

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.06.010

# 四妙勇安汤对颈动脉粥样硬化瘀热内郁证患者血清高敏 C 反应蛋白水平的影响

苏文全, 杜雅薇, 吴圣贤✉

北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700

**摘要** 目的 评价四妙勇安汤对颈动脉粥样硬化瘀热内郁证患者血清高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平的影响。方法 回顾性收集 2019 年 6 月至 12 月就诊于东直门医院脑病科门诊, 运用四妙勇安汤治疗颈动脉粥样硬化瘀热内郁证伴 hs-CRP $\geq 2$  mg/L 患者共 30 例。按照治疗期间是否合并服用他汀类药物, 分为合并他汀组 12 例, 不合并他汀组 18 例。所有患者均接受四妙勇安汤汤剂或颗粒剂治疗 2 周, 水煎服或冲服, 每日 2 次, 早晚分服。比较治疗前后各病例的血清 hs-CRP 水平、血压、血脂、血糖的变化, 观察中医证候疗效及安全性, 分析他汀类药物对疗效的影响。结果 治疗后 30 例患者血清 hs-CRP 水平均较治疗前下降, 其中合并他汀组及不合并他汀组血清 hs-CRP 水平均较治疗前明显下降 ( $P < 0.01$ ), 但两组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 30 例患者的中医证候的总有效率为 93.33%, 其中合并他汀组的有效率为 91.67%, 不合并他汀组为 94.44%, 两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。30 例患者治疗前后的收缩压、舒张压、空腹血糖、血脂 (包括总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇)、肝功能 (包括丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶)、肾功能 (包括肌酐、尿素氮) 均无明显变化 ( $P > 0.05$ )。治疗期间 2 例患者出现大便稀溏、次数增加, 未见严重不良反应。结论 四妙勇安汤能有效降低颈动脉粥样硬化瘀热内郁证患者的血清 hs-CRP 水平, 并可改善临床症状, 暂未见他汀类药物对其疗效具有明显影响。

**关键词** 颈动脉粥样硬化; 四妙勇安汤; 瘀热内郁证; 炎症因子; 高敏 C 反应蛋白

颈动脉粥样硬化是全身动脉粥样硬化性疾病 (atherosclerosis, As) 的重要组成部分, 是心脑血管疾病的重要危险因素和预测因素, 尤其与缺血性脑卒中、短暂性脑缺血及急性脑梗死的发生有因果关系, 其严重程度与心血管事件的发生率呈正相关<sup>[1]</sup>。研究<sup>[2]</sup>发现, 血清高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平与颈动脉粥样硬化的发生发展显著相关, 尤其与颈动脉易损斑块的形成、破裂、糜烂、栓塞和急性脑血管事件的发生具有紧密联系。目前一系列研究否定了除 hs-CRP 之外的大多数炎症因子与 As 的因果关系<sup>[3]</sup>, 证明了相对于其他炎症因子, hs-CRP 是独立、最有效的 As 风险评估因子, 在诊断和预测 As 中是不依赖低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 的独立危险因素, 其高危人群数量是低危人群的 4.4 倍<sup>[4]</sup>。因此, 以降低血清 hs-CRP 水

平为靶点的治疗方法是防治 As 的又一重大策略。本研究观察四妙勇安汤对颈动脉粥样硬化瘀热内郁证患者血清 hs-CRP 水平的影响, 报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

颈动脉粥样硬化诊断标准参照文献 [5-6], 采用彩色多普勒超声检测诊断, 定义以局部隆起突出于动脉管腔  $> 0.5$  mm, 或超过环绕颈动脉内膜中层厚度 (IMT) 值的 50% 或  $IMT > 1.5$  mm。

中医辨证标准参照《中医临床诊疗术语·证候部分》<sup>[7]</sup>中瘀热内郁证: 以眩晕、刺痛、灼热、青紫肿块为主症, 以烦躁不宁、午后或夜间发热、口干口苦、失眠多梦、大便不畅为兼症, 舌暗红或有瘀斑瘀点, 脉涩而数。符合以上主症至少 2 项, 且符合兼症至少 2 项, 结合舌脉辨证, 即可诊断。

