

中药熏洗联合西药治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎的临床观察

王涛 王钢* 王佳 田杰祥 杨芳 王丽琴 刘海龙

甘肃中医药大学附属医院风湿骨病科,甘肃 兰州 730020

中图分类号: R244.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 04-0506-05

摘要:目的 探讨中药熏洗治疗膝骨关节炎的临床疗效及安全性。方法 将60例膝骨关节炎患者随机分为治疗组和对照组各30例。两组均给予盐酸氨基葡萄糖胶囊口服,每次0.75g,每日2次。对照组加用萘普生缓释胶囊口服,每次0.5g,每日1次。治疗组加用健步通络熏洗方熏洗治疗,每日1次,每周熏洗5次,两组均治疗6周。观察两组患者治疗前后膝关节疼痛程度、肿胀程度、关节功能评分、血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、转化生长因子- β (TGF- β)水平变化情况,并评价临床疗效。结果 治疗组总有效率93.3%;对照组总有效率90.0%,两组总有效率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组均可明显缓解关节疼痛、肿胀,改善关节功能,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组血清中TNF- α 、IL-1较对照组下降,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组血清中TGF- β 较对照组上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 健步通络熏洗方熏洗治疗膝骨关节炎疗效与萘普生缓释胶囊相当,安全性良好,值得临床推广应用。

关键词: 中医中药;膝骨关节炎;中药熏洗;联合用药

Clinical observation on fumigating Chinese herbal medicine combined with western medicine in treating knee osteoarthritis due to cold and damp block

WANG Tao, WANG Gang*, WANG Jia, TIAN Jiexiang, YANG Fang, WANG Liqin, LIU Hailong

University Hospital of Gansu Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730020, China

Corresponding author: WANG Gang, Email: wanggangyisheng@sina.com

Abstract: Objective To explore the clinical effect and safety of traditional Chinese medicine fumigation in the treatment of knee osteoarthritis. **Methods** 60 cases of knee osteoarthritis were randomly divided into treatment group and control group with 30 cases in each group. Both groups were given glucosamine hydrochloride capsule orally, each 0.75g, twice daily. The control group also received oral naproxen sustained-release capsule, each 0.5g, once daily. Treatment group also received Jianbutonglu fumigation treatment, once daily, 5 times a week. Both groups received treatments for 6 weeks. The levels and changes of serum tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin-1 (IL-1) and transforming growth factor- β (TGF- β) were observed before and after the treatment. The clinical effects were evaluated and the changes in pain, swelling and joint function were recorded. **Results** The total effective rate was 93.3% in the treatment group and 90.0% in the control group. There was no significant difference in the total effective rate between the two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference between the two groups in pain, swelling and joint function ($P > 0.05$). The levels of serum TNF- α and IL-1 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The serum level of TGF- β in the treatment group was higher than that in the control group, the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Jianbu Tongluoxunfang fumigation has the same efficacy as naproxen sustained-release capsule for the treatment of knee osteoarthritis, is quite safe and worthy of clinical application.

Key words: Chinese Traditional Medicine; Knee osteoarthritis; Traditional Chinese medicine fumigation; Medication in combination

基金项目: 甘肃省自然科学基金项目(1212RJZA087)

* 通讯作者: 王钢, Email: wanggangyisheng@sina.com

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种以关节软骨损害为主,并累计整个关节组织的最常见的关节疾病,以关节疼痛、肿胀、活动受限为主要症状,最终发生关节软骨退变、断裂、溃疡及整个关节

面的损害^[1]。该病好发于中老年人,40岁以上的人群患病率约为46.3%,而60岁以上人群的患病率是40岁人群的1倍,严重影响了人们的生活生存质量。目前,西医对骨关节炎尚无令人满意的治疗手段^[2],其使用的非甾体抗炎药可以缓解骨关节炎的炎症,减轻关节疼痛,但不能有效阻止骨关节炎的发展,长期使用不但可导致关节软骨的损伤,而且会产生严重的胃肠道不良反应^[3]。氨基葡萄糖作为关节软骨保护剂而被广泛的应用于骨关节炎的治疗中。虽然取得一定的疗效,但是近年来众多膝骨关节炎的临床研究显示,针对膝骨关节炎的病因进行中西医结合的综合疗法可以明显缓解患者关节疼痛,改善患者关节功能,其临床疗效明显优于单一的治疗方法^[4-5]。笔者师从甘肃省名中医王钢教授,以中医辨证论治理论为指导,采用中药熏洗联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨关节炎,取得满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年3月至2016年3月甘肃中医药大学附属医院门诊的膝骨关节炎患者60例,根据随机数字表法分为治疗组和对照组各30例。患者单侧关节发病入组,若两侧关节均发病,则选取较重一侧入组。治疗组中男8例,女22例;年龄42~57岁,平均 51.1 ± 6.1 岁;病程1~9年,平均病程 3.6 ± 2.8 年。对照组中男9,女21例;年龄43~56岁,平均 50.2 ± 5.8 岁;病程9个月~10年,平均病程 3.7 ± 2.6 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:参照中华医学会风湿病学分会颁布的《骨关节炎诊断及治疗指南》^[6]中的膝骨关节炎诊断标准。

