

化瘀通络类方治疗下肢动脉硬化闭塞症的研究进展

郭嘉欣¹, 孙 秋^{2*}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院周围血管病一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年7月14日; 录用日期: 2025年8月7日; 发布日期: 2025年8月15日

摘 要

化瘀通络类方于下肢动脉硬化闭塞症之中被广泛应用, 且具有长远的历史渊源。通过大量文献的查阅, 本文总结出化瘀通络类方具有独特的分类依据, 根据病因的不同而分为不同的类型。因此, 文章旨在从不同角度对国内外近些年来有关化瘀通络类方治疗下肢动脉硬化闭塞症的作用机制的研究进展作一综述。以期诊治此病提供新的治疗思路, 并为中西医结合治疗提供更多更完善的理论支持。

关键词

进展, 方药, 动脉硬化闭塞症, 化瘀通络

Research Progress on the Treatment of Arteriosclerosis Obliterans in Lower Extremity with Blood Stasis Dissolving and Meridian Activating Formulae

Jiixin Guo¹, Qiu Sun^{2*}

¹The First Clinical College, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The First Department of Peripheral Vascular Diseases, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 14th, 2025; accepted: Aug. 7th, 2025; published: Aug. 15th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 郭嘉欣, 孙秋. 化瘀通络类方治疗下肢动脉硬化闭塞症的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 1134-1140. DOI: 10.12677/acm.2025.1582344

Abstract

Blood stasis dissolving and meridian activating therapy has been widely used in the treatment of arteriosclerosis obliterans in lower extremity and has a long history. In this paper, through a large number of literature review, we summarize that the formula of blood stasis dissolving and meridian activating has a unique classification basis, which is divided into different types according to the different causes of the disease. Therefore, this article aims to review the research progress on the mechanism of action of blood stasis dissolving and meridian activating formulae for treatment of ASO at home and abroad from different perspectives over the past few years. The goal is to provide new therapeutic ideas for the diagnosis and treatment of this disease, and to provide more and more perfect theoretical support for the combined treatment of traditional Chinese and Western medicine.

Keywords

Progress, Formulae, Arteriosclerosis Obliterans, Blood Stasis Dissolving and Meridian Activating

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

下肢动脉硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans in lower extremity, ASO)作为周围血管最常见的疾病之一,其最常引起的病变为大中动脉管腔狭窄或者闭塞,进而改变病变部位的血供,使病变部位皮色改变、皮温异常、引发静息痛[1],严重时可导致肢体缺血而发生坏疽,从而提高病死率,因此得到越来越多的广泛重视[2]。随着ASO发病率的升高,现有手术、介入术后再狭窄率高,因此中医活血化瘀疗法具备临床需求。ASO在中医学属“脉痹”、“血瘀”的范畴,《证治准绳》中论本病为“血气难达四肢所致”,血脉瘀阻为本病的基本病机,而将化瘀通络贯穿始终,也是治疗的关键。对此,文章将通过查阅大量文献,对化瘀通络类方剂治疗下肢动脉硬化闭塞症的相关研究作出总结,与此同时对其作用机制的研究进展进行综述。

2. 化瘀通络类方的分类

祖国医学在长期的发展历程中,通过无数医者的临床观察、实践经验总结以及理论研究,发现饮食失节、五脏亏虚是引发本病的主要病因。就中医基础理论的运用而言,风寒、湿热、火毒、痰饮、气血亏虚等所引起的经脉痹阻为基本病理变化,出现以肢体麻、肿、痛、溃等为主的症状,随之形成了散寒、祛湿、解毒、行气、温阳并以活血通络为主要治疗法则,使动脉硬化性闭塞症的中医治疗有据可循。因而化瘀通络类方法包括益气、温通、清热、祛湿、行气、养血、破血、补肾滋阴、通下等方法。其所选择的治疗方法亦有所不同。

