

中药治疗动脉粥样硬化的研究进展

谢彩霞¹, 裴宇鹏¹, 梁钰琦², 孟鑫妍¹, 孙永格¹, 吴 威^{2*}, 陈智慧^{1*}

1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847

2. 珠海科技学院, 广东 珠海 519000

摘 要: 动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是心脑血管疾病的主要病理基础, 其发病机制复杂, 涉及内皮损伤、脂质浸润、炎症反应、血小板聚集及血栓形成等多个环节。中医药以其整体调节和标本兼治的特色, 在 AS 防治领域中展现出独特的优势。基于“肝郁脾虚, 痰瘀毒”理论指导, 中药可通过多靶点、多途径干预 AS 的病理进程, 有望成为研究热点。结合传统中医理论与现代医学机制, 系统总结中药治疗 AS 的研究进展, 展望未来发展方向。

关键字: 动脉粥样硬化; 活性成分; 中药复方; 炎症; 脂质代谢; 内皮损伤

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)18-6852-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.18.033

Research progress on traditional Chinese medicine in treatment of atherosclerosis

XIE Caixia¹, PEI Yupeng¹, LIANG Yuqi², MENG Xinyan¹, SUN Yongge¹, WU Wei², CHEN Zhihui¹

1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China

2. Zhuhai College of Science, Zhuhai 519000, China

Abstract: Atherosclerosis (AS), the primary pathological basis of cardiovascular and cerebrovascular diseases, is characterized by complex pathogenesis involving endothelial injury, lipid infiltration, inflammatory responses, platelet aggregation, and thrombus formation. In recent years, traditional Chinese medicine (TCM) has emerged as a promising approach for AS prevention and management due to its holistic regulatory effects and dual emphasis on symptom alleviation and root-cause resolution. Guided by the theory of “liver depression and spleen deficiency syndrome, phlegm-stasis-toxin”, TCM can intervene in the pathological process of AS through multiple targets and pathways, making it a promising area for future research. By integrating traditional Chinese medicine theories with modern medical mechanisms, this study systematically summarizes the research progress in the treatment of AS with TCM and prospects future development directions.

Key words: atherosclerosis; active ingredient; traditional Chinese medicine compound; inflammation; lipid metabolism; endothelial injury

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是常见心脑血管疾病 (cardiocerebral vascular disease, CVD) 的主要病理基础, 是由于大动脉血管内膜发生炎症反应和脂质积聚, 导致纤维增生、形成粥样硬化斑块的疾病^[1]。目前, 我国 CVD 的患病率及病死率仍处于较高水平, 现阶段患者约为 3.3 亿, 每 5 例死亡中就有 2 例死于 CVD^[2]。AS 的发生发展受多种危险因素的影响, 其中包括基础疾病 (如高血压、

糖尿病、高胆固醇血症) 和不良生活习惯 (如吸烟、暴饮暴食) 等。这些危险因素共同参与 AS 的发病机制, 涉及内皮损伤、免疫炎症反应、脂质浸润、血小板聚集及血栓形成等多种病理过程^[1,3]。

中医药以整体调节和标本兼治为特色, 近年在 AS 防治领域中展现出独特优势。许多中药基于“肝郁脾虚, 痰瘀毒”理论, 可通过多靶点、多途径以及相关通路干预 AS 的病理进程。中药复方黄连

收稿日期: 2025-04-28

基金项目: 中青年科技创新人才培养专项 (RC230077); 中医脏象理论及应用教育部重点实验室开放基金项目 (zyzx2009); 辽宁省教育厅高校基本科研课题项目 (LJ222410162015); 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) (2013CB531700)

作者简介: 谢彩霞, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合防治心脑血管疾病。E-mail: xiecaixia2024@163.com

***通信作者:** 陈智慧, 副教授, 医学博士, 硕士生导师, 从事中西医结合防治心脑血管疾病的临床与基础研究。E-mail: Wisdomch-36@163.com
吴 威, 教授, 硕士生导师, 从事基于中医理论的传统中药和方剂的药理学研究、中药及天然药物的活性化学成分研究。
E-mail: weiwu@zcst.edu.cn

解毒汤^[4]、枳实薤白桂枝汤^[5]及四妙勇安汤^[6]等通过调控与 AS 相关通路来治疗 AS，具有显著临床疗效，可提高患者的生活质量；当归-金银花^[7]、山楂-虎杖^[8]、当归-川芎^[9]、泽泻-白术^[10]等药对配伍通过协同增效机制，在调节血脂、抗炎及抑制血小板聚集等方面展现出独特优势；人参皂苷 Rg₂^[11]、三七总皂苷^[12]及绞股蓝总苷^[13]等中药活性成分可通过不同机制，调控 AS 的发生和发展。本文系统总结近年来基于“肝郁脾虚，痰瘀毒”理论中药干预 AS 的研究进展，重点阐述其多靶点作用机制，并探讨未来研究方向，为中药治疗 AS 的深入研究和临床应用提供参考。

1 中药治疗 AS 的理论基础

1.1 中医对 AS 的认识

AS 在中医学中归属为“胸痹”“中风”“脉痹”“真心痛”等范畴，其病性可概括为“本虚标实”，以“肝郁脾虚”为本虚，“痰、瘀、毒”等浊邪为标实^[14]。《素问·玉机真藏论篇》记载：“心受气于脾”。脾为后天之本，气血生化之源，心血依赖于脾气传输的水谷精微化生，脾气健运，则心血充盈。土雍木郁则导致气血运行障碍，痰浊、血瘀由此形成，同时脾气虚不能固摄，血溢脉外形成瘀血，痰瘀互结壅塞脉道或因瘀致毒伤及脉道，则致斑块形成。《景岳全书》言：“痰即人之津液，无非水谷之气所化，……而痰涎皆本血气，若化失其正，则脏腑病，津液败，而血气即成痰涎”，强调脾失运化则水谷失化，乃酿生痰浊。正如虞抟的《医学正传》所言：“津液稠翁，为痰为饮，积久渗入脉中，血为之浊。或因毒邪内侵，滞留体内，凝聚而成痰，熏蒸血液，血凝成瘀，气血痰瘀热毒等邪留滞于脉络，与脉络相搏，结聚成块，聚而不散，不化不行，有所阻隔，是为积聚”^[15]。国医大师路志正提到：“无论是肝病传脾，还是脾病传肝，均会导致肝脾同病，故临床上肝气郁滞，木郁侮土，致脾失健运，聚湿成痰，最终致心脉痹阻，发为胸痹较为常见”^[16]。心主血脉，肝主疏泄，调畅气机。若肝气郁结，气机不畅，则会导致气血运行不畅，痰湿内生，痰瘀互结，心脉痹阻发为胸痹，正如《灵枢·厥病》所云：“厥心痛，色苍苍如死状，终日不得太息，肝心痛也”。陈可冀院士研究团队提出的“瘀毒”致病理论，强调了“因瘀致毒、毒损血脉、瘀毒互结”在治疗急性 CVD 中的重要性^[17-18]。

综上，AS 的发生与肝脾功能、痰瘀毒等浊邪密

切相关，其中以“痰、瘀、毒”三者相互转化贯穿整个病理过程，三者最终可转化为“痰瘀互结，因瘀致毒，毒损脉络”。

1.2 中医学与现代医学的病机联系

AS 发病可分为 3 个阶段：病早期、病中期和病晚期，各阶段病变涉及内皮损伤学说、免疫炎症反应学说、脂质浸润学说以及血小板聚集和血栓形成假说等方面^[1,3]。其病理演变过程与中医学“肝郁脾虚、痰瘀毒”的致病理论高度契合，二者在致病观上有着密切的病机联系。

