

脉管复康片对 ASCVD 患者动脉硬化程度、血脂、炎症因子的影响

谢福军¹, 冯连云¹, 马红梅¹, 孙健², 顾君昌³, 张振华⁴, 薛春祥⁵, 常艳微⁶

¹天津市河东区中山门医院 天津

²天津市东丽区华明镇社区卫生服务中心 天津

³天津市东丽区金桥街社区卫生服务中心 天津

⁴天津市河东区二号桥街社区卫生服务中心 天津

⁵天津市河东区富民路街社区卫生服务中心 天津

⁶天津市河东区常州道街社区卫生服务中心 天津

【摘要】目的 探讨脉管复康片对动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 患者血脂、动脉粥样硬化程度、炎症因子的影响。**方法** 选取 6 个中心 82 例 ASCVD 患者, 按照随机数字表法分为试验组 39 例和对照组 43 例, 对照组予阿司匹林肠溶片抗小板、阿托伐他汀钙片调脂的标准治疗, 试验组在此基础上联合脉管复康片治疗, 观察周期均为 48 周, 比较两组患者治疗前后血清甘油三酯 (TG)、胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白-C (LDL-C)、高密度脂蛋白-C (HDL-C)、颈动脉内膜中层厚度 (IMT)、颈动脉斑块 (Crouse) 评分变化以及炎症因子血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、巨噬细胞移动抑制因子 (MIF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、细胞黏附分子-1 (VCAM-1)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平变化。**结果** 治疗后试验组 IMT 及 Crouse 评分均显著低于治疗前 ($P < 0.01$); TG、TC、LDL-C、HDL-C 两组比较无明显差异; hs-CRP、MCP-1、MIF、TNF- α 、VCAM-1、MMP-9、IL-1 β 水平均较治疗前下降, 且治疗后试验组患者各指标水平均明显低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论** 脉管复康片可显著抑制 ASCVD 患者炎症因子表达, 保护血管内皮细胞及稳定、延缓粥样硬化斑块发生、发展。

【关键词】 脉管复康片; ASCVD; IMT; Crouse 评分; 炎症因子

【收稿日期】 2023 年 12 月 17 日

【出刊日期】 2024 年 1 月 19 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240024

Effects of Maiguanfukang tablets on the degree of arteriosclerosis, blood lipids and inflammatory factors in patients with ASCVD

Fujun Xie¹, Lianyun Feng¹, Hongmei Ma¹, Jian Sun², Junchang Gu³, Zhenhua Zhang⁴, Chunxiang Xue⁵, Yanwei Chang⁶

¹Zhongshan Gate Hospital, Hedong District, Tianjin

²Community Health Service Center, Huaming Town, Dongli District, Tianjin

³Jinqiao Street Community Health Service Center, Dongli District, Tianjin

⁴Hedong District No.2 Qiao Street Community Health Service Center Tianjin

⁵Community Health Service Center, Fumin Road Street, Hedong District, Tianjin

⁶Changzhou Street Community Health Service Center, Hedong District, Tianjin

【Abstract】 Objective To investigate the effects of Maiguanfukang tablet on blood lipid, atherosclerosis degree and inflammatory factors in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). **Methods** A total of 82 patients with ASCVD from 6 centers were selected and divided into experimental group (39 cases) and control group (43 cases) according to random number table method. The control group received standard treatment of aspirin enteric-coated tablets and atorvastatin calcium tablets for lipid regulation, and the experimental group received combined treatment with Maiguanfukang tablets on this basis. The observation period was 48 weeks. Serum triglyceride (TG), cholesterol (TC),

作者简介: 谢福军 (1967-), 主任医师, 全科医学, 研究方向: 糖尿病及缺血性心脑血管疾病防治

low density lipoprotein C (LDL-C), high density lipoprotein C (HDL-C), carotid intima-media thickness (IMT), carotid plaque (Crouse) score and the inflammatory factor serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) were compared between the two groups before and after treatment), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), macrophage migration inhibitor factor (MIF), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), interleukin-1 β (IL-1 β) levels changed. **Results** IMT and Crouse scores were significantly lower after treatment than before treatment ($P < 0.01$). There was no significant difference between TG, TC, LDL-C and HDL-C groups. The levels of hs-CRP, MCP-1, MIF, TNF-alpha, VCAM-1, MMP-9 and IL-1 β were all decreased compared with those before treatment, and the levels of all indexes in experimental group were significantly lower than those in control group after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion** Maaiguanfukang tablet can significantly inhibit the expression of inflammatory factors in ASCVD patients, protect vascular endothelial cells, stabilize and delay the occurrence and development of atherosclerotic plaques.

