

· 综述 ·

## 黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的研究现状

孙豪娴<sup>1,2</sup>, 孙贵香<sup>1\*</sup>, 朱莹<sup>2\*</sup>

(1. 湖南中医药大学, 长沙 410208;

2. 湖南中医药大学第一附属医院, 长沙 410007)

**[摘要]** 黄芩汤出自《伤寒论》,被奉为治痢之祖方,全方由黄芩、芍药、大枣和甘草4味药配伍组成,具有清热止痢的功效,是临床上治疗溃疡性结肠炎(UC)的经典方剂。实验研究和临床实践均表明黄芩汤治疗UC具有多途径、多靶点的特点。目前黄芩汤治疗UC的机制研究主要集中于减轻肠道炎症反应、修复肠上皮细胞屏障、改善肠道菌群失调、维持肠道免疫平衡、缓解氧化应激、调节线粒体自噬、抑制细胞焦亡、抑制细胞铁死亡等。在临床应用上,黄芩汤及其加减联合常规西医治疗UC效果明确,能明显改善患者腹痛腹泻、黏液脓血便等症状,同时能有效控制病情、提高患者生活质量,且具有不良反应小、安全性高等特点。但黄芩汤治疗UC的实验方法、研究方案等有待进一步完善,与之相关的机制研究有待进一步深入。该文通过相关文献的检索与整理,对近年来黄芩汤治疗UC的作用机制和临床研究结果进行系统总结和综合分析,并就其中存在的不足之处提出建议,以期黄芩汤的进一步应用提供理论和数据支持,这对之后黄芩汤内涵的阐释以及临床的科学运用具有现实指导意义。

**[关键词]** 黄芩汤; 溃疡性结肠炎; 研究进展; 作用机制; 临床应用

**[中图分类号]** R22;R242;R856.5;R574;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)23-0219-09

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20222298

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220630.1723.008.html>

**[网络出版日期]** 2022-07-01 14:50

## Huangqintang in Treatment of Ulcerative Colitis: A Review

SUN Haoxian<sup>1,2</sup>, SUN Guixiang<sup>1\*</sup>, ZHU Ying<sup>2\*</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;

2. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

**[Abstract]** Huangqintang comes from *Treatise on Cold Damage Diseases* (*《伤寒论》*) and is regarded as the traditional prescription for treating dysentery. It is composed of four herbs: Radix Scutellariae, Radix Paeoniae Alba, Fructus Jujubae and Radix Glycyrrhizae, with the effect of clearing heat and stopping dysentery, and is a classic prescription for clinical treatment of ulcerative colitis (UC). Both experimental research and clinical practice show Huangqintang has the characteristics of multiple pathways and multiple targets in treating UC. At present, research on the mechanism of Huangqintang in the treatment of UC mainly focuses on reducing intestinal inflammation, repairing epithelial cell barrier, improving microflora disorder, maintaining immune balance, relieving oxidative stress, regulating mitochondrial autophagy, and inhibiting cell pyroptosis and ferroptosis. In clinical application, Huangqintang and its modified prescription combined with conventional

**[收稿日期]** 2022-04-06

**[基金项目]** 国家中医药管理局首届青年岐黄学者项目(国中医药人教发[2020]7号);国家自然科学基金项目(81874466);湖南中医药大学第一附属医院国医大师熊继柏传承工作室基金项目(XJB202208)

**[第一作者]** 孙豪娴,在读博士,从事中医药防治消化系统疾病研究,E-mail:1141344948@qq.com

**[通信作者]** \*孙贵香,教授,博士生导师,从事中医治未病健康工程与亚健康状态防治研究,E-mail:84663423@qq.com;

\*朱莹,教授,博士生导师,从事中医药防治消化系统疾病及老年病研究,E-mail:zhuying089@126.com

western medicine have a clear effect on UC, which can significantly alleviate abdominal pain, diarrhea, purulent bloody stool and other symptoms, effectively control the condition and improve the quality of life of patients, with few adverse reactions and high safety. However, the experimental methods and research programs of Huangqintang in treating UC need to be further improved, and the related mechanisms need to be further studied. Through retrieval and sorting of relevant literature, this paper systematically summarized and comprehensively analyzed the mechanism and clinical research results of Huangqintang in treating UC in recent years, and proposed suggestions on the shortcomings in order to provide theoretical and data support for the further application of Huangqintang. This had practical guiding significance for interpreting the connotation of Huangqintang and clinical scientific application.

**[Keywords]** Huangqintang; ulcerative colitis; research progress; mechanism; clinical application

溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性非特异性炎症性肠病,以直肠和结肠黏膜持续、弥漫性炎症改变为特征<sup>[1]</sup>。根据最新专家共识数据推测显示,我国的UC患病率约为11.6/10万,且近20余年来其就诊人数呈快速上升趋势<sup>[2]</sup>。UC具有病程长、复发率高、治疗费用大等特点,迁延不愈的病情增加了患者结肠癌发生的风险<sup>[3]</sup>。目前临床上对于UC的治疗主要以控制发作、缓解症状、减少复发为主,常用氨基水杨酸类、皮质类固醇、免疫抑制剂等药物,但不良反应多,疗效不理想<sup>[4]</sup>。

黄芩汤是源于医圣张仲景所著《伤寒论》中的经典方,由黄芩、芍药、大枣和甘草4味药组成,具有清热止痢的功效,被历代医家奉为治痢之祖方<sup>[5]</sup>。目前实验研究显示黄芩汤能通过减轻肠道炎症、修复黏膜屏障、改善菌群失调和免疫失衡、调节氧化应激与线粒体自噬、抑制细胞焦亡及铁死亡等多途径对UC发挥作用。临床研究显示黄芩汤单用或联用其他药物对UC有显著疗效,能够明显改善UC患者黏液脓血便或血性腹泻、里急后重、腹痛、乏力等一系列症状及体征,有效减轻炎症、改善肠道功能,且安全性较高。笔者就近年来关于黄芩汤治疗UC的作用机制与临床研究进行综述,以期黄芩汤的深入实验研究及后续临床运用和推广提供思路。

## 1 黄芩汤治疗UC的作用机制研究

UC的发病机制复杂,具体尚未完全阐明,现有证据表明,以肠上皮细胞屏障破坏、肠道菌群失调和免疫失衡在UC的进展中扮演重要角色,此外氧化应激、线粒体自噬、细胞焦亡、铁死亡等也参与了UC的发生过程。大量研究者运用葡聚糖硫酸钠(DSS)灌肠、三硝基苯磺酸(TNBS)灌肠的方法建立UC动物模型,体内或者体外实验发现黄芩汤可能通过以下途径改善UC病理状态。见图1。

