

类风湿关节炎“血瘀证”的研究进展*

夏璇, 黄清春[△], 接力刚

(中国人民解放军广州军区广州总医院中医科, 广东广州 510010)

【摘要】 类风湿关节炎是累及关节滑膜为主的慢性自身免疫性疾病, 属于中医“痹证”范畴。“瘀血”作为重要的病理产物和致病因素, 贯穿在“痹证”始终。论述“瘀血”在痹证中的重要作用, 并对类风湿关节炎“血瘀证”的研究进展做一综述。

【关键词】 类风湿关节炎; 血瘀证; 研究进展

中图分类号: R255.6 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2010)04-0066-05

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是累及关节滑膜为主的自身免疫性疾病, 其病理特点是关节滑膜慢性炎症和血管翳形成, 继而造成对关节骨质的破坏, 最终导致关节的畸形和功能丧失, 严重影响患者的生活质量。目前该病无根治性治疗, 药物治疗只能延缓疾病的发展。RA属于中医“痹证”范围。在对痹证的辨证论治过程中, “瘀血”作为重要的病理因素和致病产物, 贯穿在病程始终。“血瘀证”是痹证常见证候之一。历代书籍中记载了大量的以活血化瘀方药为主的治疗痹证的有效方剂。本文欲论述“瘀血”在痹证中的重要作用, 并对RA“血瘀证”的研究进展做一综述。

1 “血瘀证”在RA中的重要作用

RA在古时被称作“痹证”、“尪痹”。从病因角度分析, 《内经》里有记载:“风寒湿热之邪三气杂至, 合而为痹, 其风气胜者为行痹, 寒气胜者为痛痹, 湿气胜者为着痹。”痹证的发病无论是外因(风、寒、湿、热邪等)还是内因(正气不足)均与瘀血关系密切。风为阳邪, 善行而数变, 古言“治风先治血, 血行风自灭”即表明风致血不行; 寒性凝滞, 寒邪入侵后客于经脉, 使经脉收引, 血行涩滞, 以致瘀血; 热邪循经入血, 热盛则伤津耗液, 使血液粘稠凝滞, 瘀阻经脉。湿性粘滞, 日久生痰, 痰阻经络则气血不行, 进而痰湿血瘀交结。而久病气血不足, 正气虚弱, 血流迟缓, 终致瘀

血。

从致病因素分析, 瘀血也可以引起痹证的发病。闪扭外伤或者各种手术, 引起局部经络组织损伤, 血行不畅或者血溢脉外, 使局部血行不畅, 筋脉肌肉失养, 发为痹证。国内有人曾对200例顽痹患者的诱发因素做了调查, 结果发现外伤引起者占27例^[1], 另有人对97例RA患者进行的病因调查中发现, 发病前有创伤导致的大出血或者骨折病史的占有8例^[2], 正如《圣济总录》中云:“若因骨折内动经络, 血行之道不得宣通, 瘀积不散, 则为肿为痛”。

从临床表现分析, RA临床表现中外周关节酸痛、肿胀、麻木的特点为痛有定处、关节周围皮下结节或出现瘀斑, 正如清代唐容川“凡是疼痛, 皆瘀血凝滞之故也”, 久病瘀阻经络, 脉络不通而屈伸不利, 关节僵直。久病患者还常见舌质紫暗或瘀点, 皮肤瘀斑, 肌肤失荣, 脉涩或结代。“瘀血不去, 新血不生”, 气血失养, 脏腑功能失调, 合为五体痹, 累及其他脏腑。“血不利则水不行”, 可见肢体肿胀, 浆膜腔积液。瘀久化热, 可见有低热, 关节红肿等表现。

