

不同剂量缬沙坦治疗冠心病临床疗效的对比研究

许志文¹, 谭燕萍², 汪顺银¹, 张震洪¹

【摘要】 目的 比较不同剂量缬沙坦治疗冠心病的临床疗效。**方法** 选取2014年3月—2016年3月佛山市第二人民医院收治的冠心病患者84例,采用随机数字表法分为对照组、低剂量组、高剂量组,每组28例。对照组患者予以常规药物治疗,低剂量组患者在常规药物治疗基础上予以低剂量缬沙坦治疗,高剂量组患者在常规药物治疗基础上予以高剂量缬沙坦治疗;3组患者均连续治疗6个月。比较3组患者治疗前后左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、左房室瓣舒张早期血流峰值速度/左房室瓣舒张晚期血流峰值速度(E/A比值)及治疗前、治疗1个月、治疗3个月、治疗6个月超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平、白介素6(IL-6)水平、肱动脉内皮依赖性舒张功能(FMD),并观察3组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗前3组患者LVEDD、LVEF、E/A比值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后低剂量组、高剂量组患者LVEDD短于对照组,LVEF、E/A比值高于对照组($P < 0.05$);治疗后高剂量组患者LVEDD短于低剂量组,LVEF高于低剂量组($P < 0.05$)。时间与方法在hs-CRP、IL-6水平上存在交互作用($P < 0.05$);时间在hs-CRP、IL-6水平上主效应显著($P < 0.05$);方法在hs-CRP、IL-6水平上主效应显著($P < 0.05$);治疗1、3、6个月,低剂量组、高剂量组患者hs-CRP、IL-6水平低于对照组,高剂量组患者hs-CRP、IL-6水平低于低剂量组($P < 0.05$)。时间与方法在FMD上存在交互作用($P < 0.05$);时间在FMD上主效应显著($P < 0.05$);方法在FMD上主效应显著($P < 0.05$);治疗1、3、6个月,低剂量组、高剂量组患者FMD优于对照组,高剂量组患者FMD优于低剂量组($P < 0.05$)。3组患者治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 高剂量缬沙坦治疗冠心病的临床疗效优于低剂量缬沙坦,可更有效地改善患者心功能及血管内皮功能,减轻炎症反应,且安全性较高。

【关键词】 冠心病;缬沙坦;疗效比较研究

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.09.012

许志文,谭燕萍,汪顺银,等.不同剂量缬沙坦治疗冠心病临床疗效的对比研究[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(9):52-55.[www.syxnf.net]

XU Z W, TAN Y P, WANG S Y, et al. Comparative study for clinical effect on coronary heart disease in different doses of valsartan [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (9): 52 - 55.

Comparative Study for Clinical Effect on Coronary Heart Disease in Different Doses of Valsartan XU Zhi-wen¹, TAN Yan-ping², WANG Shun-yin¹, ZHANG Zhen-hong¹

1. The Second People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China

2. Chaoyang Hospital of Chancheng District, Foshan, Foshan 528000, China

【Abstract】 Objective To compare the clinical effect on coronary heart disease in different doses of valsartan.

Methods A total of 84 patients with coronary heart disease were selected in the Second People's Hospital of Foshan from March 2014 to March 2016, and they were divided into control group, low-dose group and high-dose group according to random number table, each of 28 cases. Patients of the three groups received conventional medical treatment, meanwhile patients of low-dose group received low-dose valsartan, while patients of high-dose group received high-dose valsartan; all of the three groups continuously treated for 6 months. LVEDD, LVEF, early blood peak velocity of left atrioventricular valve/end blood peak velocity of left atrioventricular valve (E/A ratio) before and after treatment, hs-CRP, IL-6 and FMD before treatment, after 1 month, 3 months and 6 months of treatment were compared among the three groups, and incidence of adverse reactions was observed during the treatment. **Results** No statistically significant differences of LVEDD, LVEF or E/A ratio was found

