

复方芪麻胶囊联合辛伐他汀对颈动脉粥样硬化患者血管损伤的影响及安全性评价

梁文坚 王清海

510095 广东广州, 广东省第二中医院 (梁文坚现为广州中医药大学博士研究生)

通讯作者: 王清海, Email: Wqhai_282@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.05.010

【摘要】 目的 观察复方芪麻胶囊联合辛伐他汀对气虚痰浊型颈动脉粥样硬化(CAS)患者血管损伤的影响并评价其用药安全性。**方法** 采用随机平行对照研究方法,将广东省第二中医院 2016 年 1 月至 12 月收治的 99 例气虚痰浊型 CAS 患者分为西药组(给予辛伐他汀)、中药组(给予复方芪麻胶囊,由黄芪、天麻、茯苓、白术、法半夏、陈皮、杜仲、川芎等组成)和联合治疗组(给予辛伐他汀联合复方芪麻胶囊),每组 33 例。12 周为 1 个疗程,每 2 周随访 1 次。比较各组患者治疗前后血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、丙氨酸转氨酶(ALT)等的变化,并监测治疗前后各组患者双侧颈动脉内膜-中膜厚度(IMT)、血清脂联素(APN)、氧化修饰低密度脂蛋白(ox-LDL)、血凝素样氧化型低密度脂蛋白受体 1(LOX-1)水平的变化;同时观察用药期间患者不良反应发生情况。**结果** 各组治疗 12 周后血清 TG、TC、LDL-C、IMT、ox-LDL、LOX-1 水平均较治疗前明显降低,且以联合治疗组的下降程度较中药组和西药组更显著[TG (mmol/L): 1.50 ± 0.15 比 2.34 ± 0.31 、 1.98 ± 0.22 , TC (mmol/L): 4.62 ± 0.46 比 5.39 ± 0.52 、 5.01 ± 0.59 , LDL-C (mmol/L): 1.96 ± 0.11 比 2.41 ± 0.17 、 2.12 ± 0.19 , IMT (mm): 1.11 ± 0.13 比 1.16 ± 0.12 、 1.14 ± 0.12 , ox-LDL ($\mu\text{g/L}$): 3.72 ± 0.39 比 4.37 ± 0.51 、 4.13 ± 0.43 , LOX-1 (mg/L): 154.28 ± 18.37 比 173.46 ± 19.25 、 167.09 ± 18.90 , 均 $P < 0.05$],西药组治疗后 ALT 较治疗前明显升高,中药组治疗前后 ALT 无明显差异,联合治疗组治疗后 ALT 较治疗前明显降低,故联合治疗组治疗后 ALT 明显低于中药组和西药组(U/L: 24.61 ± 4.22 比 31.26 ± 4.87 、 40.64 ± 3.96 , $P < 0.05$)。各组治疗后 APN 和 HDL-C 水平均较治疗前明显升高,以联合治疗组的升高程度较中药组和西药组更显著[APN (mg/L): 7.96 ± 1.20 比 7.02 ± 0.84 、 7.34 ± 0.98 , HDL-C (mmol/L): 1.41 ± 0.12 比 1.12 ± 0.19 、 1.25 ± 0.14 , $P < 0.05$]。各组治疗前后 ALT 水平均在正常参考值范围,且治疗期间无不良反应发生。**结论** 复方芪麻胶囊联合辛伐他汀可有效降低 IMT,并可能通过降脂、保护血管内皮功能等机制减轻 CAS 患者血管损伤程度,且安全性良好。

【关键词】 复方芪麻胶囊; 辛伐他汀; 颈动脉粥样硬化; 内膜损伤; 中西医结合治疗

基金项目: 国家中医临床研究基地业务建设计划项目(JDZX2015145); 广东省中医药局中医药强省专项资金医院中药制剂建设项目(粤中医办函〔2015〕102); 广东省中医药局科研课题(20151010)

Effect of compound Qima capsule combined with simvastatin on vascular injury in patients with carotid atherosclerosis and its safety Liang Wenjian, Wang Qinghai

Guangdong Second Traditional Chinese Medicine (TCM) Hospital, Guangzhou 510095, Guangdong, China (Liang Wenjian is now a doctoral candidate at Guangzhou University of TCM)

