

以痰瘀毒论治动脉硬化闭塞症的理论初探

赵有利¹ 范小涛²

(1 南京中医药大学附属南京市中西医结合医院脉管病科,南京,210014; 2 南京中医药大学医学与生命科学学院,南京,210046)

摘要 综合中医药文献多数学者认为痰瘀毒三邪致病使动脉硬化闭塞症(ASO)在治疗上颇为棘手。本文初步对痰瘀毒在 ASO 中病因病机的理论基础进行归纳,并结合临床典型验案探讨运用解毒化痰、祛瘀通脉法治疗血脉瘀阻、热毒内蕴型 ASO 发病的作用机制。为进一步研究解毒化痰祛瘀煎剂干预 ASO 脂质代谢、血液流变、多种炎症反应因子等因素在发挥何种作用,从而为深化中医痰瘀毒理论打下基础。为缩短 ASO 治愈时间,提高疗效,减少截肢率,寻求中西医结合治疗该病的佳径。

关键词 痰瘀毒;动脉硬化闭塞症;理论

Theory Exploration on Treating Arteriosclerosis Occlusion Based on Phlegm, Blood Stasis and ToxinZHAO Youli¹, FAN Xiaotao²

(1 Department of Vascular and Lymphatic Surgery, Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210014, China; 2 College of Medicine and Life Sciences, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

Abstract Most scholars in literatures of traditional Chinese medicine(TCM) think that the pathogenesis of phlegm, blood stasis and toxin makes the treatment of arteriosclerosis occlusion(ASO) rather difficult. This paper summarizes the theoretical basis of etiology and pathogenesis of phlegm, blood stasis and toxin in ASO, and explores the mechanism of detoxifying and phlegm-resolving as well as blood stasis-removing and vessel-dredging methods in the treatment of ASO with blood stasis in vessels and internal accumulation of heat-toxin, referring to typical clinical cases. To further study the role of Jiedu Huatan Quyu Decoction in the intervention of ASO lipid metabolism, hemorrheology, a variety of inflammatory factors and other factors, so as to lay a foundation for deepening the theory of phlegm, blood stasis and toxin in TCM. To shorten treatment time of curing ASO, enhance efficacy and reduce amputation rate, and thus to look for a better way to treat the disease by integrated traditional Chinese and western medicine.

Keywords Phlegm, blood stasis and toxin; Arteriosclerosis occlusion; Theory

中图分类号:R249.2/.7 文献标识码:B doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2020.02.028

动脉硬化性闭塞症(Arteriosclerosis Obliterans, ASO)是由于大、中动脉粥样硬化斑块引发动脉狭窄、血栓形成或闭塞,进而导致肢体慢性缺血、远端供血不足,重者可发生肢端溃疡、坏死、趾节脱落的慢性周围血管疾病。中医称之为“脱疽”。多发于40岁以上中老年人群,据统计,我国60岁以上者发病率为79.9%,70岁以上者发病率为100%,男性多于女性,比例为8:1。至2010年全球患下肢ASO人数多达2.02亿^[1]。而糖尿病、吸烟、高脂血症等皆为其高发的危险因素,尤其以糖尿病的危害为最,近年

来全球糖尿病患者数量又呈逐年上升之趋势,预计到2030年患者数量将上升到4.38亿^[2],糖尿病可使周围动脉疾病的发生率增高3~4倍,截肢率是非糖尿患者的5~10倍,严重影响人民的身心健康。因此,从中西医结合入手研究ASO,提高患者生命质量,减少病员截肢率刻不容缓。我们试从中医痰瘀毒理论论治ASO,经临床证明疗效确切,现报道如下。

杨博华^[3]认为下肢缺血三大类疾病(ASO、TAO、DAO)最常见证型均是血脉瘀阻证,且发病率

基金项目:南京市卫计委第15批科技发展项目(201715055)

作者简介:赵有利(1971.03—),男,硕士研究生,副主任医师,研究方向:中医药治疗皮肤、甲乳、脉管病及慢性创面修复,E-mail:zhaoyouli126@126.com

