

消溶稳斑方对心绞痛后冠脉微循环障碍患者心肌灌注及一氧化氮、内皮素-1的影响

The effects of the Xiaorong Wenban prescription on myocardial perfusion, NO and ET-1 in patients with coronary microcirculation disturbance after angina pectoris

邵 静¹ 焦桂红²

(1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州, 450000; 2. 河南中医药大学, 河南 郑州, 450000)

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2022) 26-0078-04 证型: BG

【摘要】目的: 分析消溶稳斑方对不稳定型心绞痛后冠脉微循环障碍患者心肌血流灌注情况及一氧化氮 (Nitric Oxide, NO)、内皮素-1 (Endothelin-1, ET-1) 的影响。方法: 选取 2019 年 6 月—2020 年 6 月就诊于河南中医药大学第一附属医院的不稳定型心绞痛后冠脉微循环障碍 (气虚血瘀痰阻证) 患者 68 例, 按照随机数字表法分为治疗组与对照组 (各 34 例)。对照组予西医常规药物治疗, 治疗组在西医常规治疗基础上加消溶稳斑方颗粒, 两组疗程均为 24 周。对比两组患者治疗前后心肌血流灌注情况及血清 NO、ET-1 变化。结果: 治疗后两组患者心肌血流灌注、NO、ET-1 均较治疗前显著改善 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患者静息心肌血流量 (Resting Myocardial Blood Flow, rMBF)、负荷心肌血流量 (Stress Myocardial Blood Flow, sMBF)、心肌血流储备分数 (Fractional Flow Reserve, FFR) 均优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组血清 NO 高于对照组, ET-1 低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 消溶稳斑方可有效改善不稳定型心绞痛后冠脉微循环障碍患者的心肌血流灌注, 有效保护血管内皮功能。

【关键词】消溶稳斑方; 不稳定型心绞痛; 冠脉微循环障碍; 心肌血流灌注; 内皮素-1

【Abstract】Objective: To analyze the effects of the Xiaorong Wenban prescription (消溶稳斑方) on myocardial blood perfusion, NO and ET-1 levels in patients with coronary microcirculation disorder after unstable angina pectoris. Methods: Sixty-eight cases from May 2020 to March 2021 were selected. According to the random number table method, they were divided into the treatment group and the control group (34 cases for each). The control group was given conventional Western medicine, while the treatment group was treated with granules dosage of the Xiaoyu Wenban prescription more. The course of treatment in both groups was 24 weeks. Results: After treatment, myocardial blood perfusion, NO and ET-1 levels in the two groups were significantly ameliorated compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the rMBF, sMBF and myocardial FFR levels in the treatment group were all better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum NO level in the treatment group was higher than the control group, and ET-1 level was lower than the control group ($P < 0.05$). Conclusion: The Xiaorong Wenban prescription can effectively improve myocardial blood perfusion and protect vascular endothelial function in patients with coronary microcirculation disorder after unstable angina pectoris.

【Keywords】The Xiaorong Wenban prescription; Unstable angina pectoris; Coronary microcirculation disorder; Myocardial blood perfusion; Endothelin-1

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2022.26.023

冠脉微循环障碍即在多种致病因素的作用下, 冠状前小动脉和小动脉的结构和 (或) 功能异常所致心肌组织灌注不良的临床综合征^[1]。冠脉微循环障碍常见病因包括血管内皮功能异常、心肌细胞及间质肿胀压迫、机械压迫、微栓塞形成、微血管痉挛等^[2]。即当心肌代谢需氧增加, 而病变冠脉血流不能满足其需要, 导致心肌缺血缺氧, 此时微循环受到代谢产物的刺激, 造成微血管收缩, 进一步加剧缺血^[3]。因此不稳定型心绞痛后致使冠状动脉微血管发生舒缩功能障碍, 从而导致心肌进一步缺血^[4-6], 影响患者的生活质量; 严重者可导致心力衰竭、心肌梗死等不良事件发生, 甚者会猝死^[7]。目前临床以舒张血管、增加心肌灌注、改善心肌缺血为主要治疗手段, 从而达到缓解微血管性心绞痛症状的目的。目前临床上治疗冠脉微循环障碍的中药制剂不断增多, 证实了中医药在改善冠脉微循环障碍方面具有一定的优势^[8-10]。与单因

