· 综　述 ·

活血化瘀中药防治冠状动脉支架植入术后再狭窄优势及分子机制

朱　文　冯其茂　谢凤群　程　洁

根据《中国心血管健康与疾病报告 2021 概要》[1]，我国冠状动脉粥样硬化性心脏病（冠心病）的患病率和病死率呈逐年递增趋势。冠心病已经成为妨害我国人民健康的主要心血管疾患。经皮冠状动脉介入术（percutaneous coronary intervention，PCI）及冠状动脉支架植入术（简称冠脉支架术）是目前治疗急性心肌梗死（acute myocardial infarction，AMI）和急性冠脉综合征（acute coronary syndrome，ACS）的首选方案，能有效改善冠状动脉狭窄和心肌供血，降低 AMI 及 ACS 的病死率 [2]。近年来，支架内再狭窄（in-stent restenosis，ISR）受到广泛关注。随着支架植入技术与支架种类不断更新，再狭窄的发生率不断降低。研究表明，最新的完全可降解支架的再狭窄率已降至 2.5%，但是可降解支架具有力学性能差、弹性回缩高等缺陷，短时间内难以取代药物洗脱支架（drug-eluting stent，DES）成为主流 [3，4]。而新一代药物洗脱支架的再狭窄率约为 5%[5]，但随着临床广泛使用，接受 PCI 治疗的冠心病患者逐年增多，绝对数量庞大，真实世界中支架再狭窄的发生率远高于随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）的结果 [6]。再狭窄的发生严重影响了 PCI 患者的生活质量及远期生存率。在西医抗血小板及调脂治疗的疗效已进入瓶颈阶段的情况下，中医药对防治再狭窄进行了深入研究，诸多研究证实活血化瘀中药具有保护血管内皮、减轻血管炎症、抑制血小板活化、减轻抗血小板药物抵抗等独特优势 [7]。

基金项目：上海市科学技术委员会科技支撑重点项目（No. 19401972900）；上海申康医院发展中心市级医院新兴前沿技术联合攻关项目（No. SHDC12019132）；上海市卫健委临床专项（No. 201940048）；上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目 [No. ZY（2018-2020）ZYBZ-18]；上海市中医医院未来计划中医传承发展项目（No. WLJH2021ZY-GZS002）

作者单位：上海中医药大学附属市中医医院（上海 200071）

通讯作者：冯其茂，Tel：021-56639828，E-mail：fenqimao@126.com

DOI：10.7661/j.cjim.20230301. 039

1　PCI 术后再狭窄的形成机制　PCI 术后再狭窄的机制尚未完全明确 [8]，总的来说，ISR 是由生物、机械、技术及与患者自身相关等因素相互作用交织而成。裸金属支架（bare-metal stent，BMS），第一、二代 DES、第四代完全可降解支架的再狭窄发生机制并不完全相同。其中冠脉血管慢性炎症反应，是四代冠脉支架术后形成再狭窄的共同机制。就目前光学相干断层成像（optical coherence tomography，OCT）研究结果来看，置入 BMS 后，早期 ISR 与细胞增殖和内膜重构相关，相反晚期 ISR 则表现为异质性内膜，富含脂质内膜、血栓形成、新生血管等，组织结构与典型的动脉粥样硬化相似 [9，10]。第一代 DES 导致的再狭窄主要为新生动脉粥样硬化，OCT 证实其内膜改变为非均质性，且薄纤维帽粥样硬化斑块和内膜内微血管随时间推移逐步增加，提示了支架植入区域内新生动脉粥样硬化的进展 [11]。第二代 DES 导致再狭窄的机制与 BMS 基本类似，早期 IRS 主要由新生内膜增生引起，而晚期 ISR 的主要机制是新生动脉粥样硬化斑块 [12]。据研究显示可降解金属支架患者易发生早期 ISR，其主要原因与支架降解速率过快，血管弹性回缩，发生负性重构、支架贴壁不良，导致支架外平滑肌细胞过度增殖分化，引起内膜过度增生有关 [13，14]。OCT 结果表明可降解支架内膜增生性质特点与 DES 类似，以异质性为主包含脂质成分 [15]。

2　活血化瘀方药防治再狭窄的优势及分子机制　中医学理论认为，血栓的形成多由于血脉瘀阻，血行不畅所致，多采用活血化瘀的治疗大法 [16]。活血化瘀类中药是一类能疏通血脉，促进血行，消散瘀血的药物，主要用于血瘀证 [17]。现代研究证实活血化瘀中药不仅有抗血小板作用，还具有保护血管内皮，减轻血管炎症反应，减少抗血小板药物抵抗等作用 [18]，在防治再狭窄的临床应用中具有较高的价值。