通信作者:范小涛(1980.07—),男,硕士研究生,讲师,研究方向:针刀针灸基础与临床,E-mail:765251984@qq.com

处于第一位,ASO 更为典型。我国血管外科专家刘开珽、王嘉桔自 1958 年起开始应用“四妙活血汤”治疗血栓闭塞性脉管炎(TAO)到 1960 年代顾亚夫等研制“通塞脉片”治疗 ASO 及 TAO,进行了艰辛探索。1986 年在第二届全国活血化瘀研究学术会议上修订了活血化瘀中药。使活血化瘀理论得到加强。近年来,尚德俊,李令根等^[4]均提出益气、温经、清热、利湿、行气、养血、破瘀、补肾、滋阴、通下等活血化瘀十法则丰富了活血化瘀学说。奚九一认为瘀血和痰浊是引起本病的两大因素,提出痰瘀致病学说。

1 痰瘀同治 ASO 进展及不足

1.1 痰瘀概念 痰浊、瘀血二者均是脏腑功能失调、体内津液代谢障碍所产生的病理产物。现代医学公认 ASO 发病机制学说有:内皮细胞损伤、血管平滑肌细胞增殖、脂质代谢紊乱、氧化应激、NO 舒血管功能受损、慢性炎症反应及 HHcy 和 ASO 的关系等诸方面,其本质是脂质从血浆渗入动脉壁的病变所产生的反应:如内膜出现粥样硬化斑块增厚、中膜变性或钙化、管腔狭窄或闭塞等。学界普遍共识痰浊是脂质代谢紊乱所产生的重要生化物质,痰浊属津液,津血同源、其生成同源源于饮食水谷,五脏病理表现皆可生痰致瘀,由瘀生痰,痰凝瘀滞,痰瘀互结,终成痰瘀同病。蔡炳勤^[5]认为 ASO 多发于中老年人,患者多有血脂高、血压高等因素,属“痰瘀证”。

1.2 痰瘀理论 痰浊阻滞于血脉中形成痰瘀,痰瘀与脉管关系致密,瘀血与血黏度、血液流变及微循环等改变密切相关,血管内皮细胞功能的改变与痰瘀具有相关性,血管内皮细胞损伤是痰瘀形成的病理基础。瘀血证时可见到与痰浊生化物质相关的三酰甘油明显上升,过氧化物脂质值也相应升高,此为瘀血生痰提供了科学依据^[6]。痰证患者的血液流变学改变:血液流动性降低、聚集性增高,此二者说明“痰中夹瘀”和“痰可致瘀”;一旦血管内皮分泌的多种细胞因子(如:组织纤溶酶原激活剂、纤维溶酶原激活剂抑制物、内皮细胞收缩因子、血管紧张素 II、内皮来源舒张因子、一氧化氮、前列环素等)由致病因素失去自稳性后,促凝促栓物质生成与释放增加,导致机体凝血-纤溶系统异常和血小板功能紊乱,从而使“血行失度”“血脉瘀阻”,使血液处于高度凝聚和黏滞状态。

如此,痰瘀同治能显著改善血脂代谢紊乱,保护血管内皮,改善血液流变性。还能明显调节 NO、ET、MDA、SOD、TNF 含量,抑制细胞过度凋亡,对损

伤的內皮细胞有明显的保护作用。黄益麒^[7]报道痰瘀同治在一定程度对血管內皮细胞起着保护作用,有利于疾病的治疗。王涛等^[8]报道,调肝导浊方能明显抑制高脂血清培养下 SMC 的增殖,推测可能是通过影响 PDGF-A 以抑制 SMC 增殖。调肝导浊中药对巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)mRNA 表达具有调控作用,对 AS 起到良好的防治作用^[9]。而最易腐筋伤脉损骨是毒邪,我们认为“痰瘀毒”是 ASO 重要病因病机。

