脑心通胶囊对 2 型糖尿病亚临床血管病变患者血管重构的影响

程森华　王　俊　徐更华　孙国香　陶晓剑　杨晓翠　朱月娇　陈银伟

摘要　目的　观察脑心通胶囊对 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)亚临床血管病变患者颈动脉血管重构(vascular remodeling, VR)的影响。**方法**　将 180 例 T2DM 亚临床动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)患者按 1∶1 随机分为对照组和观察组,每组 90 例,所有患者均采取常规口服降糖药治疗,治疗用药及剂量根据患者病情选择,在此基础上观察组加服脑心通胶囊干预治疗,每次 3 粒,每日 3 次;对照组不干预用药。疗程为 6 个月。治疗前后分别应用彩色多普勒超声诊断仪对患者进行双侧颈动脉斑块大小及性质探查,测量双侧颈总动脉内膜中层厚度(intimal-medial thickness, IMT)、斑块面积(plaque area, PA)、血管总面积(total vascular area, TVA)、管腔面积(lumen area, LA)、收缩期峰值血流速度(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期流速(end diastolic velocity, EDV)、血管阻力指数(vascular resistance index, VRI)及脉动指数(pulsatility index, PI),计算斑块总积分、不稳定斑块检出率、狭窄率(stenosis, S)、重构指数(refactoring index, RI);检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c, HbA1c)、TG、TC、HDL-C 及 LDL-C 水平。**结果**　与本组治疗前比较,两组患者治疗后颈动脉 IMT 及斑块积分下降,TC、TG、LDL-C、FPG 及 HbA1c 降低,PSV、EDV 及 PI 增加,VRI 降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);且观察组在减少颈动脉 IMT、斑块积分、PA、不稳定斑块检出率,降低 TC、LDL-C、VRI,升高 HDL-C、PSV、EDV 作用较对照组更为明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。与本组治疗前比较,对照组治疗后的重构发生率及负性重构升高($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组负性重构升高明显($\chi^2=6.4615$, $P<0.05$)。**结论**　脑心通胶囊治疗 2 型糖尿病亚临床血管病变患者,能够减轻颈动脉内膜中层厚度,缩小和稳定斑块,改善血流参数,延缓血管重构,具有较好的作用。

关键词　脑心通胶囊;糖尿病;亚临床;颈动脉;内膜中层厚度;血管重构

Effect of Naoxintong Capsule on Vascular Remodeling in Type 2 Diabetic Patients with Subclinical Vascular Disease

CHENG Sen-hua, WANG Jun, XU Geng-hua, SUN Guo-xiang, TAO Xiao-jian, YANG Xiao-cui, ZHU Yue-jiao, and CHEN Yin-wei　*Department of Endocrinolgy, Shangyu Hospital of TCM, Zhejiang (312300)*

ABSTRACT　Objective　To observe the effect of Naoxintong Capsule (NC) on carotid artery vascular remodeling (VR) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with subclinical vascular disease. Methods　A total of 180 T2DM patients with subclinical atherosclerosis (AS) were randomly assigned to the observation group and the control group in the ratio of 1∶1, 90 in each group. All patients took conventional hypoglycemic therapy, and the choices of therapeutic drugs and doses were selected according to patients' conditions. Patients in the observation group additionally took NC (3 pills each time, three times per day), while those in the control group took no interventional drug. The therapeutic course for all was 6 months. The size and nature of bilateral carotid artery plaque were measured before and after treatment using color Doppler ultrasound diagnostic instrument. Bilateral carotid artery intimal-medial thickness (IMT), plaque area (PA), total vascular area (TVA), lumen area (LA), peak systolic velocity (PSV),

基金项目:浙江省中医药科技计划(No. 2014ZA117);浙江省绍兴市上虞区社会发展科技计划立项资助项目

作者单位:浙江省绍兴市上虞中医医院内分泌科(浙江 312300)

通讯作者:王　俊,Tel:13858534086, E-mail:wangjunaaa0904@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.12.1439