素治疗疾病的西药不同, 注重整体论治的中医理念为微循环障碍提供了新思路。专家团队研制消溶稳斑方, 用于治疗不稳定型心绞痛及不稳定斑块疗效佳^[11-12]。基于此, 本研究进一步探讨消溶稳斑方治疗不稳定型心绞痛后冠脉微循环障碍的临床疗效, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月—2020 年 6 月就诊于河南中医药大学第一附属医院的不稳定型心绞痛冠脉微循环障碍 (气虚血瘀痰阻证) 患者 68 例, 按照随机数字表法分为治疗组 (34 例) 与对照组 (34 例)。其中治疗组中男 18 例, 女 16 例; 年龄 35~75 岁, 平均年龄为 (52.85±5.10) 岁, 平均病程为 (4.47±0.93) 年。对照组中男 19 例, 女 15 例; 年

龄 35 ~ 75 岁, 平均年龄为 (52.29±50.4) 岁, 平均病程为 (4.76±1.02) 年。经比较, 两组患者的平均性别、年龄、病

程、合并疾病, $P > 0.05$, 差异无统计学意义, 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组不稳定型心绞痛后冠脉微循环障碍患者一般情况对比

组别	例数	性别 / 例		年龄 / ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 / ($\bar{x} \pm s$, 年)	合并疾病 [例 (%)]	
		男	女			高血压病	糖尿病
治疗组	34	18	16	52.85±5.10	4.47±0.93	10 (29.4)	9 (26.5)
对照组	34	19	15	52.29±50.4	4.76±1.02	8 (23.5)	9 (26.5)

1.2 纳入标准

①西医诊断标准: 参照中华医学会心血管病学分会及中华心血管杂志编辑委员会《非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南 (2016 年版)》^[13] 中关于不稳定型心绞痛的诊断标准; ②行冠脉造影检查明确诊断; ③中医诊断及辨证分型标准: 参照 2018 年中华中医药学会心病分会制定的《冠心病心绞痛主要证型的辨证诊断标准》^[14] 中的相关标准, 分别诊断为“胸痹心痛”“气虚血瘀痰阻证”, 主症为胸部闷痛, 甚则胸痛彻背、气短喘息不得卧; 次症为胸部固定性疼痛, 痰多体胖, 神倦乏力, 舌质紫暗或有瘀点, 苔白厚腻, 脉涩、滑腻或滑数; ④近 6 个月未发生急性心肌梗死; ⑤本研究已通过河南中医药大学伦理委员会关于临床实验研究的伦理审查, 受试者均需签署知情同意书。

1.3 排除标准

①严重的结构性心脏病、严重心律失常、严重的呼吸系统疾病、肝肾及造血系统等严重原发性疾病患者; ②重度高血压病、恶性肿瘤患者; ③合并感染或患精神疾病者; ④妊娠或哺乳期妇女; ⑤对试验用药过敏或有禁忌证者。

