

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.09.020

参芍胶囊联合贝尼地平对冠心病心绞痛患者血管内皮功能、心肌损伤以及 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响^{*}

刘永华, 王文静[△], 姚艳影, 张金龙, 陈俊男

河北省承德市中心医院心血管内科, 河北承德 067000

摘要:目的 探讨参芍胶囊联合贝尼地平对冠心病心绞痛患者血管内皮功能、心肌损伤以及 Toll 样受体 4(TLR4)/核因子- κ B(NF- κ B)信号通路的影响。方法 选择 2022 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的冠心病心绞痛患者 112 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组(心绞痛常规治疗并服用贝尼地平, $n=56$)和研究组(在对照组基础上加用参芍胶囊, $n=56$)。观察 2 组临床疗效、心绞痛发作频率、心绞痛发作持续时间、缺血总负荷、血管内皮功能指标水平、心肌损伤指标水平、不良反应发生情况,以及外周血 TLR4、NF- κ B mRNA 水平。结果 研究组总有效率为 94.64%,明显高于对照组的 82.14%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 2 组心绞痛发作频率、缺血总负荷、心绞痛持续时间均较入院时明显减少($P<0.05$),且治疗后研究组心绞痛持续时间、缺血总负荷、心绞痛发作频率均少于对照组($P<0.05$)。治疗后 2 组血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平均较入院时降低($P<0.05$),且治疗后研究组血清 CK、CK-MB、cTnT、cTnI 水平均低于对照组($P<0.05$)。治疗后 2 组血清内皮素-1(ET-1)、血栓素 2(TXB2)水平均较入院时降低($P<0.05$),一氧化氮(NO)水平较入院时升高($P<0.05$);治疗后研究组血清 ET-1、TXB2 水平均低于对照组($P<0.05$),NO 水平高于对照组($P<0.05$)。治疗后 2 组外周血单核细胞 TLR4、NF- κ B mRNA 水平均较入院时降低($P<0.05$),且治疗后研究组外周血单核细胞 TLR4、NF- κ B mRNA 水平均低于对照组($P<0.05$)。治疗期间研究组不良反应总发生率为 10.71%,对照组不良反应总发生率为 7.14%,2 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 参芍胶囊联合贝尼地平治疗冠心病心绞痛疗效显著,可改善患者血管内皮功能,减轻心肌损伤,并且能有效调节 TLR4/NF- κ B 信号通路。

关键词:参芍胶囊; 贝尼地平; 冠心病; 心绞痛; Toll 样受体 4; 核因子- κ B; 心肌损伤; 血管内皮功能

中图法分类号:R259;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)09-1257-05

Effect of Shenshao Capsule combined with benidipine on vascular endothelial function, myocardial injury and TLR4/NF- κ B signaling pathway in patients with angina pectoris of coronary heart disease^{*}

LIU Yonghua, WANG Wenjing[△], YAO Yanying, ZHANG Jinlong, CHEN Junnan

Department of Cardiovascular Medicine, Chengde Municipal

Central Hospital, Chengde, Hebei 067000, China

Abstract: **Objective** To explore the effects of Shenshao Capsule combined with benidipine on the vascular endothelial function, myocardial injury and Toll-like receptor 4 (TLR4)/nuclear factor- κ B (NF- κ B) signaling pathway in the patients with angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** A total of 112 patients with angina pectoris of coronary heart disease admitted and treated in this hospital from January 2022 to December 2023 were selected as the research subjects and divided into the control group (conventional treatment of angina pectoris and orally taking benidipine, $n=56$) and study group (adding Shenshao Capsule on the basis of the control group, $n=56$) according to the random number table method. The clinical efficacy, frequency of angina pectoris, total ischemic load and duration of angina pectoris in both groups were significantly reduced compared with those at admission, levels of vascular endothelial function indicators, levels of myocardial injury indicators, occurrence of adverse reactions and levels of peripheral blood TLR4 and NF- κ B mRNA in the two groups were observed. **Results** The total effective rate of the study group was 94.64%, which was significantly higher than 82.14% of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the attack frequency of angina pectoris, total ischemic load and duration of angina pectoris in both groups were significantly reduced compared with those at admission ($P<0.05$), moreover after treatment, the

