

中药复方调节NF- κ B信号通路治疗动脉粥样硬化的研究进展

赵智博¹, 陈会君^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院心内二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年3月17日; 录用日期: 2026年4月11日; 发布日期: 2026年4月20日

摘要

动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)是心血管疾病的主要病理基础, 全球每年因AS导致的死亡人数超过1700万, 其防治已成为公共卫生领域的重大挑战。核转录因子- κ B (NF- κ B)作为炎症反应的核心调控枢纽, 通过驱动慢性炎症、氧化应激以及血管重塑, 在AS进程中发挥关键作用。尽管他汀类药物和PCSK9抑制剂能有效调节血脂, 但其肝毒性、肌病风险及高昂成本限制了长期应用。近年来, 中药复方凭借“多成分-多靶点-多通路”的协同特性, 通过精准调控NF- κ B信号网络, 在AS治疗中展现出独特优势。本文系统综述了活血化瘀、清热祛湿及温阳化饮三类经典复方通过NF- κ B通路干预AS的分子机制, 结合最新临床前研究与循证医学证据, 阐明中医药在AS防治中的科学内涵与应用前景, 以期为中西医结合治疗AS提供理论支持。

关键词

动脉粥样硬化, NF- κ B信号通路, 中药复方, 炎症调控, 多靶点治疗

Research Progress on Chinese Herbal Compounds Regulating the NF- κ B Signaling Pathway in the Treatment of Atherosclerosis

Zhibo Zhao¹, Huijun Chen^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Second Cardiology Department, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: March 17, 2026; accepted: April 11, 2026; published: April 20, 2026

*通讯作者。

文章引用: 赵智博, 陈会君. 中药复方调节 NF- κ B 信号通路治疗动脉粥样硬化的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3667-3672. DOI: 10.12677/acm.2026.1641631

Abstract

Atherosclerosis (AS) is the primary pathological basis of cardiovascular diseases, causing over 17 million deaths annually worldwide, making its prevention and treatment a major challenge in public health. Nuclear factor-kappa B (NF- κ B), a central regulator of inflammatory responses, plays a critical role in the progression of AS by driving chronic inflammation, oxidative stress, and vascular remodeling. Although statins and PCSK9 inhibitors effectively modulate blood lipids, their long-term application is limited by hepatotoxicity, myopathy risks, and high costs. In recent years, traditional Chinese medicine (TCM) compounds have demonstrated unique advantages in AS treatment through their synergistic “multi-component, multi-target, multi-pathway” characteristics, enabling precise regulation of the NF- κ B signaling network. This review systematically summarizes the molecular mechanisms by which three classic TCM compound categories—blood-activating and stasis-resolving, heat-clearing and dampness-drying, and yang-warming and fluid-retention-resolving, intervene in AS via the NF- κ B pathway. Integrating the latest preclinical research and evidence-based medical data, this paper elucidates the scientific rationale and application prospects of TCM in preventing and treating AS, aiming to provide theoretical support for integrated traditional Chinese and Western medicine approaches to AS therapy.

Keywords

Atherosclerosis, NF- κ B Signaling Pathway, Traditional Chinese Medicine Compounds, Inflammation Regulation, Multi-Target Therapy

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

动脉粥样硬化是一种以脂质斑块沉积、慢性炎症及血管纤维化为特征的全身性血管病变。据《中国心血管健康与疾病报告 2022》显示,我国 AS 相关心血管疾病患者已达 3.3 亿,年医疗支出超过 3000 亿元[1]。其病理机制涉及内皮功能障碍、巨噬细胞极化失衡、平滑肌细胞异常增殖及细胞外基质降解等多重环节。近年研究发现, NF- κ B 信号通路作为炎症与免疫应答的“主开关”,通过调控 VCAM-1、IL-6、TNF- α 等关键炎症因子表达,贯穿 AS 发生发展的全过程[2]。

目前,主流西药如他汀类药物虽能显著降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),但约 10%~15% 患者出现肝功能异常或肌肉毒性,且对晚期斑块稳定性的改善有限。PCSK9 抑制剂虽可进一步降低 LDL-C,但其治疗费用高昂,难以在基层医疗中普及。相比之下,中医药基于“整体观”和“辨证施治”原则,通过复方多成分协同作用,既能抑制 NF- κ B 过度活化,又可调节脂代谢、抗氧化及促进血管修复,具有“标本兼治”的潜力。本文聚焦中药复方对 NF- κ B 通路的调控机制,结合近年突破性研究,系统阐述其抗 AS 的科学依据与转化价值。

