

◆临床证治◆

活血通脉胶囊应用于老年缺血性脑卒中二级预防临床研究

吴秀萍

绍兴文理学院附属医院老年医学科, 浙江 绍兴 312000

[摘要] 目的: 观察在常规治疗的基础上加用活血通脉胶囊对老年缺血性脑卒中脑卒中再发率、神经功能及安全性的影响。方法: 选取2024年3月—2025年4月于绍兴文理学院附属医院治疗的80例老年缺血性脑卒中患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组各40例。2组均给予控制颅内压、吸氧、抑制血小板聚集、稳定斑块、营养脑细胞、保护神经功能等常规治疗。对照组采用常规二级预防药物阿司匹林肠溶片口服, 观察组在对照组基础上加用活血通脉胶囊口服治疗。2组均连续治疗6个月。比较2组治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活活动能力量表(ADL)评分、中医证候积分, 检测血小板计数(BPC)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、凝血酶原时间(PT)、D-二聚体(DD)等实验室指标, 统计6个月内脑卒中再发率及出血事件发生率。结果: 治疗后, 对照组NIHSS评分、中医证候积分较治疗前降低($P < 0.05$)。治疗后, 观察组NIHSS评分、中医证候积分较治疗前降低, ADL评分较治疗前升高($P < 0.05$); 且观察组中医证候积分低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组BPC、ALT、LDL-C、PT、DD水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组LDL-C水平较治疗前降低($P < 0.05$); 观察组ALT水平较治疗前升高($P < 0.05$)。治疗6个月内, 观察组脑卒中再发率为2.50%, 低于对照组20.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组均未发生出血事件。结论: 活血通脉胶囊联合阿司匹林可降低老年缺血性脑卒中患者的再发风险, 并能改善日常生活能力, 且不增加出血风险, 安全性良好, 可作为老年缺血性脑卒中二级预防的可选方案。

[关键词] 缺血性脑卒中; 二级预防; 活血通脉胶囊; 神经功能; 日常生活能力; 脑卒中再发率

[中图分类号] R277.7; R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2026) 13-0027-07

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2026.13.004

Clinical Study on Huoxue Tongmai Capsules in the Secondary Prevention of Ischemic Stroke in the Elderly

WU Xiuping

Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Shaoxing University, Shaoxing Zhejiang 312000, China

Abstract: **Objective:** To observe the effects of Huoxue Tongmai Capsules combined with conventional treatment on stroke recurrence rate, neurological function, and safety in elderly patients with ischemic stroke. **Methods:** A total of 80 elderly patients with ischemic stroke treated at the Affiliated Hospital of Shaoxing University from March 2024 to April 2025 were selected and randomly divided into the control group and the observation group using the random number table method, with 40 cases in each group. Both groups received conventional treatments including control of intracranial pressure, oxygen therapy, inhibition of platelet aggregation, plaque stabilization, cerebral nutrition, and

[收稿日期] 2025-10-23

[修回日期] 2026-04-24

[基金项目] 2023年浙江省医学会临床医学专项资金项目(2023ZYC-A184)

[作者简介] 吴秀萍(1990-), 女, 主治医师。

neuroprotection. The control group additionally received conventional secondary prevention medication with Aspirin Enteric-Coated Tablets orally, while the observation group received Huoxue Tongmai Capsules orally in addition to the treatment given to the control group. Both groups were treated continuously for six months. Changes in the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, Activities of Daily Living (ADL) score, and traditional Chinese medicine syndrome scores were compared between the two groups before and after treatment. Laboratory parameters including blood platelet count (BPC), alanine aminotransferase (ALT), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), prothrombin time (PT), and D-dimer (DD) were measured. The stroke recurrence rate and incidence of bleeding events within six months were recorded. **Results:** After treatment, the scores of NIHSS and traditional Chinese medicine syndrome in the control group decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the scores of NIHSS, and traditional Chinese medicine syndrome in the observation group decreased compared with those before treatment, while the ADL score increased ($P < 0.05$); moreover, the traditional Chinese medicine syndrome score in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, there were no statistically significant differences between the two groups in BPC, ALT, LDL-C, PT, or DD levels ($P > 0.05$). After treatment, LDL-C levels in both groups decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$); ALT levels in the observation group increased compared with those before treatment ($P < 0.05$). Within six months of treatment, the stroke recurrence rate in the observation group was 2.50%, lower than that of 20.00% in the control group ($P < 0.05$). No bleeding events occurred in either group. **Conclusion:** Huoxue Tongmai Capsules combined with Aspirin can reduce the risk of stroke recurrence and improve activities of daily living in elderly patients with ischemic stroke without increasing the risk of bleeding, demonstrating good safety. It may serve as an alternative option for secondary prevention of ischemic stroke in the elderly.

