

中西医结合方案治疗肥厚性心肌病的临床观察

王宇平 张立新 李怀东 王国忠

(首都医科大学附属北京潞河医院内科,北京,101199)

摘要 目的:探讨益心舒胶囊联合富马酸比索洛尔(Bisoprolol fumarate,BIS)的中西药联合药物方案治疗肥厚性心肌病、有临床症状/体征患者的临床价值。方法:选取2013年1月至2017年12月北京潞河医院收治的确诊为肥厚性心肌病、有临床症状/体征(中医辨证为气血痹阻型)患者160例作为研究对象,按就诊顺序随机分为对照组和观察组,每组80例。对照组应用BIS治疗,观察组应用BIS+益心舒胶囊治疗。疗程均为1个月。观察2组患者治疗前后心功能指标(左室舒张末期压、左室流出道压力阶差)、NYHA心功能分级、自觉症状、生命质量的改善情况,以及临床总疗效。结果:1)2组总有效率分别是96.43%和78.57%,2组比较差异有统计学意义($\chi^2=3.840, P=0.045$)。2)治疗后2组左室舒张末期压、左室流出道压力阶差及心功能分级均较其治疗前明显改善($P<0.05$)。观察组左室舒张末期压($t=9.048, P=0.000$)、左室流出道压力阶差($t=3.345, P=0.001$)、心功能分级($t=4.637, P=0.000$)的改善均较对照组明显。3)治疗后2组患者的自觉症状、生命质量均较治疗前明显改善(均 $P<0.05$)。2组间治疗后自觉症状($t=24.199, P=0.000$)、生命质量评分($t=8.627, P=0.000$)比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。4)治疗用药期间2组均未出现与药物相关的不良反应。观察组异常心率减慢出现2例(2.25%, 2/80),对照组出现9例(10.11%, 9/80),2组不良反应发生率的比较,差异有统计学意义($\chi^2=7.320, P=0.007$)。结论:益心舒胶囊联合BIS的中西药联合药物方案治疗肥厚性心肌病患者可以获得更为理想的临床效果,患者的自觉症状和生命质量的改善更为显著,且心功能指标的改善更佳。

关键词 肥厚性心肌病;富马酸比索洛尔;益心舒胶囊;临床疗效;心功能;中西医结合;气血痹阻

Clinical Observation on Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in the Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy

Wang Yuping, Zhang Lixin, Li Huaidong, Wang Guozhong

(Department of Cardiology, Beijing Luhe Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 101199, China)

Abstract **Objective:** To explore the clinical value of Yixinshu capsule combined with Bisoprolol fumarate in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy on patients with clinical symptoms/signs. **Methods:** From January 2013 to December 2017, 160 patients with hypertrophic cardiomyopathy and clinical symptoms/signs (qi-blood obstruction syndrome) were enrolled in Luhe Hospital of Beijing for clinical observation. All the patients were divided into 2 groups according to the order of visiting, the control group (80 cases) and the observation group (80 cases). The control group was treated with BIS, and the observation group was treated with BIS + Yixinshu capsule. The course of treatment was 1 month. The changes of left ventricular end-diastolic pressure, left ventricular outflow tract pressure gradient and NYHA cardiac function grading, the improvement of patients' conscious symptoms and quality of life, and the overall clinical efficacy (total effective rate) before and after treatment were investigated. **Results:** 1) After treatment, the total effective rates of the 2 groups were 96.43% and 78.57%, respectively. The observation group had a higher total effective rate ($\chi^2=3.840, P=0.045$). 2) After treatment, left ventricular end-diastolic pressure, left ventricular outflow tract pressure gradient and cardiac function grading in both groups were significantly improved compared with those before treatment ($P<0.05$). The improvement of left ventricular end-diastolic pressure ($t=9.048, P=0.000$), left ventricular outflow tract pressure gradient ($t=3.345, P=0.001$) and cardiac function classification ($t=4.637, P=0.000$) in the observation group were more significant than those in the control group. 3) After treatment, the 2 groups of patients had significant improvement compared with before treatment ($P<0.05$). There were significant differences in conscious symptoms ($t=24.199, P=0.000$) and quality of life ($t=8.627, P=0.000$) between the 2 groups. 4) Heart rate slowed down in 2 cases (2.25%, 2/80) in the observation group and 9 cases (10.11%, 9/80) in the control group. There was a significant difference in the incidence of adverse reactions between the 2 groups ($\chi^2=7.320, P=0.007$). **Conclusion:** Yixinshu capsule combined with BIS combined with traditional Chinese and Western medicine can achieve better clinical effects in patients with hypertrophic cardiomyopathy. The improvement of patients' conscious symptoms and quality of life is more significant, and the improvement of cardiac function index is better.

