

复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛随机对照试验的系统评价

王 蕾 熊泽宇 王 刚 李廷谦

摘要 目的 评价复方丹参滴丸与硝酸酯制剂对照治疗稳定型心绞痛的疗效和安全性。方法 搜集使用复方丹参滴丸与硝酸酯制剂作对照治疗稳定型心绞痛的随机对照试验的文献,无语种限制。纳入试验的质量用 Jadad 计分表评价。对纳入的试验作 Cochrane 系统评价。结果 符合纳入标准的论文共有 17 篇,均为中文发表。两组心绞痛症状疗效和心电图疗效的合并效应量 RR(相对危险度)和 95% 的可信区间(CI 值)分别为 1.12[1.06, 1.19]和 1.42[1.20, 1.57]。结论 根据 Cochrane 系统评价,复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛,其心绞痛症状疗效和心电图改善优于硝酸酯制剂,且不良反应少,耐受性好。由于试验的方法学质量普遍较低,且缺乏一些重要的终点指标和与生活质量相关的指标,目前尚不能就此得出结论,需要设计更加合理、严格执行的大样本随机试验。

关键词 复方丹参滴丸;冠心病;心绞痛;系统评价;Meta-分析

Systematic Assessment on Randomized Controlled Trials for Treatment of Stable Angina Pectoris by Compound Salvia Pellet WANG Lei, XIONG Ze-yu, WANG Gang, et al *Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu (610041)*

Objective To assess the therapeutic effect and safety of compound salvia pellet (CSP) in treating stable angina pectoris (SAP). **Methods** Literatures regarding randomized clinical trials of CSP versus nitrate ester preparation in treating SAP, without any language limitation, were reviewed. Jadad scale was used to assess the methodological quality of the inclusive trials, and Cochrane systematic evaluation was applied for it. **Results** Seventeen randomized trials conformed to the inclusion criteria were reviewed, all in Chinese language. The combined results of the two comparing groups on therapeutic effect in symptom of angina and electrocardiogram (ECG) showed that the relative risk (RR) was 1.12 (1.06, 1.19) and the 95% credibility interval (CI) was 1.42 (1.20, 1.57). **Conclusion** Based on the Cochrane systematic review, CSP showed the therapeutic effect in treating SAP on relieving angina and improving ECG better than that of nitrate ester preparation, and with less adverse reaction and good tolerance. However the conclusion cannot be reached yet due to the low methodological quality of the trials collecting and lacking in some important final markers and relevant criteria for quality of life, more rationally designed and strictly executed randomized trials with large samples are necessary.

Key words compound salvia pellet; coronary heart disease; angina pectoris; systemic assessment; Meta analysis

缺血性心脏病是临床的常见、多发病,在美国年龄超过 30 岁的人群中心绞痛的发病率为 213/100 000^[1] 约有 1/2 的缺血性心脏病患者初期的临床表现为慢性稳定性心绞痛。

硝酸酯类药物普遍用于劳累型稳定性心绞痛,可

提高患者的活动耐量,减少心绞痛发作的次数以及改善运动平板试验中的心电图 ST 段压低。但是长期使用硝酸甘油和长效的硝酸盐制剂会导致耐药的发生,不仅影响其抗心绞痛和改善血流动力学效果,同时亦降低其抗血小板聚集作用^[1]。

中医学认为心绞痛属于气血瘀阻的范围,治当活血化瘀兼益气,因此丹参及其复方制剂被广泛用于心绞痛的治疗。复方丹参滴丸是近年来发展的一种新剂型,由丹参、三七和冰片组成,其中水溶性丹参素是其主要成分,而三七皂甙也具有很高的生物利用度^[2,3]。

基金项目:国际循证医学中心注册项目及中国循证医学中心资助项目(SR0202)

作者单位:四川大学华西医院中西医结合科(成都 610041)

通讯作者:李廷谦, Tel: 028-85423028, E-mail: wunglei@hotmail.