基金项目:佛山市重点专科培育项目建设资助项目(Fspy3-2015020);佛山市十三五高水平重点专科建设项目(FSZDZK135027)

1. 528000 广东省佛山市第二人民医院

2. 528000 广东省佛山市禅城区朝阳医院

among the three groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, LVEDD of low-dose group and high-dose group was statistically significantly shorter than that of control group, respectively, LVEF and E/A ratio of low-dose group and high-dose group were statistically significantly higher than those of control group ($P < 0.05$); LVEDD of high-dose group was statistically significantly shorter than that of low-dose group, while LVEF of high-dose group was statistically significantly higher than that of low-dose group ($P < 0.05$). There was interaction between time and method in hs-CRP and IL-6 ($P < 0.05$); main effects of time and method were significant in hs-CRP and IL-6 ($P < 0.05$); after 1 month, 3 months and 6 months, hs-CRP and IL-6 of low-dose group and high-dose group were statistically significantly lower than those of control group, meanwhile hs-CRP and IL-6 of high-dose group were statistically significantly lower than those of low-dose group ($P < 0.05$). There was interaction between time and method in FMD ($P < 0.05$); main effects of time and method were significant in FMD ($P < 0.05$); after 1 month, 3 months and 6 months, FMD of low-dose group and high-dose group was statistically significantly better than that of control group, respectively, meanwhile FMD of high-dose group was statistically significantly better than that of low-dose group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of incidence of adverse reactions was found among the three groups during the treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** High-dose valsartan has better clinical effect than low-dose valsartan in treating coronary heart disease, can more effectively improve the cardiac function and vascular endothelial function, relieve the inflammatory reaction, and is relatively safe.

[Key words] Coronary disease; Valsartan; Comparative effectiveness research

冠心病是由冠状动脉粥样硬化导致血管腔狭窄或闭塞而造成的心肌缺血、缺氧或坏死。研究表明,动脉粥样硬化早期可引发全身炎症反应及血管内皮功能损伤,在冠心病发生、发展中发挥着重要作用^[1],因此,减轻全身炎症反应是治疗冠心病的关键。缬沙坦是血管紧张素 II 受体拮抗剂,可有效降低血压^[2]。近年研究发现,缬沙坦能有效抑制炎症反应,可用于冠心病的辅助治疗^[3-4]。目前,缬沙坦治疗冠心病的用药剂量尚无统一标准。本研究旨在比较不同剂量缬沙坦治疗冠心病的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 3 月—2016 年 3 月佛山市第二人民医院收治的冠心病患者 84 例,均符合参考文献 [5] 中的冠心病诊断标准。排除标准:(1)合并严重心律失常、心力衰竭、肝肾功能不全者;(2)合并可能影响血脂代谢的疾病者;(3)合并其他系统严重疾病者;(4)对本研究用药物过敏者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组、低剂量组、高剂量组,每组 28 例。3 组患者性别、年龄、血压、体质指数、三酰甘油、空腹血糖比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$,见表 1),具有可比性。

1.2 方法 对照组患者予以常规药物治疗,包括单硝酸异山梨酯(齐鲁制药有限公司生产,国药准字 H20066716,规格:30 mg/片)60 mg,1 次/d;阿司匹林(拜耳医药保健有限公司生产,国药准字 J20130078,规格:100 mg/片)100 mg,1 次/d;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司生产,国药准字 H20051408,规格:20 mg/片)20 mg,1 次/d。在此基础上,低剂量组患者予以低剂量缬沙坦(山东益健药业有限公司生产,国药准字 H20090319,规格:80 mg/片)治疗,初始剂量 40 mg,1 次/d,1 周后增加至 80 mg,1 次/d,并维持此剂量;高剂量组患者予以高剂量缬沙坦治疗,初始剂量 40 mg,1 次/d,3 d 后增加至 80 mg,1 次/d,1 周后增加至 80 mg/次,2 次/d,并维持此剂量。3 组患者均连续治疗 6 个月。

