

益气活血化痰方治疗老年下肢动脉粥样硬化疾病

沈融, 游毅, 姜恺, 谢吟灵, 陈咸川*

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437)

[摘要] **目的:**观察益气活血化痰方对老年下肢动脉粥样硬化疾病(LEAD)中医证候积分、血脂[总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)],血浆D-二聚体(D-Di),C反应蛋白(CRP),股动脉内-中膜厚度(IMT),踝臂指数(ABI)及肱踝脉搏波速度(baPWV)的影响。**方法:**选取符合纳入标准的患者66例,随机分成治疗组和对照组,各33例。对照组予辛伐他汀片40 mg,qd,拜阿司匹林片100 mg,qd;治疗组在对照组基础上加用益气活血化痰方治疗,并随访12周,观察治疗前后两组患者中医证候评分,血脂,D-Di,CRP,股动脉IMT,ABI,baPWV的变化,并监测血、尿、便常规及肝、肾功能。**结果:**治疗后两组患者中医证候评分均低于治疗前($P < 0.05$),治疗组低于对照组($P < 0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组患者LDL-C,D-Di,baPWV水平均明显下降($P < 0.05$),且治疗组低于对照组($P < 0.05$)。**结论:**益气活血化痰方联合辛伐他汀、拜阿司匹林能够有效地改善老年下肢动脉粥样硬化患者中医证候评分,降低LDL-C,D-Di,baPWV,可能对改善动脉僵硬度有益。

[关键词] 益气活血化痰方; 下肢动脉粥样硬化; 动脉僵硬度; 血浆D-二聚体; C反应蛋白; 股动脉内-中膜厚度; 踝臂指数

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)14-0182-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016140182

Efficacy of Yiqi Huoxue Huatan Decoction for Aged Lower Extremity Atherosclerotic Disease

SHEN Rong, YOU Yi, JIANG Kai, XIE Yin-ling, CHEN Xian-chuan*

(Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Yiqi Huoxue Huatan decoction on traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, blood lipid indicators [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)], D-dimer (D-Di), C-reactive protein (CRP), intra media thickness (IMT), ankle brachial index (ABI) and brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) in aged patients with lower extremity atherosclerotic disease (LEAD). **Method:** The 66 eligible patients were randomly divided into treatment group (33 cases) and control group (33 cases). Patients in control group were treated with simvastatin tablets (40 mg, qd) and aspirin tablets (100 mg, qd), patients in treatment group additionally received Yiqi Huoxue Huatan decoction based on the treatment in control group. Patients were followed up for 12 weeks to observe the changes in TCM symptom scores, blood lipid indicators, D-Di, CRP, IMT, ABI and baPWV before and after treatment. In addition, the hepatic and renal functions were monitored and three routine tests (blood, urine and stool) were conducted. **Result:** TCM symptom scores in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and TCM symptom scores in treatment group were lower than those in control group after treatment ($P < 0.05$). LDL-C, D-Di and baPWV levels in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the above levels in treatment group were lower than those in control

[收稿日期] 20150928(006)

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(81303012);上海市卫生局科研课题计划项目(20124058)

[第一作者] 沈融,博士,主治医师,从事中西医结合防治老年心血管病研究,Tel:021-65161782,E-mail:rrroonnnngg@126.com

[通讯作者] *陈咸川,主任医师,从事中西医结合防治老年心血管病研究,Tel:021-65161782,E-mail:chxch1990@126.com

group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yiqi Huoxue Huatan decoction combined with simvastatin and aspirin can effectively improve the TCM symptom scores, and reduce LDL-C, D-Di and baPWV levels in aged patients with lower extremity atherosclerotic disease (LEAD), and it may be helpful to improve arterial stiffness.

