

芪参益气滴丸治疗冠心病的系统评价

杨巧宁¹ 谷 丰¹ 孟闫燕² 高铸烨¹ 史大卓¹

(1 中国中医科学院西苑医院心血管病研究所,北京,100091; 2 北京中医药大学研究生院,北京,100029)

摘要 目的:系统评价芪参益气滴丸的有效性和安全性,为临床应用和研究提供依据。方法:检索芪参益气滴丸治疗冠心病的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs),无盲法和语言限制;筛选符合纳入标准的 RCTs,依据 Jadad 评分法进行文献的质量评价,并采用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 25 篇文献,有 5 篇为高质量文献,占有纳入研究的 20%。按亚组分型和疗效评价分组进行 Meta 分析。结果:在改善心绞痛症状方面,以芪参益气滴丸作为干预药物,与对照组别比较,芪参益气滴丸的疗效均优于对照药物([RR = 1.18, 95% CI(1.10, 1.26)], [RR = 1.20, 95% CI(1.09, 1.32)]。在改善心电图方面,芪参益气滴丸与对照药物比较,芪参益气滴丸的疗效优于对照药[RR = 1.31, 95% CI(1.08, 1.6)]。硝酸甘油停减率方面,芪参益气滴丸组优于对照组[RR = 1.12, 95% CI(1.02, 1.23)]。改善心功能方面,芪参益气滴丸组优于对照组([MD = -3.41, 95% CI(-6.87, 0.05)], [MD = -6.59, 95% CI(-10.47, -2.72)], [MD = -7.04, 95% CI(-9.22, -4.85)], [MD 5.58, 95% CI(3.53, 7.62)]。结论:在常规治疗基础上合用芪参益气滴丸较单纯常规治疗可进一步改善冠心病的临床症状、心电图疗效、硝酸甘油用量、心功能指标,安全性好。

关键词 芪参益气滴丸;冠心病;系统评价;Meta 分析

Qishenyiqi Drop Pill for the Treatment of Coronary Heart Disease: A Systematic Review

Yang Qiaoning¹, Gu Feng¹, Meng Yanyan², Gao Zhuye¹, Shi Dazhuo¹

(1 Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China;

2 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To systematically review the efficacy and safety of Qishenyiqi drop pill for coronary heart disease (CHD). **Methods:** All the randomized controlled trials (RCTs) that used Qishenyiqi Drop Pill for the treatment of coronary heart disease were retrieved from Pubmed, Cochrane library, China Biology Medicine disc (CBM), CNKI, and WANFANG DATA. RevMan 5.2 was used for analysis. **Results:** Twenty five RCTs including 6246 patients met the inclusion criteria. Five trials were adequate in methodological quality. Five trials were double-blinded. Compared with the contrast group, the treatment group showed significant higher total effectiveness rate ([RR = 1.18, 95% CI(1.10, 1.26)], [RR = 1.20, 95% CI(1.09, 1.32)]) at improving angina symptoms. The treatment group showed effectiveness rate [RR = 1.31, 95% CI(1.08, 1.6)] at ameliorating the electrocardiogram effect, the control group showed no statistically significant difference [RR = 1.15, 95% CI(0.89, 1.5)]. It showed significantly better result in the reduction of nitroglycerin [RR = 1.12, 95% CI(1.02, 1.23)]. In terms of the cardiac function, the treatment group was better than the control group ($P < 0.01$), ([MD -3.41, 95% CI(-6.87, 0.05)], [MD -6.59, 95% CI(-10.47, -2.72)], [MD -7.03, 95% CI(-9.22, -4.85)], [MD 5.58, 95% CI(3.53, 7.62)]). There were no serious side-effects reported in the trials. **Conclusion:** The present Meta-analysis suggests that on the basis of conventional western medicine, Qishenyiqi Drop Pill is helpful to improve symptoms, alleviate the ischemia of electrocardiogram, improve the reduction of nitroglycerin and cardiac function with reliable safety.

