

· 综述 ·

补阳还五汤治疗 PCI 术后胸痛的机制研究进展*

温雨婷¹ 陈联发^{1,2▲}

摘要 经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后胸痛是临床上常见的并发症。当前治疗仍存在一定局限,如支架相关再狭窄、微循环障碍、药物副作用等问题,现有西医手段难以全面覆盖。补阳还五汤作为中医经典方剂,通过抑制炎症氧化应激、改善内皮功能、促进侧支循环形成、抗血小板聚集、调节自主神经等多重作用,在缓解 PCI 术后胸痛中展现出独特优势。文中基于系统综述方法,总结补阳还五汤干预 PCI 术后胸痛的多靶点调控机制及中医理论内涵,以期为后续深入研究提供理论依据。

关键词 补阳还五汤;PCI 术后;胸痛;作用机制;综述

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease, CHD)作为全球重大公共卫生问题,在中国具有高发病率、高死亡率的特点^[1]。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)通过解除冠脉狭窄、恢复血流,显著降低了患者的死亡率,然而仍有 20%~40% 的患者术后存在胸痛症状,其机制涉及冠脉再狭窄、心肌缺血再灌注损伤、微循环障碍、血栓形成和自主神经功能紊乱等多个环节^[2]。目前,临床治疗以冠心病二级预防联合抗心肌缺血药物为主,但存在症状易复发及药物不良反应的局限性。补阳还五汤作为中医“益气活血通络”法的代表方剂,具有多靶点调控的特点,能够通过抗炎、抗氧化、调节内皮功能与神经调节等多种途径,显著改善 PCI 术后患者心脉失养和瘀阻并存的病理状态。为此,笔者通过系统梳理该方作用机制与中医理论内涵,为构建靶向干预策略提供科学依据。

1 补阳还五汤治疗 PCI 术后胸痛的理论基础

补阳还五汤首载于清代王清任所著的《医林改错》,原为治疗中风后气虚血瘀型偏瘫的方剂,现临床拓展应用于气虚血瘀证相关疾病(如胸痹、心悸和糖尿病周围神经病变等),其“益气活血通络”治法与多

种微循环障碍性疾病的病机相契合^[3]。PCI 术后胸痛属于中医“胸痹心痛”范畴。《素问·痹论》与《金匮要略》指出“脉不通”“阳微阴弦”为胸痹的病机关键,强调其病性属本虚(气虚)标实(血瘀)。从现代医学角度看,PCI 术虽能迅速完成血运重建并缓解症状,但手术创伤及患者年老体虚等因素,均可导致气血耗伤,加重心脉痹阻,与中医“气虚血瘀”理论高度对应^[4]。补阳还五汤以黄芪为君药大补元气,配伍当归尾、赤芍等活血化瘀通络药物,共奏“气行血畅”之效,为 PCI 术后胸痛的标本同治提供了理法依据。

现代药理学研究^[5-8]证实,补阳还五汤具有多靶点调控机制:①黄芪中的甲苷、毛蕊异黄酮可协同发挥抗炎、抗氧化作用,促进血管修复;②当归作为“血中圣药”,其有效成分藁本内酯、阿魏酸能够下调白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达,清除氧自由基,抑制血小板活化并抗动脉粥样硬化;③赤芍所含芍药苷与川芎中的川芎嗪可通过激活一氧化氮(NO)通路,改善内皮功能;④地龙中的蚓激酶可调节 5-羟色胺(5-HT)和 P 物质(SP)水平,抑制痛觉传导,并发挥神经保护作用;⑤桃仁中的亚油酸与红花中的黄色素 A 分别通过激活 PI3K/Akt 通路及上调血管内皮生长因子(VEGF)表达,促进内皮细胞增殖和侧支循环建立。综上,补阳还五汤通过抗炎、抗氧化、保护内皮功能、抗血栓形成及调节自主神经平衡等多途径协同作用,与中医“气血同治”理论相契合,为其治疗 PCI 术后胸痛提供了分子生物学依据。

2 补阳还五汤治疗 PCI 术后胸痛的作

*基金项目 福建省自然科学基金青年创新项目(No.2023J05279);厦门市科学技术局医疗卫生项目(No.3502Z20214ZD1149)

