

硫酸氢氯吡格雷联合曲美他嗪对冠心病治疗效果的影响

王 溪^{1*}, 李 涛²(1. 上海市公共卫生临床中心药学部, 上海 200083; 2. 上海市公共卫生临床中心综合内科, 上海 200083)

中图分类号 R973⁺.2

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2021)12-1494-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.12.017

摘要 目的:探讨硫酸氢氯吡格雷联合曲美他嗪治疗冠心病的效果及对氧化应激反应的影响。方法:选取2017年1月至2019年1月上海市公共卫生临床中心收治的冠心病患者100例,按照完全随机法将所有患者分为曲美他嗪组和联合治疗组,每组50例。曲美他嗪组患者给予曲美他嗪治疗,联合治疗组患者在曲美他嗪组的基础上加用硫酸氢氯吡格雷治疗。观察两组患者心电图ST段下移程度、心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间、疾病控制时间、心功能[左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)和左心室射血分数(LVEF)]、血小板功能、机体氧化应激反应、内皮功能、临床疗效及不良反应发生情况。结果:联合治疗组患者的疾病控制时间明显短于曲美他嗪组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,联合治疗组患者心电图ST段下移程度明显低于曲美他嗪组,心绞痛发作次数明显少于曲美他嗪组,心绞痛发作持续时间明显短于曲美他嗪组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,联合治疗组患者LVEDD、LVESD、血小板聚集率及血小板反应指数明显低于曲美他嗪组,LVEF明显高于曲美他嗪组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,联合治疗组患者MDA、ET-1水平明显低于曲美他嗪组,SOD、NO水平明显高于曲美他嗪组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。联合治疗组患者的治疗总有效率为94.00%(47/50),明显高于曲美他嗪组的80.00%(40/50),差异有统计学意义($P<0.05$)。联合治疗组患者总不良反应发生率为6.00%(3/50),高于曲美他嗪组的4.00%(2/50),但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:硫酸氢氯吡格雷联合曲美他嗪可改善冠心病患者的临床症状,缓解患者机体的氧化应激反应,改善内皮功能,效果显著。

关键词 硫酸氢氯吡格雷; 曲美他嗪; 冠心病; 氧化应激反应

Effect of Clopidogrel Hydrogen Sulfate Combined with Trimetazidine on the Treatment of Coronary Heart Disease

WANG Xi, LI Tao (1. Dept. of Pharmacy, Shanghai Public Health Clinical Center, Shanghai 200083, China; 2. Dept. of General Medicine, Shanghai Public Health Clinical Center, Shanghai 200083, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the therapeutic effect of clopidogrel bisulfate combined with trimetazidine on coronary heart disease and its effects on oxidative stress response. **METHODS:** Totally 100 patients with coronary heart disease admitted into Shanghai Public Health Clinical Center from Jan. 2017 to Jan. 2019 were extracted to be divided into the trimetazidine group and the combined treatment group via the random number table, with 50 cases in each group. The trimetazidine group was treated with trimetazidine, while the combined treatment group received clopidogrel bisulfate on the basis of the trimetazidine group. Downward movement of ST segment, number of angina pectoris, duration of angina pectoris, disease control time, cardiac function [left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD) and left ventricular ejection fraction (LVEF)], platelet function, oxidative stress response, endothelial function, clinical efficacy and adverse drug reactions of two groups were observed. **RESULTS:** The disease control time in the combined treatment group was significantly shorter than that in the trimetazidine group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, downward movement of ST segment in the combined treatment group was significantly lower than that in the trimetazidine group, the number of angina attack was significantly less than that in the trimetazidine group, and the duration of angina pectoris was significantly shorter than that in the trimetazidine group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, LVEDD, LVESD, platelet aggregation rate and platelet response index of the combined treatment group were significantly lower than those of the trimetazidine group, and LVEF was significantly higher than that of the trimetazidine group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of MDA and ET-1 in the combined treatment group were significantly lower than those in the trimetazidine group, and the levels of SOD and NO were significantly higher than those in the trimetazidine group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in the combined treatment group was 94.00% (47/50), significantly higher than 80.00% (40/50) in the trimetazidine group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence of

* 药师。研究方向:心血管疾病的合理用药。E-mail:274988984@qq.com

adverse drug reactions in the combined treatment group was 6.00% (3/50), higher than 4.00% (2/50) in the trimetazidine group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Clopidogrel hydrogen sulfate combined with trimetazidine can improve the clinical symptoms of patients with coronary heart disease, relieve the oxidative stress response and improve the endothelial function, with significant effects.

