

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.23.013

银杏酮酯滴丸联合美托洛尔对冠心病不稳定型心绞痛患者心肌酶指标、氧化应激和外周血 IL-33/ST2 信号通路的影响*

盛艳华¹ 代永斌¹ 唐 碧² 冯巧丽¹ 张一帆³

(1 深圳市第三人民医院内科 广东 深圳 518000; 2 蚌埠医学院第一附属医院内科 安徽 蚌埠 233000;

3 深圳市第三人民医院老年科 广东 深圳 518000)

摘要 目的:观察银杏酮酯滴丸联合美托洛尔对冠心病不稳定型心绞痛(UAP)患者心肌酶指标、氧化应激和外周血白介素-33(IL-33)/生长刺激表达基因2蛋白(ST2)信号通路的影响。**方法:**选取我院2020年1月~2021年12月期间收治的UAP患者70例,根据随机数字表法分为对照组(美托洛尔治疗,35例)和联合组(银杏酮酯滴丸联合美托洛尔治疗,35例),对比两组疗效、心绞痛改善情况、心肌酶指标、氧化应激及外周血IL-33/ST2信号通路相关指标,记录不良反应发生情况。**结果:**联合组的临床总有效率(88.57%)高于对照组(68.57%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗1个月后,联合组的心绞痛发作次数少于对照组,心绞痛发作持续时间短于对照组($P<0.05$)。治疗1个月后,联合组血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、心肌肌钙蛋白(cTnI)低于对照组($P<0.05$)。治疗1个月后,联合组血清丙二醛(MDA)水平低于对照组,血清超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力(T-AOC)水平高于对照组($P<0.05$)。治疗1个月后,联合组IL-33、ST2信使核糖核酸(mRNA)相对表达量低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**银杏酮酯滴丸联合美托洛尔治疗UAP患者,可促进症状改善,减轻心肌损伤和氧化应激,作用机制可能与调节IL-33/ST2信号通路有关。

关键词:银杏酮酯滴丸;美托洛尔;冠心病不稳定型心绞痛;心肌酶;氧化应激;IL-33/ST2信号通路

中图分类号:R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)23-4465-05

Effects of Ginkgo Biloba Ketone Ester Dropping Pills Combined with Metoprolol on Myocardial Enzyme Indexes, Oxidative Stress and Peripheral Blood IL-33/ST2 Signal Pathway in Patients with Unstable Angina Pectoris of Coronary Heart Disease*

SHENG Yan-hua¹, DAI Yong-bin¹, TANG Bi², FENG Qiao-li¹, ZHANG Yi-fan³

(1.Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Shenzhen Third People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, 518000, China;

2 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui, 233000,

China; 3 Department of Geriatrics, Shenzhen Third People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, 518000, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of Ginkgo biloba ketone ester dropping pills combined with metoprolol on myocardial enzyme indexes, oxidative stress and peripheral blood interleukin-33 (IL-33)/growth stimulating gene 2 protein (ST2) signal pathway in patients with unstable angina pectoris (UAP). **Methods:** 70 patients with UAP who were treated in our hospital from January 2020 to December 2021 were selected, and they were randomly divided into control group (treated with metoprolol, 35 cases) and combined group (treated with Ginkgo biloba ketone ester dropping pills combined with metoprolol, 35 cases). The curative effects, improvement of angina pectoris, myocardial enzyme indexes, oxidative stress and peripheral blood IL-33/ST2 signal pathway related indexes were compared between the two groups, and the occurrence of adverse reactions was recorded. **Results:** The total clinical effective rate in the combined group (88.57%) was higher than (68.57%) in the control group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). 1 month after treatment, the frequency of angina pectoris attack in the combined group was less than that in the control group, and the duration of angina pectoris attack was shorter than that in the control group ($P<0.05$). 1 month after treatment, the serum creatine kinase isozyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK) and cardiac troponin (cTnI) in the combined group were lower than those in the control group ($P<0.05$). 1 month after treatment, the levels of serum malondialdehyde (MDA) in the combined group was lower than that in the control group, and the levels of serum superoxide dismutase (SOD) and total antioxidant capacity (T-AOC) were higher than those in the control group ($P<0.05$). 1 month after treatment, the relative expression of IL-33 and ST2 messenger RNA (mRNA) in the combined group was lower than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse

* 基金项目:广东省自然科学基金项目(2017A1515010159);安徽高校自然科学研究重点项目(KJ2018ZD023)

作者简介:盛艳华(1969-),女,本科,副主任医师,从事冠心病、慢性心力衰竭方向的研究,E-mail:syh13823189506@163.com

(收稿日期:2022-05-23 接受日期:2022-06-18)

reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Ginkgo biloba ketone ester dropping pills combined with metoprolol in the treatment of patients with UAP can promote the improvement of symptoms, reduce myocardial injury and oxidative stress. The mechanism may be related to the regulation of IL-33/ST2 signal pathway.