Corresponding author: Wang Qinghai, Email: Wqhai_282@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of compound Qima capsule combined with simvastatin on vascular injury in patients with qi-deficiency phlegm-turbidity type carotid atherosclerosis (CAS) and to evaluate its drug safety. **Methods** A random parallel control study was conducted, 99 patients admitted to Guangdong Second Traditional Chinese Medicine (TCM) Hospital from January to December 2016 with qi-deficiency phlegm-turbidity type CAS were divided into three groups: western medicine group (given simvastatin), traditional Chinese medicine (TCM) group (given compound Qima capsule, which comprises radix astragali, rhizoma gastrodiae, poria cocos, atractylodes, pinellia, dried tangerine, eucommia bark, rhizoma ligustici, etc) and the combined treatment group (simvastatin combined compound Qima capsule), 33 cases in each group. One therapeutic course was 12 weeks, follow-up once every 2 weeks. Before and after treatment, the changes of levels of serum triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), alanine aminotransferase (ALT), etc. were observed in all groups; and the changes of levels of bilateral carotid intima-media thickness (IMT), serum adiponectin (APN) and oxidized modified low-density lipoprotein (ox-LDL), hemagglutinin type oxidized low-density lipoprotein receptor 1 (LOX-1) were monitored before and after treatment; at the same time, the adverse reactions of the patients were observed. **Results** After treatment for 12 weeks, the serum TG, TC, LDL-C, IMT, ox-LDL and LOX-1 levels of each group were significantly decreased compared with those before treatment, and the degrees of decline in combined treatment group were more obvious than those in either the TCM group or the western medicine group [TG (mmol/L): 1.50 ± 0.15 vs. 2.34 ± 0.31 , 1.98 ± 0.22 , TC (mmol/L): 4.62 ± 0.46 vs. 5.39 ± 0.52 , 5.01 ± 0.59 , LDL-C

(mmol/L): 1.96 ± 0.11 vs. 2.41 ± 0.17 , 2.12 ± 0.19 , IMT (mm): 1.11 ± 0.13 vs. 1.16 ± 0.12 , 1.14 ± 0.12 , ox-LDL ($\mu\text{g/L}$): 3.72 ± 0.39 vs. 4.37 ± 0.51 , 4.13 ± 0.43 , LOX-1 (mg/L): 154.28 ± 18.37 vs. 173.46 ± 19.25 , 167.09 ± 18.90 , all $P < 0.05$]. After treatment, the level of ALT in the western medicine group was significantly higher than that before treatment, there was no significant difference in ALT before and after treatment in the TCM group, and ALT was significantly reduced in the combined treatment group. Therefore, the ALT level of the combined treatment group was significantly lower than the levels of ALT in the TCM group and the western medicine group (U/L: 24.61 ± 4.22 vs. 31.26 ± 4.87 , 40.64 ± 3.96 , both $P < 0.05$). After treatment, APN and HDL-C levels were significantly increased in each group compared with those before treatment, and the degree of increase in the combined treatment group was markedly higher than that in either the TCM group or in the western medicine group [APN (mg/L): 7.96 ± 1.20 vs. 7.02 ± 0.84 , 7.34 ± 0.98 , HDL-C (mmol/L): 1.41 ± 0.12 vs. 1.12 ± 0.19 , 1.25 ± 0.14 , all $P < 0.05$]. The ALT level was in the normal reference range before and after treatment in each group, and no adverse reactions occurred during treatment. **Conclusion** Compound Qima capsule combined with simvastatin can effectively reduce carotid IMT, reduce the degree of vascular damage in CAS patients through lipid-lowering and vascular endothelial function protection mechanisms, and its therapeutic safety is good.

