

通心络胶囊对冠心病心绞痛随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验

王明磊 杨秀慧 张红雷

(河南省漯河市中心医院,漯河,492300)

摘要 目的:探究通心络胶囊对冠心病心绞痛有效性和安全性。方法:采用随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验,选取 2017 年 3 月至 2018 年 2 月河南省漯河市中心医院收治的冠心病心绞痛患者 126 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 63 例,均予基础治疗,观察组加用通心络胶囊,对照组加用安慰剂(通心络胶囊模拟剂),3 粒/次,2 次/d,连续服用 2 周,从血管内皮功能、炎症反应因子、血脂指标等进行有效性分析,完成治疗后进行疗效评价,并进行安全性观察比较。结果:1)全分析集(FAS)分析,2 组患者治疗前 TC、TG、HDL-C 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),完成治疗后 2 组较治疗前 TC、TG 显著下降,HDL-C 显著升高($P<0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组($P<0.05$),符合方案集(PPS)和 FAS 结果相似。2)FAS 分析,2 组患者治疗前 TNF- α 、CRP、IL-6 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),完成治疗后 2 组以上指标较治疗前显著下降($P<0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组($P<0.05$),PPS 和 FAS 结果相似。3)FAS 分析,2 组患者治疗前 NO、ET-1、TXB2 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),完成治疗后 2 组 ET-1、TXB2 较治疗前显著下降、NO 显著升高($P<0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组($P<0.05$),PPS 和 FAS 结果相似。4)FAS 分析,完成治疗后观察组患者显效率、总有效率明显高于对照组($P<0.05$),PPS 和 FAS 结果相似。5)FAS 分析,对照组不良反应率 6.34%,观察组 4.76%,2 组比较差异无统计学意义($P>0.05$),PPS 和 FAS 结果相似。结论:通心络胶囊能抑制冠心病心绞痛炎症反应水平,提高血管内皮功能,改善疗效,且安全性高。

关键词 通心络胶囊;冠心病;心绞痛;血管内皮功能;炎症反应因子;临床试验;平行对照;多中心

Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Multi-Center Clinical Trial of Tongxinluo Capsules for Angina Pectoris

Wang Minglei, Yang Xiuhui, Zhang Honglei

(Luohe City Central Hospital, Luohe 492300, China)

Abstract Objective: To explore the efficacy and safety of Tongxinluo Capsules in treating coronary heart disease with angina pectoris. **Methods:** A randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center clinical trial was conducted in 126 subjects, who were selected from March 2017 to February 2018, and were randomly divided into a control group and an observation group according to random number table method, with 63 cases in each group. All the subjects were given basic treatment. The observation group was given Tongxinluo Capsules and the control group was given placebo (Tongxinluo Capsule simulator), 3 capsules per time, twice a day for 2 weeks. Endothelial function, inflammatory factors, blood lipid index were analyzed to evaluate the efficacy after treatment, and the safety was observed and compared. **Results:** 1) Full analysis set (FAS) analysis showed that there was no significant difference in TC, TG and HDL-C between the 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, TC and TG decreased significantly, and HDL-C increased significantly ($P<0.05$). After treatment, the above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). The per protocol set (PPS) and the FAS result were similar. 2) FAS analysis showed that there was no significant difference in TNF- α , CRP and IL-6 between the 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the above indexes of the 2 groups decreased significantly ($P<0.05$). After treatment, the above indexes of the observation group were significantly better than those of the control group ($P<0.05$). The PPS and FAS results were similar. 3) FAS analysis showed that there was no significant difference in NO, ET-1 and TXB2 between the 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, ET-1 and TXB2 decreased significantly and NO increased significantly ($P<0.05$). After treatment, the above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). The PPS and FAS results were similar. 4) FAS analysis showed that the effective rate and total effective rate of the observation group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$), and the PPS and FAS results were similar. 5) FAS analysis showed that the adverse reaction rate was 6.34% in the control group and 4.76% in observation group. There was no significant difference between the 2 groups ($P>0.05$). The PPS

and FAS results were similar. **Conclusion:** Tongxinluo Capsules can inhibit angina inflammation, improve vascular endothelial function, improve curative effect, and has high safety.

