

学 号：20202115012

密 级：内部★1年  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕 士 学 位 论 文



### 健脾化痰方抗颈动脉粥样硬化临床观察 及网络药理学研究

学 位 申 请 人	乔会林
指 导 教 师	陈卫军 副主任药师 张选明 主任医师
申 请 学 位 类 别	药学硕士
专 业 名 称	药学
研 究 领 域	中药临床与药理
所 在 学 院	药学院

中国·新疆·石河子

2023 年 11 月

学 号：20202115012

密 级：内部★1年  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕 士 学 位 论 文



### 健脾化痰方抗颈动脉粥样硬化临床观察 及网络药理学研究

学 位 申 请 人	乔会林
指 导 教 师	陈卫军 副主任药师 张选明 主任医师
申 请 学 位 类 别	药学硕士
专 业 名 称	药学
研 究 领 域	中药临床与药理
所 在 学 院	药学院

中国·新疆·石河子

2023 年 11 月

**Clinical Observation and Network Pharmacological Study of Jianpi  
Huayu Prescription on Carotid Atherosclerosis**

A Dissertation Submitted to  
**Shihezi University**  
In Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of  
**Master of Pharmacy**

By

**Qiao hui-lin**

**(Pharmacy)**

Dissertation Supervisor: Deputy chief pharmacist. Chen Wei-jun and  
Chief Physician Zhang Xuan-ming

November, 2023

# 石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

## 学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：乔会林

时间：2023年11月22日

## 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：乔会林

时间：2023年11月22日

导师签名：陈卫军

时间：2023年11月22日

## 摘要

### 目的:

本研究通过观察健脾化痰方对“脾虚痰瘀”型颈动脉粥样硬化患者血脂四项、炎症因子、颈动脉内膜中层厚度 (IMT)、斑块面积及中医证候积分的影响, 观察患者用药期间不良反应, 评价健脾化痰方治疗“脾虚痰瘀”型颈动脉粥样硬化患者的有效性及安全性; 运用网络药理学及实验验证分析健脾化痰方发挥抗颈动脉粥样硬化作用的关键活性成分及作用机制。

### 方法:

(1) 入选石河子大学医学院第一附属医院中医科住院部及门诊确诊为“脾虚痰瘀”型颈动脉粥样硬化患者 140 例, 随机分为对照组和观察组。对照组给予西药治疗: 阿托伐他汀钙片 20mg, 口服, 每天一次; 阿司匹林肠溶片 100mg, 口服, 每天一次; 观察组在对照组基础上加用健脾化痰方, 水煎剂, 口服, 每日一剂, 早晚两次等量服用。治疗 3 个月, 记录患者用药前后血脂四项、PTX3、Lp-PLA2、NO、ET-1、IMT、斑块面积、中医证候积分和不良反应情况, 运用统计学软件 (SPSS26.0) 进行分析。(2) 运用网络药理学研究方法和相关生物信息学数据平台获取健脾化痰方和动脉粥样硬化的相关靶点, 将疾病和药物靶点取交集分析后, 构建其相关作用网络并且进行基因富集分析; 体内实验, 以高脂饮食喂养 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠建立动脉粥样硬化模型, 成模后随机分为模型组 (Model)、阳性对照组 (Atorvastatin, ATO)、健脾化痰方低剂量组 (JPHYP-L)、健脾化痰方高剂量组 (JPHYP-H); C57BL/6J 小鼠作为空白组 (Control)。空白组与模型组给予等量灭菌蒸馏水灌胃, JPHYP-L 组和 JPHYP-H 组分别给予健脾化痰方水煎剂 14g.kg<sup>-1</sup>, 56g.kg<sup>-1</sup> 灌胃, ATO 组给予阿托伐他汀钙片 3mg.kg<sup>-1</sup> 灌胃, 12 周后取材, 检测各组小鼠血脂四项含量; 采用蛋白免疫印迹法 (Western blot) 检测 VEGFA、TNF- $\alpha$ 、IL-6、P53 蛋白的表达水平。

