

化痰活血方对实验性高脂血症大鼠的研究

朱志刚 姚映芷

【摘要】 目的 研究化痰活血方对实验性高脂血症大鼠的影响。**方法** 通过建立高脂血症大鼠模型,灌胃给予化痰活血方(荷叶、海藻、决明子、三七、丹参、姜黄)2659.5 mg/(kg·d),给药4周,测定血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP),计算动脉粥样硬化指数(AI)和 TC/HDL-C,并做肝组织病理切片。**结果** 化痰活血方能降低血清 TC、TG、LDL-C 的含量及 CRP、AI 指数、TC/HDL-C 比值、AST、ALT。**结论** 化痰活血方对高脂血症大鼠血脂水平具有一定的调节作用,对高脂血症引起的肝功能损伤具有改善作用,且较阿托伐他汀不会引起肝功能损害。

【关键词】 化痰活血方; 高脂血症; 大鼠实验

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.07.003

Research of Huatan Huoxue formula on experimental hyperlipidemia rats ZHU Zhi-gang, YAO Ying-zhi. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu province, 210023, China
Corresponding author: YAO Ying-zhi, E-mail: 13851894784 @ 163.com

【Abstract】 Objective To research the effects of Huatan Huoxue formula on experimental hyperlipidemia rats. **Methods** Hyperlipidemia rats model was established and the Huatan Huoxue formula group was given the administration dosage of 2659.5 mg/(kg·d) by gavage for 4 weeks. The serum contents of TC, TG, HDL-C, LDL-C, AST, ALT, CRP were detected and the AI and TC/HDL-C content was figured out. Liver tissue pathological slices was observed. **Results** Huatan Huoxue formula could effectively reduce the contents of TC, TG, LDL-C, AI, AST, ALT figures, CRP and TC/HDL-C percent. **Conclusions** Huatan Huoxue formula has a certain regulating effect on blood lipid level in hyperlipidemia rats, and can improve the liver function injury induced by hyperlipidemia, and does not cause liver function damage.

【Key words】 Huatan Huoxue formula; Hyperlipidemia; Rat experiment

随着现代生活水平的提高,心血管疾病的发病率和死亡率一直呈上升趋势,而高脂血症(hyperlipidemia, HLP)是导致动脉粥样硬化及心血管疾病的最危险因素之一,严重威胁着人类的健

康^[1-2]。高脂血症是指血清中总胆固醇、甘油三酯或低密度脂蛋白过高或高密度脂蛋白过低的一种常见而多发的全身代谢性疾病^[3]。通过长期的跟踪治疗,虽然西药降脂药功效显著,但无论是烟酸类、贝特类、胆酸螯合类,还是现在主流的他汀类降脂药,都存在着患者耐受性差、个体差异明显以及长期服用可能会发生腹泻、便秘、脱皮、皮疹、血栓性血小板减少性紫癜,并可引起血清转氨酶升高,甚者可发生横纹肌溶解等方面的不足,限制其不能长期使用^[4-7]。而经过大量的研究,已证实中药可以很好地调节血脂,且与西药相比毒副作用相对要小^[8-11]。因此,在中医理论指导下,寻找安全、疗效

基金项目:南京中医药大学与德国埃尔朗根大学医学院合作项目(015009022001)

作者单位:210023 南京中医药大学基础医学院中药学教研室
[朱志刚(硕士研究生)、姚映芷]

