

麝香保心丸对急性心肌梗死患者心功能的影响及相关机制探讨

朱新庆 张奇志

(山东省立第三医院, 济南, 250031)

摘要 目的:分析麝香保心丸对急性心肌梗死(AMI)患者心功能的影响。方法:选取2014年9月至2018年2月山东省立第三医院收治的AMI患者118例作为研究对象,按照治疗方案不同分为对照组($n=60$)和观察组($n=58$)。对照组接受常规溶栓治疗,观察组在溶栓治疗基础上加入麝香保心丸治疗,以14 d为1个疗程。对比2组患者治疗前后左室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)等心功能参数水平的变化,以及血清血管新生指标:血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF),及炎症反应因子:肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)含量的差异。结果:治疗前,2组患者心功能参数水平及血清血管新生指标、炎症反应因子含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗14 d后,观察组患者LVEF、SV的水平高于对照组患者;血清中VEGF、bFGF的含量高于对照组患者;血清中TNF- α 、PCT、IL-1 β 、IL-6的含量低于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:AMI患者在溶栓治疗同时加入麝香保心丸联合治疗,可进一步优化机体心功能,具体机制可能与麝香保心丸促血管新生、抗炎等作用相关。

关键词 急性心肌梗死;麝香保心丸;心功能;血管新生;炎症反应;血管内皮生长因子;碱性成纤维细胞生长因子;降钙素原

Effects of Shexiang Baoxin Pills on Cardiac Function in Patients with Acute Myocardial Infarction and its Related Mechanism

Zhu Xinqing, Zhang Qizhi

(Shandong Provincial Third Hospital, Jinan 250031, China)

Abstract Objective: To analyze the effects of Shexiang Baoxin Pills on cardiac function in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** A total of 118 cases of AMI patients who were treated in Shandong Provincial Third Hospital during September 2014 to February 2018 were chosen as research subjects. Treatment methods were retrospectively analyzed, and all patients were divided into a control group ($n=60$) underwent conventional thrombolytic therapy, and a study group ($n=58$) underwent Shexiang Baoxin Pills combined with thrombolytic therapy. 14 d was used as a course. The changes of left ventricular ejection fraction (LVEF) and stroke volume (SV) were compared before and after treatment between the 2 groups, as well as serum angiogenesis indexes [vascular endothelial growth factor (VEGF), basic fibroblast growth factor (bFGF)] and inflammatory factors [tumor necrosis factor α (TNF- α) and calcitonin (PCT), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6)]. **Results:** Before treatment, there were no significant difference in levels of cardiac function parameters, serum contents of angiogenesis indexes and inflammatory factors between the 2 groups ($P>0.05$). 14 d after treatment, levels of LVEF and SV in the observation group were higher than those in the control group. Serum contents of VEGF and bFGF in the observation group were higher than those in the control group. Contents of TNF- α , PCT, IL-1 β and IL-6 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Treatment of thrombolytic therapy and Shexiang Baoxin Pills for AMI patients can further optimize the heart function, and the specific mechanism may be related to Shexiang Baoxin Pills for angiogenesis and anti-inflammatory.

Key Words Acute myocardial infarction; Shexiang Baoxin Pills; Heart function; Angiogenesis; Inflammatory reaction; Vascular endothelial growth factor; Basic fibroblast growth factor; Procalcitonin

中图分类号: R542.2; R256.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.11.031

急性心肌梗死 (Acute Myocardial Infarction, AMI) 是临床最严重的心脏急诊, 其本质为冠状动脉急性、持续性缺血缺氧以及由此导致的心肌细胞坏

死^[1-2]。目前全球每年死于心脏疾患的1 700万人中约有一半属于AMI, 且近10年我国AMI发病率持续攀升、发病年龄有下降趋势。选择合理高效的治

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (2015WS0390)

作者简介: 朱新庆 (1989.05—), 男, 硕士, 医师, 研究方向: 中西医结合、急诊, 心血管临床工作, E-mail: 15165169416.com