2.1　活血化瘀方药防治再狭窄的优势　随着中医药干预 PCI 术后研究的开展及高质量证据的出

中国中西医结合杂志

现，活血化瘀方药在防治再狭窄方面发挥越来越重要的作用。有研究运用活血通脉汤联合常规西药治疗，观察冠脉支架术后血管再狭窄支数，结果显示不论 BMS 或 DES 的血管再狭窄数，治疗组均明显降低（$P<0.05$）[19]。一项国际注册、包含 13 个临床中心、纳入 808 例 PCI 术后 ACS 患者的 RCT 显示，相较于常规西药治疗，益气活血类中药联合西药治疗，能有效降低 PCI 患者术后 1 年内的不良心血管事件发生率，减少再狭窄的发生 [20]。另一项纳入 702 例 PCI 术后患者的多中心、随机对照长期随访临床试验结果显示，心悦胶囊联合西药治疗能降低主要终点事件的发生率，并且治疗组的次要终点事件发生率（包含但不限于再狭窄）明显低于对照组（5.47% *vs*.10.31%，$P<0.05$），提示活血化瘀方药联合西药能改善 PCI 术后患者的长期预后 [21]。

Meta 分析作为循证证据较高的医学研究，对临床具有重要的指导意义。一项纳入 15 项 RCT 的 Meta 分析研究显示，活血化瘀中药联合常规西药能一定程度上减少再狭窄的发生率，作用优于单纯西药治疗，但是纳入文献质量偏低，结论可能存在偏倚 [22]。另一项 Meta 分析结果显示，活血类中药（血府逐瘀汤胶囊、麝香保心丸、脑心通胶囊等）联合西药能有效降低 PCI 患者术后再狭窄的发生率，但由于纳入样本研究质量偏低、药物疗程与组成不同，可能存在偏倚 [23]。一项随机、双盲、安慰剂对照试验的 Meta 分析结果显示，活血化瘀疗法对降低血管支架内狭窄率和再狭窄程度有较大的益处，并且该研究总的偏倚风险评估较低 [24]。

2.2　活血化瘀方药防治再狭窄的分子机制

2.2.1　保护血管内皮　血管内皮损伤会使内膜下基质暴露，产生炎症反应，促使血管平滑肌细胞（vascular smooth muscle cell，VSMC）增值、迁移，激活内外源性血管活性物质，从而导致血栓形成。因此血管内皮损伤可以被认为是 PCI 术后再狭窄的始动因素。血浆一氧化氮（nitric oxide，NO）及内皮素 -1（endothelin，ET-1）水平可以直接反应血管内皮功能，NO 由血管内皮释放，参与舒张血管、抑制炎症反应及血小板黏附等生理作用，而 ET-1 则促进血管平滑肌增生并引发血管收缩。正常情况下，NO 与 ET-1 处于平衡，共同维持基础血管张力。当支架植入后，血管内皮损伤，内皮功能紊乱，使得 NO 释放减少，ET-1 生成增加，导致血管收缩，发生再狭窄 [25]。最新临床研究表明，活血化瘀养心通络方可显著提升术后患者的血清 NO 水平，同时降低 ET-1 水平，提示活血化瘀养心通络方对改善血管内皮功能有一定的效果 [26]。研究亦证实，服用通心络胶囊后治疗组患者血浆 NO 浓度显著增加，ET-1 水平下降，提示通心络胶囊可改善血管内皮细胞功能，防治再狭窄 [27]。另有临床研究通过对冠脉支架再狭窄患者予以益气舒胸活血方治疗，结果显示该自拟方能有效调节再狭窄患者血清 NO 和 ET 水平，改善再狭窄患者临床症状，提示益气舒胸活血法能改善再狭窄患者的血管内皮功能 [28]。

补阳还五汤出自清代王清任《医林改错》，被后世广泛应用于血瘀诸症，临床疗效得到验证。其在实验研究中通过 OCT 证实可促进猪冠脉支架内皮化，支架表面内皮覆盖率更高，并且可以增加外周循环内皮祖细胞数量，改善内皮细胞功能，防治再狭窄 [29]。川芎是临床上最常用的活血化瘀中药，其有效成分川芎嗪可通过清除活性氧，下调细胞外信号调节激酶 α 亚基经脯氨酰羟化酶 / 低氧诱导因子（prolyl hydroxylase/hypoxia inducible factor，PHD2 / HIF-1α）从而避免内皮细胞受到氧化应激，同时下调磷酸化 p38 丝裂原活化蛋白激酶（p-p38 mitogen-activated protein kinase，p38 MAPK）的磷酸化，抑制核因子 κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB），减少炎症介质分泌以保护损伤内皮细胞 [30]。藏红花的有效成分藏红花素可通过上调促修复因子相关受体的表达，增加内皮祖细胞（endothelial progenitor cells，EPCs）的动员及血管的再内皮化，最终对损伤血管发挥保护和修复作用 [31]。

