# 基于“气虚毒滞”理论探讨细胞外囊泡在动脉粥样硬化易损斑块中的作用*

姚尧尧[1]，吴圣贤[1]，盖睿[1]，赵明镜[1,2,3]✉

1. 北京中医药大学东直门医院，北京 100700；2. 北京中医药大学东直门医院中医内科学教育部重点实验室，北京 100700；3. 北京中医药大学东直门医院心血管病研究院，北京 100700

**摘要：**动脉粥样硬化易损斑块是急性心脑血管事件发生的关键病理基础，其形成涉及内皮损伤、脂质沉积、炎症反应及纤维帽变薄等多个病理环节。中医认为正气亏虚导致毒邪内生、脉络失养，与易损斑块形成过程具有相似性。细胞外囊泡（extracellular vesicles，EVs）携带微小 RNA、蛋白及脂质等分子参与细胞间通信，推动易损斑块的发生发展。EVs 介导的内皮功能障碍、胶原减少及纤维帽变薄，体现“气虚失养”之象；EVs 驱动的炎症风暴、脂质沉积及血栓形成，反映“毒滞内蕴”之机。中医治疗动脉粥样硬化易损斑块强调在正气亏虚基础上清热解毒、化瘀通络，整体调节炎症反应与血管微环境。益气解毒类中药能上调血清外泌体 miR－590－5p，靶向抑制钠钙交换蛋白 3，调控钙稳态与线粒体功能，从而减轻内皮细胞凋亡和氧化应激，稳定斑块并降低不良心血管事件风险。

**关键词：**动脉粥样硬化易损斑块；“气虚毒滞”理论；细胞外囊泡；益气解毒法；补阳还五汤；清热活血汤
**DOI：**10.16368/j.issn.1674－8999.2026.07.205
**中图分类号：**R259.433.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674－8999（2026）07－1390－06

# Role of Extracellular Vesicles in Vulnerable Atherosclerotic Plaques Based on Theory of "Qi Deficiency Induced Toxin Stagnation"

YAO Yaoyao[1], WU Shengxian[1], GAI Rui[1], ZHAO Mingjing[1,2,3]

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100700; 2. Key Laboratory of Traditional Chinese Internal Medicine Education, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100700; 3. Cardiovascular Disease Research Institute, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100700

**Abstract:** Atherosclerotic vulnerable plaques are the key pathological basis for the occurrence of acute cardiovascular and cerebrovascular events. Their formation involves multiple pathological processes, including endothelial injury, lipid deposition, inflammatory responses, and fibrous cap thinning. Traditional Chinese medicine (TCM) believes that deficiency of vital energy leads to the generation of toxic pathogens and malnourishment of the meridians, which is like the process of vulnerable plaque formation. Extracellular vesicles (EVs) carry molecules such as microRNAs, proteins, and lipids to participate in intercellular communication, promoting the development of vulnerable plaques. EV－mediated endothelial dysfunction, collagen reduction, and fibrous cap thinning reflect the syndrome of malnutrition due to Qi deficiency"; EV－driven inflammatory storms, lipid deposition, and thrombosis reflect the mechanism of "internal accumulation of Toxins". TCM treatment of atherosclerotic vulnerable plaques emphasizes clearing Heat and detoxifying, promoting blood circulation, and dredging the meridians on the basis of Qi deficiency, in order to regulate inflammation and the vascular microenvironment holistically. Qi－reinforcing and detoxifying Chinese medicines can upregulate serum exosomal miR－590－5p, target and inhibit

* **基金项目：**国家自然科学基金项目（81774127）
**作者简介：**姚尧尧（1994－），女，河北邯郸人，博士研究生，研究方向：中医药防治动脉粥样硬化。
✉**通信作者：**赵明镜，研究员，博士研究生导师，研究方向：中医药防治动脉粥样硬化。E－mail：mjgx2004@163.com

the sodium – calcium exchanger 3, regulate calcium homeostasis and mitochondrial function, thereby reducing endothelial cell apoptosis and oxidative stress, stabilizing plaques, and lowering the risk of adverse cardiovascular events.

