

置管溶栓术联合髂股静脉支架植入治疗髂静脉压迫综合征合并急性下肢深静脉血栓的效果

刘 辉, 卢辉俊, 胡亚立

(江苏省无锡市人民医院 血管外科, 江苏 无锡, 214000)

摘要: 目的 观察置管溶栓术(CDT)联合髂股静脉支架植入治疗髂静脉压迫综合征(Cockett综合征)合并急性下肢深静脉血栓(DVT)的效果。方法 回顾性分析93例Cockett综合征合并急性下肢DVT患者的资料,根据手术方式的不同分为CDT组47例(采用CDT治疗)和联合组46例(采用CDT联合髂股静脉支架植入治疗),比较术前与术后1个月时2组炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)]水平,并比较2组患者的血栓清除率、术后并发症发生率和复发情况。结果 联合组血栓清除率分级情况优于CDT组,复发率低于CDT组,差异有统计学意义($P < 0.05$); CDT组手术前后IL-6、CRP水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$); 联合组术后1个月时IL-6、CRP水平均高于术前,且高于CDT组,差异有统计学意义($P < 0.05$); 2组并发症总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 Cockett综合征合并急性下肢DVT患者应用CDT联合髂股静脉支架植入治疗利于清除血栓,可降低复发率,且安全性好,但联合治疗可能会介导炎症反应发生,增大新血栓发生风险,术后应积极实施合理的抗炎治疗。

关键词: 髂静脉压迫综合征; 急性下肢深静脉血栓; 置管溶栓术; 髂股静脉支架植入; 血栓清除率; 炎症

中图分类号: R 654.4; R 61 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)12-037-05 DOI: 10.7619/jcmp.20210787

Effect of catheter directed thrombolysis combined with iliofemoral vein stent implantation in treatment of Cockett syndrome complicated with acute deep venous thrombosis of lower extremity

LIU Hui, LU Huijun, HU Yali

(Department of Vascular Surgery, Wuxi People's Hospital of Jiangsu Province, Wuxi, Jiangsu, 214000)

Abstract: Objective To observe the effect of catheter directed thrombolysis (CDT) combined with iliofemoral vein stent implantation in treatment of Cockett syndrome complicated with acute deep venous thrombosis (DVT) of lower extremity. **Methods** The data of 93 patients with Cockett syndrome complicated with acute DVT was retrospectively analyzed and collected. According to the operative methods, they were divided into CDT group (47 cases, treated with CDT) and combined group (46 cases, treated with CDT combined with iliofemoral vein stent implantation). The thrombus clearance rate, the incidence of postoperative complications and recurrence of the two groups were compared. The inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP)] in the two groups before and 1 month after operation were compared. **Results** The grading of clearance rate of thrombus in the combined group was better than that in the CDT group, and the recurrence rate in the combined group was lower than that in the CDT group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the levels of IL-6 and CRP in CDT group before and after operation ($P > 0.05$). The levels of IL-6 and CRP in the combined group at 1 month after operation were higher than those before operation and the CTD group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of complications between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** CDT combined with iliofemoral vein stent implantation in the treatment of patients with Cockett syndrome complicated with acute DVT is helpful to remove thrombus,

reduce the recurrence rate, and has higher safety. However, the combined treatment may mediate inflammatory reaction and increase the risk of new thrombosis. Therefore, reasonable anti-inflammatory treatment should be carried out actively after operation.

Key words: iliac vein compression syndrome; acute deep vein thrombosis of lower extremity; catheter directed thrombolysis; iliofemoral vein stent implantation; thrombus clearance rate; inflammation

