

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.06.013

尼可地尔联合瑞舒伐他汀对冠心病患者血清炎症、血液流变学及血脂指标水平的影响

李 娜¹, 徐宏勇^{2△}

1. 陕西省榆林市妇幼保健院检验质控科, 陕西榆林 719000; 2 陕西省安康市白河县人民医院内二科, 陕西安康 725899

摘要:目的 研究尼可地尔联合瑞舒伐他汀对冠心病患者血清炎症、血液流变学及血脂指标水平的影响。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月榆林市妇幼保健院收治的 150 例冠心病患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为 3 组, 瑞舒伐他汀治疗组(50 例)给予瑞舒伐他汀治疗, 尼可地尔治疗组(50 例)给予尼可地尔治疗, 联合组(50 例)给予尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗。检测 3 组患者血清 CX3 趋化因子配体 1 (CX3CL1)、脂蛋白 a [Lp(a)]、白细胞介素(IL)-18、超氧化物歧化酶(SOD)、IL-1 β 、一氧化氮(NO)、血细胞比容(Hct)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、红细胞聚集指数(EAI)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。结果 联合组患者有效率均明显高于瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 3 组患者治疗后血清 CX3CL1 和 Lp(a)水平均明显降低, 且联合组患者血清 CX3CL1 和 Lp(a)水平均明显低于瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 3 组患者治疗后血清 SOD 和 NO 水平均较治疗前明显升高, 但血清 IL-1 β 和 IL-18 水平均明显降低, 且联合组患者血清 SOD 和 NO 水平均明显高于瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组, 血清 IL-1 β 和 IL-18 水平均明显低于瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 3 组患者治疗后 HDL-C 水平均较治疗前明显升高, Hct、LDL-C 和 EAI 水平均明显降低, 且联合组患者 HDL-C 水平明显高于瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组, Hct、LDL-C 和 EAI 水平均明显低于瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗对冠心病患者的疗效较佳, 能有效抑制炎症反应, 调节血液流变学及血脂指标表达水平, 调控氧化应激反应。

关键词: 尼可地尔; 瑞舒伐他汀; 冠心病

中图分类号: R541.4 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2022)06-0770-05

Effect of nicorandil combined with rosuvastatin on serum inflammation, hemorheology and blood lipid levels in patients with coronary heart disease

LI Na¹, XU Hongyong^{2△}

1. Department of Inspection and Quality Inspection, Yulin Maternal and Child Health Hospital, Yulin, Shaanxi 719000, China; 2. The Second Department of Internal Medicine, Baihe County People's Hospital, Ankang, Shaanxi 725899, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of nicorandil combined with rosuvastatin on serum inflammation, hemorheology and blood lipid levels in patients with coronary heart disease. **Methods** A total of 150 patients with coronary heart disease admitted to Yulin Maternal and Child Health Hospital from January 2018 to December 2019 were selected as the research subjects and randomly divided into 3 groups by random number table method. The rosuvastatin treatment group (50 cases) was given rosuvastatin treatment, the nicorandil treatment group (50 cases) was given nicorandil treatment, and the combination group (50 cases) was given nicorandil combined with rosuvastatin treatment. Serum CX3 chemokine ligand 1 (CX3CL1), lipoprotein a [Lp(a)], interleukin (IL)-18, superoxide dismutase (SOD), IL-1 β , monoxide nitrogen (NO), hematocrit (Hct), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), erythrocyte aggregation index (EAI), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels were detected in the three groups of patients. **Results** The effective rate of patients in the combination group was significantly higher than that in the rosuvastatin treatment group and the nicorandil treatment group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CX3CL1 and Lp(a) in the three groups were significantly decreased, and the serum CX3CL1 and Lp(a) levels in the combination group were significantly lower than those in the rosuvastatin treatment

作者简介: 李娜, 女, 主管技师, 主要从事妇幼保健检验质量检测方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 2744919711@qq.com。

本文引用格式: 李娜, 徐宏勇. 尼可地尔联合瑞舒伐他汀对冠心病患者血清炎症、血液流变学及血脂指标水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(6): 770-774.

