

• 中医 • 中西医结合 •

夏橘化瘀胶囊对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄及血清炎性因子水平的影响研究

金子安，李杰，陈阳

【摘要】 目的 探讨夏橘化瘀胶囊对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗（PCI）后支架内再狭窄及血清炎性因子水平的影响。方法 选取2015年6月—2017年6月在潍坊市中医院行PCI的冠心病患者68例，采用随机数字表法分为对照组和治疗组，每组34例。两组患者入院后均行PCI并给予常规对症治疗，治疗组患者在此基础上加用夏橘化瘀胶囊；两组患者均连续治疗12个月。比较两组患者PCI后12个月心绞痛发生率、支架内再狭窄发生率，PCI前及PCI后3d、12个月血清炎性因子水平，并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 对照组、观察组患者各脱落4例。PCI后12个月治疗组患者心绞痛发生率、支架内再狭窄发生率低于对照组（ $P<0.05$ ）。PCI前、PCI后3d两组患者血清生长分化因子15（GDF-15）、超敏C反应蛋白（hs-CRP）、淀粉样蛋白A（SAA）水平比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；PCI后12个月治疗组患者血清GDF-15、hs-CRP、SAA水平低于对照组（ $P<0.05$ ）。两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。结论 夏橘化瘀胶囊能有效降低冠心病患者PCI后心绞痛发生率、支架内再狭窄发生率及血清GDF-15、hs-CRP、SAA水平，且安全性高。

【关键词】 冠心病；经皮冠状动脉介入治疗；夏橘化瘀胶囊；炎性因子；支架内再狭窄

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.07.018

金子安，李杰，陈阳.夏橘化瘀胶囊对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄及血清炎性因子水平的影响[J].实用心脑肺血管病杂志, 2018, 26 (7) : 82-85. [www.syxnf.net]

JIN Z A, LI J, CHEN Y.Impact of Xiaju Huayu capsule on in-stent restenosis and serum inflammatory cytokines levels in postoperative coronary heart disease patients treated by PCI [J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (7) : 82-85.

Impact of Xiaju Huayu Capsule on In-stent Restenosis and Serum Inflammatory Cytokines Levels in Postoperative Coronary Heart Disease Patients Treated by PCI JIN Zi-an, LI Jie, CHEN Yang

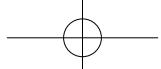
Department of Cardiovascular Disease, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Weifang, Weifang 261041, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the impact of Xiaju Huayu capsule on in-stent restenosis and serum inflammatory cytokines levels in postoperative coronary heart disease patients treated by PCI. **Methods** A total of 68 coronary heart disease patients undergoing PCI were selected in the Traditional Chinese Medicine Hospital of Weifang from June 2015 to June 2017, and they were divided into control group and treatment group according to random number table, each of 34 cases. Patients in the two groups received PCI and conventional symptomatic treatment after admission, while patients in treatment group received extra Xiaju Huayu capsule; both groups continuously treated for 12 months. Incidence of angina pectoris and in-stent restenosis 12 months after PCI, serum inflammatory cytokines levels before PCI, 3 days and 12 months after PCI were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions was observed during treatment. **Results** In this study, 4 cases in control group and 4 cases in treatment group lost to follow up. Incidence of angina pectoris and in-stent restenosis in treatment group was statistically significantly lower than that in control group 12 months after PCI, respectively ($P<0.05$). No statistically significant differences of serum level of GDF-15, hs-CRP or SAA was found between the two groups before PCI or 3 days after PCI ($P>0.05$), while serum levels of GDF-15, hs-CRP and SAA in treatment group were statistically significantly lower than those in control group 12 months after treatment ($P<0.05$). No statistically significant differences of incidence of adverse reactions between the two groups. **Conclusion** Xiaju Huayu capsule can effectively reduce the risk of angina pectoris and in-stent restenosis in postoperative coronary heart disease patients treated by PCI, reduce the serum levels of GDF-15, hs-CRP and SAA, with high safety.