作者简介:朱志刚(1990-),2013 级在读硕士研究生。研究方向:心血管系统疾病中药配伍研究。E-mail:709804125@qq.com

通讯作者:姚映芷(1958-),女,本科,副教授,副主任医师。研究方向:心血管系统疾病中药配伍研究。E-mail:13851894784 @ 163.com

明确的调脂中药受到众多中医药学者的重视。基于南京中医药大学与德国埃尔朗根大学医学院的合作项目,本实验对临床“化痰活血方”治疗高脂血症进行验证,并对其药效进行比较,为进一步研发安全性较高的降脂中药提供客观依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料 雄性 SD 大鼠 48 只,清洁级,体质量 180 ~ 220 g(苏州昭衍新药研究中心有限公司提供,许可证号:201511643);化痰活血方免煎冲剂(荷叶颗粒剂 1.5 g、海藻颗粒剂 6 g、决明子颗粒剂 2.5 g、三七粉 10 g、丹参颗粒剂 8.75 g、姜黄颗粒剂 0.8 g,颗粒剂购于江阴天江药业有限公司,产品批号:1510111);阿托伐他汀钙片(商品名:立普妥,辉瑞制药有限公司提供,产品批号:L36728)。参照《药理实验方法学》^[12]进行剂量换算,采用双蒸馏水溶解药物,4℃冰箱保存备用。高脂饲料(基础饲料 76%、胆固醇 1.5%、蛋黄粉 10%、猪油 7%、胆盐 0.3%、丙基硫氧嘧啶 0.2%、黄豆 5%)委托青龙山动物繁殖场加工,送检江苏省理化测试中心检测合格,合格报告编号:2015XC-0527。高脂饮食组每天上午 10 ~ 11 点给予高脂饲料(20 g/只/天)。

1.1.2 试剂 总胆固醇(total cholesterol, TC)试剂盒(批号:A20022)、甘油三酯(triglyceride, TG)(批号:A20061)购于 Autec Diagnostica 公司;高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)试剂盒(批号:080301A)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)试剂盒(批号:101001A)购于 Prodia Diagnostics 公司;谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)试剂盒(批号:101001A)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)试剂盒(批号:101001A)均购于北京莱帮生物技术有限公司;C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)试剂盒(批号:A362)购于 Beckman Coulter 公司。

1.1.3 仪器 SHZ-82 水浴恒温振荡器,江苏金坛市新航仪器厂生产;低速常温离心机,湖南恒诺仪器设备有限公司生产;电子分析天平,美国双杰集团有限公司生产;LED 型电子秤,上海大川电子衡器有限公司生产;奥林巴斯 AU2700 大型全自动生化、免疫分析仪,日本 OLYMPUS 光学株式会社生产。

1.2 动物造模、分组给药及取材

大鼠实验环境由南京中医药大学动物实验中心提供,标准号:SYXK(苏)2002-0123。将大鼠适应性饲养观察 3 天后,随机选取 12 只为空白对照组,饲以普通饲料,其余大鼠饲以高脂饲料,控制饲养温度为 20℃左右,湿度 50% ~ 70%,自然光照,自由饮水。每周一及周四更换饮水及垫料,保持动物生活环境通风及清洁卫生。在实验过程中每周测一次体质量,并观察大鼠状态的变化。4 周后,于前一夜禁食 12 小时后眼底丛静脉取血,检测血脂四项,采用分层区组随机化的方法,按 TC 和体质量分为 3 组,每组 12 只,分别为模型组、阿托伐他汀阳性药对照组和化痰活血方组。其中,阳性对照组灌胃给予阿托伐他汀 1.8 mg/(kg · d);化痰活血方组给予荷叶、海藻、决明子、三七、丹参、姜黄混合制剂 2659.5 mg/(kg · d);空白对照组和模型组灌胃给予等体积的生理盐水。分别在给药 2、4 周后禁食 12 小时,眼底丛静脉采血,测定各组大鼠血脂指标 TC、TG、HDL-C、LDL-C 及 C-反应蛋白的含量。同时给药 4 周后,测定肝功能指标 AST、ALT。从第 29 天起,禁食 24 小时,自由饮水,眼底静脉丛采血 2.5 mL,在正常温度下 3000 rpm 离心 10 分钟,分离血清备用。同时取大鼠新鲜肝脏称重,取肝左叶组织,切成 4 ~ 5 mm³ 小块,10% 中性福尔马林固定、脱水,常规石蜡包埋、切片,进行 HE 染色,光镜观察。

1.3 生化指标的测定

TC 采用胆固醇氧化酶法测定;TG 采用酶 GPO-POD 紫外法测定;HDL-C 采用直接一步法测定;LDL-C 采用免疫化学比色法测定;AST、ALT 采用速率法测定;C-反应蛋白(CRP)采用速率散射比浊法测定。计算动脉硬化指数(AI), $AI = TC - HDL-C / HDL-C$ 。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 16.0 软件进行数据统计分析,各组的计量数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据均符合正态分布,故采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 检验。以 $P < 0.05$ 视为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠体质量