**Key words**: atherosclerotic vulnerable plaques; theory of "Qi deficiency and toxin stagnation"; extracellular vesicle; Qi reinforcing and detoxifying therapy; Buyang HuanwuDecoction; Qingre Huoxue Decoction

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑卒中等心脑血管疾病的重要病理基础,具有高发病率和病死率的特点,已成为全球主要死亡病因[1]。AS 是一种以血管内皮功能障碍、脂质沉积、慢性炎症反应和局灶性病变形成为主要病理基础的疾病[2]。AS 的临床危险性主要取决于斑块由稳定向易损转化的过程。易损斑块又称不稳定斑块,指具有破裂倾向、易于形成血栓以及可能迅速进展的斑块,是心脑血管事件最主要的病因,其特征是大脂质池、薄纤维帽、炎症细胞浸润以及新生血管[3]。

中医虽无"动脉粥样硬化""易损斑块"之病名,但因其病变发生在血管内,即中医的"脉",根据其临床表现及病机特点,AS 可归属于"脉痹""血脉病"和"脉道不利"等范畴[4-5]。气主推动、防御与固摄,是维持血脉畅行与斑块稳定的重要基础。毒指病理产物滞留、炎症聚集与损伤加重的综合状态。联系现代医学,气虚可对应于内皮功能障碍、平滑肌细胞功能减退与纤维帽胶原含量减少等病理状态。毒滞则与脂质沉积、炎症风暴、细胞坏死及血栓形成等过程密切相关[6-7]。气虚为本,毒滞为标,二者交互作用,推动斑块由稳定向易损状态转化。

细胞外囊泡(extracellular vesicles, EVs)是指由细胞释放、不能自行复制的小型膜样囊泡,携带母细胞的 DNA、RNA、蛋白质和脂质等多种生物信息。EVs 通过介导细胞间通信,将这些生物信息传送到受体细胞,从而调控其生物学功能。研究表明,EVs 广泛参与内皮损伤、脂质沉积、炎症反应及血栓形成等病理过程,与 AS 易损斑块的形成和发展密切相关[8]。本文基于中医"气虚毒滞"理论,探讨 EVs 在 AS 易损斑块形成中的作用及中医药干预的潜在机制。

## 1　气虚毒滞与 AS 易损斑块

**1.1　气虚与 AS 易损斑块**　气具有防御、推动与固摄等功能,是维持斑块稳定与血脉通畅的重要基础[9]。易损斑块形成涉及内皮损伤、平滑肌细胞功能减退、胶原合成减少及纤维帽变薄等过程,最终导致斑块破裂并诱发急性血栓事件[8]。"正气存内,邪不可干""邪之所凑,其气必虚",强调正气充盛则防御固密,气虚则邪易乘虚而入。内皮损伤导致脂质及炎症细胞更易浸润斑块,机体抵御炎症及氧化应激等能力下降,形成高炎症、高血栓风险的微环境,加重斑块不稳定性。《素问·宝命全形论》曰:"人以天地之气生。"气虚推动不足,导致生长与修复功能减弱。在易损斑块内表现为平滑肌细胞凋亡,合成及分泌胶原减少,纤维帽变薄。《外经微言》认为气虚则血失固摄,与易损斑块内部微血管通透性增加及出血倾向相契合。现代医家廖家桢提出"气虚为本,血瘀为标,瘀久化毒",指出气虚则络失濡养,瘀毒互结则终致络破,为易损斑块形成及破裂提供了中医理论依据[10]。

