

大柴胡汤加减对冠心病不稳定型绞痛的多中心、随机、双盲对照临床研究

荣鸽璇¹ 李昕玲² 谭 弘³ 陈建荣⁴

(1 辽宁中医药大学附属医院内二科,沈阳,110032; 2 北部战区总医院呼吸内科,沈阳,110000; 3 北京市宣武中医院
心内科,北京,100053; 4 沈阳市精神卫生中心中西医结合科,沈阳,110168)

摘要 目的:探究大柴胡汤加减对冠心病不稳定型心绞痛临床效果,以期选择最佳方法治疗,提高疗效。方法:选取2017年1月至2018年1月辽宁中医药大学附属医院收治的符合纳入条件冠心病不稳定型心绞痛患者216例作为研究对象,按照就诊顺序编号随机分为对照组和观察组,每组108例。对照组予常规西医治疗,观察组加用大柴胡汤治疗,均治疗4周。观察2组治疗前、完成治疗后心绞痛发作频率、持续时间变化情况并比较;观察治疗前、完成治疗后心功能指标左室舒张末径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、左房室舒张早期血流峰值与舒张晚期血流峰值比值(E/A)变化并比较;观察治疗前、完成治疗后血管内皮功能一氧化氮(NO)、内皮素(ET-1)变化并比较;观察治疗前、完成治疗后氧化应激指标血清超氧化物歧化酶(SOD)、脂质过氧化物(LPO)、丙二醛(MDA)、总抗氧化能力(TAC)变化并比较;观察治疗过程中是否出现腹胀、恶心呕吐、头痛头晕等不良反应。结果:1)2组患者治疗前心绞痛发作频率、持续时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),完成治疗后以上指标2组较治疗前均显著下降($P<0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著低于对照组($P<0.05$)。2)2组患者治疗前SV、LVEDD、LVEF、E/A比较,差异无统计学意义($P>0.05$),完成治疗后SV、LVEF、E/A2组较治疗前均显著升高,LVEDD较治疗前均显著下降($P<0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组($P<0.05$)。3)2组患者治疗前NO、ET-1比较,差异无统计学意义($P>0.05$),完成治疗后NO2组较治疗前均显著升高,ET-1较治疗前均显著下降($P<0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组($P<0.05$)。4)2组患者治疗前SOD、LPO、MDA、TAC比较,差异无统计学意义($P>0.05$),完成治疗后SOD、TAC2组较治疗前均显著升高,LPO、MDA较治疗前均显著下降($P<0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组($P<0.05$)。5)2组腹胀、恶心呕吐、头痛头晕不良反应率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:大柴胡汤对冠心病不稳定型心绞痛能改善心功能,抑制氧化应激,促进血管内皮功能恢复,疗效显著。

关键词 冠心病;不稳定型心绞痛;大柴胡汤;心功能;血管内皮;氧化应激

A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Controlled Clinical Trial of Dachaihu Decoction for Unstable Angina Pectoris

Rong Yexue¹, Li Xinling², Tan Hong³, Chen Jianrong⁴

(1 Second Department of Internal Medicine, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China; 2 Department of Respiratory, North Theater General Hospital, Shenyang 110000, China; 3 Department of Cardiology, Beijing Xuanwu Chinese Medicine hospital, Beijing 100053, China; 4 Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Shenyang Mental Health Center, Shenyang 110168, China)

Abstract Objective: To explore the clinical effects of modified Dachaihu Decoction on unstable angina pectoris of coronary heart disease (CHD), so as to select the best treatment method and improve the curative effect. **Methods:** A total of 216 eligible patients with unstable angina pectoris in Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to January 2018 were randomly divided into the control group (108 cases) and the observation group (108 cases) according to the order of treatment. The control group was treated with conventional western medicine, and the observation group was treated with Dachaihu Decoction for 4 weeks. The frequency and duration of angina pectoris before and after treatment were observed and compared between the 2 groups, and the left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), left atrial early diastolic peak blood flow and late diastolic peak blood flow ratio (E/A) were observed before and after treatment. The changes of nitric oxide (NO) and endothelin (ET-1) in vascular endothelial function before and after treatment were observed and compared, and the changes of serum superoxide dismutase (SOD), lipid peroxide (LPO), malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (TAC) before and after treatment were observed. The adverse reactions of abdominal distension, nausea and vomiting, headache and dizziness were observed. **Results:** 1) There was no significant difference in the frequency and duration of an-

