

颈动脉内膜中层厚度(CIMT)与糖尿病心血管并发症的关系及中医药调控研究

李相龙^{1,2}, 谢春光^{1,2*}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院内分泌科, 四川 成都

收稿日期: 2026年6月13日; 录用日期: 2026年7月6日; 发布日期: 2026年7月14日

摘要

颈动脉内膜中层厚度(CIMT)是无创评估亚临床动脉粥样硬化的有效指标, 与糖尿病心血管并发症的发生发展密切相关。本文系统梳理CIMT的生理病理基础及其与糖尿病冠心病、脑卒中、外周动脉疾病及微血管病变的相关性, 指出高血糖、胰岛素抵抗、炎症反应、氧化应激及miRNA调控异常是CIMT增厚的主要机制。中医药以“气虚血瘀、脉络瘀阻”为核心病机, 采用益气活血、化瘀通络治则, 通过复方、单味中药及其有效成分等多种方式多靶点调控CIMT异常, 延缓动脉粥样硬化进展。中西医结合干预融合西医快速控险与中医整体调节优势, 是当前优化模式。然而, 现有研究仍存在CIMT风险预测增量价值存疑、中医药研究质量参差不齐、机制探索不深、长期随访缺乏及检测标准不统一等问题。未来需深化机制研究、推进中医药标准化、开展高质量临床试验, 以提升CIMT在糖尿病心血管并发症防治中的应用价值。

关键词

颈动脉内膜中层厚度, 糖尿病, 心血管并发症, 中医药, 动脉粥样硬化

Relationship between Carotid Intima-Media Thickness (CIMT) and Diabetic Cardiovascular Complications and the Regulatory Research of Traditional Chinese Medicine

Xianglong Li^{1,2}, Chunguang Xie^{1,2*}

¹Clinical Medical College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

*通讯作者。

文章引用: 李相龙, 谢春光. 颈动脉内膜中层厚度(CIMT)与糖尿病心血管并发症的关系及中医药调控研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 1126-1139. DOI: 10.12677/acm.2026.1672626

²Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: June 13, 2026; accepted: July 6, 2026; published: July 14, 2026

Abstract

Carotid intima-media thickness (CIMT) is a non-invasive and effective indicator for assessing sub-clinical atherosclerosis and is closely associated with the development and progression of diabetic cardiovascular complications. This review systematically summarizes the pathophysiological basis of CIMT and its correlations with diabetic coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease, and microvascular complications. It highlights that hyperglycemia, insulin resistance, inflammatory responses, oxidative stress, and dysregulated miRNA expression are the main mechanisms underlying CIMT thickening. Traditional Chinese medicine (TCM), based on the core pathogenesis of “qi deficiency and blood stasis with collateral obstruction”, adopts the therapeutic principles of replenishing qi, activating blood, and removing stasis to unblock collaterals. Through various approaches including herbal formulas, active components, TCM regulates CIMT abnormalities via multiple targets and pathways, thereby delaying the progression of atherosclerosis. The integrated approach of TCM and Western medicine, which combines the rapid risk factor control of Western medicine with the holistic regulatory advantages of TCM, represents the current optimal model. However, existing studies still have limitations, including questionable incremental value of CIMT in risk prediction, variable quality of TCM research, insufficient mechanistic exploration, lack of long-term follow-up, and inconsistent measurement standards. Future efforts should focus on deepening mechanistic studies, promoting standardization of TCM research, and conducting high-quality clinical trials to enhance the value of CIMT in the prevention and treatment of diabetic cardiovascular complications.

Keywords

Carotid Intima-Media Thickness, Diabetes Mellitus, Cardiovascular Complications, Traditional Chinese Medicine, Atherosclerosis

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

糖尿病是全球范围内重大的公共卫生问题,其中2型糖尿病(T2DM)占比超过90%,其发病率呈逐年攀升趋势。据国际糖尿病联盟(IDF)2024年发布的第11版糖尿病地图数据显示,全球20~79岁成人糖尿病患者已达5.89亿,全球患病率为11.11%[1],我国糖尿病患者人口超1.18亿,居世界首位[2]。心血管并发症是糖尿病患者最主要的致死、致残原因,约50%以上的糖尿病患者死于心血管疾病[3],其中动脉粥样硬化是糖尿病心血管并发症发生、发展的核心病理基础,而亚临床动脉粥样硬化作为动脉粥样硬化的早期阶段,往往无明显临床症状,却已存在血管结构与功能的隐匿性损伤,成为糖尿病心血管并发症的“隐形预警信号”。

颈动脉内膜中层厚度(CIMT)是指颈动脉内膜与中层之间的垂直距离,作为无创、便捷、可重复的亚临床动脉粥样硬化检测指标[4][5],能够早期反映全身血管内皮功能损伤及动脉粥样硬化程度[6],已被广

泛应用于糖尿病心血管并发症的早期筛查、风险分层及病情监测[4][5]。近年来,随着中医药在代谢性疾病及心血管疾病防治中的优势日益凸显,中医药调控 CIMT 异常、延缓糖尿病心血管并发症进展的相关研究不断深入,为临床防治提供了新的思路与方法。本文系统梳理 CIMT 与糖尿病心血管并发症的相关性,总结中医药调控 CIMT 异常的研究进展,分析现有研究存在的问题,并展望未来研究方向,为糖尿病心血管并发症的早期防治提供理论支撑与临床参考。

2. CIMT 与糖尿病心血管并发症的基础关联

2.1. CIMT 的生理病理基础

CIMT 是颈动脉血管壁的重要结构参数,其生理状态下由内皮细胞层、内弹性膜、平滑肌细胞层及外弹性膜组成[7]。关于 CIMT 的正常参考值,传统观点认为 <0.9 mm 属于正常范围[8],其厚度变化直接反映血管壁的损伤程度。在生理状态下,血管内皮细胞具有维持血管张力、抑制血小板聚集、抵抗炎症反应等重要功能。内皮通过释放一氧化氮(NO)、前列环素等介质调节血管张力,并通过分泌抗凝物质维持血液流动性[9]。当血管内皮受到损伤时,会启动动脉粥样硬化的病理进程[10]。动脉粥样硬化的最早表现为病理性内膜增厚,其特征为脂质池形成,随病情进展可出现巨噬细胞浸润、坏死核心形成[7],最终表现为 CIMT 增厚、斑块形成,进而导致血管狭窄、闭塞,引发各类心血管事件。

糖尿病状态下, CIMT 增厚的病理机制复杂,主要与高血糖、胰岛素抵抗、炎症反应、氧化应激及脂质代谢紊乱的协同作用密切相关[11][12]。高血糖作为核心驱动因素,可通过非酶促糖基化反应产生晚期糖基化终末产物(AGEs),损伤血管内皮细胞,破坏血管内皮屏障功能,促进平滑肌细胞增殖与迁移,导致 CIMT 增厚[11][13]。AGEs 与内皮细胞表面 RAGE 受体结合后,可激活下游 NF- κ B 信号通路,上调黏附分子表达,启动炎症级联反应[12]。胰岛素抵抗可导致脂质代谢紊乱,使低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低,脂质沉积于血管壁,加速动脉粥样硬化进展[13][14]。胰岛素抵抗状态下,PI3K/Akt 通路受损, eNOS 磷酸化减少,导致 NO 生物利用度下降,内皮功能受损[11]。同时,糖尿病患者体内存在持续的慢性炎症反应,炎症因子如 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 1β (IL- 1β)、白细胞介素 6 (IL-6) 等大量释放,进一步加重血管内皮损伤,促进 CIMT 增厚[11][15][16]。研究表明,2 型糖尿病患者血清 IL-6 水平显著升高,并与 CIMT 呈正相关[11]。氧化应激反应增强则会产生大量活性氧自由基(ROS),损伤血管内皮细胞 DNA,加速血管老化,推动 CIMT 进展[17][18]。过量 ROS 可降低 NO 生物利用度,导致血管收缩功能障碍,并激活促凝、促炎状态[18]。线粒体功能障碍导致的 ROS 产生增加,可进一步损伤线粒体 DNA,形成恶性循环[11][18]。

