

中药抗氧化应激治疗血管性痴呆的药理学研究进展

张馨月¹, 宋琳², 吴伟东¹, 赵腾宇¹, 潘鹏宇¹, 邹明月¹, 周禹含¹, 周妍妍³

(1.黑龙江中医药大学基础医学院/中医基础理论教研室, 哈尔滨 150040; 2.惠州学院生命科学学院, 惠州 516007;

3.黑龙江中医药大学/黑龙江省重点实验室/中医基础理论研究实验室, 哈尔滨 150040)

【摘要】氧化应激(oxidative stress, OS)贯穿血管性痴呆(vascular dementia, VaD)的整个发病过程,并与其他发病机制如脑内皮细胞(cerebral endothelial cells, CEC)功能障碍,血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)损伤,炎症,自噬,焦亡,凋亡,内质网应激(endoplasmic reticulum stress, ERS),铁死亡等相互交织,关系极为紧密。因此,减轻OS可以作为改善VaD的重要手段。1-氨基-3,5-二甲基金刚烷胺盐酸盐、盐酸多奈哌齐等药物是临床常用的用于治疗VaD的一线药物,在临床应用中虽有一定疗效,但具有一定的不良反应。与西药相比,中药多脏腑同调、辨证论治的理念与VaD的临床症状高度契合,可以通过清除自由基、抑制脂质过氧化、调节OS相关信号通路等多种方式来改善VaD。本文综述了近5年来中药通过调控OS改善VaD的药理学研究,并总结了OS影响VaD的药理学机制,以为后续临床研究提供依据。

【关键词】血管性痴呆;氧化应激;中药单体;中药复方

【中图分类号】R749.13

【文献标志码】A

Advances in pharmacological research on traditional Chinese medicine for anti-oxidative stress treatment of vascular dementia

Zhang Xinyue¹, Song Lin², Wu Weidong¹, Zhao Tengyu¹, Pan Pengyu¹, Zou Mingyue¹, Zhou Yuhan¹, Zhou Yanyan³

(1. School of Basic Medicine, Teaching and Research Section of Basic Theory of Traditional Chinese Medicine,

Heilongjiang University of Chinese Medicine; 2. School of Life Sciences, Huizhou University; 3. Laboratory of Basic Theory Research of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang Provincial Key Laboratory,

Heilongjiang University of Chinese Medicine)

【Abstract】Oxidative stress (OS) runs through the entire pathogenesis process of vascular dementia (VaD), and it is intricately intertwined and closely associated with other pathogenic mechanisms such as dysfunction of cerebral endothelial cells, blood-brain barrier damage, inflammation, autophagy, pyroptosis, apoptosis, endoplasmic reticulum stress, and ferroptosis. Therefore, alleviating OS can be used as an important means to improve VaD. Drugs such as 1-amino-3,5-dimethyladamantamine hydrochloride and donepezil hydrochloride are commonly used first-line drugs for the treatment of VaD in clinical practice, and although they have a certain effect in clinical application, they also have some side effects. Compared with Western medicine, traditional Chinese medicine emphasizes the coordinated regulation of multiple viscera and bowels and the concept of syndrome differentiation-based treatment, which highly conforms to the clinical symptoms of VaD, and traditional Chinese medicine can improve VaD by various means such as scavenging free radicals, inhibiting lipid peroxidation, and regulating OS-related signaling pathways. This article reviews the pharmacological studies on how traditional Chinese medicine improves VaD by regulating OS in the past five years and summarizes the pharmacological mechanisms by which OS affects VaD, in order to provide a basis for subsequent clinical research.

【Key words】vascular dementia; oxidative stress; monomers of Chinese herbs; compound traditional Chinese medicine prescriptions

血管性痴呆(vascular dementia, VaD)是一种以学习、记

作者介绍:张馨月, Email:572120883@qq.com,

研究方向:中医药防治老年性疾病研究。

通信作者:周妍妍, Email:13339319259@163.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81774197);黑龙江省自然科学基金资助项目(编号:LH2023H057);黑龙江中医药大学研究生创新科研资助项目(编号:2024yjsx022)。

优先出版:https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250529.1343.002

(2025-05-29)

忆力下降,认知功能障碍等为主要临床表现的一种脑区低灌注的脑血管疾病^[1]。流行病学调查显示, VaD患者在痴呆人群中的占比约为34%,且其患病率与年龄呈正相关^[2]。随着人口老龄化趋势加重, VaD的患病率也逐渐上升,这无疑会给社会和家庭造成沉重负担。与阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)有所不同, VaD是目前已知的痴呆类型中,唯一能够在早期有效预防的疾病^[3]。因此,早期对 VaD 进行积极的防治,对于提升患者的生活品质、降低医疗资源的消耗具有至关重要的意义。

VaD 的发病机制错综复杂,涉及多个关键层面,与脑内皮细胞(cerebral endothelial cells, CEC)功能障碍、血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)损伤、氧化应激(oxidative stress, OS)、内质网应激(endoplasmic reticulum stress, ERS)、炎症、细胞自噬、凋亡及铁死亡等密切相关^[4]。OS 贯穿 VaD 的整个发病过程,且与其他发病机制相互交织,关联极为紧密^[5]。因此,探究 OS 与 VaD 发病机制之间的关系,研发有效的治疗策略是当前亟须解决的问题。

目前,1-氨基-3,5-二甲基金刚烷胺盐酸盐、盐酸多奈哌齐等药物是公认的用于治疗 VaD 的一线药物,在临床应用中虽有一定疗效,但常伴有胃肠道不适等不良反应,临床使用时需谨慎权衡^[6]。随着对 VaD 研究的逐步深入,中医药在治疗 VaD 方面的明显疗效不断被发掘,其从整体出发,多脏腑同调的治疗理念与 VaD 复杂的临床表现高度契合,且安全性较高,无明显毒副作用^[7]。本文综述了近 5 年来中医药治疗 VaD 的药理学研究,总结其主要通过 OS 影响 VaD 的药理机制,以期今后 VaD 治疗药物的研发提供相关依据。