2 痰瘀毒既是 ASO 病因又构成新病机

2.1 毒的概念及 ASO 病因病机 毒邪亦指脏腑功能和气血运行失常使体内的生理或病理产物不能及时排出、蕴积体内过多而生成的产物。《金匱要略心典·百合狐惑阴阳毒病脉证治篇》云:“毒者,邪气蕴蓄不解之谓”。可见毒邪范围甚广,如:六淫之邪毒、瘀毒、痰毒、痰瘀毒、烟毒、脂毒、糖毒、伏毒、光毒、化学毒等,有内、外毒之分。若痰浊、瘀血内蕴未得及时消散致痰瘀互结,蕴蓄日久则酿热生火,变化生毒,即所谓“瘀毒”“痰毒”“痰瘀毒”等皆属“内毒”。现代医学研究表明:“内毒”的病理基础包含了现代医学所言的毒性氧自由基、兴奋性神经毒、凝血及纤溶产物、微小血栓、血中脂质、酸中毒、微生物毒素、钙离子超载、突变细胞、致癌因子、自身衰老及死亡细胞、炎症递质和血管活性物质的过度释放等因素^[10]。钱海凌等^[11]则深入研究得出“痰瘀之毒”包含了胰岛素抵抗、凝血及纤溶产物、炎症递质、细胞因子及血管紧张素等因素。这些因素除与高血压病的发生、发展密切相关外,还与靶器官受损、血管重构、动脉粥样硬化及心、脑、肾并发症的发生关系致密;或多嗜食肥甘厚味而成痰浊,血中脂质沉积管壁硬化形成所谓的“脂毒”;或消渴“糖毒”复加。所谓“糖毒”是糖尿病特有的致病物质和致病因素,是加重糖尿病及其并发症、兼证、变证、坏证之根。王春梅等^[12]甚至将单纯升高的血糖与由其发展所派生的火热毒、痰毒、瘀毒、湿毒、浊毒、水毒、溺毒、粪毒等毒邪统统归结为广义的“糖毒”范畴。

外毒包括长期吸烟而成“烟毒”或由风、寒、火、热、湿等邪相引与气、血、痰、瘀相结,蕴积不解蓄积于体内为毒。诚如《古书医言》谓“邪气者毒也”。在 ASO 早期和急性期主要以湿热、寒邪之毒而致痰瘀为主,且毒邪贯穿该病始终。也有学者认为毒邪亢盛,病情深重,病势多变,“伏而不觉,遇感诱发,发时始显”并将此定义为“伏毒”。中医认为本病主要与饮食失节、脏腑亏虚、气血凝滞、经脉瘀阻相关。

多为老年之体,肾气已衰,脾胃亦弱,心阳不振,气虚血瘀;或饮食失节,劳倦病久,脾虚胃弱,运化无权,气血亏虚,运行无力,脉络瘀阻;或过食膏粱厚味,脾胃愈伤,脾气不升,精微不化,湿滞中焦,久而不复,痰浊内生,气机不畅,痰凝经脉,痰瘀阻络,不通则痛;瘀久化热,热盛肉腐,痰瘀生毒,邪毒易滞;或脾肾阳虚,气血化源不足,足失所养,致间歇性跛行;肌肤失养,皮肤苍白、麻木,致肌肉萎缩;毒邪瘀滞,脉络闭阻,故伤筋脉、腐肌肉、损骨骼而成本病病机。可见,ASO“虚是本、邪是标、瘀是变、损是果”,以“瘀”为主,奚九一^[13]提出ASO基本病机为“毒滞脉络”。我们认为痰瘀毒胶结使病情愈重,三者合至是本病难治的主要病因,同时又构成了新病机。当三邪合至胶结时则加速病变局部缺血、坏死过程,脱疽的发生率也随之大增。

3 ASO 痰瘀毒论治法则

随着中医认识AS/ASO理论的不断深入,刘美之等^[14]认为痰瘀毒三者胶结为病,阻滞损伤络脉,而“络以通为用”分别以祛痰、化瘀、解毒通络等方法防治AS。有学者统计ASO证型分布规律中血脉瘀阻>热毒伤阴>湿热毒盛>寒湿阻络>气阴两虚证;唐汉钧治疗ASO脱疽多从痰浊瘀阻、热盛伤阴、气阴两虚证候分型,可见血瘀、痰浊、热毒为常见病因。