中医辨证标准:参照国家中医药管理局医政司颁布的《22个专业95个病种中医诊疗方案》^[7]中的寒湿痹阻证的诊断标准。

1.3 纳入标准

①符合西医诊断标准及中医辨证分型标准;②年龄40~60岁,病程为0.5~10年;③签署知情同意书,自愿接受6周治疗和相关检查;④治疗前1周内未服用过非甾体抗炎药及与治疗药同等功效的中药制剂。

1.4 排除标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]①不符合西医诊断标准,中医辨证不属于寒湿痹阻证者②伴有其它疾病影响到关节者,如牛皮癣、梅毒性神经病、褐黄病、代谢性骨病、急性创伤等;③妊娠或哺乳期妇女、正准备妊娠的妇女、精神病患者;④过敏体质者或曾经对萘普生缓释胶囊等过敏者;⑤合并心、脑、肝、肾、造血系统和内分泌系统等严重疾病者;⑥病情危重,难以对治疗的有效性和安全性做出正确评价者。

1.5 意外情况处理

1.5.1 烫伤

立即停止熏洗,进行对症处理,防止疮面感染。

1.5.2 过敏

皮肤出现皮疹或有瘙痒症状,停止用药。严重者可用抗过敏药物处理。

1.6 方法

1.6.1 治疗方法

基础治疗:两组均给予盐酸氨基葡萄糖胶囊(江苏正大清江制药有限公司生产,0.75g/粒,国药准字H20060647)口服,每次0.75g,每日2次,治疗6周。

对照组加用萘普生缓释胶囊(江苏恩华药业股份有限公司生产,0.25g/粒,国药准字H10960018)口服,每次0.5g,每日1次,治疗6周。

治疗组加用健步通络熏洗方熏洗治疗,具体处方如下:制川乌20g、独活25g、牛膝15g、川芎20g、杜仲15g、伸筋草15g、木瓜12g、土鳖虫15g、乌梢蛇15g、威灵仙15g、甘草10g。将装有以上药物的纱布袋在大号不锈钢锅中用3000mL水浸泡30分钟,然后用文火煎煮40分钟,再将药液倒入多功能电脑中药熏蒸治疗仪(DXZ-1,吉林省亮达医疗器械有限公司)的高压蒸汽容器内,患者将双膝放入熏蒸治疗仪中进行熏洗治疗,1次/日,每周熏洗5次,治疗6周。

1.6.2 观察指标及方法

1.6.2.1 安全性指标:检查患者生命体征、血、尿、粪常规、肝功能、肾功能、心电图及双膝X线检查,于治疗前后各检测1次。

1.6.2.2 疗效性指标:观察两组患者治疗前后膝关节疼痛程度、肿胀程度、关节功能评分、血清TNF- α 、IL-1、TGF- β 水平变化情况。

疼痛评分采用视觉模拟评分法(VAS)^[8],按照患者主观感受进行0~10分评分,评分越高表示疼痛越严重、越难以耐受。

肿胀度:测量膝关节周径,以髌骨中点绕膝关节1周所得值为膝关节周径^[9]。

关节功能评分采用国际关节炎的评分标准 lequesne 指数^[10],评分内容包括休息时痛、运动时痛、关节压痛、关节肿胀、关节晨僵及行走能力6项,采用0~3分法计分,评分越高表示关节功能越差。

血清 TNF- α 、IL-1、TGF- β 水平测定,由甘肃中医药大学附属医院检验科协助检测。

1.6.2.3 不良反应:根据患者是否出现过敏、恶心、呕吐、胃脘痛、腹痛腹泻等,并根据其严重程度进行分级,1级:安全,无任何不良反应;2级:比较安全,有不良反应,但不需作,任何处理可继续给药;3级:有中等程度的不良反应,作处理后可继续给药;4级:因不良反应中止试验。

