

黄连解毒汤对颈动脉粥样硬化作用观察 及部分机制探析

刘亚荣¹ 孙 婧²

(1 陕西省西安市中医医院心病科,西安,710003; 2 陕西省西安市长安医院心血管内科,西安,710016)

摘要 目的:分析黄连解毒汤对颈动脉粥样硬化(CAS)的治疗作用及对患者炎性指标、血脂代谢、血管内皮功能水平的影响,探讨黄连解毒汤治疗CAS患者的作用机制,为临床进一步优化CAS治疗方案提供参考。方法:选取2016年1月至2018年1月西安市中医医院收治的CAS患者148例作为研究对象,将其按照入组前后顺序编号,单号设置为对照组,双号设置为观察组,每组74例。2组患者均采用常规西药治疗CAS,观察组在此基础上再予以黄连解毒汤加减辨治治疗。比较2组患者治疗前后血清炎性指标:超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α),血脂代谢水平指标:胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),血管内皮细胞功能指标:一氧化氮(NO)、内皮素(ET)、血管内皮生长因子(VEGF)的变化。比较2组患者治疗前后患侧颈动脉内径、患侧颈动脉中一内膜厚度、最大斑块体积、斑块数量变化,及治疗过程种的药物不良反应及不良反应。结果:1)完成治疗后2组患者血清hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前明显下降,且观察组患者低于对照组患者($P < 0.05$)。2)2组患者完成治疗后,TC、TG、HDL-C均较治疗前下降,且观察组低于对照组,LDL-C均较治疗前上升,且观察组高于对照组($P < 0.05$)。3)完成治疗后,2组患者血清NO、ETVEGF均较治疗前明显上升,且观察组高于对照组($P < 0.05$);4)2组患者完成治疗后,患侧颈动脉内径、患侧颈动脉中一内膜厚度、最大斑块体积、斑块数量变化均较治疗前明显降低,且观察组患者低于对照组患者($P < 0.05$);5)2组患者治疗过程中药物不良反应率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:黄连解毒汤通过改善CAS患者血脂代谢、炎性反应状态及血管内皮功能,达到降低CAS患者颈动脉硬化斑块数量、大小、颈动脉内径等指标,有效改善CAS患者颈动脉硬化状态,且安全性高,具有较高的临床价值。

关键词 黄连解毒汤;颈动脉粥样硬化;炎性反应;血管内皮功能;血脂代谢;硬化状态;药物不良反应;机制

Observation on Effects of Huanglian Jiedu Decoction in Carotid Atherosclerosis and Exploration on Its Partial Mechanism

Liu Yarong¹, Sun Jing²

(1 Department of Heart Disease, Shaanxi Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710003, China;

2 Department of Cardiovascular Medicine, Chang'an Hospital in Xi'an, Shaanxi, Xi'an 710016, China)

Abstract Objective: To explore therapeutic effect of Huanglian Jiedu Decoction in carotid atherosclerosis (CAS), effects on inflammatory indexes, blood lipid metabolism and vascular endothelial function of patients, and mechanism of Huanglian Jiedu Decoction in the treatment of CAS patients, and to provide reference for further optimization of CAS treatment. **Methods:** A total of 148 cases of CAS patients in the Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2016 to January 2018 were selected as research objects, and they were numbered according to the order of entering groups. The odd number was set as the control group (74 cases), and the even number was set as the observation group (74 cases). The 2 groups of patients were treated with conventional western medicine for CAS, and the observation group was also treated with modified Huanglian Jiedu Decoction according to syndrome differentiation. Serum inflammatory indicators including hypersensitivity C reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor (TNF- α), level indicators of blood lipid metabolism including cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and functional indicators of vascular endothelial cells including nitric oxide (NO), endothelin (ET), vascular endothelial growth factor (VEGF) in the 2 groups were compared before and after the treatment. Internal diameter of the carotid artery, carotid intima-media thickness (IMT), volume of the largest plaque, number of plaque, adverse drug reactions and toxic and side effects in the 2 groups were compared before and after the treatment. **Results:** 1) After the treatment, the levels of serum hs-CRP, IL-6 and TNF- α in the 2 groups were significantly decreased than those before the treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). 2) After

基金项目:陕西省卫生厅科学研究基金项目(08D42)

