

灵宝护心丹治疗稳定性冠心病的临床研究

赵凡莹, 陈子奇, 张 萌, 杨 阳, 孙文军, 刘子旺*

北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029

摘要: **目的** 探讨灵宝护心丹治疗稳定性冠心病的有效性和安全性。**方法** 选取2022年10月—2023年9月在北京中医药大学第三附属医院心内科门诊就诊的稳定性冠心病患者80例, 随机分为对照组和试验组。对照组采用西医常规治疗, 试验组在对照组的基础上, 给予灵宝护心丹每日3次、每次4粒治疗。两组患者均治疗4周, 比较两组的心绞痛症状改善、硝酸甘油停减率、西雅图量表评分、中医证候积分及安全性指标。**结果** 最终纳入分析的患者共77例, 其中试验组39例, 对照组38例, 两组患者基线资料具有可比性。经4周治疗后, 试验组心绞痛总有效率(89.74%)显著高于对照组(57.89%) ($P < 0.01$), 试验组硝酸甘油总停减率(87.18%)显著高于对照组(50.00%) ($P < 0.01$)。两组患者治疗后西雅图量表和中医证候评分均较治疗前有显著改善 ($P < 0.05$), 试验组西雅图量表、中医证候总积分改善程度优于对照组 ($P < 0.05$), 两组安全性指标无差异。**结论** 灵宝护心丹辅助西医常规治疗能够有效地加强稳定性冠心病的临床疗效, 且具有安全性, 值得临床推广。

关键词: 灵宝护心丹; 稳定性冠心病; 气虚血瘀证; 心绞痛; 生活质量

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2024) 06-1337-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.06.018

Clinical study on Lingbao Huxin Pill in treatment of stable coronary artery disease

ZHAO Fanying, CHEN Ziqi, ZHANG Meng, YANG Yang, SUN Wenjun, LIU Ziwan

Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing 100029, China

Abstract: **Objective** To explore the efficacy and safety of Lingbao Huxin Pill in the treatment of stable coronary artery disease. **Methods** A total of 80 patients who visited the Department of Cardiology Outpatient Clinic of Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital from October 2022 to September 2023 were randomly divided into control group and experimental group. The control group received conventional western medicine treatment, while the experimental group received Lingbao Huxin Pill in addition to the control group. Both groups were treated for four weeks, and the improvement of angina symptoms, nitroglycerin reduction rate, Seattle Scale score, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, and safety indicators were compared between the two groups. **Results** A total of 77 patients were finally included in the analysis, including 39 patients in experimental group and 38 patients in the control group. The baseline data of the two groups were similar and comparable. After four weeks of treatment, the effective rate of angina in experimental group was 89.74%, which was significantly higher than that in control group (57.89%) ($P < 0.01$), and the nitroglycerin reduction rate in experimental group was 87.18%, which was significantly higher than that in control group (50.00%) ($P < 0.01$). After treatment, both groups showed significant improvement in Seattle Scale and TCM syndrome scores compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of Seattle Scale and total TCM syndrome score in experimental group was better than that in control group ($P < 0.05$). There was no difference in safety indicators between the two groups. **Conclusion** Lingbao Huxin Pill assisted with conventional western medicine treatment can effectively enhance the clinical efficacy of stable coronary artery disease, and is safe and worthy of clinical promotion. **Key words:** Lingbao Huxin Pill; stable coronary artery disease; *qi* deficiency and blood stasis syndrome; angina pectoris; quality of life

收稿日期: 2024-02-23

基金项目: 首都卫生发展科研专项(2022-2-7035)