1 OS 在 VaD 发病机制中的作用

在 VaD 发生前,活性氧(reactive oxygen species, ROS)的过量积累促使机体产生 OS 反应,这一反应会对 CEC 造成损害,进而引发 CEC 功能障碍,为 VaD 的后续发生埋下伏笔^[8]。CEC 功能障碍发生后,BBB 的完整性便会遭到破坏,致使脑内环境失衡,进而引发细胞过度自噬,随后诱发炎症反应。在炎症的持续影响下,神经细胞逐渐走向坏死与凋亡,最终促使 VaD 发生^[9]。此外,过量积累的 ROS 还会干扰脑内金属离子[如铁离子(Fe^{2+})、钙离子(Ca^{2+})]的传导平衡,引发铁死亡以及 ERS,进一步加重细胞损伤程度,对 VaD 的病程发展产生负面影响。

1.1 损伤 CEC,破坏 BBB

OS 对 CEC 的损伤是导致 VaD 发展的关键因素之一^[10]。正常情况下,CEC 具有抗凝血和抗炎特性,能够促进血管舒张。在 OS 环境下,线粒体电子传递链受损,黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO)、NADPH 氧化酶(NADPH oxidase, NOX)被激活,生成更多的 ROS。这些 ROS 与一氧化氮(nitric oxide, NO)反应生成过氧亚硝基阴离子(ONOO^-), ONOO^- 将一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)氧化,并破坏四氢生物蝶呤(tetrahydrobiopterin, BH4)的结合域,使得内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)与 NO 解偶联,改变了 NO 的生物利用度^[11],由此造成 CEC 功能障碍。BBB 作为循环与中枢神经系统(central nervous system, CNS)之间的物理屏障,由神经血管单元(neurovascular unit, NVU)构建而成,并依赖紧密连接(tight junction, TJ)维持其完整性。基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)直接参与 BBB 结构完整性的维持。当 CEC 功能障碍发生后,BBB 通透性增加,过量的 ROS 穿过 BBB 并过度激活 MMP9,使得 TJ 蛋白如跨膜蛋白和细胞黏附蛋白(zonula occludens-

1, ZO-1)被 MMP9 降解,进而引发炎症反应,加剧 VaD 的病程进展^[12](图 1)。

1.2 引发炎症反应,促进细胞焦亡

在 VaD 发病初期,核因子红细胞 2 相关因子 2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)和核因子 κB (nuclear factor kappa-B, NF- κB)可能同时被激活。OS 环境下,过量的 ROS 使 NF- κB 的抑制蛋白(inhibitor of kappa B, I κB)发生磷酸化,从而促进多种炎症因子如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)等的基因转录,诱发炎症反应^[13]。这些炎症因子又会进一步促进 ROS 的生成,形成恶性循环。为应对 OS 引发的不良反应, Nrf2 与 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1(Kelch-like ECH-associated protein-1, Keap1)发生解离,并与抗氧化反应元件(antioxidant response element, ARE)相结合,启动一系列抗氧化基因的转录进程。这一过程能够促进超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)等抗氧化酶的表达,从而减轻 OS 并抑制 NF- κB 的激活,改善 VaD^[14]。当 OS 过强, Nrf2 通路不足以对抗时, NF- κB 会被过度激活,并引发更加严重的炎症反应。炎症状态下, NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NOD-like receptor protein 3, NLRP3)等炎性小体被激活,同时促进半胱天冬酶-1(caspase-1)前体转化为有活性的 caspase-1。caspase-1 被激活后,切割细胞焦亡中的关键效应蛋白(gasdermin D, GSDMD),使得 GSDMD N 结构域形成膜孔,改变了细胞内的渗透压。最终,大量水分涌入细胞,致使细胞破裂,引发细胞焦亡,进一步加重 VaD 病程^[15](图 1)。

1.3 促进细胞自噬,诱导细胞凋亡

随着病情加重,自噬将被激活。在 OS 状态下,ROS 使线粒体膜电位去极化,激活并募集 PTEN 诱导的假激酶 1(PTEN induced kinase 1, PINK1)。PINK1 磷酸化后促使帕金森蛋白(Parkin RBR E3 ubiquitin protein ligase, Parkin)将线粒体外膜蛋白泛素化,这些蛋白可被自噬受体(sequestosome-1, p62)等识别,通过 p62 与自噬体膜上的微管相关蛋白 1 轻链 3(microtubule-associated protein 1 light chain 3, LC3)结合,形成自噬溶酶体,降解受损线粒体,完成自噬过程,减轻 OS 对细胞的损伤^[16]。但持续的 OS 会过度激活自噬,对细胞产生危害,甚至致细胞死亡。哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)是 PI3K/Akt 通路的靶基因之一,可被蛋白激酶 B(protein kinase B, AKT)激活,并对自噬起负调节作用。长期持续的 OS 可使 AKT 去磷酸化失活,进而解除 mTOR 对自噬相关蛋白的抑制,引发细胞过度自噬,最终导致细胞凋亡^[17]。瞬时受体电位美拉他汀相关 2(transient receptor potential melastatin 2, TRPM2)作为重要的阳离子通道,在细胞死亡调节中扮演着效应子的关键角色。N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)作为离子型谷氨酸受体,在调节 CNS 的突触

可塑性、学习与记忆等方面中起着核心作用。在 VaD 中, NR2A(NMDA 受体的亚基)具有神经保护作用, NR2B 则诱导细胞凋亡。激活 NMDAR 可使 NR2A 受到抑制, 进而加剧细胞凋亡程度^[18](图 1)。