Keywords: Ischemic stroke; Secondary prevention; Huoxue Tongmai Capsules; Neurological function; Activities of daily living; Stroke recurrence rate

随着人口老龄化加剧,65岁以上老年人缺血性脑卒中患病率逐年上升,占有卒中类型的83%以上^[1-2]。首次发生缺血性脑卒中的患者,其疾病再发风险显著高于普通人群,这一特点使得二级预防在降低卒中再发率、改善患者预后及减轻社会医疗负担中,扮演着不可替代的关键角色^[3-4]。当前,以阿司匹林和氯吡格雷为代表的抗血小板药物虽被国际指南推荐为缺血性脑卒中二级预防的一线方案^[5]。但临床应用中面临两大挑战:其一,药物抵抗现象日益突出;其二,长期使用可能增加出血风险,导致部分患者治疗窗受限^[6]。近年来,中医药在脑血管病防治领域的独特优势逐渐得到认可。气血瘀滞是老年缺血性脑卒中的核心病

机之一,治疗应以活血化瘀、通络止痛为主。活血通脉胶囊主要成分为水蛭提取物,具有破血逐瘀、活血散瘀、通络止痛的功效,契合老年缺血性脑卒中的中医病机^[7]。多项临床研究显示,联合使用水蛭及相关制品较单纯使用西药或溶栓治疗的临床总有效率、改善神经功能等方面效果更佳^[8-9]。本研究观察活血通脉胶囊在降低脑卒中再发、改善神经功能及安全性方面的临床价值,为中西医结合防治策略提供科学依据。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国各类主要脑血管病诊断要点2019》^[10]中缺血性脑卒中的诊断要点。急性起病:症状在短时间内(数分钟至数

小时)达到高峰,少数可呈渐进性加重;局灶性神经功能缺损:出现脑功能受损的定位体征,如一侧肢体无力/麻木、言语障碍、视力缺损、吞咽困难、共济失调等,少数可表现为全面性神经功能缺损,经头颅CT/MRI证实脑部存在相应梗死灶。

1.2 辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[1]辨证为气滞血瘀型。主症:半身不遂,肌肤不仁,口舌歪斜,言语謇涩或不语。次症:头痛,头晕,肢体麻木,面色暗淡或苍白,舌质暗或有瘀斑,脉细弱或沉涩。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准;年龄60~80岁,性别不限;患者本人及其家属知情同意并签署协议。

1.4 排除标准 头颅影像检查发现有出血或血管畸形等其他病理性脑疾患;血管成形术/血管外科手术导致的中重度缺血性脑卒中;存在心房颤动、心房黏液瘤等心源性栓塞病史;存在凝血功能障碍、系统性出血、血小板减少或中性粒细胞减少病史;其他重大器官并发症患者或肝肾功能严重衰弱者;对阿司匹林、氯吡格雷和活血通胶囊药物过敏者;过去1个月参加过其他口服药物临床试验或正在接受其他试验性药物或仪器试验研究;未来3个月内计划外科手术;意识不清晰、认知障碍或患有精神类疾病者。