Key Words Hypertrophic cardiomyopathy; Bisoprolol fumarate; Yixinshu capsule; Clinical efficacy; Cardiac functions; Inte-

基金项目:首都临床特色应用研究专项课题(Z131107002213073)

作者简介:王宇平(1972.12—),男,研究生,副主任医师,研究方向:冠心病及介入治疗、心病方面,E-mail:xhx56875@163.com

grated Chinese and western medicine; Qi and blood blocking yin

中图分类号:R242;R2-031 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.06.026

肥厚性心肌病(Hypertrophic Cardiomyopathy, HCM)属于原发性心脏病,其病理表现为室间隔非对称性肥厚。目前在国内 HCM 发病率约为 1.8‰^[1],病因尚不明确^[2]。HCM 患者多在心脏容量负荷增加或无明显阻力的情况下发病。具有临床症状/体征的 HCM 患者其典型的临床表现主要为劳力性呼吸困难、心绞痛、晕厥,甚至发生猝死。所以 HCM 对于患者的健康危害大、甚至危及生命。目前对于 HCM 的流行病学、诊断等方面的临床探索仍在不断进行中,尚未形成统一的专家共识^[3-5]。现在临床应用较多的是含比索洛尔等药物的西药方案,其不足是治疗效果存在较大的个体差异性。长期应用西药方案治疗 HCM 尚存在药物不良反应大、效果不确定等多种的临床问题。北京潞河医院心内科在冠心病、心肌病等心血管疾病的诊治中积累了一定的中西药联用治疗经验。本研究探讨益心舒胶囊联合 BIS 的中西药联用方案治疗 HCM 的临床价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2017 年 12 月北京潞河医院确诊为 HCM 具有临床症状/体征的首诊患者 160 例作为研究对象,其中男 58 例(52%),女 42 例(52%),年龄 46~62 岁,平均年龄(48.5 ± 2.4)岁,平均病程(3.61 ± 1.34)年;心功能分级:心功能Ⅲ级 91 例,Ⅳ级 69 例;主要临床表现:心悸、胸闷或胸痛,气短/呼吸困难、气促,伴有头晕乏力、一过性晕厥等。患者均否认既往有心脏病史(瓣膜、室性或房性心律失常)。按就诊顺序按照 1:1 将 160 例患者分为对照组和观察组,每组 80 例。2 组患者的一般临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经院内伦理会审核备案[伦备 12-008/125]。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 西医诊断根据临床专业指南和专家共识^[6-7]。1)HCM 典型临床表现:心悸、胸痛,呼吸困难等。2)HCM 典型心电图表现:ST-T 段缺血性改变,常伴有以 V3、V4 为中心的巨大倒置 T 波。左心室肥大,非对称性左室室间隔肥厚(> 15 mm)、左束支传导阻滞等多种心律失常。可见病理性 Q 波(在Ⅱ、Ⅲ、avF 或 avL 或 V4、V5 导联)。3)HCM 典型超声心动图表现:室间隔增厚,肥厚部位

心肌排列紊乱、呈颗粒样变,运动幅度明显下降。左心室收缩末内径减小,室间隔/左室后壁厚度比 ≥ 1.3 。4)心导管检查:左心室与流出道间有压力阶差,左室舒张末期压力高。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医内科学》^[8]中心悸的标准,符合气血痹阻型。主症:胸闷不适,隐痛阵发,痛有定处,活动后稍加重,偶有太息、脘腹胀满,苔薄,舌质紫暗,脉弦涩。

