

## 临床研究

## 加味四妙勇安汤颗粒剂治疗间歇性跛行下肢动脉硬化闭塞症的临床疗效

吴昊 胡家才 周甜 邓巧莉

(武汉大学人民医院中医科,武汉,430060)

**摘要** 目的:观察加味四妙勇安汤颗粒剂联合抗血小板及扩血管药物对于间歇性跛行下肢动脉硬化闭塞症(Atherosclerotic Occlusive Disease of the Lower Extremities, ASO-LE)的临床疗效及踝肱指数(Ankle Brachial Index, ABI)、血脂水平及炎症反应因子的影响。方法:将116例间歇性跛行下肢动脉硬化闭塞症患者按照病情等级分层随机抽样分为治疗组58例,对照组58例。2组均给予生理盐水250 mL加入丹参川芎嗪注射液10 mL静脉滴注,1次/d,拜阿司匹林100 mg,1次/d,作为基础治疗。治疗组在此基础上加服加味四妙勇安汤颗粒剂。测定治疗前后总胆固醇(Tch)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-Ch)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-Ch),肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、细胞白介素18(Interleukin-18, IL-18)及踝肱指数(Ankle Brachial Index, ABI)水平变化。结果:治疗组总有效率94.83%优于对照组79.31%( $P < 0.01$ ),治疗后2组总胆固醇(Tch)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-Ch),肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、细胞白介素18(IL-18)水平均较治疗前明显下降( $P < 0.01$ ),且治疗组明显优于对照组( $P < 0.01$ );治疗后2组高密度脂蛋白胆固醇(HDL-Ch)及踝肱指数(ABI)较治疗前明显升高( $P < 0.01$ ),且治疗组明显高于对照组( $P < 0.01$ )。结论:加味四妙勇安汤治疗间歇性跛行下肢动脉硬化闭塞症疗效显著,可有效降低患者血脂水平并提高患者的踝肱指数,其作用机制可能与抗炎、降脂、改善血液循环、抗血管内皮损伤有关。

**关键词** 下肢动脉硬化症;加味四妙勇安汤;ABI;IL-18;TNF- $\alpha$

### Clinical Effects of Jiaweisimiaoyongantang Granules on Atherosclerotic Occlusive Disease of the Lower Extremities with Claudication

Wu Hao, Hu Jiakai, Zhou Tian, Deng Qiaoli

(Department of Traditional Chinese Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

**Abstract Objective:** To observe the effect of Jiaweisimiaoyongantang Granules Combined with antiplatelet and vasodilator drugs for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities (ASO-LE) with claudication, and the influence on ankle brachial index (ABI), blood lipid level and inflammatory factors. **Methods:** All 116 Patients of ASO-LE with claudication were randomly divided into two groups; a treatment group (58 cases) and a control group (58 cases). They were treated with antiplatelet and vasodilator drugs. Patients in the treatment group were treated with extra Jiaweisimiaoyongantang Granules. Levels of total cholesterol (TCh), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-ch), low density lipoprotein cholesterol (LDL-ch), tumor necrosis factor (TNK- $\alpha$ ), Interleukin-18 (IL-18) and ABI were measured before and after treatment. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 94.83%, compared with 79.31% of the control group ( $P < 0.01$ ). The levels of TCh, TG, LDL-ch, TNK- $\alpha$  and IL-18 were significantly lower than those before the treatment in both of the two groups ( $P < 0.01$ ) and these levels of the treatment group were significantly lower than the control group. The levels of HDL-Ch and ABI were significantly higher than that before the treatment in both of the two groups ( $P < 0.01$ ) and these levels of the treatment group were significantly higher than the control group. **Conclusion:** Jiaweisimiaoyongantang Granules Combined with antiplatelet and vasodilator drugs has a significant effect in treatment of atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities with claudication, and can effectively improve the blood lipid level and ABI of patients and decrease the level of inflammatory factors.

