

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.04.008

❖ 临床研究 ❖

脑血疏口服液对脑室出血患者 CRP、Hcy、LpPLA2 水平、氧化应激及脑微循环的影响

张向前, 孙文栋, 马新蕾, 张磊, 佟建洲

(保定市第一中心医院西院神经外科, 河北 保定 071000)

【摘要】目的: 分析脑血疏口服液对脑室出血患者 C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平、氧化应激及脑微循环的影响。**方法:** 按照治疗方式不同将 80 例脑室出血患者分为脑血疏组和对照组, 每组各 40 例。对照组给予脑出血后常规治疗, 脑血疏组在对照组的基础上给予鼻饲或口服脑血疏口服液。比较两组患者治疗后临床疗效, 及治疗前后神经功能、血清 CRP、Hcy、LpPLA2 水平、氧化应激[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、过氧化氢酶(CAT)]及脑微循环[血小板计数(PLT)、纤维蛋白原(Fib)、血小板聚集率(PAG)]水平变化。**结果:** 治疗后, 两组 NIHSS 评分、CSS 评分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且脑血疏组低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 CRP、Hcy、LpPLA2 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且脑血疏组低于对照组($P < 0.05$); 两组血清 SOD、CAT 水平均较治疗前升高, MDA 较治疗前降低($P < 0.05$), 且脑血疏组的改善程度优于对照组($P < 0.05$); 两组血清 PLT、Fib、PAG 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且脑血疏组低于对照组($P < 0.05$)。脑血疏组临床总有效率高于对照组(92.50% vs. 77.50%, $P < 0.05$)。**结论:** 脑血疏口服液治疗脑室出血患者的临床疗效较显著, 可明显减轻患者炎症反应、氧化应激反应, 促进患者神经功能及脑血液微循环功能恢复。

【关键词】 脑室出血; 脑血疏口服液; CRP; Hcy; LpPLA2; 氧化应激; 脑微循环

【中图分类号】 R743.34 **【文献标志码】** A

Effects of Naoxueshu oral liquid on CRP, Hcy, LpPLA2 levels, oxidative stress and cerebral microcirculation in patients with intraventricular hemorrhage

ZHANG Xiang-qian, SUN Wen-dong, MA Xin-lei, ZHANG Lei, TONG Jian-zhou

(Department of Neurosurgery II, West Hospital, Baoding First Central Hospital, Baoding 071000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To analyze the effects of Naoxueshu oral liquid on C-reactive protein (CRP), homocysteine (Hcy), lipoprotein associated phospholipase A2 (LpPLA2), oxidative stress and cerebral microcirculation in patients with intraventricular hemorrhage. **Methods:** 80 patients with intraventricular hemorrhage were divided into Naoxueshu group and control group according to different treatment methods, 40 cases in each group. The patients in the control group were given routine treatment after intracerebral hemorrhage, and the Naoxueshu group was given nasal feeding or oral Naoxueshu oral liquid on this basis. The clinical effects of the two groups were compared, as well as the changes of neurological function, serum CRP, Hcy, LpPLA2 levels, oxidative stress [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), catalase (CAT)] and cerebral microcirculation [platelet count (PLT), fibrinogen (FIB), platelet aggregation rate (PAG)] before and after treatment. **Results:** After treatment, the NIHSS score and CSS score of the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the Naoxueshu group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum CRP, Hcy and LpPLA2 in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and those in the Naoxueshu group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum SOD and CAT in the two groups were significantly higher than those before treatment, and MDA was significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The improvement of the above indexes in Naoxueshu group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum PLT, Fib and PAG in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the level of Naoxueshu group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of Naoxueshu group was 92.50%, which was significantly higher than 77.50% of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Naoxueshu oral treatment has significant clinical effect in patients with intraventricular hemorrhage. It can significantly reduce the inflammatory reaction and oxidative stress reaction, and promote the recovery of neurological function and

基金项目: 河北省保定市科技计划项目(2041zf101)

作者简介: 张向前(1983-), 男, 硕士, 主治医师。E-mail: Z285017@163.com

the circulation speed of cerebral blood microcirculation.

