

心舒宝胶囊联合比索洛尔对冠心病心绞痛患者血管内皮功能,血清 Fractalkine、PAF 和 Lp-PLA2 的影响[△]

戴海云^{1*}, 黄雷^{2#} (1. 南京医科大学附属脑科医院心内科, 南京 210000; 2. 南京市胸科医院心内科, 南京 210029)

中图分类号 R932;R972⁺.3

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2022)07-0791-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.07.007

摘要 目的:探讨心舒宝胶囊联合比索洛尔对冠心病心绞痛患者血管内皮功能,血清不规则趋化因子(Fractalkine)、血小板活化因子(PAF)和脂蛋白相关性磷脂酶 A2(Lp-PLA2)的影响。方法:选取 2018 年 2 月至 2021 年 2 月南京医科大学附属脑科医院心内科收治的冠心病心绞痛患者 132 例,根据随机数字表法分为观察组($n=66$)和对照组($n=66$)。对照组患者采用比索洛尔治疗,观察组患者采用心舒宝胶囊联合比索洛尔治疗。观察两组患者的治疗效果,治疗前后心绞痛发作次数、持续时间,治疗前后内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、血栓素 A2(TXA2)和血栓素 B2(TXB2)水平,以及血清 Fractalkine、PAF 和 Lp-PLA2 水平的变化,记录两组患者不良反应发生情况。结果:观察组患者的心绞痛治疗总有效率为 87.88%(58/66),高于对照组的 72.73%(48/66);观察组患者的心电图治疗总有效率为 80.30%(53/66),高于对照组的 63.64%(42/66),差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者硝酸甘油用量少于对照组;观察组患者治疗后的的心绞痛发作次数少于治疗前和对照组,持续时间短于治疗前和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者治疗后的 ET-1、TXA2 和 TXB2 水平低于治疗前和对照组,血清 NO 水平高于治疗前和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者治疗后的血清 Fractalkine、PAF 和 Lp-PLA2 水平低于治疗前和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者不良反应发生率为 7.58%(5/66),与对照组(4.55%,3/66)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:冠心病心绞痛患者采用心舒宝胶囊联合比索洛尔治疗,能有效改善心绞痛、心电图疗效和血管内皮功能,进一步下调血清 Fractalkine、PAF 和 Lp-PLA2 水平,且安全性高。

关键词 冠心病心绞痛;心舒宝胶囊;血管内皮功能;不规则趋化因子;血小板活化因子;脂蛋白相关性磷脂酶

Effects of Xinshubao Capsule Combined with Bisoprolol on Vascular Endothelial Function and Serum Fractalkine, Platelet Activating Factor, Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 in Patients with Angina Pectoris of Coronary Heart Disease[△]

DAI Haiyun¹, HUANG Lei² (1. Dept. of Cardiology, Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China; 2. Dept. of Cardiology, Nanjing Chest Hospital, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effect of Xinshubao capsule combined with bisoprolol on vascular endothelial function and serum Fractalkine (Fractalkine), platelet activating factor (PAF) and lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) in patients with angina pectoris of coronary heart disease. **METHODS:** Totally 132 patients with angina pectoris of coronary heart disease admitted to the cardiology department of Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from Feb. 2018 to Feb. 2021 were selected to be divided into observation group ($n=66$) and control group ($n=66$) via the random number table. The control group was treated with bisoprolol, and the observation group was given Xinshubao capsule combined with bisoprolol. The therapeutic effects, the frequency and duration of angina pectoris attacks, the changes of endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), thromboxane A2 (TXA2), thromboxane B2 (TXB2) and serum Fractalkine, PAF and Lp-PLA2 levels were observed before and after treatment, and the incidences of adverse drug reactions of the two groups were recorded. **RESULTS:** The total effective rate of angina pectoris in the observation group was 87.88%(58/66), higher than 72.73%(48/66) in the control group; the total effective rate of electrocardiogram in the observation group was 80.30%(53/66), higher than 63.64%

△ 基金项目:江苏省自然科学基金项目(No. BK20182490)

* 住院医师,硕士。研究方向:中西医内科心血管。E-mail:daihaiyun1071@163.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:心功能不全、心律失常。E-mail:huangleimc@126.com

