

瓜蒌薤白桂枝汤对老年冠心病患者脂代谢及血浆血红素加氧酶 1 和基质金属蛋白酶 9 水平的影响

杨 艳 朱 波 乔 克 苏仁意 许细平

(湖北省襄阳市第一人民医院老年病科, 襄阳, 441000)

摘要 目的:探究瓜蒌薤白桂枝汤加减辨治老年冠心病患者的临床疗效,及其对患者脂代谢、血浆血红素加氧酶 1(HO-1)和基质金属蛋白酶 9(MMP-9)的影响,探讨瓜蒌薤白桂枝汤治疗老年冠心病的疗效机制,为优化该治疗方案奠定基础。方法:选取 2015 年 12 月至 2017 年 12 月襄阳市第一人民医院收治的老年冠心病患者 104 例作为研究对象,按照入组顺序编号,奇数纳入对照组,偶数纳入观察组,每组 52 例。2 组患者均按照冠心病常规诊疗指南予以综合治疗,研究在此基础上再予以瓜蒌薤白桂枝汤加减辨治。2 组患者均连续治疗 2 个月。比较 2 组患者治疗前后的血脂代谢如胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、口服耐糖量(OGTT)、血浆血红素加氧酶 1(HO-1)和基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、血流动力学如心搏出量(SV)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)、左室舒张末压(LV-EDP)、血管顺应性(AC)变化。比较 2 组患者治疗期间心血管不良事件率及药物不良反应和治疗后临床有效率。结果:治疗后,2 组患者 TC、TG、LDL-C、OGTT 均较治疗前明显降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),HDL-C 较治疗前明显升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者治疗后,血浆 HO-1 较治疗前明显升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),MMP-9 较治疗前明显降低且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者治疗后,SV、CO、CI、AC 均较治疗前明显升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P > 0.05$),LV-EDP 均较治疗前明显下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗期间心血管不良事件率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者治疗过程中均未收集到严重药物不良反应,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组患者临床治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:瓜蒌薤白桂枝汤加减辨治可有效改善老年冠心病患者脂代谢水平,提升患者血流动力学功能,提升 HO-1,降低 MMP-9,降低心血管不良事件率,改善老年冠心病患者的临床疗效。

关键词 老年冠心病;瓜蒌薤白桂枝汤;加减辨治;血红素加氧酶 1;血流动力学;基质金属蛋白酶 9;心血管不良事件;临床疗效;不良反应

Effects of Gualou Xiebai Guizhi Decoction on Lipid Metabolism and Plasma Heme Oxygenase-1 and Matrix Metalloproteinase-9 Levels in Elderly Patients with Coronary Heart Disease

Yang Yan, Zhu Bo, Qiao Ke, Su Renyi, Xu Xiping

(Department of Geriatrics, Xiangyang First People's Hospital, Xiangyang 441000, China)

Abstract Objective: To explore the clinical effects of modified Gualou Xiebai Guizhi Decoction on lipid metabolism, plasma heme oxygenase-1 (HO-1) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in elderly patients with coronary heart disease, so as to explore the therapeutic mechanism of Gualou Xiebai Guizhi Decoction on elderly patients with coronary heart disease and lay a foundation for optimizing the therapeutic regimen. **Methods:** A total of 104 elderly patients with coronary heart disease from December 2015 to December 2017 in Xiangyang First People's Hospital were selected as the study subjects. According to the order of grouping, odd numbers were included in the control group, and even numbers were included in the observation group, with 52 cases in each group. Both groups of patients were given comprehensive treatment according to the routine diagnosis and treatment guidelines of coronary heart disease. On this basis, modified Gualou Xiebai Guizhi Decoction was added. The 2 groups were treated for 2 months. The changes of blood lipid metabolism (TC, TG, HDL-C, LDL-C, OGTT), plasma HO-1, MMP-9, and hemodynamics (SV, CO, CI, LV-EDP, AC) before and after treatment were compared between the 2 groups. The rates of adverse cardiovascular events and adverse drug reactions/side effects and the clinical curative effect rate after treatment were compared between the 2 groups. **Results:** 1) After treatment, TC, TG, LDL-C and OGTT of the 2 groups were significantly decreased than those before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). HDL-C was significantly increased than before treatment, and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). 2) After treatment, the level of HO-1 was significantly increased in the ob-

