

活血化瘀类中药治疗 动脉粥样硬化的作用机制研究*

孙 静¹, 刘 静², 王 鑫², 岳凤莲², 刘影哲^{1△}

1 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

[摘 要] 对近五年活血化瘀中药(水蛭)、方剂(血府逐瘀汤、新血府逐瘀汤)、中成药(芎苈胶囊、通心络胶囊、参红通络颗粒、鳖甲煎丸、复方丹参滴丸、活络效灵丹、通心痹合剂、复方三七颗粒)、复方注射液及其提取物(三七总皂苷、丹参酮、人参皂苷、谷红注射液、冠心宁注射液)治疗动脉粥样硬化的作用靶点进行分析。从调节血脂代谢、稳定斑块、抗炎作用、细胞自噬、抑制血管平滑肌的增殖和迁移、保护血管内皮、抗血小板凝集等方面论述了活血化瘀法治疗动脉粥样硬化作用机制的实验研究进展。

[关键词] 动脉粥样硬化; 活血化瘀; 作用机制; 研究进展

[中图分类号] R256.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)03-0084-06

Research Progress on the Mechanism of Traditional Chinese Medicines for Activating Blood Circulation and Removing Blood Stasis in the Treatment of Atherosclerosis

SUN Jing¹, LIU Jing², WANG Xin², YUE Fenglian², LIU Yingzhe^{1△}

1 First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China;

2 Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract The paper analyzed the targets of action of traditional Chinese medicines for activating blood circulation and removing blood stasis (leech), the prescriptions (*Xuefu Zhuyu Tang*, and the new decoction), and Chinese patent drugs (*Xiongshao* capsules, *Tongxinluo* capsules, *Shenhong Tongluo* granules, *Biejiajian* pills, compound *Danshen* dripping pills, *Huoluo Xiaoling* pills, *Tongxinbi* mixture and compound *Sanqi* granules), as well as compound injection and its extracts including total saponin of *Sanqi* (*notoginseng radix et rhizoma*), tanshinone, ginsenoside, *Guhong* injection and *Guanxinling* injection in the treatment of atherosclerosis. Progress of experimental research on the mechanism of action of the method of activating blood circulation and removing blood stasis in the treatment of atherosclerosis is stated from regulating blood lipid metabolism, stabilizing plaque, anti-inflammatory effects, cellular autophagy, inhibiting the proliferation and migration of vascular smooth muscle, protecting vascular endothelium and resisting platelet aggregation.

Keywords atherosclerosis; activating blood circulation and removing blood stasis; mechanism; research progress

动脉粥样硬化是动脉硬化中最常见的血管病,在动脉内膜积聚的脂质外观呈黄色粥样^[1-4]。动脉粥样硬化和心血管疾病是全球死亡的主要原因,全球死亡人数中有三分之一是与心血管疾病相关的事件,约有2000万人。临床可分为无症状期、缺血期、坏死期、纤维化期,可以累及各器官及四肢动脉,以冠状动脉、脑动脉最为常见。其发病机制较为复杂,炎症、免疫反应、感染等均可导致动脉粥样硬化^[5]。中医学并没有动脉粥样硬化的病名,相关论述散见于“眩晕”“头痛”“痴呆”“中风”“胸痹”“真心痛”“脉痹”等范畴^[6]。动脉粥样硬化的病机是本虚标实,痰瘀互结。瘀血既是病理产物也是致病因素。《金匮要略》中就有“血不利则为水”“水聚则成痰”的观点。现代研究证实脂质沉着成痰浊,血细胞黏附成瘀血^[7]。清代唐容川

在《血证论》中阐述:“瘀血不去,则出血不止,新血不生”,所以活血化瘀法在疾病发生发展过程中有着至关重要的地位。现代医学研究证实了促进血液循环可以治疗动脉硬化,探讨其具体作用机制有重要的临床意义。笔者从活血化瘀角度总结了近年来治疗或改善动脉粥样硬化的实验研究进展,为临床运用活血化瘀法治疗动脉粥样硬化提供明确的科学依据。

