

降糖保心丸对 2 型糖尿病合并不稳定型心绞痛患者炎症因子及血浆内皮素的影响

黄斌¹, 王辉², 王振涛^{1*}

(1. 河南省中医院心病科, 郑州 450002; 2. 河南中医学院中药系, 郑州 450003)

[摘要] 目的: 观察降糖保心丸对 2 型糖尿病(T2DM)合并不稳定型心绞痛(UAP)患者炎症因子及血浆内皮素的影响。方法: 选择 78 例 2 型 T2DM 合并 UAP 患者随机分为两组: 对照组 40 例给予常规治疗; 观察组 38 例在对照组治疗的基础上加用降糖保心丸, 6 g/次, 3 次/d。两组患者均持续治疗 6 个月。同时以 30 例健康体检人员作为健康组。检测治疗前后血脂、炎症、血管内皮功能指标, 观察两组患者治疗 6 个月后的临床疗效, 随访 6 个月内心血管事件。结果: 治疗 6 个月后, 观察组的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$); 观察组患者的白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平均显著低于对照组(均 $P < 0.01$); 观察组患者的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)的改善均显著优于对照组(均 $P < 0.01$); 6 个月内观察组患者的心血管事件发生率显著低于对照组($P < 0.05$), 6 个月内观察组中未发现与降糖保心丸有关的不良反应。结论: 降糖保心丸治疗 T2DM 合并 UAP 安全有效, 拮抗炎症反应, 改善血管内皮功能可能为其作用机制之一。

[关键词] 2 型糖尿病; 不稳定型心绞痛; 炎症因子; 血浆内皮素; 降糖保心丸

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)19-0185-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014190185

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140819.0926.011.html>

[网络出版时间] 2014-08-19 9:26

Effect of Jiangtang Baoxin Pill on Inflammatory Factors and Endothelial Function in Patients with Type 2 Diabetes and Unstable Angina

HUANG Bin¹, WANG Hui², WANG Zhen-tao^{1*}

(1. Cardiology Department, Henan Province Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450002, China;

2. Department of Traditional Chinese Medicine (TCM),

Henan University of TCM, Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective:** This study aimed to observe the effect of Jiangtang Baoxin pill on the inflammatory factors and endothelial function in patients with type 2 diabetes (T2DM) and unstable angina pectoris (UAP). **Method:** Seventy-eight patients with T2DM and UAP were randomly divided into two groups; the control group (40 cases) was given conventional therapy; the observation group (38 cases) was given Jiangtang Baoxin pill (6 grams once, three times daily) in addition to conventional treatment. These patients of two groups were treated for 6 months. At the same time, 30 healthy people were selected as the healthy control group. Lipids, inflammation and endothelial function indicators were detected before and after treatment, clinical efficacy in patients of two groups were observed before and after 6 months of treatment, cardiovascular events were followed up for 6 months. **Result:** After 6 months of treatment, the total efficacy of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$); the levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), matrix

[收稿日期] 20140331(014)

[第一作者] 黄斌, 医学硕士, 主任医师, 教授, 从事中西医结合心血管内科研究, Tel:13938216010, E-mail: hbfred@sina.com

[通讯作者] * 王振涛, 医学博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, Tel:13803817796, E-mail: wzht62@139@163.com

metalloproteinase 9 (MMP-9), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group (all $P < 0.01$); the improvement of low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), triacylglycerol (TG), nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1) in the observation group were significantly better than those of the control group (all $P < 0.01$); Incidence of cardiovascular events of the observation group was significantly lower than that of the control group within 6 months ($P < 0.05$). There was no adverse reaction associated with Jiangtang Baoxin pill in the observation group within 6 months. **Conclusion:** It was safe and effective that Jiangtang Baoxin pill can be used in the treatment of patients with T2DM and UAP, in which the antagonism of inflammatory reaction and improvement of endothelial function may be one of the mechanisms.