### 结果:

(1) 治疗前两组患者基线、血脂四项、PTX3、Lp-PLA2、NO、ET-1、IMT、斑块面积、中医证候积分比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 对照组总有效率为 69.23%, 观察组总有效率为 83.08%, 两组总有效率比较观察组优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组治疗方法都能降低患者总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平 ( $P < 0.05$ ), 观察组较对照组改善更显著, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者的高密度脂蛋白胆固醇改善差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患者 PTX3、Lp-PLA2、NO、ET-1 均有改善 ( $P < 0.05$ ), 观察组改善较对照组显著, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组患者 IMT 均减小 ( $P < 0.05$ ), 观察组在减小方面较对照组显著, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者颈动脉硬化斑块面积均未明显减小, 两组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患者中医证候积分均下降 ( $P < 0.05$ ), 观察组下降显

著优于对照组，差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )；治疗期间，两组患者主要发生胃肠道不良反应，未经特殊处理，患者自行缓解，两组患者均未发生急性心血管事件。(2) 针对健脾化痰方共筛选出 309 个活性成分及 207 个预测靶点，与动脉粥样硬化 1249 个靶点取交集后得到 114 个交集靶点。其中槲皮素、柚皮素、豆甾醇、木犀草素、异黄酮是关键的活性成分，TNF、AKT1、VEGFA、TP53、IL-6 是关联度较高的靶点，对交集靶点 GO 功能和 KEGG 富集分析，发现涉及炎症反应、细胞因子活性等以及脂质与动脉粥样硬化通路、IL-17 信号通路、肿瘤坏死因子 (TNF) 信号通路。体内实验中，各组血脂经检测后，与 Control 组比较，Model 组小鼠 TG、TC、LDL-C 水平均有升高 ( $P<0.01$ )，HDL-C 水平有所降低 ( $P<0.01$ )；与 Model 组的血清 TG、TC、LDL-C 相比，ATO 组、JPHYP 各剂量组均较 Model 组降低 ( $P<0.01$ )，JPHYP-H 组明显降低 TG、TC 含量 ( $P<0.01$ )。与 Control 组相比，Model 组小鼠肝脏中 IL-6、VEGFA、P53、TNF- $\alpha$  蛋白表达水平明显上调 ( $P<0.01$ )；与 Model 组相比，ATO 组、JPHYP 各剂量组 VEGFA、P53、TNF- $\alpha$  的蛋白水平均有下降趋势 ( $P<0.01$ )，JPHYP-H 组的 VEGFA、P53、TNF- $\alpha$ 、IL-6 的蛋白水平明显降低 ( $P<0.01$ )。

#### 结论：

(1) 健脾化痰方临床上治疗“脾虚痰瘀”型颈动脉粥样硬化患者具有一定的疗效，并且安全性良好。(2) 健脾化痰方的活性成分主要为槲皮素、柚皮素、豆甾醇、木犀草素，其可通过调控 IL-6、VEGFA、P53、TNF- $\alpha$  靶点来发挥抗动脉粥样硬化作用。

**关键词：**健脾化痰方；颈动脉粥样硬化；炎性因子；临床观察；网络药理学

## Abstract

### Object:

This study was to observe the effect of Jianpi Huayu Prescription on four blood lipids, inflammatory factors, carotid intima-media thickness (IMT), plaque area and TCM syndrome score of carotid atherosclerosis patients with "spleen deficiency and phlegm stasis" type, observe the adverse reactions of patients during drug use, and evaluate the effectiveness and safety of Jianpi Huayu Prescription in treating carotid atherosclerosis patients with "spleen deficiency and phlegm stasis" type; Network pharmacology and experimental verification were used to analyze the key active components and mechanism of Jianpi Huayu Prescription in anti carotid atherosclerosis.

