本文引用: 戴敏, 曾凡玉, 李霞, 易凤姣, 陈亚, 冯君. 基于“脉浊-脉中积”理论探讨动脉粥样硬化血管内皮间质转化的机制[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(10): 2132-2138.

基于“脉浊-脉中积”理论探讨动脉粥样硬化血管内皮间质转化的机制

戴敏,曾凡玉,李霞,易凤姣,陈亚,冯君*
湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007

〔**摘要**〕血管内皮间质转化(EndMT)是动脉粥样硬化(AS)发生发展的关键因素,也是防治AS的研究热点。本文基于“脉浊-脉中积”理论,结合中西医关于血管EndMT参与AS病理机制的研究,认为脾胃亏虚、浊邪内生是血管EndMT导致AS的始动环节,浊邪损络、痰瘀成积是血管EndMT启动与斑块形成的关键,积久化毒、浊毒损络是血管EndMT加剧及斑块破裂的核心。中药复方和中药单体均能通过调控血管EndMT防治AS:AS斑块形成初期,以健脾益气、化湿泄浊为主;AS斑块进展期,以化痰逐瘀、消癥散结为主;AS斑块易损期,以解毒通络、扶正固脱为主。

〔**关键词**〕动脉粥样硬化;脉浊;脉中积;血管内皮间质转化;病机
〔**中图分类号**〕R256 〔**文献标志码**〕A 〔**文章编号**〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.10.021

Exploring the mechanism of endothelial-mesenchymal transition in atherosclerosis based on the "vascular turbidity-intravascular accumulation" theory

*DAI Min, ZENG Fanyu, LI Xia, YI Fengjiao, CHEN Ya, FENG Jun**
The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China

〔**Abstract**〕Vascular endothelial-mesenchymal transition (EndMT) is a key factor in the occurrence and development of atherosclerosis (AS) and a research hotspot in the prevention and treatment of AS. Based on the "vascular turbidity-intravascular accumulation" theory and integrating Chinese and Western medicine research on the pathological mechanisms of vascular EndMT in AS, this paper holds that deficiency of the spleen and stomach with endogenous generation of turbid pathogens is the initiating link through which vascular EndMT leads to AS; damage to the vessels by turbid pathogens with the accumulation of phlegm and blood stasis is the key to the initiation of vascular EndMT and plaque formation; long-standing accumulation transforming into toxin, with turbid toxin damaging the vessels, is the core of the aggravation of vascular EndMT and plaque rupture. Both Chinese medicine compound formulas and Chinese medicinal monomers can prevent and treat AS by regulating vascular EndMT. During the early plaque formation, the main therapeutic approach is to tonify the spleen and replenish qi, and to transform dampness and drain turbidity; during the plaque progression, the main approach is to resolve phlegm and remove blood stasis, and to dissipate

〔**收稿日期**〕2026-01-23
〔**基金项目**〕湖南省自然科学基金医卫联合一般项目(2026JJ82185,2025JJ80958);湖南省教育厅自科一般项目(25C0211);湖南省教育厅自科重点项目(25A0299);湖南中医药大学第一附属医院“揭榜挂帅”项目(JBGS-B1-5)。
〔**通信作者**〕* 冯君,男,博士,副主任医师,硕士研究生导师,E-mail:naohvc@139.com。

masses; and during the vulnerable phase of plaques, the main approach is to remove toxin and unblock collaterals, and to reinforce healthy qi and prevent collapse.

〔**Keywords**〕 atherosclerosis; vascular turbidity; intravascular accumulation; vascular endothelial-mesenchymal transition; pathogenesis

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是以全身大中动脉脂质斑块沉积、动脉壁增厚硬化、管腔狭窄为特征的疾病,是多种缺血性心脑血管疾病的发病基础[1]。心血管疾病仍居我国疾病死因首位[2],急性心血管事件的发生多与高危易损斑块破裂引起的血栓有关[3]。研究表明,AS 和易损斑块的发生与发展均与内皮功能障碍密切相关[4]。内皮间质转化(endothelial-mesenchymal transition, EndMT)是指在缺氧和炎症等因素的刺激下,内皮细胞形态和功能向间充质细胞转变,这是导致 AS 的始发因素,也是导致内皮功能障碍的重要因素[5]。调控 EndMT 是目前 AS 防治研究的热点。越来越多研究表明,中医药能够靶向调控 EndMT 改善 AS 预后[6]。然而,尚无中医理论阐明 EndMT 的内在机制和证治机理。“脉浊”理论强调痰浊留滞,“脉中积”理论由国医大师阮士怡教授提出[7],强调脉中“癥积”,“脉浊-脉中积”理论动态展示了 AS 的发病过程,且与血管EndMT 形成过程极为相似,可能对血管 EndMT 的证治具有指导意义。因此,本研究通过阅读和整理国内外相关文献,以“脉浊-脉中积”理论为核心探讨血管EndMT 的中医病机,并系统整理中医药靶向调控血管 EndMT 的策略,以期为临床治疗 AS 提供新的诊疗思路。