1.2.1 病早期（脂纹期——肝郁脾虚，脂浊始蕴）
Ross 等^[19]提出“内皮损伤学说”，即内皮细胞（endothelial cell, EC）损伤和 EC 功能障碍（EC dysfunction, ECD）是 AS 发生的始动环节。EC 通过分泌一氧化氮（nitric oxide, NO）和前列腺素等活性物质来维持血管稳态。各种基础疾病（如高血压、糖尿病）和不良生活习惯（如吸烟、暴饮暴食等）可激活内皮细胞中的酶或导致线粒体功能异常，进而产生大量活性氧（reactive oxygen species, ROS）^[20-22]。过量的 ROS 迅速与 EC 分泌的 NO 反应，从而导致 NO 的生物利用度降低，影响内皮依赖性血管舒张功能^[23]。同时，低密度脂蛋白（low density lipoprotein, LDL）在内皮下堆积并氧化，进一步加剧 ECD^[24]。因此，过量的 ROS、NO 的生物利用度降低以及 LDL 堆积，可促使 ECD。此外，动脉局部血流紊乱、氧化应激（主要为 LDL）以及炎症因子等也会导致 ECD，减少 NO 和前列腺素分泌，血管性血友病因子和胶原暴露，促进单核细胞黏附及脂质堆积^[25]。血流紊乱引起 ECD 导致斑块侵蚀，加重 EC 层损伤，最终导致血栓形成^[26]。《黄帝内经·素问·脉要精微论》言：“夫脉者，血之府也”。《伤寒杂病论》又言：“营卫不通，血凝不流”。《四圣心源》载：“脉以通其营卫”。《难经》曰：“损其心者，调其营卫”。以上均说明脉道通畅是维持气血运行的基础，如因脾气虚弱，心血失于濡养，气血运行受阻，就会加重脉道损伤。而中医学中“脉络”可包含血管内皮系统，其脉损学说中“营卫不通”和“气血失和”的表现可与内皮损伤学说中 ECD 表现类似，二者均强调脉管完整性丧失是 AS 的始动环节^[27-28]。此外，脂质浸润学说认为血脂异常是导致 CVD 的独立危险因素之一^[2]，EC 损伤后，脂质在动脉内壁内堆积，并引起炎症反应，巨噬细胞又吞噬脂蛋白形成泡沫细胞，最终形成早期 AS（脂纹

期)^[1]。中医认为肝气郁结影响气机升降,脾虚运化失常,致使“膏脂”壅滞于血脉,痰瘀互结,形成“脉道不通”的病理状态。现代研究发现,中医学中的“膏脂”可与现代医学的“血脂”类比,并以脾虚失于运化,膏脂转输障碍为血脂异常的关键病机^[29-30]。

1.2.2 病中期(纤维斑块期——痰瘀互结,毒邪渐生) 由于脂蛋白代谢紊乱,高胆固醇环境会加速平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)不断向内膜迁移和增殖,克隆高度增殖形成纤维帽,其脂质核心被纤维组织覆盖,最终促使脂质斑块向纤维斑块转变^[1,31]。同时平滑肌细胞、巨噬细胞及淋巴细胞经过细胞死亡或凋亡等,加剧炎症反应和斑块的不稳定性,并构成斑块的坏死核心^[1];长期脂质代谢失常可导致痰瘀互结、郁久化热、津液耗伤,加重痰凝血瘀,脉络痹阻。现代医学研究发现,炎症反应与热毒之邪存在相似病理特征,导致内膜内 VSMC 的迁移和增殖^[32]。因气机郁滞日久导致气阴两伤,正气亏虚致使气血推动失司,痰瘀互结胶着难化,形成脉络阻滞的恶性循环,在病理上可表现为 EC 损伤和 VSMC 细胞增殖迁移,有研究发现,中医学“瘀血”“痰浊”与 AS 过程中的内皮功能受损、血流动力学异常密切相关^[33-34]。

1.2.3 病晚期(粥样斑块期——毒损脉络,变证丛生) 此阶段,斑块的坏死核心进一步扩大,脂质核心增大,纤维帽变薄,炎症反应持续加剧,导致斑块不稳定^[35]。此外,斑块内会钙化、出血或形成新生血管,从而增加斑块破裂的风险。不稳定斑块破裂后,会引发血栓形成,导致急性心血管事件(如急性心肌梗死或缺血性中风等)^[3]。而相对稳定的斑块可能出现血小板聚集或血栓形成,导致局部血管阻塞或导致器官缺血损伤;其中,AS 不稳定斑块中的新生血管易于破裂出血,与中医学“离经之血即为瘀”的理论高度契合^[36]。现代中医学认为,毒邪可诱导炎症因子释放,从而造成内皮损伤,最终引起血栓形成及斑块破裂,是 AS 发生与发展的关键^[37-38]。瘀血与毒邪交织进一步加重脉道瘀滞,心脉瘀阻则可猝发胸痹心痛。

综上,AS 的病理过程与中医“肝郁脾虚、痰瘀毒”致病存在相似性。初期,肝郁脾虚导致痰湿内蕴,类似脂质代谢紊乱及内皮损伤协同作用,形成脂质条纹;痰湿郁久化热成瘀毒,激活免疫炎症反应,促使 VSMC 增殖、迁移与纤维帽形成;痰

瘀毒胶结最终导致脉络受损,引发斑块破裂和血栓形成,与“离经之血为瘀”“毒损致危”的病机演变一致。中医理论“虚-痰-瘀-毒”的病理演变贯穿 AS 全程,与现代主流学说中的代谢紊乱、内皮损伤、炎症激活到血栓形成等病理演变过程总体一致。

2 中药复方治疗 AS

2.1 益气健脾化痰类

益气健脾化痰类中药复方主要通过增强机体气血生化功能,改善脾胃运化,促进痰湿代谢,进而降低血脂,减少脂质在动脉壁的堆积,并通过调控血管平滑肌自噬作用和炎症反应治疗 AS。四君子汤由人参、白术、茯苓、甘草组成,其配伍特点为甘温和缓、补气培本,通过扶助正气、调理脾胃功能间接改善气血生化与运化,进而化痰祛瘀发挥抗 AS 作用^[39]。杨莹等^[40]通过实验研究发现,四君子汤可改善 ApoE^{-/-}小鼠 AS 肝脏脂质沉积,其作用机制可能是通过调节 miR-375 影响溶质载体家族 7 成员 11(solute carrier family 7 member 11, SLC7A11)干预细胞死亡过程相关蛋白,进而防治 AS。健脾祛痰方由党参、炙黄芪、白术、茯苓、清半夏、瓜蒌、丹参和炙甘草组成,主益气补脾、运化水湿之效,对 AS 也有一定作用,治疗 CVD 临床疗效显著^[41]。韩晓萌等^[42]发现健脾祛痰方可能通过调节 M1/M2 巨噬细胞极化失衡,改善血脂代谢和抑制炎症反应来减轻 ApoE^{-/-}小鼠的 AS。《金匱要略》人参汤由人参、白术、干姜、甘草四味药组成,其配伍特点为辛甘化阳、温补并行重在温补中焦阳气、散寒化饮,通过振奋脾阳以消痰浊内生之源,发挥抗 AS 作用。亓玉婕等^[43]研究发现用《金匱要略》人参汤干预高脂饲料喂养 ApoE^{-/-}小鼠的 AS 模型,其结果表明《金匱要略》人参汤的干预使瞬时受体电位香草素受体 1(transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1)、磷酸化的腺苷酸活化蛋白激酶(phosphorylated amp-activated protein kinase, p-AMPK)/腺苷酸活化蛋白激酶(amp-activated protein kinase, AMPK)、苺氯素 1(protein product of the becn1 gene, Beclin-1)、微管相关蛋白轻链 3-II(microtubule-associated protein light chain 3-II, LC3II)/LC3I 的表达均显著提高,总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平显著降低,具有显著的降

脂效果以及减轻斑块的作用。

2.2 痰瘀同治类

痰瘀同治类中药复方注重痰湿与血瘀的共同调理,通过化痰祛湿、活血化瘀的双重作用,改善血液循环,具有抗血栓、降血脂及抗炎作用,从而减少动脉斑块的形成。二陈汤主要由半夏、橘红、白茯苓、甘草等组成,形成燥湿化痰、理气健脾的核心配伍,在临床上主治痰浊阻滞证;而血府逐瘀汤主要由桃仁、红花、当归、生地黄、牛膝、川芎、桔梗、赤芍、柴胡等组成,形成活血为主、气血同调的核心配伍,治疗血脉瘀阻之证;二者合用具有痰瘀同治、气血双调之效,能够显著降低人体的血脂水平达到治疗 AS 的作用^[44]。武洪方等^[45]发现血府逐瘀汤可通过激活环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)/蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA)/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPAR γ) 通路,降低 AS 大鼠血清中 TC、TG、LDL-C 水平和炎症因子白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平,升高高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 水平,抑制 AS 大鼠的血脂异常和炎症反应。桃红四物汤以桃仁、红花破血逐瘀为君,配伍当归、川芎、赤芍、生地养血活血为臣,形成破瘀不伤血,养血不留瘀的配伍特点,临床上主治瘀血重证;周恬等^[46]实验研究表明,桃红四物汤可以使 LDL-C 含量降低,促进 HDL-C 合成,降低大鼠血脂水平,对 AS 产生治疗作用。研究表明二陈汤合桃红四物汤对 LDL 诱导 EC 损伤具有保护作用,有效改善 AS 小鼠斑块形成,其作用机制可能是通过抑制烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 4 (nadph oxidase 4, NOX4)/核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)/缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α , HIF-1 α) 通路达到抗 AS^[47]。枳实薤白桂枝汤由枳实、厚朴、薤白、桂枝、瓜蒌组成,具有行气开郁,温阳化痰的配伍特点,临床上多运用于痰浊闭阻、胸阳不振之胸痹^[48]。枳实薤白桂枝汤可通过激活瞬时受体电位锚蛋白重复通道 1 (transient receptor potential ankyrin 1, TRPA1) 受体,上调 ATP 结合盒转运体 A1 (ATP-binding cassette transporter A1, ABCA1)、ABCG1 表达,促进泡沫细胞胆固醇外流,达到治疗 AS 的作用^[5]。化痰祛瘀方以党参、黄芪、绞股蓝共