(42/66) in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The dosage of nitroglycerin in the observation group was lower than that in the control group; the frequency of angina pectoris attacks and the duration in the observation group after treatment were lower and shorter than those before treatment and in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the ET-1, TXA2 and TXB2 levels in the observation group were lower than those before treatment and in the control group, and the serum NO level was higher than that before treatment and in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The serum Fractalkine, PAF and Lp-PLA2 levels in the observation group after treatment were lower than those before treatment and in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidences of adverse drug reactions in the observation group was 7.58% (5/66), which had no statistical significance in comparison with 4.55% (3/66) in the control group ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Patients with angina pectoris of coronary heart disease treated with Xinshubao capsule combined with bisoprolol can effectively improve the angina pectoris, efficacy of electrocardiogram and vascular endothelial function, and further down-regulate the serum Fractalkine, PAF and Lp-PLA2 levels, with high safety. KEYWORDS Angina pectoris; Xinshubao capsule; Vascular endothelial function; Fractalkine; Platelet activating factor; Lipoprotein-associated phospholipase A2

冠心病心绞痛是较常见的心血管疾病,血管内皮功能损害是其主要病理基础,其可引起冠状动脉粥样硬化,并促进脂质沉积,增加血栓形成风险^[1-2]。研究结果发现,血小板活化因子(PAF)能促使血小板聚集,对血栓形成有诱导作用^[3];不规则趋化因子(Fractalkine)对炎症反应有介导作用,能增加斑块不稳定性^[4];脂蛋白相关性磷脂酶 A2(Lp-PLA2)能促进冠状动脉粥样硬化,与冠状动脉病变程度有关。通过改善上述指标,可能会缓解冠心病病情^[5]。目前,药物治疗在该病干预中应用非常广泛,既往大多采用西药治疗,但可能引起不良反应^[6]。近年来,中药在冠心病治疗中应用广泛。心舒宝胶囊为中成药,由多味中药组成,包括郁金、刺五加、丹参、山楂和白芍,具有益气止痛、化瘀活血等功效^[7]。基于此,本研究将心舒宝胶囊与比索洛尔联合用于冠心病心绞痛的治疗中,观察其对患者血管内皮功能,血清 Fractalkine、PAF 和 Lp-PLA2 的影响,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2018 年 2 月至 2021 年 2 月南京医科大学附属脑科医院(以下简称“我院”)心内科收治的冠心病心绞痛患者 132 例。纳入标准:符合《临床冠心病诊断与治疗指南》^[8]中关于冠心病心绞痛的诊断标准,经冠状动脉造影检查证实,近 2 个月内出现典型心绞痛症状;近 2 周内无冠心病治疗史;知晓研

究内容,自愿签署知情同意书。排除标准:有严重心律失常、心肺功能不全和急性心肌梗死等病史者;肝、肾和脑等脏器受损者;妊娠期、哺乳期妇女;对心舒宝胶囊或比索洛尔过敏者;合并造血系统疾病、自身免疫性疾病者;患恶性肿瘤者;就诊前 3 个月内有外科手术史者;凝血功能异常者;因心力衰竭失代偿期、急性心力衰竭需使用正性肌力药物者;患病态窦房结综合征、心源性休克、窦房传导阻滞、严重支气管哮喘、有症状低血压、严重慢性阻塞性肺疾病、肢体动脉痉挛症和代谢性酸中毒等疾病者。根据随机数字表法将患者分为观察组($n=66$)与对照组($n=66$)。两组患者基线资料相似,具有可比性,见表 1。本研究方案获得我院伦理委员会批准[批号:伦审(2018)第 N-017 号]。

1.2 方法

两组患者在心绞痛发作时均给予硝酸甘油片舌下含服,并按照患者病情调整剂量,根据冠心病的二级预防 ABCDE 原则进行干预,A 即给予阿司匹林抗血小板聚集,预防血栓形成;B 即给予 β 受体阻断剂,控制血压;C 即调控血脂,给予他汀类药物,并戒烟;D 即积极控糖,控制饮食,严格控制脂肪、胆固醇摄入;E 即适度进行运动锻炼。同时,对照组患者口服富马酸比索洛尔片(规格:5 mg),1 次 5 mg,1 日 1 次;观察组患者在对照组的基础上联合应用心舒宝胶囊(规格:每粒装 0.5 g),1 次 1 粒,口服,1 日 2 次。两组患者均治疗 8 周,评估疗效。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	性别/例		年龄/ ($\bar{x}\pm s$,岁)	冠心病病程/ ($\bar{x}\pm s$,年)	加拿大心血管病学会(CCS)心绞痛分级/例			高血压/例	糖尿病/例
	男性	女性			I 级	II 级	III 级		
观察组($n=66$)	37	29	55.93 $\pm$ 9.65	3.53 $\pm$ 1.42	23	31	12	20	16
对照组($n=66$)	40	26	57.11 $\pm$ 10.76	3.48 $\pm$ 1.71	27	26	13	15	18
χ^2/t	0.281		0.663	0.183	0.799			0.972	0.159
P	0.596		0.508	0.855	0.671			0.324	0.691