1 “脉浊-脉中积”理论

1.1 “脉浊”理论

“浊”最早见于《黄帝内经》。《素问·阴阳应象大论篇》载“浊阴出下窍”“浊阴走五脏”“浊阴归六腑”,指生理性的水谷精微中的稠厚部分和排出体外的糟粕。《素问·阴阳应象大论篇》载“浊气在上,则生膜胀”,指病理性的、壅滞不通的气机。明代秦昌遇《症因脉治·痰症论》载“津液凝浊,生痰不生血”,其浊是病理产物痰的初期阶段。清代叶天士《温热论·卷四》载“湿与温合,蒸郁而蒙蔽于上,清窍为之壅塞,浊邪害清也”,指湿热交蒸所产生的秽浊之邪,并首次将“浊邪”上升为一种具有特定致病方式(蒙蔽、壅塞)和侵犯目标(清窍、气机)的核心病机概念。“脉”最早见于《足臂十一脉灸经·足泰阳脉》,其记载“足泰阳脉:出外踝娄中,上贯腨,出于郄”,指循经感传的走行路线。《素问·五脏别论篇》载“脉……名曰奇恒之腑”,脉作为“奇恒之腑”,与血管系统具有一致性[8]。现代研究提出了“脉浊”的概念,“脉浊”指具有重浊、黏滞、浑秽等特性的浊邪留滞、侵袭脉管,并与 AS 脂质斑块形成和脱落完整病理过程相关的中医学概念[9]。

1.2 “脉中积”理论

“积”的概念最早见于《黄帝内经》。《灵枢·百病始生》载:“夫百病之始生也,皆生于风雨寒暑,清湿喜怒……凝血蕴里而不散,津液涩渗,著而不去,而积皆成矣。”将“积”定义为体内固定不移、有形可见的包块,与“血泣(涩)”“凝血不散”等病理因素相关。《难经·五十五难》载“故积者,五脏所生……阴气也,其始发有常处,其痛不离其部,上下有所终始,左右有所穷处”,提出“积在五脏”的思想。隋代巢元方《诸病源候论·卷十九·积聚病诸候》载“诸脏受邪,初未能为积聚,留滞不去,乃成积聚”,强调“积聚”是一个邪气“留滞不去”的渐进过程,且多与瘀血相关。清代叶天士《临证指南医案·卷七·诸痛》载“积伤入络,气血皆瘀,则流行失司,所谓痛则不通也”,强调积病深伏于络脉。阮士怡教授结合临床经验,将中医病机与西医发病机制相结合,提出“脉中积”理论,认为粥样斑块是痰瘀互结、附着于脉道形成的“积块”,强调血管稳态失衡,甚至影响他脏的病理过程[10]。

2 基于“脉浊-脉中积”理论探讨 AS 的病机

2.1 脾胃失调,浊邪内生

《素问·经脉别论篇》曰:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精……水精四布,五经并行。”《素问·痹论篇》载:“饮食自倍,肠胃乃伤。”饮食不洁、劳逸失度、情志内伤等因素均可导致脾胃功能受损,运化不及,水谷不归正化,反而酿生异常黏稠、秽浊的病理物质——“浊邪”。“浊邪”包括湿浊、痰浊、脂浊等。“浊邪”混入脉中,使血液成分浑浊、黏滞,运行不畅,即《灵枢·逆顺肥瘦》所载“其血黑以浊,其气涩以迟”。现代研究表明,低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)通过受损内皮进入内膜下间

隙,并被活性氧(reactive oxygen species, ROS)氧化为氧化型低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL),这一过程是 AS 的始动环节[11]。AS 临床前期以痰湿证型为主[11],AS 病变初期以内膜脂纹脂斑病理变化为主,这些脂质颗粒具有重浊、黏滞、浑秽的特性,与中医学“脉浊”相符[9,12]。

