

活血化瘀类中药防治深静脉血栓形成的机制研究进展

涂国恩, 陈雪娇, 刘煜, 宋欠红*

云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明

收稿日期: 2026年3月21日; 录用日期: 2026年4月16日; 发布日期: 2026年4月22日

摘要

深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)是临床常见的周围血管疾病, 严重时可并发肺栓塞, 危及生命。目前DVT的治疗主要包括抗凝、溶栓及介入治疗等, 虽疗效确切, 但仍存在出血风险及部分患者预后改善有限等问题。中医认为DVT核心病机为血瘀阻络, 活血化瘀法贯穿治疗始终。近年来研究表明, 活血化瘀类中药可通过抑制炎症反应、调控中性粒细胞胞外诱捕网形成、改善血液流变学状态、保护血管内皮功能及调节凝血-纤溶系统等多途径发挥抗血栓作用。本文围绕上述机制对近年来相关研究进展进行归纳分析, 以期活血化瘀类中药防治DVT的进一步研究与临床应用提供参考。

关键词

深静脉血栓形成, 活血化瘀, 机制研究, 综述

Research Progress on the Mechanisms of Blood-Activating and Stasis-Resolving Traditional Chinese Medicines in the Prevention and Treatment of Deep Vein Thrombosis

Guo'en Tu, Xuejiao Chen, Yu Liu, Qianhong Song*

First Clinical Medical College of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan

Received: March 21, 2026; accepted: April 16, 2026; published: April 22, 2026

*通讯作者。

文章引用: 涂国恩, 陈雪娇, 刘煜, 宋欠红. 活血化瘀类中药防治深静脉血栓形成的机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 4313-4321. DOI: 10.12677/acm.2026.1641699

Abstract

Deep vein thrombosis (DVT) is a common clinical peripheral vascular disease. In severe cases, it can be complicated by pulmonary embolism, which is life-threatening. Current treatments for DVT mainly include anticoagulation, thrombolysis, and interventional therapy. Although these treatments are effective, they still carry the risk of bleeding and provide limited prognostic improvement in some patients. In traditional Chinese medicine, the core pathogenesis of DVT is blood stasis obstructing the collaterals, and the therapeutic principle of activating blood circulation and resolving stasis is applied throughout the treatment. In recent years, studies have demonstrated that traditional Chinese medicines with the effect of activating blood circulation and resolving stasis exert antithrombotic effects through multiple pathways, including inhibiting inflammatory responses, regulating the formation of neutrophil extracellular traps, improving hemorheological status, protecting vascular endothelial function and alleviating endothelial injury, and regulating the coagulation-fibrinolysis system. This paper reviews and analyzes the recent research progress on the above mechanisms, aiming to provide a reference for further research and clinical application of blood-activating and stasis-resolving traditional Chinese medicines in the prevention and treatment of DVT.

Keywords

Deep Vein Thrombosis, Blood-Activating and Stasis-Resolving, Mechanism Research, Review

Copyright © 2026 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

深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)全身主干静脉均可发病,以下肢最为高发,是血液在深静脉中异常凝结引发血管堵塞性疾病,以肢体疼痛、肿胀、活动受限为主要表现,是临床中高发的一种周围性血管疾病。急性期 DVT 若未及时干预,易并发肺栓塞,严重时可导致截肢甚至死亡[1]。现代医学公认 DVT 的病理基础是“Virchow 三联征”,即血流缓慢、静脉内皮损伤、血液高凝状态[2],为临床干预提供了方向。

在中医学范畴中,DVT 可归于“股肿”“脉痹”“肿胀”等范畴,核心病理环节为血瘀阻络[3]。《血证论》记载:“瘀血流注,亦发肿胀,乃血变成水之证”,明确瘀血阻滞是引起症状产生的直接原因。

《素问·阴阳应象大论》提出“阳化气,阴成形”理论,阐释气化与形质生成之间的动态平衡[4]。若阳气亏虚,推动无力,则气化失常,阴邪凝聚,导致“阴成形太过”,瘀血内停。张介宾亦指出“阳动而散,故化气;阴静而凝,故成形”,其所言“阴成形”在临床上多表现为瘀血、痰饮等病理产物[5]。从现代医学角度看,静脉血流缓慢、血管内皮损伤及高凝状态是血栓形成的主要病理基础,与中医所述“阳虚失运、气滞血瘀”具有内在契合性。阳气亏虚,气行无力,则血行迟滞,久滞成瘀,瘀阻脉络,形成血栓。因此,活血化瘀法通过疏通血脉、改善血行,以纠正“阴成形太过”的病理状态,成为防治 DVT 的重要治则。

本文从炎症反应、中性粒细胞外诱捕网形成、血管内皮损伤、凝血-纤溶失衡等多个病理过程相互作用的关系,归纳总结活血化瘀类中药干预 DVT 的作用机制研究进展,为今后中医药更好地防治 DVT

