

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.07.010

❖ 临床研究 ❖

# 老年脑梗死患者血清 ACA、抗 $\beta$ 2GPI、Hcy 和 hs-CRP 水平变化及其与疾病严重程度的关系

武岳, 席光明, 屈斐

(商洛市中心医院神经内科, 陕西 商洛 726000)

**【摘要】目的:** 探讨老年脑梗死患者血清抗心磷脂抗体 (ACA)、抗  $\beta$ 2 糖蛋白 1 抗体 (抗  $\beta$ 2GPI)、同型半胱氨酸 (Hcy) 和超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平变化及其与疾病严重程度的关系。**方法:** 选取 148 例老年脑梗死患者为观察组, 根据神经功能缺损 (NDS) 评分分为轻度组 ( $n=30$ )、中度组 ( $n=32$ ) 及重度组 ( $n=86$ ); 另选同期 76 名体检健康老年人为对照组。比较观察组和对照组及观察组不同病情程度患者的血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平, 分析其与疾病严重程度的关系。**结果:** 观察组患者血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平高于对照组 ( $P<0.05$ )。不同病情程度脑梗死患者血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平比较: 重度组  $>$  中度组  $>$  轻度组 ( $P<0.05$ )。相关性分析显示, 血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平与老年脑梗死患者病情严重程度均呈正相关关系 ( $r=0.636, 0.614, 0.563, 0.571, P<0.05$ )。ROC 曲线分析显示, 血清 ACA 对轻中度与重度的区分有更高的鉴别价值 ( $P<0.05$ ), 敏感度和特异性分别为 90.70%、87.10%。**结论:** 老年脑梗死患者血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平均升高, 且与病情严重程度正相关, 可作为鉴别脑梗死严重程度的有效指标。

**【关键词】** 脑梗死; 抗心磷脂抗体; 抗  $\beta$ 2 糖蛋白 1 抗体; 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白

**【中图分类号】** R657.51 **【文献标志码】** A

## Changes of serum ACA, anti- $\beta$ 2GPI, Hcy and hs-CRP levels and their relationship with disease severity in elderly patients with cerebral infarction

WU Yue, XI Guang-ming, QU Fei

(Department of Neurology, Shangluo Central Hospital, Shangluo 726000, Shaanxi, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the changes of serum anticardiolipin antibody (ACA), anti- $\beta$ 2 glycoprotein 1 antibody (anti- $\beta$ 2GPI), homocysteine (Hcy) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) levels in elderly patients with cerebral infarction and the relationship with disease severity. **Methods:** 148 elderly patients with infarction were selected as the observation group. According to the neurological deficit score (NDS), the above patients were classified into mild group ( $n=30$ ), moderate group ( $n=32$ ) and severe group ( $n=86$ ). 76 healthy elderly people who underwent physical examination were included in control group. The levels of serum ACA, anti- $\beta$ 2GPI, Hcy and hs-CRP were compared in groups, and the expression characteristics of the above serum factors in elderly patients with cerebral infarction and their relationship with disease progression were analyzed. **Results:** Compared with control group, the levels of serum ACA, anti- $\beta$ 2GPI, Hcy and hs-CRP in observation group were higher ( $P<0.05$ ). Serum ACA, anti- $\beta$ 2GPI, Hcy and hs-CRP levels of elderly patients with cerebral infarction in severe group were higher than those in moderate group ( $P<0.05$ ), and the levels were higher in moderate group than those in mild group ( $P<0.05$ ). Correlation analysis showed that serum ACA, anti- $\beta$ 2GPI, Hcy and hs-CRP were positively correlated with the severity of elderly patients with cerebral infarction ( $r=0.636, 0.614, 0.563, 0.571, P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that serum ACA had a more obvious distinguishing value for the distinction between mild-to-moderate disease and severe disease, and its sensitivity and specificity were 90.70% and 87.10%, respectively. **Conclusion:** The levels of serum ACA, anti- $\beta$ 2GPI, Hcy and hs-CRP are elevated in elderly patients with cerebral infarction, and are positively correlated with disease severity. They are all highly effective in distinguishing the severity of cerebral infarction.

