

本文引用: 吴乐, 吴可青, 赵鑫, 等. 基于炎症学说总结四妙勇安汤及其组分防治动脉粥样硬化的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(7): 693-701. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.07.012.

[文章编号] 1007-3949(2026)34-07-0693-09

· 文献综述 ·

基于炎症学说总结四妙勇安汤及其组分防治 动脉粥样硬化的研究进展

吴乐¹, 吴可青¹, 赵鑫¹, 蓝宇希¹, 王霁云¹, 王慧慧¹, 杨冬梅^{1,2}

湖南中医药大学 1. 血管生物学与转化医学湖南省重点实验室, 2. 中西医结合防治血管疾病基础研究中心,
湖南省长沙市 410208

[摘要] 动脉粥样硬化(As)作为一种慢性炎症性病变,是引起冠心病等心血管疾病(CVD)的主要病因,严重威胁人类健康。炎症反应贯穿于As的全过程,从抗炎角度探讨抗As具有重要意义。近些年四妙勇安汤及其组分被发现具有抗炎、降脂、保护血管等多种药理作用。本文从炎症学说切入,系统总结了四妙勇安汤及其组分基于多通路调控炎症抗As的现代机制,旨在为四妙勇安汤防治As进一步提供理论依据。

[关键词] 动脉粥样硬化; 四妙勇安汤; 炎症学说

[中图分类号] R5;R363

[文献标识码] A

Research progress on prevention and treatment of atherosclerosis with Simiao Yong'an decoction and its components based on inflammatory theory

Wu Le¹, Wu Keqing¹, Zhao Xin¹, Lan Yuxi¹, Wang Jiyun¹, Wang Huihui¹, Yang Dongmei^{1,2}

1. Key Laboratory of Vascular Biology and Translational Medicine, 2. Basic Research Center of Integrated Chinese and Western Medicine for Prevention and Treatment of Vascular Diseases, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[ABSTRACT] Atherosclerosis(As), a chronic inflammatory pathological lesion, is the main cause of cardiovascular diseases(CVD) such as coronary heart disease, posing a serious threat to human health. Inflammatory reaction runs through the entire pathological progression of As, and exploring anti-atherosclerosis strategies from the anti-inflammatory perspective is of important significance. In recent years, Simiao Yong'an decoction and its components have been proven to exert multiple pharmacological effects such as anti-inflammation, lipid regulation and vascular endothelial protection. Starting from the inflammatory theory, this paper systematically summarizes the modern mechanism of Simiao Yong'an decoction and its components against As via regulating inflammation through multiple signaling pathways, so as to provide a theoretical reference for its application in the prevention and treatment of As.

[KEY WORDS] atherosclerosis; Simiao Yong'an decoction; theory of inflammation

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是目前世界上导致人类死亡的首要原因,严重威胁人类健康。动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)作为一种慢性炎症性病变^[1],是引起冠心病、高血压、脑卒中等心血管疾病的共同病理生理基础。研究发现,As与遗传、环境等因素密切相关,衰老、肥胖、生物钟

紊乱^[2]、吸烟^[3]、高血压、低压低氧^[4]等是诱发As的关键因素。关于As的发生发展机制提出了炎症学说、脂质浸润学说、氧化学说、损伤应答学说等多种学说。目前,普遍认为炎症反应贯穿了As的全过程^[5]。

中医将As归属于“胸痹”“脉痹”“脱疽”“中

[收稿日期] 2025-04-14

[修回日期] 2025-10-09

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82474115);湖南省自然科学基金项目(2025JJ90080);湖南省教育厅项目(22B0387);湖南中医药大学本科生物科研创新基金(2024BKS103)

[作者简介] 吴乐,主要从事心血管疾病的病理生理学机制及中医药防治研究,E-mail:3577077705@qq.com。通信作者杨冬梅,硕士,实验师,主要从事心血管疾病的病理生理学机制及中医药防治研究,E-mail:1607594768@qq.com。

风”等疾病范畴。中医认为,As 与机体的“热毒”关系密切^[6],认为其病机为津液不布,痰浊内生,与热毒互相胶着,诱发 As。“热毒”可作为治疗 As 的重要切入点。基于“热毒”理论,各代医家认为,清热解毒是祛除热毒之邪的关键,为 As 的主要治法。作为治疗 As 的经典方剂,四妙勇安汤最早被用来治疗热毒炽盛之疮疡、脱疽,而最近有研究发现其在抗炎方面的作用显著^[7],因此本文基于炎症学说对四妙勇安汤及其组分防治 As 的作用进行深入讨论,以期四妙勇安汤的临床运用进一步提供理论依据。

1 炎症反应与 As

1.1 现代医学对 As 炎症反应的认识

As 作为心血管疾病的主要病理基础,是多种心血管疾病如冠心病、中风、心力衰竭等发病的重要原因。As 的发生发展可能与内皮损伤、脂质代谢异常和血流动力学损伤在内的多种因素有关^[8]。大量研究发现,在 As 发生发展的全过程均可见炎症反应的身影,因此大多数学者认为 As 是一种慢性炎症性疾病^[5]。

As 在发展过程中存在内皮细胞炎症反应。在 As 早期,血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)迁移到内皮下间隙,发生增殖并参与纤维帽的形成,氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)诱导 VSMC 表型转换为合成型巨噬细胞样 VSMC,进而促进泡沫细胞生成^[5]。而巨噬细胞摄入大量 ox-LDL,使得脂蛋白颗粒在细胞内蓄积,最终形成泡沫细胞^[9]。脂纹及脂质斑块的出现标志着早期 As 斑块的形成。而 As 发展到晚期时,血管壁被巨噬细胞浸润,产生大量促炎症因子,加快 As 斑块的进展,同时分泌基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)降解胶原纤维,使具有斑块保护作用的纤维帽变薄,最终导致斑块破裂和血栓形成^[10]。

1.2 传统医学对 As 炎症反应的认识

As 在中医学中并无确切证名,但根据病因病机与证候将其归属于中医学“脉痹”“血瘀”等范畴。《素问·痹论篇》载:“痹…在于脉则血凝而不流……”,明确指出邪气痹阻脉道可致血液凝滞不通,这与 As 的病理状态高度吻合。综合古今认识,As 的主要病机为脏腑亏虚、痰浊、邪毒、血瘀郁结阻滞脉道,属本虚标实、虚实夹杂之证^[11]。As 的病因多样,在诸多致病因素中,“热毒”作为关键的病理产物和二次致病因子,在其发生发展中起着核心推动作用^[12]。“热毒”之成,常缘于脏腑功能失调,特别

是阴阳失衡、气机郁滞。情志过激、饮食偏嗜(如恣食肥甘厚味)、外邪侵袭等因素,均可导致体内阳气亢盛或郁而化火。火热炽盛,一方面煎灼津液,炼液为痰;另一方面壅遏气机,灼伤血络,致瘀血内生。所谓“无火不生毒,无毒不酿热”,火热与痰瘀搏结,积滞日久,则化生为“热毒”。此“热毒”已非单纯实火,而是兼具“火之亢害”与“毒之胶结”双重特性的病理因素^[12]。它既能“蚀脉伤络”,直接损伤血管内膜,促进脂质沉积与斑块形成;又能“耗气伤阴”,加剧正气虚损,形成恶性循环。清代医家王清任所称“胸中血府血瘀”之证,若见斑块不稳定、炎症反应剧烈者,其病机实质往往与“瘀热互结、毒损心脉”密切相关。