[Key words] type 2 diabetes; unstable angina pectoris; inflammatory factor; endothelin; Jiangtang Baoxin pill

不稳定型心绞痛(UAP)的发生发展与粥样斑块的稳定性有关,炎性反应和血管内皮功能受损在UAP患者发病及进展中起着重要作用,参与不稳定斑块的发生、演变及破裂,最后导致血栓形成^[1]。2型糖尿病(T2DM)并UAP患者的炎症反应和血管内皮功能的受损程度较非糖尿病患者更严重,因此保护内皮细胞显得尤其重要。降糖保心丸是一种廉价的中药制剂,治疗冠心病安全有效,但有关该药对炎性反应和血管内皮功能影响的研究报道甚少。本文通过观察T2DM并UAP患者应用降糖保心丸治疗前后炎症因子和血管内皮功能指标的变化,旨在探讨降糖保心丸治疗冠心病有效的可能作用机制,为临床选择安全有效、经济实惠的药物提供依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象

1.1.1 入选标准 ①T2DM诊断符合2009年7月中国糖尿病协会《糖尿病诊断和分类标准》中诊断标准,经胰岛素或者药物治疗已经得到有效的控制,糖化血红蛋白(HbA1c) $< 7.5\%$; ②UAP符合2010年中华医学会心血管病学分会制定的《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》中的诊断标准^[2],在治疗前休息状态下心绞痛发作时,心电图出现ST段抬高和压低的动态变化,ST段水平型或下斜型压低 ≥ 1 mm, T波倒置或平坦,症状缓解后ST恢复正常。且在入院前3 d内至少发作心绞痛1次或以上,心肌酶检测正常; ③中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3](2002年)之中医胸痹(气虚血瘀兼郁热内生)诊断标准:烦躁易怒,口干舌燥,大便干结,面色晦暗,舌质紫暗,或有瘀点瘀斑,舌下络脉青紫,舌苔浊腻,脉沉迟或结代。

1.1.2 排除标准 ①急性心肌梗死、心脏瓣膜病、心肌病及严重心律失常; ②心功能 Killip 分级 $> III$

级,高血压患者经治疗血压仍 $> 180/110$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa); ③严重肝、肾、肺功能不全; ④合并脑卒中、自身免疫性疾病、结缔组织病、急慢性感染、近4周有创伤及手术史、恶性肿瘤、接受器官移植及疾病终末期患者; ⑤孕妇、哺乳期妇女; ⑥不能按疗程连续服药或中途停药。

1.1.3 选择对象 2012年3月-2013年3月选择在本院住院符合上述标准的T2DM并UAP患者78例,按照数字表法随机分为观察组38例和对照组40例。两组患者的性别构成、平均年龄、体重指数、T2DM病程、UAP病程、UAP分型、心功能NYHA分级、血压、血脂、HbA1c、伴随用药情况等方面比较差异均无统计学意义,具有可比性。见表1。另选30例健康体检正常人员作为健康组,经询问病史、查体、血压、心电图、超声心动图、血糖检测均排除器质性心脏病、高血压、糖尿病。其中男19例,女11例,平均年龄(58.3 \pm 11.7)岁。与两组T2DM并UAP患者在年龄、性别等方面比较差异无统计学意义。所有入组者均自愿参加研究并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 入院后两组均给予常规治疗:糖尿病饮食,胰岛素皮下注射,使空腹血糖控制在4.0 ~ 7.0 mmol \cdot L⁻¹,餐后2 h血糖控制在5.0 ~ 10.0 mmol \cdot L⁻¹,血糖控制不达标者加用二甲双胍;合并高血压的患者给予坎地沙坦酯片,控制血压 $\leq 140/90$ mmHg,血压控制不达标者加用硝苯地平缓释片。血糖、血压控制达标后开始下面实验治疗:对照组常规给予单硝酸异山梨酯缓释片30 mg/次,1次/d;盐酸曲美他嗪片20 mg/次,3次/d;肠溶阿司匹林片100 mg/次,1次/d;合并高胆固醇患者加用阿托伐他汀钙片10 mg/次,1次/d;合并高甘油三酯患者加用苯扎贝特分散片0.4 g/次,3次/d。如果在治疗期间发生心绞痛,可临时服用硝酸甘油。观察组在