2.2.2　抑制 VSMC 增值和迁移　现有研究证实，PCI 术中导致的血管内皮损伤、血管慢性炎症反应等过程均能诱导 VSMC 由血管中膜向内膜迁移，并进一步分化增值，形成新生内膜，导致血管狭窄 [32]。因此，VSMC 的异常增值和迁移是血管再狭窄的重要原因，抑制 VSMC 增生是抑制新生内膜形成的重要手段。

银杏酮酯滴丸具有活血化瘀通络之功，研究显示在常规西药的基础上加用银杏酮酯滴丸能有效降低 PCI 术后患者 6 个月后的再狭窄发生率，并且患者血清单核细胞过氧化物酶体增殖物激活受体 γ（peroxisome proliferators-activated receptors γ，PPARγ）水平明显升高，提示银杏酮酯滴丸可通过提升 PPARγ 水平，抑制 c-fos 基因诱导的转录激活，抑制 VSMC 增殖、迁移 [33]。当归—黄芪药对是临床上治疗 PCI 术后常用的中药药对，有学者对黄芪—当归进行网络药理学及整合生物信息学方法分析，两者

中国中西医结合杂志

主要活性成分阿魏酸、毛蕊异黄酮、黄芪皂苷、豆甾醇等均具有抗血管平滑肌增生，改善血管内膜增生的作用，机制主要是阻断磷脂酰肌醇 -3- 激酶 / 蛋白激酶 B（phosphatidylinositol-3-kinase/protein kinase B，PI3K/Akt）、丝裂原激活蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）、大鼠肉瘤（rat sarcoma，Ras）信号通路[34]。另有基础研究证实黄芪—当归药对可抑制 PI3K/Akt 信号通路，进一步抑制 VSMC 的表型转化和增值迁移，最终发挥抗 ISR 的作用[35]。

丹蒌片是临床上治疗 PCI 术后不良心血管事件的常用中成药，最新研究发现，丹蒌片既可通过下调 Akt/ 细胞外调节蛋白激酶（extracellular regulated protein kinases，ERK）信号通路蛋白表达水平，抑制 VSMC 增值和迁移[36]，也可以降低血清抵抗素水平，抑制 ERK 信号通路的激活，减缓 VSMC 的增值[37]。

斑蝥素是中药斑蝥的主要成分，有研究证实斑蝥素可通过抑制 NF-κB 信号通路，降低 VSMC 增值迁移能力[38]。水蛭具有破血逐瘀的功效，对多种心血管疾病具有良好的临床疗效，有研究证实水蛭可通过影响 p38MAPK 信号通路蛋白表达，从而抑制 VSMCs 的增殖、促进其凋亡，抑制内膜增厚，干预早期 ISR 的进程[39]。

2.2.3　减轻血管炎症反应　诸多研究已经证实，ISR 的各个阶段都能观察到炎症细胞，并且再狭窄的形成往往伴随炎症因子的高表达，因此可以推断炎症反应是 ISR 的发生发展的重要机制。所以，抑制炎症反应，可以有效减少再狭窄的发生率。

有研究表明，疏肝活血化瘀方可有效降低 PCI 术后患者血清妊娠相关血浆蛋白 A（pregnancy-associated plasma protein A，PAPPA）、IL-6、细胞黏附因子 -1（intercellular adhesion molecular-1，ICAM-1）水平等炎症因子，减轻术后慢性炎症反应[40]。芪参益气滴丸联合心脉通贴散能降低 PCI 术后患者血清中超敏 -C 反应蛋白（high sensitive C-reactive protein，hs-CRP）、髓过氧化物酶（myeloperoxidase，MPO）炎症因子水平，改善患者生活质量[41]。另有研究显示丹参酮注射液能显著降低 hs-CRP、维持 SOD 水平，降低复查时支架内最小管腔内径，提示丹参酮可能通过改善患者氧化应激及严重反应，延缓 PCI 术后 ISR 进程。有研究通过观察服用活血化瘀汤患者 PCI 术后 12 个月冠脉造影结果及血清炎症因子证实，活血化瘀汤可降低术后可溶性细胞间黏附分子 1（soluble intercellular cell adhesion molecule-1，sICAM-1）和基质金属蛋白酶 -9（matrix metalloproteinase 9，MMP-9）表达，减少术后再狭窄的发生[42，43]。