gina pectoris between the 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the above indexes in both groups were significantly decreased than those before treatment ($P<0.05$). After treatment, the above indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). 2) There was no significant difference in SV, LVEDD, LVEF and E/A between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the levels of SV, LVEF and E/A in the 2 groups were significantly higher than those before treatment, and the levels of LVEDD were significantly decreased than those before treatment ($P<0.05$). The above index of the observation group was significantly better than the control group after treatment ($P<0.05$). 3) There was no significant difference in NO and ET-1 between the 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, NO increased significantly in both groups, ET-1 decreased significantly ($P<0.05$). After treatment, the above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). 4) There was no significant difference in SOD, LPO, MDA and TAC between the 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, SOD and TAC increased significantly, and LPO and MDA decreased significantly ($P<0.05$). After treatment, the above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the rates of abdominal distention, nausea and vomiting, headache and dizziness between the 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Dachaihu Decoction can improve cardiac function, inhibit oxidative stress and promote vascular endothelial function recovery in patients with unstable angina pectoris of coronary heart disease.

Key Words Coronary heart disease; Unstable angina pectoris; Dachaihu Decoction; Cardiac function; Vascular endothelium; Oxidative stress

中图分类号: R256.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.04.018

不稳定型心绞痛 (Unstable Angina Pectoris, UAP) 是冠心病中最常见的急性心血管事件, 主要是由于动脉粥样硬化斑块活动、脱落后造成冠脉管腔狭窄或阻塞所致, 引起血小板聚集、血栓形成等一系列血流变化、血管管腔病变、冠脉痉挛而造成的临床综合征。临床表现和稳定型心绞痛相近, 多数夜间发作频繁, 严重者会进展为急性心肌梗死, 心脏骤停、猝死等可难, 甚至威胁患者生命^[1]。近年, 精神压力增加、人口老龄化等多种因素, 导致冠心病、UAP 发病率显著上升, 若失治、误治则后果严重。现代医学以抗血小板聚集、抗凝等治疗为主, 虽具一定疗效, 但多数患者用药后出现的头痛、胃肠道反应、血压下降等药物不良反应不可避免。故需要传统医学在疗效上发挥协同, 同时避免一系列不良反应。在中医学中, 将此病归属为“心痛”“胸痹”范畴, 因“百病生于气也”, 肝失疏泄则气郁、气滞, 引起中焦气机升降失调, 进而津液停聚, 水湿痰饮内停; 又气为血之帅, 气行则血行, 气机阻滞则血液瘀滞、有形实邪积聚, 日久化火生痰, 火热上扰, 或痰瘀互结, 如此循环则引起胸痹。大柴胡汤主治少阳枢机不利、胆腑郁热之证, 符合 UAP 中医辨证原则, 故在治疗上以和解少阳^[2]为主。本次研究采用大柴胡汤加减治疗冠心病 UAP 取得很好效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 1 月辽宁中医药大学附属医院收治的符合纳入条件冠心病 UAP 患者 216 例, 按照就诊顺序编号随机分为对照组和观察组, 每组 108 例。2 组患者性别、年龄、病程、疼痛视觉模拟评分 (Visual Analogue Scale, VAS)、心功能 NYHA 分级、中医证型比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。见表 1。

1.2 诊断标准 1) 西医诊断标准参考中华医学会心血管病分会和中华心血管杂志编辑委员会制定的《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》诊断标准, 即患者 48 h 内至少发生 1 次心绞痛, 1 个月内心绞痛发作频繁, 有一定诱因, 疼痛时间较长, 心电图显示为 ST 段水平型或下斜型压低 ≥ 1 mm 或 ST 抬高 (肢体导联 ≥ 1 mm, 胸导联 ≥ 2 mm)。2) 中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》中“胸痹”标准进行, 即胸部闷痛、甚至胸痛彻背、轻者感胸闷、憋气、呼吸不畅, 心电图表现为缺血性或运动试验阳性。心血瘀阻证表现为心胸阵痛, 如刺如绞, 固定不移, 舌质紫暗, 或有瘀斑; 寒凝心脉表现为胸痛, 遇寒加重, 形寒肢冷, 胸闷心悸, 舌质淡, 苔白滑, 脉沉细; 痰浊内阻证表现为心胸室闷, 气短喘促, 肢体沉重, 痰多口黏, 舌苔浊腻, 脉滑数^[3-4]。