KEYWORDS Clopidogrel bisulfate; Trimetazidine; Coronary heart disease; Oxidative stress response

冠心病属于临床上较为常见的心脏病,是因冠状动脉狭窄、心肌供血不足等引起的心肌坏死或者心肌功能障碍^[1]。目前的研究结果认为,冠心病的致病因素较多,但大多数患者是由冠状动脉粥样硬化引起,冠心病可引发心肌梗死、心律失常等并发症的发生,较为严重者可引发心力衰竭,患者死亡率较高^[2]。目前,临床上对于冠心病的治疗多以减轻心肌耗氧量、改善冠状动脉供血以及治疗冠状动脉粥样硬化为原则,多采用血小板聚集抑制剂进行治疗,该类药物可降低血小板黏附功能,抑制凝血酶释放,最终发挥改善冠心病临床症状、降低血栓发生风险的作用^[3]。硫酸氢氯吡格雷是一种血小板聚集抑制剂,其可选择性地抑制ADP受体与血小板受体结合,选择性抑制糖蛋白GPⅡb/Ⅲa复合物活化,最终发挥抗血小板聚集的作用^[4]。本研究采用硫酸氢氯吡格雷联合曲美他嗪用于冠心病患者的治疗,探讨两者联合应用对患者氧化应激反应的影响,为临床上冠心病的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

研究对象为2017年1月至2019年1月上海市公共卫生临床中心收治的冠心病患者100例。纳入标准:所有患者均符合世界卫生组织命名标准化联合专题组共同制定的《缺血性心脏病命名及诊断标准》中冠心病的诊断标准;美国纽约心脏病学会(New York heart association, NYHA)心功能分级为Ⅱ—Ⅲ级。排除标准:近6个月内出现心肌梗死、心律失常等心血管系统疾病者;合并感染、恶性肿瘤者;合并精神疾病者;认知功能障碍者;肝、肾及肺等功能不全者;合并消化性溃疡等活动性病理性出血者。按照完全随机法将所有患者分为曲美他嗪组和联合治疗组,每组50例。曲美他嗪组患者中,男性28例,女性22例;年龄46~80岁,平均(65.2±2.6)岁;病程1~10年,平均(5.3±0.4)年;合并疾病:糖尿病10例,高血压13例。联合治疗组患者中,男性25例,女性25例;年龄45~80岁,平均(65.8±2.5)岁;病程1~11年,平均(5.8±0.5)年;合并疾病:糖尿病12例,高血压11例。两组患者性别、年龄、病程以及合并疾病等资料相似,具有可比性。本研究所有患者及其家属均知情,均签署了知情同意书。

1.2 方法

两组患者入院后均给予常规的吸氧、扩血管及利尿等治疗,并根据患者疾病情况给予β受体阻断剂、钙通道阻滞剂和血管紧张素转换酶抑制剂。曲美他嗪组患者口服盐酸曲美他嗪片(规格:20 mg)治疗,1次20 mg,1日3次,温水送服,连续治疗8周。联合治疗组患者在曲美他嗪组治疗基础上联合口服硫酸氢氯吡格雷片[规格:25 mg(以C₁₆H₁₆ClNO₂S计)],1次50 mg,1日1次,温水送服,连续治疗8周。

1.3 观察指标

1.3.1 心电图ST段下移程度、心绞痛发作次数、心绞痛发作

持续时间、疾病控制时间评价:对患者治疗前后行心电图检查,评价ST段下移程度,统计治疗前后心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间以及疾病控制时间。

1.3.2 心功能、血小板功能检测:采用LOGIQ E9型彩色多普勒超声仪(北京东方迈润医疗器械有限公司)对两组患者左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)及左心室收缩末期内径(LVESD)进行检测,并进行组间比较。采用美国Chrono-log全血血小板聚集仪检测患者的血小板聚集率、血小板反应指数。

1.3.3 机体氧化应激反应、内皮功能检测:抽取两组患者清晨空腹静脉血3 ml,以5 cm的离心半径、3 000 r/min的转速离心处理10 min,分离上层血清,-80℃保存,待用。采用丙二醛(MDA)、超氧化歧化酶(SOD)评价患者机体氧化应激反应,采用一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)评价患者的内皮功能。采用硫代巴比妥酸法检测患者血清MDA水平;采用黄嘌呤氧化酶法检测患者血清SOD水平;采用硝酸还原法检测患者血清NO水平;采用放射免疫法检测患者血清ET-1水平。