1.3 观察指标

(1)记录患者的硝酸甘油用量及治疗前后心绞痛发作次数、持续时间。(2)血清指标检测:于治疗前、疗程结束后,经

放射免疫法测定血栓素 A2(TXA2)、血栓素 B2(TXB2)水平;采用硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)水平;采用酶联免疫吸附试验测定内皮素-1(ET-1)、PAF 和 Fractalkine 水平;采用免

疫发光法测定 Lp-PLA2 水平。(3)记录患者用药后的不良反应,包括心动过缓、恶心/呕吐、头晕/头痛和疲劳等。

1.4 疗效评定标准

(1)心绞痛疗效评估参考《临床冠心病诊断与治疗指南》,显效:疼痛症状完全缓解,或者基本消失;有效:CCS 心绞痛分级Ⅰ级者症状减轻,Ⅱ级者疼痛减轻、CCS 分级改善至Ⅰ级,Ⅲ级者疼痛减轻、CCS 心绞痛改善至Ⅱ级;无效:疼痛程度、持续时间及发作频次与治疗前基本无差异;加重:CCS 心绞痛Ⅰ级者进展为Ⅱ级,CCS 心绞痛Ⅱ级者进展成Ⅲ级,CCS 心绞痛Ⅲ级者进展成Ⅳ级。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。(2)心电图疗效评估参考《临床冠心病诊断与治疗指南》,显效:治疗后,心电图为正常或大致正常;有效:ST 段降低,在疗程结束后回升≥0.05 mV(未达正常水平),或者主要导联倒置 T 波变浅,或者 T 波从平坦变为直立,或者房室传导阻滞改善;无效:治疗后,心电图无改善;加重:ST 段降低更明显,T 波从平坦变为倒置,甚至加深。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

通过 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,心绞痛疗效、心电图疗效和不良反应发生情况等计数资料,硝酸甘油用量、心绞痛发作次数和持续时间等计量资料分别用百分比(%)、 $\bar{x} \pm s$ 表示,分别行 χ^2 检验、独立样本或配对样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心绞痛疗效比较

观察组患者的心绞痛治疗总有效率为 87.88%(58/66),高于对照组的 72.73%(48/66),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者心绞痛疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of efficacy of angina pectoris between two groups [cases (%)]					
组别	显效	有效	无效	加重	总有效
观察组($n=66$)	25 (37.88)	33 (50.00)	6 (9.09)	2 (3.03)	58 (87.88)
对照组($n=66$)	21 (31.82)	27 (40.91)	14 (21.21)	4 (6.06)	48 (72.73)
χ^2	0.534	1.100	3.771	0.698	4.790
P	0.465	0.294	0.052	0.403	0.029

表 5 两组患者治疗前后血管内皮功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of vascular endothelial function indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)								
组别	ET-1/(mg/L)		NO/(mg/L)		TXA2/(pg/mL)		TXB2/(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=66$)	79.65±9.51	43.72±7.68 *	69.52±12.56	116.46±14.27 *	523.64±143.27	265.33±70.62 *	140.62±51.12	89.19±25.18 *
对照组($n=66$)	80.12±8.89	56.41±8.65 *	71.24±10.61	93.21±15.60 *	519.86±136.43	369.51±76.83 *	144.71±50.06	103.35±20.77 *
t	0.293	8.912	0.850	8.934	0.155	8.110	0.464	3.524
P	0.770	0.000	0.397	0.000	0.877	0.000	0.643	0.001

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$
Note:rs. before treatment, * $P < 0.05$