servation group than in the control group($P < 0.05$), and the level of MMP-9 was significantly decreased in the observation group than in the control group($P < 0.05$). 3) After treatment, SV, CO, CI, AC in both groups were significantly higher than before treatment, and the observation group was higher than the control group($P > 0.05$). LVEDP were significantly decreased than before treatment, and the observation group was lower than the control group($P < 0.05$). 4) The incidence of adverse cardiovascular events in the observation group was significantly lower than that in the control group($P < 0.05$). 5) No serious adverse drug reactions/toxic side effects were collected during the treatment of the 2 groups. There was no significant difference between the 2 groups($P > 0.05$). 6) After treatment, the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Gualou Xiebai Guizhi Decoction can effectively improve lipid metabolism, enhance hemodynamic function, enhance HO-1, reduce MMP-9, reduce the incidence of adverse cardiovascular events in elderly patients with coronary heart disease, and achieve the effect of improving clinical efficacy in many ways. It has high clinical value.

Key Words Elderly coronary heart disease; Gualou Xiebai Guizhi Decoction; Modification and syndrome differentiation treatment; Heme oxygenase 1; Hemodynamics; Matrix metalloproteinase 9; Cardiovascular adverse events; Clinical efficacy; Adverse reactions

中图分类号: R289.5; R541.4 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.039

受到多种因素影响,冠状动脉发生粥样硬化或形成斑块,堵塞冠脉血管官腔或使冠状动脉痉挛,对心脏的血氧供应造成影响,使心肌出现因缺血缺氧而发生心前区疼痛等一系列临床症状。根据缺血缺氧的严重程度,冠心病可表现出心肌缺血、心绞痛、心肌梗死等。心肌梗死发病急,需立即行紧急再灌注措施挽救濒死心肌。缺血性冠心病较少出现明显的临床症状而易被患者忽略。临床收治的冠心病人群中最为常见的是稳定型心绞痛冠心病患者^[1]。对于冠心病心肌缺血或心绞痛患者,根据冠脉梗死的程度,选择药物治疗或手术治疗。近年来中医药在治疗冠心病获得较好的疗效及安全性,成为治疗冠心病研究热点^[2]。以往中医药治疗冠心病研究较多着眼于对中医临床症状及血脂代谢的改善,对于近年来新发现的与冠心病密切相关的血浆血红素加氧酶 1(HO-1)和基质金属蛋白酶 9(MMP-9)等指标研究较少^[3-4]。基于此,本研究在总结文献的基础上,结合多年临床试验,采用前瞻性单盲试验方案,对瓜蒌薤白桂枝汤加减治疗老年慢性稳定型心绞痛冠心病患者的临床疗效,及对患者血脂代谢、HO-1、MMP-9 的影响进行观察,探讨瓜蒌薤白桂枝汤治疗老年冠心病的疗效机制,为优化该治疗方案奠定基础。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 12 月至 2017 年 12 月

襄阳市第一人民医院收治的老年冠心病患者 104 例作为研究对象,按照入组顺序编号,奇数纳入对照组,偶数纳入观察组,每组 52 例。2 组患者性别、年龄、体质量、体质量指数、病程、中医证型等一般资料比较,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

1.2.1 西医诊断标准 符合中华医学会血管病学分会制定的《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》《缺血性心脏病命名及诊断标准》中关于慢性稳定性心绞痛的诊断标准^[5]:因劳累或其他需增加心肌耗氧量的情况所诱发的短暂的胸痛发作,休息或含服硝酸甘油胸痛可缓解,病程维持在 1 个月以上的劳累性心绞痛中稳定型心绞痛。