**【Key words】** Cerebral infarction; Anti-cardiolipin antibody; Anti- $\beta$ 2 glycoprotein 1 antibody; Homocysteine; Hypersensitive C-reactive protein

脑梗死是由多种因素引起的脑组织缺血缺氧, 甚至发展为坏死的严重脑血管疾病<sup>[1]</sup>。随着人们

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2019JM7512)

作者简介: 武岳(1990-), 女, 主治医师。E-mail: xiguangming1988@163.com

通讯作者: 席光明。E-mail: 2493391237@qq.com

生活方式的改变,脑梗死尤其是老年脑梗死的发病率逐年升高,已成为继肿瘤之后的第二大致死病因。因脑梗死病情进展迅速,极易对神经功能造成不可逆的损害,引起神经功能障碍,影响患者日常生活<sup>[2]</sup>。早期确诊和及时治疗可有效抑制老年脑梗死患者病情进展,改善预后。目前对脑梗死的诊断可通过临床症状、体征及相应的影像学检查,诊断准确率较高<sup>[3]</sup>,但对疾病发展的动态变化缺乏特异性的敏感指标。抗心磷脂抗体(anti cardiolipin antibody, ACA)是一种能使血液高凝化的抗体,水平增高与缺血性卒中存在密切关系<sup>[4]</sup>。抗  $\beta$ 2 糖蛋白 1 抗体( $\beta$ 2-glycoprotein 1,  $\beta$ 2-GPI)能够导致细胞内皮损伤,激活血小板粘附聚集从而改变全身血流性状从而影响脑血供。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)可促进炎症因子释放,提高血管内皮受损程度,是促进动脉粥样硬化的重要危险因素<sup>[5]</sup>。超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)是炎症反应的生物学标志,能够诱导血管内皮粘附分子的表达进而参与脑梗死的发生和发展<sup>[6]</sup>。本研究旨在探讨老年脑梗死患者血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy 和 hs-CRP 水平变化及其与疾病严重程度的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月至 2021 年 2 月商洛市中心医院收治的 148 例老年脑梗死患者为观察组;同期体检健康的 76 名老年人为对照组。观察组中男性 108 例,女性 40 例;年龄( $67.24 \pm 5.36$ )岁;基础病史:高血压 47 例,糖尿病 45 例,高血压合并糖尿病 56 例;吸烟史( $15.33 \pm 2.41$ )年;饮酒史( $10.58 \pm 3.47$ )年。对照组中男性 42 例,女性 36 例;年龄( $67.62 \pm 5.89$ )岁;吸烟史( $14.67 \pm 3.51$ )年;饮酒史( $10.74 \pm 3.58$ )年。本研究经院伦理委员会审批,研究对象及其家属知情同意。两组对象一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组再根据脑梗死程度分为轻度组( $n = 30$ )、中度组( $n = 32$ )及重度组( $n = 86$ )。纳入标准:(1)经 CT 和 MRI 检查确诊为脑梗死<sup>[7]</sup>;(2)排除非血管性病因;(3)脑部 CT 或 MRI 已排除脑出血。排除标准:(1)伴有脑内肿瘤等其他脑部疾病;(2)长时间接受抗生素、激素治疗者;(3)伴有免疫功能障碍、感染性疾病的患者。

### 1.2 方法

采集患者静脉血 5 mL,抗凝离心后冷冻备用,以酶联免疫吸附法测定血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、

hs-CRP 的水平(试剂盒均来自深圳市博卡生物技术有限公司)。(1)充分混匀所有试剂;(2)室温平衡板条 20 min;(3)在微孔中加入稀释后的血清标本和标准品、阴性对照、阳性对照血清,封板膜封闭后 37 °C 恒温箱中孵育 30 min;(4)去掉封板膜洗板,在每孔内加入洗涤液,振荡 30 s 后甩净,重复 5 次,吸水纸拍干;(5)每孔加入 100  $\mu$ L 酶标试剂,振荡混匀后在 37 °C 温箱中孵育 30 min;(6)再次重复洗涤甩干 5 次;(7)每孔加入终止液 50  $\mu$ L,混匀后 10 min 内使用酶标仪(美国 Bio-Tinetics Reader, ELX800)测定 450 nm 波长的吸光度值;(8)分别以标准品浓度和吸光度值作为横、纵坐标绘制标准曲线后查出对应的 ACA 值。

### 1.3 观察指标

(1)观察组和对照组、观察组中不同病情程度患者的 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平;(2)血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平与老年脑梗死严重程度的关系;(3)血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平对老年脑梗死严重程度的鉴别价值。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较行独立样本  $t$  检验,多组间比较行单因素方差分析;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验;相关性采用 Spearman 等级相关性分析;鉴别诊断价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 观察组与对照组血清 ACA、抗 $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平比较