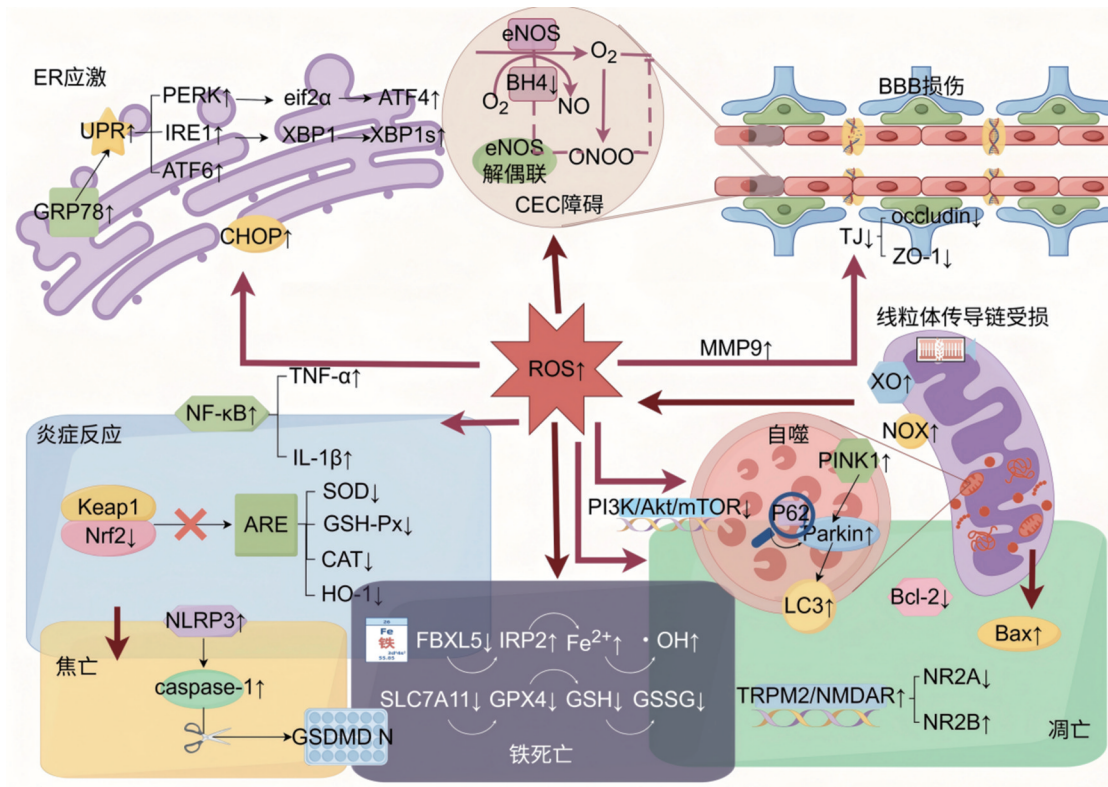
1.4 引发 ERS、加剧铁死亡

未折叠蛋白反应(unfolded protein response, UPR)是机体为应对 OS 引发的一种细胞内稳态维持机制, 主要由蛋白激酶 RNA 样内质网激酶(protein kinase RNA-like ER kinase, PERK)、肌醇需求酶 1(inositol-requiring enzyme 1, IRE1)和激活转录因子 6(activating transcription factor 6, ATF6)介导^[19]。当细胞受到 OS 影响时, 会触发错误折叠蛋白质的积累, 引发 ERS。葡萄糖调节蛋白 78(glucose-regulated protein 78, GRP78)是 ERS 的标志性蛋白^[20], ERS 下, GRP78 表达上调, UPR 被激活。激活后的 IRE1 α 促使 X-框结合蛋白 1(X-box binding protein 1, XBP1)活化 XBP1s。在此期间, PERK 诱导真核翻译起始因子 2 α (eukaryotic initiation factor 2 α , eIF2 α)磷酸化, 并激活 ATF4, 以减轻 ER 内错误折叠蛋白质的负担。然而, 持续的 ERS 会导致细胞凋亡中的转录因子 CCAAT 增强子结合蛋白同源蛋白(C/EBP homologous protein, CHOP)的上调, 促使 VaD 进一步加重^[21]。

此外, OS 还能够通过干扰脑内铁代谢来影响 VaD 的发病进程。在 OS 状态下, 大量 ROS 产生, 抑制了 F-box 和亮氨酸丰富重复蛋白 5(F-box and leucine-rich repeat protein 5, FBXL5)的表达, 使其介导的铁调节蛋白 2(iron regulatory

protein 2, IRP2)泛素化过程受到抑制, IRP2 表达量的增加会增强其与铁反应元件(iron response element, IRE)的结合能力, 促使铁蛋白释放 Fe²⁺, 使细胞内 Fe²⁺增多。过多的 Fe²⁺通过芬顿反应, 产生大量羟基自由基(hydroxyl radical, \cdot OH), 攻击细胞内的脂质、蛋白质和 DNA, 造成细胞损伤, 促进 VaD 的发展^[22]。在对抗铁死亡的防御途径中, 谷胱甘肽过氧化物酶 4(glutathione peroxidase 4, GPX4)可将 GSH 转化为氧化谷胱甘肽(oxidized glutathione, GSSG), 从而减少脂质过氧化物的积累并抑制铁死亡。因此, GPX4 常作为铁死亡的标志物。溶质载体家族 7 成员 11(solute carrier family 7 member 11, SLC7A11)是胱氨酸/谷氨酸反向转运体的关键亚基, 激活 SLC7A11 可以促进 GPX4 的表达, 从而减轻铁死亡^[23](图 1)。

综上所述, OS 在 VaD 的发病机制中扮演着重要角色, 减轻脑组织 OS 可以作为治疗和改善 VaD 的重要措施。中医认为 VaD 属于“呆病”“健忘”范畴, 并以五脏及气血亏虚, 痰、瘀互结为主要病机^[24]。《黄帝内经·素问·宣明五气篇》“心藏神…肾藏志”, 阐述了五脏与五神的对应关系, 表明五脏与人的精神意识活动密切相关^[25]。脑有“元神之府”之称, 主宰人的精神意识等生命活动, 脑髓的充盈依赖于气血的化生, 气血不足, 脑髓失养, 则会出现意识模糊、思维迟钝、健忘呆滞等病症。VaD 病理属性为本虚标实, “本虚”指五脏及气血亏虚; “标实”指痰、瘀实邪蒙蔽清窍, 临床常采用补益、活血、开窍的方剂治疗 VaD^[26]。近年来, 中药治疗 VaD 成为热点, 亦



注: ↓, 降低; ↑, 升高; 由 Figdraw 绘制

图1 OS引发VaD

有众多研究表明,中药的多种活性成分及复方能够干预 OS 引发的一系列反应,为 VaD 的治疗提供了新的思路和方法^[27]。接下来,本文将详细介绍中药单体和中药复方在这方面的研究成果。

2 中药单体治疗 VaD 的实验研究

2.1 地黄苷

地黄苷是地黄的主要成分,已有证据表明,地黄苷可以用来治疗神经退行性疾病。Sun M 等^[28]以双侧颈总动脉永久闭塞法(bilateral common carotid artery occlusion, BCCAO)建立 VaD 大鼠模型,发现经地黄苷干预后 VaD 大鼠海马神经元数量增加,学习记忆功能得到改善。进一步的检测结果表明,大鼠体内的 GSH、eNOS、HO-1 以及 Nrf2 的表达均有所增加,而丙二醛(malondialdehyde, MDA)、TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的表达下降。基于上述实验现象,该研究得出结论:地黄苷可以通过抑制 OS 和炎症反应减轻 VaD 大鼠的脑损伤(表 1)。