Key words: Ginkgo biloba ketone ester dropping pills; Metoprolol; Unstable angina pectoris of coronary heart disease; Myocardial enzyme; Oxidative stress; IL-33/ST2 signal pathway

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

Article ID: 1673-6273(2022)23-4465-05

前言

不稳定型心绞痛(UAP)是冠心病患者的临床表现之一,以胸痛为主要症状,发作时可出现皮肤湿冷、呼吸困难等表现,严重者可导致心肌梗死而引发猝死^[1]。现临床治疗 UAP 的方案较多,美托洛尔是临床最常用的 β 受体阻滞剂药物之一,是冠心病治疗的基石用药,可通过减缓心肌耗氧量、减慢心率来缓解 UAP 的临床症状^[2]。但 UAP 的发病过程涉及多种病理机制,包括氧化应激、炎症反应、免疫异常等,单一药物治疗效果已达瓶颈期,且长期用药存在不良反应风险^[3]。银杏酮酯滴丸是一种中成药,具有活血化瘀通络的作用,广泛用于冠心病、心绞痛等疾病^[4]。近年研究发现^[5],白介素-33(IL-33)/生长刺激表达基因 2 蛋白(ST2)信号通路参与 T 细胞介导的免疫应答,在多种免疫、炎症疾病中起着重要的作用。本次研究以 UAP 患者为观察对象,以心肌酶指标、氧化应激和外周血 IL-33/ST2 信号通路相关指标为切入点,观察银杏酮酯滴丸联合美托洛尔治疗 UAP 的临床应用价值,以期 UAP 的临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 1 月~2021 年 12 月期间我院收治的 70 例 UAP 患者。纳入标准:(1)符合 UAP 的相关诊断标准^[6],通过常规动态及运动心电图检查确诊;(2)对本次研究用药无过敏症;(3)患者自愿参与研究,签署知情同意书。排除标准:(1)伴有窦性心动过缓者;(2)合并先天性心脏病、陈旧性心肌梗死、慢性心力衰竭、心脏病者;(3)合并肝肾功能不全或呼吸衰竭者;(4)孕妇或哺乳期妇女;(5)合并精神疾病者;(6)合并恶性肿瘤或血液疾病者。本研究已获我院医学伦理委员会批准。根据随机数字表法将患者分为对照组(美托洛尔治疗,35 例)和联合组(银杏酮酯滴丸联合美托洛尔治疗,35 例),对照组男女例数分别为 21 例、14 例,年龄范围 46~73 岁,平均年龄(58.92 ± 4.15)岁;美国纽约心脏病协会(NYHA)分级:I 级 14 例,II 级 12 例,III 级 9 例;病程范围 8 个月~3 年,平均病程(1.97 ± 0.35)年;合并高血脂 6 例,合并高血压 7 例,合并糖尿病 9 例。联合组男女例数分别为 22 例、13 例,年龄范围 48~76 岁,平均年龄(60.38 ± 5.37)岁;NYHA 分级:I 级 16 例,II 级 13 例,III 级 6 例;病程范围 10 个月~4 年,平均病程(2.02 ± 0.43)年;合并高血脂 5 例,合并高血压 8 例,合并糖尿病 10 例。两组患者一般资料对比无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组接受琥珀酸美托洛尔缓释片[国药准字 J20100098,瑞典阿斯利康制药有限公司 AstraZeneca AB,规格:47.5 mg(以

琥珀酸美托洛尔计)]口服治疗,47.5~95 mg/次,2 次/d。联合组患者在对照组基础上结合银杏酮酯滴丸(批准文号:国药准字 Z20050220,山西千汇药业有限公司,规格:每丸含银杏酮酯 5 mg)治疗,口服,8 丸/次,3 次/d。两组均连续治疗 1 个月。所有患者治疗期间嘱其注意休息、保持清淡低脂饮食、适当运动。

