

· 临床论著 ·

宽胸气雾剂治疗冠状动脉慢血流 即刻和近期疗效临床观察

许振宇^{1,2} 程可爱³ 陶春兰^{1,2} 王胜煌^{1,2}

摘要 **目的** 观察宽胸气雾剂对原发性冠脉慢血流 (PCSF) 患者的即刻和近期疗效。**方法** 12 例患者予宽胸气雾剂单药治疗 PCSF (冠脉造影术中即刻给予 3 喷; 术后次日起予 3 次/日, 每次 2 喷), 进行 3 个月的前瞻性临床观察。选取术中宽胸气雾剂治疗前和治疗 5 min 后 (术中 5 min) 经冠状动脉造影 (CAG) 计算的校正的心肌梗死溶栓试验帧数 (CTFC) 及术后次日、治疗 1 个月和治疗 3 个月经单光子发射计算机断层成像术 (SPECT) 测定的静息缺血总评分 (SRS)、左心室射血分数 (LVEF) 作为主要结局指标, 并将术后次日、治疗 1 个月和治疗 3 个月西雅图心绞痛量表 (SAQ) 评分, 治疗前和术中 5 min 生命体征变化, 术后次日和治疗 3 个月测定的血液指标和心电图指标等作为次要结局指标。**结果** 12 例患者全部完成研究并纳入分析。与治疗前比较, 术中 5 min 前降支、回旋支及右冠的 CTFC 值均降低 ($P < 0.05$); 术中 5 min 的心率、血压、呼吸、皮氧等指标无明显变化 ($P > 0.05$)。与术后次日比较, 治疗 1 个月 SRS 明显下降 ($P < 0.05$), 治疗 3 个月 SRS 较治疗 1 个月时进一步下降 ($P < 0.05$); 但术后次日, 治疗 1 个月及治疗 3 个月 LVEF 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与术后次日比较, 治疗 1 个月 SAQ 的评分升高 ($P < 0.05$), 并且治疗 3 个月 SAQ 的评分较治疗 1 个月时进一步提高 ($P < 0.05$)。与术后次日比较, 治疗 3 个月时患者血小板计数、谷丙转氨酶、肌酐、尿酸、纤维蛋白原、心电图 QTc 间期等方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 宽胸气雾剂可安全有效地改善冠脉血流和心肌灌注, 对 PCSF 患者有较好的即刻和近期治疗作用。

关键词 宽胸气雾剂; 冠状动脉; 慢血流; 心肌灌注; 中成药

Clinical Study on Immediate and Short-term Efficacy of Kuanxiong Aerosol in Treating Coronary Slow Flow XU Zhen-yu^{1,2}, CHENG Ke-ai³, TAO Chun-lan^{1,2}, and WANG Sheng-huang^{1,2}
1 Department of Cardiology, Ningbo First Hospital, Zhejiang (315010); 2 Key Laboratory of Precision Medicine for Atherosclerotic Diseases of Zhejiang Province, Zhejiang (315010); 3 Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Medical School, Ningbo University, Zhejiang (315000)

ABSTRACT Objective To explore the immediate and short-term efficacy of Kuanxiong Aerosol (KXA) in patients with primary coronary slow flow (PCSF). **Methods** Totally 12 PCSF patients were treated with KXA [3 sprays during coronary angiography (CAG); 2 sprays, thrice a day from the next day after CAG] in a 3-month prospective clinical study. The primary outcome parameters included corrected thrombolysis in myocardial infarction frame count (CTFC) values measured by CAG before and 5 min after KXA treatment, Summed Rest Score (SRS) and left ventricular ejection fraction (LVEF) detected by single-photon emission computed tomography (SPECT) on the next day after CAG, 1 month after treatment and 3 months after treatment. Meanwhile, Seattle Angina Questionnaire (SAQ) score on the next day after CAG, 1 month after treatment and 3 months after treatment, the changes of vital signs before and 5 min after treatment, and

基金项目: 浙江省中医药科技计划重点研究项目 (No.2020ZZ018)

作者单位: 1. 宁波市第一医院心血管科 (浙江 315010); 2. 浙江省动脉粥样硬化疾病精准医学研究重点实验室 (浙江 315010); 3. 宁波大学医学院附属医院心血管科 (浙江 315000)