^{*} 基金项目:河北省医学科学研究课题(20232126)。

作者简介:刘永华,女,主治医师,主要从事冠心病方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: wwjsyjh20140815@163.com。

duration of each angina pectoris attack, total ischemic burden and frequency of angina pectoris attacks in the study group were all less than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum creatine kinase (CK), creatine kinase MB isoenzyme (CK-MB), cardiac troponin T (cTnT) and cardiac troponin I (cTnI) after treatment in the two groups were lower than those at admission ($P < 0.05$), moreover the levels of serum CK, CK-MB, cTnT and cTnI after treatment in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum endothelin-1 (ET-1) and thromboxane B2 (TXB2) after treatment in the two groups were lower than those at admission ($P < 0.05$), and the NO level was higher than that before treatment ($P < 0.05$); after treatment, the levels of serum ET-1 and TXB2 in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the level of NO was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of peripheral blood mononuclear cell TLR4 and NF- κ B mRNA after treatment in the two groups were lower than those at admission ($P < 0.05$), moreover the levels of peripheral blood mononuclear cell TLR4 and NF- κ B mRNA after treatment in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment period, the overall incidence rate of adverse reactions in the study group was 10.71%, which in the control group was 7.14%, there was no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Shenshao Capsule combined with benidipine has a significant effect for angina pectoris of coronary heart disease, could improve the vascular endothelial function of the patients, reduce myocardial injury, and could effectively regulate the TLR4/NF- κ B signaling pathway.

Key words: Shenshao Capsule; benidipine; coronary heart disease; angina pectoris; Toll-like receptor 4; nuclear factor- κ B; myocardial damage; vascular endothelial function

心绞痛是冠心病常见临床表现, 由于冠状动脉粥样硬化导致心脏血流供应不足, 进而产生胸痛, 如未给予及时、有效治疗, 可能进展为心肌梗死, 甚至发生心源性猝死^[1-2]。冠心病心绞痛患者多存在心肌功能损伤和内皮功能障碍^[3-4]。有研究证明, Toll 样受体 4 (TLR4)/核因子- κ B (NF- κ B) 信号通路过度激活导致的机体炎症反应与冠心病心绞痛的发生、发展有关^[5]。药物治疗是冠心病心绞痛治疗的主要方法, 主要采取 β 受体阻滞剂、调节血脂等方案进行治疗, 在一定程度上可改善患者症状, 降低疾病进展的风险。贝尼地平是一种新型的三磷酸腺苷 (ATP) 依赖性钙离子拮抗剂, 它有扩张外周血管的作用, 近年来已被临床应用于冠心病心绞痛的治疗, 但是仅采用贝尼地平治疗对心肌损伤的改善及抗血液凝固的疗效有限。参芍胶囊为中成药, 由人参茎叶皂苷、白芍等组成, 具有活血化癥功效, 对于改善胸闷、心悸、胸痛等症状具有良好的疗效^[6-7]。本研究探讨参芍胶囊联合贝尼地平对冠心病心绞痛患者血管内皮功能、心肌损伤以及 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响, 旨在为冠心病心绞痛的治疗提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 1 月至 2023 年 12 月本院收治的冠心病心绞痛患者 112 例为研究对象, 按照随机数字表法分为研究组和对照组, 每组 56 例。纳入标准: (1) 经心电图检查确诊并符合相关诊断标准^[8]; (2) 加拿大心血管学会 (CCS) 心绞痛严重程度分级为 I ~ IV 级; (3) 患者临床资料完整。排除标准: (1) 既往有急性心肌梗死发作史; (2) 存在凝血功能障碍; (3) 合并病态窦房结综合征、房室传导阻滞及严重心律失常; (4) 对本研究使用药物过敏; (5) 对贝尼地平、参芍胶囊都有明确用药禁忌, 如心源性休克、妊娠期