作者简介:刘亚荣(1984.01—),女,硕士,主治医师,研究方向:中西医心血管,E-mail:18192533662@163.com

通信作者:孙婧(1984.06—),女,硕士,主治医师,研究方向:冠心病高血压诊治,E-mail:178061014@qq.com

the 2 groups of patients completed the treatment,the TC,TG and HDL-C were lower than those before the treatment,and those in the observation group was lower than those in the control group; the LDL-C was higher than that before the treatment,and that in the observation group was higher than that in the control group($P<0.05$). 3) After the treatment,the serum NO,ET and VEGF in the 2 groups were significantly higher than those before the treatment,and those in the observation group were higher than those in the control group($P<0.05$). 4) After the 2 groups of patients completed the treatment,the internal diameter of the carotid artery, the IMT,the maximum plaque volume and the number of plaque in the carotid artery were significantly lower than those before the treatment. And those in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$). 5) There was no significant difference in the rate of adverse drug reaction between the 2 groups during the treatment($P>0.05$). **Conclusion:** Huanglian Jiedu Decoction can reduce indicators like the number and size of carotid atherosclerotic plaque and the internal diameter of the carotid artery in CAS patients by improving the blood lipid metabolism,inflammatory state and vascular endothelial function of CAS patients. It can effectively improve the carotid atherosclerosis of CAS patients with high safety and high clinical value.

Key Words Carotid atherosclerosis; Huanglian Jiedu Decoction; Inflammation; Vascular endothelial function; Blood lipid metabolism; Sclerotic state; Adverse drug reactions; Mechanism analysis

中图分类号:R256. 22;R972 + . 6 文献标识码:A doi:10. 3969/j. issn. 1673 - 7202. 2019. 10. 029

颈动脉粥样硬化(Carotid Atherosclerosis, CAS) 是很多脑部疾病的基础疾病或原发因素,包括硬化血管管腔变狭窄,血管弹性降低,导致血流动力学状况恶化。而颈动脉通道提供脑部血液供应 80% 以上,急性冠脉综合征(ACS) 患者若得不到及时有效的治疗,易发展成多种脑缺血性疾病,给患者健康及生命安全造成严重影响^[1]。目前对于 ACS 的发病机制研究较为深入,临床研究已确认^[2],部分发病机制如炎症反应、血管内皮功能异常、血脂代谢紊乱、过度氧化应激反应、凝血与抗凝系统失衡等因素间的交互作用是导致 ACS 的主要原因。西医治疗 ACS 主要是通过调节血脂代谢、消除炎症反应状态,适度应用血管舒张剂等^[3],因长期用药影响患者治疗依从性,中医临床治疗 ACS 渐成研究热点,以其特有的系统性、整体性、辨证施治的优势,在治疗很多慢性疾病方面获得较好效果^[4];临床上多以天然、不良反应少的中药,系统性地调节机体各系统平衡,达到改善 ACS 患者上述指标的目的,以取得较好的临床效果。本研究采用黄连解毒汤加减辨治 ACS 患者,观察其对患者炎症反应状态、血脂代谢、血管内皮功能的影响,分析其治疗 ACS 的部分疗效机制,以期完善中医药治疗 ACS 的体系,为临床治疗 ACS 患者提供更多更好的选择方案。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月西安市中医医院收治的符合条件的 CAS 患者 148 例作为研究对象,将其按照入组前后顺序编号,单号设置为对照组,双号设置为观察组,每组 74 例。2 组患者性别、年龄、体质量、体质量指数、病程、合并疾病、中医证型比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。本研究经医院伦理委员会审核批准实施(伦理审批号:2016 年第 2 号)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 所有患者均经颈动脉超声检查颈动脉分叉处内膜厚度和中膜厚度,计算颈动脉内-中膜厚度超过 1.2 mm 者或超过周围血管厚度 50% 者有无临床症状均判定为 CAS。

1.2.2 中医诊断标准 确诊为 ACS 后,由高年资中医师按照八纲辨治对患者的阴、阳、表、里、寒、热、虚、实进行辨证,根据临床相关 ACS 中医证型可辨证为:痰瘀阻络型、气虚血瘀型、肾精不足证、气血亏虚证。