1.3.4 不良反应发生情况统计:对两组患者治疗过程中所出现的恶心、呕吐、失眠及胃黏膜出血等不良反应发生情况进行统计,并作组间比较。

1.4 疗效评定标准

根据患者临床症状改善情况及心电图情况进行疗效评价^[5]。将临床疗效分为治愈、显效、有效及无效4个等级。治愈:患者治疗后胸闷、心绞痛等症状均完全消失,适量运动后不会引发心绞痛,心电图检查恢复至正常水平;显效:患者治疗后心绞痛发作次数与治疗前相比减少>80.0%,静息状态下不会引发心绞痛,心电图检查ST段趋于正常;有效:患者治疗后在静息状态下胸闷、心绞痛等临床症状均显著改善,心绞痛发作次数与治疗前相比减少>50.0%,心电图检查无显著变化;无效:患者治疗后胸闷、心绞痛等临床症状、心电图检查无变化,且有加重的趋势。总有效率=(治愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件进行分析处理;计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后比较采用重复测量资料,做重复测量方差分析;计数资料采用频数和率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心电图ST段下移程度、心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间及疾病控制时间比较

联合治疗组患者的疾病控制时间明显短于曲美他嗪组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗前心电图ST段

下移程度、心绞痛发作次数及心绞痛发作持续时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后心电图 ST 段下移程度、心绞痛发作次数低于治疗前,心绞痛发作持续时间短于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);联合治疗组患者治疗后 ST 段下移程度、心绞痛发作次数低于曲美他嗪组,心绞痛发作持续时间短于曲美他嗪组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后心功能、血小板功能比较

两组患者治疗前心功能、血小板功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 LVEDD、LVESD、血小板聚集率及血小板反应指数明显低于治疗前,LVEF 水平明显高于治

疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);联合治疗组患者治疗后 LVEDD、LVESD、血小板聚集率及血小板反应指数明显低于曲美他嗪组,LVEF 水平明显高于曲美他嗪组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组患者治疗前后机体氧化应激反应、内皮功能比较

两组患者治疗前 MDA、SOD、NO 及 ET-1 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 MDA、ET-1 水平明显低于治疗前,SOD、NO 水平明显高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);联合治疗组患者治疗后 MDA、ET-1 水平明显低于曲美他嗪组,SOD、NO 水平明显高于曲美他嗪组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组患者 ST 段下移程度、心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间和疾病控制时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	心电图 ST 段下移程度/mm		心绞痛发作次数/次		心绞痛发作持续时间/min		疾病控制时间/d
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
曲美他嗪组($n=50$)	1.54±0.49	0.82±0.22 ^a	6.69±1.05	3.98±0.68 ^a	7.65±1.05	5.25±0.78 ^a	10.64±1.25 ^a
联合治疗组($n=50$)	1.58±0.52	0.51±0.19 ^{ab}	6.72±1.09	2.00±0.54 ^{ab}	7.68±1.09	3.05±0.49 ^{ab}	6.24±1.00 ^b
t	0.396	7.541	0.140	15.390	0.140	16.890	19.440
P	0.693	0.001	0.889	0.001	0.009	0.001	0.001

注:与治疗前相比,^a $P<0.05$;与曲美他嗪组治疗后相比,^b $P<0.05$
Note: vs. before treatment, ^a $P<0.05$; vs. the trimetazidine group after treatment, ^b $P<0.05$

表 2 两组患者治疗前后心功能、血小板功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	LVEDD/mm		LVESD/mm		LVEF/%		血小板聚集率/%		血小板反应指数/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
曲美他嗪组($n=50$)	45.96±5.12	42.62±4.55 ^a	30.59±3.52	26.69±3.15 ^a	34.16±3.25	37.46±3.63 ^a	66.30±6.19	48.63±4.96 ^a	45.63±4.52	39.26±3.66 ^a
联合治疗组($n=50$)	45.87±5.26	40.00±4.13 ^{ab}	30.64±3.66	23.25±2.68 ^{ab}	34.69±3.39	43.99±4.52 ^{ab}	66.42±7.12	40.25±4.29 ^{ab}	45.37±4.59	26.63±2.16 ^{ab}
t	0.087	3.015	0.070	5.881	0.798	7.965	0.090	9.036	0.285	21.020
P	0.931	0.003	0.945	0.001	0.427	0.001	0.929	0.001	0.776	0.001

注:与治疗前相比,^a $P<0.05$;与曲美他嗪组治疗后相比,^b $P<0.05$
Note: vs. before treatment, ^a $P<0.05$; vs. the trimetazidine group after treatment, ^b $P<0.05$

