

稳斑汤联合体外反搏治疗冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后患者的临床疗效及对血清血栓素 A₂、前列腺素 I₂、TNF- α 、单核细胞趋化蛋白-1 的影响

姜丹¹ 宫丽鸿²

(1 辽宁中医药大学, 沈阳, 110032; 2 辽宁中医药大学附属医院, 沈阳, 110032)

摘要 目的:观察稳斑汤联合增强型体外反搏治疗冠心病经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后患者的临床疗效及对血清血栓素 A₂(TXA₂)、前列环素 2(PGI₂), TNF- α /单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)的影响,探讨其疗效机制。方法:选取 2014 年 10 月至 2016 年 2 月辽宁中医药大学附属医院就诊的符合纳入标准的冠心病 PCI 术后(痰瘀互结证)患者 60 例,随机分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组采用常规西药加稳斑汤治疗,观察组在对照组基础上联合体外反搏治疗,疗程均为 35 d,疗程前后对 2 组临床疗效,血清 TXA₂、PGI₂、TNF- α 、MCP-1 水平进行比较分析。结果:与治疗前比较,治疗后 2 组临床疗效、血清 TXA₂、PGI₂、TNF- α 、MCP-1 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:稳斑汤联合体外反搏治疗能有效改善冠心病 PCI 术后患者的临床疗效,改善血管内皮功能和降低炎症反应递质水平可能是其作用机制之一。

关键词 稳斑汤;体外反搏;冠心病;经皮冠状动脉介入治疗;血栓素 A₂;前列环素 2;TNF- α /单核细胞趋化蛋白-1;中药,内皮功能,炎症因子

Clinical Efficacy of Wenban Decoction Combined with Enhanced External Counterpulsation in the Treatment of PCI Postoperative Patients with Coronary Heart Disease and the Influence on Serum TXA₂, PGI₂, TNF- α and MCP-1

Jiang Dan¹, Gong Lihong²

(1 Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China; 2 Hospital Affiliated to Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Wenban Decoction combined with enhanced external counterpulsation in the treatment of PCI postoperative patients with coronary heart disease and the influence on serum TXA₂, PGI₂, TNF- α and MCP-1. **Methods:** A total of 60 PCI postoperative patients with coronary heart disease (turbid phlegm and blood stasis) were randomly divided into treatment group and control group with 30 patients in each group. The control group was treated by conventional western medicine and Wenban decoction, and the treatment group was added enhanced external counterpulsation on the basis of the control group with a course of 35 days. The clinical efficacy and the content of serum TXA₂, PGI₂, TNF- α , MCP-2 before and after the treatment were compared. **Results:** After the course of treatment, compared with before treatment, the treatment group and the control group had statistically significant differences ($P < 0.01$; $P < 0.05$) in the clinical efficacy and the content of serum TXA₂, PGI₂, TNF- α , MCP-1; Comparing between groups, the treatment group had statistically significant differences ($P < 0.01$; $P < 0.05$) in the clinical efficacy and the content of serum TXA₂, PGI₂, TNF- α , MCP-1 from the control group. **Conclusion:** Wenban decoction combined with enhanced external counterpulsation could effectively improve the clinical efficacy of PCI postoperative patients with coronary heart disease, and improving vascular endothelial function and reducing the level of inflammatory factors may be one of its mechanisms.

Key Words Wenban Decoction; Enhanced external counterpulsation; Coronary heart disease PCI postoperative; TXA₂/PGI₂; TNF- α /MCP-1; Chinese herbal medicine; Endothelial function; Inflammatory factor

中图分类号:R289.5;R541.4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.032

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973 计划”)项目(2014CB542903);国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2015033);沈阳市心血管康复技术重点实验室建设项目(F14-189-1-00);辽宁省重点专科能力建设项目中医药临床专科能力建设项目

