

• 综 述 •

高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇与缺血性
中风的相关性及中医药干预的研究进展*梁舒渝¹, 窦维华², 杨俊威^{2△}, 蒋 颖², 谭庆晶², 林浩海², 韦宝平², 张 雪¹

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001; 2 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023)

[摘要] 缺血性中风(IS)是人类致死致残的主要原因之一,其病理机制复杂,治疗手段呈多样化。国内外大量研究表明,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是 IS 的可调整危险因素。目前,西医主要采用静脉溶栓、机械取栓、神经保护、抗血小板聚集等治疗方式,但单纯西医治疗 IS 效果欠佳。中西医结合治疗能够更好地改善 IS 患者症状,提高其生活质量。中医药对于 IS 的干预治疗具有独特优势,不仅疗法丰富多样,还具有充足的治疗经验,在 IS 的早期治疗、预后中发挥着重要作用。

[关键词] 缺血性中风; 高密度脂蛋白胆固醇; 低密度脂蛋白胆固醇; 中医药干预

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.07.029 **中图分类号:**R743.3

文章编号:1009-5519(2024)07-1219-05

文献标识码:A

Research Progress on the correlation between HDL-C, LDL-C and ischemic
stroke and the intervention of traditional Chinese medicine*LIANG Shuyu¹, DOU Weihua², YANG Junwei^{2△}, JIANG Ying²,TAN Qinjing², LIN Haohai², WEI Baoping², ZHANG Xue¹(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530001, China; 2. The First
Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530023, China)

[Abstract] Ischemic stroke(IS) is one of the main causes of death and disability in human beings. Its pathological mechanism is complex and the treatment methods are diversified. According to a large number of studies at home and abroad, high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) are adjustable risk factors for IS. At present, western medicine mainly uses intravenous thrombolysis, mechanical thrombectomy, neuroprotection, anti-platelet aggregation and other treatment methods, but the effect of western medicine alone in the treatment of IS is not good. The synergistic treatment of traditional Chinese and western medicine can better improve the symptoms of IS patients and improve the quality of life of patients. Traditional Chinese medicine has unique advantages for the intervention treatment of IS. It not only has rich and diverse therapies, but also has sufficient treatment experience. It plays an important role in the early treatment and prognosis of IS.

[Key words] Ischemic stroke; high-density lipoprotein cholesterol; low-density lipoprotein cholesterol; Traditional Chinese medicine intervention

脑卒中在医学中又称中风,是一种突发且进展迅速的脑血管疾病,具有高发病率、高复发率、高致残率、高死亡率的特点,是人类死亡和致残的主要原因^[1],给全球经济和公共卫生带来了沉重负担,预防新发中风及改善预后是减轻负担的关键措施。缺血性中风(IS)是中风最常见的一种类型,其是由于栓子或血栓导致动脉闭塞,造成脑部血液供应中断,致使脑部功能突然丧失的血管疾病^[2]。研究表明,IS 具有多种危险因素,包括高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)^[3]浓度,其中 LDL-C 浓度与 IS 呈正相关($P < 0.05$),血浆 HDL-C 浓度与

IS 发病风险呈负相关($P < 0.05$),且在我国高卒中率的人群中,较低的 LDL-C 浓度可能对预防总体中风有净效益^[4]。IS 的主要治疗原则是不断挽救脑损伤后潜在的缺血半暗带中的脑神经元^[5]。中医药在关于 IS 的治疗上有着悠久历史,《素问通评虚实论》提到:“凡治消瘵、仆击、偏枯……肥贵人,则膏粱之疾也”,说明中风的发生与血脂代谢紊乱关系密切,可为 IS 的干预治疗提供新思路。

1 IS 的发病机制

1.1 临床医学对于 IS 发病机制的认识 IS 的发病机制复杂,与脂质代谢密切相关,多由于血管内皮细

* 基金项目:广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题(GXZYA20220072);广西中医药大学第一附属医院院级科研项目(2021QN008);广西中医药大学校级教育教学改革与研究项目(2022C028)。

