

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.20.016

参芍片联合酒石酸美托洛尔片对冠心病心绞痛患者氧化应激、血管内皮功能和心肌损伤标志物的影响*

卢婧¹ 王晓静^{2△} 谭海龙¹ 蒋浩¹ 孙梦迪¹

(1 中国人民解放军总医院医疗保障中心药剂科 北京 100048; 2 中国人民解放军总医院第六医学中心中医科 北京 100048)

摘要 目的:探讨参芍片联合酒石酸美托洛尔片对冠心病心绞痛患者氧化应激、血管内皮功能和心肌损伤标志物的影响。**方法:**病例选取自我院 2018 年 9 月~2021 年 7 月期间收治的 110 例冠心病心绞痛患者,按照入院的奇偶顺序将患者分为对照组(55 例)和观察组(55 例),对照组患者接受酒石酸美托洛尔片治疗,观察组患者接受参芍片联合酒石酸美托洛尔片治疗,观察两组临床总有效率、心电图总有效率,对比两组临床症状、氧化应激[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)]、血管内皮功能[内皮素(ET)、血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)]和心肌损伤标志物[心肌肌钙蛋白(cTn)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、脑钠肽(BNP)]水平变化,记录两组用药的不良反应发生率。**结果:**与对照组相比,观察组的临床总有效率、心电图总有效率进一步升高($P<0.05$)。观察组治疗 12 周后心绞痛发作次数较对照组少,心绞痛持续时间较对照组短,6 min 步行试验距离长于对照组($P<0.05$)。治疗 12 周后,观察组 VEGF、ET 水平低于对照组,NO 水平高于对照组($P<0.05$)。治疗 12 周后,观察组 CK-MB、cTn、BNP 水平低于对照组($P<0.05$)。治疗 12 周后,观察组 MDA 水平低于对照组,SOD、GSH-PX 水平高于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比无差异($P>0.05$)。**结论:**参芍片联合酒石酸美托洛尔片治疗冠心病心绞痛患者,可促进症状改善,减轻机体氧化应激和血管内皮损伤,发挥较好的心肌保护作用。

关键词:参芍片;酒石酸美托洛尔片;冠心病心绞痛;氧化应激;血管内皮功能;心肌损伤标志物

中图分类号:R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)20-3882-05

Effects of Shenshao Tablet Combined with Metoprolol Tartrate Tablet on Oxidative Stress, Vascular Endothelial Function and Myocardial Injury Markers in Patients with Coronary Heart Disease and Angina Pectoris*

LU Jing¹, WANG Xiao-jing^{2△}, TAN Hai-long¹, JIANG Hao¹, SUN Meng-di¹

(1 Department of Pharmacy, Medical Supplies Center of PLA General Hospital, Beijing, 100048, China;

2 Department of Traditional Chinese Medicine, The Sixth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing, 100048, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Shenshao tablets combined with metoprolol tartrate tablets on oxidative stress, vascular endothelial function and myocardial injury markers in patients with coronary heart disease and angina pectoris. **Methods:** Cases were selected from 110 patients with coronary heart disease and angina pectoris who were treated in our hospital from September 2018 to July 2021, According to the parity order of admission, the patients were divided into control group (55 cases) and observation group (55 cases). The patients in the control group were treated with metoprolol tartrate tablets, and the patients in the observation group were treated with Shenshao tablets combined with metoprolol tartrate tablets. The total clinical effective rate and ECG effective rate of the two groups were observed. The clinical symptoms and oxidative stress [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH-PX)], vascular endothelial function [endothelin (ET), vascular endothelial growth factor (VEGF), nitric oxide (NO)] and myocardial injury markers [cardiac troponin (cTn), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), brain natriuretic peptide (BNP)] changes were compared between the two groups, the incidence of adverse reactions in the two groups was recorded. **Results:** Compared with the control group, the total clinical effective rate and ECG effective rate in the observation group were further increased ($P<0.05$). 12 weeks after treatment, the number of angina pectoris attacks in the observation group was less than that in the control group, the duration of angina pectoris was shorter than that in the control group, and the 6 min walking test distance was longer than that in the control group ($P<0.05$). 12 weeks after treatment, the levels of VEGF and ET in the observation group were lower than those in the control group, and the level of NO was higher than that in the control group ($P<0.05$). 12 weeks after treatment, the levels of CK-MB, cTn and BNP in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). 12 weeks after treatment, the level of MDA in the observation group was lower than that in the control group, and the levels of SOD and GSH-PX were higher than those in the control group ($P<0.05$).