group and the nicorandil treatment group, the differences were statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum SOD and NO in the three groups were significantly higher than those before treatment, but the levels of serum IL-1 β and IL-18 were significantly decreased, and the levels of serum SOD and NO in the combination group were significantly higher than those in rosuvastatin treatment group and nicorandil treatment group, the levels of serum IL-1 β and IL-18 were significantly lower than those in the rosuvastatin treatment group and the nicorandil treatment group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of HDL-C in the three groups were significantly increased compared with those before treatment, and the levels of Hct, LDL-C and EAI were significantly decreased, and the level of HDL-C in the combination group was significantly higher than those in the rosuvastatin treatment group and nicorandil treatment group, the levels of Hct, LDL-C and EAI were significantly lower than those in the rosuvastatin treatment group and the nicorandil treatment group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Nicorandil combined with rosuvastatin has better curative effect on patients with coronary heart disease, can effectively inhibit inflammatory response, regulate hemorheology, blood lipid indexes expression levels, and regulate oxidative stress response.

Key words: nicorandil; rosuvastatin; coronary heart disease

冠心病由于脂质代谢异常而导致机体动脉内膜发生脂类物质堆积, 从而形成动脉粥样病变, 并引起一系列临床症状发生^[1]。据统计, 每年冠心病发病人数可高达 100 万, 而且现在患者人数仍然以 6.37% 的年均增速不断增加^[2]。冠心病与患者过度劳累、饮食不当、情绪激动、吸烟和肥胖等因素密切相关, 其主要症状为胸痛和胸闷, 主要是因为冠状动脉供血不足, 进而造成心肌缺血和缺氧, 而且与血栓形成、内皮功能损伤和炎性反应等有关^[3]。瑞舒伐他汀能明显减少胆固醇合成, 进而降低血脂水平。尼可地尔具有扩张冠状动脉、抑制血小板聚集及抑制冠状动脉痉挛等效果。本研究将尼可地尔与瑞舒伐他汀联合应用, 并分析其对冠心病患者血清指标表达水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月榆林市妇幼保健院收治的 150 例冠心病患者作为研究对象。纳入标准: (1) 均符合冠心病诊断标准; (2) 无认知功能障碍, 且合并的糖尿病、血脂异常等基础疾病能得到有效控制; (3) 所有患者均知情同意并签署知情同意书。排除标准: (1) 尼可地尔和瑞舒伐他汀过敏者; (2) 合并心肺功能不全或严重心律失常者; (3) 患有精神病、血液系统疾病、恶性肿瘤或肝肾功能不全或肿瘤者; (4) 胸痛症状由急性肺栓塞、急腹症、急性心肌梗死、更年期综合征、溃疡病、肋间神经痛、反流性食管炎、急性心包炎、颈椎病所导致的患者。采用随机数字表法分为 3 组, 尼可地尔治疗组 50 例, 男 27 例, 女 23 例; 年龄 40~89 岁, 平均 (61.58 $\pm$ 13.91) 岁; 病程 1~13 年, 平均 (5.29 $\pm$ 0.76) 年; 其中急性冠状动脉综合征 20 例, 慢性稳定性冠状动脉病 30 例。瑞舒伐他汀治疗组 50 例, 男 25 例, 女 25 例; 年龄 40~89 岁, 平均 (61.24 $\pm$ 13.87) 岁; 病程 1~13 年, 平均 (5.24 $\pm$ 0.84) 年; 其中急性冠状动脉综合征

22 例, 慢性稳定性冠状动脉病 28 例。联合组 (给予尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗) 50 例, 男 24 例, 女 26 例; 年龄 40~89 岁, 平均 (61.73 $\pm$ 14.29) 岁; 病程 1~13 年, 平均 (5.33 $\pm$ 0.72) 年; 其中急性冠状动脉综合征 23 例, 慢性稳定性冠状动脉病 27 例; 美国纽约心脏病协会分级为 IV 级患者 5 例。3 组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经榆林市妇幼保健院伦理委员会批准同意。