近年来,微小 RNA (miRNA) 在 CIMT 增厚及糖尿病血管损伤中的调控作用成为研究热点。研究发现, miR-126、miR-146a 等 miRNA 参与血管内皮功能的调控,其中 miR-126 可通过靶向调控血管细胞黏附分子 1 (VCAM1) 表达,保护血管内皮功能,抑制炎症反应,而糖尿病患者体内 miR-126 水平显著降低[19],导致 VCAM1 表达升高,加速 CIMT 增厚及血管损伤。miR-146a 水平降低可能在糖尿病并发症的发生和发展中起关键作用,其抗炎特性与多种糖尿病并发症的发病机制相关[20]。此外, miR-21-5p 可通过负调控 Tpm1 促进血管平滑肌细胞(VSMC)的过度增殖、迁移和成骨分化[21],加重血管钙化,进一步推动 CIMT 异常及糖尿病心血管并发症进展。

2.2. CIMT 与糖尿病主要心血管并发症的相关性

CIMT 作为全身动脉粥样硬化的“窗口”,其增厚程度与糖尿病各类心血管并发症的发生、发展密切相关,是糖尿病心血管并发症早期预警、风险分层的重要无创指标[22]。

冠心病是糖尿病患者最常见的心血管并发症之一, CIMT 增厚与糖尿病患者冠心病的发病风险及冠脉病变严重程度呈正相关[23]。多项临床队列研究表明, CIMT 增厚与糖尿病患者冠心病发病风险及冠脉病变严重程度呈正相关。Lorenz 等[24]对 3902 例 2 型糖尿病患者进行的荟萃分析显示, CIMT 每增加 1 个标准差, 心血管事件风险增加 22% ($HR = 1.22$, 95%CI 1.12~1.33)。Lu 等[25]将 $CIMT \geq 1.0$ mm 定义为异常, 并发现在糖尿病患者中, 异常 CIMT 与不良心血管结局显著相关。中国人群研究[26]进一步证实, 伴发冠心病的糖尿病患者最大 CIMT 中位数达 1.31 mm, 显著高于无冠心病组的 1.00 mm。这是由于 CIMT 增厚反映了全身动脉粥样硬化的进展, 而冠脉动脉粥样硬化与颈动脉粥样硬化具有相似的病理机制, 均以血管内皮损伤、脂质沉积、炎症反应为核心, 因此 CIMT 可间接反映冠脉病变情况。

糖尿病脑卒中是糖尿病致残率最高的心血管并发症, CIMT 增厚及斑块形成对糖尿病脑卒中具有重要的预警价值[27]。Matsumoto 等[28]对 438 例 2 型糖尿病患者的研究显示, 合并脑卒中者 CIMT 显著高于无脑卒中者(1.23 ± 0.04 mm vs. 0.95 ± 0.01 mm), 且 CIMT 每增厚 0.1 mm, 脑卒中风险增加 1.80 倍($OR = 1.80$, 95%CI 1.49~2.17)。关于易损斑块的预警价值, Cao 等[29]的最新研究指出, 易损斑块(低衰减斑块和混合斑块)是脑卒中的强预测因子, 患者卒中风险是无易损斑块者的 4.19~5.15 倍。此外, Yoon [30]等对 479 例急性缺血性脑卒中患者随访 105 个月发现, 颈动脉斑块的存在是未来血管事件的独立预测因子, 而 CIMT 单独使用时预测价值有限, 提示斑块特征对风险分层更具价值。关于 CIMT 动态变化的预警价值, 研究显示[31] CIMT 进展速度与心血管事件风险相关, 基线 CIMT 及 CIMT 进展均可独立预测未来血管事件。

糖尿病外周动脉血管病变(PAD)是糖尿病常见的大血管并发症, 以下肢动脉受累最为常见, 其核心病理基础同样是动脉粥样硬化, 而 CIMT 增厚与糖尿病 PAD 的发生、发展及严重程度密切相关, 是 PAD 早期筛查与病情评估的重要无创指标[32]。Zhang 等[33]对中国糖尿病足患者的研究显示, $CIMT \geq 0.71$ mm 时, 糖尿病患者发生 PAD 的风险升高 2.8 倍($OR = 2.802$), 且颈动脉斑块的预测价值更为显著($OR = 13.452$)。关于 CIMT 动态变化的预警价值, Katakami [32]等对 3263 例糖尿病患者的纵向研究证实, CIMT 年增厚速度每增加 0.1 mm, 心血管事件(包括 PAD)风险增加 2.37 倍。Gacoń 等[34]对 161 例 PAD 患者的前瞻性研究进一步发现, PAD 患者的平均 CIMT 年增厚速度为 0.026 mm/年, 而 CIMT 进展速度达 0.056 mm/年时, 主要心脑血管事件风险显著升高。值得注意的是, CIMT 检测可早于下肢动脉超声发现亚临床动脉粥样硬化改变。Mashaba 等[35]的荟萃分析证实, 2 型糖尿病患者的 CIMT 显著高于非糖尿病人群, 提示 CIMT 是反映全身动脉粥样硬化负荷的敏感指标。因此, 对于病程 ≥ 5 年、合并高血压、高血脂的糖尿病高危人群, 常规检测 CIMT 可早期预警 PAD 风险, 为临床干预争取时间。

基于上述相关性, CIMT 作为亚临床动脉粥样硬化的无创检测指标, 已被广泛认可可用于糖尿病心血管并发症的早期筛查与风险分层[36]。多项研究证实[37], CIMT 是反映全身动脉粥样硬化负荷的敏感指标, 与糖尿病患者心血管事件风险密切相关。对于合并高血压、高血脂、肥胖等危险因素的糖尿病患者, 定期检测 CIMT 有助于及时发现亚临床动脉粥样硬化, 为早期干预以降低心血管事件风险提供依据。

2.3. CIMT 的检测规范与评价标准

CIMT 的评价标准目前已形成初步共识。根据 Mannheim 共识, 正常范围为 <0.9 mm; 0.9~1.5 mm 为 CIMT 增厚; 若 $CIMT \geq 1.5$ mm, 或局部血管壁隆起 ≥ 0.5 mm 且厚度超过周围血管壁的 50%, 则判定为颈动脉斑块形成。国内临床实践通常采用以下标准: $IMT < 1.0$ mm 为正常, 1.0~1.5 mm 为内-中膜增厚, >1.5 mm 为斑块形成。针对糖尿病人群, 考虑到其血管损伤的特殊性, 研究建议采用更为严格的标准。国内学者建议, 糖尿病患者超声显示动脉 $IMT > 1.0$ mm 可视为 IMT 增厚, 对于病程较长或合并高血压的糖尿病患者, 应警惕亚临床动脉粥样硬化进展, 定期监测 CIMT 变化。关于检测规范, 国际共识

强调双侧对称检测, 测量颈总动脉远端 10 mm 处、选择无斑块区域, 每个部位测量 3 次取平均值。同时需评估斑块特征(大小、形态、回声), 为临床应用提供更规范的依据。

与冠脉 CTA、冠脉造影等有创检测方法相比, CIMA 超声检测具有无创、便捷、可重复、性价比高的优势[38]。超声作为一种实时、成本效益高、无创的检测方法, 可用于测量 CIMA 并监测动脉粥样硬化的进展及治疗效果, 适合作为糖尿病患者的有效筛查工具。超声在基层医疗卫生中发挥着重要作用, 是一种可靠、经济、无创的诊断工具, 可用于识别具有心血管事件风险的个体, 以便早期采取生活方式干预和适当管理[39]。

