

# 清热凉血中药煎剂含漱联合牙周基础治疗对种植牙患者牙周指标、白细胞介素 1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 及基质金属蛋白酶 2 水平的影响<sup>Δ</sup>

王雯<sup>1\*</sup>, 许楠<sup>1</sup>, 樊瑞鑫<sup>1</sup>, 张峻博<sup>2</sup>(1. 唐山市协和医院口腔科, 河北唐山 063000; 2. 唐山工人医院口腔正畸科, 河北唐山 063000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)05-0552-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.05.010

**摘要** 目的:探讨清热凉血中药煎剂含漱联合牙周基础治疗对种植牙患者牙周指标、白细胞介素 1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及基质金属蛋白酶 2(MMP-2)水平的影响。方法:将 2018 年 10 月至 2020 年 4 月唐山市协和医院收治的牙列缺损患者 76 例按随机数表法设置为研究组和对照组,每组 38 例。两组患者均行即刻修复种植术,术后对照组患者给予西医基础治疗,研究组患者在对照组的基础上加用含漱清热凉血中药煎剂,均于术后 1 个月回院复查。治疗前及治疗后 1 个月以视诊加探诊方式检测两组患者龈沟出血指数(SBI)、牙龈指数(GI)、菌斑指数(PLI)以及龈沟探诊深度(SPD),同时检测两组患者龈沟液内 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及 MMP-2 含量。结果:治疗前,两组患者 SBI、GI、PLI 及 SPD 的差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,研究组患者 SBI、GI、PLI 及 SPD 明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,两组患者龈沟液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及 MMP-2 含量的差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,研究组患者龈沟液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及 MMP-2 含量明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:在牙周常规治疗基础上联合应用清热凉血中药煎剂含漱能够有效改善种植牙患者的口腔炎症,提高牙周健康程度,并降低龈沟液内 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及 MMP-2 等细胞因子的含量。

**关键词** 种植牙; 甲硝唑; 布洛芬咀嚼片; 清热凉血; 中药煎剂含漱

## Effects of Periodontal Basic Treatment Combined with Heat-Clearing and Blood-Cooling Traditional Chinese Medicine Decoction on Periodontal Indexes, Interleukin-1 $\beta$ , Tumor Necrosis Factor $\alpha$ and Matrix Metalloproteinase-2 Levels in Patients with Dental Implants<sup>Δ</sup>

WANG Wen<sup>1</sup>, XU Nan<sup>1</sup>, FAN Ruixin<sup>1</sup>, ZHANG Junbo<sup>2</sup>(1. Dept. of Oral Surgery, Tangshan Union Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2. Dept. of Orthodontics, Tangshan Gongren Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the effects of periodontal basic treatment combined with heat-clearing and blood-cooling traditional Chinese medicine decoction on periodontal indexes, interleukin-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ), tumor necrosis factor  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) and matrix metalloproteinase-2(MMP-2) levels in patients with dental implants. **METHODS:** Totally 76 patients with dentition defect admitted into Tangshan Union Hospital from Oct. 2018 to Apr. 2020 were extracted to be divided into the research group and the control group via the random number table, with 38 cases in each group. Both groups received immediate restorative implant surgery. After surgery, the control group was given basic western medicine treatment, while the research group was treated with heat-clearing and blood-cooling traditional Chinese medicine decoction on the basis of the control group. Patients in both groups returned to the hospital for follow-up at 1 month after surgery. Before treatment and 1 month after treatment, the gingival sulcus bleeding index(SBI), gingival index(GI), plaque index(PLI) and sulcus probing depth(SPD) of two groups were detected by inspection and exploration. The levels of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and MMP-2 in gingival crevicular fluid of both groups were detected. **RESULTS:** Before treatment, there was no difference in SBI, GI, PLI and SPD between two groups( $P>0.05$ ). After treatment, SBI, GI, PLI and SPD in the research group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant difference( $P<0.05$ ). Before treatment, there was no significant difference in the levels of

<sup>Δ</sup> 基金项目:河北省中医药管理局科研项目(No. 2020423)

\* 主治医师。研究方向:种植牙。E-mail:308745722@qq.com

IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and MMP-2 in gingival crevicular fluid between two groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the levels of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and MMP-2 in the gingival crevicular fluid of the research group were significantly lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Periodontal basic treatment combined with heat-clearing and blood-cooling traditional Chinese medicine decoction can effectively improve the oral inflammation, promote the periodontal health, and reduce the levels of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , MMP-2 and other cytokines.