1.2.2 中医诊断及分型标准 患者确诊为慢性稳定性心绞痛冠心病之后,由高年资心内科中医师参考《中药新药临床研究指导原则》《中医病症诊断疗效标准》^[6]中对胸痹(心痛)的诊断及辨证分型标准对患者进行中医分析。诊断标准:膻中或心前区憋闷疼痛,甚则痛彻左肩背、咽喉、左上臂内侧等部位。常伴心悸气短,自汗,甚则喘息不得卧。常因操劳过度、情志骤变、多饮暴食、环境变化等诱发。经心电图、动态心电图、运动试验等进一步确诊。证候分类为:心血瘀阻、寒凝心脉、痰浊内阻、心气虚弱、心肾阴虚、心肾阳虚。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	体质量指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	中医证型(例)					
	男	女					心血瘀阻	寒凝心脉	痰浊内阻	心气虚弱	心肾阴虚	心肾阳虚
对照组($n=52$)	29	23	69.78 $\pm$ 4.27	71.52 $\pm$ 7.85	23.62 $\pm$ 4.18	1.58 $\pm$ 0.57	11	5	13	11	5	7
观察组($n=52$)	27	25	70.03 $\pm$ 4.32	71.45 $\pm$ 7.81	23.57 $\pm$ 4.22	1.61 $\pm$ 0.58	11	4	15	10	5	8

1.3 纳入标准 1) 年龄 ≥ 65 岁; 2) 符合西医慢性稳定型心绞痛冠心病诊断标准和中医性别(心痛)诊断及分型标准; 3) 入组前一个月未采用其他冠心病药物(硝酸甘油除外)治疗; 4) 加拿大心血管学会(CCS)心绞痛严重程度分级 $\leq$ Ⅲ级, 符合药物保守治疗指征; 5) 信任并愿意接受中医药治疗, 无多种药物过敏史; 6) 患者了解参加此次研究利弊, 愿意配合各项研究工作, 签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 合并有其他系统如呼吸系统、消化系统、血液系统、泌尿系统、神经系统疾病等疾病者; 2) 冠心病急性心梗者及其他原因(心脏病、健康、颈椎病、胆心病、重度神经官能症等)导致的胸痛患者; 3) 符合手术治疗指征者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 不遵医治疗、随访条件者; 2) 用药期间出现严重不良事件、并发症和特殊生理变化者; 3) 因非治疗原因致疗程未结束便退出试验、失访或死亡者; 4) 随访资料不完整者。

1.6 治疗方法 所有患者入组后均进行健康宣教, 根据患者个体情况指导协助其制定饮食、运动及药物治疗方案。用药遵循《冠心病合理用药指南》, 基础用药为 β -受体阻滞剂如酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司, 国药准字 H32025391), 空腹口服, 25~50 mg/次, 2~3 次/d。硝酸酯类药物(单硝酸异山梨酯片, 丽珠集团丽珠制药厂, 国药准字 H10930198), 10~20 mg/次, 2~3 次/d。辛伐他汀片(北京四环制药有限公司, 国药准字 20093221), 根据患者脂代谢指标按照说明书使用。观察组在对照组治疗基础上再予以瓜蒌薤白桂枝汤加减辨治。瓜蒌薤白桂枝汤组方: 君药: 瓜蒌 20 g、薤白 12 g, 臣药: 枳实、厚朴各 10 g, 佐药: 桂枝 6 g。加减辨治: 心血瘀阻者加用丹参、白术、莪术各 5 g、川芎 3 g; 寒凝心脉者加用制附子 8 g、茯苓、当归黄芪各 10 g, 痰浊内阻者加用泽泻、桔梗各 6 g、黄芪 20 g、木香、陈皮各 8 g, 心气虚弱者加用白芍、当归、郁金各 10 g, 心肾阴虚者加用牛膝、泽泻、党参、荷叶各 10 g, 心肾阳虚者加用茯苓、郁金各 10 g。每日 1 剂, 水煎服。2 组患者均连续治疗 2 个月。

1.7 观察指标 比较 2 组患者治疗前、后的血脂代谢如胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 口服耐糖量(OGTT)、血浆 HO-1、MMP-9、血流动力学如心搏出量(SV)、心输出量