2.2 浊邪损络,痰瘀成积

“脉浊”之血,其性黏滞,阻滞气机,损伤脉络。明代李中梓《医宗必读·痰饮》载:“脾土虚湿,清者难升,浊者难降,留中滞膈,瘀而成痰。”浊为痰之渐,湿浊之邪附着于脉络,聚而为痰。清代何梦瑶《医碥·痰》载:“津液为火灼,凝结成痰,津液即为痰浊,血滞则为瘀。”浊邪壅滞,阻滞血行,同时络伤血溢,留而生成瘀血。《丹溪心法·卷二·痰》载:“痰挟瘀血,遂成窠囊。”痰浊和瘀血两种病理产物在脉道中相互胶结,黏附、沉积于脉管内壁。初时为脂纹,随着痰瘀不断堆积,逐渐形成有形的、可被检测到的斑块,即“脉中积”。现代研究表明,ox-LDL 可作为刺激源,致使血管内皮细胞功能障碍(endothelial cell dysfunction, ECD),增加血管通透性[13],该过程与“浊邪损络”的病理机制具有一致性。血流紊乱引起 ECD,导致斑块侵蚀,加重血管内皮损伤,诱导生成血栓[14]。巨噬细胞吞噬 ox-LDL 转化为泡沫细胞[15],随后泡沫细胞摄取过量的 ox-LDL,形成坏死中心,促进 AS的发生发展[16]。亦有现代研究指出,中医学“瘀血”“痰浊”等病理产物的生成过程与 AS 病理过程中的内皮功能损伤、血流动力学异常具有一致性[17-18]。

2.3 积久化毒,浊毒损络

《金匮要略心典·百合狐惑阴阳毒病证治第三》载:“毒者,邪气蕴蓄不解之谓。”“脉中积”的痰瘀斑块并非静止不变。若病久不愈,或遇外邪、情志刺激等因素,“痰瘀之积”长期郁结于脉中,便会郁而化热,积而生毒,转化为一种更为酷烈、具有强烈破坏性的病理因素——“浊毒”。这与现代医学中斑块内炎症反应加剧、氧化应激、基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)激活等导致斑块不稳定、易破裂的机制高度相关[19]。《灵枢·痈疽》载:“热盛则肉腐,肉腐则为脓。”“浊毒”炙灼血脉,败坏管壁,热痈肉腐,导致“痰瘀之积”糜烂、破裂,覆盖“脉络之皮”。这与易损斑块的纤维帽变薄、脂质核心坏死等病理改变相对应[19]。络脉受损,失去固摄血液的功能,加之毒热迫血妄行,即“离经之血”,若发生于冠状动脉,则表现为斑块破裂后血小板聚集、血栓形成,造成血管急性闭塞。“浊毒”与破裂的斑块、新生的血栓再次胶结,可完全堵塞络脉,导致气血不通,引发“真心痛”。

3 EndMT 与 AS

高血压、高血糖、高血脂、吸烟、血流紊乱等 AS 高危发病因素均可诱导 EndMT 发生[20-22]。EndMT 可导致内皮细胞形态改变,破坏内皮细胞屏障功能,使巨噬细胞向血管内迁移,脂质和炎症细胞浸润,从而启动 AS 斑块;同时,EndMT 可激发炎症因子表达,促进循环中单核细胞的趋化和黏附,使白细胞和脂质在血管内皮沉积,诱导斑块生成[23]。炎症因子可诱导 EndMT,加剧血管炎症和单核细胞黏附,促进 AS 斑块生长[24]。同时,巨噬细胞作为新型 EndMT 诱导剂,在 AS 病变中通过直接相互作用增强 EndMT,进而改变巨噬细胞功能,如增加 ox-LDL 摄取、加速斑块内脂质积累[25]。EndMT 可促使内皮细胞获得间充质表型,使 α-平滑肌肌动蛋白(α-smooth muscle actin, α-SMA)、波形蛋白(vimentin, VIM)等间充质标志物表达上调,促使合成细胞外基质(extracellular matrix, ECM)和金属蛋白酶(metalloproteinase, MP)[23,26]。AS 斑块主要由纤维帽和脂质核心组成[27]。同时,研究发现,EndMT 可促使内皮细胞向促炎和促凝等表型转化,破坏胶原蛋白-基质金属蛋白平衡,削弱斑块纤维帽,增加 AS斑块破裂风险[28]。

4 “脉浊-脉中积”理论与血管 EndMT 的关系

4.1 脾胃亏虚、浊邪内生是 EndMT 导致 AS 的始动环节

脾胃亏虚,则水谷精微失于运化,“浊邪”内生。现代研究多认为,脾胃亏虚、水谷精微失于运化、浊邪内生,与代谢综合征之高血糖、脂质紊乱等糖脂代谢异常密切相关[28]。高血糖和脂质代谢紊乱均可通过增加线粒体 ROS 的产生、激活蛋白激酶 C 和晚期糖基化终末产物途径,直接启动 EndMT 程序[22,28-29]。这与代谢综合征引发 EndMT 的机制相契合。高脂血症患者血液中过多的 LDL 被氧化修饰成 ox-LDL,ox-LDL 通过其内皮细胞上的主要受体凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体-1(lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1, LOX-1),既可激活转化生长因子-β(transforming growth factor-β, TGF-β)

