芪明颗粒联合百令胶囊治疗早期慢性肾脏病的临床疗效及对微炎性反应状态的影响

李　云　俞　平　蔡祥增
（东南大学附属中大医院溧水分院，南京，211200）

摘要　目的：探究芪明颗粒联合百令胶囊治疗早期慢性肾脏病（CKD）的临床疗效及对微炎性反应状态的影响。方法：选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月东南大学附属中大医院溧水分院收治的早期 CKD 患者 100 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 50 例。2 组患者入院后均予以控制血压，纠正电解质紊乱，维持酸碱平衡等常规治疗，观察组在此基础上加用芪明颗粒和百令胶囊。治疗后统计 2 组患者临床疗效；比较 2 组患者治疗前后肾功能、炎性反应因子、血脂、胱抑素-C（Cys-C）和 2-微球蛋白（2-MG）水平。结果：治疗后观察组临床总有效率为 84.00%，显著高于对照组的 66.00%（$P<0.05$）；2 组患者血尿素氮（BUN），尿白蛋白排泄率（UAE），血肌酐（SCr）、三酰甘油（TG），总胆固醇（TC），低密度脂蛋白-C（LDL-C）、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP），肿瘤坏死因子-（TNF-），白细胞介素-6（IL-6）、Cys-C、2-MG 水平均降低，且观察组明显低于对照组（$P<0.05$）。结论：在常规治疗基础上，芪明颗粒联合百令胶囊治疗早期 CKD，能够有效调节血脂水平，抑制微炎性反应，改善患者肾功能。

关键词　芪明颗粒；百令胶囊；慢性肾脏病；微炎性反应；肾功能；血脂

Clinical Efficacy of Qiming Granules Combined with Bailing Capsules in Early Chronic Kidney Diseases and Its Effects on Microinflammatory State

Li Yun, Yu Ping, Cai Xiangzeng
(*Lishui Hospital, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing* 211200, *China*)

Abstract　**Objective**: To explore clinical efficacy of Qiming Granules combined with Bailing Capsules in early chronic kidney diseases (CKD) and its effects on microinflammatory state. **Methods**: A total of 100 patients with early CKD admitted in the Lishui Hospital, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University from January 2016 to December 2018 were selected as research objects, and they were randomly divided into control group and observation group, with 50 patients in each group. After the admission, both groups of patients were given routine treatment such as blood pressure control, electrolyte disturbance correction and acid-base balance maintenance. The observation group was additionally given Qiming Granules and Bailing Capsules. After the treatment, the clinical efficacy of the 2 groups was analyzed. Levels of renal function, inflammatory factors, blood lipid, cystatin-C (Cys-C) and β2-microglobulin (β2-MG) were compared between the 2 groups before and after the treatment. **Results**: After the treatment, the total clinical effective rate of the observation group was 84.00%, which was significantly higher than that of the control group (66.00%, $P<0.05$). The levels of blood urea nitrogen (BUN), urinary albumin excretion rate (UAE), serum creatinine (SCr), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein-C (LDL-C), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), Cys-C, and β2-MG in the 2 groups were all decreased, and the above indicators in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: On the basis of the routine treatment, Qiming Granules combined with Bailing Capsules in the treatment of early CKD can effectively regulate blood lipid level, inhibit microinflammatory reaction and improve renal function of patients.

Key Words　Qiming Granules; Bailing Capsules; Chronic kidney disease; Microinflammation; Renal function; Blood lipid
中图分类号：R256.59　　**文献标识码**：A　　**doi**：10.3969/j.issn.1673－7202.2019.07.037

慢性肾脏病（Chronic Kidney Disease，CKD）是各种类型的慢性肾脏病的总称，指糖尿病、高血压等引起的慢性肾脏结构和功能的改变，导致患者出现食欲不振、恶心、蛋白尿、口腔有尿味等现象[1]。目前临床对于早期 CKD 的治疗主要以延缓慢性肾功能不全的发生和进展为主，但效果不佳[2]。中成药具有性质稳定、不良反应小的特点，应用于 CKD 患者的治疗，可有效减轻对肝、肾器官的代谢负担[3]。中