【Keywords】 Mai Guan Fukang tablet; ASCVD; IMT; Crouse score; Inflammatory factor

心血管疾病 (Cardiovascular Disease, CVD) 是全球范围内威胁人类生命健康的最主要的慢性非传染性疾病。动脉粥样硬化性心血管疾病 (Atherosclerotic Cardiovascular Disease, ASCVD) 为主的 CVD 是我国城乡居民第一位死亡原因, 占死因构成^[1]的 40%以上。ASCVD 是包括急性冠脉综合征、心肌梗死、稳定或不稳定型心绞痛、冠状动脉血管重建术 (包括介入治疗和搭桥手术治疗)、其他外周动脉疾病或血管重建术后、脑卒中或短暂脑缺血发作及外周动脉疾病在内的一组以动脉斑块堆积导致动脉管腔变窄及硬化为病理基础且累及全身各器官的心血管疾病总成^[2]。大量观察性研究和临床试验证实 LDL-C 是 ASCVD 的致病性危险因素^[3]。所以血脂的管理尤为重要, 但炎症反应在 ASCVD 发生发展过程中起关键性作用, 贯穿于斑块的形成、演变以及破裂的整个病理过程。Kapoor 等^[4]研究发现, 部分稳定性 ASCVD 患者尽管接受了严格生活方式指导及最优化的药物治疗, 内环境中的炎症及免疫反应仍然持续存在, 导致疾病反复甚至进展。所以抗动脉粥样硬化治疗不仅仅是降胆固醇、稳定斑块、改善微循环等, 抗炎治疗的重要作用也越来越被重视。中国血脂管理指南 (2023 年)^[5]指出在使用中等强度的他汀类药物治疗血脂不达标时联用其它不同作用机制的降脂药像胆固醇吸收抑制剂依折麦布、抗炎症反应制剂的

普罗布考等, 益处优于单纯他汀剂量加倍。本研究旨在探讨了 ASCVD 患者在阿司匹林、阿托伐他汀钙片常规治疗的基础上联合者脉管复康片, 观察患者的临床疗效及动脉粥样硬化程度、血脂水平、炎症因子的变化, 以期为脉管复康片治疗 ASCVD 提供临床参考数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究是一项多中心、随机对照、真实世界的研究, 由河东区中山门医院、东丽区华明社区卫生服务中心、河东区二号桥街社区卫生服务中心、河东区富民路街社区卫生服务中心、东丽区金桥社区卫生服务中心、河东区常州道街社区卫生服务中心共同完成, 各中心把初筛符合入选条件的患者介绍到中山门医院进行统一入组。选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月时间段收治的 ASCVD 患者 90 例, 按照随机数字表法分为对照组和试验组, 各 45 例。研究过程中试验组自动退出 4 例, 失访 2 例, 最终纳入 39 例; 对照组自动退出 1 例, 失访 1 例, 最终纳入 43 例。对照组男 25 例, 女 18 例; BMI 范围 19.61~34.70, 平均 26.07 \pm 3.25。试验组男 25 例, 女 20 例; BMI 范围 20.20~34.29, 平均 26.07 \pm 3.25。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。本次研究所有患者均签署知情同意书, 且本研究通过天津市河东区中山门医院伦理委员会审核。

表 1 两组性别、BMI 情况比较

组别	N	性别		BMI
		男	女	
试验组	39	21 (53.8)	18 (46.2)	26.07 \pm 3.25
对照组	43	25 (58.1)	18 (41.9)	26.31 \pm 3.43
χ^2/t			0.15	-0.32
P			0.70	0.75

1.2 诊断、纳入、排除标准

1.2.1 诊断标准

1.2.2 纳入标准

(1) ASCVD 患者,即具有动脉粥样硬化疾病史患者,包括急性冠脉综合征、具有心肌梗死的病史、稳定或不稳定型心绞痛、冠状动脉血管重建术(包括介入治疗和搭桥手术治疗)、其他外周动脉疾病或血管重建术后、动脉粥样硬化源性的脑卒中或短暂脑缺血发作等稳定期患者;(2)经颈部血管超声检查确诊有动脉粥样硬化斑块存在者;(3)年龄在 18 周岁至 70 周岁之间,性别不限;(4)血压、血糖个体化控制达标;(5)肾功能 $eGFR \geq 60 \text{ml/min}$; (6)肝功能正常或转氨酶轻度升高(未超过正常上限 3 倍);(7)未使用其他活血化瘀类中成药或已经停用 4 周以上;(8)患者或其监护人同意,并签署知情同意书。