【Key words】 Coronary disease; Percutaneous coronary intervention; Xiaju Huayu capsule; Inflammatory factors; In-stent restenosis

基金项目：2018年潍坊市中医药科研立项项目（20184018）

261041 山东省潍坊市中医院心血管病科



冠心病是目前全球范围内影响人们身心健康的最主要的心血管疾病,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是临床治疗冠心病最直接、有效的手段,但部分患者PCI术后仍反复发作心绞痛或出现支架内再狭窄,严重影响患者预后。因此,如何有效防治冠心病患者PCI后支架内再狭窄是临床亟须解决的问题之一。

循证医学研究表明,抗血小板聚集药物可有效防治冠心病患者PCI后支架内再狭窄,但即使合理应用了抗血小板聚集药物,仍有5%~10%的冠心病患者行PCI后会出现支架内再狭窄^[1]。研究表明,支架内再狭窄的发生发展与炎性反应密切相关^[2]。生长分化因子15(GDF-15)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、淀粉样蛋白A(SAA)是反映炎症和缺血的重要指标,其参与了冠心病患者PCI后支架内再狭窄的发生发展^[3-7]。近年来,中医中药在防治冠心病患者PCI后支架内再狭窄方面积累了大量宝贵经验。夏橘化瘀胶囊为中医大师王宝光教授经验方,本研究旨在探讨夏橘化瘀胶囊对冠心病患者PCI后支架内再狭窄及血清炎性因子水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月—2017年6月在潍坊市中医院行PCI的冠心病患者68例,均符合《内科学》^[8]中的冠心病诊断标准。纳入标准:(1)年龄46~73岁;(2)PCI前有心绞痛症状并在住院期间采集到心肌缺血的客观证据,如即时心电图、心脏彩超、24 h动态心电图检查结果等。排除标准:(1)PCI后死亡或出现急性心肌梗死或需行急诊冠状动脉旁路移植术(CABG)者;(2)伴有难治性高血压、严重肝肾功能不全者;(3)纽约心脏病协会(NYHA)分级Ⅲ~Ⅳ级者;(4)伴有其他系统严重疾病者;(5)对本研究所用药物不耐受或过敏者;(6)不能按规定服药、服药后无法随访而影响疗效或安全性判断者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组34例。两组患者性别、年龄、吸烟率、饮酒率、高血压发生率、糖尿病发生率及脑梗死病史比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表1),具有可比性。本研究经潍坊市中医院医学伦理委员会审核批准,所有患者自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均行PCI并给予常规对症治疗,包括PCI前口服阿司匹林(拜耳医药保健有限公司生产,生产批号:BJ25068)300 mg、氯吡格雷〔赛诺菲(杭州)制药有限公司生产,生产批号:5A452〕600 mg,PCI成功后口服阿司匹林(100 mg/次,1次/d)、氯吡格雷(75 mg/次,

1次/d)、阿托伐他汀(北京嘉林药业股份有限公司生产,生产批号:150627;20 mg/次,1次/晚)。治疗组患者在上述治疗基础上加用夏橘化瘀胶囊(潍坊市中医院自制,鲁药制字Z20140015)3粒/次,3次/d,口服;夏橘化瘀胶囊药物组成:太子参20 g,(云)茯苓10 g,半夏12 g,枳实10 g,石菖蒲10 g,橘红10 g,郁金10 g,(炙)旋复花12 g,降香10 g,丹参30 g,当归10 g,麦冬10 g,五味子10 g,远志10 g,酸枣仁50 g。两组患者均连续治疗12个月。PCI成功标准:冠状动脉造影结果示两个相互垂直的投照体位上血管狭窄率<25%,TIMI血流分级为3级^[9]。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者PCI后12个月心绞痛发生率、支架内再狭窄发生率。支架内再狭窄判断标准:冠状动脉造影结果示原支架内或支架前后两端5 mm内冠状动脉管腔狭窄率 $\geq 50\%$ ^[10]。(2)分别于PCI前及PCI后3 d、12个月采集两组患者空腹肘静脉血2 ml,3 000 r/min离心10 min(离心半径13 cm),取上清液置于-70 ℃冰箱保存待测;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清GDF-15水平,试剂盒购自上海继锦化学科技有限公司;采用双抗体夹心ELISA检测血清hs-CRP、SAA水平,试剂盒购自江苏晶美生物科技有限公司,检测仪器为HITACHI I-7600DP全自动生化分析仪;严格按照试剂盒说明书进行操作。(3)观察两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 18.0统计学软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用两独立样本t检验;计数资料以相对数表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脱落情况 对照组、观察组患者各脱落4例,其中1例失联,2例服用干扰试验结果的其他中成药,2例PCI后12个月拒行冠状动脉造影,3例停用夏橘化瘀胶囊;最终纳入患者60例,每组30例。

