

通心络胶囊联合替格瑞洛治疗非 ST 段抬高型急性冠脉综合征的临床研究

贺敏¹, 祝存奎^{2*}

1. 青海省心脑血管病专科医院 药剂科, 青海 西宁 810001

2. 青海省心脑血管病专科医院 心内科, 青海 西宁 810001

摘要: **目的** 探讨通心络胶囊联合替格瑞洛片治疗非 ST 段抬高型急性冠脉综合征的临床疗效。**方法** 选择 2016 年 1 月—2017 年 1 月在青海省心脑血管病专科医院收治的非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者 106 例作为研究对象, 采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 53 例。对照组口服替格瑞洛片, 首次剂量 2 片, 此后 1 片/次, 2 次/d。治疗组在此基础上口服通心络胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的症状缓解情况、炎症因子、心肌酶谱指标、左心功能参数、主要不良心血管事件 (MACE)。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 75.5%、92.5%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组硝酸甘油用量、心绞痛发作频率、心绞痛发作持续时间均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤抑制因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组肌酸激酶 (CK)、氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、肌酸磷酸激酶同工酶 (CK-MB) 和肌钙蛋白 T (cTnT) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左心房内径 (LADD)、左心室舒张末内径 (LVEDD)、左心室收缩末内径 (LVESD) 明显降低, 左心室射血分数 (LVEF) 明显增高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组的 MACE 发生率分别为 13.2%、3.8%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 通心络胶囊联合替格瑞洛片治疗非 ST 段抬高型急性冠脉综合征具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 调节炎症因子和心肌酶谱指标水平, 降低 MACE 发生率, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 通心络胶囊; 替格瑞洛片; 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征; 症状缓解情况; 炎症因子; 心肌酶谱指标; 左心功能参数; 主要不良心血管事件

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)04-0790-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.016

Clinical study on Tongxinluo Capsules combined with ticagrelor in treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndrome

HE Min¹, ZHU Cun-kui²

1. Department of Pharmacy, Qinghai Cardio Cerebrovascular Disease Specialist Hospital, Xining 810001, China

2. Department of Internal Medicine-cardiovascular, Qinghai Cardio Cerebrovascular Disease Specialist Hospital, Xining 810001, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Tongxinluo Capsules combined with Ticagrelor Tablets in treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndrome. **Methods** Patients (106 cases) with non-ST segment elevation acute coronary syndrome in Qinghai Cardio Cerebrovascular Disease Specialist Hospital from January 2016 to February 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ticagrelor Tablets, 2 tablets for the first time, then 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tongxinluo Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After

收稿日期: 2017-09-29

作者简介: 贺敏 (1982—), 女, 本科, 从事药学服务工作。Tel: 13639755501 E-mail: 314633685@qq.com

*通信作者 祝存奎 (1978—), 男, 青海人, 副主任医师, 学士, 主要从事冠心病及其介入治疗、心律失常及其介入治疗的研究和诊疗工作。Tel: (0971)6285624 E-mail: zhucunkui@126.com

treatment, the clinical efficacies were evaluated, and symptomatic remission, inflammatory factors, myocardial enzyme spectrum indexes, left ventricular function parameters, and MACE in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.5% and 92.5%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP, TNF- α , IL-6, and IL-8 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CK, NT-proBNP, CK-MB, and cTnT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LADD, LVEDD, and LVESD in two groups were significantly decreased, but the LVEF in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of MACE in the control and treatment groups were 13.2% and 3.8%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tongxinluo Capsules combined with Ticagrelor Tablets has clinical curative effect in treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndrome, can improve clinical symptoms, regulate the levels of inflammatory factor and myocardial enzyme spectrum index, decrease the incidence of MACE, which has a certain clinical application value.