2 RA血瘀证和血小板、凝血及纤溶指标

现代研究认为, 血小板的主要生理功能是参与止血和血栓形成, 并且在动脉粥样硬化等疾病和炎症反应中起着重要的作用。血小板的活化包括血小

* 收稿日期: 2010-03-08 修回日期: 2010-05-14

作者简介: 夏璇(1984~), 女, 扬州人, 广州中医药大学08级硕士研究生。研究方向: 风湿免疫疾病的中西医结合基础与临床研究。△通讯作者: 黄清春, 教授, 主任医师, 广州军区广州总医院中医科副主任。

板黏附、释放和聚集,与其生理作用密切相关。而活化的血小板能分泌多种细胞因子,这些因子可以单独或与其他生长因子相互作用,刺激炎症部位的血管形成^[3],因此活化的血小板参与了RA的病理发展过程。凝血和纤溶的平衡在维持机体正常血液运行和组织修复中发挥着重要的作用。血瘀证和血小板、凝血、纤溶系统之间的关系越来越受到重视。

王卫远^[4]等监测了活动期RA患者的血小板数量,发现处于活动期患者体内的血小板计数升高,并与反应疾病活动性的指标相联系。汪元等^[5]观察了74例RA的血小板参数,发现活动期RA患者血小板PLT、PCT、MPV升高,且活动期PLT、PCT、MRV与血瘀证有相关性。陈静等^[6]研究发现RA患者血小板计数与RA患者ESR、CRP、RF有关联,与临床指标和受累关节X线改变的程度相关,认为血小板的计数与炎症反应的持续存在密切相关,其原因可能与RA活化的滑膜细胞产生的致炎细胞因子以及致炎细胞因子受体表达明显增加有关^[4]。活化的滑膜细胞产生的致炎细胞因子如IL-1、IL-3、IL-6等是目前公认的在体内、体外都对巨核细胞系统的增殖和成熟、促进血小板增殖有明显作用的因子,其中IL-3刺激巨核细胞增殖作用最强。RA患者血小板计数与血清IL-1 β 水平呈正相关改变^[7]。

大量研究表明^[8-12],在冠心病、2型糖尿病、原发性高血压、银屑病、原发性肺癌等疾病中,血瘀证的患者体内标志血小板活化的膜糖蛋白的活性都显著性升高,表明血小板活化各项指标都与血瘀证有着密切的关系。王利军^[13]等检测了43例RA患者血小板表面CD62P含量,发现RA患者外周血中血小板CD62P的阳性率大于健康对照组,而且活动组血小板的阳性率大于缓解组,表明RA患者体内血小板活化的存在。王锋等^[14]检测了28例RA患者外周血CD62P和CD63表达量,发现两个指标在活动期患者外周血中含量都明显升高,CD62P和反映疾病活动性的指标联系更加紧密。CD62P是血小板活化的金标准,又称为P选择素,属于细胞黏附分子选择素家族,存在于血小板 α 颗粒内,作为血小板活化标志和黏附受体。当血小板活化后,有两种表达方式^[15],一种是 α 颗粒膜与胞膜迅速融合,可导致储存的CD62P在细胞表面快速表达,另一种是基因转录水平上调引起的持

续表达,从而介导活化血小板与中性粒细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞及T淋巴细胞亚群相互黏附作用,成为病理生理状态下启动微血栓形成、炎症反应和/或维持炎症状态的一个关键因素,并与机体的防御功能、免疫损伤、炎症反应、血栓形成及肿瘤转移等密切相关。