【Key words】 Intraventricular hemorrhage; Naoxueshu oral liquid; CRP; Hcy; LpPLA2; Oxidative stress; Cerebral microcirculation

脑出血是一种非外伤性脑实质内血管破裂引起出血的神经内科常见疾病,目前严重威胁人类健康的三大疾病之一,其中脑室出血是较严重类型,具有较高的致残率、致死率^[1]。脑室出血发病原因较多,与高血压合并小动脉硬化、糖尿病、高血脂、吸烟等均息息相关,患者出血后血压明显升高,临床症状可在数小时乃至数分钟达到高峰,过程中产生大量有毒物质,诱导机体炎症反应、氧化应激反应、微循环及血流动力学突变,严重危害生命健康^[2-3]。目前,临床治疗脑室出血多行脑室外引流术以调控颅内高压、解除脑水肿现象,但由于血块易阻塞引流管,引流不畅较常见,因此脑室外引流术对脑室内积血的清除效果有限。目前,脑血疏口服液被广泛应用于外伤性脑出血的临床治疗,其作为一种具有益气、活血、化痰的中成药,可增加脑血流量、促进脑内血肿吸收、减去血肿所引发的神经功能损害、减轻炎症反应、降低血脑屏障的通透性^[4-5]。本研究拟探讨脑血疏口服液对脑室出血患者炎症因子水平、氧化应激及脑微循环的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年2月至2021年2月保定市第一中心医院收治的80例脑室出血患者为研究对象,按照治疗方式不同分为脑血疏组和对照组,每组各40例。纳入标准:(1)符合中华医学会神经病学分会制定的关于脑室出血的诊断标准^[6];(2)经颅脑CT或MRI检查确诊为脑室出血;(3)经颅脑CT检查证实患者血肿量分为为15~60 mL;(4)非外伤性因素所致,且病程在48 h以内;(5)意识水平均在昏迷程度以下;(6)患者及家属均知情同意参与本研究。排除标准:(1)外伤、动脉炎、脑肿瘤、心源性及血液病等导致的脑出血患者;(2)大面积脑梗死后出血者;(3)严重凝血功能障碍患者;(4)月经期患者;(5)合并严重心肝肾功能不全、急慢性感染者;(6)严重意识障碍、精神异常者。本研究经医院伦理委员会批准进行。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

1.2 方法

两组患者入院后均给予脑出血后常规治疗,包括脱水降颅压、止血抗感染、营养神经、防止并发症及对症支持治疗等。脑血疏组患者在常规治疗基础上给予鼻饲或口服脑血疏口服液(山东沃华医药科技股份有限公司),每次10 mL,每日3次。两组患

者均连续治疗4周。

表1 两组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

指标	脑血疏组(n=40)	对照组(n=40)	t/χ^2 值	P值
男/女(例)	25/15	23/17	0.208	0.648
年龄(岁)	60.84 ± 8.26	58.33 ± 8.75	1.319	0.191
病程(h)	22.15 ± 3.06	21.74 ± 3.28	0.578	0.565
出血类型			0.450	0.502
原发性脑室出血	18(45.00)	21(52.50)		
继发性脑室出血	22(55.00)	19(47.50)		
出血部位			4.907	0.179
脑室内	6(15.00)	5(12.50)		
脑室旁出血破入脑室	8(20.00)	17(42.50)		
基底节及丘脑出血破入脑室	19(47.50)	14(35.00)		
小脑出血破入脑室	7(17.50)	4(10.00)		
高血压	32(80.00)	28(70.00)	1.068	0.302
糖尿病	23(57.50)	29(72.50)	1.978	0.160
冠心病	19(47.50)	16(40.00)	0.457	0.500
吸烟史	36(90.00)	31(77.50)	2.296	0.130
饮酒史	27(67.50)	24(60.00)	0.487	0.485
卒中史	18(45.00)	21(52.50)	0.450	0.502

1.3 观察指标

(1)神经功能:分别于治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)^[7]、中国脑卒中临床神经功能缺损程度评分量表(China stroke scale, CSS)评价两组患者神经功能^[8]。NIHSS量表包括意识水平、意识水平提问、指令、凝视、视野、面瘫、上下肢运动、共济失调、末端运动功能等15个项目,评分越低表示患者神经功能恢复越好。CSS量表包括意识、水平凝视功能、面肌、语言、上肢肌力、手肌力、下肢肌力、步行能力8个项目,评分0~45分,分数越低患者神经功能恢复越好。(2)检测炎症因子和氧化应激指标:收集两组患者治疗前后晨起空腹静脉血,室温静置30 min,3 000 rpm离心10 min,取血清于-20 ℃保存待检。血清常温解冻后,采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测两组患者C反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, LpPLA2)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、过氧化氢酶(catalase, CAT)水平,CRP试剂盒、Hcy试剂盒、LpPLA2试剂盒、SOD试剂盒、MDA试剂盒、CAT试剂盒均购于上海酶研生物科技有限公司。