髂静脉压迫综合征(Cockett 综合征)主要由下肢静脉腔异常粘连导致,不仅会影响静脉血回流,引发下静脉高压,还可能会诱发急性下肢深静脉血栓(DVT)^[1-2]。置管溶栓术(CDT)作为 DVT 的首选治疗方式,是通过导管置入尿激酶、肝素等抗凝药物以溶解血栓,遏制疾病进展^[3]。但相关研究^[4]指出,对于 Cockett 综合征合并急性下肢 DVT 患者而言,CDT 治疗无法纠正髂静脉压迫,术后血栓复发风险高。髂股静脉支架植入治疗是通过植入异物支架而起到扩张髂静脉的目的,可改善静脉血流^[5]。本研究观察了 CDT 联合髂股静脉支架植入治疗 Cockett 综合征合并急性下肢 DVT 的临床效果,旨在为 Cockett 综合征合并急性下肢 DVT 治疗方案的优化提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 6 月—2019 年 5 月在本院完成治疗与术后 12 个月随访的 93 例 Cockett 综合征合并急性下肢 DVT 患者的临床资料,患者手术资料、病历资料、随访资料等均完整。纳入标准:①符合《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(2012 版)节选》^[6]中的 DVT 诊断标准,且经静脉造影检查确诊 Cockett 综合征合并 DVT 者;②发病时间 < 14 d 者;③单肢病变,且为初次发病者;④具有 CDT、髂股静脉支架植入治疗适应证者;⑤随访时间不少于 12 个月者。排除标准:①合并先天性心脏病、肾衰竭等重要脏器疾病者;②近 3 个月内有脑出血史者;③近 1 个月有消化道或其他内脏出血史者;④术前接受抗凝药物治疗者;⑤合并感染性肺炎、乙型肝炎等感染性疾病者;⑥血栓直径 > 2 cm 者。根据手术方式的不同将患者分为 CDT 组 47 例和联合组 46 例。CDT 组男 26 例,女 21 例;年龄 43 ~ 71 岁,平均(57.34 ± 3.65)岁;病程 1 ~ 11 d,平均(6.32 ± 1.25) d;疾病类型为中央型 28 例,混合型 19 例。联合组男 24 例,女 22 例;年龄 41 ~ 72 岁,平均(56.89 ± 3.71)岁;病

程 1 ~ 12 d, 平均(6.47 ± 1.33) d; 疾病类型为中央型 26 例,混合型 20 例。2 组基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

所有患者入院后,医护人员嘱其卧床制动,并抬高患肢,使下肢静脉血回流,同时实施抗凝治疗,即皮下注射低分子肝素(深圳赛保尔生物药业)100 U/kg, 间隔 12 h 注射 1 次,溶栓治疗期间不停抗凝治疗。2 组均植入下腔静脉滤器:植入前行下肢静脉造影检查,明确血栓范围、位置等情况;患者取仰卧位,局部麻醉患肢对侧腹股沟,以 Seldinger 法穿刺,穿刺满意后,植入 5F 管鞘(北京万鸿亨业医疗器械有限责任公司),使用高压注射器经管鞘注入造影剂碘海醇注射液(GE Healthcare AS, 批准文号 H20160025, 规格 240 mgI/mL × 50 mL) 20 ~ 100 mL;行造影检查,明确血栓累及情况,并于最低侧肾静脉开口下方(0.5 ~ 1.0 cm 位置)植入滤器,造影确认植入位置良好,即可退出管鞘,压迫止血。在此基础上,CDT 组患者接受 CDT 治疗,联合组患者接受 CDT 联合髂股静脉支架植入治疗(CDT 治疗结束第 2 天行髂股静脉支架植入治疗)。

CDT 治疗:患者取俯卧位,将膝关节下方约 10 cm 内侧作为穿刺点,局部麻醉后以 Seldinger 法穿刺,穿刺满意后,植入并固定 5F Unifuse 溶栓导管;于患者返回病房后,将微量泵连接导管,持续泵入尿激酶(山西普德药业)60 万 U,将 20 万 U 尿激酶与 50 mL 生理盐水混合泵入,泵入速度为 6.2 mL/h;溶栓期间监测凝血指标,若纤维蛋白原含量 < 1 g/L,则改为泵入肝素(Sanofi-aventis France, 批准文号 H20170274),将 1 万 U 肝素与 100 mL 生理盐水混合后泵入,维持 24 h,待纤维蛋白原含量达 1.5 g/L 左右再泵入尿激酶;间隔 24 h 复查 1 次下腔静脉造影,并适当调整导管头端位置;待造影检查提示无血栓残留,即停止溶栓。

