

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.16.007

从“脉中积”认识动脉粥样硬化

陈馨浓^{1,2}, 葛其卉², 赵一璇², 郭晓辰³, 张军平³✉

1. 天津市第一中心医院, 天津市南开区康复路24号, 300190; 2. 天津中医药大学; 3. 天津中医药大学第一附属医院

[摘要] 动脉粥样硬化与中医积病在病理形态和发生机制上具有一定的相似性,“脉中积”即痰浊、瘀血和毒邪等有形之物凝滞脉中。从斑块微环境角度阐释“脉中积”的生物学内涵和病理演变规律。认为AS发病初期为脾肾亏虚、血浊脉弱,中期为脉道失柔、脉络绌急,后期为脉络骤闭、脏腑受损。以缺血性心脏病为例,根据其不同阶段病机特点,斑块形成早期治以化痰降浊、养血护脉,斑块易损期治以活血解毒、畅脉稳斑,心脏恢复期治以温经通络、保脉育心。

[关键词] 动脉粥样硬化; 斑块微环境; 缺血性心脏病; 脉中积

动脉粥样硬化(AS)是一种动脉壁的慢性疾病,以血管内膜形成粥样或纤维斑块为特征,主要累及大动脉、中动脉,使动脉壁变硬,管腔狭窄^[1]。缺血性心脏病具有高发病率及病死率,AS为其重要病理基础,高危易损斑块破裂导致血栓形成是急性冠状动脉事件的主要原因^[2]。AS斑块的形成是系统性危险因素与局部血管微环境共同作用的结果。大部分斑块形成过程中都经历了由可控向不可控反应的转化过程。目前已知代谢障碍、炎症、缺氧、促凝反应、酸碱失衡、氧化应激、生物力学改变、血管基质重塑等生物、化学和物理因素共同刺激均可干扰微环境稳态,导致斑块形成、发展或破溃。斑块微环境的稳态对于AS疾病发展与预后具有重要影响。国医大师阮士怡教授将现代医学AS斑块形成与中医学积病概念结合,创新性提出“脉中积”概念,从整体观角度提出中医药调控血管功能和结构稳态的三期分治体系^[3]。本团队在此基础上聚焦“脉中积”的病变细节,以斑块微环境为切入点,系统阐述“脉中积”的现代生物学基础和AS病变规律,并以缺血性心脏病为例,动态观察“脉中积”理论指导下疾病各发展阶段的病机特点,明确相关治疗原则。

1 “脉中积”简释

“积”为聚、累积之意。中医学中“积”为一种常见的病(证)名,其多为脏病,与气血关系密切。《医林改错·膈下逐瘀汤所治之症目》云:“无论何处,皆有气血……气无形不能结块,结块者必有形之血也”,指出血行异常是“积”的致病关键。饮食失调、情志不遂、劳逸失节或感受外邪,均可影响机体脏腑功能,阻碍气血运行,内生痰浊瘀血,日久化热生毒,导致凝血蕴里、津液涩渗,蕴久而成积病。

AS是一种原发于动脉内膜的病理改变,早期管壁形成脂纹脂斑可消退,后期形成脂质、粥样瘤性斑块,固定不移,凸起于管腔,并伴有血管功能和结构变化。AS斑块形成,与中医学积聚相似,积聚发生在血脉,形成于脉壁,即为“脉中积”^[3]。脏腑功能失调,气血亏虚,致脉道不利,局部表现为内膜损伤,脉失弹性,血液运行障碍,是病之本;而痰瘀毒蕴结日久,造成脉络不可逆损伤,最终影响脏腑功能,表现为血管结构失衡,斑块失稳破裂,阻塞血管,损伤靶器官,是病之标^[4]。故“脉中积”为本虚标实之证,其发生发展是血管稳态向失稳态转变,进而影响他脏病变的渐进性过程^[5]。其中,痰浊、瘀血和毒邪是“脉中积”的主要生物学基础,在疾病动态演变过程的不同阶段表现有差异,从而导致斑块微环境改变。

基金项目:国家自然科学基金(81774232);国家中医药管理局岐黄学者支持项目(国中医药人教函[2022]6号);天津市卫生健康委名中医项目(津卫中[2020]732号)