提供思路和理论依据。

炎症免疫反应是 DVT 病理生理过程的核心上游启动环节, 不仅直接参与血栓形成的初始阶段, 还通过调控 NETs 形成、血管内皮损伤, 推动凝血 - 纤溶失衡等过程, 成为连接各病理环节的关键纽带。当静脉血流速度减弱, 剪切应力降低时, 诱导炎症相关的 NF- κ B 通路上调, 触发白细胞招募, 与血小板之间相互作用, 启动凝血级联反应[6], 为血栓形成奠定基础。血清学炎症性生物标志物研究进一步证实了炎症免疫反应与血栓之间的密切关联, 其中既包括肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、白介素-8 (Interleukin-8, IL-8)、白介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)等经典促炎因子[7], 其能诱导白细胞黏附血管内皮[8], 诱发巨噬细胞及组织因子(TF)活化, 增强凝血因子的释放, 刺激血管壁, 损伤血管, 加速血栓形成[9]。此外巨噬细胞、单核细胞、中性粒细胞可形成胞外诱捕网, 破坏内皮屏障完整性, 进一步触发炎症反应与凝血[10]。

2. 调控炎症免疫反应, 阻断血栓上游启动环节

2.1. 抑制 TNF- α /IL-6/NF- κ B 通路, 减轻炎症级联反应

活血化瘀类中药及复方可通过抑制促炎因子合成与炎症信号通路活化, 阻断炎症级联反应, 抑制血栓形成。TNF- α 是一种关键的促炎细胞因子, 主要由巨噬细胞和单核细胞产生, 可激活核因子 κ B (Nuclear Factor- κ B, NF- κ B)和丝裂原活化蛋白激酶信号通路, 释放炎症因子白介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)与 IL-6 [11]-[13]; 这些炎症因子通过激活内皮细胞, 诱导大量淋巴细胞聚集, 引发局部组织炎症, 刺激血管壁并导致深静脉血栓[14]; 同时, IL-6 还能诱导肝脏分泌 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和纤维蛋白原, 加速血栓形成[15]-[17]。

临床及基础研究证实了活血化瘀类方药对该机制的调控作用。杨雪[18]等采用自拟活血化瘀通络方(川芎、丹参、桃仁、红花、赤芍等)在临床研究发现该方可显著抑制 TNF- α 、IL-6 的合成与释放, 减轻炎症因子对血管内皮的损伤; 王俊杰[19]采用自拟活血化瘀方(赤芍、丹参、桃仁、川芎、水蛭、红花、当归、三七粉)干预髋部骨折术后患者, 发现干预组 TNF- α 、IL-6、CRP 显著低于对照组, 证实该方可降低炎症因子表达, 减少血栓发生。李世强[20]采用活血化瘀汤(怀牛膝、川芎、当归、杜仲、川续断、白芍、丹参、骨碎补、地龙、黄芪、红花等)干预治疗膝关节骨性关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA), 发现该方可抑制炎症因子 IL-6 和 TNF- α 的释放, 从而抑制炎症反应。雷风龙[21]等采用桃核承气汤干预 DVT 大鼠, 发现磷酸化蛋白激酶 B (phosphorylated AKT protein, p-AKT)表达显著上调, HE 染色显示干预组血管壁及血栓内部炎性细胞数量减少, 证明桃核承气汤能提高抗炎分子表达, 同时抑制 DVT 大鼠病灶部位炎性细胞浸润。曾建萍[22]等基于《杂病犀烛》“参芪地黄汤”创立益气活血方(川芎、党参、黄芪等), 研究显示该方通过抑制肾小球 NF- κ B p65 蛋白表达, 降低肾组织中 TNF- α 、细胞间黏附分子-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1, ICAM-1)水平, 其机制与抑制 NF- κ B 通路活化、阻断炎症级联反应有关。上述研究提示活血化瘀类方药可通过抑制 TNF- α /IL-6 介导的 NF- κ B 活化, 减轻内皮炎症损伤, 阻断血栓上游的炎症启动过程, 从而降低血栓形成倾向。

2.2. 抑制中性粒细胞活化与中性粒细胞胞外诱捕网(Neutrophil Extracellular Traps, NETs)形成, 阻断炎症 - 凝血联动

在血栓形成过程中, 中性粒细胞发挥关键作用, 其部分机制源于活化后释放的多种物质[23]。内皮细胞受损时释放趋化因子, 中性粒细胞通过膜受体识别损伤部位的化学信号, 沿浓度梯度迁移至该部位并激活; 随后中性粒细胞与单核细胞在数小时内聚集并黏附于活化内皮细胞表面[24], 释放炎症介质加剧炎症反应, 进一步损伤血管内皮。中性粒细胞在活化过程中释放的 NETs, 主要包含中性粒细胞弹性蛋白酶

