

下肢动脉硬化性闭塞症的五期衍化及辨治*

雷天浩, 闫英

北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029

摘要:气府、卫总管、气管构成气流动的网络;血府、荣总管、血管构成血流行的体系。气管之跳动,血管之静谧为脉之阴阳两种状态。下肢动脉硬化性闭塞症的发病分为五期,首先,风寒外侵为初病之源,此期病机特点为风寒扰卫,寒凝络脉;其次,寒攻卫损为进展之因,此期病机特点为邪亢卫挫,寒伤卫阳;再次,营脉遏郁为内伤之核,此期病机特点为卫败营伤,瘀血停脉;从次,热灼阴亏为病变之枢,此期病机特点为营瘀生热,灼脉伤津;最后,毒滞脉溃为终末之根,此期病机特点为津灼化毒,脉溃阴竭。此五期衍化皆与气血脉及营卫相关,尤其在内部之核阶段,营脉瘀遏是病机转折点,故而治疗上倡导以复卫总管、荣总管之功而调营卫,益气充营以畅经脉,进而截断病程,转危为安。通过调气、复卫、固营、合脉,最终达到清虚和畅,透达营卫的目的。

关键词:下肢动脉硬化性闭塞症;“气血合脉”;风寒触卫失宣期;卫损邪亢寒凝期;卫危营损脉瘀期;营瘀化热津伤期;热灼津毒脉溃期

DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2024.07.237

中图分类号:R261 文献标志码:A 文章编号:1674-8999(2024)07-1422-06

Five-stage Development and Treatment of Lower Extremity Arteriosclerotic Occlusive Disease

LEI Tianhao, YAN Ying

The Third Affiliated Hospital to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100029

Abstract:The network of Qi flow is composed of Qi Fu, the main pipe of Wei Qi and trachea, while blood Fu, Rong blood pipe and blood vessel constitute the system of blood flow. The aacting of the trachea and the quietness of the blood vessels are two states of Yin and Yang of the pulse. The pathogenesis of lower extremity arteriosclerotic obliterans is divided into five stages. First, Wind-Cold invasion from outside is the primary source of the disease, and the pathogenesis of this stage is Wind-Cold disturbing the Wei Qi and chilling stagnation in collaterals. Secondly, Cold attack induced Wei Qi injury is the cause of progress, and the pathogenesis of this stage is characterized by evil factor overactivity induced Wei Qi injury, or Cold injuring Wei Yang. Thirdly, Ying blood stagnation in meridian is the core of internal injury. The pathogenesis of this stage is Wei Qi failure and Ying blood injury and the result of blood stasis stopping in meridians. Fourthly, Heat burning and Yin deficiency is the focal point of the lesion, and the pathogenesis of this stage is characterized by Ying blood stasis generated Heat, which burns in meridians and injuries body Fluid; Finally, Toxin stagnation induced meridian collapse is the ultimate result, and the pathogenesis of this stage is characterized by the burnt Fluid induced toxin and the exhaustion of meridian and Yin. These five stages of development are related to Qi and blood in general sense as well as the main pipe of Ying blood and Wei Qi, especially in the nuclear stage of internal injury, Ying blood stasis in meridians is the turning point of the pathogenesis. Therefore, in treatment, it is advocated to regulate Ying and Wei function of restoring and enriching the health, supplementing Qi and filling Ying to smooth the meridians, and then cut off the course of the disease and turn the crisis into peace. Through regulating Qi, restoring Wei Qi, strengthening Ying blood and harmonizing meridians, the purpose of deficiency clearing, Qi smoothing as well as Ying

* 基金项目:北京市中医药科技发展资金项目(JJ-2023-95)

blood and Wei Qi communication and balance is finally achieved.