基金项目：江苏大学医学临床科技发展基金项目（JLY20120109）
作者简介：李云（1975.07—），女，本科，副主任中药师，研究方向：中药学，Tel：（025）56232022，E-mail：Liyun1975@sohu.com
通信作者：蔡祥增（1972.05—），男，硕士，主任医师，研究方向：糖尿病并发症药物治疗，Tel：（025）56232121；E-mail：Caixz2002@sohu.com

医理论中,CKD 属于“水肿、虚劳”的范畴,主要为肾气亏虚,瘀血阻滞[4],芪明颗粒由黄芪、葛根、熟地黄、枸杞子、决明子、茺蔚子、蒲黄、水蛭组成[5],百令胶囊主要为发酵虫草粉[6],2 药均具有滋养肝肾、活血通络的作用。且微炎性反应的发生是 CKD 对肾脏造成继发性损害的基础,但目前对于两药联用治疗 CKD 对微炎性反应的影响的研究较少,因此本次研究设立对照组和观察组,比较治疗前后 2 组患者肾功能、炎性反应因子、血脂、胱抑素-C(Cys-C)和 2-微球蛋白(2-MG)水平,探究芪明颗粒联合百令胶囊治疗 CKD 的临床疗效及对微炎性反应状态的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月东南大学附属中大医院溧水分院收治的早期 CKD 患者 100 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 50 例。对照组中男 28 例,女 22 例;年龄 32 ~ 74 岁,平均年龄(54.48 ± 8.78)岁;病程 3 个月至 5 年,平均病程(2.37 ± 0.68)年;合并糖尿病患者 38 例,合并高血压患者 8 例。观察组中男 26 例,女 24 例;年龄 33 ~ 73 岁,平均年龄(56.32 ± 9.13)岁;病程 4 个月至 5 年,平均病程(2.42 ± 0.78)年;合并糖尿病患者 37 例,合并高血压患者 11 例。2 组患者性别、年龄、病程、合并疾病等一般情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合 2017 年《中华内科杂志》中糖尿病肾病与伴糖尿病的非糖尿病肾脏疾病患者临床病理特征分析的 CKD 的相关诊断标准[7]。

1.3 纳入标准 1)均符合 CKD 诊断标准[8];2)患者均为 CKD 分期中的早期患者;3)患者对研究用药无过敏反应。

1.4 排除标准 1)合并严重的心、肝功能不全、呼吸衰竭的患者;2)哺乳期及妊娠期妇女;3)发热或合并急慢性炎性反应性疾病者。

1.5 脱落与剔除标准 由于治疗期间出现严重不良反应,无法继续治疗者;临床资料不完整,无法判定疗效者;治疗依从性差,自动退出本研究者;治疗后失访者等。

1.6 治疗方法 入院后,对患者进行健康教育,嘱患者戒烟、戒酒、多饮水,指导低盐,低蛋白饮食。2 组患者均予以控制血压、血糖,纠正电解质紊乱,维持酸碱平衡,治疗肾性贫血等常规治疗。观察组在此基础上加用芪明颗粒(浙江万晟药业有限公司,国药准字 Z20090036)和百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,国药准字 Z10910036)。芪明颗粒服用方式:温开水冲服,4.5 g/次,3 次/d,冲服;百令胶囊 3 粒/次,3 次/d。均餐后服用,疗程为 2 个月。