▲通信作者 陈联发,男,主任医师,硕士研究生导师。研究方向:心血管疾病的中医药治疗。E-mail:cl7008@163.com

•作者单位 1.福建中医药大学(福建福州 350000);2.福建中医药大学附属厦门中医院(福建厦门 361000)

用机制

2.1 抑制炎症反应 PCI术后血管内皮损伤可触发细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)等黏附分子介导的炎症细胞浸润,以及趋化因子(MCP-1)和促炎因子(如IL-6、IL-1 β 、IL-18、TNF- α)的释放,通过激活核因子- κ B(NF- κ B)等通路加速动脉粥样硬化及支架内再狭窄的进展^[9]。相关研究^[10]表明,秋水仙碱具有抗炎、抗增殖作用,可预防远期支架内再狭窄,对改善PCI术后胸痛有一定益处。而补阳还五汤在治疗中展现出多靶点抗炎特性:薛亚楠等^[11]发现,该方通过抑制NF- κ B p65核转位,显著降低ICAM-1、VCAM-1、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)等黏附分子表达,阻断炎症级联反应,减轻血管内皮损伤;丁砚兵等^[12]进一步揭示,补阳还五汤可调节Th1/Th2细胞因子平衡,降低促炎因子TNF- α 、IL-1 β 水平,提升抗炎因子IL-4、IL-10表达,有效延缓动脉粥样硬化进程。孙惠等^[13]亦证实,该方联合八段锦等康复训练可协同降低超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、TNF- α 等炎症标志物水平,体现其抗炎与免疫调节协同增效的临床价值。相较于单通路抑制剂(如秋水仙碱),补阳还五汤通过多途径抗炎和免疫调节进行干预,更契合PCI术后胸痛复杂的病理机制,为中西医协同治疗提供了新方向。

2.2 抗氧化应激 PCI术后心肌缺血诱发氧化-抗氧化系统失衡是胸痛发生的重要病理生理学基础,其核心机制在于体内活性氧(ROS)蓄积,引发脂质过氧化级联反应。ROS通过攻击细胞膜表面的多不饱和脂肪酸,生成丙二醛(MDA)、4-羟基壬烯醛(4-HNE)等毒性代谢物,破坏细胞膜完整性,同时还可激活炎症信号通路,形成“氧化损伤-炎症反应”的恶性循环^[14]。临床观察发现,血清中MDA、4-HNE水平与胸痛发作的频率及程度呈正相关,故其可作为预测疾病进展的重要生物指标^[15]。值得注意的是,梁春玲等^[16]通过随机对照试验证实,补阳还五汤可显著降低血清MDA水平,提升超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性,这一双向调节作用揭示其不仅能直接清除氧自由基,还可通过激活相关信号通路来增强自身抗氧化酶系统的防御能力。此外,该方对IL-6等促炎因子也具有同步抑制作用^[17]。综上,补阳还五汤可能通过“抗氧化-抗炎”双通路协同恢复内源性氧化稳态,为防治PCI术后胸痛提供新思路。

2.3 改善血管内皮功能和促进侧支循环建立 PCI

术后内皮功能障碍的核心病理机制源于炎症与氧化应激的交互作用^[18]:一方面,炎症通路异常激活引发内皮细胞炎性损伤;另一方面,ROS通过抑制内皮型一氧化氮合酶(eNOS)活性来减少一氧化氮(NO)生物利用度,同时促进过氧亚硝基阴离子(ONOO⁻)生成及内皮素-1(ET-1)释放,导致血管舒缩功能紊乱。这种病理微环境不仅直接诱发胸痛,还会抑制内皮祖细胞(EPCs)的归巢能力及低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)介导的血管内皮生长因子(VEGF)/基质细胞衍生因子-1(SDF-1)信号轴,阻碍内皮修复与侧支循环形成^[19-20]。尤心怡等^[5]通过离体内皮细胞模型证实,补阳还五汤可双向调节ET-1/NO平衡,通过抑制炎症反应,同时激活沉默调节蛋白1(SIRT1)依赖性去乙酰化通路,增加血清NO的表达,显著改善血管舒张功能。此外,王峥团队^[21]发现该方还可增加VEGF表达,加速损伤内皮的修复。值得注意的是,在糖尿病合并PCI术后胸痛动物模型中,补阳还五汤通过抑制HIF-1 α -VEGF/SDF-1信号轴,使缺血区毛细血管密度显著提高^[22]。同时,有学者指出,血清VEGF水平与内皮修复程度呈正相关,是影响预后的关键指标,且基线VEGF水平越低,术后胸痛复发的风险显著增加^[23-24]。综上,补阳还五汤可能通过“内皮修复、血管新生”等路径恢复内皮系统稳态,进而防治PCI术后胸痛。