### 1.2 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准; 血清 hs-CRP 水平 $\geq$

基金项目: 国家自然科学基金 (30873255)

✉ 通讯作者: wushx@sina.com, 13501382919

2 mg/L; 经四妙勇安汤治疗 2 周; 治疗前后均进行血清 hs-CRP 水平、血压、血脂、血糖、肝功能、肾功能检测; 患者依从性良好, 遵医嘱服药; 病历资料记录完整。

### 1.3 排除标准

合并内分泌系统、呼吸系统、感染性及非感染性炎症、免疫相关等可能影响 hs-CRP 水平的原发性疾病; 治疗期间使用其他中药及抗生素、激素、免疫抑制剂等影响 hs-CRP 水平的药物。

### 1.4 一般资料

本研究为回顾性研究, 病例来源于 2019 年 6 月至 12 月在北京中医药大学东直门医院脑病科门诊就诊者, 病历记录方式参照《中医临床教学“研究型医案”设计》<sup>[8]</sup> 对临床就诊时情况进行详细采集。按照治疗期间是否合并服用他汀类药物, 分为合并他汀组及不合并他汀组。合并他汀组 12 例, 其中男性 6 例, 女性 6 例; 年龄 55 ~ 81 岁, 平均 (64.25 ± 7.03) 岁; 既往患有高血压病 5 例, 冠心病 3 例, 脑梗死 9 例, 糖尿病 4 例。不合并他汀组 18 例, 其中男性 12 例, 女性 6 例; 年龄 59 ~ 80 岁, 平均 (69.11 ± 7.69) 岁; 既往患有高血压病 8 例, 冠心病 1 例, 脑梗死 4 例, 糖尿病 3 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

所有患者均服用四妙勇安汤汤剂或颗粒剂治疗 2 周, 每日 2 次, 早晚分服。药物组成: 金银花 90 g, 玄参 90 g, 当归 60 g, 甘草 30 g。

治疗前已合并使用的他汀类降脂药物及其他降糖、降压药物均维持不变。

### 2.2 观察指标和方法

2.2.1 血清 hs-CRP 水平 采用西门子公司试剂盒 (批号: Lot167578), 治疗前后通过免疫散射比浊法测定, 计算治疗前后下降值及下降率。

2.2.2 血压、血糖、血脂 治疗前后检测患者血压、空腹血糖 (GLU)、血脂 [包括总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)]。

2.2.3 安全性指标 治疗前后检测肝功能 [包括丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)]、肾功能 [包括肌酐 (CREA)、尿素氮 (BUN)]。观察治疗中不良反应。

### 2.3 中医证候疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》<sup>[9]</sup> 拟定, 主症按轻、中、重程度分别计 2、4、6 分, 兼症按轻、中、重程度分别计 1、2、3 分, 舌脉不计分。痊愈: 临床症状、体征消失或基本消失, 中医证候积分减少  $\geq 90\%$ 。显效: 临床症状、体征明显改善, 中医证候积分减少  $\geq 70\%$  且  $< 90\%$ 。有效: 临床症状、体征均有好转, 中医证候积分减少  $\geq 30\%$  且  $< 70\%$ 。无效: 临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 中医证候积分减少  $< 30\%$ 。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$ 。

### 2.4 数据管理统计学方法

采用 Excel 2019 进行数据建库, 双人录入, 对比查错。采用随机数字表从整体样本中选出 15% 进行重复调查, 符合率达 90% 以上即合格。同时调查使用的其他中药方剂, 避免回忆偏倚和混杂偏倚。采用 SPSS 20.0 统计学软件。计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 符合正态分布比较采用  $t$  检验, 不符合正态分布采用非参数秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 30 例患者治疗前后血清 hs-CRP 水平比较