表1 两组患者基线情况和伴随用药情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别 男/女	平均年龄 /岁	体重指数 /kg·m ⁻²	T2DM 病程 /年	UAP 病程 /年	UAP 分型/例			心功能 NYHA 分级/例		
						劳累型	自发型	混合型	I 级	II 级	III 级
观察	25/13	58.63 ± 9.86	25.83 ± 2.42	8.17 ± 4.13	5.82 ± 3.44	20	11	7	23	9	6
对照	26/14	58.47 ± 10.90	26.14 ± 2.35	7.93 ± 4.31	6.04 ± 3.28	21	13	6	24	11	5

组别	血压/mmHg		血脂/mmol·L ⁻¹		HbA1c /%	伴随用药情况/例					
	收缩压	舒张压	胆固醇	甘油三酯		他汀类	ACEI/ARB	β受体阻滞剂	胰岛素	磺脲类	双胍类
观察	130.2 ± 12.5	83.2 ± 9.5	7.2 ± 1.6	2.3 ± 0.8	6.4 ± 1.2	25	13	8	15	20	24
对照	129.6 ± 13.2	82.6 ± 9.4	7.3 ± 1.5	2.1 ± 0.9	6.5 ± 1.1	27	15	11	16	22	27

注:ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂;ARB为血管紧张素II受体阻滞剂。

上述治疗的基础上加用降糖保心丸[由牡丹皮12g(水煎提取),炙黄芪30g,郁金12g组成,1g/丸,自制],6g/次,3次/d。两组疗程均为6个月。

1.3 观察指标 健康组于门诊体检时采血,两组患者于治疗前、治疗后6个月采血。采血前3d禁高脂饮食,禁食12h后于清晨空腹采集肘静脉血6mL,3000 r·min⁻¹离心15min,分离血清,保存于-70℃冰箱中。各指标测定前置于室温下复苏,使用同一批号试剂检测。分别检测下列指标①炎症指标:白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF-α)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)采用双抗体夹心酶联免疫吸附测定(ELISA)法。IL-6试剂盒由法国Diaclone公司提供,TNF-α试剂盒购自美国R&D公司,MMP-9试剂盒购自美国RapidBio Lab公司,hs-CRP试剂盒购自美国Beckman公司;②血脂指标:低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)采用酶法测定,试剂盒购自上海科华试剂公司;③内皮功能指标:一氧化氮(NO)采用硝酸还原酶比色法测定,试剂盒购自南京弘阳生物技术有限公司;内皮素-1(ET-1)测定采用放射免疫法,利用液相竞争抑制原理,采用非平衡法对样品进行测定,试剂盒购自解放军总医院科技开发中心放射免疫技术研究所。检测仪器为DXC800全自动生化分析仪,由美国Beckman公司生产。每项指标均严格按照试剂盒说明书操作。中医病证指标 主证:胸痛,胸闷,气短,乏力,脉沉细;兼证:心悸,头晕,耳鸣,健忘,焦虑,纳差等。每项评分标准:0~3分,0分是没有;1分是轻度;2分是中度;3分是重度。观察并记录治疗前和治疗6个月后主证及兼证的评分及变化情况。

1.4 疗效评定标准 心绞痛疗效评定标准参照1994年国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》制定。①显效:证候明显改善,积分减少≥

70%,静息心电图缺血性改变恢复正常;②有效:证候有所改善,积分减少≥30%,心电图缺血性下降的ST段回升1.0mm以上,但未达到正常水平;或主要导联的倒置T波变浅达50%以上或T波由平坦转为直立;③无效:证候无明显改善,积分减少<30%,心电图无改变。

1.5 心血管事件 出院后采用每月定期电话或门诊随访,记录所有患者出院后6个月内心血管事件,包括再发心绞痛、再发急性心肌梗死(AMI)、再次靶血管血运重建、死亡。