中国中西医结合杂志

end diastolic velocity (EDV), vascular resistance index (VRI), and pulsatility index (PI) were measured. The total plaque score, unstable plaque detection rate, stenosis rate (S), and refactoring index (RI) were calculated. Levels of fasting plasma glucose (FPG), glycated hemoglobin A1c (HbA1c), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were detected. Results　Compared with before treatment in the same group, carotid artery IMT and plaque score decreased, levels of TC, TG, LDL-C, FPG, and HbA1c were reduced, PSV, EDV and PI increased, and VRI decreased in both two groups after treatment, with statistical significance ($P<0.05$). More obvious effects were shown in decreasing carotid artery IMT, plaque score, PA, and unstable plaque detection rate, reducing levels of TC, LDL-C and VRI, and increasing HDL-C, PSV, and EDV in the observation group, with statistical difference as compared with the control group ($P<0.05$). After treatment the reconstruction rate and negative remodeling increased in the control group, with statistical difference as compared with before treatment ($P<0.05$). Compared with the control group after treatment, the negative remodeling increased more in the observation group after treatment ($\chi^2=6.4615$, $P<0.05$). Conclusion　NC could alleviate the carotid artery IMT, reduce and stabilize the plaque, improve blood flow parameters, and delay vascular reconstruction for treating T2DM patients with subclinical vascular disease.

KEYWORDS　Naoxintong Capsule; diabetes; subclinical; carotid artery; intimal-medial thickness; vascular remodeling

颈动脉内膜中层厚度(intimal-medial thickness, IMT)是反映早期动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)的特异性指标[1],被广泛应用于动脉粥样硬化进展与干预措施的疗效评价[2]。近年来应用灵敏的超声检测技术检查颈动脉 IMT,许多 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者早期就已出现了广泛的"亚临床"状态的动脉粥样硬化[3]。血管重构(vascular remodeling, VR)是由于动脉硬化导致的血管内膜增厚、斑块形成、管腔狭窄及动脉弹性降低,是引起心脑血管事件的重要原因[4]。本研究基于益气活血法对糖尿病具有显著治疗效果的基础上,应用高频超声对 2 型糖尿病患者治疗前后颈动脉 IMT 及粥样硬化斑块形成等情况进行检测,评价具有益气活血功效的脑心通胶囊对 2 型糖尿病亚临床血管病变患者颈动脉内膜中层厚度等血管重构的影响,探讨益气活血法对改善 2 型糖尿病患者颈动脉血管重构的应用价值。现报道如下。

资料与方法

1　诊断标准　糖尿病亚临床血管病变诊断标准:符合 WHO 1999 糖尿病诊断标准[5],并同时符合以下两项条件[6]:(1) 颈总动脉(common carotid artery, CCA)、股动脉(femoral artery, FA)、髂总动脉(common iliac artery, CIA)经彩超检查 IMT ≥ 0.9 mm或出现 AS 斑块;(2) 无心、脑、肾及外周血管病变的相应临床表现,静息 12 导联心电图无明显心肌缺血表现。中医辨病辨证标准:参照参考文献[7]凡符合 2 项主症、3 项次症者,可诊断为消渴病气阴两虚夹瘀证。(1) 主症:气阴两虚:倦怠乏力,口渴喜饮,五心烦热,多食易饥,多尿或溲赤;血瘀脉络:胸痛,胁痛,腰痛,背痛,部位固定,或为刺痛,疼痛夜甚。(2) 次症:气阴两虚:气短懒言,自汗或盗汗,心悸失眠。舌红少津液,苔薄或花剥,脉细数无力,或细而弦;血瘀脉络:肌肤甲错,肢体麻木,口唇紫暗,面部瘀斑,健忘心悸,心烦失眠舌质暗,有瘀斑,舌下脉络青紫瘀曲,脉弦,或沉而涩。

2　纳入标准及排除标准　纳入标准:符合上述诊断标准;年龄 35 ~70 岁;自愿参加并签署知情同意书者。排除标准:0.5 年内无酮症或其他应激情况;肝、肾功能不良,血肌酐(creatinine, CR) > 正常上限 1.2 倍,丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT) > 正常上限 2 倍。