### 1.1 减轻肠道炎症反应 白细胞介素(IL)-1、IL-6、

肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等促炎因子在介导肠黏膜病理损伤和UC的发病中起重要作用<sup>[6]</sup>。作为IL家族的重要成员,IL-1主要由单核巨噬细胞与内皮细胞分泌,可作用于T淋巴细胞的活化以及B淋巴细胞的抗体产生,其中IL-1 $\beta$ 和IL-1受体拮抗剂(IL-1Ra)的失衡是导致UC发生的主要原因之一<sup>[7]</sup>。IL-6则由单核细胞及纤维母细胞产生,过高表达的IL-6影响机体内环境,导致肠上皮细胞功能紊乱,内皮细胞水肿,通透性增加,中性粒细胞聚集黏附<sup>[8]</sup>。TNF- $\alpha$ 是重要的炎症因子,可影响巨噬细胞的增殖分化、中性粒细胞的聚集吞噬、内皮细胞的分子表达等,进而促进局部炎症反应<sup>[9]</sup>。大量研究数据证实了黄芩汤通过降低血清及结肠组织中促炎因子IL-1 $\beta$ 、IL-6和TNF- $\alpha$ 等的含量,减轻肠道炎症反应,改善肠道功能,来发挥治疗UC的作用<sup>[10-11]</sup>,其中可能涉及影响核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)通路的活化<sup>[12-14]</sup>、抑制Janus酪氨酸蛋白激酶(JAK)/信号传导及转录激活因子(STAT)通路的激活<sup>[15-16]</sup>、下调STAT3/NF- $\kappa$ B/IL-6通路的表达<sup>[17-19]</sup>、干预核苷酸结合寡聚化结构域样受体3(NLRP3)炎症小体的形成<sup>[20]</sup>等。

### 1.2 修复肠上皮细胞屏障

肠黏膜屏障是由生物屏障、化学屏障、机械屏障以及免疫屏障4部分组成,他们组成的成分相对独立,但彼此之间存在着复杂的联系,具有隔离有害物质、维持肠黏膜功能和肠道稳定性的作用<sup>[21]</sup>。肠上皮细胞及其之间的紧密连接(TJ)构成了机械屏障,肠上皮细胞屏障破坏是UC重要的病理机制之一。TJ由多种蛋白及分子组成,是动态的、具有多功能的一个复合体,包含了跨膜蛋白[紧密连接蛋白(Claudin)、闭合蛋白(Occludin)等]、外周膜蛋白[闭锁小带蛋白(ZO)]、连接黏附分子(JAM)等<sup>[22]</sup>。Claudin在肠上皮中广泛表达,其中Claudin-1在TJ的完整性中起

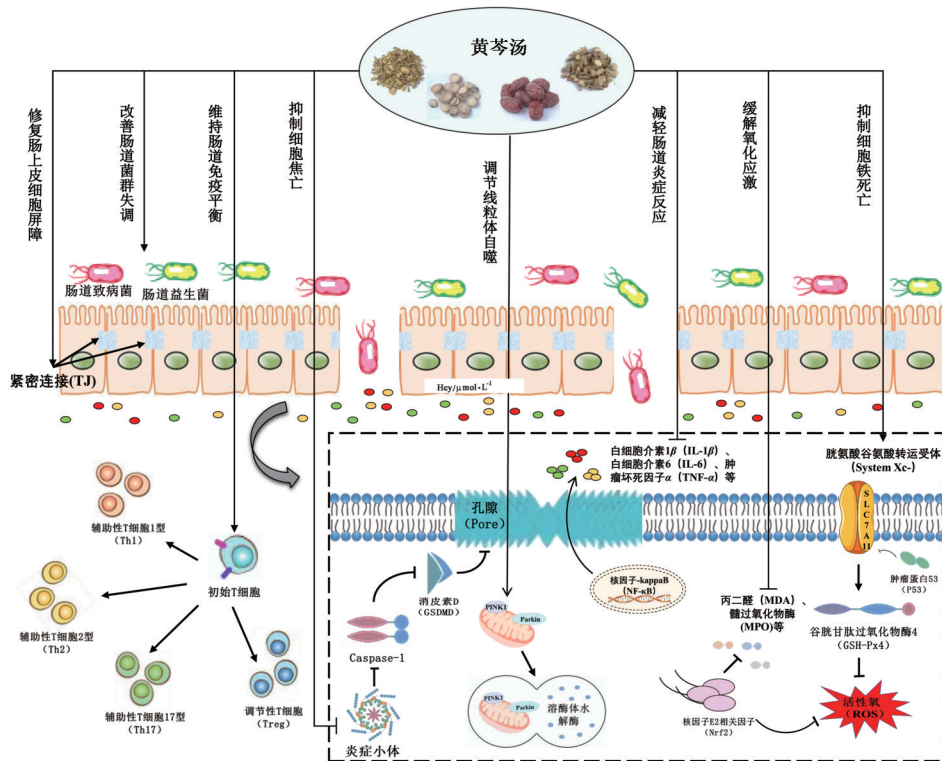


图1 黄芩汤治疗UC的作用机制

Fig. 1 Mechanism of Huangqintang in treatment of UC

着关键作用<sup>[23]</sup>。Occludin是TJ中的一种整体跨膜蛋白,其状态的改变对屏障功能的影响及UC的发生发展具有重要意义<sup>[24]</sup>。ZO-1则在TJ形成和调节中有助于蛋白锚定于细胞质<sup>[25]</sup>。ZHOU等<sup>[26]</sup>实验结果表明黄芩汤可以通过上调结肠组织中Occludin和ZO-1的表达来发挥对DSS诱导的小鼠肠上皮屏障功能的保护作用。徐航宇<sup>[27]</sup>则发现UC模型小鼠肠组织中Occludin、Claudin-1及ZO-1蛋白表达量明显降低,黄芩汤组则均存在差异性升高,提示黄芩汤能增加肠上皮屏障标志性蛋白的表达量,保护受损伤的肠上皮细胞屏障。