1.7 观察指标 1)治疗后统计 2 组患者临床疗效;2)采集患者清晨空腹静脉血液 5 mL,离心沉淀后留取血清,应用日立 7170 型全自动生化分析仪和 Beakman LX20 型全自动生化分析仪对患者肾功能,血脂,炎性反应指标,胱抑素 C(Cys-C)和 2 微球蛋白(2-MG)的水平进行检测;3)采集患者 24 h 尿液,采用放射免疫法检测患者 24 h 尿微量白蛋白排泄量(UAE)的水平;4)采用酶学法检测血尿素氮(BUN),血肌酐(SCr)的水平;5)采用与酶法测定三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)的水平,酶直接法测定低密度脂蛋白-C(LDL-C)的水平;6)采用酶联免疫吸附双抗体夹心法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),肿瘤坏死细胞(TNF-),白细胞介素-6(IL-6)的水平;7)采用乳胶增强免疫比浊法测定 Cys-C 的水平,化学发光法测定 2-MG 的水平。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》[9]评估 2 组患者临床疗效:患者治疗后临床体征、症状完全消失,且肾功能,血脂,炎性反应指标恢复正常为治愈;临床体征、症状有所好转,且肾功能,血脂,炎性反应指标基本恢复正常为显效;临床体征、症状有所减轻,且肾功能有所改善,血脂,炎性反应指标有所下降为有效;各症状及体征均无缓解,且肾功能没有改善,血脂,炎性反应指标未降低,甚至升高为无效。总有效率 =(治愈 + 显效 + 有效)例数/总例数 ×100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用均数标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较用配对 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验,计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗后观察组临床总有效率为 84.00%,显著高于对照组的 66.00%($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者肾功比较 治疗前,2 组患者的 UAE、BUN 及 SCr 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,2 组患者的 UAE、BUN 及 SCr 水平在治疗后均降低($P < 0.05$),观察组患者的 UAE、BUN 及 SCr 水平均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1　2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组($n=50$)	6(12.00)	15(30.00)	12(24.00)	17(34.00)	33(66.00)
观察组($n=50$)	12(24.00)	18(36.00)	12(24.00)	8(16.00)	42(84.00)
χ^2 值					4.320
P 值					0.038

表 2　治疗前后 2 组患者肾功比较($\bar{x}\pm s$)

组别	UAE(mg/24 h)	BUN(mmol/L)	Scr(mmol/L)
观察组($n=40$)			
治疗前	229.58±25.17	9.75±2.51	111.57±10.95
治疗后	130.47±12.59*△	5.12±1.07*△	59.16±5.85*△
对照组($n=40$)			
治疗前	231.26±23.09	9.69±2.48	110.92±11.02
治疗后	136.06±14.08*	7.14±1.69*	80.53±7.92*

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组比较,△$P<0.05$

2.3　2 组患者微炎性反应状态比较　治疗前,2 组患者的 hs-CRP、TNF-及 IL-6 水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,2 组患者的 hs-CRP、TNF-及 IL-6 水平在治疗后均降低($P<0.05$),观察组患者的 hs-CRP、TNF-及 IL-6 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3　治疗前后 2 组患者微炎性反应状态比较($\bar{x}\pm s$)

组别	hs-CRP(μg/L)	TNF-(μg/L)	IL-6(ng/L)
观察组($n=40$)			
治疗前	13.21±2.75	98.64±8.11	115.26±12.23
治疗后	3.45±1.04*△	45.83±6.26*△	68.91±5.93*△
对照组($n=40$)			
治疗前	13.18±3.04	97.71±8.07	116.31±12.18
治疗后	5.79±2.17*	55.27±7.14*	76.46±6.75*

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组比较,△$P<0.05$

2.4　2 组患者血脂检查比较　治疗前,2 组患者的 TC、TG 及 LDL-C 水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,2 组患者的 TC、TG 及 LDL-C 水平在治疗后均较治疗前降低($P<0.05$)。观察组患者的 TC、TG 及 LDL-C 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4　治疗前后 2 组患者血脂比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	TC	TG	LDL-C
观察组($n=40$)			
治疗前	7.15±1.20	2.71±0.96	4.29±1.35
治疗后	5.81±0.82*△	1.95±0.83*△	3.24±0.68*△
对照组($n=40$)			
治疗前	7.13±1.21	2.69±1.01	4.25±1.37
治疗后	6.79±1.14*	2.36±1.05*	4.17±0.91*

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组比较,△$P<0.05$

2.5　2 组患者 Cys-C、2-MG 水平比较　治疗前,2 组患者的 Cys-C、2-MG 水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,2 组患者的 Cys-C、2-MG 水平在治疗后均降低($P<0.05$),观察组患者的 Cys-C、2-MG 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

表 5　治疗前后 2 组患者 Cys-C、2-MG 比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)

组别	Cys-C	2-MG
观察组($n=40$)		
治疗前	2.79±0.83	4.02±1.04
治疗后	1.03±0.25*△	1.75±0.51*△
对照组($n=40$)		
治疗前	2.81±0.76	4.08±1.06
治疗后	2.17±0.60*	3.09±0.72*