1.2 方法 3 组患者均积极控制血糖、血压、血脂, 含服苯扎贝特胶囊 (国药准字 H20080729, 南通久和药业有限公司, 规格: 0.2 g) 200 mg, 有心绞痛发作的患者可以含服硝酸甘油片 (国药准字 H23021574, 哈药集团制药六厂, 规格: 0.5 mg) 0.5 mg。瑞舒伐他汀治疗组口服瑞舒伐他汀 [批准文号 H20180008, 山德士 (中国) 制药有限公司, 规格: 10 mg], 1 次/天, 10 毫克/次; 尼可地尔治疗组口服尼可地尔 (国药准字 H41024571, 河南鼎昌药业有限公司, 规格: 5 mg), 3 次/天, 5 毫克/次; 联合组联合瑞舒伐他汀和尼可地尔口服。

1.3 疗效标准 (1) 显效表现为冠心病患者心绞痛发作次数降低程度小于 80%, 在静息状态下心电图表现基本恢复正常; (2) 有效表现为冠心病患者心绞痛发作次数降低程度大于 50%, 但是小于 80%, 在静息状态下患者心电图缺血性下降 ST 段的回升程度 ≥ 1 mm; (3) 无效表现为冠心病患者心绞痛发作次数及心电图表现无改变。有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标 采集所有患者空腹上肢静脉血 3 mL, 采用化学发光法检测血清脂蛋白 a [Lp(a)] 水平, 采用 ELISA 检测血清白细胞介素 (IL)-18、CX3 趋化因子配体 1 (CX3CL1)、IL-1 β 水平; 采用黄嘌呤氧化法检测超氧化物歧化酶 (SOD) 活性; 采用硝酸还原酶法检测一氧化氮 (NO) 水平; 采用血液流变仪检

测红细胞聚集指数(EAI)和血细胞比容(Hct);采用直接法检测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。试剂盒均购自上海研启生物科技有限公司。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,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 3 组患者疗效比较 联合组患者有效率为 94.00%,明显高于瑞舒伐他汀治疗组的 74.00%和尼可地尔治疗组的 80.00%,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 3 组患者疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	有效合计
瑞舒伐他汀治疗组	50	22(44.00)	15(30.00)	13(26.00)	37(74.00)
尼可地尔治疗组	50	23(46.00)	17(34.00)	8(16.00)	40(80.00)
联合组	50	26(52.00)	21(42.00)	3(6.00)	47(94.00)*

注:与瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 3 组患者血清 CX3CL1 和 Lp(a)水平比较 3 组患者治疗后血清 CX3CL1 和 Lp(a)水平均明显降低,且联合组患者血清 CX3CL1 和 Lp(a)水平均明显低于瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 3 组患者血清 SOD、IL-1 β 、NO 和 IL-18 水平比较 3 组患者治疗后血清 SOD 和 NO 水平均较治疗前明显升高,但血清 IL-1 β 和 IL-18 水平均明显降低,且联合组患者血清 SOD 和 NO 水平均明显高于瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组,血清 IL-1 β 和 IL-18 水平均明显低于瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 3 组患者血清 HDL-C、Hct、LDL-C 和 EAI 水平比较 3 组患者治疗后 HDL-C 水平均较治疗前明显升高,Hct、LDL-C 和 EAI 水平均明显降低,且联合组患者 HDL-C 水平明显高于瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组,Hct、LDL-C 和 EAI 水平均明显低于瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 2 3 组患者血清 CX3CL1 和 Lp(a)水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CX3CL1(mmol/mL)		Lp(a)(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
瑞舒伐他汀治疗组	50	2 317.49±289.34	1 873.64±165.23*	339.42±25.71	238.46±19.25*
尼可地尔治疗组	50	2 316.42±283.26	1 643.28±156.44*	339.19±25.21	210.53±16.46*
联合组	50	2 314.36±275.41	1 459.32±138.27* [#]	340.25±26.18	190.42±14.36* [#]

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 3 3 组患者血清 SOD、IL-1 β 、NO 和 IL-18 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOD(U/mL)		IL-1 β (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
瑞舒伐他汀治疗组	50	35.29±1.47	39.82±2.45*	8.27±1.36	4.92±1.03*
尼可地尔治疗组	50	35.31±1.52	42.39±2.54*	8.28±1.39	2.63±0.45*
联合组	50	35.34±1.62	45.37±2.79* [#]	8.29±1.48	2.31±0.27* [#]