通讯作者: 王胜煌, Tel: 0574-87085221, E-mail: 13605746913@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20221019.184

the blood indexes and electrocardiogram (ECG) QTc interval measured on the next day after CAG and 3 months after treatment were designed as secondary parameters. **Results** Data of 12 patients were finally analyzed. CTFC values of the left anterior descending branch (LAD), left circumflex branch (LCX), and right coronary artery (RCA) were significantly decreased at 5 min after treatment than those of before treatment during CAG ($P < 0.05$); the differences in heart rate, blood pressure, respiratory and oxygen saturation before and 5 min after treatment were not significant ($P > 0.05$). SRS was significantly decreased after 1 month treatment compared to the next day post-treatment ($P < 0.05$), and SRS was further decreased after 3 months treatment than that of after 1 month treatment ($P < 0.05$). However, the differences in LVEF were not significant ($P > 0.05$). SAQ score was significantly increased after 1 month treatment ($P < 0.05$), and SAQ score was further increased after 3 months treatment than that of after 1 month treatment ($P < 0.05$). Compared to the next day post-treatment, the differences in platelet count, alanine aminotransferase, creatinine, uric acid, fibrinogen and ECG QTc interval after 3 months treatment were not significant ($P > 0.05$). **Conclusion** KXA could safely and effectively improve coronary blood flow and myocardial perfusion, therefore has good immediate and short-term therapeutic effects on patients with PCSF.

KEYWORDS Kuanxiong Aerosol; coronary artery; slow blood flow; myocardial perfusion; Chinese patent medicine

原发性冠状动脉慢血流 (primary coronary slow flow, PCSF) 是一种具有特定的流行病学特征、临床表现和预后的血管造影现象^[1, 2]。研究表明部分 PCSF 患者症状反复, 临床预后不佳^[3], 但目前临床上缺乏有效西药^[4], 中医药方向的探索可能为当前 PCSF 治疗提供突破口^[5]。宽胸气雾剂作为近年来广泛应用于胸痹症的芳香温通类中成药^[6], 在心绞痛的治疗中显示有可靠的疗效^[7, 8]。为此, 在前期工作的基础上^[5], 本研究以 PCSF 患者为观察对象, 分析宽胸气雾剂对冠脉血流、心肌灌注等影像学指标的影响, 旨在评价宽胸气雾剂对 PCSF 患者确切的即刻和近期疗效, 从而为进一步的临床实践提供参考依据。

资料与方法

1 诊断标准 参照文献^[9], 在排除冠状动脉明显狭窄、痉挛、瘤样扩张等情况下, 冠脉造影检查过程中以 30 帧/秒采样, 以造影剂完全接触到冠状动脉起始部血管壁的两侧并开始前向运动作为计数第一帧, 造影剂进入远端分支血管特定的解剖标志显影为最末帧。计算第一帧和最末帧之间的帧数差, 将影像帧数 ≥ 27 帧定义为 PCSF。

2 纳入标准 (1) 存在心绞痛症状; (2) 符合 PCSF 诊断标准; (3) 年龄 18~80 岁, 男女不限; (4) 受试者知情, 自愿签署知情同意书。

3 排除标准 (1) 急性冠脉综合征; (2) 恶性心律失常; (3) 心肌病; (4) 心力衰竭; (5) 心脏瓣膜病变; (6) 妊娠与哺乳妇女; (7) 认知障碍及精神异常者; (8) 肝肾功能严重损害; (9) 预计生存期不满 1 年者; (10) 参与其他临床试验; (11) 已知或怀疑对宽胸气雾剂药物成分过敏者; (12) 其他特定情

况由研究者判定。

4 一般资料 本研究为单中心、前瞻性病例系列研究。共筛查 PCSF 患者 14 例, 其中 12 例 PCSF 患者为 2020 年 12 月 1 日—2021 年 12 月 20 日于宁波市第一医院连续纳入, 其中男性 10 例 (83.3%), 女性 2 例 (16.7%); 年龄 32~79 岁, 平均年龄 (63.3 ± 12.5) 岁, 体重指数 $17.8 \sim 33.6 \text{ kg/m}^2$, 平均体重指数 (25.1 ± 4.3) kg/m^2 , 吸烟和饮酒患者均为 4 例 (33.3%), 合并高血压病患者为 5 例 (41.7%), 合并 2 型糖尿病和睡眠呼吸暂停综合征的患者各为 1 例 (8.3%)。其中 3 例高血压患者服用缬沙坦胶囊降压, 2 例服用氯沙坦片降压, 1 例 2 型糖尿病患者服用二甲双胍片联合阿卡波糖片降糖治疗。本研究通过宁波市第一医院伦理委员会审批 (No.2020R-278)。

