基于 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路探讨中药治疗脑梗死研究进展

孙志杰[1],王晓姗[2],李亚敏[1]

(1.赤峰大学附属医院中药房,内蒙古 赤峰 024000;2.赤峰大学附属医院中医妇科,内蒙古 赤峰 024000)

摘要:脑梗死又称为缺血性脑卒中(IS),属于临床上常见的重大神经系统性疾病,具有治疗难度大、致残、致死率高的特点。IS 的病理、生理过程涉及氧化应激反应、炎症反应及细胞焦亡等多重机制,可引起局部脑组织血供障碍,导致脑细胞缺血、缺氧性死亡,进而损伤患者神经功能。硫氧还蛋白互作蛋白/NOD 样受体家族蛋白 3/半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 1(TXNIP/NLRP3/caspase-1)信号通路是介导细胞焦亡和炎症反应的重要信号通路之一,在 IS 发生、发展与再灌注损伤中发挥关键作用。近年来,随着中医诊疗技术的发展,中药治疗在 IS 临床治疗领域展现出良好的前景,能够通过调控 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路缓解脑组织损伤、修复神经损伤。本文将基于 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路探讨中药治疗 IS 研究进展,为中药治疗 IS 的临床前研究和未来临床转化提供理论依据。

关键词:脑梗死;中药治疗;硫氧还蛋白互作蛋白/NOD 样受体家族蛋白 3/半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 1 信号通路;炎症反应;细胞焦亡

中图分类号:R277.7　**文献标志码**:A　**文章编号**:2095-5375(2026)09-1052-07

doi:10.13506/j.cnki.jpr.2026.09.014

Exploration on the research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of cerebral infarction based on TXNIP/NLRP3/caspase-1 signaling pathways

SUN Zhijie[1], *WANG Xiaoshan*[2], *LI Yamin*[1]

(*1.Pharmacy of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Chifeng University, Chifeng 024000, China; 2.Department of Traditional Chinese Medicine Gynecology, Affiliated Hospital of Chifeng University, Chifeng 024000, China*)

Abstract: Cerebral infarction, also known as ischemic stroke (IS), is a common major neurological disease in clinical practice, which is characterized by difficult treatment, high disability and mortality. The pathological and physiological process of IS involves multiple mechanisms such as oxidative stress response, inflammatory response and pyroptosis, which can cause blood supply disorder in local brain tissue, ischemia/hypoxia death of brain cells, and thus damage nerve function of patients. The thioredoxin interacting protein/NOD-like receptor family protein 3/cysteine aspartase-1 (TXNIP/NLRP3/caspase-1) signaling pathways are important pathways mediating pyroptosis and inflammatory response, which play key roles in IS occurrence, development and reperfusion injury. In recent years, with the development of TCM diagnosis and treatment technology, TCM has shown a good prospect in the clinical treatment of IS, which can alleviate brain tissue injury and repair nerve injury by regulating TXNIP/NLRP3/caspase-1 signaling pathways. This article will discuss the research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of IS based on TXNIP/NLRP3/caspase-1 signaling pathways, which provides theoretical basis for pre-clinical study and Future clinical translation of traditional Chinese medicine in the treatment of IS.

Key words: Cerebral infarction; Traditional Chinese medicine treatment; Thioredoxin interacting protein/NOD-like receptor family protein 3/cysteine aspartase-1 signaling pathway; Inflammatory response; Pyroptosis

---

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(No.2025MS08065)

作者简介:孙志杰,女,主管中药师,研究方向:中药学、中药临床应用,E-mail:sunzj170118@126.com

通信作者:王晓姗,女,硕士,副主任医师,研究方向:中医妇科,E-mail:420941869@qq.com

脑梗死(ischemic stroke,IS)属于临床常见的破坏性脑血管疾病,是由脑血管栓塞所致脑组织血流供给不足引起的脑组织及神经损伤,致残率、致死率高,临床治疗难度大[1]。IS 的病理机制较为复杂,主要涉及炎症反应、氧化应激反应等生理过程,这些生理过程相互交织发展,最终促使梗死区域脑组织缺血、缺氧性死亡,损伤脑神经功能[2]。目前,临床治疗 IS 的主要方式为静脉溶栓和机械取栓,但二者的治疗时间窗较窄,多数患者难以通过此类方式获得理想的临床收益,且预后易出现复发性梗死、再灌注性损伤等问题[3]。近年来,中西医结合诊疗相关研究的深入,使中药在 IS 临床治疗领域迅速发展。多项研究指出,中药对 IS 相关的信号通路具有调节作用,能够有效保护脑细胞,延缓神经细胞凋亡[4-5]。研究认为,硫氧还蛋白互作蛋白/NOD 样受体家族蛋白 3/半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 1(TXNIP/NLRP3/caspase-1)信号通路过度激活与多种疾病的发生与发展存在密切联系,在免疫应答、炎症反应、脑血流循环等病理生理过程中发挥关键作用[6]。基于此,本文将基于 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路探讨中药治疗 IS 的研究进展,以期为临床 IS 治疗提供新的思路。

