

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.09.025

EECP 联合高压氧对不稳定型心绞痛患者血清 TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平的影响

李高楼¹, 朱光霞²

1. 上海市闵行区中西医结合医院心血管内科, 上海 200241; 2. 上海交通大学附属仁济医院日间病房, 上海 201112

摘要:目的 观察增强型体外反搏(EECP)联合高压氧治疗不稳定型心绞痛的疗效,以及对血清血小板反应蛋白-1(TSP-1)、组织蛋白酶 S(Cat S)和白细胞介素(IL)-1 β 水平的影响。方法 选择 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在上海市闵行区中西医结合医院诊治的不稳定型心绞痛患者 106 例,根据随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组 53 例。对照组予以高压氧治疗,观察组在对照组的基础上使用 EECP 治疗。观察两组治疗后的疗效,治疗前后症状、总胆固醇(TG)、三酰甘油(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肱动脉血流介导性舒张功能(FMD)、肱-踝动脉脉搏波传导速度(baPWV)、颈-股动脉脉搏波传导速度(cfPWV)、TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平的变化。结果 观察组的总有效率为 90.57%,对照组的总有效率为 71.70%,观察组的疗效明显优于对照组($P<0.05$)。两组治疗前心绞痛持续时间、心绞痛发作频率、心肌缺血总负荷、TG、TC、LDL-C、肱动脉 FMD、baPWV、cfPWV、TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组的心绞痛持续时间缩短($P<0.05$),心绞痛发作频率、心肌缺血总负荷、TG、TC、LDL-C、baPWV、cfPWV、TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平较治疗前明显降低($P<0.05$),两组肱动脉 FMD 较治疗前明显升高($P<0.05$),观察组与对照组比较,改变更加明显($P<0.05$)。结论 EECP 联合高压氧治疗不稳定型心绞痛的疗效显著,能够降低血脂水平,改善动脉血管弹性,可能与降低血清 TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平有关。

关键词:增强型体外反搏; 高压氧; 心绞痛; 血小板反应蛋白-1; 组织蛋白酶 S; 白细胞介素-1 β
中图分类号:R541.4 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)09-1278-05

Impact of enhanced external counterpulsation combined with hyperbaric oxygen on serum TSP-1, Cat S and IL-1 β levels in patients with unstable angina pectoris

LI Gaolou¹, ZHU Guangxia²

1. Department of Cardiology, Minhang District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 200241, China; 2. Department of Day Ward, Affiliated Renji South Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201112, China

Abstract: **Objective** To observe the efficacy of enhanced external counterpulsation (EECP) combined with hyperbaric oxygen in the treatment of unstable angina pectoris, and its impact on the levels of serum thrombospondin-1 (TSP-1), cathepsin S (Cat S) and interleukin (IL)-1 β . **Methods** A total of 106 patients with unstable angina pectoris diagnosed and treated in the Minhang District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from January 2017 to December 2019 were selected and divided into the observation group and control group according to the random number method, 53 cases in each group. The control group was treated with hyperbaric oxygen, and the observation group was treated with EECP on the basis of the control group. The efficacy after treatment was observed in two groups. The changes of symptoms, total cholesterol (TG), triacylglycerol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), brachial artery flow-mediated dilatation (FMD), brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV), TSP-1, Cat S and IL-1 β levels before and after treatment were also observed in two groups. **Results** The total effective rate was 90.57% in observation group, which was significantly better than 71.70% in control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the duration of angina pectoris, angina pectoris frequency, total myocardial is-

作者简介:李高楼,男,主治医师,主要从事心血管疾病的基础和临床研究。

本文引用格式:李高楼,朱光霞. EECP 联合高压氧对不稳定型心绞痛患者血清 TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9): 1278-1282.

chemic load, TG, TC, LDL-C, brachial artery FMD, baPWV, cfPWV, TSP-1, Cat S and IL-1 β levels before treatment between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the duration of angina pectoris was shorten, angina pectoris frequency, total myocardial ischemic load, TG, TC, LDL-C, baPWV, cfPWV, TSP-1, Cat S and IL-1 β levels were significantly decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), the FMD of the brachial artery in the two groups was significantly increased compared with that before treatment ($P<0.05$), the improvements in the observation group were more significantly obvious compared with those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** EECF combined with hyperbaric oxygen has a significant effect in the treatment of unstable angina pectoris, can reduce the blood lipid levels and improve the arterial vessel elasticity, which may be related to the decrease of serum TSP-1, Cat S and IL-1 β .