Key words: arteriosclerotic occlusive disease of lower extremity; " Qi and blood harmony in meridian"; Wind – Cold invasion from outside; Cold attack induced Wei Qi injury; Ying blood stagnation in meridian; Heat burning and Yin deficiency; Toxin stagnation induced meridian collapse

下肢动脉动脉硬化性闭塞症(arteriosclerosis obliterans, ASO)是因全身动脉粥样硬化导致动脉狭窄或闭塞而引起肢体缺血症状的一种慢性疾病,本病治疗风险大,致残率高^[1]。最新的流行病学研究表明,ASO 在 75 岁以上人群发病率为 15% ~ 20%^[2-3]。中医治疗 ASO 有优势,但目前临床治疗 ASO 往往忽略气血与脉的动态关系。有从络脉学说角度,认为 ASO 发病与络脉相关,提出益气、祛瘀、解毒等法^[4],但治疗未明确 ASO 发病各阶段关联性;也有将 ASO 从气血相关性探究^[5],但仅整体剖析,忽略局部分析;有以血瘀为出发点,将活血化瘀贯穿治疗始终^[6],但未明确 ASO 动态发病过程,以静态角度论治。笔者从 ASO 疾病特点出发,将局部与整体有机结合,系统论述 ASO 发病过程与气血营卫的关系,立足于古籍气血理论,对气血合脉渊源内涵、ASO 的五期病机衍化、辨证论治、方药进行详尽探讨,以期为 ASO 的中医药证治提供新思路与策略,兹探讨如下。

1 气血合脉源流及内涵

“气血合脉”来源于《医林改错·气血合脉说》。王清任认为,气血虽同行于脉,但气与血所行迥异。“气管行气,气动于内,按之跳动者为气”,肺通过宣发肃降将气调于全身脏腑,气出于脏腑为经络之气,经络之气汇于气府,卫总管统行气府所出之气,通过气管行于周身,气管行卫气,通过卫气抵外邪、煦机体、调腠理,发挥脉之功能。气在周身分布流动组成人体“气府-气管”系统,将全身网络组合成一个整体,构成身体“行气、行津液”的框架。血管盛血,血行脉内,静而流动者为血。肝将所藏之血调于全身脏腑,脏腑之血外流而成经络之血,经络之血汇于血府,由荣总管携领灌入周身血管,在血管内成为营血,营血濡脉,脉调血行,形成“血府-血管”系统,流走全身形成机体营养体系。气血充盈,便“手握足步,头转身摇,用行舍藏”。气管血管不仅为气血承载之所,同时还代表血脉一阴一阳两种状态。气血合脉机理见图 1。

《四圣心源》云:“脉以通其营卫。”营卫之理,如杯中热水,装于内者,营血也;散于外者,卫气也。藏于内则,营血流行;护于外者,卫气温煦。卫行脉外,营在脉内,同一血脉,邪入之浅,气留而不行,所以卫先病也。邪入渐深,而血壅不濡,其营乃病,营病在卫病后^[7]。邪由卫入营,导致气管先病,气病不除,渐则伤及血管,终则气血同病。血脉疾病邪伤气血,又伤血脉,寒热虚实均会导致气管、血管变化。气管在外,跳动异常,易被发觉,故诊断血脉疾病时,常以气管跳动为佐证。血管深藏,不易察觉,邪入血管,寒则血凝,血流变慢,肤色苍白或紫青,热则血盛,血流速快,肤色红紫,血脉病后期,肤为死肌之色,焦黑干枯。肤色诊断血管病可辨病之寒热轻重。气有虚实,血有亏瘀,诊疗血脉疾病当按照不同时期分清血脉所患病之阴阳、浅深不同。

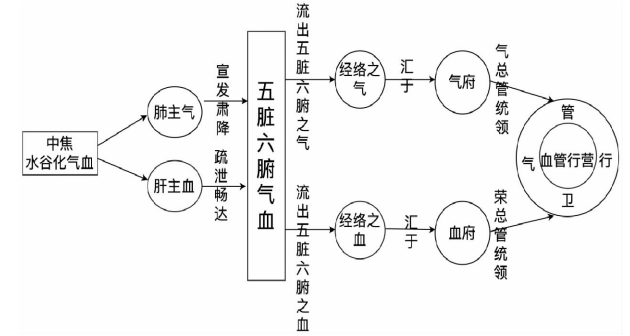


图 1 气血合脉机理图

2 从气血合脉探究 ASO 病机五期衍化

卫行脉外,六气太过或不及,化为六淫之邪,卫与邪抗。营行脉内,营血之行,以息往来。若受寒邪,腠理闭塞而自觉恶寒,邪继入里,内郁化热,血流受扼,里热愈增,营热及血,“营气不从,逆于肉理,乃生痈肿”^[8]。ASO 多因体虚感寒于外,内伤卫营,脉络瘀阻,气血不能达于四末而发病^[9-10]。邪由外及里侵袭的过程即为 ASO 病理改变的过程,即“风寒触卫(初)—寒攻卫损(因)—营脉瘀遏(核)—热灼阴亏(转)—毒滞脉溃(末)”病机的五期衍化,外邪层层递进,不同阶段,外邪与卫营交织,脉络受损,并伴见脉内气血津液改变。