奚九一^[13]主张以“祛除邪毒,扶正补虚以清通”为基本治法,治疗上宜以“祛邪在先”为治则。采用清热燥湿、清热解毒、清热软坚、清泻祛毒、清浊化毒、清瘀荡毒等清通之法,当先对证祛毒解毒,“邪去则气血自通”,此时则忌过早大剂量用活血破瘀药物,化瘀多用益母草、酒大黄等凉血不耗血之品。阙华发^[15]则认为其因虚感邪(湿、热、毒)、因邪致瘀,瘀阻伤正,化腐致损,形成虚、邪、瘀、腐四者相互作用、互为因果的病机特点。因而虚、邪、瘀是ASO与糖尿病性足溃疡创面难以愈合的关键因素,治则当以补虚化瘀、解毒祛邪为大法^[16]。

我们认为ASO与AS比较更具痰瘀毒同病证。治疗上也从以活血化瘀法为主,逐渐转变为从痰瘀论治、痰瘀毒同治,侧重解毒祛毒,辅以益气活血、健脾化痰、滋补肝肾、养阴清热等辨证论治、综合治法收效显著。

有学者统计ASO总体用药规律中补虚药、清热药、活血化瘀药、化痰止咳平喘药排在前四位。常用中药由高到低依次为:当归、牛膝、甘草、地龙、丹参、黄芪、红花、桃仁、川芎、蜈蚣、熟地黄、鸡血藤、党参、茯苓、白芍、杜仲、牡蛎、全蝎、水蛭、泽泻等。此外,

周洁等^[17]报道对中药单体或有效部位如下:绞股蓝总皂苷、阿魏酸钠、银杏内酯、枸杞多糖、灵芝多糖、姜黄素、白藜芦醇、皂苷等。中药制剂临床也得到广泛应用,如当归、川芎嗪、丹参、灯盏花、红花、血塞通、脉络宁等注射液。血府逐瘀汤是活血化瘀法的代表方剂。具有调脂、抑血小板粘附、聚集、抑血管平滑肌增生之功,用于治疗AS,防治术后血管狭窄。周小青等^[18]报道以下五首活血化瘀方均可不同程度地调节血脂和载脂蛋白代谢,改善血液流变学,抑制家兔AS形成。其中血府逐瘀汤活血化瘀作用优于活络效灵丹>丹参饮>桃红四物汤>失笑散。这些方剂还可不同程度地提高过氧化物酶的活性,抑制脂质过氧化的作用。

3.1 益气解毒活血法 以补阳还五汤、益气活血通脉颗粒等为代表的益气活血类方可降低高脂血症动物血清TC、TG、LDL-C,提高HDL-C。益气活血通脉颗粒可升高AS家兔NO、降低ET,减少主动脉bFGF含量,提示该药治疗AS的机制可能与其降低血脂、保护血管内皮细胞、调控bFGF的基因表达有关^[19]。

3.2 清热活血解毒法 解毒活血类方以四妙勇安汤为代表方,对炎性组织中前列腺素E₂的含量降低明显,具有抗炎、抗凝、抗血栓作用。适用于ASO火毒蕴结、热毒炽盛证。此外,常用顾步汤(牛膝、石斛、人参、黄芪、当归、金银花)补气血、解毒、滋阴作用显著。尚德俊^[20]认为脉络瘀阻证属Ⅱ期ASO,并创制“活血通脉饮Ⅱ号”(丹参30g,赤芍60g,当归、川芎、鸡血藤、川牛膝各15g)治验。Ⅲ期(坏死期)ASO为瘀热毒盛证,治则清热解毒、佐以活血、凉血、滋阴法,药如:金银花、蒲公英、地丁、玄参、丹参、牛膝、连翘、漏芦、防己等。