【Key words】 Compound Qima capsule; Simvastatin; Carotid atherosclerosis; Intima injury; Integrative Chinese and western medicine

Fund program: Business Construction Plan Project of National Traditional Chinese Medicine (TCM) Clinical Research Base (JDZX2015145); TCM Preparation Construction Project of TCM Strong Provincial Special Fund Hospital of Guangdong Provincial TCM Bureau (Guangdong TCM letter [2015]102); Research Project of Guangdong Provincial Bureau of TCM (20151010)

颈动脉粥样硬化(CAS)是大部分心脑血管疾病包括冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、缺血性脑梗死等的高危致病因素^[1]。现代医学研究表明,血脂代谢紊乱和以颈动脉内膜-中膜厚度(IMT)改变为代表的血管损伤是CAS发生早期的重要病理标志^[2-3],因此有效调节血脂代谢、减轻患者血管损伤程度对延缓CAS的进展和减少心脑血管事件的发生具有重要意义^[4]。本研究观察复方芪麻胶囊联合辛伐他汀对气虚痰浊型CAS患者血清脂质代谢水平及颈动脉血管IMT的影响,为其临床抗CAS的应用提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择广东省第二中医院2016年1月至12月收治的气虚痰浊型CAS患者99例,采用随机平行对照法将患者分为西药组、中药组及联合治疗组,每组33例。3组患者性别、年龄、病程及合并疾病等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表1),说明两组资料均衡,有可比性。

表1 3组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (年, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
西药组	33	17	16	55.23 ± 8.62	5.7 ± 1.8
中药组	33	21	12	54.18 ± 9.03	6.0 ± 1.5
联合治疗组	33	15	18	54.87 ± 8.89	5.9 ± 1.2
组别	例数 (例)	合并疾病(例)			
		高血压	糖尿病	脑血管意外	冠心病
西药组	33	9	6	3	10
中药组	33	8	5	3	12
联合治疗组	33	8	6	2	10

1.2 诊断、纳入和排除标准

1.2.1 诊断标准:西医诊断参照《中国高血压防治指南2010》^[5],颈动脉超声显示IMT ≥ 0.9 mm或动脉粥样硬化斑块 ≥ 1.3 mm,符合其一即可诊断为CAS。中医辨证参照《中医内科学》^[6]和《中药新药临床研究指导原则》^[7]进行,主症:头痛、眩晕、胸闷、气短;次症:形体肥胖、神疲、自汗、心悸、乏力、少气懒言、纳差,舌淡胖苔白滑腻,脉滑;具备1项以上主症,结合2项以上次症即可诊断。纳入研究病例的证型均由2名副主任医师以上职称的中医师进行评定。

1.2.2 纳入标准:①同时符合西医诊断和中医辨证分型标准;②年龄40~75岁,性别和病程不限;③有较强的依从性并且自愿接受本次临床研究;④患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2.3 排除标准:①合并恶性肿瘤;②合并心、脑、肝、肾等重要器官严重功能障碍;③对他汀类药物过敏;④近3个月内使用过本研究所涉及药物或其他CAS相关治疗药物;⑤特殊人群(妊娠期、哺乳期或计划近期生育女性)。

1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准,所有检测和治疗方法均取得患者或家属知情同意。

1.4 治疗方法:治疗期间各组患者均给予原有病症的治疗,如降血压、降血糖、抗血小板聚集等,但均不使用任何其他治疗CAS的相关药物。12周为1个疗程,每2周随访1次。

1.4.1 西药组:口服辛伐他汀(由默沙东制药有限公司

公司生产,国药准字 H20051407) 每次 20 mg,每晚 1 次。

1.4.2 中药组:口服复方芪麻胶囊(主要药物为黄芪、天麻、茯苓、白术、杜仲、法半夏、陈皮、川芎等,广东省第二中医院院内制剂,粤药制字:Z20071350) 每次 2 粒,每日 3 次。

1.4.3 联合治疗组:口服辛伐他汀(每次 20 mg、每晚 1 次)联合复方芪麻胶囊(每次 2 粒,每日 3 次)。

1.5 观察指标

1.5.1 实验室及影像学指标检测:于治疗前和治疗 12 周后,取患者晨起空腹 8 h 后静脉血 3 mL,采用全自动生化分析仪检测 3 组患者血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、丙氨酸转氨酶(ALT)水平;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 3 组患者血清氧化修饰低密度脂蛋白(ox-LDL)、血凝素样氧化型低密度脂蛋白受体 1(LOX-1)、脂联素(APN)水平;用 B 超测定治疗前后患者 IMT,使用 Aloka F37 彩色多普勒超声诊断仪(由日本株式会社日立制作所生产),探头频率 9 MHz,分别测定每组患者治疗前后双侧颈动脉窦、内膜-中膜最厚处、颈总动脉远端 10 mm 厚度,左右共 6 处的均值作为 IMT 值。所有患者治疗前后 IMT 值均由同一人采用相同方法测定。