1 方法

本文为叙述性综述,文献检索在中国知网、万方数据、PubMed 等数据库中进行,检索时间范围为 2019—2025 年,中文检索词包括“脑梗死”“缺血性脑卒中”“TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路”“中药”等,英文检索词包括“cerebral infarction”“ischemic stroke”“TXNIP/NLRP3/caspase-1”“traditional Chinese medicine”等。文献纳入标准为:①研究主题涉及 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路与 IS 的关系;②研究内容为中药有效成分或复方制剂对该通路的调控作用。排除标准为:①重复发表文献;②无法获取全文的文献。最终纳入 39 篇参考文献。

2 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路与 IS 的关系

2.1 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路组成

TXNIP 是 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路的上游感知分子,具有调节炎症、氧化应激反应的作用。在正常生理状态下,TXNIP 通常与硫氧还蛋白(Trx)相结合,发挥抑制 Trx 氧化活性的作用。但当细胞受到外源性刺激后,TXNIP 会与 Trx 蛋白解离,并与 NLRP3 相结合,激活 NLRP3 炎症小体,活化炎症信号通路,促使人体白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-18(IL-18)等炎性因子过量表达,进而加剧炎症反应[7]。NLRP3 是一种重要的胞内模式识别受体,参与机体的天然免疫防御、自身免疫性疾病和肿瘤发生等多种生理过程。NLRP3 炎症小体是由 NLRP3 蛋白、caspase-1 及凋亡相关斑点样蛋白组成的复合物,能够参与肿瘤、动脉粥样硬化、痛风、2 型糖尿病等多种重大疾病的发生与发展[8]。研究认为,NLRP3 炎症小体可作为多项疾病的潜在干预靶点,临床可通过抑制 NLRP3 炎症小体实现疾病早期预防与治疗[9]。Caspase-1 是 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路的下游效应分子,属于硫醇蛋白酶复合物,通常以无活性的 pro-caspase-1 形式存在。当 pro-caspase-1 受到 NLRP3 炎症小体募集后可发生自剪切激活,进而形成具有活性的 caspase-1[10]。同时,caspase-1 在 NLRP3 炎症小体复合物形成时会进一步激活炎症反应,提高 IL-18 等炎性因子表达水平,并通过 gasdermin-D 蛋白(GSDMD)裂解引起细胞焦亡,促进炎症反应和机体免疫应答[11]。

2.2 IS 激活 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路

IS 的病理、生理过程涉及氧化应激反应、炎症反应及细胞焦亡等多重机制,可引起局部脑组织血供障碍、脑细胞缺血缺氧性死亡,进而损伤患者神经功能。这些机制并非孤立存在,而是与 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路的激活密切相关,具体表现为以下几个方面。

2.2.1 氧化应激与 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路 氧化应激反应是指人体抗氧化能力与氧化失衡的一种状态,可引起人体组织细胞及细胞核酸等发生氧化损伤。IS 引起的脑细胞缺血会导致梗死区域细胞缺血、缺氧性死亡,尽管恢复梗死区域血流供给是治疗 IS 的关键,但梗死区域组织恢复血流灌注后易引发再灌注损伤[12]。当梗死区域恢复血流供给后,会生成大量活性氧(ROS),降低脑组织的抗氧化能力,引起氧化还原稳态失衡,出现氧化应激反应[13]。大量 ROS 会引起脑细胞氧化损伤,并产生大量刺激信号,激活多种相关信号通路,促进程序性细胞死亡,进而损伤神经功能。过量 ROS 引起的脑组织氧化应激反应是梗死区域再灌注损伤的触发因素,同时,梗死区域受再灌注损伤影响,可通过高水平氧自由基诱导脂质物发生过氧化反应,且氧化反应形成的脂质过氧化物可进一步加快细胞凋亡。TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路激活与氧化应

激反应关系密切,患者受再灌注损伤影响导致的氧化还原稳态失衡可促使 TXNIP 与 Trx 蛋白解离,使游离的 TXNIP 与 NLRP3 相结合,组成 NLRP3 炎症小体,激活 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路,加剧炎症反应,进一步损伤脑细胞[14]。