2.1 风寒抗卫,寒凝络脉——风寒外侵为初病之源

卫于浅表,行在皮膜,邪伤肌表,初期多为风寒邪气。卫行脉外,总统太阳之经,风邪伤卫,风性开泄,卫与邪抗,腠理不固,寒趁虚入,闭郁于内,卫阳不得宣泄而发热,寒邪收引,腠理闭塞而无汗。卫疲于抗邪,无暇温煦,自觉恶寒。寒凝络脉,则“皮肉淫淫如虫不适^[11]”。风动则筋脉蜷缩,下肢挛缩。风寒袭来,腠理受扰,卫气不宣,邪入络脉,故主症为肺卫表证兼下肢轻度不适。ASO 早期无症状阶段,往往中性粒细胞和单核细胞比值异常^[12],早期的炎症反应增加内皮功能障碍的风险,并诱发动脉斑块的形成^[13]。当机体感寒出现卫表症状,即在机体感染流感病毒后,卫气受扰^[14],血小板将流感病毒吞噬进入血液,进而激活中性粒细胞,被激活的中性粒细胞可产生由核物质和细胞内颗粒组成的细胞外纤维即中性粒细胞外陷阱(NET),NET 捕获病原体并对其进行杀灭^[15]。NET 的初衷是捕获病原体,但同时也捕捉血小板,促进血小板的聚集、活化,为大量纤维蛋白原、凝血因子Ⅻ、组织因子等促凝因子提供支架,大量聚集物聚于血管^[16],伤及络脉,促进动脉粥样硬化斑块形成^[17]。

2.2 邪亢卫挫,寒伤卫阳——寒攻卫损为进展之因

当外邪过盛,卫气抗邪日久,卫受邪挫;或素体本虚;卫气失职,疏于防守则寒邪直侵,寒邪从络入经。寒伤卫阳,卫失温脉,患肢发凉,寒主收引,经脉凝滞,血流受遏,患肢发麻、酸胀、疼痛,行走时血流供不应时,出现间歇性跛行。寒涩经脉,气血缓慢,气管无力鼓动,卫总管失于调度,脉管失于充盈。此期相当于 ASO Fontaine 分期 I 期,踝肱指数(ankle brachial index,ABI) < 0.9,患肢已有局限性动脉狭窄病变。主症以下肢发凉、间歇性跛行为主,在风寒袭表的基础上,风邪减弱,寒邪渐盛,卫气抗邪,卫不敌寒,寒邪入脉。机体内卫气防御外邪的生物学基础与线粒体在细胞中的作用相似^[18],在寒冷应激刺激下,细胞内新生线粒体动态改变,出现异常的炎症信号,进而导致细胞中抑制动脉粥样硬化的 DNA 甲基转移酶 3a 和 TET 甲基胞嘧啶双加氧 2 缺乏,从而促进动脉粥样硬化^[19]。研究表明,冷暴露能增加参与细胞毒性基因的转录水平,上调颗粒溶素、穿孔素 1 等炎症因子表达,最终加重动脉粥样硬化^[20]。也有研究发现,寒冷因素会促进骨髓中单核细胞入血,