表 3 两组患者治疗前后机体氧化应激反应、内皮功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	MDA/($\mu\text{mol/L}$)		SOD/(ku/L)		NO/($\mu\text{mol/L}$)		ET-1/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
曲美他嗪组($n=50$)	8.79±1.03	6.49±1.05 ^a	72.69±7.64	105.26±10.52 ^a	51.25±5.16	61.52±6.33 ^a	134.25±13.26	112.25±12.32 ^a
联合治疗组($n=50$)	8.82±1.06	5.00±1.00 ^{ab}	72.73±7.69	121.25±12.36 ^{ab}	51.36±5.20	75.54±7.96 ^{ab}	134.63±13.33	89.26±8.13 ^{ab}
t	0.144	7.266	0.026	6.966	0.106	9.748	0.143	11.010
P	0.886	0.001	0.979	0.001	0.916	0.001	0.887	0.001

注:与治疗前相比,^a $P<0.05$;与曲美他嗪组治疗后相比,^b $P<0.05$
Note: vs. before treatment, ^a $P<0.05$; vs. the trimetazidine group after treatment, ^b $P<0.05$

2.4 两组患者临床疗效比较

联合治疗组患者的治疗总有效率为 94.00%(47/50),明显高于曲美他嗪组的 80.00%(40/50),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]					
组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
曲美他嗪组($n=50$)	22 (44.00)	8 (16.00)	10 (20.00)	10 (20.00)	40 (80.00)
联合治疗组($n=50$)	29 (58.00)	11 (22.00)	7 (14.00)	3 (6.00)	47 (94.00) ^a
χ^2	3.564	4.425	2.944	6.966	4.332
P	0.042	0.031	0.047	0.001	0.037

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

联合治疗组患者的总不良反应发生率为 6.00%(3/50),

高于曲美他嗪组的 4.00%(2/50),但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]				
组别	恶心、呕吐	失眠	胃黏膜出血	合计
曲美他嗪组($n=50$)	1 (2.00)	1 (2.00)	0 (0)	2 (4.00)
联合治疗组($n=50$)	2 (4.00)	0 (0)	1 (2.00)	3 (6.00)
χ^2	0.344	1.010	1.010	0.211
P	0.558	0.315	0.315	0.646

3 讨论

冠心病是由冠状动脉粥样硬化所引发的冠状动脉管腔狭窄、痉挛和堵塞现象,可导致心肌缺氧、缺血,严重者可引发心肌梗死,冠状动脉病变支数、冠状动脉粥样硬化狭窄程度与冠

心病患者疾病严重程度具有一定的相关性。

曲美他嗪属于哌嗪类衍生物,可显著改善心肌代谢情况,进而缓解患者心肌缺血缺氧症状,以维持患者心肌存活,抑制机体内自由基生成^[6]。另外,有研究结果显示,曲美他嗪可减少心肌自由基生成、维持线粒体功能,降低血管阻力,增加冠状动脉、冠状动脉周围循环血流量,促使心肌代谢、心肌能量的产生,最终改善心肌氧供需^[7]。郭峰等^[8]的研究结果显示,曲美他嗪可用于治疗冠心病心力衰竭,效果较为理想。目前,临床上已将双重抗血小板治疗作为冠心病患者抗血小板治疗的标准方案,临床上较为常用的血小板聚集抑制剂为阿司匹林、氯吡格雷等^[9-10]。研究结果显示,硫酸氢氯吡格雷可与血小板膜表面的二磷酸腺苷受体相结合,发挥其抑制血小板活化、聚集的作用,可在一定程度上避免冠状动脉血栓形成,另一方面其可有效抑制凝血酶的活性以降低出血风险^[11-13]。硫酸氢氯吡格雷经过机体内细胞色素 P450 酶代谢转化为活性化合物,发挥抗血小板聚集的作用^[14-15]。本研究将硫酸氢氯吡格雷与曲美他嗪联合应用于冠心病患者的治疗中,结果显示,联合治疗组患者的临床症状、心功能改善程度较为明显,且患者血小板聚集率、血小板反应指数均显著降低,说明联合治疗可有效抑制患者血小板聚集,改善临床症状,促进患者疾病恢复。

目前的研究结果发现,氧化应激损伤为引发冠心病的主要原因之一,当冠心病发生后,机体产生大量活性氧,作用于不饱和脂肪酸,促使机体发生脂质过氧化反应,激发氧化应激反应,导致机体出现氧化应激损伤^[16-17]。冠心病患者发生氧化应激损伤后表现为 MDA 含量升高、SOD 含量降低,MDA、SOD 均为目前临床上评价脂质过氧化程度的敏感指标,其中 MDA 可间接反映机体氧化应激损伤程度,SOD 可反映机体对氧自由基的清除能力^[18-19]。另外,研究结果显示,冠心病发生后可损伤患者血管内皮功能,表现为 NO 含量降低、ET-1 含量升高^[20-21]。本研究对两组患者机体氧化应激反应、血管内皮功能进行了评价,结果显示,联合治疗组患者机体氧化应激反应、血管内皮功能改善程度较为明显,说明联合治疗可有效改善患者机体氧化应激反应、血管内皮功能,减轻机体应激损伤,效果较为理想。

综上所述,硫酸氢氯吡格雷联合曲美他嗪可改善冠心病患者临床症状,缓解机体氧化应激反应,改善内皮功能,效果显著。

参考文献

[1] Khamis RY, Ammari T, Mikhail GW. Gender differences in coronary heart disease[J]. Heart, 2016, 102(14): 1142-1149.