2.2.2　炎症反应与 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路　炎症反应在 IS 病情进展及神经损伤中发挥重要作用。在缺血早期,患者星型胶质细胞、周细胞会促使白细胞发生迁移,刺激 IL-6、TNF-α 等炎症因子释放,诱导脑部炎症[15]。同时,周细胞释放的炎症因子会进一步收缩脑微血管径,降低脑血流灌注,加重脑缺血症状。炎症反应能够影响 NLRP3、pro-caspase-1 等通路核心组成部分的表达水平,进而发挥对 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路的预刺激作用。当 IS 患者发生再灌注损伤时,受损的血管内皮细胞、胶质细胞等会大量分泌炎症因子、致炎症酶原,触发后续炎症级联反应。炎症因子、致炎症酶原过量表达可诱导炎症趋化因子募集中性粒细胞向损伤区域聚集。中性粒细胞激活后与血管内皮胶原蛋白共同启动凝血过程,引起脑微循环障碍,引起神经系统损伤。研究指出,IS 患者的血清 caspase-1 表达水平高于正常者[16]。活化的 caspase-1 能够参与 NLRP3 炎症小体组装,进一步提高炎性因子表达,放大炎症级联反应。IS 引发的炎症反应能够通过释放损伤信号释放、预刺激通路、激活 caspase-1、组装炎症小体、放大的级联过程,实现对 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路的持续激活。

2.2.3　细胞焦亡与 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路　细胞焦亡是一种炎症细胞程序性死亡方式,主要由 caspase、炎症小体等因子介导引发,可通过释放炎性介质的方式诱导细胞发生炎症反应,进而导致细胞焦亡[17]。在 IS 发病的短时间内,患者脑部会出现神经炎症反应,并促使大量神经元细胞发生炎症性死亡。神经元细胞炎症反应过程中释放的炎性因子会募集外周免疫细胞,进而引起炎症级联反应,加重神经元损伤[18]。同时,炎症性死亡的细胞会释放损伤相关分子模式,启动人体固有免疫系统,促使细胞质内形成炎症小体,激活 caspase,而活性的 caspase 可释放 IL-18 等炎性因子,诱导细胞焦亡。TXNIP 属于糖脂代谢功能的重要调节因子,能够参与 NLRP3 炎症小体依赖性细胞焦亡过程,在 IS 发病期间可进一步加重神经元细胞焦亡,进一步损伤神经功能[19]。研究发现,再灌注损伤会造成脑细胞及神经功能再次损伤,且发生再灌注损伤后脑组织中 pro-caspase-1 表达显著升高,并提高 IL-18 表达水平,提示细胞焦亡参与了再灌注损伤后神经功能损伤[20]。

2.2.4　其他 IS 病理损伤机制与 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路　除上述氧化应激、炎症反应及细胞焦亡外,IS 引起的脑组织缺血、缺氧还可通过钙超载、血脑屏障破坏、线粒体功能障碍、铁死亡等其他病理损伤机制,协同启动并激活 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路。

IS 可引起能量代谢障碍致离子泵受损,导致细胞外钙离子大量内流引起钙超载,而钙超载又通过线粒体损伤、氧化应激,激活内质网应激的方式引起神经元的死亡,进而促使 TXNIP 与 Trx 解离并与 NLRP3 结合,间接激活 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路[21]。脑微血管内皮紧密连接与黏附连接降解,致使血脑屏障通透性升高,并伴随免疫炎症激活、跨细胞运输失调及神经血管单元失耦联等多层面损伤[22]。血脑屏障破坏使外周白细胞和炎性因子进入脑实质,营造出炎性微环境,从而为 NLRP3 炎症小体的组装提供了必要条件。胡岚卿等[23]研究指出,血清铁死亡抑制蛋白 1(FSP1)与急性脑梗死发生及其预后相关,可能成为 ACI 发生及其预后的生物标志物。IS 后脑组织铁蓄积,产生过量 ROS、诱导脂质过氧化并触发神经元铁死亡,释放的损伤相关分子模式协同激活 TXNIP/NLRP3/caspase-1 通路。脑缺血再灌注损伤会引发线粒体功能障碍,促使 ROS 大量堆积及线粒体 DNA 受损,诱导神经元死亡,同时过量 ROS 会促使 TXNIP 解离,激活 NLRP3 炎症小体[24]。

钙超载、血脑屏障破坏、铁死亡、线粒体功能障碍等病理损伤机制相互影响,通过 ROS 过量生产、损伤信号释放及炎性微环境形成等途径,共同作用于 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路。

氧化应激反应、炎症反应及细胞焦亡是导致 IS 患者神经损伤的主要原因,三者可通过 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路形成恶循环,同时也可引起 IS 患者再灌注损伤,加快神经细胞凋亡。脑组织缺血与再灌注损伤均会引起粒体功能障碍等内源性损伤,刺激 ROS 大量形成,使 TXNIP 从 Trx 蛋白中解离。游离的 TXNIP 可直接结合 NLRP3,组成 NLRP3 炎症小体,诱发炎症反应。IS 引发的炎症反应同时也会激活 caspase-1,生成促炎因子,加快 NLRP3 炎症小体组装。受活化 caspase-1 与 NLRP3 炎症小体共同影响,细胞渗透压失衡,发生肿胀破裂,释放大量促炎因子,并进一步招募炎症细胞,通