Key words: Tongxinluo Capsules; Ticagrelor Tablets; trimetazidine; non-ST segment elevation acute coronary syndrome; symptomatic remission; inflammatory factor; myocardial enzyme spectrum index; left ventricular function parameter; MACE

急性冠脉综合征主要是由于冠状动脉发生严重的粥样硬化,引起血栓附于冠脉壁,并逐渐形成冠脉阻塞和不稳定斑块,最终造成患者出现胸闷、胸痛等严重的急性心肌缺氧缺血症状,若不及时有效治疗可造成患者死亡^[1]。非ST段抬高型急性冠脉综合征是发病率最高的急性冠脉综合征的常见类型之一,主要包括不稳定型心绞痛、非ST段抬高型心肌梗死^[2]。目前,临床对于该疾病的西医学治疗方法主要包括给予硝酸酯类、他汀类药物,但仍有部分患者疗效较差,故还应优化治疗^[3]。替格瑞洛是临床常用的血小板聚集抑制剂,主要用于非ST段抬高心肌梗死、不稳定型心绞痛等疾病的治疗^[4]。通心络胶囊为理血剂,具有益气活血、通络止痛之功效,临床常用于治疗冠心病心绞痛等多种心血管疾病^[5]。为了探讨通心络胶囊联合替格瑞洛片治疗非ST段抬高型急性冠脉综合征的临床疗效,本研究选择2016年1月—2017年1月在青海省心脑血管病专科医院收治的106例患者进行了治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月—2017年1月在青海省心脑血管病专科医院收治的非ST段抬高型急性冠脉综合征患者106例作为研究对象。其中男54例,女52例;年龄41~62岁,平均年龄(51.4±5.3)岁;不稳定型心绞痛者65例,非ST段抬高型心肌梗死

41例;合并高血压21例,糖尿病9例,高脂血症11例。

纳入标准:(1)采用《非ST段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》^[6]中相关标准,诊断为非ST段抬高型急性冠脉综合征(不稳定型心绞痛和非ST段抬高型心肌梗死)的患者;(2)疾病发生24h内接收治疗的患者;(3)经医院伦理委员会批准,患者同意并签订知情同意书。

排除标准:(1)在急性冠脉综合症的基础上还同时患有晚期癌症、严重肝肾损伤、精神病等疾病的患者;(2)合并患有抗凝治疗禁忌症(难以控制的高血压、活动性溃疡等)的患者;(3)参与本研究3个月内接受过冠状动脉介入、搭桥手术治疗的患者;(4)合并患有严重心力衰竭、严重风湿性心脏病等其他严重心脏疾病的患者。

1.2 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各53例。对照组男29例,女24例;年龄41~62岁,平均年龄(52.3±5.5)岁;不稳定型心绞痛32例,非ST段抬高型心肌梗死21例;合并高血压10例,糖尿病4例与高脂血症6例。治疗组男25例,女28例;年龄40.5~62.3岁,平均年龄(50.9±5.0)岁;不稳定型心绞痛33例,非ST段抬高型心肌梗死20例;合并高血压11例,糖尿病5例与高脂血症5例。两组患者一般情况基本一致,具有可比性。

所有患者均给予硝酸酯类、阿司匹林、他汀类药物, 低脂饮食、吸氧治疗。对照组口服替格瑞洛片(阿斯利康制药有限公司分包装, 规格 90 mg/片, 产品批号 97112319), 首次剂量 2 片, 此后 1 片/次, 2 次/d。治疗组在此基础上口服通心络胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司生产, 规格 260 mg/粒, 产品批号 2015110825), 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。

1.3 临床疗效评价标准^[7]

显效: 治疗后, 胸闷、胸痛等症状基本消失, 且患者处于静息状态时心电图基本恢复正常; 有效: 治疗后, 胸闷、胸痛等症状部分消失, 且患者处于静息状态时心电图下移的 ST 段降低幅度大于 0.05 mV; 无效: 治疗后, 患者症状、心电图均未出现改善, 甚至有所恶化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 症状缓解情况 治疗期间, 密切观察两组患者每日硝酸甘油用量、每日心绞痛发作频率和每日心绞痛发作持续时间。

1.4.2 炎症因子指标 治疗前后, 于清晨空腹时取血, 使用 UQ-8 型高速离心机(上海诺威博得医疗器械公司)分离血清, 采用酶联免疫法检测血清中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤抑制因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平。