益气法是一种从根本上补充人体正气,推动气血运行的方法。基于这种方法的代表方为桃红四物汤,具有益气养血、活血通络的功效。补肾活血汤就是温通法的代表方剂,其驱散寒邪瘀血,让气血恢复畅通无阻的状态。热邪侵袭,热灼精液,进而瘀血阻络,四妙勇安汤具有清热解毒、化瘀通络的功效。祛湿法也是不可忽视的化瘀通络之法。湿邪黏滞,聚于体内,阻碍气血运行,导致瘀血产生。阳和汤在祛湿化瘀通络方面有着独特的功效。行气法对于化瘀通络来说至关重要。气行则血行,气滞则血瘀,顾步汤

体现了行气化瘀通络的思路, 具有行气活血、祛瘀通络的疗效。

此外, 养血法也是化瘀通络的重要补充。血液本身是滋养身体各个脏腑组织的重要物质, 养血能够为化瘀通络提供物质基础。破血法是一种比较峻猛的方法, 专门针对瘀血顽固、难以化解的情况。而补肾滋阴法, 则是从肾阴的角度出发, 肾阴如同润泽万物的雨露, 肾阴充足有助于维持血液的正常状态, 避免血液因阴虚而产生瘀滞。通下法通过通利二便, 排出体内的瘀血等病理产物, 从而达到化瘀通络的目的。这些不同的方法以及它们各自的代表方, 在中医的化瘀通络治疗领域中都发挥着不可替代的作用。

3. 从中医角度论述化瘀通络类方的作用机理

3.1. 经络巡行角度论述化瘀通络类方的作用机理

《灵枢·经脉》云“经脉十二者, 伏行于分肉之间, 深见……诸脉之浮而常见者, 皆络脉也”。《灵枢·痈疽》载: “津液和调, 变化而赤为血。血和则孙脉先满溢, 乃注于络脉, 皆盈注于经脉”。中焦化赤生血, 血行于人体脉道, 经络因而血充气盛, 气血则随呼吸充盈全身, 因而经络是气血运行的通路[3]。动脉硬化性闭塞症与经络痹阻、血脉损伤有关。治疗此病的药物归经大多归属于肝经。极具代表性的方剂为桃红四物汤, 其由多种中药材精心配伍而成, 包括白芍、当归、熟地黄、川芎、桃仁、红花, 其中牛膝、熟地、川芎、当归这几味药材皆归属于肝经, 在中医经络学说, 足厥阴肝经拥有独特的地位, 其为多血少气之经, 肝脏的生理特性为藏血, 因而有血海之称。起于足大趾、循行于足背、小腿内侧中央, 若肝脏功能异常, 则出现循行部位麻木不适。白芍, 其味酸、苦, 性微寒, 有着养血调经等诸多功效; 川芎辛温香燥, 既能活血行气, 又能祛风止痛; 桃仁味苦、甘, 性平, 有着活血祛瘀的作用; 当归红花贯通经络, 具有活血化瘀通络的作用。诸药共用, 共奏活血化瘀、舒筋通络之功, 使经络循行通畅, 气血流利畅通。

3.2. 药物组成角度论述化瘀通络类方的作用机理

根据徐洪涛等[4]的研究发现, 中医药治疗下肢动脉硬化闭塞症中, 使用频率最高的药物中前 5 味为活血化瘀药, 其中 3 味为益气养血药, 1 味为凉血化瘀药, 1 味为平肝熄风疏络药。药性以温、平为主, 药味以甘、苦、辛为主。“营血得温则行”, 血行则络通, 甘温以扶阳气而行气血, 辛温以驱散寒邪, 苦温以燥痰化湿, 辛苦温三者合用共奏化痰湿、祛寒邪、通血脉之效。在药对组合中, 黄芪-丹参为使用频率最高的一对组合, 黄芪可通利营卫之气, 丹参活血祛瘀、通经止痛, 二味相合, 具有补而不滞、攻而具守的疗效特点, 因此气与血并治, 攻与补共施。其次桃仁和红花的组合备受关注, 这一组合在治疗血瘀证方面有着广泛的应用, 是中医临床治疗此病症的常用组合。桃仁, 在人体的气血运行中, 能够深入经络之中, 将那些阻滞气血运行的障碍逐步清除, 让经络重新恢复畅通无阻的状态, 具有活血通络的功效。红花, 药力较为峻猛, 能够强力破除瘀滞以及凝结在体内的瘀血, 具有破血逐瘀的强大作用。当桃仁和红花这两味药配合使用时, 强力地荡涤体内的瘀阻之处, 进而达到疏通血脉的目的。