1.3 观察指标 (1)采用荷兰 PHILIPS 公司生产的 IE33 型彩色多普勒超声仪检测 3 组患者治疗前后左心室舒张末期径

(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、左房室瓣舒张早期血流峰值速度(E)、左房室瓣舒张晚期血流峰值速度(A),并计算 E/A 比值。(2)分别于治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月、治疗 6 个月采集 3 组患者清晨空腹静脉血 3 ml,3 000 r/min 离心 5 min,采用免疫比浊法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,试剂盒购自瑞士罗氏公司;采用酶联免疫吸附试验检测白介素 6(IL-6)水平,试剂盒购自武汉博士德公司。(3)分别于治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月、治疗 6 个月使用荷兰 PHILIPS 公司生产的 IU22 型彩色多普勒超声显像仪及 L12-5 探头检测 3 组患者肱动脉内皮依赖性舒张功能(FMD)^[6],以评估患者血管内皮功能。(4)观察 3 组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 q 检验,重复测量数据采用重复测量方差分析,未通过 Mauchly 球形检验则采用 Greenhouse-Geisser 方法矫正;计数资料分析采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LVEDD、LVEF、E/A 比值 治疗前 3 组患者 LVEDD、LVEF、E/A 比值比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后 3 组患者 LVEDD、LVEF、E/A 比值比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后低剂量组、高剂量组患者 LVEDD 短于对照组,LVEF、E/A 比值高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后高剂量组患者 LVEDD 短于低剂量组,LVEF 高于低剂量组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$,见表 2)。

2.2 hs-CRP、IL-6 水平 时间与方法在 hs-CRP、IL-6 水平上存在交互作用 ($P < 0.05$);时间在 hs-CRP、IL-6 水平上主效应显著 ($P < 0.05$);方法在 hs-CRP、IL-6 水平上主效应显著 ($P < 0.05$);治疗 1、3、6 个月,低剂量组、高剂量组患者 hs-CRP、IL-6 水平低于对照组,高剂量组患者 hs-CRP、IL-6 水平低于低剂量组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$,见表 3)。

表1 3组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information among the three groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	血压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)		体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	三酰甘油 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
				收缩压	舒张压			
对照组	28	16/12	60.4 ± 9.9	129 ± 14	77 ± 15	23.0 ± 4.0	1.92 ± 1.38	5.65 ± 1.84
低剂量组	28	18/10	58.8 ± 7.9	127 ± 18	76 ± 12	24.5 ± 4.6	1.85 ± 0.92	6.20 ± 2.23
高剂量组	28	18/10	56.7 ± 7.4	124 ± 14	79 ± 12	23.2 ± 3.8	1.58 ± 1.24	5.83 ± 1.81
<i>F</i> (χ^2)值		0.404 ^a	1.294	1.016	0.315	1.136	0.622	0.573
<i>P</i> 值		0.817	0.280	0.367	0.731	0.326	0.539	0.566

注: 1 mm Hg=0.133 kPa; ^a为 χ^2 值

表2 3组患者治疗前后LVEDD、LVEF、E/A比值比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of LVEDD, LVEF and E/A ratio among the three groups before and after treatment

组别	例数	LVEDD(mm)		LVEF(%)		E/A 比值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28	64.41 ± 7.13	58.72 ± 3.18	34.93 ± 3.18	42.43 ± 6.83	0.83 ± 0.31	1.13 ± 0.12
低剂量组	28	63.92 ± 6.82	56.13 ± 3.38 ^a	35.18 ± 4.10	49.23 ± 8.13 ^a	0.85 ± 0.16	1.25 ± 0.14 ^a
高剂量组	28	64.08 ± 7.13	52.81 ± 3.06 ^{ab}	35.51 ± 3.82	55.81 ± 9.13 ^{ab}	0.82 ± 0.18	1.31 ± 0.11 ^a
<i>F</i> 值		1.388	93.218	0.967	30.228	0.274	16.261
<i>P</i> 值		0.256	<0.001	0.384	<0.001	0.761	<0.001