或哺乳期女性; (6) 有不稳定型心绞痛或引起胸痛的其他心脏病。研究组中男 32 例, 女 24 例; 年龄 48 ~ 78 岁, 平均 (62.17 ± 6.38) 岁; 病程 0.5 ~ 6.0 年, 平均 (3.11 ± 1.09) 年; CCS 心绞痛严重程度分级: I 级 8 例, II 级 21 例, III 级 23 例, IV 级 4 例; 合并症: 高血压 25 例, 高脂血症 28 例, 糖尿病 12 例。对照组中男 31 例, 女 25 例; 年龄 46 ~ 77 岁, 平均 (61.67 ± 6.12) 岁; 病程 0.8 ~ 6.0 年, 平均 (3.01 ± 1.15) 年; CCS 心绞痛严重程度分级: I 级 7 例, II 级 20 例, III 级 24 例, IV 级 5 例; 合并症: 高血压 24 例, 高脂血症 29 例, 糖尿病 13 例。2 组一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会批准 (2021125)。所有患者对本研究均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均给予冠心病心绞痛常规治疗, 包括卧床休息、低脂饮食、心电监护, 根据患者情况给予 β 受体阻滞剂、硝酸甘油、阿司匹林肠溶片、低分子肝素等, 合并糖尿病、高血压者给予降糖降压治疗, 合并高脂血症者给予阿托伐他汀治疗。对照组同时口服盐酸贝尼地平片 (生产厂家: 山东华素制药有限公司; 批准文号: 国药准字 H20184010; 规格: $4 \text{ mg} \times 12$ 片; 批号: 210205), 服用剂量 4 mg/次 , 2 次/d 。研究组在对照组的基础上同时口服参芍胶囊 (生产厂家: 保定天浩制药有限公司; 批准文号: 国药准字 Z10960062; 规格: 每粒装 0.25 g ; 批号: 2012018), 服用剂量为 1.0 g/次 , 2 次/d 。2 组均治疗 14 d。

1.2.2 疗效评价 治愈: 心电图恢复正常或运动试验转阴, 临床症状消失; 好转: 发作次数明显减少, 疼痛缓解; 无效: 未达到上述标准者^[9]。总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.2.3 临床症状 入院时及治疗后分别记录患者缺血总负荷(即 24 h 心肌缺血发作总时间)、心绞痛发作频率、心绞痛发作持续时间。

1.2.4 心肌损伤和血管内皮功能指标检测 所有患者于入院时及治疗后采集空腹外周静脉血 10 mL,静置 10 min,经 3 500 r/min 离心 10 min,离心半径 6 cm,分离血清。血清心肌损伤指标:应用免疫抑制法检测血清肌酸激酶(CK),应用胶乳免疫比浊法检测肌酸激酶同工酶(CK-MB),应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测心肌肌钙蛋白 T(cTnT)和心肌肌钙蛋白 I(cTnI),CK、CK-MB 试剂盒购自上海通蔚实业有限公司,cTnT、cTnI 试剂盒购自上海科博瑞生物科技有限公司。血管内皮功能指标:应用 ELISA 检测血清内皮素-1(ET-1)、血栓素 2(TXB2)水平,试剂盒均购自深圳瑞清生物科技有限公司;应用硝酸还原酶法检测血清一氧化氮(NO)水平,试剂盒购自上海烜雅

生物科技有限公司。

1.2.5 外周血单核细胞 TLR4、NF-κB mRNA 检测 所有患者于入院时及治疗后采集空腹外周静脉血 2 mL,置于乙二胺四乙酸盐抗凝管中,加入 CD14-PC5 10 μL 标记单核细胞,应用葡聚糖-泛影葡胺密度梯度离心法分离单核细胞,应用 TRIzol 法提取单核细胞总 RNA,试剂盒购自日本宝生物工程株式会社,货号:cat. no. 8210,并制备全基因组互补脱氧核糖核酸(cDNA),应用反转录实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测外周血单核细胞 TLR4、NF-κB mRNA 水平。qRT-PCR 反应条件:94 ℃变性 5 s,55 ℃退火 30 s,70 ℃延伸 30 s,共循环 40 次。以 β-肌动蛋白(β-actin)为内参。每个指标设置 3 个复孔,内参及待测指标引物序列见表 1,应用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 方法计算 TLR4、NF-κB mRNA 的相对表达量作为 TLR4、NF-κB mRNA 水平。

表 1 引物序列

基因名称	正向引物	反向引物
TLR4	5'-GATGTCAGGGGAGGGGACTCT-3'	5'-TGCCAGAGCGGCTACTCAGA-3'
NF-κB	5'-TGGGGTCAAGCAGATTGCTA-3'	5'-CAGATGACACATTGGAGAAGA-3'
β-actin	5'-AGCCCATCCTTCGAGTACAAA-3'	5'-TCTTGGTGCGATAACTGGTGG-3'

1.2.6 不良反应 观察 2 组不良反应发生情况,包括恶心、转氨酶升高、肌酐升高等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件进行数据处理。符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组疗效比较 对照组中治愈 20 例(35.71%),好转 26 例(46.43%),无效 10 例(17.86%),总有效 46 例(82.14%)。研究组中治愈 27 例(48.21%),好转 26 例(46.43%),无效 3 例(5.36%),总有效 53 例(94.64%)。研究组总有效率显著高于对照组($\chi^2 = 4.264, P = 0.039$)。