[Key words] Yiqi Huoxue Huatan decoction; lower extremity atherosclerotic disease; arterial stiffness; C-reactive protein; intra media thickness; ankle brachial index; brachial-ankle pulse wave velocity

下肢动脉粥样硬化性疾病(LEAD)是动脉粥样硬化的重要肢体表现,临床可出现下肢疼痛及发冷麻木、间歇性跛行、足温低、足部皮肤紫绀、足背动脉或胫后动脉搏动减弱或消失等症状,是导致患者足部溃疡不愈、下肢坏疽和截肢、诱发心血管事件的重要原因。既往研究多将注意力集中到冠心病和脑卒中等心脑血管事件的后果,但动脉粥样硬化是一种全身性疾病,无论有无症状,下肢动脉粥样硬化患者的远期存活率低,10 年存活率约 50%。外周动脉疾病患者的心脑血管事件均较肢体缺血事件更常见,可谓“病在腿上,险在心上”。目前美国高血压及血脂治疗指南将所有的外周动脉疾病归为冠心病的等危症^[1]。美国心脏病学会和美国心脏协会(ACC/AHA)联合了多个学会共同更新了外周动脉疾病诊疗指南,呼吁高危患者和医护人员早期检测并治疗外周动脉疾病,降低心血管事件的病死率。西医早期治疗以控制危险因素(血糖、血脂等),抗血小板聚集降低心血管缺血事件、血管紧张素转换酶抑制剂降低心血管危险性为主。但该病的发生发展仍未得到良好控制,作为心脑血管疾病的危险因素导致发生率、致残率、死亡率逐年递增,是当今影响生活质量和导致死亡的重要原因之一。

下肢动脉粥样硬化的根本病因病机归属于动脉粥样硬化(AS)的范畴,AS 多发于年老体虚或先天禀赋不足,好发于饮食失调、情志内伤、嗜烟喜酒者,在临床上往往呈现以虚为主,为本虚标实之证。其病在脉,与五脏相关,以“虚、痰、瘀”为主要病理因素。本虚则心脉失养、血运推动不利、气化或运化失司等病理变化均可引起瘀血、痰浊等病理产物变生,反之病理产物的堆积也可以引起气血运化生理活动的障碍,影响脏腑功能而致虚。其病理反应多环节因素之间虚实夹杂且互相影响,因此需要扶正祛邪,以中药复方的多靶点、多环节作用于本病。益气活血化痰方是上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院老年科陈咸川主任治疗动脉粥样硬化的经验方,具有良好的前期动物实验及临床研究工作基础,具有一定抗载脂蛋白 E(ApoE)敲除小鼠动脉粥样硬化,降低血液白细胞介素-6(IL-6),降低低密度脂

蛋白免疫复合物水平等作用,显示其对 AS 免疫炎症方面的作用;并且在改善老年颈动脉粥样硬化内-中膜厚度(IMT)水平、血纤维蛋白水平等方面取得一定效果,同时对老年高血压患者动态血压水平具有一定的临床疗效^[2-5],本研究进一步探讨该方对老年下肢动脉粥样硬化患者的临床疗效及作用机制。

1 材料与方法

1.1 一般资料 2013 年 12 月—2015 年 1 月上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院老年科病房及门诊 LEAD 气虚挟痰瘀证患者 66 例,随机分为治疗组与对照组,各 33 例;试验结束后共计脱落 3 例,脱落率为 5.00%,其中治疗组脱落 1 例,对照组脱落 2 例。本试验最终纳入 63 例。治疗组中男 24 例,女 8 例;年龄 60~92 岁,平均年龄(83.19 ± 4.57)岁;病程 1~11 年,平均(5.97 ± 2.72)年;合并高血压 20 例,糖尿病 9 例,冠心病 14 例。对照组中男 20 例,女 11 例;年龄 60~90 岁,平均年龄(86.38 ± 3.98)岁;病程 1~15 年,平均(7.45 ± 4.05)年;合并高血压 23 例,糖尿病 7 例,冠心病 18 例。两组患者性别、年龄、病程及合并症的情况经统计学比较,无显著性差异,具有可比性。本研究经上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院伦理委员会批准(2015044 号),所有患者及志愿者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《下肢动脉粥样硬化性疾病诊治中国专家建议》^[6]:踝臂指数(ABI) ≤ 0.90,或下肢动脉 B 超股动脉内-中膜厚度(IMT) ≥ 0.9 mm 者。