△ 通信作者, E-mail: 404121650@qq.com。

胞受损,逐渐形成动脉粥样硬化、斑块,当动脉粥样硬化斑块的脂质核心暴露于血流时,斑块纤维帽的炎症和溃疡等可形成血栓。栓子脱落阻塞血管后,血管供血区突然停止供血或供血减少,使得神经元细胞死亡,形成缺血核心区,缺血程度较低的半暗带区神经元功能受到抑制,但其仍然存活^[6]。半暗带区具有潜在的可挽救性,可以通过早期再灌注挽救。虽然再灌注可以增加缺血区的血液供应,但可能会出现缺血再灌注损伤。根据大量研究可知,IS 的发病涉及氧化应激、氨基酸毒性、内源性物质释放、炎症和细胞凋亡等多种复杂的病理过程^[7-8],且 HDL-C、LDL-C 参与 IS 的发病,对于 IS 的早期识别、疗效观察、预后防止复发具有指导意义。

1.2 中医对于 IS 发病机制的认识

1.2.1 传统中医对 IS 的认识 中风病因繁多,病理机制错综复杂,历代医学专家对此有多种见解。“中风”这一病名始见于《伤寒杂病论》。唐、宋代以前,多以“内虚邪中”的“外风”为主流学说。至金元时期,突出以“内风”立论,各家言论不一,其中刘河间《河间六书》主“肾水不足,心火暴胜”为因,李东垣倡导“正气自虚”、“形盛正衰”所致,朱丹溪则提出“湿土生痰,痰生热,热生风也”所致。明代张景岳主张“内伤积损”导致。清朝叶天士则提出“精血衰竭,……,故肝阳偏亢,内风时起”的发病机制;王清任提出“气虚血瘀”之论,并创立补阳还五汤用于治疗中风。总之,IS 发病责之七情内伤、正气虚损、饮食失宜、气候变化,不外乎风、火、痰、瘀、虚,导致机体阴阳失调、气血逆乱、直冲袭脑,致使脑脉痹阻,继而发病。

1.2.2 现代医学专家对于 IS 的认识 现代医学专家基于古今论述,结合自身临床经验,对 IS 的病因、病理机制也进行了深入探讨。刘艳华等^[9]基于“荣气虚滞”论治 IS,认为 IS 的病理机制分为荣气虚与荣气滞两方面,虚滞互为因果,交织而生 IS,并提出了 IS 的治疗关键在于补虚通滞。李可等^[10]从玄府理论探讨 IS 的发病机制及治疗,认为气虚血瘀贯穿于 IS 的各阶段,提出玄府闭塞是 IS 的关键病理机制,治疗中主张以通为用。常学辉等^[11]指出脾虚失健,聚湿生痰、气滞成瘀致痰瘀胶结,最终导致 IS 的发生,指出治疗关键在于和中消痰通络。庞伯通等^[12]认为痰邪是 IS 发生、发展及预后转归的重要病理因素,提出了“基于痰之新久,分期论治”的思想并用于 IS 的治疗中。徐光耀等^[13]则提出 IS 后遗症治疗关键在于“不通为病,必治于通”,提出了“脑脉痹阻,以通为用”的治疗思想,在 IS 的治疗中遵循“以通为主,寒热并用”的治疗原则。张亚男等^[14]认为 IS 病性虚实错杂,发病缘由脏腑正气亏虚,痰瘀胶结,毒损脑络,治疗中强调调补脾肾、活血化痰。总之,现代医学专家的观点“百花齐放”,对于 IS 的治疗具有理论指导意义。