各组大鼠的初始体质量在各组间分配均衡,无显著性差异($P > 0.05$)。从造模后到给药 4 周,模型

组大鼠(饲喂高脂饲料)体质量均显著低于空白组(饲喂基础饲料),可能与长时间饲喂高脂饲料而导致大鼠厌食有关,导致体质量下降。给药 2、4 周后,大鼠的体质量在化痰活血方组、阿托伐他汀组与模型组间比较,均无显著性差异($P>0.05$),即所给药物对大鼠体质量无明显影响。见表 1。

2.2 化痰活血方对 TC、TG、HDL-C、LDL-C、TC/HDL-C 及 AI 的影响

造模后,模型组大鼠血清的 TC、TG 含量均高于空白组(均 $P<0.01$),提示造模成功;给药组与高脂模型组相比,无显著性差异($P>0.05$),提示分组合理。与模型组相比,给药 2、4 周后,化痰活血方能显著降低高脂血症大鼠血清 TC、TG 含量。化痰活血方对实验性高脂血症大鼠血清 TC、TG 值,具有显著降低作用。见表 2。

造模后,高脂模型组及两给药组大鼠血清 LDL-C 含量与空白组相比具有极显著性差异

($P<0.01$),HDL-C 含量与空白组相比无显著性差异($P>0.05$),表明本实验造模方式对高脂血症大鼠血清 HDL-C 无影响,但是可以升高血清 LDL-C 含量。给药 2、4 周后,化痰活血方组高脂血症大鼠 LDL-C 含量显著降低,与模型组比较,具有极显著性差异($P<0.01$)。化痰活血方对实验性高脂血症大鼠血清 LDL-C 值,具有显著降低作用,对血清 HDL-C 含量无影响。见表 2。

造模后,高脂模型组大鼠 TC/HDL-C 比值及动脉硬化指数 AI,与空白组相比具有极显著性差异(均 $P<0.01$)。化痰活血方组大鼠给药 2 周后,血清 TC/HDL-C 及动脉硬化指数 AI 降低,与模型组比较均有显著性差异(均 $P<0.05$);给药 4 周后,化痰活血方组 TC/HDL-C 值降低($P<0.05$)。化痰活血方可以降低实验性高脂血症大鼠血清 TC/HDL-C 比值,在给药 2 周后,可以降低 AI 值,给药 4 周后,AI 值降低不明显。见表 2。

表 1 化痰活血方对高脂大鼠体质量的影响($\bar{x}\pm s$,g)

组别	n	剂量/mg/(kg·d)	初始体质量	造模后	给药 2 周后	给药 4 周后
空白组	12	—	195.86±6.18	288.08±33.20	360.33±38.12	403.92±40.69
模型组	12	—	193.57±5.56	234.33±16.34 ^a	224.42±15.50 ^a	220.33±15.59 ^a
阿托伐他汀组	12	1.8	197.87±5.28	240.92±17.36	225.25±14.89	238.92±11.93
化痰活血方组	12	2659.5	198.26±4.55	241.92±12.67	228.42±8.46	233.67±12.62

注:与空白组相比,^a $P<0.05$ 。

表 2 化痰活血方对高脂大鼠血清 TC、TG 的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	剂量 [mg/(kg·d)]	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TC/HDL-C	AI
空白组	12	—						
造模后			2.26±0.34	0.40±0.069	1.51±0.20	0.45±0.08	1.50±0.15	0.50±0.15
给药 2 周后			2.42±0.36	0.52±0.11	1.61±0.16	0.41±0.05	1.50±0.12	0.50±0.12
给药 4 周后			1.77±0.45	0.48±0.09	1.26±0.38	0.22±0.08	1.42±0.90	0.42±0.09
模型组	12	—						
造模后			7.58±2.69 ^a	0.45±0.15 ^a	2.36±0.48	2.53±1.13 ^a	3.15±0.60 ^a	2.15±0.60 ^a
给药 2 周后			15.36±5.60 ^a	0.64±0.31 ^a	3.05±0.41 ^a	6.05±2.66 ^a	4.97±1.48 ^a	3.97±1.48 ^a
给药 4 周后			14.73±3.02 ^a	0.54±0.18 ^a	2.71±0.33	5.50±1.00 ^a	5.43±0.92 ^a	4.43±0.92 ^a
阿托伐他汀组	12	1.8						
造模后			7.68±3.19	0.48±0.22	2.39±0.47	2.55±1.43	3.17±0.88	2.17±0.88
给药 2 周后			9.03±2.36 ^b	0.34±0.05 ^b	2.77±0.42	3.22±1.21 ^b	3.28±0.85	2.28±0.85
给药 4 周后			4.95±0.79 ^b	0.35±0.09 ^b	2.34±0.47	1.22±0.31 ^b	2.15±0.29 ^b	1.15±0.29 ^b
化痰活血方组	12	2659.5						
造模后			7.81±3.37	0.39±0.16	2.24±0.62	2.66±1.15	3.47±0.81	2.64±0.78
给药 2 周后			8.10±2.40 ^b	0.38±0.11 ^b	2.58±0.51	2.97±1.09 ^b	3.12±0.61 ^b	1.93±0.46 ^b
给药 4 周后			5.87±1.69 ^b	0.22±0.06 ^b	1.42±0.50	2.64±0.59 ^b	4.13±0.45 ^b	3.24±0.58