### Methods:

(1) 140 patients with carotid atherosclerosis diagnosed as "spleen deficiency, phlegm and blood stasis" in the inpatient department and outpatient department of Traditional Chinese Medicine of the First Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine were selected and randomly divided into the control group and the observation group. The control group was treated with Western medicine: 20mg of atorvastatin calcium tablets, taken orally once a day; Aspirin enteric coated tablets 100mg, taken orally once a day; On the basis of the control group, the observation group was supplemented with Jianpi Huayu Prescription, water decoction, oral administration, one dose per day, twice in the morning and evening. After 3 months of treatment, the patient's blood lipids, PTX3, Lp-PLA2, NO, ET-1, IMT, plaque area, traditional Chinese medicine syndrome scores, and adverse reactions were recorded before and after medication. Statistical software (SPSS26.0) was used for analysis. (2) Use network pharmacology research methods and relevant bioinformatics data platforms to obtain the relevant targets of Jianpi Huayu Prescription and atherosclerosis. After the intersection analysis of disease and drug targets, build their relevant action networks and conduct gene enrichment analysis; In vivo experiment, ApoE <sup>-/-</sup> mice were fed with high-fat diet to establish atherosclerosis model. After modeling, they were randomly divided into model group, positive control group (ATO), low dose group of Jianpi Huayu Prescription (JPHYP-L), high dose group of Jianpi Huayu Prescription (JPHYP-H); C57BL/6J mice were used as a blank group (Control). The blank group and model group were given equal amounts of sterilized distilled water by gavage, the JPHYP-L group and JPHYP-H group were given Jianpi Huayu Prescription decoction 14g. kg<sup>-1</sup> and 56g. kg<sup>-1</sup> respectively, and the ATO group was given atorvastatin calcium tablets 3mg. kg<sup>-1</sup> by gavage. After 12 weeks, samples were taken and the four levels of blood lipids in each group of mice were measured; Detection of VEGFA and TNF- $\alpha$  using Western blot, The expression levels of IL-6 and P53 proteins.

## Results:

(1) There was no statistically significant difference ( $P>0.05$ ) in baseline, blood lipid levels, PTX3, Lp-PLA2, NO, ET-1, IMT, plaque area, and traditional Chinese medicine syndrome scores between the two groups of patients before treatment. After treatment, the total effective rate of the control group was 69.23%, while the total effective rate of the observation group was 83.08%. The total effective rate of the observation group was better than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); After treatment, both groups of treatment methods were able to reduce the levels of total cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein cholesterol in patients ( $P<0.05$ ). The observation group showed more significant improvement compared to the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); There was no statistically significant difference in the improvement of high-density lipoprotein cholesterol between the two groups of patients ( $P>0.05$ ); After treatment, the PTX3, Lp-PLA2, NO, and ET-1 levels in both groups of patients improved ( $P<0.05$ ), and the improvement in the observation group was significantly higher than that in the control group, with a statistically significant difference ( $P<0.05$ ); After treatment, the IMT of both groups of patients decreased ( $P<0.05$ ), and the observation group showed a significant decrease compared to the control group, with a statistically significant difference ( $P<0.05$ ); The area of carotid atherosclerotic plaques in both groups of patients did not significantly decrease, and there was no statistically significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ); After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome scores of both groups of patients decreased ( $P<0.05$ ), and the decrease in the observation group was significantly better than that in the control group, with a statistically significant difference ( $P<0.05$ ); During the treatment period, the two groups of patients mainly experienced gastrointestinal adverse reactions, which were spontaneously relieved without special treatment. Neither group of patients experienced acute cardiovascular events. (2) A total of 309 active ingredients and 207 prediction targets were screened out for Jianpi Huayu Recipe, and 114 intersection targets were obtained after intersection with 1249 targets of atherosclerosis. Quercetin, naringin, stigmasterol, luteolin, and isoflavone are key active ingredients, and TNF, AKT1, VEGFA, TP53, and IL-6 are targets with high correlation. Analysis of GO function and KEGG enrichment of intersection targets found that inflammation, cytokine activity, lipid and atherosclerosis pathways, IL-17 signaling pathway, and tumor necrosis factor (TNF) signaling pathway are involved. In vivo experiments, after detecting blood lipids in each group, compared with the Control group, the levels of TG, TC, and LDL-C in the Model group mice increased ( $P<0.01$ ), while the levels of HDL-C decreased ( $P<0.01$ ); Compared with the Model group, the serum TG, TC, and LDL-C levels in the ATO group and JPHYP dose groups were lower than those in the Model group ( $P<0.01$ ), while the JPHYP-H group significantly reduced TG and TC levels ( $P<0.01$ ). Compared with the Control group, IL-6, VEGFA, P53, TNF- $\alpha$  in the liver of Model group mice The protein expression level was significantly upregulated ( $P<0.01$ ); Compared with the Model group, the ATO group and JPHYP dose groups of VEGFA, P53, TNF- $\alpha$  Average protein levels).