3. 中医药调控研究进展

3.1. 中医药调控的理论基础

中医无“糖尿病血管病变”明确病名, 根据其临床症状(如胸闷、胸痛、头晕、肢体麻木、乏力等), 可归属于“消渴病”“胸痹”“眩晕”“脉痹”等范畴。结合中医理论及临床实践, 其核心病机为气虚血瘀、脉络瘀阻, 其中气虚为本, 血瘀为标。消渴日久, 气阴两伤, 气虚推动无力, 血行不畅而成瘀; 瘀血阻络, 脉络不通, 发为胸痹、眩晕诸症。

糖尿病患者长期禀赋不足、饮食不节、情志失调、劳逸失度, 导致脾胃虚弱、气虚无力, 气为血之帅, 气虚则血行不畅, 瘀血阻滞脉络, 进而导致血管壁增厚、斑块形成, 即 CIMA 增厚; 同时, 糖尿病患者多伴有阴虚、痰湿等兼证, 阴虚则燥热内生, 灼伤脉络, 加重瘀血; 痰湿内蕴则阻滞气机, 进一步影响血行, 形成“气虚-血瘀-脉络瘀阻”的病理循环, 最终引发各类心血管并发症。此外, 部分患者可表现为肾虚血瘀证, 肾虚则元气不足, 推动血行无力, 瘀血阻滞脉络, 加重血管损伤, 这也是糖尿病心血管并发症的重要病机类型之一。

基于上述病机, 中医药调控的核心治则为益气活血、活血化瘀, 兼顾健脾益肾、养阴润燥、化痰通络等治法。益气可补脾胃、益元气, 增强血行动力; 活血可消散瘀滞, 疏通脉络, 改善血管瘀阻状态; 健脾益肾可固根本, 增强机体正气, 减少瘀血生成; 养阴润燥、化痰通络可兼顾兼证, 协同改善病机, 从而达到抑制 CIMA 增厚、延缓糖尿病血管病变进展的目的。

3.2. 中药复方调控研究

中药复方具有辨证论治、标本兼顾的优势, 是中医药调控糖尿病心血管并发症的主要形式, 其中益气活血类复方应用最为广泛, 疗效确切, 同时活血化瘀类复方也发挥着重要的辅助调控作用。

益气活血类复方以人参、黄芪为君药, 益气健脾、增强正气; 辅以丹参、川芎、红花等活血化瘀药物, 疏通脉络、消散瘀滞; 佐以麦冬、生地、山药等滋阴润燥、健脾益肾药物, 兼顾养阴生津、固护根本, 共奏益气活血、通络降脂之效, 与糖尿病心血管并发症的核心病机高度契合。

参芪复方是临床常用的益气活血类复方, 多项研究表明, 该复方联合常规西医治疗, 可显著降低糖尿病患者的 CIMA, 改善炎症因子及氧化应激指标, 延缓动脉粥样硬化进展。李玲玲等[40]对 132 例 2 型糖尿病患者的研究显示, 参芪复方序贯治疗 12 周后, 患者颈动脉内膜中层厚度(CIMA)显著下降($P < 0.01$), 且与单纯西药对照组相比优势显著($P < 0.01$), 同时可明显改善患者的各类血液流变学指标。参芪降糖颗粒也属于益气活血类范畴, 临床研究证实其对糖尿病患者具有多重获益。吴奇红等对 103 例 2 型糖尿病伴代谢综合征患者的研究显示, 参芪降糖颗粒辅助治疗可显著改善患者血脂紊乱与胰岛 β 细胞功能, 总有效率达 92.31%, 高于对照组的 76.47% ($P < 0.05$) [41]。任慧对 156 例 2 型糖尿病患者的研究进一步证实, 参芪降糖颗粒辅助二甲双胍治疗可有效调节血糖水平, 改善胰岛 β 细胞功能, 治疗总有效率

为 92.31% [42]。此外, 参芪降糖颗粒联合常规西医疗法治疗 2 型糖尿病疗效显著, 可有效调控患者的糖代谢与脂代谢, 改善胰岛素抵抗[43]。芪参益气滴丸[44] (以黄芪为君药, 丹参和三七为臣药) 在心血管疾病防治中具有重要作用。研究显示, 芪参益气滴丸在治疗冠心病、心力衰竭、糖尿病微血管并发症等方面疗效显著。津力达颗粒作为益气养阴、活血通络类中成药, 已被纳入《通络药物系统干预心血管事件链专家共识》。该共识指出, 津力达颗粒可用于系统干预心血管事件链相关疾病, 在糖尿病及糖尿病前期的防治中具有重要作用, 临床证据发表于国际顶级医学期刊, 获得指南推荐[45]。

活血化瘀类复方以血府逐瘀汤、丹参饮为代表, 侧重于活血化瘀、疏通脉络, 适用于糖尿病心血管高风险人群中以血瘀为主证的患者[46] [47]。中医理论认为, 消渴日久, 气阴两伤, 气虚推动无力, 血行不畅而成瘀; 瘀血阻络, 脉络不通, 发为胸痹、眩晕诸症。

血府逐瘀汤由桃仁、红花、当归、川芎等药物组成[48], 可有效改善血管瘀阻状态, 缓解胸闷、胸痛等症状。基础研究证实, 血府逐瘀汤可通过调节 ROS-ERK1/2 信号通路, 减轻糖尿病视网膜病变中的氧化应激损伤[49]。在糖尿病肾病研究中, 血府逐瘀汤可通过调节 AMPK/mTOR/ULK1 通路介导的自噬, 改善肾功能, 减轻肾小管间质纤维化[48]。此外, 血府逐瘀汤对糖尿病血管病变的改善作用与其抑制炎症反应、保护血管内皮功能密切相关[50] [51]。丹连通脉方 (由丹参、黄连、虎杖等组成) 可减轻糖尿病性血管钙化[52] [53]。Wang 等研究发现, 丹连通脉方可通过调节 CCN3/NOTCH 信号轴抑制炎症反应, 减轻糖尿病血管钙化[52]。进一步研究表明, 丹连通脉方与间歇禁食结合使用时, 可通过抑制 miR21-5p/Tpm1 轴, 抑制血管平滑肌细胞成骨分化, 恢复其收缩表型, 从而增强对血管损伤的保护作用, 间接改善 CIMT 异常[53]。

3.3. 单味中药及有效成分调控研究

单味中药及其有效成分具有作用明确、便于研究的优势, 近年来成为中医药调控 CIMT 异常的研究热点, 其中丹参、川芎、黄芪、人参等常用单味中药及相关有效成分的调控作用已得到大量临床及基础研究证实。