**Key Words** ASO; Jiaweisimiaoyongantang Granules; ABI; L-18; TNF- $\alpha$

中图分类号:R269 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.010

基金项目:湖北省科技厅自然科学基金项目(编号:2015CKB764)

作者简介:吴昊(1987.12—),男,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合周围血管病方向,E-mail:231017656@qq.com

通信作者:胡家才(1965.07—),男,博士,副教授,武汉大学人民医院中医科副主任,研究方向:中西医结合肾病及周围血管病,E-mail:hujia-cai@sohu.com

下肢动脉硬化闭塞症是目前世界上仅次于冠心病和脑卒中的第三大动脉粥样硬化性疾病,好发于60岁以上血脂异常人群<sup>[1]</sup>。目前的主要治疗手段包括,手术治疗、血管腔内治疗及保守综合治疗<sup>[2]</sup>。ASO-LE 初期及中期的明显症状是间歇性跛行,而根据《美国血管外科学会(SVS)无症状和间歇性跛行下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》,此类患者仅在跛行及下肢症状严重影响患者生活及患者有强烈意愿时可以考虑通过入侵性血管重建改善患者症状,否则保守治疗(包括运动治疗、药物治疗及危险因素严格控制)的疗效更优于手术治疗<sup>[3]</sup>。我们于2014年10月至2016年5月开展了对于ASO-LE以中西药结合治疗为主的保守治疗研究,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年10月至2016年5月武汉大学人民医院中医科收治的间歇性跛行下肢动脉硬化闭塞症患者116例。其中合并糖尿病67例、高血压病73例、冠心病37例。具有吸烟史的患者有63例;男77例;女39例;年龄41~94岁,平均年龄(68±12)岁;以Rutherford分期为分层标准,进行分层随机抽取分为观察组患者中男35例,女23例,平均年龄(65.17±12.56)岁,其中1期12例,2期14例,3期15例,4期17例;对照组患者中男40例,女18例,平均年龄(68.50±10.63)岁,其中1期13例,2期12例,3期15例,4期18例。2组间患者年龄、性别、踝肱指数及入院时化验指标差异无统计学意义( $P>0.01$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 选取《下肢动脉硬化闭塞症诊断标准》<sup>[4]</sup>作为诊断标准。

1.3 纳入标准 1)符合诊断标准;2)属于Rutherford分期1~4期;3)ABI≤0.9;4)且出现间歇性跛行(行走后产生的局限于下肢特定肌群的疲乏、不适或疼痛,停止活动后上述症状可缓解。再次行走后症状可重复出现);5)患者知情且自愿参与研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)Rutherford分期4期以上;2)下

肢已出现缺血性溃疡患者;3)既往有中药过敏史患者;4)凝血常规异常患者;5)肝肾功能异常患者;6)严重心功能不全患者。

1.5 治疗方法 2组治疗期间均要求严格戒烟,行低盐低脂清淡饮食,抬高患肢,无静息痛患者每天进行行走锻炼0.5h左右。合并高血压病、糖尿病、高血脂者给予基本降压、降糖、降脂治疗。治疗前及治疗后采用常规仪器和方法检测1次血常规、尿常规、凝血功能、肝功能、肾功能、心电图。治疗组和对照组均给予生理盐水250mL加入丹参川芎嗪注射液10mL静脉滴注,1次/d,拜阿司匹林100mg,1次/d,作为基础治疗。观察组在基础治疗上,再给予加味四妙勇安汤颗粒剂,1剂/d,分2次服,分早晚100mL沸水冲泡,搅匀后放温服用。方用茵陈15g、垂盆草30g、蒲黄10g、生牡蛎30g、当归10g、玄参15g、金银花30g、生甘草6g、丹参15g、赤芍10g、川牛膝15g、土茯苓30g、薏苡仁30g、豨莶草30g、黄连9g、肉桂4.5g。30d为1个疗程,共治疗4个疗程。