2.4 抗血小板聚集 PCI术后血小板过度活化及促凝-纤溶系统失衡是血栓事件发生的关键病理环节^[25]。其中,血栓素A2(TXA2)与前列环素(PGI2,以6-Keto-PGF1 α 为代谢标志物)的比值失衡是启动血小板黏附、聚集的始动因素。此外,血清中组织型纤溶酶原激活物(t-PA)和纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)的动态平衡也反映了体内促凝-纤溶的功能状态。既往研究^[26]报道,PCI术后患者血浆TXA2/PGI2比值升高和t-PA/PAI-1比值下降,与支架内再狭窄发生率显著相关,均可增加远期心血管不良事件的发生。郑丽娟等^[27]的研究证实,补阳还五汤通过多种活性成分上调血管内皮细胞环氧合酶-2(COX-2)表达,使6-酮-前列腺素F1 α (6-Keto-PGF1 α)含量增加;同时,也能够降低血小板膜表面P-选择素(CD62P)表达,阻断血小板-白细胞黏附级联反应,二者协同抑制血小板的活化。同时,雷华斌等^[28]发现,该方可同步提高t-PA/PAI-1比值,增强内源性纤溶活性,预防血栓形成。相较于阿司匹林等单一抗血小板药物,补阳还五汤具有“抗栓、促纤溶”双重调控模式,

为PCI术后抗栓治疗耐药或高出血风险患者提供了新的中西医治疗思路。

2.5 调节自主神经功能和神经保护 PCI术后心肌再灌注产生的ROS可激活NF- κ B信号通路,诱导前列腺素E2(PGE2)、缓激肽等促炎因子释放。这些炎症介质不仅直接损伤心脏自主神经末梢的线粒体功能,还可通过上调瞬时受体电位香草酸亚型1(TRPV1)和酸敏感离子通道3(ASIC3)的磷酸化水平,降低痛觉阈值^[29]。临床研究^[30]显示,PCI术后胸痛患者血清中5-HT及SP水平较健康人群升高,且与疼痛视觉模拟评分(VAS)呈正相关。华先进^[31]团队通过神经电生理实验证实,补阳还五汤可抑制背根神经节中PGE2的合成,同时下调TRPV1通道的膜表达密度,阻断痛觉信号向脊髓背角的传导。值得注意的是,心率变异性(HRV)参数(如SDNN、RMSSD)是反映交感-副交感神经平衡状态的重要指标。张儒佳等^[32]针对气虚血瘀型患者的临床随机对照试验表明,经补阳还五汤治疗,SDNN值显著提升,自主神经张力平衡得以恢复。综上,补阳还五汤通过抑制神经源性炎症介质表达及调节自主神经功能平衡,为PCI术后胸痛患者提供了兼具镇痛与改善预后的双重干预策略。

2.6 调控PCI术后胸痛相关的分子信号通路

2.6.1 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路 TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路是调控炎症反应的核心通路^[33]。Toll样受体4(TLR4)作为免疫识别受体,通过识别高迁移率族蛋白B1(HMGB1)等损伤相关分子模式,启动髓样分化因子88(MyD88)依赖性信号级联反应,激活核因子 κ B抑制蛋白(I κ B)磷酸化并促使NF- κ B核转位,诱导IL-6、IL-1 β 等促炎因子释放,加速动脉粥样硬化的进展及心肌纤维化。临床研究^[34-35]显示,PCI术后胸痛复发患者外周血单核细胞TLR4 mRNA表达水平较无症状组升高,且血清高迁移率族蛋白B1(HMGB1)浓度与冠状动脉钙化积分呈显著正相关,表明该通路异常活化是介导血管损伤的关键机制。李菀榆等^[36]研究表明,补阳还五汤中黄芪甲苷可通过竞争性结合TLR4受体,降低MyD88蛋白表达量;同时阿魏酸通过阻断I κ B激酶 β (IKK β)活性,减少核因子 κ B抑制蛋白 α (I κ B α)磷酸化,显著下调炎症介质。此外,该方干预可减少主动脉斑块内泡沫细胞占比,延缓动脉硬化,其机制与抑制TLR4通路介导的巨噬细胞M1极化及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)表达密切相关^[37]。