中医诊断标准参照《中医临床诊疗术语国家标准·证候部分》^[7]中气虚证和痰瘀互结证的标准,证见面色淡白或萎黄,神倦乏力,胸闷脘痞,痰多,心悸,唇色紫暗,头晕目眩,头重如裹,舌淡或紫暗或有瘀斑瘀点,或有齿印,苔白腻或黄腻,脉弦滑或涩、结代,或细弱。

1.3 纳入标准 年龄 ≥ 60 岁;符合下肢动脉粥样硬化的西医诊断标准;符合中医诊断标准。

1.4 排除标准 年龄 < 60 岁;不符合下肢动脉粥

样硬化的诊断标准;中医辨证为除气虚痰瘀证之外其他证型;急性心脑血管病变患者,包括急性冠脉综合征、急性心肌梗死、急性脑血管意外等;合并重度心肺功能不全、重度心律失常(快速房颤、房扑、阵发性室速等);严重肝肾功能不全的患者;急性感染患者;近期外科手术、创伤史患者;恶性肿瘤患者;结缔组织疾病以及其他自身免疫性疾病患者;血栓闭塞性脉管炎、大动脉炎、雷诺病、冷损伤血管病等其他肢体缺血性疾病者;甲状腺功能亢进者。

1.5 疗效判定标准 中医疗效判定标准参考《中药新药临床研究指导原则》,根据中医证候评分表,将临床疗效分为临床痊愈、显效、有效、无效 4 个水平,症状分级与计分,重度,3 分;中度,2 分;轻度,1 分;无症状,0 分。以临床痊愈 + 显效 + 有效计算总有效率。

1.6 治疗方法 一般治疗:研究对象合并慢性疾病患者继续原有的基础治疗,包括控制血压、血糖、心律失常等。对照组在一般治疗基础上口服加辛伐他汀片(杭州默沙东公司,国药准字 J20130181)40 mg,每日 1 次;口服阿司匹林肠溶片(德国拜耳公司,国药准字 J20130078)100 mg,每日 1 次。疗程为 12 周。

治疗组在对照组基础上加用益气活血化瘀方(黄芪 15 g,丹参 15 g,当归 9 g,桑椹 15 g,地龙 9 g,石菖蒲 9 g,茶树根 10 g,泽泻 9 g,牛膝 9 g;由上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院制剂室提供),每袋 140 mL,每日 2 次。疗程为 12 周。

1.7 观察指标

1.7.1 疗效指标检测 治疗前后观察中医证候评分,并计算总有效率。

1.7.2 生化指标检测 血清总胆固醇(TC),血清甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),C 反应蛋白(CRP),血浆 D-二聚体(D-Di)。上述指标治疗前后各检测 1 次。

1.7.3 股动脉内-中膜厚度(IMT)、踝臂指数(ABI)、脉搏波速度(baPWV)检测 采用 GE ViVid7 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 7.5 ~ 13 MHz。诊室保持温度恒定、安静,检查前患者休息至少 15 min,取仰卧位,扫描股动脉,测量 IMT,观察有无斑块。治疗前后测定同一部位,由同一医师操作。

ABI + baPWV 采用 BP-203RPEIII 型欧姆龙网络化动脉硬化检测装置(岳阳医院体检中心提供)。受试者安静休息 10 ~ 15 min,取仰卧位,颈部垫枕,将上臂暴露或穿薄衣,将带有压力感受器的腕带绑于四肢,上臂腕带下端距离肘关节内侧 1 ~ 2 cm,保

证上臂和腕带之间能插入 2 个手指;安装腕带的脚踝与心脏同高,脚踝内踝上端与腕带箭头位置对应,腕带卡在踝骨上端 1 cm 处,保证脚踝与腕带之间能插入 1 个手指。心电图夹分别安装在双手腕,将心音传感器放置在第 4 肋间胸骨左缘。将负重袋贴在心音传感器上。输入年龄、身高、体重等基本信息,电脑自动控制 4 个袖带同时充放气,连续测量 2 次,计算其平均值(同时得出 ABI 和 baPWV 的平均值)。治疗前后各测量 1 次。

