

本文引用: 廉坤, 廖晓倩, 雷竣显, 李鑫, 李琳, 胡志希. 从“心-脾-肾一体观”探讨动脉粥样硬化的中医药治疗[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(11): 2102-2110.

从“心-脾-肾一体观”探讨动脉粥样硬化的中医药治疗

廉坤, 廖晓倩, 雷竣显, 李鑫, 李琳, 胡志希*

湖南中医药大学, 湖南长沙 410208

[摘要] 动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是慢性心力衰竭和冠心病等心血管疾病的病理基础,涉及巨噬细胞炎症和泡沫细胞形成等病理机制,发病率逐年升高且趋于年轻化。中医药治疗本病的疗效确切、安全性高、特色突出。胡志希教授基于中医整体观念与“心-脾-肾一体观”,认为心、脾、肾与AS发病密切相关,指出AS的病机以脾肾亏虚为基础,以痰瘀互结为关键,以本虚标实为核心,治疗原则为扶正祛邪、标本兼治,治法为健脾益肾、祛瘀化痰,即补益脏腑之经气亏虚,祛除脉道之病理产物。以中医理论为指导,结合现代医学研究,简要梳理中药复方、中成药、单味中药和中药药理成分治疗AS的作用机制和通路靶点等,以为中医药治疗AS提供理论依据和新思路。

[关键词] 心-脾-肾一体观;动脉粥样硬化;脾肾亏虚;痰瘀互结;抗炎

[中图分类号] R256.2

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.11.024

Treatment of atherosclerosis based on the "heart-spleen-kidney integrated view" in Chinese medicine

LIAN Kun, LIAO Xiaoqian, LEI Junxian, LI Xin, LI Lin, HU Zhixi*

Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[Abstract] Atherosclerosis (AS) is the pathological basis of cardiovascular diseases including chronic heart failure and coronary heart disease, which involves pathological mechanisms such as macrophage inflammation and foam cell formation. The incidence rate is increasing year by year, with a notable trend towards affecting younger individuals. The efficacy of Chinese medicine in treating AS is well-established, with high safety and distinctive features. Based on the holistic concept of Chinese medicine and the "heart-spleen-kidney integrated view", Professor HU Zhixi believes that the conditions of heart, spleen, and kidney are closely related to the onset of AS. It is pointed out that, as to the pathogenesis of AS, the deficiency of spleen and kidney is the basis, the intermingled phlegm and stasis is the key, and deficiency in the root while excess in the manifestation is the core. In accordance, the treatment principles are reinforcing healthy qi to eliminate pathogenic factors, and treating both the root and manifestation. The treatment methods involve supplementing the spleen and kidney, and eliminating stasis and resolving phlegm, that is, supplementing deficient qi in the zang-fu organs and removing the pathological products in the blood vessels. Guided by the theory of Chinese medicine and combined with modern medical research, the article briefly reviews the mechanism of action and pathway targets of the compound formulas, Chinese patent medicines, Chinese medicines and their pharmacological components in the treatment of AS in order to provide theoretical basis and new ideas for the treatment of AS in Chinese medicine.

[Keywords] heart-spleen-kidney integrated view; atherosclerosis; spleen and kidney deficiency; intermingled phlegm and stasis; anti-inflammation

[收稿日期] 2024-06-05

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82274412);广东省重点领域研发项目(2020B1111100001);湖南省自然科学基金项目(2020JJ4062, 2020JJ5408)。

[通信作者]* 胡志希,男,博士,教授,博士研究生导师,E-mail:003405@hnu.cm.edu.cn。

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是一种涉及血管平滑肌细胞增殖、血管内皮细胞损伤、泡沫细胞形成及巨噬细胞炎症等多种病理机制的复杂性血管病变,是冠心病和慢性心力衰竭等多种心血管疾病的病理基础^[1-2]。据报道,全球每年大约2 000万人死于AS相关疾病^[3]。近年来,AS在我国具有发病率高、趋于年轻化等特点^[4]。中医药在治疗AS方面疗效确切且安全性好^[5-6]。因此,本文基于“心-脾-肾一体观”,结合现代医学研究结果,深入探讨AS的病因病机和中医药治疗。

1 “心-脾-肾一体观”的科学内涵

心、脾、肾分别为君主之官、仓廪之官和作强之官。在生理情况下,三者各司其职,相互配合,维持人体正常的生命活动;而在AS病理过程中,三者相互影响。

1.1 生理上相辅相成

1.1.1 五行相生相克 心为火脏、脾为土脏、肾为水脏;心、脾为母子关系,脾、肾为后、先天之本。生理状态下,心阳充沛,温养脾阳,助脾健运,心脾相合而化生气血。诚如《灵枢·决气》所言:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血。”脾可化生营气而“注心中”。心火下降,以资肾阳,温煦肾水,肾水上济,以滋心阴,制约心阳,谓之“心肾相交”。肾藏精,元气根于肾。元气盛则脾气健旺;脾化生后天之精,充养肾之先天之精。

1.1.2 经络循行相通 《灵枢·经脉》载足太阴脾经的循行路线为:“脾,足太阴之脉……其支者,复从胃,别上膈,注心中。”说明心、脾通过经脉相联系。而心和肾同为少阴经,循行相连相通。总之,心、脾、肾三脏通过经络相互沟通联系。

1.1.3 脏腑功能协调 心、肾精神互用、精血互化、水火相济、君相安位。心、脾化生气血、主血运行。脾主运化、输布津液,肾主水,二者相互配合,调控津液代谢,防止水湿停聚。脾主运化水谷精微、化生血液,心受脾、肾生化气血之濡养。血属阴,心血有赖肾阴之滋养;肾阳乃一身阳气之源,心阳源于肾阳;心血之正常运行,需要肾阳的激发。心、脾、肾三脏相互资生和促进,息息相关。

1.2 病理上相互影响

心血不足,则脉道不利,血脉失养;心气亏虚,无力行血,则停而为瘀,阻滞气机。脾虚失运,无力养心,脉道失养,津液停滞酿痰,血脉不通。肾精不化,脏腑失养。肾阳不足,心阳不振,鼓动无力,脉道不通;脾阳不足,营血不化,脉道空虚;肾阴亏虚,心阴耗伤,血脉不濡。三脏相互影响。