观察组患者血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 观察组与对照组血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ACA(IU/L)	抗 $\beta$ 2GPI(kRU/L)	Hcy( $\mu$ mol/L)	hs-CRP(mg/L)
观察组( $n = 148$ )	$4.98 \pm 1.23$	$38.47 \pm 10.24$	$19.42 \pm 4.28$	$18.79 \pm 2.35$
对照组( $n = 76$ )	$2.23 \pm 1.08$	$17.56 \pm 2.48$	$5.98 \pm 1.56$	$6.97 \pm 2.21$
$t$ 值	16.494	17.522	26.463	36.359
$P$ 值	$< 0.001$	$< 0.001$	$< 0.001$	$< 0.001$

### 2.2 不同严重程度老年脑梗死患者血清 ACA、抗 $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平比较

不同严重程度老年梗死患者血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平比较,差异有统计学意义

( $P < 0.05$ ), 且重度组 > 中度组 > 轻度组。见表 2。

### 2.3 血清 ACA、抗 $\beta 2GPI$ 、Hcy、hs-CRP 水平与老年脑梗死严重程度的关系

相关性分析显示, 血清 ACA、抗  $\beta 2GPI$ 、Hcy、hs-CRP 水平与老年脑梗死患者病情严重程度均呈正相关( $r = 0.636, 0.614, 0.563, 0.571, P < 0.05$ )。见图 1。

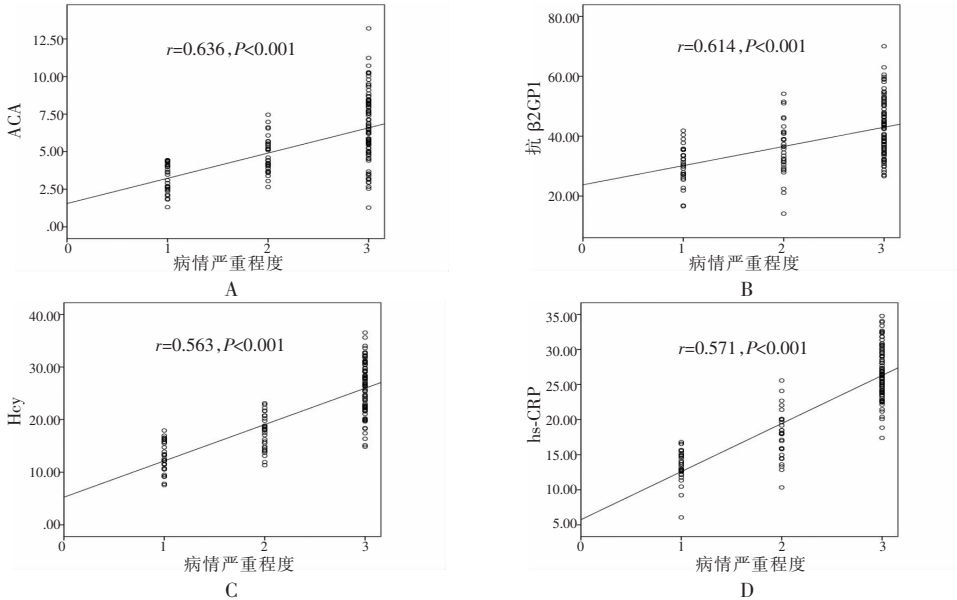


图 1 血清 ACA、抗  $\beta 2GPI$ 、Hcy、hs-CRP 水平与老年脑梗死病情严重程度的相关性

### 2.4 血清 ACA、抗 $\beta 2GPI$ 、Hcy、hs-CRP 水平对老年脑梗死严重程度的鉴别价值

ROC 曲线分析显示, ACA、抗  $\beta 2GPI$ 、Hcy、hs-

表 2 不同严重程度老年脑梗死患者血清 Lp-PLA2、IL-33 及 Hcy 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ACA(IU/L)	抗 $\beta 2GPI$ (kRU/L)	Hcy( $\mu$ mol/L)	hs-CRP(mg/L)
轻度组(n=30)	3.25 $\pm$ 1.02	27.78 $\pm$ 7.51	13.24 $\pm$ 3.26	13.57 $\pm$ 2.64
中度组(n=32)	4.72 $\pm$ 1.42*	35.74 $\pm$ 10.21*	17.57 $\pm$ 3.48*	17.62 $\pm$ 3.51*
重度组(n=86)	6.41 $\pm$ 2.05*#	42.72 $\pm$ 10.68*#	25.84 $\pm$ 4.27*#	26.98 $\pm$ 4.27*#
F 值	38.869	25.928	135.070	165.475
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与轻度组比较; #  $P < 0.05$ , 与中度组比较。