1.3 纳入标准 1)年龄 18(不含)~75 周岁;2)符合西医诊断标准、中医诊断标准(属气血痹阻型者);3)患者知情同意。

1.4 排除标准 1)合并有冠心病、风心病、缩窄性心包炎、扩张性心肌病等其他类型的心脏疾患;2)孕期及哺乳期妇女;3)有严重的心、肝、肾疾病或多脏器功能障碍或衰竭;4)精神病患者,滥用药物史,酗酒史者。

1.5 脱落与剔除标准 1)依从性差、不能按医嘱用药,未按照研究方案完成全部治疗($< 85\%$);2)临床资料(实验室、影像学等辅助检查结果及用药记录等)不完整、不符合统计分析要求;3)同时在参加其他临床试验的患者;4)未按规定用药、影响疗效判断;5)研究者认为需要剔除的其他情况。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 采用常规的西药方案。BIS 富马酸比索洛尔(北京华素制药股份有限公司,国药准字 H10970082),2 片/次,1 次/d。疗程为 1 个月。

1.6.2 观察组 采用常规西药方案联合中药治疗。西药 BIS 的用法用量同对照组。中药口服益心舒胶囊(贵州信邦制药股份有限公司,国药准字 Z52020038),3 粒/次,3 次/d。疗程为 1 个月。

1.7 观察指标 观察 2 组患者治疗前后心功能指标(左室舒张末期压,左室流出道压力阶差)及 NY-HA 心功能分级的变化,自觉症状及生命质量的改善情况,总的临床疗效(总有效率)和不良反应。

1.8 疗效判定标准 显效:心功能改善 ≥ 2 级,自觉症状明显缓解或基本消失。有效:心功能改善 1 级,自觉症状部分缓解。无效:心功能改善 < 1 级或无改善,临床症状未见缓解或甚至加重。总有效率 = 显效 + 有效的病例数占总病例数的百分比。自觉症状评分:自觉症状基本消失, ≥ 90 分;自觉症状明显减轻,60(不含)~89 分(含);自觉症状变化不

明显,甚至加重,<60(含)分。生命质量:采用 SF-36 量表,总分 100 分,分数越高说明生命质量越好。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析。计量数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验;计数资料用百分比/率(%)表示,用 χ^2 检验,样本量小用校正 χ^2 检验,等级数据采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后心功能指标比较 治疗后 2 组左室舒张末期压、左室流出道压力阶差及心功能分级均较治疗前明显改善,其中观察组的改善更显著($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	左室舒张末期压 (Kpa)	左室流出道压力 阶差(Kpa)	NYHA 心功能 分级(级)
观察组($n = 80$)			
治疗前	3.42 ± 1.58	12.42 ± 1.58	3.79 ± 0.64
治疗后	1.05 ± 0.20 * Δ	4.95 ± 3.20 * Δ	1.59 ± 0.44 * Δ
对照组($n = 80$)			
治疗前	3.37 ± 1.62	12.57 ± 1.62	3.80 ± 0.62
治疗后	1.21 ± 0.45 *	6.71 ± 3.45 *	1.92 ± 0.46 *

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗比较, $\Delta P < 0.05$

2.2 2 组患者治疗前后自觉症状和生命质量比较 治疗后,2 个组自觉症状评分和生命质量评分均较其治疗前明显改善(均 $P < 0.05$),观察组改善更显著(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后自觉症状和生命质量评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	自觉症状	生命质量
观察组($n = 80$)		
治疗前	60.29 ± 3.12	11.37 ± 2.06
治疗后	86.72 ± 3.55 * Δ	19.82 ± 3.07 * Δ
对照组($n = 80$)		
治疗前	60.34 ± 3.09	11.50 ± 2.11
治疗后	73.68 ± 3.26 *	15.76 ± 2.88 *

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2 组患者总临床疗效比较 观察组与对照组总有效率分别是 96.43% 和 78.57%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者临床总疗效比较