2 AS的病因病机

AS的病位在脉,但与心、脾、肾三脏密切相关,

病因病机主要包括正虚和邪实两方面。

2.1 脾肾亏虚为基础

脾肾二脏对维持人体生命活动具有重要意义。脾肾充盛,则体健神旺;脾肾亏损,则杂病丛生。脾之升清功能正常,则能调和津液,化赤生血,滋养五脏六腑;若脾之运化功能失常,气机升降失序,浊邪内生,堵塞脉管,发为AS。诚如《素问·刺法论篇》所言“正气存内,邪不可干”;《素问·评热病论篇》所言:“邪之所凑,其气必虚”;《灵枢·百病始生》所言“两虚相得,乃客其形”。《景岳全书·杂证谟》云:“凡损伤元气者,本皆虚证。”综上所述,脾肾亏虚为本病的基础。

2.2 痰瘀互结为关键

脾为气血生化之源,化生水谷精微之气以供给人体能量。脾失健运,则痰饮水湿内停,阻滞经脉,血运不畅,停而为瘀,痰瘀互结,脉络不通。《医宗必读·卷九》云:“脾土虚弱,清者难升,浊者难降;留中滞膈,凝聚为痰。”《景岳全书·杂证谟》进一步阐述:“五脏之病,虽俱能生痰,然无不由乎脾肾。”可见脾、肾二脏与痰的生成密切相关。

国医大师周仲瑛认为AS根在脏腑,病在血脉^[7]。血脉是人体气血运行的关键通道。如《明医杂著·卷四》云:“脉者,血之隧道也……周流无停。”《素问·六节脏象论篇》曰:“心者,身之本……其充在血脉。”心主血脉,而正常的血液运行对人体生命活动具有重要意义。正如《素问·五脏生成篇》记述:“肝受血而能视,足受血而能步。”若脾肾亏虚,元气不足,脉道不通,血行失常。如《医林改错·论抽风不是风》所言:“元气既虚,必不能达于血管。血管无气,必停留而瘀。”心阳不振,鼓动无力,脉内血行迟缓或痰浊内生,瘀阻于络,酿生浊毒,致使心脉失和,最终诱发AS^[8]。因此,痰瘀互结是本病的关键。

综上所述,脾肾不足则气不化精,精不化气,引起脏腑功能失常而出现血瘀与痰浊等病理产物,最终导致AS的发生。其病机以脾肾亏虚为基础,以痰瘀互结为关键,以本虚标实为核心。

3 AS的中医药治疗

基于“心-脾-肾一体观”及脾肾亏虚、痰瘀互结的病机,提出扶正祛邪、标本兼治的治疗原则,健脾益肾、祛瘀化痰的治法,即补益脏腑之经气亏虚,祛除脉道之病理产物。

国医大师阮士怡提出“治心不拘于心”“治病求本”^[9]。《素问·上古天真论篇》指出:“肾者主水,受五脏六腑之精而藏之。”《素问·金匱真言论篇》指出:“夫精者,身之本也。”足见肾及肾精对人体生长发育的重要性。肾精化肾气,肾气盛衰决定人的生长壮老

已。故肾为先天之本,与后天之本相互为用,密切相关。《景岳全书·脾胃》云“人之始生,本乎精血之源”,“人之既生,由乎水谷之养”,“非精血无以立形体之基,非水谷无以成形体之壮”。《名医杂著·卷四》云:“若人体脾胃充实、营血健壮、经隧流行而邪自无所客。”《备急千金要方·脾胃论》载“补脾以益之,脾王则感于心矣”,即“调脾而治心”。《丹溪心法·卷一》云:“故痰之化无不在脾,痰之本无不在肾。”强调治痰之本在于调理脾肾。正气充盛,则痰浊、瘀血等病理产物被清除。如《灵枢·经脉》所述“脉道以通,血气乃行。”《灵枢·平人绝谷》记载:“血脉以和利,则心神乃居。”综上所述,健脾益肾、祛瘀化痰为AS的治法。肾精充足,脾气健运,脏腑得养,正气充盛,则机体抗邪力强,病理产物难以生成。代表方剂如气血并治方、清脂通脉颗粒、健脾化痰调脂方和五参顺脉汤等。

中医学将AS归属于“瘀血”“痰浊”范畴,认为其是“中风”“真心痛”和“胸痹”等疾病的病理基础,强调辨证论治、治病求本和早期干预。近年来,关于中医药治疗AS的研究和报道日渐增多。中医药主要从抑制炎症反应、调节脂质代谢、抑制血管平滑肌细胞增殖及迁移、阻止血小板聚集与血栓形成、调节肠道菌群和保护血管内皮细胞等方面发挥作用,且疗效显著。本研究分为治疗AS的中药复方、单味中药、中药有效成分及其他治疗方法4个方面阐述。

3.1 中药复方

李锦伟等^[10]发现,通冠胶囊能调节胰岛素、Toll样受体4(Toll-like receptor 4,TLR4)、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases,MAPK)等信号通路,从而作用于糖皮质激素受体基因、雌激素受体1、二肽基肽酶-4、MAPK14、前列腺素G/H合成酶2基因和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 基因等靶点,发挥抗炎、抗氧化应激和调节代谢等作用以治疗AS。李小华等^[11]认为,气血并治方具有扩血管、改善血管内皮功能、调控糖脂代谢和降脂等作用,能降低载脂蛋白B、可溶性CD40配体和高敏感C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)的表达,抑制动脉内膜增厚等。林松俊等^[12]研究表明,脑髓康能调控miR-181b和miR-21的表达,降低血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)、白细胞介素(interleukin,IL)-1和IL-6、总胆固醇(total cholesterol,TC)和甘油三酯(triglyceride,TG)水平,升高IL-10、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)水平,从而扩血管、保护微细血管、改善血液循环和灌注等。张君冬等^[13]研究发现,当归补血汤具有抗氧化、抗炎、免疫调节、降压、降脂、修复血管、抗黏附、调节细胞自

噬和调节脂质代谢等功效。该方可以调节晚期糖基化终产物/晚期糖基化终产物受体(advanced glycation end-products/receptor for advanced glycation end-products,AGE/RAGE)信号通路,从而抑制核因子 κ B(nuclear factor- κ B,NF- κ B)信号通路激活,抑制泡沫细胞形成,降低IL-6、TNF- α 、TC、TG、LDL-C、氧化型低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein,ox-LDL),升高高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)等。此外,软化斑汤、血府逐瘀丸、化痰祛浊方和小陷胸汤等也可以用于AS的治疗,其机制详见表1。