2.6.2 Nrf2/HO-1 信号通路 PCI术后心肌缺血再灌注诱发的ROS爆发可特异性修饰Keap1蛋白的半胱氨酸残基,破坏其与核因子E2相关因子2(Nrf2)的结合能力,促使Nrf2核转位,进而与抗氧化元件(ARE)结合,驱动血红素加氧酶1(HO-1)表达。HO-1通过催化血红素生成胆绿素等物质,不仅直接清除ROS,还可抑制线粒体途径细胞凋亡及NF- κ B介导的炎症反应^[38]。魏晓涛等^[39]研究发现,补阳还五汤干预后,动脉损伤模型中HO-1蛋白表达活跃,且血清IL-6、TNF- α 水平明显下降。此外,黄芪甲苷可增强Nrf2与ARE的DNA结合活性,而阿魏酸通过抑制糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β)活性来减少Nrf2蛋白泛素化降解,二者协同放大抗氧化效应。宋忠阳等^[40]进一步证实,该方联合常规药物治疗可提高患者血清SOD活性,显著降低术后胸痛复发率。值得关注的是,该方对HO-1的诱导作用具有组织特异性,在心肌细胞中的表达最为显著^[41]。

2.6.3 Gi蛋白/cAMP/PKA 信号通路 Gi蛋白偶联受体(GiPCR)介导的抑制性信号通路通过 α 亚基GTP酶活性下调环磷酸腺苷(cAMP)水平,进而抑制蛋白激酶A(PKA)活性,这一过程不仅可减少促凋亡蛋白Bax的线粒体易位,还可通过腺苷A2A受体依赖途径减少T细胞IL-17、IFN- γ 等炎症因子释放,形成心肌保护效应^[42]。相关报道^[43]指出,PCI术后血浆cAMP水平降低可能与血栓事件发生密切相关。补阳还五汤中川芎嗪、红花黄色素等活性成分可特异性结合GiPCR受体,提升血清cAMP水平,同时阻断P2Y12和二磷酸腺苷(ADP)受体,抑制血小板活化^[44]。此外,方中红花提取物可通过Gi α 亚基依赖性途径减少还原型辅酶II(NADPH)氧化酶活性,降低心肌细胞ROS表达^[45]。补阳还五汤通过抗栓和抗氧化协同作用,显著降低远期支架内血栓形成的风险。

2.6.4 PI3K/AKT/eNOS 信号通路 PI3K/AKT/eNOS通路是维持内皮稳态的核心调控通路。其激活过程始于磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)催化细胞膜磷脂生成第二信使磷脂酰肌醇3,4,5-三磷酸(PIP3),进而招募并磷酸化蛋白激酶B(AKT)的Thr308/Ser473位点,增强eNOS活性,促进NO生成,从而改善血管内皮依赖性舒张功能^[46]。研究^[47]表明,PCI术后胸痛复发患者血清NO含量显著降低,且血清eNOS活性与内皮损伤程度呈负相关。动物实验^[48]证实,补阳还五汤可通过增强PI3K亚基表达,抑制PTEN磷酸酶活性以维持PIP3

信号强度,促使 AKT 磷酸化,最终提升血清 NO 浓度。此外,其活性成分黄芩甲苷通过激活 PI3K/Akt 信号通路,抑制半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶-3 (Caspase-3) 表达,协同清除 ROS 并阻断炎症因子对通路的反馈抑制作用^[49]。补阳还五汤通过多靶点调控内皮稳态,在 PCI 术后血管功能重建中发挥关键作用。