通信作者: 张奇志 (1968.02—), 女, 本科, 主任医师, 研究方向: 心内、健康、亚健康健康管理, E-mail: 941387054@qq.com

疗方案、降低 AMI 死亡率是当下心脏病学研究的重中之重,对于无法进行经皮冠状动脉介入治疗但符合溶栓指征的 AMI 患者,早期溶栓治疗是目前西医应用最多的治疗方式,但部分患者心功能优化不明显甚至出现病情进行性进展。鉴于西医溶栓治疗 AMI 存在的瓶颈,中医联合治疗目前受到较多关注,期望结合不同作用靶点的治疗方案来最大程度提升治疗效果、改善 AMI 患者的最终结局。麝香保心丸是具有芳香温通,益气强心等作用的中药丸剂,其在缓解心绞痛方面的作用已经被证实^[3],但目前关于该药与溶栓联合用于 AMI 患者治疗的效果研究开展不多。文中回顾性分析 AMI 患者的治疗方案,探讨麝香保心丸辅助溶栓治疗对患者心功能的影响以及可能的机制,为日后 AMI 患者的治疗方案选择提供新思路,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 9 月至 2018 年 2 月山东省立第三医院收治的 AMI 患者 118 例作为研究对象,按照治疗方案不同分为对照组($n=60$)和观察组($n=58$)。对照组中男 34 例,女 26 例;年龄 59~77 岁,平均年龄(65.28 ± 11.09)岁;梗死部位分布:前壁 20 例、后壁 9 例、侧壁 12 例、下壁 13 例、其他 6 例;伴发疾病:高血压 51 例、糖尿病 43 例、高脂血症 55 例。观察组中男 31 例,女 27 例;年龄 58~75 岁,平均年龄(65.07 ± 10.95)岁;梗死部位分布:前壁 19 例、后壁 10 例、侧壁 11 例、下壁 12 例、其他 6 例;伴发疾病:高血压 52 例、糖尿病 41 例、高脂血症 52 例。2 组患者一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过本院伦理委员会批准(伦理审批号:291823)。

1.2 诊断标准 参照中华医学会心血管病分会制定的《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[4],AMI 定义如下:1)缺血性胸痛的临床表现;2)心电图显示 AMI 典型表现;3)血清心肌标志物浓度的动态改变。上述 3 条至少符合 2 条则可确诊为 AMI。

1.3 纳入标准 1)符合临床 AMI 诊断标准;2)符合 AMI 溶栓指征;3)首次发作 AMI、既往无相关治疗史;4)年龄 ≤ 80 周岁;5)家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并病毒性心肌炎、肥厚性心脏病等其他心脏疾患;2)长期服用阿司匹林、华法林等药物;3)既往脑出血等出血性疾病病史;4)合并严重肝肾功能不全;5)麝香保心丸过敏史。

1.5 脱落与剔除标准 1)入院后短时间内死亡病例;2)出现严重药物过敏反应、导致治疗中断者;3)

自主停药、导致数据失真者;4)拒绝随访、数据获取不完整。

1.6 治疗方法 对照组患者接受临床 AMI 常规治疗,包括绝对卧床、吸氧、抗血小板、降血压、调脂等。溶栓治疗具体操作如下:低分子肝素钠(齐鲁制药有限公司,生产批号 20150911)5 000 IU 皮下注射,尿激酶(上海天士力药业有限公司,生产批号 20160318)150 万 U 静脉滴注,30 min 内滴注完毕,12 h 后重复给药 1 次。在上述治疗实施过程中,若患者合并心律失常等并发症,采取对症治疗。观察组患者在对照组治疗基础上加入麝香保心丸治疗,具体如下:麝香保心丸(上海和黄药业有限公司,生产批号 20160321)口服。45 mg/次,3 次/d,以 14 d 为 1 个疗程。

1.7 观察指标

1.7.1 超声心功能参数 治疗前、治疗 14 d 后,均采用飞利浦彩超 CV650 医用多普勒超声诊断仪获取 2 组患者的超声心动图以及心功能相关参数水平,包括左室射血分数(Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF)、每搏输出量(Stroke Volume, SV)。

