DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.01.038

三七抗动脉粥样硬化药理机制研究进展

方芳
(绍兴市人民医院,浙江 绍兴 312000)

摘要:动脉粥样硬化(atherosclerosis,AS)是一种慢性血管炎症性疾病,是心脑血管疾病的主要病理基础。AS的发生、发展涉及炎症反应、氧化应激、脂质浸润、血管内皮细胞功能障碍、血管平滑肌细胞增殖、巨噬细胞极化、自噬稳态失衡等多种病理机制。三七是我国传统的活血化瘀药物之一,临床常应用三七与多味中药配伍抗AS治疗,疗效确切。现代药理学显示,三七的活性成分主要有皂苷类、三七素、黄酮等。作为皂苷类的三七总皂苷(panax notoginseng saponins,PNS)是评价三七质量的重要指标和发挥药效的主要物质基础,含多种单体,被证实具有抗AS、改善脑缺血再灌注损伤等多种药理作用。通过对三七有效成分药理作用及其抗AS的药理机制进行分析,梳理三七临床抗AS常用复方的作用机制,探讨三七的炮制方法对其抗AS作用的影响,以期为三七更好地应用于AS的治疗及深入药理作用研究提供参考。

关键词:三七;动脉粥样硬化;药理作用;复方;炮制
中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)01-0199-05

Research Progress on Pharmacological Mechanism of Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma) Anti-Atherosclerosis

FANG Fang
(Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China)

Abstract: Atherosclerosis (AS) is a chronic vasculitis disease, which is the main pathological basis of cardiovascular and cerebrovascular diseases. The occurrence and development of AS involve various pathological mechanisms such as inflammatory response, oxidative stress, lipid infiltration, dysfunction of vascular endothelial cells, proliferation of vascular smooth muscle cells, macrophage polarization and imbalance of autophagy homeostasis. Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma) is one of the traditional Chinese medicines for promoting blood circulation and removing blood stasis. The combination of Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma) and multiple traditional Chinese medicines is commonly used in clinical practice for the treatment of AS, with definite therapeutic effects. Modern pharmacology shows that the active ingredients of Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma) mainly include saponins, Panax notoginseng saponins, flavonoids, etc. As a saponin class, Panax notoginseng saponins (PNS) are important indicators for evaluating the quality of Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma) and the main material basis for exerting pharmacological effects. It contains multiple monomers and has been proven to have various pharmacological effects such as anti-AS and improving cerebral ischemia-reperfusion injury. This article analyzed the pharmacological effects of the active ingredients of Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma) and its anti-AS pharmacological mechanisms, summarized the mechanism of action of commonly used clinical anti-AS formulas of Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma), and explored the impact of Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma) processing methods on its anti-AS effects, in order to provide reference for better application of Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma) in the treatment of AS and in-depth pharmacological research.

Keywords: Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma); atherosclerosis; pharmacological effects; compound formula; processing

动脉粥样硬化(atherosclerosis,AS)是一种动脉内膜脂质异常沉积导致的慢性炎症性疾病,其诱发的血栓形成及血管阻塞是急性心脑血管事件的最重要诱因之一,可导致患者高致残率、高病死率,严重威胁人类健康[1-2]。目前防治AS的药物主要通过脂质代谢和血小板活化途径,如他汀类和阿司匹林等,虽初见成效,但易出现肝肾损伤、肌病、胃肠道等不良反应[3]。且服用他汀类等药物后心血管风险仍然存在,故AS仍是造成心脑血管疾病发病率和病死率升高的主要原因。因此,探求一种新的有效补充和替代药物是目前抗AS研究的核心目标。

中医学认为,AS一般归属于"血瘀""脉痹"等范畴。现代医家多以本虚标实立论,其中本虚以气血阴阳亏虚为主,而标实以痰瘀毒邪阻滞为先,血瘀是AS发生发展的重要病机,临床治疗AS常用活血化瘀法疗效确切[4]。三七为活血化瘀第一圣药,具有多成分、多靶点、多途径抗AS的作用特点,是临床上针对AS治疗应用广泛且疗效较好的药物之一。近年来,对三七抗AS机制的研究显著增多,对AS的防治发挥了积极作用。因此,通过探究AS的发病机制及三七单味药成分、三七复方及不同炮制方法的药理作用,可为临床用药和深入研究抗AS机制提供新的治疗靶点和研究思路。

1 三七研究概况

三七为五加科植物三七的根,味甘、微苦,性温,归肝、胃

基金项目:浙江省卫生健康委员会科技计划项目(2022KY1286);浙江省中医药科技计划项目(2023ZL730);绍兴市科技计划项目(2022A14017)