3　剔除与脱落标准　纳入后发现不符合纳入标准的病例;试验过程中,受试者依从性差,未曾服药者、提前退出试验或失访者,资料不全影响有效性及安全性评价者;非规定范围内联合用药,影响有效性及安全性评价者。

4　一般资料　收集 2014 年 6 月—2015 年 5 月在绍兴市上虞中医医院就诊的 T2DM 亚临床动脉粥样硬化患者。以降低颈动脉 IMT 的疗效为主要指标,参照参考文献[8]的比较研究结果,按不超过 10% 的脱落率估算。纳入符合条件的患者 180 例,由统计分

析软件按 1∶1 比例得出随机数字表法分为对照组和观察组,每组 90 例。对照组男 44 例,女 46 例;年龄 36 ~69 岁,平均 (52.2 ±5.47)岁;病程 2 个月 ~15 年,平均(5.20 ±1.37)年。观察组男 43 例,女 47 例;年龄 35 ~70 岁,平均 (50.50 ±6.24)岁;病程 1 个月 ~18 年,平均(5.80 ±1.09)年。两组患者在年龄、性别、平均病程等方面比较,差异无统计学意义 (P >0.05)。

5 治疗方法 两组患者均参照 2013 年版《中国 2 型糖尿病防治指南》[6] 采取常规基础治疗,包括糖尿病健康教育、营养运动指导,并继续使用原降糖药治疗。在此基础上,观察组加用具有益气活血功效的脑心通胶囊(0.4 g/粒。步长公司生产,批号:140333,由黄芪、丹参、赤芍、当归、川芎、桃仁、红花、制乳香、制没药、鸡血藤、牛膝、桂枝、桑枝、全蝎、地龙、水蛭组成)干预治疗,每次 3 粒,每日 3 次。两组均随访治疗 6 个月。

6 观察指标及方法

6.1 超声测量指标 由专人操作 HP5S00 彩色多普勒超声诊断仪,使用血管超宽频探头,频率为 7 MHz,轴分辨率 0.1 mm。检查部位包括双侧 CCA、颈动脉分叉处(bifurcation, BIF)、颈内动脉起始处(internal carotid artery, ICA)、颈外动脉(external carotid artery, ECA)。测量颈动脉 IMT、斑块面积(plaque area, PA)及相应部位的血管总面积(total vascular area, TVA)和管腔面积(lumen area, LA),根据斑块部位的血管总面积和以斑块近心段1 cm处作为参照部位的血管总面积的比值计算重构指数(refactoring index, RI),并计算斑块总积分及狭窄率(stenosis, S)。记录颈动脉收缩期峰值血流速度(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期流速(end-diastolic velocity, EDV)、血管阻力指数(vascular resistance index, VRI)及脉动指数(pulsatility index, PI)等超声血流动力学指标。

6.2 实验室检验指标 血脂包括 TG、TC、HDL-C、LDL-C:采用酶法;空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG):采用静脉血浆葡萄糖氧化酶法;糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c, HbA1c):采用离子交换层析法。

6.3 相关判定标准 参照文献[9,10]。IMT:取双侧颈总动脉远端分叉水平连线下 1 cm 处于心室舒张末期各测量 3 次,计算平均厚度;按照颈动脉粥样硬化斑块的超声诊断标准,将颈动脉 IMT ≥ 1.2 mm定义为斑块;斑块性质:低回声、不均匀回声及斑块内有血流定义为不稳定斑块,强回声及纤维帽完整光滑定义为稳定斑块;采用 Crouse 法计算测定斑块积分[11]:将双侧各孤立斑块的最大厚度相加之和为该患者的斑块总积分;狭窄率(S):采用面积狭窄率法,公式为:面积狭窄(%) = [(A-a)/A] ×100%,A:正常管腔面积,a:狭窄部残留管腔面积;血管重构发生率:记录双侧颈动脉重构血管数并计算血管重构发生率;RI:将 RI ≥ 1.05 定义为正性重构,0.95 ≤ RI <1.05为无重构,RI <0.95 为负性重构。