Key Words Qishenyiqi drop pill; Coronary heart disease; Systematic review; Meta-analysis

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.12.002

冠心病(coronary heart disease, CHD)是由于冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄或阻塞导致心肌缺血、缺氧而引起的心脏病。中医学认为其病机多属正虚邪实,血脉瘀滞不通。芪参益气滴丸主要成分为黄芪、丹参、降香、三七,四药合用,具有益气活血之效,主要用于气虚血瘀所引起的胸闷、憋气、心悸气短等症。近年来,

芪参益气滴丸广泛应用于冠心病的防治,多项研究证明^[1-3]以西医常规治疗为基础结合芪参益气滴丸可提高冠心病患者临床疗效,但其治疗冠心病的临床疗效和安全性仍缺乏系统评价。因此,我们对芪参益气滴丸治疗冠心病的临床研究进行系统评价,对符合入选标准的 RCTs 研究进行 Meta 分析,以期获得客观的疗效评价。

基金项目:“重大新药创制”科技重大专项(编号:2009ZX09502-031);国家中医药管理局中医药行业科研专项(编号:200707001,201007001);国家自然科学基金项目(编号:81030063)

通信作者:高铸烨、史大卓,单位:中国中医科学院心血管病研究所,北京市海淀区西苑操场1号,邮编:100091, Tel:010-62835392, E-mail: zhuyegao@126.com

1 资料与方法

1.1 纳入和排除标准

1.1.1 纳入标准 1) 芪参益气滴丸治疗冠心病的临床 RCTs, 包括动物实验合并临床 RCTs, 无语言、盲法限制; 2) 能获得原文(包含疗效评价指标)或分析所需的准确数据; 3) 同期比较两种或多种干预措施, 治疗组或对照组中的一方单用芪参益气滴丸或联合其他药物治疗(除外功能相似的中成药), 联合的其他常规治疗药物主要包括抗血小板聚集药物(如阿司匹林)、硝酸酯类、 β -受体阻断剂、钙通道阻滞剂等; 4) 对照组治疗药物可以为常规西药、相似功效的中成药、安慰剂或空白对照。

1.1.2 排除标准 1) 综述、动物实验等非临床试验研究; 2) 治疗组或对照组中的一方为芪参益气滴丸联合相似功效的中成药; 3) 未实施真实的随机化方法; 4) 无法追溯到试验数据的研究; 5) 存在抄袭、雷同数据或涉嫌重复的研究, 且发表时间较晚。

1.2 研究对象 诊断明确的冠心病患者, 无年龄、性别及种族限制。

1.3 结局指标 1) 主要结局指标: 心血管事件发生率、病死率; 2) 次要结局指标: 心绞痛症状疗效、心电图疗效、心率、血压、血脂、血液流变学、心功能评价、血管内皮功能、不良反应。

1.4 文献检索策略 电子检索中文生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、万方数据库、PubMed 数据库自 1994 年 1 月至 2013 年 6 月关于芪参益气滴丸治疗冠心病的 RCTs, 无语言限制。其中机检文献来源于 CBM、PubMed 数据库, 手工检索文献来源于万方数据库的心血管疾病相关会议论文、同名文献的增补及其他手检文献来源于 CNKI、中文科技期刊数据库及万方数据库。CBM 检索主题为“芪参益气滴丸”, 限定条件为“随机对照试验”“人类”。CNKI、中文科技期刊数据库、万方数据库均以“滴丸”为检索词, 采取主题词检索和自由词检索结合的方式。PubMed 数据库检索词分别为“芪参益气滴丸”“黄芪丹参滴丸”“Qi Shen Yi Qi Dropping Pill”“Qi Shen Yi Qi Di Wan”, “Huang Qi Dan Shen Di Wan”限定条件为“RCT”“human”。

1.5 文献筛选 第一阶段由两名研究者对纳入的文献独立进行手工筛选, 主要阅读文献标题、摘要、关键词, 排除非 RCTs、重复发表或雷同文献、数据不清且无法获得原文的文献; 第二阶段进行全文阅读, 筛选纳入系统评价的研究。两名研究者筛选文献过程中若存在差异, 由第三名研究者根据纳入标准独立判断, 仍未达

成统一意见者再进行讨论解决。

1.6 纳入研究的质量评价 纳入文献采用 Jadad 评分^[4]进行评价, 0~2 分为低质量研究, 3~5 分为高质量研究。两名研究者采用 Jadad 评分表对文献进行独立评价, 评价结果存在争议时由第三名研究者进行判断或双方讨论解决。