2 HDL-C 与 IS 的相关性

HDL-C 是体内重要的内源性胆固醇酯,可将胆固醇逆向转运到肝脏进行代谢,对于限制动脉壁胆固

醇的积存和促进胆固醇的清除具有积极作用,同时 HDL-C 在降低胆固醇的过程中还能增加斑块的稳定性,防止其破裂,从而预防动脉粥样硬化的发生、发展^[15]。赵斌等^[16]研究表明,生理范围内的血清 HDL-C 可能下调白细胞介素 8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)表达,可通过拮抗病理性炎症状态,减轻微循环内皮系统损伤,改善冠状动脉微循环障碍,达到抗动脉粥样硬化、预防 IS 的目的。HDL-C 还具有舒张血管、改善内皮功能、宿主防御和免疫调节等作用^[17-19],这能增强预防动脉粥样硬化及脑血管疾病的作用。HDL-C 还能够有效降低 F-肌动蛋白含量,阻止 CD11b 在单核细胞和内皮黏附分子之间的结合,从而抑制单核细胞的活化和增殖,加快胆固醇的排出,阻止脂蛋白氧化,预防血栓形成,并能够保护血管内皮细胞免受炎症和氧化应激等损伤^[20]。相关研究表明,HDL 抗氧化能力受损与缺血性卒中的不良结局有关^[21]。在特定致病条件下,HDL-C 功能失调可能在某些促炎蛋白中富集,减弱脂蛋白的抗氧化、抗炎能力,激活炎症通路^[22-23],导致 IS 不良后果。反之,IS 发生后触发炎症反应,降低胆固醇酰基转移酶活性,限制 HDL 中胆固醇向胆固醇酯的转化,引起 HDL 结构变异和功能改变,对 LDL 的氧化功能减弱,加重炎症反应^[24]。胡楠等^[25]指出,药物干预可以改善低 HDL-C 引起的动脉内中膜低脂质清除率,延缓动脉硬化斑块形成。综上所述,在 IS 的诊治过程中对于 HDL-C 水平和效能的持续监测值得不断深入研究。

3 LDL-C 与 IS 的相关性

LDL-C 由极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)转变而来,其生理功能是将肝脏合成的内源性胆固醇转运至全身各组织。已有研究表明,LDL-C 水平的升高与动脉粥样硬化性脑血管疾病的发展及相关死亡率有关^[26-27]。在多种危险因素的作用下,血管内皮受损,LDL-C 滞留在血管壁上,持续暴露并被修饰为氧化型 LDL-C(ox LDL-C),从而造成血管内皮细胞及平滑肌细胞损伤,引发血管壁的炎症反应,并与其他炎症细胞形成泡沫细胞,造成胆固醇大量沉积,促使动脉粥样硬化的发生^[28-29]。此外,LDL-C 水平的升高能使血小板聚集功能增加,降低纤溶酶原激活物活性,导致纤溶酶原激活物抑制剂的活性增高,从而引起血栓的形成^[30]。LDL-C 还可在体内转变成亚组中的小而密的 LDL-C 脂质颗粒,由于其体积小、易融合于动脉壁上的蛋白多糖,诱发氧化反应和血管反应,损害血管内皮,进一步导致缺血事件的发生^[31]。IS 发生后将产生一系列的缺血性脑损伤级联反应,如氧化应激、炎症反应、自噬等,同时可能伴随血脂的代谢改变^[32],LDL-C 水平的降低,可影响患者脑动脉血管细胞膜,增加其通透性,减弱其阻碍毒性物质进入的作用,增加出血发生风险^[33]。还有研究表明,LDL-C 有助于血管生成及神经修复^[34-35]。此外,IS 发生后会产生自噬作用,LDL-C 可促进自噬介导神经保护作

用,清除受损的蛋白质和细胞器,增强能量生成和细胞防御作用^[36]。研究数据表明,较低的 LDL-C 水平可能降低卒中后短期复发和依赖的风险^[37],而通过各种干预措施降低 LDL-C 的水平,可以使 IS 复发率降低 16%^[38]。因此,对于 IS 的预防、治疗及预后均应注意调控 LDL-C 水平。

4 中医药干预 HDL-C、LDL-C

IS 是一个发病机制复杂且预后漫长的疾病,中医药治疗 IS 的方式多种多样,包括中药单体、中药方剂、中医特色治疗等,结合中医辨证论治、整体观念的治疗理念,调节 HDL-C、LDL-C 水平,改善脂质代谢、减轻炎症反应、抑制细胞凋亡及保护神经细胞,进而起到干预 IS 的作用。