1.3 疗效判定标准

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。显效:治疗 1 个月后,心绞痛等症状消失,静息心电图已达正常水平。有效:治疗 1 个月后,心绞痛等症状有所改善,静息心电图 ST 段恢复 0.05 mV 以上^[7]。无效:治疗 1 个月后,心电图与用药前相同,临床症状无改善甚至加重。

1.4 观察指标

(1)临床指标:治疗前及治疗 1 个月后,记录两组心绞痛发作次数和心绞痛发作持续时间。(2)实验室指标:治疗前、治疗 1 个月后各采集患者静脉血 9 mL,分为 3 等份,其中 1 份采用北京九强生物技术股份有限公司生产的 G92000 全自动生化分析仪测定肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、心肌肌钙蛋白(cTnI)水平。另 1 等份经离心处理后(2300 r/min 离心 12 min),提取的上清液保存待检测,采用黄嘌呤氧化酶法、比色法、硫代巴比妥分别检测血清超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力(T-AOC)、丙二醛(MDA)水平,检测所用试剂盒均购自上海研谨生物科技有限公司。最后 1 等份加入 1 mL trizol,用移液器反复吹打混匀,室温孵育 5 min;加入 200 μ L 氯仿,室温孵育 3 min;4 $^{\circ}$ C,12000 r/min 离心 15 min,离心后取上层无色的水样层;加入等体积异丙醇,混匀后室温孵育 10 min,4 $^{\circ}$ C,12000 r/min 离心 10 min,可见胶冻样沉淀出现;弃去上清液,加入 75%乙醇,4 $^{\circ}$ C,7500 r/min 离心 5 min 清洗两遍;取 4 μ L 进行 1%琼脂糖凝胶电泳,提取总 RNA。采用两步法逆转录合成 cDNA,经实时荧光聚合酶链式反应法(PCR)测定 IL-33、ST2 信使核糖核酸(mRNA)相对表达量。IL-33 引物序列:反向:5'-TCTGGCAGTATTGGGCATTTG-3',正向:5'-TCCTTGTTTGCTACAGTTTCCTG-3';ST2 引物序列:反向:5'-TTTTGGCAGGGTTCCTGTAAC-3';正向:5'-TCCAGC-AAGTTCAATCAATGACA-3'。总 RNA 提取试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供。PCR 过程采用 ABI7500 荧光定量 PCR 仪,目的基因相对表达量经 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 表示。(3)安全性评价:记录两组患者治疗期间不良反应的发生情况,包括疲劳、头痛、头晕、胃部不适等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件进行统计学数据处理。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料经 K-V 检验,均为正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验(治疗前、治疗 1

个月)+成组 t 检验(对照组、联合组组间)。以 $\alpha=0.05$ 为检验标准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

联合组的临床总有效率(88.57%)高于对照组(68.57%),差异有统计学意义($P<0.05$),如表 1 所示。

表 1 疗效对比 [例(%)]

Table 1 Comparison of curative effects [n(%)]

Groups	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=35)	7(20.00)	17(48.57)	11(31.43)	24(68.57)
Combined group(n=35)	10(28.57)	21(60.00)	4(11.43)	31(88.57)
χ^2				4.158
P				0.041

2.2 临床指标对比

两组治疗 1 个月后的心绞痛发作次数减少,心绞痛发作持

续时间缩短($P<0.05$);联合组的心绞痛发作次数少于对照组,心绞痛发作持续时间短于对照组($P<0.05$)。如表 2 所示。

表 2 临床指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	Frequency of angina pectoris attack (times/d)	Duration of angina pectoris attack (min)
Control group(n=35)	Before treatment	2.95 $\pm$ 0.36	19.54 $\pm$ 3.65
	1 month after treatment	1.86 $\pm$ 0.21	11.21 $\pm$ 2.85
	t	16.541	11.377
	P	0.000	0.000
Combined group(n=35)	Before treatment	2.91 $\pm$ 0.29	18.79 $\pm$ 2.78
	1 month after treatment	1.17 $\pm$ 0.16 [@]	6.31 $\pm$ 1.47 [@]
	t	33.326	25.099
	P	0.000	0.000

Note: compared with the control group at one month after treatment, [@] $P<0.05$.