Key words: enhanced external counterpulsation; hyperbaric oxygen; angina pectoris; thrombospondin-1; cathepsin S; interleukin-1 β

不稳定型心绞痛是心内科的常见病和多发病,如果治疗不及时可能导致病情进一步恶化,甚至危及患者生命^[1]。动脉粥样硬化是引起不稳定型心绞痛的重要原因,参与了疾病的演变过程^[2]。现有研究认为,内皮损伤、细胞外基质破坏、血小板活化和炎症细胞浸润是引起心绞痛的高危因素^[3]。组织蛋白酶 S (Cat S) 是一种细胞外蛋白酶,与心血管疾病具有密切关系^[4]。血小板反应蛋白-1 (TSP-1) 是一种细胞外基质糖蛋白,可导致血管内皮的损伤,促进心血管疾病的发生、发展^[5]。白细胞介素 (IL)-1 β 是炎症反应中重要的细胞因子,参与了动脉粥样硬化的病理生理过程^[6]。在治疗方面,高压氧具有改善机体组织的缺血缺氧,改善代谢和抗炎的作用,有助于冠心病的治疗。外科动脉搭桥和介入治疗虽然疗效确切,但由于价格昂贵和有创,一定程度限制了其在临床上的应用。增强型体外反搏 (EECP) 经过 20 余年的临床使用,临床医师发现其能够明显提高冠心病的疗效,改善心肌缺血,但仍缺乏系统性的研究。本研究采用 EECF 联合高压氧治疗不稳定型心绞痛患者,取得了较好的效果,并发现该方法对机体血清 TSP-1、Cat S 和 IL-1 水平有一定的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在上海市闵行区中西医结合医院 (简称该院) 诊治的不稳定型心绞痛患者 106 例,根据随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组 53 例。观察组中男 28 例,女 25 例;年龄 45~79 岁,平均 (66.85 $\pm$ 4.91) 岁;体质指数 (BMI) 为 (25.91 $\pm$ 4.28) kg/m²;有吸烟史 21 例,有糖尿病史 18 例,血脂异常 42 例。对照组中男 29 例,女 24 例;年龄 45~79 岁,平均 (67.16 $\pm$ 6.72) 岁;BMI 为 (26.17 $\pm$ 3.83) kg/m²;有吸烟史 23 例,有糖尿病史 16 例,血脂异常 41 例。纳入标准:所有患者均符合不稳定型心绞痛的诊断标准。排除标准:有心脏介入手术史患者;安装心脏起搏器患者;心律

严重不齐患者;4 周内急性冠脉综合征发作患者;主动脉瘤或者主动脉反流患者;外周深静脉血栓或者外周动脉疾病患者;智力障碍或者精神疾病者。两组在年龄、性别、BMI 和合并疾病方面比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象均签署知情同意书,本研究经该院医学伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组予以高压氧治疗,观察组在对照组的基础上使用 EECF 治疗。患者入院后予吸氧、心电监护,并根据患者病情常规使用抗凝剂 (低分子肝素钠)、抗血小板药物 (氯吡格雷和阿司匹林等)、降血脂药物 (瑞伐他汀等)、扩张冠状动脉药物 (硝酸甘油)、降低心肌氧耗药物 (β 受体阻滞剂) 等。若患者合并糖尿病和高血压等疾病,予以降糖和降压等对症治疗。