2.2 2 组入院时、治疗后临床症状比较 入院时,2 组心绞痛持续时间、缺血总负荷、心绞痛发作频率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组心绞

痛发作频率、缺血总负荷、心绞痛持续时间均较入院时明显减少($P < 0.05$),且治疗后研究组心绞痛持续时间、缺血总负荷、心绞痛发作频率均少于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组入院时、治疗后心肌损伤指标水平比较 入院时,2 组血清 CK、CK-MB、cTnT、cTnI 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组血清 CK、CK-MB、cTnT、cTnI 水平均较入院时降低($P < 0.05$),且治疗后研究组血清 CK、CK-MB、cTnT、cTnI 水平均低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组入院时、治疗后血管内皮功能指标水平比较 入院时,2 组血清 NO、ET-1、TXB2 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组血清 ET-1、TXB2 水平均较入院时降低($P < 0.05$),NO 水平较入院时升高($P < 0.05$);治疗后研究组血清 ET-1、TXB2 水平均低于对照组($P < 0.05$),NO 水平高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 2 组入院时、治疗后临床症状比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	心绞痛持续时间(min)		心绞痛发作频率(次/d)		缺血总负荷(min)	
		入院时	治疗后	入院时	治疗后	入院时	治疗后
研究组	56	12.28±2.78	4.01±0.98*	4.31±0.91	2.02±0.67*	39.48±5.21	8.21±2.65*
对照组	56	11.61±2.82	5.11±1.11*	4.38±0.93	2.42±0.84*	40.31±5.46	10.33±2.81*
<i>t</i>		1.266	−5.559	−0.403	−2.786	−0.823	−4.107
<i>P</i>		0.208	<0.001	0.688	0.006	0.412	<0.001

注:与同组入院时相比,* $P < 0.05$ 。

表 3 2 组入院时、治疗后心肌损伤指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CK(U/L)		CK-MB(ng/mL)		cTnT(mg/L)		cTnI(ng/mL)	
		入院时	治疗后	入院时	治疗后	入院时	治疗后	入院时	治疗后
研究组	56	65.36±14.65	4.11±1.13*	12.33±2.12	0.29±0.08*	0.33±0.12	0.19±0.08*	0.055±0.012	0.013±0.003*
对照组	56	64.12±14.72	10.58±3.56*	12.21±2.45	0.45±0.10*	0.31±0.11	0.25±0.11*	0.051±0.011	0.026±0.008*
t		0.447	−12.963	0.277	−9.350	0.919	−3.301	1.839	−11.386
P		0.656	<0.001	0.782	0.001	0.360	0.001	0.069	<0.001

注:与同组入院时相比,* $P<0.05$ 。

表 4 2 组入院时、治疗后血管内皮功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NO(μ mol/L)		ET-1(pg/mL)		TXB2(pg/mL)	
		入院时	治疗后	入院时	治疗后	入院时	治疗后
研究组	56	30.28±4.29	44.16±4.55*	77.28±10.28	50.82±9.64*	105.81±22.91	78.18±14.88*
对照组	56	31.09±4.22	39.18±4.16*	76.11±9.10	60.12±10.71*	102.16±20.75	86.19±16.28*
t		−1.007	6.045	0.638	−4.830	0.884	−2.718
P		0.316	<0.001	0.525	<0.001	0.379	0.008

注:与同组入院时相比,* $P<0.05$ 。

2.5 2 组入院时、治疗后外周血单核细胞 TLR4、NF- κ B mRNA 水平比较 入院时,2 组外周血单核细胞 TLR4、NF- κ B mRNA 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后 2 组外周血单核细胞 TLR4、NF- κ B mRNA 水平均较入院时降低($P<0.05$),且治疗后研究组外周血单核细胞 TLR4、NF- κ B mRNA 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

表 5 2 组入院时、治疗后外周血单核细胞 TLR4、NF- κ B mRNA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TLR4 mRNA		NF- κ B mRNA	
		入院时	治疗后	入院时	治疗后
研究组	56	3.75±0.83	1.53±0.33*	2.23±0.63	1.10±0.31*
对照组	56	3.56±0.87	1.99±0.37*	2.19±0.63	1.57±0.34*
t		1.164	−6.789	0.387	−7.614
P		0.247	<0.001	0.700	<0.001

注:与同组入院时相比,* $P<0.05$ 。

2.6 2 组不良反应发生情况比较 治疗期间研究组发生恶心 2 例、转氨酶升高 2 例、肌酐升高 2 例,不良反应总发生率为 10.71%(6/56);对照组发生转氨酶升高 2 例、肌酐升高 2 例,不良反应总发生率为 7.14%(4/56)。2 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.586,P=0.444$)。