第一作者: 赵凡莹(1993—), 研究方向为中医治疗心脑血管疾病。E-mail: dr_zhaofanying@163.com

*通信作者: 刘子旺(1972—), 研究方向为中医理论与教育研究。E-mail: liuziwan@163.com

稳定性冠心病(stable coronary artery disease, SCAD)是冠心病的主要类型,是临床常见的心血管疾病之一,随着生活方式和饮食结构的改变,我国心血管疾病患病人数高达3.3亿,冠心病超过1 139万人^[1],严重威胁人民生命健康^[2]。近年来,现代医学防治SCAD疗效显著,药物、介入及外科手术等方法日臻规范、完善和普及,但心绞痛的有效控制和生活质量的提高仍需进一步改善^[3]。SCAD中医学属于“胸痹”“心痛”范畴,基本病机是本虚标实,主要证型为气虚血瘀、气滞血瘀、气阴两虚、痰热互结,其中气虚血瘀占比最多为51.3%^[4]。中医药在缓解心绞痛、干预经皮冠状动脉介入治疗后再狭窄、防治再灌注后无复流、提高生活质量、增加运动耐量、降低心血管事件和不良反应发生率方面具有一定的优势^[5]。灵宝护心丹是临床常用的益气活血类中成药,能够显著地缓解SCAD患者胸闷、胸痛、心悸的症状^[6],但尚缺乏高质量的循证医学证据。因此本研究开展前瞻性随机对照的临床试验,评价灵宝护心丹治疗SCAD的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本试验采用前瞻性随机对照的临床试验设计方法,纳入2022年10月—2023年9月在北京中医药大学第三附属医院心内科门诊就诊的患者80例,依据随机数字表法分为试验组和对照组各40例。本研究得到了北京中医药大学第三附属医院科研伦理委员会的批准(审批号BZYSSY-2022KYKTPJ-11),并在中国临床试验注册中心完成注册(注册号ChiCTR2300068806)。所有受试者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准

SCAD诊断参照2018年《稳定性冠心病诊断与治疗指南》,包括慢性稳定性劳力型心绞痛、缺血性心肌病和急性冠状动脉综合征之后稳定的病程阶段^[7]。心绞痛的分级标准参考加拿大心血管学会心绞痛分为4级^[8]。

中医辨证标准参照2018年《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识》中的气虚血瘀证辨证分型标准^[9]。主症:胸闷或胸痛,劳则诱发;次症:气短乏力,身倦懒言,心悸自汗,面色淡白或晦暗;舌脉:舌淡胖或有齿痕,舌质紫暗或舌体有瘀斑瘀点,脉沉涩。辨证标准:主症必备,同时次症兼具至少两项,结合舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准

(1)年龄为40~75岁,性别不限;(2)符合

SCAD诊断,心绞痛分级为I~III级;(3)中医证型为气虚血瘀型的患者;(4)受试者自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准

(1)患有不稳定型心绞痛或近60 d内发生过急性冠脉综合征,或进行过冠状动脉血运重建术;(2)高血压病经降压药物治疗后血压仍偏高者(收缩压 ≥ 160 mmHg和/或舒张压 ≥ 100 mmHg)(1 mmHg=0.133 kPa);(3)合并严重心律失常(房颤伴快速心室率、房扑、阵发性室速等)、主动脉狭窄、急性主动脉夹层、急性心肌炎或心包炎、动脉瘤、重度肺动脉高压、急性肺栓塞、肺梗死、肺大疱、肺气肿、呼吸衰竭等心肺疾病,或心力衰竭者(心功能III级及以上);(4)凝血功能异常、肝功能异常(大于2倍正常参考值上限)、肾功能异常者;(5)合并电解质紊乱,肝脏、肾脏、血液、脑血管系统等严重原发性疾病,急性感染性疾病、精神病、恶性肿瘤者;(6)妊娠、计划妊娠或哺乳期妇女;(7)对试验药物或其所含成分过敏者;(8)近4周内参加过其他临床试验者;(9)近1周内曾服用中药制剂;(10)研究者判断为存在其他任何不适合参加临床研究的情况。

1.5 剔除与脱落标准

1.5.1 剔除标准 符合纳排标准被误纳入者;未按研究方案服用药物或接受治疗者;随访数据不完整者。

1.5.2 脱落标准 无论何种原因不愿意继续接受用药和检查依从性差的受试者;未按试验周期完成随访的受试者;出现过敏反应或严重不良事件经研究者判断需要停止试验者。

1.6 治疗方案

对照组采用西医常规治疗,包括抗血小板药物、硝酸酯类、钙通道阻滞剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等治疗。试验组在对照组的基础上,给予灵宝护心丹(雷允上药业集团有限公司,国药准字Z32021181,每粒8 mg,批号UA05006AR),每日3次,每次4粒。两组患者均治疗4周,试验期间,除心绞痛发作时舌下含服硝酸甘油片(患者自备)外,西医常规治疗需保持用法用量不变。