作者简介:方芳(1977-),女,浙江绍兴人,副主任医师,博士,研究方向:中西医结合防治心脑血管疾病。

经,生品可活血止血、消肿定痛,经炮制后的熟三七则具有补血、益气之功。三七的文献首载于异远真人所著之《跌损妙方》(公元1523年),后正式收录于《本草纲目》,曰:"嚼烂涂,或为末掺之,其血即止"[5]。《医学衷中参西录》记载"三七,善化瘀血,为吐衄要药。……化瘀血而不伤新血,允为理血妙品。"有研究证实,三七具有降脂、降压、抗动脉粥样硬化、抗肿瘤细胞生长、抗炎保肝、延缓衰老、改善学习记忆能力、增强机体免疫等药理作用[6]。现代药理学显示,三七主要含皂苷类、多糖类、黄酮类等活性成分。三七的重要有效成分三七总皂苷(panax notoginseng saponins,PNS)是20多种达玛烷型总皂苷的混合物,在心脑血管系统、血液系统、神经系统等均有较好活性。目前,已从PNS中分离出80多种皂苷成分,主要以三七皂苷R1(notoginsenoside R1,NR1)、人参皂苷Rg1、人参皂苷Re、人参皂苷Rb1和人参皂苷Rd为主[7],临床上主要用于心脑血管疾病的治疗。

2 三七抗AS的药理作用

2.1 抗炎作用 AS作为一种慢性炎症性疾病,炎症反应贯穿AS病程的各个阶段,是内皮功能障碍、单核细胞浸润、巨噬细胞泡沫化及血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cells,VSMCs)增殖、迁移等诸多AS致病机制的共同环节。核因子κB(nuclear factor kappa-B,NF-κB)是目前研究最广泛的炎症调节的关键因子。NF-κB的上调可直接由细胞内的活性氧(reactive oxygen species,ROS)介导,NF-κB抑制蛋白被磷酸化后,激活的NF-κB进入细胞核,进而启动各种炎症反应,引发血管内皮细胞的炎症和促凋亡反应[8-9]。除内皮细胞外,在AS损伤部位的内膜、中膜、平滑肌细胞、巨噬细胞等中也存在NF-κB亚单位,其在胞质内弥漫表达,但核内无明显聚集,提示这个系统是处于静止状态;当很多刺激剂通过生成ROS,激活NF-κB信号传导通路,可诱导下游事件。网络药理学研究发现,三七直接治疗AS的靶点有9个,三七有效成分群可通过直接调控AS的相关靶点,间接调控关键炎症因子,进而调节炎症因子相关的NF-κB信号通路、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)等靶点发挥抗AS的作用[10]。NF-κB促炎信号通路是炎症反应的核心,通过介导其上游因子Toll受体家族、磷脂酰肌醇3激酶(phosphatidylinositol 3 kinase,PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B,AKT)和腺苷酸活化蛋白激酶/沉默信息调节因子1等通路,共同调控AS中的炎症反应。关于NF-κB炎症相关通路报道提示,三七皂苷可以通过上调miR-221-3p基因表达,抑制Toll样受体4来拮抗NF-κB通路被氧化低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein,ox-LDL)激活[11]。作为促进AS内皮损伤的关键炎症因子TNF-α、白细胞介素-1β(interlukin-1β,IL-1β)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)及细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule-1,ICAM-1),可导致AS斑块形成,伴随AS病变始终。研究表明,PNS抗AS的作用机制与其抑制炎症因子、趋化因子及黏附因子的释放相关[12]。