1.2.3 排除标准

(1)经颈部血管超声检查没有动脉粥样硬化斑块存在者;(2)高血压合并脑出血患者;(3)在 12 个月内使用糖皮质激素、免疫抑制剂的患者;(4)肿瘤患者;(5)近 4 周使用过活血化瘀类中成药;(6)合并有严重的心、脑、肝以及造血系统等原发性疾病、或影响其生存的其他严重疾病;(7)妊娠或哺乳期妇女;(8)过敏体质或已知对本药组成分过敏者;(9)血压低于 $90/60 \text{mmHg}$ 的患者;(10)有肝肾功能异常患者($eGFR < 60 \text{ml/min}$ 、转氨酶升高 3 倍);(11)阿尔茨海默病、精神异常、依从性很差的患者;(12)怀疑或确有酒精、药物滥用病史者;(13)颅内肿瘤、动脉瘤破裂;(14)正在参加另外一项临床研究者。

1.3 治疗方法

所有患者均经降压、降糖等常规治疗。对照组组予阿司匹林 100mg/次 (拜耳医药保健有限公司,国药准字,规格: 100mg/片), 1次/d ,阿托伐他汀钙片 20mg , 1次/d (齐鲁制药有限公司,国药准字,规格: 20mg/片)。试验组在对照组患者的基础上加用脉管复康片(天津同仁堂集团股份有限公司,国药准字 Z12020023,规格: $600 \text{mg} \times 12 \text{片}$) 4片/次 , 3次/d ,口服治疗。两组患者均观察 48 周。

1.4 观察指标及判定标准

(1)颈动脉超声检查:所有患者于治疗前及治疗 48 周分别使用 PHILIPS 彩色多普勒超声诊断仪对患者行颈动脉超声检查,测定双侧颈总动脉分叉处 IMT 值,并将同侧颈动脉各个斑块最大厚度相加,得出颈动脉

Crouse 积分。

(2)血脂指标:采集所有患者治疗前及治疗 48 周清晨空腹静脉血,检测甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-C(LDL-C)、高密度脂蛋白-C(HDL-C)。

(3)炎症指标:采集所有患者治疗前及治疗 48 周清晨空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、细胞黏附分子-1(VCAM-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、白细胞介素- 1β (IL- 1β)。

1.5 安全性评价

记录不良反应发生情况,包括心力衰竭、心源性猝死、腹痛、过敏、胃肠道反应、肝肾功能异常等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件进行分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,用率(%)表示,满足正态分布、方差齐性的计量资料采用重复测量设计的方差分析;不满足正态分布或方差齐性的计量资料比较,同一时点试验组和对照组比较采用 Wilcoxon 秩和检验,同一组不同时点连续测量的计量资料比较,采用 Friedman 秩和检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后动脉粥样硬化程度比较

两组患者治疗 48 周后,研究组患者左右两侧 IMT 及 Crouse 积分均明显低于治疗前($P < 0.01$),而对照组患者左右两侧 IMT 虽较治疗前降低,但无统计学意义,Crouse 积分较治疗前升高,且有统计学差异($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者治疗前后血脂水平比较

两组患者治疗 48 周后 TG、TC、LDL-C、HDL-C 较治疗前无明显变化($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

两组患者治疗前炎症因子 hs-CRP、MCP-1、MIF、TNF- α 、VCAM-1、MMP-9、IL- 1β 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 48 周后试验组 hs-CRP、MCP-1、MIF、TNF- α 、VCAM-1、MMP-9、IL- 1β 均较治疗前显著下降($P < 0.01$),对照组治疗后 hs-CRP、MCP-1、VCAM-1、MMP-9、IL- 1β 均较治疗前显著降低($P < 0.01$);且试验组 hs-CRP、MIF、TNF- α 、VCAM-1、MMP-9、IL- 1β 指标均较对照组显著下降($P < 0.01$)。见表 4。