常用单味中药中, 丹参具有活血化瘀、通经止痛的功效。临床研究证实, 丹参酮 IIA 治疗 2 型糖尿病合并冠心病患者可降低炎症因子水平 (hs-CRP、TNF- α 、IL-6)、改善血管舒张功能指标[54]。荟萃分析进一步证实, 丹参制剂可显著降低糖尿病肾病患者炎症因子及内皮素-1 水平, 改善血管内皮功能[55]。基础研究表明, 丹参酮 IIA 磺酸钠可通过抑制 RAGE-TXNIP-NLRP3 炎症小体通路, 保护糖尿病小鼠内皮祖细胞功能, 抑制新生内膜形成[56]。川芎具有活血行气、祛风止痛的功效。研究证实, 川芎嗪 (川芎的主要有效成分) 对血管内皮具有多方面的保护作用: 可减轻心脑血管再灌注损伤[57] [58], 通过抑制氧化应激、调节自噬、抑制细胞凋亡等途径减轻心肌缺血/再灌注损伤[58]; 可降低内皮素-1 (ET-1) 水平、升高一氧化氮 (NO) 水平, 调节血管舒缩功能; 可抑制炎症反应, 通过下调 NF- κ B 通路抑制白细胞介素-8 等炎症因子表达; 同时具有抑制血小板聚集、抗血栓形成的作用[58]。黄芪具有补气升阳、固表止汗的功效。黄芪多糖 (APS) 作为其主要活性成分, 具有抗氧化、免疫调节、抗炎、抗糖尿病、抗动脉粥样硬化等多种药理活性。研究表明, 黄芪多糖可通过调节 Nrf2、PI3K/AKT/mTOR 等多种信号通路, 改善胰岛素抵抗、降低血糖水平, 从而保护血管内皮功能, 延缓动脉粥样硬化进展[59]。人参具有大补元气、复脉固脱的功效。人参皂苷 Rc 是人参的主要活性成分之一, 研究证实其可改善高糖诱导的血管内皮功能障碍, 通过调节 ACE2/Ang(1-7)/Mas 轴减轻内皮细胞胰岛素抵抗。人参皂苷 Rc 还可降低炎症因子水平、减少活性氧 (ROS) 产生, 对血管内皮发挥保护作用[60]。桃仁具有活血祛瘀的功效。研究综述表明, 桃仁及其提取物具有心血管保护作用, 可通过增加局部血流量、降低血液黏度、改善血液流变学等途径发挥作用。桃仁对 cAMP-PKA 信号通路具有双向调节作用, 可针对不同证型 (寒瘀证、瘀热证) 分别发挥收缩或舒张小动

脉的作用, 从而减轻血管损伤。苦杏仁苷作为其主要成分之一, 对微小动脉具有调节作用, 可扩张小血管、改善心肌缺血[61]。

单味中药的有效成分中, 黄芪甲苷、丹参酮 IIA 等的调控作用最为明确。黄芪甲苷是黄芪的主要有效成分, 可通过调控 PI3K/Akt 信号通路, 抑制高糖环境下血管平滑肌细胞增殖[62]; 进一步研究证实, 其还可抑制血小板衍生生长因子刺激的血管平滑肌细胞增殖与迁移, 机制可能与抑制 p38 MAPK 信号通路有关[63]。丹参酮 IIA 是丹参的主要脂溶性成分, 最新研究发现其磺化物可通过调节 A20-NF κ B-NLRP3 炎症小体 - 过氧化氢酶通路, 减轻高糖环境下血管内皮细胞及血管平滑肌细胞的衰老, 抑制氧化应激及炎症反应[64]。阿魏酸的研究显示, 其可促进糖尿病大鼠伤口愈合及血管生成, 其机制与抑制 HYAL1、增强骨髓来源内皮祖细胞功能有关[65]。小檗碱具有多方面的心血管保护作用, 包括降低血脂、抑制血管内皮炎症、改善内皮功能、抗动脉粥样硬化等[66][67], 其作用可能与调节肠道菌群、改善肠道屏障功能有关[67]。

3.4. 中西医结合调控研究概况

中西医结合是目前糖尿病心血管并发症的最佳干预模式, 其结合了西医快速控制危险因素、中医药标本兼顾的优势, 通过协同作用, 提升 CIMT 调控效果, 延缓糖尿病心血管并发症进展, 降低心血管事件发生风险, 已得到《中西医结合糖尿病防治专家共识》的明确推荐。

中西医结合干预的核心模式为“常规西医治疗 + 中医药干预”, 其中常规西医治疗主要包括 SGLT-2 抑制剂、GLP-1 受体激动剂、他汀类药物、ACEI/ARB 类药物等, 可快速控制血糖、血脂、血压等危险因素[68]-[71]。最新指南指出, SGLT-2 抑制剂和 GLP-1 受体激动剂可显著降低主要不良心血管事件风险, 其获益独立于血糖控制[68][71]。

中医药干预则针对患者的中医证型进行辨证施治。研究表明, “瘀血阻络”是糖尿病血管并发症的共同中医病机, 活血化瘀法可通过抑制炎症因子表达、调节多条信号通路发挥保护作用[72]。中西医结合的协同机制体现在: 西医药物快速控制危险因素, 减少血管损伤诱因; 中医药干预改善机体整体代谢, 修复受损血管内皮。系统综述证实, 整合护理干预可降低糖尿病患者不良事件发生率, 改善血压控制和生活质量。李玲玲等[40]对 132 例 2 型糖尿病患者的研究显示, 参芪复方序贯治疗 12 周后, 患者 CIMT 显著下降($P < 0.01$), 且与单纯西药对照组相比优势显著, 同时可明显改善血液流变学指标。参芪复方治疗 2 型糖尿病下肢动脉粥样硬化的多中心随机对照试验方案也以 CIMT 作为主要结局指标, 为后续研究提供了方法学基础。

4. 讨论

尽管 CIMT 与糖尿病心血管并发症的相关性研究已取得一定进展, 但目前仍存在诸多问题。首先, CIMT 在糖尿病风险分层中的增量价值尚存争议——USE-IMT 国际合作项目对 4220 例糖尿病患者的分析显示, 将平均颈总动脉 CIMT 加入 Framingham 风险评分后, 并未显著改善心血管事件的风险预测能力[73]。其次, 不同病程、不同年龄糖尿病患者 CIMT 的预警阈值尚未统一, 如 Kota 等研究提示 CIMT > 0.8 mm 与卒中发生相关[74], 但该阈值在不同人群中的适用性仍需验证。此外, CIMT 与糖尿病心血管并发症预后的关联研究较少, 缺乏长期随访数据, 无法明确 CIMT 长期变化对糖尿病心血管并发症患者生存率、心血管事件复发率的影响[73]。

中医药调控研究局限。现有中医药调控研究多为小样本、短期随访, 缺乏多中心、大样本、长期随访的随机对照试验, 研究结果的代表性和普适性有待进一步验证。Ling 等[75]对 51 项系统综述的证据图谱研究显示, 仅 2% 的系统综述被评为高质量, 研究普遍存在方法学质量偏低、报告标准不完善的问题。

中医辨证分型不规范,不同研究的辨证标准存在差异[76]-[78],传统的脉诊和舌诊方法高度依赖医师技能,缺乏客观化标准[77]。中药复方的质量控制体系不完善,部分研究未明确复方的药物剂量、煎服方法、有效成分含量,影响疗效评价的客观性[79]。此外,中医药干预的个体化程度不足,未充分结合患者的个体特征制定干预方案[80]。

机制研究不深入。多数研究侧重 CIMT 的临床变化及中医药的临床疗效,对中医药调控 CIMT 异常、延缓糖尿病心血管并发症的具体分子机制探讨不足。Gao 等[81]综述指出,目前糖尿病诱导的血管并发症的分子机制仍未完全阐明,中医药通过调控自噬改善血管损伤的研究尚处于初步阶段。目前研究[82]多停留在炎症因子、氧化应激层面,对信号通路(如 NF- κ B、PI3K/Akt 等)、作用靶点、微小 RNA 调控等深层机制的探讨不足。Chen 等[83]研究也强调,中医药具有“多成分、多通路、多靶点多”的特点,但具体作用机制的阐明仍面临挑战。

长期随访缺失。现有研究多为短期随访,缺乏 3 年以上的长期随访数据,无法明确中医药干预对 CIMT 的长期调控效果,及 CIMT 长期变化与糖尿病心血管并发症的长期关联。

检测规范不统一。目前不同研究中 CIMT 检测仪器、检测部位、测量方法及评价标准仍存在差异,导致研究结果对比困难。

5. 小结

动脉内膜中层厚度(CIMT)作为无创、便捷的亚临床动脉粥样硬化指标,与糖尿病心血管并发症密切相关,其增厚程度和动态变化能有效反映血管损伤及病情进展,是早期筛查、风险分层及预后判断的重要工具。其核心机制涉及高血糖、胰岛素抵抗、炎症、氧化应激、脂代谢紊乱及 miR-126、miR-21-5p 等分子的协同作用。