研究显示，解毒活血汤能有效减少 PCI 术后再狭窄的发生率，其机制是抑制 Toll 样受体 4（toll-like receptor 4，TLR4）介导的 NF-κB 信号通路，抑制 PCI 术后炎症反应[44]。丹参是临床上常用的活血化瘀中药，丹参酮Ⅱ-A（tanshinone Ⅱ A，Tan Ⅱ A）是从丹参中提取的脂溶性化合物，研究发现 Tan Ⅱ A 能减少单核细胞等炎症因子向靶细胞游走浸润，抑制 TLR4/κB-α/NF-κB 信号通路，减少 TNF-α、IL-6、IL-1β 等炎症因子的释放而发挥抗炎作用，从而抑制斑块增殖，稳定斑块[45]。丹参素是丹参的主要水溶性有效成分，可通过抑制 TLR-NF-κB 通路，下调磷酸化 κB 抑制蛋白（phosphorylated inhibitor of kappa B，p-IκB）和 NF-κB p65 蛋白表达，从而抑制炎症反应[46]。

2.2.4　抑制血小板活化　血小板的活化、聚集、黏附是形成 PCI 术后再狭窄的重要环节，二磷酸腺苷（adenosine diphosphate，ADP）、血栓素 A2（thromboxane，TXA2）等血小板激动剂可促进血小板活化，导致内源性 5 - 羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）、黏附蛋白分泌增多，促进血栓形成[47]。在血小板激活的同时，其表面受体血小板膜糖蛋白Ⅱb/Ⅲa（glycoprotein Ⅱb/Ⅲa，GP Ⅱb/Ⅲa）亦被活化，受体之间通过纤维蛋白原相互连接，使得血小板聚集于血管损伤部位，导致再狭窄的发生[48]。

研究证实益气活血方能够缓解急性心肌梗死术后气虚血瘀证临床症状，降低血小板活化、聚集率[49]；另有 Meta 分析证实复方丹参滴丸可有效降低血小板聚集率，减少血栓素形成，与阿司匹林有协同作用[50]；灯盏生脉胶囊亦被证实可降低 PCI 术后患者血小板反应指数、血小板聚集率、血液黏稠度，能有效预防和改善支架内血栓形成[51]。

三七具有散瘀止血的功效，三七总皂苷（*Panax notoginseng* saponins，PNS）是其主要有效成分，实验研究发现 PNS 可抑制花生四烯酸（arachidonic acid，AA）通路环氧合酶 1（cyclooxygenase-1，COX-1）和细胞色素 P450（cytochrome P450，CYP）途径代谢，增加阿司匹林的抗血小板作用，减少血小板的活化、聚集[52]；莪术味辛、苦，性温，功在行气破血，莪术二酮是其主要有效成分，可减少细胞内 Ca^{2+} 浓度、抑制磷脂酰肌醇特异性磷酯酶 Cβ3（phospholipase C β3，PLCβ3）、蛋白激酶 C（protein kinase C θ，PKCθ）和 MAPKs 蛋白的

中国中西医结合杂志

磷酸化，通过抑制 PLC-PKC-MAPKs 通路，进而影响血小板的活化和聚集[53]。经过实验研究证实中药龙生蛭胶囊能通过阻断 AKT 和 ERK1/2 通路，抑制血栓素诱导的血小板聚集，降低血小板活化[54]。

2.2.5 减轻抗血小板药物抵抗 抗血小板药物抵抗又称作血小板高反应性（high on-treatment platelet reactivity，HPR），广泛存在于临床中，制约临床治疗的效果。研究显示，冠心病老年患者中存在 4%~45% 的阿司匹林抵抗[55]，而对氯吡格雷抵抗的患者亦有 4%~30%[56]。抗血小板药物抵抗的机制与多种因素有关，因此单一靶点的抗血小板药物作用有限。中药本身具有多靶点的优势，因此使用中药减少药物抵抗是目前临床研究的热点，活血化瘀中药通过抗血小板聚集、黏附和激活，可有效减轻患者对抗血小板药物的抵抗。

新近临床研究证实复方丹参滴丸能明显降低 PCI 术后患者 AA 诱导的血小板聚集，减轻阿司匹林抵抗[57]；另有纳入 18 项 RCT 的 Meta 分析结果显示，中药作为替代用药或者联合治疗可以显著改善阿司匹林抵抗[58]。此外，不稳定心绞痛 PCI 术后合并氯吡格雷抵抗患者，在常规抗血小板药物基础上加服血府逐瘀胶囊能能有效提高 ADP 抑制率，增强药物抗血小板活血，减轻氯吡格雷抵抗[59]。