1.6 观察指标 治疗前后通过酶法、酶联免疫吸附法(ELISA)及散射速率比浊法测定Tch、TG、HDL-ch、LDL-ch、TNF-α、hs-CRP。试剂盒购自上海源叶生物科技有限公司,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行,检测仪器为德国生产的酶标仪MODE-550。用5MHz血管多普勒仪探头分别检查和记录患者左右上肢肱动脉收缩压、左右下肢足背动脉和胫后动脉收缩压,以足背动脉和胫后动脉压较高的测量值除以左右肱动脉压较高一侧的测量值所得的商即为ABI。

1.7 疗效判定标准 治疗4个疗程后进行疗效判定,评分标准见表1,疗效评定标准见表2。总有效率(%)=(显效+良好+改善)/各组总例数×100%。

1.8 统计学方法 采用SPSS 19.0软件处理,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内计量资料比较采用配对 $t$ 检验;组间比较采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.01$ 为差异有统计学意义。

表1 评分标准

记分	1	2	3	4	5
皮肤温度	正常	偶有发凉	持续发凉或保暖后可正常	保暖后可稍缓解	局部保暖后无法缓解
疼痛	正常	活动后疼痛,可缓解	间断静息痛	持续静息痛不影响睡眠	持续静息痛影响睡眠
皮肤色泽	正常	间断性苍白或苍黄	持续苍白或苍黄	发绀色	紫黑色或紫褐色
跛行指数*	≥4	≥3	≥2	≥1	0
踝肱指数**	≥0.4	≥0.3	≥0.2	≥0.1	0

注:\*跛行指数=治疗后行走距离/治疗前行走距离;\*\*较治疗前每增加0.1记为1分,以此类推。

## 2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 对照组临床显效14例,良好17例,改善15例,无效12例,总有效率79.31%;观察组临床显效20例,良好24例,改善11例,无效3例,总有效率94.83%。观察组临床总有效率显著高于对照组( $P < 0.01$ )。见表3。

表3 2组患者临床疗效的比较[n(%)]

组别	例数	显效	良好	改善	无效	总有效率
观察组	58	20(32.73%)	24(41.82%)	11(20.00%)	3(5.45%)	94.83%*
对照组	58	14(24.59%)	17(31.15%)	15(26.23%)	12(18.03%)	79.31%

注:与对照组比较\* $P < 0.01$ 。

表4 2组患者治疗前后ABI比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ABI	
观察组	治疗前	0.59 ± 0.18
	治疗后	0.74 ± 0.17 <sup>△</sup> *
对照组	治疗前	0.59 ± 0.17
	治疗后	0.64 ± 0.18*

注:与治疗前比较\* $P < 0.01$ ;与对照组比较<sup>△</sup> $P < 0.01$ 。

2.2 2组患者治疗前后ABI水平比较 观察组与对照组治疗与同组治疗前对比,ABI均有明显提高

表5 2组患者治疗前后血脂水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)

组别	治疗情况	Tch	TG	HDL-ch	LDL-ch
观察组	治疗前	5.57 ± 0.81	2.27 ± 0.88	1.02 ± 0.20	3.60 ± 0.95
	治疗后	4.44 ± 0.59 <sup>△</sup> *	1.81 ± 0.45 <sup>△</sup> *	1.58 ± 0.34 <sup>△</sup> *	2.44 ± 0.67 <sup>△</sup> *
对照组	治疗前	5.72 ± 0.83	2.41 ± 1.24	1.03 ± 0.20	3.49 ± 0.88
	治疗后	4.85 ± 0.63*	2.07 ± 0.57**	1.38 ± 0.34*	3.04 ± 0.57*

