

· 临床论著 ·

心悦胶囊对介入术后稳定性冠心病患者中医症状评分和 hs-CRP、血脂水平影响的随机对照研究

潘登^{1,2} 郭明² 王培利² 杨巧宁² 白瑞娜² 史大卓²

摘要 目的 观察心悦胶囊对经皮冠状动脉介入术 (PCI) 后稳定性冠心病患者的中医症状、血脂及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 的作用。**方法** 将 1 068 例 PCI 术后稳定性冠心病患者随机分为药物组 (534 例) 和安慰剂组 (534 例), 药物组在西医常规治疗基础上加服心悦胶囊 (2 粒/次, 1 日 3 次), 安慰剂组在西医常规治疗基础上加服同剂量安慰剂, 治疗 24 周。评估治疗前、后中医症状评分 (胸痛、胸闷、心悸、气短、疲倦乏力、自汗), 检测治疗前、后 hs-CRP、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL-C) 和高密度脂蛋白 (HDL-C) 水平。**结果** 与本组治疗前比较, 治疗 24 周两组胸痛、胸闷、气短评分及 LDL-C 水平降低, HDL-C 水平升高 ($P<0.05$, $P<0.01$), 药物组疲倦乏力评分及 hs-CRP 水平降低 ($P<0.01$)。与安慰剂组同期比较, 药物组治疗 24 周胸闷、气短、疲倦乏力评分及 hs-CRP 水平降低 ($P<0.05$, $P<0.01$), HDL-C 水平升高 ($P<0.05$)。**结论** 心悦胶囊可改善 PCI 术后稳定性冠心病患者的胸闷、气短和疲倦乏力症状, 降低 hs-CRP 水平, 提高 HDL-C 水平。(研究注册编号: No.ChiCTR-IPR-14005475)

关键词 心悦胶囊; 稳定性冠心病; 经皮冠状动脉介入术; 随机对照试验

Effect of Xinyue Capsule on Symptom Score Scale, hs-CRP and Serum Lipid Profiles in Patients with Stable Coronary Artery Disease After Percutaneous Coronary Intervention: A Randomized Controlled Trial PAN Deng^{1,2}, GUO Ming², WANG Pei-li², YANG Qiao-ning², BAI Rui-na², and SHI Da-zhuo²
1 Graduate School, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100105); 2 Cardiovascular Disease Center, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

ABSTRACT Objective To evaluate the effect of Xinyue Capsule (XYC) on symptom score scale, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and serum lipid profiles in patients with stable coronary artery disease after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Totally 1 068 participants were recruited and randomly assigned to XYC group (534 cases) and placebo group (534 cases). On basis of conventional drug therapy, patients in XYC group were treated with XYC (2 capsules once, thrice daily), and patients in placebo group were treated with the same dose of placebo, the treatment course was 24 weeks. Symptom score scale (chest pain, chest distress, palpitation, short of breathe, tiredness and spontaneous sweating) was assessed, hs-CRP, total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were tested before and after treatment. **Results** Compared with before treatment in the same group, chest pain, chest distress, short of breathe score and LDL-C level decreased, HDL-C level increased after treatment in both groups ($P<0.05$, $P<0.01$), tiredness score and hs-CRP level decreased after treatment in XYC group ($P<0.05$). Compared with placebo group in the same time, chest distress, short of breathe, tiredness score and hs-CRP level decreased ($P<0.05$, $P<0.01$), HDL-C level increased after treatment in XYC group ($P<0.05$). **Conclusion** XYC is effective in relieving symptoms of chest distress, short of breathe, tiredness, reducing hs-CRP level, and increasing HDL-C level in patients with stable coronary artery disease after PCI. (Study registration number: No.ChiCTR-IPR-14005475)

作者单位: 1. 北京中医药大学研究生院 (北京 100105); 2. 中国中医科学院西苑医院心血管病中心 (北京 100091)

通讯作者: 史大卓, Tel: 010-62835303, E-mail: shidazhuo@cacms.cn

DOI: 10.7661/j.cjtm.20220185.109

KEYWORDS Xinyue Capsule; stable coronary artery disease; percutaneous coronary intervention; randomized controlled trial