表 2 两组患者治疗前后动脉粥样硬化程度比较

组别	IMT/mm				Crouse 积分/分	
	治疗前		治疗 48w		治疗前	治疗 48w
	L	R	L	R		
试验组	1.72±0.80	1.80±0.85	1.52±0.59*	1.61±0.79*	8.00 (3.40, 14.20)	7.50 (3.10, 12.30)*
对照组 (43 例)	1.44±0.43	1.47±0.66	1.34±0.37	1.41±0.60	6.20 (3.50, 12.60)	6.70 (3.60, 11.20)#

注: *P: 与治疗前比较, $P < 0.01$; #P: 与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血脂水平比较 (mmol/L)

组别	例数	时间节点	TG	TC	LDL-C ($\bar{x} \pm s$)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$)
试验组	39	治疗前	4.69±0.87	1.18 (1.03, 1.62)	2.61±0.65	1.24±0.29
		48w	4.55±0.80	1.23 (1.03, 1.52)	2.56±0.61	1.22±0.40
对照组	43	治疗前	4.94±1.38	1.59 (1.08, 1.97)	2.71±1.04	1.20±0.27
		48w	4.60±0.93	1.49 (0.95, 2.02)	2.60±0.84	1.19±0.27

表 4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较[M (Q1, Q3)、 $\bar{x} \pm s$]

组别	N	时间节点	hs-CRP	MCP-1	MIF	TNF- α
试验组	39	0w	2.18 (1.46, 2.91)	189.33±45.94	849.03±119.95	83.04±11.56
		48w	1.79 (1.46, 2.35)*&	134.03±33.34*	643.01±172.52*&	67.51±19.5*&
对照组	43	0w	2.18 (1.50, 2.66)	188.87±41.76	828.30±142.14	83.97±18.95
		48w	1.54 (1.30, 2.15)*	133.41±27.60*	745.76±128.66	81.41±12.59

组别	N	时间节点	VCAM-1	MMP-9	IL-1 β
试验组	39	0w	430.67±74.76	90.02±20.58	24.87±5.26
		48w	336.03±69.86*&	64.74±17.10*&	16.44±5.20*&
对照组	43	0w	432.31±109.50	91.51±18.58	25.17±5.44
		48w	371.61±60.68*	72.30±15.71*	18.79±4.77*

注: *P: 与治疗前比较, $P < 0.01$; &P: 与对照组比较, $P < 0.01$ 。

3 讨论

ASCVD 病变可累及全身各处动脉, 脂代谢紊乱、慢性炎症反应、血管内皮损伤和动脉粥样硬化斑块是 ASCVD 的重要环节。炎症反应在 AS 发生发展中起着关键性作用, 贯穿于粥样硬化斑块的形成、演变以及破裂的整个病理过程。

炎症状态下血管内皮受损, LDL 通过受损的内皮进入管壁内膜, 经过氧化修饰转移到内膜下, 并激活内皮细胞表达趋化因子和黏附分子, 如 VCAM-1、MCP-1, 从而使免疫细胞如单核细胞、T 细胞、B 细胞等黏附于血管内皮表面, 进一步扩大炎症反应, 损伤内皮细胞^[6-8]。巨噬细胞移动抑制因子 (MIF) 可加快炎症细胞的浸润, 介导其他促炎因子如 TNF- α 、IL- β 、IL-6 等

大量释放并聚集, 参与全身的炎症反应, 加速动脉斑块形成, 同时 TNF- α 可以促进其他炎症因子大量表达, 破坏血管, 其代表动脉斑块炎症的活跃状态^[9]。hs-CRP 是炎症反应发生后敏感指标, 在正常情况下, 血清中 hs-cRP 的水平相对较低, 只有当机体受伤或发生炎症时才会明显增加。研究发现 hs-CRP 通过激活内皮细胞引发炎症级联反应, 增加血小板聚集和血栓形成, 可见 hs-CRP 可用于直接反映机体炎性细胞因子水平及循环系统活性的状况, 因此其表达水平升高可作为心血管疾病严重病变和不良反应的重要预测因子^[10-11]。MMP 在晚期粥样斑块中大量表达, 通过降解纤维帽和细胞外基质中的胶原, 使得斑块纤维帽变薄破裂, 其中 MMP-9 广泛参与血管生成、组织重塑等过程中, 与炎

