· 临床论著 ·

降脂灵颗粒治疗 HIV/AIDS 患者高效抗逆转录病毒治疗后血脂异常随机对照研究

许琪华[1,2]　李育萍[2]　林路平[1]　谭行华[1]

摘要　观察降脂灵颗粒治疗经高效抗逆转录病毒疗法（HAART）后血脂异常的脾肾两虚兼痰瘀结滞证 HIV / AIDS 患者临床疗效及安全性。**方法**　将 50 例 HAART 后血脂异常的 HIV/AIDS 患者按随机数字表分为中药组和对照组，每组 25 例。中药组予 HAART 加降脂灵颗粒，对照组予 HAART 加非诺贝特胶囊。在基线、治疗 12、24 周、停药 12、24 周时比较两组血脂［包括 TC、TG、HDL-C、LDL-C］、颈动脉内膜中层厚度（IMT）、肝、肾功能［包括 ALT、AST、eGFR］、$CD4^+T$ 和 $CD8^+T$ 淋巴细胞数及 HIV-1-RNA 水平。**结果**　两组最终纳入病例共 48 例，中药组 25 例，对照组 23 例。与本组基线比较，两组治疗 12 周时 TG 下降，且对照组较中药组下降明显（$P<0.05$）。治疗 24 周时，中药组 HDL-C 较基线升高（$P<0.05$）。中药组各时间点 IMT 较基线明显下降（$P<0.01$），且明显低于对照组（$P<0.01$）。中药组各时间点 eGFR 明显高于本组基线及对照组（$P<0.01$）。**结论**　降脂灵颗粒可降低经 HAART 后 HIV / AIDS 患者 TG、IMT 并升高 HDL-C，且提高 eGFR。

关键词　降脂灵颗粒；血脂异常；高效抗逆转录病毒疗法；脾肾两虚兼痰瘀结滞证；随机对照研究

Randomized Controlled Trial of Jiangzhiling Granules Treating HIV/AIDS Patients with Dyslipidemia Caused by HAART

XU Qi-hua[1,2], LI Yu-ping[2], LIN Lu-ping[1], and TAN Xing-hua[1]　*1 Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou (510060); 2 Artemisia Annua Research Center, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou (510405)*

ABSTRACT　**Objective**　To observe the clinical efficacy and safety of Jiangzhiling Granules in treatment of Dyslipidemia caused by highly active antiretroviral therapy (HAART) on deficiency of Pi and Shen combined with stagnation of phlegm and blood stasis HIV / AIDS patients. **Methods**　Totally 50 HIV/AIDS patients were assigned to 2 groups, 25 cases in Chinese medicine (CM) group and 25 in control group. The patients in CM group received Jiangzhiling Granules combined with HAART, and the control group received Fenofibrate capsules combined with HAART. The results of blood lipid (including TC, TG, HDL-C, LDL-C), carotid intima-media thickness (IMT), liver and kidney function (including ALT, AST, eGFR), $CD4^+T$ and $CD8^+T$ lymphocyte count and HIV-1-RNA were compared at 5 time points: baseline, 12, 24 weeks after treatment, and 12, 24 weeks after drug withdrawal. **Results**　Totally 48 cases were included in the 2 groups, 25 cases in CM group and 23 cases in control group. Compared with baseline, the level of TG decreased in both groups after 12 weeks of treatment, and significant decrease occurred in control group compared with CM group ($P<0.05$). After 24 weeks of treatment, HDL-C in CM group was higher than baseline ($P<0.05$). Compared with baseline and control group, the IMT of CM group decreased at every time point ($P<0.01$). Meanwhile, the level of eGFR in CM group increased all the time ($P<0.01$). **Conclusion**　Jiangzhiling Granules could reduce TG, IMT, increase HDL-C and eGFR of HIV / AIDS patients after HAART.