作者简介:姜丹(1979.07—),女,博士在读,副主任医师,研究方向:中西医结合防治心血管疾病,E-mail:zuoya2000@163.com

通信作者:宫丽鸿(1970.02—),女,博士研究生,主任医师,科主任,研究方向:中西医结合防治心血管疾病,E-mail:linda1795@sina.com

冠心病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、缺氧而引起的疾病,随着科学技术的迅猛发展和医疗设备的不断改进,经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)作为冠心病的行之有效治疗手段之一,临床应用越来越广泛,有效减轻了心绞痛的症状,显著地降低了冠心病患者的死亡率、再住院率,改善了患者的心功能。但是仍有部分患者术后有心绞痛发作,其主要原因是不完全的血运重建、非靶血管的进一步发展、支架术后再狭窄、支架的牵张痛、焦虑紧张心理因素等^[1]。如何改善 PCI 术后患者的心绞痛症状是目前中西医结合方面研究的一个热点。我们就中药联合体外反搏对冠心病 PCI 术后临床疗效及疗效机制进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 10 月至 2016 年 2 月于辽宁中医药大学附属医院就诊的符合纳入标准的患者 60 例,根据随机对照原则将受试者分为观察组和对照组各 30 例,观察组男 19 例,女 11 例,年龄(62.15 ± 12.38)岁,对照组男 20 例,女 10 例,年龄(60.26 ± 10.81)岁。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 1) 心绞痛诊断标准(参照 2007 年中华医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),临床上将劳力型心绞痛、初发劳力型心绞痛、静息型心绞痛及变异性心绞痛统称为“不稳定型心绞痛”。见表 1。

2) 心绞痛严重度分级标准:心绞痛严重度共分 4 级。见表 2。

3) 不稳定型心绞痛的分度诊断标准(参照 2004 年中华医学会内科分会心病专业委员会编写的《中医心病之心绞痛诊断与疗效标准》)。轻度:至少发作 2~3 次/周或发作 1~3 次/d 的较典型的心绞痛发作,每次持续时间数分钟,疼痛较轻,有时需口服硝酸甘油。中度:4 次/d 以上的典型的心绞痛的发作,持续 6~10 min/次,疼痛较重,一般需口服硝酸甘油。重度:10 次左右/d,持续时间在 10 min 以上的典型心绞痛发作,疼痛影响日常生活活动(如穿衣、大便等)。

1.2.2 中医诊断标准 参照 2002 年国家药品监督管理局修订的《中药新药临床研究指导原则》制定的胸痹—痰瘀互结证,并结合专家论证意见,胸痹的诊断标准为:1) 胸闷、胸痛,甚至放射至背部;2) 轻者仅感到气短憋闷;3) 心电图有缺血性改变或运动实验阳性。痰浊血瘀证诊断标准:主症,胸闷、胸痛反复发作;兼症,心前区疼痛,或肩臂痛,心悸气短,倦怠乏力,咳吐痰涎,失眠,纳差。舌象:舌紫暗,或有瘀斑点,苔厚腻浊滑。脉象:脉弦滑或弦涩。辨证时,具有一项主证,二项兼症及舌脉支持者即可诊断为痰瘀互结证。

1.3 纳入标准 1) 冠脉造影阳性并已行 PCI 的,且符合西医冠心病不稳定型心绞痛的诊断标准,并符合痰瘀互结证型的中医诊断标准;2) 心绞痛分级程度为 I~III 级患者;3) 年龄在 45~80 岁;4) 签署知情同意书者。

1.4 脱落与剔除标准 1) 不符合西医诊断标准或中医诊断标准者;2) 有各种出血性疾病或出血倾向者;3) 患有活动性血栓性静脉炎及下肢深静脉血栓者;4) 失代偿性心力衰竭者(中心静脉压大于

表 1 4 种临床表现不稳定型心绞痛

亚型	临床表现
恶化劳力型心绞痛	既往有心绞痛的病史,近一个月病情突然加重,心绞痛发作次数加重,疼痛持续时间延长,诱发心绞痛活动阈值降低,按加拿大心脏病学会(CCCS)的心绞痛分级至少增加 I 级,或至少达到 III 级
初发劳力型心绞痛	1 个月内新发心绞痛,可表现为自发性发作与劳力性发作并存,疼痛分级在 III 及以上
静息型心绞痛	心绞痛发作在休息时,与心肌耗氧之间无明显关系,持续时间通常在 20 min 以上,含硝酸甘油效果欠佳,病程在 1 个月内
变异性心绞痛	通常为自发性,发作时心电图表现为一过性 ST 段抬高