✉ 通讯作者:tjzhtcm@163.com

2 “脉中积”的现代生物学基础

2.1 痰为病之始

痰是体内津液代谢异常、停聚而成的病理产物，痰邪可引起复杂的病理变化。《医学正传》曰：“津液稠黏，为痰为饮，积久渗入脉中，血为之浊”，说明痰浊渗入血脉可导致血浊^[6]。《中风斟论》云：“痰涎积于经隧则络中之血必滞。”痰浊黏涩，既可黏滞于血脉之内，凝聚成核块，又可使血流凝滞不利，产生瘀血^[7]。痰的形成是机体的营养物质摄入过多，导致必需的营养物质转变为损害机体的多余物质^[8]。糖、脂、蛋白质原本均为对人体有益的精微物质，如果含量过高，出现机体代谢障碍，则可化生为痰，壅塞脉道，进而导致疾病^[4]。

研究^[9]发现，高脂血症是AS的重要病因，血脂升高导致血管壁脂质沉积，损伤内皮细胞(ECs)，诱导血管壁慢性炎症反应，引发AS。高血糖是AS的危险因素之一，高糖可以导致冠状动脉血管平滑肌细胞(VSMCs)增殖，使管壁增厚，管腔狭窄^[10]。此外，高糖刺激还可造成ECs损伤，导致血管疾病^[11-12]。蛋白质是人体三大营养物质之一，蛋白质的基本组成单位是氨基酸，氨基酸可转化为同型半胱氨酸(Hcy)和嘌呤，代谢异常可导致高同型半胱氨酸血症(HHcy)和高尿酸血症(HUA)^[13]。1969年McCully首次发现HHcy与AS有关^[14]，其作用机制可能涉及诱导氧化应激、内皮功能障碍、炎症、VSMCs增殖和内质网应激^[15]。同时，高尿酸血症(HUA)也可能通过诱导氧化应激、内皮功能障碍和炎症，直接干预血管重塑的关键过程^[16]。HHcy与HUA联合作用可能加速AS发生^[15]。总之，营养物质摄入过剩，代谢异常，导致痰浊形成，是AS的关键病理基础。

2.2 瘀为病之渐

瘀血是体内血滞不畅，或离经之血留而不行形成的病理产物。一方面，脉中瘀血阻滞，使其失去濡养，可导致脉道损伤，艰涩不利；另一方面，瘀血阻滞于脉道之中或流连于组织之间压迫脉道，可加重“瘀”的程度，恶性循环，导致瘀血难去^[12]。叶桂倡导“久病血瘀”说，并在《临证指南医案·积聚》中指出：“初为气结在经，久则血伤入络”，认为“久病必入络，气血不行”。气血不足，脉气不盈，卫外失司，脉络失养，邪气乘虚侵袭血脉，以致虚处留邪，瘀阻脉道。

现代医学认为，血瘀是由多种致病因子，导致

缺血、缺氧、血液循环障碍以及血液流变性质改变，造成全身或局部组织器官水肿、炎症渗出、结缔组织增生、组织变性、血栓形成等一系列的病理生理改变^[17]。AS发展过程中ECs损伤是始动环节，ECs损伤导致血小板黏附聚集，激活机体凝血过程，形成血管腔内血栓^[18]。此外，在循环刺激因素作用下可导致VSMCs增殖，动脉管腔狭窄，弹性纤维破坏，影响血管功能和结构，这些改变均可归于中医学“血瘀”范畴^[19]。从血液流变学改变以及血管活性因子、凝血和纤溶系统、微循环、免疫功能等方面改变的研究证实，血瘀可能是导致斑块不稳定并使冠状动脉狭窄的病理基础^[7,19]。

2.3 毒为病之变

《金匱要略心典》载：“毒，邪气蕴结不解之谓”。毒邪有内外之分，然无论外感六淫或内生邪气，久蕴不除，均可败坏形体，酿化生毒^[7,20]。《温热逢源》曰：“无邪不有毒，热从毒化，变从毒起，瘀从毒结也。”火热之性是毒邪的重要属性，毒邪郁而生热化火，易与火相兼为病，毒与热相互转化、相互衍生，最终成热毒为患^[7,21]。痰湿瘀阻日久化生热毒，留滞于脉管内，导致脉管干枯焦化，脉络受损，导致血溢脉外而成瘀，《血证论》指出：“瘀血既久，亦能化为痰水”，如此反复，恶性循环，加速疾病恶化。