1.7 观察指标

1.7.1 心绞痛症状改善 根据临床心绞痛的发作情况,分为显效、有效、无效、加重。显效:胸闷、心绞痛等症状基本消失或明显减轻;有效:胸闷、心绞痛等症状经过治疗后均有所改善,但尚未恢复至正

常状态;无效:胸闷、心绞痛等症状在经过治疗后未减轻或未有效缓解;加重:胸闷、心绞痛等症状较治疗前加重^[10]。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.7.2 硝酸甘油停减率 硝酸甘油停减率(%)=[(治疗前硝酸甘油片使用数-治疗后硝酸甘油片使用数)/治疗前硝酸甘油片使用数]×100%。治疗前后均未服用硝酸甘油,停减率=100%为停药,50%≤停减率≤100%为减量,0≤停减率<50%为不变,停减率<0为加量^[11]。

总停减率=(停药+减量)例数/总例数

1.7.3 西雅图量表评分 用于评估患者生活质量,共5个项目,19个条目,包括躯体活动受限程度、心绞痛发作情况、心绞痛稳定状态、疾病认知程度、治疗满意程度^[12]。

1.7.4 中医证候积分 参照《中药新药临床研究技术指导原则》^[13]制定,包括主症胸痛、胸闷和次症心悸、气短、神疲乏力、汗出5个方面。

1.7.5 安全性指标 两组患者治疗前后均进行生命体征、血常规、肝功能、肾功能检查,整个试验过程中通过研究人员定期电话随访、受试者和家属主动报告等方式记录发生的所有不良事件。

1.8 统计学分析

采用SPSS 26.0对数据进行分析。计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间采用独立样本 t 检验,组内治疗前后采用配对样本 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

本研究共纳入气虚血瘀型SCAD患者80例,完

成4周随访最终纳入分析的患者共77例,有3例患者因缺少治疗后随访而剔除。纳入分析的77例患者中,男性54例,女性23例;年龄52~74岁,平均(63.89±9.56)岁;心绞痛I级21例、II级39例、III级17例,高血压病史51例,糖尿病病史34例,高脂血症病史60例,吸烟史43例,饮酒史39例。

试验组中,男性28例,女性11例;平均年龄(64.56±9.86)岁;心绞痛I级10例、II级20例、III级9例;高血压病史27例,糖尿病病史18例,高脂血症病史31例,吸烟史21例,饮酒史19例。对照组中,男性26例,女性12例;平均年龄(63.35±8.56)岁;心绞痛I级11例、II级19例、III级8例;高血压病史24例,糖尿病病史16例,高脂血症病史29例,吸烟史22例,饮酒史20例。两组患者的一般资料对比无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 两组心绞痛疗效和硝酸甘油停减率比较

试验组心绞痛总有效率(89.74%)显著高于对照组(57.89%)($P<0.01$),见表2。试验组硝酸甘油总停减率(87.18%)显著高于对照组(50.00%)($P<0.01$)。结果见表3。

2.3 两组西雅图量表积分比较

两组患者治疗前的躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、治疗满意程度、疾病认知程度无统计学差异。两组患者治疗后的躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、治疗满意程度、疾病认知程度均较治疗前显著提高($P<0.05$)。其中,试验组患者的躯体活动受限程度、疾病认知程度的改善优于对照组($P<0.05$);心绞痛稳定状态、治疗满意程度的改善显著优于对照组($P<0.01$);试验组心绞痛发作情况的改善极显著

表1 两组患者一般资料对比

Table 1 Comparison of general information between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	心绞痛分级/例			既往史/例			个人史/例	
		男	女		I	II	III	高血压	糖尿病	高脂血症	吸烟史	饮酒史
对照	38	26	12	63.35±8.56	11	19	8	24	16	29	22	20
试验	39	28	11	64.56±9.86	10	20	9	27	18	31	21	19

表2 两组患者心绞痛疗效比较

Table 2 Comparison of therapeutic effects on angina pectoris between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	38	5	17	16	0	57.89
试验	39	12	23	4	0	89.74**