表 1 示, 经四妙勇安汤治疗 2 周后, 30 例患者血清 hs-CRP 水平均较前下降, 其中降至 2 mg/L 以下者共 18 例 (60%)。治疗后血清 hs-CRP 水平  $< 2$  mg/L 即停药,  $\geq 2$  mg/L 者中续予四妙勇安汤治疗 9 例, 两周后 6 例达标, 其余 3 例因后期治疗中进行了药物或药量加减, 未予说明。

表 2 示, 治疗后合并他汀组及不合并他汀组血清 hs-CRP 水平均较治疗前明显下降 ( $P < 0.01$ ), 但两组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3.2 30 例患者中医证候疗效分析

表 3 示, 治疗后 30 例患者的中医证候临床疗效的总有效率为 93.33%, 其中合并他汀组的有效率为 91.67%, 不合并他汀组的有效率为 94.44%, 两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3.3 30 例患者治疗前后血压、血脂、血糖水平比较

表 4 示, 30 例患者治疗前后的收缩压、舒张压、TC、TG、LDL-C、HDL-C、GLU 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3.4 安全性分析

表 5 示, 30 例患者治疗前后 AST、ALT、CREA、BUN 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

治疗期间 2 例患者出现大便稀溏、次数增加，未予处理后自行好转，未见严重不良反应。

表 1 30 例颈动脉粥样硬化瘀热内郁证患者血清 hs-CRP 水平的临床资料

| 编号 | 性别 | 年龄/岁 | 治疗前/<br>mg · L <sup>-1</sup> | 治疗后/<br>mg · L <sup>-1</sup> | 下降值/<br>mg · L <sup>-1</sup> | 下降率/<br>% | 是否合用<br>他汀类<br>药物 |
|----|----|------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------|-------------------|
| 1  | 女  | 56   | 2.00                         | 0.35                         | 1.65                         | 82.50     | 是                 |
| 2  | 女  | 70   | 2.07                         | 1.59                         | 0.48                         | 23.19     | 是                 |
| 3  | 男  | 78   | 2.10                         | 1.04                         | 1.06                         | 50.48     | 否                 |
| 4  | 女  | 71   | 2.20                         | 1.93                         | 0.27                         | 12.27     | 否                 |
| 5  | 女  | 56   | 2.23                         | 0.16                         | 2.07                         | 92.83     | 是                 |
| 6  | 男  | 80   | 2.34                         | 1.66                         | 0.68                         | 29.06     | 否                 |
| 7  | 男  | 80   | 2.66                         | 1.03                         | 1.63                         | 61.28     | 否                 |
| 8  | 男  | 78   | 2.74                         | 1.31                         | 1.43                         | 52.19     | 否                 |
| 9  | 男  | 62   | 2.90                         | 1.74                         | 1.16                         | 40.00     | 否                 |
| 10 | 男  | 66   | 3.13                         | 2.70                         | 0.43                         | 13.74     | 是                 |
| 11 | 男  | 55   | 3.20                         | 0.75                         | 2.45                         | 76.56     | 是                 |
| 12 | 女  | 63   | 3.76                         | 0.66                         | 3.10                         | 82.45     | 是                 |
| 13 | 男  | 70   | 3.90                         | 0.42                         | 3.48                         | 89.23     | 否                 |
| 14 | 男  | 62   | 4.09                         | 2.38                         | 1.71                         | 41.81     | 否                 |
| 15 | 男  | 64   | 4.41                         | 1.21                         | 3.20                         | 72.56     | 是                 |
| 16 | 男  | 72   | 4.56                         | 1.66                         | 2.90                         | 63.60     | 否                 |
| 17 | 女  | 63   | 4.82                         | 2.69                         | 2.13                         | 44.19     | 否                 |
| 18 | 男  | 62   | 4.93                         | 3.18                         | 1.75                         | 35.50     | 否                 |
| 19 | 女  | 81   | 4.96                         | 3.53                         | 1.43                         | 28.83     | 是                 |
| 20 | 男  | 66   | 5.21                         | 3.13                         | 2.08                         | 39.92     | 是                 |
| 21 | 男  | 67   | 5.30                         | 0.50                         | 4.80                         | 90.57     | 否                 |
| 22 | 女  | 59   | 5.84                         | 1.40                         | 4.44                         | 76.03     | 否                 |
| 23 | 男  | 64   | 5.99                         | 2.73                         | 3.26                         | 54.42     | 是                 |
| 24 | 女  | 59   | 6.00                         | 3.06                         | 2.94                         | 49.00     | 否                 |
| 25 | 男  | 66   | 6.62                         | 2.70                         | 3.92                         | 59.21     | 否                 |
| 26 | 女  | 65   | 7.20                         | 3.92                         | 3.28                         | 45.56     | 是                 |
| 27 | 女  | 77   | 8.59                         | 6.94                         | 1.65                         | 19.21     | 否                 |
| 28 | 女  | 77   | 8.93                         | 3.10                         | 5.83                         | 65.29     | 否                 |
| 29 | 男  | 61   | 10.00                        | 1.72                         | 8.28                         | 82.80     | 否                 |
| 30 | 男  | 65   | 10.40                        | 1.37                         | 9.03                         | 86.83     | 是                 |