2.3 心肌酶指标对比

治疗 1 个月后两组血清 LDH、CK-MB、cTnI、CK 水平均下

降($P<0.05$);联合组的血清 CK-MB、LDH、CK、cTnI 水平较对照组更低($P<0.05$)。如表 3 所示。

表 3 心肌酶指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of myocardial enzyme indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)	CK(U/L)	cTnI(ng/mL)
Control group(n=35)	Before treatment	55.19 $\pm$ 7.45	422.02 $\pm$ 56.97	246.85 $\pm$ 42.57	2.94 $\pm$ 0.56
	1 month after treatment	24.24 $\pm$ 6.34	325.36 $\pm$ 64.02	167.32 $\pm$ 33.43	1.85 $\pm$ 0.47
	t	18.717	6.673	8.693	8.820
	P	0.000	0.000	0.000	0.000
Combined group(n=35)	Before treatment	54.52 $\pm$ 8.49	425.69 $\pm$ 75.33	244.48 $\pm$ 47.39	2.91 $\pm$ 0.44
	1 month after treatment	13.47 $\pm$ 4.56 [@]	251.82 $\pm$ 48.35 [@]	105.93 $\pm$ 21.74 [@]	1.32 $\pm$ 0.39 [@]
	t	25.2000	11.392	15.721	15.999
	P	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the control group at one month after treatment, [@] $P<0.05$.

2.4 氧化应激指标对比

治疗 1 个月后,两组血清 MDA 水平较治疗前下降,血清 SOD、T-AOC 水平较治疗前升高($P<0.05$)。治疗 1 个月后,联合

组的血清 MDA 水平较对照组更低,血清 SOD、T-AOC 水平较对照组更高($P<0.05$)。如表 4 所示。

表 4 氧化应激指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of oxidative stress indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	SOD(nu/mL)	T-AOC(mol/mL)	MDA(mol/mL)
Control group(n=35)	Before treatment	55.81± 6.53	4.53± 0.89	15.62± 3.48
	1 month after treatment	69.77± 7.49	7.68± 1.41	10.49± 2.32
	t	-8.311	-11.177	7.256
	P	0.000	0.000	0.000
Combined group(n=35)	Before treatment	56.28± 5.27	4.59± 0.94	15.93± 3.23
	1 month after treatment	84.94± 6.92 [@]	10.83± 1.22 [@]	7.28± 2.19 [@]
	t	-19.493	-23.970	13.113
	P	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the control group at one month after treatment, [@]P<0.05.

2.5 IL-33/ST2 信号通路相关指标对比 治疗前下降(P<0.05)。治疗 1 个月后,联合组的 IL-33、ST2 mRNA 治疗 1 个月后,两组 IL-33、ST2 mRNA 相对表达量均较治 相对表达量较对照组更低(P<0.05)。如表 5 所示。

表 5 IL-33/ST2 信号通路相关指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison of IL-33/ST2 signal pathway related indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	IL-33 mRNA	ST2 mRNA
Control group(n=35)	Before treatment	1.96± 0.26	1.71± 0.29
	1 month after treatment	1.35± 0.29	1.26± 0.24
	t	9.266	7.072
	P	0.000	0.000
Combined group(n=35)	Before treatment	1.95± 0.33	1.69± 0.26
	1 month after treatment	1.08± 0.18 [@]	0.97± 0.17 [@]
	t	13.692	13.470
	P	0.000	0.000

Note: compared with the control group at one month after treatment, [@]P<0.05.

2.6 不良反应发生率对比 组间对比无统计学差异(P>0.05),如表 6 所示。
两组不良反应(包括疲劳、头痛、头晕、胃部不适)总发生率

表 6 不良反应发生率对比 [例(%)]
Table 6 Comparison of incidence of adverse reactions [n(%)]

Groups	Fatigue	Headache / dizziness	Stomach discomfort	Total incidence rate
Control group(n=35)	1(2.86)	2(5.71)	0(0.00)	3(8.57)
Combined group(n=35)	2(5.71)	1(2.86)	1(2.86)	4(11.43)
χ^2				0.159
P				0.690

3 讨论

UAP 发生的主要原因是动脉粥样斑块发生破裂形成血栓或微血管栓塞,导致急性心肌缺血缺氧而引发^[8]。有研究已经证明^[9],UAP 可逆转为稳定型心绞痛,也可能因为治疗不及时进展为急性心肌梗死。因此,正确认识 UAP 并给予有效的治疗对于改善冠心病患者预后具有积极的意义。美托洛尔是一种能竞