1.4.3 心肌酶谱指标 治疗前后, 于清晨空腹时取血, UQ-8 型高速离心机(上海诺威博得医疗器械公司)分离血清, 使用 T-67 型全自动血液分析仪(上海物雷医疗器械有限公司)分别检测患者血清心肌酶谱指标水平, 主要包括肌酸激酶(CK)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)和肌钙蛋白 T(cTnT)。

1.4.4 左心功能参数 治疗前后, 使用 E33 型超声心动图仪(德国 Philips 公司)于静息状态下, 分别对各组患者左心室舒张末内径(LVEDD)、左心室收缩末内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)和左心房内径(LADD)进行检测。

1.5 心血管事件和药物不良反应观察

观察患者的主要不良心血管事件(MACE), 包括再发心绞痛、心源性猝死、心力衰竭、急性心肌梗死等; 同时密切观察患者药物不良反应。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析, 计数资料用百分数表示, 采用秩和检验; 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 15 例, 有效 25 例, 总有效率为 75.5%; 治疗组显效 22 例, 有效 27 例, 总有效率为 92.5%, 两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状缓解情况比较

治疗后, 两组硝酸甘油用量、心绞痛发作频率、心绞痛发作持续时间均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症因子比较

治疗后, 两组 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组心肌酶谱指标比较

治疗后, 两组 CK、NT-proBNP、CK-MB、cTnT 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组左心功能参数比较

治疗后, 两组 LADD、LVEDD、LVESD 明显降低, LVEF 明显增高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组 MACE 比较

对照组出现轻度再发心绞痛 3 例、心力衰竭 2 例, 急性心肌梗死 2 例, MACE 发生率为 13.2%; 治疗组出现轻度再发心绞痛 1 例、急性心肌梗死 1 例, MACE 发生率为 3.8%, 两组 MACE 发生率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者出现 MACE 后通过对症治疗均得到有效改善, 未出现心源性猝死等所致死亡。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	15	25	13	75.5
治疗	53	22	27	4	92.5*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表2 两组症状缓解情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

Table 2 Comparison on symptomatic remission between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

组别	观察时间	硝酸甘油用量/(mg·d ⁻¹)	心绞痛发作频率/(次·d ⁻¹)	心绞痛发作持续时间/(min·次 ⁻¹)
对照	治疗前	2.91 ± 0.49	2.51 ± 0.29	6.67 ± 1.15
	治疗后	1.12 ± 0.23*	1.92 ± 0.21*	4.15 ± 0.53*
治疗	治疗前	2.83 ± 0.46	2.45 ± 0.21	6.59 ± 1.13
	治疗后	0.66 ± 0.18* [▲]	1.34 ± 0.18* [▲]	2.42 ± 0.46* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

表3 两组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

Table 3 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

组别	观察时间	hs-CRP/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	IL-8/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	99.52 ± 15.57	1.86 ± 0.32	53.25 ± 10.76	49.85 ± 10.45
	治疗后	71.63 ± 10.21*	1.17 ± 0.38*	37.15 ± 8.31*	37.14 ± 8.43*
治疗	治疗前	98.33 ± 15.26	1.83 ± 0.49	52.34 ± 10.35	51.37 ± 10.76
	治疗后	52.44 ± 8.63* [▲]	0.75 ± 0.24* [▲]	29.43 ± 7.21* [▲]	23.42 ± 6.23* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

表4 两组心肌酶谱指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

Table 4 Comparison on myocardial enzyme spectrum indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

组别	观察时间	CK/(U·L ⁻¹)	NT-proBNP/(pmol·L ⁻¹)	CK-MB/(U·L ⁻¹)	cTnT/(μ g·L ⁻¹)
对照	治疗前	317.22 ± 27.36	118.18 ± 12.04	59.11 ± 7.43	1.66 ± 0.14
	治疗后	184.26 ± 16.84*	45.57 ± 4.79*	27.32 ± 4.11*	0.52 ± 0.11*
治疗	治疗前	313.11 ± 28.13	117.14 ± 13.01	57.95 ± 7.17	1.69 ± 0.16
	治疗后	124.18 ± 13.99* [▲]	24.89 ± 2.72* [▲]	18.21 ± 3.63* [▲]	0.22 ± 0.03* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