2.2 藜本内酯

藜本内酯是中药当归的有效成分之一,具有抗炎、抗氧化等作用。Peng D 等^[29]采用 BCCAO 大鼠为模型,藜本内酯连续灌胃 4 周,发现藜本内酯能够降低 VaD 大鼠脑中 MDA 水平,增加 CAT、SOD 和 GSH-PX 水平,减轻 VaD 大鼠脑中的 OS。同时,藜本内酯还能够抑制 IRE1 α /XBP1s/CHOP 信号通路,减轻 ERS,从而改善 VaD 大鼠的学习和记忆缺陷(表 1)。

2.3 红景天苷

红景天苷是红景天中的活性成分之一,具有抗氧化特性。吕文海和郑涛^[30]研究发现经红景天苷干预后大鼠海马区线粒体膜电位及 ATP 水平升高,SOD、GSH-Px 及 GSH 的表达增加,MDA 表达下降。基于上述实验现象,该研究得出结论:红景天苷改善 VaD 大鼠认知功能障碍的机制,或许与抑制 VaD 大鼠海马区的 OS 水平、改善线粒体功能相关(表 1)。

2.4 白藜芦醇

白藜芦醇是使虎杖中的活性成分之一,具有抗氧化、抗肿瘤和抗炎的作用。Zhang YQ 等^[31]研究发现,白藜芦醇能降低 MDA、Bax 和 caspase-3 表达,增加 SOD、Bcl-2 表达,进而抑制细胞凋亡、减轻 OS,改善 VaD 大鼠认知障碍。黎轶等^[32]研究发现有氧运动联合白藜芦醇治疗能够激活 Nrf2/ARE 信号通路,减轻 OS,从而改善 VaD 大鼠的学习记忆能力(表 1)。

2.5 天麻素

天麻素又称天麻苷,是中药天麻中的活性成分,具有安眠、镇痛、镇静等中枢抑制作用。陈婷婷等^[33]发现天麻素可以降低大鼠海马区的 MDA、Fe²⁺的水平,升高 GSH、GPX4 的水平,抑制海马细胞铁死亡和 OS,从而改善 VaD 模型大鼠的学习记忆能力(表 1)。

2.6 灯盏花素

灯盏花素是灯盏花中的生物活性成分之一,具有抗氧化的作用。房娉平等^[34]以雄性 SD 大鼠为研究对象,探究灯盏

花素治疗 VaD 的作用机制,结果显示灯盏花素能够降低大鼠脑内 MDA 的含量,提高 SOD、CAT、Nrf2、HO-1 的水平,从而改善 VaD 大鼠的学习记忆能力的机制可能与激活 Nrf2/HO-1 信号通路并抑制 OS 有关(表 1)。

2.7 紫苏醛

紫苏醛是紫苏的活性成分之一,具有抗氧化的作用。Qiu Y 等^[35]采用 2VO 大鼠为模型,紫苏醛连续干预 4 周,发现紫苏醛能够增加大鼠海马中 NO、SOD 含量,降低 MDA、ROS 含量,降低 TRPM2、Ca²⁺表达,增加 NR2B 表达。该研究表明,紫苏醛能够抑制 TRPM2/NMDAR 信号通路,减轻 OS 和钙过载,从而改善 VaD 的认知障碍(表 1)。

2.8 葛根素

葛根素是从豆科植物野葛或甘葛藤的干燥根中提取出来的一种异黄酮类化合物,能够治疗多种神经退行性疾病。Zhu TT 等^[36]研究发现,葛根素能够抑制 TRPM2/NMDAR 信号通路,降低 ROS、MDA、Bax(促凋亡蛋白)、TRPM2 的表达,增加 SOD、Bcl-2(抗凋亡蛋白)和 NR2A 的表达,逆转 OS 和细胞凋亡状态,从而改善 VaD 大鼠的认知障碍(表 1)。

3 中药复方治疗 VaD 的实验研究

3.1 活血类

3.1.1 佛手散 佛手散出自《普济本事方》,由当归、川芎组成,常用于治疗妇产科疾病。Wang JY 等^[37]研究发现,与模型组相比,经佛手散干预后的小鼠海马神经元丢失得到改善,MDA、GSH-PX 水平降低,GSH/GSSG 升高,SLC7A11、GPX4、NRF2 和 HO-1 的表达下降。该研究表明,佛手散能够抑制 NRF2/HO-1 信号通路,减轻 OS 和铁死亡,从而改善 VaD 小鼠的认知障碍(表 2)。

3.1.2 龙生蛭胶囊 龙生蛭胶囊由补阳还五汤加减而成具有补气活血、逐瘀通络的功效。孙晓丽等^[38]采用 BCCAO 法制造 VaD 模型,龙生蛭胶囊连续灌胃给药 4 周,发现龙生蛭胶囊能够增加 SOD、GSH-Px 的含量,减少 MDA、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、Bax 的含量,改善 VaD 大鼠的认知功能的机制可能与抑制 VaD 大鼠体内 OS 和炎症反应,减少脑组织细胞凋亡有关(表 2)。

3.1.3 滋肾活血方 滋肾活血方由制何首乌、枸杞子、桑葚等药物组成,具有滋肾活血的功效。赵梓婷等^[39]研究发现,与模型组相比,经滋肾活血方干预后大鼠海马 NR2B、Parkin、PINK1、LC3 II/I、SOD 蛋白表达升高,p62、MDA 蛋白表达降低。该研究表明,滋肾活血方能够上调 NR2B,激活 PINK1/Parkin 信号通路,激活线粒体自噬,抑制 OS 从而改善 VaD 大鼠学习记忆能力(表 2)。

3.2 开窍类

3.2.1 丹龙醒脑方 丹龙醒脑方由丹参、地龙、三七等药物组成,具有补肾填精、活血通络的功效。张运辉等^[40]研究发现丹龙醒脑方还能激活 PI3K/Akt/m TOR 信号通路,上调 CA1 区 SOD、GSH-Px、PI3K、Akt、mTOR、Bcl-2 表达,下调 MDA、Bax 蛋白表达,促进血管新生,抑制 OS 和细胞凋亡,改善 VaD(表 2)。