注:与空白组相比,^a $P<0.05$;与模型组相比,^b $P<0.05$ 。

2.3 化痰活血方对高脂血症大鼠肝功能指标的影响

与空白组比较,模型组大鼠肝功能指标 AST、ALT 显著升高,差异有统计学意义(均 $P<0.01$),与模型组比较,阿托伐他汀组不能显著降低 ALT 水平,而化痰活血方可以降低 AST、ALT 水平(均 $P<0.05$)。提示化痰活血方对高脂血症引起的肝功能损伤具有一定的改善作用,且治疗高脂血症时较阿托伐他汀不会引起肝功能损害。见表 3。

表 3 化痰活血方对高脂大鼠肝功能指标的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	剂量 mg/(kg·d)	AST (mmol/L)	ALT(mmol/L)
空白组	12	—	149.83±12.97	70.75±10.60
模型组	12	—	197.33±43.06 ^a	105.17±15.09 ^a
阿托伐他汀组	12	1.8	166.33±21.50 ^b	111.08±20.27
化痰活血方组	12	2659.5	142.33±27.66 ^b	72.90±14.14 ^b

注:与空白组相比,^a $P<0.05$;与模型组相比,^b $P<0.05$ 。

2.4 化痰活血方对高脂血症大鼠 C 反应蛋白的影响

造模后,模型组大鼠 CRP 指数与空白组相比,无显著性差异。给药 4 周后,与模型组间比较,化痰活血方组高脂血症大鼠 CRP 指数降低($P<0.05$),说明化痰活血方可以降低高脂血症大鼠 CRP 的表达。见表 4。

表 4 化痰活血方对高脂大鼠 CRP 的影响($\bar{x}\pm s$)

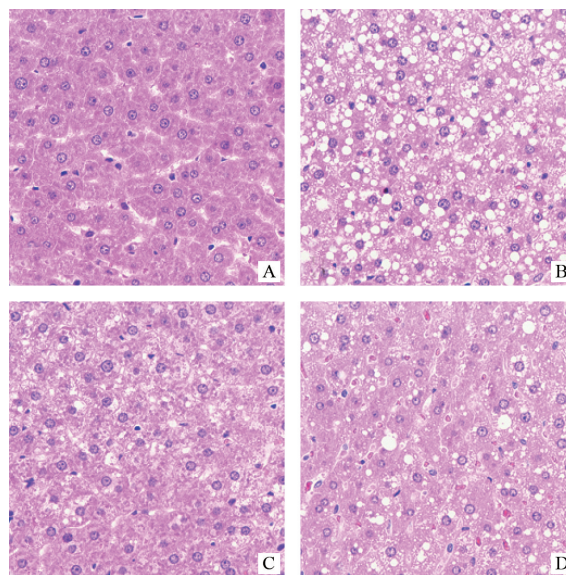
组别	n	剂量 /mg/(kg·d)	CRP(mmol/L)	
			造模后	给药 4 周后
空白组	12	—	2.76±0.32	1.91±0.34
模型组	12	—	2.54±0.43	2.73±0.32 ^a
阿托伐他汀组	12	1.8	2.73±0.30	2.22±0.21 ^b
化痰活血方组	12	2659.5	2.73±0.61	2.30±0.23 ^b

