

参芪口服液联合西医常规治疗方案治疗稳定型心绞痛的疗效及对TLR4/NF- κ B信号通路的影响^Δ

玄继昌^{1*}, 楚湘英², 岳文伟^{3#} (1. 济宁医学院附属医院邹城院区心内科, 山东 济宁 273500; 2. 山东第一医科大学第三附属医院急诊科, 济南 250000; 3. 山东第一医科大学第三附属医院心内科, 济南 250000)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2022)12-1476-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.12.011



摘要 目的:探讨参芪口服液联合西医常规治疗方案治疗稳定型心绞痛(SAP)的疗效及对Toll样受体4(TLR4)/核因子 κ B(NF- κ B)信号通路的影响。方法:选取2020年2月至2021年6月济宁医学院附属医院邹城院区心内科收治的SAP患者108例,根据临床病例随机表分为联合组($n=54$)、对照组($n=54$)。对照组患者采用西医常规治疗方案,联合组患者在西医常规治疗方案的基础上加用参芪口服液。比较两组患者的心电图疗效、不良反应,治疗前、治疗4周后的心绞痛症状(心绞痛发作频率、持续时间)、血液流变学指标[血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)和红细胞聚集指数(RCAI)]水平、T淋巴细胞亚群($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)水平及外周血单核细胞TLR4、NF- κ B mRNA相对表达量。结果:联合组患者的总有效率高于对照组[92.59%(50/54) vs. 75.93%(41/54)],差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗4周后,两组患者心绞痛发作频率均减少,持续时间均缩短;联合组患者发作频率少于对照组,持续时间短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗4周后,两组患者的PV、FIB和RCAI水平,以及外周血单核细胞TLR4、NF- κ B mRNA相对表达量降低,且联合组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗4周后,两组患者的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 水平均升高,且联合组患者高于对照组;两组患者 $CD8^+$ 水平降低,且联合组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。联合组、对照组患者的不良反应发生率比较[7.41%(4/54) vs. 5.56%(3/54)],差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:参芪口服液联合西医常规治疗方案治疗SAP的效果显著,可有效改善患者心绞痛症状及血液流变学,抑制TLR4/NF- κ B信号通路激活,调节免疫功能,安全性高。

关键词 参芪口服液; 稳定型心绞痛; TLR4/NF- κ B信号通路; 免疫功能

Efficacy of Shenqi Oral Liquid Combined with Conventional Western Medicine Regimen in the Treatment of Stable Angina Pectoris and Its Effects on TLR4/NF- κ B Signaling Pathway^Δ

XUAN Jichang¹, CHU Xiangying², YUE Wenwei³ (1. Dept. of Cardiology, Zoucheng Hospital, Affiliated Hospital of Jining Medical College, Shandong Jining 273500, China; 2. Dept. of Emergency, the Third Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Jinan 250000, China; 3. Dept. of Cardiology, the Third Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Jinan 250000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of Shenqi oral liquid combined with conventional western medicine regimen in the treatment of stable angina pectoris (SAP) and its effects on Toll-like receptor 4 (TLR4)/monocyte nuclear factor- κ B (NF- κ B) signaling pathway. **METHODS:** A total of 108 patients with SAP admitted into Department of Cardiology, Zoucheng Hospital, Affiliated Hospital of Jining Medical College from Feb. 2020 to Jun. 2021 were extracted to be divided into the combination group ($n=54$) and control group ($n=54$) according to the randomized table of clinical cases. The control group was treated with conventional western medicine, while the combination group received Shenqi oral liquid on the basis of conventional western medicine. The efficacy of electrocardiogram, adverse drug reactions, the symptoms of angina pectoris (frequency and duration of angina pectoris), blood rheology indicators [plasma viscosity (PV), fibrinogen (FIB), erythrocyte aggregation index (RCAI)], T lymphocyte subsets ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$), the relative expression of TLR4 and NF- κ B mRNA in peripheral blood mononuclear cells before treatment and after treatment of 4 weeks were compared between two groups. **RESULTS:** The total effective rate of combination group was higher than that of control group [92.59% (50/54) vs. 75.93% (41/54)], the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment of 4 weeks, the frequency and duration of angina pectoris decreased in both groups. The frequency in the combination group was

Δ 基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(No. 2019-00867)

* 副主任医师。研究方向:心力衰竭等。E-mail: xuanjichang1@126.com

通信作者:主任医师,博士。研究方向:心血管内科。E-mail: 1562186595@163.com

less than that in the control group, and the duration was shorter than that in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment of 4 weeks, the relative expressions of PV, FIB and RCAI, TLR4 and NF- κ B mRNA in peripheral blood mononuclear cells decreased in both groups, and the combination group was lower than in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment of 4 weeks, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ increased in both groups, and the combination group was higher than the control group; the level of CD8⁺ decreased in two groups, and the combination group was lower than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the combination group and control group [7.41% (4/54) vs. 5.56% (3/54), $P>0.05$]. CONCLUSIONS: The efficacy of Shenqi oral liquid combined with conventional western medicine regimen in the treatment of SAP is significant, which can effectively improve the symptoms and hemorheology of patients with angina pectoris, inhibit the activation of TLR4/NF- κ B signaling pathway, regulate the immune function with higher safety.