1.6 安全性指标 所有受试者治疗前后分别观察血尿常规、肝肾功能。

1.7 统计学处理 采用SPSS 13.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用t检验,组内前后比较采用配对t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效 治疗6个月后,观察组38例:显效23例,有效13例,无效2例,总有效36例(94.74%);对照组40例:显效17例,有效14例,无效9例,总有效31例(77.50%)。观察组的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组患者炎症因子比较 治疗前两组患者的IL-6, TNF-α, MMP-9, hs-CRP水平均显著高于健康组($P < 0.01$);治疗6个月后,观察组患者的IL-6, TNF-α, MMP-9, hs-CRP水平均显著低于对照组($P < 0.01$)。见表2。

2.3 两组患者血脂及血管内皮功能指标比较 治疗前两组患者的LDL-C, TG, NO, ET-1水平均与健康组有显著差异($P < 0.01$);治疗6个月后,观察组患者的LDL-C, TG, NO, ET-1的改善均显著优于对照组($P < 0.01$)。见表3。

表 2 两组患者治疗前后及健康组炎症因子水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-6/ng·L ⁻¹	TNF-α/ng·L ⁻¹	MMP-9/μg·L ⁻¹	hs-CRP/mg·L ⁻¹
观察	38	治疗前	15.28 ± 7.71 ³⁾	17.73 ± 11.32 ³⁾	481.39 ± 40.15 ³⁾	13.24 ± 4.30
		治疗后	5.40 ± 1.63 ^{1,2)}	6.24 ± 5.20 ^{1,2)}	403.21 ± 31.37 ^{1,2)}	4.11 ± 1.64
对照	40	治疗前	15.47 ± 7.58 ³⁾	16.95 ± 10.64 ³⁾	476.75 ± 38.63 ³⁾	12.93 ± 4.26
		治疗后	8.30 ± 4.42 ¹⁾	10.67 ± 8.22 ¹⁾	454.40 ± 34.18 ¹⁾	5.74 ± 2.15
健康	30	体检时	5.36 ± 1.59	5.90 ± 3.74	362.49 ± 18.37	2.62 ± 0.78

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.01$;与健康组比较³⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

表 3 两组患者治疗前后及健康组血脂及血管内皮功能指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LDL-C/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹	NO/μmol·L ⁻¹	ET-1/ng·L ⁻¹
观察	38	治疗前	3.90 ± 0.72 ³⁾	2.20 ± 0.54 ³⁾	46.70 ± 10.86 ³⁾	87.93 ± 14.51 ³⁾
		治疗后	2.69 ± 0.64 ^{1,2)}	1.36 ± 0.44 ^{1,2)}	73.05 ± 13.58 ^{1,2)}	50.60 ± 10.16 ^{1,2)}
对照	40	治疗前	3.86 ± 0.68 ³⁾	2.13 ± 0.51 ³⁾	48.33 ± 11.40 ³⁾	86.72 ± 14.32 ³⁾
		治疗后	3.31 ± 0.66 ¹⁾	1.68 ± 0.48 ¹⁾	61.73 ± 12.73 ¹⁾	67.79 ± 12.14 ¹⁾
健康	30	体检时	2.59 ± 0.97	1.33 ± 0.43	76.56 ± 14.63	48.46 ± 9.05

2.5 心血管事件 6 个月内观察组再发心绞痛 2 例,再发急性心肌梗死 1 例,无死亡病例,累计发生心血管事件 3 例(7.89%);对照组再发心绞痛 7 例,再发急性心肌梗死 3 例,累计发生心血管事件 10 例(25.00%)。6 个月内观察组心血管事件发生率显著低于对照组($P < 0.05$),差异有统计学意义。