过 GSDMD 裂解引起细胞焦亡。焦亡细胞释放的损伤相关分子模式又可作为新的刺激信号,再次激活 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路,形成恶性循环。该循环机制具有显著的级联放大效应:初始的氧化应激损伤可通过通路激活不断放大炎症反应和焦亡程度,最终导致脑组织损伤范围扩大和神经功能进行性恶化,而 TXNIP/NLRP3/caspase-1 通路是整个恶性循环的核心调控节点,靶向抑制该通路能够有效打断三者之间的正反馈循环,为 IS 治疗提供关键切入点(见图 1)。由此可见,TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路在 IS 发病及再灌注损伤过程中扮演重要角色,而靶向抑制 TXNIP、NLRP3 相互作用,避免 TXNIP 解离、阻碍 caspase-1 激活和 NLRP3 炎症小体组装过程可能是治疗 IS 的一个重要靶点。

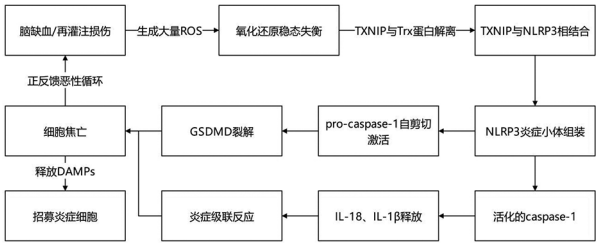

图 1 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路在 IS 中激活的流程图

Fig.1 Flowchart of the TXNIP/NLRP3/caspase-1 signaling pathway activation in IS

3 中药调控 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路治疗 IS 的进展

中药在 IS 临床治疗领域具有悠久的历史和独特的优势,临床认为,中药治疗能够通过多层次、多角度、多靶点干预起到延缓病情进展、改善神经功能及脑部微循环的作用。近年来,中药调控各类信号通路治疗 IS 的相关报道越来越多,主要集中于中药中的有效成分及中药组方对各类通路的调节/抑制作用,证实了中药干预的有效性,并为 IS 临床治疗提供了许多新的靶点[25]。

3.1 中药有效成分 ROS/TXNIP 通路是影响 TXNIP 与 Trx 结合状态的上游触发机制,能够感受脑细胞内氧化应激状态;TXNIP/NLRP3 通路则是介导 NLRP3 炎症小体组装激活的中间环节,促使游离的 TXNIP 与 NLRP3 相结合形成炎症小体,诱导细胞程序性炎症性死亡,是连接上游氧化应激与下游焦亡效应的核心节点。中药有效成分可作用于该通路的多个层次发挥神经保护作用:在上游,通过调节 ROS/TXNIP 通路减少 ROS 蓄积、抑制 TXNIP 与 Trx 解离;在中游,通过阻断 NLRP3 炎症小体组装、下调 NLRP3 表达;在下游,通过抑制 caspase-1 活化及其介导的细胞焦亡,进而缓解脑组织炎症反应与神经损伤。相关中药有效成分的调控作用见表 1。

表 1 中药有效成分对 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路的调控作用

Tab.1 The regulatory effects of active ingredients in traditional Chinese medicine on the TXNIP/NLRP3/caspase-1 signaling pathway

中药成分	来源/功效	作用机制	参考文献
龙血竭总黄酮	提取自龙血竭,具有抗炎、抗氧化、镇痛、加快组织修复等功效	调节 ROS/TXNIP 通路,降低 ROS、TXNIP 表达,下调 NLRP3、caspase-1 表达,抑制细胞焦亡	[26]
积雪草苷	提取自积雪草,具有加快创面愈合、抗炎修护、抑制瘢痕等功效	阻断 TXNIP/NLRP3 通路,下调 IL-18、IL-1β、TXNIP、NLRP3、caspase-1 表达,抑制神经炎症,修复血脑屏障损伤	[27]
甲基莲心碱	莲子心清心安神、平肝泻火功效的物质基础,具有抗炎、抗氧化功效	阻碍 NLRP3 炎症小体组装,抑制 caspase-1 活性,降低 IL-1β、IL-18 表达,改善氧化应激状态	[28]
桑黄素	提取自桑白皮等桑科植物,具有免疫调节、抗炎、抗氧化之效	降低 TXNIP、NLRP3、caspase-1 表达,缩小梗死面积,抑制 IL-18、IL-1β 表达,抑制通路活化,保护神经元细胞	[29]
虎杖苷	虎杖的主要活性成分,具有活血散瘀、祛风利湿作用,保护心脑血管,抗炎、抗氧化	下调 TXNIP、NLRP3、caspase-1 表达,改善神经功能,缓解神经元细胞焦亡	[30]
黄芪甲苷 IV	黄芪的重要活性成分,调节免疫、代谢功能,缓解脑缺血再灌注损伤	抑制 NF-κB 上游信号减少 TXNIP 转录激活,促进 Nrf2 核转位增强抗氧化能力,协同抑制 NLRP3 炎症小体活化,降低 NLRP3、caspase-1 表达,抑制细胞焦亡	[31]
天麻素	提取自天麻,调节中枢神经系统,减轻氧化应激对神经元的损伤	降低 NLRP3、IL-1β、IL-18 及 caspase-1 表达,调控 lncRNA NEAT1/miR-22-3p 轴,抑制细胞焦亡	[32]
青蒿素	提取自菊科植物黄花蒿,具有抗炎效果	降低 ROS 水平,下调 IL-1β、IL-18、NLRP3、caspase-1 和 TXNIP 表达,抑制 ROS/TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路,减少神经元程序性坏死,保护神经元细胞	[33]