为君药益气健脾固本,配伍茯苓渗湿、法半夏燥湿、丹参与川芎活血凉血、石菖蒲和郁金化痰泻浊,形成健脾化痰,活血祛瘀的配伍特点^[49]。可通过调控小鼠肝组织细胞肿瘤抗原 p53、SLC7A11、谷胱甘肽过氧化物酶 4 (glutathione peroxidase 4, GPX4) 水平,防止脂质过氧化物过量累积,减轻 ApoE^{-/-}小鼠的肝脏脂质沉积,从而防治 AS^[50]。

2.3 清热解毒类

清热解毒类中药复方主要用于治疗 AS 伴随的炎症反应,脂质代谢障碍,通过清热解毒、凉血消肿的作用,减轻动脉壁的炎症反应并调控血脂水平,防止斑块破裂。黄连解毒汤由黄连、黄芩、黄柏、栀子组成,具有苦寒直折、泻火解毒的配伍特点,临床治疗 AS 属火毒内蕴证,为防苦寒伤中可佐柴胡、白术调和肝胃;其含药血清可干预泡沫化细胞蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR)/p70 核糖体蛋白 S6 激酶 (p70S6 kinase, p70S6K) 信号通路以及抑制促炎因子 γ -干扰素 (interferon gamma, IFN- γ)、IL-18 表达,具有促进泡沫细胞自噬及抗炎等作用^[4]。四妙勇安汤以金银花清热解毒为君,配伍玄参滋阴泻火、当归活血和营为臣,佐以甘草解毒和中,并以其清解热毒、活血养阴的配伍特点,治疗热毒瘀阻证^[51]。陈馨浓等^[6]通过巨噬细胞泡沫化模型发现,经四妙勇安汤含药血清干预后可显著抑制 F4/80 抗原表达水平,其机制可能是通过凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 1 (lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1, LOX-1)/白细胞分化抗原 36 (cluster of differentiation 36, CD36)/A 类清道夫受体成员 1 (scavenger receptor class a member 1, SRA1) 关键清道夫受体信号轴,降低胆固醇吸收,阻断巨噬细胞向泡沫细胞的病理转化进程,从而治疗 AS。此外,泻心汤以大黄泻热通腑为君,配伍黄连、黄芩清泻心胃之火为臣,形成苦寒直折、泻火解毒的核心配伍,为防苦寒败胃,可加入人参助正气,防攻伐伤正;通过多靶点调控炎症反应发挥 AS 作用,显著抑制炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的分泌和 mRNA 的表达,从而抑制内皮细胞炎症损伤^[52]。葛根芩连汤以葛根升阳解肌、生津通络为君,配伍黄芩、黄连清热燥湿为臣,佐以甘草和中调药,形成解肌透热、清泻里毒的特点,重在分消血脉中湿热毒邪,临床治疗湿热瘀阻证之 AS。郑一

等^[53]研究表明葛根芩连汤通过调控脂质代谢与巨噬细胞表型转化,发挥稳定 AS 斑块的作用;其作用机制可能是通过上调 M₂ 型抗炎因子 IL-13、转化生长因子-β (transforming growth factor-beta, TGF-β) 水平,下调 M₁ 型炎症因子 TNF-α、IL-6 水平,减少 M₁ 型巨噬细胞标志物相关蛋白的表达和增加 M₂ 型巨噬细胞标志物相关蛋白的表达,进而改善巨噬细胞炎症微环境。

综上,益气健脾化痰类、痰瘀同治类、清热解毒类中药复方治疗 AS 均表现出调血脂、抗炎的共同药理作用,在作用机制上具有明显的互补性。益气健脾化痰类药物有补益脾气、调控机体的脂质代谢和抗炎功能,从而促进痰浊的消除,减少血瘀的形成。脾气健运则水湿得布,痰浊自

减,气血通畅则瘀血易散,为痰瘀同治和清热解毒类复方的作用提供基础。痰瘀互结是 AS 的关键病理环节,痰浊和瘀血相互胶结阻气血运行,久瘀可化热成毒。痰瘀互结类可通过调控血脂水平和抗炎,改善血液循环,促进清热解毒类药物发挥药效;清热解毒类清解热毒、减轻炎症,可稳定斑块防破裂,兼助化痰瘀、改善局部微循环,减少动脉壁的损伤;益气健脾类药物能扶正固本,增强正气以护血管;其与清热解毒类联用既可减后者伤正之弊,又能协同增效,使治疗更趋平稳持久。其互补性和共同药理作用使 3 类中药复方在 AS 应用中能够相互配合,协同作用,提高整体治疗效果,顺应中医理论“虚-痰-瘀-毒”的病理演变贯穿 AS 全程 (表 1)。

表 1 中药复方治疗 AS 的作用机制

Table 1 Mechanisms of traditional Chinese medicine compounds in treatment of AS

类别	中药复方	机制	通路	相关因子表达	参考文献
益气健脾化痰类	四君子汤	改善脂质沉积	—	miR-375↓, SLC7A11↑	40
	健脾祛痰汤	调控血脂代谢、炎症反应	STAT6↑	CD206、Arg-1↑, iNOS、CD86↓	41-42
	人参汤 (《金匱要略》)	血管平滑肌自噬作用	TRPV1-AMPK↑	Beclin-1、LC3↑	43
痰瘀同治类	二陈汤合血府逐瘀汤	改善血脂异常、抑制炎症反应	cAMP、PKA、PPARγ↑	TC、TG、LDL-C、IL-1β、IL-6、TNF-α↓, HDL-C↑	44-45
	二陈汤合桃红四物汤	改善血脂代谢、降低炎症反应及保护血管内皮	Nox4、NF-κB、HIF-1α↓	VEGF、MMP-9、HIF1-α↑	46-47
	枳实薤白桂枝汤	调控泡沫细胞胆固醇代谢	TRPA1↑	ABCA1、ABCG1↑	5,48
清热解毒类	化痰祛瘀方	降低脂质氧化沉积	p53↑, SLC7A11↓	GPX4↑	49-50
	黄连解毒汤	促进泡沫化细胞自噬及抑制炎症反应	AKT-mTOR、p70S6K↓	IFN-γ、IL-18↓	4
	四妙勇安汤	抗炎、调节血脂	—	LOX-1、CD36、SRA1↓, F4/80↓	6,51
	泻心汤	抑制炎症反应、调节脂质代谢	PPARγ↑, PI3K/AKT↓	IL-1β、IL-6、TNF-α↓	52
	葛根芩连汤	调控脂质代谢与巨噬细胞表型转化	iNOS、NF-κB↓	M ₂ 型 IL13、TGF-β↑, M ₁ 型 TNF-α、IL-6↓	53

STAT6-信号转导与转录激活因子 6; iNOS-诱导型一氧化氮合酶; “↑”表示上调/激活; “↓”表示下调/抑制, 表 2 同。
STAT6-signal transducer and activator of transcription 6; iNOS-inducible nitric oxide synthase; “↑” means increase or activation; “↓” means decrease or inhibition, same as table 2.