1.7 数据提取 由两名研究者进行数据提取, 主要包括基线情况、干预措施、疗效评价指标等。数据提取不一致之处可核对原文献或讨论解决, 必要时联系作者。

1.8 统计学方法 采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。计数资料以相对危险度(RR)及其 95% 可信区间(CI)表示。连续变量采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)及其 95% 可信区间(CI)表示。用漏斗图检测潜在的发表偏倚, 并进行异质性和敏感性分析。当试验结果同质性较好时, 选用固定效应模型进行 Meta 分析; 当试验结果存在异质性时, 则选用随机效应模型进行 Meta 分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 原始纳入芪参益气滴丸治疗冠心病的 RCTs 中, 中文文献 45 篇, 其中包含机检文献 43 篇, 会议论文 1 篇, 学位论文 1 篇; 外文文献 1 篇, 经筛选符合芪参益气滴丸治疗冠心病的 RCT 文献。经初筛排除 11 篇, 包括综述、非随机对照试验、重复发表或雷同文献、数据不清且无法获得明确数据的文献, 最终纳入芪参益气滴丸治疗冠心病的 RCTs 文献 25 篇。其中, 未对具体随机方法进行描述的文献 17 篇, 采用随机数字表法随机分组的文献 6 篇, 报告试验类型为多中心研究的文献 5 篇。共计涉及 6246 名受试者, 年龄为 18~90 岁。

2.2 纳入文献特征

2.2.1 诊断标准 明确诊断标准的 RCTs 共 25 篇, 分别采用 8 种不同诊断标准。见表 1。

表 1 芪参益气滴丸治疗冠心病系统评价中纳入研究的诊断标准

冠心病诊断标准	篇数
心血管系统药物临床研究指导原则	1
《缺血性心脏病的命名及诊断标准》	10
2002 年《中药新药临床指导原则》	1
《冠心病命名及诊断标准的建议》	1
实用内科学	1
2007 年中医药学会“不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南”	1
2004 年 ACC/AHA 的“急性心肌梗死治疗指南”	1
2004 年 ACC/AHA 的“不稳定心绞痛与非 ST 段抬高心肌梗死治疗指南”	1

2.2.2 疾病分类 1) 芪参益气滴丸作为心肌梗死的

治疗药物:芪参益气滴丸联合西药常规基础治疗的3篇,阿司匹林作为对照药物治疗的2篇。2)芪参益气滴丸作为冠心病心绞痛的治疗药物:单一使用芪参益气滴丸作为对照药的7篇,芪参益气滴丸联合其他药物作为对照药的13篇。

2.2.3 方法学质量评价 纳入的25篇文献中,有4篇^[5-8]为高质量文献,占有纳入研究的20%。所有纳入研究均提到随机分组,其中8个研究^[5-12]对具体随机方法进行了说明,4个研究对随机化隐藏进行了描述。采用盲法且为双盲的文献有4^[5-8]篇,其余研究均无盲法实施的描述;由于芪参益气滴丸剂型的特殊性,有施盲描述的4篇文献均提及模拟剂的制备。仅有2个研究^[7,13]对退出或剔除病例进行了描述,4个研究对随访有所阐述,其中2个研究^[14-15]提及终点事件(如心血管死亡、血运重建、脑卒中等),报道时间主要集中于2008年之后。

2.2.4 不良反应 所有纳入的文献中有1^[15]篇对不良反应进行了描述,涉及患者67例,不良反应主要包括胃通38例,胃酸反流14例,过敏11例,出血2例。

2.2.5 RCTs发表数量的年代分布 2005年出现2篇芪参益气滴丸治疗冠心病的研究,而后发表数量逐年上升,2008年增至4篇,2012年RCTs总数达到11篇。

2.2.6 辨证论治的应用 中医药临床研究中具有中医本身的特征,尤其是辨证论治的应用。我们在研究中发现,根据辨证分型纳入病例或根据辨证指导用药的研究逐渐增多,纳入的文献中有7篇^[6-7,10-12,16-17]应用辨证纳入病例,其中6篇为2012年后发表。

2.3 终点事件 共纳入2篇文献^[14-15]数据,3138例患者,芪参益气滴丸组1577例,对照组1561例。从全因死亡、心肌梗死、血运重建、脑卒中等方面来评定终点事件的发生率。统计分析显示各研究间有统计学异质性($\chi^2 = 2.78, P = 0.1, I_2 = 64\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,提示在改善终点事件发生方面,芪参益气滴丸组与对照组疗效差异无统计学意义 $[R = 0.68, 95\% CI(0.26, 1.8)]$ 。见图1。