血管斑块内的巨噬细胞数目增加,导致粥样硬化加重^[21]。可见,寒冷加重动脉粥样硬化的形成,这与寒伤卫损阶段相契合。

2.3 卫败营伤,瘀血停脉——营脉遏郁为内伤之核

卫败邪掠,寒邪伤于内外,外征卫气,内辱营血,营滞脉损,营血受损,瘀血凝涩,出现持续性疼痛(静息痛);脉内寒瘀并存,瘀重于寒,入夜血流于阴,夜间疼痛加重。营总管调控血管不及,末端血管血流未至,指(趾)甲增厚、变形。瘀血内停经脉,血流缓慢,新血不生,肌肤失于濡养,皮肤干燥,脱屑紫黯,肢体萎细,营总管损,瘀血阻脉,脾胃生化新血无所可容,久则脾气受损,营血再伤,虚瘀互作。此期相当于 ASO Fontaine 分期Ⅱ期,下肢动脉狭窄的程度与范围较 I 期严重,肢体依靠侧支代偿。主症见静息痛、皮色紫黯。ASO 发病与血脂关系密切,高血脂状态下大量低密度脂蛋白分解进入动脉壁,动脉壁内脂质滞留、沉积^[22],同时血管内炎症细胞分泌大量脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2),Lp-PLA2 可水解低密度脂蛋白中的氧化磷酸酯,生成氧化游离脂肪酸等脂质类促炎物质,加剧内皮细胞损伤^[23]。脂质沉积血管壁与瘀血状态相似^[24],炎症(外邪)愈重,Lp-PLA2 产生促炎物质越多,内皮细胞(血脉)损伤愈甚。

2.4 营瘀生热,灼脉伤津——热灼阴亏为病变之枢

瘀血阻于经脉日久,郁而化热,热盛寒退,患者症状由寒瘀转为瘀热。患肢酸胀麻木,烧灼疼痛,遇热痛甚,得凉痛缓,夜间痛剧,皮肤呈现紫红色,邪热灼阴而皮肤失其润泽、皮肤干燥明显,脱屑,光薄或皲裂,口干,喜凉饮,汗毛稀少或脱落,卫气败背,气管无力以行。波及卫总管-气管,故大、中动脉搏动减弱或触不清。营血-荣总管-血府层层受扰,瘀血结于膜络,不得行也,故夜间痛剧,皮肤呈现紫红色。邪扰血府,上及肝脏,肝疏泄失司,瘀血壅塞,进一步使邪热燔灼,阴精耗损。此期相当于 ASO Fontaine 分期Ⅲ期,动脉狭窄广泛、严重,侧支循环已经不能代偿静息时的供血,组织濒临坏死。主症见患肢烧灼样疼痛,遇热痛甚,得冷痛缓。在Ⅱ期基础上,硬化斑块处的动脉壁使管腔周围正常的弥散作用中止,通过滋养管的氧传送降低,导致局部动脉壁的低氧血症,动脉硬化斑块中细胞代谢的低氧状态可致病变部位发生坏死^[25]及产生大量炎症因子如

IFN- γ 、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等,加重疾病进展^[26]。动脉壁斑块为血瘀状态,斑块导致低氧状态产生炎症因子,血管内大量炎症因子导致局部发热。

2.5 津灼化毒,脉溃阴竭——毒滞脉溃为终末之根

血府失血,营血竭脉,热毒炽盛,邪热伤阴,日久化毒,热毒阻于血脉,患肢局部皮肤紫黑,热邪废津化毒生脓,溃破脓水恶臭,腐肉不鲜。毒踞血脉,疼痛难忍,夜间痛甚,毒延窜脉,腐溃发至小腿及小腿以上。邪热内蕴,阴津亏竭,口大渴,喜冷饮,大便干结,小便短赤。腐溃范围逐渐扩大,脓瘀不泄,烂筋伤骨,气府血府均损,大、中动脉脉搏几近消失(甚至全无),经脉败漏,内熏五脏甚则高热神昏,危及生命。此期为ASO Fontaine分期Ⅳ期,主症为患肢溃疡、坏疽。病变动脉完全闭塞,踝/肱指数<0.4,如果继发感染,干性坏疽转为湿性坏疽,出现发热、烦躁等全身毒血症状。坏死途径通常由各种信号触发,包括坏死受体配体INF- α 和TNF,导致细胞器肿胀、细胞膜完整性丧失、细胞破坏和细胞内容物外渗出^[27]。ASO血管内大量炎症因子坏死受体(邪热内蕴)诱导细胞坏死(热灼化毒),坏死细胞堆积成脓,化脓而出,继而脉溃伤筋。

综上,痈疽初期,寒邪袭卫,寒客脉内则血涩,故当宣表阻卫,通络散寒;卫与邪抗,卫不敌邪,当扶卫散寒;及其寒化为热,壅肿痛楚,宜清散于经络。脓血溃洩,经热外泄,营卫俱败,则应“血行者,凉化之,佐以补气”。《灵枢·痈疽》曰:“寒邪客于经络之中,则血泣,血泣则不通,不通则卫气归之,不得复反,故痈肿。寒气化为热,热胜则腐肉,肉腐则为脓。脓不泻则烂筋,筋烂则伤骨,骨伤则髓消,不当骨空,不得泄泻,血枯空虚,则筋骨肌肉不相荣,经脉败漏,熏于五脏,藏伤故死矣。”