人体的健康状态依赖于“阴平阳秘”的动态平衡。《素问·生气通天论》有云:“阴平阳秘,精神乃至,阴阳离决,精气乃绝”。任何破坏这种平衡的因素都将导致疾病。正是由于“热毒”等有形或无形之邪,破坏了气血津液的正常运行,打破了阴阳平衡从而导致 As。现代许多学者深化了这一认识。雷雅伦等^[13]明确提出“内生热毒”是 As 的核心病机之一,力倡以清热解毒法治疗。胥怡帆等^[14]则基于瘀毒理论,强调“瘀毒”互结是驱动 VSMC 表型转换、导致易损斑块形成和演变的关键病因。杨化冰等^[15]更进一步指出,现代医学所发现的“代谢性炎症”可视为“内生热毒”病机在微观层面的具体体现,二者在“慢性、低度、系统性炎症”这一特征上高度契合。张乐松等^[16]则从临床实践补充认为,气虚推动无力、气机升降失常是痰瘀生成的始动环节,痰瘀互结日久化热化毒,终成 As,丰富了“因虚致实、毒由邪生”的病机链条。

基于“热毒蚀脉”的核心病机,从清热解毒角度运用中医药防治 As 成为研究热点。近年来,大量研究从现代药理学角度证实了清热解毒类方药的多靶点治疗 As 的效应。阮春黄等^[17]研究发现,活血清热解毒方能有效抑制 Janus 激酶 2/信号转导及转录激活因子 3(Janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3, JAK2/STAT3)这条关键的炎症信号通路,下调细胞因子信号转导抑制因子 3(suppressor of cytokine signaling 3, SOCS3)蛋白及白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、单核细胞趋化蛋白 1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)等多种促炎因子的表达,从而减轻血管炎症反应。刘志勇等^[18-19]证实,益气活血清热解毒方可通过阻断 IL-6-JAK/STAT3-SOCS3 信号通路的异常激活,在调节载脂蛋白 E 基因敲除(apolipoprotein E

knockout, ApoE^{-/-}) 小鼠血脂异常的同时,显著抑制动脉壁的炎症进程。卿立金^[20]采用实验与临床相结合的方式,证明清热解毒活血法能有效调节炎症因子网络,增强斑块稳定性,并显著改善急性心肌梗死患者所表现出的口干、口苦、便秘、舌红苔黄等“热毒”症状。叶童^[21]的研究则聚焦于免疫调节,发现清热解毒法能通过调控巨噬细胞从促炎的 M1 型向抗炎的 M2 型极化,减轻主动脉炎症损伤,为“清热解毒”法调控免疫微环境提供了直接证据。以上均提示,清热解毒法是治疗 As 的有效治法之一。

2 四妙勇安汤基于炎症反应抗 As 的作用机制

四妙勇安汤最早见于华佗的《神医秘传》,因其组成为金银花、玄参、当归、生甘草,故取名“四妙”。四妙勇安汤是清热解毒法的经典方剂,最初是治疗热毒炽盛之脱疽的名方,近年来在防治 As 方面的重要作用逐渐显现。四妙勇安汤具有清热解毒、活血化瘀之效,对治疗冠心病、病毒性心肌炎、血栓闭塞性脉管炎等疾病具有显著疗效^[22]。方中以金银花尤善清热解毒重用为君,玄参长于清热凉血、泻火解毒,同时具有软坚散结之功,与君药金银花合用,既能清气分之邪热,又能解血分之热毒,故清热解毒之力尤彰;而当归性味甘辛而温润,养血活血,能够行气血、化瘀通脉,再合玄参之养血滋阴以生新,共为臣药;生甘草既能调和诸药,又能辅佐金银花清热解毒,合玄参、当归养阴生津,故为佐使。

2.1 四妙勇安汤干预 As 炎症反应的作用机制

在 As 的发生与发展过程中,炎症反应贯穿始终,是其核心病理环节之一。巨噬细胞作为天然免疫系统中的重要组成部分,在 As 病变中扮演了关键角色。研究发现,巨噬细胞通过大量吞噬 ox-LDL 转化为泡沫细胞,成为 As 斑块的主要细胞成分^[23]。不仅如此,活化的巨噬细胞还能够分泌多种促炎因子,并表达包括 Toll 样受体(Toll-like receptor, TLR)在内的模式识别受体,进一步放大局部炎症应答^[24]。其中,TLR4 信号通路被认为是连接脂质代谢异常与炎症反应的重要桥梁。该受体主要经由髓样分化因子 88(myeloid differentiation factor 88, MyD88)依赖途径激活,进而启动核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)等转录因子,促进 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的基因转录与释放,显著加剧 As 病灶的炎症状态^[25]。因此,靶向抑制 TLR4/MyD88 信号通路已成为防治 As 的重要策略。

在 As 早期,促进泡沫细胞凋亡被认为有助于延缓病变进展,而抑制巨噬细胞凋亡则会加速 As 形

成^[26]。近年来研究发现,四妙勇安汤可通过多途径、多靶点调控巨噬细胞功能,干预 As 相关炎症信号网络。于红红等^[27]研究表明,该方含药血清能够调控腺苷酸活化蛋白激酶/哺乳动物雷帕霉素活化蛋白/p70 核糖体蛋白 s6 激酶(adenosine monophosphate-activated protein kinase/mammalian target of rapamycin/p70 ribosomal protein s6 kinase, AMPK/mTOR/p70s6k)自噬信号通路,增强巨噬细胞自噬活性,并同时抑制 TLR4/MyD88 通路^[28],从而减轻炎症反应。此外,该方还可调控巨噬细胞极化方向,抑制促炎的 M1 型极化,促进抗炎的 M2 型极化,并通过干预 NF- κ B/NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3(NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3)通路发挥整体抗炎作用,延缓 As 发展^[29]。坏死的脂质核心中巨噬细胞源性泡沫细胞是斑块内炎症因子的主要来源,苏文全等^[30]发现,四妙勇安汤能够通过抑制 NF- κ B/IL-1 β /C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)通路,显著减轻 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样斑块内的炎症反应。于宁等^[31]进一步指出,该方可抑制 TLR4/NLRP3/半胱氨酸蛋白酶 1(Caspase-1)信号轴,减少 IL-1 β 等细胞因子的成熟与释放,从而改善动脉粥样斑块稳定性,为中医清热解毒法防治 As 提供了分子依据。宋珂等^[32]通过动物实验证实,四妙勇安汤处理可显著降低 ApoE^{-/-}小鼠 As 模型中 IL-6 和 MCP-1 的水平,抑制炎症细胞浸润与活化,增强斑块稳定性。新近机制研究还揭示,四妙勇安汤还可激活 AMPK/Unc-51 样激酶 1(unc-51 like autophagy activating kinase 1, ULK1)自噬轴,诱导细胞保护性自噬,并抑制 IL-18、干扰素 γ 及 CRP 的过表达,从而在多重水平上阻遏 As 进程^[33]。四妙勇安汤还可拮抗 ox-LDL 的细胞毒性,上调过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ)表达,降低脂肪酸结合蛋白 4 水平,并减少 MMP-2 的生成,增强纤维帽稳定性,减缓 As 进展^[34]。