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是全球死亡的主要因素之一,影响患者的生活质量^[1]。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是冠心病重要的治疗方式,但对于 PCI 术后稳定性冠心病患者以及接受规范二级预防药物治疗的 PCI 术后患者仍然有较高的主要心血管不良事件发生率^[2-4]。因此,对于 PCI 术后的稳定性冠心病患者,如何进一步有效改善生活质量,是目前临床研究的热点。

心悦胶囊的主要成分是西洋参茎叶总皂苷。在 PCI 术后稳定性冠心病患者中,与西医常规治疗比较,西医常规治疗基础上加用心悦胶囊可降低心源性死亡、非致死性心肌梗死和紧急血运重建的复合终点发生率,并提高生活质量量表(36-Item Short-Form Health Survey, SF-36)中总体健康状况的评分,提高生活质量^[5],但尚无研究评价心悦胶囊对 PCI 术后稳定性冠心病患者中医症状、血脂和炎症指标的作用。因此,本研究采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究观察心悦胶囊干预 PCI 术后的稳定性冠心病患者的中医症状评分、血脂及高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)的影响。

资料与方法

1 诊断标准 稳定性冠心病诊断标准参考国际心脏病学会《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[6]、中华医学会心血管病学分会 2007 年发布的《不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死诊断与治疗指南》^[7]和欧洲心脏病学会 2012 年发布的《欧洲心脏病学会 ST 段抬高型心肌梗死管理指南》^[8]。

2 纳入标准 (1)符合稳定性冠心病诊断标准,成功行 PCI 治疗后 3 个月至 1 年病情稳定并符合以下标准者:①无进展性胸痛;②肌钙蛋白正常或轻度升高,但低于高值上限 99 百分数;③心绞痛 I / II 级(CCS 分级);(2)年龄 18~75 岁;(3)心功能 I / II 级(NYHA 心功能分级);(4)受试者知情,自愿签署知情同意书。

3 排除标准 (1)肾功能不全,血肌酐男性 > 2.5 mg/dL (220 μmol/L) 或女性 > 2.0 mg/dL (175 μmol/L);(2)患有严重肝脏疾患或谷丙转氨酶、门冬氨酸转氨酶高于正常上限 3 倍;(3)平稳状态下收缩压 > 160 mmHg 或舒张压 > 100 mmHg(测量血压前患

者至少需要静坐 5 min);(4)随机血糖 ≥ 13.7 mmol/L 的糖尿病患者或糖化血红蛋白 ≥ 9.5%;(5)妊娠或准备妊娠的妇女,哺乳期妇女及对研究药物已知成分过敏者;(6)合并急性脑血管疾病患者;(7)恶性肿瘤患者或患者预期寿命少于 3 年;(8)严重的造血系统疾病患者;(9)严重的精神病患者;(10)近 3 个月内参加过或正在参加其他临床试验者。

4 试验设计及样本量估算 本试验采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照的临床研究方法。试验组与对照组按 1:1 的比例分配病例。冠心病介入治疗后 1 年临床主要心血管事件(包括心源性死亡、全因死亡、再次心肌梗死及任何血管重建)复合发生率是 12.8%^[9]。假设本研究试验组主要心血管事件降至 7%,按照优效性临床试验设计,若要得出统计学阳性结果,病例数至少每组 447 例[双侧检验,显著性水平 α 为 0.05,把握度(1-β)为 0.80]。考虑到随机后部分失访的患者,按最大失访率 ≤ 20% 计算,最多需要样本数为 1 097 例,本研究为便于随机编盲分组,拟入选 1 100 例患者。

5 盲法及随机方案实施 使用中央随机系统,按参加单位的病例分配数及随机比例生成随机数字分组表,药房控制药物发放以实施随机序列的隐藏,试验采用两级盲法设计,第一级为各病例号所对应的组别(A、B 组),第二级为每组所对应的组别(药物组、安慰剂组),研究者及受试者均不清楚受试者所在组别,按照 1:1 的比例将受试者随机分配为安慰剂组与药物组。

