

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.05.034

益肾活血解毒汤治疗肾虚血瘀型颈动脉粥样硬化患者的疗效观察*

杜朝阳¹ 程丹¹ 李凤¹ 孔令洋¹ 盛晟¹ 程晓昱^{2Δ}

(1 安徽中医药大学第三附属医院(安徽省中西医结合医院)心血管内科 安徽 合肥 230031;

2 安徽中医药大学第一附属医院干部心血管内科 安徽 合肥 230031)

摘要 目的:观察益肾活血解毒汤治疗肾虚血瘀型颈动脉粥样硬化(CAS)效果。**方法:**选取我院 2021 年 8 月~2023 年 4 月收治的肾虚血瘀型 CAS 患者 80 例,随机分为观察组和对照组,各 40 例。两组均予以常规西医治疗,观察组加服益肾活血解毒汤,治疗周期为四周。观察两组的临床疗效、血脂等指标变化,并进行统计学比较。**结果:**两组治疗前中医证候积分无差异($P>0.05$),而治疗后,观察组中医证候积分明显低于对照组($P<0.05$);观察组总有效率(97.50%)虽在数值上高于对照组(92.50%),但并无统计学意义($P>0.05$);相较于治疗前,两组治疗后血脂指标(CHOL、TG、LDL-C)和炎症因子(NLRP3、Caspase-1、IL-1 β 、IL-18)水平显著下降($P<0.05$),而观察组下降幅度更大,与对照组差异显著($P<0.05$);服药期间,两组均无明显不良反应发生。**结论:**常规调脂抗动脉粥样硬化联合益肾活血解毒汤治疗肾虚血瘀型 CAS 疗效肯定,可有效改善临床症状,调节血脂水平,控制炎症反应,且安全性良好。

关键词: 益肾活血解毒汤;颈动脉粥样硬化;肾虚血瘀型;疗效观察;炎症因子

中图分类号: R692;R543.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2024)05-985-05

Effect of Yishen Huoxue Jiedu Decoction on Carotid Atherosclerosis of Kidney Deficiency and Blood Stasis Type*

DU Chao-yang¹, CHENG Dan¹, LI Feng¹, KONG Ling-yang¹, SHENG Cheng¹, CHENG Xiao-yu^{2Δ}

(1 Department of Cardiovascular Medicine, The Third Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine

(Anhui Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine), Hefei, Anhui, 230031, China;

2 Department of Cardiovascular Medicine,

The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui, 230031, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of Yishen Huoxue Jiedu Decoction on carotid atherosclerosis (CAS) of kidney deficiency and blood stasis type. **Methods:** 80 patients with kidney deficiency and blood stasis type CAS admitted to our hospital from August 2021 to April 2023 were randomly divided into an observation group and a control group, with 40 patients in each group. Both groups were treated with conventional Western medicine, while the observation group was given Yishen Huoxue Jiedu Tang, with a treatment period of four weeks. Observe and compare the clinical efficacy, changes in blood lipids and other indicators between the two groups. **Results:** There was no significant difference in the TCM syndrome score between the two groups before treatment ($P>0.05$), but after treatment, the TCM syndrome score in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group (97.50%) was numerically higher than that of the control group (92.50%), but there was no statistical significance ($P>0.05$). Compared to before treatment, the levels of blood lipid indicators (CHOL, TG, LDL-C) and inflammatory factors (NLRP3, Caspase-1, IL-1 β , IL-18) in the two groups significantly decreased after treatment ($P<0.05$), while the observed group showed a significant decrease compared to the control group ($P<0.05$). During the medication period, there were no significant adverse reactions in both groups. **Conclusion:** The conventional lipid regulating anti atherosclerosis combined with Yishen Huoxue Jiedu Decoction has a positive effect on the treatment of CAS of kidney deficiency and blood stasis type, which can effectively improve the clinical symptoms of patients, regulate the level of blood lipids, control inflammatory reactions, and has good safety. It is worth recommending.