(Neutrophil Elastase, NE)、髓过氧化物酶(Myeloperoxidase, MPO)、循环游离 DNA (Cell-Free Circulating DNA, cfDNA)及组蛋白等成分[25]。一方面,大量 NETs 对宿主细胞具有毒性,破坏细胞结构,不仅激活免疫系统、诱发组织损伤和炎症,同时激活血小板与凝血因子、促进纤维蛋白聚集,从而启动凝血级联反应并加速血栓形成[26]-[29];此外,NETs 还能通过提供支架(DNA 和组蛋白)加固血栓,抵抗纤溶[30]。张镇[31]等采用桃红四物加减方(桃仁、红花、丹参等)干预骨折后 DVT 大鼠,结果显示该方可下调中性粒细胞关键蛋白瓜氨酸化组蛋白 H3(Citrullinated Histone H3, Cit-H3)与 MPO 的水平,抑制中性粒细胞过度活化,减少 NETs 形成,从而减轻氧化应激与炎症损伤;杨文杰[32]等采用丹参中丹酚酸 A (Salvianolic Acid A, SAA)干预心肌梗死小鼠模型,实验结果表明 SAA 可抑制中性粒细胞活化,降低梗死区域炎症反应,阻断促炎反应,降低对局部内皮细胞的损伤,进而抑制血栓形成。王玉芹[33]等通过细胞学实验证实,红花中的红花黄色素可抑制血小板活化因子(Platelet-Activating Factor, PAF)介导的人中性粒细胞聚集、黏附与释放,推测其通过拮抗 PAF 受体发挥抗炎抗栓作用。抑制 NETs 形成是抗血栓新靶点,活血化瘀药在此具有潜力。

3. 抑制黏附分子表达, 阻断炎症 - 血栓循环

在炎症与血栓病理过程中,黏附分子是连接炎症反应与凝血活化的关键介导分子,其异常表达可加剧炎症、黏附、血栓循环,而活血化瘀类中药可通过抑制黏附分子表达,从而阻断这一循环,延缓血栓进展。血管内皮激活后,会大量表达选择素、整合素、免疫球蛋白超家族等黏附分子,介导白细胞与血小板在受损血管壁的滚动、黏附与聚集[34]。白细胞通过选择素与内皮细胞配体结合发生初始黏附,随后在趋化因子作用下,白细胞表面整合素构象改变、亲和力增强,与内皮细胞黏附分子-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1, VCAM-1)、血小板内皮细胞黏附分子-1 (Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule-1, PECAM-1)、P 选择素(Platelet Selectin, P-selectin)稳定结合,促使白细胞跨内皮迁移,启动并放大局部炎症反应,并促进血小板与炎性细胞黏附[35]。与此同时,活化血小板通过 GPIIb/IIIa、GPIb-IX-V 等黏附受体,与内皮、内皮下基质及白细胞相互作用,促进血小板黏附、聚集与血栓稳定。白细胞与血小板之间的黏附相互作用进一步形成血小板、白细胞聚集体,释放炎症介质与促凝因子,形成炎症、黏附、血栓的正反馈循环,加剧局部微血栓形成、血管闭塞与组织损伤[36]。因此,黏附分子不仅是炎症浸润的核心调控因子,同时通过介导细胞间交叉对话,参与血栓炎症的全过程,成为连接炎症与血栓的重要分子枢纽。

多项研究证实,活血化瘀类中药可通过抑制黏附分子表达,阻断这一过程。李伟霞[37]等研究证明当归 - 川芎可能通过作用于 M 型胆碱能受体、抑制 NF- κ B 的表达来减少 ICAM-1 和 VCAM-1 的分泌,抑制凝血和血栓形成;蔡哲夫[38]等研究发现桃红四物汤可下调 ICAM-1、VCAM-1 表达,抑制血栓形成。王静[39]等采用柴黄活血汤(大黄、柴胡、墨旱莲、黄精、延胡索、红花、桃仁、当归)干预髌关节置换术后患者,发现术后 7 天、14 天患者血清 PECAM-1、VCAM-1、P-selectin 水平显著低于对照组,提示该方可通过抑制黏附分子表达,减少细胞黏附,降低血液黏稠度,阻断炎症与血栓的协同进展。