万方数据

现代药理研究表明,复方丹参滴丸可扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,松弛血管平滑肌,降低心肌耗氧量,预防和治疗心肌缺血,减少血小板聚集和降血脂以及保护缺血再灌注损伤等^[4]。

目前复方丹参滴丸(25mg/粒,舌下含化或口服;10粒每天3次)已广泛应用于控制和预防心绞痛的发作,其与硝酸酯类制剂对照的随机临床试验的报道也逐年增加,但其疗效和优越性并未得到系统评价。因此,我们对复方丹参滴丸治疗稳定性心绞痛的随机对照临床试验(对照药为硝酸酯类制剂,1996—2002年)进行meta-分析,评价其防治心绞痛的有效性和安全性。并于2001年向国际循证医学中心申请注册该课题,其计划书发表于Cochrane图书馆光盘版2002年第1期。

方 法

1 纳入文献标准

1.1 劳累型稳定性心绞痛患者,诊断标准明确,病程 ≥ 1 个月。

1.2 所有能查找到原文的临床随机对照试验(RCT)。

1.3 复方丹参滴丸与硝酸酯类制剂对照,疗程 ≥ 1 周。

2 预期获得的结局指标 症状评分(显效、有效和无效)、死亡人数、心绞痛的严重程度(包括每年住院天数及两次住院的间隔时间、心绞痛年发作次数、5年内心肌梗塞发生率、中转手术率、心功能评价和心功能试验)、生存率、心电图和运动心电图的改善、治疗过程中的不良事件(包括过敏、重要脏器的不良反应等)。

3 文献检索 检索电子资料数据库Cochrane心血管组、循证医学领域的临床试验注册数据库及MEDLINE(1994~2002)、EMBASE(1994~2002)、BA(1994~2002)、CBM(1994~2002)、中文医学学术会议论文集(1994~1999)、中国学术期刊全文数据库(1994~1999)、万方数据库(1994~2002),语种无限制。手工检索多种心血管疾病会议论文集,并尽量与有关专家及药业公司联系索取相关文献。

4 方法学评价 纳入研究的方法学质量采用Jadad质量评价法,RCTs分为1~5分。其中1~2分为低质量研究,3~5分为高质量研究^[5]。两名评价员用Jadad评分表独立评价并选择试验,并按预先确定的表格提取资料。以上两步如遇意见不一致可由第三者或双方讨论协调解决。缺乏的资料尽量与作者联系予以补充。

5 统计方法 统计软件采用Cochrane协作网提供的RevMan4.1。计数资料用相对危险度(Relative Risk, RR),连续变量资料采用权重的均差(weighted mean difference, WMD),两者均以95%可信区间(confidence intervals, CI)表示^[6]。当试验结果同质性较好时选用固定效应模型(fixed effects model)做Meta分析,当试验结果存在异质性时,则选用随机效应模型(random effects model)分析。

缺失或失访病例的计数资料应将其计为治疗失败,进行敏感性分析,即“最差情况演示分析”(worst-case scenario analysis)。此外,还应作全部文献与排除高质量研究后所余文献间的敏感性分析。

潜在的发表偏倚用“倒漏斗图”(funnel plot analysis)分析^[7]。

结 果

1 纳入研究的概述 最初检出相关文献118篇(发表年代为1996—2002年),其中英文文献6篇,中文112篇(其中有1篇为俄文编译而来)。6篇英文文献中仅2篇使用了复方丹参滴丸,且与中文文献相同;中文文献中有5篇无法找到原文,故最后收集文献107篇。

通过阅读摘要和原文,删除不符合纳入标准的文献70篇,存在明显错误的9篇,雷同文献11篇,共17篇^[8-24]RCT文章被纳入进行系统评价,共计患者2152例,无临床多中心协作研究的报道。所有研究均未报道随访、病死率、心肌梗死发生率、中转手术情况及生活质量评估等。

2 纳入研究的方法学质量评价 所有的文章均来自中国,17篇RCTs的质量均较低,除2个试验^[8,9]在文中有“双盲”字样,及1个试验^[10]描述了退出病例情况,分别计为2分以外,其余试验的Jadad评分均为1分。

所有研究都无样本含量的估算。纳入研究的最大样本量为300,最小为50,其中大于100例者为12篇,占总数的70.6%。

所有的文献在文中都有“随机”字样,但均无具体的随机方法,也无随机方案是否隐藏的信息。8篇文献明确说明了“两组基线无显著差异”或“具有可比性”,并进行了统计分析(报告了 $P > 0.05$),而其余仅简单陈述了各组的情况,也罗列了一些数据(如平均年龄、性别分布、平均病程等),但很难确定是否进行组间均衡性的比较。见表1。