CRP 水平对鉴别老年脑梗死严重程度的均有较高价值( $P < 0.05$ ), 其中 ACA 价值更高。见图 2 及表 3。

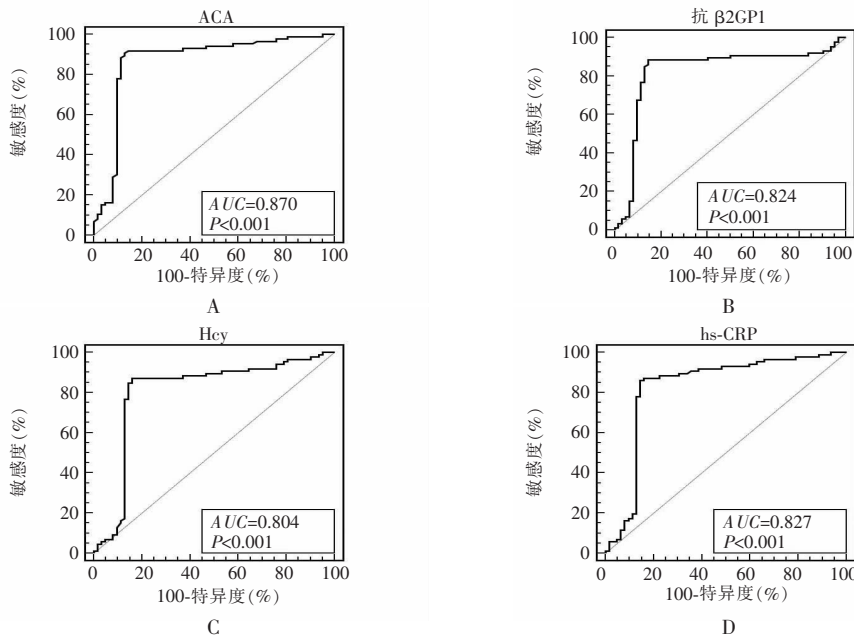


图 2 血清 ACA、抗  $\beta 2GPI$ 、Hcy、hs-CRP 水平对老年脑梗死严重程度鉴别价值的 ROC 曲线

表3 血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平对老年脑梗死严重程度的鉴别价值

指标	截断值	AUC 值	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值	约登指数
ACA	>4.85 IU/L	0.870	0.805 ~ 0.920	90.70	87.10	<0.001	0.778
抗 $\beta$ 2GPI	>35.49 kRU/L	0.824	0.753 ~ 0.882	88.37	85.48	<0.001	0.739
Hcy	>20.53 $\mu$ mol/L	0.804	0.731 ~ 0.865	87.21	83.87	<0.001	0.712
hs-CRP	>19.51 mg/L	0.827	0.756 ~ 0.884	86.05	85.48	<0.001	0.715

### 3 讨论

近年来,随着社会发展,人口老龄化现象越来越突出。心血管疾病是导致老年人死亡的主要因素,其中脑梗死约占脑血管疾病的 67%<sup>[8]</sup>。脑梗死初期发病隐匿,且在年龄等多种因素共同作用下,疾病加速进展,对患者造成不良预后<sup>[9]</sup>。因此明确与脑梗死发生发展密切相关的指标对于临床快速识别和治疗有重要意义。ACA 和抗  $\beta$ 2GPI 是一组与血栓性疾病关系较为密切的自身抗体,水平升高可能导致血液呈高凝状态从而形成多部位的梗死灶,加重脑梗死进程<sup>[10]</sup>。王江元等<sup>[11]</sup>研究指出,Hcy 与 hs-CRP 水平与老年脑梗死患者的病理发展密切相关,在脑组织缺血缺氧刺激下能使 Hcy 与 hs-CRP 分泌和合成增加,随着炎症因子的释放,导致血管内膜损伤加剧,加重病情,由此推测患者血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平与老年脑梗死的发病和疾病进展有紧密的联系。