4. 调节血液流变学特性, 改善血液高凝状态, 优化血栓形成微环境

血液高凝状态是 Virchow 三联征的重要环节之一,也是炎症反应、内皮损伤后的病理结果,现有研究提示,活血化瘀类中药可能通过调节血液流变学相关指标,改善微循环障碍,缓解血液高凝状态,从而发挥抗血栓作用[40]。王译丹[41]通过 Meta 分析归纳了中药治疗肺癌高凝状态中使用频率最高的药物类别为活血化瘀药,频率最高的药物当属当归,其次是红花、黄芪、赤芍、川芎、桃仁等中药,为活血化瘀类中药改善高凝状态的潜在作用提供了参考。《医林改错》中活血化瘀汤由桃仁、红花、当归、生地

黄、牛膝组成,可促进纤维蛋白溶解,松解组织粘黏,缓解血液高凝状态[42]、张成波[43]等人发现由黄芪、桃仁、当归、川芎、赤芍、水蛭、三七组成的芪桃化瘀方能有效改善血液高凝状态,调节血栓前状态,降低 DVT 的风险。李煜[44]等采用活血化瘀通络方(鸡血藤、三棱、莪术、桃仁、红花等)干预高龄髋部骨折术后患者,结果显示该方可显著降低毛细血管黏度、全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞聚集指数及血细胞比容,加速下肢静脉血回流,使术后 DVT 发生率显著降低;刘培佳[45]等研究证明八珍汤可改善血液流变学指标、降低血液黏稠度并减轻微循环障碍。该结果虽非来源于 DVT 研究,但为活血化瘀类方药改善血液流变学状态提供了参考。

5. 保护血管内皮细胞,维持内皮功能稳定

血管内皮损伤是 DVT 的核心病理环节之一,既是炎症反应、NETs 形成的下游效应,也是推动血液高凝、凝血-纤溶失衡的上游诱因。活血化瘀类中药可通过多途径保护血管内皮细胞,维持内皮功能稳定,延缓血栓进展。

5.1. 调节内皮细胞活化因子与抑制因子平衡,抑制氧化应激

血管内皮细胞活化因子(ROS、NF- κ B、IL-6、TNF、ET-1 等)与抑制因子(NO、谷胱甘肽(Glutathione, GSH)失衡,会损伤细胞结构(细胞膜、线粒体、内质网等),使内皮细胞由静息状态转化为活化状态,细胞表面促进血栓形成因子,如血管性血友病因子(Von Willebrand Factor, VWF)、血小板激活因子(Platelet-Activating Factor, PAF)、TF 等表达增加,抑制血栓形成因子(前列环素、环氧化酶 cox-2、NO、血栓调节蛋白等)表达下降,引发血小板活化、黏附、聚集,促进血栓形成[46][47]。NO 作为一种内皮源性舒张因子,能维持血管弹性,保护血管内皮[48];体外研究表明,ET-1 过度表达,会抑制抗氧化信号通路蛋白的表达(如 NQO1、Nrf-2 等)[49],而氧化应激状态下,内皮细胞线粒体、NADPH 氧化酶、黄嘌呤氧化酶等过度激活,大量生成 ROS (主要为超氧阴离子),导致 NO 生物利用度降低,进一步加重血管内皮细胞[50]。

活血化瘀类中药可通过调节上述因子平衡,保护血管内皮。李芳芳[51]提出川芎中的川芎嗪(Ligustrazine, TMP)可能通过下调内皮素-1(Endothelin-1, ET-1),上调 NO,维持 ET-1 和 NO 动态平衡,从而延缓内皮细胞凋亡、抑制氧化应激,为 DVT 相关内皮保护机制提供了参考。官兵[52]等实验研究证实三七总皂苷(Panax Notoginseng Saponins, PNS)可提高实验兔血清 NO 含量与一氧化氮合酶(Nitric Oxide Synthase, NOS)活性,降低 ET-1 水平,同时维持血栓烷 B₂(Thromboxane B₂, TXB₂)与前列环素(Prostacyclin, PGI₂)的平衡,改善血管内皮功能。

5.2. 抑制内皮损伤相关信号通路活化,减轻内皮细胞损伤

活血化瘀类中药通过抑制与内皮损伤相关信号通路的活化,减轻内皮细胞损伤,维持内皮屏障完整性。楚信强[53]等采用芪红通络方(黄芪、红花、当归、桃仁、鸡血藤、茯苓、白术、地龙、牛膝)干预 DVT 大鼠,研究显示该方可显著抑制血管内皮组织 PAF、NF- κ B、Ras 相关的 C3 肉毒毒素底物 1 (Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1, Rac1)、Ras 相关的 C3 肉毒毒素底物 2 (Ras-related C3 botulinum toxin substrate 2, Rac2)的 mRNA 和蛋白表达,推测其通过阻断 Rac/NF- κ B 通路,减少内皮细胞损伤,保护血管内皮屏障。李莹莹等[54]以自发性高血压大鼠为血管内皮损伤模型,采用鬼箭羽干预,结果显示鬼箭羽可下调 NLRP3 炎性小体及 gasdermin D (GSDMD)蛋白表达,改善血管内皮损伤。其机制可能与抑制 NLRP3/Caspase-1 信号通路、减轻细胞焦亡有关。丹参中丹酚酸 B 通过调控 NF- κ B/c-Jun 氨基末端激酶(JNK)/p38 丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路,抑制 TF 表达,延长凝血时间,抑制血小板聚集,从而降低血栓形成的风险[55]。三七中三七总皂苷可显著抑制机械敏感离子通道 Piezo1 及其下游 Yes 相关蛋