Key Words Tongxinluo Capsule; Coronary heart disease; Angina pectoris; Vascular endothelial function; Inflammatory factors; Clinical trials; Parallel control; Multicenter

中图分类号: R242 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.11.032

冠心病心绞痛是因冠状动脉供血不足, 心肌暂时缺血缺氧引起的一系列综合征, 临床表现为闷痛、压榨性疼痛和胸骨后紧缩感, 疼痛多位于胸骨后部, 可放射至心前区和左上肢, 疼痛持续 3~5 min, 严重者每日数次, 且在劳动和情绪激动时加重。随着近些年人们生活节奏加快, 饮食结构改变, 冠心病心绞痛发病率逐年升高, 这严重影响患者生命质量。该疾病在中医中属于“胸痹”“厥心痛”范畴, 其病机为本虚标实、脏器亏虚、阳损及阴, 兼有寒凝气滞等情况。西医在治疗上以药物和介入等为主, 如硝酸甘油等舌下含服, 虽然能改善症状, 但疗效不连续, 远期效果差, 手术治疗死亡率较高, 往往伴随有并发症, 如感染、栓塞等, 严重危害人类健康^[1]。中医药以扶正祛邪为原则, 采用益气补血、温阳滋阴、调补脏腑扶正, 采用活血化瘀、软坚散结化邪。通心络胶囊由人参、水蛭、全蝎、冰片、檀香、蜈蚣、土鳖虫等中药组成, 具有益气活血、通络止痛作用, 可减轻冠心病心绞痛疼痛程度, 减少发作次数, 降低硝酸甘油使用量等, 且为中医药制剂, 不良反应低, 安全性高。但以往报道样本量偏少, 存在非盲目随机平行试验等缺陷^[2], 为进一步探讨通心络胶囊治疗冠心病心绞痛疗效, 本次研究采用随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验探讨通心络胶囊治疗冠心病心绞痛效果情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2018 年 2 月河南省漯河市中心医院收治的冠心病心绞痛患者 126 例作为研究对象, 按照随机数字表法随机分为对照组和观察组, 每组 63 例。采用随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验方法, 按 1:1 进行临床分组。对照组中男 37 例, 女 26 例, 年龄 45~75 岁, 平均年龄 (60.67±2.19) 岁。观察组中男 38 例, 女 25 例, 年龄 48~72 岁, 平均年龄 (61.27±2.02) 岁。2 组患者在年龄、性别等一般资料方面差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究经伦理委员会批准 (伦理审批号: 283921)。其中完成 119 例, 脱落 7 例 (观察组 3 例、对照组 4 例), 脱落率为 5.56% (观察组

4.76%、对照组 6.35%), 2 组脱落率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。进入 FAS 有 121 例 (观察组 61 例, 对照组 60 例), 占总数 96.03%; 进入 PPS 有 117 例 (观察组 59 例、对照组 58 例), 占总数 92.86%; 进入 SS 有 126 例 (2 组均为 63 例), 为 100%。FAS 和 PPS 显示 2 组在性别、年龄、心绞痛病程、血压水平、心绞痛分级、心绞痛发作频率、心绞痛症状上经统计学分析, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参考国际学指标学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化专题组报告《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[3] 和 2007 年《慢性稳定性心绞痛诊断和治疗指南》^[4] 进行。中医诊断标准参考中国医药科技出版社出版的《中药新药临床研究指导原则》进行, 主症为胸痛胸闷, 次症为气短、心悸、不寐、烦躁易怒、脘腹胀痛, 舌质紫暗, 脉涩。

1.3 纳入标准 1) 符合以上中西医诊断标准; 2) 年龄 30~70 岁; 3) 3 个月内未服用相关药物; 4) 患者总运动耐受时间 (改良布鲁斯协议) 3~12 min; 5) 自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 3 个月内存在充血性心力衰竭、急性心肌病等疾患者; 2) 存在重度心肺功能不全、重度心律失常者; 3) 植入心脏起搏器或 3 个月内进行心脏搭桥手术者; 4) 对治疗药物过敏者^[5]。

1.5 脱落与剔除标准 1) 无法按照既定治疗方案治疗者; 2) 无法获得完整随访者。

1.6 治疗方法 将患者平均分成 2 组, 按照患者就诊先后顺序进行编制, 按照小到大顺序发放药物。均行基础治疗, 患者充分休息, 予单硝酸异山梨酯片 (丽珠集团丽珠制药厂, 国药准字 H10930189)、阿司匹林 (拜耳医药保健有限公司, 国药准字 J20130078)、低分子肝素钙 [葛兰素史克 (中国) 投资有限公司, 国药准字 J20040119] 4 000 IU 皮下注射, 1 次/d, 连续应用 2 周。另药物均按照双盲试验要求进行包装, 观察组采用通心络胶囊 (石家庄以岭药业股份有限公司, 国药准字 Z19980015) 口服, 3 粒/次, 3 次/d。对照组采用通心络胶囊模拟剂口