Key words: Yishen Huoxue Jiedu Tang; Carotid atherosclerosis; Kidney deficiency and blood stasis type; Observation of therapeutic effects; Inflammatory factors

Chinese Library Classification (CLC): R692; R543.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)05-985-05

* 基金项目:安徽省科技厅中药研究与开发-安徽省重点实验室开放基金项目(AKLPCDM202006)

作者简介:杜朝阳(1988-),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:中西医结合防治心血管疾病, E-mail: du96987@163.com

Δ 通讯作者:程晓昱(1963-),女,本科,主任医师,研究方向:中医药防治心血管系统疾病, E-mail: du96987@163.com

(收稿日期:2023-07-06 接受日期:2023-07-28)

前言

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是一种主要炎症介质参与、作用、引导并伴发氧化应激反应的系统性疾病^[1],以脂质等物质沉积于动脉内膜,形成黄色或灰黄色粥样斑块物质,继而造成内膜增厚、管腔狭窄等为主要病理过程,是脑卒中、冠心病、高血压等诸多心脑血管疾病的病理基础和危险因素^[2-3]。AS有局限于某些动脉的倾向,主要侵及腹主动脉、升主动脉、冠状动脉、下肢静脉、颈动脉和 Wills 环^[4],其中颈动脉作为承接心脏两个重要器官的主要动脉,是 AS 最易侵及的部位,且因其位置浅表,易于检查,成为监测全身 AS 的一个窗口^[5-6]。目前,西药抗 AS 的药物主要包括调脂药(如他汀类、贝特类、依折麦布和 PCSK9 抑制剂等)、抗血小板聚集药(如阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛等)、溶栓抗凝药(如阿替普酶、低分子肝素、新型口服抗凝药等)等,起效快,但长期服用副作用大,且停药后病情易反复^[7]。中医药是中华民族优秀文化的重要组成部分,其以整体观念、辨证施治为原则,在抗 AS 方面有着较大的优势^[8]。益肾活血解毒汤为安徽省中医院胡业彬主任经验方,其在冠心病心绞痛、心功能不全方面的疗效已得到验证,抗 AS 作用前期动物实验亦已反复证实。本研究旨在观察益肾活血解毒汤对肾虚血瘀型颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)患者的临床疗效,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取安徽省中西医结合医院心内科 2021 年 8 月~2023 年 4 月收治的肾虚血瘀型 CAS 患者 80 例,分为观察组 40 例,对照组 40 例。观察组中,男 22 例,女 18 例;年龄 61~97 岁,平均年龄(75.9±7.8)岁;斑块性质:软斑块 16 例、硬斑块 11 例,混合斑块 13 例;斑块分级:I 级 16 例,II 级 22 例,III 级 2 例;发病分布:双侧 31 例,单侧 9 例;危险因素:高血压 23 例,糖尿病或糖耐量异常 12 例,冠心病 14 例,吸烟 17 例,肥胖 9 例。对照组男 21 例,女 19 例,年龄 64~90 岁,平均年龄(76.0±7.1)岁;斑块性质:软斑块 19 例、硬斑块 10 例,混合斑块 11 例;斑块分级:I 级 18 例,II 级 19 例,III 级 3 例;发病分布:双侧 30 例,单侧 10 例;危险因素:高血压 26 例,糖尿病或糖耐量异常 14 例,冠心病 10 例,吸烟 16 例,肥胖 10 例。两组一般资料比较无差异($P>0.05$)。经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)经临床表现、既往病史、颈动脉超声检查等确诊为 CAS;(2)中医辨证为肾虚血瘀型;(3)近一个月内未服用其他任何降脂药物或应用后明确无效;(4)患者依从性好,遵医嘱服药,定期复诊;(5)研究前相关风险充分告知,知情同意。排除标准:(1)伴有急性感染、外伤、肿瘤等严重应激状态;(2)颈动脉狭窄严重,需经外科介入手术干预者;(3)具有破裂倾向的易损斑块;(4)正在使用抗凝剂或抗血小板聚集治疗药物。

1.3 治疗方法

对照组:予以西医常规治疗,分为生活方式治疗、药物治疗、危险因素控制等。生活方式治疗:合理饮食(低盐、低脂膳食并限制酒、蔗糖及含糖食物的摄入,饮食中增加水果、蔬菜及蛋

白质)、适当的体育锻炼和体力活动、保持良好作息习惯等;药物治疗:根据患者病情可选用阿司匹林、他汀类降脂药等;危险因素控制:对于合并高血压、糖尿病、冠心病等疾病者,予以降压、降糖药或胰岛素、扩冠、抗凝等对症治疗。

观察组:在对照组基础上加服益肾活血解毒汤,方剂组成:仙茅 10 g,淫羊藿、肉苁蓉、杜仲、丹参各 15 g,葛根、丹皮各 12 g,水蛭 6 g,连翘 8 g;由安徽中医药大学第三附属医院中药房提供,制剂中心煎制,每付药制成真空包装 200 mL×2 袋,早晚各一袋,温服。