白 1 (Yes-associated protein 1, YAP)核转位, 改善血管内皮状态、抑制血小板活化, 缓解低剪切应力诱导的内皮功能障碍[56]。

6. 调节抗凝 - 纤溶系统, 维持动态平衡, 阻断血栓下游效应环节

凝血 - 纤溶失衡是 DVT 血栓形成的下游最终效应, 也是炎症反应、内皮损伤、NETs 形成共同作用的结果, 同时其失衡状态可反向加剧上游病理过程, 促进血栓形成进展。活血化瘀类中药可通过多靶点调节抗凝 - 纤溶系统, 恢复其动态平衡, 从下游阻断血栓形成与进展。

6.1. 调节抗凝系统, 增强机体抗栓能力

活血化瘀类中药通过上调生理性抗凝因子、抑制促凝信号、保护血管内皮抗凝表型, 多靶点增强机体生理性抗凝功能, 抑制血栓形成。孙国结[57]等研究益母草碱对 SD 大鼠的影响, 发现益母草碱可剂量依赖性延长大鼠血浆凝血酶原时间(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), 同时调节纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)水平, 通过影响内源性和外源性凝血系统发挥抗血栓作用。任占芬[58]等采用红花注射液干预类风湿性关节炎患者, 结果显示该药可显著降低血清 FIB、D-二聚体水平, 改善患者凝血功能。梅杰[59]等研究发现补阳还五汤可降低 DVT 患者的凝血功能指标(PT、APTT), 提高股总静脉血流峰速度, 从而改善患者症状、体征, 起到治疗 DVT 的作用。

6.2. 调节纤溶系统功能, 促进血栓溶解

纤溶系统功能紊乱是 DVT 的重要因素, 组织型纤溶酶原激活剂(tissue-type Plasminogen Activator, tPA)可激活纤溶酶原生成纤溶酶, 溶解血栓; 纤溶酶原激活物抑制剂(Plasminogen Activator Inhibitor, PAI)则抑制 tPA 活性, 抑制纤溶。丹红注射液由丹参及红花组成, 研究发现丹红注射液调控 tPA 及 PAI 活性, 维持其动态平衡, 抑制血栓形成[60]。杜美蓉[61]等采用益气活血方(人参皂苷、银杏叶提取物)干预血瘀型大鼠, 发现该方可显著升高大鼠血浆 tPA 活性与血小板(Platelet, PL)活性, 降低 PAI 活性与 FIB 含量, 纠正纤溶系统功能紊乱; 杜伟鹏[62]等采用脉络疏通丸(当归、白芍、水蛭等)辅助治疗急性期下肢肌间静脉血栓, 结果显示观察组治疗后血清高敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-Reactive Protein, hs-CRP)、D-二聚体水平显著低于对照组, 证实其可通过调节凝血/纤溶平衡, 改善血栓预后。

7. 总结与展望

目前 DVT 的治疗手段主要包括抗凝、溶栓及介入治疗等, 虽可在一定程度上减轻血栓负荷、改善患者预后, 但仍存在出血风险较高、血栓复发率偏高及部分患者症状缓解不佳等问题。中医认为 DVT 核心病机为血瘀阻络, 活血化瘀法贯穿治疗始终。近年来多项研究表明, 活血化瘀类中药可通过调控炎症反应、改善血液流变学状态、保护血管内皮功能及调节凝血 - 纤溶平衡等多途径发挥抗血栓作用, 为 DVT 的综合治疗提供了新的研究思路。

然而, 现有相关研究仍以动物实验或体外细胞实验为主, 临床循证证据仍相对不足; 同时, 活血化瘀类中药复方具有多成分、多靶点的特点, 目前研究多集中于单一信号通路或单一指标的验证, 对不同通路之间的协同调控机制及整体作用网络尚缺乏系统阐释。此外, 活血化瘀中药与临床常规抗凝药物联合应用的安全性及潜在相互作用仍需进一步评估。

因此, 未来应结合现有研究基础, 聚焦 DVT 发病相关的关键靶点及信号通路, 借助分子对接、细胞共培养等技术, 筛选活血化瘀类中药核心活性成分, 探索其对 NF- κ B 信号通路、P13K/Akt/eNOS 信号通路及 MAPK 信号通路的协同调控机制, 深入 NF- κ B 调控炎症因子释放、P13K/Akt/eNOS 信号通路参与血