1 调节血脂代谢,稳定斑块

血脂可以诱发炎症反应,损伤内皮^[8],促进巨噬细胞形成泡沫细胞,血脂异常对动脉粥样硬化的发生具有直接作用^[9]。同时低密度脂蛋白的氧化过程也是动脉粥样硬化形成和发展的重要原因。李迎秋等^[10]通过观察家兔主动脉粥样硬化的病理形态学改变,发现血府逐瘀汤可以降低血清总胆固

醇(total cholesterol,TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)水平、主动脉血管内皮细胞人单核细胞趋化蛋白1(active monocyte chemotactic protein 1,MCP-1)的表达,从而阻止动脉粥样硬化的形成。张智芳^[11]通过对AS兔动脉病理形态及HE染色的观察,发现芍药胶囊可调节血栓素2/前列环素2的平衡,抑制核转录因子 κ B(nuclear transcription factor κ B,NF- κ B)活化及在细胞核内移位,减少单核细胞在内膜上的黏附,减轻脂质在血管内壁的沉积,减少斑块形成,减轻动脉内膜增生,抑制泡沫细胞在内膜下聚集,具有抗AS的作用。冯静^[12]发现通心络胶囊能激活TC和LDL-C的代谢转化,降低血浆中TC和LDL-C的水平,并且促进载脂蛋白A-I(Apolipoprotein A-I,Apoa I)、脂蛋白A-II(Apolipoprotein A-II,Apoa II)和HDL-C的合成,从而降低血脂水平。范思佳^[13]发现参红通络颗粒通过抑制半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶3(cysteine-dependent aspartate-specific protease-3,Caspase-3)的表达而降低TC、LDL-C、甘油三酯(Triglycerides,TG)水平。吴晶魁^[14]研究发现水蛭可影响大鼠脂质代谢有关的酶的表达来调节血脂,降低血清TC及LDL-C的水平,升高血清高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)水平,从而减少大鼠血管内膜上的脂质沉积。上述研究表明各类中药通过不同的机制降低TG、TC及LDL-C水平,同时升高HDL-C水平,以减轻动脉粥样硬化程度。

2 抗炎作用

动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病^[15],炎症是整个动脉粥样硬化发生和发展过程中生理和病理变化的共同基础^[16]。炎症因子可直接作用于血管内皮,使血管壁增厚、血管壁弹性下降,是动脉粥样硬化斑块不稳定及破裂的重要机制^[17]。姜婷等^[18]发现新血府逐瘀汤可通过下调动脉粥样硬化模型大鼠主动脉促炎因子高迁移率族蛋白B1(high mobility group box 1,HMGB-1)、上调抗炎因子叉头框P3(forkhead box P3,Foxp 3)的表达,调节AS过程中促炎与抗炎因子之间的平衡,发挥抗AS的作用。罗华等^[19]研究发现复方丹参滴丸可下调颈动脉粥样硬化患者可溶性细胞间黏附分子1(soluble intercellular adhesion molecule 1,sICAM-1)、可溶性血管细胞黏附分子1(soluble vascular cell adhesion molecule-1,sVCAM-1)、MCP-1、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)、超敏C反应蛋白(high-