3 讨 论

贝尼地平是近年来新研制的一种 ATP 依赖型钙离子拮抗剂,它可以有效抑制血管内皮细胞钙离子内流,起到扩张冠状动脉血管、改善心肌血流供应并缓解心绞痛的疗效^[3]。参芍胶囊具有活血化瘀、益气止痛的作用^[10]。有报道显示,参芍胶囊可以降低炎症因子水平,提高对不稳定型心绞痛的治疗效果^[11]。李泰城^[12]的研究显示,参芍胶囊可以降低不稳定型心绞痛患者血压、心率及心肌耗氧量,改善疼痛发作情况。

本研究结果显示,参芍胶囊联合贝尼地平治疗冠心病心绞痛可有效改善患者心绞痛发作频率、缺血总负荷、心绞痛发作持续时间。原因是贝尼地平通过拮抗冠状动脉血管内皮细胞钙离子进入,可抑制血管内皮细胞钙离子内流,扩张冠状动脉,改善了心肌缺血症状^[9]。参芍胶囊可活血化瘀,益气止痛,降低患者血压、心率及心肌耗氧量^[6],通过中西医结合,标本兼治,提高了疗效。本研究还显示,研究组治疗后血清 CK、CK-MB、cTnT、cTnI、ET-1、TXB2 水平均低于对照组,NO 水平高于对照组。其中 CK 是细胞内能量转换与肌肉收缩的重要激酶,主要存在于心肌和骨骼肌中,当发生心肌损伤时,心肌细胞 CK 可以释放入血,其水平反映心肌损伤情况^[13]。CK-MB 是 CK 同工酶,是心肌损伤的敏感指标之一,当心肌损伤时可以导致血清 CK-MB 水平升高^[14]。当心肌细胞受损时,cTnT 和 cTnI 可以通过受损的心肌细胞进入到血液中,其水平可以反映心肌功能受损情况以及心肌损伤程度^[15]。研究表明,内皮功能紊乱与冠心病发生、发展有密切关系,当内皮功能遭到破坏时可以导致冠状动脉舒缩功能异常,引发冠心病心绞痛^[16]。另外,冠状动脉内皮细胞功能紊乱还可能影响血液流变学,促进血小板凝集,导致心肌损伤^[17]。NO 和 ET-1 是血管活性分子,NO 可以作用于血管内皮细胞,主要起到舒张血管的作用,ET-1 主要起到收缩血管的作用,而 TXB2 具有促进血管收缩和血小板聚集的作用^[18-20]。本研究结果显示,参芍胶囊联合贝尼地平治疗可改善患者的内皮细胞舒缩功能,抑制血小板聚集,降低心肌细胞的损伤,分析其原因可能是贝尼地平可以通过抑制血管内皮细胞钙离子内流,提升 NO 水平,降低 ET-1 水平,改善内皮细胞舒缩功能,扩张了冠状动脉^[21];参芍胶囊也可以通过提升一氧化氮合酶水平,改善内皮细胞舒缩功能,还可以通过降低髓

过氧化物酶水平,降低血管内皮细胞损伤和心肌损伤^[22-23]。TLR4/NF- κ B 信号通路是机体重要的炎症反应信号通路,TLR4/NF- κ B 信号通路激活可以导致冠状动脉血管内皮损伤、血管内血栓形成,并参与了冠心病心绞痛的发生、发展^[24]。研究显示,参芍胶囊可以通过调控 TLR4、NF- κ B 水平起到降低心肌缺血再灌注损伤、改善 2 型糖尿病心肌病的作用^[6-7]。本研究结果显示,治疗后 2 组外周血单核细胞 TLR4、NF- κ B mRNA 水平均较入院时降低,且研究组低于对照组,表明参芍胶囊联合贝尼地平可以有效地抑制 TLR4/ NF- κ B 信号通路的激活,从而改善心肌血流供应,降低冠状动脉血管内皮损伤,并抑制冠状动脉内血栓形成。研究表明,参芍胶囊具有抑制炎症反应的作用^[11]。赵桂峰等^[6]报道,参芍胶囊可以有效抑制小鼠心肌炎症反应,促进心功能的改善。在研究组中,参芍胶囊通过发挥抑制炎症反应的作用,有效减轻了炎症反应,从而降低了外周血单核细胞 TLR4、NF- κ B mRNA 水平。