仅1个试验对退出病例进行了文字描述。所有的

试验均未进行长期疗效的追踪观察和随访。

表 1 纳入研究的特点

研究名称	例数 (T/C)	年龄(岁) (均数或范围)	性别 (男/总例数)	对照药	疗程	Jadad 评分	不良反应
Lu J 2001	120(60/60)	T 42~70 C 40~68	70/120	消心痛 10mg tid	8 周	1	NO
Zhang GH 1999	133(69/64)	—	—	消心痛 10mg tid	30 天	1	T 2 例胃部不适 C 5 例头痛、头胀
Wang SQ 1999	120(80/40)	59	86/120	消心痛 10mg tid	1 月	1	T 2 例胃部不适 C 5 例头痛、头胀
Ding XM 1999	102(52/50)	46~74	74/102	消心痛 10mg tid	2 月	2	T 2 例胃部不适 C 11 例面红、头痛
Gao B 2000	90(60/30)	T 39~74 C 38~72	56/90	消心痛 10mg tid	8 周	1	T 3 例胃部不适 C 5 例面红、头晕
Wu S 2000	135(69/66)	T 59 C 58	80/135	消心痛 10mg tid	12 周	1	C :86.6% 出现面 红、头晕、头痛
Xu XM 2000	300(160/140)	59.2	220/80	消心痛 10mg tid	8 周	2	T 2 例胃部不适 C 38 例面红、头痛
Sun L 2000	284(142/142)	T 54.8 C 58.4	234/284	消心痛 10mg tid	8 周	2	C :69 例面红、头 痛,5 例不能耐受 退出
Zhu YQ 2001	160(80/80)	40~70	90/160	消心痛 10mg tid	8 周	1	NA
Guo LX 2001	50(25/25)	T 56 C 55	29/50	消心痛 10mg tid	8 周	1	NA
Zhou YM 1998	180(120/60)	54	93/180	消心痛 10mg tid	2 月	1	T 3 例胃部不适 C 5 例头痛,2 例 面红
Yang SM 2001	83(43/40)	T 59 C 57	54/83	消心痛 10mg tid	8 周	1	T 2 例胃部不适 C 2 例头痛,4 例 面红
Dong MX 2001	60(30/30)	T 55.3 C 57.2	47/60	消心痛 10mg tid	4 周	1	C 6 例面红、头痛
Wu K 2001	80(40/40)	T 56 C 55	46/80	消心痛 10mg tid	8 周	1	NA
Sun YZ 2002	60(30/30)	T 52~78 C 50~77	39/60	消心痛 10mg tid	2 月	1	C 6 例面红、头痛
Yao FH 2002	100(50/50)	T 56.8 55.6	77/100	消心痛 10mg tid	2 月	1	NA
Yao XY 2002	100(50/50)	T 57.4 C 56.1	52/100	消心痛 10mg tid	4 周	1	C :18 例面红、头 晕、头痛

注:T 为复方丹参滴丸治疗组,C 为硝酸酯对照组

无 1 例试验有关于终点指标的报告,如病死率、心肌梗死发生率、中转手术人数及生活质量评分等。

3 倒漏斗分析(funnel plot) 以心绞痛症状疗效作倒漏斗图,倒漏斗图显示对称分布,提示无明显发表偏倚。

4 复方丹参滴丸与消心痛比较的结果分析(共 17 篇文献, $n=2152$),以下为各结局指标的结果。

4.1 心绞痛症状疗效比较 所有试验均有心绞痛症状疗效的计数资料,即以有效(包括显效和有效)、无效(包括无效和加重)为判效指标,对此作 Meta 分析,比较两组的疗效。统计结果显示存在异质性($P=0.0001$),选用随机效应模型,其合并 RR 为 1.12,CI 值为[1.06,1.19]。

以疗程 $\leq$ 和 >1 个月作分层分析,由于纳入的研究中有 5 个试验^[15,17,21,23,24]报道了在不同疗程时的两组疗效情况,故均将其结果纳入分层分析。结果显示其合并 RR(CI 值)分别为 1.13[1.02,1.26]和 1.16[1.09,1.24]。

4.2 心电图疗效比较 所有试验均有心电图疗效评价的计数资料,即以有效(包括显效和有效)、无效

(包括无效和加重)为判效指标,对此作 Meta 分析,比较两组的疗效。统计结果显示存在异质性($P=0.011$),选用固定效应模型,其合并 RR 为 1.42,CI 值为[1.28,1.57]。