sensitivity c-reactive protein,hs-CRP)、嗜酸性粒细胞趋化因子(eosinophil chemotactic factor,ET)、血小板最大聚集率(maximum aggregation of platelet,PAGM)、血栓素A2(thromboxane A2,TXA2)水平,调节细胞黏附分子表达,有效减轻炎症反应,改善患者的内皮功能及血小板功能,减少血栓形成。房玉涛等^[20]对ApoE基因敲除小鼠AS早期斑块的病理形态进行研究,发现新活络效灵丹通过上调保护性因子转化生长因子 β (transforming growth factor-beta,TGF- β)以抑制免疫炎症反应。胡刚等^[21]研究表明,通心痹合剂能降低实验性动脉粥样硬化家兔白介素6(interleukin-6,IL-6)、IL-1、TNF- α ,升高IL-10,通过降低炎症细胞因子水平,干预动脉粥样硬化的形成和发展。刘金^[22]研究发现复方三七颗粒可降低动脉粥样硬化患者血清hs-CRP、降钙素原(procalcitonin,PCT)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR)、纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)炎症因子水平及颈动脉中膜和内膜厚度(carotid intima-media thickness,CIMT),减少炎症细胞浸润对血管内皮造成的损伤。熊敏琪等^[23]研究发现三七总皂苷通过对RAW264.7细胞炎症因子IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、细胞间黏附分子1的信使RNA(intercellular adhesion molecule 1 messenger ribonucleic acid,ICAM1 mRNA)表达发挥抑制作用,能减少斑块上的脂质沉积,缩小斑块面积。张建明等^[24]研究发现丹参酮胶囊可以降低血性脑卒中合并颈动脉粥样硬化患者血清ICAM-1、血管细胞黏附分子1(vascular cell adhesion molecule 1,VCAM-1)、E-选择素、CD40及基质金属蛋白酶1(matrix metalloproteinase-1,MMP-1)、MMP-2、MMP-9和金属蛋白酶组织抑制剂(tissue inhibitor of metalloproteinases 1,TIMP-1)水平,抑制血清黏附分子,防止诱导炎症反应,从而延缓或逆转动脉粥样硬化过程。

3 抗血小板凝集

在动脉粥样硬化中,血小板促进炎症细胞向病变部位的募集并释放过多的炎症介质,抗血小板作用的药物可以减少血管炎症并限制急性和长期血栓形成^[25]。鞠军亮等^[26]研究发现,通心络胶囊可以增加凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、凝血酶时间(thrombin time,TT),降低纤维蛋白原(fibrinogen,FIB),降低血液黏稠度和纤维蛋白水平,抑制血小板聚集和释放。肖新怀等^[27]研究发现丹参提取物能降低

冠状动脉粥样硬化症患者血浆血栓素B₂、内皮素水平,升高6-酮-前列腺素F₁ α 水平,改善凝血功能,抑制血栓氧丙烷合成酶活性、血小板聚集、血栓形成。崔国祯等^[28]研究发现丹参素通过抑制血小板聚集的相关蛋白ERp57和糖蛋白IIb/IIIa复合物(glycoprotein IIb/IIIa complex, α IIb β_3)的相互作用,抑制凝血酶诱导血小板聚集。

4 保护血管内皮

内皮细胞暴露已被证明可诱导炎症信号传导,从而导致白细胞黏附分子和趋化因子的表达^[29]。引起急性心血管事件的不是大的病灶体积,而是斑块的坏死和破裂,因此内皮细胞损伤是动脉粥样硬化重要的早期事件^[30]。臧妍妍^[31]研究发现三七总皂苷可上调缺氧的脑微血管内皮细胞转化生长因子 β /Smad5,抑制分化蛋白1信号通路(transforming growth factor-beta/Smad5/inhibitor of DNA binding 1 signaling pathway, TGF- β /Smad5/ID1 信号通路),减少TSP-1的表达,增加血管内皮生长因子B(vascular endothelial growth factor-B, VEGF-B)的表达,抑制内皮细胞的凋亡,对血管内皮细胞起到保护作用。耿嘉男^[32]研究发现人参皂苷Rg3可通过上调高脂饮食喂养的载脂蛋白E(apolipoprotein E, ApoE)基因敲除小鼠过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor Gamma, PPAR γ)的表达,从而调节过氧化物酶体增殖物激活受体 γ /黏着斑激酶(peroxisome proliferator-activated receptor Gamma/focal adhesion kinase, PPAR γ /FAK)信号通路,增强血管内皮细胞愈合能力及抵御炎症细胞黏附的能力,降低炎症因子和促动脉粥样硬化细胞因子水平。冠心宁注射液中的活性成分丹酚酸B通过Kelch样ECH相关蛋白1-核因子红细胞衍生物2相关因子2-抗氧化应激元件(Kelch-like ECH-associated protein 1-nuclear factor erythroid 2-related factor 2-antioxidant response element signaling pathway, Keap1-Nrf2-ARE)信号通路,下调Kelch样ECH相关蛋白1(Kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1)表达,促进核因子红细胞衍生物2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)与Keap1解偶联后的入核表达,并上调下游关键分子血红素加氧酶1(heme oxygenase 1, HO-1)、NAD(P)H醌氧化还原酶1(NAD(P)H dehydrogenase quinone 1, NQO1)的mRNA和蛋白表达发挥保护内皮细胞的作用^[33]。