毛以林^[16]、吕中等^[17]发现冠心病血瘀证患者的体内纤溶酶原激活物及其抑制剂(t-PA/PAI)活性降低,认为纤溶系统活性与血瘀证有相关性。杨春花^[18]等监测了RA、骨性关节炎和正常人滑膜组织和血浆中的PAI的含量,发现RA患者体内的PAI含量增高,其中滑膜中的含量高于血浆中的含量,与疾病活动指标相联系。纤溶系统是将血管内、外沉积的纤维蛋白溶解,保证血管通畅,防止血栓形成的一种重要防御机制。t-PA和PAI是体内调节纤溶系统的重要活性物质,生理状态下,两者相互作用,维持了正常的血浆纤溶活性,对防治血液低凝、高凝状态尤其重要。二者主要由血管内皮细胞合成,血管内皮细胞的损害,会影响其合成和释放。由于血管平滑肌细胞可以大量的合成PAI,平滑肌细胞的增生和向内膜的移行,会伴有大量的PAI释放入血液。一旦血液循环中PAI作用增强或者t-PA作用减弱,则局部纤溶活性受到抑制,血液呈现高凝状态,易诱发血栓形成。血栓形成使PAI-1活性进一步增加,加速了纤维蛋白的形成。

D-二聚体是在各种病理和生理状态下,凝血系统的激活导致纤维蛋白的生成,而纤维蛋白的生成又激活纤溶系统,引起纤溶酶的生成和纤维蛋白的降解,作为纤维蛋白单体经过交联,再经过纤溶酶水解产生的特异性降解产物。其含量的升高特异性的反映体内纤溶活性增强和凝血酶产生增多,标志着机体凝血和纤溶系统的双重激活,是监测溶栓和判断原发性和继发性纤溶的有效指标^[19],对血栓形成性疾病具有早期快速诊断价值。韩乔燕^[20]等研究丹参干预CIA大鼠血清D-二聚体含量的作用,发现所有CIA大鼠血清D-二聚体含量高于空白组,说明CIA大鼠中存在易栓状态,治疗中丹参+甲氨蝶呤(MTX)组血清D-二聚体含量下降最为显著,因此丹参+MTX联合治疗可以很好的改善RA的易栓状态。李彩霞等^[21]观察了129例RA患者,按照活动性分组,并与其他风湿性关节炎、骨质增生性关节炎、结核性关节炎、正常人分别对照,发

现 RA 患者体内 D-二聚体含量升高,在中晚期等病情严重的患者体内升高更加明显,因此 D-二聚体浓度的检测有利于对 RA 的诊断、分期和鉴别诊断。Nakashima M^[22]研究了纤维蛋白产物和 D-二聚体在 RA 患者体内的水平及其与疾病活动性之间的关系,与对照的其他风湿类疾病的患者相比,RA 体内纤维蛋白产物和 D-二聚体的水平较高,并与病情活动性有关。D-二聚体含量升高表明 RA 患者体内存在着高凝和继发纤溶的异常。

3 RA 血瘀证和血流变学、微循环障碍

血瘀证是血液流动性和粘滞性出现异常的证候。研究血液流动性、黏性和变形性的发生和变化的规律及其与疾病的关系,是现代血流变学的主要内容。陈可冀等^[23]认为,所有血瘀证的患者,从宏观血流变学上看,表现为血液粘度、血浆粘度、红细胞沉降率、血管壁压力、微血管弛张度的异常,从微观角度看,可有红细胞聚集行、红细胞变能力、红细胞与血小板表面电荷水平、白细胞流变性的异常。徐宗佩等^[24]研究发现诸如糖尿病、慢性肺心病、高血压、慢性肾炎等慢性疾病中,多数存在血瘀证和微循环障碍,因此认为“久病入络”的理论基础是血瘀证,而病理实质可能就是微循环障碍。

陈代萌等^[25]分析 18 例 RA 的甲襞微循环情况,发现患者全部存在轻至中度的微循环障碍,其中以红细胞聚集、流速减慢及静脉丛改变最为明显,而红细胞聚集和血流减慢是微循环障碍最常见的流态异常,二者互为因果,形成恶性循环,是影响组织灌流的重要因素,RF、IgG、C3 随微循环障碍的程度加重而活跃。吴启富等^[26]分析 RA 不同阶段(早期、缓解期、晚期)甲襞微循环及血液流变学改变,发现 RA 患者的甲襞微循环均有不同程度的改变,尤其以血管形态和血液流态显著,血管口径尤甚,血流变学也有不同程度的改变,表现为全血粘度、血浆粘度、血小板黏附率增高,纤维蛋白原增加,体外血栓形成试验异常等,并且发现 RA 的病程越长,病变程度越深,范围越广。胡艳^[27]通过研究 RA 血流变学指标发现,除红细胞压积降低外,血流变学的指标全部升高,原因可能是 RA 的全血黏度增高受纤维蛋白原和免疫球蛋白升高的双重影响。梁先念^[28]分析 79 例 RA 的血液流变学表现为高黏滞综合征的原因主要是血浆纤维