5 治疗方法 研究用宽胸气雾剂信息如下: 细辛油、檀香油、高良姜油、荜茇油、冰片组成, 69 mg/喷; 杭州苏泊尔南洋药业有限公司生产, 批号: 200401。治疗方案如下: (1) 冠脉造影诊断 PCSF 后, 经舌下连续喷入宽胸气雾剂 3 喷 (患者张口、翘舌, 向舌根部给药后立即闭口); (2) 冠脉造影后次日起给予宽胸气雾剂 (3 次/日, 每次 2 喷) 单药治疗 PCSF, 共计使用 3 个月。研究期间患者除接受宽胸气雾剂及既往服用的降压、降糖等药物外, 原则上不使用 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、尼可地尔、曲美他嗪及其他中成药等抗心肌缺血药物。

6 结局指标

6.1 主要指标 冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 术中宽胸气雾剂治疗前和治疗 5 min 后 (简称术中 5 min) 计算的校正的心肌梗死溶栓试验帧数 (corrected thrombolysis in

myocardial infarction frame count, CTFC) [10] 进行比较; 术后次日、治疗 1 个月及治疗 3 个月通过单光子发射计算机断层成像术 (single-photon emission computed tomography, SPECT) 测定静息缺血总评分 (summed rest score, SRS) 和左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) [11] 进行比较。

6.2 次要指标 术后次日、治疗 1 个月和治疗 3 个月分别进行西雅图心绞痛量表 (Seattle Angina Questionnaire, SAQ) 的计算评分 [12], 量表评分由专人独立完成, 要求所有患者于 10 min 内完成单次量表测试; 治疗前和术中 5 min 在心率、血压、呼吸及皮氧等血流动力学等指标的变化; 术后次日和治疗 3 个月在血小板计数、谷丙转氨酶、肌酐、尿酸、纤维蛋白原、心电图 QTc 间期等指标的变化。

7 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件包进行数据处理和统计分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。自身前后两样本间的差异采用配对 *t* 检验, 自身前后多样本间的差异比较采用方差分析, 其中两两比较采用 *LSD* 检验, 两因素之间相关性采用线性相关分析, 设定 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 研究流程 (图 1) 12 例患者均按照研究方案完成了所有流程, 无脱落、失访及退出病例。

2 术中治疗前后 CTFC 值比较 (表 1) 12 例患

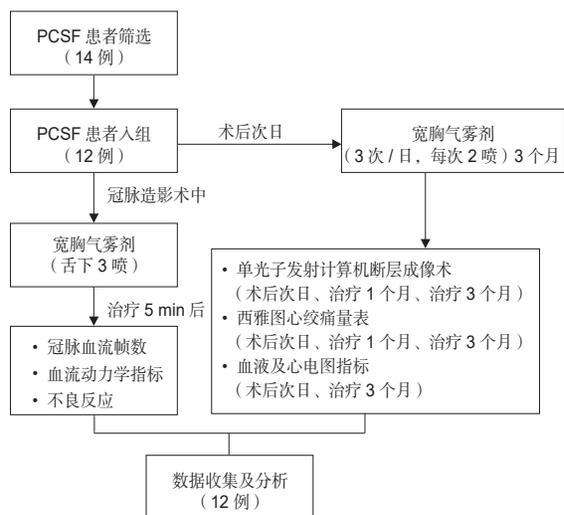


图 1 研究流程图

表 2 12 例 PCSF 患者术中治疗前后血流动力学变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间点	心率 (次/分)	收缩压/舒张压 (mm Hg)	呼吸 (次/分)	皮氧 (%)
治疗前	68.6 ± 5.7	117.6 ± 9.2/69.2 ± 5.4	19.1 ± 2.9	97.3 ± 0.8
术中 5 min	67.8 ± 5.6	118.9 ± 8.7/70.2 ± 6.9	18.9 ± 3.2	97.1 ± 0.9