3 基于五期衍化论治 ASO

ASO发病由风寒触卫-寒攻卫损-营脉瘀遏-热灼阴亏-毒滞脉溃等五期衍化,形成以血脉为承载之所,以“卫气-营血”为基础物质,“气府-卫总管-气管”为气通行之梯队,“血府-荣总管-血管”为血流通之序列,以“寒-瘀-热-毒”为发病之邪的病机系统。从治疗方面,应重视顺调营卫,合于气血,最终达到清虚和畅,透达营卫的目的。

3.1 风寒触卫失宣期——御寒助卫,宣表通络 风

寒触卫,邪尚表浅,肺卫失宣,临床主要表现为肢体麻木不适,下肢挛缩,乏力,及周身发热无汗等肺卫表证,治以宣表透邪为主。方以《卫生宝鉴》托里温经汤加减,本方为治疗痈疽早期之方,用于外寒触卫尚未发为痈疽阶段。方中麻黄辛温入肺经,开腠理、透毛窍,防风辛温,助麻黄发表。升麻、葛根解肌透表,将络中之邪推而外出。苍术辛温,开腠理发汗,祛肌表寒邪,芍药酸甘防营阴外泄,又与甘草相配,取芍药甘草汤缓急解痉之义。但此期邪尚在外,故原方当去人参、当归等温热滋补之品,以防闭门留邪。若风寒上犯太阳经表,症兼头身痛甚,则麻黄倍量,加用桂枝,起麻桂剂之功。若风邪走窜,下肢受袭,筋络拘挛,肌肉挛缩明显,则加伸筋草舒筋活络。

3.2 卫损邪亢寒凝期——散寒扶卫,调脉祛邪 肺

卫失宣,络脉受损,患者轻病不医或医者宣发太过,损伤卫气,卫不敌邪,邪深入里,寒邪为重,卫气受损,经脉津液水湿运化失常,停湿生痰,与寒裹挟成寒痰湿,阻碍气机,症见肢体麻木,酸胀、患肢疼痛,偶有间歇性跛行,肢体苍白冰凉,末端气管跳动乏力(脉搏弱或消失)。此期尚有外邪,但以寒邪为主,治以散寒祛邪,温里调脉。方用《仙授理伤续断秘方》五积散加黄芪,方中重用黄芪,以其益气扶卫,又能通经脉,助卫总管推动气管运行而散寒除邪。麻黄、白芷辛温解表,开泄腠理,散皮毛之寒。干姜、肉桂辛热温里以温经脉之寒。苍术解表燥湿,配合川芎、厚朴、陈皮苦温燥湿,健脾助运,以祛与寒邪交裹之痰浊。此期为病机发展的第二阶段,阴寒客卫,但尚未伤营,外寒、寒痰为主要病邪,治以散外寒,除寒痰,煦经脉,扶卫气,解脉寒凝之态,复血流动之常。

3.3 卫危营损脉瘀期——固卫护营,化瘀行脉 卫

邪抗争,医者过用温热之品,热伤营血,或因肢体乏力,误用滋补之品,闭门留寇,滋补助邪,卫败邪掠,营滞脉损。寒转为瘀,患肢发凉、麻木,酸胀加重。开始出现持续性疼痛(静息痛),夜间疼痛加重。皮肤可呈紫黯色或紫褐色,末端血管血流未至,出现指(趾)甲增厚,变形,生长缓慢,汗毛稀少或脱落。皮肤干燥脱屑紫黯,肢体萎细。此期邪亢卫危,邪由寒转瘀,入营伤血,瘀留脉内,脉道受损,血虚流缓,气弱行迟,治以活血化瘀,益气充营为主。方以桃红四物汤加减,桃仁、红花为君,活血化瘀,川芎行气活