5 抑制血管平滑肌细胞的增殖和迁移

动脉粥样硬化的发生发展与血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cells, VSMC)受损后的增殖与迁移密切相关^[34-35]。血管平滑肌细胞从基质迁移至内膜下并增殖是导致新生内膜形成和血管再狭窄形成的主要原因^[36]。方芳^[37]发现三七皂苷R1可显著抑制ApoE基因,敲除小鼠血管平滑肌细胞的增殖和迁移,通过下调AT1R来抑制MAPKs(磷酸化形式的细胞外信号调节激酶(phosphorylated extracellular signal-regulated kinase, p-ERK)、丝裂原活化蛋白激酶14(p38 mitogen-activated protein kinase 14, p-P38MARK)、磷酸化c-Jun氨基末端激酶(c-jun n-terminal kinase, p-JNK)的激活,进而抑制主动脉壁组织中NF- κ B信号通路的活化,下调其下游细胞因子(IL-6、IL-1 β)、趋化因子(MCP-1)及黏附分子(ICAM-1和VCAM-1)的表达,从而延缓AS的病理进程。张瑜^[38]研究发现通心络胶囊可以抑制miR-29a转基因小鼠平滑肌细胞的增殖,通过调节微小RNA-29a(microRNA-29a, miR-29a)而达到下调YY1转录因子(YY1),上调G1/S-特异性周期蛋白D1(cyclin-dependent kinase regulatory subunit D1, Cyclin D1)表达,促进平滑肌细胞增殖的目的。通过逆转miR-29a,来实现抑制平滑肌细胞增殖的目的。陆敬平等^[39]研究发现,可通过抑制平滑肌细胞的p21 mRNA表达而抑制其增殖。陆璐等^[40]研究发现丹参酮IIA通过抑制NADPH氧化酶活性而降低细胞中ROS水平,抑制平滑肌细胞增殖。LI等^[41]研究发现丹参酮IIA通过miR-145/CD40信号传导抑制同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)诱导的血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)增殖。

6 细胞自噬

动脉粥样硬化的进程伴随着越来越多的巨噬细胞自噬缺陷,自噬可以消除有害成分,促进胆固醇流出,减轻胞内脂负荷,抵抗氧化低密度脂蛋白引起的氧化应激,增强巨噬细胞自噬可以减少甚至逆转动脉粥样硬化^[42-43]。张妮等^[44]研究发现丹参酮IIA通过调节EA.hy926细胞自噬小体形成信号通路即Atg12-Atg5通路和LC3-PE通路相关蛋白,发挥其保护EA.hy926细胞抗氧化应激损伤的生物学活性,进而防治动脉粥样硬化的发生发展。乔磊^[45]研究认为,人参皂苷Rb1可以通过经典的自噬通路AMP激活蛋白激酶AMPK(AMP-activated protein kinase, AMPK)激活巨噬细胞自噬,以促进动脉粥样硬化脂质斑块的代谢,降低脂质沉