KEYWORDS　Jiangzhiling Granules; dyslipidemia; highly active antiretroviral therapy; deficiency of Pi and Shen combined with stagnation of phlegm and blood stasis; randomised controlled trial

截至 2018 年底，全球存活人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）感染者已达 3 790 万人，其中 2 330 万人接受高效抗逆转录病毒疗法（highly active antiretroviral therapy，HAART）[1]。随着 HAART 的普及和推广，抗病毒

基金项目：中医药行业科研专项项目（No. 201507005）
作者单位：1. 广州市第八人民医院中西医结合科（广州 510060）；2. 广州中医药大学青蒿研究中心（广州 510405）
通讯作者：谭行华，Tel：020-83710407，E-mail：gz8htxh@126.com
DOI：10. 7661/j. cjim. 20210802. 089

中国中西医结合杂志

药物如蛋白酶抑制剂（protease inhibitors，PIs，如洛匹那韦 / 利托那韦、达芦那韦 / 考比司他等）和某些核苷类逆转录酶抑制剂（nucleoside reverse transcriptase inhibitors，NRTIs，如阿巴卡韦等），在有效抑制 HIV 的同时，也引起脂代谢异常、胰岛素抵抗和糖尿病等问题[2-4]。研究表明接受基于 PIs 治疗的患者高脂血症患病率在 28%~80%[5]。

中医药在降脂、抗动脉粥样硬化方面具有一定疗效[6,7]。降脂灵颗粒的组方来源于“十二五”科技重大专项“HAART 后脂代谢异常患者的中医治疗方案研究”，是中国中医科学院防艾办经验方。前期研究发现，服用降脂颗粒的患者较未服用任何降脂药的患者有很好的降脂效果[8]。本次开展降脂灵颗粒对 HAART 后血脂异常的随机对照研究，以期科学评价其疗效及安全性，为后续的临床应用和机制研究提供依据。

资料与方法

1　诊断标准　艾滋病诊断及血脂异常诊断分别参照《艾滋病诊疗指南（2011 版）》[9] 和《中国成人血脂异常防治指南（2016 年修订版）》[10]。中医辨证分型标准参照第七版《中医诊断学》[11]，脾肾两虚证和痰瘀结滞证按如下标准诊断。脾肾两虚证，主症：食欲不振，腰膝酸软，倦怠乏力。次症：头晕，腹胀，便溏，舌淡胖，苔白或腻，脉弱。痰瘀结滞证，主症：头痛，胸闷，心悸，胸痛。次症：肢体麻木，舌淡胖，或有淤斑淤点，苔腻，脉弦滑或沉涩。符合 1 项主症及 2 项次症，即可确诊。由两位副主任或以上中医师对患者进行辨证。

2　纳入及排除标准　纳入标准：（1）经 Western Blot 确认试验证实 HIV 抗体阳性；（2）已接受 HAART 治疗，且 HIV-1-RNA<50 cp/mL；（3）连续两次空腹血脂检测时间间隔大于四周以上，TC>6.22 mmol/L 和（或）TG>2.26 mmol/L，且开始 HAART 治疗前总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triglyceride，TG）正常；（4）符合“脾肾两虚兼痰瘀结滞证”中医辨证分型；（5）$CD4^+$T 淋巴细胞 >200 个 / μL；（6）年龄 18~65 周岁，男、女不限；（7）自愿参加本研究，签署知情同意书。排除标准：（1）近 3 个月内已接受过其他降脂治疗，或目前正在使用致血脂升高的药物；（2）任何有缺血性心脏病病史，或因心肌梗死及心绞痛而住过院患者，心电图或者超声波检查证实缺血性心脏病造成心脏损害病史患者；（3）合并致血脂升高的疾病患者；（4）正在酗酒、吸毒者；（5）妊娠或哺乳期，或准备妊娠母乳喂养女性；（6）男性 BMI>27 kg / m^2，女性 BMI>25 kg / m^2；（7）肝功能异常：总胆红素（total bilirubin，TBIL）>17.1 μmol/L 或丙氨酸氨基转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）、天冬氨酸氨基转氨酶（aspartate aminotransferase，AST）> 正常上限值 1 倍以上；肾功能异常：肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）< 90 mL/（min · 1.73 m^2）或肌酐清除率 <70 mL/min；（8）肌酸激酶（creatine kinase，CK）、肌酸激酶同工酶（creatine kinase isoenzyme，CK-MB）> 正常上限值 2 倍以上；（9）对本试验观察的药物过敏或不能耐受者；（10）研究者判断可能增加患者治疗风险或无法依从研究要求。