6 一般资料 自 2014 年 1 月—2016 年 7 月收集中心的 1 068 例 PCI 术后稳定性冠心病患者,其中中国中医科学院西苑医院 80 例,首都医科大学附属北京安贞医院 56 例,中国人民解放军第二炮兵总医院 40 例,北京中医药大学东直门医院 40 例,中国人民解放军海军总医院 13 例,厦门市中医院 10 例,青岛大学医学院附属海慈医院 40 例,长春中医药大学附属医院 20 例,解放军第 309 医院 60 例,延边大学附属第一医院 50 例,云南省第一人民医院 38 例,广东省中医院 47 例,洛阳市中心医院 86 例,新疆维吾尔自治区中医医院 100 例,甘肃中医学院附属医院 40 例,无锡市中医院 40 例,沧州中西医结合医院 40 例,河南中医药大学第一附属医院 50 例,安阳市人民医院 19 例,湖南中医药大学第一附属医院 19 例,徐州市中医院 70 例,上海中医药大学附属曙光医院

20 例, 青岛大学医学院附属医院 40 例, 湖州市第一人民医院 20 例, 上海新华医院崇明分院 30 例。两组患者年龄、性别、身体质量指数 (body mass index, BMI)、当前吸烟者、合并病、病变血管数量以及基线用药比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。本研究通过中国中医科学院西苑医院医学伦理委员会伦理审批 (No.2013XL059-2), 并在中国临床试验注册中心注册 (No.ChiCTR-IPR-14005475)。

7 治疗方法 安慰剂组与药物组均按照指南^[10], 给予西医常规药物治疗, 包括抗缺血 (β 受体阻滞剂、钙拮抗剂), 抗血小板 (阿司匹林和 (或) 氯吡格雷)、抗凝 (肝素或低分子肝素) 及调节脂质代谢 (他汀类) 药物等。在以上药物基础上, 药物组给予心悦胶囊 (每粒含 50 mg 西洋参总皂苷), 2 粒 / 次, 3 次 / 日 (吉林省集安益盛药业股份有限公司生产, 批号: 1312131)。安慰剂组给予气味、味道完全相同的安慰剂 (成分: 玉米淀粉, 0.3 g / 粒, 吉林省集安益盛药业股份有限公司生产), 用法用量与药物组相

表 1 两组患者一般资料比较

项目	药物组 (530 例)	安慰剂组 (524 例)
男性 [例 (%)]	380 (71.70)	363 (69.27)
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	59.95 \pm 9.41	60.40 \pm 9.64
BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	24.98 \pm 3.29	24.93 \pm 2.84
当前吸烟者 [例 (%)]	280 (52.65)	249 (47.52)
合并病 [例 (%)]		
2 型糖尿病	121 (22.83)	126 (24.05)
高血压	303 (57.17)	284 (54.20)
高脂血症	59 (11.13)	54 (10.31)
脑卒中	26 (4.91)	21 (4.01)
外周动脉疾病	3 (0.57)	1 (0.19)
病变血管数量 [支, 例 (%)]		
1	371 (70.00)	383 (73.09)
2	117 (22.08)	107 (20.42)
3	42 (7.92)	34 (6.49)
用药情况 [例 (%)]		
β 受体拮抗剂	268 (50.57)	271 (51.72)
钙离子受体拮抗剂	113 (21.32)	108 (20.61)
硝酸酯类药物	131 (24.72)	127 (24.24)
ACEI	92 (17.35)	84 (16.03)
ARB	118 (22.26)	100 (19.08)
他汀类药物	448 (84.52)	438 (83.58)
双联抗血小板药物	496 (93.58)	488 (94.94)
阿司匹林	485 (91.50)	465 (88.74)
氯吡格雷	468 (88.30)	445 (84.92)
替格瑞洛	30 (5.67)	28 (5.34)

注: 双联抗血小板药物包括阿司匹林联合氯吡格雷或替格瑞洛; ACEI 为血管紧张素转化酶抑制剂; ARB 为血管紧张素受体拮抗剂

同。两组疗程均为 24 周。

8 观察指标及检测方法

8.1 中医症状评分 中医症状评价采用中医症状分级量化评分, 于治疗前、治疗 8、24 周对胸痛、胸闷、心悸、气短、疲倦乏力、自汗按严重程度采用 0、1、2、3 分评分, 症状评分越高代表症状越明显; 治疗前后差值作为疗效指标。

8.2 实验室指标 包括 hs-CRP、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglycerides, TG)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 和高密度脂蛋白 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C), 治疗前后差值作为疗效指标。