与对照组比较:** $P<0.01$ 。

** $P<0.01$ vs control group.

表3 两组患者硝酸甘油停减率比较

Table 3 Comparison of nitroglycerin discontinuation rates between two groups

组别	n/例	停药/例	减量/例	不变/例	加量/例	停减率/%
对照	38	4	15	19	0	50.00
试验	39	10	24	5	0	87.18**

与对照组比较:** $P<0.01$ 。

** $P<0.01$ vs control group.

优于对照组($P<0.001$)。具体见表4。

2.4 两组中医证候积分比较

两组患者治疗前主症(胸痛、胸闷)积分、次症(心悸、气短、神疲乏力、汗出)积分和中医证候总积分无统计学差异。两组患者治疗后主症(胸痛、胸闷)积分、次症(心悸、气短、神疲乏力、汗出)积分和中医证候总积分均较治疗前显著降低($P<0.05$)。

其中,试验组主症胸痛积分的改善显著优于对照组($P<0.01$);试验组主症胸闷积分的改善极显著优于对照组($P<0.001$);试验组次症心悸、气短积分的改善显著优于对照组($P<0.01$);试验组次症神疲乏力积分的改善优于对照组($P<0.05$);试验组次症汗出积分的改善与对照组无统计学差异;试验组中医证候总积分的改善极显著优于对照组($P<0.001$)。见表5。

表4 两组患者治疗前后西雅图量表积分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of Seattle scale scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	阶段	躯体活动受限程度/分	心绞痛稳定状态/分	心绞痛发作情况/分	治疗满意程度/分	疾病认知程度/分
对照	38	治疗前	45.86±8.24	34.90±16.81	32.19±15.57	46.45±8.16	43.14±9.36
		治疗后	52.36±6.25*	57.55±11.53*	48.23±13.65*	53.13±9.96*	56.94±9.64*
试验	39	治疗前	44.98±7.87	35.94±15.30	30.42±13.75	46.26±10.51	42.27±10.34
		治疗后	55.37±5.76*#	65.52±14.47*##	59.54±12.91*###	59.45±8.16*##	61.81±11.32*#

与同组治疗前比较:* $P<0.05$;与对照组治疗后比较: # $P<0.05$ ## $P<0.01$ ### $P<0.001$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ ## $P<0.01$ ### $P<0.001$ vs control group after treatment.

表5 两组患者治疗前后气虚血瘀证证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of qi deficiency and blood stasis syndrome points between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	阶段	胸痛/分	胸闷/分	心悸/分	气短/分	神疲乏力/分	汗出/分	总分/分
对照	38	治疗前	4.27±1.32	4.52±1.01	1.81±0.51	2.32±0.47	2.51±0.52	2.16±0.58	17.37±3.05
		治疗后	2.96±1.09*	3.30±0.91*	0.97±0.53*	2.12±0.32*	1.93±0.44*	1.26±0.67*	12.49±2.18*
试验	39	治疗前	4.35±1.44	4.50±0.91	1.75±0.58	2.39±0.51	2.64±0.53	2.20±0.56	17.52±2.76
		治疗后	2.25±1.20*##	2.62±0.82*###	0.66±0.47*###	1.80±0.56*##	1.64±0.59*#	1.04±0.54*	10.65±2.44*###

与同组治疗前比较:* $P<0.05$;与对照组治疗后比较: # $P<0.05$ ## $P<0.01$ ### $P<0.001$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ ## $P<0.01$ ### $P<0.001$ vs control group after treatment.

2.5 安全性评价

两组患者在治疗4周期间,共有9例患者发生18次不良事件,无严重不良事件发生,其中试验组5例11次,对照组4例7次,两组之间无统计学差异。经研究判断与药物相关的不良反应包括口干、咽干、恶心、腹胀、头痛,但均属于轻度,患者未采取治疗措施均转归为痊愈或者缓解;不良反应共计发生4例7次,其中试验组2例4次,对照组1例3次,两组之间无统计学差异。此外,两组患者治疗前后生命体征、血常规、肝肾功能,均未见明显异常。