* 基金项目:北京市科技计划科研项目(Z161100000516186)

作者简介:卢婧(1988-),本科,初级药师,从事药物临床方面的研究,E-mail: luj201141@163.com

△ 通讯作者:王晓静(1973-),女,硕士,副主任医师,从事中西医结合方面的研究,E-mail: Wxjwxj1424382@qq.com

(收稿日期:2022-03-08 接受日期:2022-03-31)

There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Shenshao tablet combined with metoprolol tartrate tablet in the treatment of patients with coronary heart disease and angina pectoris can promote the improvement of symptoms, reduce oxidative stress and vascular endothelial injury, and play a good myocardial protective effect.

Key words: Shenshao tablets; Metoprolol tartrate tablets; Coronary heart disease and angina pectoris; Oxidative stress; Vascular endothelial function; Myocardial injury markers

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)20-3882-05

前言

冠心病心绞痛是因冠状动脉狭窄导致心脏短暂性的供血供氧不足,进而出现心前区压榨性疼痛等症状,若处理不当会诱导急性心肌梗死的发生,对患者的生命安全造成严重威胁^[1-3]。冠心病心绞痛尚无根治方案,酒石酸美托洛尔片是该病的常用药物,可减少心肌耗氧量,促进心肌血流灌注增加,但其在冠心病心绞痛的疗效也已处于瓶颈期^[4]。参芍片是一种中成药,具有益气止痛、活血化痰的功效,既往常用于气虚血瘀所致的心悸、胸痛、气短、胸闷等疾病^[5]。由于中成药起效较慢,临床中常与西药联合使用。故本研究探讨参芍片联合酒石酸美托洛尔片对冠心病心绞痛患者氧化应激、血管内皮功能和心肌损伤标志物的影响,以期对冠心病心绞痛的治疗提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

我院伦理委员会已批准本研究。选取我院 2018 年 9 月~2021 年 7 月收治的冠心病心绞痛患者 110 例,纳入标准:(1)与《临床冠心病诊断与治疗指南》^[6]中有关标准相符,并结合心脏 X 线、血管内超声显像等检查确诊;(2)签署知情同意书;(3)对本次研究使用的药物无过敏症者。排除标准:(1)有严重出血倾向者;(2)患有严重晚期疾病;(3)治疗中病情加重需更改治疗方案者;(4)重度心律失常未得到控制者;(5)严重神经精神病等其他疾病者;(6)急性感染、外伤、肿瘤等严重应激状态;(7)妊娠或哺乳期妇女;(8)急性心衰、心衰失代偿期、心源性休克、窦房阻滞、严重支气管哮喘、严重慢阻肺、代谢性酸中毒等疾病患者。将患者按入院奇偶顺序分为对照组(55 例)和观察组(55 例),对照组中男性、女性分别为 29 例、26 例,年龄 48~75(60.49±3.41)岁;病程 6 个月~2 年(1.19±0.25)年;合并基础疾病:高脂血症、高血压、糖尿病分别为 11 例、8 例、6 例;加拿大心血管学会(CCS)心绞痛严重程度分级^[7]:I 级、II 级、III 级分别为 21 例、18 例、16 例。观察组中男性、女性分别为 30 例、25 例,年龄 47~76(59.97±3.96)岁;病程 5 个月~3 年(1.24±0.31)年;合并基础疾病:高脂血症、高血压、糖尿病分别为 12 例、10 例、6 例;CCS 分级:I 级、II 级、III 级分别为 20 例、17 例、18 例。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),均衡可比。

1.2 治疗方法

两组患者均给予冠心病心绞痛常规二级预防治疗,针对有合并症者给予相应治疗药物。在此基础上,对照组口服酒石酸美托洛尔片(国药准字 H32025390,规格:50 mg,阿斯利康制药有限公司)治疗,1~2 片/次,2 次/d。观察组在对照组基础上加服参芍片[国药准字 Z19990059,规格:(1)糖衣片 片心重 0.3 g