表 1 2 组患者临床基线资料比较

组别	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	VAS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	NYHA 分级(例)			中医证型(例)		
	男	女				I	II	III	心血瘀阻	寒凝心脉	痰浊内阻
对照组($n=108$)	58	50	57.44 $\pm$ 2.61	4.07 $\pm$ 0.46	8.92 $\pm$ 1.35	18	59	31	47	38	23
观察组($n=108$)	59	49	57.45 $\pm$ 2.63	4.12 $\pm$ 0.47	8.93 $\pm$ 1.33	20	58	30	49	37	22

1.3 纳入标准 1)符合以上诊断标准者;2)心绞痛>2次/周;3)静息12导联心电图有明确心肌缺血证据,2个肢体导联或相邻胸导联ST段压低 ≥ 0.05 mV,或ST段抬高或T波倒置;4)患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)稳定型心绞痛或合并急性心肌梗死等其他心脏疾病者;2)合并3级以上高血压患者,心肺功能不全,重度心律失常;3)合并严重肝肾功能损害者;4)妊娠或哺乳期妇女,过敏体质及多种药物过敏者;5)无法判断疗效或资料不全或影响疗效和安全性者。

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;3)治疗过程中死亡者。

1.6 治疗方法 对照组常规西医治疗,阿司匹林肠溶片(江苏平光制药有限公司,国药准字H20010205)300 mg,每晚1次,连续3 d,3 d后改为100 mg口服;低分子肝素钠(深圳市天道医药有限公司,国药准字H20056845)5 000 U,皮下注射,每晚2次;倍他乐克(阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025390)12.5 mg,2次/d口服;硝酸异山梨脂(齐鲁制药有限公司,国药准字H20066717)10 mg,3次/d口服;心绞痛发作时舌下含服硝酸甘油(山东华信制药集团股份有限公司,国药准字H37021469)0.5 mg。合并有高血压、高血脂患者则对症处理。观察组在对照组基础上加用大柴胡汤化裁治疗。大柴胡汤组方如下:柴胡、枳实、黄芩各15 g;白芍、丹参、茯苓、陈皮各20 g;大黄、半夏、甘草各10 g,以上药物取汁400 mL,分早晚2次服完。另外随症加减,合并高血压患者者加生石膏;大便秘结者加大黄用量;心悸明显加桂枝、茯苓;胸闷加瓜蒌;痰饮较重者加茯苓、桂枝、白术;心血瘀阻加桃仁、红花;寒凝心脉加细辛、薤白、厚朴;痰浊内阻加半夏、胆南星、竹茹。2组患者均连续治疗4周。

1.7 观察指标

观察2组患者治疗前、完成治疗后心绞痛发作频率、持续时间变化情况并比较;观察治疗前、完成治疗后心功能指标每搏输出量(SV)、左室舒张末径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、左房室舒张早期血流峰值与舒张晚期血流峰值比值(E/A)变化并比较;观察治疗前、完成治疗后血管内皮功能一氧化氮(NO)、内皮素(ET-1)变化并比较;观察治疗前、完成治疗后氧化应激指标血清超氧化物歧化酶(SOD)、脂质过氧化物(LPO)、丙二醛(MDA)、总抗

氧化能力(TAC)变化并比较;观察治疗过程中是否出现腹胀、恶心呕吐、头痛头晕等不良反应^[5]。

1.7.1 心绞痛发作频率、持续时间评价 观察治疗前、完成治疗后心绞痛发作频率、持续时间变化并比较,心绞痛发作频率以1周内发生心绞痛次数的叠加;持续时间为心绞痛开始发作至消失时间,以每次发作3~5 min为准^[6]。