3 小结与展望

补阳还五汤作为中医“益气活血通络”法的经典方剂,在改善 PCI 术后胸痛中展现出多靶点调控优势,具有明确的临床应用价值。其抗炎、抗氧化作用可减轻血管内皮损伤,减少支架内再狭窄风险;通过调节内皮功能与促进血管新生,改善心肌微循环灌注,缓解缺血性胸痛;抗血小板聚集与促纤溶的双重调控模式为抗栓治疗耐药患者提供新选择;同时可抑制神经炎症介质表达并恢复自主神经平衡,降低胸痛感知敏感性。临床实践表明,该方在减少西药不良反应、降低胸痛复发率方面具有显著优势,为中西医结合治疗 PCI 术后胸痛提供了新的诊疗思路。

现有研究虽已初步揭示其科学内涵,但由于中药成分复杂,且 PCI 术后胸痛的发病机制多样,未来研究应重点围绕临床转化需求展开:(1)需开展大样本、多中心随机对照试验,进一步验证其疗效并明确其作用机制;(2)结合代谢组学、蛋白质组学等多组学技术,通过动态监测炎症因子谱、内皮功能标志物及神经调节相关分子,解析复方中关键活性成分的协同作用网络,阐明“益气活血”功效的现代生物学内涵;(3)系统评估该方与西医抗栓/抗炎治疗的协同效应,运用人工智能辅助建模预测药物相互作用风险,从而形成兼顾疗效与安全性的个体化用药策略。这些研究将推动补阳还五汤从经验性用药向循证医学模式转化,进一步提升其在心血管疾病诊治中的临床价值。

参考文献

[1]刘明波,何新叶,杨晓红,等.《中国心血管健康与疾病报告 2023》概要(心血管疾病流行及介入诊疗状况)[J].中国介入心脏病学杂志, 2024, 32(10): 541-550.
 [2]GIMBEL M E, WILLEMSSEN L M, DAGGELDERS M C, et al. Long-term follow-up after bypass surgery or coronary stenting in elderly with multivessel disease[J].Neth Heart J, 2020, 28(9): 467-477.
 [3]董朋涛,王峥,李晓羽.补阳还五汤现代临床应用及作用机制研究进展[J].辽宁中医药大学学报, 2024, 26(7): 146-150.
 [4]何一婷,智瑜.宽胸祛痹汤辅助治疗对经皮冠状动脉介入术后心绞痛血管内皮功能及血清 ADAMTS-13、血浆 Irisin 水平的影响[J].中华

中医药学刊, 2024, 42(5): 69-73.
 [5]尤心怡,王文凤,徐霞,等.补阳还五汤治疗动脉粥样硬化的物质基础及作用机制研究进展[J].中药新药与临床药理, 2021, 32(10): 1575-1581.
 [6]DONG M, LI J, YANG D, et al. Biosynthesis and pharmacological activities of flavonoids, triterpene saponins and polysaccharides derived from astragalus membranaceus[J].Molecules, 2023, 28(13): 5018.
 [7]陈毅,汪蔚青,于宏梅,等.补阳还五汤对猪冠状动脉支架植入术后早期内皮化及 EPCs 数量的影响[J].时珍国医国药, 2021, 32(11): 2640-2644.
 [8]YAN Y, WU Q, LI J H, et al. Chitosan inhibits vascular intimal hyperplasia via LINC01615/MIR-185-5p/PIK3R2 signaling pathway[J].Gene, 2024, 892: 147850.
 [9]AJOOLABADY A, PRATICO D, LIN L, et al. Inflammation in atherosclerosis: pathophysiology and mechanisms[J].Cell Death Dis, 2024, 15(11): 817.