注:与空白组相比,^a $P<0.05$;与模型组相比,^b $P<0.05$ 。

2.5 各组大鼠肝组织病理学检查的比较

正常组:肝细胞排列成单板结构,互相连接吻合。肝细胞内无脂肪沉积。模型组:肝细胞单板结构不清,肝细胞变大,肝细胞内大量脂质(溶解呈空泡状),部分肝细胞核被推向一侧,胞浆内脂滴大小不一,有轻度的细胞水样变性和细胞坏死,炎症反应剧烈。模型组与空白对照组比较,脂肪变性明显。阿托伐他汀组:脂肪变性为主,肝内脂肪滴减少,散在分布,炎症细胞浸润减轻,偶见细胞坏死和水样变性。化痰活血方组:肝脏脂肪变性有不同程度的改善,轻度脂肪变为主,肝内脂肪滴减少,散在

分布,炎症细胞浸润较少,个别细胞坏死和水样变性。化痰活血方组与模型组相比较肝细胞脂肪变性均有不同程度的缓解。见图 1。



注:A:空白组;B:模型组;C:阿托伐他汀组;D:化痰活血方组

图 1 各组大鼠实验 8 周后肝组织结构变化($\times 400$)

3 讨论

3.1 大鼠高脂血症模型的建立

高脂饮食诱导大鼠高脂血症模型是目前研究高脂血症及其并发症的理想动物模型。经研究报道,其可能的机制是:血中游离脂肪酸(nonesterified fatty acid, FFA)增多,肝脏中的 FFA 也增多,肝脏合成及释放 TG 增多;脂蛋白脂酶活性下降,使极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)及 TG 清除率下降;HDL 水平下降的原因可能与载脂蛋白向 VLDL 转移以及 HDL 与 VLDL 交换有关^[13-15]。本实验利用高脂饲料造模后发现,大鼠血清 TG、TC、LDL-C 含量均明显升高,提示造模成功。

3.2 化痰活血方对高脂血症大鼠血脂代谢的影响

脂代谢紊乱是诱发高脂血症的关键原因,血清中 TG、TC、HDL-C、LDL-C 的含量可在一定程度反映机体脂肪代谢状况,是监测血脂变化的重要指标^[16-18]。大量的动物实验、临床试验及预防治疗试验结果证实 TC 与动脉粥样硬化的发生、心血管病的发病率及死亡率有直接的关系,而降低 TC 可使动脉粥样硬化斑块稳定化^[19-20]。流行病学研究也证实,高甘油三酯是冠心病独立的危险因素,LDL-C 是血浆中胆固醇的主要载体,CRP 参与了血栓形成

和动脉硬化的病理过程,是脑卒中的危险因素之一^[21-22]。一般认为,脂代谢紊乱是造成肝细胞脂肪变性的初始环节,它既能使体内增多的 FFA 直接损害肝细胞,又能使甘油三酯在肝脏内堆积^[23]。因此,降低血脂、清除肝脏中累积的脂肪是治疗脂肪肝的重要方法^[24]。近年来,中医药治疗高脂血症的方法颇多,运用化痰活血法治疗高脂血症的理论和临床研究,也取得了一定的成果,中医药治疗高脂血症效果明确,且毒副作用较小,可长期使用又可作为高脂血症的一级预防用药^[25]。

本实验研究显示,化痰活血方(荷叶、海藻、决明子、三七、丹参、姜黄)能显著降低高脂血症大鼠血清 TC、TG、LDL-C、AI 水平及 TC/HDL-C 值,提示化痰活血方具有调节血脂、脂蛋白——胆固醇代谢的作用。肝功能指标显示,化痰活血方可以降低 AST、ALT 指标的值至正常水平,说明化痰活血方可对高脂血症引起的肝功能损伤具有改善作用,且治疗高脂血症时较阿托伐他汀不会引起肝功能损害。同时,肝脏病理检测显示,化痰活血方可减轻高脂血症大鼠肝脏病理损伤程度,可使脂变肝细胞数量明显减少,脂变面积明显减小,脂变程度明显减轻。CRP 结果表明,化痰活血方可以降低感染性炎症反应的敏感指标 CRP 含量。整方的药效学研究表明,化痰活血方具有改善血脂紊乱、减轻肝脏脂肪性病变的作用,能够预防和治疗高脂血症及动脉粥样硬化、脂肪肝等高脂血症相关疾病。