1.5 一般资料 选取2024年3月—2025年4月于绍兴文理学院附属医院住院的80例老年缺血性脑卒中患者,按随机数字表法分为对照组和观察组各40例。对照组男24例,女16例;平均年龄71.00(67.50, 76.00)岁;平均病程1.46(0.69, 2.62)天;合并症:糖尿病12例,高血压病28例,冠心病4例。观察组男25例,女15例;平均年龄75.00(60.00, 79.00)岁;平均病程1.21(0.40, 3.00)天;合并症:糖尿

病17例,高血压病29例,冠心病10例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过绍兴文理学院附属医院伦理委员会批准[批号2024(研)-017-01]。

2 治疗方法

2组均给予控制颅内压、吸氧、抑制血小板聚集、稳定斑块、营养脑细胞、保护神经功能等常规治疗。

2.1 对照组 采用常规二级预防药物阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字HJ20160685,规格:100 mg/片)口服,每次1片,每天1次。

2.2 观察组 在对照组基础上加用活血通脉胶囊(乐普恒久远药业有限公司,国药准字Z41020059,规格:0.25 g/粒)口服,每次3粒,每天3次。

2组均连续治疗6个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①神经功能。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评估患者的神经功能,包含11项评估条目,涵盖意识水平、凝视、视野、面瘫、上下肢运动、肢体共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视症等神经功能维度,总分0~42分,分数越高表示神经功能缺损越严重。②日常生活能力。采用基本日常生活活动能力量表(ADL)进行评估,包括穿衣、进食、洗澡、如厕、转移、大小便控制等内容,总分0~100分,分值越高,表明患者日常生活能力越强。③中医证候积分。主症(半身不遂,肌肤不仁,口舌歪斜,言语謇涩)及次症(头痛、头晕、肢体麻木、面色暗淡、舌质暗或有瘀斑、脉细弱或沉涩)根据严重程度采用0~3分分级评分法,满分30分,分值越高症状越严重。④实验室指标。检测血小板计数(BPC)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、低

密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、凝血酶原时间(PT)、D-二聚体(DD)。分别于治疗前后抽取2组患者空腹状态下肘静脉血5 mL,分装于3支真空采血管。使用希森美康XN-20血细胞分析仪检测BPC。离心分离血浆后,使用希森美康CS-5100全自动凝血分析仪检测PT与DD。标本静置后离心分离血清,使用雅培A3600全自动生化分析仪检测ALT和LDL-C。

⑤不良预后事件。研究周期中出现包括出血事件(包括脑出血、消化道出血、皮肤黏膜出血、牙龈出血等)和再发脑卒中事件[定义为新发神经系统症状持续>24 h,并经头颅CT/MRI证实存在新的责任病灶;短暂性脑缺血发作(TIA)不纳入主要终点]。

3.2 统计学方法 采用R4.3软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。非正态分布的计量

资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验,组内比较采用Wilcoxon符号秩检验;若连续变量存在协变量的影响且满足方差齐性,则采用协方差分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后各项评分比较 见表1。治疗前,2组NIHSS评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。由于NIHSS评分在治疗前存在统计学差异,故采用协方差分析比较2组治疗后NIHSS评分的差异。结果显示,校正基线NIHSS评分差异后,2组治疗后NIHSS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗前,2组ADL评分、中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,对照组NIHSS评分、中医证候积分较治疗前降低($P < 0.05$)。治疗后,观察组NIHSS评分、中医证候积分较治疗前降低($P < 0.05$),ADL评分较治疗前升高;且观察组中医证候积分低于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后各项评分比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

分

组别	例数	NIHSS		ADL		中医证候积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	2.00(1.00,4.00)	2.00(0.00,3.00) ^①	70.00(58.75,90.00)	75.00(60.00,92.50) ^①	6.00(4.75,8.00)	3.00(2.00,4.00) ^①
对照组	40	1.00(0.75,2.00)	1.00(0.00,2.00) ^①	87.50(63.75,95.00)	90.00(68.75,100.00)	6.00(5.00,8.00)	4.00(2.75,6.00) ^①
Z值		-2.170	0.250	-1.730	-1.360	-0.360	-2.470
P值		0.030	0.620	0.083	0.175	0.716	0.013