综上所述,参芍胶囊联合贝尼地平治疗冠心病心绞痛具有显著疗效,能够缓解临床症状,改善患者心肌损伤和血管内皮功能,并且能有效调节 TLR4/NF- κ B 信号通路。

参考文献

- [1] FORD T J, BERRY C. Angina: contemporary diagnosis and management[J]. Heart, 2020, 106(5): 387-398.
- [2] ZHAO F J, SATYANARAYANA G, ZHANG Z, et al. Endothelial autophagy in coronary microvascular dysfunction and cardiovascular disease[J]. Cells, 2022, 11(13): 2081.
- [3] 林红丽, 张雪菲, 彭慧, 等. MicroRNA-29a 与冠心病心绞痛患者血管内皮损伤及斑块不稳定性相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(17): 84-88.
- [4] 周晨, 陈倚天. 丹七软胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察及对心肌保护作用的研究[J]. 新中医, 2024, 56(10): 68-72.
- [5] BAI Y J, LI Z G, LIU W H, et al. Biochanin a attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury through the TLR4/NF- κ B/NLRP3 signaling pathway [J]. Acta Cir Bras, 2019, 34(11): e201901104.
- [6] 赵桂峰, 黄欣玮, 毛静远, 等. 参芍胶囊对心肌缺血再灌注损伤大鼠炎症反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(12): 2987-2989.
- [7] 张雯, 丁军霞. 参芍胶囊治疗冠心病心绞痛的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(35): 38-39.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.
- [9] 孙传兴, 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 16.

- [10] 李雪晶, 牛玉秋, 陈艳. 参芍胶囊治疗心绞痛的效果及其对患者心肌功能、动脉粥样硬化斑块稳定性的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(4): 96-100.
- [11] 王秋棠, 刘斐, 马晓华, 等. 参芍胶囊联合单硝酸异山梨酯片治疗不稳定型心绞痛的疗效及对 TLRs/MyD88/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(23): 4500-4504.
- [12] 李泰城. 参芍胶囊在不稳定型心绞痛治疗中的应用[J]. 山东医药, 2015, 55(38): 34-35.
- [13] 熊小燕. 血清肌钙蛋白、肌酸激酶同工酶、肌红蛋白水平评估急性心肌梗死患者短期预后的价值分析[J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(13): 2001-2003.
- [14] 施磊, 何丽, 徐璐, 等. 血清肌钙蛋白、肌红蛋白及肌酸激酶同工酶联合检测早期诊断急性心肌梗死的临床价值[J]. 系统医学, 2023, 8(11): 27-30.
- [15] GARG P, MORRIS P, FAZLANIE A L, et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin[J]. Intern Emerg Med, 2017, 12(2): 147-155.
- [16] 李铁军. 冠心病心绞痛患者血清酶抗氧化指标与血管内皮功能指标的关系探究[J]. 中国疗养医学, 2021, 30(9): 1000-1002.
- [17] SHANKS J, THOMSON S, RAMCHANDRA R. Neural control of coronary artery blood flow by non-adrenergic and non-cholinergic mechanisms[J]. Exp Physiol, 2024, 109(12): 2011-2016.
- [18] YOU L. Relationship between dynamic electrocardiogram and CRP, IL-6, ET-1 expression in myocardial ischemia patients with coronary heart disease[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2023, 69(12): 52-56.
- [19] 赵国良, 李达, 冯振宇, 等. 冠心病稳定型心绞痛(阳虚脉阻证)病人 NO、IL-1、IL-6、vWF 水平与冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(2): 216-218.
- [20] SHI Q P, LUO X Y, ZHANG B, et al. Effect of indobufen vs. aspirin on platelet accumulation in patients with stable coronary heart disease after percutaneous coronary intervention: an open-label crossover study[J]. Front Pharmacol, 2022, 13(1): 950719.
- [21] 韩欣宇, 宋红星, 朱智瑞, 等. 舒心口服液联合贝尼地平治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(3): 625-629.
- [22] 王禹, 金丽, 杨丹凤, 等. 尼可地尔联合参芍胶囊治疗不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(2): 219-222.
- [23] 刘林松, 岳建彪, 丁寻实, 等. 参芍胶囊联合维拉帕米治疗不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(1): 83-87.
- [24] 吉晓理, 吕有凯, 罗江宾, 等. 中老年冠心病患者病情发展中 Notch 信号通路与 Toll 样受体 4 相互作用[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(11): 2815-2819.