**1.3 改善肠道菌群失调** 肠道菌群主要包含了细菌、真菌、病毒等多种微生物,共栖的菌群可以抵御外来菌群定殖,有利于维护肠道生态环境的稳定。肠道菌群的组成也可以影响个体的健康,研究表明,UC、结直肠癌(CRC)等肠道疾病的发生与肠菌群失调密切相关<sup>[28]</sup>。增多的致病菌可以直接损伤肠上皮细胞,或通过增加肠道通透性,破坏肠黏膜屏障<sup>[29]</sup>。LI等<sup>[30]</sup>研究发现DSS降低了小鼠肠道有益菌的相对丰度,增加了病原菌的丰度,而黄芩汤可以促进肠道菌群多样性的恢复,并调节了有益菌和致病菌的数量,维持肠道菌群稳态。脱硫弧菌是一种对结肠上皮细胞有害的肠道硫酸盐还原菌,

YANG等<sup>[31]</sup>通过实验证明了黄芩汤对其生长具有抑制作用,而对肠道中有益菌如乳酸杆菌的生长具有促进作用。胰腺再生蛋白Ⅲγ(RegⅢγ)蛋白的表达被用作细菌浸润的基本指标,随着细菌浸润和炎症反应的增加而升高,在HUANG等<sup>[32]</sup>的研究中黄芩汤治疗后UC小鼠肠上皮细胞RegⅢγ表达下降,结肠细菌浸润降低,致病菌脱铁杆菌门、脱铁杆菌科和产碱杆菌科的数量减少。马旭冉<sup>[33]</sup>在进行对比实验时发现黄芩汤组大鼠肠道菌群群落物种丰富度高,有益菌含量高于其他方剂组,显著差异性体现在毛螺菌科、瘤胃菌科、大肠杆菌科、大肠杆菌科志贺菌属和紫单胞菌科。徐航宇等<sup>[34]</sup>运用高通量测序技术研究黄芩汤对UC大鼠肠道菌群的影响,亦得到相似结论。

**1.4 维持肠道免疫平衡** 免疫系统在UC的发病中起着重要作用,作为精神心理因素与肠道因素互动的关键桥梁,获得性免疫系统在被激活后发生特异性免疫应答,初始T细胞分化,形成不同的辅助性T细胞(Th),协调促炎因子和抗炎因子的平衡<sup>[35-36]</sup>。研究表明,辅助性T细胞1型(Th1)/辅助性T细胞2型(Th2)、辅助性T细胞17型(Th17)/调节性T细胞(Treg)的失衡引起自身免疫紊乱,导致UC发生<sup>[37]</sup>。宋红新<sup>[38]</sup>利用网络药理学和分子对接技术探索黄

芩汤治疗UC的潜在机制,并实验验证了黄芩汤具有维持DSS诱导的小鼠Th1/Th2与Th17/Treg细胞平衡,影响相关细胞因子的释放水平,调节肠道免疫,减轻炎症的作用,亦有多项类似研究结果与其一致<sup>[39-40]</sup>。CD4<sup>+</sup>T细胞在UC肠黏膜中过度激活的效应引起免疫细胞水平异常,郑学宝等<sup>[41]</sup>证明了黄芩汤可通过调节这一免疫学机制以治疗湿热型UC。Toll样受体(TLR)介导肠黏膜的防御反应,其中TLR4可通过髓样分化因子88(MyD88)信号通路启动胞内转导,刺激机体产生免疫应答,诱发NF- $\kappa$ B级联反应,最终出现UC炎症,而黄芩汤加减可以抑制该通路的活化,进而调节免疫球蛋白水平,达到治疗的目的<sup>[42-43]</sup>。

**1.5 缓解氧化应激** 氧化应激是由于活性氧(ROS)的生成增加,超过固有抗氧化防御,二者原有平衡被打破所造成的,现有研究表明,氧化应激会导致UC<sup>[44-45]</sup>。核因子E<sub>2</sub>相关因子2(Nrf2)通路是内源性抗氧化应激体系中的一条关键信号通路,其中Nrf2可以维持细胞内氧化还原稳态,在受到刺激时从复合物中解离并活化,调控下游血红素氧合酶-1(HO-1)、氧化还原酶-1(NQO-1)等抗氧化酶<sup>[46]</sup>。马旭冉等<sup>[47]</sup>实验证明了黄芩汤具有明显缓解氧化应激的作用,其机制可能与Nrf2通路激活,HO-1、NQO-1等表达增加有关。巢蕾等<sup>[48]</sup>发现黄芩汤水煎液可以降低UC小鼠髓过氧化物酶(MPO)活性。顾秀云等<sup>[49]</sup>临床研究表明黄芩汤加减联合针刺治疗可以明显改善UC患者超氧化物歧化酶(SOD)、血清丙二醛(MDA)等氧化应激指标水平。

**1.6 调节线粒体自噬** 线粒体自噬主要参与清除胞内衰老或者受损的细胞器及线粒体损伤时产生的ROS<sup>[50]</sup>。有研究表明,线粒体自噬可以减轻线粒体受损时造成的细胞伤害,维持内在的平衡,保护自身功能,继而影响UC肠道菌群和黏膜分泌,调节肠内稳态<sup>[51]</sup>。PTEN诱导假定激酶1(PINK1)和E3泛素连接酶(Parkin)可清除受损线粒体发挥炎症预防的作用,在一定程度上,线粒体自噬的水平可通过其蛋白表达量反映<sup>[52]</sup>。苗金雪等<sup>[53-54]</sup>研究提示黄芩汤可能通过激活PINK1/Parkin自噬通路,启动线粒体自噬,清除组织内损伤的线粒体,从而治疗UC。

**1.7 抑制细胞焦亡** 细胞焦亡是UC发生发展的重要机制之一。细胞焦亡是一种促炎形式的细胞死亡,正常情况下具有保护作用,过度的细胞焦亡会诱发病理性炎症<sup>[55]</sup>。胱天蛋白酶-1(Caspase-1)

依赖性途径是经典的细胞焦亡途径,消皮素D(GSDMD)是细胞焦亡中的关键蛋白,活化的Caspase-1可将GSDMD切割成N-末端域(GSDMD-N),参与细胞焦亡<sup>[56]</sup>。吴娜等<sup>[57]</sup>实验结果证明黄芩汤对UC小鼠细胞焦亡有抑制作用,通过对NLRP3/Caspase-1通路的调控,减少GSDMD表达,改善结肠病变。