1.3 纳入标准 1) 年龄 18 ~ 65 岁;2) 均符合本方案制定的 ACS 诊断标准;3) 符合中医痰瘀阻络型、气虚血瘀型、肾精不足证、气血亏虚证侯标准;4) 符合药物治疗指征;5) 患者了解参加此次研究利弊,具备配合研究方案各项过着的条件,签署知情同意书。

表 1 2 组患者临床基线资料比较

组别	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	BMI 指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	合并疾病(例)			中医证型(例)			
	男	女					糖尿病	脑出血	脑缺血	痰瘀阻络	气虚血瘀	肾精不足	气血亏虚
对照组($n=74$)	39	35	58.88 $\pm$ 7.82	75.26 $\pm$ 7.38	23.59 $\pm$ 3.74	1.06 $\pm$ 0.32	9	7	15	11	24	19	20
观察组($n=74$)	40	34	59.03 $\pm$ 7.91	74.96 $\pm$ 7.42	23.46 $\pm$ 3.59	1.13 $\pm$ 0.28	10	8	14	10	25	18	21

1.4 排除标准 1)颈动脉狭窄程度 $\geq 70\%$,应行手术治疗者;2)合并严重的心、脑血管,肝、肾、血液系统、精神系统疾病、恶性肿瘤患者;3)妊娠或哺乳期女性;4)多种药物过敏者及不信任中医药治疗者。

1.5 脱落与剔除标准 1)受试者无法按照既定治疗方案治疗,无法对其做出是否为研究方案导致的疗效及安全性相关者;2)治疗过程中患者出现严重不良事件、并发症和特殊生理变化,无法继续完成既定方案者;3)因非治疗原因致疗程未结束患者退出试验、失访或死亡者;4)随访资料不完整者。

1.6 治疗方法 患者入组后,对其进行健康宣教,指导其建立低盐低油低脂饮食习惯,戒烟戒酒,指导其制定运动方案。2 组患者均采用常规西药治疗,常规服用调脂药物辛伐他汀片(山东鑫齐药业有限公司,国药准字 H20084420),起始剂量为 10 mg,可根据患者胆固醇水平调整用量,最多不超过 40 mg/d,晚间顿服,根据炎症因子水平服用抗炎药物,根据患者凝血系统情况服用抗凝药物,根据患者血压情况服用降压药物。观察组在此基础上再予以黄连解毒汤加减辨治治疗。黄连解毒汤组方:黄连、栀子各 9 g,黄柏、黄芩各 6 g 成方。加减辨治:痰瘀阻络型加用胆南星 3 g 发挥其燥湿化痰、引药入络、止痛之效、乳香、没药、香附、地龙各 5 g,行气活血,通络止痛;气虚血瘀型加用黄芪 9 g、当归、白芍各 6 g,活血化瘀行气;肾精不足证加用鹿茸、鹿角胶各 3 g,杜仲、巴戟天、淫羊藿各 6 g,温补肾阳,气血亏虚者加用人参、黄芪、党参、当归、白芍各 5 g 补气养血。上述方药每日 1 剂,加水煎,早晚服用。2 组患者均连续治疗 3 个月为 1 个疗程。

1.7 观察指标

比较 2 组患者治疗前后血清炎症指标:超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、血脂代谢水平指标:胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血管内皮细胞功能指标:一氧化氮(NO)、内皮素(ET)、血管性假血友病因子(vWF)、NO/ET 的变化。比较 2 组患者治疗前后患侧颈动脉内径、患侧颈动脉中一内膜厚度、最大斑块体积、斑块数量变化,及治疗过程种的药物不良反应及不良反应。

1.7.1 炎症指标检测 患者入组后治疗前、治疗后,采集空腹静脉血,离心得上层清液,采用酶联免疫法检测 TNF- α 、IL-6,采用胶乳增强免疫比浊法测

定 hs-CRP。试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。严格按照试剂盒说明书操作。

1.7.2 血脂代谢指标检测 患者入组后治疗前、完成治疗后,采集患者空腹静脉血,采用贝尔曼库尔特全自动 AU680 全自动生化分析仪测定血液种的 TC、TG、HDL-C、LDL-C。