KEYWORDS Shenqi oral liquid; Stable angina pectoris; TLR4/NF- κ B signaling pathway; Immune function

稳定型心绞痛(stable angina pectoris,SAP)为常见的心血管疾病类型,与不稳定型心绞痛(unstable angina,UA)相比,SAP预后相对较好,但需重视治疗,避免向UA进展^[1-2]。近年来,随着人们生活习惯改变及生活压力增加,SAP发病人数有所增加,且呈年轻化趋势^[3-4]。目前,临床主要采用抗血小板聚集、扩张血管等方案综合治疗SAP,可在一定程度上缓解患者心绞痛症状,降低向UA进展风险,但对部分患者效果有限^[5]。SAP属于中医学“胸痹”“心痛”范畴,发病与年迈体虚、劳倦内伤等因素有关,其病位在心,涉及肝、脾等脏,为本虚标实之证,主要证候要素组合包括气虚血瘀、气滞血瘀等,治法为益气活血、补虚通络^[6]。参芪口服液是一种中成药,主要成分为党参、黄芪,可用于心脾两虚、气血不足引起的神疲乏力、体弱气虚等症,其机制与SAP中医治法切合。有研究结果显示,SAP的发病与Toll样受体4(TLR4)/核因子 κ B(NF- κ B)炎症信号通路过度活化有关^[7]。基于此,本研究旨在通过TLR4/NF- κ B信号通路,探讨参芪口服液联合西医常规治疗SAP的效果及可能机制,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2020年2月至2021年6月济宁医学院附属医院邹城院区心内科收治的SAP患者108例。纳入标准:符合SAP诊断标准^[8],休息或含服硝酸甘油后心绞痛缓解,且经临床表现、心电图等检查确诊;为劳累型心绞痛;认知功能正常可配合治疗。排除标准:凝血功能异常者;既往有心肌梗死发作史者;UA、扩张型心肌病、肺源性心脏病、心脏瓣膜病、心力衰竭、先天性心脏病或心律失常者;严重肝肾功能障碍者。本研究经医院伦理委员会批准(批准文号:pz200691)。根据临床病例随机表将患者分为联合组(54例)、对照组(54例)。联合组患者中,男性32例,女性22例;年龄47~76岁,平均(61.38±6.82)岁;病程0.5~6.2年,平均(3.02±1.21)年;合并症:高血压27例,高脂血症30例,糖尿病14例,慢性阻塞性肺疾病14例。对照组患者中,男性35例,女性19例;年龄46~78岁,平均(63.02±7.51)岁;病程0.5~7.0年,平均(3.31±1.09)年;合并症:高血压30例,高脂血症28例,糖尿病16例,慢性阻塞性肺疾病12例。两组患者性别、年龄、病程及合并症等基线资料均衡可比。

1.2 方法

对照组采用常规治疗,嘱患者低脂低盐饮食,增加富含维生素食物的摄入,避免劳累,适当进行活动(30 min/d,每周5 d),规律作息,戒烟戒酒,心理压力明显者进行心理疏导,同时给予常规抗心绞痛药物治疗,针对合并症进行对症治疗。联合组患者在常规治疗基础上加用参芪口服液(规格:每支装10 mL),1次10 mL,口服,1日2次。两组患者均治疗4周,评估效果。

1.3 观察指标

(1)心电图疗效。(2)治疗前、治疗4周的心绞痛症状,包括心绞痛发作频率、持续时间。(3)治疗前、治疗4周的血液流变学指标[血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)和红细胞聚集指数(RCAI)]水平、T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺)水平、外周血单核细胞TLR4、NF- κ B mRNA相对表达量。取清晨外周静脉血9 mL,均分为3份,其中1份采用优利特LBY-N7500A全自动血液流变仪检测血液流变学指标水平;1份采用FACSCalibur流式细胞仪(美国BD公司)检测CD3⁺、CD4⁺和CD8⁺水平,计算CD4⁺/CD8⁺;1份采用实时荧光PCR仪检测外周血单核细胞TLR4、NF- κ B mRNA,通过2^{- $\Delta\Delta$ CT}法分析相对表达量,试剂盒均购自珠海丽珠试剂股份有限公司。(4)统计不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