2.2 抗氧化作用 氧化应激是指机体面对各种有害刺激时,机体过量的ROS和内源性清除活性氧的抗氧化系统之间失衡而导致活性氧蓄积的状态,最终损伤机体生物系统。ROS可参与炎症、内皮功能障碍及脂质代谢过程,促进AS的进展。ROS通过直接氧化损伤及间接信号介导损伤促进AS的进展,是AS形成和发展的主要机制之一[13-14]。而超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)作为细胞内主要的一种抗氧化酶,能够清除自由基,防止膜脂质过氧化,是氧化应激反应的标志物之一,其可直接反映机体的抗氧化能力。SOD的作用主要是清除活性氧物质中的O^{2-}、过氧化氢等,恢复机体氧代谢平衡状态,维持正常生理功能[15]。当SOD水平下降时,则表明机体抗氧化能力降低,机体氧代谢平衡状态被打破,提示氧化应激反应加重[16]。持续炎症可加剧氧化应激损伤,导致SOD表达降低,氧化与抗氧化失衡,加速AS的形成。研究表明,PNS通过降低氧化应激、减轻炎症,防治AS的发生发展[17]。ROS的过量产生可间接增加炎症细胞因子的释放,如TNF-α、IL-1β和IL-6等[18]。TNF-α属于多效性、系统性参与炎症反应介质,可进一步提高氧化应激强度。IL-6是一种多效细胞因子,可在炎症早期产生,IL-6表达的主要激活因子是IL-1β和TNF-α,可诱导多种促氧化介质产生。核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2,Nrf2)/血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1,HO-1)信号通路在氧化应激反应中具有抑制作用[19-20]。当机体受到氧化应激刺激后,Nrf2通路会被激活,并易位到细胞核中,进行促抗氧化基因的转录。HO-1是Nrf2的下游目标基因之一,富有强大的抗氧化活性,可降解游离的血红蛋白,并产生具有抗氧化效应的产物。研究表明,HO-1与Nrf2结合可在抗氧化防御中发挥重要作用[21]。熊敏琪等[22]研究发现,PNS不仅能显著下调细胞炎症相关因子(IL-1β、IL-6、TNF-α和ICAM-1)的表达,而且在不同程度还可上调氧化应激相关基因(Nrf2、HO-1、SOD1和SOD2)的表达水平,提示PNS具有体内抗AS斑块形成作用和显著的体外抗炎、抗氧化作用。

2.3 调节脂质代谢 以脂质和蛋白质组分改变为特征的脂质代谢紊乱是引起AS的高危因素之一,血管内膜脂质沉积是AS发病初期的首要病理改变。AS进程中的脂质代谢异常主要表现在两方面:其一,由于血浆中总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(total cholesterol,TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)浓度异常升高,造成血浆中脂质大量蓄积;其二,因血脂中主要负责胆固醇逆向转运的高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDL-C)浓度明显降低,使得生物体转运胆固醇的效率明显下降[23]。而过度蓄积的LDL通过LDL受体摄取活性氧基团,就逐渐演变成ox-LDL[24]。以$ApoE^{-/-}$动脉粥样硬化转基因小鼠为研究对象,探讨NR1干预AS的研究表明,NR1可明显降低TC、TG和ox-LDL等水平,提示NR1可通过调脂,改善小鼠动脉粥样硬化[25-26]。官兵等[27]通过探讨PNS注射液防治高脂膳食兔主动脉粥样硬化的研究发现,PNS可调节AS异常的血脂及血管内皮细胞分泌的血管活性因子,改善AS异常的血管壁微结构及其超微结构,干预AS斑块形成。

2.4 抑制血管平滑肌细胞异常增殖 VSMCs是一种高度特异性细胞,位于动脉管壁的中层,依据其分化的成熟度,可分为高分化的收缩表型和低分化的合成表型,是AS斑块中巨噬细胞、泡沫细胞的主要来源。收缩表型的VSMCs分化程度高,呈梭形,胞内富含肌纤维,主要表现为收缩功能,其增殖、迁移能力差;合成表型的VSMCs分化程度低,增殖、迁移能力强。当血管损伤时,VSMCs从收缩表型去分化而转变为合成表型,迁移至内膜下,其增殖能力增加,并可分泌细胞外基质,产生保护性纤维帽,是AS等许多脑血管疾病的特征。VSMCs异常增殖是AS进展的重要机制之一,抑制VSMCs的增殖、迁移是预防和治疗AS及血管再狭窄等血管增生性疾病的关键。研究发现,针对血小板衍生生长因子BB诱导血管平滑肌细胞增殖模型,NR1对VSMCs增殖具有剂量依赖性的抑制作用[28]。

PI3K/ Akt 信号通路可影响 AS 的多种因素激发胞内信号，通过调节 VSMCs 增殖、迁移及细胞凋亡而干预 AS 病变的进展[29]。FANG H H 等[30]研究发现，NR1 可抑制血清诱导的 VSMCs 增殖、迁移，其机制与抑制 PI3K/Akt 信号通路和调控肌动蛋白重组有关。肾素－血管紧张素系统（renin－angiotensin system，RAS）在 AS 的发病过程中发挥了重要作用。血管紧张素Ⅱ（angiotensin Ⅱ，AngⅡ）是 RAS 的主要效应分子，通过激活血管紧张素Ⅱ 1 型受体（angiotensin type 1 receptor，AT1R）发挥其多种生物活性作用，一方面是血管收缩、醛固酮分泌和钠、钾、水平衡，另一方面是引起内皮功能障碍、氧化应激、炎症反应及促进中膜平滑肌细胞增殖、迁移等[31]。丝裂原活化蛋白激酶（mitogen－actived protein kinase，MAPK）不仅介导炎症信号传导，同时还参与 VSMCs 的增殖与迁移[32]。研究表明，NR1 可通过下调 AT1R，抑制 MAPK 的激活，抑制小鼠主动脉 VSMCs 的增殖[33]。