表 2 心绞痛严重程度分级

级别	心绞痛临床表现
I 级	一般体力活动不引起心绞痛,例如行走和上楼,但紧张、快速或持续用力可引起心绞痛发作
II 级	日常体力活动稍受限,快步行走或上楼、登高、饭后行走或上楼、寒冷或风中行走、情绪激动可发作心绞痛,或仅在睡醒后数小时内发作在正常情况下以一般速度平地步行 200 m 以上或登一层以上楼梯受限
III 级	日常体力活动明显受限,在正常情况下以一般速度平地步行 100~200 m 或登一层楼梯时可发生心绞痛
IV 级	轻微活动或休息时即可出现心绞痛症状

12 mmHg,合并肺水肿);5)主动脉瓣中重度关闭不全者;6)近期发生急性心肌梗死(1个月内);7)未被控制的高血压(血压高于180/100 mmHg)及心动过速者(心率大于100次/min);8)患有需要外科手术的主动脉瘤;9)妊娠期妇女、精神病患者。

1.5 治疗方法 对照组应用稳斑汤加西医常规治疗,观察35 d,观察组在稳斑汤和西医常规治疗基础上加用增强型体外反搏治疗(P-ECP/TI反搏装置),1次/d,60 min/次,观察35 d。稳斑汤药物组成:全蝎5 g、蜈蚣1条、地龙15 g、陈皮15 g、半夏15 g、白术15 g、水蛭15 g(辽宁中医药大学附属医院制剂中心提供)。1剂/d,早晚各100 mL,温服。西医常规治疗包括一般治疗和药物治疗,一般治疗包括休息、吸氧、镇静等;药物治疗包括阿司匹林、氯吡格雷、 β 受体阻滞剂、硝酸酯类及他汀类调脂药等,根据患者情况,适当调整用量。

1.6 观察指标 治疗前后以向受试者提问方式完成设计研究方案与病例报告表(CRF),完成心绞痛症状及中医症状记分,计算受试者心绞痛症状积分、中医证候积分,评定受试者心绞痛症状、中医证候疗效。对照组分别在疗程前后,反搏组分别在首次反搏治疗前10 min、第35天反搏完成后10 min内,采肘静脉血3~5 mL,120 min内离心分离血清,分装后存于-70℃冰箱中,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)整批测定血栓素血栓素₂(TXA₂),前列环素₂(PGI₂),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),单核细胞超氧化物歧化酶-1(MCP-1),试剂盒购买于沈阳市晟洋生物制剂,遵试剂盒操作说明书进行样本制备、保存及测定。

1.7 疗效判定标准 1)心绞痛症状积分标准参照《中药新药临床研究指导原则》制定。2)心绞痛症状疗效参照1979年中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会《冠心病心绞痛及心电图疗效判定标准》制定疗效指数(n)=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 \times 100%。显效: $n \geq 70\%$;有效: $n \geq 30\%$ 、 $< 70\%$;无效: $n < 30\%$ 。3)中医证候积分标准参照国家中医药管理局医政司《中药新药治疗胸痹的临床研究指导原则》制定。4)中医证候疗效评价标准参照《中药临床试验常见疾病的诊断与疗效判定标准》制定及国家药品监督管理局《中药新药临床研究指导原则》制定:显效:治疗后中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:治疗后中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 、 $< 70\%$;无效:治疗后中医临床

症状、体征无明显改善,甚至加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

1.8 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行数据处理,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间及组内比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组心绞痛症状积分及疗效比较 治疗后,观察组心绞痛症状积分较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组心绞痛症状积分较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后观察组心绞痛症状积分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组间观察组心绞痛症状疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3、表4。

表3 2组心绞痛症状积分($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后
观察组($n=30$)	15.38 \pm 5.37	6.38 \pm 3.37* Δ
对照组($n=30$)	15.21 \pm 6.28	10.98 \pm 4.78*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表4 2组心绞痛症状疗效比较(例)