1.4 治疗方法

对照组: 根据患者病情, 给予西医常规治疗 (治疗方案参照 2012 年《不稳定型心绞痛 / 非 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[15] 标准拟定), 药物主要包括阿司匹林肠溶片 (生产厂家: 拜耳医药保健有限公司, 批准文号: 国药准字 J20080078, 规格: 100 mg), 口服 100 mg, 每日 1 次; 阿托伐他汀钙片 (生产厂家: 辉瑞制药有限公司, 批准文号: 国药准字 H20051407, 规格: 20 mg), 口服 20 mg, 每日 1 次; 琥珀酸美托洛尔缓释片 (生产厂家: AstraZeneca AB, 批准文号: 国药准字 J20150044, 规格: 47.5 mg), 口服 23.75 mg, 每日 1 次; 单硝酸异山梨酯缓释片 (生产厂家: 齐鲁制药有限公司, 批准文号: 国药准字 H20066716, 规格: 40 mg), 口服 40 mg, 每日 1 次。治疗组: 在西医常规治疗的基础上, 服用消溶稳斑方颗粒 (黄芪 15 g, 葛根 15 g, 甘松 15 g, 地龙 15 g, 郁金 15 g, 法半夏 15 g, 水蛭 15 g, 佛手 15 g 等组成, 中药颗粒由四川新绿色药业科技发展股份有限公司生产), 每日 1 剂, 早晚分 2 次用 100 mL 开水冲服。两组的疗程均为 24 周, 疗程结束后进行疗效评价。

1.5 观察指标与检测方法

1.5.1 心肌灌注情况

(1) 设备与检查用药: 应用德国西门子 Symbia T16 设备, 对患者进行 99 mTc- 甲氧基异丁基异腈 (Methoxy Isobutyl Isocyanide, MIBI) 静息门控+药物负荷门控心肌灌注显像检查, MIBI 由北京先通国际医药科技有限公司提供, 显像剂为 99 mTc-MIBI, 99 mTc 液由原子高科公司加工成 99 mTc 标记的

MIBI, 放化纯 > 90%。腺苷注射液由蓬莱诺康药业有限公司提供, 规格为 30 mL : 90 mg。(2) SPECT 图像采集: 常规 1 日法行静息门控+药物负荷门控心肌灌注断层显像。静息状态下静息注射 99 mTc-MIBI 10 mCi, 1 h 后行静息门控心肌灌注断层显像, 结合患者身高、体质量计算腺苷注射液用量, 护士抽取腺苷用 0.9% 氯化钠溶液稀释成 30 mL, 以 0.14 mg·kg⁻¹·min⁻¹ 的速度静脉泵入腺苷, 共计 6 min, 腺苷泵入过程中注意观察患者的心率、血压、心电图情况。第 3 分钟达到负荷高峰时静脉注射 99 mTc-MIBI 30 mCi, 15 min 后嘱患者进食脂餐, 1 h 后行药物负荷门控心肌灌注断层显像。图像采集期间尽可能使患者前后采集图片时的体位保持相对一致。显像时患者仰卧位手臂置于头顶。射线能峰设置为 140 keV, 能量窗宽为 ±10%; 均为心电门控采集 (心率窗位 ±15%), 每个心动周期采集 8 帧图像, 心率窗宽 ±20%, 最后经软件进行定量分析。(3) 心肌灌注参数: 记录治疗前后心肌灌注定量参数包括静息心肌血流量 (Resting Myocardial Blood Flow, rMBF)、负荷心肌血流量 (Stress Myocardial Blood Flow, sMBF)、心肌血流储备分数 (Fractional Flow Reserve, FFR)。

1.5.2 一氧化氮 (Nitric Oxide, NO) 与内皮素 -1 (Endothelin-1, ET-1) 检测

于治疗前、后空腹采集静脉血, 离心处理后取血清进行检测, 采用酶联免疫吸附法, 操作步骤严格参照试剂盒说明书, 在加完终止液 15 min 内在酶标仪上测定各孔的吸光度值, 绘制标准曲线, 分别测定 NO、ET-1 水平; 仪器: 台式离心机 (Anke TGL-16B, 上海安亭科学仪器厂), 电热恒温培养箱 (ICV-450, 日本 ASONE)、FlexStation 3 多功能酶标仪 (Flexstation3, Molecular Devices)、超低温冰箱 (W-86L728J, 青岛海尔股份有限公司)。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件分析, 计数资料统计采用卡方检验; 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 来表示, 符合正态分布且方差齐时, 采用 t 检验, 组内均数的比较采用配对样本 t 检验, 组间均数的比较采用独立样本 t 检验, 非正态分布时采用秩和检验, $P < 0.05$ 提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心肌灌注情况分析