1.7.2 血清学指标 治疗前、治疗 14 d 后,采集并保存 2 组患者的空腹外周血标本若干,分离血清后检测血管新生指标、炎症反应因子的含量。血管新生指标检测采用放射免疫法,具体指标包括血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(basic Fibroblast Growth Factor, bFGF),放射免疫试剂盒购自美国 Gibco 公司;炎症反应因子检测采用酶联免疫吸附法,具体指标包括肿瘤坏死因子 α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6),酶联免疫试剂盒购自美国 Sigma 公司。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析,计量资料采用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料采用率(%)表示,进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者心功能比较 治疗前,2 组心功能参数水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 14 d 后,2 组患者 LVEF、SV 的水平均高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 14 d 后,观察组患者 LVEF、SV 的水平高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者心功能参数水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF(%)	SV(mL)
对照组($n=60$)		
治疗前	47.32 ± 6.19	51.27 ± 6.04
治疗 14 d 后	55.17 ± 7.03 *	67.05 ± 7.29 *
观察组($n=58$)		
治疗前	47.27 ± 5.88	51.32 ± 7.58
治疗 14 d 后	60.28 ± 8.54 * Δ	78.73 ± 9.01 * Δ

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗 14 d 后比较, $\Delta P<0.05$

2.2 2 组患者血管新生比较 治疗前,2 组患者血清中血管新生指标含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 14 d 后,2 组患者血清中 VEGF、bFGF 的含量高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 14 d 后,观察组患者血清中 VEGF、bFGF 的含量高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者血清血管新生指标含量的比较($\bar{x} \pm s$,pg/mL)

组别	VEGF	bFGF
对照组($n=60$)		
治疗前	94.36 ± 11.04	118.65 ± 14.38
治疗 14 d 后	113.85 ± 14.29 *	154.30 ± 18.23 *
观察组($n=58$)		
治疗前	95.02 ± 12.18	119.32 ± 15.21
治疗 14 d 后	137.62 ± 18.71 * Δ	191.27 ± 24.56 * Δ

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗 14 d 后比较, $\Delta P<0.05$

2.3 2 组患者炎症反应比较 治疗前,2 组患者血清中炎症反应因子含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 14 d 后,2 组患者血清中 TNF- α 、PCT、IL-1 β 、IL-6 的含量低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 14 d 后,观察组患者血清中 TNF- α 、PCT、IL-1 β 、IL-6 的含量低于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

对不符合 PCI 治疗指征的 AMI 患者,早期溶栓治疗是挽救患者生命的最有效方式,但单一溶栓治

疗存在的效果局限性也逐渐被认识到。中医研究 AMI 历史悠久、临床中较多中药制剂被证实可缓解 AMI 病情,故中西医结合治疗 AMI 成为当下临床研究新热点。中医学将 AMI 归于“真心痛”范畴,认为其“心痛甚,旦发夕死、夕发旦死”,足见病情危重性与紧急性^[5]。在病机与治疗原则方面,中医认为“阳气不足、气机循环不畅”是 AMI 的主要发病机制,治疗应以“活血化瘀、补益肝肾、温阳通脉”等为主^[6]。麝香保心丸具有芳香温通,益气强心的功效,与 AMI 的中医治疗原则基本相符,故被认为可用于该病的辅助治疗。文中在溶栓基础上将麝香保心丸作为辅助用药加入整体治疗方案中,重点探讨该治疗方式对 AMI 患者心功能的影响,并进一步从血管新生、炎症反应两方面阐述麝香保心丸实现心功能优化的可能机制。

麝香保心丸源自首部成方药典《太平惠民和剂局方》,由麝香、人参、肉桂、牛黄、苏合香、冰片、蟾酥等多味中药制成,方中麝香镇痛、消肿,人参强行固本,肉桂温中补肾、散寒止痛,牛黄强心,苏合香、冰片利水消肿、开郁化痰,蟾酥消肿、强心、止痛,诸药合用可缓解机体脉络闭阻、气滞血瘀^[7]。现代药理学对麝香保心丸的有效成分进行研究后发现,其主要化合物包括人参皂苷类及蟾蜍甾二烯类,具有增强心肌收缩力、舒张血管等作用^[8]。文中首先检测 AMI 患者的超声心动图心功能参数,LVEF 水平代表左心泵血功能、其水平与整体心脏功能基本一致^[9];SV 则反映心脏泵血量,心肌梗死患者由于心肌缺血缺氧导致泵血功能障碍、SV 水平下降^[10]。本文结果提示,2 组患者治疗后 LVEF、SV 等心功能指标水平均呈增加趋势,且观察组治疗后其水平增加更为显著,直接说明麝香保心丸可进一步优化溶栓治疗后 AMI 患者的心脏泵血功能,这与麝香保心丸的传统及现代药理学特点均吻合,肯定了其在提升 AMI 患者心功能方面的作用。关于麝香保心丸实现心功能优化作用的具体途径及机制会进一步展开研究。