**KEYWORDS** Dental implants; Metronidazole; Ibuprofen chewable tablets; Heat-Clearing and blood-cooling; Gargling with traditional Chinese medicine decoction

目前,口腔科临床对种植修复术后患者仍主要采用头孢菌素类、甲硝唑等抗菌药物治疗,虽然西药能在短时间内抑制患者术后口腔炎症复发,为患者提供稳定的口腔环境以帮助患处恢复,但长时间服用会由于细菌耐药性而影响治疗效果,且药物副作用明显,不仅会对患者种植体稳定性和美学效果造成不利影响,使种植体出现松动、脱落及牙龈变形等状况,还会使患者肝肾负担加重<sup>[1-2]</sup>。清热凉血中药煎剂是药性温和且具有良好清热泻火、凉血解毒作用的传统中药,长期含漱的副作用小且不会增加患者肝肾负担,同时能改善患者口腔炎症以营造良好口腔环境,从而保证种植体稳定性和美观<sup>[3]</sup>。目前,国内将清热凉血中药用于种植修复后牙列缺损患者的研究较少,本研究在西药常规治疗基础上含漱清热凉血中药煎剂,以期在提高种植后患者牙周恢复效果的同时改善患者牙龈炎症,提高患者预后水平。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

将2018年10月至2020年4月唐山市协和医院口腔科及唐山工人医院口腔正畸科收治的行种植修复的牙列缺损患者76例作为研究对象。纳入标准:(1)所有患者均参照人民卫生出版社《实用口腔科学(精)》(第3版)<sup>[4]</sup>的相关标准对患者进行诊断后,确认存在牙齿损坏且无法保留,须行种植修复治疗;(2)均为单颗牙齿损坏,且均行即刻种植修复治疗;(3)患者基本生命体征稳定,简单行走、肢体挪动等基本活动无碍;(4)患者知情并同意签署本次研究知情告知书。排除标准:(1)合并严重血液疾病、内分泌疾病,可能对研究结果造成干扰者;(2)合并舌癌、牙龈癌等口腔恶性肿瘤,合并三叉神经痛、颞下颌关节紊乱等严重口腔疾病者;(3)合并严重心、肝、肾等脏器功能损害,存在明显药物禁忌证者;(4)存在严重意识障碍、精神病史,无法配合基本研究调查者;(5)拒绝参与本次研究者。按随机数表法将患者设置为研究组和对照组,每组38例。对照组患者中,男性患者16例,女性患者22例;年龄20~50岁,平均(31.25 $\pm$ 4.28)岁。研究组患者中,男性患者17例,女性患者21例;年龄19~47岁,平均(30.93 $\pm$ 4.35)岁。两组患者的一般资料(性别、年龄等)有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准同意。

### 1.2 方法

两组患者均进行口腔健康知识教育,并于种植术前检查口腔基本情况(如牙周炎症、口腔伤口和患牙状况等)以判断

是否满足手术条件。若不满足手术条件,则先对干扰因素进行排除后方行种植术治疗;满足手术条件后,均采用即刻种植修复术进行治疗,具体方法:以0.9%氯化钠溶液清洁口腔并行局部麻醉后进行微创拔牙术拔除患牙,然后以0.9%氯化钠溶液再次清洁口腔后行即刻种植术,采用FRIADENT GmbH公司的ANKYKOS型种植系进行种植窝制备,采用登腾医疗器械公司的GOBG1020型人工骨粉进行植骨,采用Geistlich China公司的Bio-Gide型人工骨膜覆盖表面,采用Minnesota Mining and Manufacturing Co公司的ESPE型树脂制作临时冠。