两组组内治疗前后心肌灌注比较采用配对样本 t 检验, 结果显示两组治疗后心肌灌注均较治疗前增高, $P < 0.05$, 差异具有统计学意义。治疗前两组患者心肌灌注比较采用独立样本 t 检验, $P > 0.05$, 差异无统计学意义, 具有可比性; 治疗后两组间心肌灌注比较, $P < 0.05$, 提示差异具有统计学意义, 治疗组优于对照组。见表 2。

表2 两组不稳定型心绞痛后冠脉微循环障碍患者心肌灌注情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	rMBF/ (mL · min ⁻¹ · g ⁻¹)		sMBF/ (mL · min ⁻¹ · g ⁻¹)		FFR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	34	1.23 ± 0.08*	1.99 ± 0.07 [△]	1.47 ± 0.11*	2.22 ± 0.90 [△]	0.86 ± 0.40*	1.22 ± 0.75 [△]
对照组	34	1.21 ± 0.10	1.62 ± 0.10*	1.42 ± 0.09	1.92 ± 0.88*	0.86 ± 0.63	1.16 ± 0.76*
<i>t</i> 值		0.919	17.818	1.905	14.262	0.507	3.000
<i>P</i> 值		0.362	0.000	0.061	0.000	0.614	0.004

注: rMBF 为静息心肌血流量; sMBF 为负荷心肌血流量; FFR 为血流储备分数。经 *t* 检验, 与治疗前比较, **P* < 0.05; 治疗前与对照组比较, **P* > 0.05, 治疗后与对照组比较, [△]*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后 NO、ET-1 水平比较

两组组内治疗前后 NO、ET-1 水平比较采用配对样本 *t* 检验, 结果显示两组患者治疗后 NO 水平均较治疗前增高, ET-1 水平均较治疗前降低, *P* < 0.05, 差异具有统计学意义。治疗后两组间 NO、ET-1 水平比较采用独立样本 *t* 检验, *P* < 0.05, 提示两组的差异具有统计学意义, 治疗组优于对照组。见表 3。

表3 两组不稳定型心绞痛后冠脉微循环障碍患者治疗前后 NO、ET-1 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NO/ (μmol/L)		ET-1/ (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	34	52.26 ± 3.04*	105.39 ± 4.60 [△]	63.21 ± 5.38*	39.22 ± 3.23 [△]
对照组	34	52.52 ± 4.64	89.56 ± 5.15*	64.00 ± 5.14	49.86 ± 5.13*
<i>t</i> 值		-0.275	13.365	-0.619	-10.234
<i>P</i> 值		0.784	0.000	0.538	0.000

注: NO 为一氧化氮; ET-1 为内皮素-1。经 *t* 检验, 与治疗前比较, **P* < 0.05; 治疗前与对照组比较, **P* > 0.05, 治疗后与对照组比较, [△]*P* < 0.05。

2.3 两组患者随访半年后主要心脏不良事件发生情况

两组患者随访半年后主要心脏不良事件发生情况见表 4。

表4 两组不稳定型心绞痛后冠脉微循环障碍患者主要心脏不良事件发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	心源性死亡	心肌梗死	再次血运重建	总计
治疗组	34	0 (0.00)	1 (2.94)	1 (2.94)	2 (5.88)
对照组	34	0 (0.00)	1 (2.94)	2 (5.88)	3 (8.82)
<i>P</i> 值			1.000		