(2)薄膜衣片 每片重 0.3 g,北京同仁堂科技发展股份有限公司制药]治疗,口服,4 片/次,2 次/d。两组患者均持续治疗 12 周。

1.3 疗效判定

心电图疗效^[8]:无效:治疗 12 周后心电图未见明显变化。好转:治疗 12 周后主要导联倒置 T 波从平坦转变为直立,ST 段回升 1 mV 以上,但未到正常水平。显效:治疗 12 周后静息心电图恢复正常。临床疗效^[9]:无效:治疗 12 周后硝酸甘油消耗量、心绞痛发作次数增多或减少低于 50%。好转:治疗 12 周后硝酸甘油消耗量、心绞痛发作次数减少 50%~80%。显效:治疗 12 周后心绞痛或其发作次数减少、硝酸甘油消耗量减少超过 80%。总有效率 = 显效率 + 好转率。

1.4 观察指标

(1)记录两组患者的心绞痛发作次数、心绞痛持续时间、6 min 步行试验结果。其中 6 min 步行试验检测方法如下:划出一段长 50 m 的直线距离,两端各置一椅作为标志。让患者在其间往返走动,6 min 后试验结束,记录患者的步行距离。(2)氧化应激、血管内皮功能、心肌损伤标志物:分别于治疗前、治疗 12 周后抽取两组患者 6 mL 空腹外周静脉血,3700 r/min 的速率离心 13 min 获取上清,保存备用。采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自北京太和仁医疗器械有限公司)检测超氧化物歧化酶(SOD)、血管内皮生长因子(VEGF)、丙二醛(MDA)、内皮素(ET)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)水平。采用硝酸还原酶法(试剂盒购自北京伊塔生物科技有限公司)检测一氧化氮(NO)水平。采用胶乳增强免疫比浊法(试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司)检测肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白(cTn)、脑钠肽(BNP)水平。(3)安全性评价:记录治疗期间两组患者的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件分析数据,心绞痛发作次数、心绞痛持续时间、ET、SOD 等计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验。心电图总有效率、不良反应发生率等计数资料采用%表示,行卡方检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效分析

观察组临床总有效率(87.27%)、心电图总有效率(83.64%)高于对照组的临床总有效率(65.45%)、心电图总有效率(63.64%)($P<0.05$),见表 1、表 2。

2.2 临床症状分析

治疗前,两组心绞痛发作次数、6 min 步行试验、心绞痛持续时间结果对比无差异($P>0.05$)。治疗 12 周后,两组心绞痛发作次数减少,心绞痛持续时间缩短,6 min 步行试验距离延长

($P < 0.05$)。治疗 12 周后,与对照组比较,观察组心绞痛发作次数较少,心绞痛持续时间较短,6 min 步行试验距离较长($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组临床疗效对比[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups[n(%)]

Groups	Remarkable effect	Improve	Invalid	Total effective rate
Control group(n=55)	14	22	19	36(65.45)
Observation group(n=55)	19	29	7	48(87.27)
χ^2				17.446
P				0.000

表 2 两组心电图疗效对比[n(%)]

Table 2 Comparison of ECG efficacy between the two groups[n(%)]

Groups	Remarkable effect	Improve	Invalid	Total effective rate
Control group(n=55)	13	22	20	35(63.64)
Observation group(n=55)	17	29	9	46(83.64)
χ^2				5.666
P				0.017

表 3 两组临床症状对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of clinical symptoms between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	Number of angina pectoris attacks(n/week)	Duration of angina pectoris (min)	6 min walking test distance (m)
Control group(n=55)	Before treatment	6.29±0.57	6.93±0.62	319.34±24.57
	12 weeks after treatment	3.83±0.41	3.71±0.58	372.49±26.83
t		25.983	28.127	-10.835
P		0.000	0.000	0.000
Observation group(n=55)	Before treatment	6.34±0.66	6.88±0.53	321.63±25.82
	12 weeks after treatment	2.06±0.35 ^a	2.24±0.37 ^a	411.47±30.73 ^a
t		42.288	53.237	-16.600
P		0.000	0.000	0.000

Note: ^awas the comparison with the control group at 12 weeks after treatment, and the difference was statistically significant.