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组比较,△$P<0.05$

3　讨论

由于 CKD 患者肾脏功能受损,肾小球、肾小管滤过作用异常,因此对于 CKD 的治疗,应当注意减少药物对肾脏带来的不良反应。芪明颗粒及百令胶囊均为中成药,不良反应较小,且具有滋补肝肾,益精填髓,通络行气的功效。因此本次研究设立对照组和观察组,比较常规治疗与联合用药对患者病情的改善作用,为临床治疗早期 CKD 患者提供新方案。

CKD 患者肾脏滤过功能受损,导致患者 UAE、BUN、SCr、Cys-C 水平异常,本次研究发现治疗后 2 组患者 UAE、BUN、SCr、Cys-C 水平均降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义。临床常规治疗通过维持水电解质、酸碱平衡,从而调节渗透压,改善肾小球滤过功能,降低 UAE、BUN、SCr、Cys-C 水平[10]。中医认为"肾为藏精之本",CKD 属"虚实夹杂的病症",气阴亏虚,致阻滞肾络,则肾血行失畅,精微不固,出现肾脏功能的异常,而"肾不足,则肝、脾功能运转异常",因此 CKD 的治疗是以调补气血、活血通络,调和肾、肝、脾功能的运转为重点[11]。百令胶囊主要成分为冬虫夏草菌丝体干粉制剂,虫草"性平,味甘,属肺肾经",《药性考》中写道"秘精益气,专补命门",其通过匡扶肾脏之正气,补肾固精,改善肾脏功能;且现代药理证实,虫草可以通过抑制醛糖还原酶,从而减轻 CKD 早期肾小球

的高滤过现象。芪明颗粒中含有黄芪、蒲黄、水蛭、茺蔚子等，黄芪“性温、味甘，有补气固表利尿生肌之功效”；蒲黄“性平、味甘，属肝、心包经，有止血化瘀之功效”；水蛭“性平，味咸、苦，归肝经，主逐瘀血而不伤新血，祛邪扶正”；茺蔚子“性微寒，味辛、苦，属心包、肝经，有活血调经之效”[12]。四药共奏补肾益气，逐瘀通络，顺理肾气之功效，从而改善患者肾脏滤过功能。且现代药理发现，芪明颗粒能够改善肾小管及肾小球的滤过功能，减少微量蛋白的滤过，因此观察组患者 UAE、BUN、SCr、Cys-C 水平降低更为明显。

随着 CKD 的病程发展，患者出现肾功能进行性衰竭，引起炎性反应，激活单核巨噬细胞，促进了 hs-CRP、TNF-、IL-6、2-MG 等炎性反应因子的释放[13]。本次研究发现 2 组患者的 hs-CRP、TNF-、IL-6、2-MG 水平均降低，观察组明显低于对照组，且差异有统计学意义。肾脏气血失调，导致毒素、瘀血等邪实互相汇聚，导致患者正气虚弱而邪气久恋。“湿毒”“瘀血”“浊毒”既是患者疾病进行的产物，又可加重疾病的恶化，即为不同程度的炎性反应的发生，因此对于 CKD 的治疗，应当匡扶正气，使邪不可干[14-15]。百令胶囊中主要为发酵虫草粉，其富含多糖、虫草酸及多种氨基酸和生物碱，能够有效提高细胞免疫能力，从而改善体内炎性反应水平；且其具有“祛邪扶正”之功效，补足肾脏之正气，使充足的正气驱散邪气[16]。且芪明颗粒中含有黄芪、枸杞子、熟地黄、葛根、决明子等，其中黄芪、枸杞子、熟地黄、葛根均具有补益三焦之气的功效，固正气而祛邪气；决明子“性寒，味甘、苦、微咸，属肝、大肠经”，滋益肝肾，以镇潜补阴为义，是培本之正治。其共同作用达到补益正气，祛散邪毒之效[17]；且芪明颗粒具有调节血糖的作用[16]，其通过调节血糖水平，减轻肾脏的损伤，从而抑制炎性反应，降低患者体内 hs-CRP、TNF-、IL-6、2-MG 的水平。