服,3 粒/次,3 次/d,均同时治疗 2 周。治疗期间,所有受试者均不能使用同类型药物,但可使用其他基础疾病如高血压等药物,合并疾病必须服用药物的要详细记录病名、药物、剂量、用法、用量等,以方便分析和报告。

1.7 观察指标

1.7.1 血脂水平 空腹抽取静脉血 4 mL,离心后取上层清液,采用全自动生化分析仪检测治疗前、完成完成治疗后在血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量水平并比较^[6]。

1.7.2 炎症反应指标 清晨空腹抽取静脉血 5 mL,以 EDTA 抗凝后 3 000 r/min,离心 5 min,分离血浆,在 -80 ℃ 下保存,用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)含量水平并比较^[7]。

1.7.3 血管内皮功能 清晨空腹抽取静脉血 5 mL,以 EDTA 抗凝后 3 000 r/min,离心 5 min,分离血浆,在 -80 ℃ 下保存。用放射免疫法检测内皮素-1(ET-1)、用酶法检测一氧化氮(NO)、用平衡法检测血栓素(TXB2)含量水平并比较。

1.7.4 不良反应评价 轻度为受试者可忍受,不影响治疗和处理,对康复不影响;中度为受试者难以忍受,需停药中止;重度为危及受试者生命,需紧急处理。

1.8 疗效判定标准 显效为Ⅰ、Ⅱ级或心绞痛症状消失,不用硝酸甘油,或原有Ⅲ级或轻重度心绞痛发作程度较前降低 2 级以上;有效为Ⅰ级心绞痛较治疗前发作程度、持续时间和次数明显减轻,或Ⅱ、Ⅲ级心绞痛较治疗前心绞痛分级降低Ⅰ级或 1 度;无效为未达到以上标准者^[8]。

1.9 统计学方法 所有数据均采用独立双份录入方式进行,采用 SAS9.1 进行数据处理。全分析集(FAS)进行随机化分组,至少服用 1 次研究药物,且具有用药后评价数据病例构成。符合方案集(PPS)则要具有符合试验方案规定入选标准,主要观察指标基线数据,完成计划访视,试验期间未采用可能影响疗效评价药物或治疗,依从性好等标准,具有用药后安全性评价数据病例,构成本研究的安全集(SS)^[9]。均采用双侧假设检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,脱落病例采用 Pearson 卡方检验,一般临床资料采用 Wilcoxon 检验,计量资料用均数 ± 标准差进行表示,采用 CMH 卡方检验,不良事件采用 Fisher 检验。

2 结果

2.1 血脂水平比较 FAS 分析,2 组患者治疗前 TC、TG、HDL-C 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),完成治疗后 2 组较治疗前 TC、TG 显著下降,HDL-C 显著升高($P < 0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组($P < 0.05$),PPS 和 FAS 结果相似。见表 1。

表 1 血脂水平指标比较($\bar{x} \pm s$,mmol/L)

组别		TC	TG	HDL-C
对照组($n = 63$)				
治疗前	FAS	6.22 ± 1.03	2.79 ± 0.62	1.05 ± 0.47
	PPS	6.24 ± 1.04	2.81 ± 0.61	1.04 ± 0.46
治疗后	FAS	5.63 ± 0.87 *	2.13 ± 0.51 *	1.13 ± 0.48 *
	PPS	5.61 ± 0.84 *	2.11 ± 0.48 *	1.14 ± 0.49 *
观察组($n = 63$)				
治疗前	FAS	6.23 ± 1.02	2.78 ± 0.63	1.06 ± 0.48
	PPS	6.25 ± 1.03	2.80 ± 0.62	1.05 ± 0.46
治疗后	FAS	5.12 ± 0.56 *△	1.45 ± 0.42 *△	1.34 ± 0.53 *△
	PPS	5.09 ± 0.54 *△	1.42 ± 0.39 *△	1.31 ± 0.51 *△