以上研究表明,中药中有效成分对 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路具有一定的抑制性,并能够提高对 IS 及 IS 再灌注损伤的脑神经炎症反应与氧化应激损伤的改善效果,未来有望成为改善 IS

患者脑神经损伤的重要治疗靶点。

3.2　中药复方制剂　中药复方制剂基于中医辨证论治思想配伍,具有整体调节、多组分协同作用的特点,可通过调控 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路抑制 IS 炎症反应及细胞焦亡,相关研究归纳见表 2。

表 2　中药复方制剂对 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路的调控作用

Tab.2　The regulatory effects of traditional Chinese medicine compound preparations on the TXNIP/NLRP3/caspase-1 signaling pathway

复方制剂	方义/功效	作用机制	参考文献
桃红四物汤	中医经典方剂之一,具有消除血脉瘀阻、促进血液循环之效	降低 IS 再灌注损伤大鼠缺血半暗区 NLRP3、caspase-1 表达,阻碍 NLRP3 炎症小体激活,抑制细胞焦亡	[34]
脑心通	活血通络类复方制剂,主治脑络瘀阻	调节 NLRP3/caspase-1 信号通路,抑制脂多糖诱导的小胶质细胞焦亡,逆转焦亡后细胞活性,修复细胞损伤	[35]
龙蛭汤	活血通络、益气之方	缓解大脑中动脉闭塞大鼠脑组织损伤及神经功能,下调 caspase-1、IL-18 蛋白表达,抑制细胞焦亡进程	[36]
中医益气活血方	治疗 IS 的自拟方剂,源自传统方剂“补阳还五汤”,具有改善恢复期神经功能、抑制炎症反应的作用	收缩缺血半暗带面积,降低 IL-1β、IL-18、caspase-1 蛋白表达,缓解脑组织炎性渗出与水肿症状	[37]
瓜蒌桂枝颗粒	疏风散寒、调和营卫之剂	抑制 PI3K/Akt 信号通路,降低 IL-1β、IL-18、NLRP3、caspase-1 表达,缓解缺氧-缺糖-再灌注下的神经细胞损伤,干预炎症小体组装	[38]
化浊解毒活血通络方	化浊解毒、活血通络之方	抑制 NLRP3 炎症小体激活,降低 NLRP3、caspase-1 mRNA 表达,缓解炎症及氧化应激反应	[39]

上述各项研究证实了中药复方制剂能够对 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路起到调控作用,进而抑制 IS 炎症反应及细胞焦亡。龙血竭总黄酮可影响上游 ROS 触发,减少 ROS 释放,抑制 TXNIP 解离,进而调节下游 NLRP3/caspase-1,缓解氧化应激反应。桑黄素、黄芪甲苷Ⅳ等能够减少 IS 患者再灌注损伤,有助于缓解氧化应激反应,起到保护神经细胞的作用。中药有效成分积雪草苷、甲基莲心碱及中药复方制剂桃红四物汤、瓜蒌桂枝颗粒能够干预炎症小体,减少促炎因子释放,缓解细胞焦亡。虎杖苷、黄芪甲苷 IV、天麻素及中药复方制剂脑心通、龙蛭汤具有缓解细胞焦亡的功效,能够下调 caspase-1 表达,减少 IL-1β、IL-18 等炎性因子释放,进而保护神经细胞。

与中药单体成分相比,中药复方制剂具有整体调节、多组分协同作用的独特优势:单体成分多针对单一靶点发挥作用,而复方制剂基于中医辨证论治思想配伍,可同时作用于通路的多个环节,兼顾氧化应激抑制、炎症反应调控和焦亡效应阻断,更符合 IS 多机制、多病理环节的复杂疾病特点,体现了中医整体观的治疗特色。现有基础研究和初步临床证据表明,中药复方能够有效减少 ROS 释放、抑制 TXNIP 解离、干预炎症小体组装、减少促炎因子释放、缓解细胞焦亡,多维度发挥神经保护作用,其疗效优势相较于单体靶向干预更加全面。中药中有效成分及中药复方制剂保护 IS 脑组织及神经功能损伤具有重要意义,未来或可成为临床治疗 IS 的重要方式之一。