4.1 中药单体 中药单体指中药中化学成分单一的有效成分,具有多种药用特性且便于临床研究。有研究人员在大鼠实验中发现,丹参素参与载脂蛋白 apo AI 上调及 apo B 下调,加强 HDL-C 对 TC 的转运,抑制 LDL-C 的沉积,调节血脂代谢,进而抑制动脉粥样硬化的形成,从而对 IS 的发生起到干预作用^[39]。研究表明,丹参酮 II A 可通过抑制 ox-LDL 诱导的巨噬细胞增殖和迁移,促进胆固醇代谢,从而预防动脉粥样硬化^[40-41],可在一定程度上预防 IS 的发生。黄芪甲苷具有神经保护作用,可通过减少细胞凋亡、氧化应激和炎症来防止 ox-LDL 诱导的内皮细胞损伤^[42],此外,黄芪甲苷还可减轻 MCAO 大鼠脑损伤,提高 OGD/R 后 HT22 细胞存活率,激活自噬,抑制凋亡^[43],继而起到干预 IS 的作用。余汪平等^[44]经实验后发现,三七蜜片可降低血清中的 LDL-C 水平,并具有抗氧化的功能。有研究发现,川芎嗪可调节 ApoE^{-/-}小鼠主动脉 SR-A、CD 36、ABCA 1 和 Abcg 1 的表达,从而促进脂质代谢,抑制 ox-LDL 摄取,有助于改善巨噬细胞脂质积聚^[45],从而干预 IS 的发生。动物实验结果显示,灯盏乙素可明显降低动脉粥样硬化大鼠 LDL-C 水平,同时 HDL-C 水平升高,提示灯盏乙素在防治 IS 方面具有潜在功效^[46]。

4.2 中药方剂 中药方剂具有药物多样、药理机制复杂、注重整体的特点,且可以根据病情的变化随证加减,达到治疗疾病的功效。杨璐平等^[47]在 IS 大鼠实验中采用补阳还五汤(黄芪、当归、赤芍、川芎、地龙、红花、桃仁),结果表明补阳还五汤能有效调节 LDL-C 水平,促进大鼠体内浊脂的运化,改善脂质代谢,发挥防治 IS 气虚血瘀证的作用。相关研究表明,采用化瘀通脉汤(党参、丹参、薏苡仁、川芎、山楂、天麻、郁金、金丝线)联合阿托伐他汀治疗颈动脉粥样硬化后,患者 LDL-C 水平明显降低,可延缓颈动脉粥样硬化进展,起到干预 IS 的作用^[48]。王红松等^[49]在动物实验中采用半夏白术天麻汤(半夏、天麻、茯苓、橘红、白术、甘草、生姜、大枣)干预动脉粥样硬化,结果表明半夏白术天麻汤可能通过降低血清 LDL-C 水平发挥降血脂作用、降低 ox-LDL 水平发挥抗氧化作用,起到稳定粥样斑块的作用,影响 IS 的进展。姚其彬

等^[50]研究表明,益气活血通脉汤(黄芪、川芎、党参、葛根、红花、丹参、三七、甘草)对于高血压伴动脉粥样硬化患者有较好的临床疗效,可正向调控 HDL-C 和 LDL-C,改善动脉粥样硬化,减轻机体炎症反应、氧化应激反应,为 IS 的临床诊治提供新选择。

4.3 中医外治疗法 中医外治疗法是祖国医学的重要组成部分,涵盖针刺、艾灸、功法锻炼等方面,在 IS 诊治中起到重要作用。黄迪迪等^[51]研究表明,针灸治疗可以影响人体脂肪合成,针刺相关穴位(中脘、足三里、大肠俞、阴陵泉、太溪等),起到调控 HDL-C、LDL-C 水平的积极作用,降低 IS 的患病风险。王起等^[52]研究表明,冠心病合并高脂血症患者配合中药茶饮、背俞穴温针灸进行治疗,可有效调节 HDL-C 和 LDL-C 水平,改善血脂及血液流变学,对 IS 治疗具有借鉴意义。方园等^[53]通过动物实验表明,选取特定穴位(巨阙、天枢、丰隆、心俞、肝俞、脾俞)进行隔药饼灸(丹参、山楂、郁金、大黄、泽泻),能显著改善动脉粥样硬化免血脂,减轻动脉管壁的损伤,尤其可以实现抑制 LDL-C 和提升 HDL-C 水平的目的,发挥抗动脉粥样硬化效应。研究表明,中医传统功法可有效促进脂肪消耗,继而影响 HDL-C 和 LDL-C 水平,调节脂质代谢紊乱,对中老年人预防 IS 具有积极意义^[54]。