注:组内与治疗前比较,* $P < 0.05$;组间与对照组比较,△ $P < 0.05$

2.2 炎症反应指标比较 FAS 分析,2 组患者治疗前 TNF-α、CRP、IL-6 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),完成治疗后 2 组以上指标较治疗前显著下降($P < 0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组($P < 0.05$),PPS 和 FAS 结果相似。见表 2。

表 2 2 组患者炎症反应指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别		TNF-α (ng/L)	CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)
对照组($n = 63$)				
治疗前	FAS	168.47 ± 24.67	43.67 ± 5.98	23.12 ± 6.48
	PPS	168.48 ± 24.68	43.68 ± 5.99	23.14 ± 6.49
治疗后	FAS	134.66 ± 20.12 *	34.55 ± 3.57 *	17.45 ± 5.12 *
	PPS	134.62 ± 20.11 *	34.52 ± 3.54 *	17.43 ± 5.11 *
观察组($n = 63$)				
治疗前	FAS	168.49 ± 24.69	43.69 ± 5.96	23.15 ± 6.51
	PPS	168.50 ± 24.67	43.70 ± 5.97	23.14 ± 6.53
治疗后	FAS	100.55 ± 14.55 *△	25.63 ± 3.13 *△	11.56 ± 4.51 *△
	PPS	100.52 ± 14.51 *△	25.59 ± 3.12 *△	11.52 ± 4.48 *△

注:组内与治疗前比较,* $P < 0.05$;组间与对照组比较,△ $P < 0.05$

2.3 血管内皮功能指标比较 FAS 分析,2 组患者治疗前 NO、ET-1、TXB2 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),完成治疗后 2 组 ET-1、TXB2 较治疗前显著下降,NO 显著升高($P < 0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组($P < 0.05$),PPS 和 FAS 结果相似。见表 3。

表3 血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NO($\mu\text{mmol/L}$)	ET-1(ng/L)	TXB2(pg/mL)
对照组($n=63$)			
治疗前	FAS 62.41 $\pm$ 14.78	77.99 $\pm$ 13.87	121.45 $\pm$ 20.45
	PPS 62.39 $\pm$ 14.79	78.01 $\pm$ 13.88	121.46 $\pm$ 20.47
治疗后	FAS 70.23 $\pm$ 15.33 [*]	64.55 $\pm$ 10.34 [*]	96.22 $\pm$ 13.56 [*]
	PPS 70.31 $\pm$ 15.34 [*]	64.57 $\pm$ 10.36 [*]	96.35 $\pm$ 13.49 [*]
观察组($n=63$)			
治疗前	FAS 62.39 $\pm$ 14.82	78.02 $\pm$ 13.89	121.51 $\pm$ 20.47
	PPS 62.41 $\pm$ 14.81	78.03 $\pm$ 13.88	121.50 $\pm$ 20.48
治疗后	FAS 80.46 $\pm$ 17.88 ^{*△}	45.55 $\pm$ 8.35 ^{*△}	78.93 $\pm$ 11.57 ^{*△}
	PPS 80.41 $\pm$ 17.56 ^{*△}	45.51 $\pm$ 8.34 ^{*△}	78.67 $\pm$ 11.54 ^{*△}

注:组内与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;组间与对照组比较,[△] $P<0.05$

2.4 疗效比较 FAS 分析,完成治疗后观察组患者显效率、总有效率明显高于对照组($P<0.05$),PPS 和 FAS 结果相似。见表4。

2.5 安全性比较 FAS 分析,对照组不良反应率6.34%,观察组4.76%,2组比较差异无统计学意义($P>0.05$),PPS 和 FAS 结果相似。见表5。

3 讨论

冠心病心绞痛病机是因操劳过度损伤心脾后气血生化乏源,或因寒湿邪气外侵,气血运行不畅,或饮食不节损伤脾胃,痰湿内生,阻碍心脉,或七情内伤气血瘀滞,致使气血阴阳亏虚而发病,在治疗上则要益气活血、通络止痛^[10]。

通心络胶囊由冰片、全蝎、蜈蚣、水蛭、人参、土鳖虫、檀香、蝉蜕、赤芍、酸枣仁、乳香、降香组成,其主要功效是益气活血、通络止痛。方中以人参为君,补益作用好,且补气尤甚,而气行则血行;以水蛭、全蝎为臣药,水蛭能逐瘀通络,全蝎通络散结^[11];以土鳖虫、蝉蜕、赤芍、酸枣仁为佐药,土鳖虫能逐瘀通络,加强水蛭逐瘀通络功效;蝉蜕息风解痉,能助蜈