两组均连续治疗 4 周。

1.4 观察指标

1.4.1 中医证候积分 分别于治疗前后对肾虚血瘀型 CAS 主症(头晕、眩晕、胸闷痛)、次症(心悸,气短,腰膝酸软,畏寒肢冷,耳鸣,乏力,倦怠乏力,下肢浮肿,夜尿频多)按照无症状、轻度、中度和重度分为 4 级,主症依次计为 0 分、2 分、4 分和 6 分,次症计为 0 分、1 分、2 分和 3 分。

1.4.2 实验室检查 分别于患者入院后次日清晨、治疗结束后次日清晨空腹采集静脉血(5 mL),分离血浆及血清待检。采用全自动生化分析仪检测血清总胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等血脂指标;采用 ELISA 法检测 NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)、半胱氨酸蛋白酶-1(Caspase-1)、白细胞介素(IL)-1 β 和 IL-18 水平。

1.4.3 不良反应 观察治疗前后两组患者血常规、凝血常规、肝肾功能并记录不良反应。

1.5 疗效判定

症状体征积分减少 $\geq 95\%$ 为痊愈;症状体征积分减少 $\geq 70\%$ 为显效;症状体征积分减少 $\geq 30\%$ 为有效;症状体征积分减少不足 30%为无效。总有效率=临床痊愈+显效+有效。

1.6 统计学方法

采用 SPSS23.0 统计学,计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用卡方检验,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分比较

两组治疗后中医证候积分较治疗前下降($P<0.05$),而观察组下降幅度更大,与对照组差异显著($P<0.05$),见表 1。

2.2 临床疗效比较

观察组总有效率 97.50%,对照组 92.50%,观察组虽在数值上高于对照组,但并无差异($P>0.05$),见表 2。

2.3 两组血脂水平比较

两组治疗前血清 CHOL、TG、LDL-C、HDL-C 浓度无明显差异($P>0.05$);相较于治疗前,两组治疗后 CHOL、TG、LDL-C 显著下降水平、HDL-C 明显升高水平($P<0.05$);观察组治疗后 CHOL、TG、LDL-C 水平明显低于对照组($P<0.05$),两组间治疗后 HDL-C 水平差异无统计学意义($P>0.05$),具体见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗前两组血清 NLRP3、Caspase-1、IL-1 β 、IL-18 浓度差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗前后 NLRP3、Caspase-1、

表 1 治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)Table 1 Comparison of Traditional Chinese Medicine Syndrome Scores before and after Treatment ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Before treatment	After treatment	<i>t</i>	<i>P</i>
Observation group	40	20.33±4.97	12.68±4.58	7.159	<0.05
Control group	40	18.60±4.17	15.05±4.19	3.798	<0.05
<i>t</i>		1.686	2.415		
<i>P</i>		>0.05	<0.05		

表 2 临床疗效比较[n(%)]

Table 2 Comparison of clinical efficacy[n (%)]

Group	n	Apparent effect	Effective	Invalid	Total effective
Observation group	40	13(32.50)	26(65.00)	1(2.50)	39(97.50)
Control group	40	13(32.50)	24(60.00)	3(7.50)	37(92.50)
χ^2					0.263
<i>P</i>					>0.05

表 3 治疗前后血脂指标水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)Table 3 Comparison of blood lipid levels before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

Index	Test time	Observation group(n=40)	Control group(n=40)	<i>t</i>	<i>P</i>
CHOL	Before treatment	7.08±2.06	7.42±2.14	0.734	>0.05
	After treatment	5.14±1.75 ^Δ	6.03±1.99 ^Δ	2.124	<0.05
TG	Test time	3.57±1.37	3.69±1.07	0.436	>0.05
	Before treatment	1.87±1.18 ^Δ	2.90±1.05 ^Δ	4.124	<0.05
LDL-C	Test time	5.50±2.02	5.39±1.98	0.246	>0.05
	Before treatment	3.42±1.74 ^Δ	4.36±2.09 ^Δ	2.186	<0.05
HDL-C	Test time	1.51±0.24	1.57±0.32	0.949	>0.05
	Before treatment	2.21±0.28 ^Δ	2.28±0.39 ^Δ	0.922	>0.05

Note: Compared with before treatment in this group, ^Δ *P*<0.05.