9 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 进行表示, 非正态分布采用 Wilcoxon 秩和检验, 符合正态分布组间比较应用独立样本 t 检验, 组内比较应用配对 t 检验; 计数资料用例 (%) 表示, 组间比较应用 χ^2 检验, 采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例流程图 (图 1) 1 068 例患者中, 有 4 例误随机, 1 个分中心违背 GCP 而被关闭 (10 例患者), 未被纳入分析, 在 24 周观察过程中, 药物组中 30 例因失访而脱落, 安慰剂组中有 44 例患者因失访而脱落, 对于脱落病例的缺失数据, 应用均值插补法进行插补纳入统计分析。最终 1 054 患者纳入统计分析。

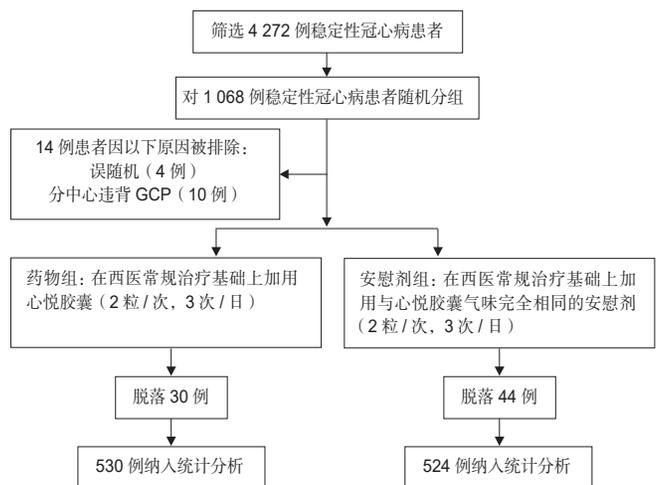


图 1 病例流程图

2 两组治疗前后中医症状评分比较 (表 2) 与本组治疗前比较, 治疗 24 周两组胸痛、胸闷、气短评分降低 ($P<0.05$, $P<0.01$), 药物组疲倦乏力评分降低 ($P<0.01$)。与安慰剂组同期比较, 药物组治

疗 24 周胸闷、气短、疲倦乏力评分降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)。

3 两组实验室检查结果比较 (表 3) 与本组治疗前比较, 治疗 24 周两组 LDL-C 水平降低 ($P<0.05$), HDL-C 水平升高 ($P<0.05$), 药物组 hs-CRP 水平降低 ($P<0.05$)。与安慰剂组比较, 药物组治疗 24 周 hs-CRP 水平降低 ($P<0.05$), HDL-C 水平升高 ($P<0.05$)。

讨 论

本临床试验表明, 在 PCI 术后的稳定性冠心病患者人群中, 在西医常规治疗基础上加服心悦胶囊可明显改善胸闷、气短和疲倦乏力症状, 但对胸痛、心悸、自汗症状无明显改善。此外, 应用心悦胶囊还可明显降低 hs-CRP 水平, 并提高 HDL-C 水平, 但不能明显降低患者 TC、TG 和 LDL-C 水平。

稳定性冠心病属中医学“胸痹”范畴, 病性多为本虚标实, 冠心病多发生于中老年人, 中老年人随年龄增长, 心脾之气渐亏, 推动血行、运化水湿无力, 因此, 本虚多表现为“气虚”, 标实多表现为“痰”“瘀”^[11], 其中又以气虚血瘀证最为常见^[12]。心悦胶囊的主要成分西洋参茎叶总皂苷, 来源于益气活血的代表中药西洋参^[13, 14]。西洋参益气活血, 补气推动血行, 血行则心脉通, 故而心脉得养, 可有效改善稳定性冠心病患者的胸闷、气短、乏力等相关症状^[15]。心悦胶囊有益气活血之功, 而气虚血瘀是许多心血管疾病的核心病机, 在冠心病心绞痛患者中, 应用比索洛尔基础上加用心悦胶囊显著减少了心绞痛的发作频率与发作时间^[16]。在 PCI 术后