**Conclusion:**

(1) Jianpi Huayu Prescription is clinically effective and safe in treating carotid atherosclerosis patients of "spleen deficiency and phlegm stasis" type. (2) The active ingredients of Jianpi Huayu Formula are mainly quercetin, naringin, stigmasterol, and luteolin, which can regulate IL-6, VEGFA, P53, and TNF- $\alpha$  Target to play the role of anti atherosclerosis.

**Key words:** Jianpi Huayu Prescription; Carotid atherosclerosis; Inflammatory factors; Clinical observation; Network pharmacology

# 目录

摘要.....	I
<b>Abstract</b> .....	III
中英文缩略词表.....	IX
前言.....	1
第1章 颈动脉粥样硬化的研究进展.....	3
1.1 颈动脉粥样硬化的研究意义.....	3
1.2 颈动脉粥样硬化的高危因素.....	3
1.3 颈动脉粥样硬化的发病机制.....	5
1.4 颈动脉粥样硬化的现代药物治疗.....	6
1.5 颈动脉粥样硬化的中药治疗.....	8
1.5.1 单味药化学成分对颈动脉粥样硬化的治疗.....	8
1.5.2 中药复方制剂对颈动脉粥样硬化的治疗.....	9
1.6 小结.....	11
第2章 健脾化痰方治疗颈动脉粥样硬化患者的临床观察.....	12
2.1 引言.....	12
2.2 实验对象来源.....	12
2.3 实验对象样本量计算.....	13
2.4 实验对象临床资料.....	13
2.5 病例选择.....	13
2.5.1 诊断标准.....	13
2.5.2 纳入标准.....	14
2.5.3 排除标准.....	14
2.5.4 实验停止标准.....	14
2.5.5 质量控制.....	14
2.6 研究方法.....	15
2.6.1 治疗药物与分组.....	15
2.6.2 观察指标.....	15
2.6.3 疗效判定标准.....	16
2.7 统计学方法.....	16
2.8 研究结果.....	17

2.8.1	一般资料分析.....	17
2.8.2	血脂四项情况.....	17
2.8.3	炎性因子水平情况.....	18
2.8.4	颈动脉超声指标情况.....	21
2.8.5	中医证候积分情况.....	22
2.8.6	安全性评价.....	23
2.9	讨论.....	24
2.9.1	动脉粥样硬化与“脾气虚”.....	24
2.9.2	健脾化痰方组方分析.....	24
2.9.3	健脾化痰方临床结果分析.....	27
2.10	结论.....	28
第3章	网络药理学及实验验证.....	29
3.1	引言.....	29
3.2	网络药理学资料与方法.....	29
3.2.1	健脾化痰方化学成分及其靶点的筛选.....	29
3.2.2	动脉粥样硬化相关靶点筛选.....	29
3.2.3	健脾化痰方与 AS 蛋白相互作用网络构建.....	30
3.2.4	GO 功能富集分析与 KEGG 通路富集分析.....	30
3.2.5	“活性成分—靶点—通路—疾病”网络图构建.....	30
3.3	实验材料与方法.....	30
3.3.1	实验材料.....	30
3.3.2	实验方法.....	32
3.3.3	统计学分析.....	35
3.4	结果.....	35
3.4.1	健脾化痰方活性成分—靶点网络构建.....	35
3.4.2	动脉粥样硬化潜在靶点收集.....	37
3.4.3	关键作用靶点筛选和靶点蛋白互作网络构建及拓扑分析.....	37
3.4.4	GO 功能富集分析与 KEGG 通路的富集分析.....	39
3.4.5	“活性成分—靶点—通路—疾病”网络图构建.....	41
3.4.6	小鼠血脂及关键靶点蛋白表达情况.....	42
3.5	讨论.....	45
3.5.1	健脾化痰方治疗动脉粥样硬化的关键成分.....	45
3.5.2	健脾化痰方治疗动脉粥样硬化的核心靶点.....	45
3.5.3	健脾化痰治疗动脉粥样硬化的信号通路.....	46