1.7.4 安全性指标检测 治疗前后检测血、尿、便常规,肝、肾功能。观察临床不良反应观察,如出现恶心、呕吐、头晕、腹痛等症状,即终止治疗。

1.8 统计方法 采用 SPSS 18.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 来表示,计数资料用卡方检验;等级资料用秩和检验;正态分布计量资料且方差齐性,组间比较用非配对独立样本 *t* 检验,组内比较用配对 *t* 检验;非正态分布计量资料和(或)方差不齐时,采用 Wilcoxon 符号秩和检验;相关因素分析采用相关性分析或线性回归。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医证候评分比较 治疗前两组患者中医症状积分比较无明显差异;治疗后治疗组中医症状积分与本组治疗前比较明显降低($P < 0.05$),治疗组治疗后较对照组有明显降低($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗	32	27.94 ± 3.56	17.88 ± 3.56 ^(1,2)
对照	31	28.06 ± 2.46	25.71 ± 2.65

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3,5 同)。

2.2 两组患者中医证候疗效有效率比较 治疗后与对照组比较,治疗组中医证候疗效有效率明显升高($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者中医证候疗效有效率比较
Table 2 Comparison of TCM syndrome efficacy between two groups

组别	例数	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	32	0	0	18	14	56.25 ⁽¹⁾
对照	31	0	0	6	25	19.35

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者血液生化指标比较 与本组治疗前比较, 两组 D-Di, LDL-C 水平均明显下降 ($P <$

0.05)。治疗后治疗组 D-Di, LDL-C 较对照组降低明显 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者血生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of biochemical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	D-Di/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	TC/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	TG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	HDL-C/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	LDL-C/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
治疗	治疗前	32	9.39 ± 6.71	0.76 ± 0.32	4.06 ± 1.97	1.73 ± 0.68	1.06 ± 0.38	3.24 ± 0.78
	治疗后		8.56 ± 4.67	0.36 ± 0.15 ^{1,2)}	3.92 ± 1.91	1.70 ± 0.73	1.07 ± 0.31	2.05 ± 0.76 ^{1,2)}
对照	治疗前	31	9.49 ± 4.64	0.75 ± 0.20	4.20 ± 0.72	1.60 ± 0.63	1.08 ± 0.24	3.26 ± 0.66
	治疗后		8.67 ± 4.85	0.52 ± 0.20 ¹⁾	4.19 ± 0.80	1.31 ± 0.76	1.03 ± 0.35	2.58 ± 0.81 ¹⁾

2.4 两组患者股动脉 IMT 比较 治疗后两组 IMT 差异无统计学意义。见表 4。

表 4 两组患者股动脉 IMT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of IMT between two groups ($\bar{x} \pm s$) mm

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗	32	0.96 ± 0.06	0.94 ± 0.06
对照	31	0.96 ± 0.07	0.95 ± 0.06

2.5 治疗前两组患者 ABI, baPWV 比较 治疗前两组患者 ABI 比较均无统计学差异。治疗后两组患者 baPWV 明显降低 ($P < 0.05$)，治疗组 baPWV 较对照组降低明显 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者 ABI, baPWV 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of ABI and baPWV between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ABI	baPWV/ $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$
治疗	治疗前	32	0.80 ± 0.04	1 673.41 ± 182.56
	治疗后		0.83 ± 0.06	1 310.72 ± 179.84 ^{1,2)}
对照	治疗前	31	0.81 ± 0.05	1 640.81 ± 130.49
	治疗后		0.83 ± 0.05	1 389.97 ± 156.44 ¹⁾

2.6 安全性观察 本试验共脱落 3 例患者, 1 人治疗期间行白内障手术停止服药, 2 人失访。治疗期间未见明显不良反应; 治疗前后三大常规、肝、肾功能未出现异常。