组别	<i>n</i>	NO(μ mol/L)		IL-18(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
瑞舒伐他汀治疗组	50	50.31±4.27	62.29±11.38*	72.24±13.89	38.25±2.24*
尼可地尔治疗组	50	50.16±5.14	69.43±11.94*	72.09±14.01	32.67±1.91*
联合组	50	49.86±5.14	74.63±12.45* [#]	71.92±14.25	24.69±1.38* [#]

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 4 3 组患者 HDL-C、Hct、LDL-C 和 EAI 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HDL-C(mmol/L)		Hct(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
瑞舒伐他汀治疗组	50	1.13±0.22	1.41±0.29*	41.38±3.29	32.28±2.75*
尼可地尔治疗组	50	1.13±0.26	1.65±0.30*	41.25±3.96	29.33±2.64*
联合组	50	1.14±0.25	1.87±0.31* [#]	40.92±4.63	24.15±1.68* [#]

续表 4 3 组患者 HDL-C、Hct、LDL-C 和 EAI 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LDL-C(mmol/L)		EAI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
瑞舒伐他汀治疗组	50	3.31±0.49	2.98±0.45 [*]	4.57±0.58	3.49±0.36 [*]
尼可地尔治疗组	50	3.30±0.53	2.69±0.31 [*]	4.58±0.55	3.27±0.31 [*]
联合组	50	3.29±0.57	2.41±0.27 ^{*#}	4.59±0.52	2.71±0.24 ^{*#}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与瑞舒伐他汀治疗组和尼可地尔治疗组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

大部分冠心病患者会出现胸部闷胀感和压迫感,还有部分会感觉疼痛向双侧肩部、背部、颈部和咽喉部放散,休息或含服硝酸甘油后可以有所缓解,病理改变主要是冠状动脉内的斑块破裂、出血及血栓形成^[4-7]。现代医学研究发现,动脉粥样硬化是冠心病的病理基础,也是导致患者心肌缺血及冠状动脉狭窄的危险因素^[8]。动脉粥样硬化的病因与氧化应激反应、脂质代谢紊乱、炎症反应、平滑肌细胞激活和血管内皮细胞损伤等有关,最终导致血栓形成,斑块破裂,引起严重的心脑血管疾病^[9]。

药物治疗是抑制心肌重构及改善心肌微循环的重要方法。瑞舒伐他汀的血清半衰期长、降脂作用明显、生物利用度高,并且具有较强的肝脏选择性和低亲脂性^[10]。尼可地尔作为目前治疗冠心病的一种新药,是唯一一种具有抗心绞痛效果的钾离子通道开放剂,能有效增加冠状动脉的血流量和扩张冠状动脉,还能扩张阻力血管及扩张血容量,降低心肌耗氧量及心脏前后负荷,从而提高患者生活质量^[11]。尼可地尔在发挥保护心肌,扩张静脉、动脉和冠状动脉的同时,不会明显影响心肌收缩力和心率。Lp(a)主要由机体内的 LDL 和载脂蛋白 A 通过二硫键连接而成,可以促进动脉粥样硬化的进一步形成,Lp(a)可以作为早期诊断动脉粥样硬化或冠心病的一种血清标志因子。有研究发现,CX3CL1 在机体内发生冠状动脉粥样硬化斑块的血管中可以出现大量表达,并且其表达水平会随着患者斑块严重程度的增加而明显升高^[12]。本研究发现,尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗能明显降低冠心病患者血清 CX3CL1 和 Lp(a)水平,其原因是因为瑞舒伐他汀能有效稳定动脉硬化斑块,而尼可地尔能明显扩张血管,改善冠心病症状,两种药物通过协同作用,降低血清 CX3CL1 和 Lp(a)水平。

血液流变学指标异常也是引起冠心病的危险因素,患者 EAI 和 Hct 水平均升高,也是导致心绞痛发生的一个重要中间环节^[13]。炎症反应在冠心病的发生和发展中极为重要。冠心病患者血清 IL-18 和 IL-1 β 水平均处于高表达状态,其中 IL-18 能对斑块造成损伤,使斑块的不稳定性增加,从而使动脉粥样硬化进展速度加快;IL-1 β 可以促进血管平滑肌增生、诱导