 [10]OSBORN E A, UGHI G J, MAUSKAPF A, et al. Abstract 11: suppression of coronary artery stent inflammation by colchicine decreases stent restenosis, as assessed by serial in vivo optical molecular-structural imaging[J].Arterioscl Thromb Vas, 2015, 35(suppl_1): A11.
 [11]薛亚楠,张立德,王建波,等.补阳还五汤调节血管内皮细胞炎症信号通路干预高血压前期血管损伤机制[J].科学技术与工程, 2022, 22(25): 10906-10911.
 [12]谢谢,丁砚兵,陈小敏.补阳还五汤抗动脉粥样硬化的作用机制[J].时珍国医国药, 2024, 35(1): 93-96.
 [13]孙惠,孙秀云,郭晓娟,等.补阳还五汤联合坐位八段锦治疗冠心病搭桥术患者的临床疗效及其对心功能、炎症因子、应激指标的影响[J].世界中西医结合杂志, 2024, 19(5): 998-1004.
 [14]CHEN J, WANG B, MENG T, et al. Oxidative stress and inflammation in myocardial ischemia-reperfusion injury: protective effects of plant-derived natural active compounds[J].J Appl Toxicol, 2024, 44(5): 689-703.
 [15]YE J, WANG M, XU Y, et al. Sestrins increase in patients with coronary artery disease and associate with the severity of coronary stenosis[J].Clin Chim Acta, 2017, 472: 51-57.
 [16]梁春玲,陈晓杰,黄媛媛,等.基于炎症-氧化应激-血管内皮功能探究补阳还五汤对急性心肌梗死早期心室重构的抑制作用[J].世界中西医结合杂志, 2023, 18(12): 2433-2440.
 [17]SHE Y, SHAO L, JIAO K, et al. Glycosides of buyang huanwu decoction inhibits pyroptosis associated with cerebral ischemia-reperfusion through Nrf2-mediated antioxidant signaling pathway both in vivo and in vitro[J].Phytomedicine, 2023, 120: 155001.
 [18]RAO K, SHEN X, PARDUE S, et al. Nicotinamide nucleotide transhydrogenase (NNT) regulates mitochondrial ROS and endothelial dysfunction in response to angiotensin II[J].Redox Biol, 2020, 36: 101650.
 [19]秦臻,黄水清,韦正新,等.剪切应力环境中当归补血汤对大鼠内皮细胞功能的影响[J].中国实验方剂学杂志, 2021, 27(2): 1-7.
 [20]陈博威,欧阳银,曾繁佐,等.补阳还五汤通过小窝蛋白 1 调控 YAP1/HIF-1 α 信号通路促进 bEnd.3 细胞糖氧剥夺/复氧损伤后血管新生的机制研究[J].中国中药杂志, 2025, 50(14): 3847-3856.
 [21]王峥,林琳.补阳还五汤联合西药治疗缺血性脑卒中后血管性痴