CKD 患者由于肾脏功能的异常，导致参与脂质代谢的酶从尿液中丢失，抑制脂质的转化和代谢导致 TC、TG、LDL-C 水平异常，而高脂血症可引起肾小球毛细血管内皮细胞的损伤，脂蛋白在损伤处大量聚集、沉淀，引发局部炎性反应，加速肾脏的损伤[18]。本次研究发现 2 组患者 TC、TG、LDL-C 的水平均降低，观察组明显低于对照组，且差异有统计学意义。百令胶囊能够扩张血管，降低患者的收缩压，抑制氧化应激反应，减少脂质的沉淀和血管内皮的损伤，改善肾脏的血液循环；且虫草能够改善血脂代谢紊乱，调节患者血脂水平[19]。芪明颗粒中枸杞子具有降低血脂的作用，且黄芪含有的黄芪多糖，葛根具有的异黄酮类化合物，决明子含有的蒽醌类化合物均能够有效调节血脂水平，水蛭还可以降低血液黏稠度，改善肾脏微循环，从而改善肾脏功能[20]。

综上所述，芪明颗粒联合百令胶囊能够有效调节血脂水平，抑制微炎性反应，改善肾功能。

参考文献

[1] Sandsmark DK, Messé SR, Zhang X, et al. Proteinuria, but Not eGFR, Predicts Stroke Risk in Chronic Kidney Disease: Chronic Renal Insufficiency Cohort Study[J]. Stroke, 2015, 46(8): 2075-2080.

[2] 陈诗狄，赵荣生. 门诊慢性肾脏病患者治疗药物管理研究[J]. 中国新药杂志，2016，25(14)：1667-1672.

[3] 孟元，张胜容，刘宝利，等. 中成药辨证论治慢性肾脏病 3-4 期的多中心前瞻性临床研究[J]. 实用医学杂志，2014，30(16)：2658-2662.

[4] 潘伟力，孙玥，李先法. 慢性肾脏病 3 期患者心脏损害与中医证型及临床指标的相关性研究[J]. 广州中医药大学学报，2018，35(2)：197-205.

[5] 李科军，赵智华，樊芳，等. 芪明颗粒对糖尿病患者脉络膜循环的影响[J]. 国际眼科杂志，2016，16(3)：499-501.

[6] Remuzzi G, Glassock R. Interplay between Diagnostic Criteria and Prognostic Accuracy in Chronic Kidney Disease[J]. PLoS Med, 2016, 13(9): e1002129.

[7] 徐静，胡晓帆，黄威，等. 糖尿病肾病与伴糖尿病的非糖尿病肾脏疾病患者临床病理特征分析[J]. 中华内科杂志，2017，56(12)：924-929.

[8] Wang V, Vilme H, Maciejewski ML, et al. The Economic Burden of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease[J]. Semin Nephrol, 2016, 36(4): 319-330.

[9] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京：中国医药科技出版社，2002：114-115.

[10] 王超，杨翠，汤水福，等. 升清降浊胶囊对慢性肾脏疾病 3～5 期非透析患者中医症状的改善作用及对患者肾功能的影响[J]. 河北中医，2018，40(6)：821-826.

[11] 朱辟疆，刁金囡. 慢性肾脏病中医药治疗应重视清利湿热、活血化瘀药物的应用[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2016，17(10)：908-909.

[12] 杨力，檀增桓，李丽，等. 芪明颗粒治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 海南医学，2014，25(13)：1896-1897，1898.

[13] de Oliveira Júnior WV, Sabino AP, Figueiredo RC, et al. Inflammation and poor response to treatment with erythropoietin in chronic kidney disease[J]. J Bras Nefrol, 2015, 37(2): 255-263.

[14] 李瑞，张国胜，段明亮，等. C-反应蛋白与慢性肾脏病患者微炎性反应状态及中医证候关系的探讨[J]. 中医学报，2016，31(10)：1592-1596.

[15] 张文玉，李金萍，常文秀. 肾复康胶囊联合百令胶囊治疗慢性肾小球肾炎的疗效观察[J]. 现代药物与临床，2016，31(6)：823-825.

[16] 王军媛，赵建红，刘颖，等. 芪明颗粒对早期糖尿病肾病患者血清 Cys-C 和 β2-MG 水平的影响[J]. 中医药学报，2018，46(2)：98-101.