3.3 滋阴益肾解毒法 范英昌等^[21]研究发现补肾益气方(首乌、黄芪、补骨脂)对消退家兔AS斑块明显优于补虚养阴方(玄参、仙鹤草、茜草)、益气活血方(补阳还五汤)、活血化瘀组(蒲黄)及钙离子拮抗剂(硝苯地平),并能明显降低心、肝、脑组织MDA含量和升高心、脑组织SOD的活性。提示用扶正补虚法治疗AS更为有效。

3.4 温阳活血解毒法 温阳活血代表方剂如阳和汤,具有温经散寒、活血通络能增高足背温度,明显改善血运,缓解肢体麻木、酸胀、疼痛。刘洁等^[22]报道温阳活血法能改善血糖、调节血脂代谢、抑制炎症反应、抗血小板聚集、防止血栓形成。陈广进等^[23]报道温阳活血解毒方能减少AS斑块内泡沫细胞,增加斑块内平滑肌合胶原成分,降低斑块内新生血管

的表达以稳定斑块。

3.5 解毒化痰祛瘀法 奚九一在“因痰致瘀”理论指导下拟定“软坚清脉方”(海藻、稀莩草、蒲黄、大黄、牡蛎等)有显著降脂、扩张血管、抗氧化作用。降脂通脉方、加味复方血脂清均能显著降低血清 TC、LDL-C 及 TG 的水平,抑制 AS 斑块的形成。赵学军等^[24]认为理脾化痰方防治早期 AS 的机制与抑制 VSMC 的增殖和过高水平的凋亡有关。黄召谊等^[25]测定了 AS 家兔血清 NO 及血浆 ET-1 的水平,结果冠心康组与模型组比较血浆 ET-1 水平显著下降。

我们前期研究瘰癧病的证治中发现应用化痰祛瘀法能降低机体凝血酶时间,纤维蛋白原,红细胞沉降率及脂蛋白。为以痰瘀毒理论论治 ASO 临床实践思路起到一定的指引作用。故从我院已故全国首批名老中医徐学春先生验方“全蝎通络片”得到启发经化裁而成院内协定处方:解毒化痰祛瘀煎剂(丹青通脉饮)。处方组成:黄芪 30 g、毛冬青 20 g、丹参 20 g、水蛭 9 g、地龙 15 g、蜈蚣 2 g、川牛膝 30 g 经提炼浓缩加工而成。方解:黄芪托毒排脓,补气养血,气行则血行为主药;丹参一味功同四物,既能生血活血,又祛瘀生新与地龙、水蛭增强破血祛瘀作用相须为用共为辅药,毛冬青、蜈蚣化痰解毒、解痉止痛为佐药,牛膝活血、引药下行直达病所为佐使之药。全方共奏化痰解毒,祛瘀通脉之功。

4 典型病例

某,女,92 岁,2018 年 4 月 16 日就诊。右侧足趾发黑半年余。患者因右侧足趾疼痛、发黑。在南京某医院以“下肢动脉硬化闭塞症合并坏疽”入院治疗,未见明显好转,要求截趾,患者不同意手术,遂至南京市中西医结合医院脉管病科就诊。刻下:间歇性跛行距离不足 50 m,夜里疼痛加重,常抱膝蜷卧,难以入睡,饮食尚可,二便调,舌质淡、苔薄黄,脉象弦滑。过去患有高血压病史,否认糖尿病、腔隙性脑梗死病史。

体格检查:右侧足大趾第一节发黑坏死,内侧缘可见 0.5 ~ 0.8 cm² 面积大小溃疡,足背动脉、胫后动脉搏动未及。见图 1。诊断:脱疽(痰毒瘀阻证),治则:化痰解毒,祛瘀通脉。方药:解毒化痰祛瘀煎剂(丹青通脉饮)加味。生黄芪 30 g、毛冬青 20 g、丹参 30 g、川牛膝 30 g、地龙 10 g、鸡血藤 12 g、金银花 30 g、红花 9 g、乳香 9 g、没药 9 g、王不留行 10 g、当归 20 g、川芎 20 g、蜈蚣 2 g,7 剂,用法:水煎服,每日 1 剂。外用:拔毒生肌散、丹蝎膏^[26](自拟)换药