1.7.2 心功能指标评价 观察治疗前、完成治疗后心功能指标变化并比较。采用GE公司提供的LDAI-7型多普勒超声进行,检测指标有SV、LVEDD、LVEF、E/A,根据心脏彩超结果进行判断^[7]。

1.7.3 血管内皮指标评价 观察治疗前、完成治疗后NP和ET-1含量并比较。空腹抽取静脉血4 mL,离心后取上层清液进行检测,饲养硝酸还原酶法检测NO,采用放射免疫法检测ET-1。

1.7.4 氧化应激指标比较 观察治疗前、完成治疗后氧化应激指标SOD、LPO、MDA、TAC含量并比较。空腹抽取静脉血4 mL,离心后取上层清液进行检测,采用酶联免疫吸附法进行^[8]。

1.7.5 不良反应评价 比较2组患者治疗观察中是否出现有腹胀、恶心呕吐、头痛头晕等不良反应,并及时对症处理。

1.8 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行统计,计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,本研究所有数据均符合正态分布,用 t 检验进行。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者心绞痛发作频率、持续时间比较 2组患者治疗前心绞痛发作频率、持续时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),完成治疗后以上指标2组患者较治疗前均显著下降($P < 0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著低于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组患者心绞痛发作频率、持续时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	心绞痛发作频率(次/周)	持续时间(min/次)
对照组($n = 108$)		
治疗前	5.76 $\pm$ 1.21	7.89 $\pm$ 1.56
治疗后	3.68 $\pm$ 0.84 *	4.24 $\pm$ 1.12 *
观察组($n = 108$)		
治疗前	5.75 $\pm$ 1.23	7.91 $\pm$ 1.54
治疗后	2.83 $\pm$ 0.73 * Δ	2.86 $\pm$ 0.83 * Δ

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

表 3 2 组患者患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SV (mL)	LVEDD (mm)	LVEF (%)	E/A
对照组 (n = 108)				
治疗前	50. 74 ± 4. 78	60. 54 ± 3. 67	42. 79 ± 6. 74	0. 91 ± 0. 16
治疗后	65. 77 ± 7. 55 *	57. 86 ± 3. 11 *	47. 13 ± 7. 12 *	1. 23 ± 0. 18 *
观察组 (n = 108)				
治疗前	50. 78 ± 4. 79	60. 56 ± 3. 68	43. 11 ± 6. 75	0. 92 ± 0. 15
治疗后	77. 84 ± 8. 13 * △	53. 54 ± 2. 67 * △	52. 44 ± 7. 67 * △	1. 56 ± 0. 21 * △

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 2 组患者心功能指标比较 2 组患者患者治疗前 SV、LVEDD、LVEF、E/A 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),完成治疗后 SV、LVEF、E/A2 组患者较治疗前均显著升高,LVEDD 较治疗前均显著下降 ($P < 0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组患者血管内皮指标比较 2 组患者治疗前 NO、ET-1 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),完成治疗后 NO 较治疗前 2 组患者均显著升高,ET-1 较治疗前均显著下降 ($P < 0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 4 2 组患者血管内皮指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NO (ng/L)	ET-1 (ng/L)
对照组 (n = 108)		
治疗前	4. 67 ± 1. 34	81. 32 ± 7. 45
治疗后	5. 13 ± 1. 56 *	72. 11 ± 5. 62 *
观察组 (n = 108)		
治疗前	4. 68 ± 1. 32	81. 34 ± 7. 47
治疗后	6. 07 ± 1. 62 * △	60. 14 ± 4. 34 * △

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 2 组患者氧化应激指标比较 2 组患者治疗前 SOD、LPO、MDA、TAC 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),完成治疗后 SOD、TAC2 组患者较治疗前均显著升高,LPO、MDA 较治疗前均显著下降 ($P < 0.05$),完成治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 2 组患者不良反应比较 对照组腹胀、恶心呕

吐、头痛头晕共发生 17 例 (15. 74%),观察组则共发生 15 例 (13. 89%),2 组患者比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