2.6 不良反应 观察组中未发现与服用降糖保心丸有关的不良反应,说明服用降糖保心丸安全性好。

3 讨论

UAP 的发生与冠状动脉粥样硬化斑块破裂继发血栓形成密切相关,炎症反应不仅在动脉粥样硬化斑块的形成和发展中起着重要作用,而且还决定着斑块的稳定性^[4]。冠脉粥样斑块炎症细胞浸润及炎性介质分泌,特别是一些细胞因子在局部的相互诱导和协同作用,促进不稳定斑块的破裂^[5]。斑块的稳定性与多种炎症因子有关①IL-6 可诱导肝细胞产生 hs-CRP 等,继而会触发急性炎症反应,使大量的白细胞、单核细胞在斑块局部浸润,并有促凝血的作用^[6];②TNF-α 可引起多种炎症介质和细胞因子失控性释放致全身炎症反应综合征,它不仅参与机体细胞生存、生长、分化和细胞凋亡,而且还参与体内免疫炎症反应,包括动脉粥样硬化、心肌缺血-再灌注损伤等多种心血管疾病的病理生理过程^[7];③MMP-9 可降解细胞外基质、基底膜胶原,软化斑块表面纤维帽,促进斑块破裂^[8],是预测易损斑块的血清学标志物^[9];④hs-CRP 水平与斑块破裂的数目成正相关^[10],并能促进血栓形成,在预测斑块的稳定性上有重要价值^[11],在炎症、心肌梗死、组织损

伤后血中浓度显著增高,其水平的高低可反映冠状动脉病变炎症反应的强弱^[12],是目前公认的心血管病的独立危险因素^[13]。脂类代谢紊乱是动脉粥样硬化斑块形成的另一独立危险因素之一,高水平的 LDL-C 和低水平的 HDL-C 协同促发动脉粥样硬化的发生^[14]。内皮细胞损伤是诱发急性心肌梗死的重要环节。NO 和 ET-1 是血管内皮细胞分泌的一对血管舒缩因子,NO 降低和 ET-1 增高是冠脉内皮损伤的标志^[15]。在本研究中治疗前两组患者的炎症因子(IL-6, TNF-α, MMP-9, hs-CRP)、血脂(LDL-C, TG)及 ET-1 水平均显著高于健康组,NO 水平均显著低于健康组,说明了炎症因子、血脂、ET-1 的水平升高及 NO 水平降低反映了斑块不稳定性,均是预测易损斑块的血清学标志物^[16]。因此,调节血清 hs-CRP, TNF-α 和 IL-8 等炎症介质的水平可能是目前治疗 UAP 的新途径^[17]。

本文显示观察组经过降糖保心丸治疗 6 个月后,观察组患者的血脂、炎症、血管内皮功能指标的改善显著优于对照组,并提高了疗效,降低了心血管事件,未见明显的不良反应。从中医角度分析,《血证论·脏腑病机论》亦有“火结则为结胸,为痞,为火痛,火不宣发则为胸痹”的论述,认为胸痹之外邪不仅指寒邪,还包括热邪、热毒,而且热壅血瘀可导致心脉痹阻或闭塞。胸痹的热毒病机有二:一是由饮食、情志因素内生之热毒痹阻心脉;二是外邪内侵,邪毒痹阻心脉。因此,热毒痹阻心脉,热壅血瘀是冠心病的基本病机之一^[18]。本文所选对象均为气虚血瘀兼郁热内生型胸痹,因瘀血常由气机阻滞、日久

郁热内生,造成瘀血热邪内结,病情更为复杂。治则活血化瘀,配伍清热凉血药,使血瘀得化、血热得清,则血脉自通^[19]。清热解毒药物不仅具有清热解毒功效,同时还具有疗虚、通络等功效。降糖保心丸成分由黄芪、炙郁金、牡丹皮(水煎提取)组成,方中黄芪补气升阳,可治一切气衰血虚之症;牡丹皮清热凉血,活血化瘀;郁金行气解郁,解瘀止痛。三药联用,共奏益气活血、解瘀清热之功效。现代药理研究表明,黄芪含有多种生物活性成分,药理作用甚广,除能增加机体免疫功能、增加细胞代谢、调节DNA复制及RNA和蛋白质的合成外,还有抗炎、抗自由基损伤,抗氧化纤维化,促进血管新生、保护内皮细胞等功能^[20-21];牡丹皮具有降血糖、抗炎、抗动脉粥样硬化、保护血管内皮细胞等多种药理作用^[22];郁金有抗炎、抗氧化、抗纤维化、抗血栓、抗癌等作用^[23]。综上所述,降糖保心丸通过降脂、抗炎、保护血管内皮提高疗效,改善预后,且安全性好,物美价廉,值得推广。