2.2 心绞痛发生率、支架内再狭窄发生率 PCI后12个月治疗组患者心绞痛发生率为20.0%(6/30),低于对照组的50.0%(15/30),差异有统计学意义($\chi^2=5.934$, $P=0.015$);治疗组患者支架内再狭窄发生率为3.3%(1/30),低于对照组的20.0%(6/30),差异有统计学意义($\chi^2=4.040$, $P=0.040$)。

2.3 血清炎性因子水平 PCI前、PCI后3 d两组患者血清GDF-15、hs-CRP、SAA水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);PCI后12个月治疗组患者血清GDF-15、hs-CRP、SAA水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,见表2)。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别(男/女)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	吸烟[n(%)]	饮酒[n(%)]	高血压[n(%)]	糖尿病[n(%)]	脑梗死病史[n(%)]
对照组	34	17/17	62.5 ± 11.7	9(26.5)	15(44.1)	12(35.3)	17(50.0)	11(32.3)
治疗组	34	16/18	61.5 ± 12.8	10(29.4)	18(52.9)	10(29.4)	15(44.1)	12(35.3)
χ^2 (<i>t</i>)值		0.059	0.823 ^a	0.073	0.530	0.269	0.236	0.066
<i>P</i> 值		0.808	0.417	0.787	0.467	0.604	0.627	0.789

注:^a为*t*值

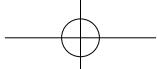
表 2 两组患者 PCI 前及 PCI 后 3 d、12 个月血清 GDF-15、hs-CRP、SAA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum levels of GDF-15, hs-CRP and SAA between the two groups before PCI, 3 days and 12 months after PCI

组别	例数	GDF-15 (ng/L)			hs-CRP (mg/L)			SAA (mg/L)		
		PCI 前	PCI 后 3 d	PCI 后 12 月	PCI 前	PCI 后 3 d	PCI 后 12 月	PCI 前	PCI 后 3 d	PCI 后 12 月
对照组	30	1100.23 ± 211.56	1207.11 ± 231.45	773.45 ± 99.89	6.11 ± 3.66	7.13 ± 4.04	4.25 ± 2.72	20.32 ± 8.87	21.65 ± 10.28	19.76 ± 9.98
治疗组	30	1065.33 ± 201.89	1211.11 ± 229.68	654.59 ± 89.98	5.98 ± 3.55	7.06 ± 3.98	2.24 ± 1.29	19.88 ± 9.79	22.78 ± 11.82	11.57 ± 8.28
<i>t</i> 值		0.263	0.234	2.145	0.530	0.059	2.255	0.324	0.225	2.587
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注: GDF-15= 生长分化因子 15, hs-CRP= 超敏 C 反应蛋白, SAA= 淀粉样蛋白 A, PCI= 经皮冠状动脉介入治疗

2.4 不良反应 两组患者治疗期间未出现严重不良反应, 给予对症治疗后均消失, 且两组患者血常规及肝肾功能检测均未出现明显异常。对照组患者发生头晕恶心 1 例, 胃肠道不适 1 例, 食欲不振 2 例, 不良反应发生率为 13.3%; 观察组患者发生头晕恶心 2 例, 胃肠道不适 3 例, 食欲不振 1 例, 不良反应发生率为 20.0%。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.480$, $P=0.488$)。