中医药以“气虚血瘀、脉络瘀阻”为核心病机,以益气活血、化瘀通络为治则,通过复方(如参芪系列方、补肾通脉方、丹连通脉方)、单味药(丹参、川芎、黄芪)及其有效成分(黄芪甲苷、丹参酮 IIA)等多种方式,多靶点调控 CIMT 异常,不仅可降低 CIMT、延缓动脉粥样硬化,还能改善中医证候和整体代谢,且不良反应少。中西医结合干预融合西医控险与中医整体调节优势,是目前最优模式,可显著增强 CIMT 调控效果并降低心血管事件风险。

目前研究仍存在相关性证据不足、中医药研究欠规范、机制探索不深、长期随访缺失及检测标准不统一等问题。未来应深化机制与临床研究,推进中医药标准化,优化中西医结合方案,以提升 CIMT 在糖尿病心血管并发症防治中的应用价值,最终改善患者预后。

6. 未来高质量研究设计展望

尽管当前研究已初步证实中医药调控 CIMT 异常、延缓糖尿病心血管并发症的潜在价值,但受限于研究质量参差不齐、辨证标准不统一、干预方案缺乏标准化及长期随访缺失等问题,证据强度仍不足以支撑广泛的临床推广。为此,本文基于现有证据缺口,提出一项理想的、高标准的未来研究设计方案,以为后续研究提供方法学参考。

6.1. 研究设计类型

推荐采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照、平行分组临床试验。多中心设计可提高样本代表性与外部效度;随机分组可均衡已知与未知混杂因素;双盲(受试者、研究者、结局评价者均设盲)可有效避免实施偏倚与测量偏倚;安慰剂对照可客观评价中药干预的特异性疗效。同时,建议设置阳性对照(如二甲双胍联合标准降糖治疗)与安慰剂对照的双臂或三臂设计,以全面评估中西医结合方案的增量获益。

6.2. 受试者选择标准

6.2.1. 西医诊断标准

2型糖尿病诊断:依据 ADA 或 WHO 标准(空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或 OGTT 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或 HbA1c $\geq 6.5\%$,或有典型高血糖症状且随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L); CIMT 增厚标准:超声检测颈总动脉远端或分叉处 CIMT ≥ 1.0 mm (针对糖尿病人群的严格标准),或存在颈动脉斑块(CIMT ≥ 1.5 mm 或局部隆起 ≥ 0.5 mm 且超过周围血管壁的 50%); 心血管高危状态:合并至少一项以下危险因素——高血压($\geq 130/80$ mmHg 或接受降压治疗)、血脂异常(LDL-C ≥ 2.6 mmol/L 或接受调脂治疗)、肥胖(BMI ≥ 28 kg/m²)、或糖尿病病程 ≥ 5 年。

6.2.2. 中医辨证标准

采用量化、可重复的中医证候诊断量表,纳入气虚血瘀证作为核心证型。具体诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》及糖尿病中医诊疗共识,主症:神疲乏力、气短懒言、刺痛或固定痛位、唇舌紫暗;次症:自汗、眩晕、肢体麻木、舌有瘀斑或瘀点、脉细涩或结代。纳入标准:符合气虚血瘀证主症 ≥ 2 项且次症 ≥ 2 项,并由至少两名高年资中医师独立辨证确认,不一致时通过讨论或第三方裁定。建议结合数字化舌诊、脉诊设备提高辨证客观性。

6.2.3. 排除标准

既往有心肌梗死、脑卒中、冠脉血运重建史或严重心功能不全(NYHA III/IV 级);严重肝肾功能不全(ALT/AST $> 3 \times$ ULN,或 eGFR < 30 mL/min/1.73m²);合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病、急性感染或严重血液系统疾病;妊娠或哺乳期女性;对研究药物成分过敏或近 3 个月内参加其他干预性临床试验;预期寿命 < 1 年或无法完成随访者。

6.3. 标准化中药干预方案

6.3.1. 中药复方选择

基于现有证据及“益气活血、化瘀通络”核心治则,推荐选用参芪复方(组成:人参、黄芪、丹参、川芎、红花、麦冬、生地等)或丹连通脉方(丹参、黄连、虎杖等)作为代表方剂。具体方剂可根据前期研究基础与专家共识确定,但一旦选定,所有研究中心须采用同一批次、同一制剂工艺的标准化提取物颗粒剂或胶囊剂。

6.3.2. 质量控制与溯源体系

药材溯源:所有中药材须来自 GAP 认证基地,提供基原鉴定报告、产地证明及重金属、农药残留检测合格证明;制剂工艺标准化:采用水提或醇提工艺,每批次均检测标志性成分含量(如人参皂苷 Rg1、丹参酮 IIA、黄芪甲苷等),标示含量波动范围 $\leq \pm 10\%$;指纹图谱质控:建立 HPLC 或 UPLC 指纹图谱,相似度 ≥ 0.90 ,确保批间一致性;安慰剂制备:安慰剂在外观、颜色、气味、口感及包装上与试验药物一致,不含活性成分,且经感官测试验证不可区分。

6.3.3. 干预方案与疗程

试验组:标准化中药颗粒剂/胶囊剂 + 常规西医治疗(包括二甲双胍 $\pm$ SGLT-2 抑制剂或 GLP-1 受体激动剂、他汀类药物、ACEI/ARB 等,依据现行指南个体化调整)。对照组:中药模拟剂(安慰剂) + 同一套常规西医治疗。用法用量:每日 2 次,每次相当于生药量 20~30 g (颗粒剂)或 2~4 粒胶囊,连续服用 48 周,之后进入开放标签扩展期至 96 周。疗程依据: CIMT 的病理改变需至少 6~12 个月的干预方可检测到有意义的变化,48 周可覆盖早期疗效评估,96 周可观察 CIMT 进展速率及临床事件趋势。

6.4. 研究终点指标

6.4.1. 主要终点(复合终点)

采用“CIMT 进展速率 + 主要心血管不良事件(MACE)”的复合终点, 定义为以下任意一项: CIMT 年进展速率: 由独立超声核心实验室盲法测量, 计算基线至 48 周及 96 周的平均每年 CIMT 变化值(mm/年)。预设临床有意义的界值为进展速率降低 ≥ 0.02 mm/年。MACE 复合事件: 包括心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性脑卒中、因不稳定性心绞痛或心力衰竭住院。

6.4.2. 次要终点

颈动脉斑块积分(Crouse 积分)变化; 中医证候积分(气虚血瘀证量化评分)改善率; 代谢指标: HbA1c、空腹血糖、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、LDL-C、HDL-C、甘油三酯; 炎症与氧化应激指标: hs-CRP、IL-6、TNF- α 、MDA、SOD; 血管内皮功能指标: NO、ET-1; 安全性终点: 不良事件发生率、肝肾功能、心电图 QTc 间期。

6.4.3. 样本量

预计每组 108 例(共 216 例), 考虑多中心可扩展至 240~300 例。

6.4.4. 随机与盲法

中央随机化(IWRS), 按中心分层; 受试者、研究者、结局评价者均设盲; 超声图像由核心实验室盲法判读。

6.4.5. 随访与依从性

随访时点 0、24、48、96 周; 药物计数评估依从性(80%~120%); ITT 分析为主, 失访数据多重插补。

6.4.6. 统计分析

ANCOVA 比较 CIMT 进展速率(调整基线 CIMT 及中心); Cox 回归分析 MACE; 预设亚组分析与敏感性分析。

6.4.7. 伦理与注册

多中心伦理审批, 知情同意, ClinicalTrials.gov 或 ChiCTR 注册, 遵循 CONSORT 中药扩展版报告。

通过上述设计方案, 可系统回答以下关键科学问题: 标准化中药复方是否独立于常规西药治疗、延缓 CIMT 进展并降低 MACE 风险; 该效应是否具有中医证候特异性; 以及长期用药的安全性如何。该方案将填补现有研究的方法学缺陷, 为 CIMT 作为糖尿病心血管并发症替代终点的增量价值及中医药干预的循证证据提供高质量支持。