者中, 共有 24 条冠状动脉出现不同程度的慢血流现象, 包括前降支 10 条, 回旋支 9 条, 右冠 5 条, 分别占比 41.7%、37.5% 和 20.8%; 其中 1 支慢血流为 3 例 (25.0%), 2 支为 6 例 (50.0%), 3 支为 3 例 (25.0%)。与治疗前比较, 术中 5 min 前降支、回旋支、右冠的 CTFC 值均降低 ($P < 0.05$), 相对应血管的改善率分别为 13.6%、11.6%、13.9%。

表 1 12 例 PCSF 患者术中治疗前后 CTFC 值比较 (帧, $\bar{x} \pm s$)

时间点	前降支	回旋支	右冠
治疗前	47.9 ± 22.3	38.8 ± 15.7	35.3 ± 21.0
术中 5 min	41.4 ± 18.8*	34.3 ± 14.3*	30.4 ± 16.7*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$

3 术中血流动力学指标比较 (表 2) 治疗前与术中 5 min 心率、血压、呼吸及皮氧等血流动力学指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。其中 2 例患者喷药后出现轻度舌痛伴口干不适, 数分钟后自行缓解。

4 治疗前后 SRS 和 LVEF 比较 (图 2, 表 3) 术后次日测定的 SRS 与冠状动脉三支平均 CTFC 值之间存在正相关 ($r = 0.87, P < 0.05$)。术后次日测定的 SRS 为 2~11 分。治疗 1 个月后, 所有患者心肌缺血的范围和程度均有所缓解, 测定的 SRS 为 0~9 分, 其中 1 例患者心绞痛症状消失, SRS 为 0 分, 达到临床治愈。治疗 3 个月后, SRS 为 0~4 分, 其中 5 例患者心绞痛症状完全控制, SRS 为 0 分, 达到临床治愈。与术后次日比较, 治疗 1 个月后的 SRS 下降 ($P < 0.05$); 与治疗 1 个月比较, 治疗 3 个月后的 SRS 进一步下降 ($P < 0.05$)。但 LVEF 在治疗 3 个月、治疗 1 个月与术后次日之间的比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 12 例 PCSF 患者治疗前后 SRS 和 LVEF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间点	SRS (分)	LVEF (%)
术后次日	6.3 ± 2.8	67.4 ± 8.5
治疗 1 个月	3.1 ± 1.7*	65.8 ± 6.4
治疗 3 个月	1.1 ± 0.9 [△]	66.9 ± 5.2

注: 与术后次日比较, * $P < 0.05$; 与治疗 1 个月比较, [△] $P < 0.05$

5 治疗前后 SAQ 评分比较 (表 4) 治疗 1 个月及治疗 3 个月后患者分别在躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作频率、治疗满意度和疾病认识等 5 个维度的评分全面改善。与术后次日比较,