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

4.2 2组治疗前后实验室指标比较 见表2。治疗前,2组BPC、ALT、LDL-C、PT、DD水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组BPC、ALT、LDL-C、PT、DD水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组LDL-C水平较治疗前降低($P < 0.05$);观察组ALT水平较治疗前升高($P < 0.05$)。

4.3 2组脑卒中再发率比较 见表3。治疗

6个月内,观察组脑卒中再发率为2.50%,低于对照组20.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组均未发生出血事件。

5 讨论

缺血性脑卒中是我国老年人群致残、致死的重要病因,大动脉粥样硬化为其核心致病机制,不稳定斑块破裂继发血栓形成或远端栓塞是主要病理生理过程,临床以突发局灶性神经

表2 2组治疗前后实验室指标比较[M(P₂₅,P₇₅)]

组别	例数	BPC(×10 ⁹ /L)		ALT(U/L)		LDL-C(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	194.00(147.50,251.75)	214.40(171.75,256.25)	17.50(13.75,22.25)	21.00(16.75,25.00) ^①	2.39(1.84,2.93)	2.01(1.58,2.33) ^①
对照组	40	197.50(169.50,233.50)	198.00(155.25,252.00)	14.50(12.00,22.00)	18.00(15.00,25.40)	2.54(2.06,3.16)	1.92(1.54,2.47) ^①
Z值		-0.500	-0.780	-1.160	-1.100	-1.270	-0.160
P值		0.617	0.433	0.246	0.270	0.206	0.870

组别	例数	PT(s)		DD(μg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	11.35(11.00,12.22)	11.50(11.00,12.12)	0.36(0.17,0.94)	0.42(0.25,1.21)
对照组	40	11.25(11.07,11.70)	11.50(11.20,11.90)	0.32(0.24,0.47)	0.45(0.35,0.81)
Z值		-0.800	-0.390	-0.190	-0.520
P值		0.421	0.700	0.851	0.606

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表3 2组脑卒中再发率比较 例(%)

组别	例数	脑卒中再发
观察组	40	1(2.50)
对照组	40	8(20.00)
χ^2 值		4.510
P值		0.034

功能缺损为典型表现。目前,临床治疗主要采用抗凝、抗血小板聚集、静脉溶栓、血管内机械取栓以及使用神经保护剂等方案^[12],常规干预方案虽可改善急性期缺血症状,但卒中复发风险仍居高不下,整体预后有待进一步提升。

缺血性脑卒中归属于中医学中风范畴,气血逆乱、瘀血阻络是核心病机,常见气血瘀滞型患者。现代药理学研究证实,活血化瘀类中药可通过改善脑微循环、抑制血小板聚集、调节炎症反应等多靶点发挥治疗作用^[13-14]。活血通脉胶囊主要成分为水蛭素,具有破血逐瘀、活血散瘀、通络止痛的功效。本研究结果显示,治疗后2组NIHSS评分均较治疗前降低($P<0.05$),提示无论是否联合活血通脉胶囊,现有常规干预方案均可有效促进患者神经功能修复。本研究采用协方差分析校正基线混杂因素影响,治疗后2组NIHSS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明联合用药未

在改善神经功能缺损方面出现额外获益。可能与本研究样本量偏小、干预及随访周期较短有关,水蛭素的神经修复效应可能需更长时间的干预才可充分显现,后续可通过扩大样本量、延长随访周期进一步验证其对神经功能的长期影响。

在日常生活能力改善方面,仅观察组治疗后ADL评分较治疗前升高($P<0.05$),而对照组治疗前后ADL评分无统计学差异($P>0.05$),提示活血通脉胶囊可通过提升患者穿衣、进食、转移等日常自主活动能力改善生活质量,作用机制可能与水蛭素的多靶点效应相关。现有研究证实,水蛭素可抑制NLRP3炎症小体激活,下调NLRP3、凋亡相关斑点蛋白(ASC)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)的表达水平,减轻神经炎症反应^[15];还可上调超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶的活性,降低活性氧和丙二醛水平,缓解氧化应激损伤,同时能够促进海马区神经干细胞增殖,增强神经再生能力,最终改善认知和运动功能^[16]。但本研究中,治疗后2组ADL评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),考虑仍与样本量不足等混杂因素有关,尚未充分显现出联合用药的优