川芎嗪不仅可通过减少 TXA2 分泌，降低细胞内外 Ca^{2+} 的浓度抑制 ADP 诱导的血小板聚集，还可通过抑制 ADP 诱导的苏氨酸激酶磷酸化信号传导发挥抗血小板作用[60]。另有研究发现肌动蛋白微丝（F-actin）在体外可诱导血小板聚集、活化，并诱导血小板分泌凝溶胶蛋白（gelsolin），而川芎嗪联合芍药苷能通过降低 F-actin 诱导的 gelsolin 水平抑制血小板活化、聚集[61]。亦有学者通过网络药理学分析得出丹参－川芎中的共有成分绿原酸可调 IL-1、淀粉样前体蛋白、CC 类趋化因子配体 2 等靶点发挥抗血小板黏附作用[62]。

3 总结和展望 ISR 的发病机制由多种因素参与，虽然抗血小板药物作用机制明确，但靶点单一，许多药物仅作用于一个途径，在预防 PCI 术后再狭窄过程中，常常无法通过多因素，多靶点预防 ISR 发生，并且多药物联用可能会提高出血风险。PCI 术后再狭窄属中医学“胸痹”“心痛”范畴，其病机多为血瘀、痰阻、气虚等。研究表明，PCI 术后中医证候要素以血瘀为最，且血瘀证贯穿发病始终[63]，故采用常规双联抗血小板配合活血化瘀中药治疗，可明显降低再狭窄发病率，极大改善患者生活质量和预后。

虽然目前活血化瘀中药防治 ISR 的临床有效性及作用机制取得了显著进展，但同时存在不足：（1）相关研究总体样本量偏低，活血化瘀中药的有效性及联合 DAPT 治疗的安全性尚未得到大型循证医学研究证实；（2）活血化瘀中药单体及复方有效成分复杂，预防 ISR 的靶点通路及中西药物有效成分间相互作用尚未完全明确；针对目前的 PCI 术后再狭窄的治疗现状及不足之处，笔者提出如下建议：（1）积极开展大规模临床研究，采用循证医学方法从效应、不良反应、卫生经济学等角度客观评价活血化瘀中药防治 PCI 术后再狭窄的疗效及安全性；（2）拓展活血化瘀中药的使用手段，可以从常用活血化瘀中药中筛选有效成分，制备可减少血小板活化、聚集或促进内皮愈合的新型药物涂层支架，或研发新型抗血小板药物。

参 考 文 献

［1］ 中国心血管健康与疾病报告编写组 . 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要 [J]. 中国循环杂志，2022，37（6）：553–578.

［2］ 韩雅玲 . 中国经皮冠状动脉介入治疗指南（2016）[J]. 中华心血管病杂志，2016，44（5）：382–400.

［3］ Serruys PW，Chevalier B，Dudek D，et al. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions（ABSORB Ⅱ）：an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial[J]. Lancet，2015，385（9962）：43-54.

［4］ 张小农，左敏超，张绍翔，等 . 医用可降解血管支架临床研究进展 [J]. 金属学报，2017，53（10）：1215–1226.

［5］ Kufner S，Sorges J，Mehilli J，et al. ISAR-TEST-5 investigators. Randomized trial of polymer-free sirolimus- and probucol-eluting stents versus durable polymer zotarolimus-eluting stents：5-year results of the ISAR-TEST-5 Trial[J]. JACC Cardiovasc Interv，2016，9（8）：784–792.

［6］ 王国位，刘宏斌，王晓娜，等 .“真实世界”药物涂层支架（DES）植入后 5 年随访研究 [J]. 军医进修学院学报，2011，32（1）：36–38.

［7］ 盛松，张艳虹，马杭琨，等 . 活血化瘀中药防治冠状动脉粥样硬化性心脏病的作用机制研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2022，20（5）：863–866.

中国中西医结合杂志

[8] Farb A，Shroff S，John M，et al. Late arterial responses（6 and 12 months）after（32）P beta-emitting stent placement：sustained intimal suppression with incomplete healing[J]. Circulation，2001，103（14）：1912–1919.

[9] Takano M，Yamamoto M，Inami S，et al. Appearance of lipid-laden intima and neovascularization after implantation of bare-metal stents extended late-phase observation by intracoronary optical coherence tomography[J]. J Am Coll Cardiol，2009，55（1）：26–32.

[10] Kimura T，Abe K，Shizuta S，et al. Long-term clinical and angiographic follow-up after coronary stent placement in native coronary arteries[J]. Circulation，2002，105（25）：2986-2991.

[11] Habara M，Terashima M，Nasu K，et al. Morphological differences of tissue characteristics between early，late，and very late restenosis lesions after first generation drug eluting stent implantation：an optical coherence tomography study[J]. Eur Heart J Cardiovasc，2013，14（3）：276–284.