3　一般资料　50 例病例均来自 2017 年 9 月—2018 年 6 月广州市第八人民医院的感染科门诊就诊的 HAART 后血脂异常的 HIV/AIDS 患者，采用随机数字表法按 1∶1 比例分为中药组与对照组，每组 25 例。中药组男性 19 例，女性 6 例，平均年龄（38.72 ± 6.54）岁；对照组男性 18 例，女性 7 例，平均年龄（34.02 ± 4.813）岁。两组一般资料比较，差异无统计学意义（P>0.05）。本临床试验经广州市第八人民医院伦理委员会批准（No. 市八伦字号：科 20170380）。

4　治疗方法　所有受试者均 HAART 治疗，具体方案见表 1，两组治疗药物比较，差异无统计学意义（P>0.05）。中药组于服用抗病毒药 1 h 后 250 mL 温开水冲服降脂灵颗粒（广东一方制药有限公司），1 包 / 次，1 次 / 天，组方（生产批号）：黄芪 20 g（7035051）、淫羊藿 10 g（6105461）、法半夏 9 g（7032911）、茵陈 15 g（6115971）、虎杖 15 g（6126621）、山楂 10 g（6121641）、姜黄 12 g（6116191）、郁金 10 g（6123411）、赤芍 10 g（7033141）、丹参 10 g（7030291）、川芎 6 g（7020871）、泽泻 10 g（7011361）、炒决明子 10 g（7045912）。对照组于饭后温水送服非诺贝特胶囊（RECIPHARM FONTAINE 公司，0.2 g/ 粒，批号：27025，进口药品注册证号：H20160155），0.2 g/ 次，1 次 / 天。两组每个疗程 12 周，共 2 个疗程。停用药物后每 12 周随访 1 次，共随访 2 次。

5　观察指标及方法　本研究疗效评价及数据分析均由不同人员完成，双方均不清楚患者的分组情况。所有受试者空腹 12 h，清晨抽取静脉血 5 mL，统一采用广州市第八人民医院罗氏 Cobas702-2 全

中国中西医结合杂志

表 1　HAART 治疗方案［例（%）］

HAART 方案	中药组	对照组	*P* 值
TDF+3TC+LPV/r	12（48）	15（60）	0.431
AZT+3TC+LPV/r	4（16）	6（24）	
ABC+3TC+LPV/r	1（4）	1（4）	
3TC+LPV/r	4（16）	3（12）	
TDF+3TC+EFV	3（12）	0（0）	
EFV+LPV/r	1（4）	0（0）	

注：TDF 为替诺福韦酯；3TC 为拉米夫定；EFV 为依非韦伦；AZT 为齐多夫定；ABC 为阿巴卡韦；LPV/r 为洛匹那韦 / 利托那韦

自动生化分析仪测定总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triglyceride，TG）、高密度脂蛋白（high-density lipoprotein，HDL-C）、低密度脂蛋白（low-density lipoprotein，LDL-C），ALT、AST、eGFR，美国 BD FACSCanto Ⅱ流式细胞仪检测 $CD4^+T$ 细胞及 $CD8^+T$ 细胞，罗氏 CAP96-2 检测 HIV-1-RNA，并通过颈动脉彩超检测颈动脉内膜中层厚度（intima-media thickness，IMT）。各项指标于基线、治疗 12、24 周、停药 12、24 周各评估 1 次。