积,有益斑块的稳定。袁舒平^[46]实验证明,脑心通胶囊可通过促进自噬来增强过氧化物酶体增殖剂激活受体(peroxisome proliferator-activated receptorgamma,PPAR γ)的表达,从而抑制mTOR信号通路,抑制心肌细胞肥大,起到治疗心脑血管疾

病的作用。

活血化瘀药物治疗动脉粥样硬化涉及多个靶点,作用机制复杂多样,可以从不同方面对动脉粥样硬化起到防治作用。见表1。

表1 活血化瘀药物治疗动脉粥样硬化的作用机制及靶点

活血化瘀药、方剂、中成药、成分	组成	作用靶点	机制
水蛭		ACAT-2,Fas,HMGCR,TGF- β ,Caspase-3,p38MAPK	抑制血管内皮细胞增殖、促进其凋亡,减少血管内膜增厚,脂质浸润及斑块形成
血府逐瘀汤	桃仁、红花、当归、生地黄、牛膝、川芎、桔梗、赤芍、枳壳、甘草、柴胡	MCP-1	降低高脂血症对血管内皮细胞的损伤,阻巨噬细胞转变为泡沫细胞
芍药胶囊	人参茎叶皂苷,白芍	血栓素 2/前列环素 2, κ B	减轻脂质在血管内壁的沉积,减少斑块形成,减轻动脉内膜增生,抑制泡沫细胞在内膜下的聚集
通心络胶囊	人参、全蝎、蜈蚣、水蛭、土鳖虫、赤芍药、冰片	载脂蛋白 Apo a I、载脂蛋白 Apo a II、PT、APTT、TT、miR-29a,Cyclin D1	降低血浆中 TC 和 LDL-C 的水平,促进 HDL-C 的合成,降低血液黏稠度和纤维蛋白水平,抑制血小板聚集和释放,抑制平滑肌细胞的增殖
参红通络颗粒	人参、丹参、红景天、水蛭、甘松、降香、瓜蒌	Caspase-3	降脂,抑制主动脉斑块内的细胞凋亡
新血府逐瘀汤	桃仁、红花、生地黄、当归、泽泻、牛膝、首乌、枳实、赤芍、生山楂、川芎	HMGB-1,Foxp3	直接作用于 HMGB1,抑制相关炎症因子分泌发挥抗 AS 作用
复方丹参滴丸	丹参、三七、冰片	sICAM-1,sV CAM-1,MCP-1,TNF- α 、hs-CRP、ET、PAGM、TXB2	降低炎症因子水平,调节细胞黏附分子表达,改善患者的内皮功能及血小板功能,减少血栓的形成
新活络效灵丹	乳香、没药、三七、丹参	TGF- β	抑制免疫炎症反应
通心痹合剂	金银花、当归、玄参、甘草、瓜蒌皮、川芎、水蛭、黄精	IL-6,IL-1,TNF- α	降低炎症细胞因子水平
复方三七颗粒	丹参、焦山楂、制首乌、灵芝、三七	hs-CRP,PCT,ESR,FIB	减少炎细胞浸润对血管内皮造成的损伤
脑心通胶囊	黄芪、赤芍、丹参、当归、川芎、桃仁、红花、醋乳香、醋没药、鸡血藤、牛膝、桂枝、桑枝、地龙、全蝎、水蛭	PPAR γ ,mTOR 信号通路	促进自噬,抑制mTOR信号通路
丹参/丹参酮/丹参素/丹酚酸 B/丹参酮 II A		ICAM-1,VCAM-1,E-选择素、CD40,MMP-1、MMP-2、MMP-9、TIMP-1、血栓素 B2、内皮素水平,6-酮-前列腺素 F1 α 、Rp57 和 α IIb β 3、Keap1-Nrf2-ARE 信号通路,Keap1 蛋白 HO-1、NQO1, p21 mRNA,NADPH 氧化酶,miR-145/CD40, Atg12-Atg5 通路,LC3-PE 通路	抑制血清黏附分子,防止诱导炎症反应抑制血小板聚集、血栓形成、保护内皮细胞,抑制平滑肌细胞的增殖,抗氧化应激损伤
人参皂苷 Rg3/人参皂苷 Rb1		PPAR γ ,PPAR γ /FAK 信号通路,AMPK	增强血管内皮细胞愈合能力及抵御炎症细胞黏附的能力,激活巨噬细胞自噬,促进 AS 脂质斑块的代谢
三七总皂苷/三七皂苷 R1		IL-1 β ,IL-6,TNF- α ,ICAM1mRNA,TGF- β /Smad5/ID1,TSP-1、VEGF-B、AT1R,MAPKs,NF- κ B 信号通路,IL-6,IL-1 β ,MCP-1,ICAM-1,VCAM-1	减小斑块面积,减少斑块上的脂质沉积抑制内皮细胞的凋亡,抑制血管平滑肌细胞的增殖和迁移