注:与治疗前比较\* $P < 0.01$ ;与治疗前比较\*\* $P < 0.01$ ,与对照组比较<sup>△</sup> $P < 0.01$ 。

2.4 2组患者治疗前后炎症反应因子水平比较 观察组与对照组治疗与同组治疗前对比。TNF- $\alpha$ 、IL-18水平均有明显下降,且较治疗前差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。观察组与对照组治疗后ABI差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表6。

表6 2组患者治疗前后炎症反应因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,Pg/mL)

组别	治疗情况	TNF- $\alpha$	IL-18
观察组	治疗前	147.25 ± 19.44	97.20 ± 27.36
	治疗后	93.66 ± 17.01 <sup>△</sup> *	52.73 ± 21.50 <sup>△</sup> *
对照组	治疗前	151.23 ± 21.96	99.30 ± 27.20
	治疗后	125.06 ± 17.17*	72.78 ± 26.30*

注:与治疗前同组比较\* $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>△</sup> $P < 0.01$ 。

2.5 不良反应 治疗期间,2组患者均未出现恶心、呕吐、头晕、心慌等不良反应,血常规、凝血功能、尿液常规、肝功能、肾功能及心电图指标均无异常。

## 3 讨论

随着我国逐步迈入老年化社会,各种老年病患

表2 疗效判定标准(分)

疗效	显效	良好	改善	无效
总分/5	≥3	≥2	≥1	<1

注:上述临床症状各项中任一项目的改善度为4时,整体改善则为显效。

且有统计学意义( $P < 0.01$ )。观察组与对照组治疗后ABI差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表4。

2.3 2组患者治疗前后血脂水平比较 观察组与对照组治疗与同组治疗前对比。Tch、TG、LDL-ch均有明显下降,且较治疗前差异有统计学意义(其中对照组TG治疗牵手差异 $P < 0.05$ ;其余 $P < 0.01$ )。观察组与对照组治疗后ABI差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表5。

者将必然会逐渐增多,而ASO-LE则是其中对于老年人生活质量影响较为严重的疾病之一<sup>[1]</sup>。ASO-LE不仅病变过程复杂且常伴有多种并发症,而且会明显降低患者自理能力,甚至最终可能会致残或危及生命<sup>[5]</sup>。目前认为ASO-LE的发病基础是动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS),而目前主流学说认为AS主要是由于包括年龄、血脂异常、吸烟等因素在内的多因素共同导致的动脉内膜出现炎症反应聚集,以及中膜、内膜的异常增生而出现的病变<sup>[6]</sup>,因此降脂及消炎是治疗AS并稳定动脉硬化斑块的重要方法。而ASO-LE则是随着AS的病变逐渐发展而引起的下肢动脉管壁狭窄甚至是阻塞。目前ASO-LE的主要判断指标之一为ABI≤0.9,当ASO-LE患者合并出现间歇性跛行时即为间歇性跛行ASO-LE,但因为个体差异的原因,间歇性跛行ASO-LE患者间的具体症状表现差异较大,在最新的《美国血管外科学会(SVS)无症状和间歇性跛行下肢动

动脉硬化闭塞症诊治指南》中已经明确指出由于间歇性跛行 ASO-LE 患者相对良性的自然病程,以预防严重肢体缺血为目的而进行的血管内侵入治疗是有害无利的。而保守的药物治疗、运动治疗及饮食控制对于间歇性跛行 ASO-LE 患者来说更为有利<sup>[3]</sup>。