1.7.3 血管内皮功能指标检测 患者入组后治疗前、治疗后,采集空腹静脉血,离心得血浆分别采用酶联免疫法测定 NO、ET 及 vWF。计算 NO/ET 值。试剂盒均购自上海钰博生物科技有限公司。

1.7.4 CAS 病情监测 患者入组后治疗前、完成治疗后,由同一名经验丰富的放射科医师行颈动脉超声检测,测定患者颈动脉患侧的颈动脉内径、患侧颈动脉中一内膜厚度、最大斑块体积、斑块数量。

1.7.5 药物不良反应监测收集 治疗过程中指导患者观察药物不良反应,每月监测 1 次血常规、肝功、肾功,判定患者是否出现药物不良反应,年行组间比较。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验。计量资料用均数 $\pm$ 标准差进行表示,本研究所有数据均符合正态分布,用 t 检验进行。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后炎症指标比较 完成治疗后 2 组患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前明显下降,且观察组患者低于对照组患者($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (ng/mL)
对照组($n=74$)			
治疗前	2.05 $\pm$ 0.19	1.59 $\pm$ 0.17	4.03 $\pm$ 0.26
治疗后	1.67 $\pm$ 0.16 [*]	1.32 $\pm$ 0.13 [*]	1.92 $\pm$ 0.19 [*]
观察组($n=74$)			
治疗前	2.08 $\pm$ 0.18	1.58 $\pm$ 0.16	4.07 $\pm$ 0.28
治疗后	1.31 $\pm$ 0.11 ^{*Δ}	1.20 $\pm$ 0.10 ^{*Δ}	1.37 $\pm$ 0.14 ^{*Δ}

注:组内与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;组间与对照组比较, ^{Δ} $P < 0.05$

2.2 2 组患者治疗前后血脂代谢指标比较 2 组患者完成治疗后,TC、TG、HDL-C 均较治疗前下降,且观察组低于对照组,LDL-C 均较治疗前上升,且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组患者治疗前后血管内皮功能指标比较 完成治疗后,2 组患者血清 ET、vWF 均较治疗前明显下降,且观察组低于对照组($P < 0.05$)血浆

表 3 2 组患者治疗前后血脂代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
对照组($n=74$)				
治疗前	5.75 ± 1.07	2.83 ± 0.51	1.08 ± 0.36	3.73 ± 0.61
治疗后	4.77 ± 0.95 *	1.99 ± 0.35 *	1.59 ± 0.53 *	2.95 ± 0.46 *
观察组($n=74$)				
治疗前	5.68 ± 1.10	2.91 ± 0.51	1.12 ± 0.40	3.81 ± 0.63
治疗后	4.24 ± 0.86 * [△]	1.58 ± 0.31 * [△]	1.98 ± 0.64 * [△]	2.28 ± 0.37 * [△]

注:组内与治疗前比较,* $P<0.05$;组间与对照组比较,[△] $P<0.05$

表 4 2 组患者治疗前后血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NO (ppb)	ET (pg/mL)	vWF (U/L)
对照组($n=74$)			
治疗前	12.05 ± 2.31	2.20 ± 0.21	2312.11 ± 310.22
治疗后	17.67 ± 3.15 *	1.41 ± 0.15 *	1873.51 ± 254.16 *
观察组($n=74$)			
治疗前	12.08 ± 2.28	2.18 ± 0.21	2402.13 ± 325.21
治疗后	31.31 ± 4.17 * [△]	1.15 ± 0.12 * [△]	1427.20 ± 226.13 * [△]

注:组内与治疗前比较,* $P<0.05$;组间与对照组比较,[△] $P<0.05$

表 5 2 组患者治疗前后 CAS 病情变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	患侧颈动脉内径 (mm)	颈动脉中一内膜厚度 (mm)	最大斑块体积 (mm ³)	斑块数量 (个)
对照组($n=74$)				
治疗前	9.14 ± 0.66	1.75 ± 0.37	2.25 ± 0.26	2.35 ± 0.37
治疗后	7.95 ± 0.51 *	1.29 ± 0.31 *	1.61 ± 0.17 * [△]	1.93 ± 0.34 * [△]
观察组($n=74$)				
治疗前	9.17 ± 0.68	1.77 ± 0.38	2.27 ± 0.28	2.38 ± 0.38
治疗后	7.28 ± 0.46 * [△]	1.17 ± 0.26 * [△]	1.37 ± 0.14 * [△]	1.64 ± 0.31 * [△]