通路，又可产生 ROS，破坏细胞稳态，激活多种应激激酶，同时也能促进炎症因子[如白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)]的分泌，多途径诱导 EndMT 发生[30]。脾主升清，胃主降浊，脾胃亏虚，清阳不升，浊阴不降，湿浊内蕴肠道，引发腹泻，即“清气在下，则生飧泄”。这与肠道菌群失调相关症状高度重合。肠道菌群失调可产生细菌内毒素，而细菌内毒素是 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)的强效激动剂，能直接激活内皮细胞内的核因子 κB(nuclear factor-κB, NF-κB)炎症信号通路，抑制内皮基因表达，促进间质基因表达[31]。营养代谢异常亦可导致高同型半胱氨酸血症，其能诱导内质网应激和氧化应激，同样通过激活 TGF-β 通路驱动 EndMT[32]。

4.2　浊邪损络、痰瘀成积是 EndMT 启动与斑块形成的关键

“浊邪”黏滞，阻滞气机，损伤络脉。ox-LDL 通过其内皮细胞上的主要受体 LOX-1 驱动 EndMT，内皮细胞间的紧密连接蛋白被降解，导致内皮屏障功能障碍，血管通透性增加[33-34]。这与 AS 中医病机中“浊邪损络”高度吻合。血管通透性增加，大量脂质颗粒和炎症细胞穿透内皮，沉积于内皮之下；内皮细胞转化为间质细胞后，大量合成和分泌胶原蛋白、纤维连接蛋白等 ECM 成分，促进斑块的生成；同时，EndMT 可使内皮细胞表面从抗凝状态转变为促凝状态[35]。发生转化的间质细胞迁移至血管内皮下并增殖，成为斑块中肌成纤维细胞的重要来源；肌成纤维细胞是分泌胶原、维持斑块结构的核心细胞[36]。这与 AS 中医病机中“痰瘀互结成积”具有高度一致性。因此，“浊邪”是诱导 EndMT 的关键信号；“阻络”是重要病机；“痰瘀”是重要病理产物，其物质基础的积聚和生成由间质细胞推动；“成积”是最终斑块形成的形态，EndMT 是 AS 斑块细胞和基质成分的主要来源。

4.3　积久化毒、浊毒损络是 EndMT 加剧及斑块破裂的核心

“脉浊”所形成的痰饮、痰瘀等病理产物内蕴日久，使脉络壅滞不通，生成有形之“积”。积滞日久，郁而化热，热灼津血，痰瘀热互结，酿生毒邪。此毒非外感之毒，乃内生之“痰毒”“瘀毒”“热毒”，具有胶着难解、腐蚀脉络的特性。瘀毒热结相互聚集，炙灼血脉，热痈肉腐，积聚糜烂破裂，痹阻心脉，诱发胸痹。在长期的高脂血症、炎症因子等刺激下，斑块内ROS大量产生，远超生理水平，导致严重的氧化损伤[37]；同时，炎症细胞(如巨噬细胞、T 细胞)持续浸润、活化，分泌高水平的 MMP、白细胞介素和趋化因子[38]；泡沫细胞坏死、凋亡清除不足，形成大的、柔软的脂质坏死核心，从坏死细胞中释放的分子，如热休克蛋白等，通过模式识别受体强力激活先天免疫反应，这些物质共同构成了一个具有高度细胞毒性、促炎性和破坏性的微环境[37]。这类微环境与中医学“浊毒”致病特点高度一致，均表现出较强的破坏性。斑块内的“促炎”环境(高水平的 TNF-α、IL-1β、ROS)在 EndMT 的作用下，可加重对斑块的损伤；发生EndMT 的间质细胞，会大量分泌 MMP，这些酶可降解构成纤维帽的胶原和弹性纤维，导致纤维帽变薄、变脆，力学强度下降，最终引起斑块破裂，这是斑块破裂最直接的机制[39]。发生 EndMT 的内皮细胞可促进斑块内形成脆弱、扭曲的新生血管；这些血管极易破裂，导致斑块内出血；血液进入斑块会引发剧烈的炎症反应，并迅速扩大坏死核心，诱发斑块破裂[39]。EndMT 细胞本身就是一个持续的炎症信号来源，它们分泌的细胞因子能吸引更多的免疫细胞聚集，从而加重炎症反应[40-41]。因此，积久化毒、浊毒损络与 EndMT 导致斑块破裂出血的机制具有高度一致性。