分组	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
观察组($n = 80$)	34	43	3	96.43
对照组($n = 80$)	17	46	17	78.57
χ^2 值				3.84
P 值				0.045

2.4 2 组患者不良反应发生率比较 治疗期间 2

组均未出现与药物相关的严重不良反应。2 组患者的血压均无明显变化,未出现便秘等药物不良反应。观察组出现异常心率减慢 2 例(2.25%,2/80)[心率:(71.80 ± 16.92)次/min vs. (59.33 ± 9.24)次/min, $P < 0.05$],对照组出现异常心率减慢 9 例(10.11%,9/80)[心率:(70.56 ± 15.85)次/min vs. (60.02 ± 9.75, $P < 0.05$)次/min]。2 组不良反应发生率的比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.320, P = 0.007$)。

3 讨论

近年来随着医疗诊断水平的提高、人们自我保健意识的增强,HCM 患者的就诊率和检出率均有所增加。目前学术界对 HCM 的病因尚未明确:有观点认为与遗传有关(常染色体显性遗传病),系编码肌小节蛋白的基因发生突变而致;也有观点认为 HCM 的病理变化中有基因及环境等因素的共同参与。临床认为,HCM 是以左心室血液充盈受阻、舒张期顺应性下降而引起的、以左心室或右心室不对称肥厚为主要特征的心肌病。中医学认为,HCM 属于“胸痹”“心悸”范畴。根据其临床证候可分为心脉痹阻、心气亏虚型。其病位在心,但与肺、脾、肾等脏器功能均密切相关。饮食不节、情志失调、寒邪外袭等诱因,导致机体出现痰浊、瘀血、气滞、寒凝痹阻心脉等证候,后期患者多兼有心气不足或心阳不振的表现。在本研究中 HCM 患者,经中医辨证均为气血痹阻型,主要表现为气滞、血瘀、心脉痹阻证候,以补益气血、活血通脉为主要治则。

临床治疗 HCM 尚无特效药物和统一治疗方案。多数 HCM 患者并无典型的临床症状/体征。目前的医学手段还不能治愈 HCM,也不能使 HCM 患者肥厚的心肌恢复到正常状态和功能。对于该病的治疗目标,致力于改善 HCM 患者的临床不适症状、改善或延缓其心功能受损状态及提高患者的生命质量。因此,近些年来中医学在治疗 HCM 方面的研究和探索逐渐增多。应用中药制剂改善 HCM 患者的血管微循环及降低心肌氧耗领域方面也得到了临床的重视^[9-11]。

BIS 是临床上常用的一种 β 受体阻滞剂,药理作用是可减慢心率,降低心肌收缩力。故在临床上应用 BIS 降血压、扩血管,改善心肌缺血等所致的临床症状和体征。有关 BIS 的实验和临床研究结果也已证实,其可改善血管微循环,抗血栓和抗凝^[12-14]。孟繁宇等^[12]应用 BIS 治疗急性心肌梗死患者(AMI),对 AMI 患者应用常规治疗药物 + BIS 治疗

后,冠脉再通率为 77.4%,冠脉再闭率为 3.2%;而应用常规药物治疗的 AMI 患者,其冠脉再通率为 54.8%,冠脉再闭率为 9.7%。研究结果提示,AMI 患者应用常规治疗药物 + BIS 的临床效果更佳($P < 0.05$),患者预后的改善更佳。文鸿旭等^[13]研究结果可见,观察组的心功能改善(NYHA 分级)更佳($P < 0.05$),而并未增加药物不良反应发生率($P > 0.05$)。王齐增等^[13]研究发现,在常规治疗的基础上应用厄贝沙坦氢氯噻嗪联合 BIS,可以显著改善青年高血压患者的血压水平和心功能状况。饶李亮等^[14]研究认为,连续应用 BIS 6 个月,可显著纠正缺血性心肌病患者的室性心律失常,改善其心力衰竭状况及心功能相关指标。如上这些已有的临床研究结果均表明,应用 BIS 治疗心肌病的临床疗效是确凿的。