方法步骤严格按说明书操作,试剂液稀释后,每孔中均加入 50 μL 缓冲液及标准品、样本及对照品,37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 150 min,吸弃以后再次洗板,用洗涤液注满各孔静置后甩干。完成后加入酶标抗体,封板后轻轻震荡,于室温下培养 45 min,去除液体后加入 100 μL 3,3',5,5'-四甲基联苯胺(3,3',5,5'-tetramethylbenzidine, TMB) 显色,于避光环境下培养 20 min,每孔加终止液 50 μL ,用酶标仪测定 490 nm 处各孔吸光值(absorbance, A)。(3) 脑微循环指标:收集两组患者治疗前后血液,采用全自动凝血分析仪检测两组患者血小板计数(platelet count, PLT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, Fib)、血小板聚集率(platelet aggregation rate, PAG) 水平。(4) 临床疗效:根据 NIHSS 评分评价两组患者治疗后临床疗效,病残程度 0 级,NIHSS 评分减少 91% ~ 100% 为基本痊愈;病残程度 1 ~ 3 级,NIHSS 评分减少 46% ~ 90% 为显效;NIHSS 评分减少 18% ~ 45% 为有效;NIHSS 评分 < 18% 为无变化;NIHSS 评分增加 > 18% 为恶化。总有效 = (基本痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数。

1.4 统计学分析

采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用[$n(\%)$]表示,组间比较行 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表 3 两组患者治疗前后血清 CRP、Hcy、LpPLA2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP (mg/L)		Hcy ($\mu\text{mol/L}$)		LpPLA2 (ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
脑血疏组 ($n = 40$)	12.42 \pm 7.83	6.79 \pm 2.86 *	24.21 \pm 7.45	13.05 \pm 8.19 *	358.40 \pm 154.22	175.15 \pm 46.28 *
对照组 ($n = 40$)	12.58 \pm 8.26	10.27 \pm 2.73 *	23.25 \pm 8.15	18.06 \pm 8.54 *	360.64 \pm 152.05	204.26 \pm 55.16 *
t 值	0.089	5.567	0.550	2.678	0.065	2.557
P 值	0.929	<0.001	0.584	0.009	0.948	0.013

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.3 两组患者治疗前后氧化应激指标 SOD、MDA、CAT 水平比较

治疗前,两组患者血清 SOD、MDA、CAT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组血

表 4 两组患者治疗前后氧化应激指标 SOD、MDA、CAT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SOD ($\mu\text{U/L}$)		MDA (nmol/L)		CAT (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
脑血疏组 ($n = 40$)	67.15 \pm 5.10	88.20 \pm 6.45 *	5.58 \pm 0.36	3.21 \pm 0.35 *	14.85 \pm 2.53	25.72 \pm 3.30 *
对照组 ($n = 40$)	67.71 \pm 5.24	76.25 \pm 6.13 *	5.69 \pm 0.47	4.11 \pm 0.73 *	14.64 \pm 2.60	18.64 \pm 3.13 *
t 值	0.484	8.494	1.175	7.031	0.366	9.845
P 值	0.630	<0.001	0.244	<0.001	0.715	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后神经功能 NIHSS 评分、CSS 评分比较

治疗前,两组患者 NIHSS 评分、CSS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 NIHSS 评分、CSS 评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且脑血疏组低于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后神经功能 NIHSS 评分、CSS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	NIHSS 评分		CSS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
脑血疏组 ($n = 40$)	14.38 \pm 1.59	7.86 \pm 0.72 *	21.34 \pm 2.41	11.76 \pm 1.45 *
对照组 ($n = 40$)	14.26 \pm 1.45	11.31 \pm 1.56 *	21.19 \pm 2.37	16.70 \pm 2.58 *
t 值	0.353	12.700	2.281	10.557
P 值	0.725	<0.001	0.780	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.2 两组患者治疗前后血清 CRP、Hcy、LpPLA2 水平比较

治疗前,两组患者血清 CRP、Hcy、LpPLA2 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组血清 CRP、Hcy、LpPLA2 水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且脑血疏组低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

清 SOD、CAT 水平均较治疗前升高、MDA 较治疗前降低($P < 0.05$),且脑血疏组对上述指标的改善效果优于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者治疗前后脑微循环指标 PLT、Fib、PAG 水平比较