注: 与对照组比较, ^a*P*<0.05; 与低剂量组比较, ^b*P*<0.05; LVEDD = 左心室舒张末期内径, LVEF = 左心室射血分数, E = 左房室瓣舒张早期血流峰值速度, A = 左房室瓣舒张晚期血流峰值速度

表3 3组患者治疗前后hs-CRP、IL-6水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of hs-CRP and IL-6 among the three groups before and after treatment

组别	例数	hs-CRP(mg/L)				IL-6(ng/L)			
		治疗前	治疗1个月	治疗3个月	治疗6个月	治疗前	治疗1个月	治疗3个月	治疗6个月
对照组	28	9.56 ± 2.19	9.79 ± 2.01	7.94 ± 1.56	7.59 ± 1.77	11.97 ± 3.22	11.94 ± 2.65	9.35 ± 2.59	6.29 ± 1.23
低剂量组	28	9.81 ± 2.56	6.50 ± 2.68 ^a	5.37 ± 1.57 ^a	5.07 ± 0.97 ^a	12.26 ± 3.71	9.20 ± 3.25 ^a	6.75 ± 2.52 ^a	4.30 ± 1.24 ^a
高剂量组	28	8.73 ± 2.82	5.36 ± 1.88 ^{ab}	2.83 ± 0.99 ^{ab}	1.94 ± 0.98 ^{ab}	10.94 ± 3.59	8.00 ± 1.88 ^{ab}	4.42 ± 0.82 ^{ab}	3.45 ± 0.68 ^{ab}
<i>F</i> 值		<i>F</i> _{时间} = 88.558, <i>F</i> _{组间} = 142.014, <i>F</i> _{交互} = 9.744				<i>F</i> _{时间} = 134.612, <i>F</i> _{组间} = 51.556, <i>F</i> _{交互} = 4.981			
<i>P</i> 值		<i>P</i> _{时间} <0.001, <i>P</i> _{组间} <0.001, <i>P</i> _{交互} <0.001				<i>P</i> _{时间} <0.001, <i>P</i> _{组间} <0.001, <i>P</i> _{交互} <0.001			

注: 与对照组比较, ^a*P*<0.05; 与低剂量组比较, ^b*P*<0.05; hs-CRP = 超敏C反应蛋白, IL-6 = 白介素6

2.3 FMD 时间与方法在FMD上存在交互作用 (*P*<0.05); 时间在FMD上主效应显著 (*P*<0.05); 方法在FMD上主效应显著 (*P*<0.05); 治疗1、3、6个月, 低剂量组、高剂量组患者FMD优于对照组, 高剂量组患者FMD优于低剂量组, 差异有统计学意义 (*P*<0.05, 见表4)。

表4 3组患者治疗前后FMD比较($\bar{x} \pm s, \%$)

Table 4 Comparison of FMD among the three groups before and after treatment

组别	例数	治疗前	治疗1个月	治疗3个月	治疗6个月
对照组	28	1.71 ± 0.37	1.73 ± 0.52	1.88 ± 0.37	1.95 ± 0.48
低剂量组	28	1.77 ± 0.41	1.87 ± 0.36 ^a	2.37 ± 0.22 ^a	2.52 ± 0.83 ^a
高剂量组	28	1.74 ± 0.35	1.95 ± 0.37 ^{ab}	3.04 ± 0.18 ^{ab}	3.88 ± 1.04 ^{ab}
<i>F</i> 值		<i>F</i> _{时间} = 231.171, <i>F</i> _{组间} = 48.318, <i>F</i> _{交互} = 9.383			
<i>P</i> 值		<i>P</i> _{时间} <0.001, <i>P</i> _{组间} <0.001, <i>P</i> _{交互} <0.001			

注: 与对照组比较, ^a*P*<0.05; 与低剂量组比较, ^b*P*<0.05; FMD = 肱动脉内皮依赖性舒张功能

2.4 不良反应 对照组患者出现不良心血管事件8例(28.6%), 其中接受介入治疗3例; 低剂量组患者出现不良心血管事件4例(14.3%), 其中接受介入治疗1例; 高剂量组患者出现不良心血管事件2例(7.1%), 无一例接受介入治疗。3组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 4.800, P > 0.05$)