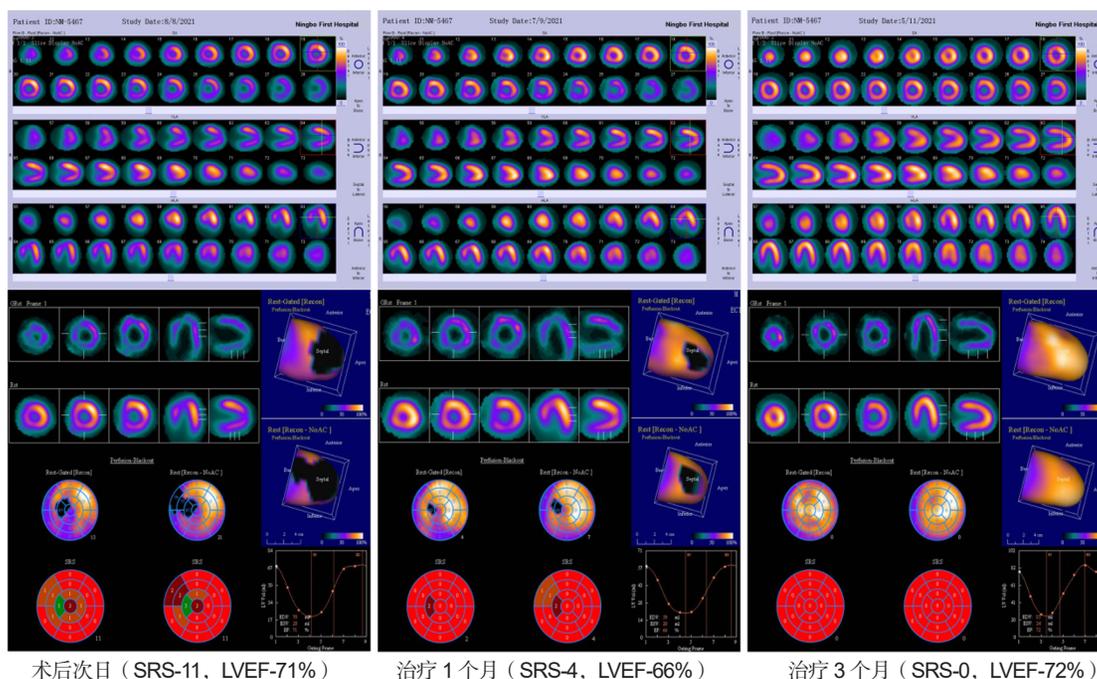


图 2 1 例 PCSF 患者治疗前后经 SPECT 测定的 SRS 和 LVEF 比较

表 4 12 例 PCSF 患者治疗前后 SAQ 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

时间点	SAQ 评分
术后次日	185.3 ± 41.4
治疗 1 个月	326.8 ± 17.3*
治疗 3 个月	403.3 ± 25.7 [△]

注: 与术后次日比较, * $P < 0.05$; 与治疗 1 个月比较, [△] $P < 0.05$

治疗 1 个月后 SAQ 的评分大幅度升高 ($P < 0.05$); 与治疗 1 个月比较, 治疗 3 个月后 SAQ 的评分仍有进一步提高 ($P < 0.05$)。

6 治疗前后血液及心电图指标比较 (表 5) 治疗 3 个月与术后次日比较, 在血小板计数、谷丙转氨酶、肌酐、尿酸、纤维蛋白原、心电图 QTc 间期等指标方面的变化, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

讨 论

PCSF 发病机制繁杂, 可能涉及到冠脉微循环障碍、内皮功能异常、炎症反应等多个病理生理过程^[13]。由于有效的作用靶点仍不明确, 因此当前缺乏针对性的显效西药^[14]。近年来研究人员将注意力转向中药的挖掘上, 相关基础研究和临床实践不断深入^[15]。研究发现宽胸气雾剂对冠脉血流有一定的改善作用, 被认为是治疗 PCSF 的潜在有效药物^[16, 17], 但其对

于 PCSF 患者的心肌灌注水平是否有改善作用目前未知, 且国内外无相关文献报道。因此开展此项临床观察, 初步探索宽胸气雾剂对 PCSF 患者冠脉血流和心肌灌注的作用。

中医学将 PCSF 归为“胸痹症”范畴^[18]。国医大师陈可冀对于“胸痹症”的治疗有着丰富的经验, 在其学术思想体系中, 倡导辨证论治与专病专方相结合, 尤其推崇芳香温通法治疗^[19]。宽胸气雾剂作为创新性芳香温通类中成药^[20], 有简、便、优、验等特点^[21]。本方以细辛为君, 以檀香、高良姜、荜茇为臣, 相互配伍可增强行气化痰、通脉止痛之功效。全方芳香辛散、温通血脉, 既针对寒邪入侵的病因, 又考虑到血脉瘀阻的病机, 共奏芳香温通止痛之效^[22]。

近来基于生物信息技术的分析较为全面地阐述了宽胸气雾剂的有效成分可通过多个靶点和信号通路发挥药理活性^[23]。同时研究表明宽胸气雾剂可在不影响血流动力学的前提下, 有效减轻改善心肌细胞的炎症损伤和纤维化^[24], 此外还具有抗心肌细胞凋亡、抗异丙肾上腺素损伤等作用^[25]。并且研究还发现宽胸气雾剂不仅可调控一氧化氮和内皮素-1 的水平, 还具有保护血管内皮细胞等作用^[26, 27]。这些探索成果已在宽胸气雾剂治疗心绞痛人群的研究中得到了部