3 药对配伍治疗 AS

药对配伍后,其有效成分 (如生物碱、皂苷、黄酮等) 的含量、比例可能发生改变。这种改变可使药对协同调控丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK)、磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphoinositide 3-kinase, Akt) 通路、NF-κB、NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLR family pyrin domain-containing protein 3, NLRP3)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4)

/髓样分化初级反应蛋白 88 (myeloid differentiation primary response 88, MyD88)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ, PPARγ)/辅激活因子-1α (peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1α, PGC-1α)/解偶联蛋白 1 (uncoupling protein 1, UCP1) 等关键通路,干预炎症、血小板活化、脂代谢紊乱、血管平滑肌细胞异常、巨噬细胞极化及脂肪组织功能等核心病理环节。当归-金银花在清热解毒名方中广泛应用 (如四妙勇安汤),其主要有效成分为木犀

草素、槲皮素, 可通过抑制 MAPK/PI3K-Akt 通路, 抑制 NO 和前列腺素生成, 下调 TNF- α 、IL-6 和 LDL 水平, 发挥抗炎和保护血管内皮的作用^[7]。山楂具有消食调脂的作用, 虎杖具有清热解毒散瘀的作用, 二者配伍运用具有活血解毒祛痰的功效^[8]。当归-川芎药对富含生物碱、有机酸、挥发油等活性成分, 能有效改善急性血瘀大鼠血清中的血管活性物质和黏附因子表达, 阿魏酸是当归、川芎中特有的芳香酸, 能显著改善血液流变性, 抑制血小板聚集, 调节血脂, 防止血栓形成^[9]。有实验研究显示泽泻-白术药对配伍后, 二者的有效成分可通过靶向 p21 基因抑制 miR-128-5p 和氧化低密度脂蛋白 (oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL) 诱导的 VSMCs 增殖、迁移和表型转化来治疗 AS^[10,54]。黄芩-黄连是治疗 AS 的核心药对, 见于治疗该病的诸多中药复方中, 如黄连解毒汤^[4]、泻心汤^[52]、葛根芩连汤^[53]等。其药对的有效成分主要为小檗碱、黄芩苷, 可有效缩小主动脉斑块面积, 其机制可能通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路, 下调斑块内基质金属蛋白酶-2 (matrix metalloproteinase-2, MMP-2) 和 MMP-9 表达, 显著降低小鼠血清中 TNF- α 、IL-6 水平^[55]。桃仁-红花在血府逐瘀汤中配比为 4:3, 桃红四物汤中为 1:1 时, 治疗 CVD 效果显著^[56-57]。此外, 桃仁-红花的有效成分包含多酚类, 其药对的中、高剂量组可显著降低血清 IL-6、TNF- α 水平, 抑制 TLR4、NF- κ B、AKT 蛋白表达; 同时调节血脂水平, 减小主动脉斑块面积, 从而缓解 AS 的进展^[58]。瓜蒌-薤白药对见于《金匱要略》治疗胸痹的经典方剂 (枳实薤白桂枝汤), 是中医临床治疗胸痹证核心药对, 其有效成分包含槲皮素、薤白苷等^[59]。鲍友利等^[60]发现瓜蒌-薤白药对可通过抑制 NLRP3 炎症小体活化, 下调 IL-18、IL-1 β 的含量, 从而抑制巨噬细胞炎症反应。Zhang 等^[61]基于网络药理学和动物实验研究, 发现枳实-川芎药对的有效成分可显著降低 ApoE^{-/-}小鼠 TNF- α 和 IL-1 β 的 mRNA 和蛋白水平, 抑制 NF- κ B 活化, 并抑制 M₁ 巨噬细胞极化标志物白介素 6 分化抗原 86 (cluster of differentiation 86, CD86) 来缓解 AS。人参-川芎药对 (有效成分包含人参皂苷、川芎嗪等) 亦可以治疗 AS, 其作用机制可能是通过促进 PPAR γ /PGC-1 α /UCP1 通路相关蛋白表达, 从而调控白色脂肪棕色化来降低 LDL-C 水平, 减少心血管疾病的发生^[62]。此外, 川芎-赤芍^[63]、人参-虎杖^[64]、黄连-吴茱萸^[65]、人参-蒲公英^[66]等药对配伍也可以通过

相关机制治疗 AS (表 2)。

药对配伍后通过协同增效、多靶点调控相关通路, 有效干预 AS 的发生发展。然而, 中药复方或药对配伍发挥作用的核心来源于药材所含的有效成分, 如四妙勇安汤中当归-金银花药对的有效成分: 木犀草素与槲皮素; 黄连解毒汤、泻心汤及葛根芩连汤中黄芩-黄连药对的有效成分: 小檗碱与黄芩苷; 枳实薤白桂枝汤中瓜蒌-薤白药对的有效成分: 槲皮素、薤白苷等。这些有效成分 (如黄酮类、皂苷类、生物碱类等) 构成了中药调控脂质代谢、抑制炎症反应和保护血管内皮等作用的物质基础。

4 中药成分通过相关机制治疗 AS

中药有效成分通过调控 NF- κ B、PI3K/AKT、MAPK、Src 原癌基因/信号转导与转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 等信号通路, 在治疗 AS 中发挥重要作用。其有效成分并非是单独作用于一个信号通路, 而是通过复杂的网络相互作用, 从多个层面协同干预 AS 的核心病理过程。其中以 STAT3、NF- κ B 及 AMPK 作为核心通路, 不仅可以直接参与脂质合成与分解、炎症反应、平滑肌细胞的增殖与迁移等相关机制的调控, 还可以负向调控其他通路。各通路形成互补、协同增效的机制, 体现了中药整体调节的特色和优势 (表 2)。

4.1 皂苷类

人参皂苷 Rg₂ 可能通过调节 EC 生理功能, 抑制 VSMC 的增殖、迁移和表型转化, 以及通过 NF- κ B 通路和 ERK1/2 磷酸化缓解脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的 VSMC 炎症^[11]。三七总皂苷具有保护血管内皮、调节血脂的功能^[12], 赵培等^[67]对 ApoE^{-/-}小鼠的体内实验研究发现, 三七总皂苷通过调控 TLR4/脾酪氨酸激酶 (spleen tyrosine kinase, SYK) 信号通路, 抑制巨噬细胞脂质代谢紊乱, 抑制泡沫细胞的形成, 进而抑制小鼠 AS 斑块的形成。绞股蓝总皂苷有抗 AS 的作用, Gao 等^[13]建立 AS 小鼠模型发现绞股蓝总皂苷含药血清组的 AS 斑块面积减少, 其作用机制可能是通过调控炎症细胞因子 TNF- α 和 IL-6 的表达, 减缓炎症反应, 达到抗 AS 作用。柴胡皂苷可治疗由于肝郁气滞引起的血脂异常和炎症反应等, 陈晨等^[68]基于实验发现柴胡皂苷 A 可能通过抗抑郁作用, 调控中枢神经系统功能, 进而抑制机体免疫炎症反应, 降低 AS 斑块内 NLRP3 炎症小体的表达水

表 2 中药药对及活性成分治疗 AS 的作用机制

Table 2 Mechanism of action of traditional Chinese medicine pairs and their active components in treatment of AS