2.5 血清 Fractalkine、PAF 和 Lp-PLA2 水平比较

治疗前,两组患者血清 Fractalkine、PAF 和 Lp-PLA2 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者上述指标水平均低于治疗前,且观察组患者低于对照组,差异均有

2.2 心电图疗效比较

观察组患者的心电图治疗总有效率为 80.30%(53/66),高于对照组的 63.64%(42/66),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者心电图疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of ECG efficacy between two groups [cases (%)]					
组别	显效	有效	无效	加重	总有效
观察组($n=66$)	22 (33.33)	31 (46.97)	10 (15.15)	3 (4.55)	53 (80.30)
对照组($n=66$)	17 (25.76)	25 (37.88)	18 (27.27)	6 (9.09)	42 (63.64)
χ^2	0.910	1.117	2.901	1.073	4.544
P	0.340	0.291	0.089	0.300	0.033

2.3 硝酸甘油用量、心绞痛发作次数和持续时间比较

观察组患者的硝酸甘油用量少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前,两组患者心绞痛发作次数、持续时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者心绞痛发作次数少于治疗前,持续时间短于治疗前,且观察组患者心绞痛发作次数少于对照组,持续时间短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者硝酸甘油用量、心绞痛发作次数和持续时间比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of dosage of nitroglycerin, frequency and duration of angina pectoris attack between two groups ($\bar{x} \pm s$)					
组别	硝酸甘油用量/ (片/周)	心绞痛发作次数/(次/d)		心绞痛持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=66$)	1.52±0.41	2.43±0.98	1.16±0.62 *	4.53±1.08	2.24±0.81 *
对照组($n=66$)	2.61±0.59	2.52±0.85	1.82±0.51 *	4.68±1.27	3.41±1.02 *
t	12.325	0.564	6.679	0.731	7.298
P	0.000	0.574	0.000	0.466	0.000

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$
Note:rs. before treatment, * $P < 0.05$

2.4 血管内皮功能指标水平比较

治疗前,两组患者血清 ET-1、NO、TXA2 和 TXB2 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清 ET-1、TXA2 和 TXB2 水平低于治疗前,NO 水平高于治疗前,且观察组患者血清 ET-1、TXA2 和 TXB2 水平低于对照组,NO 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

统计学意义($P < 0.05$),见表 6。

2.6 不良反应发生情况比较

观察组患者的不良反应发生率为 7.58%(5/66),与对照组(4.55%,3/66)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 7。

表6 两组患者治疗前后血清 Fractalkine、PAF 和 Lp-PLA2 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 6 Comparison of serum Fractalkine, PAF and Lp-PLA2 levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	Fractalkine/(ng/L)		PAF/($\mu\text{g/L}$)		Lp-PLA2/(U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=66$)	546.41 $\pm$ 62.34	402.41 $\pm$ 49.75 *	13.76 $\pm$ 2.34	8.95 $\pm$ 0.87 *	489.43 $\pm$ 65.63	284.52 $\pm$ 42.68 *
对照组($n=66$)	549.46 $\pm$ 55.89	465.76 $\pm$ 43.23 *	13.92 $\pm$ 2.53	10.36 $\pm$ 0.94 *	485.31 $\pm$ 60.38	346.19 $\pm$ 38.65 *
t	0.296	7.809	0.377	8.943	0.375	8.701
P	0.768	0.000	0.707	0.000	0.708	0.000

注:与治疗前比较, * $P<0.05$ Note:rs. before treatment, * $P<0.05$

表7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 7 Comparison of incidences of adverse drug reaction between two groups [cases (%)]

组别	头晕/头痛	心动过缓	恶心/呕吐	疲劳	合计
观察组($n=66$)	2 (3.03)	2 (3.03)	1 (1.52)	0 (0)	5 (7.58)
对照组($n=66$)	1 (1.52)	0 (0)	1 (1.52)	1 (1.52)	3 (4.55)
χ^2	0.341	2.031	0.000	1.008	0.133
P	0.559	0.154	1.000	0.315	0.715