[12] Jinnouchi H，uramitsu S，Shinozaki T，et al. Difference of tissue characteristics between early and late restenosis after second generation drug eluting stents implantation- an Optical Coherence Tomography study[J]. Circ J，2017，81（4）：450–457.

[13] Erbel R，Di Mario ，Bartunek J，et al. Temporary scaffolding of coronary arteries with bioabsorbable magnesium stents：a prospective，non-randomised multicentre trial[J]. Lancet，2007，369：1869.

[14] Waksman R，Erbel ，Di Mario C，et al. Early and long-term intravascular ultrasound and angiographic findings after bioabsorbable magnesium stent implantation in human coronary arteries[J]. JACC Cardiovasc，2009，2：312.

[15] 朱琳琳，孟培娜，尤威，等 . OCT 观察 PCI 术后可降解及永久性聚合物药物涂层支架内新生内膜增生的差异 [J]. 南京医科大学学报（自然科学版），2021，41（10）：1474–1479.

[16] 钱凤丹，倪铭，周佳，等 . 活血化瘀类中成药与口服抗栓药相互作用的研究进展 [J]. 中国药房，2019，30（14）：2008–2012.

[17] 唐德才，吴庆光主编 . 中药学 [M]. 北京：人民卫生出版社，2016：222.

[18] 高樱，杨龙飞，翟阳，等 . 具有活血化瘀功效的中药药理作用及机制研究进展 [J]. 中华中医药杂志，2018，33（11）：5053–5056.

[19] 任冬冬，贾合磊，郭燕可，等 . 活血通脉汤联合西药对冠状动脉支架植入术后再狭窄患者的影响 [J]. 中医杂志，2016，57（4）：311–315.

[20] Wang SL，Wang CL，Wang PL，et al. Combination of Chinese herbal medicines and conventional treatment versus conventional treatment alone in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention（ 5C Trial）：an open-label randomized controlled，multi- center study[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2013，2013：741518.

[21] Guo M，Wang P，Du J，et al. Xinyue Capsule in patients with stable coronary artery disease after percutaneous coronary intervention：a multicenter，randomized，placebo-controlled trial[J]. Pharmacol Res，2020，158：104883.

[22] 刘锐，叶传冬，雷宁宁，等 . 活血化瘀中药防治 PCI 术后冠脉再狭窄 Meta 分析 [J]. 辽宁中医药大学学报，2017，19（5）：165–168.

[23] Wu J，Zhao L，Lin K，et al. Chinese herbal medicines for restenosis after percutaneous coronary intervention：a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Altern Complement Med，2019，25（10）：983–992.

[24] Chen R，Xiao Y，Chen M，et al. A traditional Chinese medicine therapy for coronary heart disease after percutaneous coronary intervention：a Meta-analysis of randomized，double-blind，placebo-controlled trials[J]. Biosci Rep，2018，38（5）：BSR20180973.

[25] 徐索文，葛均波，翁建平 . 内皮功能失调与泛血管疾病 [J]. 中国科学技术大学学报，2021，51（8）：577–585.

[26] 耿彬，苗华为，王思洲，等 . 活血化瘀养心通络方联合替格瑞洛治疗冠心病经皮冠状动脉介入术术后心绞痛的临床疗效及对血管内皮功能及炎症因子的影响 [J]. 中华中医药学刊，2020，38（11）：33–37.

[27] 陈小卫，黄志文，田丽红，等 . 通心络胶囊对冠心病 PCI 术后心绞痛患者的疗效及炎性反应和血管内皮功能的影响 [J]. 中国新药杂志，2017，26（20）：2459–2462.

[28] 张存峰，闫志如，杨慧芳，等 . 自拟益气舒胸活血方

中国中西医结合杂志

对气虚血瘀型冠脉支架内再狭窄患者血管内皮功能及血液流变学影响 [J]. 世界中西医结合杂志，2022，17（8）：1619–1623.

[29] 陈弢，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.

[30] Yang C，Xu Y，Zhou H，et al. Tetramethylpyrazine protects CoCl2-induced apoptosis in human umbilical vein endothelial cells by regulating the PHD2/HIF/1α-VEGF pathway[J]. Mol Med Rep，2016，13（2）：1287–1296.

[31] 杨维华，张清芬，王刚，等 . 藏红花素促进颈动脉损伤小鼠体内 EPCs 动员及损伤血管的再内皮化 [J]. 中国病理生理杂志，2017，33（9）：1574–1580.

[32] Song M，Shen HT，Cui JJ，et al. A novel model of intimal hyperplasia with graded hypoosmotic damage[J]. Cardiovasc Pathol，2012，21（6）：490–498.

[33] 王文静，王晓玥，王雅坤 . 银杏酮酯滴丸对冠心病稳心型心绞痛病人 PCI 术后再狭窄及血清 FGF21、PPARγ 水平的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2021，19（21）：3757–3760.