管内皮功能保护、MAPK 通路关联血栓形成过程中的细胞增殖与凋亡的三者协同作用于 DVT 的发生发展的研究,系统阐释中药多成分、多靶点的协同抗栓机制。同时,设计高质量、创新性的临床试验,开展前瞻性、多中心、大样本随机对照临床试验,将活血化瘀类中药与常规抗凝药物进行对比,或探索中药联合抗凝药物的最优剂量、疗程方案,明确临床疗效优势及安全性。此外,未来还可探索中药活性成分-纳米载体递送系统的研发,将活血化瘀类中药核心活性成分负载于纳米载体中,提高药物在血栓部位的靶向性和生物利用度,为 DVT 精准治疗提供新的技术路径,推动活血化瘀类中药在 DVT 治疗中的规范化、循证化应用,最终为 DVT 的防治提供更安全、有效的治疗策略。

参考文献

- [1] 曹玉净, 吕秋霞, 李扬. 创伤骨折下肢深静脉血栓形成及感染危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(9): 1096-1099.
- [2] 李晓强, 张福先, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版) [J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2017, 9(4): 250-257.
- [3] 张佳璐, 冯辉, 唐晓野. 骨科术后下肢深静脉血栓防治研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(1): 189-194.
- [4] 张笑霄, 姚魁武, 林建国, 等. 基于“阳化气, 阴成形”探析泛血管疾病的辨治思路[J]. 中医杂志, 2023, 64(7): 671-676.
- [5] 刘玉良. 感悟《黄帝内经》“阳化气, 阴成形” [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(12): 5185-5187.
- [6] Stark, K. and Massberg, S. (2021) Interplay between Inflammation and Thrombosis in Cardiovascular Pathology. *Nature Reviews Cardiology*, **18**, 666-682. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00552-1>
- [7] 于洋, 邢嘉豪, 王景, 等. 健脾利湿通脉方对深静脉血栓形成大鼠 miR-23a 及炎症因子影响的研究[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(20): 3831-3835.
- [8] 贾斌, 李伟, 刘彦勋, 等. 红桃消肿合剂对下肢骨折术后患者血栓前状态、免疫功能及炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(34): 3778-3781+3798.
- [9] 宋景春, 丁仁彧, 吕奔, 等. 脓毒症性凝血病诊疗中国专家共识(2024 版) [J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(11): 1221-1236.
- [10] Iba, T., Levi, M. and Levy, J.H. (2022) Intracellular Communication and Immunothrombosis in Sepsis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **20**, 2475-2484. <https://doi.org/10.1111/jth.15852>
- [11] 齐鲁, 王俊杰, 邓钦高, 等. 敲低 Linc00052 表达对成骨细胞增殖、迁移和凋亡的影响[J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(12): 2949-2956.
- [12] 龚武清, 彭书生, 杜海林. 基于 TNF- α /PI3K-Akt/NF- κ B 信号通路研究瑞舒伐他汀介导 MCP-1 对深静脉血栓大鼠模型凝血功能、炎症因子及纤溶指标的影响[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(13): 3272-3276.
- [13] 孙幸, 沈连军, 顾蔚, 等. 炎症因子在非肿瘤下肢深静脉血栓形成中的作用[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(8): 598-600.
- [14] 孙会, 陈卉. 深静脉血栓患者 IL-6、TNF- α 、FIB 表达特征及其与血管损伤情况的关联性研究[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(24): 75-78.
- [15] 王晓兰, 陈燕, 刘有焯, 等. 老年慢性鼻-鼻窦炎伴嗅觉障碍患者鼻黏膜中 TNF- α 、IL-17 阳性表达及其与鼻内镜术后嗅觉恢复的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(16): 3960-3964.
- [16] 才新, 韩敏, 卓尕吉, 等. 基于凝血因子VIII/IX、纤维蛋白原及 C 反应蛋白对恶性肿瘤患者静脉血栓栓塞的预测模型构建[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(7): 78-84.
- [17] 陈峻, 徐升强, 胡先泳. 下肢深静脉血栓形成患者血浆 C-反应蛋白、D 二聚体及白介素-6 联合检测的临床价值[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(6): 938-939.
- [18] 杨雪, 李亦聪, 林景琳, 等. 活血化瘀通络方联合火针刺法对急性脑梗死患者脑血流动力学及血清 D-二聚体、IL-6、TNF- α 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(3): 251-255.
- [19] 王俊杰. 自拟活血祛瘀方辨证加减对髌骨骨折患者术后凝血功能的影响[J]. 中医临床研究, 2020, 12(25): 62-64.
- [20] 李世强. 活血化瘀汤治疗膝骨性关节炎对患者运动功能及 IL-6、TNF- α 的影响[J]. 光明中医, 2020, 35(22): 3502-3504.
- [21] 雷凤龙, 孙冬梅, 郑玉莹, 等. 桃核承气汤干预深静脉血栓形成的作用及机制研究[J]. 时珍国医国药, 2025,