争性地与 β -受体结合的阻滞剂,能阻断 β -受体与肾上腺素的结合,从而减少儿茶酚胺的分泌,减轻心脏毒性及心肌损伤^[10]。除此之外,美托洛尔可有效减少心绞痛发作次数,促进患者运动耐力^[11]。随着对 UAP 病理生理机制的深入认识,治疗方案也从单纯改善症状发展到了考虑尽可能的改善患者预后,考虑到美托洛尔停药后患者存在复发的风险,临床尝试辅助其他药物进行巩固治疗。银杏酮酯滴丸属于第五代银杏叶制剂,其活性

成分为银杏内酯、银杏总黄酮,可用于冠心病 UAP 的预防和治疗^[12]。

本研究结果表明,银杏酮酯滴丸联合美托洛尔治疗可促进患者症状改善,缓解心肌缺血程度,且疗效优于单用美托洛尔治疗。而实验室指标方面,CK-MB、LDH、CK、cTnI 均是心肌损伤诊断的主要标志物,其水平升高与心肌损伤呈正相关。研究结果显示,银杏酮酯滴丸联合美托洛尔可有效减轻心肌损伤。银杏酮酯滴丸的主要药理作用为选择性扩张动脉血管、对抗血小板活化因子、改善组织微循环、改善红细胞变形性、清除氧自由基、抗氧化作用^[13,14]。中西两种药物从不同机制出发,可联合达到改善组织微循环、缓解心肌缺血缺氧的目的。氧化应激反应增强是 UAP 的发病机制之一,MDA、SOD、T-AOC 等氧化产物均可有效反映体内氧自由基的含量和氧化损伤程度^[15-17]。本次研究发现,银杏酮酯滴丸联合美托洛尔治疗可有效减轻 UAP 患者体内的氧化应激反应。可能与银杏酮酯滴丸中的银杏黄酮是一种广谱的自由基清除剂,能够清除多种自由基有关^[18]。

ST2 是一个心肌标志物,能够独立预测心力衰竭及心肌梗死患者的死亡率^[19]。此外,既往报道也证实^[20],ST2 参与着人体动脉粥样硬化的发展过程。IL-33 是一种白介素样的细胞因子,具有白介素家族共有的三叶草样结构^[21]。ST2 能够作为一种诱饵受体,竞争性地与 IL-33 结合,而两者特异性结合后,IL-33/ST2 信号转导通路被激活,导致炎症基因转录,并最终引起炎症细胞因子、免疫细胞(NK 细胞、Th2 细胞等)产生免疫反应^[22,23]。相关报道也证实 IL-33/ST2 信号通路参与了众多炎症反应性疾病的发展过程^[24]。而近年研究表明^[25,26],在 UAP 的发生、发展过程中,全身或局部炎症反应发挥着重要作用,其可能通过一系列机制影响心肌细胞及心内膜,进而影响 UAP 患者的预后。故本次研究 IL-33/ST2 信号通路相关指标设为考察项目之一。研究结果发现,银杏酮酯滴丸联合美托洛尔治疗可有效抑制 IL-33/ST2 信号通路激活,银杏酮酯已被证实具有改善心肌缺氧状态和抗心律失常效应,生理条件下,银杏酮酯可缩短心肌细胞动作电位时程,并呈浓度依赖性;同时可逆转缺血造成延迟 L 型钙电流、整流钾电流这 2 种离子流的减小,具有明显的预防和保护作用^[27,28]。此外,银杏酮酯滴丸的强效抗氧化作用也可减轻对机体的炎性刺激,进而降低炎症因子水平^[29]。本研究结果显示,联合组与对照组不良反应发生率组间对比无差异,说明银杏酮酯滴丸联合美托洛尔治疗是安全性较好的治疗方案,主要是因为银杏酮酯滴丸经口腔黏膜吸收,直接进入血液,不经消化液破坏和肝脏首过效应,安全性高,副作用小^[30]。

综上所述,银杏酮酯滴丸联合美托洛尔治疗 UAP 患者,可促进症状改善,缓解心肌缺血,减轻氧化应激,推测可能与有效调节 IL-33/ST2 信号通路有关。

参考文献(References)