1.5.2 不良反应:治疗过程中密切观察和详细记录患者出现的不良反应,包括发生的时间、症状体征、相关检查指标、事件处理方法及结果等。

1.6 统计学方法:使用 SPSS 19.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),两两比较采用 LSD 法;计数资料以例表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组治疗前后 TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平比较(表 2):3 组治疗前血清脂质代谢各指标比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后各组患者血

清 TG、TC、LDL-C 水平较治疗前明显降低,HDL-C 则较治疗前明显升高,且以联合治疗组的变化较西药组、中药组更显著(均 $P < 0.05$)。

2.2 3 组治疗前后 ALT 水平比较(表 3):3 组治疗前血清 ALT 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后仍在正常参考值范围,但西药组 ALT 水平较治疗前明显升高($P < 0.05$),中药组治疗前后无明显差异($P > 0.05$),而联合治疗组治疗后 ALT 水平较治疗前明显降低,且明显低于西药组和中药组(均 $P < 0.05$)。

表 3 3 组治疗前后 ALT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	ALT (U/L)	
		治疗前	治疗后
西药组	33	31.15 $\pm$ 3.89	40.64 $\pm$ 3.96 ^a
中药组	33	31.34 $\pm$ 3.67	31.26 $\pm$ 4.87
联合治疗组	33	31.20 $\pm$ 3.50	24.61 $\pm$ 4.22 ^{abc}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与西药组比较,^b $P < 0.05$;与中药组比较,^c $P < 0.05$

2.3 3 组治疗前后血清 ox-LDL、LOX-1 水平比较(表 4):3 组治疗前 ox-LDL、LOX-1 含量比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),3 组治疗后 ox-LDL、LOX-1 水平均较治疗前显著降低,且以联合治疗组的降低程度更显著(均 $P < 0.05$)。

表 4 3 组治疗前后 ox-LDL、LOX-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	ox-LDL (μ g/L)	
		治疗前	治疗后
西药组	33	4.58 $\pm$ 0.58	4.13 $\pm$ 0.43 ^a
中药组	33	4.60 $\pm$ 0.56	4.37 $\pm$ 0.51 ^{ab}
联合治疗组	33	4.61 $\pm$ 0.60	3.72 $\pm$ 0.39 ^{abc}

组别	例数 (例)	LOX-1 (mg/L)	
		治疗前	治疗后
西药组	33	197.22 $\pm$ 22.17	167.09 $\pm$ 18.90 ^a
中药组	33	196.05 $\pm$ 23.00	173.46 $\pm$ 19.25 ^{ab}
联合治疗组	33	197.38 $\pm$ 22.69	154.28 $\pm$ 18.37 ^{abc}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与西药组比较,^b $P < 0.05$;与中药组比较,^c $P < 0.05$

2.4 3 组治疗前后血清 APN 水平比较(表 5):3 组治疗前 APN 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),

表 2 3 组治疗前后血清脂质代谢相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	TG (mmol/L)		TC (mmol/L)		LDL-C (mmol/L)		HDL-C (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西药组	33	2.65 $\pm$ 0.48	1.98 $\pm$ 0.22 ^a	5.92 $\pm$ 0.70	5.01 $\pm$ 0.59 ^a	3.11 $\pm$ 0.20	2.12 $\pm$ 0.19 ^a	0.95 $\pm$ 0.11	1.25 $\pm$ 0.14 ^a
中药组	33	2.74 $\pm$ 0.31	2.34 $\pm$ 0.31 ^{ab}	5.88 $\pm$ 0.73	5.39 $\pm$ 0.52 ^{ab}	2.95 $\pm$ 0.14	2.41 $\pm$ 0.17 ^{ab}	0.98 $\pm$ 0.07	1.12 $\pm$ 0.19 ^{ab}
联合治疗组	33	2.70 $\pm$ 0.25	1.50 $\pm$ 0.15 ^{abc}	5.95 $\pm$ 0.64	4.62 $\pm$ 0.46 ^{abc}	3.05 $\pm$ 0.22	1.96 $\pm$ 0.11 ^{abc}	0.92 $\pm$ 0.18	1.41 $\pm$ 0.12 ^{abc}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与西药组比较,^b $P < 0.05$;与中药组比较,^c $P < 0.05$