然而,当前研究仍存在一定局限性。不同研究在动物模型(如 SD 大鼠与 Wistar 大鼠)、给药剂量、给药时间窗、干预周期等方面差异较大,无法直接比较各中药成分或复方制剂对 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路调控效果及对 IS 治疗效果的优劣。且部分研究仅检测了通路下游的炎症因子水平,未对 TXNIP 与 Trx 解离的上游机制进行验证,导致证据链的完整性不足。现有的多数研究缺乏与依达拉奉、尼莫地平等临床标准化治疗药物的对照比较,无法证实中药干预相较于标准化药物治疗的优势。

4　小结与展望

TXNIP/NLRP3/caspase-1 通路是 IS 焦亡损伤的核心调控节点,介导了氧化应激-炎症-焦亡的正反馈恶性循环,是 IS 病理进程中的关键干预靶点。中药可通过多层级调控通路发挥神经保护作用,有效成分可通过上游 ROS/TXNIP 调控、中游 NLRP3 炎症小体组装抑制、下游 caspase-1 焦亡效应阻断 3 个层级精准干预通路,中药复方则可发挥多组分协同的整体调节优势,为 IS 的临床治疗提供了新的思路。现已有多项研究证实中药中有效成分及中药复方制剂对 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路的调控作用,但在临床转化方面,中药调控 TXNIP/NLRP3/caspase-1 通路治疗 IS 仍面临多重挑战。首先,目前多数研究为动物实验,尚缺乏大样本的临床对照试验用于炎症中药靶点治疗的安全性。其次,多数中药成分具有多靶点特性,其对 TXNIP/NLRP3/caspase-1 通路的特异性抑制作用需进一步验证。未来需开展多中心临

床研究,进一步证实中药靶向调控 TXNIP/NLRP3/caspase-1 信号通路治疗 IS 的临床收益。同时可考虑联合针灸、中药热敷等中医外治法进一步提高靶向调控效果,以实现疗效收益最大化。

参考文献:

[1] 柴发光,朱丹丹,张宵元.透针联合中药封包对脑梗死恢复期风痰瘀阻证患者的影响[J].中医药导报,2024,30(4):87-90.

[2] 韩小磊,王峰,王伟民,等.益气活血中药对脑梗死血清 NGF、BDNF 含量以及神经功能缺损程度的影响[J].中华中医药学刊,2023,41(2):108-111.

[3] 陈刚,薛俊刚,王煜,等.血清炎症相关因子、糖化清蛋白在急性脑梗死缺血再灌注损伤患者诊断、预后中的意义[J].临床和实验医学杂志,2025,24(12):1245-1249.

[4] 赵磊,曹玉爽,郭莉琛,等.基于 RhoA/ROCKⅡ通路探讨水蛭改善脑缺血/再灌注小鼠脑损伤的机制[J].中国药理学通报,2026,42(1):100-106.

[5] 许甜甜,田晔,王仕铎,等.基于 PERK/ATF4 信号通路探讨益气活血化浊解毒方对脑缺血再灌注损伤大鼠的影响[J].中国中医药信息杂志,2025,32(7):81-87.

[6] Xu Y W,Yao C H,Gao X M,et al.BAK ameliorated cerebral infarction/Ⅰ schemia-reperfusion injury by activating AMPK/Nrf2 to inhibit TXNIP/NLRP3/caspase-1 axis[J].Neurosci Lett,2025(844):138037.

[7] Luo T,Zhou X,Qin M,et al.Corilagin restrains NLRP3 inflammasome activation and pyroptosis through the ROS/TXNIP/NLRP3 pathway to prevent inflammation[J].Oxid Med Cell Longev,2022(2022):1652244.

[8] 王金金,宋韶鹤,苗晋鑫.NLRP3 炎症小体对肿瘤发生发展的影响及中药单体、提取物及复方的干预作用[J].中药药理与临床,2025,41(9):113-117.

[9] 方壹万,周诗雨,姬浩鑫,等.阿格拉宾通过抑制 NLRP3 炎症小体活化调控创伤性脑损伤小鼠神经炎症[J].中国实验动物学报,2025,33(12):1715-1726.

[10] Zhang C,Zhao M,Wang B,et al.The Nrf2-NLRP3-caspase-1 axis mediates the neuroprotective effects of Celastrol in Parkinson's disease[J].Redox Biol,2021(47):102134.

[11] Liu Z,Lv L,Wei J,et al.Cordycepin attenuates NLRP3/Caspase-1/GSDMD-mediated LPS-induced macrophage pyroptosis[J].Front Pharmacol,2025(16):1526616.