3.2 单味中药

单味中药干预AS的研究较少,如李晓乾等^[39]指出,当归能介导c-Myc蛋白/基质金属蛋白酶-2(c-myc protein/matrix metalloproteinase-2,c-Myc/MMP-2)通路、钙离子通道、MAPK和Rho相关卷曲螺旋形成蛋白激酶/应激活化蛋白激酶(Rho-associated coiled-coil containing protein kinase/c-Jun N-terminal kinase,ROCK/JNK)等信号通路,抑制血管平滑肌细胞增殖;调控磷脂酶C γ (phospholipase C γ ,PLC γ)相关通路;抗纤溶酶原、血小板活化因子;调控MAPK、NF- κ B和核因子E2相关因子2/血红素氧合酶-1(nuclear factor erythroid 2-related factor 2/heme oxygenase-1,Nrf2/HO-1)等信号通路,干预诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase,iNOS)、环氧酶-2(cyclooxygenase-2,COX-2)和激活蛋白1的表达,抑制炎症因子;介导TLR4/NF- κ B途径,调节氧化型低密度脂蛋白受体-1(lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1,LOX-1)、ox-LDL、TG、LDL-C、HDL-C和TC的水平,减少脂质沉积;基于血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)/AKT和Nrf2/HO-1信号通路,调节超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、细胞间黏附分子-1(cell adhesion molecule-1,CAM-1)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-PX)、谷胱甘肽、E-选择素和血管细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1,VCAM-1)的水平以抗氧化;调节磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B/mammalian target of rapamycin,PI3K/AKT/mTOR)和细胞外信号调节激酶1/2(extracellular signal-regulated kinases 1/2,ERK1/2)通路,影响轻链3B型和轻链3A型(microtubule-associated protein light chain 3B/A,LC3 II/I)、p62水平以诱导细胞自噬等。张玉婕等^[40]发现,红花能介导AS、流体剪切应力、IL-17、癌症和疟疾等相关通路,调控白

表1 中药复方及中成药治疗AS的作用机制

Table 1 Mechanism of action of compound formulas and Chinese patent medicines in treating AS

方药名称	作用	机制	参考文献
茱萸圆方	抗氧化、抗炎、抑制血管增生等	调节 AGE/RAGE、HIF-1、TNF、TH17 等信号通路	[14]
清脂通脉颗粒	调节脂质代谢、降低胆固醇、抗炎、抗氧化、抗血小板聚集和血栓形成、扩血管、保护心脏等	降低 TNF- α 和 IL-6 的表达,调控细胞凋亡相关因子 Bcl-2、Bax 和 Caspase-3 的表达等	[15]
软脉化斑汤	降脂、降压、抗炎、保护血管内皮等	降低 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、MDA 水平,升高 T-AOC、SOD 水平,抑制 RGS16 和 VCAM-1 的表达	[16]
血府逐瘀丸	抗炎、抗凝血和血栓形成、扩血管、降脂、抗心肌缺血、镇痛等	调节 IL-17、AGE-RAGE、TNF、甲状腺激素、内分泌抵抗和凋亡信号通路等	[17]
化痰祛浊方	抗氧化应激、降脂、保护血管内皮、调节脂质代谢等	降低 TC、TG、LDL-C、Hcy 水平	[18]
小陷胸汤	抗氧化、降压、降糖、降脂、抗心肌缺血、抗病原微生物、抗心律失常、抗血小板聚集和血栓形成、增强免疫力、抗溃疡、抗炎、镇咳祛痰、镇静催眠等	抑制 Runx2、ALP、OPG、BMP-2、OCN 等因子,上调 PI3K/AKT 信号通路	[19]
补阳还五汤	降脂、抗炎、调节细胞自噬、降低黏附分子等	调控 TLR、NF- κ B 等信号通路,作用于 IL-6、CRP、ICAM-1、IL-1 β 、TNF- α 、IL-1B 等靶点,上调 eNOS 活化,诱导 NO 释放,促进自噬体形成等	[20-22]
益气活血方	抗炎、抗氧化、调节糖脂代谢等	调控 FoxO、MAPK、TGF- β 等信号通路,作用于 TP53、HSP90、CDK2、VCAM-1 等靶点	[23]
健脾化浊调脂方	调节脂质代谢、抗炎、保护血管内皮、抑制血管平滑肌细胞增殖、调节肠道菌群等	调控 NF- κ B、cAMP 等信号通路,降低 IL-1 β 、PTGS2、c-Jun 的表达	[24]
心脉康片	抗炎、抗 AS 等	调控 cGMP/PKG、肾素分泌和嘌呤代谢等途径,升高 CACNA1C、CALM1 的表达,降低 PIK3CA 表达等	[25]
调脂通脉颗粒	降脂、抗炎等	降低 TNF- α 、IL-6、TG、sICAM-1、sVCAM-1 水平	[26]
五参顺脉汤	扩血管、抗心肌缺血、抗心律失常、降血脂等	调节癌症、AS、流体剪切应力等信号通路,作用于 PTGS1、AR、ACHE 等靶点	[27]
瓜蒌薤白半夏汤	调节脂质代谢、抗炎、保护血管内皮等	调控 NF- κ B 信号通路,降低 TNF、IL-1 β 、IL-6、硫酸皮肤素蛋白聚糖、硫酸软骨素蛋白聚糖的含量等	[28]
养心汤	抗炎、调节脂质代谢、调控细胞凋亡等	降低 TC、TG、LDL-C、IL-1 β 、IL-6、Caspase-3、VEGF 水平,增加 HDL-C 水平,减少主动脉粥样斑块面积,抑制 TNF- α 、NF- κ B p65、IKK β 的蛋白表达等	[29]
益气通脉方	抗炎、改善血脂水平、减少脂质堆积等	降低 TG、TC、LDL-C、TNF- α 、MCP-1 水平,减少主动脉粥样斑块以及胶原面积,降低主动脉 TLR4、MyD88、NF- κ B、I κ B 的蛋白表达等	[30]
天香丹	抗炎等	降低 IL-18、IL-1 β 、ROS 的表达,减少 NLRP3、GRP78 蛋白表达等	[31]
益气通脉方	抗炎、减少主动脉斑块等	降低 TC、TG、LDL-c、ALT、AST、IL-18、IL-1 β ,降低 I κ B、NF- κ B、p-NF- κ B、IKK β 、p-IKK β 、p-I κ B、Caspase-1、NLRP3 的蛋白表达等	[32]
黄芪赤风汤	抗炎、改善血脂紊乱等	降低 TG、TC、LDL-C、全血黏度及血浆黏度,降低 NLRP3、Caspase-1、TNF- α 、IL-6、IL- β 的 mRNA 表达,改变肠道菌群组成等	[33]
茯苓杏仁甘草汤	抑制巨噬细胞凋亡等	降低 Bcl-2、Bax 的 mRNA 及蛋白表达水平,增加 PI3K、Akt 蛋白磷酸化水平等	[34]