表 5 12 例 PCSF 患者治疗前后血液和心电图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间点	血小板计数 ($\times 10^9/L$)	谷丙转氨酶 (U/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	纤维蛋白原 (g/L)	心电图 QTc 间期 (ms)
术后次日	205.8 ± 46.3	23.8 ± 6.2	81.8 ± 19.4	327.2 ± 70.6	3.1 ± 0.6	414.4 ± 40.5
治疗 3 月	214.4 ± 47.1	23.4 ± 5.5	83.4 ± 18.1	336.6 ± 77.3	3.3 ± 0.7	410.0 ± 25.7

分验证^[28]。简而言之,上述研究表明宽胸气雾剂具有相对明确的药理学基础和作用途径,这也为进一步的临床实践指明了方向。

此外,PCSF 患者无论在静息或者药物负荷状态下均存在血管舒张收缩因子平衡失调^[29],通过负荷心肌声学造影和冠脉微循环阻力指数测定进一步发现此类患者存在冠脉相对应节段的心肌灌注缺损^[30]及冠脉微循环障碍^[31],因此有理由相信 PCSF 可观察的病理状态主要为冠脉微循环障碍。并且与之前研究不同的是^[16, 32],本研究在国内率先应用冠脉血流和心肌灌注相结合的影像学指标建立评价体系,以期能有效反映 PCSF 的微循环障碍的病理状态,并在此基础上进行相关药物的疗效研究和机制探讨。

本研究发现,即使术中单次给予宽胸气雾剂 3 喷,冠脉血流速度也能快速有效改善,这可能与药物的挥发成分呈分子状态分布,因此能够快速被口腔黏膜吸收入血有关,所以笔者认为此药在缓解 PCSF 患者的急性胸痛方面具有很好的应用价值。更为重要的是本研究还发现冠脉血流速度迟缓是导致 PCSF 患者心肌灌注缺损的原因之一。研究表明通过短期 3 个月的治疗,相关指标明显改善,且优于治疗 1 个月时,因此推测上述效应可能与持续用药可以更为有效地改善冠脉血流速度及纠正相关病理状态,从而更为显著地减轻冠脉微循环障碍和提高心肌灌注水平,并且在部分患者中观察到病情的临床治愈。上述结果为宽胸气雾剂治疗 PCSF 在效果评估和疗程指导等方面提供了积极的参考价值。

但本研究为单中心小样本量的研究,统计效力偏弱,且研究的观察重点在于宽胸气雾剂改善 PCSF 患者的心肌灌注,因此受限于研究设计,结局指标中未选取微循环阻力指数(index of microcirculatory resistance, IMR)这一定量评价冠状动脉微循环功能的指标,也没有对诸如嗜酸性阳离子蛋白等 PCSF 的诊断指标进行诊断及疗效评价等方面的验证,有待下一步试验继续完善。

利益冲突: 本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Chalikias G, Tziakas D. Slow coronary flow: pathophysiology, clinical implications, and therapeutic management [J]. *Angiology*, 2021, 72 (9): 808–818.
- [2] Henein MY, Vancheri F. Defining coronary slow flow [J]. *Angiology*, 2021, 72 (9): 805–807.
- [3] Zhu X, Shen H, Gao F, et al. Clinical profile and outcome in patients with coronary slow flow phenomenon [J]. *Cardiol Res Pract*, 2019: 9168153.
- [4] Bairey Merz CN, Pepine CJ, Shimokawa H, et al. Treatment of coronary microvascular dysfunction [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116 (4): 856–870.
- [5] Wang SH, Chu L, Xu Z, et al. Effect of Shexiang Tongxin Dropping Pills on the immediate blood flow of patients with coronary slow flow [J]. *Chin J Integr Med*, 2019, 25 (5): 360–365.
- [6] 张京春. 陈可冀院士治疗冠心病心绞痛学术思想与经验 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2005, 3 (8): 712–713.
- [7] Yang QN, Bai RN, Dong GJ, et al. Effect of Kuanxiong Aerosol on patients with angina pectoris: A non-inferiority multi-center randomized controlled trial [J]. *Chin J Integr Med*, 2018, 24 (5): 336–342.
- [8] Zhuang J, Dai X, Zhang H, et al. A meta-analysis for Kuanxiong Aerosol on the treatment of angina pectoris [J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38 (6): 1218–1225.
- [9] Beltrame JF. Defining the coronary slow flow phenomenon [J]. *Circ J*, 2012, 76 (4): 818–820.
- [10] Cebeci M, Karanfil M, Topaloglu S. Predictive value of corrected thrombolysis in myocardial infarction frame count for fractional flow reserve results: an easy tool for patient selection [J]. *Kardiol Pol*, 2020, 78 (4): 311–317.
- [11] Schepis T, Benz K, Haldemann A, et al. Prognostic value of stress-gated 99m-technetium SPECT myocardial perfusion imaging: risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and prior coronary revascularization [J]. *J Nucl Cardiol*, 2013, 20 (5): 755–762.
- [12] Thomas M, Jones PG, Arnold SV, et al. Interpretation of the Seattle Angina Questionnaire as an outcome measure in clinical trials and clinical care: A review [J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6 (5): 593–599.
- [13] Aparicio A, Cuevas J, Moris C, et al. Slow coronary blood flow: pathogenesis and clinical implications [J]. *Eur Cardiol*, 2022, 17: e08.