5　“脉浊-脉中积”理论指导下的 EndMT 调控与 AS 防治

在“脉浊-脉中积”理论的指导下，结合“病-证-时”的理念，根据其发病的核心病机，在发病的不同阶段应采用不同的治法。AS 斑块形成初期，治在脾胃，应以健脾益气、化湿泄浊为主；AS 斑块进展期，治在通络，应以化痰逐瘀、消癥散结为主；AS 斑块易损期，应以解毒通络、扶正固脱为主。

5.1　健脾益气，化湿泄浊

AS 斑块形成初期，脾胃亏虚，痰浊内生，浸渍血脉，血脉功能失常。此期属于冠状 AS 前期阶段，多以高脂血症等代谢综合征为特点，治疗当以健脾益气为本。脾胃健，气血生，气血生化有源，脉道充盈；气为血之帅，气足能推动血行，防止血行瘀滞；同时，脾土健运，运化水湿，杜绝湿浊生成之源。临证多用参芪瓜蒌薤白汤加减。研究表明，健脾祛痰中药复方可通过降血脂、抗脂质过氧化和抗炎而改善 AS[42]。大

量现代研究证实,健脾益气类中药或其活性成分可通过抑制 EndMT 改善 AS。黄芪甲苷通过下调 TLR4 依赖的信号通路(如 NF-κB),减少促炎因子的释放,从而减轻炎症微环境对内皮细胞的刺激,抑制 EndMT 的发生[43]。人参皂苷通过抑制 NF-κB 信号通路的活化,进而逆转 EndMT 表型变化[44]。黄芪葛根汤与远志汤合方通过抑制 TGF-β/Smad 信号通路,降低 VIM、锌指转录因子 Snail、Twist 相关蛋白 1、Smad3 蛋白的表达,抑制 EndMT 的进程[45]。苓桂术甘汤可通过抑制心肌组织EndMT 蛋白表达,减轻心肌梗死后心肌纤维化[46]。

5.2 化痰逐瘀,消癥散结

AS 斑块进展期,此阶段“痰浊”等病理产物黏附于脉壁,阻滞气机,血行不畅生瘀;同时,瘀血阻滞,津液输布失常,聚而生痰。痰瘀实邪,相互搏结,形成黏附于脉道上的有形之物——“癥积”。“癥积”盘踞脉道,可引起脉道狭窄、气血不通,导致相应脏腑缺血缺氧。因此,此阶段应以攻逐消散为主,目的在于化解已形成的痰瘀,消散已形成的癥积,畅通血络。治以化痰逐瘀为主,同时,可以消癥散结攻伐已形成之积块。临证多以血府逐瘀汤为主,并可配伍鳖甲、牡蛎等软坚散结之品。现代药理学研究表明,丹皮酚可通过干预 TGF-β1 刺激人脐静脉内皮细胞,减少 MMP-2、MMP-9 蛋白表达,从而发挥抗 EndMT 作用[47]。丹参酸 A 通过代谢依赖性抗 EndMT 改善 AS[48]。血府逐瘀汤可通过影响 TGF-β1/Smad信号通路,减轻大鼠肺微血管内皮细胞 EndMT[49]。鹿红方可通过直接抑制 TGF-β 信号通路,减少胶原与纤连蛋白的表达,抑制纤维细胞增殖与沉积,同时抑制 MP 表达来延缓 AS[50]。丹参饮通过抑制 VIM 及转录因子 Snail 等间充质标志物的 mRNA 和 SM22α 蛋白表达,抑制 EndMT[51]。

5.3 解毒通络,扶正固脱

随着疾病进展,痰瘀之邪所生成的“积”日久化热生成浊毒,浊毒损络,导致斑块不稳定出血。因此,解毒是关键。临证又可根据病机侧重,各有不同。浊毒壅盛、热象明显者,可用黄连温胆汤合血府逐瘀汤加减,重在清热解毒、化痰活血通络。虚实夹杂、气虚血瘀毒损者,可用补阳还五汤加黄连、水蛭、丹参等,重在益气活血、解毒通络。疾病后期,肝肾亏虚、络脉闭阻者,可用六味地黄丸合通窍活血汤加减,重在滋补肝肾、搜风通络。而对于 AS 急性期/高危期患者,则需以固脱为先、解毒通络为辅,配合静脉滴注参附注射液或生脉注射液以固脱,同时辅以丹参、川芎等活血通络,待病情稳定后再转入综合调理。

