

加减四妙散对动脉硬化大鼠早期病变的干预影响

王金彪¹, 骆天炯^{1,2*}, 程坤², 蒋宝平¹

(1. 南京中医药大学, 南京 210023; 2. 南京市中医院, 南京 210023)

[摘要] **目的:**观察加减四妙散对动脉粥样硬化大鼠血脂、降钙素、抵抗素及主动脉弓部病理状态的影响。**方法:**SPF级SD大鼠60只雌雄各半,随机分为6组,分别为正常组,阳性药组(阿托伐他汀,0.83 mg·kg⁻¹),模型组,加减四妙散低、中、高剂量组(0.325,0.650,1.300 g·kg⁻¹)。除正常组外,余以18%猪油,7%胆固醇,1%牛胆盐与花生油配成糊状乳糜液,按照10 mL·kg⁻¹每天ig 1次,连续8周造模,8周后给药,同时维持造模,给药6周后禁食12 h,处死取血液检测总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),血糖(Glu),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),降钙素基因相关肽(CGRP)及抵抗素含量,计算大鼠肝脂数, Lee's 肝脂数及脂肪指数,取心脏及主动脉做病理切片,苏木素-伊红(HE)染色观察各组主动脉病理状况。**结果:**与正常组比较,模型组大鼠血清中TC, TG, Glu, LDL-C及抵抗素含量均升高,肝指数, Lee's 指数及脂肪指数均明显增加, HDL-C, CGRP含量明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),同时病理显示高脂模型大鼠出现动脉硬化早期病变,证明实验成功复制了动脉粥样硬化早期模型;与模型组比较,阿托伐他汀组、加减四妙散高组明显降低TC, TG, Glu, LDL-C及抵抗素含量,加减四妙散中、高组明显降低肝指数, Lee's 指数及脂肪指数($P < 0.05$, $P < 0.01$),加减四妙散中、高组明显升高HDL-C, CGRP含量($P < 0.05$, $P < 0.01$),病理提示其病理发展较模型组有改善。**结论:**四妙散颗粒可以降低血脂,降低低密度脂蛋白,并通过调节炎症因子来改善动脉粥样硬化,减缓其发展,对动脉粥样硬化预防与治疗有积极作用。

[关键词] 动脉粥样硬化; 加减四妙散颗粒; 低密度脂蛋白胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇; 降钙素基因相关肽; 抵抗素

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)02-0126-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017020126

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160920.0921.030.html>

[网络出版时间] 2016-09-20 9:21

Effect of Modified Simiaosan on Early Lesions of AS Rats

WANG Jin-biao¹, LUO Tian-jiong^{1,2*}, CHENG Kun², JIANG Bao-ping¹

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

2. Nanjing Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of modified Simiaosan on lipids, calcitonin, resistin and pathological state of aortic arch of atherosclerosis rats. **Method:** Totally 60 male and female SPF-grade rats were randomly divided into 6 groups: blank group, positive group (atorvastatin, 0.83 mg·kg⁻¹), model group, low dose, middle dose and high dose modified Simiaosan groups (0.325, 0.650, 1.300 g·kg⁻¹). Except for the blank group, other groups were fed with 10 mL·kg⁻¹ mash (18% lard, 7% cholesterol, 1% bovine bile salt, 74% peanut oil) once a day. After eight weeks of modeling, the rats were given drugs. After six weeks, the rats were fasted for 12 h before killed to detect blood content of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), glucose, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), calcitonin gene-related peptide (CGRP) and resistin, and calculate rat liver index, Lee's liver index and fat index. Their heart and aorta

[收稿日期] 20151016(020)

[基金项目] 南京市卫生局课题(YKK13097)