而在细胞外基质重塑及血管结构维持方面,四妙勇安汤表现出优于常规西药辛伐他汀的潜力。该方可通过调节 MMP-9 与组织型金属蛋白酶抑制剂 1 之间的平衡,降低斑块外膜滋养血管的通透性,从而抑制斑块内新生血管生成,增强易损斑块的稳定性^[35]。樊钦华等^[36]研究进一步表明,四妙勇安汤可显著增加斑块内胶原面积,升高转化生长因子 β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)表达,抑制血管病理性重塑,其在改善血管形态学指标方面效果优于辛伐他汀。此外,该方还可通过抑制 Wnt1/ β -catenin 信号通路,干预斑块内病理性血管生成,进一步巩固斑块稳定性^[37]。许心蕊^[38]发现,

四妙勇安汤能够激活 PPAR γ , 随后调控肝 X 受体 α (liver X receptor α , LXR α) 和葡萄糖转运蛋白 4, 降低游离脂肪酸含量, 抑制 NF- κ B 信号通路, 促进脂肪组织中调节性 T 细胞的募集, 从而减轻脂肪炎症反应, 系统性增强斑块稳定性。

在临床研究方面, 四妙勇安汤也显示出对动脉粥样硬化性心血管疾病的良好防治效果。苏文全等^[39]采用回顾性研究方法观察 30 例颈动脉粥样硬化瘀热内郁证伴高敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) ≥ 2 mg/L 的病例中, 四妙勇安汤连续服用 2 周, 所有患者血清 hs-CRP 水平均有所下降。另一项多中心回顾性队列研究对接受四妙勇安汤辅助治疗 6 个月以上的 As 患者进行了 3 年随访, 发现其斑块稳定性指标 (如纤维帽厚度、脂核面积) 改善程度优于单纯标准治疗组, 且心血管事件发生的风险比为 0.57^[40]。此外, 四妙勇安汤联合法舒地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症总有效率显著高于对照组, 且二者联用后动脉硬化指标踝臂指数 (ankle-brachial index, ABI)、足背动脉血流量、血液流变学指标、凝血功能指标、炎症相关因子等较对照组明显改善, 提示四妙勇安汤联合法舒地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症, 能够促进下肢局部微循环, 抑制炎症反应, 延缓 As 进展或减轻其程度, 进而明显改善患者临床症状^[41]。

综上所述, 四妙勇安汤可通过多靶点、多层次调控 TLR4/MyD88、NF- κ B/NLRP3、AMPK/mTOR 自噬轴及 PPAR γ /LXR α 等关键信号通路, 抑制炎症反应、调节脂质代谢、增强斑块稳定性而发挥抗 As 作用。而在临床研究中, 四妙勇安汤治疗动脉粥样硬化性心血管疾病的作用, 可能与其发挥抗炎效应、增强斑块稳定性密切相关。

2.2 四妙勇安汤各组分干预 As 炎症反应的作用机制

2.2.1 金银花及其活性成分干预 As 炎症反应的作用机制

金银花作为传统中药, 以其清热解毒功效被广泛应用。其主要成分包括有机酸类、黄酮类、挥发油类、三萜及其皂苷类化合物等, 具有抗炎、抗氧化、抗病毒和免疫调节等药理作用^[42-43], 在抗 As 方面表现出多成分、多通路、多靶点的特点。

研究发现, 绿原酸 (chlorogenic acid, CGA) 作为金银花中有机酸类化合物的主要抗炎成分, 可通过下调 TLR4/NF- κ B 信号通路抑制巨噬细胞向泡沫细胞转化并诱导其凋亡, 从而减轻血管壁炎症反应, 延缓 As 进程^[44]。同时, CGA 可下调转录因子 CCAAT/增强子结合蛋白 β (CCAAT/enhancer-binding protein β , C/EBP β)、PPAR γ 的表达以减少巨噬细胞摄取脂质, 抑制泡沫细胞形成^[45]。此外, CGA 还

可促进 ATP 结合盒转运体 1 表达, 减少低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 蓄积, 从而抑制泡沫细胞形成^[46]。Guo 等^[47]发现, CGA 通过改善大鼠血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇等代谢失调, 阻断泡沫细胞磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B (phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt)/NF- κ B 信号通路, 下调 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、血管细胞黏附分子 1、细胞间黏附分子 1、MMP-9 等炎症因子的水平来减少炎症反应。临床试验结果显示, CGA 可降低志愿者尿液氧脂素中前列腺素水平, 体外泡沫细胞实验也显示 CGA 改善 ox-LDL 诱导的泡沫细胞氧脂素异常表达, 减轻血管氧化损伤, 减缓 As 进程^[48]。此外, CGA 还可通过调控泛素-蛋白酶体通路, 减少泛素蛋白酶、NF- κ B、MMP、CD40L/CD154、抑癌基因 p53、p27 等表达, 同时促进内皮细胞生成一氧化氮 (nitric oxide, NO)^[49], 减少内皮细胞中 TNF- α 、IL-6 等炎症因子分泌, 延缓炎症损伤^[50]。

黄酮类成分是金银花抗 As 作用的核心物质。其中, 槲皮素不仅可通过抑制 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路阻断 NF- κ B 核转位^[51], 还可靶向 Piezo 型机械敏感性离子通道复合物 1 (piezo type mechanosensitive ion channel component 1, Piezo1) 通道抑制内皮细胞炎症^[52], 并通过 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)/p16 蛋白通路延缓巨噬细胞衰老^[53]。此外, 它还能通过阻止 JAK2/STAT3 通路下调 MMP-1 和 SOCS3 的转录水平, 有效降低脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的巨噬细胞中 IL-1 α 、IL-1 β 、IL-2、MCP-1 和环氧合酶 2 等炎症因子的表达, 从而抑制 As 进展^[54]。木犀草素是金银花中另一种黄酮类成分。研究发现木犀草素能够促进巨噬细胞从具有促炎作用的 M1 型转化为具有抗炎作用的 M2 型, 抑制巨噬细胞凋亡^[55]。张步春等^[56]研究发现, 木犀草素能上调细胞自噬水平, 抑制 ox-LDL 诱导的巨噬细胞泡沫化和凋亡, 同时能抑制 NLRP3 炎症小体活化和促进巨噬细胞向抗炎的 M2 型极化^[57]。而新近研究发现, 木犀草素能减少 M1 型巨噬细胞中低氧诱导因子 1 α 的表达, 从而抑制糖酵解, 促进抗炎的 M2 型巨噬细胞形成, 发挥抗 As 作用^[58]。