1.7 疗效评定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]拟定,临床控制:疼痛等症状消失,关节活动正常,症状积分减少 $\geq 95\%$,X线显示正常;显效:疼痛等症状消失,关节活动不受限,70% \leq 症状积分减少 $< 95\%$,X线显示明显好转;有效:疼痛等症状基本消除,关节活动轻度受限,30% \leq 症状积分减少 $< 70\%$,X线显示有好转;无效:疼痛等症状与关节活动无明显改善,症状积分减少 $< 30\%$,X线显示无改变。症状积分减少=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。

1.8 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,每组治疗前后采用配对 t 检验,相关计数资料采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗组显效 13 例(43.3%),有效 15 例(50.0%),无效 2 例(6.7%)总有效率 93.3%;对照组显效 14 例(46.7%),有效 13 例(43.3%),无效 3 例(10.0%)总有效率 90.0%,两组总有效率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups [cases (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	30	13(43.3)	15(50.0)	2(6.7)	28(93.3)
对照组	30	14(46.7%)	13(43.3)	3(10.0)	27(90.0)

2.2 两组患者治疗前后膝关节疼痛程度比较

两组患者治疗后 VAS 评分均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 VAS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison VAS score in the two groups of patients before and after treatment (points, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	6.73 \pm 1.85	2.96 \pm 0.93* [#]
对照组	30	6.71 \pm 1.74	2.65 \pm 0.91 [#]

注:与对照组比较* $P > 0.05$;与同组治疗前后比较,[#] $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后膝关节周径比较

两组患者治疗后膝关节周径均明显减小($P < 0.05$);治疗后两组间患者膝关节周径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组膝骨关节炎患者治疗前后膝关节周径比较(cm, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of knee circumference in the two groups of knee osteoarthritis patients before and after treatment (cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	36.20 \pm 7.04	34.70 \pm 5.73* [#]
对照组	30	36.05 \pm 6.52	34.35 \pm 5.67 [#]

注:与对照组比较* $P > 0.05$;与同组治疗前后比较,[#] $P < 0.05$

2.4 患者治疗前后关节功能评分比较

两组患者治疗后关节功能评分与治疗前相比均明显降低($P < 0.05$);治疗后两组关节功能评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后关节功能评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of joint function score in the two groups of patients before and after treatment (points, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	11.79 \pm 1.23	3.65 \pm 1.18* [#]
对照组	30	11.77 \pm 1.32	3.72 \pm 1.21 [#]

注:与对照组比较* $P > 0.05$;与同组治疗前后比较,[#] $P < 0.05$

2.5 两组 TNF- α 、IL-1、TGF- β 指标变化比较

治疗前两组在 TNF- α 、IL-1、TGF- β 指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)具有可比性;治疗后治疗组血清中 TNF- α 、IL-1 较对照组下降,两组比较差异有显著性意义($P < 0.05$),治疗组血清中 TGF- β 较对照组上升,差异有显著性意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组治疗前后 TNF-α、IL-1、TGF-β 比较 (x̄ ± s)

Table 5 Comparison of TNF-α, IL-1, TGF-β in the two groups before and after treatment (x̄ ± s)

组别	例数	时间	TNF-α (pg/mL)	IL-1 (pg/mL)	TGF-β (pg/mL)
治疗组	30	治疗前	128.5 ± 17.5	180.46 ± 15.6	9.67 ± 4.81
		治疗后	44.4 ± 8.07* [▲]	46.4 ± 12.01* [▲]	46.92 ± 5.67* [▲]
对照组	30	治疗前	18.8 ± 14.3	164.5 ± 11.82	7.68 ± 3.76
		治疗后	69.1 ± 15.2*	71.39 ± 16.12*	24.63 ± 0.72*

注:组内治疗前后比较,*P < 0.05;两组间治疗后比较,▲P < 0.05

2.6 安全性评价

治疗过程中,治疗组未出现明显不良反应,对照组有 6 例出现胃脘部不适及轻度腹泻,其安全级别均为 3 级。经对症处理后均可继续给药。

3 讨论

膝关节炎属于中医学“骨痹”范畴。引起该病发生的原因多为正气不足、卫外不固,或先天禀赋不足,风寒湿热之邪乘虚侵袭,导致气血运行不畅,痹阻筋脉、肌肉、关节,经络不通,不通则痛,故发生疼痛、肿胀麻木,或肢体活动不灵。王钢教授根据多年的临床经验,结合西北地区的特点,认为寒湿痹阻型膝关节炎的发病率较高,其临床表现多为:膝关节酸痛,或关节局部肿胀,屈伸不利,局部畏寒,皮色不红,触之不热,活动时疼痛加重,或腰膝酸软,四肢乏力,大便溏薄,小便清长,舌淡胖,苔白腻或白滑,脉弦紧。