表 4 血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)Table 4 Comparison of serum inflammatory factor levels($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

Index	Test time	Observation group(n=40)	Control group(n=40)	<i>t</i>	<i>P</i>
NLRP3	Before treatment	447.85±65.85	428.22±104.13	1.008	>0.05
	After treatment	203.19±75.96 ^Δ	329.79±107.60 ^Δ	6.079	<0.05
Caspase-1	Before treatment	16.26±2.25	16.43±2.18	0.343	>0.05
	After treatment	10.60±3.15 ^Δ	14.26±2.21 ^Δ	6.016	<0.05
IL-1β	Before treatment	61.31±18.07	60.22±20.76	0.250	>0.05
	After treatment	41.50±13.91 ^Δ	49.40±19.24 ^Δ	2.104	<0.05
IL-18	Before treatment	202.61±41.55	193.18±57.75	0.838	>0.05
	After treatment	124.32±46.16 ^Δ	159.20±58.05 ^Δ	2.974	>0.05

Note: Compared with before treatment in this group, ^Δ *P*<0.05.

IL-1β、IL-18 下降水平,差异具有显著统计学意义(*P*<0.05);治疗后两组间比较,观察组 NLRP3、Caspase-1、IL-1β、IL-18 水平较对照组降低(*P*<0.05),见表 4 所示。

2.5 不良反应情况

服药期间,两组均未出现明显不良反应。

3 讨论

AS 是危害最重的血栓性疾病之一,总体发病率男性高于

女性,绝经后女性发病率迅速增加^[9],病变主要以动脉管壁结构、功能受损为主,并伴有多种病变并存,具有起病隐匿、发展缓慢的临床特点^[10,11]。近年来,随着人们生活方式、饮食结构的改变以及人口老龄化,AS的发病率、致残率和死亡率均呈上升趋势,给世界各国造成的社会及经济损失巨大。目前,心脑血管疾病已成为导致人类死亡的首要病因,而AS作为此类疾病的上游疾病,其有效的预防和治疗对降低心脑血管疾病发生率、死亡率意义重大^[12,13]。CAS是AS中最重要、最常见的一种,也是AS最易累及的部位,反映了总体动脉硬化负荷^[14]。由于颈动脉位置表浅,通过高清晰超声等技术可较准确观察CAS斑块病变,被视为反映全身AS的“窗口”^[15]。基于以上认识,对CAS的研究非常重要,已成为国内外研究的热点之一。

CAS病因复杂,主要的危险因素有血脂异常、高血压、糖尿病、肥胖、吸烟、家族史等^[16,17],其发病机制尚未完全阐明,目前主要存在脂质浸润、血栓形成、内皮损伤-反应、克隆选择等学说^[18,19]。因此,现代医学对于CAS的治疗主要采用扩张血管、调节脂质代谢、抗血小板聚集、溶栓、介入和手术等治疗措施,疗效肯定。然而,长期服用西药毒副作用明显、复发率高;手术治疗又存在血管损伤、出血等风险,仍不能完全被患者接受。近年来,中药或中西药联合应用防治CAS在临床上取得了一定的成效,成为当下研究的热点。

中医学没有“AS”这一病名,但根据其类似病变和临床表现,可大致归属于“胸痹”、“中风”、“眩晕”、“头痛”、“痰饮”、“瘀证”等病症,病理性质为本虚标实,其中瘀血、痰毒等阻于脉络为标实,肾、脾、心三脏失调为本虚,其中尤以肾虚为重^[20]。益肾活血解毒汤,从虚、瘀、毒三个方面对AS进行干预治疗,以益肾活血、解毒通络为其基本治法,方中仙茅、淫羊藿、肉苁蓉、杜仲、葛根、丹参、丹皮、水蛭、连翘。仙茅、淫羊藿、肉苁蓉、杜仲补益肾精、温补肾气;葛根、丹参、丹皮、水蛭活血通络;连翘清热解毒。诸药相配,正合AS病机。本研究在常规调脂抗AS基础上联合益肾活血解毒汤治疗肾虚血瘀型CAS,结果显示:两组治疗前中医证候积分无明显差异($P>0.05$),而治疗后,观察组中医证候积分明显低于对照组($P<0.05$),且两组治疗期间均无明显不良反应发生。由此可见,在常规调脂抗AS基础上联合益肾活血解毒汤可有效改善肾虚血瘀型CAS患者的临床症状,且安全性良好。随之,观察组总有效率97.50%,在数值上高于对照组的92.50%,但并无统计学意义($P>0.05$),而郭凯航等^[21]的研究表明,中药联合常规西药治疗CAS的临床有效率优于单纯西药治疗,差异有统计学意义($P<0.05$),与本研究结果不一致,考虑可能是本研究样本量较小、治疗时间较短所致。