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	有效率(%)
观察组($n=30$)	16	11	3	68.32*
对照组($n=30$)	8	15	7	51.64

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2组中医证候积分及疗效比较 治疗后,2组中医证候积分较治疗前均有显著降低($P < 0.05$),治疗后观察组中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。观察组中医证候疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表6。

表5 2组中医证候积分($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后
观察组($n=30$)	16.28 \pm 3.83	5.02 \pm 2.34* Δ
对照组($n=30$)	16.37 \pm 4.31	6.21 \pm 3.28*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表6 2组患者治疗前后中医证候疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	有效率(%)
观察组($n=30$)	15	12	3	68.35*
对照组($n=30$)	12	13	5	60.72

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.3 2组血清PGI₂比较 治疗后,2组血清PGI₂水平较治疗前均有显著升高,差异有统计学意义(P

<0.05), 治疗后观察组血清 PGI₂ 水平高于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)。见表 7。

表 7 2 组血清 PGI₂ 比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	治疗前	治疗后
观察组(n=30)	229.42 ± 53.75	436.13 ± 89.41 * [△]
对照组(n=30)	230.27 ± 54.14	306.13 ± 48.92 *

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,[△]P<0.05

2.4 2 组血清 TXA₂ 水平比较 治疗后,2 组血清 TXA₂ 水平较治疗前均有显著降低,差异有统计学意义(P<0.05), 治疗后观察组血清 TXA₂ 水平显著低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 8。

表 8 2 组血清 TXA₂ 比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	治疗前	治疗后
观察组(n=30)	512.87 ± 108.38	307.20 ± 51.84 * [△]
对照组(n=30)	514.44 ± 118.31	427.78 ± 93.37 *

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,[△]P<0.05

2.5 2 组血清 TNF-α 比较 治疗后,2 组血清 TNF-α 水平较治疗前降低,差异有统计学意义(P<0.05), 治疗后观察组血清 TNF-α 水平低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 9。

表 9 2 组血清 TNF-α 比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	治疗前	治疗后
观察组(n=30)	13.29 ± 2.74	7.34 ± 1.27 * [△]
对照组(n=30)	13.08 ± 2.72	9.32 ± 1.45 *

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,[△]P<0.05

2.6 2 组血清 MCP-1 水平比较 治疗后,2 组血清 MCP-1 水平较治疗前降低,差异有统计学意义(P<0.05), 治疗后观察组血清 MCP-1 水平低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 10。

表 10 2 组血清 MCP-1 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	治疗前	治疗后
观察组(n=30)	99.87 ± 15.87	52.58 ± 9.14 * [△]
对照组(n=30)	100.45 ± 16.73	65.63 ± 11.92 *

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,[△]P<0.05

2.7 安全性指标 2 组在治疗中及治疗后均未发生肾功能损害、心力衰竭、脑出血等并发症,安全性检测指标均无异常。

3 讨论

经皮冠状动脉介入治疗后心绞痛,在中医学中仍属于“胸痹”范畴。胸痹的病机为心脉痹阻。轻者胸阳不振,阴寒之邪上乘,阻滞气机,“阳微阴弦”;重者痰瘀交阻,壅塞胸中,气机痹阻。痰浊、瘀血常是相兼为病,二者同源于津液,而且二者交互为