**1.8 抑制细胞铁死亡** 铁死亡是一种最近发现的新型程序性细胞死亡方式,参与多种疾病的病理生理过程,研究表明UC的发病涉及肠上皮细胞铁死亡<sup>[58]</sup>。谷胱甘肽过氧化物酶4(GSH-Px4)是铁死亡中一种特征性抗氧化酶,可通过减少ROS的产生抑制铁死亡<sup>[59]</sup>。胱氨酸谷氨酸转运受体与GSH的合成相关,胱氨酸/谷氨酸逆向转运蛋白溶质载体家族7成员11(SLC7A11)则是其关键组成部分,而肿瘤蛋白53(p53)可抑制SLC7A11的转录,介导细胞铁死亡的发生<sup>[60-61]</sup>。吴娜等<sup>[62]</sup>最新研究表明黄芩汤可影响模型小鼠中铁死亡相关指标GSH-Px4、SLC7A11、p53等的表达,提示其治疗UC的作用机制可能为抑制细胞铁死亡的发生。

**1.9 其他** UC的发病可能与抑郁、焦虑等心因性因素相关,脑肠轴异常可能为其中的重要原因,而UC导致的慢性心理应激也会引起脑肠轴功能紊乱<sup>[63]</sup>。研究发现UC的特征性免疫系统慢性激活可能与水运调节紊乱导致肠黏膜通透性改变有关,继而溶质与脂质泄露,肠道细菌摄取增多,发生炎症反应<sup>[64]</sup>。马旭冉等<sup>[65]</sup>实验提示黄芩汤可以改善泄泻状态下UC大鼠脑肠轴紊乱,调节水运平衡,抑制炎症反应,发挥治疗作用。另外王敦方等<sup>[66]</sup>通过超高液相色谱-质谱(UHPLC-MS)技术、主成分分析(PCA)和偏最小二乘法-判别分析(PLS-DA)对大鼠的代谢谱进行分析,提示黄芩汤治疗UC可能与调节氨基酸代谢、能量代谢和脂代谢等有关。这些都可能为黄芩汤的UC治疗机制。

## 2 黄芩汤治疗UC的临床试验研究

UC被认为是一种全球性疾病,虽然当前治疗方案已比较完善,但仍难以达到根治的目的<sup>[67]</sup>。临床数据证实了黄芩汤具有清肠化湿、清热止痢的作用,对UC的治疗效果满意<sup>[68]</sup>。黄芩汤及其加减联合常规西医治疗可以明显缓解UC患者腹痛腹泻、黏液脓血便、里急后重等症状,同时能保护肠黏膜屏障、有效控制病情、提高生活质量,且具有疗效持久、不良反应小、安全性高的特点<sup>[69]</sup>。黄芩汤治疗UC的临床研究详见表1。

表1 黄芩汤治疗UC的临床试验研究

Table 1 Clinical application of Huangqintang in the treatment of UC

病例	对照组药物	治疗组药物	疗程	总有效率/%		参考文献
				对照组	治疗组	
对照组64例, 柳氮磺吡啶, 2 g/次, 3次/d 治疗组63例		在对照组基础上予针刺结合黄芩汤化裁方治疗: 黄芩 15 g、黄连 15 g、白头翁 20 g、地榆 12 g、葛根 15 g、积雪草 10 g、薏苡仁 30 g、栀子 12 g、白槿花 8 g、苍术 15 g、炒白芍 15 g、甘草 6 g, 1剂/d, 2次/d	4周	79.69	92.06	[70]
对照组30例, 常规西药治疗方法, 包括美沙拉唑肠溶片、抗生素及抗感染药物治疗 治疗组30例		在对照组基础上予以针刺联合黄芩汤加减治疗, 基础方为黄芩 8 g、大枣 8枚、炙甘草 4 g、白芍 6 g, 1剂/d, 2次/d	2个月	70.00	93.33	[49]
对照组32例, 美沙拉秦栓纳肛, 1 g/次, 1次/d 治疗组32例		在对照组的基础上予黄芩汤加味: 黄芩 10 g、赤芍 10 g、白芍 10 g、瓜蒌皮 10 g、当归 10 g、鸡血藤 20 g、败酱草 15 g、仙鹤草 20 g、金银花 10 g、忍冬藤 20 g、姜黄 10 g、肉桂 6 g、酒大黄 3 g、白术 15 g、升麻 10 g、炙甘草 6 g、大枣 6 g, 1剂/d, 2次/d	1个月	78.12	93.75	[71]
对照组58例, 美沙拉嗪颗粒, 4 g·d <sup>-1</sup> , 分3~4次服用 治疗组58例		在对照组的基础上予黄芩汤加减, 基本方为黄芩 20 g、白芍 15 g、大枣 15 g、甘草 15 g, 1剂/d, 2次/d	2个月	77.59	91.38	[72]
对照组43例, 西医常规治疗, 包括灌肠治疗, 锡类散 10 g+生理盐水 100 mL, 保留灌肠 7~10 d; 急性期柳氮磺吡啶肠溶片, 1 g/次, 4次/d; 缓解期减量, 3~4周后 1 g/次, 2次/d 治疗组43例		在对照组的基础上予补脾益肠丸(6 g/次, 3次/d)合黄芩汤加减, 基本组方为黄芩 8 g、炙甘草 4 g、白芍 6 g、大枣 8枚, 1剂/d, 2次/d	4个月	72.09	90.70	[73]
对照组41例, 美沙拉嗪缓释颗粒, 1 g/次, 4次/d 治疗组41例		在对照组的基础上予黄芩汤加减, 基本组成为黄芩 20 g、白芍、甘草、大枣各 15 g, 1剂/d, 2次/d	2个月	68.29	90.24	[74]
对照组39例, 美沙拉嗪, 1 g/次, 3次/d 治疗组39例		在对照组的基础上予黄芩汤治疗, 基础方为黄芩 25 g、白芍 20 g、大枣 30 g、甘草 12 g, 1剂/d, 3次/d	3个月	58.97	82.05	[75]
对照组30例, 美沙拉嗪肠溶片, 0.8 g/次, 3次/d 治疗组30例		在对照组的基础上予康复新液联合黄芩汤加减保留灌肠, 基础方为黄芩 20 g、白芍 15 g、黄连 15 g、黄柏 10 g、白头翁 20 g、蒲公英 15 g、野菊花 15 g、甘草 9 g, 1剂/d, 1次/d	4周	76.70	93.30	[76]
对照组63例, 美沙拉嗪颗粒, 1 g/次, 3次/d 治疗组63例		在对照组的基础上予黄芩汤颗粒剂治疗, 组成为黄芩 2包(10 g/包)、白芍 1包(10 g/包)、甘草 2包(3 g/包)、大枣 1包(10 g/包), 1剂/d, 2次/d	2个月	80.95	96.83	[77]
对照组37例, 柳氮磺吡啶肠溶片, 3 g/次, 3次/d 治疗组37例		在对照组的基础上予黄芩汤加减治疗, 基本组方为黄芩 30 g、白芍 20 g、大枣 20 g、甘草 20 g, 1剂/d, 3次/d	1个月	60.53	83.78	[78]
对照组56例, 柳氮磺胺吡啶片, 1 g/次, 4次/d 治疗组56例		在对照组的基础上予黄芩汤颗粒剂, 组成为大枣 1包(10 g/包)、黄芩 2包(10 g/包)、甘草 2包(3 g/包)、白芍 1包(10 g/包), 1剂/d, 2次/d	3周	69.60	92.90	[79]
对照组34例, 美沙拉嗪肠溶片, 1 g/次, 3次/d 治疗组34例		在对照组的基础上予黄芩汤颗粒剂, 组成为黄芩 2包(10 g/包)、白芍 1包(10 g/包)、甘草 2包(3 g/包)、大枣 1包(10 g/包), 1剂/d, 2次/d	2个月	76.50	91.20	[80]
对照组68例, 柳氮磺吡啶, 3片/次, 4次/d, 2周后药量减半 治疗组68例		黄芩汤加减治疗, 基本处方为黄芩 8 g、白芍 6 g、炙甘草 4 g、大枣 8枚, 1剂/d, 2次/d	4周	41.18	97.06	[81]
对照组35例, 美沙拉嗪缓释颗粒, 1 g/次, 4次/d; 治疗组35例 培菲康胶囊, 420 mg/次, 3次/d		培菲康胶囊, 420 mg/次, 3次/d联合黄芩汤加减治疗, 基础方为黄芩 20 g、白芍 15 g、甘草 15 g、大枣 15 g, 1剂/d, 3次/d	2个月	65.00	85.70	[82]
对照组32例, 柳氮磺吡啶, 1 g/次, 3次/d 治疗组31例		黄芩汤治疗: 黄芩 20 g、白芍 15 g、大枣 30 g、甘草 15 g, 1剂/d, 3次/d	60 d	87.50	90.32	[83]
对照组20例, 柳氮磺胺吡啶, 1 g/次, 4次/d 治疗组20例		在对照组的基础上予黄芩汤颗粒剂, 组成为黄芩 2包(10 g/包)、白芍 1包(10 g/包)、甘草 2包(3 g/包)、大枣 1包(10 g/包), 1剂/d, 2次/d	3周	40.00	80.00	[84]