中医学无 UAP 临床诊断,但结合临床表现可归属为“胸痹心痛”范畴,病位在心,和脾、肝、肾脏紧密相关,病理性质是本虚标实证,本虚责于气、血、阴、阳,标实则和气滞、血瘀、痰饮等有关。病在少阳,本是禁止用下法,但邪气热结,胃实下需表里双解,故应用大柴胡汤^[9]。本方中柴胡为君药,其性苦凉,是和解少阳之要药,能和解表里,疏肝升阳,可“除伤寒心下烦热,诸痰热结实,胸中邪逆”;以黄芩、大黄、枳实、丹参、陈皮共为臣药,其中黄芩能和解清热、除少阳之邪;记载称大黄主瘀血,血闭寒热,留饮宿食,涤荡肠胃,推陈致新,通利水谷,安和五脏^[10]。枳实能破气、消积、泻痰,大黄、枳实,相伍能泻阳明热结,兼能行气除痞。丹参乃活血化瘀良药,陈皮能理气化痰,可解心阳之气不足;白芍、茯苓、半夏共为佐药,其中茯苓半夏均具化痰之效,相伍可治痰饮停聚,气机阻滞;白芍养血柔肝、缓中止痛,具“调养心肝脾经血,舒经降气、止肝气疼痛”^[11]之效;甘草为使药,调节诸药。现代药理学认为,柴胡皂苷可镇痛、降低血压、减缓心率;大黄能增加冠脉血流,抑制冠脉痉挛,可拮抗 ET-1 冠脉收缩,预防心肌缺血;枳实能收缩平滑肌,有明显强心作用^[12];白芍能对抗二磷酸腺苷和花生四烯诱导血小板聚集,能抑制血栓形成,具有显著扩冠脉,降低心肌耗氧

表 5 2 组患者氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SOD (KU/L)	LPO (μmol/L)	MDA (nmol/mL)	TAC (KU/L)
对照组 (n = 108)				
治疗前	55. 64 ± 4. 23	6. 98 ± 0. 67	5. 67 ± 0. 74	6. 35 ± 0. 57
治疗后	72. 44 ± 5. 62 *	5. 74 ± 0. 56 *	4. 71 ± 0. 56 *	7. 83 ± 0. 68 *
观察组 (n = 108)				
治疗前	55. 66 ± 4. 25	6. 99 ± 0. 66	5. 68 ± 0. 76	6. 36 ± 0. 58
治疗后	81. 23 ± 6. 11 * △	4. 34 ± 0. 42 * △	3. 12 ± 0. 45 * △	8. 47 ± 0. 82 * △

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

量,抑制 ST-T 异常的作用;甘草中的甘草次酸钠能缩小心梗范围,纠正心肌细胞乳酸脱氢酶异常升高,改善缺血性心电图变化,具有保护心肌、减轻心肌缺血性损伤作用^[13];丹参酮能抗自由基损伤,改善血管内皮功能,在改善冠脉血流及心功能上有很好作用^[14]。

NO、ET-1 是反映血管内皮功能最有代表性指标,其中 ET 是目前最强的收缩血管物质,而 NO 水平则和血管平衡肌舒张功能正相关^[15]。报道^[16]称,血管内皮发生功能障碍时,血清 NO 水平显著下降,而 ET 水平则显著增高。结果显示,大柴胡汤后 NO 水平显著升高,而 ET-1 水平则显著下降,这说明大柴胡汤能显著改善血管内皮功能,能改善血管内炎症反应物质平衡,故内改善 UAP 患者血管内皮损伤,故在心绞痛发作频率、持续时间上有显著改善。

UPA 发生后患者体内氧化/抗氧化系统紊乱,氧自由基增加,抗氧自由基活性下降,氧自由基堆积,对心肌细胞及血管造成损伤,加速心功能下降^[17-18]。其中,MDA 是氧自由基攻击生物膜脂质过氧化过程中产物,SOD 是机体氧自由基有效清除剂,是维持体内氧化/抗氧化平衡的抗氧化酶^[19],其水平与机体抗脂质氧化能力相关。结果显示,大柴胡汤运用后在 MDA 含量上显著下降,而在 SOD 含量则显著升高,这说明大柴胡汤能改善氧化应激反应,抑制氧自由基对血管内皮损伤。结合心功能指标上 SV、LVEF、E/A 均显著升高,而 LVEDD 显著下降,这其中 LVEF 是反映心脏收缩功能指标,而 E/A 指标是反映心脏舒张期血流峰值特异性指标,LVEF 及 E/A 水平均与心功能成正相关^[20]。