3 组治疗后的 APN 水平均较治疗前明显升高 ($P<0.05$), 且以联合治疗组的升高程度较西药组和中药组更显著 (均 $P<0.05$)。

表 5 3 组患者治疗前后 APN 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	APN (mg/L)	
		治疗前	治疗后
西药组	33	5.01 ± 0.63	7.34 ± 0.98 ^a
中药组	33	5.04 ± 0.60	7.02 ± 0.84 ^{ab}
联合治疗组	33	4.99 ± 0.64	7.96 ± 1.20 ^{abc}

注: 与治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与西药组比较, ^b $P<0.05$; 与中药组比较, ^c $P<0.05$

2.5 3 组治疗前后 IMT 比较 (表 6): 3 组治疗前 IMT 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 3 组治疗后 IMT 均较治疗前明显减少, 且以联合治疗组的下降程度最低, 明显低于西药组和中药组 (均 $P<0.05$), 而西药组治疗后 IMT 又低于中药组 ($P<0.05$)。

表 6 3 组治疗前后 IMT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	IMT (mm)	
		治疗前	治疗后
西药组	33	1.28 ± 0.25	1.14 ± 0.12 ^a
中药组	33	1.29 ± 0.26	1.16 ± 0.12 ^{ab}
联合治疗组	33	1.38 ± 0.23	1.11 ± 0.13 ^{abc}

注: 与治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与西药组比较, ^b $P<0.05$; 与中药组比较, ^c $P<0.05$

2.6 不良反应: 3 组患者治疗期间均未发生与药物相关的不良反应。提示复方芪麻胶囊联合辛伐他汀在治疗剂量下具有较高的安全性。

3 讨论

我国古代医籍中对 CAS 及其临床表现鲜有论述。中医学认为, CAS 的病机主要为脾肾两虚, 脉道失养, 痰瘀滞络, 久而成块, 可归属于中医“眩晕”“头痛”“中风”等范畴, 治疗上亦多从痰从瘀论治^[8-10]。广东省受气候、地域和饮食等诸多因素影响, 脾虚痰湿体质者多见, 其中 CAS 患者又以老年人居多, 故气虚痰浊证型最为常见。由本院自主研发的复方芪麻胶囊中黄芪为君药, 杜仲、茯苓、白术为臣药, 佐以天麻、法半夏、陈皮、川芎, 诸药合用共奏益气化痰、活血祛瘀之功效。既往研究证实, 复方芪麻胶囊对气虚痰浊型高血压有确切的降压效果, 同时可抑制多种炎症因子的分泌, 从而起到保护动脉血管的作用^[11-13]。本研究以气虚痰浊型 CAS 患者为研究对象, 观察复方芪麻胶囊联合辛伐他汀对患者血清脂质代谢水平及颈动脉血管内膜损伤的影响, 为临床中医药治疗 CAS 提供依据。

血清脂代谢紊乱是诱发 CAS 的高危因素, 以 TG、TC、LDL-C 含量升高和 HDL-C 含量下降为标志^[3]。以辛伐他汀为代表的他汀类药物是目前临床调节血脂的一线药物, 但其主要不良反应为一过性肝酶升高^[14]。本研究采用辛伐他汀、复方芪麻胶囊单用以及两者联合用药的方式对患者进行临床干预, 观察治疗前后患者血脂代谢水平的改变, 结果显示, 复方芪麻胶囊联合辛伐他汀对患者血脂代谢的改善作用明显优于单独使用辛伐他汀的西药组和单独使用复方芪麻胶囊的中药组。同时 3 组患者治疗前后血清 ALT 水平均在正常参考值范围, 但西药组与治疗前比较 ALT 有明显升高趋势, 中药组治疗前后无明显改变, 而联合治疗组血清 ALT 水平则明显降低。此外 3 组患者治疗期间均未出现与药物相关的不良反应, 提示治疗剂量复方芪麻胶囊联合辛伐他汀能在有效减少动脉粥样硬化危险因素的同时避免单独应用他汀类药物可能导致的肝酶异常, 更为安全可靠。