- [1] Song H, Wang P, Liu J, et al. Panax notoginseng Preparations for Unstable Angina Pectoris: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Phytother Res*, 2017, 31(8): 1162-1172
- [2] 赵焕军,贾红玲,马梅青. 不稳定型心绞痛发病机制及其中医外治法治疗进展[J]. *湖北中医杂志*, 2021, 43(3): 59-62
- [3] Wu JR, Liu S, Zhang XM, et al. Danshen injection as adjuvant treatment for unstable angina pectoris: A systematic review and meta-analysis[J]. *Chin J Integr Med*, 2017, 23(4): 306-311
- [4] 黄婉琼. 银杏酮酯滴丸治疗不稳定心绞痛 40 例[J]. *中国药业*, 2016, 25(2): 118-119
- [5] 吴立艳,郑金旭. HELF 中 IL-33/ST2L-TRAF-6 信号通路的激活对其增殖、活化及胶原合成的影响 [J]. *免疫学杂志*, 2015, 31(9): 742-747
- [6] 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. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(4): 295-304
- [7] 许荣廷. 临床冠心病学[M]. 济南:山东大学出版社, 2002: 23-27
- [8] Zaremba YH, Smaliukh OV, Zaremba-Fedchyshyn OV, et al. Indicators of inflammation in the pathogenesis of unstable angina [J]. *Wiad Lek*, 2020, 73(3): 569-573
- [9] Lee SY, Farid A, Dharawat R, et al. Culprit of Unstable Angina: A Large Left Ventricular Outflow Tract Pseudoaneurysm [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(3): e011238
- [10] 杨晓璐,谈理,陈伟,等. 地尔硫卓联合美托洛尔治疗冠心病不稳定型心绞痛的效果以及对血脂和运动耐力的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2020, 32(4): 43-47
- [11] Bykov K, Gagne JJ, Wang B, et al. Impact of a Metoprolol Extended Release Shortage on Post-Myocardial Infarction beta-Blocker Utilization, Adherence, and Rehospitalization[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2018, 11(10): e004096
- [12] 王松国. 银杏酮酯滴丸治疗冠心病心绞痛疗效观察 [J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(3): 270-271
- [13] 王文静,王晓玥,王雅坤. 银杏酮酯滴丸对冠心病稳心型心绞痛病人 PCI 术后再狭窄及血清 FGF21、PPAR γ 水平的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(21): 3757-3760
- [14] 靳小双,李金凤,岳亮,等. 银杏酮酯滴丸联合替米沙坦治疗老年冠心病心绞痛疗效及对血清 IL-33、sST2 轴表达的影响[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(7): 1175-1180, 1184
- [15] Li X, Guo D, Zhou H, et al. Pro-inflammatory Mediators and Oxidative Stress: Therapeutic Markers for Recurrent Angina Pectoris after Coronary Artery Stenting in Elderly Patients [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2021, 19(6): 643-654
- [16] Bhat MA, Gandhi G. Elevated oxidative DNA damage in patients with coronary artery disease and its association with oxidative stress biomarkers[J]. *Acta Cardiol*, 2019, 74(2): 153-160
- [17] 郭殿选,刘涛,潘长江,等. 炎症反应和氧化应激对老年人经皮冠状动脉介入治疗后再发心绞痛的影响 [J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(10): 1205-1207
- [18] 钱杨杨,朱国琴,王文健,等. 银杏酮酯及其制剂的临床与药理作用研究进展[J]. *中成药*, 2021, 43(4): 998-1003
- [19] 赵颖超,额尔敦其木格,戴军有,等. 急性心力衰竭患者血清 Adropin、sST2、Gal-3 水平与预后的关系分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(7): 1326-1330
- [20] Aimo A, Migliorini P, Vergaro G, et al. The IL-33/ST2 pathway, inflammation and atherosclerosis: Trigger and target?[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 267: 188-192
- [21] 蓝景生,张震,罗薇,等. 经皮冠状动脉介入术后慢复流老年患者白细胞介素-33/ST2 信号通路表达及临床意义 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(2): 312-314
- [22] 李冠臻,张新超. IL-33/ST2 信号通路与心血管疾病研究进展[J]. *山东医药*, 2013, 53(29): 93-95