表 1 中药单体抗 OS 防治 VaD

药物	实验动物与剂量	通路	机制	参考文献
地黄苷	雄性SD大鼠 40、80 mg/kg	无	GSH ↑、MDA ↓、eNOS ↑、HO-1 ↑、Nrf2 ↑、TNF-α ↓、IL-1β ↓、IL-6 ↓	[28]
藜本内酯	雄性SD大鼠 20、40 mg/kg	IRE1α/XBP1s/CHOP 信号通路	MDA ↓、CAT ↑、SOD ↑、GSH-PX ↑、SIRT1 ↑、P-IRE1α ↓、XBP1 ↓、CHOP ↓	[29]
红景天苷	雄性SD大鼠 20 mg/kg	无	SOD ↑、GSH-Px ↑、GSH ↑、MDA ↓、ATP ↑	[30]
白藜芦醇	雄性SD大鼠 10、20 mg/kg	无	MDA ↓、SOD ↑、Bax ↓、caspase-3 ↓、Bcl-2 ↑	[31]
	雄性SD大鼠 25 mg/kg	Nrf2/ARE 信号通路	MDA ↓、SOD ↑、GSH ↑、Nrf2 ↑	[32]
天麻素	雄性SD大鼠 50 mg/kg	无	MDA ↓、GSH ↑、COX2 ↓、Fe2+ ↓、GPX4 ↑	[33]
灯盏花素	雄性SD大鼠 1、2、4 mg/kg	Nrf2/HO-1 信号通路	MDA ↓、SOD ↑、CAT ↑、Nrf2 ↑、HO-1 ↑	[34]
紫苏醛	雄性Wistar大鼠 50、100、150 mg/kg	TRPM2/NMDAR 信号通路	NO ↑、SOD ↑、MDA ↓、ROS ↓、TRPM2 ↓、NR2B ↑、Ca ²⁺ ↓	[35]
葛根素	雄性Wistar大鼠 50、100、150 mg/kg	TRPM2/NMDAR 信号通路	ROS ↓、MDA ↓、SOD ↑、Bax ↓、Bcl2 ↑、TRPM2 ↓、NR2A ↑	[36]

注: ↓,降低; ↑,升高

3.2.2 益肺宣肺降浊方 益肺宣肺降浊方由黄芪、人参、桔梗等药物组成,具有益肺降浊、活血祛痰、醒神开窍、安神益智的功效。朱健敏等^[41]为探究益肺宣肺降浊方改善 VaD 的作用机制,运用网络药理学对该方靶点进行分析。研究发现益肺宣肺降浊方能够激活 Akt/Nrf2/HO-1 通路,下调 NF-κB 通路,升高 Nrf2、P-Akt/Akt、HO-1、SOD 表达,降低 NF-κB、MDA 表达,进而抑制 OS,减少神经炎症,最终改善 VaD 的大鼠认知功能(表 2)。

3.2.3 定志小丸汤 定志小丸汤由人参、远志、石菖蒲、茯苓组成,可以治疗神经退行性疾病。Deng MZ 等^[42]研究发现,定志小丸汤通过激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,降低 PINK1、Beclin-1、LC3 的水平,进而抑制线粒体自噬。同时,它还能增加 SOD、CAT 的表达,降低 MDA 的表达,减轻 OS 损伤,最终实现改善 VaD 的效果(表 2)。

3.3 补益类

3.3.1 参麻益智方 参麻益智方由人参、天麻、川芎、鬼箭羽组成,具有益气活血化瘀,平肝潜阳的功效。孙成成等^[43]研究发现,与模型组相比,给予参麻益智方治疗后,VaD 大鼠海马的病理形态得到改善,AchE、MDA、IL-1β、TNF-α 含量降低,Ach、GSH、GSH-PX、SOD 含量增加。该研究表明,参麻益智方能够增强胆碱能系统功能,抑制炎症反应和 OS,从而改善模型大鼠的学习记忆功能(表 2)。

3.3.2 当归补血汤 当归补血汤由黄芪、当归、党参组成,具有补气生血的功效。樊秦等^[44]为探究当归补血汤治疗 VaD 的作用机制,对 VaD 大鼠连续灌胃 30 d。研结果显示当归补

血汤能够增强 SOD、GSH-PX、Ach、Bcl-2 的表达,降低 MDA、AchE 的表达,通过提高抗氧化酶活性、促进胆碱能神经递质的释放来改善 VaD(表 2)。

3.3.3 健脾填精方 健脾填精方由炒白术、黄连、人参等药物组成,对于认知障碍有良好的治疗效果。王志伟等^[45]研究发现,与模型组相比,经健脾填精方干预后,大鼠海马组织中 SOD、GSH-Px、GSH 水平上调,MDA、Active-Caspase-3、Bax/Bcl-2 水平下调。该研究表明,健脾填精方能够有效减轻海马神经元凋亡及 OS,从而改善 VaD 大鼠的学习及空间记忆能力(表 2)。

3.4 其他类

3.4.1 参附注射液 参附注射液主要成分为红参中的人参皂苷和附子中的乌头类生物碱。饶思静等^[46]研究发现,与模型组相比,经参附注射液干预后 VaD 小鼠海马组织中 ROS、MDA、NO、nNOS、iNOS 蛋白表达均明显下调,GSH、eNOS 蛋白表达上调。基于上述实验结果,该研究得出结论:参附注射液改善 VaD 小鼠的认知功能障碍的机制可能与抑制 NOS/NO 信号通路,减轻 OS 并调节 NO 生物利用度相关(表 2)。

3.4.2 黄连解毒汤 黄连解毒汤由黄连、黄芩、黄柏、栀子组成,具有清热解毒的功效。冯小霞等^[47]采用 BCAS 法建立 VaD 模型,黄连解毒汤连续给药 2 周,发现黄连解毒汤可以降低 IRP2、MDA 的表达,升高 GPX4、SOD、FBXL5 的表达,减轻 VaD 小鼠 OS 损伤水平,改善 VaD 小鼠脑铁代谢紊乱、髓鞘损伤及激越攻击行为的机制可能与激活 FBXL5/IRP2 信号通路有关(表 2)。