参考文献

- [1] Genitsaridi, I., Salpea, P., Salim, A., *et al.* (2026) 11th Edition of the IDF Diabetes Atlas: Global, Regional, and National Diabetes Prevalence Estimates for 2024 and Projections for 2050. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **14**, 149-156.
- [2] Xu, Y., Lu, J., Li, M., Wang, T., Wang, K., Cao, Q., *et al.* (2024) Diabetes in China Part 1: Epidemiology and Risk Factors. *The Lancet Public Health*, **9**, e1089-e1097. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(24\)00250-0](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(24)00250-0)
- [3] Williams, B.A., Blankenship, J.C., Voyce, S., Cordova, J.M., Gandhi, P. and Shetty, S.S. (2021) Quantifying the Risk Continuum for Cardiovascular Death in Adults with Type 2 Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, **45**, 650-658.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2021.01.009>
- [4] Sibál, L., Sibál, L., Agarwal, and Home, P. (2011) Carotid Intima-Media Thickness as a Surrogate Marker of Cardiovascular Disease in Diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, **4**, 23-34. <https://doi.org/10.2147/dmso.s8540>
- [5] Saleh, C. (2024) Carotid Intima Media Thickness and Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **89**,

- Article 105752. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105752>
- [6] Jensen-Urstad, K.J., Reichard, P.G., Rosfors, J.S., Lindblad, L.E.L. and Jensen-Urstad, M.T. (1996) Early Atherosclerosis Is Retarded by Improved Long-Term Blood Glucose Control in Patients with Iddm. *Diabetes*, **45**, 1253-1258. <https://doi.org/10.2337/diab.45.9.1253>
 - [7] Finn, A.V., Kolodgie, F.D. and Virmani, R. (2010) Correlation between Carotid Intimal/Medial Thickness and Atherosclerosis: A Point of View from Pathology. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **30**, 177-181. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.108.173609>
 - [8] Bruzzese, V., Marrese, C., Zullo, A., Hassan, C., Ridola, L., Izzo, A., *et al.* (2011) Carotid Artery Intima-Media Thickness in Patients with Autoimmune Connective Tissue Diseases: A Case-Control Study. *Internal and Emergency Medicine*, **8**, 713-716. <https://doi.org/10.1007/s11739-011-0713-5>
 - [9] Mussbacher, M., Schossleitner, K., Kral-Pointner, J.B., Salzmann, M., Schrammel, A. and Schmid, J.A. (2022) More than Just a Monolayer: The Multifaceted Role of Endothelial Cells in the Pathophysiology of Atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports*, **24**, 483-492. <https://doi.org/10.1007/s11883-022-01023-9>
 - [10] Chee, Y.J., Dalan, R. and Cheung, C. (2025) The Interplay between Immunity, Inflammation and Endothelial Dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 1708. <https://doi.org/10.3390/ijms26041708>
 - [11] Yang, D.R., Wang, M.Y., Zhang, C.L. and Wang, Y. (2024) Endothelial Dysfunction in Vascular Complications of Diabetes: A Comprehensive Review of Mechanisms and Implications. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article 1359255. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1359255>
 - [12] Wu, L., Xu, J., Wu, C., *et al.* (2025) Advances in Molecular Mechanisms and Precision Interventions of Cardiovascular Injuries Related to Glucose and Lipid Metabolism Disorders. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, **26**, Article 42406.
 - [13] 刘丽媛, 张誉洋, 王海昌. 晚期糖基化终末产物的血管损伤效应及机制[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(6): 660-662.
 - [14] Wang, L., Chen, Q., Zhang, L., *et al.* (2025) Correlation between IL-6, Chemerin, Lipid Ratio and Insulin Resistance in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, **36**, 45-50.
 - [15] Vigili de Kreutzenberg, S., Tiengo, A. and Avogaro, A. (2009) Cerebrovascular Disease in Diabetes Mellitus: The Role of Carotid Intima-Media Thickness. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **19**, 667-673. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2009.03.014>
 - [16] Beatty, C., Richardson, K.P., Tran, P.M.H., *et al.* (2024) Multiplex Analysis of Inflammatory Proteins Associated with Risk of Coronary Artery Disease in Type-1 Diabetes Patients. *Clinical Cardiology*, **47**, e24143.
 - [17] 骆莹莹, 姚树桐, 王大新, 等. 氧化应激在动脉粥样硬化发生发展中作用的研究新进展[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2013, 21(1): 46-50.
 - [18] Luc, K., Schramm-Luc, A., Guzik, T.J. and Mikolajczyk, T.P. (2019) Oxidative Stress and Inflammatory Markers in Prediabetes and Diabetes. *Journal of Physiology and Pharmacology*, **70**, 809-824.
 - [19] Ma, Y., Liu, H., Wang, Y., Xuan, J., Gao, X., Ding, H., *et al.* (2022) Roles of Physical Exercise-Induced miR-126 in Cardiovascular Health of Type 2 Diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **14**, Article No. 169. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00942-6>
 - [20] Maratni, N.P.T., Saraswati, M.R., Ayu Dewi, N.N. and Suastika, K. (2023) miRNA146a and Diabetes-Related Complications: A Review. *Current Diabetes Reviews*, **19**, e141022209958. <https://doi.org/10.2174/1573399819666221014095715>
 - [21] Wang, W., Liu, Y., Li, Y., Xu, Q., Zhu, M., Cui, J., *et al.* (2026) Chinese Medicine and Intermittent Fasting Integration Therapy Attenuate Diabetic Vascular Calcification via miR21-5p/Tpm1-Mediated Osteogenic Differentiation of VSMCs. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **16**, 352-370. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2025.11.016>
 - [22] Al Bataineh, A., Vamsi, B., El-Abd, M. and Doppala, B.P. (2025) Kolmogorov-Arnold Networks for Predicting Carotid Intima-Media Thickness in Cardiovascular Risk Assessment. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 32108. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-14869-1>
 - [23] Pathakota, S.R., Durgaprasad, R., Velam, V., Ay, L. and Kasala, L. (2020) Correlation of Coronary Artery Calcium Score and Carotid Artery Intima-Media Thickness with Severity of Coronary Artery Disease. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, **12**, 78-83.
 - [24] Lorenz, M.W., Price, J.F., Robertson, C., Bots, M.L., Polak, J.F., Poppert, H., *et al.* (2015) Carotid Intima-Media Thickness Progression and Risk of Vascular Events in People with Diabetes: Results from the PROG-IMT Collaboration. *Diabetes Care*, **38**, 1921-1929. <https://doi.org/10.2337/dc14-2732>
 - [25] Lu, J., Ma, X., Shen, Y., *et al.* (2020) Time in Range Is Associated with Carotid Intima-Media Thickness in Type 2 Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, **22**, 72-78.
 - [26] 贾明理, 曾彬. 颈动脉内膜中层厚度对 2 型糖尿病伴冠心病患者的诊断价值[J]. 临床荟萃, 2014, 29(9): 982-985.