术后,对照组患者给予种植后基础治疗,给予甲硝唑片(规格:0.2g)消炎抗感染,1次0.2g,1日3次,持续用药7~14d;并给予布洛芬咀嚼片(规格:0.2g)止痛,1次0.2g,1日2次,持续用药5~7d。研究组患者在对照组基础上联合应用清热凉血中药煎剂含漱,组方为牡丹皮12g、生地黄12g、赤芍12g、白茅根12g、焦栀子12g、土牛膝10g、黄芩10g、薄荷10g、桔梗10g、金银花10g、冰片6g和甘草5g,加入水800ml文火煎至400ml后滤去药渣,将药汁均分为2份放至常温,含漱时间为1次10min,1日2次早晚含漱,持续含漱14~18d,含漱时应以舌搅动、鼓腮等方式使药汁充分接触患牙及周围软组织。两组患者治疗期间均以清淡易消化食物为主,忌辛辣油腻,1个月后会院复查。

### 1.3 观察指标

(1)两组患者治疗前及治疗1个月采用视诊加钝头牙周探针探诊综合评价患者龈沟出血指数(SBI)<sup>[5]</sup>、牙龈指数(GI)<sup>[6]</sup>、菌斑指数(PLI)<sup>[7]</sup>以及龈沟探诊深度(SPD)<sup>[8]</sup>等牙周指标,以对比两组患者牙周恢复效果。SBI范围为0~5,指数越大,表明龈沟出血量越大,提示龈沟炎症越严重;GI范围为0~3,指数越大,表明牙龈红肿或溃疡越严重,提示牙龈炎症越严重;PLI范围为0~3,指数越大,表明菌斑量越大、菌斑越厚,提示口腔卫生状况越差。(2)两组患者治疗前及治疗1个月以0.9%氯化钠溶液漱口并清除牙龈菌斑、牙结石等牙垢,然后以无菌滤纸收集患者龈沟液,收集时应分别收集患牙近面颊侧中央点及远中央对称两点龈沟液样本,应避免收集到血液,然后置入pH为7.2的PBS缓冲液内,离心后采用酶联免疫吸附测定法检测患者龈沟液内白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和基质金属蛋白酶2(MMP-2)含量,相关指标测量均采用Thermo Fisher Scientific公司生产的检测试剂盒。

## 1.4 统计学方法

本研究中所有统计资料(计量资料行  $t$  检验、计数资料行  $\chi^2$  检验)均使用统计学软件(SPSS 22.0 版本)进行数据分析,其中计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,计数资料以例(%)表示;当  $P<0.05$  时,差异有统计学意义。

表 1 两组患者治疗前后牙周指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of periodontal indexes between two groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	SBI		GI		PLI		SPD/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组( $n=38$ )	2.35 $\pm$ 0.55	0.86 $\pm$ 0.35*	1.96 $\pm$ 0.51	0.93 $\pm$ 0.36*	1.36 $\pm$ 0.52	0.48 $\pm$ 0.16*	3.15 $\pm$ 0.76	2.12 $\pm$ 0.38*
对照组( $n=38$ )	2.32 $\pm$ 0.53	1.13 $\pm$ 0.43*	1.92 $\pm$ 0.49	1.21 $\pm$ 0.41*	1.35 $\pm$ 0.49	0.76 $\pm$ 0.24*	3.11 $\pm$ 0.73	2.43 $\pm$ 0.42*
$t$	0.242	3.002	0.349	3.163	0.086	5.984	0.234	3.374
$P$	0.809	0.004	0.728	0.002	0.932	0.000	0.816	0.001