表2 中药复方抗OS防治VaD

方剂	组成	实验动物与剂量	机制	参考文献
佛手散	当归、川芎	雄性C57BL/6小鼠 0.5、1.0、2.0 g/kg	MDA ↓、GSH-Px ↓、GSH/GSSG ↑、SLC7A11 ↓、GPX4 ↓、 NRF2 ↓、HO-1 ↓	[37]
龙生蛭胶囊	黄芪、水蛭、当归、桃仁、红花、 川芎、赤芍、桑寄生、刺五加、石 菖蒲、地龙、木香	雄性SD大鼠 0.54、1.08、2.16 g/kg	SOD ↑、GSH-Px ↑、MDA ↓、TNF-α ↓、IL-6 ↓、IL-1β ↓、 Bax ↓	[38]
滋肾活血方	制何首乌、枸杞子、桑葚、五味 子、丹参、葛根、益智仁、石菖 蒲、郁金、制远志、全蝎、山楂	雄性SD大鼠 8.9、17.8、35.6 g/kg	Parkin ↑、PINK1 ↑、PHB2 ↑、LC3 II/I ↑、p62 ↓、SOD ↑、 MDA ↓、NR2B ↑	[39]
丹龙醒脑方	丹参、地龙、三七、淫羊藿、菟丝 子、远志、石菖蒲	雄性SD大鼠 3.7、7.4、14.8 g/kg	SOD ↑、GSH-Px ↑、MDA ↓、PI3K ↑、Akt ↑、mTOR ↑、 Bcl-2 ↑、Bax ↓	[40]
益肺宣肺降浊方	黄芪、人参、桔梗、麦冬、石菖 蒲、杏仁、大黄、三七、火麻仁	雄性SD大鼠 5 g/kg	Nrf2 ↑、P-Akt/Akt ↑、HO-1 ↑、NF-κB ↓、SOD ↑、MDA ↓	[41]
定志小丸汤	人参、远志、石菖蒲、茯苓	雄性ICR小鼠 71.43、142.86 mg/kg	SOD ↑、CAT ↑、MDA ↓、PINK1 ↓、Beclin-1 ↓、LC3 ↓、 p-PI3K ↑、p-Akt ↑、p-mTOR ↑	[42]
参麻益智方	人参、天麻、川芎、鬼箭羽	雄性SD大鼠 2.97、5.94、11.88 g/kg	AchE ↓、Ach ↑、IL-1β ↓、TNF-α ↓、GSH ↑、GSH-Px ↑、 SOD ↑、MDA ↓	[43]
当归补血汤	黄芪、当归、党参	雄性SD大鼠 36、54 g/kg	SOD ↑、GSH-Px ↑、MDA ↓、Ach ↑、AchE ↓、Bcl-2 ↑	[44]
健脾填精方	炒白术、黄连、人参、天麻、补骨 脂	雄性SD大鼠 7.2、14.4、28.8 g/kg	SOD ↑、GSH-Px ↑、GSH ↑、MDA ↓、Caspase-3 ↓、 Bax/Bcl-2 ↓	[45]
参附注射液	红参中的人参皂苷、附子中的 乌头类生物碱	雄性KM小鼠 10 mL/kg	ROS ↓、MDA ↓、NO ↓、nNOS ↓、iNOS ↓、GSH ↑、eNOS ↑	[46]
黄连解毒汤	黄连、黄芩、黄柏、栀子	C57BL/6J小鼠 0.25、0.50、1.00 g/kg	IRP2 ↓、GPX4 ↑、FBXL5 ↑、SOD ↑、MDA ↓	[47]

注：↓，降低；↑，升高

4 结 语

VaD的临床症状复杂多变，病情缠绵难愈，单一的西药治疗效果并不理想。鉴于OS在VaD中的重要作用，结合中药多脏腑同调、安全性较高的特点，本文对近5年来中抗OS治疗VaD的药理学研究进行总结。研究发现中药可以通过清除自由基、抑制脂质过氧化、提高抗氧化酶活性、调节OS相关信号通路等多种方式，有效减轻OS对脑组织的损伤，进而改善VaD的病理进程。

此外，通过对比各类中药在抗OS、改善认知功能方面的作用机制，发现Nrf2是它们共同干预的关键靶点。且Nrf2不仅能够干预OS，还能够调控NF-κB、GPX4、PINK1/Parkin的水平，在炎症、铁死亡、自噬等多种机制中发挥保护作用，为后续研究筛选更为有效的作用靶点提供方向。

然而，目前的研究仍存在一定局限性。多数研究集中在动物实验层面，临床研究相对较少，使得中药在VaD临床治疗中的广泛应用受到限制。此外，中药成分复杂，其具体的有效成分及作用靶点尚未完全明确，不同研究之间的结果也存在差异。未来，应进一步加强中药治疗VaD的临床研究，

验证其在人体中的有效性和安全性。利用现代科学技术，深入探究中药的有效成分和精确作用靶点，明确其作用机制，为中药治疗VaD提供更坚实的理论依据。同时，可尝试将中药与现代医学治疗手段相结合，探索更有效的综合治疗方案。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张馨月、吴伟东、周禹含、周妍妍：论文撰写、修改；宋琳、赵腾宇、潘鹏宇、邹明月：数据收集、整理、核校

参 考 文 献

- [1] Ng S, Hornblase A, Habibi P, et al. Updates on vascular dementia [J/OL]. Stroke Vasc Neurol, 2025[epub ahead of print]. doi: 10.1136/svn-2025-004048.
- [2] Chang Wong E, Chui HC. Vascular cognitive impairment and dementia[J]. Continuum(Minneapolis), 2022, 28(3): 750-780.
- [3] Lee H, Wiggermann V, Rauscher A, et al. Lobar distribution of white matter abnormalities in Alzheimer's, vascular and mixed dementias[J]. Alzheimers Dement, 2020, 16(S5): e043934.
- [4] Morgan AE, McAuley MT. Vascular dementia: From pathobiology to emerging perspectives[J]. Ageing Res Rev, 2024, 96: 102278.