中药熏洗的治疗方法是一种体现中医学中的“内病外治”、“由表透里”思想的一种治疗手段。通过熏洗使皮毛腠理开泄,药物可以直达病所驱散外邪。中药熏洗使得药物不与肝脏、胃等脏器接触,因而无药物的首过效应,具有毒副作用小的优点。此外,中药熏洗不但能使药物发挥其作用,而且还能产生热疗效应。药物加热后就会产生热能,可以扩张局部的毛细血管,改善局部微循环障碍,从而可以促进局部血液循环及药物的吸收和扩散^[12]。健步通络熏洗方是王钢教授治疗膝关节炎的经验方,方中制川乌具有祛风除湿,温经止痛之功,正如《长沙药解》中记载“其性疏利迅速,开通关腠,驱逐寒湿之力甚捷”。独活善治下肢风寒湿痹证,具有散寒除湿、通络止痛的功效,两药为君药共奏祛寒止痛之功。臣药为:川牛膝、川芎、伸筋草、土鳖虫。其中川牛膝具有通络活血、祛风除湿、通利关节之功效;川芎祛风除湿,活血化瘀止痛;伸筋草有祛风散寒,舒筋通络的功效,可治疗风寒湿痹证之关节酸痛及屈伸不利等症状;土鳖虫有破血逐瘀、续筋接骨的功效。佐药为:乌梢蛇、杜仲、木瓜、威灵仙。乌梢蛇也

可祛风通络、止痉止痛;杜仲可补益肝肾,强筋壮骨;木瓜可以舒筋活络;威灵仙能疏风燥湿、活血止痛。方中甘草不仅可调和诸药性能,又可解毒、缓急止痛为使药。诸药合用共奏温经散寒除湿,活血通络止痛之效。

骨关节炎的发生与 TNF-α、IL-1 等致炎因子有密切的关系,TNF-α 主要是促进致炎因子的级联反应,TNF-α 和 IL-1 可以诱导大量的炎症因子的分泌,从而造成关节炎的产生,进一步破坏关节软骨^[13-14]。TGF-β 是一种多功能细胞调节因子,可以调节细胞增殖、分化、基质合成等,在维持和稳定软骨细胞和软骨内在的平衡关系的过程中起到重要的调控作用。研究结果显示,健步通络熏洗方熏洗在缓解膝关节疼痛、肿胀,改善膝关节功能方面与萘普生缓释胶囊疗效相当,但在抑制炎症因子 TNF-α、IL-1 方面优于对照组,由此可见:健步通络熏洗液可以通过抑制炎症因子 TNF-α、IL-1 的表达从而起到抑制 KOA 的炎症、减轻疼痛作用。同时,治疗组 KOA 患者血清中 TGF-β 的表达明显增高,可以推断健步通络熏洗液可以通过促进 TGF-β 的表达发挥修复、维持和稳定关节软骨的作用。

综上所述,健步通络熏洗方熏洗治疗膝关节炎疗效与萘普生缓释胶囊相当,且安全性良好,可避免长期服用西药所带来的副作用,减少不良反应,值得临床推广应用。

【参 考 文 献】

[1] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013: 852.
Ge JB, Xu YJ. Internal medicine[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 852. (in Chinese)

[2] Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, et al. Glucosaminesulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(8): 2113-2123.

[3] 戴海霞,张晓燕,徐开俊,等. 非甾体抗炎药研究的最新进展[J]. 药物生物技术, 2012, 19(1): 90-94.
Dai HX, Zhang XY, Xu KJ, et al. Recent Advances in Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs[J]. Drug biotechnology,