### 3 小结与展望

综上所述, 黄芩汤治疗UC疗效显著。作用机制研究表明, 黄芩汤能通过减轻肠道炎症反应、修复肠上皮细胞屏障、改善肠道菌群失调、维持肠道

免疫平衡、缓解氧化应激、调节线粒体自噬、抑制细胞焦亡、抑制细胞铁死亡等途径缓解UC动物或细胞模型的病理状态。临床研究结果表明, 黄芩汤能有效改善UC患者临床症状、减少疾病复发、提高生

存质量,且具有不良反应小、安全性高、效果满意的特点。然而也存在一些不足之处,①实验研究造模方法有待完善<sup>[85]</sup>。目前研究中动物的造模方法主要为DSS或TNBS溶液灌肠,当属于疾病造模,大部分未进行另外的证型造模。经处理后的模型动物是否可以辨证属于湿热证用黄芩汤治疗有待进一步商榷。不同灌肠药物的选择及目前造模方法较高的死亡率,可能造成实验结果上的偏差。②治疗方案给药剂量有待统一。无论是动物、细胞或者临床研究,各研究之间黄芩汤基础方的药物用量以及随证加减的用药组成并不一致,给药剂量存在差异,这可能对疗效结果造成影响。③临床研究样本数量有待增加。当前大部分临床研究以单中心、小样本研究为主,缺乏多中心、大样本和随机双盲的临床研究。循证医学需要大样本的系统研究,临床研究的规范性与前瞻性有待进一步加强。④安全效应毒理机制有待验证。虽然目前临床研究已经证明了黄芩汤治疗UC不良反应小、安全性较高,但缺乏较为详细的安全性评价和毒理学验证,该方面的研究短板在一定程度上阻碍了黄芩汤的进一步运用。⑤治疗作用机制研究有待深入。当前关于黄芩汤治疗UC的作用机制研究存在局限,许多机制并未同时在体内、体外及临床得到证实,且实验技术与方法仍需随着科技进步不断更新完善,研究有待更加深入。总之,目前黄芩汤在UC治疗中的效果已经得到大量研究证实,后续的研究应该围绕着UC的发病机制、黄芩汤的活性成分及作用途径、二者之间的相互关系等方面更加系统、全面、深入,以便更好提供科学证据,服务临床。

#### [参考文献]

[1] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813.

[2] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017(8): 3585-3589.

[3] CURTIUS K, KABIR M, AL BAKIR I, et al. Multicentre derivation and validation of a colitis-associated colorectal cancer risk prediction web tool [J]. Gut, 2022, 71(4): 705-715.

[4] WANG R, DING X, TIAN Z, et al. Body Composition changes and related factors in patients with ulcerative colitis: A retrospective single-center study in China [J]. Med Sci Monit, 2022, 28: e933942.

[5] 彭君伟,周帆,方静,等. 仲景清利方治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎及其机制研究进展[J]. 河北中医, 2018, 40(7): 1113-1117.

[6] 崔畅婉,孙峥嵘. 溃疡性结肠炎发病机制研究进展[J]. 现代免疫学, 2019, 39(1): 77-81.

[7] DINARELLO C A. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity [J]. Immunol Rev, 2018, 281(1): 8-27.

[8] TAWARA K, SCOTT H, EMATHINGER J, et al. HIGH expression of OSM and IL-6 are associated with decreased breast cancer survival: Synergistic induction of IL-6 secretion by OSM and IL-1 $\beta$  [J]. Oncotarget, 2019, 10(21): 2068-2085.