- [5] Webb AJS, Werring DJ. New insights into cerebrovascular pathophysiology and hypertension[J]. *Stroke*, 2022, 53(4):1054–1064.
- [6] Yang XX, Chen QQ. Efficacy of the combined use of donepezil with either quetiapine or sodium valproate in patients with Alzheimer's disease with behavioral and psychological symptoms of dementia, and their effects on vascular endothelial growth factors[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(1):10.
- [7] Kimura S, Iwata M, Takase H, et al. Oxidative stress and chronic cerebral hypoperfusion: an overview from preclinical rodent models[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2025, 45(3):381–395.
- [8] Wang FX, Cao Y, Ma LN, et al. Dysfunction of cerebrovascular endothelial cells: prelude to vascular dementia[J]. *Front Aging Neurosci*, 2018, 10:376.
- [9] Andjelkovic AV, Situ MY, Citalan-Madrid AF, et al. Blood-brain barrier dysfunction in normal aging and neurodegeneration: mechanisms, impact, and treatments[J]. *Stroke*, 2023, 54(3):661–672.
- [10] Li X, Zou JY, Lin AP, et al. Oxidative stress, endothelial dysfunction, and *N*-acetylcysteine in type 2 diabetes mellitus[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2024, 40(16/17/18):968–989.
- [11] Kozlov AV, Javadov S, Sommer N. Cellular ROS and antioxidants: physiological and pathological role[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2024, 13(5):602.
- [12] Lochhead JJ, Yang JZ, Ronaldson PT, et al. Structure, function, and regulation of the blood-brain barrier tight junction in central nervous system disorders[J]. *Front Physiol*, 2020, 11:914.
- [13] Deng Y, Zou JQ, Hong Y, et al. Higher circulating trimethylamine *N*-oxide aggravates cognitive impairment probably *via* downregulating hippocampal SIRT1 in vascular dementia rats[J]. *Cells*, 2022, 11(22):3650.
- [14] Dmytriv TR, Duve KV, Storey KB, et al. Vicious cycle of oxidative stress and neuroinflammation in pathophysiology of chronic vascular encephalopathy[J]. *Front Physiol*, 2024, 15:1443604.
- [15] Zhu JY, Du J, Kou WH, et al. Probucol protects against brain damage caused by intra-neural pyroptosis in rats with vascular dementia through inhibition of the Syk/Ros pathway[J]. *Aging (Albany NY)*, 2024, 16(5):4363–4377.
- [16] Li XQ, Chen SP, Wang SX, et al. miR-181a regulates mitophagy and improves cognitive function in vascular dementia *via* targeting PINK1/Parkin pathway[J]. *Mat Express*, 2023, 13(7):1234–1240.
- [17] Wei N, Zhang LM, Xu JJ, et al. Astaxanthin rescues memory impairments in rats with vascular dementia by protecting against neuronal death in the hippocampus[J]. *Neuromolecular Med*, 2024, 26(1):29.
- [18] Pan GP, Liu YH, Qi MX, et al. Alizarin attenuates oxidative stress-induced mitochondrial damage in vascular dementia rats by promoting TRPM2 ubiquitination and proteasomal degradation *via* Smurf2[J]. *Phytomedicine*, 2024, 135:156119.
- [19] Thangwong P, Jearjaroen P, Govitrapong P, et al. Melatonin improves cognitive function by suppressing endoplasmic reticulum stress and promoting synaptic plasticity during chronic cerebral hypoperfusion in rats[J]. *Biochem Pharmacol*, 2022, 198:114980.
- [20] Adams CJ, Kopp MC, Larburu N, et al. Structure and molecular mechanism of ER stress signaling by the unfolded protein response signal activator IRE1[J]. *Front Mol Biosci*, 2019, 6:11.
- [21] Tóth A, Lente G, Csiki DM, et al. Activation of PERK/eIF2 α /ATF4/CHOP branch of endoplasmic reticulum stress response and cooperation between HIF-1 α and ATF4 promotes Daprostadil-induced vascular calcification[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1399248.
- [22] Terzi EM, Sviderskiy VO, Alvarez SW, et al. Iron-sulfur cluster deficiency can be sensed by IRP2 and regulates iron homeostasis and sensitivity to ferroptosis independent of IRP1 and FBXL5[J]. *Sci Adv*, 2021, 7(22):eabg4302.
- [23] Ming M, Hu WH, Xie GS, et al. *Dendrobium nobile* polysaccharides attenuates ferroptosis and improves cognitive function in vascular dementia rats[J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2023, 38:1–9.
- [24] 王飞雪, 黄小波, 裴 卉, 等. 血管性痴呆中医病机论的传承和发扬[J]. *世界中医药*, 2022, 17(2):221–224, 228.
- Wang FX, Huang XB, Pei H, et al. Inheritance and development of pathogenesis theory of vascular dementia in traditional Chinese Medicine[J]. *World Chinese Medicine*, 2022, 17(2):221–224, 228.
- [25] 曹冰倩, 谭 峰. 基于“脾肾痰瘀”探讨中医药治疗血管性痴呆的理论及研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(5):62–67.
- Cao BQ, Tan F. Theory and progress of traditional Chinese medicine based on “phlegm and blood stasis in and spleen and kidney”[J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2022, 40(5):62–67.
- [26] 刘存志. 中医治未病理论在慢性病针灸康复治疗中的应用:以血管性痴呆为例[J]. *康复学报*, 2022, 32(2):95–99.
- Liu CZ. Application of the prevention of disease concept in traditional Chinese medicine in acupuncture rehabilitation treatment of chronic diseases: take vascular dementia as an example[J]. *Rehabil Med*, 2022, 32(2):95–99.
- [27] Martínez MA, Rodríguez JL, Lopez-Torres B, et al. Use of human neuroblastoma SH-SY5Y cells to evaluate glyphosate-induced effects on oxidative stress, neuronal development and cell death signaling pathways[J]. *Environ Int*, 2020, 135:105414.
- [28] Sun M, Shen XM, Ma YZ. Rehmannioside A attenuates cognitive deficits in rats with vascular dementia (VD) through suppressing oxidative stress, inflammation and apoptosis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 120:109492.
- [29] Peng D, Wang YX, Huang TH, et al. Ligustilide improves cognitive impairment *via* regulating the SIRT1/IRE1 α /XBP1s/CHOP pathway in vascular dementia rats[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022:6664990.
- [30] 唐 嘉, 殷跃辉, 陈芸霖, 等. 衣康酸通过抑制内皮细胞凋亡改善糖尿病小鼠血管内皮功能障碍[J]. *重庆医科大学学报*, 2025, 50(9):1195–1201.
- Tang J, Yin YH, Chen YL, et al. Itaconate improves vascular endothelial dysfunction in diabetic mice by inhibiting endothelial cell apoptosis[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2025, 50(9):1195–1201.
- [31] Zhang YQ, Li YW, Wang YX, et al. Effects of resveratrol on learning and memory in rats with vascular dementia[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(5):4587–4593.
- [32] 黎 轶, 王景振, 刘瑞莲. 有氧运动联合白藜芦醇通过 Nrf2/

ARE 信号通路抗血管性痴呆大鼠海马氧化损伤[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(12): 3021-3025.