在中医的药物组合理念中, 得出药物的作用主要涉及扶正和祛邪这两个大的方面。扶正旨在补充人体正气, 增强人体自身的抵抗力和修复能力; 祛邪则是针对各种致病因素, 以祛瘀通络为主。地龙、桃仁、红花、赤芍、川芎等药物的应用是祛邪疗法的典型体现。通过祛邪, 可以使人体气血运行恢复正常, 从而为扶正奠定基础, 达到阴阳平衡、身体健康的目的。扶正以养血益气为主要治疗手段, 其白术、茯苓、黄芪、鸡血藤配伍应用, 进而达到了健脾益气、化瘀通络的疗效。综上所述, 发现中医药治疗 ASO 选取用药以温、平、甘、辛、苦为主, 治疗扶正以黄芪和当归为首选, 并佐以桃仁、红花、川芎、地龙等为达逐瘀之效, 其间辅以凉血、祛寒、化湿之品来达到化瘀通络的疗效。

4. 西医角度论述化瘀通络类方的作用机理

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)作为此病的发病基础, 其产生和发展与内膜损伤、脂质代谢异常、血小板黏附聚集等有关[5]。通过大量文献阅读发现平滑肌细胞的增殖和迁移是导致 ASO 发生发展的另一诱因。

4.1. 减少 AS 斑块形成

正常情况下, 抗凝为内皮细胞所具有的特性, 但是当内皮细胞破损之后, 经过促炎细胞因子的强烈刺激, 内皮细胞随之被激活, 将其抗凝血功效转变为促凝血, 与此同时各种黏附分子被释放, 如血小板内皮细胞黏附分子-1 (platelet endothelial cell adhesion molecule-1, PECAM-1)、血管细胞黏附分子-1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1), 同时可以让其过多表达, 最后达到促使 AS 斑块形成的目的[6]-[9]。当脂质代谢紊乱时, 脂类沉积于生物内皮细胞内, 可以促使 AS 的形成[10]。因此, 调节脂质代谢、减少血小板黏附聚集是治疗 ASO 的重要途径之一。

杨泽慧等[11]在对照组的基础上加用黄芪、芍药、忍冬藤、鸡血藤、桂枝、生姜、防风、木瓜、川椒、生艾叶、大枣组成的加味黄芪桂枝五物汤, 对疾病进行治疗, 研究发现治疗后患者的血脂指标总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白, 于治疗前无统计学意义, 治疗后两组患者的总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、均较治疗前明显降低, 高密度脂蛋白较治疗前明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)以及下肢动脉血流动力学得到了显著的改善。高献敏等[12]应用茯苓、赤芍、桂枝、牡丹皮、桃仁、昆布、水蛭组成的加味桂枝茯苓汤, 发现其中有效成分能降低家兔动脉粥样硬化斑在血管总表面积的比例, 调节脂代谢, 具有明显降低 AS 形成的疗效。王海红等[13]在常规治疗的基础上应用动脉二号加减方, 其中包含黄芪、桂枝、当归、赤芍、银花、连翘、石斛、元参、川牛膝、毛冬青、生山楂、三棱、莪术、甘草通络类药物, 治疗后发现两组患者血清中黏附分子水平显著降低, 提示动脉二号加减方治疗下肢 ASO 可能与抑制黏附分子有关。