- 呆疗效及对血清炎症因子、氧化应激指标和血管内皮活性物质的影响[J].现代中西医结合杂志,2022,31(4):469-473.
- [22] HRABALOVA P, BOHUSLAVOVA R, MATEJKOVA K, et al. Dysregulation of hypoxia-inducible factor 1alpha in the sympathetic nervous system accelerates diabetic cardiomyopathy [J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1):88.
- [23] 刘功艳,王琳,来利红.观察不稳定性心绞痛患者外周血血管内皮生长因子水平及相关因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(9):939-941.
- [24] LI L, CAO J, LI S, et al. M2 macrophage-derived sev regulate pro-inflammatory CCR2(+) macrophage subpopulations to favor post-ami cardiac repair[J]. Adv Sci (Weinh), 2023, 10(14):e2202964.
- [25] ZHU P, TANG X F, SONG Y, et al. Association of lipoprotein(a) with platelet aggregation and thrombogenicity in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Platelets, 2021, 32(5):684-689.
- [26] WANG Y F, KONG X H, TAO H M, et al. Triglyceride-glucose index as a predictor of major adverse cardiovascular events in post-PCI patients diagnosed with in-stent restenosis [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2024, 17:2737-2746.
- [27] 郑丽娟,朱原,徐榆林,等.补阳还五汤对脑缺血再灌注大鼠血小板 PDK1/Akt Thr308 通路的影响[J].中药药理与临床,2016,32(4):1-4.
- [28] 雷华斌,张恒.补阳还五汤加减治疗气虚血瘀型脑梗死的临床效果及对凝血-纤溶功能和 mi R-151a-3p、miR-210 表达的影响[J].临床医学研究与实践,2021,6(29):141-143.
- [29] FOU DA M A, LEFFLER K E, ABDEL-RAHMAN A A. Estrogen-dependent hypersensitivity to diabetes-evoked cardiac autonomic dysregulation: Role of hypothalamic neuroinflammation [J]. Life Sci, 2020, 250:117598.
- [30] ZIEGLGANSBERGER W. Substance P and pain chronicity [J]. Cell Tissue Res, 2019, 375(1):227-241.
- [31] 华先进,杨峰,姚强,等.电针深刺夹脊穴联合补阳还五汤治疗腰椎间盘突出症下肢疼痛患者的疗效及对血清疼痛介质的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(22):2481-2485.
- [32] 张儒佳.补阳还五汤对气虚血瘀型冠心病患者左心室功能及自主神经失衡影响的研究[J].中国处方药,2022,20(10):160-162.
- [33] 李嘉慧,王欣佩,冷静. TLR4/NF- κ B 参与动脉粥样硬化发生发展机制的研究进展[J].中国比较医学杂志,2021,31(4):137-142.
- [34] YANG H, LIU Y, CHEN G, et al. Caspase-3/gasdermin-E axis facilitates the progression of coronary artery calcification by inducing the release of high mobility group box protein 1 [J]. Int Immunopharmacol, 2024, 127:111454.
- [35] 汤慧民,朱志勇,陈小贞.通心络胶囊联合瑞舒伐他汀在冠心病患者 PCI 后并发支架内再狭窄中的应用[J].海南医学,2023,34(22):3209-3213.
- [36] 李苑榆,龙清吟,傅馨莹,等.补阳还五汤和黄芪当归配伍对动脉粥样硬化小鼠炎症反应的影响[J].中国中药杂志,2023,48(15):4164-4172.
- [37] 李玉婷,雷志强,游宇,等.基于 TLR4/NF- κ B/NLRP3 通路探讨补阳还五汤调控巨噬细胞极化的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(19):18-25.
- [38] WANG Q, LIU T, KOCI M, et al. Chlorogenic acid alleviated AFB1-induced hepatotoxicity by regulating mitochondrial function, activating Nrf2/HO-1, and inhibiting noncanonical NF- κ B signaling pathway [J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(12):2391.
- [39] 魏晓涛,何志军,刘涛,等.中药干预皮瓣血管再生相关信号通路研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(19):275-282.
- [40] 宋忠阳,陈玉婵,雍文兴,等.补阳还五汤预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠抗氧化功能的影响[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(11):1621-1625.
- [41] KUNINAKA Y, ISHIDA Y, NOSAKA M, et al. Forensic significance of intracardiac heme oxygenase-1 expression in acute myocardial ischemia [J]. Sci Rep, 2021, 11(1):21828.
- [42] FUENTES F, ALARCON M, BADIMON L, et al. Guanosine exerts antiplatelet and antithrombotic properties through an adenosine-related cAMP-PKA signaling [J]. Int J Cardiol, 2017, 248:294-300.
- [43] ZLAMAL J, ALTHAUS K, JAFFAL H, et al. Upregulation of cAMP prevents antibody-mediated thrombus formation in COVID-19 [J]. Blood Adv, 2022, 6(1):248-258.
- [44] 牛雯颖,袁茵,邓思瑶,等.补阳还五汤对气虚血瘀模型大鼠血小板生物学指标的影响[J].中华中医药杂志,2019,34(7):3261-3265.
- [45] 韩堃,曲怡,王建波,等.基于 NOX4/ROS/NF- κ B 通路探讨补阳还五汤对 Dahl 盐敏感性大鼠高血压肾损伤的保护机制[J].辽宁中医药大学学报,2024,26(4):21-26.
- [46] LEE J H, PARVEEN A, DO M H, et al. Lespedeza cuneata protects the endothelial dysfunction via eNOS phosphorylation of PI3K/Akt signaling pathway in HUVECs [J]. Phytomedicine, 2018, 48:1-9.
- [47] HU Z, WANG H, FAN G, et al. Danhong injection mobilizes endothelial progenitor cells to repair vascular endothelium injury via upregulating the expression of Akt, eNOS and MMP-9 [J]. Phytomedicine, 2019, 61:152850.
- [48] HAN X, ZHANG G, CHEN G, et al. Buyang Huanwu Decoction promotes angiogenesis in myocardial infarction through suppression of PTEN and activation of the PI3K/Akt signalling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 287:114929.
- [49] FISHER L. Retraction: Vitexin mitigates myocardial ischemia reperfusion-induced damage by inhibiting excessive autophagy to suppress apoptosis via the PI3K/Akt/mTOR signaling cascade [J]. RSC Adv, 2021, 11(8):4440.

(收稿日期:2025-05-06)

(本文编辑:黄明愉)