7 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较,采用配对 t 检验。计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验。P <0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例脱落情况 对照组中失访 1 例,视为脱落;发现不符合纳入标准者 1 例,予以剔除。观察组中提前退出临床试验者 1 例,视为脱落,加服其他益气活血类中药者 1 例,予以剔除。最终进入统计分析的共 176 例。对照组和观察组各 88 例。

2 两组患者治疗前后颈动脉 IMT、斑块积分及不稳定斑块检出率比较(表 1) 两组患者治疗前颈动脉 IMT、斑块积分及不稳定斑块检出率比较,差异均无统计学意义(P >0.05)。与本组治疗前比较,两组治疗后 IMT、斑块积分减少(P <0.01,P <0.05),观察组明显优于对照组(P <0.05)。与本组治疗前比较,观察组不稳定斑块检出率明显降低(χ^2 =6.9125, P =0.0086),且较对照组降低更明显(χ^2 =3.9458, P =0.047)。

表 1 两组患者治疗前后颈动脉 IMT、斑块积分及不稳定斑块检出率比较

组别	例数	时间	IMT (mm, $\bar{x} \pm s$)	斑块积分 (分, $\bar{x} \pm s$)	不稳定斑块检出率(%)
对照	88	治疗前	1.48 ±0.28	4.68 ±1.14	50.0
		治疗后	1.40 ±0.25*	4.35 ±1.03*	44.3
观察	88	治疗前	1.46 ±0.30	4.69 ±1.11	48.9
		治疗后	1.32 ±0.26**△	4.02 ±1.04*△	30.7**△

注:与本组治疗前比较,*P <0.05,**P <0.01;与对照组同期比较,△P <0.05

3 两组患者治疗前后血管面积及狭窄程度比较(表 2) 两组患者治疗前血管面积及狭窄程度比较,差异无统计学意义(P >0.05)。与本组治疗前比较,治疗后两组患者斑块部位 TVA、LA 及 S 无明显变化,差异均无统计学意义(P >0.05),观察组治疗后 PA

明显下降($P<0.01$),且较对照组下降明显($P<0.05$)。

4　两组患者治疗前后 TC、TG、LDL-C、HDL-C、FPG 及 HbA1c 比较(表 3)　两组患者治疗前 TC、TG、LDL-C、HDL-C、FPG、HbA1c 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后 TC、TG、LDL-C、FPG 及 HbA1c 均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$,$P<0.01$);与对照组比较,观察组 TC、LDL-C 水平降低,HDL-C 水平升高($P<0.05$,$P<0.01$)。

5　两组患者治疗前后颈动脉血流超声参数比较(表 4)　两组患者治疗前颈动脉 PSV、EDV、PI 及 VRI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后颈动脉 PSV、EDV、PI 均增加,VRI 降低($P<0.05$,$P<0.01$);与对照组比较,观察组颈动脉 PSV、EDV 增加,VRI 降低更加明显($P<0.05$,$P<0.01$)。

6　两组患者治疗前后重构发生率及重构类型比较(表 5)　两组患者治疗前重构发生率及重构类型比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较,对照组治疗后重构发生率及负性重构升高($\chi^2=4.5676$,$P=0.0326$;$\chi^2=4.7805$,$P=0.0288$),观察组无明显升高($\chi^2=0.4537$,$P=0.5006$;$\chi^2=0.0347$,$P=0.8523$)。两组治疗后负性重构比较,观察组低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=6.4615$,$P=0.0110$)。

讨　论

2 型糖尿病本身具有血管病变的特征,亚临床血管病变是指尚无心、脑血管病临床表现的血管损害和

表 2　两组患者治疗前后血管面积及狭窄程度比较　($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	TVA(cm^2)	PA(cm^2)	LA(cm^2)	S(%)
对照	88	治疗前	0.87±0.23	0.31±0.12	0.53±0.13	0.34±0.12
		治疗后	0.86±0.21	0.29±0.12	0.55±0.14	0.32±0.10
观察	88	治疗前	0.89±0.24	0.32±0.13	0.55±0.15	0.35±0.14
		治疗后	0.88±0.22	0.25±0.11$^{*\triangle}$	0.59±0.17	0.31±0.13