综上所述,大柴胡汤加减对冠心病 UAP 可改善临床症状(减少心绞痛发作持续时间和频率)及心功能,能抗心肌氧化,减轻应激反应,拮抗 ET-1,促进血管内皮功能恢复。本次研究样本量大,具有普遍性,依据客观真实,证实大柴胡汤疗效确切,但其远期疗效仍有待探讨。

参考文献

[1]赵军.大柴胡汤加减治疗冠心病临床疗效观察[J].内蒙古中医药,2017,36(4):25.

- [2]王亚宽.加味舒心汤联合大株红景天治疗冠心病不稳定性心绞痛 48 例[J].光明中医,2017,32(20):2957-2959.
- [3]中华医学会心血管病分会,中华心血管杂志编辑委员会,不稳定性心绞痛诊断和治疗建议标准[J].中华心血管病杂志,2000,28(5):54.
- [4]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国中医药科技出版社,2002:45-47.
- [5]李福平,严小敏,钟敏.益气活血方剂治疗冠心病不稳定性心绞痛 36 例[J].光明中医,2018,33(2):192-194.
- [6]孙丕林,周娜.浅析中医治疗不稳定性心绞痛的临床观察[J].母婴世界,2017,17(4):57.
- [7]张晓君,刘慧敏.美托洛尔缓释片联合麝香保心丸治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床分析[J].中外医疗,2017,36(25):24-26.
- [8]白文红,其其格.125 例冠心病不稳定型心绞痛中医证候分布特征[J].内蒙古中医药,2012,31(1):105-107.
- [9]张正学.中医辨证分型治疗冠心病不稳定性心绞痛疗效观察[J].甘肃科技,2017,33(16):135-136.
- [10]邹晓东.大柴胡汤方证分析及治疗消化道恶性肿瘤的思路与体会[J].广州中医药大学学报,2016,33(6):881-883.
- [11]汉利,王新伟,单恒云,等.大柴胡汤加减方对肝功能和凝血机制的作用研究[J].世界中医药,2016,11(6):1063-1065,1069.
- [12]代振福,刘广芹.大柴胡汤临床应用及药理作用关系研究[J].世界临床医学,2016,10(1):247-247.
- [13]苏琳琳,陈苏宁.大承气汤合大柴胡汤加减辅助治疗急性中重症胰腺炎的临床观察[J].实用药物与临床,2017,20(5):560-562.
- [14]谭超,安文蓉,刘娟,等.大柴胡汤中柴胡、大黄不同配比对抗炎镇痛作用的影响[J].西部中医药,2016,29(3):8-10.
- [15]曾振宇,易启兰,陈建辉,等.银杏达莫治疗冠心病不稳定性心绞痛的疗效及其对内皮细胞功能的影响[J].西部医学,2016,28(3):361-364.
- [16]罗理宁,李伟雄,肖兵.丹红注射液治疗冠心病不稳定性心绞痛的临床疗效及对 NO、FMD、ET-1 的影响[J].江西医药,2015,30(5):436-437.
- [17]张超.银杏达莫注射液对冠心病不稳定性心绞痛的疗效及其对内皮细胞功能的作用[J].中西医结合心血管病(连续型电子期刊),2016,4(20):41.
- [18]吴义森,张冬荣,吴明红,等.老年冠心病患者血清 NO、sICAM-1、sVCAM-1、脂联素、GDF-15 的水平变化分析[J].国际老年医学杂志,2018,39(2):66-69,91.
- [19]李晓娣.养心汤治疗冠心病不稳定性心绞痛疗效观察[J].北方药学,2017,14(4):94.
- [20]杨铭,姜贵民,杜健.自拟理气活血汤治疗气虚血瘀型冠心病不稳定性心绞痛临床观察[J].中外医学研究,2017,15(8):35-36.

(2018-11-09 收稿 责任编辑:张雄杰)