(CO)、心脏指数(CI)、左室舒张末压(LV-EDP)、血管顺应性(AC)变化。比较 2 组患者治疗期间心血管不良事件率及药物不良反应。1) 患者入组未治疗前、治疗后, 由经过培训的医师采用 JQ-H 型全自动心血管功能测试诊断仪(合肥健桥医疗电子有限责任公司)在固定时间段内获取连续 3 次 SV、CO、CI、LVEDP、AC 数据, 3 次数据系统误差符合后取均值作为观察评价数据。2) 血浆脂质代谢检测: 患者入组后治疗前、治疗后, 采集空腹静脉血, 离心得下层血浆, 采用全自动生化分析仪检测 TC、TG、HDL-C、LDL-C、OGTT。3) 血浆 HO-1、MMP-9 检测: 患者入组后治疗前、治疗后, 采集空腹静脉血, 离心得下层血浆, 采用酶联免疫法检测血浆 HO-1、MMP-9。试剂盒购自美国 R&H 公司, 严格按照试剂盒说明书操作。4) 药物不良反应监测: 治疗过程中指导患者观察药物不良反应, 常规监测血常规、肝功、肾功, 综合判定药物不良反应。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指南》制定临床疗效标准: 显效: 胸痛胸闷等心绞痛症状消失或显著改善, 心电图恢复至正常, 或在正常范围内; 有效: 胸痛胸闷等心绞痛主要症状减轻, 心电图改善; 无效: 胸痛胸闷等心绞痛主要症状无改善, 心电图与治疗前相同; 加重: 胸痛胸闷等心绞痛症状与心电图均较治疗前加重。临床治疗有效率 = 显效率 + 有效率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析所得数据, 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。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后血脂代谢比较 治疗后, 2 组患者 TC、TG、LDL-C、OGTT 均较治疗前明显降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), HDL-C 较治疗前明显升高, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组患者治疗前后血浆 HO-1、MMP-9 比较 2 组患者治疗后, 血浆 HO-1 较治疗前明显升高, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), MMP-9 较治疗前明显降低且观察组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者治疗前后血脂代谢比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	TC	TG	LDL-C	HDL-C	OGTT 2 h 血糖
对照组($n=52$)					
治疗前	5.51 ± 0.83	5.21 ± 0.73	3.90 ± 0.94	1.55 ± 0.43	10.38 ± 1.79
治疗后	3.86 ± 0.75 *	2.67 ± 0.56 *	3.47 ± 0.85 *	2.31 ± 0.32 *	8.52 ± 1.42 *
观察组($n=52$)					
治疗前	5.48 ± 0.81	5.19 ± 0.63	3.87 ± 0.93	1.60 ± 0.45	10.31 ± 1.73
治疗后	3.23 ± 0.67 * Δ	1.56 ± 0.38 * Δ	3.22 ± 0.87 * Δ	2.65 ± 0.33 * Δ	8.13 ± 1.32 * Δ

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

表 3 2 组患者治疗前后血浆 HO-1、MMP-9 比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	HO-1	MMP-9
对照组($n=52$)		
治疗前	50.42 ± 7.38	42.38 ± 5.19
治疗后	72.17 ± 8.31 *	37.17 ± 4.08 *
观察组($n=52$)		
治疗前	51.46 ± 7.42	42.45 ± 5.24
治疗后	82.95 ± 9.58 * Δ	31.36 ± 3.14 * Δ

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

2.3 2 组患者治前后血流动力学指标变化比较 2 组患者治疗后,SV、CO、CI、AC 均较治疗前明显升高,且观察组高于对照组($P>0.05$),LVEDP 均较治

疗前明显下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 2 组患者治疗期间心血管不良事件比较 观察组患者治疗期间心血管不良事件率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.5 2 组患者治疗过程中药物不良反应比较 2 组患者治疗过程中均未收集到严重药物不良反应,2 组药物不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