4.2. 防止内皮损伤

在人体的血液循环系统中, 血管内皮是一道重要的防线, 维持着血液的正常流动状态。当血管内皮受到损伤之后, 其防线被打破。这时, 一种促凝血因子——血清内皮素(endothelin, ET)就会暴露在血流之中。血清内皮素在正常情况下是处于内皮细胞内部或者内皮细胞表面的一种物质, 内皮受损后它的暴露打破了血液中的凝血和抗凝平衡。与此同时, 炎症因子开始“趁虚而入”, 对暴露的血清内皮素给予刺激。在这种双重作用下, 血液中的血小板接受信号开始迅速被循环带到损伤的内皮细胞处, 然后紧紧地黏附在这些受损的内皮细胞上。血小板黏附之后, 纤维蛋白开始介入, 将黏附的血小板连接起来, 形成一种较为松散的结构。随着这个过程不断发展, 更多的血小板和纤维蛋白相互作用、聚集在一起, 最终形成了血栓。血栓一旦形成, 就会带来严重的后果, 例如导致急性动脉血栓栓塞的发生[14]。白细胞介素(interleukin, IL)是一种可损伤内皮的炎症因子, 并直接作用在血管内皮细胞, 分泌促炎物质使纤维蛋白原物质堆积, 并释放过量的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)触发外源性凝血途径, 增强了内皮细胞对白细胞的黏附与趋化性, 并诱导血小板源性生长因子进一步损伤内皮功能, 使炎症进一步加重[15]-[19]。因此, ASO 的发生是因血管内皮受损产生血性斑块而引起的, 由此可见血管内皮受损是动脉粥样硬化及下肢等大血管疾病发病的基础[20]。

冯倩倩等[21]应用黄芪、当归、牛膝、川芎、红花、桃仁、甘草组成的化瘀通痹汤, 联合电针夹脊穴治疗后患者的炎症因子水平均下降, 说明此方可减弱炎症反应, 改善 ASO 患者血管的内皮功能, 促进下肢血液循环恢复。任青松[22]在治疗气虚血瘀证 ASO 患者时, 采用由黄芪、党参、龙地、水蛭等组成的

芪蛭固本通脉丸, 治疗后发现治疗组血清内皮素水平较对照组含量低, 内皮素含量的降低, 减少了血管内皮损伤, 表明芪蛭固本通脉丸治疗可改善患者血管内皮功能。大黄廑虫丸可用于治疗久病而致的血瘀脉络这种病症, 其中廑虫、水蛭虫类药物具有破血消癥、搜风走络、通脉逐瘀的功效。吕勃川等[23]通过对 ASO 模型大鼠实验观察到此方能够降低大鼠血清中 ET、LI 的含量, 以达到减少血管内皮损伤, 可有效预防血栓形成, 进一步减少 ASO 的发生率。

4.3. 抑制平滑肌细胞的增殖

平滑肌细胞是一种高分化的细胞, 其主要作用是维持血管正常形态并能收缩血管, 因此当血管内膜受到损伤或所处环境发生变化时, 可以表现出高水平的可塑性, 导致不同影响的产生[24]。当血管平滑肌细胞处于过于活跃的状态时, 可诱导其自身增生增殖, 进而引发血管内膜发生变化使血管重塑内膜壁增厚, 最终导致血管腔面积缩小, 增加了血液在脉管流动的阻力, 进而增加了 ASO 的发生几率[25]。