- 2012,19(1):90-94. (in Chinese)
- [4] 易春智,李显澎,曾建春,等. 中西医结合治疗膝关节骨性关节炎的 Meta 分析[J]. 中医正骨杂志,2010,22(7):22-25.
Yi CZ, Li XP, Zeng JC, et al. Meta-analysis of Knee Joint Osteoarthritis Treated by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine [J]. Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology, 2010, 22(7):22-25. (in Chinese)
- [5] 韩艳. 中西医结合治疗膝骨性关节炎临床研究[J]. 浙江中西医结合杂志,2008,18(1):18-20.
Han Y. Clinical Study on the Treatment of Knee Osteoarthritis by Integrative Chinese and Western Medicine [J]. Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2008, 18(1):18-20. (in Chinese)
- [6] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(6):416-419.
Chinese Society of Rheumatology. Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis [J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2010, 14(6):416-419. (in Chinese)
- [7] 国家中医药管理局医政司. 22个专业95个病种中医诊疗方案[M]. 北京:中国中医药出版社,2011:261-265.
State Administration of Traditional Chinese Medicine. 22 specialties 95 Chinese medicine diagnosis and treatment programs [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2011:261-265. (in Chinese)
- [8] Nair AV, Shamsuddin K, John PS, et al. Correlation of visual analogue scale foot and ankle (VAS-FA) to AOFAS score in malleolar fractures using Indian language questionnaire[J]. Foot Ankle Surg, 2015, 21(2):125-131. (in Chinese)
- [9] 赵宪明,包文龙,吴夏勃. 膝痹消肿方联合西药治疗膝骨关节炎30例临床观察[J]. 中医杂志. 2015;56(15):1319.
Zhao XM, Bao WL, Wu XB. Clinical Observation on 30 Cases of Knee Osteoarthritis Treated by Combined Therapy of Xibixiaozhongfang [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 56(15):1319. (in Chinese)
- [10] 黎春华,郭燕梅,陈蔚,等. 中文版 Lequesne 指数在膝骨关节炎评价中的评价者间信度[J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16(6):554-555.
Li CH, Guo YM, Chen W, et al. The Interval Reliability of Lequesne Index in Knee Osteoarthritis Evaluation [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice, 2010, 16(6):554-555. (in Chinese)
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:349-353.
Zheng XY. Guiding Principles of Clinical Research on Traditional Chinese Medicine [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002:349-353. (in Chinese)
- [12] 梁志强,张葆青,石宁雄. 金桂外洗方湿热敷治疗膝骨性关节炎[J]. 甘肃中医学院学报. 2002,19(1):20-21.
Liang ZC, Zhang BQ, Shi NX. Treatment of Osteoarthritis of Knee Joint with Jing gui wai xi fang [J]. Journal of Gansu College of Traditional Chinese Medicine. 2002, 19(1):20-21. (in Chinese)
- [13] 李盛华,周明旺,陈娟,等. 代谢性骨性关节炎分子机制研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2016,22(2):233-237.
Li SH, Zhou MW, Chen X, et al. Research progress on molecular mechanism of metabolic osteoarthritis [J]. Chin J Osteoporos, 2016, 22(2):233-237. (in Chinese)
- [14] 张冲,季亚成,张英泽,等. 传统中医药补肾固筋方对膝骨关节炎中 IL-1、TNF- α 表达的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(6):568-571.
Zhang C, Ji YC, Zhang YZ, et al. Effect of traditional Chinese medicine on the expression of TNF- and IL-1 in the knee osteoarthritis [J]. Chin J Osteoporos, 2013, 19(6):568-571. (in Chinese)

(收稿日期:2016-11-16;修回日期:2016-12-27)

(上接第458页)

- [4] Guo Liang xiao-hong, Zhang Jing et al. Postmenopausal sports population and the movement of bone mineral density tracking investigation and study. Chinese journal of osteoporosis, 2014, 12(8):948-951.
- [5] Cai Xiao, anhong, Hu Tingyi et al. Different load movement joint cartilage morphology and metabolism of castrated female rats. The influence of basic medicine and clinical, 2014, 34(6):792-796.
- [6] Hoegh A, Lindholt J S. Basic science review. Vascular distensibility as a predictive tool in the management of small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. Vasc Endovascular Surg, 2009, 43(4):333-338.
- [7] Shingu Y, Shiya N, Ooka T, et al. Augmentation index is elevated in aortic aneurysm and dissection. Ann Thorac Surg, 2009, 87(5):1373-1377.
- [8] Várady E, Feher E, Levai A, et al. Estimation of vessel age and early diagnose of atherosclerosis in progeria syndrome by using echo-tracking. Clin Hemorheol Microcirc, 2010, 44(4):297-301.
- [9] Araki T, Emoto M, Yokoyama H, et al. The association of plasma adiponectin level with carotid arterial stiffness. Metabolism, 2011, 55(5):587-592.
- [10] Brodzski J, Lüne T, Marsál K, et al. Impaired vascular growth in late adolescence after intrauterine growth restriction. Circulation, 2011, 111(20):2623-2628.

(收稿日期:2016-02-26;修回日期:2016-03-09)