类别	中药成分	机制	药对	通路	相关因子表达	参考文献
皂苷类	人参皂苷	减少炎症反应、抑制 VSMC 的增值、迁移和表型转化; 调节脂代谢	人参-川芎; 人参-虎杖; 人参-蒲公英	NF- κ B $\downarrow$, PPAR γ , PGC-1 α , UCP1 $\uparrow$, MAPK $\downarrow$, PI3K-Akt $\downarrow$	PDGF-BB、ERK1/2、LDL-C、IL-1 β 、TNF- α 、TC、TG、LDL-C $\downarrow$, HDL-C $\uparrow$	11,62,64,66
	三七总皂苷	保护血管内皮、调节血脂	—	TLR4、SYK $\downarrow$	CD36 $\downarrow$	12,67
	绞股蓝总皂苷	减缓炎症反应	—	—	TNF- α 、IL-6 $\downarrow$	13
	柴胡皂苷 A	减轻炎症反应	—	—	NLRP3 $\downarrow$	68
	黄芪甲苷	减轻血管炎症反应和内皮损伤	—	PI3K、Akt、mTOR $\uparrow$, SDF-1、CXCR4 $\uparrow$	microRNA-17-5p $\downarrow$, VLDLR $\uparrow$; PCSK9 $\downarrow$	69
	薯蓣皂苷元	调节脂代谢、炎症反应	—	Src、STAT3 $\downarrow$	TC、CE、FC $\downarrow$, IL-1 β 、IL-6、TNF- α $\downarrow$	70
	酸枣仁皂苷 A	调控脂代谢	—	PI3K-AKT $\uparrow$, MAPK $\downarrow$	MAPK1、MAPK3 $\downarrow$, PIK3CA、PIK3CB、AKT1 $\uparrow$	71
生物碱类	薤白苷	抑制巨噬细胞炎症反应, 调节血脂水平	瓜蒌-薤白	NLRP3、MAPK $\downarrow$, PPAR $\uparrow$	IL-18、IL-1 β 、FFA $\downarrow$, HDL $\uparrow$	59-60
	小檗碱	调节脂代谢、抑制炎症反应以及缓解氧化应激	黄芩-黄连、黄连-吴茱萸	TLR4、MyD88、NF- κ B $\downarrow$, Wnt5a、NPC1 $\downarrow$	TC、TG、LDL-C、IL-6、TNF- α 、ROS $\downarrow$, HDL-C、SOD $\uparrow$, MMP-2、MMP-9 $\downarrow$	4,51-53,55, 65,72
	苦参碱	缓解内皮细胞炎症损伤	—	—	IL-6、TNF- α $\downarrow$	73
	四氢帕马丁	改善脂代谢异常	—	FGF15、FXR、SHP $\downarrow$	—	74
	川芎嗪	调节脂代谢、抑制炎症反应	人参-川芎、川芎-赤芍	PPAR γ 、PGC-1 α 、UCP1 $\uparrow$, VEGF、NF- κ B、MAPK $\downarrow$	LDL-C $\downarrow$, TNF- α 、IL-6、TG $\downarrow$, SOD $\uparrow$	62-63
	黄芩苷	减轻血管内皮炎症反应	黄芩-黄连	NF- κ B $\downarrow$	IL-1、TNF- α 、VCAM-1 $\downarrow$	4,52,53,55,7 5
	葛根素	抑制血管平滑肌增殖和炎症反应	—	miR-29b-3p $\uparrow$, IGF1 $\downarrow$	IL-6、IL-8 $\downarrow$	76
黄酮类	灯盏花乙素	调节血脂水平	—	PERK-Nrf2 $\downarrow$, ATF4-CHOP $\downarrow$	TC、TG、LDL-C $\downarrow$, HDL-C $\uparrow$	77
	木犀草素	抑制氧化应激及炎症反应、改善内皮细胞功能障碍、降低胆固醇	当归-金银花、山楂-虎杖、人参-蒲公英	MAPK $\downarrow$, PI3K-Akt $\downarrow$, ERK/VEGF $\downarrow$	ACSL4 $\downarrow$, GPX4 $\downarrow$, TNF- α 、IL-6、LDL $\downarrow$, HIF-1 α 、VEGF、VEGFR $\downarrow$	7,8,9,78
	槲皮素	调节血脂水平、改善斑块损伤、抑制炎症反应	当归-金银花、山楂-虎杖、瓜蒌-薤白、人参-虎杖、人参-蒲公英	LXR α -ABCA1/G1 $\uparrow$, ERK/VEGF $\downarrow$, NLRP3、MAPK $\downarrow$, PPAR $\uparrow$	CYP27A1 $\uparrow$, CD36 $\downarrow$, TNF- α 、IL-6、LDL $\downarrow$, VEGF、VEGFR $\downarrow$, HDL $\uparrow$	7,8,9,59,60, 64,79
	高车前苷及衍生物 S1、S3	抑制内皮细胞凋亡	—	Nrf2、HO-1 $\uparrow$	—	80
	丹参酮 II _A	调节脂代谢	—	—	ABCA1、ABCG1 $\uparrow$	81
	姜黄素	抑制免疫炎症反应、调节血脂水平	—	PCSK9 $\downarrow$	ICAM1、VCAM1 $\downarrow$, TC、LDL、TG $\downarrow$	83
	和厚朴酚	抑制平滑肌细胞迁移	—	Wnt 和 β -catenin $\downarrow$	—	82
萜类	儿茶素、红花素	降低血脂水平, 减小动脉斑块面积	桃仁-红花	TLR4、NF- κ B、AKT $\downarrow$	IL-6、TNF- α $\downarrow$	56-58
	山柰酚	缓解炎症反应	人参-虎杖	MAPK $\downarrow$	IL-1 β 、TNF- α $\downarrow$	64
	泽泻醇 A、白术内酯	抑制 VSMCs 增殖、迁移	泽泻-白术	ERK1/2 $\downarrow$	miR-128-5p、miR-2a-p $\downarrow$	10,54
	京尼平苷	抑制炎症反应	栀子-川芎	TNF、NF- κ B $\downarrow$	TNF- α 、IL-1 β 、CD86 $\downarrow$	61
	芍药苷	调节脂代谢、炎症	川芎-赤芍	VEGF、NF- κ B、MAPK $\downarrow$	TNF- α 、IL-6、LDL、TG $\downarrow$, SOD $\uparrow$	63
	藜本内酯	抑制炎症反应	栀子-川芎	TNF、NF- κ B $\downarrow$	TNF- α 、IL-1 β 、CD86 $\downarrow$	61
	内酯类	—	—	—	—	—

CXCR4-C-X-C 模式趋化因子受体 4; PDGF-BB-血小板衍生生长因子-BB 同源二聚体; SDF-1-基质细胞衍生因子 1; CE-胆固醇酯; FC-游离胆固醇; PIK3CA-磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 3-激酶催化亚基 α ; FFA-free fatty acid; SOD-超氧化物歧化酶。

CXCR4-C-X-C motif chemokine receptor 4; PDGF-BB-platelet-derived growth factor BB homodimer; SDF-1-stromal cell-derived factor-1; CE-cholesterol ester; FC-free cholesterol; PIK3CA-phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha; FFA-free fatty acid; SOD-superoxide dismutase.

平, 延缓 AS 的发生和发展。秦合伟等^[69]研究发现黄芪甲苷通过靶向调控 microRNA-17-5p、极低密度脂蛋白受体 (very low-density lipoprotein receptor, VLDLR) 表达或调控前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 型

(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) 间接调控 VLDLR, 抑制血管炎症反应。此外, 王丹等^[70]通过网络药理学结合体外实验验证, 证实薯蓣皂苷元可显著抑制巨噬细胞炎症因子分

泌及脂质堆积,其作用机制可能与调控 Src/STAT3 信号通路活化密切相关。邝彤东等^[71]研究发现,酸枣仁皂苷 A 可通过特异性调控 MAPK1、MAPK3、PIK3CA、PIK3CB 及 Akt1 等关键靶点,调控 PI3K/Akt 与 MAPK 通路,进而调控脂质代谢延缓 AS 病理进程。

4.2 生物碱类

小檗碱通过结合 Wnt 家族成员 5A (wnt family member 5a, Wnt5a) 激活 C1 型尼曼-匹克病蛋白 (niemann-pick disease-type C1, NPC1) 表达,从而调节脂质代谢、抗炎等机制,延缓 ApoE^{-/-}小鼠 AS 进程^[72]。邢泽宇^[73]通过研究发现苦参碱可显著抑制 AS 模型小鼠斑块形成,其作用机制可能是通过下调斑块内膜联蛋白 A2 (annexin a2, ANXA2) 表达,减少巨噬细胞浸润。高风^[74]通过实验发现四氢帕马丁通过靶向抑制法尼醇 X 受体 (farnesoid X receptor, FXR)/成纤维细胞生长因子 15 (fibroblast growth factor 15, FGF15) 与 FXR/小异二聚体伴侣 (small heterodimer partner, SHP) 信号轴,进而调节胆汁酸代谢,改善 ApoE^{-/-}小鼠脂质代谢异常,其抗 AS 作用与调控 FXR 介导的胆汁酸-脂质代谢轴密切相关。

4.3 黄酮类

黄芩苷对血管 EC 的保护作用可能是通过上调 NO 水平来改善内皮功能,可抑制 NF- κ B-p65 活性以及 IL-1、TNF- α 及血管细胞粘附分子-1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1) 等炎症因子表达^[75]。有研究证实了葛根素通过调控 miR-29b-3p/胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF1) 通路,抑制血管 VSMC 的增殖和迁移,抑制小鼠和血管 VSMC 中 IL-6 和 IL-8 的水平,改善小鼠 AS 症状^[76]。研究发现灯盏花乙素可能通过调控 PKR 样内质网激酶 (PKR-like endoplasmic reticulum kinase, PERK)-核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)/激活转录因子 4 (activating transcription factor 4, ATF4)-C/EBP 同源蛋白 (c/ebp homologous protein, CHOP) 信号通路,抑制细胞凋亡,从而发挥抗 AS 的作用^[77]。木犀草素是银杏乙酸乙酯部位的主要活性成分,可显著上调谷胱甘肽过氧化物酶 4 (glutathione peroxidase 4, GPX4),抑制长链脂酰辅酶 A 合成酶 4 (acyl-coA synthetase long-chain family member 4, ACSL4),减少 ROS 聚集,从而发挥抗炎和抗氧化作用^[78]。有研究发现槲皮素可改善 ApoE KO 小鼠