表 1(续)

方药名称	作用	机制	参考文献
健脾祛痰化痰方	抗炎、抗氧化应激等	减轻内皮细胞破坏,减少斑块面积与脂质沉积,降低 LDL-C、TC、ROS、IL-10、IL-6、hs-CRP、TNF- α 、ICAM-1、VCAM-1,升高 HDL-C,降低 p-ERK1/2、NOX5、PCNA、VCAM-1 的蛋白表达等	[35]
加味温胆汤	抗炎等	降低 CRP、IL-18、TNF- α 、ICAM-1 水平,降低 ICAM-1、NF- κ B p65、NLRP3 的蛋白表达,降低 IL-1 β 、NLRP3 的 mRNA 表达等	[36]
芪黄疽愈方	调节脂质代谢、促进胆固醇逆转运等	增加 LXR α 、PPAR γ 、ABCA1 的 mRNA 和蛋白表达等	[37]
五脏温阳化痰汤	抗炎等	降低 TG、TC、LDL-C、IL-1 β 、TNF- α 水平,增加 miR-126 表达,减少泡沫细胞及炎性细胞浸润等	[38]

注: HIF-1.缺氧诱导因子-1; TH17.辅助性 T 细胞 17; Bcl-2.B 细胞淋巴瘤-2; Bax.B 细胞淋巴瘤-2 相关 X 蛋白; Caspase-3.胱天蛋白酶-3; MDA.丙二醛; T-AOC.总抗氧化能力; SOD.超氧化物歧化酶; RGS16.调节 G 蛋白信号传导蛋白 16; VCAM-1.血管细胞黏附分子-1; Hey.同型半胱氨酸; Runx2.Runt 相关转录因子 2; ALP.碱性磷酸酶; OPG.骨保护素; BMP-2.骨形态发生蛋白-2; OCN.骨钙素; PI3K/AKT.磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B; ICAM-1.细胞间黏附分子-1; eNOS.内皮型一氧化氮合酶; NO.一氧化氮; FoxO.叉头盒 O 家族; TGF- β .转化生长因子- β ; TP53.肿瘤蛋白 p53; HSP90.热休克蛋白 90; CDK2.周期依赖性激酶 2; cAMP.环磷酸腺苷; PTGS2.前列腺素内过氧化物合酶 2; c-Jun. c-Jun 氨基端激酶; cGMP/PKG.环鸟苷酸依赖性蛋白激酶; CACNA1C.钙电压门控通道辅助亚基 α 1C; CALM1.钙调蛋白 1; PIK3CA.磷脂酰肌醇-3-激酶催化亚基 α ; PTGS1.前列腺素内过氧化物合酶 1; AR.雄激素受体; ACHE.乙酰胆碱酯酶; VEGF.血管内皮生长因子; IKK β .I κ B 激酶 β ; MCP-1.单核细胞趋化蛋白 1; MyD88.髓样分化因子 88; I κ B.抑制因子 κ B; ROS.活性氧; NLRP3.NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3; GRP78.葡萄糖调节蛋白 78; ALT.谷丙转氨酶; AST.谷草转氨酶; p-ERK1/2.磷酸化细胞外信号调节激酶 1/2; NOX5.NADPH 氧化酶 5; PCNA.增殖细胞核抗原; LXR α .肝 X 受体 α ; PPAR γ .过氧化物酶体增殖物激活受体 γ ; ABCA1.ATP 结合盒转运蛋白 A1。

蛋白、IL-6、TNF、VEGF、IL-8、单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1) 和苏氨酸激酶 1 等靶蛋白等。王琼等^[41]认为,红曲可以抑制羟甲基戊二酰辅酶 A (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A, HMG-CoA) 还原酶,降低 LDL-C 和 TG 含量,升高 HDL-C 的含量;抑制 NF- κ B 激活,抑制内皮细胞与单核细胞黏附;升高红细胞与血管内皮中内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)的表达;降低细胞间黏附分子-1(inter-

cellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1)、VCAM-1、MMP-2 的水平,增加巨噬细胞移动抑制因子 (macrophage migration inhibition factor, MIF) 浓度;提高 HO-1 的抗氧化作用,降低内皮细胞 ROS 水平;降低厚壁菌门而增加疣微菌门,调节肠道多样性等。韩倩倩等^[42]研究表明,水蛭能降低 AS 小鼠的 IL-6、TNF- α 水平,增加 Beclin-1、LC3 II 的蛋白表达等。尚有罗布麻叶、赤芍、黄芪和半夏等可用于治疗本病,具体机制如表 2。

表 2 单味中药治疗 AS 的作用机制

Table 2 Mechanism of action of Chinese medicines in treating AS

中药名称	作用	机制	参考文献
罗布麻叶	抗肿瘤、抗氧化应激、抗菌、抗炎、抗病毒、保护血管内皮功能等	调控流体剪切应力、PI3K-AKT、TNF、IL-17、AS 等通路,作用于 TP53、Jun、VEGFA、AKT1、MAPK8 等靶点	[43]
赤芍	抗肿瘤、抗炎、保护肝脏和心血管系统、抗血栓、抗内毒素、抗氧化等	降低 ICAM 的表达,阻止 NF- κ B 通路激活,介导 ERK1/2/MAPK、p38、NF- κ B 通路,阻滞细胞周期,抑制血管平滑肌细胞增殖与迁移,抑制泡沫细胞形成,降低炎性因子产生等	[44]
黄芪	抗炎、扩血管、抗肿瘤、抗氧化、增强免疫力等	降低 ROS 水平,降低 p38 MAPK、IL-1 β 、TNF- α 、p-p38 MAPK 的 mRNA 与蛋白表达,升高 SOD 活性等	[45]
半夏	抗炎、降脂等	降低 TNF- α 、IL-6 水平,升高 IL-10 水平,增强 VEGF/eNOS 表达,抑制内膜增生,升高 EPCs 细胞比例,抑制血管内膜增生等	[46]
柴胡	抗氧化、降脂、改善血管结构等	降低 LDL、TC、MDA、ROS,调节 PCSK9、CD36、PPAR γ 、LXR α 、ABCA1 的表达,抑制 PI3K/Akt/mTOR 途径而上调细胞自噬,抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路而升高 miR-26a-5p,减轻 ox-LDL 诱导的细胞凋亡并降低 ROS 水平,激活 PI3K/AKT 通路并诱导 HO-1 等	[47]