史翠娟等[26]通过应用补阳还五汤来治疗患有下肢动脉硬化闭塞症的小鼠发现, 补阳还五汤可以有效缓解下肢的缺血表现, 并促进了血流的恢复。组方中的黄芪提取物可以有效提高外周血中内膜细胞的黏附、迁移及增殖能力, 促使内膜损伤修复, 使平滑肌细胞处于稳定状态, 防止血管重塑, 减缓 ASO 的发生几率。芪黄疽愈方由黄芪、黄精红花、鬼箭羽、延胡索、鸡血藤、土鳖虫、海藻、牛膝组成, 诸药合用可行血通络。miRNA 是一类内生性非编码小分子 RNA, 其作用靶点为多基因, 在细胞的增殖、凋亡中发挥作用, 因此调控诸多疾病的发生与进展, 而 miR-133a 为其中一类并主要存在于平滑肌细胞中, 其具有通过靶向肾素-血管紧张素系统同源基因来调节平滑肌细胞增殖和迁移的作用, 因此 miR-133a 在 ASO 病程中发挥着作用[27]。孙云朝等应用芪黄疽愈方治疗 ASO 大鼠发现, 此方可以通过抑制 miR-133a 的表达从而减缓了平滑肌细胞的增殖, 减缓了发病的进程[28]。

由此可知, 化瘀通络类方通过上述三种机制可以有效减缓 ASO 的发生进展。通过上文三种机制以达到减缓病情进展的核心药物大致包含这几种中药, 分别为黄芪、当归、地龙、丹参、甘草、红花、桃仁、牛膝、川芎、赤芍。芍药总苷为赤芍的有效成分之一, 其具有通过抗血栓来减少 AS 斑块形成的作用[29]。川芎中的有效成分可以有效拮抗血小板聚集, 抑制炎症反应减少内皮损伤, 从而减缓疾病进展[30]。赤芍、川芎、当归、黄芪为补阳还五汤的基础组成药物, 其减慢疾病发生发展的机制为通过抑制平滑肌细胞增殖使疗效发挥作用。黄芪、当归、牛膝、川芎、红花、桃仁、甘草为组成化瘀通痹汤的基本方药, 其可以防止内皮损伤, 减少斑块形成几率, 减慢疾病的发展进程。

5. 总结与展望

综上所述, 在医学研究领域, ASO 的发病机制是一个复杂的过程, 它与多种因素密切相关。因此, 在对 ASO 进行治疗时, 使用具有化瘀通络功效的复方是一种非常值得探索的治疗方法。这种复方治疗的思路主要以行气活血、益气活血、祛湿化瘀、泻热逐瘀等方面为切入点。从行气活血的角度来看, 人体的气血运行需畅通无阻, 如气机不畅, 则血液运行受阻, 形成瘀血, 通过调节气机, 能够推动血液的正常运行, 改善瘀血阻滞的状态。益气活血则是考虑到气血之间的关系, 气为血之帅, 气虚则无力推动血液运行, 从而容易产生瘀血, 补充正气可以增强气对血的推动作用, 进而化解瘀血。祛湿化瘀是因为湿邪具有黏滞的特性, 容易与瘀血相互勾结, 加重脉络瘀阻的情况, 祛除体内的湿邪能够帮助化解瘀血, 恢复脉络的通畅。泻热逐瘀针对的是体内有热邪的情况, 热邪容易煎熬血液, 使血液黏稠而形成瘀血, 清除热邪有助于消除瘀血, 达到治疗 ASO 的目的。因此, 需将上述等方面作为切入点。

目前治疗 ASO 的中药剂型多以汤剂为主, 颗粒丸剂、膏药有时也用于临床。新型穴位贴敷采用特色中药研制而成, 直接接触皮肤, 给予合适刺激可恰好发挥中药益气活血和穴位得气的双重功效[31]。有关

文献表明[32]: 某院患者在三伏天期间每天坚持穴位贴敷, 当天气转凉时患肢疼痛与冷感明显减轻, 所以剂型的改变不仅能够带来同样甚至更好的疗效, 甚至防止了中药对肝肾的损伤。除此以外, 对于相关分子通路是否能够影响 ASO 的发生发展已经是热门研究方向。RhoA/ROCK 信号通路是一种主要针对 ASO 的很有发展前景的治疗策略[33]。但关于化瘀通络类中药和复方是否能通过 RhoA/ROCK 信号通路作用于 miR-140-3p 靶点来影响疾病的发生与进展, 到目前为止还需进一步研究。