（下接第 1804 页）

能,提高其生命质量,无明显不良反应[12]。养心氏片治疗冠心病心绞痛疗效的多个单中心研究及荟萃分析[13-14]显示,养心氏片单用可改善心绞痛症状及心电图表现,与常规治疗药物联用能进一步提高临床疗效,联合应用养心氏片能较好地改善冠心病稳定型心绞痛患者心肌缺血,提高其生命质量并增加运动耐量,且无明显不良反应发生。

本研究从临床疗效、心绞痛发作次数与复诊住院率、成本-效果比等方面对养心氏片治疗气虚血瘀型心绞痛进行评价,结果显示 2 组患者经过 3 个月的治疗后,观察组临床疗效优于对照组;观察组对心电图改善疗效优于对照组,心绞痛发作次数和复诊住院率均低于对照组;在 3 次随访过程中,随着服药时间延长,观察组可以减少患者心绞痛发作次数,可能与根据养心氏片益气活血的特点对患者进行辨证施治有关。本研究结果还显示,养心氏片观察组的成本-效果较对照组更具经济性,为患者减少了医疗负担。但本次研究成本仅计算了药物成本,忽略了实验室检查费用及挂号费用,结果可能产生偏移。由于 2 组检查基本相同,可以认为对分析过程影响相对较小,结果仍然具有一定的参考价值。

综上所述,养心氏片治疗气滞血瘀型心绞痛可以明显提高临床疗效,减少患者心绞痛的发作次数,降低复诊后住院率,降低患者的治疗成本,具有简、便、廉、效的优势,值得临床推广使用。

参考文献

[1]杨兴华,刘国安. 中医药治疗冠心病心绞痛的研究进展[J]. 中医临床研究,2011,3(20):120-122.

[2]国际心脏病学会和协会及 WHO 临床命名标准化联合专题组报告. 缺血性心脏病命名及诊断标准[S]. 中华心血管病杂志,1981,9(1):75.

[3]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:中国医药科技出版社,2002:68.

[4]Zhao Y, Peng L, Luo Y, Li S, Zheng Z, Dong R, Zhu J, Liu J. Trimetazidine improves exercise tolerance in patients with ischemic heart disease: A meta-analysis[J]. Herz, 2016, 41(6).

[5]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京;中药医药科技出版社,2002;68-73.

[6]李景扬. 养心氏片治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效观察[J]. 世界中医药,2017,12(5):1040-1041.

[7]张德芹,高学敏,张聪,等. "养心理论"构建与养心氏片组方理论探析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(2):244-247.

[8]张聪,欧阳竞锋,洪毅,等. 养心氏片对气虚血瘀证慢性心肌缺血模型大鼠缺血损伤的保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(18):2107-2110.

[9]姜作玲,高莉,王辉,等. 养心氏片对大鼠冠脉结扎致心肌缺血模型的影响[J]. 世界中医药,2015,10(4):553-556.

[10]高学敏,张聪. 养心理论与临床实践[M]. 青岛:青岛出版社,2015:120-257.

[11]邵桂丽,姜爱卿,郑方胜. 养心氏片治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(6):634-644.

[12]鲁卫星,虞江灏,仇同革. 养心氏片治疗冠心病所致心功能不全(气虚血瘀证)临床观察[J]. 实用临床医药杂志,2010,14(21):48-50.

[13]李津阳,齐国先,王永权,等. 养心氏片治疗稳定型心绞痛的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(15):2119-2123.

[14]苏继源,张艳达,代现良,等. 养心氏片治疗冠心病心绞痛疗效的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(1):1-4.

(2019-06-01 收稿 责任编辑:芮莉莉)

(上接第 1800 页)

[17]张宏颖,苏海玉,王永锟,等. 尼莫地平联合芪明颗粒治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效观察[J]. 中医药信息,2016,33(6):97-100.

[18]刘毅,朱凤娟,李宏光. 慢性肾脏病患者血脂、脂蛋白和载脂蛋白分析[J]. 中国卫生检验杂志,2016,26(2):228-230.

[19]刘春燕,陈云霞,苏俊平,等. 百令胶囊对糖尿病肾病患者血糖、血压和血脂的影响[J]. 河北医药,2016,38(2):209-211.

[20]杨力,蔚慧,玲香,等. 芪明颗粒对糖尿病患者血脂的影响[J]. 海南医学院学报,2014,20(5):657-659.

(2019-02-26 收稿 责任编辑:王明)