注：hs-CRP，高敏 C 反应蛋白。

表 2 两组颈动脉粥样硬化瘀热内郁证患者治疗前后血清 hs-CRP 水平比较 (mg/L,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | 例数 | 治疗前         | 治疗后                       | 差值          |
|--------|----|-------------|---------------------------|-------------|
| 合并他汀组  | 12 | 4.55 ± 2.46 | 1.84 ± 1.30 <sup>a)</sup> | 2.71 ± 2.23 |
| 不合并他汀组 | 18 | 4.92 ± 2.40 | 2.14 ± 1.47 <sup>a)</sup> | 2.78 ± 2.05 |
| 总计     | 30 | 4.77 ± 2.39 | 2.01 ± 1.39 <sup>a)</sup> | 2.75 ± 2.09 |

注：hs-CRP，高敏 C 反应蛋白。

a) 与本组治疗前比较， $P < 0.01$ 。

表 4 30 例颈动脉粥样硬化瘀热内郁证患者治疗前后血压、血脂、血糖水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 指标                           | 治疗前            | 治疗后            |
|------------------------------|----------------|----------------|
| 收缩压/mmHg                     | 130.90 ± 14.04 | 127.50 ± 12.24 |
| 舒张压/mmHg                     | 82.50 ± 9.62   | 80.20 ± 10.34  |
| TC/mmol · L <sup>-1</sup>    | 5.25 ± 1.34    | 5.05 ± 1.26    |
| TG/mmol · L <sup>-1</sup>    | 1.15 ± 0.42    | 1.07 ± 0.43    |
| LDL-C/mmol · L <sup>-1</sup> | 3.34 ± 1.32    | 3.07 ± 1.22    |
| HDL-C/mmol · L <sup>-1</sup> | 1.27 ± 0.58    | 1.30 ± 0.51    |
| GLU/mmol · L <sup>-1</sup>   | 5.92 ± 1.08    | 5.84 ± 1.07    |

注：TC，总胆固醇；TG，甘油三酯；LDL-C，低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C，高密度脂蛋白胆固醇；GLU，空腹血糖。

表 5 30 例颈动脉粥样硬化瘀热内郁证患者治疗前后肝肾功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 项目                          | 治疗前          | 治疗后           |
|-----------------------------|--------------|---------------|
| ALT/U · L <sup>-1</sup>     | 21.10 ± 4.54 | 19.94 ± 4.98  |
| AST/U · L <sup>-1</sup>     | 19.90 ± 5.02 | 19.52 ± 4.72  |
| CREA/μmol · L <sup>-1</sup> | 62.07 ± 9.75 | 59.01 ± 12.34 |
| BUN/mmol · L <sup>-1</sup>  | 5.19 ± 0.60  | 5.09 ± 0.62   |