3.5.4 健脾化痰方对 AS 小鼠血脂及关键靶点蛋白表达的影响.....	47
3.6 结论.....	47
全文总结.....	48
参考文献.....	49
附录.....	59
致谢.....	67
作者简历.....	68
石河子大学硕士研究生学位论文导师评阅表.....	69

## 中英文缩略词表

(Abbreviation)

英文缩写	英文全称	中文全称
AS	Atherosclerosis	动脉粥样硬化
CAS	Carotid atherosclerosis	颈动脉粥样硬化
ET-1	Endothelin-1	内皮素-1
HDL	High-density lipoprotein	高密度脂蛋白
HCY	Homocysteine	同型半胱氨酸
IMT	intima-media thickness	颈动脉内-中膜厚度
IL	Interleukin	白介素
LDL	Low density lipoprotein	低密度脂蛋白
Lp-PLA2	Lipoprotein-associated phospholipaseA2	脂蛋白相关磷脂酶 A2
NO	Nitric oxide	一氧化氮
Ox-LDL	Oxidized low density lipoprotein	氧化型低密度脂蛋白
PTX3	Pentraxin3	正五聚蛋白 3
TNF	Tumor necrosis factor	肿瘤坏死因子
TP53	The tumor suppressor P53	肿瘤抑制因子
TC	Total cholesterol	总胆固醇
TG	Triglyceride	甘油三酯
VCAM-1	Vascular cell adhesion molecule-1	血管细胞粘附分子-1
VEC	Vascular endothelial cell	血管内皮细胞
VEGFA	Vascular endothelialgrowth factor A	血管内皮生长因子 A

## 前言

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是引起全球心血管疾病死亡率升高的主要原因,严重危害人类健康。AS 最初大多由高脂血症触发,白细胞粘附于血管内壁移动到内皮下,吞噬脂质体后成为泡沫细胞,最后演化为脂质堆积导致斑块形成<sup>[1]</sup>。颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)是全身动脉粥样硬化在颈动脉的表现,可以反映出全身 AS 的发生发展情况<sup>[2]</sup>。随着科技生活的到来,人们热衷于电子产品进而运动量减少,没有一个健康规律的生活作息,高血压、高脂血症、糖尿病等疾病的病发率逐年增加,出现动脉粥样硬化的人群也不断增多,随之带来的是心脑血管疾病患病率的升高。这给人们的日常生活带来了沉重的经济压力与心理负担,降低了人们的生活质量。因此,积极防治 CAS 已经成为心脑血管疾病领域的一个研究重点。