益心舒胶囊为中药制剂,其对心肌缺血再灌注损伤(MIRI)具有确定的保护作用^[15],治疗病毒性心肌炎的临床效果好^[16];对心肌的作用,与其降低血清中的肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)的含量,升高超氧化物歧化酶(SOD)的活性等机制有关。薛长春等^[17]研究结果表明,观察组加用益心舒胶囊后显著改善了糖尿病心肌病患者的的心功能指标。荀玉灵^[18]研究中发现,益心舒胶囊联合药物方案可以显著改善 HCM 患者的临床症状和总体疗效。益心舒胶囊对急性心肌梗死(AMI)、陈旧心梗合并慢性心力衰竭患者的血管内皮功能均有改善作用^[19-20]。推测其作用或与益心舒胶囊显著降低 AMI 患者血清中的可溶性细胞间黏附分子 1(sICAM 1)、可溶性血管内皮细胞黏附分子 1(sVCAM 1)、E 选择素(E selectin),从而降低炎症反应等机制有关。也有研究^[21]发现,益心舒胶囊可有效改善 AMI 患者的焦虑抑郁状态及生命质量。以上研究结果均提示,益心舒胶囊对心肌、血管内皮具有一定的保护作用。

郇秀洋^[22]研究发现,HCM 患者经益心舒胶囊联合药物方案治疗 8 周后,其自觉胸痛症状缓解明显,其异常心电图的改善也较为显著。在本研究中,治疗后观察组的总有效率(96.43%)较对照组(78.57%)更高(均 $P < 0.05$),说明联合用药的临床疗效更好。治疗后,2 组左室舒张末期压、左室流出道压力阶差及心功能分级及患者自觉症状及生命质量,均较其治疗前明显改善(均 $P < 0.05$),说明合理的临床治疗干预可以较好地改善 HCM 患者的心功能及自觉症状、生命质量。其中观察组患者心功能指标及自觉症状、生命质量的改善更为显著(均 $P <$

0.05),说明益心舒与 BIS 联合用药方案对 HCM 患者心功能、自觉症状及生命质量的改善效果更为理想。益心舒胶囊由人参、黄芪、丹参、麦冬、五味子、川芎、山楂等组成,临床用于治疗冠心病心绞痛患者,旨在改善患者胸痛、胸闷等症状。而本研究中应用益心舒胶囊治疗 HCM 患者,取其益气复脉、活血化瘀之功效。方中山楂可补中、开胃;黄芪可补脾胃之元气,振奋心阳;人参、丹参可参健脾运,补益气活,活血通络,行气止痛。诸药配伍合用,共奏理气、散结、祛瘀、通络之功效。在本研究中,益心舒联合 BIS 治疗 HCM 患者获得了较好的临床效果,且用药安全性高,未发生药物相关的不良反应。

综上所述,对 HCM 患者应用益心舒胶囊联合 BIS 的中西药联合药物方案治疗可以获得更为理想的临床效果,患者自觉症状、生命质量及心功能指标均可得到明显改善,且用药安全性好,推荐将这一联合药物方案作为临床治疗 HCM 患者的优选方案。