3 讨论

冠心病是临床常见的心血管疾病, 好发于中老年人, 具有较高的发病率和病死率, 其主要病理学基础为心肌供氧、需氧失衡, 如治疗不及时则会导致患者残疾、死亡^[6]。缬沙坦是临床治疗冠心病的常用药物, 其作用机制如下: (1) 能选择性作用于血管紧张素II受体AT1亚型, 阻断血管紧张素II与AT1结合, 扩张血管, 减轻左心室前负荷, 降低冠状动脉阻力并增加血液供应, 进而抑制冠心病进展^[7]; (2) 能调节多种细胞因子、黏附因子等炎症递质的表达^[8]。

目前, 缬沙坦治疗冠心病的用药剂量尚无统一标准。邹燕

等^[9]、张赞等^[10]研究采用缬沙坦 80 mg/d 维持剂量治疗冠心病取得了较好的临床疗效; GILES 等^[11]研究发现, 缬沙坦存在明显剂量依赖性, 用药剂量升高至 320 mg/d 时的安全性较高; 顾晓龙等^[12]采用缬沙坦 160 mg/d 维持剂量治疗缺血性心力衰竭的临床疗效较好, 且未增加不良反应的发生风险。

本研究结果显示, 治疗后低剂量组、高剂量组患者 LVEDD 短于对照组, LVEF、E/A 比值高于对照组; 高剂量组患者 LVEDD 短于低剂量组, LVEF 高于低剂量组, 与钟明等^[13]研究结果一致, 提示与低剂量缬沙坦相比, 高剂量缬沙坦能更有效地改善冠心病患者心功能。hs-CRP、IL-6 可反映炎症严重程度, 炎症反应在动脉粥样硬化形成、斑块破裂及冠状动脉痉挛中发挥着重要作用^[14]; FMD 主要反映血管内皮功能, 而血管内皮功能损伤是心血管事件的独立危险因素^[15]。本研究结果显示, 治疗 1、3、6 个月, 低剂量组、高剂量组患者 hs-CRP、IL-6 水平低于对照组, FMD 优于对照组; 高剂量组患者 hs-CRP、IL-6 水平低于低剂量组, FMD 优于低剂量组, 与马志强等^[16]、ISHII 等^[17]研究结果一致, 提示缬沙坦有助于改善冠心病患者全身炎症反应及血管内皮功能, 且高剂量缬沙坦治疗效果更好。成娅等^[18]研究表明, 冠心病伴舒张功能不全患者予以缬沙坦 160 mg/d 的临床疗效较好。KIM 等^[19]研究表明, 缬沙坦 160 mg/d 治疗冠心病的安全性较高。本研究结果还显示, 3 组患者治疗期间不良反应发生率间无差异, 提示缬沙坦治疗冠心病的安全性较高。

综上所述, 高剂量缬沙坦治疗冠心病的临床疗效优于低剂量缬沙坦, 可更有效地改善患者心功能及血管内皮功能, 减轻炎症反应, 且安全性较高, 值得临床推广应用。但本研究样本量较小, 仅探讨了两种缬沙坦的用药剂量, 存在一定局限性, 有待进一步研究完善。

参考文献

[1] 刘洁, 阙志超. 血红素氧合酶-1 与冠心病炎症反应的相关性研究 [J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37 (10): 74-76. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2014.10.028.

[2] ALAJBEGOVIC S, SUKALO A, ALAJBEGOVIC A, et al. Valsartan in the treatment of hypertension [J]. Med Arch, 2013, 67 (3): 174-177.

[3] SHARMA K K, MATHUR M, GUPTA R, et al. Epidemiology of cardioprotective pharmacological agent use in stable coronary heart disease [J]. Indian Heart J, 2013, 65 (3): 250-255. DOI: 10.1016/j.ihj.2013.04.019.