[第一作者] 王金彪, 硕士, 从事中医内科学(内分泌)研究, Tel:15195756091, E-mail:384681758@qq.com

[通讯作者] * 骆天炯, 教授, 硕士生导师, 从事中医内科学(老年病)研究, Tel:18951755199, E-mail:969914725@qq.com

were collected to make pathological sections. HE staining was performed to observe aortic pathological conditions of each group. **Result:** Compared with the blank control group, the levels of serum TC, TG, Glu, LDL-C and resistin content in the model group were elevated ($P < 0.05$, $P < 0.01$), rat liver index, Lee's liver index and fat index were significantly increased, and HDL-C and CGRP content were elevated ($P < 0.05$, $P < 0.01$). At the same time, pathology results showed early lesions of aortic atherosclerosis among hyperlipidemia rats. This proves that the experiment successfully replicated the early atherosclerosis model. Compared with the model group, the positive group and the modified Simiaosan high-dose group showed notable reduction in TC, TG, Glu, LDL-C and resistin content, modified Simiaosan medium and high-dose groups showed notable reduction in rat liver index, Lee's liver index and fat index ($P < 0.05$, $P < 0.01$) and remarkable increase in HDL-C and CGRP content ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The pathological results also showed alleviation in pathological process compared with the model group. **Conclusion:** Modified Simiaosan may reduce cholesterol, LDL and alleviate atherosclerosis by regulating inflammatory cytokines, with a good effect in atherosclerosis prevention and treatment.

[Key words] atherosclerosis; modified Simiaosan; low density lipoprotein cholesterol; high density lipoprotein cholesterol; calcitonin gene-related peptide; resistin

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是动脉硬化中最常见,最重要的一种^[1],严重危害到人类健康。瑞典 Göran K 教授 2005 年就提出动脉粥样硬化是冠心病、脑血管病和血栓栓塞性疾病等心脑血管病的共同病理基础^[2]。其发病机制目前尚不完全清楚,有多种学说加以阐述,包括脂质浸润超载,血栓形成学说,平滑肌细胞克隆学等,在目前最受学者支持的内膜损伤反应学说中,高脂的血管内膜环境,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的血管内膜下堆积,炎症因子的分泌、参与都是 AS 形成的重要环节。四妙散原出于清代张秉成《成方便读》,而加减四妙散乃去原方之牛膝,加黄连裁化而成,笔者的临床实践中多用此方治疗 2 型糖尿病^[3],在应用中笔者发现加减四妙散不仅有降糖作用,更有降低 LDL,抵抗素,提升高密度脂蛋白(HDL),降钙素基因相关肽(CGRP)^[4],改善血管内皮环境等作用,能有效预防和延缓动脉粥样硬化的进程,目前尚无四妙散及其加减方在预防冠脉粥样硬化方面的其他相关报道,特报道本次实验如下。

1 材料

1.1 动物 健康 SD 大鼠,由苏州昭衍新药研究中心有限公司提供,合格证号 SCXK(苏)2013-0003,体重 180 ~ 220 g;饲养的环境条件为室温 22 ~ 25 °C,相对湿度(40 ~ 60)%,光照周期 12 h,自由进水、进食。

1.2 药物及试剂 加减四妙散颗粒(江阴天江药业有限公司,批号 1411008);总胆固醇(TC),甘油三脂(TG),HDL-C,LDL-C 试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号分别为 20150311, 20150327,

20150328,20150403);牛胆酸钠(科昊生物工程有限责任公司,批号 WD1303YB),胆固醇(百灵威科技有限公司,批号 LR600108),金龙鱼花生油(益海嘉里食品营销有限公司,批号 20140702),猪油为自制。

1.3 仪器 71250 型天平(赛多利斯科学仪器有限公司),TGL-16G 型离心机(上海安亭科学仪器厂),Spectra Max 190 型酶标仪(美国 MD 公司)。

2 方法

2.1 高脂饮食的配制 18% 猪油,7% 胆固醇,1% 牛胆盐,花生油的糊状乳糜液^[5]。

2.2 分组及给药 将 SD 大鼠 60 只,雌性各半,按随机分为 6 组,分别为正常组、模型组、阳性药组、加减四妙颗粒低、中、高剂量组;正常组、模型组 *ig* 给予等体积的蒸馏水,阳性药组按剂量 0.83 mg·kg⁻¹ *ig* 给予阿托伐他汀,加减四妙颗粒低、中、高剂量组分别按照剂量 0.325,0.650,1.300 g·kg⁻¹ *ig* 给药。除正常组外,其余各组动物均喂饲高脂饮食,连续 8 周,正常饮水。8 周后,将造模动物随机分组。每组 10 只,雌雄各半。分组后,口服给予相应的药物,正常组和模型组给同体积的蒸馏水,连续 6 周。