目前研究发现炎症与AS发展密切相关^[22]。炎症包括非感染和感染两种因素，非感染因素如天然或修饰低密度脂蛋白(LDL)的蛋白质和脂质成分、血管紧张素Ⅱ、吸烟、内脏脂肪组织和代谢异常等均可诱导血管壁慢性炎症反应^[23]。另有研究证实艾滋病病毒、流感病毒或肺炎衣原体感染也可能直接或间接地诱导AS及其并发症发生^[24-26]。这与中医学感受外邪和内生毒邪可致AS的理论相符^[19]。各种致病因素和所产生的炎症介质均属于中医学毒的范畴，在一定程度上反映了热毒的病理变化^[19,22]。利用清热解毒类中药，可以通过降脂、抗炎、拮抗内皮素、抑制VSMCs增殖和血小板聚集，发挥抗AS作用，从侧面揭示了AS的热毒病机^[19,22]。作为致病因素和病理产物，毒邪影响AS发生发展，是影响斑块稳定的关键因素^[20]。

3 从“脉中积”探讨AS的病理演变规律

3.1 初期——脾肾亏虚，血浊脉弱

初期为斑块形成早期阶段，以血液-血管功能失衡为主。脾肾虚损，一方面导致血中痰浊形成，

浸淫脉道,损伤内膜,另一方面致气血不足,脉气生化乏源,脉气不盈,卫外失司,六淫之邪乘虚而入,留着于血脉,日久化生为毒,加重血脉损伤,并使血气无法输送全身,影响脏腑经络功能。

从现代医学角度分析,该阶段为AS病变初期,病理变化以脂纹、脂斑形成为主。首先血中低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和甘油三脂(TG)水平升高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低等,可导致血中脂质含量异常,进一步影响脂代谢过程^[27]。LDL颗粒被氧化修饰为氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)可作为刺激源,诱导ECs及巨噬细胞活化^[28]。此外,血糖等其他刺激物含量增加均可参与激活ECs^[29]。激活的ECs、巨噬细胞和其他被募集的免疫细胞,可促进炎症发生^[30-31]。损伤的ECs可以诱导血小板沉积参与凝血反应,并促进了中膜VSMCs向内膜的定向迁移^[18,30,32]。此阶段血液中脂成分含量升高,代谢障碍,诱导氧化应激,共同构成局部促炎、促凝的微环境,从而使血管失稳态,是病变初始阶段,微环境失衡尚可纠正。

3.2 中期——脉道失柔,脉络绌急

中期为斑块易损阶段,病变涉及血管结构改变。痰浊内停,影响气血运行,形成血瘀,致痰瘀互结,阻塞脉道,郁久腐化,导致脉道失柔、脉络绌急,影响脉行血气化功能,造成脉络结构的不可逆损伤。痰浊、瘀血相兼为患,若化热生毒,则严重影响疾病发展及转归^[7]。

此期粥样斑块已成,持续受到外界刺激后其稳定性下降,成为易损斑块。该阶段的病理变化与AS进展期相似,病理环境复杂多变。中膜VSMCs迁移入内膜并增生是主要环节,随后VSMCs可以发生表型转化,影响脂质吸收和细胞外基质(ECM)重塑^[33]。此外,巨噬细胞可以通过产生多种黏附分子和趋化因子促进其他免疫细胞进入斑块,导致细胞免疫反应激活,产生的炎性介质又可以刺激巨噬细胞、ECs和VSMCs等,使其活化并分泌促炎物质^[30,34]。内膜增厚可导致斑块深处组织缺氧,进而影响酸碱平衡、代谢和炎症,以上因素均可影响斑块形成及稳定性^[35]。此外,广泛ECs损伤导致局部高凝状态及生物应力改变,均增加了微环境的复杂性^[36]。

3.3 后期——脉络瘀闭,脏腑受损

后期为斑块溃破期阶段,以血管结构破坏为主,斑块破裂,形成血栓,阻塞血管。痰瘀互结,滞于脉络,阻碍气血运行,导致脏腑功能受损,起

初尚可代偿,而毒邪的出现打破原有平衡,瘀毒结聚,炙灼血脉,败坏形体,热痹肉腐,导致积聚糜烂、破裂,继发血栓形成,最终痹阻血脉,脏腑因长时程失养而发生不可逆破坏,病情凶险。