2. NF- κ B 信号通路与动脉粥样硬化的关系

动脉粥样硬化是一种多因素驱动的慢性血管病变,其病理过程涉及氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)蓄积、内皮细胞(ECs)功能失调、炎症细胞浸润等复杂机制。NF- κ B 信号通路通过调控炎症反应、氧化应激、内皮损伤及 VSMCs 异常活化,在此疾病的进展中发挥核心调控作用。

2.1. 炎症反应与免疫细胞募集

ox-LDL 等致病因子通过激活 NF- κ B, 诱导血管内皮细胞表达血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)及单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1), 促进单核细胞黏附并迁移至血管内膜, 分化为巨噬细胞并吞噬脂质形成泡沫细胞, 驱动动脉粥样硬化斑块早期炎症灶的形成。

2.2. 氧化应激与信号级联放大

活性氧(ROS)通过激活 IKK 复合体(IKK α /IKK β /NEMO), 诱导 I κ B α Ser32/36 位点磷酸化, 进而通过泛素-蛋白酶体途径降解, 释放 NF- κ B 二聚体入核。活化的 NF- κ B 进一步上调促氧化酶(如 NADPH 氧化酶)及炎症介质表达, 形成“ROS-NF- κ B-炎症因子”正反馈环路, 加剧血管氧化损伤。

2.3. 内皮细胞损伤与屏障功能障碍

TNF- α 、剪切应力等刺激通过 NF- κ B 通路抑制 ECs 的一氧化氮(NO)合成, 同时促进内皮通透性增加和促血栓因子(如 PAI-1)表达, 导致内皮屏障功能崩溃。这种损伤是动脉粥样硬化病灶局部脂质沉积和血栓形成的重要诱因。

2.4. VSMCs 表型转化与斑块不稳定性

NF- κ B 激活可促使 VSMCs 从收缩型向合成型表型转化, 通过上调增殖相关基因(如 Cyclin D1)和基质金属蛋白酶(MMP-9), 促进 VSMCs 迁移至内膜并分泌胶原, 导致斑块纤维帽增厚。然而, 过度激活可能诱发 VSMCs 凋亡及钙化, 加速晚期斑块的不稳定性。

3. 中药复方调节 NF- κ B 信号通路治疗动脉粥样硬化的研究进展

现代医学针对 AS 的治疗主要从控制危险因素、调整饮食结构、调控血脂、血糖水平等方面着手, 临床治疗以他汀类降脂药物为主, 具有显著疗效。但他汀类降脂药的副作用较为明显, 对需要长期服用该药物的患者造成极大困扰, 依从性差[3]; 除他汀类药物外, PCSK9 抑制剂类药物同样具有显著疗效且副作用较他汀类药物有着明显优势, 但其高昂的使用成本难以让患者长期使用。中药复方历史悠久、疗效明确, 具有多成分、多靶点、多途径的协调优势, 且成本更低, 在治疗 AS 方面有着天然优势。近年来相关研究层出不穷, 为中药复方治疗 AS 提供有力佐证。本文从活血化瘀、清热祛湿、温阳化饮, 三个角度综述常用复方治疗 AS 的作用机制。

3.1. 活血化瘀类复方：从“血瘀论”到分子靶点

3.1.1. 补阳还五汤

补阳还五汤出自《医林改错》, 是益气活血类方剂的代表作, 由黄芪、当归、赤芍等七味中药组成, 临床广泛用于中风后遗症治疗, 近年研究表明, 其在冠心病的临床治疗中具有良好的效果[4]。郭春兰等研究表明补阳还五汤高/低剂量组可显著降低 NF- κ B p65 mRNA 表达水平[5]。范增光等研究表明, 补阳还五汤可剂量依赖性降低主动脉 NF- κ B 蛋白水平, 并对 TNF- α 、IL-1 β 等促炎因子具有抑制作用, 从而发挥抗 AS 作用[6]。两项研究共同提示, NF- κ B 通路抑制是其核心机制之一。