7 小结

活血化瘀法治疗动脉粥样硬化有明确的实验室研究证据支持,中药制剂治疗动脉粥样硬化具有多靶点、多机制、共同发挥作用的优势。同时动脉粥样硬化的发病原因及疾病进展原因也较复杂,无论是在疾病预防方面还是在疾病的治疗和预后方面,中医药都可以发挥自身优势。但缺乏对大规模的不同病变部位的动脉粥样硬化用药剂量及用药时间窗口期的研究,例如心血管和脑血管的用药剂量是否相同,心脑血管处于溶栓窗口期的用药剂量是否和恢复期的剂量一样。今后应结合临床药理学、分子生物学等进行研究,以便更好地指导临床用药。

参考文献

- [1] 王新,李春阳,苏立平,等.动脉粥样硬化发病机制及治疗的研究进展[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(2):1-4.
- [2] 巫燕慧,林海丹,陈英男,等.温肾化痰方对动脉粥样硬化模型大鼠主动脉血管平滑肌细胞凋亡及细胞内胆固醇酯的影响[J].西部中医药,2022,35(3):14-19.
- [3] LI B, LI W, LI X, et al. Inflammation: a novel therapeutic target/direction in atherosclerosis[J]. Curr Pharm Des, 2017, 23(8):1216-1227.
- [4] MOSS J W, RAMJI D P. Cytokines: roles in atherosclerosis disease progression and potential therapeutic targets[J]. Future Med Chem, 2016, 8(11):1317-1330.
- [5] 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.
- [6] 陈晋玉,雷瑗琳,王南丁.中医药干预NLRP3炎症小体治疗动脉粥样硬化的研究进展[J].西部中医药,2024,37(4):112-116.
- [7] 冯君,刘建和,冉俊宁,等.从痰、瘀、虚探讨动脉粥样硬化的中西医病机[J].陕西中医,2020,41(2):217-219.
- [8] 孙桂阳,郭凯航,郭蓉娟.益气化痰通络方对气虚痰瘀证sICAs患者内皮素和一氧化氮水平的影响[J].西部中医药,2023,36(11):106-109.
- [9] 李璐.基于NF- κ B通路探讨调脂通脉颗粒抗动脉粥样硬化机制及血脂异常证型研究[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [10] 李迎秋,张国民,朱义刚,等.血府逐瘀汤对动脉粥样硬化家兔主动脉组织单核细胞趋化因子-1表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2017,37(12):1312-1315.
- [11] 张智芳.从对HDL亚型分布及功能的影响探讨芎苈胶囊抗动脉粥样硬化的作用机制[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [12] 冯静.通心络胶囊对颈动脉粥样硬化患者血脂和hs-CRP水平的影响[D].沈阳:辽宁中医药大学,2016.
- [13] 范思佳.参红通脉颗粒抗细胞凋亡防治APOE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化形成的实验研究[D].长春:吉林大学,2016.
- [14] 吴晶魁.中药水蛭抗动脉粥样硬化及调脂机制研究[D].天津:天津医科大学,2018.
- [15] 吕双宏,赵梦竹,王恒和.代谢组学在中医防治冠心病中的应用[J].西部中医药,2023,36(4):137-141.
- [16] ZHU Y, XIAN X, WANG Z, et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation[J]. Biomolecules, 2018, 8(3):80.