注:组内与治疗前比较,* $P<0.05$;组间与对照组比较,[△] $P<0.05$

表 6 2 组患者药物不良反应发生情况比较[例 (%)]

组别	腹痛、便秘	胃肠胀气	皮疹	转氨酶升高	不良反应发生率
对照组($n=74$)	1(1.35)	1(1.35)	1(1.35)	0(0.00)	3(4.05)
观察组($n=74$)	1(1.35)	0(0.00)	1(1.35)	1(1.35)	4(4.05)

NO 较治疗前明显上升,且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

2.4 2 组患者治疗前后 CAS 病情变化比较 2 组患者完成治疗后,患侧颈动脉内径、患侧颈动脉中一内膜厚度、最大斑块体积、斑块数量变化均较治疗前明显降低,且观察组患者低于对照组患者($P<0.05$)。见表 5。

2.5 2 组患者药物不良反应发生情况比较 2 组患者治疗过程中药物不良反应率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

3 讨论

随着人群年龄的增长,ACS 的发病率亦不断升高,有文献资料显示^[5],在我国 60 岁以上人群中动脉粥样硬化率高达 80%~90%,而在 70 岁以上老年人群中,动脉粥样硬化率为 100%。颈动脉位置浅

表,为反映全身血管硬化程度的窗口。ACS 是临床多种心脑血管病的基础疾病,如:急性脑梗死、急性冠脉综合征、急性心肌梗死等。防治 ACS 可有效降低或延缓心脑血管病的发生发展。高企的动脉粥样硬化率,是影响健康的最大杀手之一^[6],做好 ACS 的预防治疗很有必要,近年来 ACS 已成为热点研究方向。目前西医对于 ACS 的发病机制较为明确的有:1)血脂代谢异常:临床证实血脂代谢异常是动脉粥样硬化最重要的危险因素,总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白或极低密度脂蛋白增高而积聚于血管内壁,形成斑块^[7]。2)炎症反应:脂质、坏死细胞积聚在血管内壁,机体免疫系统介导炎症反应吞噬坏死组织和脂质,hsCRP、IL-6、TNF- α 等炎症指标随之升高,硬化程度越严重,炎症指标水平越高^[8];3)血管内皮功能障碍:血管内皮功能障碍是动脉粥

样硬化的病理生理基础,血管内皮细胞覆盖于血管,能合成与释放多种内皮源性血管活性因子如 ET、NO、vWF 等,反应血管内皮损伤程度,对应体现血管的收缩、舒张功能状况^[9-10]。ACS 是多因性疾病,上述发病机制分析仅为部分明确的发病机制。

中医以其特有的系统性、完整性理念分析机体疾病,在治疗多因性疾病方面具有独特的优势。CAS 从发病部位来看,属中医“脉痹”范畴,从阴、阳、表、里、寒、热、虚、实八纲辨证,属中医气滞血瘀证,核心病机为:痰、瘀、虚^[11-12]。痰瘀虚与如下因素有关:1)饮食不节、情志不调:肥甘厚味、饥饱无常,营养不得补或损及脾胃功能,致使气血亏少,正气不足运化失健,水湿津液停滞,聚而成痰,痰阻脉络,气血运行不畅,致气滞血瘀;肥甘厚味壅积脉道与痰、瘀、脉络相搏结而致病^[13];2)肝、脾、肾:肾精不足、脾失运化、肝失疏泄导致痰瘀阻滞而致病^[14];3)嗜嗜烟酒:吸烟阻遏肺气致肺失宣肃,水湿津液敷布失司,敛聚成痰。烟毒浸淫伤及脉络,气血津液运化为紊乱,成痰成瘀。痰、瘀与脉络相搏结而治病;4)气血津液紊乱:气变病之始,气血运行仰仗血脉通畅,痹乃闭塞不通之意,脉痹致气血运行不畅、脉道不通,气血津液运行不畅而成痰成瘀,痰瘀结络于脉而致病^[15];5)年老体衰:天癸竭,肾气衰,肾阳衰则心阳萎靡,心气亏虚,肾阴衰则五脏失养,脏腑鼓动无力,气血津液运行艰难,致气虚、气滞、痰聚、血瘀,皆结于脉络而致病^[16]。脂质积聚脉络成痰成瘀日久成虚为 ACS 的核心病机,因此中医治则以清解脉络热毒、活血化瘀、补肾益精为主。黄连解毒汤出自《肘后备急方》中清热解毒篇,方中黄连、黄柏、黄芩是中医清热解毒经典组合,栀子清热利湿,引热毒下焦出,四药合用清三焦表里之热毒^[17]。根据患者气血津液状况辨证后辅以补肝肾、行气血之中药,共奏补肾益精、活血通脉之功。