患,缠绵难愈,二者有着密不可分的关系。故古人云:“瘀血既久,化为痰水”。《素问·痹论》曰:“心痹者,脉不同”。所谓“脉不同”,即为血瘀气滞、痰浊痹阻。《古今医鉴》曰:“心痹痛者……素有顽痰死血”。《证因脉治》曰:“胸痹之因……痰凝血滞”。清·曹仁伯在《继志堂医案》中曰:“胸痛彻背,是名胸痹,此痛不唯痰浊,且有瘀血交阻膈间”。因此可见,痰瘀在胸痹的演变过程中起着主导作用,痰瘀互结证是冠心病的常见证候之一。宫丽鸿教授在痰瘀理论的基础上提出“风痰”理论,即痰瘀互结日久,易从热化,引动内风,风挟痰瘀,痹阻心脉^[2],自拟稳斑汤,方中陈皮、半夏、白术燥湿化痰,地龙、水蛭活血化痰通络,全蝎、蜈蚣熄风通络^[3]。以上诸药共奏搜风祛痰,活血通络之功。现代药理学研究显示,陈皮、半夏均具有降血脂作用,除此之外,半夏还具有减少炎症反应、抗血小板聚集的作用;白术能够改善心肌的血液循环,减轻心肌耗氧;全蝎、蜈蚣具有增强心肌收缩力、扩张血管、抗血栓形成的作用;地龙、水蛭均具有较强的抗凝作用^[4-5]。本研究前期动物实验证明稳斑汤通过调节 Beclin-1 与 Beclin-2, LC3 的基因表达,从而有效地干预动脉粥样硬化斑块的形成及破裂^[6-7];能够显著降低血浆血栓调节蛋白基因启动子甲基化水平,促进血浆血栓调节蛋白基因表达,保护血管内皮功能,增强抗凝作用,稳定动脉粥样硬化斑块。

增强型体外反搏(Enhanced External Counterpulsation,EECP)是一种典型的无创伤性机械辅助循环方法。是将3副充气套囊包裹在患者的小腿、大腿、臀部。在心电R波的触发下,气囊在舒张期自小腿、大腿、臀部序贯充气,从而增加舒张期的血压和冠状动脉的血流,可改善心、脑等重要脏器血流灌注。2002年ACC/AHA慢性稳定性冠心病治疗指南、2006年中华医学会心血管病分会及2006年欧洲冠心病治疗指南中肯定了EECP是一种顽固性心绞痛的非药物治疗方法。2013年欧洲冠心病治疗指南提升了EECP在顽固性心绞痛治疗方法中的地位^[8]。改善内皮功能^[9],促进侧支循环的形成,改善心肌氧耗,类似运动的外周锻炼效应等是增强型体外反搏改善心绞痛的机制。临床研究表明,EECP可减少患者心绞痛的发作次数和严重程度,提高患者的运动耐量,改善患者生命质量^[10],这种疗效可持续至治疗结束后1年以上。EECP可降低TXB₂的产生并促进PGI₂的释放,减轻脂质过氧化反应,稳定易损斑块,对血管内皮有保护作用^[11],是临床

上治疗冠心病的又一新途径。

柏东等通过文献梳理,探讨了痰瘀互结型冠心病与炎性反应相关生物学指标的相关性,认为痰瘀互结型冠心病较其他证型患者炎性反应损害程度更大。因此我们对炎性反应递质做了进一步的研究,发现稳斑汤联合体外反搏能更加显著降低 TNF- α 和 MCP-1 的水平。TNF- α 和 MCP-1 等炎性反应递质在冠心病心绞痛的发生、发展中发挥重要作用^[12]。TNF- α 能够导致促进动脉粥样硬化形成和斑块不稳定。它由巨噬细胞和平滑肌细胞等产生,是炎性反应和免疫反应的重要介质,可直接损伤血管内皮细胞,使组织因子生成增多,导致血管损伤和血栓形成。MCP-1 在冠状动脉粥样硬化的病理过程中,促进单核细胞黏附浸润于血管内皮细胞,转变成巨噬细胞,进而吞噬脂质,形成泡沫细胞,可促进血管平滑肌细胞增殖,促进组织因子和炎性反应递质的生成,引起血栓形成和趋化其他炎性反应细胞^[13]。TXA₂/PGI₂ 均为花生四烯酸的代谢产物,是前列腺素中活性最强的一对,在正常情况下,两者在体内保持平衡,相互协调,相互拮抗,共同维持血液循环畅通,与心血管疾病密切相关^[14]。PGI₂ 和 TXA₂ 的水平和比例发生改变是动脉粥样硬化发生的重要条件^[15]。

本研究结果表明,稳斑汤联合体外反搏更能降低血清中 TXA₂ 水平,升高血清中 PGI₂ 水平,降低血清 MCP-1 水平和血清 TNF- α 水平,从而更为有效地改善冠心病 PCI 术后的心绞痛症状,这可能是其疗效机制之一。稳斑汤联合体外反搏是一种经济、有效、无创的新疗法。

参考文献

[1] 阳维德,郑萍,朱汉华. 冠状动脉介入术后胸痛再发和冠状动脉再狭窄因素分析[J]. 广西医学,2013,35(9):1171-1173.