**1.2　毒滞与 AS 易损斑块**　中医所言"毒"具有病势急、破坏性强、易化热、易耗气伤络、易致溃破等特点[11]。《论衡·言毒》曰:"热极为毒也。"提示火热偏盛可化毒。后世医家在痰浊、瘀血等病理产物理论基础上,进一步提出"浊久化毒""瘀久化毒",认为毒与痰浊、瘀血互结。现代中医多以"热毒、浊毒、瘀毒"概括分类[12]。《灵枢·痈疽》云:"热胜则腐肉。"强调热毒炽盛可致组织结构破溃,对应现代病理机制,热毒偏于炎性损伤。促炎因子及炎症信号通路持续激活,形成炎症风暴,基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)表达显著上调,胶原降解增加,纤维帽变薄,使斑块向易损状态演变。《素问·生气通天论》有"膏粱之变,足生大疔"之论,提示膏粱厚味可生浊毒。浊毒偏于脂质沉积,巨噬细胞吞噬脂质形成泡沫细胞,加剧氧化应激和炎症反应,导致细胞损伤与脂质核心扩大,降低斑块稳定性。中医认为坏死病灶"腐肉不去,新肉不生",实为瘀毒内蕴,瘀血与浊邪互结,腐败难清。从现代病理学角度看,表现为斑块内凋亡细胞及坏死细胞清除障碍,导致细胞碎屑与胆固醇结晶滞留,激活血小板及凝血系统,诱发血栓形成。

## 2　EVs 与 AS 易损斑块

**2.1　EVs 特征与分类**　EVs 是细胞主动释放且不能自我复制的膜样小囊泡,携带母细胞来源的 DNA、微小 RNA(micro RNA, miRNA)、蛋白质及脂

质等，在细胞间通信方面发挥重要作用[8]。EVs 根据生物发生途径及粒径大小可分为 3 类：外泌体：来源于内体－多囊泡体途径，经与细胞膜融合后释放，直径 30～150 nm；微粒/微囊泡：由细胞膜直接向外出芽形成，直径 100～1 000 nm；凋亡小体：细胞凋亡过程中产生，体积较大，直径 1～5 μm。然而，国际细胞外囊泡学会最新发布的指南提出，由于不同类型 EVs 在生物发生途径及分子标志物方面存在一定重叠，不建议仅依据单一来源或形成方式对 EVs 进行分类，推荐采用多维度标准进行界定，包括粒径、密度、表面标志物及来源等[13]。按粒径分类，EVs 可分为小 EVs ＜200 nm 和大 EVs ＞200 nm，其中外泌体通常归为小 EVs，微粒/微囊泡和凋亡小体归为大 EVs。按密度可分为低密度 EVs 和高密度 EVs。按表面标志物可分为 $CD9^+$、$CD63^+$、$CD81^+$ 等亚群。按来源可分为巨噬细胞来源 EVs、血浆 EVs 以及脑脊液 EVs 等。还能根据功能或状态分类，如炎症相关 EVs、肿瘤相关 EVs、低氧诱导 EVs 等。

**2.2　EVs 参与 AS 易损斑块形成的机制**　EVs 在 AS 易损斑块形成中发挥多种调控作用，炎症细胞和内皮细胞来源的 EVs 可携带黏附分子、组织因子及多种 miRNA，通过干扰内皮连接蛋白表达，导致内皮损伤及血管通透性增加，促进脂质沉积与炎症细胞浸润。同时，EVs 作为脂质与胆固醇的运输载体，将氧化低密度脂蛋白（oxidized low－density lipoprotein，ox－LDL）传递至巨噬细胞和平滑肌细胞，诱导氧化应激和泡沫细胞形成[14]。在坏死核心演变阶段，EVs 一方面损害巨噬细胞的胞葬功能，使凋亡细胞和坏死物质清除受阻；另一方面，其表面的促凝分子导致血栓形成，影响斑块内微循环并加剧缺氧，促进细胞凋亡和坏死核心增大[15]。除此之外，EVs 携带的 miRNA 还能诱导平滑肌细胞凋亡，减少胶原和弹性纤维生成，并上调 MMPs 的表达，加速细胞外基质降解，削弱纤维帽结构支撑。最终，在持续炎症与坏死物质刺激下，富含组织因子的 EVs 进一步放大凝血信号，一旦纤维帽破裂，迅速触发血栓形成[16]。由此可见，EVs 贯穿内皮损伤、脂质沉积、坏死核心扩大、纤维帽变薄及血栓形成等过程，是推动易损斑块发生发展的重要物质。