6　统计学方法　采用 SPSS 24.0 统计软件统计，数据满足正态分布采用描述，采用两样本 *t* 检验。数据不满足正态分布时，采用 *M*（*P25~P75*）描述，两样本比较采用非参数检验。计数资料采用百分率描述，采用卡方检验。本研究采用 PPS 分析方法。所有统计结果均采用双侧检验，*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结　　果

1　病例流程图（图 1）　入组患者共 50 例，2 例患者因失访而脱落。未采用意向性分析，纳入统计分析 48 例，其中中药组 25 例，对照组 23 例。

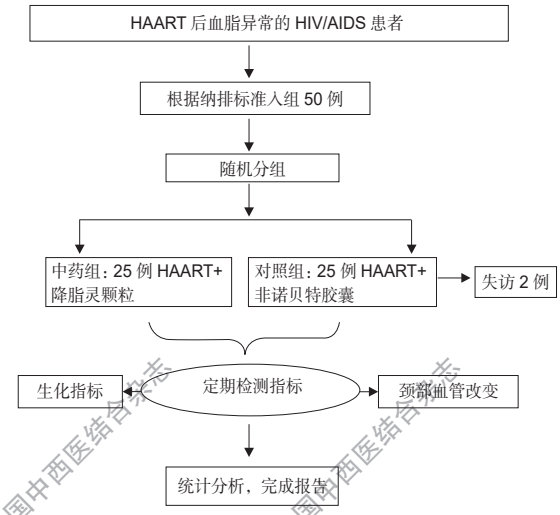

图 1　病例流程图

2　两组受试者血脂水平及 IMT 结果比较（表 2）　两组基线血脂水平及 IMT 比较，差异均无统计学意义（*P*>0.05）。与本组基线比较，中药组和对照组治疗 12 周 TG 降低（*P*<0.05，*P*<0.01）；中药组治疗 24 周 HDL-C 升高（*P*<0.05），对照组各时间点均升高（*P*<0.05，*P*<0.01）；对照组治疗 24 周 LDL-C 升高（*P*<0.05）；中药组治疗 12、24 周 IMT 降低（*P*<0. 05，*P*<0.01）。与对照组比较，中药组治疗 12 周 TG、LDL-C 升高，HDL-C 水平降低（*P*<0.05，*P*<0.01）。

3　两组受试者肝、肾功能比较（表 3）　两组基线时肝、肾功能指标比较，差异无统计学意义（*P*>0.05）。与本组基线比较，中药组治疗 24 周、停药 12 周及对照组治疗 12 周 ALT 水平上升（*P*<0.05，*P*<0.01）；中药组治疗 24 周、停药 12、24 周及对照组治疗 12 周 AST 水平上升（*P*<0.05，*P*<0.01），两组各时间内 AST、ALT 均在正常范围内；治疗 12、24 周，中药组 eGFR 上升，对照组下降（*P*<0.01）。与对照组比较，中药组治疗 12 周 AST 下降（*P*<0.01），治疗 12、24 周 eGFR 上升（*P*<0.01）。

4　两组 $CD4^+T$、$CD8^+T$ 及 HIV-1-RNA 比较（表 4）　两组基线时免疫细胞数及 HIV-1-RNA，差异无统计学意义（*P*>0.05）。与本组基线比较，两组停药 12 周 $CD4^+T$ 细胞均上升（*P*<0.05，*P*<0.01）。两组内各时间点 $CD8^+T$ 细胞数与基线比较差异无统计学意义（*P*>0.05）。两组间各时间点 $CD4^+T$ 细胞数、$CD8^+T$ 细胞数、HIV-1-RNA 比较均差异无统计学意义（*P*>0.05）。

讨　　论

目前 AIDS 已成为一种可防治的慢性疾病[12]，而 HIV 感染者的主要死亡原因也由与 AIDS 相关事件转变为严重的非 AIDS 事件[13]。其中，心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）是 HIV 感染者的重要致死原因之一，而 HAART 引起的脂代谢异常是导致 CVD 的危险因素[14]。