- 36(21): 4024-4032.
- [22] 曾建萍, 陈乔, 李子怡, 等. 基于 TNF- α /NF- κ B 信号通路探讨益气活血方对糖尿病肾脏病大鼠肾脏的保护作用[J]. 天津中医药, 2025, 42(6): 793-800.
- [23] Lian, Y., Lai, X., Wu, C., Wang, L., Shang, J., Zhang, H., *et al.* (2025) The Roles of Neutrophils in Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **12**, Article ID: 1526170. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1526170>
- [24] 蔡佳霖, 张秀丽, 吴世勇, 等. 炎症细胞与下肢深静脉血栓形成类型的关系研究[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(11): 5-9.
- [25] 黄熙龙, 费书珂. 中性粒细胞胞外诱捕网的形成机制及其与肝胆胰炎症性疾病的联系[J]. 现代免疫学, 2022, 42(4): 364-368.
- [26] 地里阿热·尔肯, 吾湖孜·吾拉木, 徐艺, 等. 中性粒细胞凝血参数与全膝关节置换术后深静脉血栓发生的关系研究[J]. 河北医学, 2025, 31(5): 783-788.
- [27] 黄梅, 王诗雨, 郝正栋, 等. 中性粒细胞胞外诱捕网(NET)对血液系统疾病的免疫调节作用[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2022, 38(4): 374-377.
- [28] 潘应强, 沈骏, 潘杰, 等. 利伐沙班抑制深静脉血栓诱导的下肢静脉血栓调节蛋白表达和中性粒细胞招募[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2025, 34(3): 227-233+263.
- [29] Yang, X., Ma, Y., Chen, X., Zhu, J., Xue, W. and Ning, K. (2023) Mechanisms of Neutrophil Extracellular Trap in Chronic Inflammation of Endothelium in Atherosclerosis. *Life Sciences*, **328**, Article ID: 121867. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121867>
- [30] Yao, M., Ma, J., Wu, D., Fang, C., Wang, Z., Guo, T., *et al.* (2023) Neutrophil Extracellular Traps Mediate Deep Vein Thrombosis: From Mechanism to Therapy. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1198952. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1198952>
- [31] 张镇, 赵璐, 李朝顶, 等. 桃红四物汤加减方通过抑制中性粒细胞胞外诱捕网形成对大鼠骨折后深静脉血栓形成的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2024, 40(9): 976-980.
- [32] 杨文杰, 王洪颖, 马璐璐, 等. 丹酚酸 A 抑制血小板及中性粒细胞活化作用[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(5): 740-748.
- [33] 王玉芹, 杨树东, 李家实, 等. 红花黄色素对血小板活化因子介导的中性粒细胞功能的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2000(4): 21-23.
- [34] von Hundelshausen, P. and Weber, C. (2007) Platelets as Immune Cells: Bridging Inflammation and Cardiovascular Disease. *Circulation Research*, **100**, 27-40. <https://doi.org/10.1161/01.res.0000252802.25497.b7>
- [35] 章凡, 王哲, 胡琨, 等. 血小板在炎症中的作用: 促血栓形成与免疫功能[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(17): 2089-2093.
- [36] 孟霄鹏. 单环刺蝟糖胺聚糖抗血小板聚集机理研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津科技大学, 2018.
- [37] 李伟霞, 王晓艳, 唐进法, 等. 基于 PLS-DA 和多指标综合指数法研究当归-川芎药对对急性血瘀大鼠血清中血管活性物质和黏附分子的影响[J]. 药学报, 2019, 54(11): 1909-1917.
- [38] 蔡哲夫, 蒋雄一郎, 贺玉楼, 等. 桃红四物汤对大鼠深静脉血栓防治机制研究[J]. 陕西中医, 2025, 46(3): 316-319.
- [39] 王静, 冯晓丹, 王卫友. 柴黄活血汤防治膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成疗效观察[J]. 四川中医, 2020, 38(7): 160-163.
- [40] 王阶, 董艳, 熊兴江, 等. 活血化瘀治疗冠脉微循环障碍的研究进展[J]. 中国科学基金, 2024, 38(4): 677-686.
- [41] 王译丹. 中药汤剂治疗肺癌高凝状态疗效的 Meta 分析及用药规律分析[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [42] 徐金平, 王慧, 尚丹鹤. 活血化瘀汤治疗结核性胸膜炎的应用[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(3): 70-72.
- [43] 张成波, 阿欣雨, 孙松涛, 等. 施氏芪桃化瘀方预防膝关节置换术后深静脉血栓的疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2024, 32(9): 41-46.
- [44] 李煜, 唐洪涛, 郑付杨. 活血化瘀通络方内服外敷对高龄髌部骨折患者术后深静脉血栓的影响[J]. 新中医, 2021, 53(4): 114-119.
- [45] 刘培佳, 杨世鹏, 易文静, 等. 八珍汤加减对气血亏虚型 MM 患者血液流变学及预后的影响[J/OL]. 辽宁中医杂志, 1-11. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.r.20260211.1322.049>, 2026-03-11.
- [46] 李文, 胡继红, 李兴国, 等. KLF6 通过上调 TGF- β 1 诱导静脉内皮细胞 endoglin, P-selectin 表达, 引发血小板粘附、聚集, 促进 TDVT 形成的实验研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(16): 1365-1368.