注:与本组治疗前比较,$^{*}P<0.01$;与对照组同期比较,$^{\triangle}P<0.05$

表 3　两组患者治疗前后 TC、TG、LDL-C、HDL-C、FPG 及 HbA1c 比较　($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)
对照	88	治疗前	6.58±1.08	1.89±0.22	1.07±0.15	4.36±1.16	8.11±1.83	7.32±1.26
		治疗后	6.24±1.07*	1.81±0.19*	1.11±0.17	3.96±1.14*	7.50±1.55*	6.92±1.15*
观察	88	治疗前	6.61±1.11	1.88±0.23	1.08±0.16	4.41±1.20	8.05±1.75	7.28±1.22
		治疗后	5.83±1.06$^{**\triangle}$	1.80±0.21*	1.27±0.20$^{**\triangle\triangle}$	3.53±1.12$^{**\triangle}$	7.46±1.78*	6.85±1.12*

注:与本组治疗前比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$;与对照组同期比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$

表 4　两组患者治疗前后颈动脉血流超声参数比较　($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	PSV(m/s)	EDV(m/s)	VRI	PI
对照	88	治疗前	0.69±0.24	0.23±0.08	71.8±18.5	176.8±44.7
		治疗后	0.77±0.26*	0.26±0.10*	66.4±16.6*	190.6±45.9*
观察	88	治疗前	0.67±0.22	0.25±0.09	73.2±20.1	180.2±46.3
		治疗后	0.86±0.29$^{**\triangle}$	0.30±0.12$^{**\triangle}$	60.1±14.8$^{**\triangle\triangle}$	198.3±47.7*

注:与本组治疗前比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$;与对照组同期比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$

表 5　两组患者治疗前后重构发生率及重构类型的比较　[支(%)]

组别	例数	时间	血管重构发生率	重构类型		
				正性重构	无重构	负性重构
对照	88	治疗前	114(64.78)	65(36.93)	62(35.23)	49(27.84)
		治疗后	138(78.41)*	61(34.66)	40(22.73)	75(42.61)*
观察	88	治疗前	110(62.50)	67(38.07)	66(37.50)	43(24.43)
		治疗后	118(67.05)	73(41.48)	58(32.95)	45(25.57)$^{\triangle}$

注:与本组治疗前比较,$^{*}P<0.05$;与对照组同期比较,$^{\triangle}P<0.05$;血管重构发生率及重构类型:记录每组 88 例患者双侧颈动脉共 176 支血管的重构血管数并计算血管重构发生率及重构类型

中国中西医结合杂志

结构改变,是动脉粥样硬化的早期阶段,也是大多数临床心脑血管事件发生的必然阶段[12]。其发病机制与糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗、内皮细胞功能损伤、血液流变性异常、炎症等密切相关[13]。病理结构改变表现为血管重构[14],主要包括血管内膜增厚、斑块形成、管腔狭窄及动脉弹性降低等血管功能异常[15]。糖尿病血管重构包括两种情况[16]:一是血管内膜下间隙和中层细胞总体积及细胞外基质增加造成的,血管外膜扩张,管腔直径并不减小,即正性重构,是代偿性的有利重构;二是血管总体积不变,但组成成分重新排布导致血管内外径缩小,血管壁增厚,管腔狭窄,即负性重构,是无利重构。糖尿病血管重构既是糖尿病时血管的病理改变[17],又是发生血管并发症的结构基础[18]。

颈动脉内膜中层厚度增加早于粥样硬化斑块的形成,是反映亚临床动脉粥样硬化的敏感指标[19]。彩色多普勒超声检测具有无创、直观、准确、简便、廉价、重复性强等优点,能清晰的动态观察体表大动脉特别是颈动脉血管壁的结构,了解管腔内膜是否光滑,是否有斑块及斑块分型,是否有狭窄及狭窄程度,是否发生重构及重构类型以及血流动力学方面等信息,对动脉粥样硬化病变作出定位、定量和定性诊断,并广泛用于评价药物对动脉硬化斑块的疗效[20]。