## 3　气虚毒滞与 EVs

**3.1　气虚为本：EVs 介导血管稳态失衡与修复障碍**　中医认为，气虚导致防御失职、固摄无权、脉络失养，推动斑块由稳定向易损演变[17]。现代医学研究证明，EVs 参与易损斑块内皮功能障碍、平滑肌功能减退及胶原减少等病理过程[18]。由此可见，AS 易损斑块病理过程中的 EVs 可视为“气虚”的微观物质基础。

实验研究发现，气虚失于防御，血管内皮受到多重病理因素刺激，导致内皮功能障碍。受损内皮细胞来源的 EVs 携带 miR－10a、miR－155 等分子，调控单核细胞募集与巨噬细胞极化，参与炎症反应。若气虚持续存在，长期暴露于 ox－LDL 环境中的内皮细胞释放富含 miR－92a 的 EVs，降低内皮型一氧化氮合酶和一氧化氮表达，损害内皮修复能力，同时上调黏附分子表达，加剧炎症细胞黏附与浸润，推动斑块由稳定向易损表型转化[19－20]。

气虚则推动无力，导致内皮细胞和平滑肌细胞功能减退、细胞间通信失调。内皮细胞来源的 EVs 在炎症环境中表达 miR－146a、miR－144、miR－374b 及 miR－140－3p 等分子，通过调控细胞间通信影响平滑肌细胞功能，减少胶原生成，导致纤维帽变薄与斑块不稳定增加[21－24]。气虚则血行无常，血流紊乱导致 Krüppel 样转录因子 2 表达下调，内皮细胞释放的 EVs 中 miR－143/145 减少，导致平滑肌细胞凋亡，胶原合成减少，纤维帽变薄[25]。

气虚不能固摄，导致血管通透性增加，斑块内出血。炎症刺激可使内皮细胞来源的外泌体 miR－155－5p 显著升高，斑块内新生血管生成及通透性增加，导致易损斑块形成[26]；脂肪组织来源的外泌体 miR－132/212 通过诱导内皮细胞损伤，导致血管屏障功能下降，斑块内出血，纤维帽变薄[27]。

大多数存在易损斑块的患者年龄较大且生存率较低，其血浆内皮微粒 $CD31^+$、血小板微粒 $CD42a^+$ 水平显著升高[28－29]。同时，血清外泌体 miR－208a、miR－497－5p、miR－152－3p 和 miR－204－5p 表达亦显著上调，而 miR－23a－3p 和 miR－143－5p 可进一步区分斑块内出血和纤维帽破裂[30－31]。对易损斑块来源的 EVs 研究发现，miR－22－3p、miR－149－3p 上调，miR－33a－5p 下调，其中 miR－497－5p 能抑制线粒体解耦联蛋白 2，激活硫氧还蛋白相互作用蛋白/NOD 样受体蛋白 3 通路，诱导内皮损伤与线粒体功能障碍[32]。

**3.2　毒滞为标：EVs 促进坏死核心扩大与血栓形成**　热毒、浊毒、瘀毒等多种毒邪互结、壅滞脉络、灼伤血脉，最终导致斑块由稳定向易损转化[33]。现代研究表明，EVs 参与易损斑块炎症风暴、脂质沉积、坏

死扩展及血栓形成等过程[34]。因此，AS 易损斑块病理过程中的 EVs 可视为“毒滞”的微观物质基础。

“热毒”核心是炎症炽盛、灼伤脉络。AS 本质上是一种慢性炎症性疾病，炎症反应贯穿斑块形成、进展及破裂全过程。在炎症刺激、ox－LDL 负荷及血流动力学异常等条件下，巨噬细胞释放 miR－155－5p、miR－146a－5p 等促炎 EVs，进入循环后作用于内皮细胞或血小板，激活远端炎症信号，形成“热毒外走、内外相煽”之势[35－36]。易损斑块患者血浆 EVs 中 miR－155、miR－92a－3p 等促炎 miRNA 上调，加剧内皮功能障碍并放大炎症[37－38]。而 miR－126、miR－143/145 等血管保护性 miRNA 下调，打破血管稳态[39－40]。巨噬细胞来源 EVs 还可促进平滑肌细胞表型转化和 MMPs 表达，降解胶原纤维，导致纤维帽变薄，斑块易损性增加[41]。