ABI 作为 ASO-LE 的诊断标准之一,主要反映了 ASO-LE 患者的动脉粥样硬化的严重程度。一般当  $ABI \leq 0.9$  时,即可诊断为 ASO-LE,同时在  $ABI \leq 1.1$  的情况下,ABI 与患者的生存率呈明显正相关,ABI 越低患者的生存率越低<sup>[7]</sup>。而血脂的异常 (Tch、TG、LDL-ch 的明显升高及 HDL-ch 的明显下降)作为 AS 致病因素之一,近年来也有研究显示它与 ASO-LE 的联系明显上升<sup>[8]</sup>。而作为反映血管内炎症反应因子的 TNF- $\alpha$  与 IL-18 则与 ASO-LE 的严重程度呈正相关。尤其是 IL-18 虽然最初是作为属于 IL-1 家族的干扰素  $\gamma$  被发现的,但是后续的研究表明 IL-18 与血管炎性反应、心血管事件及代谢综合征有极为密切的关系,有可能作为冠心病等的一种新的生化指标<sup>[9-11]</sup>。本研究结果表明:ASO-LE 患者 TNF- $\alpha$  与 IL-18 水平在治疗前均明显升高,经过治疗后均有下降,但治疗组下降更为明显。

ASO-LE 在中医学中属于“脱疽”范畴。其病因病机为脾肾虚损,水湿精微运化失调,湿聚成痰,痰与血交结,阻于脉道而成瘀;或痰湿郁久化热,热灼血结而成瘀,故湿、热、痰三邪为 ASO 致瘀之主邪,三邪可单独致瘀,亦可相兼或转化,与血搏凝滞于脉络而变生瘀证。因此 ASO 的发病与邪有着密不可分的联系,因邪而致瘀。治疗当清解湿毒,软坚化痰,以遏其病势<sup>[12]</sup>。而四妙勇安汤则是我国传统医学中用于治疗“脱疽”的一则名方,其主要功效为,清热解毒、活血止痛<sup>[13]</sup>。本研究中又加入茵陈、土茯苓、薏苡仁、垂盆草、黄连用于清热燥湿、泻火解毒;加入丹参、赤芍、生牡蛎、蒲黄、川牛膝、肉桂用于活血化瘀、通络止痛;再以肉桂、川牛膝引药下行、引火归元;最后以甘草调和诸药。故此方用于治疗 ASO-LE,切合其发病之病机。

现代药理研究发现,根据现代药理研究表明甘草的主要有效成分为甘草酸、甘草次酸、总黄酮、单种黄酮及多糖等化合物,具有肾上腺皮质激素样作用及抗组胺作用,能使  $\gamma$ -球蛋白含量升高,明显减轻在 BCG 致敏引起的皮肤炎性反应<sup>[14]</sup>。玄参中的苯丙素甙类 (XS-8, XS-10) 具有抗炎、抗氧活性,哈巴俄苷能降低血浆中 cAMP 的含量、调整 cAMP/cGMP 比值,使抑制的免疫功能恢复<sup>[15]</sup>。金银花对

多种病毒、细菌及细菌毒素有不同程度的抑制作用,并能增强外周血细胞和小鼠腹腔炎性反应细胞对异物的吞噬能力,此外,还具有一定的降血糖、降血脂作用<sup>[16]</sup>。当归药理作用非常广泛,通过促进巨噬细胞分泌细胞因子,还可以发挥其增强机体免疫功能的作用。同时,通过提高 NK 和 CTL 的杀伤活性发挥其对免疫功能的重建作用。有研究表明,当归可减弱大鼠由于缺氧导致的神经干细胞的增殖和向胶质细胞分化的能力,缓解神经元的减少,说明当归可能对缺氧大鼠神经系统有一定的保护作用<sup>[17]</sup>。茵陈具有明确的保护心血管、降脂及抗炎的作用<sup>[18]</sup>。土茯苓、薏苡仁具有抗炎、利尿的作用<sup>[19-20]</sup>;垂盆草具有抗癌、抑制血管生长因子分泌稳定斑块的作用<sup>[21]</sup>;黄连具有抗炎、抗菌、降压、抗血小板聚集的作用<sup>[22]</sup>;丹参、赤芍具有保护心血管、抗 AS、抑制血小板聚集凝结、抗炎等作用<sup>[23-24]</sup>;牡蛎具有抗氧化、抗血管内皮损伤、降糖等作用<sup>[25]</sup>;豨莶草具有抗炎、扩血管、抑制血栓形成等作用<sup>[26]</sup>;蒲黄具有镇痛、改善循环、降脂、抗 AS、保护血管内皮损伤等作用<sup>[27]</sup>;肉桂具有抗菌、抗炎、抗凝血、一直血小板聚集等作用<sup>[28]</sup>;川牛膝则具有抗炎、降低血黏稠度等作用<sup>[29]</sup>。