此阶段相当于AS的并发症,可见斑块侵蚀、破裂和血栓形成。AS发展过程中,VSMCs分泌基质金属蛋白酶降解ECM,ECM缺陷可导致纤维帽破裂^[37]。炎症反应可抑制斑块中的VSMCs合成间质胶原,损伤纤维帽骨架,且激活的炎症细胞也可以分泌间质胶原酶,专门降解病变纤维帽的关键结构成分,促进纤维帽破裂^[38]。纤维帽破裂后,斑块内物质自破裂口逸入血流,导致胆固醇性栓塞。病灶处ECs损伤和粥样性溃疡,使胶原纤维暴露,促进血小板聚集形成血栓,并触发炎症反应^[18,30]。在炎症和其他因素影响下,ECs、巨噬细胞、VSMCs可以产生组织因子,触发凝血级联反应,此外中性粒细胞也参与血栓形成^[39-40]。微环境内基质重塑,炎症和凝血反应失衡,导致持续性和闭塞性血栓形成,阻塞血管,造成缺血性损伤。

4 “脉中积”理论指导疾病防治思路

AS作为一种泛血管疾病,可以累及心、脑、肾、外周动脉等多个靶器官和组织,导致缺血性心脏病、缺血性中风、主动脉瘤、闭塞性动脉硬化等疾病发生。其中,缺血性心脏病是发病率和死亡率较高的一类疾病,严重威胁人类健康。“脉中积”理论认为AS病变引起不同脏腑损伤,应根据其受累脏腑功能,采取相应治法。我们以缺血性心脏病为例,探索“脉中积”理论指导下疾病不同阶段的病机特点,明确相关治疗方案,以期减少或避免不良心血管事件发生。

4.1 斑块形成早期——化痰降浊,养血护脉

疾病初始,脾肾亏虚,痰浊内生,血失清宁,浸淫脉道,使血脉功能失常。临床患者主要表现为轻微的胸痛症状,伴有倦怠、乏力、睡眠障碍、肥胖等。采用化痰降浊、养血护脉治疗。临床常用补天方补脾益肾、化痰降浊,选桑寄生、牛膝、续断、独活、党参、炒白术、酒萸肉、仙茅、炙淫羊藿、酒女贞子、墨旱莲、酒五味子、天花粉组方,适用于脾肾两虚的老年虚证心血管疾病患者,或用养血和血方,包括红花、当归、姜黄、赤芍、虎杖、丹参、生地黄、夏枯草,调疾病初始血中之浊毒。

病变初始,血中高脂、高糖等代谢障碍,或血管老化,均可导致血管内皮功能障碍,促进炎症和

凝血反应,造成血液和血管的功能受损。此期稳态失衡尚可纠正,主要干预点在于减少外界刺激因素,如降低血糖、血脂等,改善血液状态,并调节血管功能如抑制血管老化进程或促进内皮修复,在此基础上控制疾病发展过程,主要以抑制炎症和氧化应激为主,目的是促进机体代偿,恢复微环境稳态^[41]。采用化痰降浊、养血护脉法干预,可针对内膜薄弱环节,从源头阻断邪气入侵,使血清脉坚,气血畅达,预防斑块形成。

4.2 斑块易损期——活血解毒,畅脉稳斑

随着疾病进展,痰瘀互结日久,化热生毒,痰瘀毒相互搏结,成有形之积,损伤脉络,导致血管结构失衡。阻塞心脉导致心肌缺血,临床可见心绞痛,又因瘀毒作祟,毒邪乖戾善变,临床亦可见心绞痛症状发作频繁,程度较重,或休息时亦可诱发心绞痛。此期予活血解毒、畅脉稳斑法治疗。临床应用畅脉稳斑汤,由党参、桂枝、白芍、黄连、清半夏、瓜蒌、威灵仙、徐长卿、夏枯草、昆布、延胡索、降香组成,旨在畅通脉道、稳定斑块,用以治疗不稳定型心绞痛痰热瘀结证;或应用五草畅脉方,滋阴降火通脉,组成包括夏枯草、猫爪草、仙鹤草、新疆紫草、牡丹皮、徐长卿、半枝莲、半边莲、当归、玄参、忍冬藤、鸡血藤,主要用于治疗阴虚火旺、脉络不畅的慢性缺血性心脏病。