2.3 取材与检验 各组动物末次给药后,禁食不禁水 10 h,自眼底静脉采血,静置 10 min,3 500 r·min⁻¹ 离心 15 min,分离血清,用全自动生化分析仪测血清 TC, TG, LDL-C, HDL-C 的含量。采血后的大鼠,脱颈椎处死,测量体长(从鼻到肛门的距离),剥离其生殖器及肾周围的脂肪,称取脂肪的质量、肝脏质量,计算 Lee's 指数和脂肪指数(Lee's 指数 =

$\sqrt[3]{\text{体重}(\text{g}) \times 10^3 / \text{体长}(\text{cm})}$; 脂肪指数 $[\text{g} \cdot (100 \text{g})^{-1}] = \text{脂肪质量} / \text{体重}$ 。并取大鼠心脏主动脉做病理学检查。

2.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析处理, 实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用两样本 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对动脉粥样硬化早期模型大鼠肝指数, Lee's

表 1 加减四妙散对动脉粥样硬化早期模型大鼠肝指数, Lee's 肝指数, 脂肪指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of modified Simiaoan on liver index, Lee's liver index, fat index in early AS rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	肝指数/ $\text{g} \cdot (100 \text{g})^{-1}$	脂肪指数/ $\text{g} \cdot (100 \text{g})^{-1}$	Lee's 指数
正常	-	0.025 ± 0.001 ²⁾	0.020 ± 0.003 ²⁾	2.842 ± 0.182 ¹⁾
模型	-	0.032 ± 0.005	0.029 ± 0.004	3.106 ± 0.227
加减四妙散	0.325	0.027 ± 0.003 ¹⁾	0.021 ± 0.004 ²⁾	2.917 ± 0.164
	0.650	0.028 ± 0.001 ¹⁾	0.019 ± 0.004 ²⁾	2.832 ± 0.177 ¹⁾
	1.300	0.028 ± 0.003 ¹⁾	0.020 ± 0.004 ²⁾	2.825 ± 0.203 ¹⁾
阿伐托汀	0.000 83	0.028 ± 0.004	0.021 ± 0.004 ²⁾	2.809 ± 0.186 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表 2~5 同)。

3.2 对慢性脂肪肝模型大鼠血清中 TC, TG 及 Glu 含量的影响 与正常组比较, 模型组大鼠血清中 TC, TG, Glu 含量均明显升高 ($P < 0.05, P < 0.01$); 加减四妙散低剂量能降低模型大鼠血清中 TC 含量

指数及脂肪指数的影响 与正常组比较, 模型组大鼠肝指数, Lee's 指数及脂肪指数均明显增加 ($P < 0.05, P < 0.01$); 加减四妙散低剂量组大鼠与模型组大鼠比较, 肝指数及脂肪指数明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$); 加减四妙散中、高剂量组大鼠与模型组大鼠比较, 肝指数, Lee's 指数及脂肪指数均降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 1。

($P < 0.05$); 加减四妙散中剂量能降低模型大鼠血清中 TC, TG 含量 ($P < 0.01$); 加减四妙散高剂量能降低模型大鼠血清中 TC, TG, Glu 含量 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 2。

表 2 加减四妙散对动脉粥样硬化早期模型大鼠血清中 TC, TG, Glu 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of modified Simiaoan on TC, TG, Glu in early AS rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

mmol·L⁻¹

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	TC	TG	Glu
正常	-	1.61 ± 0.12 ²⁾	0.95 ± 0.21 ¹⁾	8.61 ± 1.55 ¹⁾
模型	-	1.90 ± 0.17	1.24 ± 0.19	10.80 ± 1.68
加减四妙散	0.325	1.64 ± 0.19 ¹⁾	1.04 ± 0.20	9.55 ± 1.92
	0.650	1.58 ± 0.21 ²⁾	0.95 ± 0.17 ²⁾	9.30 ± 1.96
	1.300	1.60 ± 0.18 ²⁾	0.92 ± 0.27 ¹⁾	9.20 ± 1.12 ¹⁾
阿伐托汀	0.000 83	1.67 ± 0.11 ²⁾	1.13 ± 0.26	9.06 ± 1.55 ¹⁾