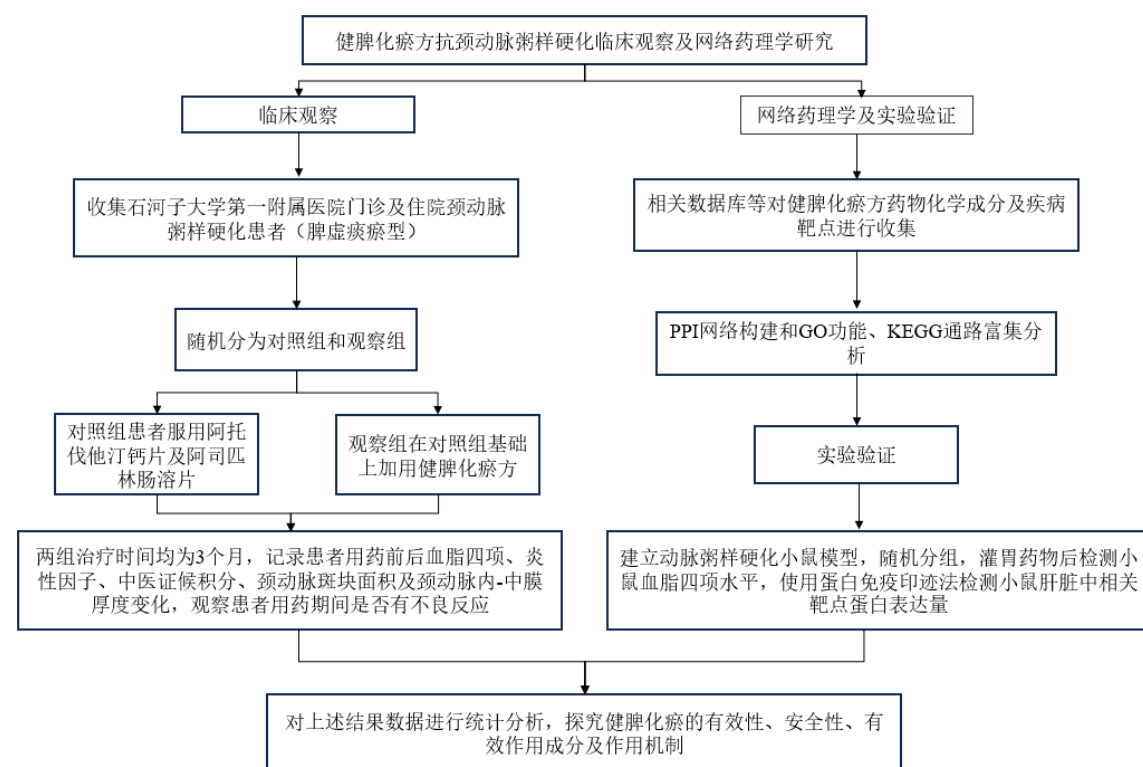
AS 的发病机制包括内皮损伤观点、炎症反应假说、脂质浸润学说、氧化应激学说等。研究表明炎症反应参与了 AS 的发生发展,在炎症因子作用下内皮细胞会加速损伤,AS 进一步变严重<sup>[3]</sup>。炎症因子可作为心血管疾病的预测因子,对疾病进行一定的预测,利于临床专业工作者更合理把握患者疾病实际进展情况,对患者开展更好治疗。因此,对患者进行炎症因子检测具有重要意义。脂类代谢的不平衡导致炎症反应加速并促进动脉粥样硬化的形成。调节血脂水平,使血脂水平正常化,进而减轻 AS 患者炎症反应是十分有必要的。

目前临床上对于 AS 的治疗为药物治疗和非药物治疗。非药物治疗适用于 AS 狭窄严重情况,可对患者进行外科手术介入治疗。另外还可以进行饮食控制,健康运动管理,对血糖和血压进行调节控制。其中针对 AS 的药物治疗,主要为调节血脂类药物和抗血小板聚集药物。他汀类药物为临床上改善血脂的首选降脂药<sup>[4]</sup>,其他有贝特类,胆汁酸螯合剂等,阿司匹林和氯吡格雷是主要的抗血小板聚集药物。但在临床应用时,有部分人群对他汀类不耐受,长期使用可能会产生肌痛,肝功能异常等不良反应,并且可能产生耐药性,达不到理想的治疗效果。外科手术风险大,费用高,因此一种安全性高,副作用小,疗效确切治疗 AS 的临床药物成为研究重点。近年来,中医药治疗 AS 表现出一定的潜力,中医药具有多靶点、多机制、副作用小、不易产生耐药性等优点。现代药理研究表明单味中药和复方制剂均可调节机体的血脂水平,降低炎症反应,改善 AS<sup>[5,6]</sup>。