注：ALT，丙氨酸氨基转移酶；AST，天门冬氨酸氨基转移酶；CREA，肌酐；BUN，尿素氮。

#### 4 讨论

四妙勇安汤出自《验方新编》，方中金银花甘寒气清，为治疗热毒之要药，清热解毒力专为君药，辅以玄参咸寒入血，甘润生津，凉血解毒散结为臣药，配以当归活血养血，化瘀通脉为佐，甘草生用以解百毒为使，共奏清热解毒、活血通络之功效，是治疗瘀热内郁证的经典方剂。现代已广泛用于 As 相关的内外各科疾病，如心脑血管疾病、周围血管病变、血栓闭塞性脉管炎等<sup>[4]</sup>。本课题组曾提出应用四妙勇安汤降低血清 hs-CRP 水平治疗 As 的观点，在临床和基础研究中开展了大量的连续性工作<sup>[1]</sup>。在本次采用回顾性研究方法观察的 30 例颈动脉粥样硬化瘀热内郁证伴 hs-CRP ≥ 2 mg/L 的病例中，四妙勇安汤连续服用 2 周，所有患者血清 hs-CRP 水平均有所下降，与国外相关研究的临床疗效类似<sup>[12]</sup>。

多项前瞻性试验和流行病学调查结果证实，血清 hs-CRP 水平是目前预测、诊断及风险评估 As 最

表 3 两组颈动脉粥样硬化瘀热内郁证患者中医证候疗效比较 例 (%)

| 组别     | 例数 | 痊愈        | 显效         | 有效        | 无效       | 总有效        |
|--------|----|-----------|------------|-----------|----------|------------|
| 合并他汀组  | 12 | 3 (25.00) | 4 (33.33)  | 4 (33.33) | 1 (8.33) | 11 (91.67) |
| 不合并他汀组 | 18 | 3 (16.67) | 12 (66.67) | 2 (11.11) | 1 (5.56) | 17 (94.44) |
| 总计     | 30 | 6 (20.00) | 16 (53.33) | 6 (20.00) | 2 (6.67) | 28 (93.33) |

可靠的炎症指标<sup>[3]</sup>，其每增加 1 个标准差水平将使冠心病的发病风险增加 37%，荟萃分析显示 hs-CRP 与未来血管事件的相关性与 LDL-C 水平相当而优于血压<sup>[4]</sup>。美国、欧洲、加拿大等地的指南已推荐血清 hs-CRP 水平的检测用于 As 的一、二级预防，并提出了在临床治疗中树立 LDL-C 和 hs-CRP “双达标”的理念，即控制 LDL-C < 70 mg/dl 且 hs-CRP < 2 mg/L<sup>[5]</sup>。目前他汀类等降脂药物已能有效降低 LDL-C 水平，但经济安全有效地降低血清 hs-CRP 水平的药物依旧缺如。虽然国外已开启了一系列重要临床研究，但这些新寻找的潜在药物价格高昂，且有降低机体免疫力，增加感染甚至癌症的风险，暂未成为可推广的临床药物<sup>[6]</sup>。而运用具有广泛抗炎作用且价格低廉的低剂量甲氨蝶呤的降低心血管炎症试验 (CIRT) 却未能降低血清 hs-CRP 水平而取得阳性结果<sup>[7]</sup>，这为全球寻求有效而廉价的降低血清 hs-CRP 水平的药物或新机制，带来了更大的挑战。

本课题组在临床上运用四妙勇安汤稳定 As 易损斑块及改善不适症状均取得了良好的疗效<sup>[8]</sup>，尤其治疗过程中患者血清 hs-CRP 水平稳定降低，与基础研究的结果契合。我们在动物实验中发现四妙勇安汤稳定 As 易损斑块的关键作用是抑制 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF $\alpha$ )、白细胞介素 6 (IL-6) 等炎症因子的分泌，尤其与 CRP 的联系最为紧密，其机制可能与抑制核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 有关<sup>[9]</sup>。进一步对四妙勇安汤进行全成分组提取和分类时，发现成分组 CS03、CS04、CS05 可显著抑制炎症因子 hs-CRP 分泌，其上游靶点也与 NF- $\kappa$ B 信号通路有关<sup>[10]</sup>。