糖尿病属中医学"消渴"范畴,糖尿病亚临床血管病变是一种典型的经脉病变,糖尿病以气阴两虚为本,气虚血瘀或阴虚血滞而致血脉瘀滞为标。络脉瘀滞是形成糖尿病血管病变的病理基础。益气滋阴、活血通脉是中医调理糖尿病血管病变的有效途径[21,22]。本研究基于益气活血法对糖尿病具有较好效果的基础上[23],应用超声评价具有益气活血功效的脑心通胶囊对 2 型糖尿病亚临床血管病变患者治疗前后颈动脉内膜中层厚度及血管重构的影响,以探讨益气活血法对改善 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化及血管重构的应用价值。

本研究结果显示,观察组加用益气活血功效的脑心通胶囊干预治疗 2 型糖尿病亚临床血管病变患者 6 个月后的颈动脉 IMT、斑块积分、斑块面积减少($P<0.01$, $P<0.05$),不稳定斑块检出率降低($P<0.01$),且均明显优于对照组($P<0.05$)。表明具有益气活血功效的脑心通胶囊可明显减轻 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度,缩小和稳定斑块。观察组降低 TC、LDL-C,升高 HDL-C 作用均明显优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$),提示脑心通胶囊通过改善糖脂代谢,在一定程度上减轻颈动脉内膜中层厚度,缩小和稳定斑块。两组患者治疗后的颈动脉 PSV、EDV、PI 较治疗前比较均有不同程度的增加、VRI 降低($P<0.05$),观察组治疗后颈动脉 PSV、EDV 增加,VRI 降低更加明显($P<0.01$)。表明脑心通胶囊明显改善 2 型糖尿病患者颈动脉血流参数。对照组治疗后的重构发生率及负性重构较治疗前比较明显上升($P<0.05$),观察组的重构发生率及负性重构上升不明显($P>0.05$)。提示脑心通胶囊可减少血管重构发生率及不良重构。本研究表明,脑心通胶囊具有保护 2 型糖尿病患者血管内膜,改善糖脂代谢,改善血流参数,延缓血管重构,有效防治血管病变的重要作用。

参 考 文 献

[1] 朱汝霞, 陈冰, 詹正民, 等. 彩色多普勒超声检测对糖尿病患者颈动脉硬化的临床应用价值[J]. 现代医用影像学, 2015, 24 (4): 547 -549.

[2] Morrison KM, Dyal L, Conner W, et al. Cardiovascular risk factors and non-invasive assessment of subclinical atherosclerosis in youth[J]. Atherosclerosis, 2010, 208(2): 501 -505.

[3] 胡瑛, 陈剑, 高欢欢, 等. 超声动态评价强化治疗对 2 型糖尿病患者亚临床动脉粥样硬化的价值[J]. 浙江医学, 2014, 36(13): 1129 -1132.

[4] 崔豹, 马露, 曾源, 等. 颈动脉血管重构与斑块稳定性关系的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17 (4): 375 -378.

[5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30 (10): 899 -907.

[6] 顾丽萍. 阿托伐他汀对糖尿病亚临床动脉粥样硬化的影响[J].中国医药指南, 2015, 13(23): 7 -8

[7] 郑筱萸主编. 中医新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:5,233.

[8] 方朝晖, 赵进东, 王金萍, 等. 丹蛭降糖胶囊联合阿托伐他汀钙对糖尿病不伴有高血压病患者颈动脉内膜中层厚度的影响[J].世界科学技术 - 中医药现代化, 2013, 15(5): 884 -890.

[9] 于涛, 杨海玉, 李筱颖, 等. 益气活血法对高血压合并糖尿病前期患者颈动脉粥样硬化的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(3): 348 -352.

[10] 周宇, 苏本利, 张宇虹. 超声评价 2 型糖尿病患者内脏脂肪厚度及其与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 临床超声医学杂志, 2015, 17(7): 491 -493.

[11] Crouse JR, Grobbee DE, O'Leary DH, et al. Carotid intima-media thickness in low-risk individuals with asymptomatic atherosclerosis: baseline data from the METEOR study[J]. Curr Med Res Opin, 2007, 23(3): 641 -648.