[参考文献]

- [1] Chao W. Toll-like receptor signaling: a critical modulator of cell survival and ischemic injury in the heart [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 296(1): H1.
- [2] 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. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(8): 675.
- [3] 郑筱萸. 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: 231.
- [4] Libby P, Okamoto Y, Rocha V Z. Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice [J]. *Circul J*, 2010, 74(2): 213.
- [5] 杨威, 张艳影, 苗岩, 等. 不稳定型心绞痛患者三种炎症因子变化的临床意义[3]. *中国全科医学*, 2010, 13(3): 953.
- [6] 雷健, 吴勇宏, 陈烈, 等. 冠心通脉胶囊对冠心病患者动脉粥样硬化相关细胞因子的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(1): 210.
- [7] 邹吉丽, 尹照萍, 张利群, 等. 大鼠心肌缺血再灌注早期心肌及血清中IL-6、TNF- α 的表达[J]. *中国医科大学学报*, 2013, 42(9): 830.
- [8] 甘亚玮, 贾银明, 王淑红, 等. 基质金属蛋白酶与动脉粥样硬化斑块[J]. *新乡医学院学报*, 2009, 26(4): 428.
- [9] Konstantino Y, Nguyen T T, Wolk R, et al. Potential implications of matrix metalloproteinase-9 in assessment and treatment of coronary artery disease [J]. *Biomarkers*, 2009, 14(2): 118.
- [10] 唐兆斌, 贾银明, 金培印. 易损斑块诊断学的研究进展[J]. *新乡医学院学报*, 2009, 26(6): 637.
- [11] 朱旭, 郑利平. 冠心病患者血清超敏C反应蛋白、肌钙蛋白、血脂水平变化及临床意义[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(7): 258.
- [12] 赵晖, 田建会, 郝晓燕, 等. 通心络对冠心病病人PCI术后炎症因子的影响[J]. *青岛大学医学院学报*, 2010, 46(4): 349.
- [13] Andfje R P, Bauriedel G, Braun P, et al. Increased expression of C-reactive protein and tissue factor in acute coronary syndrome lesions Correlation with serum C-reactive protein, angiographic findings, and modification by statins [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 202(1): 135.
- [14] 罗云, 李敬伟, 管得宁, 等. 血脂组分异常在缺血性脑血管病患者颈动脉斑块形成中的作用[J]. *中国老年学杂志*, 2009, 29(24): 3280.
- [15] 彭卓, 邹晨, 匡希斌. 急性冠脉综合征患者血清缺氧诱导因子-1 α 血管内皮生长因子和内皮素-1水平的临床意义[J]. *中国心血管病研究*, 2009, 7(10): 746.
- [16] Adameova A, Xu Y J, Duhamel T A, et al. Anti-atherosclerotic molecules targeting oxidative stress and inflammation [J]. *Curr Pharm Des*, 2009, 15(27): 3094.
- [17] Nozue T, Yamamoto S, Tohyama S, et al. Treatment with statin on atheroma regression evaluated by intravascular ultrasound with Virtual Histology (TRUTH Study): rationale and design [J]. *Circ J*, 2009, 73(2): 352.
- [18] 吴伟. 冠心病热毒病机探讨[J]. *新中医*, 2007, 36(6): 3.
- [19] 黄素芳, 侯如艳, 高烁烁, 等. 中医药治疗冠心病方剂组方配伍规律初探[J]. *广州中医药大学学报*, 2009, 26(3): 305.
- [20] 郑晓枫, 张君, 孔金凤, 等. 黄芪对内皮细胞的药理学研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2012, 14(3): 60.
- [21] 张蕾, 高文远, 满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(21): 3203.
- [22] 杨小龙, 张珂, 许俊峰, 等. 牡丹皮药理作用的研究进展[J]. *河南科技大学学报: 医学版*, 2012, 30(2): 157.
- [23] 尹国平, 张清哲, 安月伟, 等. 温郁金化学成分及药理活性研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(22): 3354.

[责任编辑 邹晓翠]