降低 As 患者血清 hs-CRP 水平是目前公认治疗 As 炎症最有效的临床评价标准<sup>[11]</sup>，且 hs-CRP 水平相对稳定，受进食、生理节律等其他因素的影响很小<sup>[12]</sup>，故选取 As 患者的血清 hs-CRP 水平为主要终点指标，能为观察四妙勇安汤疗效提供有效的路径。四妙勇安汤原方组成相对简单，然现有的临床试验中所用的四妙勇安汤与原方记载相比，治疗组中四妙勇安汤辨证加减过于复杂，药味多增至原方的 2~4 倍，而药量减少为原剂量的 1/4~1/3，治疗周期延至 1~6 个月不等，这增加了各种干扰因素的影响，不利于对原方疗效的观察。我们参照古籍记载，在临床上逐渐建立了以原方原剂量使用的四妙勇安汤来治疗 As 的方案。本回顾性研究结果显示，其治疗周期明显缩短，治疗两周即可观

察到血清 hs-CRP 水平的降低，下降幅度为 12.27%~92.83%，平均为 57.65%，且相对于数月的观察期，以两周为治疗周期可有效减少不确定因素的干扰，增强疗效的说服力；其疗效可重复性强，目前所有纳入的患者血清 hs-CRP 水平均能降低，虽个别下降幅度较小，但暂未见升高者；其疗效暂未见受他汀类药物而影响，具有一定的独立性，进一步分组评价他汀类药物对疗效的影响，结果显示两组间在有效率、下降率、临床证候改善方面差异均无统计学意义；其安全性较好，治疗前后的肝肾功能无明显变化。本回顾性研究中进一步肯定了我们对于临床上运用四妙勇安汤原方原剂量治疗两周能快速且稳定地降低瘀热内郁证 As 患者血清 hs-CRP 水平的发现，为进一步开展四妙勇安汤的前瞻性临床试验提供了依据。本研究纳入的样本量较小，有待进一步研究证实。

## 参考文献

- [1] CHEN PC, JENG JS, HSU HC, et al. Carotid atherosclerosis progression and risk of cardiovascular events in a community in Taiwan [J]. Sci Rep, 2016, 6: 25733. doi: 10.1038/srep.25733.
- [2] MONTECUCCO F, MACH F. New evidences for C-reactive protein (CRP) deposits in the arterial intima as a cardiovascular risk factor [J]. Clin Interv Aging, 2008, 3(2): 341-349.
- [3] RIDKER PM, LUSCHER TF. Anti-inflammatory therapies for cardiovascular disease [J]. Eur Heart J, 2014, 35(27): 1782-1791.
- [4] RIDKER PM, DANIELSON E, FONSECA FA, et al. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial [J]. Lancet, 2009, 373(9670): 1175-1182.
- [5] ZHANG Y, DONG HL, XU YM, et al. External ultrasound for carotid atherosclerotic plaque treatment [J]. J Ultrasound Med, 2015, 34(3): 451-459.
- [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. 中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识 [J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(8): 572-578.
- [7] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语·证候部分 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 13-14.
- [8] 苏文全, 吴圣贤. 中医临床教学“研究型医案”设计 [J]. 中医教育, 2018, 37(6): 51-53.
- [9] 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: 29-31.
- [10] 何录文, 张爱华, 薛俊茹, 等. 四妙勇安汤的组方考证及