治疗前,两组患者血清 PLT、Fib、PAG 水平比

较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组血清 PLT、Fib、PAG 水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且脑血疏组低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组治疗前后脑微循环指标 PLT、Fib、PAG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PLT($\times 10^9/L$)		Fib(g/L)		PAG(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
脑血疏组($n=40$)	180.76 \pm 40.20	148.41 \pm 33.25*	4.25 \pm 0.79	2.87 \pm 0.64*	50.17 \pm 15.21	38.11 \pm 10.54*
对照组($n=40$)	191.20 \pm 38.12	172.41 \pm 35.71*	4.40 \pm 0.74	3.69 \pm 0.79*	50.26 \pm 15.80	47.21 \pm 11.60*
t 值	1.192	3.111	0.876	5.101	0.026	3.672
P 值	0.237	0.003	0.384	<0.001	0.979	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者治疗后临床疗效比较

脑血疏组临床总有效率为 92.50% (基本痊愈 12 例、显效 19 例、有效 6 例、无变化 3 例),高于对照组的 77.50% (基本痊愈 8 例、显效 15 例、有效 7 例、无变化 8 例、恶化 2 例),差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.501, P = 0.034$)。

3 讨论

脑室出血发病急、进展快,急性期病死率高达 40%,且临床治疗预后欠佳。随着人口老龄化的加快,其发病率逐年升高,严重威胁患者身心健康,因此寻找合适的临床治疗尤为重要。脑血疏口服液是以黄芪、牛膝、石菖蒲、水蛭、川芎为主要成分的中药制剂,其中黄芪具有破血逐瘀、益气健脾之功效;牛膝具有清热凉血、豁痰开窍的功能;水蛭具有破血通经,逐瘀消症的功效;石菖蒲具有推陈致新、芳香开窍的功能;川芎具有活血行气、祛风止痛的功效,诸药合用起到活血化瘀、益气通经、祛瘀生新的功效^[9]。目前大量临床应用和实验研究^[10-11]表明,脑血疏口服液对脑出血后脑损伤有保护作用。动物实验研究^[11]显示,给予脑出血大鼠脑血疏口服液可抑制神经细胞凋亡,改善功能缺失及继发性脑损害。本研究结果显示,脑血疏组患者 NIHSS 评分、CSS 评分均较对照组降低,且脑血疏组患者治疗后临床总有效率高于对照组,由此可见在常规治疗基础上联合脑血疏口服液可明显改善脑室出血患者神经功能缺损症状,提高临床治愈率。在脑室出血后给予患者脑血疏口服液治疗,一方面可以起到抗凝和扩血管药物的作用,改善神经元的血供;另一当可减轻炎症反应和抗自由基损伤,改善脑微循环障碍,利于神经细胞及其功能恢复。

脑室出血后血肿周围血流量的减少对神经功能和预后有很大影响^[12]。脑室出血后血凝块和受损脑组织可释放炎症因子,进一步加重脑水肿的形成。

既往研究^[13-15]发现,脑血疏口服液可通过降低脑卒中、急性脑出血和脑梗死患者白细胞介素-6 等炎症因子表达下调炎症反应,改善血管内皮功能,降低血液黏度,提高抗氧化物水平、降低氧化物含量,减轻脑组织的氧化应激反应,进而促进体内微循环功能和神经功能的恢复。CRP 是重要的炎症反应标志物,可在脑出血发生后刺激肝脏合成高敏 CRP,加重机体内炎症反应。Hcy 被认为是脑血管疾病的独立危险因素,其水平升高可使动脉损伤持续加重,并促进血小板聚集,加速各种炎症与斑块的形成^[16]。LpPLA2 系血管特异性炎症指标,可参与氧化低密度脂蛋白的代谢,代谢产物可导致动脉粥样硬化斑块的形成,其对于缺血性心脑血管疾病的风险预测已成为共识^[17-18]。脑出血发生后机体氧化应激反应程度较强,SOD、CAT 作为机体本身存在的抗氧化物质,是生物体内清除自由基的首要物质。MDA 是脂质过氧化代谢的主要终产物之一,具有细胞毒性,其含量增高可反应机体内自由基对脂质过氧化物的速度与强度^[19]。本研究发现,脑血疏组 CRP、Hcy、Lp-PLA2、MDA 水平低于对照组,SOD、CAT 水平高于对照组,提示脑血疏口服液可减轻脑室出血患者炎症反应及氧化应激反应,相关作用机制可能为脑血疏口服液中黄芪含有黄芪皂苷、多种氨基酸和微量元素,可通过抑制局部炎细胞浸润及减少炎性介质释放,减轻脑缺血灶周围炎症反应及水肿;还可通过抑制缺血区脑细胞的脂质过氧化反应,对抗氧自由基损害,进而减轻脑细胞损害,加速神经功能恢复。此外,本研究还发现脑血疏组脑微循环指标 PLT、Fib、PAG 低于对照组,证实了脑血疏口服液可有效改善脑室出血患者脑微循环,相关作用机制可能是:脑血疏口服液中的水蛭具有抗凝、抗血栓等药理作用,可抑制凝血酶及纤维蛋白溶酶,阻断凝血反应。综上所述,脑血疏口服液治疗脑室出血患者临床效果较显著,可明显减轻患者炎症反应、氧化应激反应,促