3 讨论

心血管疾病是全球死亡率最高的疾病^[14],远高于肿瘤等其他疾病,死亡率高达128.24/10万^[1],预计将成为导致全球致残和死亡的首位病因^[15]。SCAD的治疗应先控制危险因素,如吸烟、饮酒、血脂、血压、血糖干预;膳食干预和体质量管理^[16]。药物干预SCAD患者的目的是缓解症状和改善预后。常用药物包括两类:缓解症状及改善缺血的药物和改善预后的药物^[17]。对于药物治疗后仍无法改善的心肌缺血范围较大的SCAD患者,可以采取血运

重建治疗,主要包括经皮冠状动脉介入治疗和冠状动脉旁路移植术^[18]。目前常规西药联合中医药治疗SCAD已经在临床中发挥重要作用,包括传统的中药汤剂、形式方便的中成药、外治法的针灸等都具有较好疗效,可改善患者预后,提高生活质量^[19]。灵宝护心丹由人工麝香、人工牛黄、冰片、蟾酥、苏合香、丹参、三七、红参、琥珀组成,其功能主治为强心益气、通阳复脉、芳香开窍、活血镇痛。用于气虚血瘀所致的胸痹,症见胸闷气短、心前区疼痛、脉结代;心动过缓型窦房结综合征及冠心病心绞痛、心律失常见上述证候者^[20]。

本研究结果显示灵宝护心丹联合西医常规治疗心绞痛疗效总有效率、心绞痛发作情况、胸痛、胸闷、心悸的中医证候改善优于单用西医常规治疗,可能与麝香、牛黄成分关系较大。麝香酮具有抗心肌细胞缺氧、缺血的作用^[20],牛磺酸具有正性肌力作用,可抑制心肌细胞钙内流^[21]。灵宝护心丹联合西医常规治疗的患者硝酸甘油停减率高于西医常规治疗,可能与麝香、蟾酥成分相关。蟾酥具有强心作用,增加冠状动脉灌流量达到抗心肌缺血的作用^[22]。灵宝护心丹联合西医常规治疗的患者心绞痛稳定状态改善优于西医常规治疗,推测与苏合香、丹参、红参成分有关。苏合香和丹参素都具有抗凝血作用,可预防血管内血栓的形成,同时丹参素可通过抗氧化和抗凋亡作用,清除机体自由基,减少氧化应激对心肌细胞及血管功能的损伤^[23-24],红参可通过增强抗氧化酶的活性发挥其抗氧化作用,从而减轻心肌细胞的氧化损伤,进而减少心肌细胞凋亡^[25]。灵宝护心丹联合西医常规治疗的患者躯体活动受限程度改善优于西医常规治疗,可能与三七、冰片和琥珀有关。三七总皂苷可抑制血小板活化、黏附和聚集,降低血黏度、抗动脉粥样硬化及血栓形成,降低胆固醇及三酰甘油水平^[26]。冰片和琥珀酸中降低炎症因子水平的作用,同时冰片的挥发油具有抑制钾通道的活性作用^[27-28]。结合本研究结果和相关文献,药物发挥治疗心绞痛疗效,可能与改善脂代谢、抗动脉粥样硬化、抗炎、抗心肌损伤等机制有关^[29]。

本研究结果表明,灵宝护心丹能够显著改善SCAD患者的心绞痛症状(胸闷、胸痛),提高临床心绞痛总有效率和硝酸甘油总停减率,明显改善患者生活质量和伴随症状(心悸、气短、神疲乏力、汗出),同时具有良好的临床安全性。然而本研究尚存在一些不足之处,本研究在单个中心开展,研究