而山奈酚是金银花和甘草的共有黄酮醇类化合物^[59], 能够通过激活核因子 E2 相关因子 2/血红素加氧酶 1 (nuclear factor-erythroid 2-related factor 2/heme oxygenase-1, Nrf2/HO-1) 通路并抑制 NF- κ B 活性, 抑制内皮细胞炎症反应^[60]。同时, 山奈酚还可显著抑制巨噬细胞对 ox-LDL 的摄取, 通过调节 Piezo1 通道和 Ca²⁺ 内流调节 CD34 介导的线粒体活

性氧产生,调节 MAPK/NF- κ B 和 Nrf2/HO-1 下游通路,抑制巨噬细胞泡沫化^[61];调节 PI3K/Akt/Nrf2、PI3K/Akt/mTOR 通路上调自噬或抑制 TLR4/NF- κ B 通路上调 miR-26a-5p 等多途径减轻 ox-LDL 诱导的细胞凋亡^[62-64]。

此外, β -谷甾醇作为金银花中四环三萜类化合物的成分之一,具有抗炎、抗氧化、抗凋亡等丰富生物活性^[65]。研究发现, β -谷甾醇可降低 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 等炎症因子水平^[66-67],提示 β -谷甾醇可能通过减轻炎症反应来抑制 As 斑块的形成。

2.2.2 玄参及其活性成分干预 As 炎症反应的作用机制 玄参又名黑参、元参,具有清热凉血、滋阴降火、解毒散结之功。玄参的主要活性成分有环烯醚萜苷类、苯丙素类、有机酸类、挥发油类、萜类和黄酮类等,具有抗炎、抗氧化、保护心脑血管、抗肿瘤等丰富药理活性^[68-69]。

研究发现,玄参提取物可能通过抑制 NF- κ B 信号通路影响 IL-6、IL-5、MCP-1、IL-1 β 和 TNF- α 等促炎因子的表达,阻止斑块形成,发挥显著抗炎作用^[70]。Yang 等^[71]发现玄参水提物可升高抗炎细胞因子 IL-10 的含量,降低促炎细胞因子 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的含量,阻断 NF- κ B 信号,抑制斑块炎症反应,发挥抗 As 作用。此外,玄参提取物能够通过 MAPK/NF- κ B 和泛素结合蛋白(p62)/Nrf2/Kelch 样 ECH 相关蛋白 1 通路发挥抗炎、抗氧化作用。而玄参多糖可降低 LPS 诱导的 IL-6 和 TNF- α 的生成,减轻炎症反应并稳定斑块,从而发挥抗 As 的作用^[72]。

2.2.3 当归及其活性成分干预 As 炎症反应的作用机制 当归最初记载于《神农本草经》,味甘、辛,性温,归肝、心、脾经,常生用或酒炙用,具有补血活血、调经止痛、润肠通便的作用。《本草纲目》言:“当归调血,为女人要药,有思夫之意,故有当归之名。”当归的主要化学成分有挥发油、有机酸、多糖类、黄酮类化合物等,具有抗炎镇痛、免疫调节、抗心血管疾病、抗肿瘤等作用^[73]。

阿魏酸是一种天然的酚酸类物质,是当归通过抗炎途径作为抗 As 药物的主要活性成分之一。研究发现,阿魏酸能够抑制 NLRP3/IL-1 β 炎症通路,抑制泡沫细胞形成,缓解 As^[74]。Cao 等^[75]通过光谱技术和分子对接方法对阿魏酸进行研究,发现阿魏酸不仅可以在体外抑制晚期糖基化终产物(advanced glycation end-product, AGE)的形成,还可以通过抑制 NF- κ B 和 p38 MAPK 信号通路减轻 AGE 诱导的人脐静脉内皮细胞炎症反应。而藁本内酯是当归挥发油的代表性成分,具有降压、抗炎、抗凋亡、保护神经等作用^[76]。张家瑞等^[77]发现,藁本

内酯可通过调控 NLRP3/焦亡蛋白 gasdermin D/Caspase-1 信号通路,抑制 ApoE^{-/-} 小鼠内皮细胞焦亡,减轻 As 斑块,从而发挥抗 As 作用。此外,藁本内酯能够抑制 NO、前列腺素 E2、TNF- α 的生成并介导 MAPK/核因子 κ B 抑制蛋白激酶通路,同时阻断下游转录因子激活蛋白 1 和 NF- κ B 的表达,减轻斑块局部炎症反应,进而发挥抗 As 作用^[78]。

2.2.4 甘草及其活性成分干预 As 炎症反应的作用机制 甘草常作为一味能够调和诸药的中药材被广泛用于各种中医经典方剂中,具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药之效。在古代,甘草常被用于治疗痢症疮疡等,具有清热解毒之效。如《神农本草经》载:“甘草……金创肿,解毒……”;《证类本草》言:“疮肿发背,皆可服,甚效”;《汤液本草》曰:“能消五发之疮疽”。

现代已有大量文献证明,甘草具有显著的抗炎、抗 As 作用^[79]。甘草含有多种化合物,包括三萜皂苷、多糖、黄酮、香豆素、挥发油等主要化学成分。其中,甘草发挥抗炎作用的主要化学物质包括甘草酸及其衍生物、甘草素、甘草查尔酮 A、甘草香豆素、甘草苷和甘草皂苷等。有学者研究发现,甘草查尔酮 A 及甘草提取物能通过降低促炎因子 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的含量而减轻全身炎症反应,同时可以通过抑制 TLR4 介导下游 NF- κ B、MAPK 等信号通路减轻脂蛋白 a 诱导的炎症反应^[80]。也有研究表明,甘草查尔酮 A 可通过抑制 MAPK 通路中的细胞外信号调节激酶与 p38 通路,以及 NF- κ B 信号通路,对 ox-LDL 诱导的兔肺动脉内皮细胞炎症损伤发挥保护作用^[81]。龙小琴等^[82]通过实验发现,甘草查尔酮 A 可以抑制 THP-1 巨噬细胞促炎因子的表达,阻止斑块形成,发挥抗 As 作用。

3 小结与展望

大量研究证明,稳定易损斑块、降低促炎因子表达、抑制巨噬细胞极化等是抗 As 的有效途径。中医认为,As 属本虚标实、虚实夹杂之证,临床治疗多采用清热解毒、活血化瘀之法。从炎症学说视角探讨中药及中药复方对 As 的防治作用,具有重要的理论与实践意义。四妙勇安汤作为清热解毒类经典方剂,主要通过调控 AMPK/mTOR/p70s6k 信号通路与 TLR4/MyDD88 信号通路抑制巨噬细胞向 M1 型极化,调控 NF- κ B/IL-1 β /CRP 通路与 TLR4/NLRP3/Caspase-1 通路改善易损斑块,启动 AMPK/ULK1 自噬轴诱导细胞自噬,以及抑制 IL-6 与 MCP-1 的表达来延缓 As 进展;同时,该方剂可抑制 MMP 活性,减