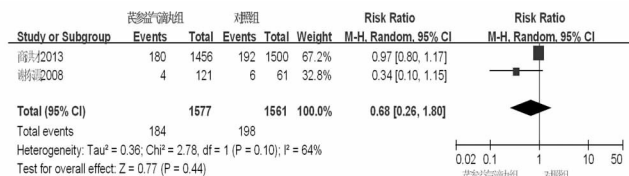


图1 芪参益气滴丸组与对照组治疗后终点事件发生率 - Meta分析

2.4 心绞痛疗效 将纳入Meta分析的12个研究根据其是否采用统一的诊断标准、疗效评价标准分为两组,分别为A、B组。

2.4.1 A组比较 共纳入7个研究^[6-8,11-12,18-19],受试者813名;诊断标准参照《缺血性心脏病命名及诊断标准》^[20],疗效评价标准参照《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》^[21]。7个研究之间无统计学异质性($\chi^2 = 5.76, P = 0.45, I_2 = 0\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,提示在改善心绞痛疗效总有效率方面,芪参益气滴丸组优于对照组 $[RR = 1.18, 95\% CI(1.10, 1.26)]$ 。见图2。



图2 A组芪参益气滴丸组与对照组治疗冠心病心绞痛疗效的Meta分析

2.4.2 B组比较 共纳入5个研究^[14,22-25],受试者502名;诊断标准均未提及,疗效评价标准参照《中药新药临床指导原则》^[26]。5个研究之间无统计学异质性($\chi^2 = 3.00, P = 0.56, I_2 = 0\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,提示在改善心绞痛疗效总有效率方面,芪参益气滴丸组优于对照组 $[RR = 1.20, 95\% CI(1.09, 1.32)]$ 。见图3。

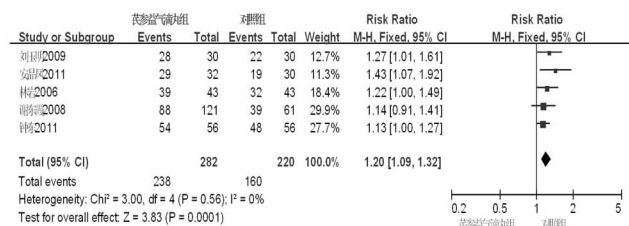


图3 B组芪参益气滴丸组与对照组治疗冠心病心绞痛疗效的Meta分析

2.5 心电图疗效 将纳入Meta分析的4个研究根据其是否采用统一的诊断标准、疗效评价标准分为两组,分别为A、B组。

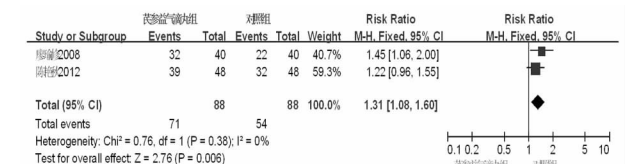


图4 A组芪参益气滴丸组与对照组改善冠心病心电图疗效的Meta分析

2.5.1 A组比较 共纳入2个研究^[18-19],受试者125名;诊断标准参照《缺血性心脏病命名及诊断标准》^[20],疗效评价标准参照《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》^[21]。2个研究之间无统计学异质性($\chi^2 = 0.76, P = 0.38, I_2 = 0\%$),采用固定效应模型进行

Meta 分析,提示在改善心电图指标总有效率方面,芪参益气滴丸组优于对照组[RR = 1.31, 95% CI(1.08, 1.6)]。见图 4。

2.5.2 B 组比较 共纳入 2 个研究^[7,24],受试者 275 名;诊断标准参照《缺血性心脏病命名及诊断标准》^[20],疗效评价标准参照《中药新药临床指导原则》^[26]。2 个研究之间无统计学异质性($\chi^2 = 0.19, P = 0.67, I_2 = 0\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析,提示在改善心电图指标总有效率方面,芪参益气滴丸组与对照组差异无统计学意义[RR = 1.15, 95% CI(0.89, 1.5)]。见图 5。