[4] 何荣华, 岳新荣. 缬沙坦对冠心病患者血清 hs-CRP 和颈动脉斑块的影响 [J]. 安徽医药, 2015, 19 (2): 382-384. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2015.02.058.

[5] CANNON C P, BRINDIS R G, CHAITMAN B R, et al. 2013 ACCF/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes and coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Acute Coronary Syndromes and Coronary Artery Disease Clinical Data Standards) [J]. Crit Pathw Cardiol, 2013, 12 (2): 65-105. DOI: 10.1097/HPC.0b013e3182846e16.

[6] 廖火城, 钟思干, 刘凌, 等. 冠心病预测评分系统的建立及评价 [J]. 山东医药, 2016, 56 (31): 58-60. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.31.018.

[7] 刘帅洲, 刘邕波, 刘陶文, 等. 缬沙坦在犬体外循环下对未成熟心肌保护的实验研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20 (7): 1125-1127. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2012.07.017.

[8] 黄燕, 周广喜. 阿托伐他汀通过抑制炎症反应减轻高胆固醇血症兔动脉粥样硬化 [J]. 国际脑血管病杂志, 2014, 22 (5): 381-386. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2014.05.006.

[9] 邹燕, 刘翠中, 汪雁归, 等. 缬沙坦对冠心病患者脂联素和血管内皮功能的影响 [J]. 疑难病杂志, 2014, 13 (7): 665-667. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2014.07.002.

[10] 张赞, 许丽雯. 缬沙坦联合美托洛尔治疗原发性高血压合并冠心病的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14 (2): 173-175. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.02.022.

[11] GILES T D, WEBER M A, BASILE J, et al. Efficacy and safety of nebivolol and valsartan as fixed-dose combination in hypertension: a randomised, multicentre study [J]. Lancet, 2014, 383 (9932): 1889-1898. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60614-0.

[12] 顾晓龙, 邱健. 不同剂量缬沙坦对缺血性心肌病心力衰竭疗效观察 [J]. 河北医药, 2013, 35 (7): 1003-1005. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2013.07.019.

[13] 钟明, 黄国鸿. 缬沙坦在冠心病伴糖尿病患者中的应用 [J]. 西北药学杂志, 2015, 30 (3): 292-295. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2407.2015.03.022.

[14] 赵伟, 李婷婷, 李莹. 冠心病患者炎症因子水平与急性冠状动脉综合征的相关性分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16 (2): 207-208.

[15] 楚轶, 程锦, 卢少平, 等. 不同剂量瑞舒伐他汀对冠心病患者 Rho 激酶活性和内皮功能影响的比较 [J]. 临床与病理杂志, 2016, 36 (9): 1316-1321. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.014.

[16] 马志强, 马韬, 刘力, 等. 缬沙坦对冠心病患者颈动脉斑块及血清高敏 C 反应蛋白的影响 [J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30 (2): 135-137. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2014.02.015.

[17] ISHII H, KOBAYASHI M, KUREBAYASHI N, et al. Impact of angiotensin II receptor blocker therapy (olmesartan or valsartan) on coronary atherosclerotic plaque volume measured by intravascular ultrasound in patients with stable angina pectoris [J]. Am J Cardiol, 2013, 112 (3): 363-368. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.03.038.

[18] 成娅, 沃金善, 郭洁, 等. 缬沙坦对冠心病伴舒张功能不全病人血浆 NT-proBNP 及组织多普勒指标的影响 [J]. 青岛大学医学院学报, 2013, 49 (2): 113-116.

[19] KIM J E, KI M H, YOON I S, et al. Pharmacokinetic properties and bioequivalence of 2 formulations of valsartan 160-mg tablets: A randomized, single-dose, 2-period crossover study in healthy Korean male volunteers [J]. Clin Ther, 2014, 36 (2): 273-279. DOI: 10.1016/j.clinthera.2014.01.004.

(收稿日期: 2017-05-08; 修回日期: 2017-08-20)

(本文编辑: 李洁晨)