2.3 血清 ET、VEGF、NO 水平变化情况

治疗前,两组血清 ET、VEGF、NO 水平对比无差异($P > 0.05$)。治疗 12 周后,两组 NO 水平升高,VEGF、ET 水平下降($P < 0.05$)。治疗 12 周后,观察组 VEGF、ET 水平低于对照组,NO 水平高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 血清 CK-MB、cTn、BNP 水平变化情况

治疗前,两组血清 CK-MB、cTn、BNP 水平对比无差异($P > 0.05$)。治疗 12 周后,两组 CK-MB、cTn、BNP 水平下降($P < 0.05$)。治疗 12 周后,观察组 CK-MB、cTn、BNP 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 血清 MDA、SOD、GSH-PX 水平变化情况

治疗前,两组血清 MDA、SOD、GSH-PX 水平对比无差异($P > 0.05$)。治疗 12 周后,两组 SOD、GSH-PX 水平升高,MDA 水平下降($P < 0.05$)。治疗 12 周后观察组 MDA 水平较对照组低,SOD、GSH-PX 水平较对照组高($P < 0.05$)。见表 6。

2.6 两组不良反应发生率对比

对照组出现 1 例疲劳、2 例头晕、1 例四肢发冷,观察组出现 2 例疲劳、2 例头晕、1 例四肢发冷,对照组(7.27%)、观察组(9.09%)不良反应发生率组间对比无差异($\chi^2 = 0.121, P = 0.728$)。

3 讨论

心血管疾病是目前人类的主要死亡原因之一,相关数据资料显示^[10],全世界冠心病人群的发病率约为 14.4%,且每年中约有 1200 万人死于冠心病。近年来,冠心病在我国的发病率也呈上升且年轻化趋势,已成为我国的常见病和多发病。冠状动脉粥样硬化是冠心病的基本病理特征,多种因素参与着机体冠状动脉粥样硬化的形成,包括氧化应激、脂代谢异常、血管内皮细胞功能等^[11]。心绞痛是冠心病中最为常见的类型,心绞痛的频繁发作除了可加重心肌受损外,还易并发急性脑梗死、急性心肌梗死等急危重症^[12]。对于冠心病心绞痛的治疗,目前国内外

表 4 血清 ET、VEGF、NO 水平变化情况($\bar{x}\pm s$)

Table 4 The changes of serum ET, VEGF and NO levels($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	ET(pg/mL)	VEGF(pg/mL)	NO(mol/mL)
Control group(n=55)	Before treatment	93.36±8.78	264.86±27.76	33.47±5.33
	12 weeks after treatment	65.42±7.05	208.57±25.28	41.73±6.84
	t	18.402	11.119	-7.064
P	0.000	0.000	0.000	
Observation group(n=55)	Before treatment	92.73±10.29	265.18±20.41	33.86±6.17
	12 weeks after treatment	41.54±7.30 ^a	155.97±23.92 ^a	48.38±7.31 ^a
	t	30.091	25.758	-11.257
P	0.000	0.000	0.000	

Note: ^awas the comparison with the control group at 12 weeks after treatment, and the difference was statistically significant.

表 5 血清 CK-MB、cTn、BNP 水平变化情况($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Changes of serum CK-MB, cTn and BNP levels($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	CK-MB(U/L)	cTn(ng/mL)	BNP(pg/mL)
Control group(n=55)	Before treatment	26.32±2.06	2.16±0.29	209.43±25.57
	12 weeks after treatment	20.26±2.21	1.48±0.28	153.82±24.30
	t	14.876	12.510	11.691
P	0.000	0.000	0.000	
Observation group(n=55)	Before treatment	26.07±2.54	2.19±0.32	211.43±26.75
	12 weeks after treatment	14.18±2.43 ^a	1.16±0.26 ^a	108.27±19.68 ^a
	t	25.085	18.527	23.037
P	0.000	0.000	0.000	

Note: ^awas the comparison with the control group at 12 weeks after treatment, and the difference was statistically significant.

表 6 血清 MDA、SOD、GSH-PX 水平变化情况($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Changes of serum MDA, SOD and GSH-PX levels($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	MDA(mol/L)	SOD(U/L)	GSH-PX(ng/mL)
Control group(n=55)	Before treatment	12.86±2.21	72.66±6.87	104.26±18.23
	12 weeks after treatment	9.09±1.34	97.39±8.76	126.82±24.39
	t	10.818	-16.474	-5.945
P	0.000	0.000	0.000	
Observation group(n=55)	Before treatment	12.78±2.64	73.86±9.31	103.72±17.16
	12 weeks after treatment	6.48±1.59 ^a	125.94±14.43 ^a	154.11±25.73 ^a
	t	15.160	-24.870	-12.083
P	0.000	0.000	0.000	

Note: ^awas the comparison with the control group at 12 weeks after treatment, and the difference was statistically significant.