2.5 调控巨噬细胞极化 内皮细胞的活化及其功能缺陷是 AS 慢性炎症的起始阶段。当内皮细胞受损后，LDL 通过受损内皮进入血管内膜，并氧化修饰成 ox－LDL，ox－LDL 激活血管内皮细胞表达黏附因子和趋化因子，同时募集血液中的单核细胞，随后单核细胞分化成巨噬细胞[34]。巨噬细胞极化是指巨噬细胞在微环境影响下，分化出不同表型的过程[35]。常见的巨噬细胞表型包括分泌促炎细胞的 M1 型，可引起内皮细胞功能障碍，促进斑块微钙化而加速破裂；分泌抗炎因子的 M2 型，可加速组织修复，促进斑块钙化以增强稳定性。巨噬细胞极化在 AS 进展与转归中发挥关键作用[36－37]。研究发现，一定浓度的 PNS 能显著抑制 LPS＋IFN－γ 诱导的巨噬细胞 M1 极化及炎症因子 TNF－α 的表达，其作用机制可能与 PNS 调节生长停滞特异性蛋白 6/Mer 受体酪氨酸激酶通路表达有关[38]。此外，PNS 可通过抑制 M1 型巨噬细胞极化、促进 M2 型巨噬细胞极化，减少炎症反应，减缓 AS 斑块的形成，发挥抗 AS 的作用[39]。

2.6 调控自噬水平 自噬作为一种以蛋白质、细胞器分解代谢来维持细胞和机体代谢稳态的途径，在血管壁功能和包括 AS 在内的心血管疾病的进展中起关键作用。研究发现，自噬对 AS 的发生发展具有双向调节作用，基础及适度的自噬在 AS 中具有保护作用，而过度自噬激活会导致平滑肌细胞死亡、斑块不稳定甚至破裂[40－42]。因此，早期干预和维持自噬动态平衡对 AS 的发展及转归极其重要。自噬调控需要有多种分子和基因参与，可通过自噬标志物（自噬体和自噬溶酶体）和自噬蛋白标志物（LC3、Beclin1 等）的水平进行评价，其中 LC3 作为一种广泛使用的自噬体标志物，能够与自噬体膜形成稳定的关联[43－45]。研究表明，PNS 能有效降低小鼠主动脉内壁斑块，降低 LC3、Beclin1 自噬通量水平和自噬体数量，防止自噬过度，通过调控自噬水平延缓 AS 进程[46]。另有研究发现，NR1 可通过促进巨噬细胞自噬调控其表型转化抗 AS，其机制可能与选择性抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路有关[47]。国外研究表明，人参皂苷 Rb1 通过促进高脂饮食诱导的 $ApoE^{-/-}$ 小鼠 AS 中 LC3 从Ⅰ型向Ⅱ型的转化，加速自噬体形成，上调 LC3 Ⅱ和 BECN1 水平，降低 p62 表达，并通过调节 BCL－2 家族相关细胞凋亡来促进自噬过程而防止 AS[48]。

2.7 减轻血管内皮损伤 AS 是由多种病理因素作用于血管内皮细胞（vascular endothelial cells，VECs）引起的动脉壁慢性炎症病变，是 VECs 功能及结构发生异常后引发的血管内皮功能障碍或血管内皮损伤的一种病理过程。AS 始于内皮细胞的损伤。正常情况下，VECs 形成的单细胞层通过紧密连接提供了一个抗凝性界面，将血液与血管壁分开，但当这一保护性界面受损，血浆中 LDL 和富含 TG 的脂蛋白摄取增多，即可引起 VECs 对氧化应激的响应，导致 E－选择素、P－选择素、血管细胞黏附分子－1（vascular cell adhesion molecule－1，VCAM－1）及 ICAM－1 等黏附因子表达增高，进而引发单核细胞、白细胞和趋化因子黏附，促使斑块形成。试验研究发现[49]，PNS 能保护高脂血症 AS 病人血管内皮功能，可通过降低血清 NF－κB、ICAM，升高 NO、PGI2、SOD、GSH 水平，抑制 AS 斑块增大及颈动脉内膜增厚，延缓 AS 进展。另有研究表明[50]，PNS 可减轻 AS 小鼠血管内皮损伤，其机制与降低血清 ox－LDL 水平，下调主动脉 CD40 及 VCAM－1 的基因表达有关。孙怀艳等[51]研究发现，NR1 可通过抑制 p38MAPK 的磷酸化，调节诱导型一氧化氮合酶和内皮型一氧化氮合酶的蛋白表达，从而保护 VECs 功能，减轻大鼠脑动脉硬化。