3.3 对动脉粥样硬化早期模型大鼠血清中 LDL-C, HDL-C 含量的影响 与正常组比较, 模型组大鼠血清中 LDL-C 含量均显著升高 ($P < 0.01$), HDL-C 含量显著降低 ($P < 0.01$); 加减四妙散中剂量组大鼠与模型组大鼠比较, 血清中 HDL-C 含量较模型组高 ($P < 0.05$); 高剂量组大鼠与模型组大鼠比较, 血清中 LDL-C 含量较模型组低 ($P < 0.05$); HDL-C 含量较模型组高 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 加减四妙散对动脉粥样硬化早期模型大鼠血清中 HDL-C, LDL-C 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of modified Simiaoan on HDL-C, LDL-C in early AS rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

mmol·L⁻¹

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	HDL-C	LDL-C
正常	-	1.45 ± 0.09 ²⁾	0.29 ± 0.04 ²⁾
模型	-	1.32 ± 0.06	0.49 ± 0.14
加减四妙散	0.325	1.36 ± 0.13	0.42 ± 0.10
	0.650	1.49 ± 0.15 ¹⁾	0.36 ± 0.11
	1.300	1.43 ± 0.08 ¹⁾	0.30 ± 0.10 ¹⁾
阿伐托汀	0.000 83	1.42 ± 0.10 ¹⁾	0.29 ± 0.10 ²⁾

($P < 0.05$); 加减四妙散中、高剂量组大鼠与模型组大鼠比较, 血浆中 CGRP 含量较模型组高 ($P <$

0.05, $P < 0.01$), 血浆中抵抗素含量较模型组低 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 4。

表 4 加减四妙散对动脉粥样硬化早期模型大鼠血浆中 CGRP, 抵抗素的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Effect of modified Simiaoan on CGRP, resitin in early AS rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	CGRP	抵抗素
正常	-	0.33 ± 0.02 ²⁾	0.240 ± 0.01 ²⁾
模型	-	0.24 ± 0.03	0.263 ± 0.01
加减四妙散	0.325	0.26 ± 0.03	0.248 ± 0.01 ¹⁾
	0.650	0.29 ± 0.04 ¹⁾	0.243 ± 0.01 ²⁾
	1.300	0.29 ± 0.02 ²⁾	0.245 ± 0.00 ²⁾
阿伐托汀	0.000 83	0.30 ± 0.03 ²⁾	0.256 ± 0.01

3.5 对动脉粥样硬化早期模型大鼠主动脉病变的影响 模型组大鼠主动脉壁中膜出现胞浆透亮的脂质细胞, 内膜和中膜无粥样斑块形成, 也未见胆固醇结晶, 提示该病变为动脉粥样硬化的早期病变, 病变程度与正常组有显著性差别, 提示高脂模型大鼠出现动脉硬化病变。药物应用后各剂量组血管壁脂质沉积明显减少, 说明加减四妙散高脂大鼠动脉硬化干预有效。见表 5, 图 1。

表 5 加减四妙颗粒对动脉粥样硬化早期模型大鼠主动脉病变的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 5 Effect of modified Simiaoan on variety of aortic in early AS rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	病变评分/分
正常	-	0.10 ± 0.21 ²⁾
模型	-	1.15 ± 0.47
加减四妙散	0.325	0.67 ± 0.41 ¹⁾
	0.650	0.45 ± 0.64 ²⁾
	1.300	0.25 ± 0.26 ²⁾
阿伐他汀	0.000 83	0.50 ± 0.32 ²⁾

4 讨论

动脉粥样硬化中医古籍中并未直接提及, 但从其发生原因, 病理变化等多方面来看多数为中焦湿热阻滞气机, 影响中焦气化。《素问·经脉别论》言:“饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾, 脾气散精, 上归于肺, 通调水道, 下输膀胱。”可见中焦气化对全身水液调节起到了重要作用, 中焦气机顺畅, 气化正常, 水液得以四布, 则不会生成痰饮。明代李中梓所著《医宗必读·痰饮》又言:“脾为生痰之源, 肺为承痰之器。”又可见中焦气化不利, 水饮久聚生热, 湿热熏蒸, 则内生痰饮。痰邪外流肌肤筋骨, 则生瘰疬