本研究结果显示,老年脑梗死患者血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平较健康老年人升高 ( $P < 0.05$ ),且与疾病严重程度正相关 ( $P < 0.05$ ),说明上述指标水平在脑梗死患者中的表达增加,且随着疾病加剧而升高。究其原因可能是 ACA 的靶抗原主要在带有负电荷的心磷脂区域活动,并与血清中的抗  $\beta$ 2GPI 结合,诱导产生自身抗体,进一步影响患者凝血功能,使之血液高凝化后形成血栓,导致大脑供血不足,加剧疾病进展<sup>[12]</sup>。抗  $\beta$ 2GPI 能够引起局部炎症反应造成血管内皮损伤,还能通过影响活化的蛋白 C 对凝血因子 V 的灭活促进血栓形成,同时也能通过活化内皮细胞及单核细胞等方式间接促进血小板的活化加剧其粘附形成栓塞<sup>[13]</sup>。Hcy 是氨基酸代谢的产物,主要是通过产生过氧和超氧化物损伤血管内皮细胞,还可破坏正常凝血机制促进血小板的异常聚集和粘附增加血栓形成的风险<sup>[14]</sup>。随着 Hcy 水平的增加,患者神经功能受损程度加重,引起血管的通透性增加,同时分泌大量粘附分子,进一步刺激 Hcy 的分泌引起血管狭窄及阻塞,再次加重脑梗死的程度。hs-CRP 是一种由机体肝脏进行合成的识相蛋白,水平升高可以反映炎症

机制的激活,当患者发生脑梗死后,刺激肝脏合成 hs-CRP 然后激活补体同时释放大量炎性介质<sup>[15]</sup>,进而加重患者机体内脂代谢紊乱并诱导动脉粥样硬化的形成和发展,促进脑梗死的发展。因此,血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平在脑梗死患者中的表达增加,且随着疾病加剧而升高。

本研究中,血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平对老年脑梗死的严重程度均有诊断鉴别价值 ( $P < 0.05$ ),其中 ACA 的效能更高,说明 ACA 可作为临床区分老年脑梗死患者严重程度的重要参考。究其原因是 ACA 为抗磷脂抗体和抗磷脂抗体综合征的标志性抗体,在脑血栓形成过程中发挥着重要作用<sup>[16-17]</sup>:(1) ACA 作用于细胞膜的负电荷磷脂导致内皮细胞对前列环素的合成降低,缓解前列环素对血小板聚集及血管舒张的抑制作用,促进血栓的形成;还可与血小板上的膜磷脂结合活化血小板使血栓素 A2 生成增加促使血小板在血管内发生粘附聚集加重脑血管的梗塞;也能与磷脂相结合可调节内皮细胞功能,导致凝血酶无法与内皮细胞凝血酶调制素结合,以至于凝血酶裂解及活化蛋白 C 被阻断,促进血栓形成。(2)  $\beta$ 2GP 可减轻磷脂依赖性的凝血反应,伴有天然凝血活性,且可与内源性凝血因子竞争,结合于血管负电荷表面,抑制凝血激活,但 ACA 可以作用于  $\beta$ 2GPI 及磷脂复合物,并与其结合,阻断  $\beta$ 2GP 的上述作用,进而促进脑梗死的形成。因此,ACA 影响患者凝血系统,导致血液高凝状态,加剧疾病进展。

综上,老年脑梗死患者血清 ACA、抗  $\beta$ 2GPI、Hcy、hs-CRP 水平明显升高,且与病情严重程度正相关,对于鉴别脑梗死严重程度均有较高的诊断鉴别价值,尤其 ACA 价值更高。

#### 参考文献

- [1] Takeda H, Yamaguchi T, Yano H, *et al.* Microglial metabolic disturbances and neuroinflammation in cerebral infarction[J]. *Journal of Pharmacological Sciences*, 2021, 145(1): 130-139.
- [2] Almalki WH, Alghamdi S, Alzahrani A, *et al.* Emerging paradigms in treating cerebral infarction with nanotheranostics: opportunities and clinical challenges[J]. *Drug Discovery Today*, 2021, 26(3): 826-835.