合并糖尿病的急性冠脉综合征患者中, 应用心悦胶囊也可改善患者的生活质量并降低血瘀证评分^[17]。而相关动物实验表明, 西洋参茎叶总皂苷具有减少心肌细胞凋亡^[18, 19], 保护血管内皮^[20], 改善心肌细胞代谢^[21], 改善心肌供血^[22], 调节脂质代谢^[23]等效应。此外, 炎症反应是冠心病发生发展的重要环节, 炎症反应可导致内皮细胞功能紊乱, 引起血管平滑肌细胞增殖与迁移, 促进血栓形成。研究显示高 hs-CRP 水平患者的 1 年全因死亡率、心肌梗死发生率、主要心血管事件发生率均较低 hs-CRP 水平患者明显升高, 证实 hs-CRP 是冠心病预后的独立预测因素^[24]。相关随机对照试验也证明心悦胶囊有降低稳定型心绞痛患者 hs-CRP 水平的作用^[25], 本试验结果进一步证实, 在西医治疗基础上加用心悦胶囊可进一步降低 PCI 术后稳定性冠心病患者 hs-CRP 水平, 可能改善患者的预后。

在高脂血症大鼠中, 心悦胶囊显著提高了大鼠的 HDL-C 水平^[26], 本临床试验中, 心悦胶囊也表现出提高患者 HDL-C 水平的作用, 患者的胸闷、气短、疲倦乏力等症状评分也有所改善。贾志梅等^[25]研究表明心悦胶囊可降低冠心病患者 LDL-C 水平, 但本研究未表现出明显降低 LDL-C 水平作用。究其原因, 本试验中纳入患者中他汀类药物服用率较高, 患者基线 LDL-C 水平较低, 可能限制了心悦胶囊进一步降低 LDL-C 的作用。

心悦胶囊可改善 PCI 术后稳定性冠心病患者中医临床症状, 降低 hs-CRP 水平, 升高 HDL-C 水平, 为 PCI 术后稳定性冠心病患者的中医药干预提供了一定的证据。

表 2 两组治疗前后中医症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	胸痛	胸闷	心悸	气短	疲倦乏力	自汗
药物	530	治疗前	0.60 ± 0.70	0.93 ± 0.70	0.70 ± 0.75	0.80 ± 0.78	0.76 ± 0.75	0.48 ± 0.74
		治疗 8 周	0.57 ± 0.69	0.89 ± 0.66	0.65 ± 0.72	0.75 ± 0.68	0.71 ± 0.69	0.44 ± 0.64
		治疗 24 周	0.49 ± 0.67**	0.38 ± 0.49**△△	0.65 ± 0.70	0.67 ± 0.76**△	0.23 ± 0.41**△△	0.44 ± 0.66
安慰剂	524	治疗前	0.60 ± 0.64	0.90 ± 0.68	0.73 ± 0.78	0.85 ± 0.81	0.79 ± 0.78	0.51 ± 0.77
		治疗 8 周	0.59 ± 0.61	0.87 ± 0.62	0.68 ± 0.70	0.79 ± 0.70	0.76 ± 0.76	0.48 ± 0.64
		治疗 24 周	0.51 ± 0.67*	0.83 ± 0.57*	0.70 ± 0.72	0.76 ± 0.69*	0.74 ± 0.71	0.46 ± 0.69

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与安慰剂组同期比较, △ $P<0.05$, △△ $P<0.01$

表 3 两组治疗前后 hs-CRP、TC、TG、LDL-C 与 HDL-C 结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	hs-CRP (mg/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
药物	530	治疗前	3.03 ± 7.52	3.96 ± 1.88	1.65 ± 1.04	2.21 ± 0.86	1.15 ± 0.34
		治疗 24 周	1.97 ± 3.75*△	4.02 ± 1.41	1.64 ± 1.18	2.27 ± 0.84*	1.25 ± 0.30*△
安慰剂	524	治疗前	3.32 ± 6.99	3.94 ± 0.91	1.65 ± 0.97	2.15 ± 0.77	1.14 ± 0.35
		治疗 24 周	3.30 ± 6.92	3.94 ± 0.72	1.65 ± 0.89	2.22 ± 0.76*	1.19 ± 0.32*