以疗程 $\leq$ 和 >1 个月作分层分析,由于纳入的研究中有 5 个试验^[15,17,21,23,24]报道了在不同疗程时的两组疗效情况,故均将其纳入分层分析。结果显示其合并 RR 和 CI 值分别为 1.16[1.02,1.31]和 1.41[1.27,1.57]。

4.3 在纳入的研究中,有多个试验同时报道了复方丹参滴丸对血液流变学、血脂等指标的影响,但由于检测指标本身即存在较大的变异,同时测定的方法、仪器、正常值范围等,在不同的单位均不尽相同,对这些效应量进行合并意义不大,因此本评价未对这些指标进行分析比较。

4.4 敏感性分析 纳入文献中有 1 篇报道了退出病例^[10],将退出病例计为治疗失败,作敏感性分析,即最差情况演示分析,其心绞痛症状疗效比较的合并 RR(CI 值)为 1.13[1.06,1.20],心电图疗效比较的合并 RR(CI 值)为 1.42[1.09,1.56],与前面的结果比较,显示本评价结果稳定。

上述 meta 分析由于统计显示均存在异质性,选用的是随机效应模型,心绞痛症状疗效和心电图疗效的 RR(CI 值)为 1.12[1.06,1.19]和 1.42[1.20,1.57];而选用固定效应模型时,结果为 1.12[1.08,1.15]和 1.41[1.32,1.52],两种方法结果基本一致,稳定性较好。

4.5 不良反应 纳入的文献仅 4 篇未报道是否存在不良反应,其余均有描述。13 个研究中复方丹参滴丸组共 901 例有 19 例出现不良反应,发生率为 2.1%,主要表现为胃部不适,均可自行缓解,无病例退出或中止试验,消心痛组 802 例中有 238 例出现不同程度的不良反应,发生率为 29.7%,主要表现为面红、头晕头痛等不适,多数能耐受,有 1 个试验报道有 5 例患者因不能耐受而退出^[10]。

讨 论

1 复方丹参滴丸与消心痛对照治疗稳定型心绞痛的疗效分析 根据上述随机对照试验的结果和 meta 分析,复方丹参滴丸对心绞痛的症状和心电图情况的改善均优于消心痛,且其不良反应明显较少,患者耐受性好。对不同疗程进行分层分析(≤ 1 个月/ >1 个月),复方丹参滴丸在不同疗程时的疗效均优于消心痛,但在较长疗程时疗效似更优于消心痛,其中以心电

图疗效比较尤为明显,其 RR 分别为 1.41(疗程 >1 个月)和 1.16。

由于所有研究均无相关终点指标的报道,也未进行治疗后的随访,因此无法判断两者在减少心血管事件发生率、生活质量和长期疗效等方面是否存在差异。

2 关于纳入研究的质量 在本系统评价中,纳入研究的试验质量普遍较低(Jadad 评分为 1~2 分),主要有以下几方面的表现:缺乏多中心的随机临床试验,多数试验的样本含量虽大于 100 例,但均无样本含量的估算;纳入文献中都有“随机”字样,却均未描述具体的随机方法和隐藏方案,多数缺乏随机分配两组的基线可比性的保证;仅 2 篇文献有“双盲”字样,但也没有描述具体的实施方法(因复方丹参滴丸为滴丸剂,而消心痛为片剂,如无模拟的安慰剂很难做到盲法);仅 1 篇文献提到了病例退出的情况。除研究本身方法学的缺陷外,不规范的试验报告也是影响质量评价的一个重要因素。

3 关于疗效指标的选择 冠心病心绞痛的治疗主要通过扩张冠状动脉,以改善心肌血供,减少心绞痛发作的次数、频率、程度,改善心电图,提高活动能力,改善生活质量,降低病死率、心肌梗死发生率等。纳入的所有研究均将心绞痛症状疗效和心电图改善作为判效指标,但其判定标准存在一定程度的差异,其判效标准包括:中华人民共和国卫生部颁布的药物临床指导原则^[25]和《心脑血管疾病研究》^[26]。同时所有研究均未对心绞痛发作的次数、程度等作具体报道,因此无法直接进行疗效判定。由于没有与患者生活质量相关指标和一些重要的终点指标,如病死率、心肌梗死发生率、中转手术率等,故目前尚不能就这些重要结局得出结论。