在AS发展过程中,血流动力学变化、氧自由基损伤、免疫反应失衡、ECM重塑、酸碱平衡紊乱等,均可破坏局部组织稳态^[17,22,42]。此时控制斑块形成与维持斑块稳定是防止疾病发展的关键,包括调节代谢和炎症,抑制VSMCs迁移增殖和表型转换等,从而使血管结构维持稳定,防止病情进一步进展。应用活血解毒、畅脉稳斑法治疗,可阻抑斑块进展,改善血管结构和功能。

4.3 心脏恢复期——温经通络,保脉育心

疾病后期,积聚溃烂、破裂,导致血管结构破坏,形成血瘀,使脉络骤闭,心体损伤。若机体尚可代偿,临床患者可见劳力性胸闷气短,若血管骤闭,导致机体失代偿,可引起急性冠脉综合征。若干预不及时,可导致永久性血管闭阻和不可逆的心肌损伤。临床治疗采用温经通络、保脉育心的方法,重新建立稳态平衡。给予桂枝参草汤以温阳通络、祛瘀止痛,组方为桂枝、白芍、党参、丹参、玄参、瓜蒌、降香、鹿衔草、伸筋草、透骨草、穿山龙,适用于心阳不振、湿阻络瘀的稳定型心绞痛;或给予心脉宁以益气养阴、育心保脉,组方包

括玉竹、丹参、炙黄芪、绞股蓝、石斛、鹿衔草、刘寄奴、赤芍、刺五加、连翘、玄参、龙齿,适用于稳定型心绞痛、慢性心力衰竭等气阴两虚证患者。

此期血管壁结构破坏导致原先血管稳态严重受损,甚至影响心肌功能,目前干预重点包括促进侧支循环建立,改善微循环灌注,保护边缘心肌和血管功能等。因此,建立新的平衡机制,预防传变,顾护心体是防治关键。采用温经通络、保脉育心法治疗,可以改善心肌血供从而改善预后。

5 结语

“脉中积”是痰、瘀、毒等多因素积于脉中而成,干扰血管稳态,从而影响脏腑功能。正气不足,痰浊、瘀血、毒邪互结,蕴积于脉络是其核心病机。痰浊、瘀血、毒邪是重要病理基础,在不同致病阶段各有侧重。治疗时可根据痰、瘀、毒的不同病理阶段的特点,予以侧重治疗,从而截断病势,维持或构建血管稳态。通过总结我们认为“脉中积”的现代内涵与AS斑块形成、发展和破溃过程有密切相关性,通过改善血液状态、管壁功能和器官血供,能够全程干预疾病发展与预后。因此,从“脉中积”角度认识AS可为中医药及中西医结合干预疾病提供新思路。

参考文献

- [1]LIBBY P, RIDKER PM, HANSSON GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis[J]. Nature, 2011, 473(7347): 317-325.
- [2]ZHOU M, WANG H, ZENG X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [3]方子寒,张琴,谢盈或,等.阮士怡从“脉中积”理论治疗冠心病冠状动脉粥样硬化经验[J].中医杂志, 2018, 59(21): 1812-1814,1823.
- [4]李丽恩.益气养血、破瘀消积治疗胸痹心痛的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2012.
- [5]周欢,张军平,王晓景,等.基于血管稳态的动脉粥样硬化病-证-时分期防治思路[J].中医杂志, 2018, 59(15): 1284-1287.
- [6]陈燕,符宇,韩景辉,等.基于“积聚”“癥瘕”视角探讨糖尿病大血管病变中医防治策略[J].光明中医, 2017, 32(9): 1221-1223.
- [7]高铸烨,徐浩.从痰瘀毒辨析冠心病[C]//中华中医药学会,中华中医药学会血栓病分会成立大会暨首届血栓