心电图疗效参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]进行评定,心电图正常为显效;S-T段经治疗后回升>0.05 mV,但未至正常水平,主要导联倒置T波变浅,或T波由平坦变直立,房室或室内传导阻滞改善为有效;未达显效、有效标准为无效。显效、有效计入总有效。

1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0统计学软件处理数据,以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,组间差异采用独立样本 t 检验,组内差异采用配对 t 检验;以率(%)表示计数资料,进行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

联合组患者的总有效率高于对照组(92.59% vs. 75.93%),差异有统计学意义($\chi^2=5.655, P=0.017$),见表1。

表 1 两组患者疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of efficacy between two groups [cases (%)]				
组别	显效	有效	无效	总有效
联合组 (n=54)	26 (48.15)	24 (44.44)	4 (7.41)	50 (92.59)
对照组 (n=54)	21 (38.89)	20 (37.04)	13 (24.07)	41 (75.93)

2.2 心绞痛症状

治疗前,两组患者心绞痛发作频率、持续时间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 4 周后,两组患者的心绞痛发作频率均较治疗前降低,持续时间均较治疗前缩短;且与对照组比较,联合组患者心绞痛发作频率降低更显著,持续时间缩短更显著,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后心绞痛症状比较($\bar{x}\pm s$)
Tab 2 Comparison of symptoms of angina pectoris between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	发作频率/(次/周)		持续时间/(min/次)	
	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
联合组 (n=54)	1.61±0.53	0.54±0.44 ^a	5.01±1.02	1.82±0.43 ^a
对照组 (n=54)	1.50±0.62	0.75±0.51 ^a	4.69±1.10	2.29±0.50 ^a
t	0.991	2.291	1.568	5.237
P	0.324	0.024	0.120	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$
Note:rs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$

表 3 两组患者治疗前后血液流变学比较($\bar{x}\pm s$)
Tab 3 Comparison of hemorheology between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	PV/(mPa·s)		FIB/(g/L)		RCAI	
	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
联合组 (n=54)	2.01±0.32	1.45±0.23 ^a	4.12±0.75	2.51±0.47 ^a	8.02±0.73	4.29±0.56 ^a
对照组 (n=54)	1.89±0.35	1.63±0.27 ^a	3.96±0.69	3.10±0.53 ^a	8.25±0.80	4.74±0.62 ^a
t	1.859	3.729	1.154	6.121	1.561	3.958
P	0.066	<0.001	0.251	<0.001	0.122	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$
Note:rs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$

表 4 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$)
Tab 4 Comparison of T lymphocyte subsets between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
联合组 (n=54)	47.98±5.69	58.03±6.38 ^a	39.01±4.01	49.21±5.62 ^a	37.87±3.15	29.12±3.01	1.03±0.28	1.69±0.30 ^a
对照组 (n=54)	49.10±5.22	54.21±5.97 ^a	37.59±4.28	45.32±5.90 ^a	37.97±3.28	33.32±3.17	0.99±0.25	1.36±0.27 ^a
t	1.066	3.213	1.779	3.508	0.162	7.060	0.783	6.008
P	0.289	0.002	0.078	0.001	0.872	<0.001	0.435	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$
Note:rs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$

表 5 两组患者外周血单核细胞 TLR4、NF-κB mRNA 相对表达量比较($\bar{x}\pm s$)
Tab 5 Comparison of relative expression levels of TLR4 and NF-κB mRNA in peripheral blood mononuclear cells between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	TLR4		NF-κB	
	治疗前	治疗 4 周	治疗前	治疗 4 周
联合组 (n=54)	6.31±1.08	3.49±1.03 ^a	3.41±0.82	1.10±0.32 ^a
对照组 (n=54)	6.72±1.13	4.36±1.14 ^a	3.19±0.69	2.04±0.39 ^a
t	1.928	4.161	1.509	13.692
P	0.057	<0.001	0.134	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$
Note:rs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$

生率比较[7.41%(4/54) vs. 5.56%(3/54)],差异无统计学意

2.3 血液流变学

治疗前,两组患者 PV、FIB、RCAI 水平的差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗 4 周后,两组患者的 PV、FIB、RCAI 水平均较治疗前降低,且联合组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 T 淋巴细胞亚群