[2] 郭秋影. 宫丽鸿教授从风痰理论论治不稳定型心绞痛的经验总结[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2012.

[3] 沈艳,周端,曹敏. 虫类药治疗心血管疾病临床应用[J]. 吉林中医药,2014,34(7):681-684.

[4] 刘文雅,王曙东. 地龙药理作用研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(2):282-285.

[5] 苏斌,王志斌,宋程程,等. 水蛭抗凝血作用实验研究[J]. 山东中医杂志,2014,33(11):920-923.

[6] 倪小鸥,宫丽鸿,张滢,等. 搜风祛痰中药对 ApoE 基因敲除小鼠动脉粥样硬化不稳定斑块自噬相关蛋白 beclin1 和 LC3 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(5):488-491.

[7] 程修平,宫丽鸿,李楠等. 稳斑汤辅助治疗对急性冠状动脉综合征痰浊血瘀证患者血浆血栓调节蛋白基因启动子甲基化的影响[J]. 中医杂志,2016,57(2):140-143.

[8] 潘萌,张新霞. 体外反搏在心脏康复中的应用进展[J]. 中国心血管杂志,2016,21(2):158-161.

[9] 王秋艳,黄金林,侯海生,等. EECF 对于改善高血压病伴 IGT 患者血管内皮功能以及 PWV 的影响[J]. 心脏杂志,2014,26(6):673-675.

[10] May O, Lynggaard V, Mortensen JC, et al. Enhanced external counterpulsation-effect on angina pectoris, QoL and exercise capacity after 1 year[J]. Scand Cardiovasc J,2015,49(1):1-6.

[11] 周殷,高振军,孙久滨,等. 新型体外反搏对冠心病患者血清 PGI₂, t-PA, TXB₂, Ang II 的影响[J]. 航空航天医学杂志,2014,25(8):1063-1065.

[12] 冯乐,刘丽军,信栓力,等. 冠心病患者血浆肿瘤坏死因子- α 和单核细胞趋化蛋白-1 含量的变化及其意义[J]. 心血管康复医学杂志,2015,24(2):153-155.

[13] 张如卉,李志樑,付强,等. 冠心病患者血浆中单核细胞趋化蛋白-1 的意义[J]. 临床心血管病杂志,2012,28(5):367-370.

[14] 陈春,杨天伦. TXA₂/PGI₂ 与心血管疾病[J]. 现代生物医学进展,2008,8(11):2166-2168,2172.

[15] Babaev VR, Ding L, Reese J, et al. Cyclooxygenase-1 deficiency in bone marrow cells increases early atherosclerosis in apolipoprotein E- and low-density lipoprotein receptor-null mice [J]. Circulation, 2006,113(1):108-117.

(2017-09-11 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1438 页)

[9] 瞿力. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统与糖尿病肾病研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志,2014,34(6):939-944.

[10] De Boer IH, Rue TC, Cleary PA, et al. Long-term renal outcomes of patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria: an analysis of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications cohort [J]. Arch Intern Med,2011,171(5):412-420.

[11] 韩世盛,卢嫣,王怡. 基于肾玄府理论浅议辛以通玄在肾病蛋白

尿治疗中的应用[J]. 上海中医药杂志,2015,19(1):22-23.

[12] 周杨,朱红梅. 辛味药研究现状与思考[J]. 中华中医药杂志,2013,28(6):1647-1650.

[13] 李玉凤,王涛,杨栋民,等. 24 小时尿微量蛋白在老年人高血压糖尿病早期肾损伤中的诊断价值[J]. 山西医药杂志,2015,44(21):2512-2513.

[14] 秦宇,张文丽,林媛媛,等. 连翘化学成分与抗氧化活性研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(10):127-130.

(2017-09-15 收稿 责任编辑:徐颖)