3.1.2. 二陈汤合桃红四物汤

二陈汤和桃红四物汤是中医经典方剂, 两者组合具有燥湿化痰、活血化瘀的功效。根据 AS 的特点, 现代医家多将 AS 归类于“痰浊”和“血瘀”范畴, 故临床实践中, 以“痰瘀论治”为指导思想, 二陈汤合桃红四物汤有着广泛的应用场景[7]。王俊岩等研究结果表明, 二陈汤合桃仁四物汤通过剂量依赖性抑

制 NF- κ B 及其下游 HIF-1 α /MMP-9/VEGF 通路, 实现与经典西药相当的抗 AS 效果[8]。

3.1.3. 大黄蛰虫丸

大黄蛰虫丸出自《金匮要略》, 由大黄、桃仁、熟地黄等 12 味中药组成, 具有活血化瘀, 补气和中的功效。有研究显示, 大黄蛰虫丸具有减轻心肌细胞凋亡从而延缓心脏衰老的作用[9]。王转转等的研究结果显示, 大黄蛰虫丸可剂量依赖性降低血脂指标, 并显著抑制 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平, 抑制 NF- κ B 通路活化, 发挥抗 AS 作用[10]。汪云鑫等研究显示, 大黄蛰虫丸通过抑制 IL-1 β /NF- κ B/NLRP3 信号通路显著改善 AS 大鼠脂代谢紊乱和炎性损伤, 明显减轻主动脉内膜增厚、斑块沉积及细胞浸润, 病理切片显示与正常组相近[11]。两者的研究均表明大黄蛰虫丸在降低 AS 大鼠血脂水平方面有良好效果, 为中医药抗动脉粥样硬化的临床应用提供了实验依据。

3.2. 清热祛湿类复方: 从“湿毒论”到炎症微环境

3.2.1. 茺萸丸

茺萸丸出自《太平圣惠方》, 由黄连和吴茺萸 1:1 配伍组成, 其抗动脉粥样硬化(AS)作用与调控 PPAR γ /NF- κ B 信号轴、调节巨噬细胞表型极化密切相关[12]。宋玮等的研究结果表明, 茺萸丸可降低血脂水平, 显著减少小鼠主动脉斑块面积, 并能剂量依赖性抑制促炎因子, 重塑炎症平衡, 其抗 AS 效果与阿托伐他汀组相当[13]。

3.2.2. 葛根苓连汤

葛根苓连汤出自《伤寒论》, 具有解表清里、清泻湿热的功效, 现代研究表明其具有抗炎、解热、调节血糖等药理作用[14]。高宁等通过生物信息学方法探讨了葛根苓连汤治疗心血管疾病的分子机制, 共筛选出 265 个潜在靶点蛋白, 并发现其通过调控内皮素-1 信号、肾素-血管紧张素系统和 P2Y 嘌呤受体通路等关键途径, 发挥多靶点协同作用, 如抑制炎症因子(COX-2, NF- κ B)、调节血管收缩与血压、干预脂质代谢及血栓形成等[15]。郑一等从抑制巨噬细胞焦亡减少炎症反应的角度探讨葛根苓连汤在动脉粥样硬化中的应用, 研究发现, 葛根苓连汤通过调控 NF- κ B/NLRP3/Caspase-1 通路显著抑制巨噬细胞焦亡, 降低炎症因子的释放, 显著降低 NF- κ B 信号表达, 并减少斑块面积, 使脂质核心缩小, 纤维帽增厚。由此可知, 葛根苓连汤具有良好的稳定动脉粥样硬化易损斑块的作用, 为中医药调控细胞程序性死亡干预动脉粥样硬化提供了新的机制依据[16]。

3.2.3. 四妙勇安汤

四妙勇安汤出自《石室秘录》, 具有清热解毒、活血止痛的功效, 近年来研究发现其可通过改善血管新生、抑制炎症反应等机制, 在心血管疾病的治疗中发挥作用[17]。张军平等的研究表明, 四妙勇安汤通过抑制 NF- κ B 活化和炎症因子释放, 显示出与辛伐他汀相当的抗动脉粥样硬化作用, 且对 TNF- α 的早期抑制更具优势[18]。苏文全等的实验结果表明, 四妙勇安汤通过抑制“NF- κ B/IL-1 β /CRP”信号通路, 降低炎症因子表达, 显著减少 As 斑块炎症反应; 且为四妙勇安汤降低 hs-CRP 的临床疗效提供实验依据, 提示其可能通过靶向 NF- κ B 选择性抑制炎症, 避免全面抑制 NF- κ B 的副作用[19]。