1 次。2018 年 4 月 23 日二诊:自诉夜里疼痛减轻,可以入睡,饮食尚可,二便调,舌质淡、苔薄黄,脉象弦滑。前方加鸡血藤 10 g、黄柏 10 g,继续服用 14 剂。打开辅料见创面未见明显渗出呈干性,未换药。2018 年 5 月 7 日三诊:其女儿代诉:创面已愈。夜里不痛,局部皮色紫暗,部分结成黑痂。前方加玄参 15 g,继续服用 30 剂。2018 年 5 月 21 日四诊:化验大生化肝、肾功能未见异常。前方继服 14 剂。2018 年 6 月 4 日五诊:其女儿代诉:足趾甲黑痂部分脱落,未见渗出,夜里不疼痛,走路时也不疼痛,睡眠佳,间歇性跛行缓解,自行走路 300 m 未见不适,二便调,饮食尚可。前方继服 14 剂。2018 年 6 月 19 日六诊:其女儿代诉:足趾甲黑痂部分脱落,未见渗出,夜里不疼痛,走路时也不疼痛,睡眠佳,二便调,饮食尚可。谨守前方。见图 2。2018 年 7 月 2 日七诊:患者女儿代诉:足趾甲黑痂大部分脱落,未见渗出,夜里不疼痛,走路时也不疼痛,睡眠佳,间歇性跛行缓解,自行走路 500 m 未见不适,二便调,饮食尚可。拍照见舌质淡、苔薄黄。继服 14 剂。2018 年 7 月 16 日八诊:其女儿代诉:足趾甲黑痂全部脱落,皮肤颜色如常,临床痊愈。见图 3。10 个月后随访未复发。

按:患者平素无糖尿病史,肢端属干性坏疽。外用换药仅仅 1 次,二诊增加鸡血藤、黄柏以活血解毒,三诊加玄参以滋阴散结,内服药从痰瘀毒论治,化痰解毒,祛瘀通脉之法明显收效。



图 1 就诊时

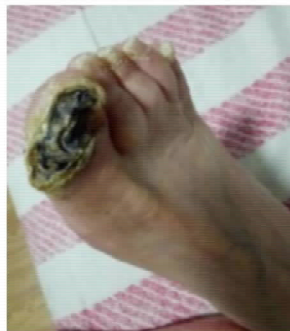


图 2 治疗中



图3 治疗后

5 结语

以痰瘀毒理论治疗 AS 开展得较为深入,治疗 ASO 尚属初探。鉴于中药复方无法确定其有效成分和药效,面临实验低水平且重复多的状况。多数学者认为应在中医辨证施治理论的指导下,加快中草药单方的药理、药效学研究;充分应用现代医学研究成果,努力开展多学科、多途径、多层次的协作研究,从众多中药中筛选确切有效的抗 ASO 药物^[26]。现代医学口服在抗凝、抗血小板、溶栓、降脂、祛纤等药物治疗 ASO 方面取得进步,也存在不确定性^[27]。中西医结合在治疗 ASO、防治术后再狭窄、复发及截肢等方面仍是世界医学难题。因此,从中医药入手以痰瘀毒理论做指导深入研究 ASO 诊疗意义深远。

参考文献

- [1] Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis [J]. Lancet, 2013, 382 (9901): 1329-1340.
- [2] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J Med, 2010, 362 (12): 1090-1101.
- [3] 杨博华. 实用周围血管病中西医结合诊断治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 316.
- [4] 赵钢, 李令根. 周围血管病基础与临床 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2015: 160-162.
- [5] 王建春. 蔡炳勤教授学术思想和治疗周围血管疾病经验整理与临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [6] 丁春荣, 孙兆贵, 李洁. 血管内皮细胞与血瘀证关系研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2006, 30 (6): 499-501.
- [7] 黄益麒, 孙亚京, 马红珍. 痰瘀与血管内皮细胞的关系研究 [J]. 云南中医学院学报, 2014, 37 (5): 49-51.
- [8] 王海, 冯莉, 陆一竹. 调肝导浊方对体外培养主动脉平滑肌细胞增殖影响的实验研究 [J]. 上海中医药杂志, 2002, 26 (1): 44-45.