- [14] 剡冬冬. 冠状动脉慢血流研究新进展 [J]. 中国循环杂志, 2019, 34 (3): 309-312.
- [15] 李晓雅, 吴敏, 王松子, 等. 冠状动脉慢血流及其中医药诊疗思路 [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41 (5): 616-623.
- [16] 马瑶, 杨杨. 宽胸气雾剂治疗冠状动脉慢血流的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19 (21): 3738-3740.
- [17] 姚轶立, 苏黄. 宽胸气雾剂对冠状动脉慢血流的即时作用效果 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 15 (19): 2584-2588.
- [18] 黄爱玲, 姚方方, 张泉, 等. 冠脉慢血流导致胸痹心痛的临床证候观察及分析 [J]. 亚太传统医药, 2018, 14 (9): 152-153.
- [19] 刘龙涛, 陈可冀. 芳香温通方药在冠心病心绞痛防治中的古今应用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33 (8): 1013-1017.
- [20] 苏美怡, 刘春萍, 李雪文, 等. 芳香温通理论在冠状动脉微血管疾病中的应用探析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19 (11): 1939-1942.
- [21] 王胜煌. 宽胸气雾剂快速缓解胸痹症的启示 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18 (2): 193-194.
- [22] 吴时达, 李成林, 陈学忠. 抗心绞痛急救中药制剂的特点及应用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22 (7): 555-558.
- [23] 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.
- [24] Wu B, Wang G, Xin L, et al. Network pharmacology-based therapeutic mechanism of Kuanxiong aerosol for angina pectoris [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 261: 113079.
- [25] Lu Y, Yang M, Peng M, et al. Kuanxiong aerosol inhibits apoptosis and attenuates isoproterenol-induced myocardial injury through the mitogen-activated protein kinase pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 269: 113757.
- [26] Liu X, Huang F, Lu X, et al. Study on the effects of Kuanxiong Aerosol on the isolated artery and rabbits acute myocardial ischemia model [J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2022, 25 (9): 1534-1544.
- [27] Yan L, Mei LY, A LS, et al. Pharmacodynamic mechanism of Kuanxiong Aerosol for vasodilation and improvement of myocardial ischemia [J]. Chin J Integr Med, 2022, 28 (4): 319-329.
- [28] 王宝君, 董国菊, 刘剑刚, 等. 宽胸气雾剂缓解冠心病心绞痛发作及对血管内皮功能的影响 [J]. 中国中医急症, 2015, 24 (12): 2175-2178.
- [29] 朱娜, 王胜煌, 刘雅辉, 等. 冠状动脉慢血流患者一氧化氮和内皮素 1 浓度的变化 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14 (8): 828-830.
- [30] 王胜煌, 朱娜, 周宏林, 等. 负荷心肌声学造影评估冠状动脉慢血流对心肌灌注的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41 (4): 293-296.
- [31] 殷培明, 王曙光, 张爱元. 冠状动脉慢血流与冠状动脉微循环障碍的相关性研究 [J]. 中国循环杂志, 2016, 31 (6): 555-558.
- [32] 张广平, 谢华宁. 宽胸气雾剂治疗心脏 X 综合征 65 例临床疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16 (23): 3561-3563.

(收稿: 2022-10-09 在线: 2022-11-23)

责任编辑: 赵芳芳