症反应密切相关,可特异性降解基底膜,引起血管内皮凋亡和组织受损,加速粥样硬化斑块破裂^[12-13]。

中医认为本病在痰、瘀、浊、毒等病理因素刺激下,脉管和血液之间失于调和,引发气血循环不畅、膏脂沉积于脉管壁的病理变化,其病机可概括为本虚标实、阴阳失调,本虚以心脾两虚为主^[14],标实主要为痰浊和瘀血。也有医者^[15]认为本病由于情志失常和饮食失节而诱发“木(肝)郁土(脾)壅”,致使邪气攻入,阳邪失衡,浊阴不降,蕴久生痰生瘀,成“膏浊”之态,致虚实夹杂,最终形成斑块。中医药在调节内环境紊乱中起关键作用,这与中医理论的“扶正祛邪、调和阴阳”理论密切^[16]。本研究结果显示,经过48周治疗试验组患者血清hs-CRP、MCP-1、MIF、TNF- α 、VCAM-1、MMP-9以及IL-1 β 表达水平明显低于治疗前,且hs-CRP、MIF、TNF- α 、VCAM-1、MMP-9、IL-1 β 表达水平明显低于对照组,提示脉管复康片可能通过多方位抑制炎症因子表达水平,达到稳定粥样硬化斑块及调节血管内皮功能紊乱的作用,从而改善ASCVD患者的预后。

IMT是评价颈动脉硬化的重要指标,颈动脉Crouse积分是反应颈动脉斑块形成情况的重要指标,两项指标综合分析更能体现ASCVD患者粥样硬化斑块严重程度^[17-18],本研究结果显示,经联用脉管复康片治疗48周后试验组IMT及Crouse积分均明显低于治疗前,而对照组治疗后IMT虽降低但无统计学意义,Crouse积分反而较治疗前升高,进一步体现脉管复康片联合阿司匹林及阿托伐他汀钙片治疗可以有效抑制斑块中脂质沉积,延缓斑块形成甚至达到减少斑块的作用。

大量研究证实脂质代谢紊乱是ASCVD发生的独立危险因素^[19-21],血清TG、TC及LDL-C水平与心脑血管疾病密切相关。但本研究结果显示两组间TG、TC、LDL-C以及HDL-C比较无统计学意义,但同组间治疗前后比较有改善趋势。研究发现^[22-24],个体发生ASCVD风险的高低不仅取决于LDL-C水平高低,还取决于同时存在的疾病状态及其他ASCVD危险因素的数量和水平。即使对于LDL-C水平相同的个体,其他情况不同也会导致ASCVD总体风险存在明显差异,多个疾病状态或危险因素共存可显著增加ASCVD的总体风险。此外,对于已经发生ASCVD的患者,其心血管事件复发的风险亦有较大差别。即使按超(极)高危的标准控制血脂、血压和血糖等危险因素后,仍可能具有较高的剩余风险^[25]。

需要说明的是,在本研究是真实世界、随机分组、回顾性临床研究,每位患者都有ASCVD病史,且入组时有劲动脉斑块的形成,分住在城区与郊区,实际情况较为复杂,大部分患者有ASCVD风险增强因素像超重或者肥胖、IMT ≥ 0.9 mm、TG ≥ 2.3 mmol/L、左心室肥厚等。并且从入组开始至收集收集结束恰是新冠流行期间。本研究不足之处是入组病例较少、观察时间较短,观察指标有限,缺少中医症状评分等。

综上所述,脉管复康片联合常规治疗可以有效抑制炎症反应,降低颈动脉IMT及Crouse积分,保护血管内皮细胞,稳定斑块,减缓动脉粥样硬化发生、发展。

参考文献

- [1] 国家心血管病中心.中国心血管健康与疾病报告2021[M].北京:科学出版社,2022.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告2020概要[J].中国循环杂志,2021(06vo36):521-545.
- [3] Navarese EP, Robinson JG, Kowalewski M, et al. Association between baseline LDL-C level and total and cardiovascular mortality after LDL-C lowering: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA,2018,319(15):1566-1579.
- [4] Kapoor D, Vijayvergiya R, et al. Conventional therapies fail to target inflammation and immune imbalance in subjects with stable coronary artery disease: a system-based approach[J/OL]. Atherosclerosis,2014,237(2):623-631.
- [5] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会.中国血脂管理指南(2023年).中国循环杂志,2023,38(3):237-271.
- [6] Barrett T J. Macrophages in Atherosclerosis Regression[J/OL]. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 2020,40(1):20-33.
- [7] Bigeh A, Sanchez A, Maestas C, et al. Inflammatory bowel disease and the risk for cardiovascular disease: Does all inflammation lead to heart disease?[J/OL]. Trends in Cardiovascular Medicine, 2020,30(8):463-469.
- [8] Zhu Y, Xian X, Wang Z, et al. Research Progress on the Relationship between Atherosclerosis and Inflammation[J/OL]. Biomolecules,2018,8(3):80.
- [9] Wang H, Chen Y, Liu X, et al. TNF- α derived from arsenite-