[12] 余博先, 肖常青, 庞翠军, 等. 胆固醇酯转运蛋白 C > T/In9 基因多态性与广西人群 2 型糖尿病亚临床动脉粥样硬化的相关性[J]. 中国全科医学, 2015, 18 (29): 3582 -3586.
[13] 周斌, 蒋晓真, 陈蕊华, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者亚临床大血管病变及危险因素分析[J]. 内科理论与实践, 2012, 7 (4): 297 -299.
[14] 李朝红. 高血压血管重构研究进展—多因素协同作用机制[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19 (3): 235 -236.
[15] 王朝晖. 血管重构及其临床意义[J]. 医学新知杂志, 2015, 25(3): 147 -153.
[16] 郑仲萍, 贾淑兰, 于敏. 超声评价 2 型糖尿病肾病患者肾小球滤过率对颈动脉血管重构的影响[J]. 医学综述, 2014, 20(24): 4551 -4552.
[17] 程磊, 焦力群. 动脉粥样硬化相关性血管重塑的研究进展[J].中国脑血管病杂志, 2013, 10(9): 499 -502.
[18] 崔豹, 马露, 曾源, 等. 颈动脉血管重构与斑块稳定性关系的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17 (4): 375 -378.
[19] Bauer M, Caviezel S, Teynor A, et al. Carotid intima media thickness as a biomarker of subclinical atherosclerosis[J]. Swiss Med Wkly, 2012, 142(10): 137 -139.
[20] 唐爱, 李传凤, 杨贵志. 高频超声评价 2 型糖尿病患者颈动脉血管重构的价值[J]. 哈尔滨医药, 2012, 32 (1): 15 -17.
[21] 程森华, 方朝晖. 丹蛭降糖胶囊治疗 2 型糖尿病血管病变机理探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(5): 861 -864.
[22] 王景尚, 陈可冀, 殷惠军. 活血化瘀法防治糖尿病血管病变作用机制的研究进展[J].中国中西医结合杂志, 2014, 34(11): 1397 -1400.
[23] 脑心同治专业委员会. 脑心通胶囊治疗糖尿病并发症的临床疗效荟萃分析[J].中华医学信息导报, 2013, 28 (21): 12 -13.

(收稿:2016 -02 -17　修回:2016 -08 -21)

· 征订启事 ·

欢迎订阅 2017 年 *Chinese Journal of Integrative Medicine*

Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》)是由中国中西医结合学会、中国中医科学院主办的国际性学术期刊,旨在促进结合医学及替代医学的国际交流,及时发表结合医学或替代医学领域的最新进展、趋势以及临床实践、科学研究、教育、保健方面经验和成果的科学论文。1995 年创刊,由中国科学院院士陈可冀担任主编。设有述评、专题笔谈、论著、临床经验、病例报道、综述、药物相互作用、法规指南、学术探讨、思路与方法、跨学科知识、会议纪要、书评、读者来信等栏目。本刊被多种国际知名检索系统收录,如:Science Citation Index Expanded (SCI-E)、Index Medicus/Medline、Chemical Abstracts (CA)、Abstract Journal (AJ)、CAB Abstracts、CAB International、Excepta Media (EMBASE)、Expanded Academic、Global Health、Google Scholar、Index Copernicus (IC)、Online Computer Library Center (OCLC)、SCOPUS 等。本刊于 2007 年被 SCI-E 收录。根据 2014 年 7 月底汤姆森公司公布的 2013 年期刊引证报告,本刊 SCI 影响因子为 1.401。2010 年 10 月 1 日与汤森路透集团签约,正式采用 ScholarOne Manuscripts 在线投审稿系统。

Chinese Journal of Integrative Medicine 为大 16 开本,铜版纸印刷,彩色插图,2011 年改为月刊,80 页,国内定价为 40.00 元/期,全年定价:480.00 元。国际标准刊号:ISSN 1672 -0415,国内统一刊号:CN 11 -4928/R,国内邮发代号:82 -825,海外发行由 Springer 公司代理。国内订户在各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本社邮购。

地址:北京海淀区西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社,邮政编码:100091;电话:010 -62886827,62876547,62876548;传真:010 -62874291;E-mail:cjim_en@cjim.cn; 网址:http://www.cjim.cn。