参考文献

- [1] 黄纬凌,杨俊. 肥厚型心肌病治疗新进展[J]. 临床心血管病杂志,2016,11(8):766-768.
- [2] 王博,郭瑞琦,左蕾,等. 肥厚型心肌病家系 MYH7-V878A 突变与临床表型的关系[J]. 中华医学遗传学杂志,2017,34(4):39-41.
- [3] 丁春丽. 肥厚型心肌病患者扩张相的特征与生存状况研究[J]. 临床心血管病杂志,2017,5(2):133-136.
- [4] 何丽,蒋谨,尚兰,等. 心脏磁共振对肥厚型心肌病应用价值的研究[J]. 临床心血管病杂志,2018,6(1):86-90.
- [5] 衣绍蕊. 运动负荷超声心动图在心血管疾病诊治中的应用进展[J]. 山东医药,2016,14(5):97-99.
- [6] 中华医学会心血管病学分会中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南编写组. 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2017,20(12):105-9.
- [7] 张兆国. 关于肥厚型心肌病诊断和猝死防治建议(2014ESC 指南节选)[J]. 江苏实用心电学杂志,2016,25(1):1-5.
- [8] 吴勉华,薛博瑜. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:227-234.
- [9] 张发艳,薛静辉. 中西医结合治疗肥厚型心肌病的扩张型心肌病相 1 例[J]. 天津中医药,2010,27(3):225-225.
- [10] 文鸿旭. 中西医结合治疗对扩张型心肌病患者 HRV 及左心功能的影响[J]. 中国民族民间医药,2018,7(2):90-91.
- [11] 付莉. 中西医结合治疗扩张型心肌病的临床价值分析[J]. 养生保健指南,2017,6(20):29-30.
- [12] 李艳,李晓红,朱宗伟,等. 富马酸比索洛尔治疗缺血性心肌病室性心律失常和心力衰竭的疗效观察[J]. 医学理论与实践,2018,4(1):32-33.
- [13] 王齐增,邵健智,范云操,等. 厄贝沙坦氢氯噻嗪联合富马酸比索洛尔对青年高血压的实效性研究[J]. 重庆医学,2015,11(35):4962-4964.

杆菌的生物碱,因此解毒抗炎;《滇南本草》记载,白土苓为臣,白土苓可治五淋白浊、杨梅疮毒、解毒除湿效果尤甚^[19]。观察组治疗后中医证候积分(3.54 ± 0.38)分明显优于治疗前(12.12 ± 0.43)分,且优于治疗后的对照组(6.18 ± 0.39)分。研究表明,复方苦参注射液通过 TRPV1 信号通路抑制肉瘤增殖及其诱导的痛觉敏感,临床上适用于肿瘤科患者。治疗结束后检测观察组 IgA、IgG、IgM 上升幅度明显高于对照组,且检测 CD3⁺、CD4⁺ 和 NK 含量明显下降,CD8⁺ 上升趋势明显,CD4⁺/CD8⁺ 与治疗前比较,差异有统计学意义。由此可见复方苦参注射液影响端粒酶的作用,直接杀灭恶性肿瘤细胞、诱导肿瘤细胞向正常细胞分化以及促进凋亡;可显著提高细胞免疫功能,对自然杀伤细胞和 T 细胞亚群作用明显,是良好的免疫调节剂。观察组治疗后 MOT、SS 与 NO 变化幅度与单独使用 FOLFOX4 方案的对照组患者比较,优势明显。疗程结束后根据 RECIST 标准统计其总有效率为 93.1%,58 例患者中发现仅有 4 例患者符合 PD 症状,证明其有效率和安全性。经过本次研究与分析,发现复方苦参注射液结合 FOLFOX4 方案治疗结直肠癌效果显著,增加机体免疫力,改善造血功能,促进胃部激素恢复正常,对癌细胞和肿瘤抑制作用加大,适用于晚期结直肠癌患者提高生命质量。