IL-6 合成、增加促凝、调节 LDL 代谢等。有研究发现,冠心病患者机体中氧化应激反应明显增强,表现为 SOD 活性降低(脂质过氧化和抗氧化能力减弱),造成血管内皮功能障碍,进而导致炎症因子黏附、激活和吞噬等,破坏内皮细胞功能,最终加剧心绞痛发作^[14];NO 作为内皮细胞分泌的血管舒张因子,对心血管具有保护作用,其水平的高低可作为预测冠心病的独立危险因子^[15]。HDL-C 水平降低被认为是冠心病的危险因素;LDL-C 水平升高是冠心病最主要的危险因素,是形成粥样斑块脂质核心的关键成分^[16];冠心病患者血液呈高凝状态(即 Hct、EAI 水平升高)是触发心绞痛的重要中间环节^[17]。以上因子与血清 CX3CL1、Lp(a)呈平行关系,均可影响 CX3CL1 及 Lp(a)的表达。当患者诱发冠心病心绞痛时,其血脂代谢紊乱,体内 HDL-C 水平降低,LDL-C、Lp(a)水平升高,进而产生血液流变学指标异常,血液处于高凝状态,导致患者心肌供血不足,引发心肌坏死和损伤,同时 IL-18 和 IL-1 β 水平过高,增加斑块的不稳定性,损伤斑块,促进冠状动脉粥样硬化^[16]。本研究发现,联合组患者治疗后血清 SOD、NO、HDL-C 水平更高,血清 IL-1 β 、IL-18、Hct、LDL-C 和 EAI 水平更低,这一结果与以往报道一致^[17]。由此表明,尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗能明显抑制炎症反应,调节血液流变学指标及血脂代谢状态,减轻氧化应激反应。

综上所述,尼可地尔联合瑞舒伐他汀对冠心病患者的疗效较佳,能有效抑制炎症反应,调节血液流变学指标,以及血脂代谢状态及表达水平,调控氧化应激反应,为临床探讨新的疾病用药提供一定的理论依据。

参考文献

[1] 夏欣. 冠状动脉血管成像检查与冠状动脉造影诊断冠心病的效果分析及其与 C-反应蛋白的相关性[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(1): 151-154.

[2] 高文俊. 丹参多酚酸盐联合氨卞格雷治疗冠心病的疗效及对血脂、血管内皮功能、血小板的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(6): 745-748.

[3] 肖日国, 许晓杰. 双源 CT 测量心周脂肪体积联合尿酸、同型半胱氨酸监测对冠心病早期诊断的价值分析

- [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(1): 54-56.
- [4] 张庆红, 张克民, 谷洪燕. 麝香保心丸联合瑞舒伐他汀治疗冠心病心绞痛临床疗效及对血液流变学、血脂的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1777-1779.
- [5] 成水华, 李琛玮, 倪炯, 等. 双低剂量冠状动脉 CT 血管成像在筛选老年冠心病中的应用价值[J]. 老年医学与保健, 2019, 25(2): 155-159.
- [6] 邢寻静, 秦玲, 唐明龙, 等. 替格瑞洛和氯吡格雷在老年冠心病患者抗血小板治疗中有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(1): 131-137.
- [7] BROWN S A N, JOUNI H, MARROUSH T S, et al. Effect of disclosing genetic risk for coronary heart disease on information seeking and sharing: the MI-GENES study (myocardial infarction genes)[J]. Circ Cardiovasc Genet, 2017, 10(4): e001613.
- [8] 刘泽霞, 魏红. 小而密低密度脂蛋白胆固醇、D-二聚体联合检测评价中医药治疗冠心病的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(4): 583-586.
- [9] 王鹏, 严妍, 于文君, 等. 阿托伐他汀与瑞舒伐他汀对冠心病患者的疗效与安全性对比观察[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(2): 169-172.
- [10] ZHANG J, QI G, LIYUAN P, et al. The association of neck circumference with incident congestive heart failure and coronary heart disease mortality in a community-based population with or without sleep-disordered breathing[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1): 108-110.
- [11] 于宁, 王彦红. 自拟安心汤协定方对冠心病患者血清氧化应激指标及 HCY、D-二聚体、LP(a)水平的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(9): 2216-2219.
- [12] 裴斯彪, 王丹, 殷文, 等. 地奥心血康软胶囊对冠心病介入术后心绞痛及血清脂质过氧化物的影响[J]. 药物评价研究, 2019, 42(5): 912-916.
- [13] 钱春红, 余强. 理气活血滴丸联合曲美他嗪对冠心病心绞痛患者凝血功能及血清 IL-18、SOD、BNP 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(17): 1873-1876.
- [14] 叶海标, 谢帝标. 阿托伐他汀对冠心病患者血清炎症因子及血管内皮功能的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(2): 166-169.
- [15] 王锋军. 丹参多酚酸盐联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床研究[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(7): 35-36.
- [16] 崔晓婷, 郑红晓. 丹参多酚酸盐联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 762-766.
- [17] 许秀秀, 王杰华, 李国前, 等. 瑞舒伐他汀对脑缺血损伤大鼠血清 NO、NOS、SOD、MDA 的影响[J]. 包头医学院学报, 2018, 34(4): 103-105.