注:与同组治疗前相比,\* $P<0.05$

Note: vs. the same group before treatment, \* $P<0.05$

## 2.2 两组患者治疗前后龈沟液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 及 MMP-2 水平比较

治疗前,两组患者龈沟液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及 MMP-2 含量的

表 2 两组患者治疗前后龈沟液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及 MMP-2 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and MMP-2 in gingival crevicular fluid between two groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	IL-1 $\beta$ /( $\mu$ g/L)		TNF- $\alpha$ /(pg/ml)		MMP-2/(ng/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组( $n=38$ )	0.21 $\pm$ 0.07	0.14 $\pm$ 0.03*	4.49 $\pm$ 1.13	2.57 $\pm$ 0.96*	245.61 $\pm$ 34.53	102.35 $\pm$ 18.16*
对照组( $n=38$ )	0.22 $\pm$ 0.05	0.18 $\pm$ 0.02*	4.46 $\pm$ 1.09	3.41 $\pm$ 1.14*	243.85 $\pm$ 33.98	150.61 $\pm$ 24.73*
$t$	0.717	6.839	0.118	3.474	0.224	9.696
$P$	0.476	0.000	0.907	0.001	0.823	0.000

注:与同组治疗前相比,\* $P<0.05$

Note: vs. the same group before treatment, \* $P<0.05$

## 3 讨论

牙列缺损是临床口腔科常见疾病,患者通常由于牙周病、龋齿等病理因素或磕碰、撞击等外力因素导致恒齿缺失或损毁,临床常采用种植义齿进行修复治疗,以替代患者缺失恒齿从而降低牙列缺损带给患者的负面影响<sup>[9-11]</sup>。即刻种植具有手术次数少、治疗周期短和治疗费用低等优势,是临床治疗牙列缺损的常用种植方式,但由于手术及病理因素造成口腔菌落环境被破坏,患者术后极易出现牙周炎症、牙龈出血等并发症,从而影响种植修复效果,造成种植体松动或脱落<sup>[12-13]</sup>。清热凉血中药早在《黄帝内经素问·至真要大论》中便有记载,是药性温和且具有良好清热泻火、凉血解毒功效的传统中药,能够抑制种植修复后患者口腔炎症复发,提高患者种植体恢复效果。中医将口腔炎症归为“牙宣”范畴,其病发是由于肾阴不足、胃火旺盛,久之导致脾运失调,此时若外邪侵入便会导致患者出现牙龈出血、牙齿松动、手足心热和脉象细弱等症状。

IL-1 $\beta$  是作用于免疫细胞间的细胞因子,当机体发生炎症反应时,IL-1 $\beta$  含量会迅速升高,因此临床常将其作为炎症反应指标<sup>[14]</sup>。TNF- $\alpha$  是人体中具有促炎作用的细胞因子,当其含量升高时会导致患者体内炎症加重<sup>[15-16]</sup>。当机体内炎症加剧时,MMP-2 含量会由于炎症因子刺激而增加,而且有研究显示,MMP-2 具有一定程度的促炎作用<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,含漱清热凉血中药煎剂的研究组患者治疗后龈沟液内 IL-

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后牙周指标水平比较

治疗前,两组患者 SBI、GI、PLI 及 SPD 的差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,研究组患者各指标明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后 1 个月,研究组患者龈沟液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及 MMP-2 含量明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及 MMP-2 含量明显低于对照组,这是由于清热凉血中药煎剂中黄芩、金银花、薄荷和桔梗等药材具有降低血液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  含量的作用;孟红军等<sup>[18]</sup>对牙周炎患者采用养阴清火方治疗,患者龈沟液内 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  含量也明显改善,其组方内黄芩、金银花等多味药材与本研究清热凉血中药煎剂组方一致。徐蕾等<sup>[19]</sup>采用益气化痰中药对肾小球肾炎患者进行治疗,结果显示,益气化痰中药能通过抑制患者体内 MMP-2 的表达从而改善患者炎症,其组方内牡丹皮、生地黄、赤芍、土牛膝及黄芩等多味药材与研究使用的药材一致。以上表明,清热凉血中药煎剂可通过抑制患者体内 TNF- $\alpha$ 、MMP-2 等促炎因子的表达而改善患者口腔炎症,降低患者龈沟液内 IL-1 $\beta$  含量,从而提高种植体稳固性与预后水平。