APN 是脂肪组织分泌的特异性激素蛋白, 在调节人体血脂代谢过程中扮演关键角色, 具有保护血管内皮功能和抗动脉粥样硬化形成的作用^[15]。研究显示, 与健康人群比较, 患有高血压、脑梗死、动脉粥样硬化等疾病者 APN 水平显著降低^[16]。本研究表明, 3 组治疗后血清 APN 水平均较治疗前明显升高, 其中联合治疗组的升高程度最为显著, 说明复方芪麻胶囊联合辛伐他汀可更为有效地提高血清 APN 水平。

CAS 患者出现血管损伤的典型病理学改变之一是 IMT 增加, IMT 不但是早期评价血管粥样硬化程度的标志, 更是后期临床评估药物疗效和相关疾病预后的有效指标^[17]。本研究显示, 联合治疗组治疗后 IMT 降低程度较西药组和中药组更显著, 提示复方芪麻胶囊与辛伐他汀联合使用可更好地改善患者 CAS 程度。国外研究表明, LOX-1 水平与患者 IMT 呈显著正相关, 因此将 LOX-1 作为动脉粥样硬化的早期诊断标志物^[18]。LOX-1 是在内皮细胞上发挥重要作用的一种 ox-LDL 受体, 近年来相关研究显示, 在介导 ox-LDL 损伤血管内皮细胞、形成动脉粥样硬化过程中, LOX-1 均发挥着关键作用, 二者协同导致血管内皮功能障碍并促进动脉粥样硬化的形成^[19-20]。结合上述研究结果, 本研究进一步探讨了联合用药组血管损伤得到一定程度改善的可能作用机制, 结果表明, 联合治疗组治疗后 ox-LDL、LOX-1 含量较治疗前显著降低, 且降低程度较西药组和中

药组更为明显,推测复方芪麻胶囊和辛伐他汀联合应用抑制患者颈动脉 IMT 的作用可能与其有效降低血清 ox-LDL、LOX-1 水平有关。

本研究显示,复方芪麻胶囊联合辛伐他汀可安全有效降低 IMT,改善引起或加重血管内皮损伤的多种因素,并可能通过降脂、保护血管内皮功能等机制减轻 CAS 患者血管损伤程度,对 CAS 的发展起到了一定的延缓作用。近年来,中医药治疗 CAS 是临床相关领域的研究热点,已有研究报道单味中药可通过抗炎、抗血小板聚集等作用保护血管内皮细胞,但目前有关复方中药制剂抗 CAS 的具体作用靶点及机制仍不明确,尚需进一步研究探索。