4 关于异质性的原因分析 在作异质性检验时发现选择的疗效评价指标(即心绞痛症状疗效和心电图疗效)均存在异质性,分析其原因,包括以下方面:虽然有明确的纳入标准,所有患者均为诊断明确的稳定型心绞痛,且采用随机的方法分配为治疗组和对照组,但由于随机化的实施等方面存在问题,不能保证治疗组和对照组之间真正的均衡;疗效判定指标的差异^[25,26],对照药消心痛本身由于生产厂家、质量标准的不同而存在的差异均是变异产生的重要因素。

综上所述,复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛,在心绞痛症状疗效及心电图改善方面均优于消心痛,且不良反应少,药物安全性高,耐受性好。在较长疗程时,其疗效似更优于消心痛,尤以心电图的改善表现明显,分析原因考虑与长期使用消心痛,机体对其产生耐药

有关,而复方丹参滴丸疗效稳定,没有耐药的情况。但由于研究中存在的问题较多,降低了结论的可靠性,故研究的方法学质量有待提高。建议以后的研究应尽量避免低水平的重复,而应进行合理设计、严格执行,多中心大样本的随机对照双盲试验来进一步验证其疗效,以期得出更为可靠的结论指导临床运用。测定指标在心绞痛症状疗效和心电图疗效的基础上,应尽可能选择有意义的终点指标如病死率、心肌梗死发生率及与生活质量密切相关的一些指标,如活动能力、由于心绞痛而住院的次数及住院时间等。

参 考 文 献

- 1 An evaluation of beta-blockers, calcium antagonists, nitrates, and alternative therapies for stable angina. Evid Rep Technol Assess (Summ) 1999 (10):1—2.
- 2 洪馨,必穗卿,王宁生. 复方丹参滴丸中丹参素的药物动力学研究. 中药新药与临床药理 2000;11(5):286—288.
Hong X, Bi SQ, Wang NS. Pharmacokinetic study of Danshensu in compound Danshen dropping pill. Tradit Chin Drugs Res Clin Pharmacol 2000;11(5):286—288.
- 3 律颖,贾敏江. 复方丹参滴丸治疗冠心病的药理与临床研究. 心脏杂志 2000;12(5):418—419.
Lü Y, Jia MJ. The pharmacology and clinical research on compound Danshen dropping pill treating coronary heart disease. Chin Heart J 2000;12(5):418—419.
- 4 郭海平,吴乃峰. 复方丹参滴丸近年药理研究概况. 解放军药学报 2000;16(2):114—116.
Guo HP, Wu NF. The general condition of recent pharmacy research on compound Danshen dropping pill. Pharmac J Chin People's Liberation Army 2000;16(2):114—116.
- 5 Jadad AR, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials is blinding necessary? Control Clin Trials 1996;17(1):1—12.
- 6 Clarke M, Oxman AD, editors. Cochrane Reviewers' Handbook 4.0; Section 6. In: The Cochrane Library [database on CDROM]. The Cochrane Collaboration. Oxford: Update Software, 2000; Issue 1.
- 7 Vickers A, Goyal N, Harland R, et al. Do certain countries produce only positive results? A systematic review of controlled trials. Control Clin Trials 1998;19:159—166.
- 8 丁晓明,贾利中,王昌华,等. 复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛的疗效比较. 苏州医学院学报 1999;19(5):512—513.
Ding XM, Jia LZ, Wang CH, et al. The effects of compound Danshen dropping pill treating stable angina. Acta Academiae Med Suzhou 1999;19(5):512—513.
- 9 徐象明. 复方丹参滴丸治疗心绞痛 160 例临床疗效观察. 中草药 2000;31(1):44.