尚无理想的治愈手段,酒石酸美托洛尔片等西药治疗多侧重于对症状的缓解,而对疾病发展过程中的病理机制改善效果不显著^[13]。近年来,中药制剂联合西药治疗方案逐渐被大多数学者采用,参芍片是由人参茎叶皂苷、白芍组成,其中君药人参,臣药白芍共奏活血止痛、益气养阴之功^[4]。参芍片是根据中医对冠心病心绞痛的发病机制和气血相关理论与治则的选药组方^[15]。胡锦涛等人^[16]的研究显示,参芍片可在冠心病心绞痛的临床应用中取得较好的效果。

本次研究结果显示,冠心病心绞痛患者采用参芍片联合酒石酸美托洛尔片治疗,可缩短心绞痛持续时间,减少心绞痛发作次数,提高运动耐量,进一步提高临床总有效率、心电图总有效率。美托洛尔属于β1受体阻滞剂,可选择性阻断β1受体,减少心肌耗氧量^[17]。而参芍片经药理试验证实具有以下作用:解除冠状动脉痉挛、增加心肌营养血流量、预防心肌缺血缺氧、抗血小板聚集、抗疲劳等^[18]。血管内皮细胞是一层覆盖在血管腔表面的鳞状细胞,以往已有报道证实内皮细胞功能障碍与冠心

病关系密切^[19]。NO 是一种扩血管细胞因子,还可阻止氧自由基产生和抑制血小板聚集,产生心肌保护作用^[20];ET 是一种缩血管因子,其水平升高后可引起血管收缩,加重心肌缺血缺氧^[21]。VEGF 是调节血管生成的标志物,而患者的血管痉挛和冠状动脉粥样硬化会诱导 VEGF 大量分泌^[22]。另一方面,氧化应激反应与冠心病心绞痛的发病机制关系同样密切,MDA 是氧自由基刺激后的直接产物^[23],GSH-PX^[24]和 SOD^[25]是抗氧化系统重要成分,三种指标均可反映氧化应激反应的程度。此外,冠心病心绞痛患者长期出现心绞痛症状,可导致机体血管壁硬化、弹性降低,血管舒缩反应降低,心功能储备降低,此时心肌损伤标志物如 CK-MB、cTn、BNP 等已产生一定变化^[26]。本次研究发现,参芍片联合酒石酸美托洛尔片治疗冠心病心绞痛患者,能明显减轻机体氧化应激和血管内皮损伤,改善心肌受损状况。现代药理研究显示,人参茎叶皂苷可有效改善冠脉血流量,改善微循环^[27];同时还可改善心肌耗氧量,增强心肌收缩力^[28]。白芍主要提取物为芍药甙,能有效抑制血小板凝聚,抑制冠脉痉挛,扩张冠状动脉,对抗心肌缺血^[29,30]。另在治疗安全性上,两组不良反应发生率无显著差异,提示参芍片联合酒石酸美托洛尔片治疗冠心病心绞痛安全性较高。

综上所述,酒石酸美托洛尔片联合参芍片治疗冠心病心绞痛患者临床疗效明显,能明显减轻机体氧化应激和血管内皮损伤,促进心肌功能恢复,且安全可靠。

参考文献(References)