3 讨论

由于老龄化现象的日益加重, 周围血管病变已引起广泛关注, 下肢动脉粥样硬化因起病隐匿、病程持久、预后不佳成为影响老年人生活质量的一大因素, 西医治疗以控制危险因素 (高血糖、高血脂、高血压等), 抗血小板聚集和降低心血管缺血事件为主^[8], 运用中医药延缓病情进展、改善预后是目前研究的热点。下肢动脉粥样硬化早、中期以下肢发冷、麻木、乏力及间歇性跛行等为主要临床表现, 后期则出现下肢静息痛、溃疡及坏疽, 如在早、中期及

时干预可提高患者生活质量。

中医学中并无动脉粥样硬化这一概念, 根据此病发病特点及临床症状, 将其归属于“脉痹”、“脱疽”、“无脉”等范畴, 该病是一个由多因素共同作用形成的长期病理生理过程。该病病因、病机为老年人天癸渐衰, 脾失健运, 肾精亏虚, 则水液代谢失常, 以致痰湿内生; 脏腑精气渐衰, 气虚血弱, 血液凝滞流行不利而瘀滞脉中, 痰瘀互结, 阻于脉道^[9], 即痰、瘀、虚是其主要的发病因素, 其显在肢, 其病在脉, 其险在脏, 治疗应标本兼顾, 补其不足, 祛其有余, 既补脏腑精气之不足, 又化痰活血以通利脉道, 使气血相助, 脉络自安。

益气活血化瘀方中黄芪主要成分黄芪多糖、黄芪甲苷, 可以明显降低血清中丙二醛的含量, 提高过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶活性; 研究表明当归在质量浓度 1.5 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 下对脂质自由基信号有抑制能力^[10], 提示当归是一味较好的抗氧化剂; 动物实验表明, 黄芪和当归配对可以降低气虚血瘀证大鼠模型血黏度^[11]。茶树根利水泻浊, 其所含茶多酚可以降低血脂、防止脂质过氧化并抑制炎症因子的产生^[12]; 牛膝引血下行, 牛膝总皂苷能抑制氧化低密度脂蛋白诱导的血管平滑肌细胞增殖与迁移, 具有抑制血管内膜增厚和斑块形成的作用^[13], 桑葚提取物可有效降低 CRP 的水平^[14]; 地龙咸寒, 性走串, 善于通经走络, 与黄芪、当归相配, 更益活血通络之效^[15]; 石菖蒲主要成分 β -细辛醚能有效抑制内皮细胞的损伤, 减少细胞凋亡^[16]。

本方以黄芪益气为本, 结合桑椹补肾养血, 达到加强气血生化的配伍特点, 不独以益气之药求益气, 而是兼顾气的生化过程和源头。并且正气充足亦有利于运化痰湿, 血行通畅。该病其本在虚, 多因先天禀赋不足或年老体虚, 或有五脏之虚, 再加之嗜食肥甘厚味, 久之则损伤脾胃。因此, 对于痰瘀之标实选用丹参、地龙、当归、石菖蒲, 泽泻、茶树根利湿, 再予

牛膝引血下行直至病所。体现了针对标实,药物配伍重化消而避攻逐的特点。

本研究中益气活血化瘀方对 CRP, TC, TG, HDL-C 的影响不明显,但对 D-Di, LDL-C 有较好的改善作用。LDL-C 是致动脉粥样硬化的脂蛋白;D-Di 沉积于血管壁,直接损害血管内膜,并促进血小板黏附和聚集,使血液处于高凝状态,用本方后上述指标下降,说明该方虽然在本试验疗程中无直接降低血脂作用,但在调节脂代谢、保护血管内膜和改善血液流变学方面仍发挥一定有益作用。另一方面,baPWV 反映大动脉和中动脉系统的弹性状态,是目前临床常用检测动脉僵硬度的指标之一,与心血管危险因素具有较大相关性,是评价大动脉僵硬度的经典方法,被认为是心血管事件和全因死亡的独立预测因子,为心脑血管疾病早期风险筛查的重要手段。ABI 反应的是动脉结构,与外周动脉的开放程度有关,ABI < 0.9 提示血管血流有不同程度的改变。本研究中,益气活血化瘀方对 baPWV 的影响优于对照组,表明了其对老年下肢动脉粥样硬化动脉僵硬度的改善作用明显。本研究中治疗组 ABI 在试验后有下降趋势,可能与疗程及样本量有关。同时,治疗组的中医证候积分及总有效率均优于对照组,显示了益气活血化瘀方良好地改善患者症状及生活质量的作用。