AS 斑块损伤并降低其血脂水平,是通过上调细胞色素 P450 超家族 27 亚族 A 成员 1 (cytochrome p450 family 27 subfamily A member 1, CYP27A1) 蛋白表达,抑制 CD36 介导的胆固醇摄取,同时增强 LXR α -ABCA1/G1 信号通路介导的胆固醇外排,抑制巨噬细胞泡沫化^[79]。王艳红^[80]通过实验研究首次发现高车前苷及其衍生物 S1、S3 能够显著抑制由 ox-LDL 诱导的人脐静脉 EC 凋亡和上调黏附因子水平,其机制可能是通过激活 Nrf2/血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 抗氧化通路实现,有效延缓 AS 的病理过程。

4.4 多酚类

丹参酮 II_A^[81]可显著上调 ABCA1 和 ABCG1 蛋白表达水平,促进胆固醇逆转运通路活性,从而具有抗 AS 作用。姜黄素可显著降低高脂血症家兔的 PCSK9、VCAM1、细胞间黏附分子 1 (intercellular adhesion molecule 1, ICAM1) 表达水平,显著降低血清 TC、LDL、TG 水平,并通过抑制炎症通路和调节血脂水平,抗脂质氧化,减缓 AS 病理损伤^[82]。詹萍等^[83]通过建立体内外 AS 模型观察发现,和厚朴酚可显著抑制 AS 模型无翅/整合蛋白信号分子家族 (wingless-related integration site, Wnt)/ β -连环蛋白 (β -catenin) 通路关键蛋白表达,有效抑制血管 VSMC 迁移,并降低主动脉中膜面积及血管壁厚度,达到治疗 AS 的目的。

综上,皂苷类、生物碱类、黄酮类与多酚类可调控各通路协同互补抗 AS 的现代药理机制,可看作中医“虚-痰-瘀-毒”病机的深度实践。如血府逐瘀汤,方中桃仁、红花,富含黄酮类与多酚类。黄酮类通过抑制 NF- κ B 通路减少促炎因子表达,调节血脂代谢,抑制 LDL 氧化及其血管壁的堆积,从而减轻血管内皮损伤,这契合中医理论中“化痰祛瘀”的理念;多酚类主解毒化瘀,通过激活 PI3K-Akt 通路,促进 NO 的生成,改善内皮功能,抑制血小板聚集而降低血栓风险。而方中的柴胡、桔梗、牛膝(皂苷类),可调节机体的免疫功能,进而增强机体抗病能力;同时通过调控 PI3K/Akt 通路,激活 PPAR γ 通路以促进脂质分解,并抑制 SREBP 通路以减少脂质合成,降低血黏度以改善循环,促进瘀血消散,与中医“扶正祛邪”“祛瘀生新”理念相贯通;当归、川芎(生物碱类),其有效成分可化痰泄浊,其作用可能通过激活 AMPK 促进脂质分解,并抑制

MAPK/PI3K-Akt 通路减轻炎症反应。因此, 中药通过多靶点、多通路互补、协同增效的方式有效

干预 AS 的复杂病理过程,体现了“虚-痰-瘀-毒”的病理演变与中药配伍的增效机制(图 1)。

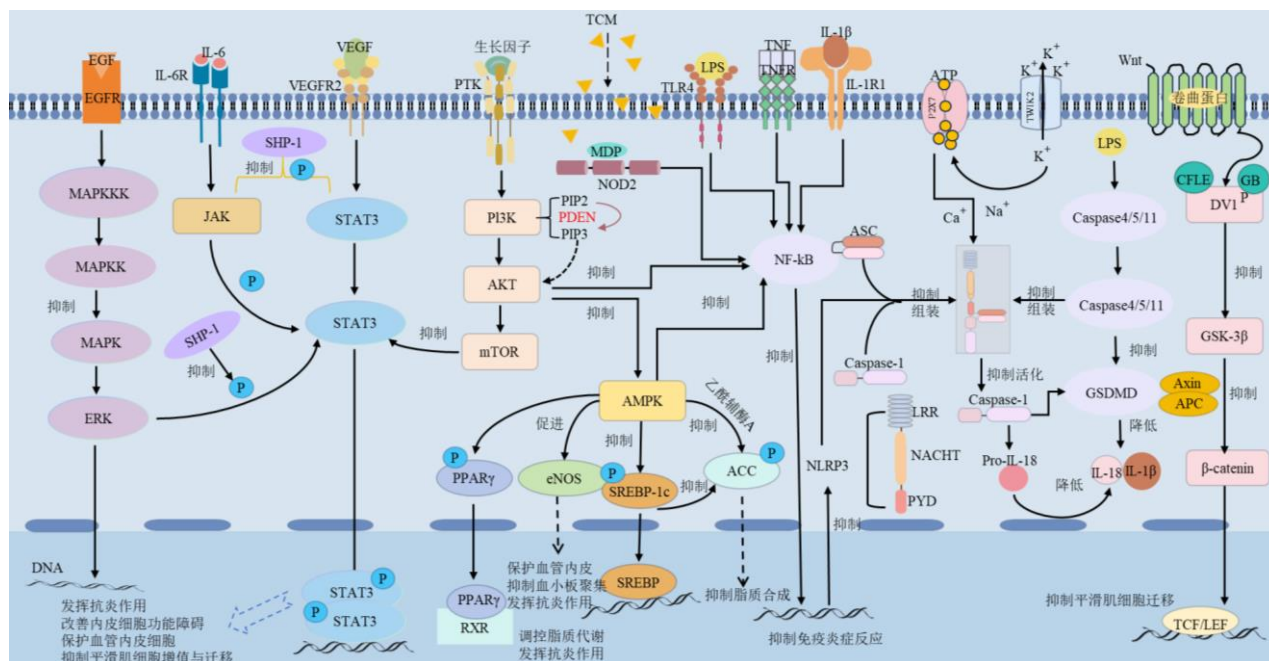


图1 中药治疗AS的作用机制

Fig. 1 Mechanism of action of traditional Chinese medicine in treatment of AS

5 结语与展望

AS 的发病涉及内皮损伤、脂质代谢紊乱、炎症反应及血栓形成等机制,与传统医学“肝郁气滞导致气血失和,脾虚痰浊内生,久病则痰瘀互结、毒损脉络”的病机高度契合。经过文献整理发现,益气健脾化痰类可以调控脂代谢;痰瘀同治类通过调节脂质代谢和改善内皮氧化应激;活血解毒药类则通过抑制炎症反应相关通路发挥抗 AS 作用。此外,药对配伍以及中药有效成分在动物实验和临床研究中也展现出在调节血脂、稳定斑块、减少血栓形成的显著疗效。据此,目前中药治疗 AS 主要是从调控血脂水平和抑制炎症反应,还有抑制平滑肌细胞异常增殖和迁移、保护血管内皮等。此外,还发现 AS 发生机制与 TNF- α 、CD36、IL-1 β 、LDL-C 及 IL-6 等因子密切相关,与 NF- κ B、STAT3 及 AMPK 等通路密切相关。

基于整体性调节的优势, 中药通过其多靶点干预 AS 的病理进程, 已成为该领域的重要研究方向, 未来研究需以中医理论为核心, 结合多组学技术创新。利用多组学技术, 在细胞、动物模型及临床样本中, 系统描绘不同中医证型的分子特征谱, 这将精准揭示“气血失和”“痰浊内生”“瘀毒损络”等

传统病机的现代生物学内涵及其动态演变规律，为精准辨证提供客观依据。还可以应用蛋白组学与代谢组学结合网络药理学，全面解析益气健脾、痰瘀同治、活血解毒等代表复方、药对配伍及其有效成分干预 AS 的分子网络。不仅可以验证已知靶点，更能发现新的作用靶点与通路，阐明中药“多成分-多靶点-多通路”协同整合的作用本质。通过比较不同证型、不同疗效患者的组学特征，识别关键生物标志物和治疗应答标志物。结合人工智能分析，指导中药的精准配伍和剂量调整。同时，多组学数据可加速从传统方剂或天然产物中筛选、鉴定出针对 AS 关键节点（如特定炎症因子、氧化应激通路、斑块稳定性靶点）的新型活性成分或先导化合物。进一步加速解析病机分子网络并优化疗效，使中医药成为 AS 防治体系的重要组成，迈向精准化治疗新阶段。