髂股静脉支架植入:患者取仰卧位,在 CDT 治疗原穿刺点直接换 7F 血管鞘,行造影检查,明

确压迫或狭窄区域;引入直径8~10 mm球囊扩张压迫或狭窄区域,并植入Z型自膨式支架,造影检查确定扩张满意,即可退出管鞘,压迫止血。

术后处理:所有患者术后口服华法林(上海福达制药),第1天口服10 mg,次日起服用维持剂量2.5~7.5 mg/d,用药剂量可根据国际化标准比值(维持于2.0~3.0)适当调整,CDT组口服时间 ≥ 3 个月,联合组口服时间 ≥ 6 个月。实验室检查结果提示D-二聚体 < 500 ng/mL,且造影检查提示血栓无进展,即可拆除下腔静脉滤器。所有患者术后接受12个月随访,并于术后1、3、6、12个月按时到院复查,确保随访资料完整。

1.3 评价指标

① 血栓清除率:于术前、术后1个月复查时,根据下肢静脉造影检查图像,参照相关标准^[7]评估患者血栓清除率。下肢静脉共划分为7段(下腔静脉、髂外静脉、髂总静脉、腘静脉、上段股浅静脉、股总静脉、下段股浅静脉),通畅计0分,部分堵塞计1分(狭窄 $< 50\%$),大部分堵塞(狭窄 $50\% \sim 99\%$)计2分,完全堵塞计3分,下肢静脉堵塞总分为7段得分之和。血栓清除率=(术前堵塞总分-术后堵塞总分)/术前堵塞总分 $\times 100\%$ 。血栓清除率分级中,I级为清除率 $< 50\%$,II级为清除率 $50\% \sim 90\%$,III级为清除率 $> 90\%$ 。② 炎症因子水平:于术前、术后1个月时采集患者空腹肘静脉血5 mL,以4 000转/min转速离心,离心半径为10 cm,取血清用放射免疫法测定白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平。③ 并发症情况:统计2组术后血红蛋白尿(患者主诉血尿)、牙龈出血(患者主诉刷牙出血或自发出血等)、支架移位(造影检查判断)等并

发病发生情况。④ 复发率:统计2组患者随访12个月内血栓复发情况。

1.4 统计学分析

本研究数据采用SPSS 23.0统计学软件处理。计量资料经Shapiro-Wilk正态分布检验,符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,偏态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较行Mann-Whitney U 检验,组内时点比较采用Wilcoxon符号秩检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,比较采用 χ^2 检验,若期望值 < 5 ,则采用连续卡方校正检验;等级资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血栓清除率分级情况比较

CDT组血栓清除率分级为I级4例、II级11例、III级32例,联合组血栓清除率分级为I级1例、II级4例、III级41例。联合组血栓清除率分级情况优于CDT组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 炎症因子水平比较

2组术前IL-6、CRP水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);CDT组术后1个月时的IL-6、CRP水平与术前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);联合组术后1个月时的IL-6、CRP水平高于术前和CDT组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.3 并发症与复发情况比较

2组并发症总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);联合组复发率低于CDT组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表1 2组手术前后炎症因子水平比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	时点	IL-6/(pg/mL)	CRP/(mg/L)
CDT组($n=47$)	术前	83.28(79.36, 85.33)	5.12(4.64, 5.88)
	术后1个月	83.15(80.21, 86.22)	5.37(4.64, 6.35)
联合组($n=46$)	术前	82.20(79.13, 85.00)	5.56(4.83, 6.16)
	术后1个月	146.33(142.32, 151.05)*#	11.96(11.50, 12.75)*#

IL-6:白细胞介素-6;CRP:C反应蛋白。与术前比较,* $P < 0.05$;与CDT组比较,# $P < 0.05$ 。

表2 2组并发症与复发情况比较 $[n(\%)]$

组别	并发症				复发
	血红蛋白尿	牙龈出血	支架移位	合计	
CDT组($n=47$)	1(2.13)	2(4.25)	0	3(6.38)	9(19.15)
联合组($n=46$)	0	1(2.17)	1(2.17)	2(4.34)	2(4.34)*

与CDT组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

DVT 占全部血管性疾病的 20% ~ 40%, 且近年来发病率不断升高^[8]。Cockett 综合征是 DVT 的常见诱因, 约 50% 的 Cockett 综合征患者合并 DVT, 而疾病长期发展后血栓脱落可能会引发肺栓塞^[9]。因此, 探寻 Cockett 综合征合并急性下肢 DVT 的有效治疗方案, 对遏制疾病进展和保障患者生命安全尤为重要。