高压氧治疗:患者进入高压氧舱后,在 20 min 内将高压氧舱内压力逐渐增加到 0.2 MPa,带着面罩吸氧 30 min,共 2 次,每次间隔 10 min,连续治疗 7 d 为 1 个疗程。7 个疗程结束后评价疗效。EECF 治疗方案:采用 EECF 治疗仪,严格按照说明书使用,在臀部、小腿和大腿分别包扎充气囊套,反搏压力为 0.35~0.45 kg/cm²,反搏前血压控制在 140/90 mm Hg 以下,心率控制在 100 次/分以下,每天 1 次,1 小时/次,每周 5 次,连续 7 周后评价疗效。

1.2.2 血管扩张变化率 (FAM) 和动脉弹性检测 FAM 检测:采用彩超在右肘横纹上 3~5 cm 处的肱动脉取纵切面,测定舒张末期肱动脉内径,测定 3 个周期,取其平均值 (D0)。之后在肘窝上方 5 cm 处放置血压计袖带,加压至 300 mm Hg 完全阻断血流 5 min,迅速放开,1 min 时测定肱动脉反应性充血后内径值 (D1)。以血流介导性舒张功能 (FMD) 反映 FAM。FMD=(D1-D0)/D0 $\times$ 100%。

动脉弹性检测:采用安时利动脉硬化检测装置测定动脉脉搏波传导速度 (PWV),通过测量动脉节段体

表距离(L)和脉搏波传导时间(T)两个参数,计算出 $PWV(m/s)=L/T$,取左右两侧的平均值为最终值。根据不同部位计算出肱-踝动脉脉搏波传导速度(baPWV)和颈-股动脉脉搏波传导速度(cfPWV)。

1.2.3 血液标本的留取和检测 治疗前和疗程结束后采集各组患者空腹血约 5 mL,将标本静置约 30 min 后 3 000 r/min 离心 15 min,留取上清液。采用双试剂酶法检测总胆固醇(TG)、三酰甘油(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。采用酶联免疫吸附试验检测血清 TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平;将需要检测的标本和试剂恢复至室温,按照试剂盒说明书操作,采用酶标仪检测各个检测孔的吸光度(A 值),检测的波长设定为 450 nm,参照波长为 630 nm,根据标准样品 A 值绘制标准曲线,然后将样品孔的 A 值代入标准曲线,计算出 TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平。试剂盒由美国 SYNTRON 公司生产。

1.3 疗效评价 疗程结束后进行疗效评价,根据心血管药物临床实验评价方法^[7],主要根据心绞痛持续时间、发作次数和心电图 ST 段恢复值进行评价。心绞痛持续时间和发作次数较治疗前下降>80%,ST 段恢复>0.10 mV 或者已经恢复正常为显效;心绞痛持续时间和发作次数较治疗前下降 50%~80%,ST 段恢复在 0.05~0.10 mV 或者主导联 T 波变浅(超过 50%)为有效;心绞痛持续时间和发作次数较治疗前下降<50%,心电图无明显变化甚至加重为无效。

总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标 观察两组治疗后的疗效,治疗前后症状,以及 TG、TC、LDL-C、肱动脉 FMD、baPWV、cfPWV、TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 的变化。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效的比较 观察组的总有效率为 90.57%(48/53),对照组的总有效率为 71.70%(38/53),观察组的疗效明显优于对照组($\chi^2=4.992, P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后症状比较 两组治疗前心绞痛持续时间、心绞痛发作频率和心肌缺血总负荷差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组心绞痛持续时间较治疗前明显缩短($P<0.05$),心绞痛发作频率、心肌缺血总负荷较治疗前明显降低($P<0.05$),观察组与对照组比较,改变更加明显($P<0.05$)。见表 1。