[2] Wu LS, Dong R, Dang HM, et al. Short-term outcomes of sequential radial artery grafting in patients with coronary artery disease[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2019, 99(42): 3308-3312.

[3] 张月超. 硫酸氢氯吡格雷片联合阿托伐他汀钙对冠心病 PCI 术后心绞痛患者血清血脂水平、sCD40L 及 sICAM-1 水平的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(7): 1200-1203, 1227.

[4] 张春, 米忠友, 田维君. 硫酸氢氯吡格雷片联合阿托伐他汀钙胶囊、养心氏片治疗冠心病 PCI 术后心绞痛 39 例临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2014, 9(10): 1299-1301.

[5] 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.

[6] 雷斌. 曲美他嗪联合阿托伐他汀对冠心病心绞痛的治疗效果分析[J]. 中国急救医学, 2018, 38(z1): 68.

[7] 尹代江, 王培书, 陈健, 等. β 受体阻滞剂联合曲美他嗪对冠心病患者运动耐量的影响研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(11): 1540-1542.

[8] 郭峰, 周乃珍. 曲美他嗪片治疗冠心病心力衰竭的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(15): 1406-1408.

[9] 贾小汉, 杜广清. 硫酸氢氯吡格雷片联合苯磺酸氨氯地平治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并脑梗死疗效及对凝血功能的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(5): 65-68.

[10] 孙雪梅. 硫酸氢氯吡格雷联合阿司匹林对经皮冠状动脉介入术的术后心肌保护作用研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(13): 1158-1161.

[11] Zhang Z, Wang Y, Tan W, et al. A Review of Danshen Combined with Clopidogrel in the Treatment of Coronary Heart Disease[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 2721413.

[12] Pang J, Wu Q, Zhang Z, et al. Efficacy and safety of clopidogrel only vs. clopidogrel added proton pump inhibitors in the treatment of patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2019, 23: 100317.

[13] Munthe DHB, Sargo SS, Yogiarto M. Antiaggregation effect of clopidogrel in coronary heart disease patients using omeprazole[J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 2020, 30(6): /j/jbpcpp.

[14] Al-Zakwani I, Panduranga P, Al-Lawati JA, et al. Impact of Clopidogrel on Mortality in Patients With Acute Heart Failure Stratified by Coronary Artery Disease: Findings From the Arabian Gulf Acute Heart Failure Registry (Gulf CARE) [J]. Angiology, 2018, 69(10): 884-891.

[15] Guo MZ, Wang TY, Yang J, et al. Interaction of clopidogrel and fufang danshen dripping pills assay in coronary heart disease based on non-target metabolomics[J]. J Ethnopharmacol, 2019, 234: 189-196.

[16] 孙惠娴, 沈茜煜, 张康振, 等. 老年冠心病患者血清视黄醇结合蛋白 4 水平与氧化应激和颈动脉粥样硬化的关系研究[J]. 中国心血管病研究, 2019, 17(7): 607-610.

[17] 王丽岩, 张洪磊, 陈松. 阿托伐他汀联合曲美他嗪对冠心病患者氧化应激、血液流变学及 NT-proBNP、hs-CRP 的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(17): 2323-2327.

[18] 赵佳, 左林, 姚创利, 等. 冠心病患者血清同型半胱氨酸水平与氧化应激的关系研究[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(5): 27-29.

[19] Yang B, Xu B, Zhao H, et al. Dioscin protects against coronary heart disease by reducing oxidative stress and inflammation via Sirt1/Nrf2 and p38 MAPK pathways[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(1): 973-980.

[20] Li JM, Lu W, Ye J, et al. Association between expression of AMPK pathway and adiponectin, leptin, and vascular endothelial function in rats with coronary heart disease[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(2): 905-914.

[21] Wu Q, Chen Y, Chen S, et al. Correlation between adiponectin, chemerin, vascular endothelial growth factor and epicardial fat volume in patients with coronary artery disease[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(2): 1095-1102.

(收稿日期: 2020-11-26)