CDT 是公认的 DVT 有效治疗方案, 其主要通过在静脉内置入溶栓导管持续泵入溶栓药物, 来达到溶解血栓、改善静脉通畅程度的目的, 继而预防血栓综合征发生^[10]。但相关研究^[11-12]表明, CDT 治疗 Cockett 综合征合并急性下肢 DVT 的疗效欠佳, 且术后血栓复发率较高。分析原因, CDT 仅可起到溶栓作用, 无法改善髂静脉压迫情况, 且受静脉压迫影响, 溶栓药物可能难以达到髂静脉远端, 使得术后可能血栓复发。Cockett 综合征合并急性下肢 DVT 的治疗原则是解除静脉压迫, 而采用介入手段干预可改善静脉压迫情况, 降低血栓复发率^[13]。支架植入是扩张血管常用的介入方式, 通过植入支撑物在髂股静脉堵塞段, 可使堵塞血管扩张, 从而解除髂静脉压迫^[14]。张杰等^[15]研究显示, 髂静脉支架植入治疗伴急性下肢 DVT 的 Cockett 综合征患者有较高的静脉通畅率。综合考虑 CDT、髂静脉支架植入的治疗机制, 作者猜测联合治疗应用于 Cockett 综合征合并急性 DVT 患者中可取得较好的血栓清除效果, 降低血栓复发率。本研究结果显示, 联合组血栓清除率分级优于 CDT 组, 复发率低于 CDT 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。由此说明, 相较于单一应用 CDT 治疗, Cockett 综合征合并急性下肢 DVT 患者应用 CDT 联合髂股静脉支架植入治疗, 更利于清除血栓, 降低复发率, 证实了猜测。

支架植入治疗虽可扩张病变处血管, 但异物支架植入会引发应激反应, 故可能会增大新血栓发生风险^[16]。研究^[17]显示, 炎症反应与血栓形成密切相关, 大量炎症因子会使血液高凝, 促进血栓形成。IL-6、CRP 是评估炎症反应的常用指标, 二者高表达提示机体存在炎症反应, 同时 IL-6 作为重要的促炎细胞, 可诱导多种炎性细胞分泌, 加剧机体炎症反应^[18-19]。本研究结果显示, 联合组术后 1 个月时的 IL-6、CRP 水平均高于术前, 且高于 CDT 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。由此

提示, Cockett 综合征合并急性下肢 DVT 患者应用 CDT 联合髂股静脉支架植入治疗可介导炎症反应的发生或加重, 增大新血栓发生风险。分析原因, 髂股静脉支架植入治疗可能会刺激血管内膜, 造成血管损伤, 促进炎症因子释放^[20], 而血管内膜异常增生、炎症因子大量释放等均可能增大新血栓形成风险, 导致静脉再次狭窄^[21]。因此, 本研究建议 CDT 联合髂股静脉支架植入治疗后临床应给予患者积极的抗炎治疗, 并定期评估患者血管损伤情况, 针对存在异常情况的患者应及时予以合理干预, 以预防新血栓形成。但本研究中联合组并无新血栓形成, 且复发率较低, 这一结果可能与术后观察时间较短以及采取一定抗炎干预措施有关。此外, 2 组并发症总发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明 CDT 联合髂股静脉支架植入治疗 Cockett 综合征合并急性下肢 DVT 并不能完全降低并发症发生风险, 但这一结果也可能与本研究纳入样本量小、术后随访时间短等有关, 未来仍需加大样本量并延长随访时间进一步观察分析。

综上所述, 相较于单一应用 CDT 治疗, Cockett 综合征合并急性 DVT 患者应用 CDT 联合髂股静脉支架植入治疗更利于清除血栓, 降低复发率, 且安全性好。但联合治疗可能会介导炎症反应发生, 增大新血栓发生风险, 术后应积极实施合理的抗炎治疗。