(收稿日期: 2021-07-10 修回日期: 2021-11-16)

(上接第 769 页)

- [3] SHI H, QIU H, JIN Z, et al. Coronary artery lesion risk and mediating mechanism in children with complete and incomplete Kawasaki disease[J]. J Investig Med, 2019, 67(6): 950-956.
- [4] 饶晓红, 童文娟, 陈丁丁. 川崎病并发感染患儿 Treg/Th17 细胞、免疫功能的变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2020, 17(5): 91-94.
- [5] KOIZUMI K, HOSHIAI M, MORIGUCHI T, et al. Plasma exchange downregulates activated monocytes and restores regulatory T cells in Kawasaki disease[J]. Ther Apher Dial, 2019, 23(1): 92-98.
- [6] MCCRINDLE B W, ROWLEY A H, NEWBURGER J W, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American heart association[J]. Circulation, 2017, 135(17): 927-999.
- [7] 刘亚黎. 川崎病的冠状动脉损害[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2001, 16(5): 337-338.
- [8] LV Y W, CHEN Y, LV H T, et al. Kawasaki disease OX40-OX40L axis acts as an upstream regulator of NFAT signaling pathway[J]. Pediatr Res, 2019, 85(6): 835-840.
- [9] 吴凡, 汤卫红, 叶姗, 等. 川崎病急性期血清胱抑素 C 水平与冠脉病变的关系[J]. 中国妇幼保健研究, 2020, 31(6): 717-721.
- [10] QIAN B, HUANG H, CHENG M, et al. Mechanism of HMGB1-RAGE in Kawasaki disease with coronary artery injury[J]. Eur J Med Res, 2020, 25(1): 8-10.
- [11] 徐振宇, 赵贺堂, 张艳梅, 等. 急性期川崎病患儿外周血 Treg/Th17、血清 MCP-1、单个核细胞 MCP-1 mRNA 表达观察[J]. 山东医药, 2018, 58(3): 73-75.
- [12] YANG M, PEI Q, ZHANG J, et al. Association between adropin and coronary artery lesions in children with Kawasaki disease[J]. Eur J Pediatr, 2021, 18(5): 62-65.
- [13] 刘芳, 李晓春. 细胞因子谱、降钙素原、D-二聚体对预测小儿川崎病冠脉损伤的临床意义[J]. 安徽医药, 2018, 22(8): 1499-1502.
- [14] CHEN M R, KUO H C, LEE Y J, et al. Phenotype, susceptibility, autoimmunity, and immunotherapy between Kawasaki disease and coronavirus Disease-19 associated multisystem inflammatory syndrome in children[J]. Front Immunol, 2021, 12(8): 90-93.
- [15] SUN M, XING H. Interleukin-35 regulates peripheral T cell activity in patients with Kawasaki disease[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 96(12): 42-47.
- [16] 周玉杰. Th17 细胞/Treg 细胞及其相关炎症因子在川崎病冠脉损伤中的作用[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2019.

(收稿日期: 2021-07-11 修回日期: 2021-11-09)