进患者神经功能及脑血液微循环功能的恢复。

参考文献

[1] Pasi M, Charidimou A, Boulouis G, et al. Mixed-location cerebral hemorrhage/microbleeds: Underlying microangiopathy and recurrence risk[J]. *Neurology: Official Journal of the American Academy of Neurology*, 2018, 90(2): E119 – E126.

[2] Zukawa M, Osada R, Kimura T. Radial dislocation of extensor tendon over the metacarpophalangeal joint of the thumb due to cerebral hemorrhage: A case report[J]. *The Journal of Hand Surgery (Asian-Pacific Volume)*, 2019, 24(1): 96 – 99.

[3] Diener HC, Gjh B. Primary and secondary prevention of ischemic stroke and cerebral hemorrhage[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020, 75(15): 1804 – 1818.

[4] 周林裕, 代永庆, 包志军, 等. 脑血疏口服液联合硝苯地平治疗高血压脑出血患者临床疗效及对预后影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2018, 20(2): 111 – 114.

[5] 郝勇, 万文斌, 周杭, 等. 脑血疏口服液对高血压性脑出血患者脑内血肿吸收的疗效[J]. *神经病学与神经康复学杂志*, 2018, 14(3): 147 – 153.

[6] 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. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12): 994 – 1005.

[7] Dunning K. National institutes of health stroke scale[J]. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*, 2011, 9(1): 1714 – 1715.

[8] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. *中国临床医生*, 2011, 2(3): 50 – 59.

[9] 齐江彤, 徐雷, 金海加. 脑血疏口服液对缺血性脑卒中脑血流动力学及神经功能的效果[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(7): 29 – 31.

[10] 段吉强, 王晓峰, 王阳, 等. 脑血疏口服液联合阶梯降压策略对高血压脑出血病人血肿吸收速度及神经功能恢复的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(3): 429 – 432.

[11] 王晓峰, 田超, 张岩, 等. 脑血疏口服液对脑出血模型大鼠脑组织 ZO-1 和 AQP4 表达的影响[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(16): 8 – 12.

[12] Hagen M, Sembill JA, Sprügel MI, et al. Systemic inflammatory response syndrome and long-term outcomes after intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, 2019, 6(5): e588.

[13] 张皓, 周颖祯. 脑出血大鼠相关蛋白表达与脑组织水肿和神经功能缺损关系的研究[J]. *中南医学科学杂志*, 2020, 48(6): 584 – 587.

[14] 高震, 陈梦焱, 姚庆龄, 等. 脑血疏口服液对急性脑出血病人血清氧化应激指标的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(14): 2072 – 2073.

[15] 曹素红. 脑血疏口服液对脑梗死患者血液流变学、同型半胱氨酸及血管内皮生长因子的影响[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(11): 58 – 61.

[16] Wald DS, Wald NJ, Morris JK, et al. Folic acid, homocysteine, and cardiovascular disease: judging causality in the face of inconclusive trial evidence[J]. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2018, 333(7578): 1114 – 1117.

[17] Alexandros DT. Oxidized phospholipids and lipoprotein-associated phospholipase A2 as important determinants of Lp(a) functionality and pathophysiological role[J]. *Journal of Biomedical Research*, 2018, 31(1): 13 – 22.

[18] Ulrich C, Trojanowicz B, Fiedler R, et al. Differential eExpression of lipoprotein-associated phospholipase A2 in monocyte subsets: Impact of uremia and atherosclerosis[J]. *Nephron*, 2017, 135(3): 231 – 241.

[19] Ghazizadeh Z, Khaloo P, Alemi H, et al. Definition of an oxidative stress status by combined assessment of malondialdehyde and oxidized-LDL: A study in patients with type2 diabetes and control[J]. *Meta Gene*, 2019, 19: 91 – 97.

(收稿日期: 2021 – 10 – 12

修回日期: 2021 – 11 – 23)