3 临床常用三七类复方防治 AS 的现代研究

近年来以三七为主要成分抗 AS 的常用方剂有复方三七颗粒、复方三七复脉汤、双参田七散、三七双降汤、三七通舒胶囊、首乌三七胶囊等。通过对这些复方抗 AS 的临床疗效和药理作用进行总结发现，三七作为主药，在活血、化瘀、通络功效中发挥主要作用。见表 1。

4 三七炮制对 AS 的影响

炮制方法的不同与其药理作用及临床疗效密切相关。现代临床应用中，三七有生品和熟品之分，民间有“生消熟补”的说法。三七的主要炮制品有三七粉、熟三七粉。传统炮制理论认为，生三七有化瘀止血，活血定痛的功效，熟三七在补血和提高免疫力方面效显[58－59]。三七皂苷是三七的重要成分，可通过多途径发挥抗 AS 作用，炮制方法不同对于三七抗 AS 效果都有一定程度的影响。研究发现，不同三七炮制品抗血小板聚集活性明显强于鲜品，随着炮制时间的增加，三七皂苷含量呈明显下降趋势；二醇型皂苷与三醇型皂苷的比值与鲜品比较呈上升趋势[60]。不同炮制情况下，三七皂苷含量大小顺序为烘焙＞蒸制＞油炸＞砂烫，烘焙后 Rg1、R1、Rd、Rb1、Re 含量均有所增加，但皂苷 Rb1 有所减少[61]。三七经蒸制后皂苷成分三七皂苷 R1、人参皂苷 Rg1、Re、Rb1、Rd 含量均有不同程度的降低，而人参皂苷 Rh1、Rh4、Rk3、20（S）－Rg3、20（R）－Rg3 含量均有不同程度的增加[62]。三七炮制后的成分变化，主要是皂苷类发生了糖基水解和脱水反应[63－64]，总黄酮含量降低，多糖含量增加，这与三七熟品补血补气功效增强具有相关性。

5 结语

动脉粥样硬化作为影响人类健康的重大疾病，其发病率逐年上升。三七是防治 AS 的常用中药，具有良好的临床应用效果。从研究分析得出 PNS 是三七抗 AS 作用的主要成分，其通过减轻炎症反应和内皮损伤，恢复正常脂质代谢、重新调整自噬稳态平衡、抑制血管内血栓形成、血管平滑肌细胞增殖等发挥抗 AS 作用[65]。这些研究表明三七抗 AS 的机制日趋明确。三七治疗 AS 虽临床应用广泛，但目前基础研究居多，缺乏相关的多中心、大样本、随机对照的临床研究，较多的机制研究多停留在动物实验阶段。同时，复方类制剂在 AS 方面应用常见的有：复方三七颗粒、复方三七复脉汤、双参田七散等。现有三七抗 AS 的药理研究多集中在复方，而在这些复方的研究中，多以三七作为主药，进一步体现了其抗 AS 的重要地位。研究发现，三七不同的炮制时间、不同的炮制方法对于AS的疗效

表1 临床常用三七类复方防治AS的现代研究

三七类复方	主要成分	研究类型	研究对象或方法	具体疗效或药理作用	参考文献
复方三七颗粒	三七、山楂、丹参、首乌	实验研究	高脂致AS小鼠模型	通过上调IL-10、IL-4、TNF-α等抗炎因子水平，上调主动脉TGF-β、LC3 Ⅱ mRNA表达，同时下调IL-1β水平，保护主动脉血管免受炎症反应损伤，此外还可通过下调ULK1 mRNA表达调控自噬相关信号通路而发挥抗AS作用	[52]
复方三七复脉汤	三七、丹参、首乌、忍冬藤、山楂	临床研究	高血压伴AS的患者	联合西药治疗高血压合并AS疗效显著，并具有良好的降压、降脂效果	[53]
双参田七散	三七、西洋参、丹参	实验研究	高脂致AS大鼠模型	通过改善脂质代谢、抗自由基氧化损，防止主动脉内膜损伤而防治AS	[54]
三七双降汤	三七粉、黄芪、丹参、山楂、当归、地龙、赤芍、川芎、泽泻、水蛭粉、甘草	临床研究	高血压伴AS患者	与常规西医联合治疗，不仅可促使西药发挥调脂、抑制血小板聚集等作用，还可降脂、抑制炎症因子激活，缩小斑块面积	[55]
三七通舒胶囊	人参三醇皂苷类、三七三醇皂苷类、人参二醇皂苷类等	临床研究	2型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化患者	改善临床表现、空腹血糖、血脂、血流变及血管功能	[56]
首乌三七胶囊	三七、西洋参、丹参	实验研究	高脂诱导家兔AS模型	通过降低血清总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白，减少AS斑块数量	[57]