3 讨论

正常情况下, 心肌细胞不表达 GDF-15, 心肌缺血-缺氧-再灌注过程中心肌细胞高度表达、分泌 GDF-15, 以延缓冠状动脉粥样硬化进程^[11-12], 因此血清 GDF-15 水平可作为急性冠脉综合征患者预后的重要预测因子。林萍等^[13]研究表明, 冠状动脉支架植入术后血清 GDF-15 水平明显升高, 且与缺血性事件严重程度相关, 对支架内再狭窄具有一定预测价值。hs-CRP 是反映血管壁炎性反应的最敏感指标, 其参与支架内再狭窄的可能机制包括以下 3 个方面: (1) 诱导单核细胞表达组织因子并激活凝血系统和纤溶系统, 继而促进血栓形成; (2) 活化带有 hs-CRP 受体的炎性细胞并导致血管内皮功能障碍, 继而促进炎性细胞及脂质在动脉内膜下沉积; (3) 诱导血管平滑肌细胞因子表达并导致血管平滑肌细胞过度增殖、向支架内膜迁移^[14-17]。SAA 是一种新型、敏感的炎性反应标志物, 对冠心病及其预后具有一定诊断/预测价值, 其参与支架内再狭窄形成的可能机制包括以下 3 个方面: (1) 通过取代载脂蛋白 A1 而与高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 结合, 进而降低 HDL-C 抗氧化能力, 导致脂质沉积; (2) 通过抑制卵磷脂胆固醇酰基转移酶活性而抑制胆固醇逆转运, 影响胆固醇代谢; (3) 通过增加 Ca^{2+} 内流而导致冠状动脉痉挛、血管内皮损伤, 并可通过第二信使作用造成血管平滑肌细胞迁移、增殖^[18-22]。

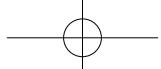
中医学理论认为, 冠心病属“胸痹”“真心痛”等范畴, 主要治则为益气养阴、活血通络等。夏橘化瘀胶囊以太子参、(云) 茯苓为君药, 其中太子参具有益气健脾、生津润肺功效, 现代药理学研究表明, 太子参主要有效成分太子参粗多糖对左侧冠状动脉结扎所致急性心肌梗死大鼠的心肺损伤具有一定保护作用, 其作用机制与调节一氧化氮合酶的表达有关^[23]; (云) 茯苓具有镇痛、镇静功效, 有利于降低心绞痛的发生^[24]。半夏、枳实、石菖蒲、橘红为臣药, 共奏理气化瘀、宽胸消痞之功效。郁金、(炙) 旋复花、降香、丹参、当归为佐药, 共奏活血化瘀、通络止痛之功效, 其中(炙) 旋复花具有消痰、平喘、降逆、止噫功效; 现代药理学研究表明, 郁金具有镇痛、

扩张冠状动脉、改善心肌供血等作用; 降香所含黄酮类化合物具有镇痛、松弛血管平滑肌、抗氧化等作用; 丹参所含丹参酮 II A 可有效抑制血管平滑肌细胞增殖、改善微循环, 具有抗缺血、抗氧化作用^[25]; 当归所含阿魏酸钠可有效抑制血小板聚集、黏附、血管活性物质释放及血管内皮损伤所致内膜增生, 有利于减少 PCI 后支架内再狭窄的发生^[26]。麦冬、五味子、远志、酸枣仁为使药, 共奏补心肾、安心神之功效。现代药理学研究表明, 麦冬具有抗心肌缺血、抑制血管平滑肌细胞增殖等作用, 麦冬所含麦冬总皂苷能有效提高心肌细胞活性^[27]; 酸枣仁所含酸枣仁总皂苷可能通过抑制血管平滑肌细胞过度增殖而抑制动脉粥样硬化^[28]。因此, 夏橘化瘀胶囊具有扩张冠状动脉、改善心肌供血及微循环、抑制血小板聚集及血管平滑肌细胞增殖等作用, 有利于降低冠心病患者心绞痛发生率及支架内再狭窄发生率。