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与安慰剂组同期比较, △ $P<0.05$

利益冲突：作者声明无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380 (9859): 2095–2128.
- [2] 王欢, 郭宁, 袁祖贻, 等. 多支病变稳定性冠心病患者的临床特点及 PCI 术后的远期预后 [J]. *贵州医科大学学报*, 2020, 45 (8): 978–982, 992.
- [3] Doenst T, Haverich A, Serruys P, et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73 (8): 964–976.
- [4] Radaideh Q, Osman M, Kheiri B, et al. Meta-analysis of the effect of percutaneous coronary intervention on death and myocardial infarction in patients with stable coronary artery disease and inducible myocardial ischemia[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 133: 171–174.
- [5] Guo M, Wang P, Du J, et al. Xinyue Capsule in patients with stable coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 158: 104883.
- [6] Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Ischemic Heart Disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature[J]. *Circulation*, 1979, 59 (3): 607–609.
- [7] 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. 不稳定性心绞痛和非 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.
- [8] Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33 (20): 2569–2619.
- [9] Räber L, Kelbæk H, Ostojic M, et al. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the Comfortable AMI randomized trial[J]. *JAMA*, 2012, 308 (8): 777–787.
- [10] Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34 (38): 2949–3003.
- [11] 吴芳, 宋榜林. 中西医结合治疗冠心病稳定型心绞痛临床疗效观察 [J]. *血栓与止血学*, 2021, 27 (4): 566–568.
- [12] 王阶, 陈光. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识 [J]. *中医杂志*, 2018, 59 (5): 447–450.
- [13] 李丹丹, 黄焯, 徐凤芹, 等. 西洋参与丹参配伍对大鼠颈动脉血栓形成的影响 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16 (2): 203–206, 212.
- [14] 郭婷婷, 王兆华, 张大军. 大孔树脂分离纯化西洋参叶总皂苷的工艺研究 [J]. *中国现代中药*, 2016, 18 (9): 1196–1200.
- [15] 石洪, 熊尚全, 段晓巧, 等. 四君子汤合丹参饮加味联合体外反搏治疗气虚血瘀型稳定性冠心病的疗效观察 [J]. *中国老年保健医学*, 2021, 19 (1): 50–53.
- [16] 王银庄, 张继东, 徐凯丽. 心悦胶囊联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效及其对血液流变学的影响 [J]. *药物评价研究*, 2021, 44 (5): 1022–1026.
- [17] 曹旺波, 陈丽丽, 岳丽娜, 等. 心悦胶囊对介入后合并糖尿病的急性冠脉综合征的临床研究 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2017, 12 (3): 410–413, 429.
- [18] 刘蜜, 王晓初, 陶天琪, 等. 西洋参茎叶总皂苷通过抑制内质网应激减轻毒胡萝卜素诱导的心肌细胞凋亡 [J]. *中国病理生理杂志*, 2014, 30 (10): 1735–1741.
- [19] 李冬, 刘蜜, 陶天琪, 等. 西洋参茎叶总皂苷对缺血/再灌注大鼠心肌线粒体膜电位及细胞凋亡的影响 [J]. *中国病理生理杂志*, 2014, 30 (9): 1559–1566.
- [20] 范宝晶, 裴非, 赵学忠. 西洋参茎叶总皂苷对心肌肥厚大鼠血管内皮功能的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2009, 29 (7): 811–812.
- [21] 王承龙, 缪宇, 殷惠军, 等. 西洋参茎叶总皂苷对急性心肌梗死大鼠心肌能量代谢的影响 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2005, 33 (5): 341–343.
- [22] 丁涛, 徐惠波, 孙晓波, 等. 西洋参茎叶总皂苷对心肌缺血的保护作用 [J]. *中药药理与临床*, 2002, 18 (4): 14–16.
- [23] 贾桂燕, 张晶, 韩立坤, 等. 人参皂苷降脂作用的研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2005, 17 (2): 160–162.
- [24] Kalkman DN, Aquino M, Claessen BE, et al. Residual inflammatory risk and the impact on clinical outcomes in patients after percutaneous coronary interventions[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39 (46): 4101–4108.
- [25] 贾志梅, 康伊, 贾志军. 心悦胶囊治疗稳定性心绞痛的疗效及机制研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 8 (6): 654–655.
- [26] 张涵亮, 孙伟伦, 刘兴鸣, 等. 心悦胶囊对高脂血症大鼠血脂代谢的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31 (22): 4405–4407.

(收稿: 2020-01-18 在线: 2022-05-25)

责任编辑: 邱禹