- [17] SANADA F, MURATSU J, OTSU R, et al. Local production of activated factor X in atherosclerotic plaque induced vascular smooth muscle cell senescence[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):17172.
- [18] 姜婷,纪文岩,隋永妮,等.新血府逐瘀汤对动脉粥样硬化模型大鼠主动脉形态及免疫调节因子HMGB-1、Foxp3表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(4):480-483.
- [19] 罗华,吕海阳.复方丹参滴丸对老年颈动脉粥样硬化患者细胞黏附分子、内皮素及血小板聚集率的影响海南医学院学报[J].2019,25(17):1332-1336.
- [20] 房玉涛,刘桂芳,张云.新活络效灵丹对ApoE基因敲除早期动脉粥样硬化小鼠TGF- β 的影响[J].世界中医药,2016,11(10):2098-2100.
- [21] 胡刚,王道成,薛刚,等.通心痹合剂对实验性动脉粥样硬化家兔血清炎症标志物的影响[J].吉林中医药,2016,36(12):1251-1253.
- [22] 刘金.复方三七颗粒抗动脉粥样硬化的临床疗效观察及其对部分相关炎症因子的影响[D].合肥:安徽中医药大学,2018:14-43.
- [23] 熊敏琪,崔金刚,陈瑜,等.三七总皂苷抗动脉粥样硬化作用的实验研究[J].中国中医药科技,2018,25(5):656-660.
- [24] 张建明,林兴建,徐海青,等.丹参酮胶囊对缺血性脑卒中合并颈动脉粥样硬化血清黏附分子及基质金属蛋白酶的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(34):3844-3847.
- [25] PAPAGEORGIOU N, ZACHARIA E, IOANNOU A, et al. Novel anti-platelets in stable coronary artery disease[J]. Curr Pharm Des, 2016, 22(29):4537-4567.
- [26] 鞠军亮,孟令坡,董晓波,等.通心络胶囊与动脉粥样硬化临床疗效现状分析[J].临床合理用药杂志,2019,12(14):167-168.
- [27] 肖新怀,徐米清,方燕龄,等.丹红注射剂在冠状动脉粥样硬化症患者中的作用研究[J].中国药物与临床,2019,19(2):245-246.
- [28] 崔国祯,陈言,郭琳,等.丹参素抗血小板凝聚作用的靶点研究[J].中药新药与临床药理,2017,28(4):450-453.
- [29] NAKAYAMA A, ALBARRÁN JUÁREZ J, LIANG G, et al. Disturbed flow-induced Gs-mediated signaling protects against endothelial inflammation and atherosclerosis[J]. JCI Insight, 2020, 5(23):140-148.
- [30] 张璐. Rho/Rock信号通路对动脉粥样硬化脂质代谢的影响及调脂通脉颗粒干预机制研究[D].北京:北京中医药大学,2017.
- [31] 臧妍妍.三七总皂苷对拟缺血脑微血管内皮细胞保护作用的分子机制研究[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [32] 耿嘉男.基于人参皂苷Rg3与瑞舒伐他汀不同内皮保护机制的二者联用抗动脉粥样硬化作用研究[D].长春:吉林大学,2020.
- [33] 郭博文.冠心宁注射液对t-BHP诱导的血管内皮细胞EA.hy926损伤的保护作用及其机制研究[D].太原:山西中医药大学,2020.
- [34] BAI Y, ZHANG Q, SU Y, et al. Modulation of the proliferation/apoptosis balance of vascular smooth muscle cells in atherosclerosis by lncRNA-MEG3 via