参考文献

- [1] BI Y, YU Z, CHEN H, *et al.* Long-term outcome and quality of life in patients with iliac vein compression syndrome after endovascular treatment [J]. *Phlebology*, 2019, 34 (8): 536 - 542.
- [2] 连利珊, 冯海, 朱仁明, 等. 髂静脉压迫综合征合并急性髂股静脉血栓患者的临床分析 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99 (13): 1034 - 1036.
- [3] LIU M, ZHANG F. Administration routes affect thrombolytic effect of catheter-directed thrombolysis with pro-urokinase in treating deep vein thrombosis [J]. *Ann Transl Med*, 2018, 6 (16): 322.
- [4] 赵得银, 于智勇, 张良龙, 等. 不同置管入路溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成的应用效果 [J]. *实用医学杂志*, 2020, 36 (16): 2269 - 2272.
- [5] TANG T, CHEN L Y, CHEN J H, *et al.* Pharmacomechanical thrombectomy versus catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep vein thrombosis: a meta-analysis of clinical trials [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2019, 25 (2): 1076029618821190.
- [6] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南 (2012 版) 节选 [J]. *中国社区医师*,

- 2013, 29(2): 11–12, 25.
- [7] RAJU S, DAVIS M, MARTIN A. Assessment of residual Thrombus after venous thrombolytic regimens[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2014, 2(2): 148–154.
- [8] PROCHASKA J H, LUTHER N, BRÄHLER M, *et al.* Acute deep vein thrombosis suppresses peripheral T cell effector function[J]. *Br J Haematol*, 2019, 184(5): 847–850.
- [9] DENNY N, MUSALE S, EDLIN H, *et al.* Iliofemoral deep vein thrombosis and the problem of post-thrombotic syndrome[J]. *Acute Med*, 2018, 17(2): 99–103.
- [10] LI Z, YANG C, FAN B, *et al.* Balloon-assisted catheter-directed thrombolysis: A novel approach for acute deep vein thrombosis in the lower extremities [J]. *J Intervent Med*, 2020, 3(1): 37–40.
- [11] 曹莉明, 徐树彬, 任伟强, 等. 经肺动脉置管溶栓治疗急性肺栓塞合并下肢深静脉血栓临床效果[J]. 《临床误诊误治》, 2019, 32(11): 60–65.
- [12] 林佳, 徐浩, 黄瑞, 等. AngioJet 装置在左下肢深静脉血栓综合治疗中的临床应用[J]. *临床放射学杂志*, 2018, 37(9): 1570–1575.
- [13] 吴正阳, 张文广, 周朋利, 等. 球囊不同扩张时机在 cockett 综合征合并左下肢深静脉血栓中的对比观察[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(4): 299–301.
- [14] LANDOLFF Q, SEBAG F, COSTANZO A, *et al.* Covered stent implantation for treatment of iliac vein rupture during percutaneous left atrial appendage occlusion[J]. *JACC Case Rep*, 2020, 2(6): 894–897.
- [15] 张杰, 孙洋, 徐一丁, 等. 伴急性下肢深静脉血栓形成的 cockett 综合征髂静脉支架植入时机的选择[J]. *中华普通外科杂志*, 2019, 34(1): 23–26.
- [16] 戴爱明, 杨中芳, 张守梅, 等. 冠状动脉造影及支架植入术患者的护理安全管理[J]. 《实用临床医药杂志》, 2019, 23(23): 40–42.
- [17] LORENZATTI A, SERVATO M L. Role of anti-inflammatory interventions in coronary artery disease: understanding the canakinumab anti-inflammatory thrombosis outcomes study (CANTOS)[J]. *Eur Cardiol*, 2018, 13(1): 38–41.
- [18] 李飞, 高峥辉, 李玉鹏. 川芎嗪注射液联合利伐沙班对股骨颈骨折经髓关节置换术后下肢深静脉血栓形成的预防作用及对患者 D-二聚体、IL-6、IL-10 水平的影响[J]. *创伤外科杂志*, 2019, 21(5): 359–362.
- [19] JORDAN S C, CHOI J, KIM I, *et al.* Interleukin-6, A cytokine critical to mediation of inflammation, autoimmunity and allograft rejection: therapeutic implications of IL-6 receptor blockade[J]. *Transplantation*, 2017, 101(1): 32–44.
- [20] 杨威, 李晓强, 丁爱兴. 置管溶栓结合髂静脉支架治疗 cockett 综合征伴下肢深静脉血栓的近远期疗效[J]. *中国普通外科杂志*, 2019, 28(6): 661–667.
- [21] 顾燕妮, 谢春毅. 深静脉血栓形成炎症信号通路研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(1): 113–118.