少细胞外基质降解,增加斑块纤维帽厚度与胶原蛋白含量,从而稳定易损斑块,进一步减缓 As 发展。其作用效果强于辛伐他汀等药物,充分体现了中药复方多途径综合调控的独特优势。四妙勇安汤各组分主要通过抑制巨噬细胞源性泡沫细胞增殖并诱导其凋亡、调控 JAK2/STAT3 信号通路以抑制 VSMC 增殖、靶向 p38MAPK/p16 通路逆转粥样斑块、降低 IL-1 β 、TNF- α 及 IL-6 等炎症因子水平、抑制巨噬细胞凋亡与 M1 型极化、促进巨噬细胞向 M2 型极化,以及抑制促炎因子表达等多重途径,减轻机体炎症反应,从而发挥抗 As 的作用。

但是由于中药本身的复杂性及 As 发生发展的动态性,四妙勇安汤治疗 As 的具体作用机制尚未完全明确。作为中药复方,四妙勇安汤具有多成分、多靶点、多通路的药理作用特点,作用机制复杂,可应用于多种血管病症,但受限于现代药理实验研究的不足,其作用机制仍未阐明。未来研究中应充分运用现代科技手段对其展开深入探究,为四妙勇安汤治疗 As 提供更可靠的数据支撑与理论依据。

[参考文献]

- [1] 王敏,李瑾. 炎性细胞在动脉粥样硬化中作用的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(3): 265-270.
Wang M, Li J. Progress on the role of inflammatory cells in atherosclerosis[J]. Chin J Arterioscler, 2022, 30(3): 265-270.
- [2] Liu L, Shi Z, Ji X, et al. Adipokines, adiposity, and atherosclerosis[J]. Cell Mol Life Sci, 2022, 79(5): 272.
- [3] Ishida M, Sakai C, Kobayashi Y, et al. Cigarette smoking and atherosclerotic cardiovascular disease[J]. J Atheroscler Thromb, 2024, 31(3): 189-200.
- [4] 胡陶,何滢蓉,王武帅,等. 低压低氧导致巨噬细胞坏死性凋亡和小鼠动脉粥样斑块不稳定[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(3): 219-226.
Hu T, He Y R, Wang W S, et al. Hypobaric hypoxia promotes macrophage necroptosis and atherosclerotic plaque instability in mice[J]. Chin J Arterioscler, 2025, 33(3): 219-226.
- [5] Kong P, Cui Z Y, Huang X F, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention[J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 131.
- [6] 李兆钰,丁书文,马度芳,等. 基于心系疾病热毒学说探讨中医药抗炎治疗动脉粥样硬化[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 3916-3920.
Li Z Y, Ding S W, Ma D F, et al. Discussion on the anti-inflammatory treatment of atherosclerosis with traditional Chinese medicine based on the heat-toxicity theory in cardiovascular disease[J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(7): 3916-3920.
- [7] 揭珊珊,刘建鑫,于峥,等. 四妙勇安汤抗炎机制的研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(9): 1539-1542.
Jie S S, Liu J X, Yu Z, et al. Research progress on anti-inflammatory mechanism of Simiao Yong'an decoction[J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2022, 28(9): 1539-1542.
- [8] Fan J, Watanabe T. Atherosclerosis: known and unknown[J]. Pathol Int, 2022, 72(3): 151-160.
- [9] Pirillo A, Norata G D, Catapano A L. LOX-1, OxLDL, and atherosclerosis[J]. Mediators Inflamm, 2013, 2013: 152786.
- [10] Yan B, Yu X, Cai X, et al. A review: the significance of toll-like receptors 2 and 4, and NF- κ B signaling in endothelial cells during atherosclerosis[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2024, 29(4): 161.
- [11] 张芷珊,任清良. 颈动脉粥样硬化斑块的中医病机认识及治疗进展[J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(10): 168-172.
Zhang Z S, Ren Q L. Understanding of TCM pathogenesis and treatment progress of carotid atherosclerotic plaque[J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2024, 40(10): 168-172.
- [12] 杨韵琪,何柳慧,田维毅,等. 热毒理论下清热解毒方药对动脉粥样硬化的调节作用研究[J]. 湖北民族大学学报(医学版), 2024, 41(3): 94-99.
Yang Y Q, He L H, Tian W Y, et al. Study on the regulatory effect of Qingre Jiedu formulas and herbs on atherosclerosis under the theory of heat-toxicity[J]. J Hubei Minzu Univ (Med. Ed.), 2024, 41(3): 94-99.
- [13] 雷雅伦,杨化冰,刘洪涛. 动脉粥样硬化内生热毒病机及清热解毒法运用探讨[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(4): 48-51.
Lei Y L, Yang H B, Liu H T. Discussion on the pathogenesis of endogenous hot poison and the application of heat-clearing and detoxification method in treatment of atherosclerotic [J]. J Hubei Univ Chin Med, 2020, 22(4): 48-51.
- [14] 胥怡帆,唐爱华,冯晓桃. 基于瘀毒理论与血管平滑肌细胞表型转换的关系探讨动脉粥样硬化易损斑块的病机[J]. 中医学报, 2024, 39(11): 2294-2298.
Xu Y F, Tang A H, Feng X T. Pathogenesis of atherosclerotic vulnerable plaques based on relationship between stasis theory and phenotypic transformation of vascular smooth muscle cell [J]. China J Chin Med, 2024, 39(11): 2294-2298.
- [15] 杨化冰,邹娟娟,高清华,等. 代谢性炎症与动脉粥样硬化内生热毒病机探讨[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(1): 48-51.
Yang H B, Zou X J, Gao Q H, et al. Discussion on metabolic inflammation and endogenous hot poison mechanism of atherosclerosis [J]. J Hubei Univ Chin Med, 2019, 21(1): 48-51.
- [16] 张乐松,李军,张文杰. 李军教授治疗缺血性非阻塞性冠状动脉疾病临证经验[J]. 中国医药导报, 2025, 22(5): 149-153, 157.
Zhang L S, Li J, Zhang W J. Professor Li Jun's clinical experience in the treatment of ischemia combined with non-obstructive coronary artery disease[J]. China Med Herald, 2025, 22(5): 149-153, 157.
- [17] 阮春黄,梁硕,孟毅,等. 活血清热解毒方通过 JAK/STAT 信号传导通路调控动脉粥样硬化的分子机制探讨[J]. 中国中医急症, 2023, 32(10): 1728-1732.
Ruan C H, Liang S, Meng Y, et al. Molecular mechanism of Huoxue Qingre Jiedu decoction on regulating atherosclerosis through JAK/STAT signaling transduction pathway [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2023, 32(10): 1728-1732.
- [18] 刘志勇,任德启,郭健,等. 益气活血清热解毒方对 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(16): 3997-4001.
Liu Z Y, Ren D Q, Guo J, et al. Protective effect of Yiqi Huoxue Qingre Jiedu formula on atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice[J]. Chin