5 结语与展望

HDL-C、LDL-C 在脂质代谢中具有重要作用,其功能失调或紊乱可引起相关并发症,贯穿 IS 的发病过程,且 LDL-C、HDL-C 是临床常用的血脂指标,易于监测,这对探讨 IS 的诊治和预后监测工作具有指导意义。中医药在治疗 IS 方面发挥着重要作用,结合现代科技手段及中医理论,关于 HDL-C、LDL-C 在 IS 的作用机制研究仍可更加深入,中医药通过干预 HDL-C、LDL-C,进而治疗 IS,将迎来良好的发展前景,有益于临床。

参考文献

- [1] MENSAH G A, ROTH G A, FUSTER V. The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(20): 2529-2532.
- [2] CATANESE L, TARSIA J, FISHER M. Acute ischemic stroke therapy overview[J]. Circ Res, 2017, 120(3): 541-558.
- [3] CUI Q Y, NAIKOO N A. Modifiable and non-modifiable risk factors in ischemic stroke: a meta-analysis[J]. Afr Health Sci, 2019, 19(2): 2121-2129.
- [4] SUN L L, CLARKE R, BENNETT D, et al. Causal associations of blood lipids with risk of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Chinese adults[J]. Nat Med, 2019, 25(4): 569-574.
- [5] UZDENSKY A B. Apoptosis regulation in the