血、调畅气血,以助活血之功。方中加用黄芪益气充营,助荣总管通经活血之功;当归滋阴补肝、养血入营调脉;生地黄甘寒,芍药甘微寒,既能防温燥药伤营,又能共增补血之力,血充则瘀化。瘀血伤经络,桃仁、红花化经脉之瘀,佐蜈蚣、全蝎、土鳖虫以搜剔通络,清细末络脉之瘀,以尽除其邪。

3.4 营瘀化热津伤期——通营清热,滋阴复脉 营损脉瘀,病重药轻,瘀血久郁化热,热伤脉津;或医者误治,过用活血躁烈伤阴之品,营阴受损,则热灼津伤脉损,证见患肢酸胀麻木,烧灼疼痛,遇热痛甚,遇凉痛缓,夜间痛剧,皮肤呈现紫红色,皮肤干燥、脱屑加重,皲裂,口干,喜凉饮,指(趾)甲增厚,变形,生长缓慢,汗毛稀少或脱落,大、中动脉搏动减弱或触不清。治以清热养阴,活血化瘀为主。方用顾步汤加减,以大量金银花清热解毒,佐以丹参、牡丹皮、赤芍清热凉血,活血祛瘀。石斛清热滋阴,复血脉之阴,少量黄芪、当归补气血,复卫总管、荣总管之功,以助气血流通而散浊毒,牛膝引诸药下行,以达病位。正如《读医随笔》对于瘀血内热治法“血行者,凉化之,佐以补气”的概括,营分有热,脉伤有瘀,当以凉药清其热,佐以补气药通其经脉,复脉之常。若热毒炽盛,症兼下肢痛甚,加用蜈蚣、全蝎解毒散结止痛。

3.5 热灼津毒脉溃期——排浊拔毒,救阴存脉 热伤营阴,津伤脉损,病者失治或热邪猖盛,灼津化毒,阴竭脉危,患肢局部皮肤紫黑,溃烂,脓水恶臭,腐肉不鲜,疼痛难忍,夜间痛甚,腐溃发至小腿及小腿以上。口大渴,喜冷饮,便秘,小便短赤。进一步烂筋伤骨,大、中动脉脉搏几近消失,甚至全无,危者高热神昏,危及生命。故当“急剪去指,可保其命”。当溃烂色黑不肿痛,当速用清创术,清除腐肉,排脓清创,再用生肌玉红膏,后用四妙勇安汤加减。方中大量金银花清热解毒为主药,紫花地丁、毛冬青清热解毒,助金银花清热,赤芍药清热凉血,散瘀止痛,玄参滋阴解毒,当归活血散瘀,牛膝既活血祛瘀、通经,又引药下行病所。全方以大量寒凉药物抗热毒炽盛,清热同时顾护阴液。

4 结语

气如橐龠,血如波澜,血脉气息,上下循环。气府、卫总管、气管构成气流动的网络;血府、荣总管、

血管构成血流行的体系。气管之跳动,血管之静谧为脉之阴阳两种状态。气管行卫,血管行营,ASO发病五期阶段与气血脉及营卫相关,尤其在内伤之核阶段,营脉瘀遏是病机转折点,故而治疗上倡导复卫总管、荣总管以调营卫,益气充营以畅经脉,进而截断病程,转危为安。通过调气、复卫、固营、合脉,最终达到清虚和畅,透达营卫的目的。通过对ASO五期衍化的阐释,明确其发病机理,及不同阶段病邪改变,因邪而治。气血营卫及ASO五期衍化的论述,填补了临床论治ASO关于“气血营卫-血脉”关系的空白,以更完整的视角探析ASO病机及论治,从而能更好地服务于临床。

参考文献:

[1]中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2016,10(1):1-18.

[2]PATEL M R, CONTE M S, CUTLIP D E, et al. Evaluation and treatment of patients with lower extremity peripheral artery disease: consensus definitions from Peripheral Academic Research Consortium (PARC) [J]. J Am Coll Cardiol, 2015,65(9):931-941.

[3]ZHANG R, LAI Z C, LIU C W. Femoral - popliteal arteriosclerosis obliterans: review of evidence - based studies on drug - eluting endovascular treatment[J]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao, 2019,41(2):256-260.

[4]付佳娜,贾林龙,陈阆鹰,等. 郑学军教授基于络学说治疗下肢动脉硬化闭塞症经验总结[J]. 广西中医药, 2023,9(4):53-56.