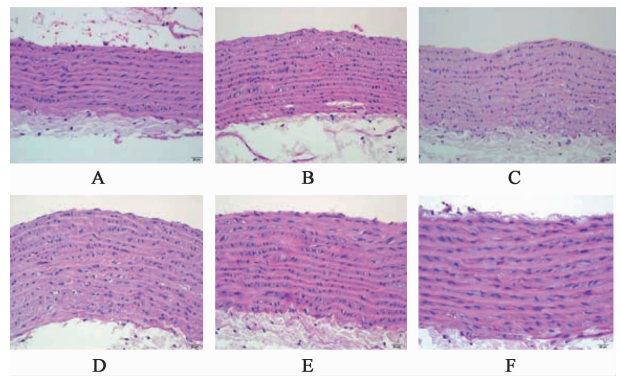


图 1 四妙颗粒对动脉粥样硬化早期模型大鼠主动脉病理组织学的影响 (HE, $\times 400$)

Fig. 1 Effect of modified Simiaoan on aortic pathological histology in early AS rats (HE, $\times 400$)

瘰疬; 而痰邪内流于血管则会引起粥样硬化, 故则治当以清热燥湿建中为大法。加减四妙散由《成方便读》四妙散(丸)化裁而来, 去原方牛膝, 加黄连 3 g, 以黄连, 黄柏为君、臣, 除中下焦之湿热; 苍术, 薏苡仁为佐使, 苍术既可燥湿健脾, 防君药寒凉败胃, 又可借其辛温之性发散药力; 又以薏苡仁利湿健脾固中, 全方共收清热燥湿, 健脾利湿之效。笔者在临床应用加减四妙散治疗湿热困脾型 2 型糖尿病、糖尿病前期及糖尿病并发症等取得了较好的效果, 并经前期研究证明其作用机制之一与抗炎作用有关, 而现在认为动脉硬化的过程与炎症有关, 因此笔者推测加减四妙散也具有抗动脉粥样硬化作用。

在 Ross 提出 AS 的发病是脂质在内膜下堆积形成斑块, 并由炎症介导的过程后, AS 与高脂血症、炎症因子的关系受到了广泛的重视。近年来不断有此类报道, 高 TG 通过促使血管内皮功能失调, 促进泡沫细胞形成, 诱发炎症反应等机制导致 AS 发生, 其升高与 AS 发生有密切关系^[6]。由此次实验可见加减四妙散中、高剂量组可以降低 TG 水平, 可能是其预防和治疗 AS 的原因之一。

杨润梅等^[7]通过对实验豚鼠的高脂诱导成功复制动脉粥样硬化模型, 并证明其主要作用在于 LDL-C 的代谢异常。杨惠聪等^[8]则通过临床回顾性研究发现与健康正常组比较, AS 组 LDL 水平升高, 而 HDL 水平低于健康正常组, 差异有统计学意义。说明了无论在临床或者实验中低水平的 HDL 与高水平的 LDL-C 都是导致动脉粥样硬化的重要因素。本次实验中加减四妙散中、高剂量表现出良好的升高 HDL 和降低 LDL-C 的作用, 可以改

善动脉粥样硬化的形成环境,以预防治疗 AS。

在广泛承认动脉粥样硬化为炎症状态的背景下,CGRP 和抵抗素及其他一些至炎因子被更多的关注,也已经有很多相关性研究证实了 CGRP,抵抗素和 AS 之间的相关性。CGRP 是一种具有强大舒血管功能的神经肽,同时能抑制平滑肌增殖,对血管内皮细胞又有一定的保护作用^[9],周亚伟等^[10]发现在鹤鹑动脉粥样硬化模型建立中,CGRP 随之减低,用药抗动脉粥样硬化后检测 CGRP 随之上升。可见 CGRP 与动脉粥样硬化呈负相关,在本次实验中,模型组 CGRP 较正常组低,而使用加减四妙散中、高剂量可以提高 CGRP 水平,从而抑制动脉粥样硬化发展。而抵抗素是一类脂肪因子,作为一种促炎因子,抵抗素可以通过导致内皮功能失调,促平滑肌细胞增殖迁移,促进巨噬细胞的脂质沉积,导致脂质代谢紊乱等途径,促进动脉粥样硬化的发生与发展^[11]。曹建伟等^[12]的一项 Logistic 回归分析结论显示,抵抗素是颈动脉粥样硬化的危险因素。另有多项研究表明,抵抗素与动脉粥样硬化呈正相关性^[13-14]。在本次实验中加减四妙散体现出降低抵抗素的作用,综上所述,四妙散颗粒可以升高 CGRP 同时降低抵抗素水平来达到预防和治疗 AS。