现代药理学研究表明,黄芩素可通过抑制Notch 信号通路,下调 Notch1 表达,抑制细胞侵袭和EndMT 进程[52]。复方贞术调脂胶囊可升高内皮标志物(如血小板内皮细胞黏附分子 1),降低间质标志物(如 α-SMA)mRNA 的水平,抑制 EndMT[53]。补阳还五汤通过抑制 TGF-β/Smads 信号,抑制成纤维细胞激活度和基质积累,减缓压力负荷引起的心室重构[54]。参附注射液可通过调控 miR-139/Wnt/β-catenin 信号通路,降低 α-SMA、MMP-2、MMP-9 蛋白表达水平,抑制慢性心力衰竭大鼠心肌纤维化[55]。

6 总结

EndMT 是 AS 发生发展的关键因素,亦是目前防治 AS 的重点。高血糖、高血脂等代谢紊乱是 AS血管内皮细胞间质转化的重要始发因素之一。EndMT 可通过多种信号通路和微环境因素参与内皮功能障碍、炎症反应、斑块形成及血管钙化过程,从而促进 AS 的发生与发展。在“脉浊-脉中积”理论的指导下,强调 AS 发病的时序性。脾胃亏虚、痰浊内生是始发因素,“脉浊” 与现代医学的代谢综合征高度一致。“浊邪”生痰生瘀,“痰瘀”互结成“积”,这与 EndMT 促进 AS 斑块形成的机制具有一致性。积久化毒,浊毒损络,引发胸闷痛等症状,这与 EndMT 引起易损斑块具有高度契合性。因此,临证用药当标本兼顾,以健脾益气治其本、祛痰化瘀通络治其标。若见痰瘀郁久化生热毒者,当治以清热解毒之法;若是急性期,则应以扶正固脱为先,应根据疾病发展的不同阶段,选择相应的治则治法。

中医药通过干预 EndMT 治疗 AS 已取得一定疗效。但现有研究仍存在一定局限性:中医药治疗 AS 血管 EndMT 相关研究多停留在细胞实验与动物实验阶段,缺乏相关临床试验。未来的研究可聚焦于中医药干预 EndMT 治疗AS 的具体机制,为中医药治疗策略提供更多的循证依据。

参考文献

[1] Crea F, Libby P. Acute coronary syndromes: the way forward from mechanisms to precision treatment[J]. Circulation, 2017, 136(12): 1155-1166.

[2] 王增武, 刘明波.《中国心血管健康与疾病报告 2025》解读: 心血管疾病流行状况及卫生经济学负担[J/OL]. 中国预防医学杂志, 2026-09-02. https://doi.org/10.16506/j.1009-6639.2026.09.001.

[3] Zhou M G, Wang H D, Zeng X Y, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. The Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158.

[4] Cyr A R, Huckaby L V, Shiva S S, et al. Nitric oxide and endothelial dysfunction[J]. Critical Care Clinics, 2020, 36(2): 307-321.

[5] Piera-Velazquez S, Jimenez S A. Endothelial to mesenchymal transition: role in physiology and in the pathogenesis of human diseases[J]. Physiological Reviews, 2019, 99(2): 1281-1324.

[6] 万蝉俊, 孙礼强, 赖俊宇, 等. 中医药靶向内皮-间质转化防治动脉粥样硬化的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2026, 53(5): 222-229.

[7] 孙夕童, 范新彪, 耿小飞, 等. 脉中积理论指导下的动脉粥样硬化时间序贯辨治思路: 以冠心病为例[J]. 中医杂志, 2025, 66(18): 1891-1894.

[8] 吴以岭. "脉络-血管系统"相关性探讨[J]. 中医杂志, 2007, 48(1): 5-8.

[9] 陈文强, 王玉来. 基于"脉浊"理论对动脉粥样硬化发病的再认识[J]. 中医杂志, 2013, 54(17): 1450-1452.

[10] 周欢, 张军平, 王晓景, 等. 基于血管稳态的动脉粥样硬化病-证-时分期防治思路[J]. 中医杂志, 2018, 59(15): 1284-1287.

[11] 刘莉, 王凤荣. 动脉粥样硬化临床前期中医证候特点及用药规律文献挖掘[J]. 中医药导报, 2024, 30(2): 94-99, 118.

[12] Mach F, Baigent C, Catapano A L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk[J]. European Heart Journal, 2020, 41(1): 111-188.

[13] Centner A M, Bhide P G, Salazar G. Nicotine in senescence and atherosclerosis[J]. Cells, 2020, 9(4): 1035.

[14] Luo X, Lv Y, Bai X X, et al. Plaque erosion: a distinctive pathological mechanism of acute coronary syndrome[J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2021, 8: 711453.

[15] Peng X Y, Wu H Z. Inflammatory links between hypertriglyceridemia and atherogenesis[J]. Current Atherosclerosis Reports, 2022, 24(5): 297-306.