[34] 李霞，曹旺，唐标，等 . 基于网络药理学探讨黄芪 - 当归配伍活性成分改善血管内膜增生的作用机制 [J]. 中草药，2020，51（15）：3987–3995.

[35] 阎卉芳，徐昊，彭熙炜，等 . 黄芪和当归配伍对大鼠血管内膜增生血管平滑肌细胞增殖的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学，2018，23（4）：361–369.

[36] 司春婴，王贺，孙文博，等 . 基于 Akt/ERK 探讨丹蒌片对主动脉平滑肌细胞增殖、迁移和凋亡的影响 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化，2020，22（6）：1883–1890.

[37] 缪静，周鑫斌，毛威，等 . 丹蒌片抗动脉粥样硬化模型小鼠主动脉平滑肌细胞增殖的机制研究 [J]. 中国中西医结合杂志，2020，40（7）：811–816.

[38] 立强，夏豪，江洪，等 . 斑蝥素阻断核转录因子 κB 信号通路抑制血管平滑肌细胞增殖和迁移 [J]. 中国循环杂志，2019，34（5）：503–510.

[39] 吴晶魁，杨乔，李洋洋，等 . 水蛭通过 p38MAPK 信号通路对早期动脉粥样硬化大鼠 VSMCs 的影响 [J]. 中国中药杂志，2017，42（16）：3191–3197.

[40] 张绩琼，周湘，唐柳，等 . 疏肝活血化瘀方对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术后血清 PAPPA、IL-6、ICAM-1 的影响 [J]. 中华中医药学刊，2020，38（7）：33–36.

[41] 刘敏，张培影，王忠良，等 . 芪参益气滴丸联合心脉通贴散对 PCI 术后患者临床疗效及炎症因子的影响 [J]. 中国中西医结合杂志，2018，38（9）：1049–1053.

[42] 赵躬英，黄刚，林霞 . 丹参酮注射液对非 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 后支架内再狭窄的影响 [J]. 中国循证心血管医学杂志，2022，14（4）：423–426.

[43] 李婷婷，刘彬，王环宇，等 . 活血化瘀汤对冠状动脉支架植入术后再狭窄病人细胞炎症因子、sICAM-1 和 MMP-9 表达的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2019，17（9）：1380–1383.

[44] Zou G，Zhu J，Liu Z，et al. Detoxification and activating blood circulation decoction reduces restenosis involving the TLR4/NF-κB pathway after balloon injury[J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat，2019，140：1–8.

[45] 侯道荣，刘振，崔斯童，等 . 丹参酮Ⅱ-A 通过调控 TLR4/IκBα/NFκB 信号通路抑制 LPS 诱导的细胞炎症 [J]. 中国药理学通报，2021，37（2）：210–214.

[46] 曾妮，许妹萍，庄丽明 . 丹参素对大鼠动脉粥样硬化的作用及其机制 [J]. 免疫学杂志，2020，36（10）：884–889，896.

[47] 舒雪梅，郭涛 . 血小板受体作为抗血小板治疗靶点的研究进展 [J]. 临床血液学杂志，2020，33（1）：13–17.

[48] Yun SH，Sim EH，Goh RY，et al. Platelet activation：the mechanisms and potential biomarkers[J]. Biomed Res Int，2016，2016：1–5.

[49] 李宁，陈晓杰，李金宝，等 . 益气活血方对急性心肌梗死术后气虚血瘀证患者血小板聚集及心室重构的影响 [J]. 现代中西医结合杂志，2022，31（11）：1554–1557.

[50] 王田，瞿惠燕，沙琬婧，等 . 复方丹参滴丸联合阿司匹林治疗冠心病有效性及安全性的 Meta 分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2021，19（4）：533–539.

[51] 刘世杰，吴磊，郭亚荣，等 . 灯盏生脉胶囊对不稳定型心绞痛经皮冠状动脉介入术后血液流变学、心肌保护、血小板功能的影响 [J]. 中华中医药学刊，2022，40（2）：198–201.

[52] 王文婷，薛梅，杨琳，等 . 三七总皂苷基于花生四烯酸代谢通路保护胃黏膜和增强阿司匹林抗血小板作用的实验研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2019，17（9）：1315–1320.

[53] 乔文豪，张冬玲，赵营莉，等 . 莪术二酮抑制凝血酶

中国中西医结合杂志

诱导血小板活化和聚集的研究 [J]. 安徽医科大学学报，2017，52（3）：376–382.

[54] Qi Li，Chen Y，Zhao D，et al. LongShengZhi Capsule reduces carrageenan-induced thrombosis by reducing activation of platelets and endothelial cells[J]. Pharmacol Res，2019，144：167–180.