- [3] Luo C, Luo Y, Ma Q, *et al.* Evaluation of (sdLDLc \* HCYc)/HDLc ratio in clinical auxiliary diagnosis of primary cerebral infarction[J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2022, 22(1):523.
- [4] Chen C, Fang M, Zheng H, *et al.* The characteristics of clinical laboratory indicators in anticardiolipin antibody positive cerebral infarction patients [J]. *International Immunopharmacology*, 2022, 102:108276.
- [5] Shubhakaran K. Cerebral infarction and homocysteine [J]. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 2022, 70(7):11-12.
- [6] Zhang XL, Dong YT, Liu Y, *et al.* Effects of dl-3-n-butylphthalide on serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and hypersensitive C-reactive protein levels in acute cerebral infarction[J]. *Brain and Behavior*, 2019, 9(12):e01469.
- [7] 刘美, 周凌燕. CT 联合 MRI 对老年多发性急性期脑梗死患者的临床诊断价值 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021, 19(2):29-31.
- [8] 陈英道, 李海宁, 张岐平, 等. 脑侧支循环对急性脑梗死患者机械取栓术后疗效及预后的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(12):1563-1568.
- [9] Fujino Y, Kawasaki T, Kawamata H, *et al.* Cerebral infarction with pulmonary thromboembolism due to immobilization [J]. *Internal Medicine*, 2020, 59(22):2955-2959.
- [10] 王飞, 李素彦. 老年血栓性疾病患者抗  $\beta 2$ -GPI 抗体和抗心磷脂抗体的水平变化及临床意义 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(6):821-823.
- [11] 王江元, 刘彩红, 曹忠帅, 等. Hey、hs-CRP、D-二聚体在老年急性脑梗死与急性心肌梗死患者中的表达及临床意义 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 5(23):5671-5673.
- [12] 朱鹤. 抗心磷脂抗体、同型半胱氨酸水平在青年进展型脑梗死临床诊治中的价值分析 [J]. *保健医学研究与实践*, 2022, 19(10):94-97.
- [13] 王君君, 章帆, 姜丰, 等. 动脉粥样硬化指数与血清抗心磷脂抗体及抗  $\beta 2$  糖蛋白 1 抗体水平的相关性研究 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(7):611-614.
- [14] Anniwaer J, Liu MZ, Xue KD, *et al.* Homocysteine might increase the risk of recurrence in patients presenting with primary cerebral infarction [J]. *The International Journal of Neuroscience*, 2019, 129(7):654-659.
- [15] Teng L, Meng R. Long non-coding RNA MALAT1 promotes acute cerebral infarction through miRNAs-mediated hs-CRP regulation [J]. *Journal of Molecular Neuroscience: MN*, 2019, 69(3):494-504.
- [16] Galán-González J, Rico-Martín S, Calderón-García JF, *et al.* Location of recurrent cardiovascular events and anticardiolipin antibodies [J]. *European Journal of Clinical Investigation*, 2021, 51(7):e13533.
- [17] 刘美玲, 许志伟. ACA、TIMP-1、25(OH)D 水平与急性脑梗死患者病情严重程度及预后的关系研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 6(24):3007-3010.

(收稿日期:2024-03-07

修回日期:2024-05-09)

(上接第 869 页)

- [11] 刘小燕, 张建新, 倪琳, 等. 高效液相色谱法测定心脑康胶囊中芍药苷的不确定度评定 [J]. *化学分析计量*, 2024, 33(4):115-119, 125.
- [12] 王艳芹. 基于咽黏膜形态学改变的慢性咽炎中医体质学研究 [D]. 昆明: 云南中医药大学, 2023.
- [13] 周慧, 肖婷, 熊晔, 等. 基于《黄帝内经》理论以扶正祛风法治疗变应性咽炎 [J]. *广西中医药大学学报*, 2022, 25(2):55-57.
- [14] 李云松, 张燕平, 杨荣刚, 等. 基于 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 通路探讨复方肿节风雾化剂对慢性咽炎模型大鼠的干预机制 [J]. *国际中医中药杂志*, 2021, 43(6):563-569.
- [15] 夏兰. Poly(ADP-ribose) polymerase 1 调控 NF- $\kappa$ B/p65 促进炎症基因转录机制的研究 [D]. 长春: 东北师范大学, 2022.
- [16] 何旭东, 周连丽, 杨岚焜, 等. 珠子参对慢性咽炎模型大鼠的干预作用及其急性毒性研究 [J]. *中药新药与临床药理*, 2024, 35(1):10-16.
- [17] 李根. 银马解毒颗粒治疗急性肺损伤和急性咽炎的作用及机制研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2023.
- [18] 陈世华, 董德刚, 王思佳, 等. 山香圆总黄酮对慢性咽炎模型大鼠 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  表达的影响 [J]. *江西师范大学学报(自然科学版)*, 2020, 44(3):259-262.
- [19] 金燕萍. 基于数据挖掘和网络药理学的清热类中成药组方规律研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [20] 王美菊. 制剂因素对中成药药性的影响探究 [J]. *中国处方药*, 2016, 14(1):107-108.
- [21] 肖伟, 张新庄, 曹亮, 等. 基于功效成分群的中成药全过程质量控制体系探索 [J]. *南京中医药大学学报*, 2022, 38(9):743-747.

(收稿日期:2024-01-21

修回日期:2024-04-13)