注: VEGFA.血管内皮生长因子 A; EGFR.表皮生长因子受体; EPCs.内皮祖细胞; PCSK9.血清前蛋白转化酶枯草溶菌素 9; CD36.白细胞分化抗原 36。

3.3 中药有效成分

中医药具有多靶点、多通路和多机制的特点,当前中药有效成分治疗 AS 的研究日渐增多。如范鸿儒等^[48]发现,葱白提取物能降低 AS 大鼠的 TG、TC、LDL-C、IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平,升高 HO-1 和 PPAR γ 的 mRNA 与蛋白表达水平,改善炎症反应及血脂异常等。张自龙等^[49]研究表明,三七总皂苷能减小 AS 小鼠的主动脉根部斑块、巨噬细胞浸润与斑块内坏死核心的面积,减轻肠道屏障损伤,降低 TNF- α 和 IL-1 β 水平等。高浩等^[50]采用绞股蓝总苷干预 AS 小鼠,证明其可能通过 miR-210/铁硫簇组装酶(iron-sulfur cluster assembly enzyme, ISCU)途径调控线粒体能量代谢,降低 TC、TG、LDL-C 水平,减小主动脉管腔中粥样斑块面积,增加线粒体呼吸链复合体酶 I、III 和 IV 的含量等。何志迪等^[51]认

为,连翘苷可能通过抑制钙激活中性蛋白酶途径调控 ATP 结合盒转运蛋白 A1(ATP-binding cassette transporter A1, ABCA1),降低 LDL-C、TC、TG、血糖、纤维蛋白原和 hs-CRP,升高 HDL-C 水平,抑制胶原分解及血管内皮 AS 斑块的形成,增加 ABCA1、LXR- α 和 PPAR- γ 的蛋白表达等。何慧等^[52]提出,柚皮素能促进平滑肌细胞信号转导及转录激活蛋白 6(signal transducer and activator of transcription 6, STAT6)磷酸化和组织金属蛋白酶抑制剂-3(tissue inhibitor of metalloproteinase-3, TIMP-3)的转录活性,降低主动脉根部斑块坏死核面积,降低根部斑块内 MMPs 酶活性等。还有大黄素、甘草查尔酮 B、黄芪甲苷、淫羊藿苷和异鼠李素等中药有效成分可用于治疗 AS,具体机制如表 3。

表 3 中药有效成分治疗 AS 的作用机制

Table 3 Mechanism of action of effective components of Chinese medicines in treating AS

有效成分	作用	机制	参考文献
大黄素	降脂、抗炎、抗 AS、抗氧化、抗心肌缺血等	升高 ABCA1, 调节 NO 水平, 降低 MCP-1、NF- κ B、IL-1 β , 升高 IFN- γ 表达等	[53]
甘草查尔酮 B	抗氧化、抗炎、降低胆固醇、调节脂质代谢、清除自由基、保护心脏等	改善中性粒细胞聚集、胆固醇蓄积及巨噬细胞浸润, 降低 LDL-C 水平等	[54]
黄芪甲苷	抗炎、抗氧化应激、调节脂质代谢、保护血管内皮等	降低 CRP、TNF- α 、NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-6, 升高 IL-10 水平等	[55]
淫羊藿苷	保护心血管和神经系统、抗炎、抗氧化应激、调节细胞凋亡和增殖、抗细胞衰老、保护血管内皮等	调节 PKC、FASTK 活性等	[56]
异鼠李素	降脂、扩血管、抗血小板聚集等	抑制促炎因子释放, 抑制泡沫细胞形成, 增加 SIRT6 表达, 减轻 ox-LDL 对内皮细胞的损伤等	[57]
姜黄素	抗炎、改善糖脂代谢、抗氧化、清除自由基、保护内皮细胞、调节细胞增殖和凋亡等	基于 MAPK/NF- κ B 途径抗炎, 抑制 PI3K/AKT/NF- κ B 途径, 减少巨噬细胞 M1 型极化, 升高 IL-10, 促进巨噬细胞向 M2 型极化, 下调 M1/M2 比值等	[58]
汉黄芩素	抗炎、抗肿瘤、保护心脏和神经系统、抗菌等	降低 IL-6、TNF- α 、VCAM-1、ICAM-1 的表达, 减少 NF- κ B 信号通路激活, 改善单核/单核巨噬细胞浸润, 抑制 I κ B α 降解与 NF- κ B 磷酸化等	[59]
丹参素	增强免疫、保护心血管和神经系统、抗肿瘤、抗炎等	降低 TC、LDL-C、IL-6、CRP 水平与心肌细胞凋亡率, 下调 TLR2、TLR4、cleaved Caspase-3、p-I κ B、NF- κ B p65 的蛋白表达, 上调 Bcl-2 蛋白表达等	[60]
白杨素	抗氧化、抗炎、抗凋亡等	降低 LDL-C、TG、TC、IL-1 β 、IL-6、MMP-2、TNF- α 水平, 升高 HDL-C 水平, 减少 VCAM-1、ICAM-1 表达等	[61]
栀子苷	抗炎等	降低 TNF- α 、IL-6 和 IL-17A 的 mRNA 表达, 增加 IL-10 的 mRNA 表达, 抑制 PI3K 表达, 抑制 AKT、mTOR 磷酸化	[62]
毛蕊花糖苷	抗炎、抗氧化应激、改善脂质代谢与血管内皮功能等	降低 TG、TC、LDL-C、IL-1 β 、TNF- α 、CRP、ET-1、MMP-9、内脂素、MDA、ICAM-1 与主动脉中 RAGE、HMGB1 和 NF- κ B 的磷酸化水平, 升高血清 HDL-C、SOD、NO、GSH-Px 水平等	[63]

表 3(续)