治疗前,两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 4 周后,两组患者的 CD3⁺、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平升高,CD8⁺水平降低;且与对照组比较,联合组患者的 CD3⁺、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平升高更显著,CD8⁺水平降低更显著,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.5 外周血单核细胞 TLR4、NF-κB mRNA 相对表达量

治疗前,两组患者外周血单核细胞 TLR4、NF-κB mRNA 相对表达量的差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗 4 周后,两组患者外周血单核细胞 TLR4、NF-κB mRNA 相对表达量较治疗前降低,且联合组患者降低更显著,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

2.6 不良反应

联合组患者出现 3 例消化不良,1 例疲劳;对照组患者出现 2 例消化不良,1 例疲劳。联合组与对照组患者不良反应发

义($\chi^2=0.000, P=1.000$)

3 讨论

SAP 的主要发病机制为患者冠状动脉发生粥样硬化,造成血管狭窄或阻塞,心肌耗氧量增加,致使供氧与耗氧失衡,心肌内积累过多乳酸、磷酸、多肽类等代谢产物,刺激交感神经末梢诱发疼痛感^[10-11]。SAP 的治疗关键在于增加冠状动脉血流量,降低心肌耗氧量^[12-13]。常规的西药综合方案对轻度心绞痛患者效果确切,但对中重度患者难以达到预期效果。因此,仍需探寻更为科学有效的治疗方案。

中成药具有中医药的多靶点治疗优势,且服用方便,已成为 SAP 辅助治疗的重要方案。参芪口服液中,党参性平,味甘,归肺、脾经,补气益血、养心安神^[14];黄芪性温,味甘,补气

固表^[15]。本研究首次加用参芪口服液治疗 SAP,结果显示,联合组患者的总有效率提升至 92.59%,对照组患者为 75.93%,且联合组患者的心绞痛症状及血液流变学显著改善,无不良反应增加。可能与参芪口服液的以下作用机制有关:(1)党参可作用于心血管系统,促进机体物质代谢,增加蛋白质、RNA、DNA 合成,减少心肌细胞凋亡,同时有助于提高超氧化物歧化酶活性,降低机体丙二醛含量,抑制心肌细胞乳酸脱氢酶释放,保护缺血性心肌细胞免受损伤^[16-17]。(2)黄芪中的黄芪皂苷可有效扩张外周血管,改善心肌缺血,降低心脏负荷;黄酮及生物碱成分具有抑制自由基合成、清除自由基的双重功效,可保护线粒体,改善能量代谢,预防缺血再灌注损伤^[18-19]。

SAP 患者心肌损伤后自身抗原启动免疫应答,出现细胞免疫功能紊乱,T 淋巴细胞亚群失调^[20-21]。同时,致炎与抗炎因子失衡贯穿动脉粥样硬化全过程,TLR4 可介导免疫与炎症反应,引起 NF- κ B 激活,促进血管细胞黏附分子 1、细胞间黏附分子 1、肿瘤坏死因子 α 、血凝素样氧化低密度脂蛋白受体 1 等促炎细胞因子产生,加剧炎症反应,加重血管损伤,促进 SAP 的发生、发展,已成为心血管风险检测的标志物^[22-23]。本研究结果显示,治疗 4 周后,两组患者外周血单核细胞 TLR4、NF- κ B mRNA 相对表达量,以及 CD8⁺水平均较治疗前降低,且联合组患者低于对照组;两组患者的 CD3⁺、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前升高,且联合组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结合参芪口服液的相关作用机制分析原因,可能在于党参可提高巨噬细胞活性,加强巨噬细胞的吞噬能力,提升免疫功能,减轻机体炎症反应^[24];黄芪含有的免疫活性物质多样化,其中微量元素和多糖成分不仅可调节固有免疫系统,激活单核-巨噬细胞、树突状细胞,还能调节特异性免疫系统,促进免疫细胞活化、增殖,提高机体免疫功能,促使致炎与抗炎因子恢复平衡^[25]。但是,参芪口服液经 TLR4/NF- κ B 信号通路调节机体炎症、免疫的具体作用过程仍需更多基础实验进一步探明。

综上所述,在常规方案基础上加用参芪口服液治疗 SAP,可进一步减轻患者的心绞痛症状,改善血液流变学,调节免疫功能,提高治疗效果,可能作用机制与抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路激活有关。

参考文献

[1] VAN DEN BRINK R B A, VERHEUL H A. Stable angina pectoris deserves better treatment[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2021, 165: D5540.

[2] JOSHI P H, DE LEMOS J A. Diagnosis and management of stable angina: a review[J]. JAMA, 2021, 325(17): 1765-1778.