(本文编辑: 陆文娟)

(上接第 23 面)

- [7] AZIZ N, KIM M Y, CHO J Y. Anti-inflammatory effects of luteolin: a review of in vitro, in vivo, and in silico studies[J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 225: 342–358.
- [8] LIU B, YU H, BAIYUN R, *et al.* Protective effects of dietary luteolin against mercuric chloride-induced lung injury in mice: Involvement of AKT/Nrf2 and NF- κ B pathways[J]. *Food Chem Toxicol*, 2018, 113: 296–302.
- [9] DEVI K P, MALAR D S, NABAVI S F, *et al.* Kaempferol and inflammation: From chemistry to medicine[J]. *Pharmacol Res*, 2015, 99: 1–10.
- [10] 夏玉英, 贺颖颖, 张慧晔, 等. 基于网络药理学的感冒清热颗粒抗普通感冒作用靶点及机制研究[J/OL]. *微量元素与健康研究*: 1–4. [2021–05–08]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1081.R.20210409.1139.002.html>.
- [11] KINKER B. Quercetin: a promising treatment for the common cold[J]. *J Anc Dis Prev Rem*, 2014, 2(2): 1–3.
- [12] SONG J H, PARK K S, KWON D H, *et al.* Anti-human rhinovirus 2 activity and mode of action of quercetin-7-glucoside from *Lagerstroemia speciosa*[J]. *J Med Food*, 2013, 16(4): 274–279.
- [13] 李沛波, 王永刚, 吴灏, 等. 柚皮苷及其苷元柚皮素的呼吸系统药理作用研究概述[J]. *药学研究*, 2020, 39(5): 249–255.
- [14] 白庆云, 田锦鸿, 张娟, 等. 柚皮素及其结构修饰产物拮抗 APAP 所致的 L02 肝细胞损伤[J]. *宜春学院学报*, 2021, 43(3): 1–5.
- [15] 王莹莹. 孟鲁司特与氯苯那敏治疗小儿咳嗽变异性哮喘效果分析[J]. *吉林医学*, 2018, 39(6): 1085–1087.
- [16] 滕荣仕. 抗感冒药西药类成分临床应用新进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(95): 37–38.
- [17] 彭诚艺, 曾逸佳, 熊海均, 等. 基于 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 和网络药理学分析桑姜感冒注射液治疗普通感冒的物质基础及作用机制[J/OL]. *中国实验方剂学杂志*: 1–18. [2021–02–02]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20210350>.
- [18] CONTI P, RONCONI G, CARAFFA A, *et al.* Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies [J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2020, 34(2): 327–331.
- [19] LOGAN S M, STOREY K B. Pro-inflammatory AGE-RAGE signaling is activated during arousal from hibernation in ground squirrel adipose[J]. *PeerJ*, 2018, 6: e4911.
- [20] 刘毅, 贾跃进. 基于网络药理学探讨《时病论》春温首方治疗流行性感的作用机制[J]. *中国民间疗法*, 2020, 28(20): 15–18.
- [21] DIDONATO J A, MERCURIO F, KARIN M. NF- κ B and the link between inflammation and cancer [J]. *Immunol Rev*, 2012, 246(1): 379–400.
- [22] 张婷, 姜南, 姚坤, 等. 树突状细胞与 toll 受体研究新进展[J]. *中国微生态学杂志*, 2017, 29(7): 839–843.
- [23] XU J, BAI C, HUANG L, *et al.* Network pharmacology to dissect the mechanisms of Yinlai Decoction for pneumonia[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1): 168.
- [24] ZHI H, JIN X, ZHU H, *et al.* Exploring the effective materials of flavonoids-enriched extract from *Scutellaria baicalensis* roots based on the metabolic activation in influenza A virus induced acute lung injury[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 177: 112876.

(本文编辑: 梁琥)