值得注意的是在本次实验中,单独采用高脂乳糜喂养连续共计 14 周后,模型组 GLU 水平较正常组明显上升,意味着模型组大鼠平均空腹血糖明显高出正常组,其原因可能在于高脂造成的胰岛素抵抗长期影响导致胰岛 β 细胞分泌失代偿,形成 2 型糖尿病。而糖尿病是动脉粥样硬化独立危险因素,糖尿病状态下的高渗环境更容易对血管内膜造成损伤,同时其糖基化终末产物 AGEs 在体内通过形成交联、与受体相互作用和增加氧化应激来发挥多种生物学效应,导致动脉粥样硬化,并降低血管壁和心肌的顺应性,同时促进血栓形成,促进血管收缩,大大增加了心脑血管意外的风险^[15]。而在实验中高剂量的加减四妙散表现出了良好的降低血糖的作用。作为动脉粥样硬化的危险因素之一,血糖的控制对 AS 的预后有着一定的意义,同时病理切片回示加减四妙散对高脂大鼠主动脉硬化干预有效,其在动脉粥样硬化早期就缓解病理发展,对 AS 的治疗和预防都有积极的作用。

[参考文献]

- [1] 陈灏珠,钟南山,陆再英,等. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:220.
- [2] Hansson Göran K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2005, 352(16):1685-1695.
- [3] 高翌,冉颖卓.“四妙颗粒”对 2 型糖尿病湿热困脾型患者血糖和血脂的影响[J]. 江苏中医药,2009,41(12):20-21.
- [4] 骆天炯,张钟爱,高翌. 超重 2 型糖尿病患者炎症因子与胰岛素抵抗的关系及加减四妙散对其影响的临床研究[J]. 时珍国医国药,2014,25(5):1141-1143.
- [5] 赵金明,朱竟赫,陈贺,等. 不同配方高脂乳剂大鼠高脂血症模型的研究[J]. 中药药理与临床,2012,28(1):177-180.
- [6] 何平平,欧阳新平,唐艳艳,等. 甘油三酯水平升高与动脉粥样硬化性心血管疾病的新的研究新进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2013,21(10):951-954.
- [7] 杨润梅,陈慧敏,高南南,等. 豚鼠动脉粥样硬化模型形成机制:LDL-C 代谢异常[J]. 中国实验动物学报,2011,19(3):237-241.
- [8] 杨惠聪,吴阿阳,林洁,等. 血浆中 CRP、Hcy、LDL、HDL 含量与动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 检验医学与临床,2011,8(20):2433-2434.
- [9] 邢明媚,韦知樱,许俊. 降钙素基因相关肽与动脉粥样硬化[J]. 现代生物医学进展,2011,11(12):2398-2400.
- [10] 周亚伟,王敏,葛争艳,等. 血管通对鹤鹑动脉粥样硬化模型的血浆内皮素和降钙素基因相关肽的影响[J]. 中国中西医结合杂志,1996,16(8):483-485.
- [11] 孔晓牧,姜长涛,李茵. 抵抗素与动脉粥样硬化[J]. 生理科学进展,2007,38(3):255-257.
- [12] 曹建伟,赵军,贾忠军,等. 血清抵抗素与颈动脉粥样硬化和急性脑梗死的关系[J]. 中国动脉硬化杂志,2011,19(9):765-769.
- [13] 石惠荣,冯玉,李雪梅. 原发性高血压患者血清抵抗素与动脉粥样硬化的临床研究[J]. 临床荟萃,2013,28(6):620-622.
- [14] 俞璐,陈彬,徐伟斌. 血清抵抗素水平与动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国使用内科杂志,2006,26(12):904-906.
- [15] 葛林,徐庆雷. 糖基化终产物致动脉粥样硬化的作用机制[J]. 检验医学与临床,2011,8(20):2513-2514.

[责任编辑 周冰冰]