- 病学术研讨会论文集. 北京: 中华中医药学会, 2007: 165-169.
- [8] 杨怡玲, 杨志蓉, 杨爱国, 等. 动脉粥样硬化与痰证之相关性研究[J]. 中医药导报, 2007, 13(3): 15-17.
- [9] ROSS R, HARKER L. Hyperlipidemia and atherosclerosis [J]. *Science*, 1976, 193(4258): 1094-1100.
- [10] YASUNARI K, KOHNO M, KANO H, et al. Mechanisms of action of troglitazone in the prevention of high glucose-induced migration and proliferation of cultured coronary smooth muscle cells [J]. *Circ Res*, 1997, 81(6): 953-962.
- [11] LORENZI M, CAGLIERO E, TOLEDO S. Glucose toxicity for human endothelial cells in culture. Delayed replication, disturbed cell cycle, and accelerated death [J]. *Diabetes*, 1985, 34(7): 621-627.
- [12] 姜明, 雷燕, 修成奎, 等. 从中医虚、浊、瘀角度认识血管老化[J]. 环球中医药, 2017, 10(5): 596-599.
- [13] 王新陆, 王栋先. 血浊的生化基础以及与其他病理因素的关系[J]. 天津中医药, 2021, 38(1): 1-6.
- [14] MCCULLY KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis [J]. *Am J Pathol*, 1969, 56(1): 111-128.
- [15] ZHAO J, CHEN H, LIU N, et al. Role of hyperhomocysteinemia and hyperuricemia in pathogenesis of atherosclerosis [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(12): 2695-2699.
- [16] MUTLUAY R, DEGER SM, BAHADIR E, et al. Uric acid is an important predictor for hypertensive early atherosclerosis [J]. *Adv Ther*, 2012, 29(3): 276-286.
- [17] 贾连群, 张妮, 宋囡, 等. 从“脉道不利”探讨冠心病“痰浊血瘀”的现代生物学基础[J]. 遵义医学院学报, 2015, 38(4): 337-340.
- [18] COENEN DM, MASTENBROEK TG, COSEMANS JMEM. Platelet interaction with activated endothelium: mechanistic insights from microfluidics [J]. *Blood*, 2017, 130(26): 2819-2828.
- [19] 付玉娜. 冠状动脉粥样硬化性心脏病瘀毒理论探讨[J]. 中医临床研究, 2020, 12(25): 48-50.
- [20] 王小玲, 张军平, 许颖智. 论毒邪理论在心系疾病中的运用[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(8): 2090-2093.
- [21] 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.
- [22] 张风, 郑刚, 齐婧, 等. 动脉粥样硬化相关的炎症信号通路的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(10): 144-148.
- [23] LIBBY P, LOSCALZO J, RIDKER PM, et al. Inflammation, immunity, and infection in atherothrombosis: JACC review topic of the week [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(17): 2071-2081.
- [24] NAGHAVI M, WYDE P, LITOVSKY S, et al. Influenza infection exerts prominent inflammatory and thrombotic effects on the atherosclerotic plaques of apolipoprotein E-deficient mice [J]. *Circulation*, 2003, 107(5): 762-768.
- [25] ANDERSON JL, MUHLESTEIN JB, CARLQUIST J, et al. Randomized secondary prevention trial of azithromycin in patients with coronary artery disease and serological evidence for Chlamydia pneumoniae infection: The Azithromycin in Coronary Artery Disease: Elimination of Myocardial Infection with Chlamydia (ACADEMIC) study [J]. *Circulation*, 1999, 99(12): 1540-1547.
- [26] POST WS, BUDOFF M, KINGSLEY L, et al. Associations between HIV infection and subclinical coronary atherosclerosis [J]. *Ann Intern Med*, 2014, 160(7): 458-467.
- [27] ROHATGI A, KHERA A, BERRY JD, et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(25): 2383-2393.
- [28] RAJAVASHISTH TB, ANDALIBI A, TERRITO MC, et al. Induction of endothelial cell expression of granulocyte and macrophage colony-stimulating factors by modified low-density lipoproteins [J]. *Nature*, 1990, 344(6263): 254-257.
- [29] GOLDFINE AB, BECKMAN JA, BETENSKY RA, et al. Family history of diabetes is a major determinant of endothelial function [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(12): 2456-2461.
- [30] LIBBY P, BURING JE, BADIMON L, et al. Atherosclerosis [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1): 56.
- [31] BACK M, YURDAGUL JR A, TABAS I, et al. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2019, 16(7): 389-406.
- [32] BELL L, MADRI JA. Effect of platelet factors on migration of cultured bovine aortic endothelial and smooth muscle cells [J]. *Circ Res*, 1989, 65(4): 1057-1065.
- [33] PAN J, CAI Y, LIU M, et al. Role of vascular smooth muscle cell phenotypic switching in plaque progression: a hybrid modeling study [J]. *J Theor Biol*, 2021, 526: 110794. doi: 10.1016/j.jtbi.2021.110794.
- [34] KOELWYN GJ, CORR EM, ERBAY E, et al. Regulation of macrophage immunometabolism in atherosclerosis [J]. *Nat Immunol*, 2018, 19(6): 526-537.