[9] AARDOOM M A, VEEREMAN G, DE RIDDER L. A review on the use of anti-TNF in children and adolescents with inflammatory bowel disease [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(10): 2529.

[10] 陈丽,颜春鲁,朱俊毅,等. 黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠的治疗作用及机制研究[J]. 中药材, 2016, 39(3): 652-655.

[11] 杨倩. 中药黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的机制研究[D]. 南京:南京师范大学, 2016.

[12] 王继森,荀缙,杨丁雨,等. 黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠的保护作用及其影响NF- $\kappa$ B p65蛋白和相关炎症因子表达的机制研究[J]. 中药与临床, 2021, 12(2): 21-25.

[13] 王怡薇,张会会,王彦礼,等. 黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠NF- $\kappa$ B p65调控作用研究[J]. 药学学报, 2015, 50(1): 21-27.

[14] 左玲,刘宏伟,朱宇珍. 黄芩汤对湿热型溃疡性结肠炎大鼠结肠组织中NF- $\kappa$ B p65和ICAM-1表达的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(8): 79-83.

[15] 纪佳,陈岩岩. 黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠IL-6、JAK-STAT3信号通路及HMGB-1表达的影响[J]. 中医学报, 2018, 33(7): 1297-1301.

[16] 张会会. 黄芩汤抗炎药效及其作用机制研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2014.

[17] 王康. 基于STAT3/NF- $\kappa$ B/IL-6通路研究加味黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制[D]. 南京:南京中医药大学, 2020.

[18] 王康,缪志伟,董筠,等. 基于STAT3/NF- $\kappa$ B/IL-6通路研究加味黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(2): 196-202.

[19] WANG K, MIAO Z, DONG Y, et al. [Mechanism of Jiawei Huangqin decoction for treating ulcerative colitis in mice: The role of STAT3/NF- $\kappa$ B/IL-6 pathway] [J]. J South Med Univ, 2020, 40(2): 196-202.

[20] 刘琦. 黄芩汤药效成分通过影响NLRP3炎症小体治

- 疗 UC 的机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [21] 叶雪珂, 单国顺, 付郁, 等. 溃疡性结肠炎发病机制及中西医治疗的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(12): 1546. R. 20220217. 1013. 002.
- [22] ANDERSON J M, VAN ITALLIE C M. Physiology and function of the tight junction[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2009, 1(2): a002584.
- [23] BARMEYER C, FROMM M, SCHULZKE J D. Active and passive involvement of claudins in the pathophysiology of intestinal inflammatory diseases[J]. Pflugers Arch, 2017, 469(1): 15-26.
- [24] BUSCHMANN M M, SHEN L, RAJAPAKSE H, et al. Occludin OCEL-domain interactions are required for maintenance and regulation of the tight junction barrier to macromolecular flux[J]. Mol Biol Cell, 2013, 24(19): 3056-3068.
- [25] YU D, MARCHIANDO A M, WEBER C R, et al. MLCK-dependent exchange and actin binding region-dependent anchoring of ZO-1 regulate tight junction barrier function[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107(18): 8237-8241.
- [26] ZHOU C L, ZOU Y, ZHANG S H, et al. Research on the protective effect of MiR-185-3p mediated by Huangqin-tang decoction (HQT) on the epithelial barrier function of ulcerative colitis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 4775606.
- [27] 徐航宇. 黄芩汤对溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群的影响及肠黏膜屏障的保护作用机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2018.
- [28] CHEN G, YANG Y, HU C, et al. Protective effects of Huangqin decoction against ulcerative colitis and associated cancer in mice[J]. Oncotarget, 2016, 7(38): 61643-61655.
- [29] WANG C, TANG X, ZHANG L. Huangqin-tang and ingredients in modulating the pathogenesis of ulcerative colitis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 7016468.
- [30] LI M Y, LUO H J, WU X, et al. Anti-inflammatory effects of Huangqin decoction on dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice through regulation of the gut microbiota and suppression of the Ras-PI3K-Akt-HIF-1 $\alpha$  and NF- $\kappa$ B pathways[J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 1552.
- [31] YANG Y, CHEN G, YANG Q, et al. Gut microbiota drives the attenuation of dextran sulphate sodium-induced colitis by Huangqin decoction[J]. Oncotarget, 2017, 8(30): 48863-48874.
- [32] HUANG S, HE J, CHEN Y, et al. Effect of Huangqin decoction on regulating intestinal flora in colitis mice characterized as inhibition of the NOD2-dependent pathway[J]. Pharm Biol, 2022, 60(1): 108-118.
- [33] 马旭冉. 三种止泻名方治疗溃疡性结肠炎的对比研究及相关机制探讨[D]. 北京: 中国中医科学院, 2019.
- [34] 徐航宇, 王彦礼, 王敦方, 等. 高通量测序技术研究黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群的影响[J]. 药学报, 2017, 52(11): 1673-1682.
- [35] RAHABI M, JACQUEMIN G, PRAT M, et al. Divergent roles for macrophage C-type lectin receptors, Dectin-1 and mannose receptors, in the intestinal inflammatory response[J]. Cell Rep, 2020, 30(13): 4386-4398.
- [36] 王飞燕, 陈雨菡, 马善波, 等. 黄芩-芍药配伍治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. 中国药师, 2022, 25(2): 324-329.
- [37] 黄文宇. 枸杞多糖对DSS诱导的结肠炎小鼠Th1/Th2和Th17/Treg细胞平衡的影响[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2017.
- [38] 宋红新. 基于网络药理学的黄芩汤调控UC模型小鼠Th17/Treg、Th1/Th2细胞平衡的免疫学机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.
- [39] 郑学宝, 戴世学, 荣向路, 等. 黄芩汤对湿热型溃疡性结肠炎大鼠调节性T细胞功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(12): 2533-6.
- [40] 邹颖, 迟宏罡, 戴世学, 等. 黄芩汤对湿热型溃疡性结肠炎大鼠Th1/Th2细胞因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(11): 2608-2611.
- [41] 郑学宝, 封艳玲, 刘洪波, 等. 黄芩汤对湿热型溃疡性结肠炎大鼠CD4<sup>+</sup>T细胞及其共刺激分子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1): 169-172.
- [42] 王敦方, 王彦礼, 王怡薇, 等. 黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠TLR4/MyD88通路调控作用研究[J]. 药学报, 2016, 51(10): 1558-1563.
- [43] 王敦方. 基于TLR4/MyD88通路和组学研究黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制[D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [44] 陈丽霏, 张世倡, 肖林, 等. 炎症性肠病中活性氧及氧化的研究进展[J]. 中国当代医药, 2020, 27(9): 24-27.
- [45] JIN Y, YANG J, LIN L, et al. The attenuation of Scutellariae Radix extract on oxidative stress for colon injury in lipopolysaccharide-induced RAW264. 7 cell and 2, 4, 6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced ulcerative colitis rats[J]. Pharmacogn Mag, 2016, 12(46): 153-159.
- [46] TANG B, ZHU J, ZHANG B, et al. Therapeutic potential of triptolide as an anti-inflammatory agent in dextran sulfate sodium-induced murine experimental