3 讨论

近年来人们越来越多的认识到防治冠脉微循环障碍对治疗心血管疾病的重要性, 现阶段冠状动脉粥样硬化性心脏病 (简称冠心病) 的诊疗已从以“冠脉狭窄、斑块形成”为中心逐渐转向以“心肌缺血”为中心, 尤为重视冠脉微循环障碍和血管内皮功能异常^[6]。冠脉微循环障碍是心脏 X 综合征和经皮冠状动脉介入治疗术后无复流等疾病的共同病机, 而冠脉内皮功能障碍又是冠脉微循环障碍发生的重要机制^[7], 也是冠心病发生发展的重要病理基础, 可作为心血管疾病的独立预测因子^[8]。研究表明冠心病患者的血管内皮功能指标 NO 与“阳微阴弦”理论有着紧密联系, 是其客观的物质基础^[9]。不稳定型心绞痛后冠脉微血管内皮功能受损, 导致血管舒缩功能异常, 发生冠脉微循环障碍。该过程进一步加重了心肌缺血程度, 同时也造成血流变紊乱, 加重冠脉粥样斑块不稳

定, 进而增加冠心病患者心血管不良事件的发生率。临床常规的硝酸酯类、阿斯匹林、他汀类、β-受体阻滞剂等药物治疗, 可在一定程度上改善心肌缺血, 减少心绞痛发作, 但不能达到满意的治疗效果^[20]。

中医学将心绞痛后冠脉微循环障碍归属于“胸痹心痛”范畴, 本病在临床以气虚血瘀痰阻证多见。人之所有者, 血与气耳。气血是生命的根本, 气血运行正常, 则五脏六腑各司其职; 气血不和, 百病乃变化而生。专家认为本病属本虚标实之证, 以心气虚为本, 痰瘀痹阻心脉为标; 病位在心, 心气虚则气血津液运化无力, 日久则生痰湿、瘀毒, 并堆积脉内。因痰致瘀, 痰瘀互结, 瘀毒痹阻脉络是动脉粥样硬化主要病理基础, 也是冠脉微循环障碍发病的主要病理因素^[21]。心气虚不仅导致脂质堆积于脉道, 同时气虚无以推动血液运行于脉中, 导致脉络不通, 瘀血内阻; 脾气不足、脾失健运, 精微不布, 水湿内生, 日久聚而为痰, 阻于脉道, 不通则痛、不荣则痛, 故可见胸痹、心痛、气短乏力、喘憋等症。故专家团队主张运用“益气化痰, 活血通络”法来治疗胸痹 (气虚痰阻血瘀证), 并创立了消溶稳斑方。方由黄芪、葛根、水蛭、地龙、佛手、郁金、半夏、甘松等药物配伍组成, 方中黄芪、葛根为君药, 善补心气, 补气行血, 气行则血行, 血行瘀则化, 心脉得通。《本经逢源》中记载, 黄芪善通调血脉, 流行经络, 无碍于壅滞。现代药理研究表明, 中药黄芪有抗氧化、抗炎、保护血管的作用, 黄芪提取物中含有的黄芪甲苷具有调控血管活性物质释放的作用, 它可以通过上调血管活性物质释放水平来降低血管对氧化应激的反应, 从而对抗氧化应激对血管内皮造成的损伤^[22]。葛根, 味甘、辛, 性平, 归脾胃经, 《本草拾遗》提出“生者破血”, 取其祛瘀和脉之功。呼海涛等^[23]研究发现, 葛根的主要成分葛根素可调节血管内膜依赖性舒张因子, 降低三酰甘油和低密度脂蛋白胆固醇水平, 保护已损伤的血管内皮细胞。同时葛根素可直接作用于血管内皮, 抑制其表面的炎症反应、阻碍炎症细胞的聚集, 还可以抑制血管黏附分子 1 的表达^[24]。以水蛭、地龙、郁金为臣, 活血化痰通络。《神农本草经》:“水蛭主逐恶血, 瘀血, 月闭。”水蛭提取物中的水蛭素具有强效的抗凝、抗血小板、溶栓作用, 可以有效防治内皮功能损伤, 改善心肌灌注^[25]。最新研究发现, 中药水蛭有效成分还具有改善脂质代谢、修复受损的血管内皮、抗炎、抑制血管平滑肌过度增生等多靶点起效抗动脉粥样硬化的机制^[26]。研究表明, 地龙提取液能延长凝血酶时间, 对凝血酶-纤维蛋白原反应有直接的抑制作用, 能降低血液黏度, 抑制血栓形成; 同时亦有促纤溶作用, 溶解已形成的血栓^[27]。郁金行气解郁, 凉血破瘀, 为入血分之气药。郁金的有效成分姜黄素可有效降低血液黏度, 抗血小板聚集, 调脂、抗炎^[28], 以佛手、甘松