2.3 两组治疗前后血清 TG、TC 和 LDL-C 水平的变化 两组治疗前 TG、TC 和 LDL-C 水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组以上指标均较治疗前明显降低($P<0.05$),观察组与对照组比较,降低得更加明显($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组治疗前后症状的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	心绞痛持续时间(s)		心绞痛发作频率(次/分)		心肌缺血总负荷(mm·min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	9.32 $\pm$ 3.27	3.18 $\pm$ 1.06 ^a	3.73 $\pm$ 0.42	1.05 $\pm$ 0.24 ^a	153.91 $\pm$ 12.37	89.42 $\pm$ 11.82 ^a
对照组	53	9.18 $\pm$ 3.16	3.76 $\pm$ 1.18 ^a	3.68 $\pm$ 0.51	1.52 $\pm$ 0.32 ^a	151.61 $\pm$ 15.84	99.65 $\pm$ 15.61 ^a
<i>t</i>		0.224	2.662	0.551	8.554	0.833	3.804
<i>P</i>		0.823	0.009	0.583	<0.001	0.407	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 两组治疗前后血清 TG、TC、LDL-C 水平的变化($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	<i>n</i>	TG		TC		LDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	2.28 $\pm$ 0.68	1.25 $\pm$ 0.34 ^a	5.52 $\pm$ 0.86	3.58 $\pm$ 0.25 ^a	3.39 $\pm$ 0.43	2.15 $\pm$ 0.34 ^a
对照组	53	2.24 $\pm$ 0.57	1.66 $\pm$ 0.47 ^a	5.57 $\pm$ 0.73	4.12 $\pm$ 0.37 ^a	3.37 $\pm$ 0.38	2.76 $\pm$ 0.28 ^a
<i>t</i>		0.328	5.146	0.323	8.804	0.254	10.083
<i>P</i>		0.743	<0.001	0.748	<0.001	0.800	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 两组治疗前后肱动脉 FMD、baPWV 和 cfPWV 的变化 两组治疗前肱动脉 FMD、baPWV 和 cfPWV

差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组肱动脉 FMD 较治疗前明显升高($P<0.05$),baPWV 和 cfP-

WV 较治疗前明显降低($P<0.05$), 观察组与对照组比较, 升高或者降低得更加明显($P<0.05$)。见表 3。

2.5 两组治疗前后血清 TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平的变化 两组治疗前血清 TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平

差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组 TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平均较治疗前明显降低($P<0.05$), 观察组与对照组比较, 降低得更更为明显($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组治疗前后肱动脉 FMD、baPWV 和 cfPWV 的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	肱动脉 FMD(%)		baPWV(m/s)		cfPWV(m/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	3.34 $\pm$ 1.19	6.86 $\pm$ 2.23 ^a	15.34 $\pm$ 1.16	13.52 $\pm$ 1.08 ^a	10.61 $\pm$ 1.56	9.15 $\pm$ 1.15 ^a
对照组	53	3.41 $\pm$ 1.21	4.78 $\pm$ 1.15 ^a	15.46 $\pm$ 1.08	14.15 $\pm$ 1.24 ^a	10.77 $\pm$ 1.37	10.06 $\pm$ 1.28 ^a
t		0.300	6.035	0.551	2.789	0.561	3.850
P		0.765	<0.001	0.583	0.006	0.576	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 两组治疗前后血清 TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TSP-1(ng/mL)		Cat S(mg/L)		IL-1 β (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	24.06 $\pm$ 5.19	12.39 $\pm$ 2.95 ^a	27.61 $\pm$ 5.23	19.68 $\pm$ 4.15 ^a	357.61 $\pm$ 42.72	213.61 $\pm$ 35.34 ^a
对照组	53	23.81 $\pm$ 6.32	14.64 $\pm$ 2.36 ^a	27.27 $\pm$ 6.19	23.75 $\pm$ 4.27 ^a	348.78 $\pm$ 57.33	256.34 $\pm$ 37.81 ^a
t		0.223	4.336	0.305	4.976	0.899	6.011
P		0.824	<0.001	0.761	<0.001	0.371	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