“浊毒”本质为痰浊内聚，阻滞脉道。浊毒以脂质沉积为主，是 AS 易损斑块形成的重要环节。EVs 在脂质代谢中发挥双重作用：一方面，ox－LDL 刺激下巨噬细胞内 miR－155 加剧平滑肌细胞及巨噬细胞泡沫化，扩大脂质核心，加速斑块的不稳定性[42]；另一方面，M2 型巨噬细胞来源的外泌体 miR－7683－3p 通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ－肝 X 受体 α－ATP 结合盒转运蛋白 G1 通路，调节血管平滑肌细胞泡沫化过程，减少脂质蓄积，缩小坏死核心面积，增强斑块稳定性[43]。

“瘀毒”关键在于坏死细胞堆积与血栓形成。在 AS 易损斑块中，巨噬细胞的胞葬功能受损，导致凋亡细胞及碎片不能被及时清除，促使坏死核心扩大并加剧炎症反应，纤维帽变薄，使斑块易于破裂[15]。胞葬功能受损、坏死核心扩大可理解为瘀毒留滞不去。与此相反，巨噬细胞吞噬凋亡细胞后释放的 EVs，通过激活 G 蛋白耦联受体 37 信号上调 T 细胞膜蛋白 4 表达能够提高胞葬效率，减少坏死核心面积，促进 M2 型巨噬细胞极化，最终推动斑块向稳定表型重塑[44]。

当斑块破裂后，血小板迅速激活并释放富含 miR－34a－5p 的 EVs，降低脱乙酰基酶 1（sirtuin 1，Sirt1）表达，加剧炎症反应和血栓形成。在冠状动脉微栓塞模型中，血小板来源 EVs 中的 miR－34a－5p 通过下调 Sirt1 促进巨噬细胞 M1 极化并激活核因子－κB（nuclear factor－κB，NF－κB）通路，放大炎症反应，增强凝血倾向，最终导致血栓形成和组织缺血性坏死[45]。

## 4　益气解毒类中药干预 EVs 改善 AS 易损斑块

中医治疗 AS 易损斑块常用益气解毒法，强调在扶正固本基础上清热解毒、化瘀通络，以整体调节炎症反应与血管微环境。近年来，关于 EVs 参与内皮损伤、炎症反应、脂质沉积、平滑肌表型转化及纤维帽稳定性的研究不断增多，提示 EVs 在易损斑块发生发展中具有重要作用。然而，中医药尤其是益气解毒类方药通过调控 EVs 干预 AS 易损斑块的研究相对匮乏，只有零星报道。

益气活血化痰方由黄连、生黄芪、丹参、水蛭、全瓜蒌组成，功效益气解毒、活血化痰。益气活血化痰方通过作用于巨噬细胞外泌体 miRNA－let－7－5p 下调炎症因子的释放，保护血管内皮细胞功能，发挥抗炎稳斑的作用，同时益气活血化痰方还能作用于转化生长因子 β 激活激酶 1 结合蛋白 2，进一步阻断 NF－κB 激活和血管炎症，延缓易损斑块的形成[46]。

补阳还五汤由黄芪、当归、赤芍等组成，为经典补气活血方。补阳还五汤能促进内皮修复，并通过上调去乙酰化酶表达抑制 MMPs 产生，减少胶原分解，增加纤维帽稳定性。同时，该方能上调血清外泌体 miR－590－5p，靶向抑制钠钙交换蛋白 3，调控钙稳态与线粒体功能，从而减轻内皮细胞凋亡和氧化应激，稳定斑块并降低不良心血管事件风险[47－48]。

清热活血汤由黄芩、丹参、芍药、川芎等药物组成，具有清热活血解毒之效，可稳定斑块并降低不良心血管事件风险。研究发现，正常小鼠巨噬细胞来源的外泌体 miR－26a－5p 表达高于 $ApoE^{-/-}$ 小鼠，将正常小鼠外泌体经尾静脉注入 $ApoE^{-/-}$ 小鼠后，体内 miR－26a－5p 水平显著升高，环氧合酶－2（cyclooxygenase－2，COX－2）和 NF－κB 信号通路活化水平下降，促进巨噬细胞由 M1 型向 M2 型极化，提示清热活血汤通过外泌体 miR－26a－5p 抑制 COX－2/NF－κB 轴，发挥抗炎稳斑作用[49]。