参考文献

- [1] 王芳,梁立荣,于丽平,等.国人评估法与汇总队列公式对健康体检人群心血管疾病风险评估价值的比较研究[J].中国全科医学,2017,20(28):3498-3503. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.04.y04.
- [2] Wang F, Liang LR, Yu LP, et al. Value of Chinese evaluation method versus pooled cohort equations for assessing the 10-year risk of ischemic cardiovascular disease in population undergoing health examination[J]. Chin Gen Pract, 2017, 20(28): 3498-3503. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.04.y04.
- [3] van den Oord SC, Sijbrands EJ, ten Kate GL, et al. Carotid intima-media thickness for cardiovascular risk assessment: systematic review and meta-analysis[J]. Atherosclerosis, 2013, 228(1): 1-11. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.025.
- [4] 张晶,关欣,王伟,等.血脂代谢与颈动脉粥样硬化不稳定性斑块的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2012,20(9):833-836.
- [5] Zhang J, Guan X, Wang W, et al. Association between plasma lipids and unstable carotid plaques[J]. Chin J Arterioscler, 2012, 20(9): 833-836.
- [6] 许先进,董旭.颈动脉内膜中膜厚度的临床研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2008,16(8):665-668. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2008.08.023.
- [7] Xu XJ, Dong X. Advances in clinical studies of carotid intima-media thickness[J]. Chin J Arterioscler, 2008, 16(8): 665-668. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2008.08.023.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南 2010[J].中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002.
- [9] Writing Group of 2010 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chin J Cardiol, 2011, 39(7): 579-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002.
- [10] 田德禄.中医内科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:188-189.
- [11] Tian DL. Chinese internal medicine[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002: 188-189.
- [12] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:77-85.
- [13] Zheng XY. Clinical guideline of new drugs for traditional Chinese medicine[M]. Beijing: Medicine Science and Technology Press of China, 2002: 77-85.
- [14] 孙骥,孙毅.张琪治疗颈动脉粥样硬化经验方介绍[J].江苏中医药,2011,43(4):70-71. DOI: 10.3969/j.issn.1672-397X.2011.04.049.
- [15] Sun Q, Sun Y. Introduction of Zhang Qi's experience in treating carotid atherosclerosis[J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2011, 43(4): 70-71. DOI: 10.3969/j.issn.1672-397X.2011.04.049.
- [16] 齐锡友,董致郢,谢春荣.从病因病机谈颈动脉粥样硬化与痰浊的关系[J].北京中医药,2012,31(6):480-481.
- [17] Qi XY, Dong ZZ, Xie CR. Relationship between carotid atherosclerosis and phlegm turbidity[J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2012, 31(6): 480-481.
- [18] 谢盈斌,张军平,仲爱芹,等.从痰瘀立论探讨分期治疗颈动脉粥样硬化[J].中华中医药杂志,2017,32(1):101-104.
- [19] Xie YY, Zhang JP, Zhong AQ, et al. Treatment of carotid atherosclerosis by stages from the theory of phlegm and blood stasis[J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2017, 32(1): 101-104.
- [20] 孙定乾,靳利利,李莹鸿,等.复方芪麻胶囊对原发性高血压患者脂联素及动脉弹性的影响[J].辽宁中医杂志,2017,44(4):756-758.
- [21] Sun DQ, Jin LL, Li YH, et al. Effect of compound Qima capsule on adiponectin and arterial elasticity in patients with essential hypertension[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2017, 44(4): 756-758.
- [22] 梁文坚,徐玉莲,杨跃娜,等.复方芪麻胶囊治疗气虚痰瘀型高血压病 35 例临床观察[J].湖南中医杂志,2015,31(8):35-36.
- [23] Liang WJ, Xu YL, Yang YN, et al. Clinical observation of 35 cases of qi-deficiency phlegm-stasis hypertension treated by compound Qima capsule[J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2015, 31(8): 35-36.
- [24] 吴永刚,王清海,靳利利,等.复方芪麻胶囊对气虚痰瘀型高血压患者血管内皮损伤相关因子的影响[J].辽宁中医杂志,2016,43(1):86-88.
- [25] Wu YG, Wang QH, Jin LL, et al. Effect of compound Qima capsule on vascular endothelial injury related factors in patients with qi-deficiency phlegm-turbid hypertension[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2016, 43(1): 86-88.
- [26] James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (JNC 8)[J]. JAMA, 2014, 311(5): 507-520. DOI: 10.1001/jama.2013.284427.
- [27] Nigro E, Scudiero O, Sarnataro D, et al. Adiponectin affects lung epithelial A549 cell viability counteracting TNF- α and IL-1 β , toxicity through AdipoR1[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2013, 45(6): 1145-1153. DOI: 10.1016/j.biocel.2013.03.003.
- [28] Cui J, Panse S, Falkner B. The role of adiponectin in metabolic and vascular disease: a review[J]. Clin Nephrol, 2011, 75(1): 26-33.
- [29] Naqvi TZ, Lee MS. Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2014, 7(10): 1025-1038. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.11.014.
- [30] Arjuman A, Chandra NC. LOX-1: a potential target for therapy in atherosclerosis: an *in vitro* study[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2017, 91(Pt A): 65-80. DOI: 10.1016/j.biocel.2017.08.013.
- [31] 易琼,李雅,郭志华,等.心痛泰对动脉粥样硬化兔血脂及主动脉 ox-LDL、IL-1 β 的影响[J].中国动脉硬化杂志,2016,24(1):39-43.
- [32] Yi Q, Li Y, Guo ZH, et al. Effects of Xintongtai on blood lipid, ox-LDL and IL-1 β in aortas of rabbits with atherosclerosis[J]. Chin J Arterioscler, 2016, 24(1): 39-43.
- [33] Sun N, Wang H, Wang L. Ghrelin inhibits oxLDL-induced inflammation in RAW264.7 mouse macrophages through down-regulation of LOX-1 expression via NF- κ B signaling pathway[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2016, 62(2): 57-61.

(收稿日期:2018-08-10)