AIDS 病机为本虚标实，本虚主要是脾肾两虚，标实主要是痰湿血瘀，由于脾胃受损、痰浊内生、或肝失疏泄、气机郁滞或肾虚体衰、水湿不化，导致痰瘀积聚血脉引起血脂升高。降脂灵颗粒，方以黄芪、泽泻藿为君，补气健脾、补肾壮阳：法半夏、山楂、姜黄、郁金、赤芍、丹参、川芎为臣，活血行气、化痰散瘀；佐以泽泻、决明子、虎杖泄热通便，诸药配伍攻补兼施，相辅相成，共奏补脾益肾兼祛痰逐

中国中西医结合杂志

表 2 两组受试者血脂及 IMT 比较 [$\bar{x} \pm s$ / M（P25~P75）]

组别	例数	时间	TC（mmol/L）	TG（mmol/L）	HDL-C（mmol/L）	LDL-C（mmol/L）	IMT（cm）
对照	23	基线	5.17 ± 1.13	3.14（2.45~5.07）	1.01 ± 0.30	2.86 ± 1.17	0.60（0.50~0.68）
		治疗 12 周	5.13 ± 0.79	1.86（1.28~2.36）**	1.35 ± 0.31**	3.21 ± 0.66	0.60（0.50~0.65）
		治疗 24 周	5.28 ± 0.19	2.71（2.20~3.76）	1.15 ± 0.27**	3.26 ± 1.02*	0.60（0.54~0.70）
		停药 12 周	5.42 ± 1.10	3.92（2.56~6.04）	1.10 ± 0.30*	3.04 ± 1.05	0.60（0.50~0.65）
		停药 24 周	5.26 ± 1.22	2.86（2.30~4.68）	1.09 ± 0.28*	3.01 ± 1.24	0.66（0.59~0.73）
中药	25	基线	4.75（4.31~6.27）	3.35（2.60~5.17）	0.99 ± 0.26	2.66 ± 0.87	0.64 ± 0.12
		治疗 12 周	4.97（3.98~5.48）	3.16（1.91~4.36）*△△	1.05 ± 0.24△△	2.57（2.00~3.39）△	0.55（0.49~0.60）**
		治疗 24 周	4.99（4.22~6.02）	3.93 ± 1.76	1.01（0.88~1.21）*	2.48（2.13~3.38）	0.56（0.50~0.60）*
		停药 12 周	4.94（4.12~6.36）	2.92（2.48~4.49）	1.09 ± 0.34	2.53（2.22~3.54）	0.60 ± 0.10
		停药 24 周	4.89（4.29~5.93）	2.98（2.36~4.71）	1.01（0.81~1.20）	2.63 ± 0.88	0.58（0.53~0.60）

注：与本组基线比较，*P<0.05，**P<0.01；与对照组同期比较，△P<0.05，△△P<0.01

表 3 两组受试者肝、肾功能比较 [$\bar{x} \pm s$ / M（P25~P75）]

组别	例数	时间	ALT（U/L）	AST（U/L）	eGFR（mL/min）
对照	23	基线	16.00（13.00~30.00）	19.00（15.00~24.00）	133.07 ± 22.80
		治疗 12 周	23.00（15.00~40.00）*	26.83 ± 9.89**	104.55 ± 25.65**
		治疗 24 周	17.00（16.00~27.00）	20.91 ± 5.56	118.05 ± 20.49**
		停药 12 周	17.80（14.00~26.00）	19.10（15.00~22.00）	131.30 ± 19.81
		停药 24 周	17.00（13.80~27.85）	19.78 ± 5.09	132.04 ± 23.86
中药	25	基线	25.28 ± 12.73	17.00（14.00~24.00）	127.69 ± 26.39
		治疗 12 周	25.42 ± 14.53	18.00（15.00~24.10）△△	151.06 ± 26.14**△△
		治疗 24 周	26.00（14.00~41.20）*	19.00（16.00~28.50）**	148.26 ± 35.48**△△
		停药 12 周	26.80（15.33~43.50）**	20.00（17.00~31.10）**	130.97 ± 26.38
		停药 24 周	25.00（15.30~37.93）	19.60（16.75~26.50）**	132.39 ± 32.68