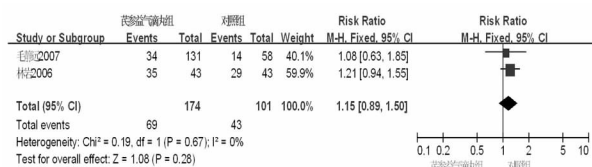


图 5 B 组芪参益气滴丸组与对照组改善冠心病心电图疗效的 Meta 分析

2.6 硝酸甘油停减率 纳入 4 篇文献^[6-7,11-12],408 例患者,芪参益气滴丸组 249 例,对照组 159 例。以硝酸甘油停减率评定其有效性。芪参益气滴丸组硝酸甘油停减患者 217 例;对照组硝酸甘油停减患者 125 例。4 个研究之间无统计学异质性($\chi^2 = 0.35, P = 0.95, I_2 = 0\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析,提示在硝酸甘油停减率方面芪参益气滴丸组优于对照组[RR = 1.12, 95% CI(1.02, 1.23)]。图 6。

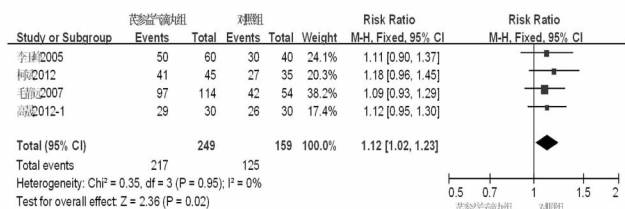


图 6 芪参益气滴丸组与对照组的硝酸甘油停减率的 Meta 分析

2.7 心功能比较分析 纳入 6 篇文献^[5,9-10,15,25,27],685 例患者,芪参益气滴丸组 344 例,对照组 341 例。通过分析心功能中左室舒张末期内径(LVDD)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室射血分数(LVEF)四项指标的数值变化比较药物的疗效。LVDD 合并后经统计分析各研究间有统计学异质性($\chi^2 = 22.26, P < 0.0001, I_2 = 91\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,提示两组间差异无统计学意义[MD = -3.41, 95% CI(-6.87, 0.05)],见图 7;LVEDV 合并后经统计分析各研究间无统计学异质性($\chi^2 = 5.1, P = 0.28, I_2 = 22\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析,提示两组间差异有统计

学意义[MD = -6.59, 95% CI(-10.47, -2.72)],见图 8;LVESV 合并后统计分析各研究间无统计学异质性($\chi^2 = 6.02, P = 0.2, I_2 = 34\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析,提示两组间差异有统计学意义[MD = -7.04, 95% CI(-9.22, -4.85)],见图 9;LVEF 合并后统计分析各研究间有统计学异质性($\chi^2 = 23.25, P = 0.0003, I_2 = 78\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,提示两组间差异有统计学意义[MD = 5.58, 95% CI(3.53, 7.62)],见图 10,以上分析结果提示在改善心功能,芪参益气滴丸组优于对照组。