[16] Shi X J, Zhang Y, Lin B D, et al. Danthron attenuates experimental atherosclerosis by targeting foam cell formation[J]. Experimental Physiology, 2021, 106(3): 653-662.

[17] 常艳宾, 张丽丽, 李雁. 从痰浊血瘀理论探讨冠心病的发病机制[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(3): 368-371.

[18] 高毛毛, 杨硕, 汪阳, 等. 不稳定性心绞痛痰瘀互结证病理机制与临床证治[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(4): 57-60.

[19] Guo Z Y, Zhang W, Gao H X, et al. High expression levels of haem oxygenase-1 promote ferroptosis in macrophage-derived foam cells and exacerbate plaque instability[J]. Redox Biology, 2024, 76: 103345.

[20] Tang H F, Zhu M J, Zhao G F, et al. Loss of CLOCK under high glucose upregulates ROCK1-mediated endothelial to mesenchymal transition and aggravates plaque vulnerability[J]. Atherosclerosis, 2018, 275: 58-67.

[21] Liu Q, Cheng Z, Huang B, et al. Palmitic acid promotes endothelial-to-mesenchymal transition via activation of the cytosolic DNA-sensing cGAS-STING pathway[J]. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2022, 727: 109321.

[22] Zhao J N, Zhao C R, Yang F F, et al. DNMT1 mediates the disturbed flow-induced endothelial to mesenchymal transition through disrupting β-alanine and carnosine homeostasis[J]. Theranostics, 2023, 13(13): 4392-4411.

[23] Stoll G, Bendszus M. Inflammation and atherosclerosis: novel insights into plaque formation and destabilization[J]. Stroke, 2006, 37(7): 1923-1932.

[24] Chen L F, Shang C X, Wang B, et al. HDAC3 inhibitor suppresses endothelial-to-mesenchymal transition via modulating inflammatory response in atherosclerosis[J]. Biochemical Pharmacology, 2021, 192: 114716.

[25] Helmke A, Casper J, Nordlohne J, et al. Endothelial-to-mesenchymal transition shapes the atherosclerotic plaque and mod ulates macrophage function[J]. FASEB Journal, 2019, 33(2): 2278-2289.

[26] Riksen N P, Bekkering S, Mulder W J M, et al. Trained immunity in atherosclerotic cardiovascular disease[J]. Nature Reviews Cardiology, 2023, 20(12): 799-811.

[27] 秦雅红, 张振刚, 何维, 等. 动脉粥样硬化易损斑块血清标志物研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2020, 47(4): 196-200.

[28] Evrard S M, Lecce L, Michelis K C, et al. Endothelial to mesenchymal transition is common in atherosclerotic lesions and is associated with plaque instability[J]. Nature Communications, 2016, 7: 11853.

[29] Cheng C K, Lin X, Pu Y J, et al. SOX4 is a novel phenotypic regulator of endothelial cells in atherosclerosis revealed by single-cell analysis[J]. Journal of Advanced Research, 2023, 43: 187-203.

[30] Kume N, Murase T, Moriwaki H, et al. Inducible expression of lectin-like oxidized LDL receptor-1 in vascular endothelial cells[J]. Circulation Research, 1998, 83(3): 322-327.

[31] Li X W, Tupper J C, Bannerman D D, et al. Phosphoinositide 3 kinase mediates Toll-like receptor 4-induced activation of NF-kappa B in endothelial cells[J]. Infection and Immunity, 2003, 71(8): 4414-4420.

[32] Barr L A, Shimizu Y, Lambert J P, et al. Hydrogen sulfide attenuates high fat diet-induced cardiac dysfunction via the suppression of endoplasmic reticulum stress[J]. Nitric Oxide, 2015, 46: 145-156.

[33] Son M, Oh S, Jang J T, et al. Pyrogallol–phloroglucinol–6 6–bieckol on attenuates high–fat diet–induced hypertension by modulating endothelial–to–mesenchymal transition in the aorta of mice[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2021, 2021: 8869085.

[34] Hong H L, Wu Y L, Li Y X, et al. Endothelial PPARδ ablation exacerbates vascular hyperpermeability via STAT1/CXCL10 signaling in acute lung injury[J]. Circulation Research, 2025, 136 (7): 735–751.

[35] Potor L, Sikura K É, Hegedüs H, et al. The fungal iron chelator desferricoprogen inhibits atherosclerotic plaque formation[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(13): 4746.

[36] Yang W Y, Ben Issa M, Saaoud F, et al. Perspective: pathological transdifferentiation–a novel therapeutic target for cardiovascular diseases and chronic inflammation[J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2024, 11: 1500775.