注：与本组基线比较，*P<0.05，**P<0.01；与对照组同期比较，△P<0.05，△△P<0.01

表 4 两组受试者免疫细胞数及 HIV-1-RNA 比较 [$\bar{x} \pm s$ / M（P25~P75）]

组别	例数	时间	$CD4^+T$ 细胞（个 / μL）	$CD8^+T$ 细胞（个 / μL）	HIV-1-RNA（cp/mL）
对照	23	基线	557.74 ± 243.04	749.00（543.00~1101.00）	<20
		治疗 12 周	569.44 ± 258.71	840.00（573.00~1162.00）	-
		治疗 24 周	554.00（429.00~719.00）	789.00（585.00~1369.00）	<20
		停药 12 周	632.17 ± 257.25**	991.04 ± 370.38	-
		停药 24 周	599.71 ± 246.80	752.00（607.00~1301.00）	<20
中药	25	基线	507.68 ± 163.33	855.36 ± 317.29	<20
		治疗 12 周	497.48 ± 131.57	832.04 ± 378.89	-
		治疗 24 周	541.56 ± 158.85	832.00 ± 302.22	<20
		停药 12 周	550.54 ± 198.98*	810.00（612.50~1144.00）	-
		停药 24 周	530.41 ± 171.81	790.27 ± 349.38	<20

注：与本组基线比较，*P<0.05，**P<0.01

湿之功效。降脂灵颗粒的大部分中药，如：黄芪[15]、淫羊藿[16]、丹参提取物二氢丹参酮Ⅰ[17]、山楂叶黄酮类[18]、姜黄提取物姜黄素[19]、赤芍提取物赤芍苷[20]等具有调节脂质代谢，抑制脂肪生成的作用。

本研究表明在 AIDS 血脂异常的治疗中，降脂灵颗粒对比非诺贝特胶囊，优势主要体现在：（1）降低 IMT。IMT 与动脉粥样硬化的形成相关，而动脉粥样硬化的形成与脂质渗入、巨噬细胞受体缺失、动脉内膜损伤应答、炎症反应、血流动力学改变及免疫等相关[21]。可见降脂灵颗粒除了减少脂质沉积，或许还参与了免疫炎症反应。（2）改善肾脏功能，升高 eGFR。其机制可能与丹参、泽泻等中药具有改善肾脏微循环，保护血管内皮细胞，降低肾小球毛细血管静脉压的作用有关[22]。另外，本研究未发现降脂灵颗粒有降低 $CD4^+T$ 细胞数及升高 $CD8^+T$ 细胞数、HIV 病毒载量的作用，说明降脂灵颗粒未影响 HAART 的疗效。

综上，降脂灵颗粒可降低 HAART 后 HIV/AIDS 患者 TG、IMT 并升高 HDL-C，且提高 eGFR，具有

明显肾脏保护功能。本研究不足主要为：样本例数较少，并缺少相关机制的研究。

利益冲突：无。

参 考 文 献

[1] World Health Organization. WHO HIV update：Data and statistics [EB/OL]. [2020-05-04]. http：// www. who. int/ hiv/ data/ en/.

[2] Hsue PY. Mechanisms of cardiovascular disease in the setting of HIV infection [J]. Can J Cardiol，2019，35（3）：238–248.

[3] Ryom L，Lundgren JD，El-Sadr W，et al. Cardiovascular disease and use of contemporary protease inhibitors：the D：A：D international prospective multicohort study [J]. Lancet HIV，2018，5（6）：e291–e300.

[4] Friis-Møller N，Thiébaut R，Reiss P，et al. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients：the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study [J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil，2010，17（5）：491–501.

[5] Matoga MM，Hosseinipour MC，Aga E，et al. Hyperlipidaemia in HIV-infected patients on lopinavir/ritonavir monotherapy in resource-limited settings [J]. Antivir Ther，2017，22（3）：205–213.