[12] 陈刚,薛俊刚,王煜,等.血清炎症相关因子、糖化清蛋白在急性脑梗死缺血再灌注损伤患者诊断、预后中的意义[J].临床和实验医学杂志,2025,24(12):1245-1249.

[13] 杨文君,董盛,陈雨菡,等.黄芪-丹参对脑缺血/再灌注损伤小鼠氧化应激的影响[J].中医学报,2024,39(5):1045-1052.

[14] Yang C,Mo J,Liu Q,et al.TXNIP/NLRP3 aggravates global cerebral ischemia-reperfusion injury-induced cognitive decline in mice[J].Heliyon,2024,10(6):e27423.

[15] 陈珊,朱俊德,赵雪,等.神经干细胞来源外泌体对脑缺血再灌注损伤大鼠星形胶质细胞 TGF-β1 信号转导与炎症因子的影响[J].实用医学杂志,2023,39(13):1600-1605.

[16] 闫文艳,张兰海,宋丽华,等.脑梗死患者血清 NLRP3、Caspase-1 水平与颅内动脉粥样硬化性狭窄程度的关系[J].转化医学杂志,2025,14(12):64-68.

[17] Yu P,Zhang X,Liu N,et al.Pyroptosis:mechanisms and diseases[J].Signal Transduct Target Ther,2021,6(1):128.

[18] Ye A,Li W,Zhou L,et al.Targeting pyroptosis to regulate ischemic stroke injury:Molecular mechanisms and preclinical evidences[J].Brain Res Bull,2020(165):146-160.

[19] Datta A,Sarmah D,Mounica L,et al.Cell death pathways in ischemic stroke and targeted pharmacotherapy[J].Transl Stroke Res,2020,11(6):1185-1202.

[20] 佘颜,胡雨琴,张荆,等.细胞焦亡参与脑缺血再灌注损伤的初步研究[J].中国病理生理杂志,2019,35(8):1379-1386.

[21] 李传朋,高颖,高永红,等.脑缺血再灌注损伤中钙超载相关通路研究进展[J].中国医药导报,2022,19(12):46-50.

[22] 贾冰冰,张圆,刘文兰.缺血性卒中的血脑屏障损伤:机制和干预策略[J].国际脑血管病杂志,2025,33(8):617-623.

[23] 胡岚卿,高沛沛,王娟娟,等.血清铁死亡抑制蛋白 1 与急性脑梗死及其预后的关系研究[J].实用心脑肺血管病杂志,2026,34(4):41-45.

[24] 童英,段小花,杨丽萍,等.脑缺血再灌注损伤与线粒体凋亡的研究进展[J].医学综述,2022,28(14):2705-2710.

[25] 黄丽,陈玉芳,黄燕飞,等.白藜芦醇调节 HMGB1/TLR4/NF-κB 信号通路对急性脑梗死大鼠神经元损伤的影响[J].中药新药与临床药理,2024,35(11):1705-1712.

[26] 朱超霞,李志营,吕晓飞,等.龙血竭总黄酮调控 ROS/TXNIP 通路介导的细胞焦亡改善大鼠脑缺血再灌注损伤的机制[J].解剖学报,2025,56(6):673-680.

[27] 张雯,刘江华,金海涛.积雪草苷调节 TXNIP/NLRP3 信号通路对缺血性脑卒中大鼠血脑屏障损伤的影响[J].河北医药,2025,47(2):223-227.

[28] Zhu J J,Yu B Y,Huang X K,et al.Neferine protects against hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats by suppressing NLRP3-Mediated inflammasome activation[J].Oxid Med Cell Longev,2021(2021):6654954.

[29] 薛丽,韩红,张力.桑黄素通过抑制 TXNIP/NLRP3/Caspase-1 信号通路对脑缺血再灌注大鼠神经元凋亡的影响[J].天津医药,2023,51(5):487-491.

(下转第 1076 页)

参考文献：

[1] Zhang M,Wen W,Ma Y,et al.Multicenter analysis of the *Mycoplasma pneumoniae* resurgence in China 2023-2024[J].Sci Rep,2025,16(1):76.

[2] 关于印发《药品未注册用法专家共识》的通知[J].今日药学,2010,20(4):1-3.

[3] 左玮,刘容吉,孙雅佳,等.《中国超药品说明书用药管理指南(2021)》推荐意见及要点解读[J].协和医学杂志,2023,14(1):86-93.

[4] 中华人民共和国医师法[J].中华人民共和国全国人民代表大会常务委员会公报,2021(6):1163-1171.

[5] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局,倪鑫,等.儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2025年版)[J].中国循证儿科杂志,2025,20(6):401-409.

[6] 王颖硕,庄海宁.《儿童大环内酯类耐药肺炎支原体肺炎诊治专家共识》解读[J].中国实用儿科杂志,2025,40(8):652-655.