人群相对单一,观察时间仅为1个月,未能对西医常规治疗方案进行严格的限定,后期将开展多中心的长期疗效观察研究,同时结合患者特征,对特定疾病特征和用药人群进行深度研究,为中医药治疗稳定性冠心病提供更高质量的临床指导依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612.
The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health, China D I. Report on cardiovascular health and diseases in China 2022: An updated summary [J]. Chin Circ J, 2023, 38(6): 583-612.
- [2] Malakar A K, Choudhury D, Halder B, et al. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(10): 16812-16823.
- [3] 李秋忆, 陈可冀. 基于病证结合探讨老年冠心病中西医结合诊治思路 [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(11): 1383-1386.
Li Q Y, Chen K J. Analysis of integration of Chinese and western medicine diagnosis and treatment model of senile coronary heart disease based on the combination of disease and syndrome [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2022, 42(11): 1383-1386.
- [4] 李彤, 于龄华, 黄珊, 等. 稳定性冠心病病人中医证候特点及中药用药规律分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(4): 601-606.
Li T, Yu L H, Huang S, et al. The characteristics of traditional Chinese medicine syndromes and the rule of traditional Chinese medicine in patients with stable coronary artery disease [J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2023, 21(4): 601-606.
- [5] «中成药治疗优势病种临床应用指南»标准化项目组. 中成药治疗冠心病临床应用指南(2020年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(4): 391-417.
Clinical application guidelines of Chinese patent medicines for treating coronary heart disease (2020) [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2021, 41(4): 391-417.
- [6] 傅斌, 范姝, 万军, 等. 灵宝护心丹联合参松养心胶囊治疗窦性心动过缓的临床观察 [J]. 中草药, 2023, 54(7): 2182-2186.
Fu B, Fan S, Wan J, et al. Clinical observation of Lingbao Huxin Dan combined with Shensong Yangxin Capsules in treatment of sinus bradycardia [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(7): 2182-2186.
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医

- 学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志,2018, 46(9): 680-694.
- Section of Interventional Cardiology of Chinese Society of Cardiology, Section of Atherosclerosis and Coronary Artery Disease of Chinese Society of Cardiology, Specialty Committee on Prevention and Treatment of Thrombosis of Chinese College of Cardiovascular Physicians, et al. Guideline on the diagnosis and treatment of stable coronary artery disease [J]. Chin J Cardiol, 2018, 46(9): 680-694.
- [8] John Mancini G B, Gosselin G, Chow B, et al. Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease [J]. Can J Cardiol, 2014, 30(8): 837-849.
- [9] 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.
- Wang J, Chen G. Consensus of TCM diagnosis and treatment experts on stable angina pectoris of coronary heart disease [J]. J Tradit Chin Med, 2018, 59(5): 447-450.
- [10] 王志晨, 李雪琴, 李鑫. 益气疏血饮治疗冠心病稳定型心绞痛(气虚血瘀证)的临床研究 [J]. 中国中医急症, 2023, 32(2): 238-241.
- Wang Z C, Li X L, Li X. Clinical study on Yiqi Shuxue Decoction in treating stable angina pectoris of coronary heart disease (syndrome of blood stasis due to qi deficiency) [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2023, 32(2): 238-241.
- [11] 武佑, 程春齐, 王金花, 等. 养心脉颗粒治疗冠心病稳定性心绞痛气阴两虚证患者的平行对照临床研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(9): 1870-1873, 1886.
- Wu J, Cheng C Q, Wang J H, et al. Randomized, double-blind, placebo controlled, multi-center clinical trial of Yangxin Shengmai Granules for stable angina pectoris of coronary heart disease (syndrome of qi and Yin deficiency) [J]. World J Integr Tradit West Med, 2023, 18(9): 1870-1873, 1886.
- [12] Siriwardena A K, Mason J M, Sheen A J, et al. Antioxidant therapy does not reduce pain in patients with chronic pancreatitis: The anticipate study [J]. Gastroenterol, 2012, 143(3): 655-663.e1.
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- Zheng X Y. Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002.
- [14] Wang W X, Hu M L, Liu H, et al. Global Burden of Disease Study 2019 suggests that metabolic risk factors are the leading drivers of the burden of ischemic heart disease [J]. Cell Metab, 2021, 33(10): 1943-1956.e2.
- [15] Collaborators G 2 C O D. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1736-1788.
- [16] 王增武, 陈君石, 高润霖, 等. 基层心血管病综合管理实践指南 2020 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2020(8): 1-73.
- Wang Z W, Chen J S, Gao R L, et al. Practise guideline (2020) for integrated management of cardiovascular diseases in primary hospitals [J]. Chin J Front Med Sci Electron Version, 2020, 6(8): 1-73.
- [17] McCarthy C P, Mullins K V, Kerins D M. The role of trimetazidine in cardiovascular disease: Beyond an anti-anginal agent [J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2016, 2(4): 266-272.
- [18] Khot A M, Anuradha H V, Prakash V S, et al. Antianginal efficacy and tolerability of ranolazine as an add-on drug to concomitant medications primarily metoprolol in chronic stable angina patients: A prospective, open-label study [J]. J Pharmacol Pharmacother, 2017, 8(1): 21-27.
- [19] 王思佳, 韩旭. 老年稳定性冠心病合并颈动脉斑块中医药治疗研究进展 [J]. 实用老年医学, 2023, 37(2): 109-111, 115.
- Wang S J, Han X. Research progress on traditional Chinese medicine treatment of senile stable coronary heart disease complicated with carotid plaque [J]. Pract Geriatr, 2023, 37(2): 109-111, 115.
- [20] 王英杰. 灵宝护心丹联合双心医学模式治疗心身疾病的临床效果 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(12): 2455-2458.
- Wang Y J. Clinical observation of Lingbao Huxin Pills combined with double-heart medical model in treatment of psychosomatic diseases [J]. Drugs Clin, 2020, 35(12): 2455-2458.
- [21] 黄漠然, 赵文靖, 李晋生, 等. 牛黄及其代用品化学成分、分析方法和药理作用研究进展 [J]. 药物分析杂志, 2018, 38(7): 1116-1123.
- Huang M R, Zhao W J, Li J S, et al. Research advance of chemical constituents, analytical methods and pharmacological effects of cow-bezoar and its substitutes [J]. Chin J Pharm Anal, 2018, 38(7): 1116-1123.
- [22] 姜艳, 朱会超, 任煜, 等. 蟾酥治疗心血管疾病的药理研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2012, 31(3): 187-189.
- Jiang Y, Zhu H C, Ren Y, et al. Pharmacological research progress of toad venom in treating cardiovascular