课题组团队根据新疆气候特色和居民的饮食习惯,提出“脾气虚”为AS的初始基本病机,病理变化的核心要素是“痰浊血瘀”,确立其基本病机为脾虚痰瘀<sup>[7]</sup>。临床中在中医经典方剂参苓白术散基础上加绞股蓝、瓜蒌、半夏、丹参、红花、水蛭等而成的健脾

化痰方，具有健脾益气，祛痰化痰功效。研究人员运用健脾化痰方在临床上治疗高脂血症有一定的疗效<sup>[8]</sup>。

本研究通过观察健脾化痰方对 CAS 患者的血脂水平、炎症因子、颈动脉内-中膜厚度（intima-media thickness, IMT）、斑块面积和中医证候积分的影响，并观察患者用药期间是否有不良反应发生，评价其治疗颈动脉粥样硬化患者的有效性及安全性。然后运用网络药理学分析方法及体内实验验证探究健脾化痰方发挥抗动脉粥样硬化的有效成分及作用靶点，为今后临床应用和研究提供理论依据。



## 第1章 颈动脉粥样硬化的研究进展

### 1.1 颈动脉粥样硬化的研究意义

动脉粥样硬化是全世界心脑血管疾病的主要死亡原因，严重危害人类健康。动脉粥样硬化受累动脉病变从内膜开始，一般先有脂质和复合糖类积聚及血栓形成，进而纤维组织增生及钙质沉着，导致动脉壁增厚变硬、血管腔狭窄。AS病变部位涉及大动脉等，其中颈动脉是其中常见的一种。颈动脉粥样硬化是多种血管危险因素的结果，是用于AS风险分层的有希望的标志物<sup>[9]</sup>。颈动脉所处位置较其他人体大动脉较容易观察，一定程度上可以通过CAS的发生发展状况来了解全身血管的状态。

CAS发病较复杂，涉及到基因因素、代谢因素、饮食因素、环境因素等，这种疾病通常进展缓慢。颈动脉粥样硬化在缺血性卒中的发生中起重要作用，据估计，18~25%的血栓栓塞性卒中是由颈动脉病变引起的<sup>[10]</sup>。颈总动脉分叉处是CAS最常见的部位，该处的血流速度与其他部位相比来说比较慢，动脉壁脂质在此容易沉积形成粥样斑块。颈动脉斑块被认为是动脉粥样硬化的一种衡量标准，与动脉粥样硬化性心血管疾病的风险增加有关。斑块又分为稳定性斑块和不稳定性斑块，不稳定斑块中的脂质更容易破裂，损害血管，易引发心血管事件。张洪松等<sup>[11]</sup>研究发现急性脑梗死和颈动脉粥样硬化斑块的性质密切相联，不稳定斑块更容易发生急性脑梗死事件。

因此，积极防治CAS对临床上降低缺血性卒中事件的发生率具有重要意义。

### 1.2 颈动脉粥样硬化的高危因素

CAS致病因素多样，近年来研究表明CAS的主要常见危险因素有血脂异常、高血压、糖尿病、吸烟、肥胖等。

#### (1) 血脂异常

血脂异常是动脉粥样硬化的主要危险因素，与动脉粥样硬化联系密切。血脂异常指血浆中总甘油三酯（total triglyceride, TG）、总胆固醇（total cholesterol, TC）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）升高及高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C）降低。现代医学认为动脉内膜下的LCL-C积聚是AS发病的起始因素。LDL-C对AS疾病的进程具有重要意义，高水平的LDL-C可导致动脉内膜增厚和动脉粥样硬化斑块的形成<sup>[12]</sup>。血脂异常严重时，可形成高脂血症进一步加重AS。因此，积极改善血脂异常对AS具有重要作用。