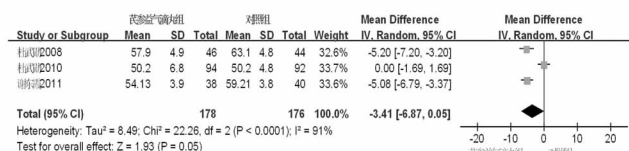


图 7 芪参益气滴丸组与对照组治疗后 LVDD 的 Meta 分析

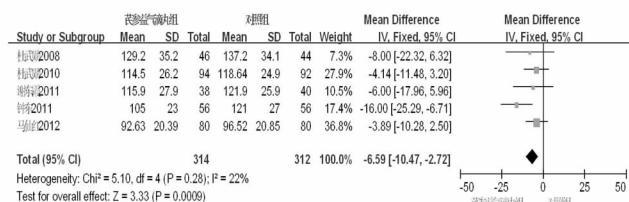


图 8 芪参益气滴丸组与对照组治疗后 LVEDV 的 Meta 分析

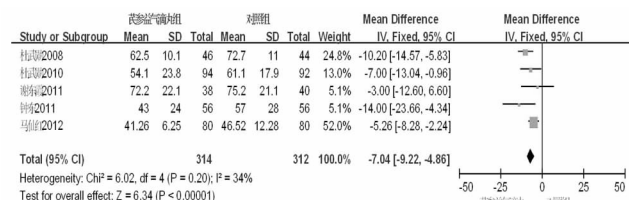


图 9 芪参益气滴丸组与对照组治疗后 LVESV 的 Meta 分析

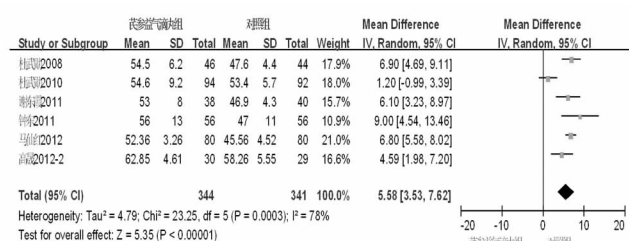


图 10 芪参益气滴丸组与对照组治疗后 LVEF 的 Meta 分析

3 讨论

3.1 疗效评价分析

3.1.1 心绞痛疗效评价 以芪参益气滴丸作为治疗药物、常规治疗或单味药物为对照药物治疗冠心病,两组在改善心绞痛疗效方面的 Meta 分析结果显示,芪参益气滴丸的疗效优于对照药物。虽两组研究采用的疗效评价标准不同,但评价内容大致相同,从而显示芪参益气滴丸在缓解心绞痛疗效方面的优势。

3.1.2 心电图疗效评价 芪参益气滴丸与对照药物在改善心电图方面疗效比较的 Meta 分析结果显示,第

1 组芪参益气滴丸的疗效优于对照药;第 2 组芪参益气滴丸与对照药物差异无统计学意义。两组结果的差异可能与采用的疗效评价标准及纳入研究的数量相关。

3.2 不良反应 所纳入研究的不良反应主要为胃肠道反应、过敏反应等,其他如出血症状的发生率较低。然与阿司匹林不良反应的发生率相比明显降低。提示芪参益气滴丸的不良反应轻微,耐受性较好,用于治疗冠心病较为安全。

3.3 纳入研究质量分析 纳入的大多数研究在盲法和病例退出、失访等方面未予描述,或研究方法学本身存在缺陷。未采用盲法的研究可能引起实施偏倚或服药依从性下降,从而影响药物疗效的评价,芪参益气滴丸剂型的特殊性可能与研究中施盲困难相关;未涉及退出、失访方面的数据报告,则研究可能存在退出偏倚。有施盲描述的 4 篇文献均提及模拟剂的制备。仅有 2 个研究对退出或剔除病例进行了描述,4 个研究对随访有所阐述,其中 2 个研究提及终点事件,报告终点事件的研究多在 2009 年之后发表,说明 RCTs 报告的质量逐渐提高。

从芪参益气滴丸治疗冠心病的 RCTs 发表年代分布特点和辨证论治的应用情况来看,RCTs 发表的数量逐年增加;将辨证论治应用于药物疗效评价的 RCTs 尝试了病证结合的诊疗模式,这使得近年来中医药临床研究对于药物疗效评价的临床试验设计更趋向于科学化、合理化。不足的是,本研究未能筛选出芪参益气滴丸作为对照药物治疗冠心病的 RCTs 进行 Meta 分析。尽管纳入研究的质量尚有待提高,Meta 分析的结果未能对芪参益气滴丸的疗效做出确实的评价,但其在改善心绞痛、心电图、硝酸甘油用量、心功能指标方面的疗效仍然存在潜在的优势。综上所述,芪参益气滴丸在上述几方面疗效优于常规治疗,且不良反应少,耐受性好。

近年来 RCTs 发表的数量和质量均有所提高,但缺乏真实的随机化实施仍然成为文献质量的突出问题。因此,多中心大样本随机对照双盲试验亟需开展,从而在一定程度上提高研究结论的可靠性。对于芪参益气滴丸治疗冠心病的系统评价需要进一步提升纳入标准的门槛,以获得更可靠的结论来支持临床应用和科研发展。

参考文献

- [1] 裴英豪,朱翠玲,朱明军,等.芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭的疗效及安全性系统评价[J].中国中医急症,2013,22(9):1472-1475.
- [2] 王帅,毛静远,王贤良,等.多中心临床研究中受试者依从性的影响因素及应对措施——基于芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭临床评价研究实施的探析[J].中国循证心血管医学杂志,2013,5(2):104-106.
- [3] 田福利,魏万林,张二箭,等.芪参益气滴丸联合阿托伐他汀对冠状