在本研究中,所有不良反应者均为轻度症状,无需停药处理,未影响治疗过程。

3 讨论

冠心病心绞痛是因冠状动脉血流量不足所致,常见病因为冠状动脉痉挛和动脉粥样硬化,其发病机制比较复杂,涉及多种学说,如血栓形成学说、脂质浸润学说、损伤反应学说和单克隆学说等;此外,内分泌功能、神经功能的变化也可能影响脂质代谢以及血管运动情况,促进粥样硬化病变,损害血管内皮功能,引起冠心病心绞痛^[9-10]。既往针对该病多采用西药治疗,如硝酸酯类药物、 β 受体阻断剂等,具有良好的调脂效果,且能稳定斑块,但单用时效果仍不理想,尤其对老年患者的效果欠佳,还需要改进治疗方案^[11]。研究结果表明,比索洛尔在冠心病治疗中有一定的应用价值,在改善心功能以及血液流变学方面有一定的作用,且能减轻机体炎症,对缓解冠心病病情有重要意义,但长期应用可致血脂异常^[12-13]。中药在心血管疾病治疗中体现出疗效确切、安全性高等优势,如心舒宝胶囊具有活血、止痛功能,在冠心病、高血压等的治疗中均有较高价值^[14]。故本研究考虑在常规西药比索洛尔的基础上联合心舒宝胶囊治疗,为冠心病心绞痛的干预提供依据。

本研究结果提示,与单用比索洛尔相比,加用心舒宝胶囊能提高心绞痛、心电图治疗的总有效率,并减少硝酸甘油用量和心绞痛发作次数,缩短症状持续时间。心舒宝胶囊的成分包括白芍、刺五加、山楂、郁金和丹参,可发挥活血化瘀、行气止痛的功效。其中,白芍具有活血化瘀、益气止痛和养血调经的功能^[15];山楂可行瘀化滞,与刺五加合用,能益气养血^[16];郁金具有止痛、凉血破瘀和行气消积的功效,与白芍合用,能增强活血化瘀效果^[17];丹参可补血生血,活血化瘀,逐瘀生新^[18]。上述诸药合用,能达到益气活血的目的,可改善冠状动脉和心肌血流量,使心肌耗氧量减少,提升耐缺氧能力,并纠正心肌异常代谢,缓解局部缺氧、缺血症状^[19]。

血管内皮功能受损是导致动脉粥样硬化的重要因素,是冠心病的常见病理表现。本研究结果发现,两组患者经治疗后,血清 ET-1、TXA2 和 TXB2 水平低于治疗前,NO 水平高于治疗前,表明血管内皮功能均有改善,其中观察组方案的改善效果

更显著。NO 是评估血管内皮功能的标志物,能反映血管舒张功能情况,调节心血管系统,对 ET-1 进行抑制^[20]。ET-1 有较强的缩血管作用,对血小板聚集有促进作用,且能对内皮细胞增殖进行诱导^[21]。TXA2 水平升高能使血液呈高凝状态,致局部形成瘀血,阻塞冠状动脉,引起供血不足,诱发心肌缺氧、缺血表现^[22]。TXB2 是缩血管物质,能促进血小板聚集^[23]。本研究结果发现,心舒宝胶囊联合比索洛尔治疗能进一步改善上述指标水平,可能主要与心舒宝胶囊的扩张冠状动脉、抗血小板聚集等作用有关。现代药理学研究结果提示,丹参能提高机体免疫功能,减轻氧化应激,丹参提取物对血管内皮细胞有保护作用,还能抗血栓形成^[24];郁金能扩张血管,提高冠状动脉血流量,具有抗血小板聚集、调节血脂和抗心肌缺血的作用,能修复受损动脉壁,调节免疫与内分泌系统^[25]。白芍具有解痉、抗血栓和扩张血管等作用,对改善冠心病病情有益^[26]。上述药物合用,能更有效地改善患者的血管内皮功能。

Fractalkine 是趋化因子超家族的一员,通常在致炎因子刺激下,其表达升高,与冠心病患者的心功能受损有关^[27]。PAF 在致炎因子刺激下可大量产生,能促进冠状动脉粥样硬化斑块形成^[28]。Lp-PLA2 对低密度脂蛋白有水解作用,能产生致炎因子,损害内皮细胞功能,增加冠状动脉粥样硬化风险^[29]。本研究结果显示,在比索洛尔治疗基础上加用心舒宝胶囊能进一步下调冠心病心绞痛患者血清 Fractalkine、PAF 和 Lp-PLA2 水平。心舒宝胶囊中,白芍可下调血脂活性,预防脂质沉积,减少心肌耗耗,稳定斑块,抗氧化应激,减轻炎症^[30];郁金也具有抗炎活性,能减轻自由基损伤^[31]。这些中药可能通过抗炎作用,抑制 Fractalkine、PAF 和 Lp-PLA2 水平,改善患者病情。本研究结果提示,两组患者的不良反应发生率相近,表明心舒宝胶囊的安全性较高,不会增加不良反应风险。