为佐助药,助君药行气止痛。《本草纲目》中记载,佛手煎汤可治心下气痛。佛手性温,行气止痛而不伤阴。甘松归心经,解郁止痛,既可行气又可理气,善活络、通经、止痛,疏解壅滞,使气血调畅,补而不滞,与佛手共助君药益气活血。方中辅以半夏燥湿化痰,防因气虚而有痰浊之邪留滞。现代研究表明,半夏具有较明显降低三酰甘油和低密度脂蛋白的作用,能够降低全血黏度、抑制红细胞的聚集和提高红细胞的变形能力^[29]。全方运用益气活血、化痰通脉之法,兼以祛痰化痰,使阴阳气血调和,气血得补、痰瘀得化、血脉得通。

本研究运用消溶稳斑方治疗不稳定型心绞痛后冠脉微循环障碍,患者心肌血流灌注较治疗前明显增加且疗效优于常规治疗,提示消溶稳斑方联合常规治疗可明显改善患者心肌血流灌注,缓解心绞痛症状;心绞痛后冠脉微循环障碍与内皮功能受损密切相关,NO与ET-1是由血管内皮细胞释放的血管舒缩调节因子,ET-1具有明显的收缩血管作用,NO具有舒张血管作用,二者在正常情况下处于动态平衡状态,但血管内皮功能受损可导致ET-1大量合成,微血管痉挛、心肌供血不足而导致心绞痛^[30-31]。本研究中,运用消溶稳斑方治疗后,患者NO水平高于常规治疗,ET-1水平低于常规治疗,提示消溶稳斑方联合常规治疗方法治疗不稳定型心绞痛后冠脉微循环障碍可有效保护患者的血管内皮功能。

参考文献:

- [1]张海勋,管仕春,侯凤芝.单硝酸异山梨酯联合银杏蜜环口服溶液治疗冠心病心绞痛疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(19):2144-2145.
- [2]傅向华,肖宇杨,李向明.冠状动脉微循环障碍药物治疗及防治现状[J].内科理论与实践,2017,12(1):27-33.
- [3]YELLOW DM,BAXTER GF.Reperfusion injury revisited: is there a role for growth factor signaling in limiting leath reperfusion injury[J].Trends Cardiovasc Med,1999,9:245-249.
- [4]田国祥,武云涛,姚璐,等.尼可地尔对高龄老年冠状动脉多支病变合并心绞痛发作及心功能不全患者的临床疗效[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(6):694-697.
- [5]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2017,35(3):195-206.
- [6]边振,王丽,都亚楠,等.冠心病伴抑郁症状的中西医研究进展[J].社区医学杂志,2016,14(21):84-86.
- [7]赖诚民,邓建平,杨刚.冠脉内应用尼可地尔对心肌梗死患者PCI手术后心肌与生存状况的影响[J].临床和实验医学杂志,2018,17(13):1403-1406.
- [8]薛增明,李雅超,杨彦立,等.麝香保心丸联合尼可地尔对心绞痛后冠脉微循环障碍患者的疗效及一氧化氮、血管紧张素II、内皮素-1、C-反应蛋白的变化研究[J].辽宁中医杂志,2020,47(6):112-114.
- [9]玄进,张玲,李振勇,等.银杏蜜环口服溶液联合尼可地尔对心绞痛后冠脉微循环障碍患者疗效及NO、血管紧张素II、内皮素-1、CRP变化研究[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(9):141-144.
- [10]李惠莹.理气活血滴丸联合尼可地尔对心脏微血管型心绞痛运动平板试验、炎症反应、血管内皮功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(10):1096-1099.
- [11]邵静,蒋静,司丹丹.基于AMPK/SIRT1通路的消溶稳斑方对不稳定型心绞痛的作用研究[J].时珍国医国药,2019,30(11):2594-2596.
- [12]邵静,司丹丹,蒋静.消溶稳斑方对不稳定斑块及AMPK/SIRT1通路的影响[J].时珍国医国药,2020,31(3):513-515.
- [13]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2017,45(5):359-376.
- [14]王阶,李军,毛静远,等.冠心病心绞痛主要证型的辨证诊断标准[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):154-155.
- [15]JNEID H,ANDERSON JL,WRIGHT RS,et al.2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J].J Am Coll Cardiol,2012,60(7):645-681.
- [16]王显,胡大一.急性冠脉综合征“络风内动”假说临床研究[J].中华中医药杂志,2008,23(3):204-208.
- [17]唐莉莉,姚道阔.糖尿病与冠状动脉微循环障碍的研究进展[J].医学综述,2018,7(24):13.
- [18]陈良,蒋锦琪,张道良,等.山莨菪碱治疗冠状动脉微循环障碍的实验观察[J].上海交通大学学报(医学版),2010,30(6):689-692.
- [19]汪建萍,安冬青,张斌,等.仲景胸痹“阳微阴弦”理论的物质基础研究[J].新疆中医药,2004,22(5):10.
- [20]孙秋愿.冠状动脉微循环功能障碍的研究进展[J].心血管病学进展,2018,39(1):40-44.
- [21]于睿.“以络论治”心肌微循环障碍[J].中华中医药学刊,2008,26(4):828-829.
- [22]杨雷,刘萍,刘暖,等.黄芪甲苷下调托样受体4抑制心肌梗死心肌组织损伤的作用[J].科学技术与工程,2019,19(11):44-48.
- [23]呼海涛,徐学琴,沈晓君.葛根通脉饮调控BIP蛋白表达抗动脉粥样硬化的作用[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(1):150-153.
- [24]侯筱婷.葛根素对心脑血管疾病影响的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(14):2002-2004.
- [25]程珊.水蛭多肽及抗凝机制的研究[D].武汉:湖北中医药大学,2018.
- [26]韩文博,孙爱军,孟丽君,等.水蛭抗动脉粥样硬化作用研究进展[J].天津中医药,2019,36(7):724-727.
- [27]刘巧,毕启瑞,谭宁华.地龙蛋白多肽类成分的研究进展[J].中草药,2019,50(1):252-261.
- [28]梁桂诚,夏豪.姜黄素的心血管保护作用及其机制的研究进展[J].医学综述,2019,25(2):362-369.
- [29]左军,牟景光,胡晓阳.半夏化学成分及现代药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(9):26-29.
- [30]LIANG K W,SHEU W H,LEE W J,et al.Post challenge insulin concentration is useful for differentiating between coronary artery disease and cardiac syndrome X in subjects without known diabetes mellitus[J].Diabetology & Metabolic Syndrome,2017,9(1):10.
- [31]李敏,李虎,王逵,等.硝普钠联合硝酸甘油治疗急性心力衰竭的疗效及对血浆Ang II,NO,ET-1,Cys-C的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(3):330-333.

基金项目:

河南省中医药科学研究专项课题 - 重大专项 (2018ZYZD08)。

编辑: 张志菊 编号: EA-4211026208 (修回: 2022-09-15)