综上所述,在牙周常规治疗基础上含漱清热凉血中药煎剂能够有效改善患者口腔炎症,提高牙周健康程度并降低龈沟液内 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及 MMP-2 等细胞因子含量,提高患者的生活质量及预后水平。

### 参考文献

- [1] 夏伟军,梁荣奇,王冬晨.骨肽结合种植牙治疗粉碎性牙槽骨骨折疗效观察[J].海南医学,2019,30(2):235-237.
- [2] 付敬敏,胡建国,孙晓晨.种植术后全身与局部用药对 PCT、CRP 的影响及治疗效果研究[J].贵州医药,2019,43(12):1926-1927.
- [3] 何飞,吕延伟,李大勇,等.清热凉血化痰法配合外用熏蒸对血

- 栓闭塞性血管炎患者氧化应激及 t-PA 影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(2): 118-121.
- [4] 张震康. 实用口腔科学(精)[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 25-31.
- [5] Ren L, Zhang Z, Li D, et al. Clinical efficacy of semiconductor laser-assisted minocycline in moderate-to-severe chronic periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2018, 17(6): 1165-1170.
- [6] Karatas O, Balci Yuce H, Tulu F, et al. Evaluation of apoptosis and hypoxia-related factors in gingival tissues of smoker and non-smoker periodontitis patients[J]. J Periodontal Res, 2020, 55(3): 392-399.
- [7] 王敬雯, 栗璞, 邹雅琴. 正畸治疗对牙周炎患者菌斑指数的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(23): 2954-2956.
- [8] 翟明表, 孙艳, 郭剑虹. 无托槽隐形矫治技术与固定矫治技术疗效及对牙周健康、生活质量的影响[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(2): 228-230.
- [9] 李诚. 甲硝唑棒治疗牙周病行种植牙手术患者的临床研究[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(7): 74-77.
- [10] 徐海峰, 迟丹丹. 糖尿病患者人工种植牙修复手术前后血清 BGPAPK 水平变化及其临床意义[J]. 河北医学, 2019, 25(11): 1786-1790.
- [11] 王晓霖, 张泉, 王蓓, 等. 针对性口腔健康宣教在老年口腔种植牙手术患者中的应用评价[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2020, 18(1): 35-37, 42.
- [12] 官莘. 牙缺失种植修复并发症与咬合[J]. 中华口腔医学杂志, 2018, 53(12): 800-804.
- [13] 华一峰, 张瑞智, 余波, 等. 牙齿缺失患者行即刻种植牙法与常规种植牙法治疗的临床疗效比较研究[J]. 贵州医药, 2019, 43(11): 1773-1775.
- [14] 钱凯, 张筠筠, 李春梅, 等. 血尿酸不高的急性痛风患者血清中 IL-6、IL-1 $\beta$  和炎症指标的表达水平及临床意义分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(2): 183-185, 191.
- [15] 陈铁龙, 祝光礼, 张旭栋, 等. TNF- $\alpha$  诱导人脐静脉血管内皮细胞凋亡和炎症机制研究[J]. 中华全科医学, 2018, 16(2): 184-187.
- [16] 黄仕禄, 牟雁东, 雍苓, 等. IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  在种植体和天然牙周周围龈沟液中的比较研究[J]. 中国口腔种植学杂志, 2016, 21(1): 1-5.
- [17] 王爱玲, 杨期植. 自拟祛风平喘饮经验方联合布地奈德治疗咳嗽变异性哮喘患儿的疗效及对血清 TIMP-1, MMP-2, IL-13 的影响[J]. 环球中医药, 2018, 11(7): 1116-1119.
- [18] 孟红军, 王守儒. 养阴清火方治疗慢性牙周炎疗效及对患者 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 影响的研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(12): 1731-1734.
- [19] 徐蕾, 赵宝玲, 唐田坡, 等. 益气化痰中药通过调节 NF- $\kappa$ B 的活性抑制 MMP-2、MMP-9 的表达延缓系膜增生性肾小球肾炎的纤维化进程[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 3001-3005.