综上所述,心舒宝胶囊联合比索洛尔在冠心病心绞痛中有较高的治疗价值,能提高心绞痛与心电图疗效,改善血管内皮功能,并进一步下调血清 Fractalkine、PAF 和 Lp-PLA2 水平,总体疗效可靠,安全性高。本研究也有局限性,如未进行远期随访,今后还需增设随访,观察该方案的远期疗效。

参考文献

- [1] 张晓蕾,赵永峰,任岩春,等.冠心病患者焦虑抑郁与炎症反应、血管内皮功能的关系[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(2):199-202.
- [2] 武云涛,田国祥,张薇.血管内皮功能失调与冠心病急性缺血发作的机制探讨[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(7):888-890.
- [3] PALUR RAMAKRISHNAN A V K, VARGHESE T P, VANAPALLI S,

- et al. Platelet activating factor: a potential biomarker in acute coronary syndrome? [J]. Cardiovasc Ther, 2017, 35(1): 64-70.
- [4] 徐春红, 沈丽萍. 血清内脏脂肪型丝氨酸蛋白酶抑制剂、不规则趋化因子水平变化与冠心病心绞痛患者心功能的关联性 & 临床意义探讨[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(10): 1695-1699.
- [5] GARG P K, JORGENSEN N W, MCCLELLAND R L, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A₂ and risk of incident peripheral arterial disease in a multi-ethnic cohort: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. Vasc Med, 2017, 22(1): 5-12.
- [6] 周丹梅, 姜懿芳, 文俊杰. 比索洛尔联合普罗帕酮对冠心病心律失常患者血清脂素、核因子 κ B 表达的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(7): 800-803.
- [7] 侯彩娜, 代琛, 王春艳, 等. 心舒宝胶囊联合缬沙坦治疗高血压的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(1): 68-71.
- [8] 颜红兵, 马长生, 霍勇. 临床冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 32.
- [9] 郭红玲, 欧阳艳红, 王圣, 等. 灯盏生脉胶囊联合单硝酸异山梨酯缓释片对老年冠心病心绞痛患者心功能、血脂及血清 IL-6、CRP 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(12): 2373-2376, 2339.
- [10] 李培蕾, 张富生. 温阳化痰疏肝汤配合瑞舒伐他汀对冠心病心绞痛患者血液流变学、血脂的影响[J]. 四川中医, 2020, 38(1): 81-83.
- [11] 吴书欣. 他汀类药物联合 β 受体阻滞剂对冠心病心绞痛患者的应用价值分析[J]. 中国实用医药, 2021, 16(36): 113-115.
- [12] 正玺华. 比索洛尔治疗冠心病的疗效及对患者心功能、炎症因子水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(5): 636-639.
- [13] 王银庄, 张继东, 徐凯丽. 心悅胶囊联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效及其对血液流变学的影响[J]. 药物评价研究, 2021, 44(5): 1022-1026.
- [14] 李华, 裴启福. 心舒宝胶囊联合阿托伐他汀治疗老年高血压合并高脂血症的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(1): 67-70.
- [15] 张燕丽, 田园, 付起凤, 等. 白芍的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(2): 104-109.
- [16] 张方博, 李煜, 张毅, 等. 心舒宝片活血化癥功效的有效物质辨识研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(7): 906-911.
- [17] 吕运权, 张恒. 川芎和郁金防治冠心病的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(7): 1011-1013.
- [18] 李诗畅, 张慧, 于莹, 等. 丹参饮药理研究及临床应用研究进展[J]. 中医药信息, 2017, 34(5): 117-120.
- [19] 何君杰, 姜九, 唐文锐, 等. 心舒宝片联合瑞舒伐他汀治疗高脂血症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 672-676.
- [20] 邹云法, 余文华, 徐丽君, 等. NO、ET-1、Hcy 联合检测在冠心病中的诊断价值[J]. 中华全科医学, 2019, 17(7): 1178-1180.
- [21] 刘媛圆, 周冰洋, 郭远林, 等. 血浆内皮素 1 水平对稳定性冠心病患者的预后价值探讨[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(6): 585-588.
- [22] 张颖, 刘红旭, 康群甫, 等. 参元丹优化方对动脉粥样硬化小鼠胰岛素抵抗及血清血脂素 A₂/前列环素比值和 DNA 甲基化水平的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(8): 53-57.
- [23] 张晶, 杨璐, 王飞, 等. 冠心病患者血浆 TXB₂ 与 PLAA 及临床预后的相关性[J]. 中国临床研究, 2018, 31(6): 734-737.
- [24] 刘璐, 滑振, 张哲. 整合药理学视角下丹参治疗冠心病作用机制的研究[J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(2): 16-19.
- [25] 王畅, 董晓薇, 徐建云. 裴吉生巧用郁金临床特色探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(2): 243-244.
- [26] 王晓纲. 白芍总苷对动脉粥样硬化大鼠血流动力学和血液流变学的影响[J]. 天津中医药, 2017, 34(7): 482-485.
- [27] 陈优优, 周斌. 血清 D-二聚体与趋化因子 Fractalkine 单独及联合检测在冠心病中的诊断价值[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(10): 1425-1428.
- [28] 党瑞红, 李晓慧, 董莉. 血清血小板活化因子、活化 T 细胞核因子 c1 水平与冠心病、冠状动脉病变严重程度及冠心病类型的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(9): 19-24.
- [29] 姚创利, 赵佳, 鲁旭娟, 等. 冠心病患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A₂ 水平与锰超氧化物歧化酶 9 Ala/Val 基因多态性关系探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1): 26-29.
- [30] 冯文林, 伍海涛. 重用白芍临证经验[J]. 吉林中医药, 2019, 39(7): 941-943.
- [31] 吴东雪, 候宁, 李晶, 等. 基于药性组合的姜黄、郁金、莪术的性效关系研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(2): 229-234.