- [1] Jia RF, Li L, Li H, et al. Meta-analysis of C-Reactive Protein and Risk of Angina Pectoris[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 125(7): 1039-1045
- [2] Waheed N, Mahmoud A, Rambarat CA, et al. Advances in small-molecule therapy for managing angina pectoris in the elderly [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2019, 20(12): 1471-1481
- [3] Zhang YZ, Zeng RX, Zhou YS, et al. Kuanxiong Aerosol in Treatment of Angina Pectoris: A Literature Review and Network Pharmacology [J]. *Chin J Integr Med*, 2021, 27(6): 470-480
- [4] Klein S, Seeger N, Mehta R, et al. Robustness of barrier membrane coated metoprolol tartrate matrix tablets: Drug release evaluation under physiologically relevant in vitro conditions [J]. *Int J Pharm*, 2018, 543(1-2):368-375
- [5] 闫素云, 谢平, 于东明, 等. 参芍片对犬急性心肌缺血的影响 [J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(20): 1847-1849
- [6] 颜红兵. 临床冠心病诊断与治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 32
- [7] Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris [J]. *Circulation*, 1976, 54(3): 522-523
- [8] 卫生部心血管系统药物临床药理基地. 心血管系统药物临床研究指导原则[J]. *中国临床药理学杂志*, 1988, 4(4): 245-254
- [9] 陈春英, 曹中伟. 冠心舒通胶囊联合辛伐他汀治疗不稳定型心绞痛的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(9): 2270-2275
- [10] 王传池, 吴珊, 江丽杰, 等. 1990~2020 年我国冠心病中医证的流行病学调查研究概况 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(12): 1883-1893
- [11] Konigstein M, Giannini F, Banai S. The Reducer device in patients with angina pectoris: mechanisms, indications, and perspectives [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(11): 925-933
- [12] Pan X, Bao H, Si Y, et al. Spinal Cord Stimulation for Refractory Angina Pectoris: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Clin J Pain*, 2017, 33(6): 543-551
- [13] Xu Q. Advancing USP compendial methods for fixed dose combinations: A case study of metoprolol tartrate and hydrochlorothiazide tablets[J]. *J Pharm Anal*, 2019, 9(2): 77-82
- [14] 陈硕, 韩琦, 刘文君, 等. 参芍片 / 胶囊治疗冠心病临床随机对照试验的 Meta 分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(17): 2089-2094
- [15] 郭阳, 徐巧巧, 代金枝. 参芍片对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *中成药*, 2019, 41(12): 2882-2887
- [16] 胡锦心. 参芍片治疗冠心病心绞痛的临床及实验研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2003, 1(1): 35-36
- [17] Xu Q, Tan S. Quantitative analysis of 3-isopropylamino-1,2-propanediol as a degradation product of metoprolol in pharmaceutical dosage forms by HILIC-CAD[J]. *J Pharm Anal*, 2019, 9(6): 431-436
- [18] 关慧泉, 刘艳骄. 参芍片联合温胆汤治疗心胆气虚型失眠症的临床观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(14): 1535-1538
- [19] Mangiacapra F, Del Buono MG, Abbate A, et al. Role of endothelial dysfunction in determining angina after percutaneous coronary intervention: Learning from pathophysiology to optimize treatment [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2020, 63(3): 233-242
- [20] Infante T, Costa D, Napoli C. Novel Insights Regarding Nitric Oxide and Cardiovascular Diseases[J]. *Angiology*, 2021, 72(5): 411-425
- [21] Dashwood MR, Loesch A. Endothelin-1, endothelin receptor antagonists, and vein graft occlusion in coronary artery bypass surgery: 20 years on and still no journey from bench to bedside [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2020, 98(9): 570-578
- [22] Wang Y, Huang Q, Liu J, et al. Vascular endothelial growth factor A polymorphisms are associated with increased risk of coronary heart disease: a meta-analysis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(18): 30539-30551
- [23] 张浩函, 庄少伟, 鲁成, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠联合辛伐他汀治疗冠心病心绞痛的疗效及对血液流变学和血清 TNF- α 、CRP、ET-1、NO 水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(2): 270-274
- [24] 姚志灵, 陈亮, 王志胜, 等. 老年冠心病病人不同糖代谢状态与氧化应激水平的相关性研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(19): 2273-2275
- [25] 吴愿如, 黄华, 曾彩凤, 等. 血清 CHO、HDL、LDL、sdLDL、SOD 与冠心病的相关性研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(15): 1814-1816
- [26] 谭慧芳, 谭汉全. 不同心肌损伤生化标志物检验的临床价值[J]. *中国社区医师*, 2018, 34(3): 124-125
- [27] 崔秀明, 徐璐珊, 王强. 人參皂甙 Rb3 的抗血小板和抗血栓作用 [J]. *中成药*, 2006, 28(10): 1526-1528
- [28] 李凤林. 人參茎叶皂甙药理作用的研究进展 [J]. *贵州农业科学*, 2013, 41(2): 54-57
- [29] 王倩, 李柳潼, 马永霖, 等. 白芍与赤芍化学成分和药理作用比较研究及质量标志物的预测分析 [J]. *中国新药杂志*, 2021, 30(12): 1093-1098
- [30] 张燕丽, 田园, 付起凤, 等. 白芍的化学成分和药理作用研究进展 [J]. *中医药学报*, 2021, 49(2): 104-109