势。在中医证候改善方面,2组治疗后中医证候积分均较治疗前降低($P<0.05$),观察组低于对照组($P<0.05$),证明活血通脉胶囊在改善老年缺血性脑卒中患者中医症状方面的显著优势。中风以气血逆乱、瘀血阻络为核心机制,活血通脉胶囊益气活血、通络化瘀,可有效缓解半身不遂、口舌歪斜、言语蹇涩等典型中医临床表现,提示中西医结合的干预方案可更好地改善患者临床症状、提升生活质量,在老年脑卒中二级预防中具有独特价值。

在不良预后事件方面,本研究结果表明,活血通脉胶囊能够降低老年缺血性脑卒中患者的卒中再发风险。治疗6个月后,观察组卒中再发率仅为2.50%,低于对照组20.00%($P<0.05$)。分析其机制,水蛭素为天然直接凝血酶抑制剂,可直接抑制Ⅱa(凝血酶)活性,间接影响因子V、Ⅷ、Ⅺ的激活,全面阻断凝血级联反应,发挥强效抗凝作用;同时阻断凝血酶介导的PAR-1受体激活通路,抑制血小板活化,减少动、静脉血栓及血小板源性血栓的形成^[17-18],在不增加出血风险的前提下改善机体的高凝状态,减少缺血事件发生。此外,水蛭素还可下调白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等炎症因子的水平,减轻继发性脑损伤,并通过EPCR激活PAR1保护神经组织、维护血脑屏障的完整性^[19-20],多途径发挥脑卒中二级预防作用。

安全性是老年患者长期用药首要考量因素,其中出血风险更是抗凝、抗血小板联合干预的核心监测指标。本研究中2组均未发生出血相关不良事件,提示常规治疗联合活血通脉胶囊未额外增加患者的出血风险,初步证实了该联合方案的短期安全性,这与水蛭素类药物有效抗凝同时出血风险较低的已知药理特性相符^[21]。在实验室指标方面,2组治疗后LDL-C

水平均较治疗前下降,考虑与2组均接受他汀类药物为基础治疗的规范化调脂治疗相关。现有研究显示,水蛭素还可通过调控PAR1/JAK2/STAT5/STAT3/CD36信号通路改善血脂代谢^[22],可与常规调脂治疗发挥协同效应。本研究结果显示,仅观察组治疗后ALT水平较治疗前升高,但治疗后2组ALT水平组间差异无统计学意义($P>0.05$),该结果说明活血通脉胶囊可能对肝细胞造成一过性轻微刺激,但该影响程度较轻,尚未达到组间差异的统计学阈值,后续需延长随访周期,联合AST、胆红素等肝功能指标进一步评估其对肝功能的长期影响,完善研究结论。其余指标包括BPC、PT、DD等,组内治疗前后及组间比较均无统计学差异,进一步证实活血通脉胶囊未对凝血功能产生不良影响,为需要长期服用抗血小板药物的脑卒中患者,尤其是存在出血顾虑或阿司匹林抵抗的人群提供安全有效的辅助干预选择。

综上所述,在常规治疗基础上联合活血通脉胶囊,可降低老年缺血性脑卒中患者6个月内的脑卒中再发风险,改善其日常生活能力与临床症状,且不增加出血及其他不良反应的发生风险,可为老年缺血性脑卒中二级预防方案的优化提供参考依据。

[参考文献]

- [1] OLIÉ V, GRAVE C, TUPPIN P, et al. Patients Hospitalized for Ischemic Stroke and Intracerebral Hemorrhage in France: Time Trends (2008–2019), In-Hospital Outcomes, Age and Sex Differences[J]. J Clin Med, 2022, 11(6): 1669.
- [2] GU H Q, YANG X, WANG C J, et al. Clinical Characteristics, Management, and In-Hospital Outcomes in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack in China[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(8): e2120745.
- [3] ZHANG G, YANG Q, ZHANG H, et al. The Clinical Features of In-Hospital Recurrence in Acute Ischaemic Stroke Patients over Time: A Real-World Observation at a Single Center[J]. Brain Sci, 2022, 12(2): 123.