有效成分	作用	机制	参考文献
厚朴酚	抗炎等	降低 TG、TC、ox-LDL、LDL-C、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平,降低 MMP-2、MMP-9 的 mRNA 表达,降低 NLRP3、p-NF- κ B/NF- κ B、p-MAPK/MAPK 的蛋白表达,增加 HDL-C 水平等	[64]
金丝桃苷	抗炎、抗氧化应激、抑制血管新生、修复血管损伤和调节血脂水平等	降低内皮素 1、VEGF、总胆固醇、三酰甘油、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平,升高 HDL-C、SOD、GSH-Px 水平,降低主动脉组织 TLR4 和 NF- κ B 的蛋白表达等	[65]
马齿苋多糖	抑制斑块形成等	降低 TG、TC、CRP、LDL-C、IL-6、MCP-1 水平,降低 NF- κ B p65 蛋白表达,增加 PPAR γ 蛋白表达等	[66]

注:IFN- γ .干扰素- γ ;ASC.凋亡相关斑点样蛋白;PKC.蛋白激酶 C;FASTK.Fas 激活的丝苏氨酸激酶;EGFR.表皮生长因子受体;SIRT6.沉默信息调节因子 6;ET-1.血清内皮素;HMGB1.高迁移率族蛋白 B1。

3.4 其他治疗方法

除了中医内治法,还可以采用针刺和艾灸等外治法治疗 AS。如申永艳等^[67]发现,针刺小肠俞募穴能降低 AS 小鼠的 TG、TC、LDL-C 水平,升高 HDL-C 水平,减少脂质沉积及泡沫细胞,提高物种多样性,增加菌群丰度,从而调节血脂水平和肠道菌群等。栾海燕等^[68]采用电针干预 AS 家兔的关元、内关、足三里等穴位,发现该疗法能增加其 ATP 结合盒亚家族 G 成员 1(ATP-binding cassette subfamily G member 1,ABCG1)和 ABCA1 的 mRNA 及蛋白表达,提高胆固醇逆转运过程等。孙瑞等^[69]发现,电针疗法能降低 AS 小鼠的血清 TC、TG 和 LDL-C 水平,降低血浆氧化三甲胺和主动脉胆固醇脂含量,升高 HDL-C 水平等。闫朝勃等^[70]采用温和灸治疗 AS 小鼠,结果表明,该法可能通过调节沉默信息调节因子 1/叉头盒蛋白 O3(sirtuin 1/forkhead box O3,SIRT1/FOX O3a)信号通路,改善氧化损伤,修复血管内膜,减轻内皮损伤和调节血脂水平等。杨志虹等^[71]发现,温和

灸能降低 AS 家兔的 TC、TG 和 LDL-C 水平,维持内皮细胞完整性与功能性,升高肝 X 受体 α 、ABCA1 的 mRNA 及蛋白表达等。葛君芸等^[72]研究隔药饼灸对 AS 兔的影响,证明该法能减少血管内皮细胞生长因子受体 2 和 VEGFA 的表达,改善主动脉内皮损伤等。

综上所述,中医药治疗 AS 的作用机制详见图 1。

4 总结

基于“心-脾-肾一体观”,提出 AS 的病机为本虚标实、脾肾亏虚、痰瘀互结,当以标本兼治、扶正祛邪为基本治则,以健脾益肾、祛瘀化痰为治法。现代研究发现,中药复方、单味中药与中药药理成分能够抑制炎症和氧化应激反应、调节脂质代谢和肠道菌群、调控细胞凋亡、保护血管内皮细胞等。

今后相关研究还应从以下几个方面进行改进。(1)中医药干预 AS 的研究以网络药理学和实验研究为主。未来当开展多中心、大样本的临床试验。(2)AS



图 1 中医药治疗 AS 的作用机制

Fig.1 Mechanism diagram of Chinese medicine in treating AS

的发病涉及炎症反应、泡沫细胞形成和血管内皮损伤等多种病理过程,机制复杂,尚未形成统一规范的发病机制概述。需要进一步借助动物实验和细胞实验等从基因、蛋白、代谢和分子等层面,系统深入研究 AS 的发病机制,达到未病先防的效果。(3)中药汤剂具有多途径和多靶点的作用效果,然而目前对经典方剂的研究还不够深入,很多机制和作用靶点尚不清楚。未来当开展经典方的深入研究,便于灵活运用和加减化裁。(4)辨证论治是中医的基本特色,在研究过程中发现很多文献辨病为 AS,不加辨证即使用经验方。未来当进一步规范化,辨证选方。