本研究采用黄连解毒汤加减辨治 ACS 患者,结果显示,其在提升患者脂代谢水平、改善患者炎症反应状态、提升患者血管内皮功能方面较单纯西药治疗更具优势,治疗后患者硬化斑块大小、数量、血管内径、血管内径-中膜厚度等病情指标均得到有效改善,且未增加药物不良反应,说明其治疗 ACS 安全、高效。

综上所述,黄连解毒汤通过改善 CAS 患者脂代谢、炎症反应状态及血管内皮功能,达到降低 CAS 患者颈动脉硬化斑块数量、大小、颈动脉内径等指标,有效改善 CAS 患者颈动脉硬化状态,且安全性高,具有较高的临床价值。

参考文献

- [1] 何武,杨键,蒋敏玲,等. 清热解法对颈动脉粥样硬化患者 Hs-CRP、LDL-C 的影响[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(11):43-45.
- [2] 王莹,陈剑通,郭阳. 中性粒细胞和淋巴细胞比值与动脉粥样硬化研究进展[J]. 医学研究生学报,2018,31(5):550-554.
- [3] 严建军,刘倩,张贞胜,等. 血清内脏脂肪素水平与冠心病患者氧化应激、颈动脉粥样硬化的相关性及其通心络胶囊的干预作用[J]. 实用心脑血管病杂志,2018,26(4):54-57,62.
- [4] 吕颖顺,叶小汉,王婷. 动脉粥样硬化患者不同中医证型间颈动脉超声影像对比[J]. 陕西中医,2018,39(4):455-457.
- [5] 郭会敏,栾天竹,梁兆光. 小檗碱抗动脉粥样硬化机制的研究进展[J]. 心血管病学进展,2018,39(1):72-75.
- [6] 王稳平. 基础治疗结合黄连解毒汤对冠心病病人颈总动脉粥样硬化斑块和炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(24):3151-3153.
- [7] 张子扬. 基于抗氧化应激及抗炎探讨 DHK 防治 DR 的作用机制[D]. 广州:广州中医药大学,2017.
- [8] 李淑玲,马春,杨丽华. 黄连解毒汤治疗颈动脉斑块的临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2017,15(15):96-98.
- [9] 程瑶. 补肾化痰活血法联合阿托伐他汀治疗对颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 中国中医药科技,2017,24(4):463-464.
- [10] 张璐. Rho/Rock 信号通路对动脉粥样硬化脂质代谢的影响及调脂通脉颗粒干预机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [11] 牟媛. 老年脂蛋白 a 增高中医证型与颈动脉硬化相关性分析[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [12] 周宇桢,卢健琪. 中医药治疗动脉粥样硬化研究进展[J]. 湖南中医杂志,2017,33(4):169-171.
- [13] 王璐玲,张晓峰. 中西医治疗动脉粥样硬化作用机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(7):816-819.
- [14] 周凤华,程赛博,张宇,等. 黄连解毒汤通过调节性 T 细胞产生抗动脉粥样硬化作用[J]. 中国实验动物学报,2016,24(3):233-238.
- [15] 葛潇,陈文强,黄小波. 中医辨证论治颈动脉粥样硬化研究概况[J]. 北京中医药,2016,35(5):440-442.
- [16] 李淑玲,马春,杨丽华. 黄连解毒汤对颈动脉粥样硬化作用的研究进展[J]. 中国老年学杂志,2016,36(3):746-747.
- [17] 贾燕璐,李建军. 小檗碱的抗动脉粥样硬化作用及其机制[J]. 中国动脉硬化杂志,2013,21(4):364-368.

(2018-08-24 收稿 责任编辑:苍宁)