[55] Vasudeva K，Chaurasia P，Singh S，et al. Genetic signatures in ischemic stroke：focus on aspirin resistance[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets，2017，16（9）：974–982.

[56] Serebruany VL，Steinhubl SR，Berger PB，et al. Variability in platelet responsiveness to clopidogrel among 544 individuals[J]. J Am Coll Cardiol，2005，45（2）：246–251.

[57] 鲁燕，徐炳欣 . 复方丹参滴丸改善 PCI 术后病人阿司匹林抵抗的临床疗效 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2020，18（12）：1919–1921.

[58] Chen H，Shen Z，Chen J，et al. Chinese herbal medicine for aspirin resistance：a systematic review and Meta-analysis[J]. PLoS One，2016，11（5）：e0154897.

[59] 刘聪 . 血府逐瘀胶囊在高出血风险的不稳定型心绞痛支架术后氯吡格雷抵抗中的应用 [J]. 辽宁中医药大学学报，2022，24（6）：190–194.

[60] Li L，Chen H，Shen A，et al. Ligustrazine inhibits platelet activation via suppression of the Akt pathway[J]. Int J Mol Med，2019，43（1）：575–582.

[61] 刘玥，殷惠军，陈可冀 . 芍药苷联合川芎嗪对肌动蛋白微丝诱导血小板活化及血小板凝溶胶蛋白水平的干预效应研究 [J]. 中国中西医结合杂志，2020，40（3）：313–317.

[62] 李珊，吕明，杨剑，等 . 活性筛选和网络分析初步阐释常用活血化瘀中药抗血小板黏附的分子机制 [J]. 药学学报，2019，54（11）：1990–1999.

[63] 谢婷婷，张楠，魏岩，等 . 基于聚类分析的 PCI 术后患者中医证候分布规律研究 [J]. 中国中医基础医学杂志，2021，27（6）：973–977.

（收稿：2021–10–11　在线：2023–05–18）

责任编辑：白　霞

第二十届世界中医药大会征文通知

为推动中医药传承创新发展，促进中医药事业参与全球治理体系，世界中医药学会联合会将于 2023 年 11 月中旬在菲律宾马尼拉召开第二十届世界中医药大会。征文通知如下。

征文内容：（1）中医药基础理论研究；（2）中医药临床实践：临床研究方法创新与进展、临床疗效评估体系研究、老中医临证经验总结、特色疗法体会及推广、中医养生保健治未病研究等；（3）针灸推拿研究实践：针药配合临床研究、特殊针法临床经验介绍、中医针灸治疗在区域性疾病治疗中的特色与优势等；（4）中药研究：实验研究、中药化学、方剂学、临床配伍研究、中药应用及研究等；（5）中西医结合研究：理论创新、最新进展、实践创新、经验总结；（6）中医手法流派的传承与发展；（7）中医药国际标准化、信息化研究；（8）中医药在世界各国的发展及立法情况，各国中医教育动态、教育制度现状；（9）中医药文化与非物质文化遗产保护；（10）道地药材国际贸易研究；（11）民族医药发展和研究；（12）中医药服务贸易理论研究与实践及经验交流；（13）中医药抗击疫情。

论文提交：截稿时间：2023 年 9 月 30 日（以邮件发送日期为准）；投稿邮箱：wccm@vip.163.com（备注主题：20 届论文投稿 + 第一作者姓名）

论文格式要求：（1）格式：论文及摘要一律采用 Microsoft Word 文档格式。（2）内容：应征论文必须数据可靠，内容充实，文责自负。（3）题目和摘要：题目、摘要、关键词须中文和英文对照。摘要字数 300 字左右，中文关键词置于中文摘要下方；英文关键词应与中文相对应，置于英文摘要下方。作者姓名要全部依次列出，作者单位需写全称，地址规范到所在城市名和邮编。（4）正文（含参考文献）：字数在 3 000 字以内，中英文均可。如不能提供正文全文，请在投稿邮件中明确告知论文组即可。（5）参考文献：作者人数 3 名者全部和列出，3 名以上者只列前 3 名，后加“，等 .”。参考文献应以近 5 年国内外发表的文献为主，每条参考文献要写明起止页码。

论文审核：“大会学术委员会”有权删改和取舍论文，大会成果为《第二十届世界中医药大会论文摘要汇编》。请作者通过投稿邮件告知组委会：（1）是否现场参会；（2）是否要求现场报告。大会组委会将征询学术委员会的意见安排学术报告场次。如作者在投稿邮件中无相关要求，组委会将视为仅论文投稿，无演讲要求。大会组委会论文组为作者提供论文录用通知，请注意查收邮件。

中国中西医结合杂志