本研究结果显示, PCI 后 12 个月治疗组患者心绞痛发生率、支架内再狭窄发生率及血清 GDF-15、hs-CRP、SAA 水平低于对照组, 两组患者不良反应发生率比较无差异, 表明夏橘化瘀胶囊能有效降低冠心病患者 PCI 后心绞痛发生率、支架内再狭窄发生率及血清 GDF-15、hs-CRP、SAA 水平, 有利于减轻炎性反应, 且安全性高, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] MIGLIONICO M, MANGIACAPRA F, NUSCA A, et al. Efficacy and Safety of Paclitaxel-Coated Balloon for the Treatment of In-Stent Restenosis in High-Risk Patients [J]. Am J Cardiol, 2015, 116(11): 1690-1694. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.08.041.
- [2] ROSENDORFF C, LACKLAND D T, ALLISON M, et al. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension [J]. Circulation, 2015, 131 (19): e435-470. DOI: 10.1161/CIR.000000000000207.
- [3] 于敏, 丁澍, 刘培晶. 血清 GDF-15 在急性冠脉综合征早期诊断和危险分层中的价值 [J]. 江苏医药, 2015, 41 (9): 1027-1029. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2015.09.013.
- [4] 胡永才. 冠心病患者血清生长分化因子-15 和脑钠肽及超敏 C 反应蛋白水平的变化 [J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34 (9): 962-963. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.09.009.
- [5] AHMED M, CHOWDHURY N A, RAHMAN A, et al. Elevated Plasma High Sensitivity C-reactive Protein (hs-CRP) Level is a Predictor of Periprocedural Myocardial Injury during Percutaneous