有明显差别，但缺乏以不同三七炮制品抗AS作用效果对比研究。因此，何种三七炮制品抗AS效果最佳还有待进一步验证。此外，以三七有效成分、常用药对、常见复方及其炮制后有效组分的抗AS研究亦亟待深入开展，以期为进一步防治AS的临床用药和新药研发提供科学依据。

参考文献

[1] 乔莞宁，陈虹印，张扬. 氧化应激与动脉粥样硬化[J]. 中国动脉硬化志，2023，31(4)：312-321.
[2] LIBBY P，BURING J E，BADIMON L，et al. Atherosclerosis[J]. Nat Rev Dis Primers，2019，5：56.
[3] 朱迪，曹烨民. 动脉粥样硬化抗炎治疗的研究进展[J]. 中国现代医学杂志，2023，33(5)：50.
[4] 吴丹，葛召波，刘贯龙，等. 活血化瘀经方防治动脉粥样硬化探析[J]. 中国中医药现代远程教育，2024，22(12)：56-59.
[5] 李时珍. 本草纲目：新校注本[M]. 刘衡如，刘山永，校注. 北京：华夏出版社，1998：535.
[6] 覃灵红，梁爽. 三七的药理作用及临床应用研究进展[J]. 壮瑶药研究，2023(2)：337-340.
[7] XIE W B，LI H，ZENG L，et al. Separation of *Panax notoginseng* saponins on modified rosin ester-bonded silica stationary phase and its mechanism[J]. Anal Chim Acta，2023，1239：340661.
[8] MA L Q，ZHANG J C，LIU Y. Roles and mechanisms of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and chronic intermittent hypoxia in atherosclerosis：evidence and prospective[J]. Oxid Med Cell Longev，2016，2016：8215082.
[9] WU Y，SU S G，XIE Y，et al. Murine models of vascular endothelial injury：Techniques and pathophysiology[J]. Thromb Res，2018，169：64-72.
[10] 陈奕玮，王君，赵坤，等. 基于网络药理学探讨三七治疗动脉粥样硬化的作用机制[J]. 中医杂志，2019，60(19)：1684-1691.
[11] ZHU L B，GONG X Y，GONG J P，et al. Notoginsenoside R1 upregulates miR-221-3p expression to alleviate ox-LDL-induced apoptosis，inflammation，and oxidative stress by inhibiting the TLR4/NF-κB pathway in HUVECs[J]. Braz J Med Biol Res，2020，53(6)：9346.
[12] 赵培，马香书，马倩，等. 三七总皂甙对ApoE基因敲除小鼠动脉粥样硬化的作用及机制[J]. 医学动物防制，2021，37(7)：684-688.
[13] BATTY M，BENNETT M R，YU E. The role of oxidative stress in atherosclerosis[J]. Cells，2022，11(23)：3843.
[14] 郑翠翠，赵瞳，涂梦婷，等. 巨噬细胞极化与动脉粥样硬化的研究进展[J]. 中华中医药学刊，2023，41(5)：242-246.
[15] 魏爱婷. 冠心病患者血清同型半胱氨酸与丙二醛、超氧化物歧化酶的相关性分析[J]. 现代诊断与治疗，2017，28(18)：3469-3470.
[16] WANG X，GAO M，ZHOU S S，et al. Trend in young coronary artery disease in China from 2010 to 2014：a retrospective study of young patients[J]. BMC Cardiovasc Disord，2017，17(1)：18.
[17] 刘雅，李晓辉，张海港，等. 三七皂苷对持续炎症加速兔动脉粥样硬化形成中氧化应激影响的研究[J]. 中国药房，2007，18(33)：2561-2563.
[18] WÓJCIK P，GĘGOTEK A，ŽARKOVIĆ N，et al. Oxidative stress and lipid mediators modulate immune cell functions in autoimmune diseases[J]. Int J Mol Sci，2021，22(2)：723.
[19] STENVINKEL P，CHERTOW G M，DEVARAJAN P，et al. Chronic inflammation in chronic kidney disease progression：role of Nrf2[J]. Kidney Int Rep，2021，6(7)：1775-1787.
[20] 赖根祥，朱桂东，何慧明. 基于Nrf2/HO-1信号通路研究迷迭香酸对抑郁模型大鼠的保护作用[J]. 中国病理生理杂志，2021，37(7)：1195-1201.
[21] LIU Y H，WANG S T，JIN G，et al. Network pharmacology-based study on the mechanism of ShenKang injection in diabetic kidney disease through Keap1/Nrf2/Ho-1 signaling pathway[J]. Phytomedicine，2023，118：154915.
[22] 熊敏琪，崔金刚，陈瑜，等. 三七总皂苷抗动脉粥样硬化作用的实验研究[J]. 中国中医药科技，2018，25(5)：656-660.
[23] WANG H H，GARRUTI G，LIU M，et al. Cholesterol and lipoprotein metabolism and atherosclerosis：recent advances in reverse cholesterol transport[J]. Ann Hepatol，2017，16(Suppl 1)：27-42.