3.3. 温阳化饮类复方: 从“饮停于胸”到炎症平衡

茯苓杏仁甘草汤

茯苓杏仁甘草汤出自《金匮要略》: “胸痹, 胸中气塞, 短气, 茯苓杏仁甘草汤主之。”是临床用于治疗胸痹等心血管疾病的常用方[20], 通过靶向 NF- κ B 信号通路发挥抗 AS 作用, 其核心机制在于调控炎症平衡与内皮功能。葛鸞蝶的研究表明, 茯苓杏仁甘草汤可剂量依赖性抑制促炎因子 TNF- α 、IL-6 的

表达, 并显著减少主动脉斑块面积; 在分子机制上, 茯苓杏仁甘草汤通过激活 SIRT1 介导的 NF- κ B p65 去乙酰化, 抑制其核转位与 DNA 结合活性, 从而阻断下游炎症基因转录。此外, 茯苓杏仁甘草汤可逆转内皮功能障碍, 提升 eNOS 活性及 NO 生成, 抑制氧化应激与单核细胞浸润。但茯苓杏仁甘草汤联合 SIRT1 抑制剂 EX-527 后, 其抗炎效果部分被抵消, 这表明 SIRT1/NF- κ B 轴为其关键靶点。与瑞舒伐他汀相比, 茯苓杏仁甘草汤在调节脂代谢及炎症抑制方面表现更优, 凸显中药复方多靶点干预优势, 为 AS 的临床抗炎治疗提供新策略[21]。

4. 结论

动脉粥样硬化(AS)作为心血管疾病的主要病理基础, 对人类健康构成了严重威胁。其发病机制复杂, 涉及脂质代谢异常、炎症反应、氧化应激、内皮细胞损伤及血管平滑肌细胞增殖等多个环节, 这些因素相互作用, 共同促进了 AS 的发生和发展[22]。近年来, 随着对 NF- κ B 信号通路研究的深入, 人们逐渐认识到该通路在 AS 发病过程中的关键作用[23]。NF- κ B 作为一种广泛存在于真核细胞中的转录因子, 参与调控多种细胞基因的转录和表达, 对机体的炎症反应、免疫应答、细胞增殖、凋亡等过程起着重要的调节作用[24]。

近年来, 中医药在 AS 的治疗中展现出了显著潜力, 尤其是通过调节 NF- κ B 信号通路发挥抗 AS 作用。本研究综述了近年来关于中药复方通过调节 NF- κ B 信号通路治疗 AS 的研究进展, 发现多种中药复方如补阳还五汤、茺萸丸、茯苓杏仁甘草汤、二陈汤合桃红四物汤等, 均能通过不同途径调节 NF- κ B 信号通路, 减轻炎症反应、保护血管内皮细胞、抑制平滑肌细胞增殖和迁移等, 发挥抗 AS 的作用。这些中药复方的作用机制复杂多样, 可直接抑制 NF- κ B 的激活, 减少炎症因子的产生; 还可通过调节其他信号通路(如 SIRT1、MAPKs 等)间接影响 NF- κ B 的活性。同时中医药还可通过改善脂质代谢、保护血管内皮细胞、促进血管修复等多种途径, 共同发挥抗 AS 的作用。

虽然中药复方通过调节 NF- κ B 通路治疗 AS 前景广阔, 但其从临床前研究向临床转化仍面临多重困难, 一是复方标准化难题, 药材来源与工艺差异导致质量不均, 需建立结合化学与生物效价的质控体系, 二是临床证据链薄弱, 缺乏高质量人体试验来验证动物模型结论, 亟需开展严谨的临床试验与真实世界研究, 三是作用机制解析不深, “多成分-多靶点”特性使得明确关键活性成分及协同网络困难, 需借助系统药理学与人工智能进行网络化解析, 四是长期安全性评价体系不完善, 需系统评估复方自身及与西药联用的潜在风险, 五是中医辨证论治与西医精准医疗结合不足, 需将证候客观化以实现个体化治疗。未来研究需聚焦于突破这些转化瓶颈, 通过现代科技方法实现复方的标准化、可评价与可重复, 方能充分发挥其“多靶点、系统性”的治疗优势。