诸多学者研究证实,细胞焦亡参与AS的发生发展,NLRP3/Caspase-1/GSDMD信号通路是目前细胞焦亡研究最多的热点信号通路^[22-24]。NLRP3炎性小体激活后通过经典途径使GSDMD蛋白活化,活化的GSDMD蛋白N-末端结构域和靶细胞膜结合,启动打孔效应,使细胞膜通透性改变细胞肿胀,同时活化的Caspase-1对IL-1 β 、IL-18前体进行加工修饰促进细胞白介素的成熟分泌^[25-28]。各种炎性因子的富集促使细胞肿胀坏死,细胞焦亡发生。炎症反应是动脉粥样硬化的基础机制之

一^[29]。二级预防的抗炎药物如他汀类药物和阿司匹林被证实有效,广泛应用于临床。本研究结果显示,两组患者治疗后血清NLRP3、Caspase-1、IL-1 β 、IL-18、血脂指标(CHOL、TG、LDL-C)水平较治疗前均显著降低,但观察组下降更为明显($P<0.05$),提示益肾活血解毒汤治疗CAS可能与其抑制了NLRP3/Caspase-1介导的细胞焦亡、缓解炎症反应有关,但具体的作用环节仍需进一步研究。

综上所述,常规调脂抗AS联合益肾活血解毒汤治疗肾虚血瘀型CAS疗效肯定,可有效改善临床症状,调节血脂水平,控制炎症反应,且安全性良好。但本研究样本量较小,研究结果可能存在一定偏倚,且观察时间较短,对于远期疗效及安全性的评价尚缺乏可靠证据。故,确切结论还需进一步研究证实。

参考文献(References)

- [1] Kong P, Cui ZY, Huang XF, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 131.
- [2] Salazar-González JA, Rosales-Mendoza S. Two decades of vaccine development against atherosclerosis [J]. *Nano Today*, 2023, 50: 101822.
- [3] Björkegren JLM, Lusis AJ. Atherosclerosis: Recent developments [J]. *Cell*, 2022, 185(10): 1630-1645.
- [4] Lechner K, von Schacky C, McKenzie AL, et al. Lifestyle factors and high-risk atherosclerosis: Pathways and mechanisms beyond traditional risk factors[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 27(4): 394-406.
- [5] Lioudaki S, Verikokos C, Kouraklis G, et al. Paraoxonase-1: Characteristics and Role in Atherosclerosis and Carotid Artery Disease[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2019, 17(2): 141-146.
- [6] Martinez E, Martorell J, Rimbau V. Review of serum biomarkers in carotid atherosclerosis[J]. *J Vasc Surg*, 2020, 71(1): 329-341.
- [7] Gao C, Huang Q, Liu C, et al. Treatment of atherosclerosis by macrophage-biomimetic nanoparticles via targeted pharmacotherapy and sequestration of proinflammatory cytokines [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 2622.
- [8] 李帅帅,于红红,田维毅. 中医药防治动脉粥样硬化炎症反应相关信号通路研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(23): 180-186.
- [9] Moreira Allgayer RMC, Borba GDS, Moraes RS, et al. The Effect of Gender-Affirming Hormone Therapy on the Risk of Subclinical Atherosclerosis in the Transgender Population: A Systematic Review [J]. *Endocr Pract*, 2023, S1530-891X(22): 00909-0.
- [10] Poznyak AV, 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.
- [11] Dai T, He W, Yao C, et al. Applications of inorganic nanoparticles in the diagnosis and therapy of atherosclerosis[J]. *Biomater Sci*, 2020, 8(14): 3784-3799.
- [12] Tabares-Guevara JH, Villa-Pulgarin JA, Hernandez JC. Atherosclerosis: immunopathogenesis and strategies for immunotherapy[J]. *Immunotherapy*, 2021, 13(14): 1231-1244.
- [13] Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies-a consensus statement from the European Atherosclerosis