[24] HAGHIKIA A, LANDMESSER U. Lipoproteins and cardiovascular redox signaling: role in atherosclerosis and coronary disease[J]. Antioxid Redox Signal, 2018, 29(3): 337 - 352.
[25] JIA C L, XIONG M Q, WANG P W, et al. Notoginsenoside R1 attenuates atherosclerotic lesions in ApoE deficient mouse model[J]. PLoS One, 2014, 9(6): 99849.
[26] 方芳. 三七皂苷R1对Ang Ⅱ诱导动脉粥样硬化的影响及机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.
[27] 官兵, 张莹, 韦旭斌, 等. 三七总皂苷注射液对高脂饮食兔主动脉粥样硬化形成的干预作用[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(8): 1736 - 1739.
[28] 蔡婷, 明平红. 三七皂苷R1对血小板衍生生长因子BB诱导血管平滑肌细胞增殖的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(10): 1652 - 1654.
[29] 张欢, 于睿. 疏肝清脂法干预PI3K/Akt信号通路在动脉粥样硬化中的分子机制研究[J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(3): 486 - 488, 521.
[30] FANG H H, YANG S L, LUO Y Y, et al. Notoginsenoside R1 inhibits vascular smooth muscle cell proliferation, migration and neointimal hyperplasia through PI3K/Akt signaling[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 7595.
[31] POZNYAK A V, BHARADWAJ D, PRASAD G, et al. Renin - angiotensin system in pathogenesis of atherosclerosis and treatment of CVD[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(13): 6702.
[32] 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.
[33] 方芳, 樊光辉. 三七皂苷R1对血管紧张素Ⅱ诱导的小鼠血管平滑肌细胞增殖及AT1R/MAPKs表达水平的影响[J]. 上海预防医学, 2021, 33(5): 420 - 424, 433.
[34] LIN P, JI H H, LI Y J, et al. Macrophage plasticity and atherosclerosis therapy[J]. Front Mol Biosci, 2021, 8: 679797.
[35] KHALLOU - LASCHET J, VARTHAMAN A, FORNASA G, et al. Macrophage plasticity in experimental atherosclerosis[J]. PLoS One, 2010, 5(1): e8852.
[36] CHEN W, SCHILPEROORT M, CAO Y H, et al. Macrophage - targeted nanomedicine for the diagnosis and treatment of atherosclerosis[J]. Nat Rev Cardiol, 2022, 19(4): 228 - 249.
[37] WANG Y, SHI R T, ZHAI R, et al. Matrix stiffness regulates macrophage polarization in atherosclerosis[J]. Pharmacol Res, 2022, 179: 106236.
[38] 狄昱希, 包宇杰, 刘杨添一, 等. 三七总皂苷对巨噬细胞M1极化的影响及机制初探[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(7): 576 - 583.
[39] 魏玥, 付长庚, 李洪峥, 等. 三七总皂苷对动脉粥样硬化小鼠M1型、M2型巨噬细胞极化的影响[J]. 环球中医药, 2023, 16(11): 2171 - 2178.
[40] XU J, KITADA M, OGURA Y, et al. Relationship between autophagy and metabolic syndrome characteristics in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 641852.
[41] REMMERIE A, SCOTT C L. Macrophages and lipid metabolism[J]. Cell Immunol, 2018, 330: 27 - 42.
[42] LI N, ZHANG R X, XIE X J, et al. Autophagy in chronic stress induced atherosclerosis[J]. Clin Chim Acta, 2020, 503: 70 - 75.
[43] HUANG L, YUAN P, YU P, et al. O - GlcNAc - modified SNAP29 inhibits autophagy - mediated degradation via the disturbed SNAP29 - STX17 - VAMP8 complex and exacerbates myocardial injury in type I diabetic rats[J]. Int J Mol Med, 2018, 42(6): 3278 - 3290.