2.6 2 组患者临床疗效比较 治疗后,观察组患者临床治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 7。

表 4 2 组患者治前后血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SV (mL)	CO (L/min)	CI (min/m ²)	AC (mL/mmHg)	LVEDP (mmHg)
对照组($n=52$)					
治疗前	69.21 ± 18.83	6.02 ± 1.07	3.24 ± 0.71	1.81 ± 0.58	15.73 ± 3.27
治疗后	74.52 ± 17.38 *	6.57 ± 1.31 *	3.49 ± 0.78 *	1.94 ± 0.68 *	14.68 ± 3.14 *
观察组($n=52$)					
治疗前	69.17 ± 18.76	6.04 ± 1.08	3.21 ± 0.72	1.84 ± 0.57	15.71 ± 3.24
治疗后	79.46 ± 16.21 * Δ	6.75 ± 1.38 * Δ	3.61 ± 0.81 * Δ	2.09 ± 0.72 * Δ	13.95 ± 2.84 * Δ

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

表 5 2 组患者治疗期间心血管不良事件比较[例(%)]

组别	心绞痛	急性心肌梗死	猝死	不良事件
对照组($n=52$)	11(21.15)	2(3.85)	1(1.92)	14(26.92)
观察组($n=52$)	6(11.54) *	1(1.92) *	0(0.00)	7(13.46) *

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 6 2 组患者治疗过程中药物不良反应比较[例(%)]

组别	头晕头痛	腹泻	恶心	皮疹	消化不良	肝损伤	不良反应
对照组($n=52$)	2(3.85)	0(0.00)	2(3.85)	1(1.92)	2(3.85)	1(1.92)	8(15.38)
观察组($n=52$)	2(3.85)	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	2(3.85)	1(1.92)	7(13.46)

表 7 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	加重	治疗有效率
对照组($n=52$)	11(21.15)	28(53.85)	9(17.31)	4(7.69)	39(75.00)
观察组($n=52$)	18(34.62)	30(57.69)	3(5.77)	1(1.92)	48(92.31) *

注:与对照组比较,* $P<0.05$

3 讨论

随着医学技术及仪器设备的发展,冠心病治疗有了多种选择。虽然通过手术可改善患者的再灌注状况,快速解除病理因素,再灌注手术经过几十年发展在疗效及安全性方面有了长足的进展,但其不可避免麻醉风险、手术风险、术后并发症等仍然是手术治疗不可避免的硬伤^[8]。对于老年冠心病患者而言,手术耐受程度普遍较低,增加了安全风险。临床研究显示,对于中低危型的冠心病心绞痛,PCI、CABG 等手术并不能从根本上提升患者的获益率^[9]。根据《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》中对药物治疗和非药物治疗方案的选择,应结合患者病情、个体状况选择,对于老年低危型稳定性心绞痛药物治疗可达到和手术治疗一样的预防心血管不良事件的效果^[10]。因此,临床对于大多数老年冠心病患者而言,药物治疗仍然是普遍采用的治疗方案。慢性稳定性心绞痛需要长期应用扩冠、抗血小板、调脂、稳定斑块等多种药物治疗,药物的不良反应难以避免,影响患者的用药依从性^[11]。

中医将冠心病归于“胸痹”“心痛”范畴。中医对冠心病的认知可以追溯到战国秦汉时期。在《黄帝内经》中首次提出了“心痛”的病名,《素问·痹论》中有“心痹者,脉不通,烦则心下鼓,暴上气而喘”之记载^[12]。东汉时期的张仲景在《金匮要略》中合并论述为“胸痹(心痛)”：“今阳虚知在上焦,所以胸痹。心痛者,以其阴弦故也”。中医在对胸痹(心痛)的病机研究方面以明清医家的“痰瘀同患”“标实本虚”学说为主流。并以此为基础研究总结出行气、活血、通络、祛瘀的中医治疗基本原则。瓜蒌薤白桂枝汤是由瓜蒌薤白汤衍生而来,而瓜蒌薤白汤源自《金匮要略》：“胸痹不得卧,心痛彻背者,栝蒌薤白半夏汤主之”^[13]。