[7] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,周文浩,张勇,等.新生儿肺炎支原体肺炎诊断与治疗专家共识(2024)[J].中华新生儿科杂志(中英文),2024,39(7):385-390.

[8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心,中华儿科杂志编辑委员会,等.儿童肺炎支原体肺炎诊断与治疗循证指南(2023)[J].中华儿科杂志,2024,62(12):1137-1144.

[9] 黄珊,常颖,沈钦勇,等.静注人免疫球蛋白在神经内科超说明书的循证用药评价及管理[J].中国临床药学杂志,2022,31(11):808-812.

[10] 广东省药学会,伍俊妍,陈泽彬.超药品说明书用药目录(儿科2025年版新增用法)[J].今日药学,2025,35(12):881-883.

[11] 张镭,谭玲,陆进.超药品说明书用药专家共识[J].药物不良反应杂志,2015(2):101-103.

[12] 伍俊妍,孙树梅.氟喹诺酮类抗菌药物在儿童应用中的专家共识[J].今日药学,2018,28(1):1-10.

[13] 临床常用四环素类药物合理应用多学科专家共识编写组,中华预防医学会医院感染控制分会,中国药理学会临床药理分会,等.临床常用四环素类药物合理应用多学科专家共识[J].中华医学杂志,2023,103(30):2281-2296.

[14] 刘瀚旻,符州,张晓波,等.儿童呼吸系统疾病雾化治疗合理应用专家共识[J].中华儿科杂志,2022,60(4):283-290.

[15] 欧元香,付荣,欧娟.干扰素α1-b联合布地奈德雾化吸入对儿童肺炎支原体肺炎的临床疗效[J].中国医师杂志,2023,25(11):1732-1735.

[16] 申昆玲,尚云晓,张国成,等.α干扰素在儿科临床合理应用专家共识[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(17):1301-1308.

[17] 杨馥萍,唐雨一,臧娜,等.大环内酯类耐药肺炎支原体感染研究进展[J].中华医学杂志,2025,105(23):1955-1960.

[18] 张莉蓉,王永铭.氟喹诺酮类抗菌药物的安全性评价[J].中国临床药学杂志,2003,12(1):48-51.

[19] Huang C,Yang J,Cao J,et al.Antimicrobial susceptibility and molecular characteristics of Mycoplasma pneumoniae isolates from children in Xi'an regions of China[J].Front Pediatr,2025(13):1660687.

（收稿日期：2025-12-26）

（上接第1057页）

[30] 侯红波,郁明惠,李新.虎杖苷调控TXNIP/NLRP3/caspase-1信号通路对脑梗死大鼠神经功能和神经元焦亡的影响及作用机制[J].中国老年学杂志,2025,45(17):4317-4321.

[31] Xiao L,Dai Z,Tang W,et al.Astragaloside IV alleviates cerebral ischemia-reperfusion injury through NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis inhibition via activating Nrf2[J].Oxid Med Cell Longev,2021(2021):9925561.

[32] Zhang H S,Ouyang B,Ji X Y,et al.Gastrodin alleviates cerebral ischaemia/reperfusion injury by inhibiting pyroptosis by regulating the lncRNA NEAT1/miR-22-3p axis[J].Neurochem Res,2021,46(7):1747-1758.

[33] Wang Y,Yuan H,Shen D,et al.Artemisinin attenuated ischemic stroke induced pyroptosis by inhibiting ROS/TXNIP/NLRP3/Caspase-1 signaling pathway[J].Biomed Pharmacother,2024(177):116894.

[34] Wang M,Liu Z,Hu S,et al.Taohong Siwu Decoction ameliorates ischemic stroke injury via suppressing pyroptosis[J].Front Pharmacol,2020(11):590453.

[35] 王栋,苏晓慧,戚明珠,等.脑心通调控NLRP3/Caspase-1通路抑制脂多糖诱导的BV2细胞焦亡[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(10):29-34.

[36] 范俊逸,陈永斌,刘启华,等.龙蛭汤对大鼠脑缺血再灌注损伤后Caspase-1和IL-18蛋白表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2021,41(4):518-522.

[37] 江利敏,刘向哲,桑锋,等.益气活血法通过抑制细胞焦亡减轻缺血性脑中风急性期大鼠脑组织炎症[J].广州中医药大学学报,2022,39(1):152-158.

[38] Zhang Y,Wang H,Li H,et al.Gualou Guizhi Granule protects against OGD/R-induced injury by inhibiting cell pyroptosis via the PI3K/Akt signaling pathway[J].Evid Based Complement Alternat Med,2021(2021):6613572.

[39] 孙青,赵见文,王峰,等.化浊解毒活血通络方联合通督调神针刺法治疗急性脑梗死疗效及NLRP3信号通路研究[J].中国中医急症,2024,33(7):1200-1204.

（收稿日期：2026-04-14）