- Society[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(47): 4791-4806.
- [14] Liu YT, Zhang ZM, Li ML, et al. Association of carotid artery geometries with middle cerebral artery atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2022, 352: 27-34.
- [15] Piri R, Gerke O, Højlund-Carlsen PF. Molecular imaging of carotid artery atherosclerosis with PET: a systematic review [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(8): 2016-2025.
- [16] Song P, Fang Z, Wang H, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study [J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(5): e721-e729.
- [17] Etemadifar M, Salari M, Esnaashari A, et al. Atherosclerosis and multiple sclerosis: An overview on the prevalence of risk factors[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2022, 58(4): 103488.
- [18] 张健美, 景永帅, 张丹参. 动脉粥样硬化的发病机制及治疗[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2019, 33(6): 472-472.
- [19] Wolf D, Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2019, 124(2): 315-327.
- [20] 杜文婷, 顾耘, 王臻楠, 等. 肾精亏虚型颈动脉粥样硬化病人血清同型半胱氨酸水平的临床分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(19): 3270-3272.
- [21] 郭凯航, 东潇博, 郭蓉娟. 化痰活血法联合常规西医治疗颈动脉粥样硬化疗效的 Meta 分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(17): 2762-2768.
- [22] Li S, Sun Y, Song M, et al. NLRP3/caspase-1/GSDMD-mediated pyroptosis exerts a crucial role in astrocyte pathological injury in mouse model of depression. *JCI Insight*, 2021, 6(23): e146852.
- [23] Zhang X, Wang Z, Li X, et al. Polydatin protects against atherosclerosis by activating autophagy and inhibiting pyroptosis mediated by the NLRP3 inflammasome [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 309(5): 116304.
- [24] 冯文伟, 叶健烽, 吕洪雪, 等. 基于巨噬细胞焦亡探讨心脉康方抗动脉粥样硬化机制[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(10): 2374-2386.
- [25] Al-Hawary SIS, Jasim SA, Romero-Parra RM, et al. NLRP3 inflammasome pathway in atherosclerosis: Focusing on the therapeutic potential of non-coding RNAs[J]. *Pathol Res Pract*, 2023, 246(11): 154490.
- [26] Parsamanesh N, Moossavi M, Bahrami A, et al. NLRP3 inflammasome as a treatment target in atherosclerosis: A focus on statin therapy[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 73(5): 146-155.
- [27] Wright SS, Vasudevan SO, Rathinam VA. Mechanisms and Consequences of Noncanonical Inflammasome-Mediated Pyroptosis [J]. *J Mol Biol*, 2022, 434(4): 167245.
- [28] Olona A, Leishman S, Anand PK. The NLRP3 inflammasome: regulation by metabolic signals [J]. *Trends Immunol*, 2022, 43(12): 978-989.
- [29] Méndez-Barbero N, Gutiérrez-Muñoz C, Blázquez-Serra R, et al. Annexins: Involvement in cholesterol homeostasis, inflammatory response and atherosclerosis [J]. *Clin Investig Arterioscler*, 2021, 33(4): 206-216.

(上接第 974 页)

- [12] 郭征兵. 中药地龙的药理作用及活性成分分析[J]. *当代医学*, 2017, 23(19): 199-200.
- [13] 王仁芳, 范令刚, 高文远, 等. 桃仁化学成分与药理活性研究进展[J]. *现代药物与临床*, 2010, 25(06): 426-429.
- [14] Tao L, ShiChuan W, DeTai Z, et al. Evaluation of lipoprotein-associated phospholipase A2, serum amyloid A, and fibrinogen as diagnostic biomarkers for patients with acute cerebral infarction [J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(3): e23084.
- [15] 张波, 戚利坤. 血浆五聚素 3 与老年急性脑梗死患者病情严重程度及近期预后的关系 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2015, 22(1): 57-61.
- [16] 许园园. sdLDL-C、Lp-PLA2、SAA 在急性脑梗死诊断中的价值[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(15): 2211-2213.
- [17] 刘炜, 张换立, 高超, 等. 急性缺血性脑梗死患者治疗后血浆中 ADMA、NO、ET-1 变化及临床意义[J]. *微循环学杂志*, 2021, 31(2): 31-35.
- [18] 杨旭, 刘平, 李宗平, 等. 急性脑梗死患者血浆 6k-PGF1 α 、CD62P、TXB2 水平变化特点及临床意义分析 [J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(8): 1205-1208.
- [19] 徐建盟, 王涛, 隋英英. 血清 HIF-1 α 、ET-1 及 MMP-9 表达与颅内动脉瘤破裂出血术后脑血管痉挛的关系 [J]. *中华保健医学杂志*, 2021, 23(3): 262-265.