- Xu XM. Clinical observation of 160 cases of angina pectoris treated with compound Danshen dropping pill. Chin Tradit Herbal Drugs 2000 31(1):44.
- 10 孙 灵,戴培胜,邵 杰.复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛 40 例.天津中医 2000 17(3):6—7.
Sun L, Dai PS, Shao J. Treating 40 cases of coronary heart disease with compound Danshen dropping pill. Tianjin J Tradit Chin Med 2000 17(3):6—7.
- 11 陆 晶,圣洪平.复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛小结.甘肃中医 2001 14(6):22—23.
Lu J, Sheng HP. The summary of Compound Danshen dropping pill in treating stable angina pectoris. Gansu J TCM 2001 14(6):22—23.
- 12 张桂红,曹 钰,刘正国,等.复方丹参滴丸治疗冠心病稳定型心绞痛 69 例.吉林中医药 1999 3:10.
Zhang GH, Cao Y, Liu ZG, et al. Treating 69 cases of stable angina pectoris with compound Danshen dropping pill. J TCM Chin Materia Medica Jilin 1999 3:10.
- 13 王书清,周晓莉,张云宏.复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛 80 例疗效观察.长春中医学院学报 1999 15(6):10.
Wang SQ, Zhou XL, Zhang YH. The effect of 80 cases of angina pectoris treated with compound Danshen dropping pill. J Changchun Coll TCM 1999 15(6):10.
- 14 高 滨,吴瑜琼.复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛 60 例疗效观察.滨州医学院学报 2000 23(1):68.
Gao B, Wu YQ. The effect of 60 cases of stable angina pectoris treated with compound Danshen dropping pill. J Binzhou Med Coll 2000 23(1):68.
- 15 武 胜,刘汉芳.复方丹参滴丸治疗 135 例心绞痛远期疗效分析.宁夏医学杂志 2000 22(7):407—408.
Wu S, Liu HF. The analysis of long-term effects of compound Danshen dropping pill treating 135 cases of angina. Ningxia Med J 2000 22(7):407—408.
- 16 祝裔清.复方丹参滴丸合消心痛治疗稳定型心绞痛的疗效比较.甘肃中医 2001 2:52—53.
Zhu YQ. The effective comparison between compound Danshen dropping pill and nitrate treating stable angina pectoris. Gansu J TCM 2001 2:52—53.
- 17 郭丽霞,李士新,张卫海.复方丹参滴丸抗心绞痛临床观察.临沂医学专学报 2001 23(2):113—115.
Gao LX, Li SX, Zhang WH. Clinical observation on compound Danshen dropping pill treating angina. J Linyi Med College 2001 23(2):113—115.
- 18 周裕民.复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛 120 例.中国新药与临床杂志 1998 17(6):375—376.
- Zhou YM. Treating 120 cases of stable angina pectoris with compound Danshen dropping pill. Chin J New Drugs Clinical Remedies 1998 17(6):375—376.
- 19 杨善敏,黄 涛,王海文.复方丹参滴丸和消心痛抗心绞痛疗效观察.皖南医学院学报 2001 20(3):198.
Yang SM, Huang T, Wang HW. Observation on effect of compound Danshen dropping pill and nitrate treating angina. Acta Academiae Medicinae Wannan 2001 20(3):198.
- 20 董香茂,张胜选.复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛疗效观察.实用临床医学 2001 2(3):143.
Dong XM, Zhang SX. Observation on effect of compound Danshen dropping pill treating angina. Pract Clin Med 2001 2(3):143.
- 21 吴 铿,陈华萍,韦 冰,等.复方丹参滴丸和消心痛抗心绞痛耐药性对比研究.中国现代应用药学杂志 2001 18(6):493—494.
Wu K, Chen HP, Wei B, et al. Research on the resistance of compound Danshen dropping pill to angina versus nitrate. Chin J Modern Applied Pharmacy 2001 18(6):493—494.
- 22 孙有祖.复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛疗效观察.中国医学理论与实践 2002 8:995—996.
Sun YZ. Effects of the treatment of compound Danshen dropping pills on stable angina pectoris. Theory Pract Chin Med 2002 8:995—996.
- 23 姚富和,张义善,黄麦华,等.复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛 50 例.山东中医杂志 2002 21(3):147—149.
Yao FH, Zhang YS, Huang MH, et al. Treating 50 cases of stable angina pectoris with compound Danshen dropping pill. Shangdong J TCM 2002 21(3):147—149.
- 24 姚艳欣.复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛 50 例临床观察.中国中医急症 2002 11(1):26—27.
Yao YX. Clinical observation on compound Danshen dropping pill treating 50 cases of angina. J Emergency Syndrome TCM 2002 11(1):26—27.
- 25 中华人民共和国卫生部.药物临床研究指导原则. 1993:46—48.
Ministry of Public Health P. R. China. Guide of Medical Clinical Research. 1993:46—48.
- 26 陈可冀,廖家桢,肖镇祥,主编.心脑血管疾病研究.上海:上海科学技术出版社,1998:316.
Chen KJ, Liao JZ, Xiao ZX, editors. Research of cardio-/cerebro-vascular disease. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1998:316.

(收稿:1999-03-17 修回:2004-03-04)