蛋白原、r-球蛋白增高及免疫复合物形成造成血粘度增高。

4 RA 血瘀证与血管内皮损伤

血管内皮细胞是位于血液与血管内皮组织之间的单层细胞,覆盖在整个循环系统的血管腔表面。不仅是血液和组织间代谢交换的屏障,还是机体重要的内分泌腺。血管内皮能产生舒张、收缩物质,调节血管张力,产生抗凝或促凝物质,调节纤溶系统及血小板功能等。在病理条件下,血管内皮细胞受损,抗凝抗栓物质合成与释放减少,而促凝物质合成和释放增加,导致机体凝血—纤溶系统异常和血小板功能紊乱,从而使血运失常、血脉瘀阻,使血液处于高度凝聚和黏滞状态。Cardillo C^[29]在对 32 例成年无血管危险因子存在的低疾病活动性的 RA 患者的研究中发现,无动脉血管的扩张反映发生的明显改变,表明早期、未经治疗的 RA 患者存在着内皮功能障碍。林玲^[30]等用血液介导的血管舒张方式评价了 33 例 RA 患者的血管内皮功能,发现全部存在内皮功能障碍。

5 RA 血瘀证与炎症反应

炎症是指组织细胞发生形态结构不同程度的损伤、充血、肿胀、渗出、变性、血管破坏坏死或增生栓塞、局部缺血,缺氧伴有代谢机能改变。近年来,大量的实验研究发现炎症和瘀血症有着密切的关系。

C 反应蛋白是由 Tillett 等发现能和肺炎双球菌细胞壁 C-多糖结合的蛋白质,由肝脏细胞合成和分泌,血中 CRP 浓度与炎症和组织损伤程度成正比^[31]。生物体外的研究表明,聚集的 CRP 能通过巨噬细胞刺激组织因子生成,启动凝血过程。美国加利福尼亚大学的研究证实^[32]CRP 参与血栓形成。CRP 使主动脉的内皮细胞产生较高水平的纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)。PAI-1 属于丝氨酸蛋白酶抑制剂家族,是对纤维蛋白溶解有反作用的递质,可引起动脉内的损伤,这些损伤最终会导致斑块和血栓形成。CRP 水平升高者,炎症局部释放的血管收缩因子较多或者血栓形成的过程中血小板释放的血栓素 A2 较多^[33]。

细胞因子及体液免疫均在 RA 的发病机制中起着非常重要的作用。目前认为 RA 滑膜中各类细胞产生的 IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-6、IL-8、 γ -IFN 和 TNF- α 等细胞因子构成了一个细胞因子网,其中 IL-1、TNF- α 在 RA 患者关节滑膜炎的形成过程

中的作用最重要,而在RA病程中起重要作用的细胞因子中有一些被现代研究证实和血瘀证是相关的。

肿瘤坏死因子(TNF- α)是由激活的单核巨噬细胞产生的一种具有多种生物活性的前炎症细胞因子,也是重要的生长负调节因子。TNF- α 能促进内皮细胞粘附白细胞,刺激内皮细胞分泌炎性介质,激活凝血系统,抑制纤溶,增加炎性渗出及氧自由基的产生,促进单核巨噬细胞释放IL-1、IL-6、IL-8等,这些功能促使炎性的发生与发展^[34-35]。