参考文献

- [1] 张文,许立功. 晚期结直肠癌的化疗进展[J]. 中国癌症杂志, 2015,25(11):378-382.
- [2] 周华,张颖,张楠. 晚期结直肠癌治疗及临床特点[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(7):1075-1079.
- [3] 许仲宁,杨宇飞,何斌. 晚期结直肠癌中医治疗优势病例特点探讨分析[J]. 北京中医药大学学报,2015,38(4):277-279.
- [4] 金志良,徐炎华. 中西医结合联合化疗对晚期结肠癌患者免疫功能及生活质量的影响[J]. 湖北中医药大学学报,2016,18(2):25-28.
- [5] 周青美. 晚期结直肠癌患者生物免疫治疗的效果观察[J]. 中国当代医药,2015,22(34):37-39.
- [6] 肖敏,刘瑛,田武生. 康艾注射液联合化疗对中晚期结直肠癌免疫功能及中医证候的影响[J]. 当代医学,2017,23(7):9-12.
- [7] 张皓,李晓林. 老年晚期结直肠癌病人化疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群变化[J]. 实用老年医学,2017,31(12):1114-1116.
- [8] 周晶,文治先,许彬. 晚期结直肠癌维持期中药治疗的效果分析[J]. 中国妇幼保健研究,2016,27(S1):255.
- [9] 金志良,徐炎华. 中西医结合联合化疗对晚期结肠癌患者免疫功能及生活质量的影响[J]. 湖北中医药大学学报,2016,18(2):25-28.
- [10] 王全玉,何炜,蒯强. 中药联合化疗治疗晚期结肠癌的临床疗效观察[J]. 现代消化及介入诊疗,2015(4):387-389.
- [11] 金小民,孙岩,何剑. 奥沙利铂联合替吉奥与 FOLFOX4 化疗方案治疗晚期结直肠癌的疗效及不良反应评价[J]. 中华全科医学,2015,13(5):852-853+856.
- [12] 向梅,刘爱华. 复方苦参注射液联合雷替曲塞和奥沙利铂治疗晚期结肠癌的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2016,31(1):84-87.
- [13] 张秦,朱有才,鲍晋,等. 贝伐珠单抗联合 FOLFOX4 化疗方案治疗晚期转移性结直肠癌的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015,31(5):345-347.
- [14] 郭立达,焦振霞,宋瑛,等. 姜黄素诱导结肠癌 LoVo 细胞凋亡的作用及机制研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(13):2191.
- [15] 王帅奇,赵和照,胡正川. 腹腔镜结直肠癌根治术对结直肠癌患者预后及胃肠激素的影响分析[J]. 中国医学前沿杂志(连续型电子期刊),2015,7(12):54-57.
- [16] 王梅英,邓丽华. 溃疡性结肠炎相关性结直肠癌危险因素分析及延伸网络护理效果评价[J]. 现代消化及介入诊疗,2017,22(1):68-70.
- [17] 苏瑞,李玲,徐宏彬. 复方苦参注射液对胃肠道恶性肿瘤辅助治疗的临床观察[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(4):322-325.
- [18] 魏鸿,王灿,马丹. 复方苦参注射液配合化疗治疗结直肠癌及对预后的影响[J]. 陕西中医,2015,36(4):446-448.
- [19] 汪桔仙,许金钗,郑霞辉. 复方苦参注射液联合化疗治疗晚期大肠癌 25 例观察[J]. 浙江中医杂志,2015,50(3):230.

(2018-09-18 收稿 责任编辑:芮莉莉)

(上接第 1484 页)

- [14] 饶李亮,邹振宇,周俏棋,等. 富马酸比索洛尔治疗缺血性心脏病室性心律失常和心力衰竭的疗效和安全性评价[J]. 海峡药学,2016,28(1):101-103.
- [15] 黄慧君. 益心舒对心肌缺血再灌注损伤的保护作用及其机制[J]. 健康之路,2016,8(4):39-40.
- [16] 杨雪梅. 益心舒胶囊治疗病毒性心肌炎的临床效果分析[J]. 中国现代医生,2017,55(9):68-70.
- [17] 薛长春,吴震宇,李华,等. 阿卡波糖联合益心舒胶囊治疗糖尿病心肌病疗效观察[J]. 中国基层医药,2016,23(15):2259-2263.
- [18] 荀玉灵. 益心舒胶囊、富马酸比索洛尔联合治疗肥厚性心肌病的临床价值分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志(连续型电子期刊),2016,4(32):39.
- [19] 李小静. 益心舒胶囊对急性心肌梗死病人急诊 PCI 术后血管内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(6):632-633.
- [20] 葛迎辉. 益心舒胶囊治疗陈旧性心肌梗死合并慢性心力衰竭的疗效分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(8):1009-1010.
- [21] 高建步,李玉东,杨守忠,等. 益心舒胶囊对急性心肌梗死后焦虑抑郁情绪及生活质量影响[J]. 世界中医药,2017,12(5):119-122.
- [22] 邵秀洋. 益心舒胶囊与富马酸比索洛尔联合治疗肥厚性心肌病的临床观察[J]. 临床合理用药杂志,2014,6(21):127-128.

(2019-03-01 收稿 责任编辑:芮莉莉)