本研究中将此方与西药基础治疗联合运用,收到比单独使用西药基础治疗更好的疗效,总有效率达到了 94.55%。而在改善患者 ABI,以及血脂水平方面也比单独西药基础治疗组有更好的疗效,且以上差别均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。同时还降低 ASO-LE 患者 TNF- $\alpha$  与 IL-18 水平。说明加味四妙勇安汤可以发挥其抗炎、降脂、改善血液循环及抗血管内皮损伤的作用从而提高对于 ASO-LE 的疗效,并且进一步改善患者生活质量的作用,然而因为使用的为复方制剂所以其中具体的有效成分及作用机制尚未完全明确,有待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 胡长付,王泽,王安平,等.老年血脂异常人群周围动脉硬化闭塞症患病率及相关影响因素[J].中国老年学杂志,2014,34(8):2123-2124.
- [2] 庄金满,李选.下肢动脉硬化闭塞症的治疗进展[J].中国微创外科杂志,2014,14(9):839-843.
- [3] Conte MS, Pomposelli FB. Society for Vascular Surgery Practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities management of asymptomatic disease and claudication. Introduction [J]. J Vasc Surg, 2015, 61(3Suppl):1S.
- [4] 中华人民共和国卫生部.下肢动脉硬化闭塞症诊断[S].中华人民共和国卫生行业标准,2011:1-8.

参考文献

[1] Dries DJ, Hussein HM. Stroke; Part 1 [J]. Air Med J, 2015, 34 (5) : 236-239.

[2] 马聪吉, 杜晓华, 杨为民. 缺血性脑卒中的病理机制及药物研究进展[J]. 医学信息, 2014, 27(11) : 538-539.

[3] 蒋春丽, 唐农, 蓝金, 等. 缺血性中风的中医药治疗概况[J]. 光明中医, 2015, 30(11) : 2493-2494.

[4] 李新龙, 刘文娜, 贺立娟, 等. 中医药对缺血性中风远期活动能力影响的系统综述[J]. 环球中医药, 2015, 10(5) : 629-636.

[5] 张佛明. 痰瘀同治法治疗缺血性中风 Meta 分析[J]. 南京中医药大学学报, 2007, 23(6) : 358-361.

[6] 吴兴裕, 何志明. 缺血性中风从痰瘀诊治[J]. 中医临床研究, 2014, 6(19) : 53.

[7] 王松龄, 王爱凤, 张社峰. 中西医结合防治急性脑血管病[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2012, 437-438.

[8] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点

[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6) : 379-380.

[9] 雷国文. 化痰活血汤治疗眩晕 35 例小结[J]. 中医药导报, 2008, 14(2) : 17-18.

[10] 王明盛, 林建英. 舒血宁对老年缺血性脑卒中疗效及生活质量的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(10) : 923-926.

[11] 张梅奎, 张效科, 谢福恒. 张建夫教授化痰祛瘀法辨治缺血性中风痰瘀互结证经验探析[J]. 现代中医药, 2014, 34(4) : 21-22.

[12] 王莉, 夏韵. 探讨痰瘀互结、痰瘀同治与缺血性中风治疗机制的相关性[J]. 中医药信息, 2010, 27(3) : 4-7.

[13] 周瑕青, 宋建南, 吕爱平, 等. 中医不同治法对实验性高脂血症兔主动脉内膜脂斑形成的影响[J]. 中医杂志, 1996, 37(3) : 174.