血清白介素-6(IL-6)主要由活化单核细胞、活化T细胞、纤维母细胞和内皮细胞合成分泌,是由一条单链多肽组成的糖蛋白,IL-6的增高使免疫球蛋白增多,形成的免疫复合物也增多,通过经典途径和旁路途径大量激活补体,引起炎症反应和靶细胞损伤,在炎症反应中有着非常重要的作用。孙丰雷^[36]等研究显示,同健康人相比,糖尿病血瘀证和非血瘀证相比,血瘀证患者的IL-6水平明显升高,认为IL-6水平升高可能是血瘀证的病理生理之一。吕勇等^[37]也发现慢性肾衰患者IL-6含量水平与血瘀证型相关。

黏附分子具有广泛而重要的生物学功能,参与细胞信号的转导与活化,目前研究较多的集中在细胞间黏附分子(ICAM-1)、血管黏附分子(VCAM-1)等。可溶性细胞间黏附分子ICAM-1,是表达于内皮细胞和其它抗原递呈细胞上的ICAM-1脱落于血液中的可溶性形成,属于免疫球蛋白超家族中的成员,是一种表面膜蛋白抗原,内皮细胞表面细胞黏附分子的异常表达是内皮细胞损伤的早期变化^[38]。血清的sICAM-1的水平与细胞表面的ICAM-1分子数量呈正比相关。测定血清sICAM-1的水平可间接反映内皮细胞和抗原递呈细胞表ICAM-1的表达量。贾杰芳^[39]等发现RA患者血清sICAM水平显著升高,说明患者内皮细胞和抗原递呈细胞表面表达ICAM-1增多,白细胞上的ICAM-1通过与内皮细胞结合,黏附浸润的白细胞活化后,可释放多种酶,溶解破坏内皮细胞,释放细胞因子,由此构成导致内皮细胞受损的恶性循环。陈立国等^[40]运用免疫组化和RT-PCR的方法研究发现,血瘀证大鼠模型组血管内皮细胞的ICAM-1、VCAM-1的表达均高于对照组,袁肇凯^[41]等研究发现,可溶性ICAM-1和可溶性VCAM-1等血管活性物质的异常程度均呈冠心病血瘀证组>健康对照

组的变化,而冠心病血瘀证组和非血瘀证各组内之间比较无差异。以上研究表明血瘀证和血管内皮细胞黏附分子表达具有关联。

6 讨论

RA“瘀血证”的研究表明其与凝血和纤溶系统异常、血液微循环障碍、血液粘稠度增高、血管内皮受损、组织和细胞代谢异常,免疫功能障碍等多种病理生理改变有关,在临床治疗中,可根据患者临床症状、体征,结合病理学、理化检查等现代技术,更好地辨证论治和运用活血化瘀法。

高凝状态是指很多因素引起的止血、凝血和纤溶系统等失调的一种病理过程,易导致血栓形成的多种血液学变化。这些变化可以反映出血管内皮细胞受损,血小板和白细胞被激活或功能亢进,凝血因子含量增高或被活化,抗凝因子含量减少或结构异常,纤溶因子含量减少或功能减弱,血液粘度增高和血流减慢^[42]。而RA“血瘀证”患者体内存在着血管内皮功能障碍、血小板活化、凝血和纤溶机制异常、血流动力学和微循环障碍等表现均提示存在着高凝状态。通过检测有关高凝状态的血液学指标有助于对RA高凝状态早期发现、早期治疗^[43]。而可以迅速、特异性反映RA“血瘀证”高凝状态的血液流变学指标还需进一步研究。