参考文献

- [1] CHYU K Y, DIMAYUGA P C, SHAH P K. Immunogenetics of atherosclerosis—Link between lipids, immunity, and genes[J]. *Current Atherosclerosis Reports*, 2020, 22(10): 53.
- [2] 朱利, 吴鸿飞. 铁死亡在动脉粥样硬化中的作用及中医药干预研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(2): 244-252.
- [3] 安冬青, 吴宗贵. 动脉粥样硬化中西医结合诊疗专家共识[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(5): 507-511.
- [4] 王慧, 孔令信, 李正光, 等. 动脉粥样硬化从脾论治[J]. *中医学报*, 2021, 36(7): 1371-1374.
- [5] 易洪芬, 陈昕羽, 彭涵, 等. 隔药饼灸对动脉粥样硬化兔血清 Ox-LDL、IFN- γ 表达的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2024, 44(9): 1614-1619.
- [6] 梅俊, 张萍, 戎光, 等. 化浊通脉方治疗原发性高脂血症合并颈动脉粥样硬化(痰浊阻遏证)的临床研究[J]. *中药药理与临床*, 2021, 37(4): 188-191.
- [7] 周仲瑛, 金妙文, 顾勤, 等. 滋肾养肝、化痰消瘀法治疗动脉粥样硬化的理论探讨[J]. *南京中医药大学学报(自然科学版)*, 2002, 18(3): 137-139.
- [8] 孙孟艳, 秦合伟, 牛雨晴, 等. 基于“心-小肠-脾”轴探讨肠道微生态失衡与动脉粥样硬化的关系[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(4): 654-658.
- [9] 张军平. 国医大师阮士怡医案精粹[M]. 北京: 华夏出版社, 2019: 12.
- [10] 李锦伟, 魏启明, 朱晓峰, 等. 基于网络药理学探讨通冠胶囊治疗动脉粥样硬化的作用机制[J]. *新中医*, 2021, 53(20): 1-6.
- [11] 李小华, 关金玲, 刘金波. 气血并治方对动脉粥样硬化的疗效及 ApoA I、ApoB 的变化研究[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(3): 90-93.
- [12] 林松俊, 李晋芳, 王建军, 等. 髓康对动脉粥样硬化小鼠血清 miR-21、miR-181b 及巨噬细胞炎症反应的影响[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(2): 326-328.
- [13] 张君冬, 尹仁芳, 陈琦, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨当归补血汤治疗动脉粥样硬化潜在作用机制研究[J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2021, 23(4): 1076-1085.
- [14] 罗欢, 熊凡捷, 沈涛. 茺蔚圆方治疗动脉粥样硬化和高脂血症的网络药理机制探析[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(2): 292-297.
- [15] 胡楠, 石岩, 于睿, 等. 基于网络药理学考察清脂通脉颗粒治疗动脉粥样硬化的可能机制[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(4): 115-118, 289-290.
- [16] 周红力. 软脉化斑汤对高血压合并动脉粥样硬化大鼠血管内皮细胞的保护作用及机制研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(6): 935-938, 944.
- [17] 李京, 胡楠, 李涵, 等. 基于网络药理学探讨血府逐瘀丸治疗动脉粥样硬化的作用机制研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(3): 12-15, 223-224.
- [18] 李权, 张学新. 化痰祛浊方治疗 H 型高血压合并颈动脉粥样硬化的临床观察[J]. *河北中医*, 2020, 42(9): 1326-1329.
- [19] 董音汝, 莫云秋, 郑景辉, 等. 基于网络药理学分析小陷胸汤治疗动脉粥样硬化的作用机制[J]. *中国新药杂志*, 2020, 29(3): 335-342.
- [20] 赖莎, 蒋永和, 陈碧珊, 等. 补阳还五汤对动脉粥样硬化家兔自噬及炎症反应的影响[J]. *中药新药与临床药理*, 2020, 31(4): 391-395.
- [21] 王玮玮, 姜丽, 张启云, 等. 补阳还五汤抗动脉粥样硬化 8 个效应成分 UPLC-MS/MS 测定方法研究[J]. *药物分析杂志*, 2021, 41(1): 29-41.
- [22] 赵国梁, 肖福龙, 宫丽鸿, 等. 基于网络药理学探讨补阳还五汤抗动脉粥样硬化的作用机制[J]. *湖南中医杂志*, 2021, 37(4): 166-173.
- [23] 陈瑶, 张颖, 周庆兵, 等. 基于网络药理学方法探讨益气活血方治疗糖尿病合并动脉粥样硬化的作用机制[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(9): 1451-1459.
- [24] 黄浪浪, 徐骥, 王建安, 等. 基于网络药理学探讨健脾化浊调脂方治疗动脉粥样硬化合并肠道菌群失调的机制[J]. *中成药*, 2022, 44(10): 3347-3353.
- [25] 张淑颖, 陈达满, 叶小汉. 基于网络药理学和细胞实验探究心脉康片治疗动脉粥样硬化心血管病的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(3): 196-203.
- [26] 陈婧, 薛晓琳, 叶超, 等. 益气化痰活血法对血脂异常痰浊阻遏证小鼠动脉粥样硬化相关炎症因子 IL-6、TNF- α 表达的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(4): 445-448, 496.
- [27] 刘昊源, 李彦杰, 秦合伟, 等. 基于网络药理学探讨五参顺脉汤对动脉粥样硬化 ApoE^{-/-}小鼠的作用机制[J]. *中国畜牧兽医*, 2023, 50(1): 377-389.
- [28] 冯利, 庄安琪, 李轶维, 等. 基于网络药理学和体外研究探究瓜蒌薤白半夏汤治疗动脉粥样硬化的机制[J]. *中国药理学通报*, 2022, 38(6): 904-912.
- [29] 皇甫海全, 黄慧春, 商晓明, 等. 基于网络药理学及实验验证养心汤抗动脉粥样硬化作用机制研究[J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2024, 26(4): 1070-1079.
- [30] 陈雨晗, 任权娜, 汪坤, 等. 基于 TLR4/NF- κ B 信号通路探讨益气通脉方对 ApoE^{-/-}小鼠主动脉粥样硬化的作用机制[J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(7): 835-842.
- [31] 张夏夏, 白银雪, 吴丹丹, 等. 天香丹通过 GRP78/NLRP3 信号通路调控内质网应激抗动脉粥样硬化的作用机制研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2024, 22(11): 1955-1960.
- [32] 陈雨晗, 任权娜, 汪坤, 等. 基于 NF- κ B/NLRP3 信号通路探讨益气通脉方干预 ApoE^{-/-}小鼠肝脏炎症及脂质沉积的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(15): 64-72.
- [33] 梁玉琴, 付佳琪, 石云鹤, 等. 基于 16S rRNA 测序技术和代谢组学探讨黄芪赤风汤抗动脉粥样硬化的作用机制[J/OL]. *中国实验方剂学杂志*: 1-16[2024-10-17]. <https://doi.org/10.13422/j>