- J Gerontol, 2023, 43(16): 3997-4001.
- [19] 刘志勇, 任德启, 郭健, 等. 益气活血清热解毒方通过 JAK/STAT 信号通路对动脉粥样硬化的影响及其分子机制[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(5): 1155-1158.
- Liu Z Y, Ren D Q, Guo J, et al. Effects of Yiqi Huoxue Qingre Jiedu formula on atherosclerosis and its molecular mechanism via the JAK/STAT signaling pathway[J]. Chin J Gerontol, 2023, 43(5): 1155-1158.
- [20] 卿立金. 清热解毒活血法干预动脉粥样硬化易损斑块的实验与临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- Qing L J. Experimental and clinical study of heat-clearing-detoxifying and activating-blood method on the vulnerable plaques of atherosclerosis[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2012.
- [21] 叶童. 基于毒邪致病理论探讨清热解毒法调控巨噬细胞极化抗 AS 的作用研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- Ye T. Study on the effect of Qingre Jiedu method regulating macrophage polarization against AS based on the theory of pathogenic toxin[D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [22] 张可兴, 刘树民. 四妙勇安汤现代研究进展[J]. 中国药物依赖性杂志, 2019, 28(6): 415-419.
- Zhang K X, Liu S M. Research progress of Simiao Yong'an decoction[J]. Chin J Drug Depend, 2019, 28(6): 415-419.
- [23] Moroni F, Ammirati E, Norata G D, et al. The role of monocytes and macrophages in human atherosclerosis, plaque neoangiogenesis, and atherothrombosis[J]. Mediators Inflamm, 2019, 2019: 7434376.
- [24] Hou P, Fang J, Liu Z, et al. Macrophage polarization and metabolism in atherosclerosis[J]. Cell Death Dis, 2023, 14(10): 691.
- [25] Bagheri B, Khatibiyan Feyzabadi Z, Nouri A, et al. Atherosclerosis and toll-like receptor4 (TLR4), lectin-like oxidized low-density lipoprotein-1 (LOX-1), and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9)[J]. Mediators Inflamm, 2024, 2024: 5830491.
- [26] 耿妙颖, 许梦欣, 王云, 等. 中药成分与复方干预巨噬细胞自噬防治动脉粥样硬化进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(11): 921-929.
- Geng M Y, Xu M X, Wang Y, et al. Progress in prevention and treatment of atherosclerosis by traditional Chinese medicine components and compound formulas intervening in macrophage autophagy[J]. Chin J Arterioscler, 2025, 33(11): 921-929.
- [27] 于红红, 唐飞, 喻旭梅, 等. 四妙勇安汤对动脉粥样硬化模型兔自噬相关因子的影响[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(7): 23-25.
- Yu H H, Tang F, Yu X M, et al. Effect of Si-Miao-Yong-An-Decoction on autophagy related factors in atherosclerotic rabbits[J]. Asia-Pac Tradit Med, 2020, 16(7): 23-25.
- [28] 于红红, 吴玛莉, 张智伟, 等. 四妙勇安汤含药血清对巨噬细胞 TLR4/MyD88 信号通路及其下游炎症因子的影响[J]. 免疫学杂志, 2016, 32(6): 519-522.
- Yu H H, Wu M L, Zhang Z W, et al. Effects of Si-Miao-Yong-An-Decoction serum on the expression of TLR4/MyD88 signal pathway and its downstream inflammatory factors in macrophages[J]. Immunol J, 2016, 32(6): 519-522.
- [29] 于红红, 李芳, 罗瑞熙, 等. 四妙勇安汤含药血清对 LPS 诱导的 M1/M2 巨噬细胞极化及 NF- κ B/NLRP3 通路的影响[J]. 免疫学杂志, 2023, 39(4): 320-325.
- Yu H H, Li F, Luo R X, et al. Effect of the drug serum containing Simiao Yong'an decoction on LPS-induced M1/M2 macrophage polarization and NF- κ B/NLRP3 pathway[J]. Immunol J, 2023, 39(4): 320-325.
- [30] 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]. 中医药学报, 2021, 49(8): 12-16.
- Su W Q, Jin R, Geng Y L, et al. Effect of Simiao Yong'an decoction on inflammatory responses of atherosclerotic plaque in ApoE^{-/-} mice[J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2021, 49(8): 12-16.
- [31] 于宁, 宋囡, 王莹, 等. 四妙勇安汤抑制焦亡通路 TLR4/NLRP3/Caspase-1 防治动脉粥样硬化机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 199-203, 279.
- Yu N, Song N, Wang Y, et al. Study on mechanism of Simiao Yong'an decoction inhibiting pyroptosis pathway TLR4/NLRP3/Caspase-1 to prevent and treat atherosclerosis[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(8): 199-203, 279.
- [32] 宋珂, 侯彦宏, 苏都娜, 等. 四妙勇安汤对 ApoE^{-/-}动脉粥样硬化小鼠 IL-6 和 MCP-1 的影响[J]. 中国现代中药, 2019, 21(4): 441-447.
- Song K, Hou Y H, Su D N, et al. Effect of Simiao Yong'an decoction on IL-6 and MCP-1 in ApoE^{-/-} atherosclerotic mice[J]. Mod Chin Med, 2019, 21(4): 441-447.
- [33] 于红红, 李芳, 罗瑞熙, 等. 四妙勇安汤对动脉粥样硬化小鼠 AMPK/ULK1 自噬轴及炎症反应的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(5): 1129-1134.
- Yu H H, Li F, Luo R X, et al. Effect of Simiao Yong'an decoction on AMPK/ULK1 autophagy axis and inflammatory reaction in atherosclerotic mice[J]. Chin J Immunol, 2025, 41(5): 1129-1134.
- [34] 高照, 许心蕊, 金秋硕, 等. 四妙勇安汤通过拮抗 Ox-LDL 脂代谢途径对 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化颈动脉斑块的影响[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(14): 1050-1058.
- Gao Z, Xu X R, Jin Q S, et al. Effect of Simiao Yong'an decoction on atherosclerotic carotid plaque in ApoE^{-/-} mice via antagonizing Ox-LDL lipid metabolism pathway[J]. J Hainan Med Univ, 2022, 28(14): 1050-1058.
- [35] 漆仲文, 李萌, 朱科, 等. 四妙勇安汤对动脉粥样硬化小鼠动脉血管斑块外膜滋养血管通透性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(11): 24-28.
- Qi Z W, Li M, Zhu K, et al. Effect of Simiao Yong'an Tang on permeability of vasa vasorum of atherosclerotic plaque[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2019, 25(11): 24-28.
- [36] 樊钦华, 金荣, 杜雅薇, 等. 四妙勇安汤对 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化斑块胶原和血管重构的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(24): 4276-4280.
- Fan Q H, Jin R, Du Y W, et al. Effects of Simiao Yong'an decoction on collagen and vascular remodeling of aortic atherosclerotic plaque in ApoE^{-/-} mice[J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2021, 19(24): 4276-4280.
- [37] Qi Z W, Yan Z P, Zhu K, et al. Novel treatment from a botanical formulation Si-Miao-Yong-An decoction inhibits vasa vasorum angiogenesis and stabilizes atherosclerosis plaques via the Wnt1/ β -catenin signalling pathway[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1): 1364-1373.
- [38] 许心蕊. 四妙勇安汤激活 PPAR γ 抑制脂肪炎症干预 ApoE^{-/-}小鼠 AS 的作用机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.