不稳定型心绞痛与其他类型心绞痛一样,其共同的特点是心肌缺血缺氧。高压氧治疗不仅能够促进原有的侧支循环开放,还能够促进新的侧支循环形成,降低机体的血脂水平和减少炎性反应,对不稳定型心绞痛较为适用^[8]。EECP 也是一种治疗冠心病的方法,是众多治疗措施中的重要补充,已经被列为慢性稳定型心绞痛的常规治疗方法。本研究发现,EECP 联合高压氧治疗不稳定型心绞痛的疗效明显优于单独高压氧治疗,并且观察组在治疗后的心绞痛发作频率、持续时间和心肌缺血总负荷方面明显优于对照组。EECP 主要通过对患者臀部和下肢循序性加压,促进外周血的回流,提高患者舒张压和增加冠状动脉的血液灌注,改善心肌的能量代谢^[9]。同时在心脏舒张期,袖带快速减压可降低腹主动脉的压力,减轻心脏负荷,最终改善心脏功能。现已知 EECP 主要通过促进双下肢静脉血回流的方式,提高心脏舒张期的心肌灌注压,增加心脏输出量,改善机体的血流动力学。同时,EECP 还能加快机体的动脉血流速度,增加血管的顺应性,从而达到对血管内膜的保护作用,促进内皮细胞结构和功能的恢复,具有抑制机体的动脉粥样硬化进程,促进机体的侧支循环形成的作用。

动脉粥样硬化参与了心绞痛的发生、发展过程,

其中血脂与动脉粥样硬化的形成具有紧密联系。本研究发现,EECP 联合高压氧治疗能够明显降低机体血脂水平,说明 EECP 对机体的血脂代谢具有明显的改善作用,与文献^[10]报道的 EECP 能够明显改善机体血脂水平的观点一致。不稳定型心绞痛与动脉的僵硬增加和内皮功能减退具有明显的相关性,而肱动脉 FMD、baPWV 和 cfPWV 与动脉粥样硬化具有明显的相关性^[11]。本研究发现,EECP 联合高压氧治疗不稳定型心绞痛能够明显提高肱动脉 FMD,降低 baPWV 和 cfPWV。在正常生理状态下,血管内皮细胞释放一氧化氮,舒张平滑肌细胞,从而发挥扩张血管的作用。血液流动对血管壁的剪切力同样能够促进机体一氧化氮的产生,从而达到舒张血管的作用。本研究采用 EECP 通过加压袖带对臀部和下肢循序性加压,使舒张期的主动脉内压增加,并增加冠状动脉的血液灌注,同时也增加了机械性血管剪切力,具有舒张冠状动脉的作用。

TSP-1 是一种血管收缩蛋白,当心肌缺血时从心肌细胞和内皮细胞中释放,对血小板聚集和动脉粥样硬化病变具有促进作用,加重心肌的缺血和缺氧。TSP-1 可以通过破坏血管内皮和一氧化氮信号通路,造成微循环障碍。有研究发现,血清 TSP-1 水平与冠状动脉狭窄程度和危险分层具有明显的相关性,并与

不良预后有关^[12]。在动物实验中,有研究发现 TSP-1 能够通过促进氧化型 LDL-C 水平的升高,导致机体动脉粥样硬化斑块的形成^[13]。本研究发现,与对照组比较,治疗后观察组血清 TSP-1 水平降低得更为明显,说明 EECF 提高不稳定型心绞痛的疗效可能与降低机体 TSP-1 水平有关。Cat S 为半胱氨酸蛋白酶超家族成员,对胶原纤维和弹力纤维具有降解作用,对细胞外基质也具有降解作用,与血管平滑肌细胞迁移有重要关联^[13]。在炎症因子如 IL-1 β 等的刺激下,血管平滑肌细胞表达 Cat S 明显增加,Cat S 对血管外不溶性弹性蛋白具有明显的降解作用,从而影响动脉粥样硬化斑块的稳定性,并且与冠心病的严重程度呈正相关。本研究发现,EECF 联合高压氧治疗不稳定型心绞痛能够降低机体的 Cat S 水平。IL-1 是较为典型的促炎因子,在炎症反应过程中占据重要地位,IL-1 β 是其重要的亚型,在心、肾动脉内膜中表达明显增加,能够通过调控血管内皮细胞黏附因子、巨噬细胞趋化因子和 Cat S 等因子,从而促进血管平滑肌细胞的增殖和迁移,导致血管新生内膜的形成。有研究显示,IL-1 β 能够促进机体 Cat S 的表达,并且随着 IL-1 β 水平的增加其表达增加^[14]。本研究发现 EECF 联合高压氧治疗不稳定型心绞痛能够明显降低机体血清 IL-1 β 水平,说明 EECF 能够提高疗效可能与降低血清 IL-1 β 水平有关。