- [27] Della-Morte, D., Ricordi, C., Guadagni, F. and Rundek, T. (2013) Measurement of Subclinical Carotid Atherosclerosis May Help in Predicting Risk for Stroke in Patients with Diabetes. *Metabolic Brain Disease*, **28**, 337-339. <https://doi.org/10.1007/s11011-013-9385-3>
- [28] Matsumoto, K., Sera, Y., Nakamura, H., Ueki, Y. and Miyake, S. (2002) Correlation between Common Carotid Arterial Wall Thickness and Ischemic Stroke in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Metabolism*, **51**, 244-247. <https://doi.org/10.1053/meta.2002.28971>
- [29] Cao, J., Zhou, D., Yao, Z., Zeng, Y., Zheng, J., Tang, Y., *et al.* (2024) Insulin Resistance, Vulnerable Plaque and Stroke Risk in Patients with Carotid Artery Stenosis. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 30453. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-81967-x>
- [30] Yoon, H.J., Kim, K.H., Park, H., Cho, J.Y., Hong, Y.J., Park, H.W., *et al.* (2017) Carotid Plaque Rather than Intima-Media Thickness as a Predictor of Recurrent Vascular Events in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Cardiovascular Ultrasound*, **15**, Article No. 19. <https://doi.org/10.1186/s12947-017-0110-y>
- [31] Polak, J.F., Pencina, M.J., Pencina, K.M., O'Donnell, C.J., Wolf, P.A. and D'Agostino, R.B. (2011) Carotid-Wall Intima-Media Thickness and Cardiovascular Events. *New England Journal of Medicine*, **365**, 213-221. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1012592>
- [32] Katakami, N., Mita, T., Goshō, M., Takahara, M., Irie, Y., Yasuda, T., *et al.* (2018) Clinical Utility of Carotid Ultrasonography in the Prediction of Cardiovascular Events in Patients with Diabetes: A Combined Analysis of Data Obtained in Five Longitudinal Studies. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, **25**, 1053-1066. <https://doi.org/10.5551/jat.43141>
- [33] Zhang, M., Wen, X., Zhou, C., Huang, J. and He, Y. (2019) Carotid Intima-Media Thickness and Plaques in Internal Carotid Artery as Surrogate Markers of Lower Limb Arterial Lesions in Chinese Patients with Diabetic Foot. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **52**, e8432. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20198432>
- [34] Gacoń, J., Przewłocki, T., Podolec, J., *et al.* (2019) Prospective Study on the Prognostic Value of Repeated Carotid Intima-Media Thickness Assessment in Patients with Coronary and Extra Coronary Steno-Occlusive Arterial Disease. *Polish Archives of Internal Medicine*, **129**, 12-21.
- [35] Mashaba, R.G., Phoswa, W., Maimela, E., Lebelo, S., Modjadji, P. and Mokgalaboni, K. (2024) Systematic Review and Meta-Analysis Assessing the Status of Carotid Intima-Media Thickness and Lipid Profiles in Type 2 Diabetes Mellitus. *BMJ Open*, **14**, e087496. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-087496>
- [36] Mashaba, R.G., Phoswa, W., Maimela, E. and Mokgalaboni, K. (2024) Association of Carotid Intima-Media Thickness and Dyslipidaemia in Patients with Type 2 Diabetes: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ Open*, **14**, e079209. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-079209>
- [37] Sun, Y.P., Cai, Y.Y., Li, H.M., *et al.* (2015) Increased Carotid Intima-Media Thickness (CIMT) Levels in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM): A Meta-Analysis. *Journal of Diabetes and its Complications*, **29**, 724-730. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.03.018>
- [38] 郭兴, 李金生, 王星. 超声评价中老年冠心病患者心外膜脂肪层厚度与颈动脉血管弹性的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(9): 785-790.
- [39] 赵宏波, 冯硕, 杨旭, 等. 远程超声在基层临床疾病筛查与诊断中的应用[J]. 中国超声医学杂志, 2024, 40(9): 1054-1057.
- [40] 李玲玲. 从血液流变学及 CIMT 角度评价参芪复方序贯疗法防止 2 型糖尿病大血管损伤的研究[D]: [硕士学位论文文]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [41] 吴奇红. 参芪降糖颗粒辅助治疗 2 型糖尿病伴代谢综合征临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(13): 85-89.
- [42] 任慧. 参芪降糖颗粒辅助二甲双胍对 2 型糖尿病患者血糖控制及胰岛素抵抗指数的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(6): 19-20.
- [43] 张菊红. 参芪降糖颗粒联合盐酸二甲双胍治疗 II 型糖尿病疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2025, 44(11): 23-25.
- [44] 魏聪聪, 朱明丹, 杜武勋, 等. 芪参益气滴丸临床应用研究进展[J]. 西部中医药, 2011, 24(10): 102-106.
- [45] 姚晶尧. 《通络药物系统干预心血管事件链专家共识》发布[J]. 中医药管理杂志, 2025, 33(17): 40.
- [46] 陈美芳, 陈凯伟. 血府逐瘀汤对 2 型糖尿病早期血瘀证患者胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞分泌功能及微炎症状态的影响[J]. 临床合理用药, 2025, 18(13): 30-33.
- [47] Liu, L., Liu, J.X., Guo, H. and Ren, J.X. (2017) Recent Advances on Pericytes in Microvascular Dysfunction and Traditional Chinese Medicine Prevention. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **42**, 3072-3077.
- [48] Zhang, Y., Zhang, S., Zhang, Z., Cao, Z., Bai, X., Zhang, S., *et al.* (2025) Mechanisms of Xuefu Zhuyu Decoction in Treating Diabetic Kidney Disease-Induced Renal Fibrosis: UPLC-Q/TOF-MS, Network Pharmacology, and Experimental