参考文献

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告 2022》要点解读[J]. 中国心血管杂志, 2023, 28(4): 297-312.
- [2] Sun, S. (2017) The Non-Canonical NF- κ B Pathway in Immunity and Inflammation. *Nature Reviews Immunology*, **17**, 545-558. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.52>
- [3] 刘云娣, 张璐, 孙伟鹏, 等. 血脂康治疗冠心病合并高脂血症降脂效果的系统评价[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(9): 1305-1311.
- [4] 商丹, 彭飞. 补阳还五汤对气虚血瘀型冠心病患者左室重构的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(15): 2275-2279.
- [5] 郭春兰, 钟秉知, 刘建春, 等. 补阳还五汤对动脉粥样硬化大鼠血管平滑肌细胞 NF- κ B p65 mRNA 及 NF- κ B p65 蛋白表达量的影响[J]. 山西中医药大学学报, 2021, 22(6): 405-409.
- [6] 范增光, 袁野. 补阳还五汤对动脉粥样硬化模型小鼠 SIRT1/HMGB1/NF- κ B 通路及炎症反应的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(22): 4109-4113.
- [7] 徐达, 吴颢昕. 从痰瘀互结论治冠心病的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6): 2503-2506.

- [8] 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.
- [9] 刘文杰, 涂玥, 何伟明, 等. 大黄蛰虫丸通过 PI3K/AKT/HIF-1 α 信号通路减轻心肌细胞凋亡而延缓心脏衰老的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(5): 1276-1285.
- [10] 王转转, 顾民华, 李光智, 等. 大黄蛰虫丸通过 NF- κ B 信号通路调节动脉粥样硬化大鼠血脂及炎症相关指标水平[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(12): 2917-2921.
- [11] 汪云鑫, 苏乙花, 顾民华. 大黄蛰虫丸调节 IL-1 β /NF- κ B/NLRP3 信号通路对动脉粥样硬化大鼠主动脉炎性损伤的影响[J]. 解剖学研究, 2024, 46(4): 315-321.
- [12] 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.
- [13] 宋玮, 张钟艺, 王楷, 等. 茺菟丸通过 PPAR γ /NF- κ B 信号通路促进巨噬细胞 M2 型极化防治动脉粥样硬化[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(1): 243-250.
- [14] 陈丽红, 唐于平, 王强. 葛根芩连汤的现代研究进展[J]. 中草药, 2010, 41(4): 676-680.
- [15] 高宁, 任朋英, 姜丽丽, 等. 生物信息学法分析葛根芩连汤治疗心血管系统疾病的分子机理[J]. 华西药理学杂志, 2019, 34(2): 187-191.
- [16] 郑一, 郭鹤, 包永睿, 等. 基于 NF- κ B/NLRP3/Caspase-1 通路介导的巨噬细胞焦亡探究葛根芩连汤对动脉粥样硬化易损斑块的干预机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(11): 70-78.
- [17] 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.
- [18] 张军平, 李明, 李良军, 等. 四妙勇安汤调控核因子- κ B 活性及抑制相关炎症因子的实验研究[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(3): 372-376.
- [19] 苏文全, 金荣, 耿运玲, 等. 四妙勇安汤抑制 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化斑块炎症反应的影响[J]. 中医学报, 2021, 49(8): 12-16.
- [20] 李安琪, 林巧. 何庆勇主任医师运用茯苓杏仁甘草汤心悟[J]. 环球中医药, 2020, 13(2): 239-241.
- [21] 葛鸾蝶. 茯苓杏仁甘草汤通过调控 SIRT1/NF- κ B 信号通路干预动脉粥样硬化炎症反应的作用[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南中医药大学, 2022.
- [22] Libby, P., Ridker, P.M. and Hansson, G.K. (2011) Progress and Challenges in Translating the Biology of Atherosclerosis. *Nature*, **473**, 317-325. <https://doi.org/10.1038/nature10146>
- [23] Libby, P. and Crea, F. (2010) Clinical Implications of Inflammation for Cardiovascular Primary Prevention. *European Heart Journal*, **31**, 777-783. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq022>
- [24] 伏江龙, 杨雪, 万宛若, 等. 中药单体通过 NF- κ B 信号通路防治动脉粥样硬化研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(17): 195-208.