表 3 2 组患者血清炎症反应因子含量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (pg/mL)	PCT(μ g/L)	IL-1 β (pg/mL)	IL-6(pg/mL)
对照组($n=60$)				
治疗前	30.28 ± 4.11	1.76 ± 0.25	17.61 ± 2.59	20.73 ± 3.42
治疗 14 d 后	22.17 ± 2.85 *	1.10 ± 0.14 *	12.09 ± 1.53 *	13.86 ± 1.67 *
观察组($n=58$)				
治疗前	30.47 ± 3.68	1.71 ± 0.22	18.14 ± 2.73	21.12 ± 3.95
治疗 14 d 后	16.03 ± 1.89 * Δ	0.70 ± 0.09 * Δ	9.24 ± 1.85 * Δ	8.52 ± 0.98 * Δ

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗 14 d 后比较, $\Delta P<0.05$

AMI 发生后患者心肌收缩力迅速下降并导致心脏泵血功能异常、循环血量不足、重要组织脏器供血障碍,随心肌缺血缺氧反应加重以及心肌不可逆性凋亡的出现,上述病理改变更为严重并最终导致患者死亡。在较多 AMI 动物模型中均发现,梗死心肌周围可出现反应性血管新生以代偿冠状动脉狭窄甚至堵塞所致病变部位心肌血供不足,这一血管新生反应的旺盛程度很大程度上决定了心肌收缩力以及患者存留的心脏泵血功能^[11-12]。目前已经在鸡胚尿囊膜血管新生模型中发现麝香保心丸可增加血管数目;吴帮卫^[13]在人脐静脉内皮细胞中发现麝香保心丸可经 Hippo-YAP 信号通路上调 VEGF、bFGF 表达,进而促进血管新生。文中检测 2 组患者血清血管新生指标含量变化后发现,2 组患者治疗后血清中 VEGF、bFGF 的含量均呈上升趋势,接受麝香保心丸治疗的患者其血清 VEGF、bFGF 含量上升更为显著。VEGF、bFGF 是最为典型的促血管新生因子,上述结果在 AMI 患者中证实麝香保心丸可通过增加 VEGF、bFGF 合成分泌而刺激血管新生,推测其通过这一途径增加梗死心肌周围反应性血管新生并一定程度上恢复心肌血供及收缩能力,最终表现为患者心脏泵血功能的更优恢复。

AMI 发病后的心室重构是导致患者心功能进行性下降的重要原因之一,可直接导致心室舒张末期压力增加及心室射血能力降低^[14-15]。炎症反应是导致心室重构出现的最重要原因,也间接导致 AMI 患者心功能恶化,其在 AMI 后早期即可出现,首先表现为中性粒细胞浸润,其后诱导单核巨噬细胞及淋巴细胞浸润,共同促使大量炎症反应因子聚集于梗死心肌局部、加重心肌损伤并促使其凋亡^[16]。赵英欣^[17]的研究发现麝香保心丸具有抗动脉壁炎症反应的作用;陈志亮^[18]也在 AMI 大鼠模型中证实麝香保心丸可减少梗死心肌中的炎症反应因子释放,推测这是该药物抑制心室重构、优化患者心功能的内在机制之一。TNF- α 、PCT、IL-1 β 、IL-6 是最常见的促炎因子,在 AMI 及多种临床急症中均发现其高表达^[19-20],本次结果发生:2 组患者治疗后血清中 TNF- α 、PCT、IL-1 β 、IL-6 等炎症反应因子的含量均呈下降趋势,且接受麝香保心丸治疗的患者此类指标含量下降更为显著,说明麝香保心丸辅助溶栓治疗可进一步抑制 AMI 患者的全身炎症反应。结合上文所述,推测麝香保心丸通过抑制 AMI 患者的炎症反应而改善机体心室重构、最终优化心脏功能。