- [35] FONG GH. Potential contributions of intimal and plaque hypoxia to atherosclerosis [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2015, 17(6): 510.
- [36] THONDAPU V, BOURANTAS CV, FOIN N, et al. Bio-mechanical stress in coronary atherosclerosis: emerging insights from computational modelling [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(2): 81-92.
- [37] GALIS ZS, MUSZYNSKI M, SUKHOVA GK, et al. Enhanced expression of vascular matrix metalloproteinases induced in vitro by cytokines and in regions of human atherosclerotic lesions [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1995, 748:501-507. doi:10.1111/j.1749-6632.1994.tb17348.x.
- [38] BUTOI E, GAN AM, TUCUREANU MM, et al. Cross-talk between macrophages and smooth muscle cells im-pairs collagen and metalloprotease synthesis and pro-motes angiogenesis [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1863(7 Pt A): 1568-1578.
- [39] MARTINOD K, WAGNER DD. Thrombosis: tangled up in NETs [J]. *Blood*, 2014, 123(18): 2768-2776.
- [40] HATAKEYAMA K, ASADA Y, MARUTSUKA K, et al. Localization and activity of tissue factor in human aor-tic atherosclerotic lesions [J]. *Atherosclerosis*, 1997, 133(2): 213-219.
- [41] 杨颖溪, 刘琪, 周欢, 等. 斑块微环境与中医阴阳学说的关系 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(10): 862-865.
- [42] 王生万, 胡镜清, 江丽杰, 等. 痰瘀互结形成的可能相关分子生物学机制探究 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2016, 18(5): 805-812.

Understanding Atherosclerosis from “Accumulation in Vessel”

CHEN Xinnong^{1,2}, GE Qihui², ZHAO Yixuan², GUO Xiaochen³, ZHANG Junping³

1. Tianjin First Central Hospital, Tianjin, 300190; 2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine; 3. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Atherosclerosis (AS) is similar to the traditional Chinese medicine (TCM) accumulation disease in pathological form and mechanism. The “accumulation in vessel” refers to the congealing and constraint of the tangibles such as phlegm-turbid, blood stasis, and pathogenic toxin in the vessels. This paper explained the biological connotation and pathological evolution law of “accumulation in vessel” from the perspective of plaque microenvironment, and discussed the pathogenesis at different stages of AS. It is believed that at the early stage of AS, the pathogenesis is mainly spleen-kidney depletion, internal generation of phlegm-turbidity, and insufficiency of vessel *qi*, which can be treated by dissolving phlegm and direct turbidity downward, regulate *qi* and harmonize blood. At the middle stage, it is mainly manifested as binding of phlegm and stasis, unsoftened vessels, and urgent vessel collaterals, and the method of invigorating blood and resolving toxins, unblocking vessels and stabilizing plagues is advised. At the late stage, it is characterized by obstruction of stasis and toxins, sudden blocking of vessel collaterals, and damaged *zang-fu* (脏腑) organs, and the treatment method is warming channels and unblocking collaterals, protecting vessels and caring the heart.

Keywords atherosclerosis; plaque microenvironment; coronary heart disease; accumulation in vessel

(收稿日期: 2021-10-14; 修回日期: 2022-04-09)

[编辑: 果 彤, 王利芬]

广告

欢迎邮购《中医杂志》过刊

2000、2001 年合订本每本 100 元, 2002、2003 年合订本每本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007—2010 年合订本每本 140 元。2011(缺 5、6 期)—2013 年每册 9.80 元, 2014(缺 21 期)—2017 年(缺 3、5、15、18 期)每册 15 元, 2018 年(缺 5、7、9 期)每册 20 元, 2020 年(缺 7、8、9 期)每册 20 元, 2021 年每册 20 元。2011—2013 年合订本每年 4 本, 全年 280 元, 2014—2017 年合订本每年 4 本(缺 2017 年上半年合订本), 全年 400 元, 2018—2021 年合订本, 每年 4 本, 全年 600 元。《中医杂志》2006—2008 年增刊每册 40 元。

以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号, 收款人: 中医杂志社

或关注《中医杂志》官方微信(zyzgzzh)购买。邮编: 100700, 电话: (010)64089195。