表5 两组左心功能参数比较 ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

Table 5 Comparison on Left ventricular function parameters between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

组别	观察时间	LADD/mm	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVEF/%
对照	治疗前	42.16 ± 6.25	53.12 ± 6.05	43.17 ± 6.81	34.80 ± 7.88
	治疗后	36.67 ± 5.36*	47.33 ± 4.84*	38.60 ± 5.59*	40.20 ± 8.57*
治疗	治疗前	42.48 ± 6.55	52.83 ± 5.87	42.76 ± 6.27	34.48 ± 7.69
	治疗后	30.13 ± 5.94* [▲]	42.04 ± 4.35* [▲]	31.95 ± 5.03* [▲]	48.17 ± 8.30* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

2.7 两组药物不良反应比较

对照组患者发生恶心呕吐 1 例、眼底轻度出血 1 例, 牙龈轻度出血 2 例, 不良反应发生率为 7.5%; 治疗组患者发生恶心呕吐 1 例、眼底轻度出血 1 例、牙龈轻度出血 1 例, 总不良反应发生率为 5.7%, 两组比较差异无统计学意义。患者均未发生严重不良反应, 且患者在出现上述不良反应后未停药处理, 均自行恢复。

3 讨论

非 ST 段抬高型急性冠脉综合征是心血管内科的一类常见紧急事件, 具有发病率和死亡率较高等特点, 主要发病机制为患者冠脉中形成血栓, 并逐渐附着于冠脉壁, 形成不稳定斑块而造成冠脉出现阻塞, 对患者心肌的正常代谢造成严重影响, 最终导致患者出现心肌缺血缺氧症状, 极易造成患者死亡^[8]。目前, 临床对于非 ST 段抬高型急性冠脉综合征的主要治疗原则为降低心肌的缺氧缺血敏感度、改善心脏血液循环、增加冠状动脉血流、降低心血管事件发生的概率等^[9]。

通心络胶囊由檀香、降香、蜈蚣、乳香、冰片、酸枣仁、人参、水蛭、赤芍、土鳖虫、全蝎、蝉蜕等中药组成, 具有益气活血、通络止痛的功效^[10]。现代药理学研究结果表明, 通心络胶囊具有改善心功能、抑制心室重构、增加心脏再灌注、增加冠状动脉血流量、改善微循环、抗血小板聚集等多种药理活性, 可有效减小急性冠脉综合征患者心肌缺血范围, 改善心肌缺血程度, 增加心肌供血供氧^[11]。此外, 通心络胶囊还可降低心肌组织血管紧张素含量, 减少心肌缺血缺氧后所致胶原蛋白的沉积, 缓解心肌胶原纤维化, 从而产生较好的心脏保护活性^[12]。替格瑞洛是一种临床常见的环戊基三唑类药物, 临床常用于治疗急性冠脉综合征等多种心血管疾病, 其能够强效且快速地抑制二磷酸腺苷所介导的血小板聚集, 同时还可与肝脏 P2Y₁₂ 受体直接地可逆性结合, 且肝 CYP2C19 基因多态性对该药物的有效性不产生明显影响, 故该药物无需被上述肝药酶代谢激活, 反应变异性较低^[13]。

在急性冠脉综合征的发生、发展过程中, 机体炎症反应发挥着重要的作用, 其中 hs-CRP 可通过诱导补体系统而促进机体黏附分子的释放, 并进一步激活血小板的生成, 最终促进形成血栓^[14]; IL-6、IL-8 则是机体重要的炎症因子, 主要由活化的血管内皮细胞、单核细胞等细胞所合成, 并通过影响体液免