蚣、全蝎祛风解痉;赤芍凉血化瘀,可制约人参温性,酸枣仁能养血安神,化瘀不伤正。余药为使药,均为芳香化湿药物,诸药合用能通络^[12]。故本胶囊能益气固本,活血通络,祛风解痉。现代药理学认为,人参皂苷能调节机体脂类代谢,扩张冠状动脉血液循环;全蝎、蜈蚣等镇痛效果满意;蝉蜕能显著阻断机体交感神经传导,能延缓心率^[13];赤芍能改善冠状动脉血流流变性,能促进微循环;水蛭、土鳖虫能有效改善血流流变学,防止血栓形成^[14]。报道^[15]称,芳香类药物能扩张冠状动脉,修复心肌,改善动脉痉挛,降低血压,能促进心肌细胞吸收葡萄糖,从而减少乳酸含量和稀释血液黏稠度,抑制炎症反应,避免血栓形成等。文献^[16]认为,通心络胶囊能改善心肌重构,减轻心脏前后负荷,降低心律失常,保护心肌顺应性,改善心肌收缩功能。

报道^[17]称,血管内皮功能障碍是冠心病发展独立危险因素,NO 能促进钙-钠离子通透,能增加钙离子通透性,舒张血管。可抗血小板聚集,防止血栓;ET-1 能舒张平滑肌,收缩血管;TBX2 诱导血小板聚集,能造成动脉粥样硬化,结果显示,通心络胶囊运用后能提高 NO 含量,抑制 ET-1、TBX2 水平,这说明能改善血管内皮功能。脂质浸润学说是冠心病独立影响因素,控制血脂功能对冠心病病情演变有重要指导意义^[18],结果显示通心络胶囊能改善 HDL-C 水平,这说明能促进改善脂质代谢。炎症反应一直是参与冠心病各个阶段,CRP 促进炎症反应细胞黏附和迁移,能激活 T 淋巴细胞,加速动脉粥样硬化,TNF- α 诱导 IL-1 等炎症细胞释放,损伤血管内皮功能,IL-6 是冠状动脉硬化重要危险因素,能增加血液粘稠度,促进血小板聚集^[19-20]。结果显示,通心络胶囊能抑制炎症反应,降低其水平,可见通心络胶囊在

表4 2组患者疗效比较[例(%)]

组别		显效	有效	无效	总有效率
对照组	FAS(60)	29(48.33)	19(31.67)	12(20.00)	38(80.00)
	PPS(58)	26(44.83)	18(31.03)	14(24.14)	44(75.86)
观察组	FAS(61)	39(63.93) [*]	16(26.23)	6(9.84) [*]	55(90.16) [*]
	PPS(59)	37(62.71) [*]	14(23.73)	8(13.56) [*]	51(86.44) [*]

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$

表5 2组患者不良反应比较

组别		谷丙转氨酶升高(例)	尿蛋白阳性(例)	血小板异常(例)	头晕(例)	胃肠道反应(例)	合计(%)
对照组	FAS(60)	1	0	1	0	2	6.34
	PPS(58)	0	1	1	1	1	6.90
观察组	FAS(61)	0	0	1	1	1	4.76
	PPS(59)	1	1	0	1	1	6.78 [*]

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$

治疗冠心病心绞痛上能抑制炎症反应,改善高脂状态,软化血管,促进冠状动脉循环。

本研究从随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心进行临床试验,效果确切,可信度高,但本研究仍存在缺陷,因冠心病心绞痛治疗以阻止冠状动脉粥样硬化发展、防止血管堵塞、预防心肌梗死为目标,其根本是改善生命质量和延长存活期。而本次研究着重是对影响其疗效指标进行着手,缺乏心血管事件、病死率等观察,同时,未对冠心病心绞痛进行中医辨证分型,缺乏辨证论治,这以上以后需进一步探讨的内容。