未来中医理论与多组学技术结合创新前景广阔,但迈向精准临床转化之路挑战与机遇并存。挑战方面,一是系统描绘“气血失和”“痰浊内生”“瘀毒损络”等证型分子特征谱,虽利于精准辨证,但转化为诊断标志物需大样本队列验证且成本高;二是解析益气健脾、痰瘀同治等复方协同本质及发现

新靶点通路, 受限于复方复杂性与代谢转化, 药效物质基础和机制难明确; 三是利用组学特征和 AI 优化配伍、调整剂量, 跨组学数据整合与模型成熟度要求高, 且需复杂临床试验验证; 四是筛选针对 AS 关键节点的新型活性成分或复方新药, 存在成药性评价与适配审评体系瓶颈。机遇在于, 多组学技术可以通过推动病机与辨证标准化, AI 构建精准干预模型; 多靶点机制支撑中药研发, 高危标志物识别促进早防, 共同推动中医药融入 AS 精准防治体系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Björkegren J L M, Lusis A J. Atherosclerosis: Recent developments [J]. *Cell*, 2022, 185(10): 1630-1645.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要 [J]. *中国循环杂志*, 2024, 39(7): 625-660.
- [3] 动脉粥样硬化中西医防治专家共识 (2021 年) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(3): 287-293.
- [4] 于红红, 俞琦, 许滔, 等. 黄连解毒汤含药血清对 ox-LDL 诱导的 RAW264.7 源性泡沫细胞模型自噬及炎症反应的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(7): 3828-3832.
- [5] 何湛湛, 杨桢, 陶旭光, 等. 基于 TRPA1 调控泡沫细胞胆固醇代谢作用探讨枳实薤白桂枝汤治疗 AS 的作用机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(10): 1-10.
- [6] 陈馨浓, 葛其卉, 赵一璇, 等. 四妙勇安汤对动脉粥样硬化巨噬细胞泡沫化的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2023, 43(6): 705-711.
- [7] 崔京, 李逸雯, 罗斌玉, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨活血解毒中药配伍抗动脉粥样硬化作用机制 [J]. *中国药理学通报*, 2022, 38(8): 1231-1238.
- [8] 孙靖. 基于“瘀毒”理论的中药虎杖配伍山楂治疗不稳定性心绞痛的临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2019.
- [9] 李晓雨, 李双凤, 刘晓美, 等. 当归-川芎药对的化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. *中草药*, 2024, 55(4): 1415-1426.
- [10] Wei W, Zhou Y J, Shen J L, et al. The compatibility of alisma and atractylodes affects the biological behaviours of VSMCs by inhibiting the miR-128-5p/p21 gene [J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : Ecam*, 2022, 2022: 7617258.
- [11] Xue Q, Yu T, Wang Z B, et al. Protective effect and mechanism of ginsenoside Rg₂ on atherosclerosis [J]. *J Ginseng Res*, 2023, 47(2): 237-245.
- [12] 国家中医心血管病临床医学研究中心, 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会, 等. 三七总皂苷制剂临床应用中国专家共识 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(10): 1157-1167.
- [13] Gao M, Heng X, Jin J, et al. Gypenoside XLIX ameliorate high-fat diet-induced atherosclerosis via regulating intestinal microbiota, alleviating inflammatory response and restraining oxidative stress in ApoE^{-/-} mice [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 15(9): 1056.
- [14] 胡力丹, 钱袁媛, 揭晓, 等. 基于中医时空医学探讨瘀、毒、郁所致动脉粥样硬化性心血管疾病 [J]. *中医杂志*, 2022, 63(7): 624-627.
- [15] 明·虞抟. 医学正传 [M]. 张丽君, 校注. 北京: 人民卫生出版社, 1981: 157.
- [16] 李维娜, 冯玲, 王秋风, 等. 国医大师路志正从肝脾论治胸痹撮英 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(9): 4432-4435.
- [17] 徐浩, 史大卓, 殷惠军, 等. “瘀毒致变”与急性心血管事件: 假说的提出与临床意义 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2008, 28(10): 934-938.
- [18] 张京春, 陈可冀. 瘀毒病机与动脉粥样硬化易损斑块相关的理论思考 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2008, 28(4): 366-368.
- [19] Ross R, Glomset J A. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts) [J]. *N Engl J Med*, 1976, 295(7): 369-377.
- [20] Centner A M, Bhidé P G, Salazar G. Nicotine in senescence and atherosclerosis [J]. *Cells*, 2020, 9(4): 1035.
- [21] Sala L L, Pontiroli A E. Prevention of diabetes and cardiovascular disease in obesity [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21): 8178.
- [22] Zheng D D, Liu J, Piao H L, et al. ROS-triggered endothelial cell death mechanisms: Focus on pyroptosis, parthanatos, and ferroptosis [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1039241.
- [23] Andrabi S M, Sharma N S, Karan A, et al. Nitric oxide: Physiological functions, delivery, and biomedical applications [J]. *Adv Sci*, 2023, 10(30): e2303259.
- [24] Pirillo A, Norata G D, Catapano A L. LOX-1, OxLDL, and atherosclerosis [J]. *Mediators Inflamm*, 2013, 2013: 152786.
- [25] Kang P F, Dong P. CircMETTL14(11)S upregulated METTL14 and induced CXCR4 to aggravate endothelial inflammation and atherosclerosis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 126: 110979.
- [26] Luo X, Lv Y, Bai X X, et al. Plaque erosion: A distinctive pathological mechanism of acute coronary syndrome [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 711453.
- [27] 吴以岭. 络病学说构建及其指导血管病变防治研究