- cnki.syfjx.20240718.
- [34] 王棣丞, 葛鸾蝶, 曹盼夏, 等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨茯苓杏仁甘草汤抗动脉粥样硬化巨噬细胞凋亡的作用机制[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(9): 2075-2079.
- [35] 陆翼, 陈向心, 郝秀炜, 等. 基于 NOX5-ERK1/2 信号通路探讨健脾祛痰化痰方对动脉粥样硬化小型猪炎症反应的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(3): 105-112.
- [36] 刘超, 王琳, 姚凤云, 等. 加味温胆汤调控 NF- κ B/NLRP3 通路干预炎症反应抗大鼠糖尿病动脉粥样硬化的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(14): 71-77.
- [37] 张欣, 葛建立, 苏坤, 等. 基于 PPAR γ /LXR α /ABCA1 信号通路探讨芪黄疽愈方对 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化形成的影响及其作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(7): 1688-1693.
- [38] 姜明贺, 朱欢欢, 张鼎, 等. 基于 miR-126/ADAM9 信号通路探讨五脏温阳化痰汤抗大鼠动脉粥样硬化的作用机制[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(24): 3364-3370.
- [39] 李晓乾, 张鼎, 胡跃强, 当归抗动脉粥样硬化的药理机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(10): 43-48.
- [40] 张玉婕, 朱静华, 王祖禄, 等. 红花治疗动脉粥样硬化潜在靶点及机制[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(5): 481-486.
- [41] 王琼, 莫中成, 郑标, 等. 红曲抗动脉粥样硬化的研究进展[J]. 湘南学院学报(医学版), 2022, 24(3): 69-72.
- [42] 韩倩倩, 潘芸芸, 温紫云, 等. 水蛭对 ApoE^{-/-}动脉粥样硬化小鼠自噬的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(5): 688-692.
- [43] 李富利, 张爱文, 巨名飞, 基于网络药理学探讨罗布麻叶抗动脉粥样硬化的作用机制[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(12): 1709-1717.
- [44] 任玲, 曹焕泽, 纪文岩, 基于网络药理学研究赤芍治疗动脉粥样硬化的作用机制[J]. 河南中医, 2021, 41(4): 622-627.
- [45] 王超, 张咪, 赵丽萍, 等. 基于网络药理学研究黄芪抗动脉粥样硬化的作用机制[J]. 中成药, 2022, 44(3): 987-994.
- [46] 卢海克, 戴颖仪, 陶青, 等. 半夏在动脉粥样硬化颈动脉内膜增生中的修复机制研究[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(10): 1283-1287, 1402.
- [47] 郭鹤, 郑一, 张欢, 等. 基于网络药理学探讨柴胡治疗动脉粥样硬化作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(2): 189-193, 221.
- [48] 范鸿儒, 王栋, 张帆, 等. 葱白提取物通过 PPAR γ /HO-1 途径对动脉粥样硬化大鼠血脂异常和炎症反应的调节作用[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(9): 1208-1213.
- [49] 张自龙, 熊敏琪, 崔金刚, 等. 三七总皂苷抑制动脉粥样硬化与改善肠道屏障完整性的作用研究[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2024, 26(2): 390-399.
- [50] 高浩, 陈丝, 王杰, 等. 绞股蓝总苷通过 miR-210/ISCU 途径调节线粒体能量代谢对 ApoE^{-/-}AS 小鼠的影响及机制[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(7): 1693-1697.
- [51] 何志迪, 金笑平, 朱星蓉, 等. 连翘苷通过非 calpain 途径升高 ABCA1 表达抑制动脉粥样硬化斑块形成[J]. 浙江中西医结合杂志, 2024, 34(3): 207-213.
- [52] 何慧, 董豆豆, 丁萌, 等. 柚皮素通过调控平滑肌细胞 TIMP-3 表达促进动脉粥样硬化斑块稳定[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(7): 567-572, 582.
- [53] 夏丽, 田维毅, 王和生, 等. 大黄素对高脂饲料诱导 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化的影响[J]. 中成药, 2021, 43(12): 3464-3467.
- [54] 陈晶, 钊岩, 高立功, 甘草查尔酮 B 减轻高胆固醇饮食诱导的动脉粥样硬化[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43 (4): 399-403.
- [55] 葛凡, 王文恺, 朱景天, 等. 黄芪甲苷通过 NLRP3 炎性小体调节糖尿病动脉粥样硬化早期大鼠血脂及炎症因子的研究[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(3): 383-387.
- [56] 郭英杰, 许锦荣, 林俊颜, 等. 基于网络药理学探讨淫羊藿苷治疗动脉粥样硬化的机制[J]. 广东医科大学学报, 2022, 40(5): 508-514.
- [57] 王婷婷, 李妍, 张明明, 等. 异鼠李素通过抑制泡沫细胞形成增加动脉粥样硬化斑块稳定性的机制研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(2): 69-74.
- [58] 陈林津, 李岩, 肖韩艳, 姜黄素对 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化病变的影响及机制[J]. 牡丹江医学院学报, 2021, 42(4): 19-21, 39.
- [59] 韦磊, 王绚, 陈雄, 等. 汉黄芩素缓解高脂饮食喂养 ApoE^{-/-}小鼠的动脉粥样硬化和 NF- κ B 介导的动脉炎症反应[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(5): 750-757.
- [60] 曾妮, 许妹萍, 庄丽明, 丹参素对大鼠动脉粥样硬化的作用及其机制[J]. 免疫学杂志, 2020, 36(10): 884-889, 896.
- [61] 肖遥, 方丽, 杨师午, 等. 白杨素对动脉粥样硬化大鼠血脂水平和炎症因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(8): 1452-1455, 1460.
- [62] 吴佳, 吴进, 肖凯, 等. 栀子苷调节 PI3K/AKT/mTOR 信号通路在动脉粥样硬化形成过程中对 Th17/Treg 功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(5): 817-822.
- [63] 刘艳文, 刘水清, 林少伟, 等. 毛蕊花糖苷调节 HMGB1/RAGE/NF- κ B 信号通路对动脉粥样硬化大鼠内皮功能障碍的影响[J]. 天津医药, 2023, 51(12): 1339-1343.
- [64] 李明, 李琦, 罗佳品, 等. 厚朴酚调节 MAPK/NF- κ B/NLRP3 信号通路对动脉粥样硬化大鼠主动脉炎性损伤的影响[J]. 中医药导报, 2023, 29(3): 49-53.
- [65] 鄂璐莎, 田志强, 王婷, 金丝桃苷通过 TLR4/NF- κ B 信号通路对动脉粥样硬化小鼠的干预作用[J]. 广西医学, 2023, 45(3): 302-308.
- [66] 谭丽萍, 韩凤珍, 胥明霞, 马齿苋多糖调节 PPAR γ /NF- κ B 通路对大鼠动脉粥样硬化斑块形成的影响[J]. 河北医药, 2023, 45(3): 330-334.
- [67] 申永艳, 何贵新, 针刺小肠俞募穴对动脉粥样硬化小鼠肠道菌群的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(11): 2659-2666.
- [68] 栾海燕, 佟晓哲, 张邵宁, 等. 电针对动脉粥样硬化家兔腹腔巨噬细胞胆固醇逆转运受体表达的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(7): 1005-1011.
- [69] 孙瑞, 成泽东, 李迪, 等. “理中通脉”法针刺对动脉粥样硬化小鼠 TMAO、CD36 表达及胆固醇沉积的影响[J]. 中国针灸, 2024, 44(2): 169-174.
- [70] 闫朝勃, 伍先明, 张宁, 等. 艾灸对 ApoE^{-/-}动脉粥样硬化小鼠 SIRT1/FOXO3a 信号通路的影响[J]. 针刺研究, 2024, 49(4): 376-383.
- [71] 杨志虹, 杨孝芳, 张宁, 等. 不同频次温和灸对动脉粥样硬化家兔脂质代谢及相关蛋白的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(9): 2151-2155.
- [72] 葛君芸, 谭舒怀, 李芊, 等. 隔药饼灸对动脉粥样硬化兔胸主动脉 VEGF-A、VEGFR-2 及 DLL4 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(5): 104-108.