- Validation. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, **29**, 571-597.
<https://doi.org/10.4196/kjpp.24.330>
- [49] Ye, X., Ren, H., Jiang, T., Zhang, T. and Li, G. (2020) Effect of Diabetes Blood-Stasis Syndrome and Xuefu Zhuyu Decoction on ROS-ERK1/2 Signaling Pathway in Rat Retina Müller Cells. *Cytotechnology*, **72**, 303-314.
<https://doi.org/10.1007/s10616-020-00379-7>
- [50] Song, C., Zhu, Z., Liu, M., Yang, W., Bai, X. and Nan, Z. (2022) Clinical Efficacy and Safety of Xuefu Zhuyu Decoction in the Treatment of Diabetic Kidney Disease: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **101**, e32359. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000032359>
- [51] Huang, Q., Ni, H.X. and Shao, G.M. (2003) Effect of Chinese Herbal Medicine for Activating Blood Circulation to Remove Stasis on CD11b/CD18 Expression in Patients with Diabetes Mellitus Type 2. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, **23**, 430-432.
- [52] Wang, W., Li, Y., Zhu, M., Xu, Q., Cui, J., Liu, Y., *et al.* (2025) Danlian-Tongmai Formula Improves Diabetic Vascular Calcification by Regulating CCN3/NOTCH Signal Axis to Inhibit Inflammatory Reaction. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article 1510030. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1510030>
- [53] 林建勇, 邱鹏远, 肖宏燕. 超声评估颈动脉狭窄患者血流动力学参数与认知功能的相关性分析[J]. 影像研究与医学应用, 2026, 10(1): 61-63.
- [54] 符杰, 邓红艳, 李玉凯, 等. 丹参酮 IIA 对 2 型糖尿病合并冠心病患者的临床疗效及 TLR4/NF- κ B 通路的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2025, 53(1): 53-57.
- [55] Zheng, S., Zhang, M., Wang, W., Zhang, Q. and Zhang, N. (2025) Effects and Safety of Salvia Miltiorrhiza on the Improvement of Renal Function, Inflammatory Factors, and Vascular Endothelium in Patients with Diabetic Kidney Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article 1556368.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1556368>
- [56] Heng, Y.Y., Shang, H.J., Zhang, X.Z. and Wei, W. (2023) Sodium Tanshinone IIA Sulfonate Ameliorates Neointima by Protecting Endothelial Progenitor Cells in Diabetic Mice. *BMC Cardiovascular Disorders*, **23**, Article No. 446.
<https://doi.org/10.1186/s12872-023-03485-4>
- [57] 凌婧. 川芎挥发油对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 四川大学, 2006.
- [58] 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.
- [59] Sha, W., Zhao, B., Wei, H., Yang, Y., Yin, H., Gao, J., *et al.* (2023) Astragalus Polysaccharide Ameliorates Vascular Endothelial Dysfunction by Stimulating Macrophage M2 Polarization via Potentiating Nrf2/HO-1 Signaling Pathway. *Phytomedicine*, **112**, Article 154667. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154667>
- [60] Han, W., Wang, Z., Guo, H., Wang, M., Cao, L. and Sun, G. (2025) Ginsenoside RC Inhibits Diabetic Cardiomyopathy by Reducing Lipotoxicity through the Adiponectin and Autophagy Pathways. *Phytomedicine*, **150**, Article 157615.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.157615>
- [61] 谢丽钰, 卢健棋, 罗宇东, 等. 桃仁-红花药对及其活性成分治疗心血管疾病作用机制的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(20): 3930-3935.
- [62] Yuan, W., Zhang, Y., Ge, Y., Yan, M., Kuang, R. and Zheng, X. (2008) Astragaloside IV Inhibits Proliferation and Promotes Apoptosis in Rat Vascular Smooth Muscle Cells under High Glucose Concentration *in Vitro*. *Planta Medica*, **74**, 1259-1264. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1081290>
- [63] Liang, Y., Chen, B., Liang, D., Quan, X., Gu, R., Meng, Z., *et al.* (2023) Pharmacological Effects of Astragaloside IV: A Review. *Molecules*, **28**, Article 6118. <https://doi.org/10.3390/molecules28166118>
- [64] Wei, W., Heng, Y.Y., Wu, F.F., *et al.* (2024) Sodium Tanshinone IIA Sulfonate Alleviates Vascular Senescence in Diabetic Mice by Modulating the A20-NF- κ B-NLRP3 Inflammasome-Catalase Pathway. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 17665. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68169-1>
- [65] Liu, C., Zhou, M., Hu, Q., Cao, Y., Wen, J., Zhang, X., *et al.* (2025) Integrating Untargeted Metabolomics Revealed Ferulic Acid Treatment on Endothelial Progenitor Cells Mediated Vascular Dysfunction Following Diabetic Wound. *The FASEB Journal*, **39**, e70832. <https://doi.org/10.1096/fj.202402820r>
- [66] Zhou, W., Asif, A., Situ, C., Wang, J. and Hao, H. (2025) Multiple Target and Regulatory Pathways of Berberine. *Phytomedicine*, **146**, Article 157030. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.157030>
- [67] Yang, S., Li, D., Yu, Z., Li, Y. and Wu, M. (2021) Multi-Pharmacology of Berberine in Atherosclerosis and Metabolic Diseases: Potential Contribution of Gut Microbiota. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article 709629.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.709629>
- [68] Zhu, Q., Kang, J., Xu, G., Li, J., Zhou, H. and Liu, Y. (2020) Traditional Chinese Medicine Shenqi Compound to Improve

- Lower Extremity Atherosclerosis of Patients with Type 2 Diabetes by Affecting Blood Glucose Fluctuation: Study Protocol for a Randomized Controlled Multicenter Trial. *Medicine*, **99**, e19501. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000019501>
- [69] Agarwal, A., Mustafa, R., Manja, V., Agoritsas, T., Macdonald, H., Li, S., *et al.* (2025) Cardiovascular, Kidney Related, and Weight Loss Effects of Therapeutics for Type 2 Diabetes: A Living Clinical Practice Guideline. *British Medical Journal*, **390**, e082071. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-082071>
- [70] Nelson, A.J., O'Brien, E.C., Kaltenbach, L.A., Green, J.B., Lopes, R.D., Morse, C.G., *et al.* (2022) Use of Lipid-, Blood Pressure-, and Glucose-Lowering Pharmacotherapy in Patients with Type 2 Diabetes and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Network Open*, **5**, e2148030. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.48030>
- [71] Aristizábal-Colorado, D., Corredor-Rengifo, D., Sierra-Castillo, S., López-Corredor, C., Vernaza-Trujillo, D., Weir-Restrepo, D., *et al.* (2025) A Decade of Progress in Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: Advances in SGLT2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists—A Comprehensive Review. *Frontiers in Endocrinology*, **16**, Article 1605746. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1605746>
- [72] 王子钰, 王文婷, 徐仕晗, 等. “异病同治”视角下从血瘀论治糖尿病视网膜病变与冠心病的现代机制探析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(5): 197-205.
- [73] den Ruijter, H.M., Peters, S.A.E., Groenewegen, K.A., Anderson, T.J., Britton, A.R., Dekker, J.M., *et al.* (2013) Common Carotid Intima-Media Thickness Does Not Add to Framingham Risk Score in Individuals with Diabetes Mellitus: The USE-IMT Initiative. *Diabetologia*, **56**, 1494-1502. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2898-9>
- [74] Kota, S.K., Mahapatra, G.B., Kota, S.K., *et al.* (2013) Carotid Intima Media Thickness in Type 2 Diabetes Mellitus with Ischemic Stroke. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, **17**, 716-722. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.113767>
- [75] Ling, J., Xie, Z., Luo, X., Hu, M., Glujovsky, D., Zhuang, J., *et al.* (2025) An Evidence Mapping Study Based on Systematic Reviews of Traditional Chinese Medicine (TCM) for Diabetic Retinopathy. *Systematic Reviews*, **14**, Article No. 45. <https://doi.org/10.1186/s13643-025-02755-w>
- [76] Dou, Z., Xia, Y., Zhang, J., Li, Y., Zhang, Y., Zhao, L., *et al.* (2021) Syndrome Differentiation and Treatment Regularity in Traditional Chinese Medicine for Type 2 Diabetes: A Text Mining Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article 728032. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.728032>
- [77] Jiang, M., Lu, C., Zhang, C., Yang, J., Tan, Y., Lu, A., *et al.* (2012) Syndrome Differentiation in Modern Research of Traditional Chinese Medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, **140**, 634-642. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.01.033>
- [78] Li, M., Wen, G., Zhong, J. and Yang, P. (2022) Personalized Intelligent Syndrome Differentiation Guided by TCM Consultation Philosophy. *Journal of Healthcare Engineering*, **2022**, 1-11. <https://doi.org/10.1155/2022/6553017>
- [79] Li, J., Zhu, N., Wang, Y., Bao, Y., Xu, F., Liu, F., *et al.* (2023) Application of Metabolomics and Traditional Chinese Medicine for Type 2 Diabetes Mellitus Treatment. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, **16**, 4269-4282. <https://doi.org/10.2147/dms0.s441399>
- [80] Li, E., Maunder, A., Liu, J., Pandey, C., Cave, A., O'Fee, A., *et al.* (2025) The Efficacy and Safety of Herbal Medicines for Glycaemic Control and Insulin Resistance in Individuals with Type 2 Diabetes: An Umbrella Review. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, **25**, Article No. 341. <https://doi.org/10.1186/s12906-025-05059-7>
- [81] Gao, Y., Zhang, L., Zhang, F., Liu, R., Liu, L., Li, X., *et al.* (2024) Traditional Chinese Medicine and Its Active Substances Reduce Vascular Injury in Diabetes via Regulating Autophagic Activity. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article 1355246. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1355246>
- [82] Zhao, Y.L., Liao, J.B., Pang, P.P., *et al.* (2026) Pharmacological Advances in Multi-Targeted Strategies for Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Perspective Based on Traditional Chinese Medicine. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article 1732134. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1732134>
- [83] Chen, C., Gao, H., Wei, Y. and Wang, Y. (2025) Traditional Chinese Medicine in the Prevention of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Complications: Mechanisms and Therapeutic Approaches. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, 1511701. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1511701>