[6] 苏雪芬，李先涛，王燕萍，等 . 基于文献研究痰瘀互结型高脂血症常用中药治疗规律及其系统评价 [J]. 中药新药与临床药理，2018，29（4）：520–527.

[7] 卓冰帆，张彦卿，张敏 . 山荷降脂汤治疗痰湿内阻型高脂血症合并脂肪肝的临床研究 [J]. 时珍国医国药，2019，30（6）：1426–1428.

[8] 林浩炜，王健，谭行华，等 . 降脂颗粒剂治疗 29 例 HAART 后高脂血症患者的疗效观察 [J]. 中国艾滋病性病，2017，23（9）：813–816.

[9] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组 . 艾滋病诊疗指南（2011 版）[J]. 中华传染病杂志，2011，29（10）：629–640.

[10] 诸骏仁，高润霖，赵水平，等 . 中国成人血脂异常防治指南（2016 年修订版）[J]. 中华心血管病杂志，2016，44（10）：833–853.

[11] 朱文锋主编 . 中医诊断学 [M]. 北京：中国中医药出版社，2002：166-205.

[12] Mensah GA，Roth GA，Sampson UK，et al. Mortality from cardiovascular diseases in sub-Saharan Africa，1990—2013：a systematic analysis of data from the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Cardiovasc J Afr，2015，26（2 Suppl 1）：S6–S10

[13] Neuhaus J，Angus B，Kowalska JD，，et al. Risk of all-cause mortality associated with nonfatal AIDS and serious non-AIDS events among adults infected with HIV[J]. AIDS，2010，24（5）：697–706.

[14] Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy，1996—2006：collaborative analysis of 13 HIV cohort studies[J]. Clin Infect Dis，2010，50（10）：1387–1396.

[15] 高建岭，崔娟 . 黄芪对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血浆 Hcy 及 SOD 水平的影响 [J]. 中医临床研究，2019，11（14）：26–28.

[16] Xue L，Jiang Y，Han T，et al. Comparative proteomic and metabolomic analysis reveal the antiosteoporotic molecular mechanism of icariin from *Epimedium brevicornu* maxim[J]. J Ethnopharmacol，2016，192：370–381.

[17] Zhao W，Li C，Gao H，et al. Dihydrotanshinone Ⅰ attenuates atherosclerosis in ApoE-deficient mice：role of NOX4/NF-κB mediated lectin-like Oxidized LDL receptor-1（LOX-1）of the endothelium[J]. Front Pharmacol，2016，7：418–431.

[18] Dong P，Pan L，Zhang X，et al. Hawthorn（Crataegus pinnatifida Bunge）leave flavonoids attenuate atherosclerosis development in apoE knock-out mice[J]. J Ethnopharmacol，2017，198：479–488.

[19] Mohammad Pour AH，Dastani M，Salari R，et al. Curcumin effects on myeloperoxidase，interleukin-18 and matrix metalloproteinase-9 inflammatory biomarkers in patients with unstable angina：a randomized clinical trial[J]. Avicenna J Phytomed，2019，9（5）：428–435.

[20] Hu H，Zhu Q，Su J，et al. Effects of an enriched extract of paeoniflorin，a monoterpene glycoside used in Chinese herbal medicine，on cholesterol metabolism in a hyperlipidemic rat model[J]. Med Sci Monit，2017，23：3412–3427.

[21] Archana M，Ellis C，David A，et al. HIV infection and atherosclerosis：evaluating the drivers of inflammation[J].Eur J Prev Cardiol，2013，20（5）：720–728.

[22] 张彬，张雪涟，张晨阳，等 . 冠心丹参方调控 Nrf2 信号通路治疗糖尿病肾病的作用研究 [J]. 中国中药杂志，2020，45（11）：2595–2600.

（收稿：2020–06–08　在线：2021–11–08）
责任编辑：汤　静

中国中西医结合杂志