- Xu X R. Study on the mechanism of Simiao Yong'an decoction in intervening atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice by activating PPAR γ and inhibiting adipose inflammation[D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2023.
- [39] 苏文全, 杜雅薇, 吴圣贤. 四妙勇安汤对颈动脉粥样硬化瘀热内郁证患者血清高敏C反应蛋白水平的影响[J]. 中医杂志, 2021, 62(6): 505-509.
- Su W Q, Du Y W, Wu S X. Effect of Simiao Yong'an decoction on serum high-sensitivity C-reactive protein in carotid atherosclerosis patients with stasis-heat interior constraint pattern[J]. J Tradit Chin Med, 2021, 62(6): 505-509.
- [40] Chen X, Wang Y, Zhang L, et al. Si-Miao-Yong-An decoction stabilizes atherosclerotic plaques by affecting the expression of ERK1/2 and NF- κ B: a multi-center retrospective cohort study[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 852812.
- [41] 石晓明, 赵伟, 杨永宾, 等. 四妙勇安汤联合法舒地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症疗效观察[J]. 河北中医, 2017, 39(8): 1202-1206, 1218.
- Shi X M, Zhao W, Yang Y B, et al. Clinical observation of Simiao-Yong'an decoction combined with fasudil on lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2017, 39(8): 1202-1206, 1218.
- [42] 任君达, 谭真, 冉言, 等. 金银花主要化学成分及临床研究进展[J]. 中国医药科学, 2024, 14(22): 17-21.
- Ren J D, Tan Z, Ran Y, et al. Main chemical constituents and clinical research progress of honeysuckle[J]. China Med Pharm, 2024, 14(22): 17-21.
- [43] 朱文卿, 任汉书, 郑媛媛, 等. 金银花的功能性成分及其生物活性研究进展[J]. 食品工业科技, 2021, 42(13): 412-426.
- Zhu W Q, Ren H S, Zheng Y Y, et al. Research progress in functional components and bioactivity of honeysuckle[J]. Sci Technol Food Ind, 2021, 42(13): 412-426.
- [44] 林庆新. 绿原酸抑制 TLR4/NF- κ B 通路诱导巨噬细胞源性泡沫细胞凋亡[J]. 北方药学, 2019, 16(8): 123-126.
- Lin Q X. Chlorogenic acid inhibits TLR4/NF- κ B signaling pathway and induced apoptosis in macrophage-derived foam cells[J]. J North Pharm, 2019, 16(8): 123-126.
- [45] Marino M, Del Bo C, Tucci M, et al. A mix of chlorogenic and caffeic acid reduces C/EBP β and PPAR- γ 1 levels and counteracts lipid accumulation in macrophages[J]. Eur J Nutr, 2022, 61(2): 1003-1014.
- [46] Steinbauer S, König A, Neuhauser C, et al. Elder (Sambucus nigra), identified by high-content screening, counteracts foam cell formation without promoting hepatic lipogenesis[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 3547.
- [47] Guo H, Cui B D, Gong M, et al. An ethanolic extract of Arctium lappa L. leaves ameliorates experimental atherosclerosis by modulating lipid metabolism and inflammatory responses through PI3K/Akt and NF- κ B signaling pathways[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 325: 117768.
- [48] Lara-Guzmán O J, Medina S, Álvarez R, et al. Oxylin regulation by phenolic compounds from coffee beverage: positive outcomes from a randomized controlled trial in healthy adults and macrophage derived foam cells[J]. Free Radic Biol Med, 2020, 160: 604-617.
- [49] 庞军, 吴强, 程文立, 等. 基于泛素-蛋白酶体通路研究杜仲提取物治疗动脉粥样硬化的机制[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 5279-5281.
- Pang J, Wu Q, Cheng W L, et al. Mechanism of eucommiae cortex extract inhibiting the progress of atherosclerosis based on the ubiquitin-proteasome pathway[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(10): 5279-5281.
- [50] Zielińska A, Bryk D, Paradowska K, et al. Anti-atherosclerotic properties of Aronia melanocarpa extracts influenced by their chemical composition associated with the ripening stage of the berries[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(8): 4145.
- [51] 马纳, 李亚静, 范吉平. 槲皮素药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(8): 221-224.
- Ma N, Li Y J, Fan J P. Research progress on pharmacological action of quercetin[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2018, 20(8): 221-224.
- [52] Wang Y M, Chu T J, Wan R T, et al. Quercetin ameliorates atherosclerosis by inhibiting inflammation of vascular endothelial cells via Piezo1 channels[J]. Phytomedicine, 2024, 132: 155865.
- [53] Luo G, Xiang L, Xiao L. Quercetin alleviates atherosclerosis by suppressing oxidized LDL-induced senescence in plaque macrophage via inhibiting the p38MAPK/p16 pathway[J]. J Nutr Biochem, 2023, 116: 109314.
- [54] Xue F, Nie X, Shi J, et al. Quercetin inhibits LPS-induced inflammation and ox-LDL-induced lipid deposition[J]. Front Pharmacol, 2017, 8: 40.
- [55] 解涵滢, 钟心怡, 李南, 等. 木犀草素抑制 NF- κ B 介导的 M1 型巨噬细胞极化改善大鼠心肌缺血再灌注损伤的药效机制研究[J]. 生命的化学, 2025, 45(4): 741-748.
- Xie H Y, Zhong X Y, Li N, et al. Study on the pharmacodynamic mechanism of luteolin inhibiting NF- κ B-mediated M1 macrophage polarization to improve myocardial ischemia reperfusion injury in rats[J]. Chemistry of Life, 2025, 45(4): 741-748.
- [56] Zhang B C, Zhang C W, Wang C, et al. Luteolin attenuates foam cell formation and apoptosis in Ox-LDL-stimulated macrophages by enhancing autophagy[J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 39(5): 2065-2076.
- [57] Zhang B C, Li Z, Xu W, et al. Luteolin alleviates NLRP3 inflammasome activation and directs macrophage polarization in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 cells[J]. Am J Transl Res, 2018, 10(1): 265-273.
- [58] 史朋晓, 宋媛媛, 闫洪娟. 木犀草素对心力衰竭大鼠心肌炎症反应和 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(4): 627-632.
- Shi P X, Song Y Y, Yan H J. Effects of luteolin on myocardial inflammatory response and TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway in rats with heart failure[J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2022, 20(4): 627-632.
- [59] 王珠, 何传辉, 杨慧宇. 山奈酚抗动脉粥样硬化的作用机制研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(2): 171-177.
- Wang Z, He C H, Yang H Y. Research progress on the mechanism of kaempferol against atherosclerosis[J]. Chin J Arterioscler, 2026, 34(2): 171-177.
- [60] Yao H, Sun J, Wei J, et al. Kaempferol protects blood vessels from damage induced by oxidative stress and inflammation in association with the Nrf2/HO-1 signaling pathway[J]. Front Pharma-