疫、细胞免疫功能来促进炎症的发展^[15-16]; TNF- α 可促进机体合成 hs-CRP 等炎症因子, 从而增加炎症反应, 其还可诱发机体氧化应激紊乱, 加剧心肌损伤^[17]。由此可见, 检测急性冠脉综合征患者血清 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎症因子水平可有效反映患者疾病进展情况, 对于评价药物的疗效具有重要意义。另有研究表明, CK、NT-proBNP、CK-MB、cTnT 均是考察心肌损伤及其受损伤程度的典型特异性标志物, 可有效反映患者心肌细胞膜通透性、细胞缺血缺氧坏死情况, 其中 cTnT 用于诊断心肌损伤的特异度、敏感度较高^[18]。本研究结果表明, 经通心络胶囊与替格瑞洛联合治疗, 治疗组总有效率以及症状缓解情况显著提高, 而 hs-CRP 等炎症因子显著降低, 且 CK、NT-proBNP、CK-MB、cTnT 等心肌酶谱指标均明显低于对照组, 提示通心络胶囊的使用可有效提高急性冠脉综合征疗效, 改善患者症状, 缓解患者心脏损伤。

综上所述, 通心络胶囊联合替格瑞洛片治疗非 ST 段抬高型急性冠脉综合征具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 调节炎症因子和心肌酶谱指标水平, 降低 MACE 发生率, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Makki N, Brennan T M, Girotra S. Acute coronary syndrome [J]. *J Intensive Care Med*, 2015, 30(4): 186-200.
- [2] Guo P, Harris R. The effectiveness and experience of self-management following acute coronary syndrome: A review of the literature [J]. *Int J Nurs Stud*, 2016, 61: 29-51.
- [3] 申 华, 周玉杰. 2011 欧洲心脏病学会非 ST 段抬高型急性冠脉综合征处理指南更新解读 [J]. *中国医学前沿杂志: 电子版*, 2011, 3(5): 97-99.
- [4] 许维忠, 刘 俊, 陈金国, 等. 替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的疗效和安全性观察 [J]. *安徽医学*, 2015, 36(1): 40-44.
- [5] 李红蓉, 张 肖, 常丽萍, 等. 通心络胶囊抗动脉粥样硬化研究进展 [J]. *中成药*, 2016, 38 (2): 386-391.
- [6] 中华医学会心血管病学分会. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(5): 353-367.
- [7] 卫生部心血管系统药物临床药理基地. 心血管系统药物临床研究指导原则 [J]. *中国临床药理学杂志*, 1988, 4(4): 245-254.
- [8] 杨胜利, 何作云. 血栓在急性冠脉综合征发病机制中的作用 [J]. *中国微循环*, 2003, 7(1): 59-62.
- [9] Greenslade J H, Parsonage W, Than M, et al. A clinical

- decision rule to identify emergency department patients at low risk for acute coronary syndrome who do not need objective coronary artery disease testing: the no objective testing rule [J]. *Ann Emerg Med*, 2016, 67(4): 478-489.
- [10] 刘 深, 王宏涛, 魏 聪, 等. 通心络胶囊治疗缺血性脑卒中作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2017, 48(11): 2321-2326.
- [11] 王志强, 宫彩霞, 李振彬. 通心络胶囊治疗心脑血管病的分子机制研究进展 [J]. 中国中医急症, 2010, 19(12): 2112-2114.
- [12] 王 磊, 王宏涛, 张军芳. 通心络胶囊治疗动脉粥样硬化作用机制的研究进展 [J]. 中医杂志, 2013, 54(3): 259-262.
- [13] 许道超, 龙明智. 替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的研究进展 [J]. 江苏医药, 2016, 42(10): 1161-1164.
- [14] 刘英华. NT-proBNP 和 hs-CRP 水平与急性冠脉综合征严重程度及近期预后的相关性研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(2): 120-122.
- [15] 许静莉, 张继军. 急性冠脉综合征患者血清 IL-8、hs-CRP 及 oX-LDL 的变化 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2014, 30(8): 861-862.
- [16] 王 成, 唐振旺, 谭小进. 急性冠脉综合征 IL-6 与 MMP-1 的意义及相关性 [J]. 中国心血管病研究, 2008, 6(11): 828-830.
- [17] 牛 楠, 赵香莲, 曲 鹏. TNF- α 和 IL-6 检测在急性冠脉综合征发病中的意义 [J]. 心脑血管病防治, 2003, 3(2): 11-13.
- [18] 王 蓓, 童华诚, 张 松, 等. cTnT、NT-proBNP 及心肌酶谱联合检测在诊治急性冠脉综合征中的临床意义 [J]. 安徽医药, 2014, 18(12): 2287-2289.