本研究在瓜蒌薤白汤的基础上,增加温阳行气的桂枝方剂瓜蒌薤白桂枝汤加减辨治老年胸痹(心痛)患者,并结合目前已经证实的 HO-1、MMP-9 与冠心病的发生发展密切相关的研究成果,作为观察冠心病临床治疗的指标,结合经典的冠心病观察指标脂代谢、血流动力学等,综合评价瓜蒌薤白桂枝汤加减辨治老年冠心病患者的临床疗效及安全性。结果显示,较之于单纯的西药结合健康指导治疗,有效提升了血浆中的 HO-1 水平,降低 MMP-9 水平,促进了冠脉血管黏膜细胞功能的恢复,提升了患者脂代谢水平,降低患者治疗过程中的冠心病相关性心血管事件,且并未增加患者的药物不良反应。胸痹

(心痛)患者胸中阳气不足,积聚阴寒,不利机体气血津液升降运化,继而气血津液凝聚成痰,加重气急阻滞,加重胸中阳气下陷。故而以通阳散结,祛痰下气为治疗法则^[14]。瓜蒌薤白桂枝汤有通阳散结,祛痰下气之功,达到振胸阳、除痰浊、消阴寒、畅气机的效果^[15]。

综上所述,瓜蒌薤白桂枝汤加减辨治可有效改善老年冠心病患者脂代谢水平,提升患者血流动力学功能,提升 HO-1,降低 MMP-9,降低心血管不良事件率,达到多方面改善老年冠心病患者临床疗效的效果,具有较高的临床价值。

参考文献

- [1] 葛岚,程晓昱. 血府逐瘀汤对冠心病稳定性心绞痛患者中医证候及 FIB、MMP-9 影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(8):98-101.
- [2] 严小社. 瓜蒌薤白半夏汤对痰浊壅塞型胸痹患者血浆 MMP-9、TIMP-1 水平的影响[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(19):130-131.
- [3] 高武霖,戴国华,史晓静,等. 中医药干预冠心病不稳定性心绞痛患者的队列研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(7):228-234.
- [4] 马旬旬. 黄连枳实薤白桂枝汤对痰阻心脉证冠心病心绞痛患者 Hey、SOD、hs-CRP 的影响[D]. 南京:南京中医药大学,2018.
- [5] 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与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:23.
- [7] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会. 冠心病合理用药指南[J]. 中国医学前沿杂志(连续型电子期刊),2016,8(6):19-108.
- [8] 崔兆聪,赵晓辉. HO-1、APN 在冠心病患者中的表达[J]. 黑龙江医药科学,2017,40(3):141-142,144.
- [9] 闫伟,阎娇娟,王有恒,等. 冠心病患者血浆 HO-1、IL-6 及内脂素水平与冠状动脉病变严重程度相关性研究[J]. 陕西医学杂志,2017,46(5):604-608.
- [10] 杨晓雪,端木鲁健. 瓜蒌薤白桂枝汤治疗急性心肌梗死并左心衰 160 例效果观察[J]. 临床医药文献(连续型电子期刊),2017,4(32):6289-6290.
- [11] 曹渊. 瓜蒌薤白桂枝汤治疗急性心肌梗死继发心绞痛的疗效分析[J]. 中医临床研究,2016,8(24):35-36.
- [12] 曹敏,陶艳丽,陈禧. 瓜蒌薤白桂枝汤加味辨治心阳不振型冠心病心绞痛的临床研究[J]. 陕西中医,2016,37(3):278-280.
- [13] 姚芳. 瓜蒌薤白桂枝汤治疗冠心病稳定性心绞痛(胸阳不振型)的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2014.
- [14] 曹风华. 枳实薤白桂枝汤预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[D]. 长春:长春中医药大学,2014.
- [15] 彭建,徐萃,朱彬,等. 瓜蒌薤白桂枝汤治疗急性心肌梗死后心绞痛患者的疗效[J]. 医疗装备,2017,30(11):4-5.