- col, 2020, 11: 1118.
- [61] 褚天骄. 基于 Piezo1 探讨山奈酚调控巨噬细胞泡沫化改善动脉粥样硬化的机制研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2024.
- Chu T J. Study on the mechanism of kaempferol in improving atherosclerosis by regulating macrophage foam formation based on Piezo1[D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2024.
- [62] Feng Z, Wang C, Jin Y, et al. Kaempferol-induced GPER upregulation attenuates atherosclerosis via the PI3K/AKT/Nrf2 pathway[J]. *Pharm Biol*, 2021, 59(1): 1106-1116.
- [63] Che J, Liang B, Zhang Y, et al. Kaempferol alleviates ox-LDL-induced apoptosis by up-regulation of autophagy via inhibiting PI3K/Akt/mTOR pathway in human endothelial cells[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2017, 31: 57-62.
- [64] Zhong X, Zhang L, Li Y, et al. Kaempferol alleviates ox-LDL-induced apoptosis by up-regulation of miR-26a-5p via inhibiting TLR4/NF- κ B pathway in human endothelial cells[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 108: 1783-1789.
- [65] 陈元堃, 曾奥, 罗振辉, 等. β -谷甾醇药理作用研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(1): 148-153.
- Chen Y K, Zeng A, Luo Z H, et al. Advances on pharmacology of β -sitosterol[J]. *J Guangdong Pharm Univ*, 2021, 37(1): 148-153.
- [66] Wu W, Liu W, Wang H, et al. β -sitosterol inhibits trimethylamine production by regulating the gut microbiota and attenuates atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 986905.
- [67] 严宁, 杨春霞, 马娟, 等. β -谷甾醇对大鼠心肌缺血再灌注损伤和 ERK1/2 信号通路的影响[J]. 心血管病学进展, 2020, 41(3): 321-325.
- Yan N, Yang C X, Ma J, et al. Effects of β -sitosterol on myocardial ischemia-reperfusion injury and ERK1/2 signaling pathway in rats[J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2020, 41(3): 321-325.
- [68] 刘依茹, 刘考铎, 秦路平, 等. 中药玄参的化学成分、药理活性、炮制及临床应用的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(16): 4302-4319.
- Liu Y R, Liu K H, Qin L P, et al. Chemical constituents, pharmacological activities, processing and clinical application of traditional Chinese medicine *scrophulariae radix*: a review[J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2023, 48(16): 4302-4319.
- [69] 陈丽新, 梁伟. 玄参化学成分及药理作用的研究进展[J]. 特产研究, 2023, 45(1): 147-151.
- Chen L X, Liang W. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *radix scrophulariae*[J]. *Spec Wild Econ Anim Plant Res*, 2023, 45(1): 147-151.
- [70] 高丽娜, 周利润, 李曼曼, 等. 硫酸化修饰对玄参多糖抗炎活性的影响[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(12): 1431-1435.
- Gao L N, Zhou L R, Li M M, et al. Effects of sulfation modification on anti-inflammatory activity of polysaccharides from *scrophulariae radix*[J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2021, 38(12): 1431-1435.
- [71] Yang S, Li F, Lu S, et al. Ginseng root extract attenuates inflammation by inhibiting the MAPK/NF- κ B signaling pathway and activating autophagy and p62-Nrf2-Keap1 signaling *in vitro* and *in vivo*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 283: 114739.
- [72] Wang J, Huang L, Ren Q, et al. Polysaccharides of *Scrophularia ningpoensis* hemsl: extraction, antioxidant, and anti-inflammatory evaluation[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020(1): 8899762.
- [73] Zhang L B, Lv J L, Liu J W. Phthalide derivatives with anticoagulation activities from *Angelica sinensis*[J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(7): 1857-1861.
- [74] Hong K, Wang J, Kang X, et al. Ferulic acid and protocatechuic acid alleviate atherosclerosis by promoting UCP1 expression to inhibit the NLRP3-IL-1 β signaling pathway[J]. *Food Funct*, 2025, 16(1): 40-53.
- [75] Cao X, Xia Y, Zeng M, et al. Caffeic acid inhibits the formation of advanced glycation end products (AGEs) and mitigates the AGEs-induced oxidative stress and inflammation reaction in human umbilical vein endothelial cells (HUVECs)[J]. *Chem Biodivers*, 2019, 16(10): e1900174.
- [76] 何树苗, 陈元堃, 曾奥, 等. 藁本内酯药理作用及机制研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(2): 152-156.
- He S M, Chen Y K, Zeng A, et al. Research progress of ligustilide pharmacological action and mechanism[J]. *J Guangdong Pharm Univ*, 2021, 37(2): 152-156.
- [77] 张家瑞, 丁春晓, 管仲莹, 等. 藁本内酯减缓 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化的机制研究[J/OL]. 中国免疫学杂志, 2024: 1-10 (2024-11-06) [2025-01-27]. <https://link.cnki.net/urlid/22.1126.R.20241104.1737.004>.
- Zhang J R, Ding C X, Guan Z Y, et al. Mechanism of ligustilide in allevating atherosclerosis in ApoE^{-/-} Mice[J/OL]. *Chin J Immunol*, 2024: 1-10 (2024-11-06) [2025-01-27]. <https://link.cnki.net/urlid/22.1126.R.20241104.1737.004>.
- [78] Su Y W, Chiou W F, Chao S H, et al. Ligustilide prevents LPS-induced iNOS expression in RAW 264.7 macrophages by preventing ROS production and down-regulating the MAPK, NF- κ B and AP-1 signaling pathways[J]. *Int Immunopharmacol*, 2011, 11(9): 1166-1172.
- [79] Wahab S, Annadurai S, Abullais S S, et al. *Glycyrrhiza glabra* (Licorice): a comprehensive review on its phytochemistry, biological activities, clinical evidence and toxicology[J]. *Plants (Basel)*, 2021, 10(12): 2751.
- [80] 蔡敏. 甘草及其有效成分抑制 TLR4 信号通路抗炎的机制研究[D]. 广州: 广州医科大学, 2020.
- Cai M. Study on the anti-inflammatory mechanism of Licorice and its active components via inhibiting the TLR4 signaling pathway[D]. Guangzhou: Guangzhou Medical University, 2020.
- [81] 梁家红. 甘草查尔酮 A 对 Ox-LDL 诱导 RPAECs 炎症损伤的作用及机制研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2013.
- Liang J H. Study on the effect and mechanism of Licochalcone A on Ox-LDL-induced inflammatory injury in RPAECs[D]. Hangzhou: Zhejiang Chinese Medical University, 2013.
- [82] 龙小琴, 戴应和, 袁经权, 等. 甘草查尔酮 A 对 THP-1 巨噬细胞促炎因子表达的影响——依赖于 TLR-4/NF- κ B 炎症信号通路[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(12): 1212-1218.
- Long X Q, Dai Y H, Yuan J Q, et al. Effect of licochalcone A on expression of proinflammatory cytokines in THP-1 macrophages——dependent on the TLR-4/NF- κ B inflammatory signaling pathway[J]. *Chin J Arterioscler*, 2017, 25(12): 1212-1218.