[14] 刘新胜, 崔书克. 缺血性中风的中医药研究进展[J]. 河南中医, 2012, 32(1) : 129-131.

(2016-05-19 收稿 责任编辑: 白桦)

(上接第 756 页)

[5] 相里伟, 刘强, 南璇. 下肢多阶段动脉硬化闭塞症杂交手术的近期临床疗效和围手术期并发症[J]. 当代医学, 2011, 17(2) : 43-44.

[6] 韩运峰, 陈韵岱. 冠状动脉粥样硬化病变演变的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(6) : 661-663.

[7] Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association [J]. Circulation, 2012, 126(24) : 2890-2909.

[8] 李建华, 赵军, 任岩东, 等. 冠状动脉粥样硬化斑块消退的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2014, 19(1) : 56-58.

[9] Yamaoka-Tojo M, Tojo T, Wakaume K, et al. Circulating interleukin-18: A specific biomarker for atherosclerosis-prone patients with metabolic syndrome[J]. Nutr Metab (Lond), 2011, 8:3.

[10] Porazko T, Kúzníar J, Kusztal M, et al. IL-18 is involved in vascular injury in end-stage renal disease patients [J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(2) : 589-596.

[11] 唐嘉宇, 邓平. IL-18 与心血管疾病的相关性进行研究的成果[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(6) : 192-193.

[12] 罗丽, 胡家才, 杨智杰. 加味四妙勇安汤治疗肢体动脉硬化闭塞症急性期疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(7) : 697-699.

[13] 朱宏斌, 郝建军, 朱旭. 四妙勇安汤对动脉粥样硬化大鼠 SOCS1 和 SOCS3 的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(14) : 1122-1125.

[14] 田庆来, 官月平, 张波, 等. 甘草有效成分的药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(2) : 343-347.

[15] 谢小艳, 夏春森. 中药玄参的化学成分及药理研究进展[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(5) : 121-125.

[16] 王勤. 中药金银花药用成分及药理作用分析[J]. 亚太传统医

药, 2015, 11(18) : 30-31.

[17] 巩瑞. 当归的药理作用研究进展[J]. 黑龙江科技信息, 2015(17) : 111.

[18] 王茜. 茵陈的药理作用及其主要化学成分药物代谢动力学研究进展[J]. 安徽中医学院学报, 2012, 31(4) : 87-90.

[19] 张雪静, 黄秀兰, 王伟. 土茯苓抑制白介素-1 诱导的血管内皮细胞细胞间黏附分子-1 的表达[J]. 中国医药学报, 2004, 19(6) : 344-346.

[20] 韩旭, 高洁, 韩冰冰(审校), 等. 中药薏苡仁现代临床研究进展[J]. 陕西中医, 2014, 35(9) : 1270-1271.

[21] 董亚男, 陈逸云, 张富永, 等. 垂盆草的现代实验和临床研究综述[J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(1) : 93-96.

[22] 王舒. 中药黄连研究进展[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(9) : 44-46.

[23] 阮金兰, 赵钟祥, 曾庆忠, 等. 赤芍化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2003, 19(9) : 965-970.

[24] 孙军红. 丹参药理活性成分的整合效应[J]. 中国医药指南, 2014, 12(9) : 188-188.

[25] 冯丽, 赵文静, 常惟智. 牡蛎的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药信息, 2011, 28(1) : 114-116.

[26] 张哲锋, 杨连荣, 李彦冰, 等. 豨莶草化学成分与药理活性的研究进展[J]. 中医药信息, 2006, 23(3) : 15-17.

[27] 刘成彬, 张少聪. 中药蒲黄的药理与临床研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(2) : 149-152.

[28] 方琴. 肉桂的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(3) : 249-252.

[29] 叶品良, 彭娟, 刘娟. 川牛膝研究概况[J]. 中医学报, 2007, 35(2) : 51-53.

(2016-08-26 收稿 责任编辑: 王明)