综上所述,符合溶栓指征的 AMI 患者在溶栓

治疗同时加入麝香保心丸进行联合治疗,可有效优化患者的心功能,其实现这一作用的具体机制可能与刺激梗死局部血管新生、抑制机体炎症反应两方面均相关。但文中涉及病例数相对较少,对麝香保心丸作用机制的研究也停留在现象层面,有待后续大样本深入研究进一步明确其组织学、细胞学机制,为后续该药物在心血管疾病中的普及应用奠定基础。

参考文献

- [1] Ma M, Diao KY, Yang ZG, et al. Clinical associations of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage on cardiovascular magnetic resonance in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI): An observational cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(30): e11617.
- [2] Qiu H, Li WP, Shen XH, et al. Dynamic fluctuations of advanced glycation end products and its C-terminal truncated receptor level in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction and undergoing diabetes or not: A retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(30): e11278.
- [3] 王永胜. 益气活血通脉汤联合麝香保心丸对冠心病心绞痛的治疗观察[J]. 河南医学研究, 2018, 27(3): 490-491.
- [4] 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. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [5] 张璇, 王培利, 柴华, 等. 史大卓教授治疗急性心肌梗死的中医临床经验[J]. 世界中医药, 2017, 12(6): 1384-1387.
- [6] 王加峰, 齐长亮. 急性心肌梗死中医辨证分型与梗死部位相关性分析[J]. 中医临床研究, 2017, 9(18): 32-33.
- [7] 祁国杰. 麝香保心丸的临床应用研究进展[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(20): 2391-2394.
- [8] 李智慧. 麝香保心丸对心肌缺血患者心电图的改变 62 例临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(12): 25-26.
- [9] Serrao GW, Lansky AJ, Mehran R, et al. Predictors of Left Ventricular Ejection Fraction Improvement After Primary Stenting in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (from the Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction Trial) [J]. Am J Cardiol, 2018, 121(6): 678-683.
- [10] De Marco M, Gerds E, Mancusi C, et al. Influence of Left Ventricular Stroke Volume on Incident Heart Failure in a Population With Preserved Ejection Fraction (from the Strong Heart Study) [J]. Am J Cardiol, 2017, 119(7): 1047-1052.
- [11] Zhou XL, Zhu RR, Liu S, et al. Notch signaling promotes angiogenesis and improves cardiac function after myocardial infarction [J]. J Cell Biochem, 2018, 119(8): 7105-7112.
- [12] Chen CW, Wang LL, Zaman S, et al. Sustained release of endothelial progenitor cell-derived extracellular vesicles from shear-thinning hydrogels improves angiogenesis and promotes function after myocardial infarction [J]. Cardiovasc Res, 2018, 114(7): 1029-1040.
- [13] 吴帮卫, 李剑, 金波, 等. 麝香保心丸促血管新生的机制[J]. 中成药, 2018, 40(6): 1384-1387.

(下接第 2977 页)

治疗冠心病心绞痛上能抑制炎性反应,改善高脂状态,软化血管,促进冠状动脉循环。

本研究从随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心进行临床试验,效果确切,可信度高,但本研究仍存在缺陷,因冠心病心绞痛治疗以阻止冠状动脉粥样硬化发展、防止血管堵塞、预防心肌梗死为目标,其根本是改善生命质量和延长存活期。而本次研究着重是对影响其疗效指标进行着手,缺乏心血管事件、病死率等观察,同时,未对冠心病心绞痛进行中医辨证分型,缺乏辨证论治,这以上以后需进一步探讨的内容。

参考文献

- [1] 袁晓青. 通心络胶囊联合酒石酸美托洛尔治疗 39 例冠心病心绞痛患者的疗效观察[J]. 海峡药学,2018,30(5):169-170.
- [2] 冯战胜. 通心络胶囊联合阿托伐他汀治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 光明中医,2018,33(7):1013-1015.
- [3] 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和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药(新药)临床研究指导原则[S]. 北京:人民卫生出版社,1995:229.
- [5] 孟映红. 倍他乐克联合通心络胶囊治疗冠心病心绞痛临床研究[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊),2018,6(24):168.
- [6] 刘嫚,杜盈. 药物联合治疗对冠心病并心绞痛患者血脂代谢及血液流变学指标的影响[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(26):41-42.
- [7] 李泉,陈国宁,高伟铿. 通心络胶囊联合阿托伐他汀对老年冠心病不稳定型心绞痛患者血脂和炎性因子的影响[J]. 中国药业,2018,27(14):32-34.
- [8] 崔永天. 美托洛尔联合通心络治疗冠心病心绞痛的临床疗效分

析[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(63):12-13.