## 5　结语

从中医与现代医学相结合来看，EVs 可作为 AS 易损斑块“气虚毒滞”的微观物质基础。易损斑块是 AS 进展的关键环节，EVs 介导的内皮损伤、平滑肌细胞功能减退、胶原减少与纤维帽变薄，体现“气虚失养”之象。同时，EVs 驱动的炎症风暴、脂质沉

积、坏死扩大及血栓形成，反映“毒滞内蕴”之机。由此可见，EVs 贯穿易损斑块形成与破裂全过程，成为连接中医病机与现代分子机制的重要物质。未来研究可从“证候 - EVs 特征 - 分子网络调控”等多个维度构建框架，推动中医理论与 EVs 研究的深度结合，这一框架也有助于阐释传统理论的现代生物学内涵，为中医药治疗慢性疾病的作用机制提供新的解释。目前关于“补气解毒 - 调控 EVs - 稳定易损斑块”的研究处于起步阶段，缺乏系统性机制阐释及多中心临床验证。因此，深入探讨益气解毒类中药通过调控 EVs 影响易损斑块稳定性的作用机制仍需开展大量研究。

## 参考文献：

[1] Xing Y M, Lin X H. Challenges and advances in the management of inflammation in atherosclerosis[J]. J Adv Res, 2025, 71: 317 - 335.
[2] Libby P, Soehnlein O. Inflammation in atherosclerosis: Lessons and therapeutic implications[J]. Immunity, 2025, 58(10): 2383 - 2401.
[3] Vergallo R, Park S J, Stone G W, et al. Vulnerable or high - risk plaque a JACC: cardiovascular imaging position statement[J]. JACC Cardiovasc Imag, 2025, 18(6): 709 - 740.
[4] 沙月皎，李运伦，弭德扬. 从脉痹论颈动脉粥样硬化辨治[J]. 山东中医药大学学报，2020，44(4)：356 - 359.
[5] 陈旭，罗智博. 血脉病刍议[J]. 辽宁中医药大学学报，2011，13(6)：122 - 123.
[6] 吴建文，顾耘. 血管平滑肌凋亡与斑块稳定性及其中医药防治[J]. 中华中医药学刊，2015，33(2)：375 - 377.
[7] 李青筱，苏文全，杜雅薇，等. 从瘀毒互结论治颈动脉粥样硬化易损斑块[J]. 辽宁中医药大学学报，2024，26(2)：125 - 130.
[8] Xiao J J, Sluijter J P G. Extracellular vesicles in cardiovascular homeostasis and disease: potential role in diagnosis and therapy[J]. Nat Rev Cardiol, 2025, 22(11): 883 - 895.
[9] 任丽，王阶，冯玲，等. 冠脉易损斑块的中医病机治法探讨[J]. 中华中医药学刊，2011，29(2)：279 - 281.
[10] 李晓雅，刘龙涛. 从疮疡阴毒理论探讨动脉粥样硬化斑块侵蚀[J]. 中国中西医结合杂志，2023，43(6)：729 - 735.
[11] 施逸凡，徐霄龙，苗霖之，等. 从中医毒邪理论论治急危重症思路探析[J]. 中国中医急症，2025，34(11)：1739 - 1744.
[12] 张辛欣，焦华琛，李运伦. 毒邪实质刍议[J]. 陕西中医，2019，40(4)：511 - 514.
[13] Correction to "Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): From basic to advanced approaches"[J]. J Extracell Vesicles, 2024, 13(5): e12451.
[14] Raju S, Turner M E, Cao C, et al. Multiomic landscape of extracellular vesicles in human carotid atherosclerotic plaque reveals endothelial communication networks[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2025, 45(7): 1277 - 1305.
[15] Panahi S, Yazdi Z, Sanchouli M, et al. The role of extracellular vesicles in efferocytosis[J]. Mini Rev Med Chem, 2024, 24(6): 634 - 641.
[16] Cai R D, Chen X, Zhang H X, et al. IRF7 orchestrates maladaptive smooth muscle cell phenotype switching in atherosclerosis[J]. Precis Clin Med, 2026, 9(1): 39.
[17] 王擎擎，王泽祺，张瑾，等. 中药防治颈动脉粥样硬化研究进展[J]. 中医学报，2026，41(1)：33 - 37.
[18] Wen Y, Chun Y, Lian Z Q, et al. circRNA - 0006896 - miR1264 - DNMT1 axis plays an important role in carotid plaque destabilization by regulating the behavior of endothelial cells in atherosclerosis[J]. Mol Med Rep, 2021, 23(5): 311.
[19] Rizzuto A S, Fichtner I, Carugo S, et al. The role of extracellular vesicle - derived miRNA in the atherosclerotic burden[J]. Am J Pathol, 2025, 195(12): 2274 - 2287.