虽然目前中医药治疗 ASO 的效果明显, 但仍有一些疏漏。当前评价疗效仍以容易被患者主观因素所影响的指标为标准, 例如皮肤的色泽变化、疼痛感的缓解、间歇性跛行的距离以及间歇性跛行的缓解时间, 这些标准缺乏以客观因子指标为评价标准。因此, 以客观因子指标在采用中药治疗后是否变化的文献有限, 进而相关中药治疗 ASO 的作用机制还有待完善[34]。今后的研究方向应从中医药治疗前后相关因子指标水平的变化, 以及临床上治疗 ASO 新技术的发展、与其他治疗的配合等方面入手, 为中医药治疗 ASO 提供新思路。

基金项目

第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(国中医药人教函[2022] 76 号); 黑龙江省中医药科研项目(NO. ZHY2020-107)。

参考文献

- [1] 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2016, 10(1): 1-18.
- [2] 孙秋, 邱慧, 李周. 下肢动脉硬化闭塞症的中西医治疗研究进展[J]. 河北中医, 2020, 46(4): 689-692, 698.
- [3] 张福利, 迟明洋, 张健. 叶天士“经气注络, 络气还经”理论与临床意义探讨[J]. 中医药学报, 2020, 48(3): 61-64.
- [4] 徐洪涛, 梁新雨, 祝艳丹, 等. 1990-2020 年中医药治疗下肢动脉硬化闭塞症的用药规律分析[J]. 重庆医学, 2023, 52(6): 897-901.
- [5] 米洁. 低密度脂蛋白胆固醇、非高密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白 B 与老年人心血管疾病发生的关系研究[J]. 中国医学工程, 2024, 32(9): 100-104.
- [6] 李彦丽, 武如冰, 于健, 等. 益气活血通脉汤加味对下肢深静脉血栓后综合征(气虚血瘀证)再通的影响及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(3): 202-207.
- [7] 唐诗洋, 李金霞, 郑彩杏, 等. 五首活血化瘀方改善血瘀证家兔内皮细胞功能差异[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(10): 1214-1220.
- [8] 郭珈宜, 范仪铭, 李峰, 等. 活血灵方对骨科术后高危凝血状态的预防及其机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(3): 1520-1523.
- [9] 宋浩民, 孟萍萍, 颜国标. 益气健脾活血化瘀法对老年颈动脉粥样硬化患者斑块的逆转作用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(8): 1112-1116.
- [10] 浦冬青. 名老中医陈柏楠治疗动脉硬化闭塞症血脉瘀阻证的用药特点研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
- [11] 杨泽慧, 解子其, 杜蔚青, 等. 加味黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病性下肢动脉硬化闭塞症患者的疗效及其对血管内皮功能的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(7): 1371-1376.
- [12] 高献敏, 赵钢. 加味桂枝茯苓汤治疗下肢动脉硬化闭塞症的疗效观察[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2024, 30(4): 548-552.
- [13] 王海红, 郑学军. 动脉二号加减方治疗下肢动脉硬化闭塞症的疗效及对血液流变学的影响[J]. 中药材, 2023, 46(11): 2870-2875.
- [14] 纪伟, 魏葳, 韩星, 等. 肢体闭塞性动脉硬化易损斑块发生机制及临床干预策略[J]. 吉林医学, 2010, 31(28): 4858-4860.
- [15] 徐嘉唯, 蒋跃绒, 张京春. 活血化瘀中药干预抗血小板治疗后残余血小板高反应性的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(12): 1526-1530.