综上所述,EECF 联合高压氧治疗不稳定型心绞痛的疗效显著,能够降低血脂水平,改善动脉血管弹性,可能与降低血清 TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平有关。

参考文献

- [1] D'SOUZA M, SARKISIAN L, SAABY L, et al. Diagnosis of unstable angina pectoris has declined markedly with the advent of more sensitive troponin assays[J]. *Am J Med*, 2015, 128(8):852-860.
- [2] CHEN M, MEN L, WU H, et al. A systematic review of the effectiveness and safety of Chinese herbal medicine formula Gualou Xiebai Banxia (GLXBBX) decoction for the treatment of stable angina pectoris[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(51):e18375.
- [3] SHI S, YU B, LI W, et al. Corn silk decoction for blood lipid in patients with angina pectoris: a systematic review and meta-analysis[J]. *Phytother Res*, 2019, 33(11):2862-2869.
- [4] WILKINSON R D, WILLIAMS R, SCOTT C J, et al. Cathepsin S: therapeutic, diagnostic, and prognostic potential[J]. *Biol Chem*, 2015, 396(8):867-882.
- [5] KIM C W, POKUTTA-PASKALEVA A, KUMAR S, et al. Disturbed flow promotes arterial stiffening through thrombospondin-1[J]. *Circulation*, 2017, 136(13):1217-1232.
- [6] LI C, ZHANG Z, PENG Y, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels are associated with the presence and severity of coronary heart disease[J]. *PLoS One*, 2019, 14(8):e220841.
- [7] 张莉莉. 浅析心血管药物临床实验评价方法的建议[J]. *中国医药指南*, 2018, 16(22):148-149.
- [8] SHARIFI M, FARES W, ABDEL-KARIM I, et al. Usefulness of hyperbaric oxygen therapy to inhibit restenosis after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction or unstable angina pectoris[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(12):1533-1535.
- [9] SHAKER S R, AL-AMRAN F, FATIMA G, et al. Trimetazidine improves the outcome of EECF therapy in patients with refractory angina pectoris[J]. *Med Arch*, 2020, 74(3):199-204.
- [10] XIONG Y, REN Y F, XU J, et al. Enhanced external counterpulsation inhibits endothelial apoptosis via modulation of BIRC2 and Apaf-1 genes in porcine hypercholesterolemia[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 171(2):161-168.
- [11] ZHAO S, YU S, CHI C, et al. Association between macro- and microvascular damage and the triglyceride glucose index in community-dwelling elderly individuals: the Northern Shanghai study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1):95.
- [12] GHIMIRE K, ALTMANN H M, STRAUB A C, et al. Nitric oxide: what's new to NO[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2017, 312(3):C254-C262.
- [13] GANGULY R, SAHU S, OHANYAN V, et al. Oral chromium picolinate impedes hyperglycemia-induced atherosclerosis and inhibits proatherogenic protein TSP-1 expression in STZ-induced type 1 diabetic ApoE mice[J]. *Sci Rep*, 2017, 7:45279.
- [14] CHEKALINA N, BURMAK Y, PETROV Y, et al. Quercetin reduces the transcriptional activity of NF- κ B in stable coronary artery disease[J]. *Indian Heart J*, 2018, 70(5):593-597.

(收稿日期:2020-06-16 修回日期:2020-12-02)