- [4] PAN Y S, LI Z X, LI J J, et al. Residual Risk and Its Risk Factors for Ischemic Stroke with Adherence to Guideline-Based Secondary Stroke Prevention[J]. *J Stroke*, 2021, 23(1): 51-60.
- [5] KLEINDORFER D F, TOWFIGHI A F, CHATURVEDI S F, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2021, 52(7): e364-e467.
- [6] WANG A X, MENG X, TIAN X, et al. Ticagrelor Aspirin vs Clopidogrel Aspirin in CYP2C19 Loss-of-Function Carriers With Minor Stroke or TIA Stratified by Risk Profile[J]. *Neurology*, 2023, 100(5): e497-e504.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 2020年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 85-86.
- [8] 辜耀东, 金常鑫, 蒋希成. 水蛭治疗缺血性脑卒中的研究进展[J]. *中国中医急症*, 2024, 33(6): 1116-1118, 1123.
- [9] 张梦帆, 麻玉成, 琚玮, 等. 水蛭及其复方制剂对急性缺血性脑卒中的作用及其机制研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(1): 119-123.
- [10] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(9): 710-715.
- [11] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 24-25.
- [12] PAUL S, CANDELARIO-JALIL E. Emerging neuroprotective strategies for the treatment of ischemic stroke: An overview of clinical and preclinical studies[J]. *Exp Neurol*, 2021, 335: 113518.
- [13] OUYANG W H, DENG Z K, LI Y D, et al. Traditional Chinese medicine in cerebral infarction: Integrative strategies and future directions[J]. *Phytomedicine*, 2025, 143: 156841.
- [14] 马建福, 王豆, 陈灼, 等. 水蛭治疗缺血性脑卒中药理机制研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(7): 79-82.
- [15] LI W Q, QIN Z S, CHEN S, et al. Hirudin alleviates acute ischemic stroke by inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated neuroinflammation: In vivo and in vitro approaches[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 110: 108967.
- [16] XIA X F, LI M, WEI R X, et al. Intracerebral hirudin injection alleviates cognitive impairment and oxidative stress and promotes hippocampal neurogenesis in rats subjected to cerebral ischemia[J]. *Neuropathology*, 2023, 43(5): 362-372.
- [17] TANG X P, CHEN M G, DUAN Z L, et al. Isolation and Characterization of Poecistatin, an Anti-Thrombotic Antistatin-Type Serine Protease Inhibitor from Leech *Poecilobdella manillensis* Poecistatin[J]. *Toxins(Basel)*, 2018, 10: 429.
- [18] CHEN J R, XIE X F, ZHANG H Q, et al. Pharmacological Activities and Mechanisms of Hirudin and Its Derivatives-A Review[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 660757.
- [19] 那丽莎, 曲娜, 于雪, 等. 水蛭素调节 RhoA/ROCK 信号通路对脑梗死大鼠神经元细胞凋亡和炎症反应的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2024, 40(8): 1640-1645.
- [20] SHAVIT-STEIN E, BERKOWITZ S, GOFRIT S G, et al. Neurocoagulation from a Mechanistic Point of View in the Central Nervous System[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2022, 48(3): 277-287.
- [21] MONTINARI M R, MINELLI S. From ancient leech to direct thrombin inhibitors and beyond: New from old[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 149: 112878.
- [22] XIAOYU Y U, SUN Y, WANG C Y, et al. Recombinant hirudin prevents against nonalcoholic fatty liver disease by modulating PAR1/JAK2/STAT5/STAT3/CD36 pathway[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*, 2025, 1870(7): 159678.

[责任编辑: 郑锋玲, 蒋维超(英文)]