- Coronary Intervention (PCI) [J]. Bangladesh Heart Journal, 2015, 30 (1) : 5-12.
- [6] KALYONCUOGLU M, YUKSEL Y, OZKAN A A, et al. Association of preprocedural level of matrix metalloproteinase-9, high sensitive C-reactive protein, serum amyloid a, and neopterin with angiographic in stent restenosis [J]. International Journal of Medical Research & Health Sciences, 2015, 4 (1) : 144-151. DOI: 10.5958/2319-5886.2015.00023.5.
- [7] NICCOLI G, MONTONE R A, FERRANTE G, et al. The evolving role of inflammatory biomarkers in risk assessment after stent implantation [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56 (22) : 1783-1793. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.06.045.
- [8] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 236-255.
- [9] BRENER S J, DIZON J M, MEHRAN R, et al. Complementary prognostic utility of myocardial blush grade and ST-segment resolution after primary percutaneous coronary intervention: analysis from the HORIZONS-AMI trial [J]. Am Heart J, 2013, 166 (4) : 676-683. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.07.025.
- [10] ALFONSO F, BYRNE R A, RIVERO F, et al. Current treatment of in-stent restenosis [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63 (24) : 2659-2673. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.02.545.
- [11] JOHNNEN H, KUFFNER T, BROWN D A, et al. Increased expression of the TGF-B superfamily cytokine MIC-1/GDF15 protects ApoE (-/-) mice from the development of atherosclerosis [J]. Cardiovasc Pathol, 2012, 21 (6) : 499-505. DOI: 10.1016/j.carpath.2012.02.003.
- [12] LI J, YANG L, QIN W, et al. Adaptive induction of growth differentiation factor 15 attenuates endothelial cell apoptosis in response to high glucose stimulus [J]. PLoS One, 2013, 8 (6) : e65549. DOI: 10.1371/journal.pone.0065549.
- [13] 林萍, 李鹏, 王琴, 等. 远期冠状动脉支架植入术后患者血清生长分化因子 15 水平变化与支架内再狭窄及再发缺血性事件的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2017, 20 (23) : 2848-2851. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.07.y13.
- [14] HSIEH I C, CHEN C C, HSIEH M J, et al. Prognostic Impact of 9-Month High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels on Long-Term Clinical Outcomes and In-Stent Restenosis in Patients at 9 months after Drug-Eluting Stent Implantation [J]. PLoS One, 2015, 10 (9): e0138512. DOI: 10.1371/journal.pone.0138512.
- [15] UNOKI T, WADA H, AKAO M, et al. Abstract 14787: inverse association of vascular endothelial growth factor-c with the risk of restenosis and cardiovascular events after drug-eluting stent implantation [J]. Circulation, 2013 (22) : A14787.
- [16] NOZAR G, HOSSEIN A B, MOHAMMAD M P, et al. Serum level of interleukin-18 to interleukin-10 ratio after percutaneous coronary intervention: a new predictor of in-stent restenosis [J]. International Journal of Medical Research & Health Sciences, 2016, 5 (10) : 12-16.
- [17] 王福华, 郭靖涛, 周江, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗前后血清血管内皮生长因子及高敏 C 反应蛋白水平变化与术后再狭窄 [J]. 临床荟萃, 2014, 29 (11) : 1217-1221. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2014.11.004.
- [18] PAMIR N, HUTCHINS P, RONSEIN G, et al. Proteomic analysis of HDL from inbred mouse strains implicates APOE associated with HDL in reduced cholesterol efflux capacity via the ABCA1 pathway [J]. J Lipid Res, 2016, 57 (2) : 246-257. DOI: 10.1194/jlr.M063701.
- [19] 赵锐, 李艳, 戴雯, 等. 血清淀粉样蛋白 A 检测在冠心病诊断中的意义 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12 (24) : 3657-3659. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.018.
- [20] HAN C Y, TANG C, GUEVARA M E, et al. Serum amyloid A impairs the antiinflammatory properties of HDL [J]. J Clin Invest, 2016, 126 (1) : 266-281. DOI: 10.1172/JCI83475.
- [21] KRISHACK P A, SONTAG T J, GETZ G S, et al. Serum amyloid A regulates monopoiesis in hyperlipidemic ldlr (-/-) mice [J]. FEBS Lett, 2016, 590 (16) : 2650-2660. DOI: 10.1002/1873-3468.12269.
- [22] 杨礼文, 夏豪, 田国卫, 等. 经皮冠状动脉介入术后患者血清 hs-CRP、SAA 水平与冠状动脉支架内再狭窄的相关分析 [J]. 疑难病杂志, 2017, 16 (6) : 541-544. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2017.06.001.
- [23] 陶玲, 彭皎, 范晓飞, 等. 太子参粗多糖对大鼠急性心肌梗死诱发心肺损伤的保护作用 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27 (8): 2079-2082.
- [24] 宿佩勇, 王健. 桂枝茯苓丸研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31 (1) : 356-358. DOI: 10.13412/j.cnki.zyl.2015.01.167.
- [25] HUANG X, LI Y, JING L, et al. Tanshinone II A dampens the cell proliferation induced by ischemic insult in rat astrocytes via blocking the activation of HIF-1 a/SDF-1 signaling [J]. Life Sci, 2014, 112 (1/2) : 59-67. DOI: 10.1016/j.lfs.2014.07.020.
- [26] 王中华, 刘晓辉, 张春雨, 等. 阿魏酸钠对冠心病患者支架植入术后炎症因子的影响 [J]. 当代医学, 2017, 23 (20) : 101-102.
- [27] 周惠芳, 张旭, 吴德芹. 麦冬对诱导性血管平滑肌细胞增殖的拮抗作用 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2003, 13 (9) : 531-533. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4561.2003.09.002.
- [28] 王雁萍, 魏重琴. 酸枣仁皂甙 A 对血管平滑肌细胞增殖及 sis 基因表达的影响 [J]. 心肺血管病杂志, 2002, 21 (1) : 43-45. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2002.01.018.

(收稿日期: 2018-04-15; 修回日期: 2018-07-15)

(本文编辑: 宋朋花)