【参考文献】

- [1] 陈志才. 200例类风湿性关节炎诱发因素调查[J]. 上海中医药杂志, 1982, 6(2): 9.
- [2] 董新民. 类风湿性关节炎的中医病因病机探讨[J]. 南京中医药大学学报, 1996, 12(4): 9.
- [3] 孙丽君, 李芳, 闫永龙, 等. 血小板活化因子及血小板参数在类风湿关节炎中的表达及意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2009, 34(3): 70-71.
- [4] 王卫远, 李至军, 陈京, 等. 活动期类风湿性关节炎患者血小板增高的临床意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2009, 34(6): 478-480.
- [5] 汪元, 刘健, 余学芳, 等. 血小板参数与类风湿关节炎病情活动指标及临床症状相关性分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(6): 5-7.
- [6] 陈静, 魏锦, 周京国, 等. 血小板参数在评定类风湿关节炎病情中的作用[J]. 四川医学, 2004, 25(1): 99-100.
- [7] 梁虹, 张育. 类风湿性关节炎患者血小板参数的变化与白细胞介素-1 β 关系的研究[J]. 中华风湿病杂志, 1998, 9(3): 177-178.
- [8] 金秀国, 方国安, 刘波, 等. 冠心病患者CD62P及血小板参数的观察[J]. 上海医学检验杂志, 2003, 18: 113-114.