[3] 胡益娟, 钟冬灵, 陈强, 等. 基于 CiteSpace 软件的国内近 15 年慢性稳定性心绞痛研究的文献计量及可视化分析[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(5): 568-575.

[4] KANEKO H, ITOH H, KIRIYAMA H, et al. Lipid profile and subsequent cardiovascular disease among young adults aged < 50 years[J]. Am J Cardiol, 2021, 142: 59-65.

[5] 陆萍, 凌望, 杨婧, 等. 加味小陷胸汤治疗痰热瘀阻型冠心病稳定性心绞痛疗效及对炎症因子和血管内皮功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(10): 1379-1383.

[6] 宋利芳, 张秀娟. 任寿山主任医师治疗稳定性心绞痛经验[J]. 中国中医急症, 2019, 28(1): 143-144, 155.

[7] 黄政, 涂荣会, 钟国强, 等. 缺氧后适应中 HSP70 对心肌细胞 TLR4/NF- κ B 信号通路及免疫炎症损伤的影响[J]. 现代免疫学, 2021, 41(5): 386-391.

[8] SKALIDIS E I, VARDAS P E. Guidelines on the management of stable angina pectoris[J]. Eur Heart J, 2006, 27(21): 2606; author reply 2606-2607.

[9] 国家中医药管理局. 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: 68-73.

[10] OTSUKA K, VILLIGER M, KARANASOS A, et al. Intravascular polarimetry in patients with coronary artery disease[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(3): 790-801.

[11] DHAR I, SIDDIQUE S, R PEDERSEN E, et al. Lipid parameters and vitamin A modify cardiovascular risk prediction by plasma neopterin[J]. Heart, 2020, 106(14): 1073-1079.

[12] 刘爱娜, 李继彬, 徐佳新, 等. 基于网络药理学的瓜蒌皮注射液治疗冠心病稳定型心绞痛作用机制研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(11): 2238-2245.

[13] LIU J, LI D D, DONG W, et al. Detection of an anti-angina therapeutic module in the effective population treated by a multi-target drug Danhong injection: a randomized trial[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 329.

[14] 李浅予, 汤蛟梅, 侯雅竹, 等. 中药党参的心血管药理研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(17): 2604-2606.

[15] 卢健棋, 林浩, 朱智德, 等. 黄芪-三七药对调节脂质代谢预防主要不良心血管事件的研究进展及潜在机制探讨[J]. 中国全科医学, 2020, 23(27): 3466-3473.

[16] 柳兆龙, 刘攀, 倪子婷, 等. 基于数据挖掘探索邵正斌治疗冠心病合并 2 型糖尿病 PCI 术后用药规律[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(6): 424-429.

[17] YANG S J, SUN J Q, GU D X, et al. Antioxidant activities of sulfated Codonopsis polysaccharides in acute oxidative stress[J]. J Food Biochem, 2021, 45(12): e13974.

[18] 沈莹, 柳湘洁, 雷超, 等. 黄芪总苷对 H₂O₂ 诱导的衰老心肌细胞氧化应激及 PI3K/AKT 通路的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(3): 391-395.

[19] 杨秀华, 张石在, 杨帆, 等. 黄芪总皂苷对三氧化二砷诱导大鼠心肌细胞损伤的保护作用及机制研究[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(8): 934-939.

[20] MIHAJLOVIC P M, LIO W M, HERSCOVICI R, et al. Keratin 8 is a potential self-antigen in the coronary artery disease immunopeptidome: a translational approach[J]. PLoS One, 2019, 14(2): e0213025.

[21] 殷云杰, 蒋建东, 徐亮, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对老年稳定性心绞痛病人择期 PCI 围术期心肌损伤的预测价值[J]. 实用老年医学, 2021, 35(9): 943-947.

[22] 杨晶, 张晓坚, 胡长平. 吴茱萸次碱通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路保护大鼠心肌缺血/再灌注损伤[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(12): 1707-1712.

[23] WANG Y, HU H, YIN J, et al. TLR4 participates in sympathetic hyperactivity Post-MI in the PVN by regulating NF- κ B pathway and ROS production[J]. Redox Biol, 2019, 24: 101186.

[24] 史宝忠, 胡建燃, 李平, 等. 党参多糖对 Ana-1 巨噬细胞和小鼠的免疫调节作用[J]. 生物技术通报, 2019, 35(6): 114-118.

[25] 曹征, 谢连娣, 范宗静, 等. 黄芪多糖联合 lncRNA TUG1 沉默对缺血再灌注人心脏微血管内皮细胞凋亡的影响[J]. 世界中医药, 2021, 16(21): 3185-3190.

(收稿日期:2022-01-10 修回日期:2022-08-04)