- [16] 康海涵, 李飞, 吴成稳, 等. 脉络宁注射液在下肢动脉硬化闭塞症中对血液循环的改善及对血管内皮的影响[J]. 中华全科医学, 2022, 20(10): 1658-1661.
- [17] 徐勇, 柏光泽, 李雷, 等. 磺达肝癸钠联合瘀血痹片预防全膝关节置换术后下肢深静脉血栓栓塞症的临床研究[J]. 中国医药科学, 2022, 12(7): 98-101.
- [18] Grebe, A., Hoss, F. and Latz, E. (2018) NLRP3 Inflammasome and the IL-1 Pathway in Atherosclerosis. *Circulation Research*, **122**, 1722-1740. <https://doi.org/10.1161/circresaha.118.311362>
- [19] Ibañez, B. and Fuster, V. (2017) CANTOS: A Gigantic Proof-of-Concept Trial. *Circulation Research*, **121**, 1320-1322. <https://doi.org/10.1161/circresaha.117.312200>
- [20] 李鑫, 李大勇, 陈文娜, 等. ASO 血瘀证血清对血管内皮细胞损伤的影响及桃红四物汤的调节作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(11): 1373-1377.
- [21] 冯倩倩, 陈明环, 李静静. 化瘀通痹汤辅助电针治疗下肢动脉硬化闭塞症的应用研究[J]. 实用中西医结合临床, 2024, 24(8): 55-57, 113.
- [22] 任青松. 芪蛭固本通脉丸辅助治疗气虚血瘀证动脉硬化闭塞症的效果[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(10): 1826-1829.
- [23] 吕勃川, 赵钢, 张百亮, 等. 大黄遮虫丸对下肢动脉硬化闭塞症模型大鼠血脂、ET-1、IL-6 及 PAF/LP/PLA2 信号通路的影响[J]. 中医药信息, 2022, 39(8): 44-49.
- [24] 陈绮玲, 闫冲, 刘红菊. 血管平滑肌细胞表型转化对动脉粥样硬化作用的研究进展[J]广东药科大学学报, 2024, 40(4): 157-163.
- [25] 卫飞鹏, 王国壮. 血清 OLFM-2、ET-1、sTREM-1 预测下肢动脉硬化闭塞症患者支架植入术后血管再发狭窄的价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(15): 1844-1848, 1855.
- [26] 史翠娟, 邵天瑞, 吴深涛. 补阳还五汤对糖尿病下肢动脉硬化闭塞症大鼠腓肠肌新生血管生成的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(5): 1156-1160.
- [27] Li, Y., Ouyang, M., Shan, Z., Ma, J., Li, J., Yao, C., et al. (2015) Involvement of MicroRNA-133a in the Development of Arteriosclerosis Obliterans of the Lower Extremities via RhoA Targeting. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, **22**, 424-432. <https://doi.org/10.5551/jat.27839>
- [28] 孙云朝, 郭娜, 葛建立, 等. 芪黄疽愈方对 ASO 大鼠血液流变学和血脂指标及 miR-133a、TNF- α 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(4): 877-883.
- [29] 吴玲芳, 王子墨, 赫柯芊, 等. 赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 198-206.
- [30] 金玉青, 洪远林. 川芎的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药与临床, 2013, 4(3): 44-48.
- [31] 吴淑红, 郭伟光. 中西医治疗下肢动脉硬化闭塞症的进[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2024(1): 47-50.
- [32] 宋群路, 何春红, 张静云, 等. 活血止痛方穴位贴敷治疗血脉瘀阻型下肢动脉硬化闭塞症的临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(11): 96-99.
- [33] Yang, S., Zheng, Y. and Hou, X. (2019) Lipoxin A4 Restores Oxidative Stress-Induced Vascular Endothelial Cell Injury and Thrombosis-Related Factor Expression by Its Receptor-Mediated Activation of Nrf2-HO-1 Axis. *Cellular Signalling*, **60**, 146-153. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2019.05.002>
- [34] 胡校庆, 周涛, 姬佳琦, 等. 活血化瘀类方治疗下肢深静脉血栓形成后综合征作用机制研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(10): 1274-1280.