本研究对化痰活血方的调脂作用及机理进行了初步地研究和探讨,在后续的研究中,将进一步从动物急性毒性试验和长期毒性试验两方面,考察化痰活血方的安全性,并就化痰活血方的作用机理及最佳剂量等展开深入研究,以研制开发出适宜血脂异常患者使用的新型调脂药物,满足临床和市场需求。

参 考 文 献

- [1] 朱绍玲. 高脂血症的社区预防与用药指导[J]. 中国社区医师, 2013, 15(3): 149.
- [2] Nara M, Sumino H, Nara M, et al. Impaired blood rheology and elevated remnant-like lipoprotein particle cholesterol in hypercholesterolaemic subjects[J]. J Int Med Res, 2009, 37(2): 308.
- [3] 王薇, 赵冬, 吴兆苏, 等. 中国 11 省市 35~64 岁人群血清甘油三酯分布特点及与其他心血管病危险因素关系的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2001, (1): 26-29.
- [4] Alcala A, Jansen S, Tellez T, et al. Statins improve visual field alterations related to hypercholesterolemia [J]. Atherosclerosis, 2010, 269(2): 512.
- [5] Shepherd J, Cobbe S M, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia [J]. N Engl J Med, 2004, 5(3): 91.
- [6] 杨诗杰, 苏汝好, 项岚, 等. 降血脂药的应用现状及研究进展[J]. 医药论坛杂志, 2006, 27(1): 90-92.
- [7] 赵水平, 吴陈璐. 降脂药物联合应用新进展[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(15): 1396-1399.
- [8] 葛喜珍, 王鑫国, 徐华州, 等. 中药淡豆豉有效成分大豆异黄酮调节血脂的研究进展[J]. 河北中医学报, 2002, 17(3): 41-43.
- [9] 高瑄, 胡英杰, 符林春. 何首乌二苯乙烯苷的调节血脂作用[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(4): 323-326.
- [10] 张喜平, 陈汉卿. 中医药降血脂研究概况[J]. 医学研究杂志, 2006, 35(10): 76-77.
- [11] 张莹, 李小宇, 华琦. 调脂中药的研究进展[J]. 张家口医学院学报, 2001, 18(2): 109-110.
- [12] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [13] 陈修, 陈维洲, 曾贵云. 心血管药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 35.
- [14] 吴栩, 韦伟标, 刘少斌. 高脂血症大鼠模型 4 种造模方法的筛选及优化[J]. 动物医学进展, 2013, 34(9): 75-78.
- [15] 孙赫, 梁桂洪, 林勇凯, 等. 高脂血症大鼠模型几种造模方法的筛选及优化[J]. 动物医学进展, 2014, (10): 89-93.
- [16] Rodoman GV, Shalaeva TI, Dobretsov GE. Blood fatty acid transporters in acute pancreatitis[J]. Vopr Med Khim, 2001, 47(6): 633.
- [17] 于小妹, 谢海宝, 叶雄伟, 等. 高脂血症与血清载脂蛋白含量关系的研究[J]. 心脑血管病防治, 2003, 3(4): 21-24.
- [18] 樊希承, 黄亦琦, 黄颖, 等. 实验性大鼠脂肪肝肝脂与血脂变化的分析研究[J]. 福建医药杂志, 2006, 28(6): 99-101.
- [19] 王茜, 张运. 血脂水平与颈动脉粥样硬化状况的关系研究[J]. 中国医学影像技术, 1998, (10): 719-721.
- [20] 赵冬. 我国心血管疾病和心血管危险因素流行病学现状[J]. 中国社区医师, 2011, (13): 5.
- [21] 徐燕玲, 潘志红. 高甘油三酯血症是冠心病独立的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2001, 21(1): 77-78.
- [22] 王秀燕. 超敏 C-反应蛋白、低密度脂蛋白胆固醇与冠状动脉粥样硬化的关系[J]. 中国临床实用医学, 2007, 1(3): 63-64.
- [23] 汪晓红. 脂肪变性肝细胞胆固醇代谢及脂联素对其影响[D]. 上海: 上海交通大学, 2007.
- [24] 曾民德. 降血脂药物在脂肪肝治疗中的应用[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(2): 116-117.
- [25] 王霞, 刘学华. 高脂血症的中医药临床治疗研究浅识[J]. 中医药学刊, 2004, 22(1): 129-130.

(收稿日期: 2016-03-11)

(本文编辑: 董历华)