- [9] Titapun A, Luvira V, Srisuk T, et al. High Levels of Serum IgG for Opisthorchis viverrini and CD44 Expression Predict Worse Prognosis for Cholangiocarcinoma Patients after Curative Resection [J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 2191-2204
- [10] Zhao S, Zang G, Zhang Y, et al. Recent advances of electrochemical sensors for detecting and monitoring ROS/RNS [J]. Biosens Bioelectron, 2021, 179: 113052
- [11] Wang P, Gong Q, Hu J, et al. Reactive Oxygen Species (ROS)-Responsive Prodrugs, Probes, and Theranostic Prodrugs: Applications in the ROS-Related Diseases[J]. J Med Chem, 2021, 64(1): 298-325
- [12] Li Q, Liu Y, Dai X, et al. Nanozymes Regulate Redox Homeostasis in ROS-Related Inflammation[J]. Front Chem, 2021, 9: 740607
- [13] Malla R R, Kamal M A. ROS-Responsive Nanomedicine: Towards Targeting the Breast Tumor Microenvironment [J]. Curr Med Chem, 2021, 28(28): 5674-5698
- [14] Tang J, Zhang J, Liu Y, et al. Lung squamous cell carcinoma cells express non-canonically glycosylated IgG that activates integrin-FAK signaling[J]. Cancer Lett, 2018, 430: 148-159
- [15] Jiang H, Kang B, Huang X, et al. Cancer IgG, a potential prognostic marker, promotes colorectal cancer progression [J]. Chin J Cancer Res, 2019, 31(3): 499-510
- [16] Qin C, Sheng Z, Huang X, et al. Cancer-driven IgG promotes the development of prostate cancer through the SOX2-CIgG pathway[J]. Prostate, 2020, 80(13): 1134-1144
- [17] Wang Z, Geng Z, Shao W, et al. Cancer-derived sialylated IgG promotes tumor immune escape by binding to Siglecs on effector T cells [J]. Cell Mol Immunol, 2020, 17(11): 1148-1162
- [18] Chang L, Zhang Z, Li W, et al. Liver-X-receptor activator prevents homocysteine-induced production of IgG antibodies from murine B lymphocytes via the ROS-NF-kappaB pathway [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 357(3): 772-778
- [19] Gilljam K M, Holm K L, Zahoor M, et al. Differential Effects of Reactive Oxygen Species on IgG versus IgM Levels in TLR-Stimulated B Cells[J]. J Immunol, 2020, 204(8): 2133-2142
- [20] Chang C H, Pauklin S. ROS and TGFbeta: from pancreatic tumour growth to metastasis[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2021, 40(1): 152
- [21] Xu Q, Deng X, Zhang B, et al. A study of the possible role of Fab-glycosylated IgG in tumor immunity [J]. Cancer Immunol Immunother, 2021, 70(7): 1841-1851
- [22] Zhang N, Deng H, Fan X, et al. Dysfunctional Antibodies in the Tumor Microenvironment Associate with Impaired Anticancer Immunity[J]. Clin Cancer Res, 2015, 21(23): 5380-5390

(上接第 4469 页)

- [23] 曹梦远, 徐永妮, 叶伟, 等. IL-33 / ST2 信号通路在疾病中作用的研究进展[J]. 微生物学免疫学进展, 2013, 41(6): 71-75
- [24] 吉挺. IL-33/ST2 信号通路与炎症性肠病的研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20(12): 2134-2137
- [25] Dakota I, Munawar M, Pranata R, et al. Diagnostic prediction model in subjects with low-risk unstable angina pectoris/non-ST segment Elevation Myocardial Infarction [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(16): 5145-5152
- [26] Raygan F, Etmnin A, Mohammadi H, et al. Serum Levels of Growth Differentiation Factor-15 as an Inflammatory Marker in Patients with Unstable Angina Pectoris[J]. J Tehran Heart Cent, 2021, 16(1): 15-19
- [27] 艾民, 颜昌福, 夏福纯, 等. 银杏酮酯滴丸对 PCI 术后相关心肌损伤及再发心绞痛随访研究[J]. 四川医学, 2017, 38(2): 148-150
- [28] 刘利宏, 曹华, 黎鹏, 等. 银杏酮酯滴丸对冠状动脉粥样硬化血流变学指标的影响[J]. 四川医学, 2017, 38(3): 271-273
- [29] 李霄, 张银华. 银杏酮酯滴丸联合氯吡格雷在非心源性脑梗死二级预防中的疗效分析 [J]. 国际中医中药杂志, 2017, 39(10): 883-886
- [30] 赵菊馨, 吴金海. 银杏酮酯滴丸联合替罗非班对冠心病患者 PCI 术后血清 CK-MB、cTn I 水平及 MACE 发生率的影响 [J]. 西北药理学杂志, 2020, 35(6): 915-920