- [9] 罗双星, 陆一竹, 赵桂峰, 等. 调肝导浊中药对高脂血症小鼠巨噬细胞集落刺激因子 mRNA 表达影响的实验研究 [J]. 天津中医学院学报, 2002, 21 (4): 37-38.
- [10] 亢泽峰, 庄曾渊, 冯俊. 神经网络理论探微及其研究思路 [J]. 中国临床康复, 2003, 7 (32): 4402-4403.
- [11] 钱海凌, 黄琛. 活血化瘀法治疗高血压病的理论探讨 [J]. 实用中西医结合临床, 2004, 4 (6): 76-77.
- [12] 王春梅, 郭冀萍, 汤利红. 论“糖毒”与糖尿病 [J]. 湖北中医杂志, 2006, 28 (10): 16-18.
- [13] 赵凯, 张磊. 奚九一治疗动脉硬化性闭塞症经验 [J]. 中医杂志, 2007, 48 (11): 975-976.
- [14] 刘美之, 郎艳松, 张鑫月, 等. 从痰、瘀、毒论治动脉粥样硬化研究进展 [J]. 中医杂志, 2014, 55 (9): 800-803.
- [15] 阙华发, 唐汉钧, 向寰宇, 等. 益气化痰为主综合方案治疗糖尿病性足溃疡临床观察 [J]. 上海中医药杂志, 2010, 44 (1): 14-17.
- [16] 刘春玲, 唐蜀华. 中医药防治动脉粥样硬化的实验研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3 (6): 519-521.
- [17] 周洁, 刘勤社, 张晓艳, 等. 活血胶囊对家兔动脉粥样硬化斑块稳定性的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22 (5): 528-531.
- [18] 周小青, 罗尧岳, 谢小兵, 等. 活血化瘀方对高脂饮食致家兔动脉粥样硬化的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11 (5): 402.
- [19] 杨爱东, 郭永洁, 余星, 等. 益气活血通脉颗粒对动脉粥样硬化模型家兔 NO、ET、bFGF 的影响 [J]. 上海中医药大学学报, 2003, 17 (1): 51-54.
- [20] 陈柏楠, 秦红松, 刘政. 尚德俊诊治闭塞性动脉硬化症的临证经验 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25 (1): 77-79.
- [21] 范英昌, 胡利明. 疏肝活血方抗家兔动脉粥样硬化过氧化损伤的实验研究 [J]. 天津中医, 1996, 13 (1): 31-32.
- [22] 刘洁, 崔向武, 欧兴林, 等. 温阳活血法治疗动脉硬化闭塞症的研究进展 [J]. 山东中医药杂志, 2019, 38 (3): 287-290.
- [23] 陈广进, 洪永敦, 赵静, 等. 温阳活血解毒方对小鼠动脉粥样硬化斑块及斑块内血管新生的影响 [J]. 中国新药与临床药理, 2015, 26 (2): 139-144.
- [24] 赵学军, 李任先, 刘国普, 等. 理脾化痰方对食饵性动脉粥样硬化症家兔血管平滑肌细胞增殖和凋亡的调控 [J]. 广州中医药大学学报, 2001, 18 (2): 144-148.
- [25] 黄召谊, 吴汉卿, 叶慧明, 等. 冠心康对实验性家兔动脉粥样硬化血清 NO 及血浆 ET-1 的影响 [J]. 微循环学杂志, 2004, 14 (1): 10-12.
- [26] 赵有利, 金龙, 段亮. 淋巴结核中西医结合诊治学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2018: 218.
- [27] 王雪琴, 何雪梅, 周翔宇, 等. microRNA 在动脉硬化闭塞症中调控血管平滑肌的作用机制 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25 (2): 210-216.

(2019-06-12 收稿 责任编辑: 王明)