[44] XU FN, LI XL, HUANG XH, et al. Development of a pH - responsive polymersome inducing endoplasmic reticulum stress and autophagy blockade[J]. Sci Adv, 2020, 6(31): 8725.
[45] MYEROWITZ R, PUERTOLLANO R, RABEN N. Impaired autophagy: The collateral damage of lysosomal storage disorders[J]. EBioMedicine, 2021, 63: 103166.
[46] 朱军凤, 姜旭, 陈溢滢, 等. 三七总皂苷对ApoE$^{-/-}$小鼠动脉粥样硬化斑块形成及自噬的影响[J]. 河南中医, 2023, 43(3): 378 - 384.
[47] 谭亮. 基于自噬调控巨噬细胞表型转化探讨三七皂苷R1改善动脉粥样硬化的研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
[48] ZHOU P, XIE W J, LUO Y, et al. Inhibitory effects of ginsenoside Rb1 on early atherosclerosis in ApoE$^{-/-}$ mice via inhibition of apoptosis and enhancing autophagy[J]. Molecules, 2018, 23(11): 2912.
[49] 江小萍, 曾凡鹏, 刘首明, 等. 三七总皂苷对血脂异常动脉粥样硬化病人血管内皮功能及单核细胞NF - κB表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(7): 682 - 685.
[50] 刘桂林, 窦迎春, 乔云. 三七总皂苷对动脉粥样硬化血管内皮的保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(9): 1094 - 1096.
[51] 孙怀艳, 杨晓丹, 张梦翔, 等. 三七皂苷R1对脑动脉硬化大鼠血管内皮细胞的影响[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(3): 399 - 403.
[52] 卜彦昊, 姚淮芳. 基于炎症免疫反应探究复方三七颗粒抗动脉粥样硬化作用机制[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(3): 526 - 531.
[53] 王磊, 徐文霞, 姚淮芳. 复方三七护脉汤治疗高血压伴动脉粥样硬化疗效及对血压、血脂的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(6): 602 - 605.
[54] 傅智丽, 冯崇廉. 双参田七散对大鼠动脉粥样硬化的影响[J]. 广东药学院学报, 2011, 27(3): 292 - 295.
[55] 林松春, 陈瑞芹, 刘福招. 三七双降汤联合常规西药治疗高血压伴动脉粥样硬化对血压血脂的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(8): 17 - 20.
[56] 李德梅, 余武, 蔡莉莉, 等. 三七通舒治疗糖尿病合并下肢动脉硬化的疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2007(5): 38 - 39.
[57] 侯瑞蕊, 王小刚. 首乌丹七胶囊治疗动脉粥样硬化的动物实验研究[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(13): 3079 - 3080.
[58] 陈斌, 许慧琳, 贾晓斌. 三七炮制的研究进展与研究思路[J]. 中草药, 2013, 44(4): 482 - 487.
[59] 徐冬英. 三七补益功效考[J]. 中药材, 2002, 25(12): 906 - 908.
[60] 高明菊, 马妮, 朱琳, 等. 不同炮制辅料对三七皂苷成分及抗血小板聚集作用的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 3554 - 3557.
[61] 陈英鎏. 对比三七不同炮制品中皂苷类成分的含量[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(21): 45 - 49.
[62] 武双, 郭从亮, 崔秀明, 等. 炮制前处理对三七中三七皂苷含量的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(24): 2208 - 2212.
[63] SUN S, QI L W, DU G J, et al. Red notoginseng: higher ginsenoside content and stronger anticancer potential than Asian and American ginseng[J]. Food Chem, 2011, 125(4): 1299 - 1305.
[64] ZHANG F X, TANG S J, ZHAO L, et al. Stem - leaves of Panax as a rich and sustainable source of less - polar ginsenosides: comparison of ginsenosides from Panax ginseng, American ginseng and Panax notoginseng prepared by heating and acid treatment[J]. J Ginseng Res, 2021, 45(1): 163 - 175.
[65] 毛美玲, 张鼎, 闫咏梅, 等. 三七治疗动脉粥样硬化药理机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(6): 139 - 143.