下肢动脉粥样硬化发生发展是一个较为漫长的过程,临床上逆转其病情较为困难,但延缓及部分改善病情亦对预后积极作用。本研究中益气活血化瘀方联合西医基础治疗显示了积极的临床益处,值得进一步推广探索。

[参考文献]

[1] 胡大一. 病在腿上险在心上—心内科医生应该关注外周血管疾病[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(21):1677-1678.

[2] 陈咸川, 谢吟灵, 沈融. 益气活血化瘀通络方干预 Apo-E 基因敲除小鼠动脉粥样硬化的实验研究[J]. 浙江中医药杂志, 2008, 43(2):107-109.

[3] 陈咸川, 谢吟灵, 吴晨, 等. 益气活血化瘀通络方对高血压患者颈动脉内中膜厚度和超敏 C 反应蛋白的影

响[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(4):492-493.

[4] 童仙君, 项晓宇, 程遵华, 等. 彩色多普勒超声评价益气活血化瘀通络方治疗下肢动脉硬化化的疗效:随机对照试验[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(6):518-521.

[5] 李欣, 陈咸川. 益气活血通络方对老年高血压患者动态血压及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 辽宁中医药杂志, 2010, 18(9):56-58.

[6] 下肢动脉粥样硬化性疾病诊治中国专家建议(2007)写作组, 中华医学会老年医学分会, 中华医学会心血管病学分会, 等. 下肢动脉粥样硬化性疾病诊治中国专家建议 [J]. 中华老年医学杂志, 2007, 26(10):725-741.

[7] 中华人民共和国国家技术监督局. 中医临床诊疗术语国家标准·证候部分[S]. 北京:中国标准出版社, 2004:93-112.

[8] 李小鹰. 下肢动脉粥样硬化疾病诊治原则[C]. 北京:第二届全国老年周围动脉硬化疾病防治专题研讨会, 2008.

[9] 姜恺, 沈融, 谢吟灵, 等. 益气活血化瘀方治疗老年下肢动脉粥样硬化[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(4):576-577, 584.

[10] 陈咸川, 杨宏杰, 陈士明, 等. 单味当归抑制低密度脂蛋白氧化的方法研究和临床观察[J]. 上海中医药大学学报, 2001, 15(4):25-27.

[11] 袁颖, 郭忻, 金素安, 等. 黄芪当归不同配伍比例对气虚血瘀证大鼠模型血流变及血清 IL-4、IFN- γ 的影响[C]. 武汉:全国临床中药学学术研讨会, 2012.

[12] 邓祖跃, 康桦, 辛艳飞, 等. 茶多酚对实验性动脉粥样硬化兔的血脂及炎症因子的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2009, 14(3):279-282.

[13] 邹小明, 周大兴, 丁志山, 等. 怀牛膝总皂苷对 ox-LDL 诱导的大鼠血管平滑肌细胞增殖与迁移的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(3):416-417.

[14] 王晓杨, 张志琴, 张媛, 等. CRP 与在体兔动脉粥样硬化相关性的研究及桑椹提取物的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(9):1053-1055.

[15] 谢吟灵, 沈融, 陈咸川. 培补舒脉方治疗老年下肢动脉硬化 30 例[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(11):2207-2209.

[16] 何滢, 何嘉娜, 付俊, 等. β -细辛醚对 $A\beta_{1-42}$ 诱导星形胶质细胞活化所致 PC12 细胞损伤的保护作用研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(7):1282-1288.

[责任编辑 张丰丰]