(收稿日期: 2020-09-18)

(上接第 551 页)

- [3] 左肩头, 曲玉强, 汪刘根, 等. 醒脑治瘫胶囊治疗急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的临床研究[J]. 现代中药研究与实践, 2020, 34(1): 73-77.
- [4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9): 710-715.
- [5] 北京市脑卒中诊疗质量控制与改进中心. 脑动脉粥样硬化筛查与诊断规范(2014 版)——北京市综合医院(二级及三级医疗机构)适用[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(47): 3705-3711.
- [6] 郑筱萸. 中药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: 99-104.
- [7] Ceglarek U, Dittrich J, Leopold J, et al. Free cholesterol, cholesterol precursor and plant sterol levels in atherosclerotic plaques are independently associated with symptomatic advanced carotid artery stenosis[J]. Atherosclerosis, 2020, 295: 18-24.
- [8] Oh M, Lee CW, Ahn JM, et al. Comparison of fimasartan and amlodipine therapy on carotid atherosclerotic plaque inflammation[J]. Clin Cardiol, 2019, 42(2): 241-246.
- [9] Xu X, Hua Y, Wang L, et al. Correlation between risk factors of cerebrovascular disease and calcified plaque characteristics in patients with atherosclerotic severe carotid stenosis[J]. Neurol Res, 2020, 42(1): 83-89.
- [10] Jujić A, Östling G, Persson M, et al. Skin autofluorescence as a measure of advanced glycation end product levels is associated with carotid atherosclerotic plaque burden in an elderly population[J]. Diab Vasc Dis Res, 2019, 16(5): 466-473.
- [11] Swastini DA, Wiryantini IAD, Ariastuti NLP, et al. Atherosclerosis Prediction with High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Related Risk Factor in Patient with Dyslipidemia[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(22): 3887-3890.
- [12] Domitrz I, Sadowski A, Domitrz W, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis diagnosis: preliminary study of clinical picture and D-dimer concentration correlation[J]. Neurol Neurochir Pol, 2020, 54(1): 66-72.
- [13] Li L, Li J, Yi J, et al. Dose-Effect of Irbesartan on Cyclooxygenase-2 and Matrix Metalloproteinase-9 Expression in Rabbit Atherosclerosis[J]. J Cardiovasc Pharm, 2018, 71(2): 82-94.
- [14] 袁晓冬, 邓建松, 刘志高. 血脂康联合普罗布考对高血压颈动脉粥样硬化患者 MMP-9、CD105 和 TIMP-1 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(14): 3359-3361.
- [15] 华军, 曾兆云, 饶朝楷. 普罗布考联合阿托伐他汀对大动脉源性脑梗死患者血液黏度、TCD 指标及颈动脉斑块稳定性的影响[J]. 贵州医药, 2019, 43(10): 1572-1573.
- [16] 谢盈彧, 张军平, 仲爱芹, 等. 从痰瘀立论探讨分期治疗颈动脉粥样硬化[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 101-104.
- [17] 马朝晖. 基于中医“气血津液”学说分析中风病病因病机[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(4): 623-624.
- [18] 林兆恒, 李小花, 秦颖. 天丹通络胶囊治疗帕金森病非运动症状的疗效及对氧化应激、炎症反应指标的影响[J]. 中药材, 2019, 42(12): 2964-2967.
- [19] 陈红梅, 秦碧勇, 尤志璐. 天丹通络胶囊对急性脑梗死大鼠神经功能缺损评分及海马区 Nogo-A 和 LPA 蛋白表达的影响[J]. 中国药业, 2020, 29(11): 34-38.

(收稿日期: 2020-12-16)