- [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(2): 147-148.
- [28] 王雨涵, 刘福明. 基于“脉损”学说辨治早期动脉粥样硬化 [J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(2): 186-190.
- [29] 王群, 陈丝, 宋囡, 等. 基于“行津液、运膏脂”理论探讨泽泻汤对高脂血症大鼠 PI3K/AKT/FoxO1/AQP9 途径的影响及分子机制 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(3): 563-567.
- [30] 贾连群, 杨关林, 张哲, 等. 从“脾主运化”理论探讨膏脂转输与胆固醇逆向转运 [J]. 中医杂志, 2013, 54(20): 1793-1795.
- [31] Grootaert M O J, Bennett M R. Vascular smooth muscle cells in atherosclerosis: Time for a re-assessment [J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(11): 2326-2339.
- [32] Zhu Y H, Xian X M, Wang Z Z, *et al.* Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation [J]. *Biomolecules*, 2018, 8(3): 80.
- [33] 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.
- [34] 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.
- [35] Libby P. The changing landscape of atherosclerosis [J]. *Nature*, 2021, 592(7855): 524-533.
- [36] 易琼, 李雅, 郭志华, 等. 基于“心受气于脾”探讨心痛泰调控 p38 MAPK/AP-1 对动脉粥样硬化兔的中医证候和 VSMC 胶原纤维的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(19): 56-65.
- [37] 李晓雅, 刘龙涛. 从疮疡阴毒理论探讨动脉粥样硬化斑块侵蚀 [J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(6): 729-735.
- [38] 刘龙涛, 陈可冀, 付长庚, 等. 从“因瘀致毒”谈冠心病的病因病机 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(11): 1378-1380.
- [39] 沈怡, 马萍, 董邦健, 等. 四君子汤非多糖功效组分的体外人源肠、肝微粒体代谢研究 [J]. 中草药, 2023, 54(15): 4905-4919.
- [40] 杨莹, 王群, 王莹, 等. 四君子汤通过 miR-375/SLC7A11/GPX4 途径改善 ApoE^{-/-}动脉粥样硬化小鼠肝脏脂质沉积的分子机制 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(12): 2868-2870.
- [41] Yue L, Fan Z, Yang W, *et al.* Clinical observation and neural regulatory mechanism in the treatment of patients with angina pectoris with Jianpi Qutan method [J]. *J Tradit Chin Med*, 2018, 33(5): 2198-2202.
- [42] 韩晓萌, 刘悦, 赵誉, 等. 健脾祛痰方调节 M1/M2 巨噬细胞极化改善动脉粥样硬化的实验研究 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(6): 1610-1617.
- [43] 亓玉婕, 何湛湛, 杨楨, 等. 基于 trpv1 对动脉血管平滑肌的自噬作用探讨人参汤治疗 AS 的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(12): 55-62.
- [44] 白宇明, 黄莉. 二陈汤合血府逐瘀汤治疗痰瘀互结型冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛的临床效果 [J]. 中国医药, 2019, 14(5): 659-663.
- [45] 武洪方, 于静, 袁晓璞, 等. 血府逐瘀汤调控 cAMP/PKA/PPAR γ 信号通路对动脉粥样硬化大鼠炎症损伤的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2025, 36(2): 168-174.
- [46] 周恬, 宁凯笛, 李正胜, 等. 桃红四物汤对动脉粥样硬化大鼠血脂水平的调节作用 [J]. 中国医药科学, 2020, 10(17): 36-38.
- [47] 王俊岩, 陈文娜, 贾连群, 等. 二陈汤合桃红四物汤对 ApoE^{-/-}动脉粥样硬化小鼠主动脉 Nox4/NF- κ B/HIF-1 α 信号通路作用研究 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2417-2420.
- [48] 张琦. 金匱要略讲义 [M]. 第 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2019: 156.
- [49] 陈宁, 贾连群, 宋囡, 等. 化痰祛痰方对动脉粥样硬化家兔肝脏脂质沉积的影响 [J]. 中医杂志, 2019, 60(20): 1755-1757.
- [50] 吴瑶, 宋囡, 贾连群, 等. 化痰祛痰方对载脂蛋白 E 基因敲除小鼠肝脏脂质过氧化及 p53、GPX4、SLC7A11 表达的影响 [J]. 中医杂志, 2020, 61(18): 1633-1638.
- [51] Li H Y, Sun H, Zhang A H, *et al.* Therapeutic effect and mechanism of Si-Miao-yong-an-Tang on thromboangiitis obliterans based on the urine metabolomics approach [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 827733.
- [52] 王晓瑜, 杨媛媛, 李淑娇, 等. 基于网络药理学的泻心汤效应成分抗动脉粥样硬化作用机制研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(17): 1994-2000.
- [53] 郑一, 郭鹤, 罗曦, 等. 葛根芩连汤调控巨噬细胞极化趋势干预 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化易损斑块机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(11): 60-69.
- [54] 张匣, 邵欣欣, 刘青芝, 等. 泽泻-白术药对及其活性成分防治动脉粥样硬化研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(16): 5735-5746.
- [55] 纪凌云, 吴俏兰, 陈泽涛, 等. 黄芩-黄连通过抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路稳定动脉粥样硬化的易损斑块 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(13): 28-36.
- [56] 张秋雁, 苏剑锋, 周小青, 等. 桃仁-红花“药对”不同配比的血府逐瘀汤对急性心肌缺血的保护作用 [J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(5): 29-30.
- [57] 黄洁, 马荣华, 闻晓东, 等. 桃仁-红花药对不同配比的应用数据分析 [J]. 中国新药杂志, 2012, 21(4): 407-411.
- [58] 方欢乐, 陈衍斌, 张鑫, 等. 基于网络药理学-分子对接-

- 实验验证的桃仁-红花药对干预动脉粥样硬化的作用机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(9): 1245-1254.
- [59] 张仲景. 金匮要略方略 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1978: 27-28.
- [60] 鲍友利, 曹寅, 吴鸿飞. “瓜蒌-薤白”药对诱导自噬抑制 NLRP3 炎症小体激活减轻 RAW264.7 巨噬细胞炎症反应 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(10): 2820-2828.
- [61] Zhang Y, Qi Y F, Jia Z J, *et al.* Effects and mechanisms of Zhizi Chuanxiong herb pair against atherosclerosis: An integration of network pharmacology, molecular docking, and experimental validation [J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 8.
- [62] 乔羽, 张京春, 刘玥, 等. 人参-川芎有效成分通过 PPAR γ /PGC-1 α /UCP1 通路调控白色脂肪棕色化的机制研究 [J]. 中草药, 2022, 53(2): 478-483.
- [63] 袁蓉, 李梓涵, 黄美雯, 等. 川芎-赤芍药对干预心肌梗死合并动脉粥样硬化复合模型的 circRNA/lncRNA 表达谱研究 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(14): 3890-3903.
- [64] 李丹丹, 王娅, 任智雄, 等. 基于网络药理学探讨人参虎杖复方抗小鼠动脉粥样硬化的作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(6): 696-704.
- [65] 宋玮, 沈涛. 黄连-吴茱萸不同配比组方调节 CD1d-iNKT 细胞轴治疗动脉粥样硬化的作用机制 [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(11): 6084-6090.
- [66] 蔡治祥. 人参蒲公英配伍抗动脉粥样硬化炎症活性及其机制研究 [D]. 广东: 广州中医药大学, 2025.
- [67] 赵培, 李永辉, 高伟, 等. 三七总皂苷通过调节 TLR4/SYK 信号抑制 *ApoE* 基因敲除小鼠动脉粥样硬化泡沫细胞的形成 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(8): 1267-1273.
- [68] 陈晨, 张华, 叶健, 等. 柴胡皂苷 a 对动脉粥样硬化合并抑郁小鼠斑块形成的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(4): 86-91.
- [69] 秦合伟, 张勤生, 李彦杰, 等. 黄芪甲苷调控 miR-17-5p 与 PCSK9/VLDLR 信号通路抗动脉粥样硬化的分子机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2): 492-498.
- [70] 王丹, 王肖龙. 基于网络药理学、分子对接与实验验证揭示薯蓣皂苷元治疗动脉粥样硬化的作用机制 [J]. 中草药, 2022, 53(24): 7783-7794.
- [71] 邝彤东, 周乐, 李慧娟, 等. 酸枣仁抗动脉粥样硬化的分子靶点及作用机制研究 [J]. 华夏医学, 2024, 37(4): 48-56.
- [72] 杨彩云, 鲁启文, 罗桑, 等. 小檗碱靶向 Wnt5a/NPC1 信号通路调节脂自噬抑制动脉粥样硬化形成 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(18): 62-68.
- [73] 邢泽宇. 苦参碱通过 ANXA2 抑制内皮细胞炎症及其抗动脉粥样硬化作用的实验研究 [D]. 辽宁: 中国医科大学, 2024.
- [74] 高风. 延胡索醇提物及四氢帕马丁调节肠道菌群和胆汁酸代谢抗动脉粥样硬化作用和机制 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2024.
- [75] 孙治中, 江艳君, 纪树亮, 等. 黄芩苷治疗小鼠动脉粥样硬化模型的作用与机制 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(19): 3037-3043.
- [76] Li J, Li Y, Yuan X, *et al.* The effective constituent puerarin, from *Pueraria lobata*, inhibits the proliferation and inflammation of vascular smooth muscle in atherosclerosis through the miR-29b-3p/IGF1 pathway [J]. *Pharmaceutical Biology*, 2023, 61(1): 1-11.
- [77] 单诗淇, 赵芮琪, 金越. 灯笼花乙素调控 PERK-Nrf2/ATF4-CHOP 信号通路抗大鼠动脉粥样硬化的分子机制 [J]. 中国药理学通报, 2025, 41 (4): 738-745.
- [78] 李敏, 张丹, 张林, 等. 银杏花化学成分对血管内皮细胞铁死亡的抑制作用 [J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(10): 857-862.
- [79] 罗纲, 向露, 姚平, 等. 槲皮素调控巨噬细胞胆固醇稳态改善载脂蛋白 E 敲除小鼠动脉粥样硬化 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(9): 1395-1400.
- [80] 王艳红. 高车前苷及其衍生物抑制内皮细胞凋亡及动脉粥样硬化的机制研究 [D]. 济南: 济南大学, 2021.
- [81] 张一凡, 杜敏, 王佳柔, 等. 丹参酮 II_A 促进胆固醇逆向转运改善动脉粥样硬化 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(10): 1835-1839.
- [82] Majeed M L, Ghafil F A, Fatima G, *et al.* Anti-atherosclerotic and anti-inflammatory effects of curcumin on hypercholesterolemic male rabbits [J]. *Indian J Clin Biochem*, 2021, 36(1): 74-80.
- [83] 詹萍, 熊尚全, 柴大军, 等. 和厚朴酚通过 Wnt/ β -连环蛋白通路抗动脉粥样硬化 [J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(2): 153-160.

[责任编辑 潘明佳]