- [47] Beckman, J.D., DaSilva, A., Aronovich, E., Nguyen, A., Nguyen, J., Hargis, G., *et al.* (2023) JAK-STAT Inhibition Reduces Endothelial Prothrombotic Activation and Leukocyte-Endothelial Proadhesive Interactions. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **21**, 1366-1380. <https://doi.org/10.1016/j.jth.2023.01.027>
- [48] 葛昭, 任秋安, 任思霖, 等. 理气化痰活血方对冠脉微循环障碍大鼠血管内皮功能及细胞凋亡的影响[J]. 世界中医药, 2025, 20(8): 1302-1312.
- [49] Wang, Z., Wu, Z., Hu, Z., Zheng, H. and Chen, Z. (2024) ET1 Acts as a Potential Plasma Biomarker and Therapeutic Target in Deep Venous Thrombosis Rat Model. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, **57**, 1067-1075. <https://doi.org/10.1007/s11239-024-02981-4>
- [50] Scioli, M.G., Storti, G., D'Amico, F., Rodríguez Guzmán, R., Centofanti, F., Doldo, E., *et al.* (2020) Oxidative Stress and New Pathogenetic Mechanisms in Endothelial Dysfunction: Potential Diagnostic Biomarkers and Therapeutic Targets. *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article No. 1995. <https://doi.org/10.3390/jcm9061995>
- [51] 李芳芳, 张琪. 川芎嗪对血管内皮损伤的保护作用机制研究进展[J]. 中国医药导报, 2020, 17(8): 25-28.
- [52] 官兵, 张莹, 韦旭斌, 等. 三七总皂苷注射液对高脂饮食兔主动脉粥样硬化形成的干预作用[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(8): 1736-1739.
- [53] 楚信强, 朱雅娜, 苏坤, 等. 基于 NF- κ B 通路探讨芪红通络方对深静脉血栓形成大鼠血管内皮细胞的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(4): 60-68.
- [54] 李莹莹. 鬼箭羽基于 NLRP3/Caspase-1 信号通路改善自发性高血压大鼠血管内皮损伤的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2025.
- [55] Zheng, X., Liu, H., Ma, M., Ji, J., Zhu, F. and Sun, L. (2021) Anti-Thrombotic Activity of Phenolic Acids Obtained from *Salvia miltiorrhiza f. alba* in TNF- α -Stimulated Endothelial Cells via the NF- κ B/JNK/p38 MAPK Signaling Pathway. *Archives of Pharmacal Research*, **44**, 427-438. <https://doi.org/10.1007/s12272-021-01325-7>
- [56] 刘陆. 三七总皂苷抑制 Piezo1 信号通路干预缺血性脑卒中的生物力学机制[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2024.
- [57] 孙国结, 王蒙蒙, 王燕, 等. 益母草碱对 SD 大鼠抗凝血因子的影响[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2023(1): 101-105.
- [58] 任占芬, 杨金良, 罗寰, 等. 红花注射液对活动期类风湿关节炎纤维蛋白原和 D-二聚体表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(6): 225-228.
- [59] 梅杰, 谢添, 买鑫宇, 等. 补阳还五汤防治气虚血瘀证患者人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2025, 27(2): 77-80.
- [60] Zhang, Y.Y., Zhou, H.F., Yang, J.H., He, Y., Chen, X., Katsuyoshi, N., *et al.* (2016) Effects of Danhong Injection and Its Main Components on Anticoagulation and Fibrinolysis in Cultured Vein Endothelial Cells. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, **22**, 276-283. <https://doi.org/10.1007/s11655-016-2498-x>
- [61] 杜美蓉, 戴长林. 益气活血方对大鼠凝血-纤溶系统影响的实验研究[J]. 江苏中医药, 2002(6): 36-37.
- [62] 杜伟鹏, 张现峰, 马立人. 脉络疏通丸辅治急性期下肢肌间静脉血栓临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(2): 260-262.