(收稿日期:2022-01-20 修回日期:2022-04-08)

(上接第 790 页)

- [9] 国延泉. 阿奇霉素、红霉素治疗小儿支原体肺炎药物经济学对比研究[J]. 母婴世界, 2019(15): 4.
- [10] 张景海. 阿奇霉素序贯疗法应用于小儿肺炎支原体肺炎治疗的效果观察[J]. 中国保健营养, 2021, 31(16): 25-26.
- [11] 吴少伟. 阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的成本-效果分析[J]. 广州医药, 2015, 46(1): 23-26.
- [12] 王军, 付翠香, 王增寿. 阿奇霉素序贯疗法治疗支原体肺炎成本-效果分析[J]. 儿科药杂志, 2006, 12(5): 28-29, 41.
- [13] 王惠芳. 阿奇霉素序贯用于小儿支原体肺炎治疗疗效-成本分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(2): 374, 376.
- [14] 肖永新, 侯海若, 杨红英, 等. 不同给药方案治疗小儿支原体肺炎的成本-效果分析[J]. 中国药业, 2010, 19(6): 54-55.
- [15] SMITH K, LEYDEN J J. Safety of doxycycline and minocycline: a systematic review[J]. Clin Ther, 2005, 27(9): 1329-1342.
- [16] 侯尚文, 许婁, 史大伟, 等. 阿奇霉素-米诺环素转换疗法治疗肺炎支原体肺炎的疗效[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(22): 1760-1762.
- [17] 易巧玲. 米诺环素辅助治疗难治性肺炎支原体肺炎的疗效分析[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(7): 1199-1201.
- [18] 曾娜, 王小洁, 孙华君. 米诺环素治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的用药安全性分析[J]. 药学服务与研究, 2020, 20(2): 137-139.
- [19] 梁宙. 米诺环素辅助治疗难治性肺炎支原体肺炎的临床观察[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(11): 34.
- [20] 孙向阳. 米诺环素与阿奇霉素联用治疗儿童支原体肺炎的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(4): 490-491, 494.
- [21] 齐建光, 徐海霞, 刘雪芹, 等. 米诺环素治疗儿童肺炎支原体肺炎的研究初探[J]. 中国医刊, 2011, 46(4): 50-52.

(收稿日期:2021-03-18 修回日期:2022-03-02)