- colitis[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:592084.
- [47] 马旭冉,王彦礼,邹迪新,等. 黄芩汤调控 Nrf2 通路对溃疡性结肠炎大鼠氧化应激作用的影响[J]. *药学学报*, 2019, 54(4):653-659.
- [48] 巢蕾,曹雨诞,陈佩东. 黄芩汤抗 TNBS 诱导的小鼠溃疡性结肠炎活性研究[J]. *安徽医药*, 2015(12): 2292-2295.
- [49] 顾秀云,宋振,宋秀梅. 黄芩汤加减联合针刺治疗湿热蕴结证溃疡性结肠炎效果及对应激指标的影响[J]. *黑龙江医学*, 2021, 45(19):2044-2046.
- [50] QUINN P, MOREIRA P I, AMBRÓSIO A F, et al. PINK1/PARKIN signalling in neurodegeneration and neuroinflammation [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2020, 8(1):189.
- [51] TSUBOI K, NISHITANI M, TAKAKURA A, et al. Autophagy protects against colitis by the maintenance of normal gut microflora and secretion of mucus[J]. *J Biol Chem*, 2015, 290(33):20511-20526.
- [52] SLITER D A, MARTINEZ J, HAO L, et al. Parkin and PINK1 mitigate STING-induced inflammation [J]. *Nature*, 2018, 561(7722):258-262.
- [53] 苗金雪,马旭冉,冯雪,等. 黄芩汤对 UC 模型大鼠 PINK1/Parkin 通路的作用研究[J]. *中医药学报*, 2021, 49(4):8-13.
- [54] 苗金雪. 通过 PINK1/Parkin 线粒体自噬通路探究黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠的治疗作用[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2021.
- [55] LU F, LAN Z, XIN Z, et al. Emerging insights into molecular mechanisms underlying pyroptosis and functions of inflammasomes in diseases [J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(4):3207-3221.
- [56] WANG K, SUN Q, ZHONG X, et al. Structural mechanism for GSDMD targeting by autoprocessed caspases in pyroptosis [J]. *Cell*, 2020, 180(5): 941-955.
- [57] 吴娜,万治平,韩玲,等. 黄芩汤对溃疡性结肠炎小鼠 NLRP3/Caspase-1 细胞焦亡通路的影响[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(5):1191-1196.
- [58] XU M, TAO J, YANG Y, et al. Ferroptosis involves in intestinal epithelial cell death in ulcerative colitis [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(2):86.
- [59] ALIM I, CAULFIELD J T, CHEN Y, et al. Selenium drives a transcriptional adaptive program to block ferroptosis and treat stroke [J]. *Cell*, 2019, 177(5): 1262-1279.
- [60] KOPPULA P, ZHANG Y, ZHUANG L, et al. Amino acid transporter SLC7A11/xCT at the crossroads of regulating redox homeostasis and nutrient dependency of cancer [J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2018, 38(1):12.
- [61] 殷贤青,刘容容. 铁死亡的发生机制及其在血液系统肿瘤中的研究进展[J]. *中国比较医学杂志*, 2020, 30(11):114-119.
- [62] 吴娜,万治平,曾娟,等. 黄芩汤对溃疡性结肠炎小鼠氧化应激及铁死亡相关指标 GSH-Px4, p53, SLC7A11 的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(8):17-24.
- [63] YU F Y, HUANG S G, ZHANG H Y, et al. Comparison of 5-hydroxytryptophan signaling pathway characteristics in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome and ulcerative colitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(12):3451-3459.
- [64] LAFORENZA U. Water channel proteins in the gastrointestinal tract [J]. *Mol Aspects Med*, 2012, 33(5-6):642-650.
- [65] 马旭冉,王彦礼,邹迪新,等. 3 首止泻名方治疗溃疡性结肠炎大鼠的相关机制对比分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(20):1-8.
- [66] 王敦方,王彦礼,王怡薇,等. 基于 UHPLC-MS 研究黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠血清代谢谱的影响[J]. *药学学报*, 2017, 52(8):1306-1312.
- [67] FORSS A, CLEMENTS M, BERGMAN D, et al. A nationwide cohort study of the incidence of inflammatory bowel disease in Sweden from 1990 to 2014 [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 55(6): 691-699.
- [68] 刘晓桐,顾立梅. 夏军权教授基于“浊毒”理论治疗活动期溃疡性结肠炎经验[J]. *河北中医*, 2021, 43(11):1896-1899.
- [69] 龙泽凡. 黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的系统评价和 Meta 分析[D]. 承德:承德医学院, 2021.
- [70] 王德芳,赵明,李晓艳. 针刺结合黄芩汤化裁方治疗溃疡性结肠炎活动期(湿热蕴结证)的疗效观察[J]. *中医药导报*, 2022, 28(2):71-75.
- [71] 张涛. 黄芩汤加味联合美沙拉秦栓治疗溃疡性直结肠炎的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2021.
- [72] 胡婕,郭修田,周大成,等. 黄芩汤加减结合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎(活动期)肠黏膜组织炎症因子的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(1):123-126.
- [73] 首汉蓉,唐建,黄泽林,等. 黄芩汤加减联合补脾益肠丸对溃疡性结肠炎患者 Toll 样受体 4/髓样分化因子 88 信号通路的影响[J]. *陕西中医*, 2020, 41(6): 750-753.
- [74] 阎玲. 黄芩汤加减联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎临床观察[J]. *四川中医*, 2019, 37(5):101-103.
- [75] 王会录,王孝郎. 黄芩汤加味辅助美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎 39 例[J]. *现代中医药*, 2019, 39(3):56-58.
- [76] 权娜娜. 黄芩汤加减联合康复新液保留灌肠治疗湿