- 动脉内支架再狭窄的干预[J].中国循证心血管医学杂志,2012,4(3):224-227.
- [4] Jadad AR, Moore A, Carrol D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials Is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996,17(1):1-12.
- [5] 杜武勋,朱明丹,冯利民.芪参益气滴丸干预心梗后心室重构的循证医学研究[C].中华中医药学会心病分会第十二次学术年会论文集 2010:120-123.
- [6] 李玉峰,闫卫红,肖珉.黄芪丹参滴丸治疗冠心病心绞痛气虚血瘀型的临床观察[J].北京中医药大学学报:中医临床版,2005,12(3):4-7.
- [7] 毛静远,郑颖,王化良.黄芪丹参滴丸治疗冠心病心绞痛(气虚血瘀证)的临床疗效[J].中国新药杂志,2007,16(3):244-246.
- [8] 张琼,李立志,涂秀华.黄芪丹参滴丸治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].中药新药与临床药理,2005,16(4):288-290.
- [9] 杜武勋,朱明丹,冯利民.芪参益气滴丸干预急性心肌梗死后早期心室重构的临床研究[J].中国循证心血管医学杂志,2008,1(1):41-43.
- [10] 高晟,周静,姚民强,等.中西医结合治疗对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者心功能及内皮功能的影响[J].天津中医药,2012,29(4):332-334.
- [11] 高晟,周静.芪参益气滴丸联合西药对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者疗效的影响[J].现代药物与临床,2012,27(4):389-391.
- [12] 柯斌,师林,孙保国,等.芪参益气滴丸治疗女性冠心病稳定性心绞痛的临床研究[J].中成药,2012,34(9):1660-1663.
- [13] 谢东霞,毛秉豫.芪参益气滴丸对心肌梗死后气虚血瘀证患者心室重构及心功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(1):192-195.
- [14] 谢东霞,毛秉豫.芪参益气滴丸对冠心病二级预防的临床观察[J].中国中医药信息杂志,2008,15(8):81.
- [15] Shang H, Zhang J, Yao C, Liu B, Gao X, Ren M, Cao H, Dai G, Weng W, Zhu S, Wang H, Xu H, Zhang B. Qi - Shen - Yi - Qi Dripping Pills for the Secondary Prevention of Myocardial Infarction: A Randomised Clinical Trial [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 738391. doi:10.1155/2013/738391.
- [16] 李振乾,张振豪.芪参益气滴丸治疗胸痹心痛疗效观察[J].中医中药,2012,3:325-327.
- [17] 薛婧.芪参益气滴丸佐治冠心病不稳定型心绞痛临床研究[J].国医论坛,2013,28(2):26-27.
- [18] 廖瑜修,王银山,钟宏量.芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛临床观察[J].中国现代医药杂志,2008,10(1):38-39.
- [19] 陈艳秋.芪参益气滴丸治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛 96 例疗效观察[J].吉林医学,2012,33(10):2102-2103.
- [20] 陈灏珠.内科学[M].3 版.北京:人民卫生出版社,1986:263.
- [21] 全国中西医结合防治冠心病心绞痛及心律失常研究座谈会专家组.冠心病心绞痛及心电图疗效标准[J].中医杂志,1996,37(10):583.
- [22] 安品凤.芪参益气滴丸联合索尼特治疗冠心病心绞痛 32 例疗效观察[J].甘肃中医,2011,24(4):53-54.
- [23] 刘玉明,张丽丽.芪参益气滴丸治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J].中国现代医生,2009,47(23):73-74.
- [24] 林岩,刘红菊,李红岩.芪参益气滴丸治疗劳力性心绞痛 43 例疗效分析[J].中医中药,2006,3(26):127-128.
- [25] 钟东.芪参益气滴丸治疗冠心病稳定性心绞痛的疗效观察[J].蛇志,2011,23(3):265-266.
- [26] 郑筱蓓.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,1993:41-45.
- [27] 马仙红,吴农田,徐兰芹.中西药结合治疗急性心肌梗死的临床观察[J].贵阳医学院学报,2012,34(4):67-68.