- penumbra after ischemic stroke: expression of pro- and antiapoptotic proteins[J]. *Apoptosis*, 2019, 24(9/10): 687-702.
- [6] FRICKER M, TOLKOVSKY A M, BORUTAITE V, et al. Neuronal cell death[J]. *Physiol Rev*, 2018, 98(2): 813-880.
- [7] NAGY Z, NARDAI S. Cerebral ischemia/reperfusion injury: From bench space to bedside[J]. *Brain Res Bull*, 2017, 134: 30-37.
- [8] WU L Q, XIONG A A, WU X M, et al. Targeting oxidative stress and inflammation to prevent ischemia-reperfusion injury[J]. *Front Mol Neurosci*, 2020, 13: 28.
- [9] 刘艳华, 周德生, 张梦雪, 等. 周德生教授辨治缺血性中风临床经验[J]. *亚太传统医药*, 2022, 18(5): 129-132.
- [10] 李可, 张运克. 基于玄府理论探讨缺血性中风发病机制及治疗[J]. *中医研究*, 2022, 35(9): 92-96.
- [11] 常学辉, 张良芝, 姬文摇. 李鲤治疗缺血性中风经验[J]. *国医论坛*, 2022, 37(2): 43-45.
- [12] 庞伯通, 南淞华, 陈芳芳, 等. 崔应麟教授基于“痰之新久”分期论治中风病理论探析[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(29): 109-113.
- [13] 徐光耀, 王国仁, 彭培初. 彭培初运用通法治疗缺血性中风后遗症经验[J]. *中医药临床杂志*, 2021, 33(12): 2314-2317.
- [14] 张亚男, 邹忆怀, 罗树云, 等. 邹忆怀教授论治缺血性中风经验[J]. *陕西中医*, 2019, 40(12): 1765-1767.
- [15] WARREN B, RAWLINGS A M, LEE A K, et al. Increases in biomarkers of hyperglycemia with age in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(8): e96-e97.
- [16] 赵斌, 刘震, 陈平安, 等. 高密度脂蛋白胆固醇和冠心病患者非狭窄冠状动脉微循环阻力的关系[J]. *解剖学研究*, 2021, 43(2): 138-142.
- [17] PIRILLO A, CATAPANO A L. Pitavastatin and HDL: effects on plasma levels and function (s)[J]. *Atheroscler Suppl*, 2017, 27: e1-e9.
- [18] LEE C K, LIAO C W, MENG S W, et al. Lipids and lipoproteins in health and disease: focus on targeting atherosclerosis [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(8): 985.
- [19] BONACINA F, PIRILLO A, CATAPANO A L, et al. HDL in Immune-Inflammatory responses: implications beyond cardiovascular diseases [J]. *Cells*, 2021, 10(5): 1061.
- [20] ACIKGOZ N, KURTOĞLU E, YAGMUR J, et al. Elevated monocyte to High-Density lipoprotein cholesterol ratio and endothelial dysfunction in behçet disease[J]. *Angiology*, 2018, 69(1): 65-70.
- [21] VARELA L M, MESEGUER E, LAPERGUE B, et al. Changes in High-Density lipoproteins related to outcomes in patients with acute stroke[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(7): 2269.
- [22] KOSMAS C E, MARTINEZ I, SOURLAS A, et al. High-density lipoprotein (HDL) functionality and its relevance to atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Drugs Context*, 2018, 7: 212525.
- [23] FRANCZYK B, RYSZ J, ŁAWINSKI J, et al. Is a high HDL-Cholesterol level always beneficial? [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(9): 1083.
- [24] FEINGOLD K R, GRUNFELD C. Effect of inflammation on HDL structure and function[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2016, 27(5): 521-530.
- [25] 胡楠, 石岩, 于睿, 等. 基于网络药理学考察清脂通脉颗粒治疗动脉粥样硬化的可能机制[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(4): 115-118.
- [26] ZHANG Q, LIU S M, LIU Y M, et al. Achieving low density lipoprotein-cholesterol < 70mg/dL May be associated with a trend of reduced progression of carotid artery atherosclerosis in ischemic stroke patients[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 378: 26-29.
- [27] MA C R, NA M Z, NEUMANN S, et al. Low-Density lipoprotein cholesterol and risk of hemorrhagic stroke: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2019, 21(12): 52.
- [28] YUAN H W, YANG Y N, CHEN H F, et al. Rise in Low-Density lipoprotein cholesterol during hospitalization is related with poor outcome at discharge in patients with acute ischemic stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2020, 49(1): 88-96.
- [29] GOLDSTEIN J L, BROWN M S. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins[J]. *Cell*, 2015, 161(1): 161-172.
- [30] 李元陶. D-二聚体、Hcy 及 LDL-C 在急性脑梗死中的表达及对其急诊溶栓后再出血的预测价值分析[J]. *新疆医学*, 2022, 52(1): 74-76.
- [31] YANAI H, ADACHI H, HAKOSHIMA M, et al. Atherogenic lipoproteins for the statin residual cardiovascular disease risk[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(21): 13499.
- [32] PEROVIC E, MRDJEN A, HARAPIN M, et al. Short term changes of serum lipids in acute ischemic stroke[J]. *Clin Lab*, 2016, 62(11): 2107-2113.