参考文献

- [1] 袁晓青. 通心络胶囊联合酒石酸美托洛尔治疗 39 例冠心病心绞痛患者的疗效观察[J]. 海峡药学,2018,30(5):169-170.
- [2] 冯战胜. 通心络胶囊联合阿托伐他汀治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 光明中医,2018,33(7):1013-1015.
- [3] 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和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药(新药)临床研究指导原则[S]. 北京:人民卫生出版社,1995:229.
- [5] 孟映红. 倍他乐克联合通心络胶囊治疗冠心病心绞痛临床研究[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊),2018,6(24):168.
- [6] 刘嫚,杜盈. 药物联合治疗对冠心病并心绞痛患者血脂代谢及血液流变学指标的影响[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(26):41-42.
- [7] 李泉,陈国宁,高伟铿. 通心络胶囊联合阿托伐他汀对老年冠心病不稳定型心绞痛患者血脂和炎症因子的影响[J]. 中国药业,2018,27(14):32-34.
- [8] 崔永天. 美托洛尔联合通心络治疗冠心病心绞痛的临床疗效分

析[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(63):12-13.

- [9] 林谦,张东耀,魏俊平,等. 参桂胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛(心阳不振、气虚血瘀证)随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、多中心临床研究[J]. 中医临床研究,2018,10(23):7-10.
- [10] 郭平波,董磊,沈晓青,等. 通心络胶囊对冠心病心绞痛患者血管内皮功能的影响[J]. 中国乡村医药,2018,25(15):18-19.
- [11] 孙永海. 通心络胶囊在冠心病心绞痛临床治疗中应用的价值研究[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊),2018,6(21):68.
- [12] 贾建国. 通心络胶囊及丹参川芎嗪注射液对老年不稳定型心绞痛患者血液流变学、hs-CRP 及脂代谢的影响[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(20):129-130.
- [13] 宋丽娟. 酒石酸美托洛尔联合通心络胶囊治疗冠心病心绞痛的效果观察[J]. 河南医学研究,2018,27(11):2065-2066.
- [14] 刘子畅. 通心络胶囊联合辛伐他汀对冠心病不稳定型心绞痛患者炎症因子的影响[J]. 现代医用影像学,2018,27(3):755-756.
- [15] 张德省. 倍他乐克联合通心络治疗冠心病心绞痛的疗效及对血脂水平的影响[J]. 临床医学,2018,38(6):92-93.
- [16] 宋丽芝. 通心络胶囊联合阿托伐他汀对冠心病心绞痛的有效性 & 安全性研究[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊),2018,6(17):49+52.
- [17] 苑立博. 通心络胶囊联合阿托伐他汀治疗冠心病心绞痛的临床疗效分析[J]. 临床研究,2018,26(4):58-60.
- [18] 陈兴义. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛临床效果观察[J]. 中外医学研究,2018,16(8):138-139.
- [19] 孙洪艳. 曲美他嗪联合通心络胶囊治疗冠心病心绞痛 98 例疗效观察[J]. 中国民康医学,2018,30(4):81-82+116.
- [20] 高建伟,高学敏,邹婷,等. 心灵丸治疗稳定性劳力性心绞痛:随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验[J]. 中国中药杂志,2018,43(6):1268-1275.

(2018-11-05 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 2972 页)

- [14] Chew DS, Wilton SB, Kavanagh K, et al. Fragmented QRS complexes after acute myocardial infarction are independently associated with unfavorable left ventricular remodeling[J]. J Electrocardiol, 2018, 51(4):607-612.
- [15] Liu ZJ, Hu GP, Fei MY, et al. Effects of Short-term High Dose Atorvastatin on Left Ventricular Remodeling in Patients with First Time Attack of Anterior Acute Myocardial Infarction[J]. Chin Med Sci J, 2018, 33(2):84-90.
- [16] Bezerra OC, França CM, Rocha JA, et al. Cholinergic Stimulation Improves Oxidative Stress and Inflammation in Experimental Myocardial Infarction[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):13687.
- [17] 赵英欣. 麝香保心丸的临床应用[J]. 中国保健营养, 2016, 26

(15):256.

- [18] 陈志亮,顾宁,赵庆峰,等. 麝香保心丸抑制急性心肌梗死模型大鼠梗死组织炎症因子的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(20):224-227.
- [19] 孔令宇,吴畏,杨亚勤,等. 法舒地尔对急性心肌梗死患者血清心肌酶及细胞因子水平的影响[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(8):781-784.
- [20] Chen B, Geng J, Gao SX, et al. Eplerenone Modulates Interleukin-33/sST2 Signaling and IL-1 β in Left Ventricular Systolic Dysfunction After Acute Myocardial Infarction[J]. J Interferon Cytokine Res, 2018, 38(3):137-144.

(2018-10-30 收稿 责任编辑:杨阳)