[5]赖雪燕,杨小林,王贤龙,等. 孙健治疗下肢动脉硬化性闭塞症的临证思路[J]. 中国老年保健医学, 2022,20(5):147-149.

[6]王雪松. 迟景勋教授治疗下肢动脉硬化性闭塞症用药规律的研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2021.

[7]喻昌. 医门法律[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006.

[8]王冰. 黄帝内经素问注[M]. 北京:人民卫生出版社, 1963.

[9]陈淑长. 实用中医周围血管病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005.

[10]陈淑长. 周围血管科常见疾病证候诊治指南(2015) [J]. 河北中医, 2016,2(1):151-154,160.

[11]周学海. 读医随笔[M]. 北京:中国中医药出版社, 1997.

[12]甄艳华,任海燕,郑加贺. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在下肢动脉硬化闭塞症中的研究进展[J]. 中国现代医学

杂志,2021,31(16):48–52.

[13] WANG L C,ZHOU S Y,LIU Y X,et al. Bibliometric analysis of the inflammatory mechanism in aortic disease[J]. Rev Cardiovasc Med,2022,23(2):67.

[14] 陈远彬,何冰,林琳,等. 流感双解方治疗轻型流感病毒性肺炎 26 例临床观察[J]. 中医杂志,2017,58(2):128–132.

[15] BRINKMANN V,REICHARD U,GOOSMANN C,et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria[J]. Science,2004,303(5663):1532–1535.

[16] 蔡明阳,陈香云,谭雯,等. 中性粒细胞外陷阱与炭类中药的止血原理[J]. 中华中医药杂志,2023,38(9):4488–4491.

[17] KLOPF J,BROSTJAN C,EILENBERG W,et al. Neutrophil extracellular traps and their implications in cardiovascular and inflammatory disease[J]. Int J Mol Sci,2021,22(2):559.

[18] 苗嘉芮,于悦,王畅,等. 从卫气与线粒体关系的角度谈时间节律性疾病的针刺治疗[J]. 中医药导报,2022,28(12):74–78.

[19] COBO I,TANAKA T N,CHANDRA M K,et al. DNA methyltransferase 3 alpha and TET methylcytosine dioxygenase 2 restrain mitochondrial DNA – mediated interferon signaling in macrophages[J]. Immunity,2022,55(8):1386–1401. e10.

[20] STRAAT M E,MARTINEZ – TELLEZ B,JANSSEN L G M,et al. The effect of cold exposure on circulating transcript levels of immune genes in Dutch South Asian and Dutch Europid men[J]. J Therm Biol,2022,107:103259.

[21] WILLIAMS J W,ELVINGTON A,IVANOV S,et al. Thermoneutrality but not UCP1 deficiency suppresses monocyte mobilization into blood[J]. Circ Res,2017,121(6):662–676.

[22] NI D,MO Z C,YI G H. Recent insights into atherosclerotic plaque cell autophagy[J]. Exp Biol Med (Maywood),2021,246(24):2553–2558.

[23] PANTAZI D,TELLIS C,TSELEPIS A D. Oxidized phospholipids and lipoprotein – associated phospholipase a(2) (Lp – PLA(2)) in atherosclerotic cardiovascular disease: an update[J]. Biofactors,2022,48(6):1257–1270.

[24] 闫美怡. 基于数据挖掘探究活血化瘀法治疗血脂异常的组方用药规律[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2022.

[25] TAKAHARA M. Diabetes mellitus and lower extremity peripheral artery disease[J]. JMA J,2021,4(3):225–231.

[26] MARZIANO C,GENET G,HIRSCHI K K. Vascular endothelial cell specification in health and disease[J]. Angiogenesis,2021,24(2):213–236.

[27] PENG Z L,WANG K J,WANG S M,et al. Identification of necroptosis – related gene TRAF5 as potential target of diagnosing atherosclerosis and assessing its stability[J]. BMC Med Genomics,2023,16(1):139.

收稿日期:2024 – 02 – 19

作者简介:雷天浩(1993 –),男,陕西西安人,博士研究生,研究方向:周围血管病及皮肤病的中医药临床与基础研究。

通信作者:闫英(1972 –),女,北京人,主任医师,博士生导师,研究方向:周围血管病及皮肤病的中医临床与基础研究。E – mail:yanying_cn@139.com

编辑:孙铮