[20] Liu Y Y, Li Q, Hosen M R, et al. Atherosclerotic conditions promote the packaging of functional microRNA - 92a - 3p into endothelial microvesicles[J]. Circ Res, 2019, 124(4): 575 - 587.
[21] Song Y X, Dou H, Li X J, et al. Exosomal miR - 146a contributes to the enhanced therapeutic efficacy of interleukin - 1β - primed mesenchymal stem cells against sepsis[J]. Stem Cells, 2017, 35(5): 1208 - 1221.
[22] Zhang H N, Peng L, Wang Y F, et al. Extracellular vesicle - derived miR - 144 as a novel mechanism for chronic intermittent hypoxia - induced endothelial dysfunction[J]. Theranostics, 2022, 12(9): 4237 - 4249.
[23] Ding C G, Zheng J, Wang B, et al. Exosomal microRNA - 374b - 5p from tubular epithelial cells promoted M1 macrophages activation and worsened renal ischemia/reperfusion injury[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8: 587693.
[24] Han J, Kang X Y, Su Y Z, et al. Plasma exosomes from patients with coronary artery disease promote atherosclerosis via impairing vascular endothelial junctions[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 29813.
[25] Hergenreider E, Heydt S, Tréguer K, et al. Atheroprotective communication between endothelial cells and smooth muscle cells through miRNAs[J]. Nat Cell Biol, 2012, 14(3): 249 - 256.
[26] Yang W W, Li Q X, Wang F, et al. Exosomal miR - 155 - 5p promote the occurrence of carotid atherosclerosis[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(21): e70187.

[27] Guo B, Zhuang T T, Li C C, et al. MiRNA - 132/212 encapsulated by adipose tissue - derived exosomes worsen atherosclerosis progression[J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1): 331.

[28] Kandiyil N, MacSweeney S T, Heptinstall S, et al. Circulating microparticles in patients with symptomatic carotid disease are related to embolic plaque activity and recent cerebral ischaemia[J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2019, 9(1): 9 - 18.

[29] Wekesa A L, Cross K S, O'Donovan O, et al. Predicting carotid artery disease and plaque instability from cell - derived microparticles[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2014, 48(5): 489 - 495.

[30] Jansen F, Yang X Y, Proebsting S, et al. microRNA expression in circulating microvesicles predicts cardiovascular events in patients with coronary artery disease[J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(6): e001249.

[31] Xu X, Lu T Y, Feng Y, et al. Carotid plaque - derived small extracellular vesicles mediate atherosclerosis and correlate with plaque vulnerability[J]. MedComm, 2025, 6(6): e70220.

[32] Raju S, Gustafson D, Fish J, et al. Carotid plaque - derived extracellular vesicle microRNA content differs between symptomatic and asymptomatic stenosis[J]. J Vasc Surg, 2020, 72(1): e261.

[33] 胥怡帆，唐爱华，冯晓桃. 基于瘀毒理论与血管平滑肌细胞表型转换的关系探讨动脉粥样硬化易损斑块的病机[J]. 中医学报，2024，39(11)：2294 - 2298.