- diseases [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2012, 31(3): 187-189.
- [23] 李坤. 苏合香化学成分及药理学研究进展 [J]. 山东医学高等专科学校学报, 2010, 32(6): 413-414.
- Li K. Research progress on chemical constituents and pharmacology of storax [J]. J Shandong Med Coll, 2010, 32(6): 413-414.
- [24] Hu T X, Wei G, Xi M M, et al. Synergistic cardioprotective effects of Danshensu and hydroxysafflor yellow A against myocardial ischemia-reperfusion injury are mediated through the Akt/Nrf2/HO-1 pathway [J]. Int J Mol Med, 2016, 38(1): 83-94.
- [25] 樊伟旭, 詹志来, 侯芳洁, 等. 红参的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(1): 137-149.
- Fan W X, Zhan Z L, Hou F J, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Ginseng Radix et Rhizoma Rubra* [J]. Nat Prod Res Dev, 2021, 33(1): 137-149.
- [26] 郭爽, 张强, 周伟龙, 等. 三七及其制剂联合化学药物防治心血管疾病的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(12): 5518-5522.
- Guo S, Zhang Q, Zhou W L, et al. Research progress of *Radix Notoginseng* and its preparation combined with chemical drugs in prevention and treatment of cardiovascular diseases [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2018, 33(12): 5518-5522.
- [27] 王朝平, 罗晶, 曹美芳, 等. "冰片-郁金" 药对挥发油成分治疗心绞痛作用机制的网络药理学研究 [J]. 江西中医药大学学报, 2022, 34(2): 70-75.
- Wang C P, Luo J, Cao M F, et al. Network pharmacological study on the mechanism of "borneol-curcuma *Radix*" drug pair medicine on volatile oil components in treating angina pectoris [J]. J Jiangxi Univ Chin Med, 2022, 34(2): 70-75.
- [28] 王玉婷, 石琳. 琥珀酸盐及琥珀酰化与心血管疾病 [J]. 国际心血管病杂志, 2023, 50(5): 291-294.
- Wang Y T, Shi L. Role of succinate and succinylation in cardiovascular disease [J]. Int J Cardiovasc Dis, 2023, 50(5): 291-294.
- [29] 张媛, 喻正科, 陈志红, 等. 基于网络药理学和分子对接探析养心活血通脉汤治疗稳定性冠心病的作用机制 [J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(11): 164-173.
- Zhang Y, Yu Z K, Chen Z H, et al. Mechanism of action of Yangxin Huoxue Tongmai Decoction in treatment of stable coronary heart disease: A study based on network pharmacology and molecular docking [J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2023, 39(11): 164-173.

[责任编辑 袁永兵]