Li Y, Wang JZ, Liu RL. Aerobic exercise combined with resveratrol protects hippocampus from oxidative damage in vascular dementia rats through Nrf2/ARE signaling pathway[J]. Chin J Gerontol, 2022, 42(12): 3021-3025.

[33] 陈婷婷, 苏杭, 杨红, 等. 天麻素抑制铁死亡改善血管性痴呆大鼠神经损伤及认知功能[J]. 贵州医科大学学报, 2024, 49(7): 982-987, 1041.

Chen TT, SU H, Yang H, et al. Gastrodin improves neurological damage and cognitive function by inhibiting ferroptosis in rats with vascular dementia[J]. Journal of Guizhou Medical University, 2024, 49(7): 982-987, 1041.

[34] 房娉平, 阚敏宸, 郭立静, 等. 灯盏花素对血管性痴呆大鼠海马 CA1 区病理改变及 Nrf2/HO-1 通路的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(16): 2751-2756.

Fang PP, Kan MC, Guo LJ, et al. Effects of breviscapine on pathological changes of hippocampal CA1 region and Nrf2/HO-1 pathway in vascular dementia rats[J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2021, 19(16): 2751-2756.

[35] Qiu Y, Xue XJ, Liu G, et al. Perillaldehyde improves cognitive function *in vivo* and *in vitro* by inhibiting neuronal damage *via* blocking TRPM2/NMDAR pathway[J]. Chin Med, 2021, 16(1): 136.

[36] Zhu TT, Zhu ML, Qiu Y, et al. Puerarin alleviates vascular cognitive impairment in vascular dementia rats[J]. Front Behav Neurosci, 2021, 15: 717008.

[37] Wang JY, Shi JH, Xiao YF, et al. Fo-Shou-San ameliorates chronic cerebral hypoperfusion-induced cognitive impairment in mice by regulating *NRF2/HO-1* pathway against ferroptosis[J]. J Integr Neurosci, 2023, 22(2): 41.

[38] 孙晓丽, 张锴, 郭淑贞, 等. 龙生蛭胶囊对血管性痴呆大鼠认知功能的影响及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(9): 72-79.

Sun XL, Zhang KB, Guo SZ, et al. Longshengzhi capsules improves cognitive function of vascular dementia model rats[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2022, 28(9): 72-79.

[39] 赵梓婷, 张秀丽, 刘桐赫, 等. 基于 NMDAR 调控线粒体自噬探讨滋肾活血方对血管性痴呆大鼠海马氧化应激损伤的保护作用[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(8): 1128-1138.

Zhao ZT, Zhang XL, Liu TH, et al. Exploring the protective effect of Zishen Huoxue Formula on oxidative stress injury in the hippocampus of vascular dementia rats based on NMDAR-regulated mitophagy[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2023, 46(8): 1128-1138.

[40] 张运辉, 杨梦琳, 周小青, 等. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的丹龙醒脑方对血管性痴呆大鼠学习记忆能力的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2025, 32(1): 120-127.

Zhang YH, Yang ML, Zhou XQ, et al. Effects of Danlong Xingnao prescription on learning and memory ability of vascular dementia rats based on PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. Chinese Journal of Informa-

tion on TCM, 2025, 32(1): 120-127.

[41] 朱健敏, 陈炜, 蒋凌飞, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨益肺宣肺降浊方治疗血管性痴呆的机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(4): 1080-1091.

Zhu JM, Chen W, Jiang LF, et al. Based on network pharmacology and experimental verification the Mechanism of lung Xuan lung turbidity reduction formula in the Treatment of VaD was studied[J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology, 2024, 26(4): 1080-1091.

[42] Deng MZ, Zhong XQ, Ning ZQ, et al. Ding-Zhi-Xiao-Wan decoction alleviates mitochondrial autophagy in vascular dementia mice *via* the PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. Phytomed Plus, 2024, 4(4): 100642.

[43] 孙成成, 刘剑刚, 刘美霞, 等. 参麻益智方对慢性脑缺血致血管性认知障碍大鼠学习记忆功能的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(19): 153-159.

Sun CC, Liu JG, Liu MX, et al. Intervention of Shenma Yizhi prescription on learning and memory in rats with vascular cognitive impairment induced by chronic cerebral ischemia[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2020, 26(19): 153-159.

[44] 樊秦, 张延英, 夏鹏飞, 等. 当归补血汤对血管性痴呆大鼠学习记忆障碍改善及其机制研究[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(3): 2-6.

Fan Q, Zhang YY, Xia PF, et al. Effect and mechanism of Danggui Buxue decoction on learning and memory impairment in rats with vascular dementia[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2021, 37(3): 2-6.

[45] 王志伟, 何迎春, 朱青. 健脾填精方对血管性痴呆大鼠认知功能障碍的影响及机制研究[J]. 中药材, 2022, 45(5): 1235-1239.

Wang ZW, He YC, Zhu Q, et al. Study on the effects and mechanisms of the Jianpi Tianjing decoction on cognitive dysfunction in rats with vascular dementia[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2022, 45(5): 1235-1239.

[46] 饶思静, 张森, 邵亚兰, 等. 参附注射液经 NOS/NO 通路改善血管性痴呆小鼠认知功能障碍的实验研究[J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(6): 8-15.

Rao SJ, Zhang S, Shao YL, et al. Shenfu injection improves cognitive dysfunction in vascular dementia model mice *via* the NOS/NO pathway[J]. Chin J Comp Med, 2023, 33(6): 8-15.

[47] 冯小霞, 陈晨, 邱静, 等. 黄连解毒汤调控 FBXL5/IRP2 改善 VaD 小鼠脑铁代谢紊乱、髓鞘损伤及激惹攻击行为[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(24): 1-9.

Feng XX, Chen C, Qiu J, et al. Effect of Huanglian Jiedutang in Improving Brain Iron Metabolism Disorders, Myelin Damage, and Aggressive Behavior in VaD Mice *via* Regulation of FBXL5/IRP2[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2024, 30(24): 1-9.

(收稿: 2025-02-17; 修回: 2025-04-07; 录用: 2025-04-08)

(责任编辑: 唐秋娟)

本文引用格式:

张馨月, 宋琳, 吴伟东, 等. 中药抗氧化应激治疗血管性痴呆的药理学研究进展[J]. 重庆医科大学学报, 2026, 51(1): 40-47.