- 临床研究进展 [J]. 中医学报, 2019, 47(5): 31-35.
- [1] 吴圣贤, 聂波, 潘美香, 等. 解毒活血法对 ApoE-/- 小鼠动脉粥样硬化斑块 PPAR- $\gamma$  和炎症因子的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(5): 1046-1048.
- [2] RIDKER PM, EVERETT BM, THUREN T, et al. Anti-inflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease [J]. N Engl J Med, 2017, 377(12): 1119-1131.
- [3] EISENHARDT SU, THIELE JR, BANNASCH H, et al. C-reactive protein: how conformational changes influence inflammatory properties [J]. Cell Cycle, 2009, 8(23): 3885-3892.
- [4] KAPTOGE S, SESHASAI SR, GAO P, et al. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: new prospective study and updated metaanalysis [J]. Eur Heart J, 2014, 35(9): 578-589.
- [5] SHAPIRO MD, FAZIO S. From lipids to inflammation [J]. Circ Res, 2016, 118(4): 732-749.
- [6] RIDKER PM. Anticytokine agents targeting interleukin signaling pathways for the treatment of atherothrombosis [J]. Circ Res, 2019, 124(3): 437-450.
- [7] RIDKER PM, EVERETT BM, PRADHAN A, et al. Low dose methotrexate for the prevention of atherosclerotic events [J]. N Engl J Med, 2019, 380(8): 752-762.
- [8] 苏文全, 杜雅薇, 吴圣贤. 吴圣贤分期论治易损斑块经验 [J]. 中医学报, 2020, 35(3): 600-603.
- [9] 杜雅薇, 吴圣贤. 解毒活血法对动脉粥样硬化斑块 I $\kappa$ B- $\beta$ /I $\kappa$ B- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B 信号通路的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(5): 999-1002.
- [10] 刘蓓, 陈立新, 郭鹏, 等. 四妙勇安汤活性部位对 ApoE 基因敲除小鼠动脉粥样硬化的药效学研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(4): 450-451.
- [11] BRAUNWALD E. Creating controversy where none exists: the important role of C-reactive protein in the CARE, AFCAPS/TexCAPS, PROVE IT, REVERSAL, A to Z, JUPITER, HEART PROTECTION, and ASCOT trials [J]. European Heart Journal, 2012, 33(4): 430-432.
- [12] RIDKER PM. A test in context: high-sensitivity creactive protein [J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(6): 712-723.

## Effect of *Simiao Yongan Decoction* (四妙勇安汤) on Serum High-sensitivity C-reactive Protein in Carotid Atherosclerosis Patients with Stasis-heat Interior Constraint Pattern

SU Wenquan, DU Yawei, WU Shengxian

Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700

**ABSTRACT Objective** To evaluate the effect of *Simiao Yongan Decoction* (四妙勇安汤) on the serum level of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in carotid atherosclerosis patients with stasis-heat interior constraint pattern. **Methods** A retrospective study was conducted to collect data on carotid atherosclerosis patients who were admitted to encephalopathy department of Dongzhimen hospital from June to December, 2019. Patients having stasis-heat interior constraint pattern and hs-CRP level higher than 2 mg/L were included, and were classified into statins group (12 patients) and non-stains group (18 patients) according to whether statins were used. All patients were treated with herbal decoction or granules, 2 times a day, in morning and evening, for 2 weeks. Serum hs-CRP levels, blood pressure, blood lipids, and blood sugar were compared before and after treatment. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome effect and safety were assessed, and were compared between with or without use of statins. **Results** The serum hs-CRP levels of 30 patients were significantly decreased after treatment, and similar changes were seen in statins group and non-stains group when separately analyzed ( $P < 0.01$ ), but the differences between group were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The total effectiveness rate on TCM syndromes was 93.33%, while that of statins group and non-stains group was 91.67% and 94.44%, respectively, with no significant differences between groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, there were no obvious changes in systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood glucose, blood lipids including total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, and high-density lipoprotein cholesterol, liver function including alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase and renal function including creatinine and urea nitrogen ( $P > 0.05$ ). During the treatment, two cases of loose stools with increased frequency occurred, and no serious adverse events were seen. **Conclusion** *Simiao Yongan Decoction* can effectively reduce the serum hs-CRP level and improve the clinical symptoms when treating carotid atherosclerosis patients of stasis-heat interior constraint pattern, and the effect seems not to be affected by the use of statins.

**Keywords** carotid atherosclerosis; *Simiao Yongan Decoction* (四妙勇安汤); stasis-heat interior constraint pattern; inflammatory factors; high-sensitivity C-reactive protein

(收稿日期: 2020-04-18; 修回日期: 2020-07-26)

编辑: 叶 晨