- [33] WANG Y N, WEI C C, SONG Q H, et al. Reduction in the ratio of low-density lipoprotein cholesterol to highdensity lipoprotein cholesterol is associated with increased risks of hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2019, 16(3):266-272.
- [34] FANG L H, CHOI S H, BAEK J S, et al. Control of angiogenesis by AIBP-mediated cholesterol efflux[J]. *Nature*, 2013, 498(7452):118-122.
- [35] FREITAS-SILVA M, MEDEIROS R, NUNES J P L. Low density lipoprotein cholesterol values and outcome of stroke patients: influence of previous aspirin therapy[J]. *Neurol Res*, 2020, 42(3):267-274.
- [36] GALLUZZI L, BRAVO-SAN PEDRO J M, BLOMGREN K, et al. Autophagy in acute brain injury[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2016, 17(8):467-484.
- [37] WU Q Q, CUI J J, XIE Y L, et al. Outcomes of ischemic stroke and associated factors among elderly patients with large-artery atherosclerosis: a hospital-based follow-up study in China [J]. *Front Neurol*, 2021, 12:642426.
- [38] FULCHER J, O'CONNELL R, VOYSEY M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174, 000 participants in 27 randomised trials[J]. *Lancet*, 2015, 385(9976):1397-1405.
- [39] 李士侠. 丹参素上调 LCAT 和 CYP7A1 的表达对高血脂大鼠脂质紊乱的调节作用[J]. *现代食品科技*, 2018, 34(8):31-35.
- [40] WANG B C, GE Z W, CHENG Z Y, et al. Tanshinone II A suppresses the progression of atherosclerosis by inhibiting the apoptosis of vascular smooth muscle cells and the proliferation and migration of macrophages induced by ox-LDL[J]. *Biol Open*, 2017, 6(4):489-495.
- [41] WANG N, ZHANG X, MA Z, et al. Combination of tanshinone IIA and astragaloside IV attenuate atherosclerotic plaque vulnerability in ApoE(-/-) mice by activating PI3K/AKT signaling and suppressing TLR4/NF- κ B signaling [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 123:109729.
- [42] ZHU Z, LI J, ZHANG X. Astragaloside IV protects against oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL)-induced endothelial cell injury by reducing oxidative stress and inflammation[J]. *Med Sci Mon*, 2019, 25:2132-2140.
- [43] DUAN J, XIANG D, LUO H L, et al. Tetraamethylpyrazine suppresses lipid accumulation in macrophages via upregulation of the ATP-binding cassette transporters and downregulation of scavenger receptors [J]. *Oncol Rep*, 2017, 38(4):2267-2276.
- [44] 余汪平, 郭冬梅, 孔庆龙, 等. 三七蜜片辅助降血脂及抗氧化功效研究[J]. *中国食物与营养*, 2021, 27(4):67-70.
- [45] ZHANG Y, ZHANG Y, JIN X F, et al. The role of astragaloside IV against cerebral ischemia/reperfusion injury: suppression of apoptosis via promotion of P62-LC3-autophagy [J]. *Molecules*, 2019, 24(9):1838.
- [46] 张小超, 沈志强, 杨仁华, 等. 灯盏乙素对大鼠动脉粥样硬化的防治作用[J]. *中药药理与临床*, 2017, 33(2):59-63.
- [47] 杨璐平, 孙红梅, 盖聪, 等. 补阳还五汤及其拆方对缺血性中风气虚血瘀证大鼠脑血流及脂质代谢的影响[J]. *北京中医药大学学报*, 2022, 45(10):1029-1036.
- [48] CHENG G Q, YAN X N, WANG F M, et al. Correlation analysis of huayu tongmai decoction intervention and prognosis indexes of patients with carotid atherosclerosis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021:2739092.
- [49] 王红松, 单晓晓, 赵国栋, 等. 半夏白术天麻汤对 ApoE-/-小鼠动脉粥样硬化的干预作用及其机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(7):9-15.
- [50] 姚其彬, 张蓓, 曾祥弦. 益气活血通脉汤治疗高血压伴动脉粥样硬化的疗效及对血脂、炎症介质和氧化应激的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(20):3526-3530.
- [51] 黄迪迪, 刘志诚, 徐斌. 针灸治疗重度肥胖并发高脂血症患者的疗效比较[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(1):490-493.
- [52] 王起, 邵静, 刘明伟, 等. 中药茶饮配合背俞穴温针灸改善冠心病合并高脂血症患者血流及血脂的研究[J]. *罕少疾病杂志*, 2022, 29(2):99-102.
- [53] 方园, 黄河, 刘迈兰, 等. 隔药饼灸对动脉粥样硬化兔血清脂联素与血脂水平的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41(10):1477-1481.
- [54] GAO Y N, YU L, LI X H, et al. The effect of different traditional Chinese exercises on blood lipid in middle-aged and elderly individuals: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Life Basel*, 2021, 11(7):714.

(收稿日期:2023-10-27 修回日期:2023-12-28)