[37] Myszko M, Bychowski J, Skrzydlewska E, et al. The dual role of oxidative stress in atherosclerosis and coronary artery dis ease: pathological mechanisms and diagnostic potential[J]. Antioxidants, 2025, 14(3): 275.

[38] Zhu M J, Tang H F, Tang X, et al. BMAL1 suppresses ROS–induced endothelial–to–mesenchymal transition and atherosclerosis plaque progression via BMP signaling[J]. American Journal of Translational Research, 2018, 10(10): 3150–3161.

[39] Li A F, Peng W X, Xia X D, et al. Endothelial–to–mesenchymal transition: a potential mechanism for atherosclerosis plaque progression and destabilization[J]. DNA and Cell Biology, 2017, 36(11): 883–891.

[40] Huang R, Deng J, Wang K Q, et al. Endothelial Tgfbr2 deficiency ameliorate liver fibrosis through regulating angiocrine signalling and macrophage accumulation[J]. Liver International, 2025, 45(9): e70227.

[41] Wang R H, Boodoo Z D, Sutton K R, et al. Monocytes defined by platelet interactions and oxidative stress signaling un derlie HIV–associated atherosclerosis[J]. Journal of the American Heart Association, 2026, 15(6): e046482.

[42] 杨薏, 姜钧文. 健脾祛痰中药复方治疗动脉粥样硬化动物实验的 Meta 分析[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(6): 135–139, 154–155.

[43] Yang R Q, Xu Q, Huangfu Z M, et al. Effect and mechanism of astragaloside Ⅳ on Toll–like receptor pathway in fibrotic mice after renal ischemia–reperfusion[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2018, 43(18): 3729–3739.

[44] Lee A, Yun E, Chang W, et al. Ginsenoside Rg3 protects against iE–DAP–induced endothelial–to–mesenchymal transition by regulating the miR–139–5p–NF–κB axis[J]. Journal of Ginseng Research, 2020, 44(2): 300–307.

[45] 李茂宸, 范颖, 李洪洲, 等. 黄芪葛根汤与远志汤合方抑制糖尿病动脉粥样硬化大鼠主动脉内皮细胞间质化的作用机制[J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(4): 61–66.

[46] 李向阳, 姚娟, 汤同娟, 等. 苓桂术甘汤对心梗后慢性心衰模型大鼠心肌纤维化及心肌组织 Wnt1/β–catenin 信号通路蛋白表达的影响[J]. 中药材, 2023, 46(6): 1501–1506.

[47] 杨宇龙, 施晓艳, 蒋婷婷, 等. 基于网络药理学及实验验证探讨丹皮酚抑制血管内皮细胞间质转化的作用机制[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(3): 512–518.

[48] Gao Y J, Ye F, Dong Y F, et al. Salvianic acid A ameliorates atherosclerosis through metabolic–dependent anti–EndMT pathway and repression of TGF–β/ALK5 signaling[J]. Phytomedicine, 2025, 136: 156307.

[49] 曾作梅, 王昕玥, 田雷瑜, 等. 血府逐瘀汤对肺动脉内皮细胞间质转化的影响及机制[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(1): 155–161.

[50] Liu Q, Qu H Y, Zhou H, et al. Luhong formula has a cardioprotective effect on left ventricular remodeling in pressure–overloaded rats[J]. Evidence–Based Complementary and Alternative Medicine, 2020, 2020: 4095967.

[51] Hong M Y, Wu Y B, Zhang H Y, et al. Network pharmacology and experimental analysis to reveal the mechanism of Dan–Shen–Yin against endothelial to mesenchymal transition in atherosclerosis[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 946193.

[52] Su G F, Chen H, Sun X H. Baicalein suppresses non small cell lung cancer cell proliferation, invasion and Notch signaling pathway[J]. Cancer Biomarkers, 2018, 22(1): 13–18.

[53] Diao H T, Cheng J W, Huang X Y, et al. The Chinese medicine Fufang Zhenzhu Tiaozhi capsule protects against atherosclerosis by suppressing EndMT via modulating Akt1/β–catenin signaling pathway[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2022, 293: 115261.

[54] Chen H H, Song H Y, Liu X, et al. Buyanghuanwu Decoction alleviated pressure overload induced cardiac remodeling by suppressing TGF–β/Smads and MAPKs signaling activated fibrosis[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2017, 95: 461–468.

[55] 郭瑾, 王梓仪, 张倩, 等. 基于 miR–139/Wnt/β–catenin 信号通路探讨参附注射液对慢性心力衰竭大鼠心肌纤维化的保护作用[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(2): 197–205.

（本文编辑 周 旦）