[34] 戴义宁，傅榕，肖娇，等. 癌毒驱动 - 正虚毒结下靶向外泌体调控肿瘤转移前微环境的机制[J]. 山东中医杂志，2025，44(10)：1099 - 1105.

[35] Lou R H, Chen J L, Zhou F, et al. Exosomal miRNA - 155 - 5p from M1 - polarized macrophages suppresses angiogenesis by targeting GDF6 to interrupt diabetic wound healing[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2023, 34: 102074.

[36] Liu Z, Zhang W, Li Y H, et al. Macrophage - derived exosome miR - 146a - 5p modulates PNKP/DDOST/JAGN1 complex to regulate NETs formation in atherosclerosis[J]. Cell Signal, 2025, 136: 112176.

[37] Fitzsimons S, Oggero S, Bruen R, et al. microRNA - 155 is decreased during atherosclerosis regression and is increased in urinary extracellular vesicles during atherosclerosis progression[J]. Front Immunol, 2020, 11: 576516.

[38] Zhang L S, Ma Y X, Wang Y, et al. Status of clinical application of Yufeng ningxin preparations and the meta - analysis of its efficacy and safety in the treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases[J]. Chin Med Nat Prod, 2022, 2(2): e96 - e106.

[39] Arderiu G, Pena E, Civit - Urgell A, et al. Endothelium - released microvesicles transport miR - 126 that induces proangiogenic reprogramming in monocytes[J]. Front Immunol, 2022, 13: 836662.

[40] Lovren F, Pan Y, Quan A, et al. microRNA - 145 targeted therapy reduces atherosclerosis[J]. Circulation, 2012, 126(11): S81 - S90.

[41] Thuault S, Ghossoub R, David G, et al. A journey on extracellular vesicles for matrix metalloproteinases: a mechanistic perspective[J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10: 886381.

[42] Tian F J, An L N, Wang G K, et al. Elevated microRNA - 155 promotes foam cell formation by targeting HBP1 in atherogenesis[J]. Cardiovasc Res, 2014, 103(1): 100 - 110.

[43] Wang S, Lyu Y H, Wang X H, et al. miR - 7683 - 3p from M2 - exosomes attenuated atherosclerosis by activating the PPARγ - LXRα - ABCG1 pathway mediated cholesterol efflux of vascular smooth muscle cell derived foam cells[J]. J Nanobiotechnology, 2025, 23(1): 618.

[44] Bhattacharya P, Dhawan U K, Hussain M T, et al. Efferocytes release extracellular vesicles to resolve inflammation and tissue injury via prosaposin - GPR37 signaling[J]. Cell Rep, 2023, 42(7): 112808.

[45] Wei K K, Yu L T, Li J M, et al. Platelet - derived exosomes regulate endothelial cell inflammation and M1 macrophage polarization in coronary artery thrombosis via modulating miR - 34a - 5p expression[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 17429.

[46] 黄宇，赵汉君，苏立杰，等. 益气活血化痰方作用于巨噬细胞外泌体 miRNA - let - 7 - 5p/TAB2 信号通路抗动脉粥样硬化的实验研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2022，20(5)：835 - 840.

[47] 涂舒谕，陈祥宇，李程辉，等. 补阳还五汤通过调控外泌体 miR - 590 - 5p 介导的巨噬细胞极化延缓大鼠血管衰老[J]. 南方医科大学学报，2025，45(6)：1251 - 1259.

[48] Luo P, Zhang W F, Qian Z X, et al. miR - 590 - 5p - meidated LOX - 1 upregulation promotes Angiotensin Ⅱ - induced endothelial cell apoptosis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 471(4): 402 - 408.

[49] He W F, Zhao H Y, Xue W Q, et al. Qingre Huoxue decoction alleviates atherosclerosis by regulating macrophage polarization through exosomal miR - 26a - 5p[J]. Drug Des Devel Ther, 2024, 18: 6389 - 6411.

**收稿日期**：2026 - 02 - 17
**编辑**：纪彬