- [9] 陈健, 陈治卿, 梁立新. 原发性高血压血瘀证患者活化血小板、胰岛素抵抗及动态血压变化特点 [J]. 中国临床康复, 2006, 10 : 14 - 16.
- [10] 李冠勇, 刘华昌, 尹格平, 等. 银屑病辨证分型与血小板活化分子 CD62P 及 CD63 表达的关系 [J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17 : 417 - 418.
- [11] 刘永惠. 血瘀证与肿瘤及其转移患者血浆内血小板 GMP-140 的研究 [J]. 中医药学刊, 2002, 20 : 364 - 365.
- [12] 邹大井, 陈月. 糖尿病微血管并发症的发病机制及治疗 [J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13 (5) : 393 - 395.
- [13] 王利军, 杨林花, 李小峰, 等. 类风湿关节炎患者 CD62P、CD41、CD61 的表达及意义 [J]. 微循环杂志, 2006, 16 (1) : 52 - 54.
- [14] 王锋, 汪年松, 宴春根. 类风湿关节炎患者活动期血小板的活化功能 [J]. 中国临床康复, 2006, 10 (40) : 84 - 86.
- [15] 施赛珠, 石志芸, 陈剑秋, 等. 血瘀证与血小板活化的关联研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1996, 2 : 22 - 24.
- [16] 毛以林, 袁肇凯, 黄献平, 等. 冠心病血瘀证与血小板颗粒膜蛋白和纤溶功能关系的探讨 [J]. 湖南中医学院学报, 2004, 24 (3) : 29 - 31.
- [17] 吕中, 任自力. 冠心病血瘀证血浆纤溶活性的临床和实验 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2000, 10 (4) : 194 - 196.
- [18] 杨春花, 黄烽. 类风湿关节炎患者滑膜、滑液和血浆中 PAI 的检测及其临床意义 [J]. 中华内科杂志, 2000, 39 (10) : 690 - 694.
- [19] 吕先光, 刘朝中, 王俊华, 等. 慢性心功能不全患者 D-二聚体和纤维蛋白原浓度变化的临床意义 [J]. 第四军医大学学报, 2008, 29 (4) : 354 - 357.
- [20] 韩乔燕. 丹参干预 II 型胶原诱导的类风湿性关节炎大鼠血清 D-二聚体的变化 [J]. 血栓与止血学, 2008, 14 (4) : 178 - 180.
- [21] 李彩霞, 毛剑锋, 徐国, 等. D-二聚体在类风湿性关节炎中的应用 [J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19 (10) : 2344 - 2345.
- [22] Nakashima M, Aoyagi T. The levels of FDP, FDP-E and D-dimer in patients with rheumatoid arthritis [J]. Rymachi, 1998 Dec : 38 (6) : 793 - 800.
- [23] 陈可冀, 马晓昌. 关于传统血瘀证的现代分类 [J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20 (7) : 487.
- [24] 徐宗佩. 久病入络患者瘀血证与微循环障碍相关性研究 [J]. 陕西中医, 1997, 18 (9) : 422 - 424.
- [25] 陈代萌. 12 例类风湿关节炎甲襞微循环观察 [J]. 航空航天医药, 2003, 14 (3) : 160 - 161.
- [26] 吴启富. 类风湿关节炎不同阶段甲襞微循环及血液流变学改变的临床研究 [J]. 中国微循环, 2003, 7 (4) : 236 - 237.
- [27] 胡艳, 吴丽红. 类风湿性病人的血液流变学指标分析 [J]. 中国热带医学, 2007, 7 (3) : 359.
- [28] 梁先念, 姚莉琴. 79 例类风湿性关节炎 (RA) 患者血流变测定分析 [J]. 中国血液流变学杂志, 2003, 13 (1) : 78 - 79.
- [29] Cardillo C, Schinzari F, Mores N, et al. Intravascular tumor necrosis factor alpha blockade reverses endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis [J]. Clin Pharmacol Ther, 2006, 80 : 275 - 281.
- [30] 林玲, 壮可, 寿涛, 等. 阿托伐他汀钙对类风湿关节炎患者血管内皮功能的影响 [J]. 临床心血管病杂志, 2009, 25 (60) : 476 - 477.
- [31] 赵显能, 刘文武. CRP、cTNI 在急性冠脉综合征中的表达及临床意义 [J]. 现代医药卫生, 2006, 22 (2) : 180 - 181.
- [32] Devaraj S, Xu DY, Jialai. C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells: Implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis [J]. Circulation, 2003, 107 (3) : 3982 - 4404.
- [33] 杨胜利, 何秉贤. C-反应蛋白与冠心病 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29 : 187 - 188.
- [34] 陈莉, 李建军. 肿瘤坏死因子与慢性充血性心力衰竭 [J]. 微循环杂志, 2004, 14 (1) : 56 - 58.
- [35] 陈玉白, 李熙芹, 陈晓利. 肿瘤坏死因子- α 、IL-1、IL-6 水平与充血性心力衰竭关系的临床研究 [J]. 临床内科杂志, 2006, 23 (3) : 184 - 185.
- [36] 孙丰雷, 郎江明, 魏爱生, 等. 糖尿病血瘀证病人血清 IL-6 和 sIL-2R 水平的研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2 (12) : 683 - 684.
- [37] 吕勇, 王亿平, 李文娟, 等. 慢性肾衰竭血瘀证患者血清 NO、ET、IL-6 的水平变化及雷氏丹参片柑桔作用的临床研究 [J]. 中成药, 2006 : 28 (1) : 63 - 67.
- [38] 武晓泓, 刘超, 刘翠萍, 等. II 型糖尿病患者 sICAM 的变化及其临床意义 [J]. 上海医学检验杂志, 2000, 15 (6) : 363 - 364.
- [39] 贾杰芳, 杨文东, 马庆海. SLE、RA 患者血清 sICAM 和 PTM 水平的变化及其临床意义 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2003, 19 (2) : 203 - 204.
- [40] 陈立国, 屈援, 胡小勤, 等. 犀角地黄汤对肾上腺素与低温处理大鼠血管内皮细胞黏附分子表达的影响 [J]. 中国病理生理学杂志, 2006, 22 (3) : 547 - 550.
- [41] 袁肇凯, 黄献平, 谭光波, 等. 冠心病血瘀证内皮细胞功能的检测分析 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26 (5) : 407 - 410.
- [42] 陈可冀, 李连达, 翁维良, 等. 血瘀证与活血化瘀研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3 (1) : 1 - 2.
- [43] 叶跃红, 李兴禄. 血栓前状态实验室诊断指标研究 [J]. 重庆医学, 2005, 34 (3) : 367 - 368.

(编辑:左媛媛)