- 热型溃疡性结肠炎临床疗效[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [77] 丁海荣, 王丙信, 杨云, 等. 黄芩汤颗粒剂联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效及对炎症因子的影响[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(6): 806-809.
- [78] 陈勇华, 曹群奋, 洪琼怪, 等. 黄芩汤辅助柳氮磺吡啶对溃疡性结肠炎患者血清 TNF- $\alpha$  及白介素族水平影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2): 500-503.
- [79] 吴英魁. 黄芩汤颗粒剂治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎[J]. 中国医药指南, 2016, 14(21): 187-188.
- [80] 杨梅, 吴东. 黄芩汤颗粒剂联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎的临床疗效研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(3): 221-223.
- [81] 陈吉文, 张国铿, 黄育新, 等. 黄芩汤加减治疗溃疡性结肠炎的临床研究[J]. 黑龙江医药, 2015, 28(3): 564-566.
- [82] 刘跃平, 王志敏, 柳茂森, 等. 黄芩汤加减联合培菲康胶囊对溃疡性结肠炎的干预效果及对免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(6): 1522-1526.
- [83] 旷忠强. 黄芩汤治疗溃疡性结肠炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(2): 55-57.
- [84] 宋雨鸿, 贺亮, 拾慧, 等. 黄芩汤颗粒剂治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 吉林中医药, 2013, 33(2): 159-160.
- [85] 呼菁玉, 杜晓泉, 刘金响, 等. 脾虚类溃疡性结肠炎动物模型研究进展[J]. 世界中医药, 2021, 16(21): 3256-3260.
- [责任编辑 王鑫]

· 书讯 ·

## 中老年人耳鸣与代谢综合征和颈动脉内-中膜厚度相关性分析 ——评《现代动脉粥样硬化的基础与诊疗学》

耳鸣,指患者耳内或颅内有声音的主观感觉,但外界并无相应的声源或电刺激存在,常伴或不伴有听力下降、睡眠障碍、心烦、恼怒、注意力无法集中、焦虑、抑郁等不良心理反应。人口老龄化加快,耳鸣的发病率逐年上升,已经严重影响到了人们的健康和生活质量。根据临床观察发现中老年人耳鸣与颈动脉内-中膜厚度有密切关系。代谢综合征是遗传和环境因素共同作用下引起的疾病,包括中心性肥胖,高甘油三酯血症,低高密度脂蛋白胆固醇血症,糖代谢异常及高血压等,2型糖尿病患者往往同时合并多个代谢综合征,患者大血管病变患病率及死亡率明显增高。目前对代谢综合征患者进行多因素干预可以延缓动脉粥样硬化的进程,有效减少心血管终点事件的发生。

《现代动脉粥样硬化的基础与诊疗学》由郭绪昆,关大顺,高玲玲,孙姗主编,天津科技翻译出版公司2012年11月出版。本书共十篇文章,通俗地介绍了动脉粥样硬化的病因、发病机制、分类、临床表现、诊断和治疗等方面的基本知识,并重点阐述了动脉粥样硬化的预防及治疗方法。动脉粥样硬化病理生理的相关内容,主要说明中老年人耳鸣与代谢综合征和颈动脉内-中膜厚度的影响。当血脂升高时,脂质可使红细胞间黏附性加强,血液黏稠度增加,而红细胞中胆固醇含量增加又促使细胞硬化,从而影响细胞变形及携带氧的能力。甘油三酯的代谢物可直接损伤血管,促进局部血栓形成。脂蛋白则是动脉硬化斑块中的重要脂质成分,在动脉硬化的形成中具有重要的作用,能使全身的血液循环出现障碍,形成血栓,血栓的形成又会降低血小板。三者均能导致供应内耳的血管出现血液循环异常,从而引起耳鸣。对于耳鸣伴有高血脂的患者来说,血液黏稠度比较高,阻于耳窍内的血脉,使耳窍经脉壅塞,清窍闭塞,引起耳鸣。代谢综合征的各项指标可通过不同的作用机制引起动脉粥样硬化。高血压是代谢综合征的组分之一,也是心血管疾病的独立危险因素之一。血压升高可引起血管壁张力及切应力的改变,导致血管内皮细胞损伤、IMT增厚,易于形成动脉粥样硬化斑块。原发性高血压患者的CCA-IMT及动脉粥样硬化斑块发生率明显高于正常对照组,且随着血压水平的增高,高血压病程的延长,这一现象越来越明显。目前,关于收缩压与动脉粥样硬化之间关系的意见基本一致,认为动脉粥样硬化的形成与收缩压呈正相关;控制升高的收缩压能减缓颈动脉的狭窄,但是有关舒张压对CCA-IMT的影响尚未达成一致,有研究显示,CCA-IMT与收缩压呈正相关,而与舒张压无关。这说明在代谢综合征患者中,除血压外还存在更重要的致动脉粥样硬化的危险因素。糖代谢异常是代谢综合征的另一重要组分,有关高血糖在心血管疾病中的作用,大多数学者持肯定的观点,认为高血糖是动脉粥样硬化发生的危险因素之一。糖尿病患者,甚至糖耐量减低患者,其动脉粥样硬化的发生率要远远高于正常人群。相关研究的临床观察指出“空腹血糖升高是冠心病的独立危险因素”的结论。除高血糖外还有更重要的危险因素共同参与了动脉粥样硬化的发生。脂代谢紊乱是代谢综合征的重要组分,代谢综合征患者脂代谢紊乱主要表现为TG及LDL-C升高,HDL-C降低。高胆固醇血症能促进血管内皮细胞损伤,导致血管舒张异常,张力增加,血小板黏附和聚集,特别是增高的LDL-C经氧化修饰后更容易进入血管内膜形成粥样硬化斑块。高TG状态下,LDL-C微粒更易于被氧化,从而促进动脉粥样硬化的发生。中老年人耳鸣与代谢综合征和颈动脉内-中膜厚度相关,在实际诊疗和预防时可以结合其相关性进行干预。

《现代动脉粥样硬化的基础与诊疗学》本书不仅内容丰富实用,且文字通俗简练,既可供动脉粥样硬化病人及家属阅读,也可供基层医务人员及广大医学院校师生参考。

[基金项目] 河北省卫生健康委员会(20190399)

(作者刘会宁,张翠改,张文绵,河北省人民医院,石家庄 050051)