- [9] 林谦,张东耀,魏俊平,等. 参桂胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛(心阳不振、气虚血瘀证)随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、多中心临床研究[J]. 中医临床研究,2018,10(23):7-10.
- [10] 郭平波,董磊,沈晓青,等. 通心络胶囊对冠心病心绞痛患者血管内皮功能的影响[J]. 中国乡村医药,2018,25(15):18-19.
- [11] 孙永海. 通心络胶囊在冠心病心绞痛临床治疗中应用的价值研究[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊),2018,6(21):68.
- [12] 贾建国. 通心络胶囊及丹参川芎嗪注射液对老年不稳定型心绞痛患者血液流变学、hs-CRP 及脂代谢的影响[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(20):129-130.
- [13] 宋丽娟. 酒石酸美托洛尔联合通心络胶囊治疗冠心病心绞痛的效果观察[J]. 河南医学研究,2018,27(11):2065-2066.
- [14] 刘子畅. 通心络胶囊联合辛伐他汀对冠心病不稳定型心绞痛患者炎性因子的影响[J]. 现代医用影像学,2018,27(3):755-756.
- [15] 张德省. 倍他乐克联合通心络治疗冠心病心绞痛的疗效及对血脂水平的影响[J]. 临床医学,2018,38(6):92-93.
- [16] 宋丽芝. 通心络胶囊联合阿托伐他汀对冠心病心绞痛的有效性 & 安全性研究[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊),2018,6(17):49+52.
- [17] 苑立博. 通心络胶囊联合阿托伐他汀治疗冠心病心绞痛的临床疗效分析[J]. 临床研究,2018,26(4):58-60.
- [18] 陈兴义. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛临床效果观察[J]. 中外医学研究,2018,16(8):138-139.
- [19] 孙洪艳. 曲美他嗪联合通心络胶囊治疗冠心病心绞痛 98 例疗效观察[J]. 中国民康医学,2018,30(4):81-82+116.
- [20] 高建伟,高学敏,邹婷,等. 心灵丸治疗稳定性劳力性心绞痛:随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验[J]. 中国中药杂志,2018,43(6):1268-1275.

(2018-11-05 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 2972 页)

- [14] Chew DS, Wilton SB, Kavanagh K, et al. Fragmented QRS complexes after acute myocardial infarction are independently associated with unfavorable left ventricular remodeling[J]. J Electrocardiol, 2018, 51(4):607-612.
- [15] Liu ZJ, Hu GP, Fei MY, et al. Effects of Short-term High Dose Atorvastatin on Left Ventricular Remodeling in Patients with First Time Attack of Anterior Acute Myocardial Infarction[J]. Chin Med Sci J, 2018, 33(2):84-90.
- [16] Bezerra OC, França CM, Rocha JA, et al. Cholinergic Stimulation Improves Oxidative Stress and Inflammation in Experimental Myocardial Infarction[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):13687.
- [17] 赵英欣. 麝香保心丸的临床应用[J]. 中国保健营养, 2016, 26

(15):256.

- [18] 陈志亮,顾宁,赵庆峰,等. 麝香保心丸抑制急性心肌梗死模型大鼠梗死组织炎性因子的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(20):224-227.
- [19] 孔令宇,吴畏,杨亚勤,等. 法舒地尔对急性心肌梗死患者血清心肌酶及细胞因子水平的影响[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(8):781-784.
- [20] Chen B, Geng J, Gao SX, et al. Eplerenone Modulates Interleukin-33/sST2 Signaling and IL-1 β in Left Ventricular Systolic Dysfunction After Acute Myocardial Infarction[J]. J Interferon Cytokine Res, 2018, 38(3):137-144.

(2018-10-30 收稿 责任编辑:杨阳)