- induced microglia activation mediated neuronal necroptosis[J/OL]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2022, 236: 113468.
- [10] 刘楠. 阿司匹林联合氯吡格雷双抗血小板治疗脑梗死的疗效观察及对血清 hs-CRP 及 D-D 水平的影响[J]. *医学信息*, 2022, 35(19): 82-84.
- [11] 周国锐, 岳姣姣, 朱涛, 等. 通络化痰汤联合依达拉奉治疗脑梗死后血管性认知障碍患者的临床疗效及对其认知功能及血清 hs-CRP、TNF- α 水平的影响[J/OL]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(9): 1886-1890+1908.
- [12] Fu W, Chen M, Ou L, et al. Xiaoyaosan prevents atherosclerotic vulnerable plaque formation through heat shock protein/glucocorticoid receptor axis-mediated mechanism[J]. *American Journal of Translational Research*, 2019, 11(9): 5531-5545.
- [13] Holm Nielsen S, Jonasson L, Kalogeropoulos K, et al. Exploring the role of extracellular matrix proteins to develop biomarkers of plaque vulnerability and outcome[J/OL]. *Journal of Internal Medicine*, 2020, 287(5): 493-513.
- [14] 孙莹心, 韩萍, 王新陆. 基于血浊理论探讨动脉粥样硬化前期病变的中医辨证施治[J]. *天津中医药*, 2021, 38(12): 1544-1547.
- [15] 段盈竹, 张欢, 于游, 等. 基于“木郁土壅”理论从“肝-肠轴学说”探析越鞠丸防治动脉粥样硬化的机制[J/OL]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(10): 99-102.
- [16] 李帅帅, 于红红, 田维毅. 中医药通过调节 microRNAs 干预动脉粥样硬化研究进展[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(8): 1968-1971.
- [17] Rosenblit P D. Extreme Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) Risk Recognition [J/OL]. *Current Diabetes Reports*, 2019, 19(8): 61.
- [18] Folsom A R, Kronmal R A, Detrano R C, et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)[J/OL]. *Archives of Internal Medicine*, 2008, 168(12): 1333-1339.
- [19] Barter P, Genest J. HDL cholesterol and ASCVD risk stratification: A debate[J/OL]. *Atherosclerosis*, 2019, 283: 7-12.
- [20] Hoogeveen R C, Ballantyne C M. Residual Cardiovascular Risk at Low LDL: Remnants, Lipoprotein(a), and Inflammation[J/OL]. *Clinical Chemistry*, 2021, 67(1): 143-153.
- [21] Sandesara P B, Virani S S, Fazio S, et al. The Forgotten Lipids: Triglycerides, Remnant Cholesterol, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk[J/OL]. *Endocrine Reviews*, 2019, 40(2): 537-557.
- [22] Liu J, Hong Y, D'Agostino RB Sr, et al. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study[J]. *JAMA*, 2004, 291(21): 2591-2599.
- [23] Wu Y, Liu X, Li X, et al. Estimation of 10-year risk of fatal and nonfatal ischemic cardiovascular diseases in Chinese adults[J]. *Circulation*, 2006, 114(21): 2217-2225. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.607499.
- [24] Yang X, Li J, Hu D, et al. Predicting the 10-year risks of atherosclerotic cardiovascular disease in Chinese population: The China-PAR Project (prediction for ASCVD risk in China) [J]. *Circulation*, 2016, 134(19): 1430-1440.
- [25] Kaasenbrood L, Boekholdt SM, van der Graaf Y, et al. Distribution of estimated 10-year risk of recurrent vascular events and residual risk in a secondary prevention population[J]. *Circulation*, 2016, 134(19): 1419-1429.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS