

· 临床论著 ·

# 活血解毒中药对稳定性冠心病再发心血管事件影响的真实世界研究

赖润民<sup>1</sup> 林 骞<sup>2</sup> 张 贺<sup>1</sup> 王彤歆<sup>3</sup> 鞠建庆<sup>1</sup> 刘启予<sup>1</sup> 石榴<sup>3</sup> 贾君迪<sup>3</sup> 徐 浩<sup>1</sup>

**摘要 目的** 基于真实世界数据,探索中药处方中应用活血解毒中药与稳定性冠心病患者 1 年内再发心血管事件的相关性。**方法** 收集全国 10 家三级甲等医院共 1 220 例基线资料齐全、有完整中药处方信息的稳定性冠心病患者临床诊疗与随访数据,将处方中含有兼具活血、解毒功效中药的患者归为活血解毒中药组,处方中含有活血中药和解毒中药配伍的患者归为活血解毒处方组,其余患者归为对照组。采用 Cox 回归方法比较三组患者在 1 年随访期时再发心血管事件情况。**结果** 经校正的 Cox 回归分析结果显示,与对照组比较,活血解毒中药组的患者发生主要复合终点事件(心源性死亡、卒中、非致死性心肌梗死和血运重建)和硬终点事件(心源性死亡、卒中和非致死性心肌梗死)的风险分别降低了 69% ( $P<0.01$ ) 和 58% ( $P<0.05$ );活血解毒处方组的患者发生主要复合终点事件的风险降低了 42% ( $P<0.01$ ),而硬终点事件的发生风险差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** 在中药处方中应用活血解毒中药,或将活血中药与解毒中药配伍使用,可显著改善稳定性冠心病患者的短期心血管预后。

**关键词** 稳定性冠心病;活血解毒;心血管事件;真实世界研究;中医

**Effect of Promoting Blood Circulation and Detoxification on Recurrent Cardiovascular Events in Stable Coronary Artery Disease Patients: A Real-World Study** LAI Run-min<sup>1</sup>, LIN Qian<sup>2</sup>, ZHANG He<sup>1</sup>, WANG Tong-xin<sup>3</sup>, JU Jian-qing<sup>1</sup>, LIU Qi-yu<sup>1</sup>, SHI Liu<sup>3</sup>, JIA Jun-di<sup>3</sup>, and XU Hao<sup>1</sup> 1 National Clinical Research Center for Chinese Medicine Cardiology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 2 Department of Cardiology, Beijing Changping District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing (102200); 3 Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029)

**ABSTRACT Objective** To explore the association between practice of promoting blood circulation and detoxification in Chinese medicine (CM) prescription and recurrent cardiovascular events in stable coronary artery disease (SCAD) patients based on real-world clinical data. **Methods** Clinical and follow-up data from 1 220 SCAD patients with complete information on baseline characteristics and CM prescriptions were collected from 10 Grade-A tertiary hospitals around the country. Patients with CM prescriptions containing herbs that have both the effect of promoting blood circulation and detoxifying were labelled promoting blood circulation and detoxifying herbs group; patients with CM prescriptions containing herbs that promote blood circulation and herbs that detoxify were labelled promoting blood circulation and detoxifying prescription group; the rest of the patients were labelled as control group. Cox proportional hazard regression was adopted to compare the incidence of cardiovascular events at the time of 1-year follow-up. **Results** Adjusted results of Cox regression showed that, compared with control group, the risk of incidence of primary composite endpoint and cardiovascular hard event were lowered 69% ( $P<0.01$ ) and 58% ( $P<0.05$ ) in the promoting blood circulation and detoxifying herbs group; the risk of incidence of primary composite endpoint was lowered 42% ( $P<0.01$ ) in the promoting blood circulation and

基金项目:国家重点研发计划项目(No. 2018YFC2002502);中国中医科学院科技创新工程项目(No. CJ2021A00917)

作者单位:1. 中国中医科学院西苑医院国家中医心血管病临床医学研究中心(北京 100091);2. 北京市昌平区中西医结合医院内科(北京 102200);3. 北京中医药大学研究生院(北京 100029)

通讯作者:徐 浩, Tel: 010-62835342, E-mail: xuhaotcm@hotmail.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20230816.245

detoxifying prescription group, while the decrease in risk of major adverse cardiovascular event was not significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Applying herbs that promotes blood circulation and detoxifies or combining herbs that promotes blood circulation and herbs that detoxifies in CM prescriptions could significantly improve the short-term cardiovascular prognosis of SCAD patients.

**KEYWORDS** stable coronary artery disease; promoting blood circulation and detoxifying; cardiovascular event; real-world study; Chinese medicine

心血管病是导致我国城市和农村居民死亡的首要疾病, 其中冠心病死亡又占心血管病死亡的近半数<sup>[1]</sup>。尽管随着医疗水平的提升, 越来越多患者得到及时、规范的诊疗, 稳定性冠心病 (stable coronary artery disease, SCAD) 患者仍存在再发心血管事件的残余风险, 增加了医疗负担, 降低了生活质量。近年来, 多项大规模、随机对照中医药临床试验结果的发表肯定了中药改善 SCAD 患者长期预后的作用<sup>[2-4]</sup>, 为中医药在冠心病二级预防领域发挥其独特优势提供了明确方向。在冠心病再发心血管事件的病因病机认识上, 以陈可冀院士为首的研究团队提出了冠心病“瘀毒”创新病因病机理论和活血解毒的针对性治则治法<sup>[5-7]</sup>。基础研究证实活血解毒中药消减和稳定动脉粥样硬化性斑块的作用优于单纯的活血化瘀中药<sup>[8]</sup>; 大规模、随机对照临床研究证实冠心病瘀毒证的代表方“清心解瘀方”可显著降低 SCAD 患者硬终点事件发生风险<sup>[2, 9]</sup>。然而, 在真实世界中临床诊疗中, 患者特征更为复杂, 长期接受单方治疗的可能性较小, 因此本研究拟基于真实世界 SCAD 患者诊疗与随访数据, 探索中药处方中应用活血解毒中药对 SCAD 再发心血管事件的影响。

### 资料与方法

1 诊断标准 西医诊断标准参考《2013 年欧洲心脏病学会稳定性冠心病管理指南》<sup>[10]</sup>。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1) 符合 SCAD 诊断标准;(2) 年龄 $\geq 18$  岁者。排除标准: 无中药处方信息及基线一般资料缺失 50% 以上者。

3 数据来源及质控 数据来源于中国中医科学院西苑医院建立的心血管病中西医结合临床科研一体化云平台。患者的一般资料由经培训的研究者进行录入, 并对资料进行拍照存档作为核查凭据, 由另一名不同的研究者在研究随访阶段对录入的数据进行质控核查。

4 中药数据规范化 根据普通高等教育“十三五”规划教材《中药学》<sup>[11]</sup> 和 2015 年版《中国药典》<sup>[12]</sup>, 对处方中的中药名称进行规范化, 并提取、整理药物的作用功效信息。将具有行血、祛瘀、

散瘀、破血、逐瘀、化瘀、散血功效的中药统一归为具有活血功效的中药。从具有解毒功效的中药中筛选出具有消痈、敛疮功效者, 并手动排除在外科治疗中应用更多的中药如白鲜皮、白花蛇舌草、小蓟等, 以除外可能因外科、皮肤科疾患短期应用具有相关功效中药的患者。

5 一般资料 纳入 2015 年 1 月—2019 年 12 月全国 10 家三级甲等医院共 1 220 例 (安徽中医药大学第一附属医院 126 例, 北京市昌平区中医医院 25 例, 北京中医药大学东直门医院 1 例, 河南濮阳中医医院 43 例, 首都医科大学附属北京中医医院 52 例, 天津中医药大学第二附属医院 80 例, 中国中医科学院广安门医院 90 例, 中国中医科学院西苑医院 629 例, 中日友好医院 174 例) 基线资料较为齐全、有完整中药处方信息的 SCAD 患者, 对其临床基线信息、中药处方及随访 1 年时的终点事件发生情况进行分析。收集患者的年龄、性别、身高、体重, 高血压病、2 型糖尿病、高脂血症、心房颤动、陈旧性心肌梗死患病史, 经皮冠状动脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 和冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 手术史, 低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇和超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, Hs-CRP) 水平、服用西药情况和中药处方数据。基于身高、体重计算患者身体质量指数 (body mass index, BMI)。将中药处方中含有兼具活血、解毒功效中药 (如虎杖、大黄等) 的患者设为活血解毒中药组, 处方中含有活血中药和解毒中药配伍 (如处方中同时应用丹参和黄连) 的患者设为活血解毒处方组, 其余患者设为对照组。纳入的 1 220 例患者中, 活血解毒中药组 16.6% (203/1 220), 活血解毒处方组 50.2% (612/1 220), 对照组 33.2% (405/1 220)。三组患者的年龄、BMI、高血压并病比例、2 型糖尿病并病比例、LDL 和 hs-CRP 水平存在统计学差异 ( $P<0.05$ ), 抗血小板药、他汀类药物和  $\beta$  受体阻滞剂在对照组人群中具有更高的使用率 ( $P<0.05$ ), 见表 1。本研究经中国中医科学院西苑医院伦理委员会批准

表 1 各组基线一般资料比较

项目	活血解毒中药组 (203 例)	活血解毒处方组 (612 例)	对照组 (405 例)	P
年龄 [(岁, M (IQR))]	66 (58-72)	64 (57-71)	66 (58-75)	0.011
男性 [例 (%)]	119 (58.6)	358 (58.5)	247 (61.0)	0.712
BMI[kg/m <sup>2</sup> , M (IQR)]	24.49 (22.86-27.14)	24.56 (22.49-26.99)	24.11 (22.18-26.12)	0.018
合并病 [例 (%)]				
高血压病	63 (31.0)	236 (38.6)	230 (56.8)	<0.001
2 型糖尿病 [例 (%)]	57 (28.1)	142 (23.2)	121 (29.9)	0.049
陈旧性心肌梗死 [例 (%)]	27 (13.3)	76 (12.4)	66 (16.3)	0.209
心房颤动	13 (6.4)	32 (5.2)	21 (5.2)	0.790
PCI 术后 [例 (%)]	58 (28.6)	159 (26.0)	112 (27.7)	0.717
CABG 术后 [例 (%)]	11 (5.4)	23 (3.8)	9 (2.2)	0.119
LDL[mmol/L, M (IQR)]	2.24 (1.76-2.82)	2.16 (1.71-2.78)	2.33 (1.78-3.01)	0.015
hs-CRP[mg/L, M (IQR)]	1.36 (0.60-3.64)	1.93 (0.60-4.84)	2.39 (0.79-6.79)	0.002
用药情况 [例 (%)]				
抗血小板药物	165 (81.3)	499 (81.5)	372 (91.9)	<0.001
他汀类药物	161 (79.3)	491 (80.2)	356 (87.9)	0.003
β 受体阻滞剂	92 (45.3)	300 (49.0)	228 (56.3)	0.017
ACEI	15 (7.4)	46 (7.5)	40 (9.9)	0.360
ARB	57 (28.1)	176 (28.8)	135 (33.3)	0.232
硝酸酯类药物	74 (36.5)	225 (36.8)	170 (42.0)	0.202
其他抗心肌缺血药物	28 (13.8)	89 (14.5)	76 (18.8)	0.134

注:ACEI:血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor);ARB:血管紧张素 II 受体阻滞剂 (angiotensin II receptor blocker)

(No.2020XLA051-4), 并免除知情同意。

## 6 观察指标

6.1 中药处方应用情况 描述统计活血解毒中药组和活血解毒处方组中患者应用的中药处方情况, 主要包括高频使用的活血解毒中药, 及活血中药与解毒中药的高频配伍组合。

6.2 各组心血管事件再发情况 描述统计各组患者心血管事件再发情况。本研究所分析的 SCAD 再发心血管事件范围包括:(1) 主要复合终点事件, 为由心源性死亡、卒中、非致死性心肌梗死和血运重建构成的复合终点;(2) 硬终点事件, 为由心源性死亡、卒中和非致死性心肌梗死构成的复合终点;(3) 次要终点事件, 包括全因死亡、因不稳定性心绞痛、心功能不全、或恶性心律失常 (心室颤动、室性心动过速、病态窦房结综合征、完全性房室传导阻滞) 入院。

7 统计学方法 使用 SPSS 25 软件对 3 组人群基线特征进行统计描述和比较, 符合正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 不符合正态分布的计量资料用中位数 (四分位间距) [M (IQR)] 表示, 计数资料用例 (%) 表示; 符合正态分布的计量资料用 *t* 检验进行比较, 不符合正态分布的计量资料用非参数检验进行比较; 使用卡方检验比较 3 组人群在 1 年时的事件发生率情况, 并使用 Bonferroni 法对多重比较结果

进行校正。使用 R 软件 (版本 4.0.2) 中的 survival 数据包和 survminer 数据包对应用活血解毒中药与再发心血管事件的相关性进行 Cox 回归分析和生存曲线绘制, 并通过将基线变量作为协变量加入 Cox 回归模型中来对分析结果进行校正。使用 Schoenfeld 残差法对等比例风险假设进行检验, 结果显示当主要复合终点事件作为结局时, 在校正了所有基线变量的 Cox 回归模型中, 2 型糖尿病这一变量不符合等比例风险假设, 因此将其作为分层因素进行 Cox 回归分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

1 中药处方应用情况 本研究纳入分析的 1 220 例患者平均每人有 4 个诊次的处方记录, 活血解毒中药组中所有诊次处方中均含兼具活血、解毒功效中药的患者 149 例 (149/203, 73.4%), 活血解毒处方组中在所有诊次处方中均有活血中药和解毒中药配伍使用的患者 571 例 (571/612, 93.3%)。使用率在前 3 位的活血解毒中药依次为大黄 (104/203, 51.2%)、虎杖 (88/203, 43.3%) 和益母草 (87/203, 42.9%); 配伍率在前 3 位的活血中药和解毒中药药对依次为丹参配何首乌 (238/612, 38.9%)、三七配何首乌 (235/612, 38.4%) 和丹参配黄芩 (146/612, 23.9%)。

2 各组心血管事件再发情况(表 2, 图 1) 与对照组比较, 活血解毒中药组和活血解毒处方组主要复合终点事件和硬终点事件的发生率降低 ( $P<0.01$ )。复合终点事件和硬终点事件发生率在活血解毒中药组和活血解毒处方组中差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。3 组人群全因死亡和因不稳定性心绞痛、心功能不全入院的事件发生率差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 而活血解毒处方组患者因恶性心律失常入院的事件发生率显著低于对照组 ( $P=0.025$ )。在 1 年的随访节点时, 活血解毒中药组患者的生存概率最高, 对照组患者的生存概率最低, 3 组患者生存概率的差异经 *Log-rank* 检验存在显著性 ( $P<0.01$ )。

### 3 活血解毒中药与稳定性冠心病再发心血管事

件的相关性分析(表 3) 经校正的 *Cox* 回归分析结果显示, 与对照组比较, 处方中应用活血解毒中药的患者发生主要复合终点事件和硬终点事件的风险分别降低了 69% ( $P<0.01$ ) 和 58% ( $P<0.05$ ); 处方中同时应用活血中药和解毒中药的患者发生主要复合终点事件的风险降低了 42% ( $P<0.01$ ), 而硬终点事件的发生风险差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与对照组比较, 应用活血解毒中药的两组患者发生各次要终点事件的风险差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

## 讨 论

冠心病是一种慢性、炎症性疾病的学说经提出后已被广泛证实和接受。炎症反应广泛参与到了脂质浸

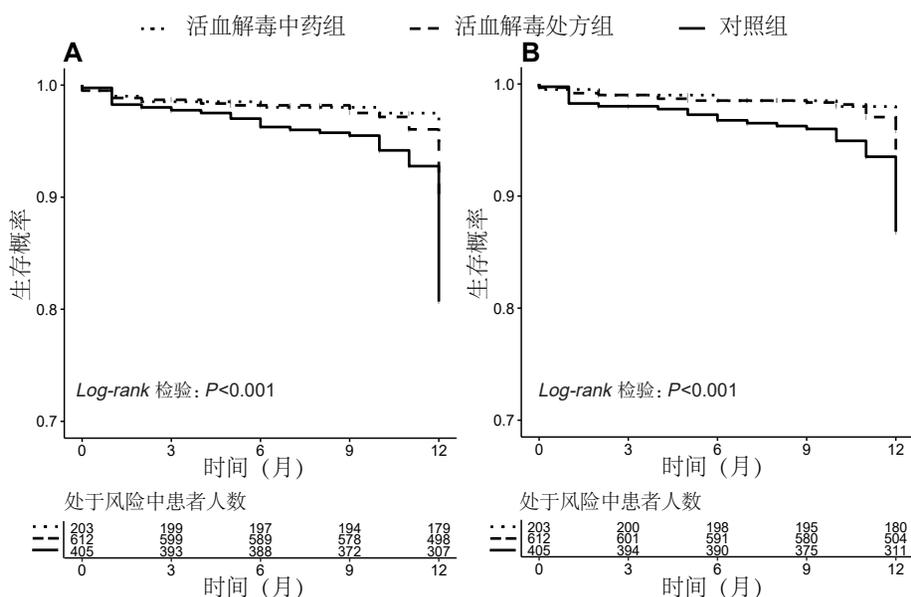


图 1 Kaplan-Meier 生存概率曲线 (结局指标 A 为主要复合终点事件, B 为硬终点事件)

表 2 各组心血管事件发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	主要复合终点事件	硬终点事件	次要终点事件			
				全因死亡	因不稳定性心绞痛入院	因心功能不全入院	因恶性心律失常入院
活血解毒中药	203	10 (4.93) *	8 (3.94) *	4 (1.97)	10 (4.93)	7 (3.45)	5 (2.46)
活血解毒处方	612	53 (8.66) *	36 (5.88) *	10 (1.63)	31 (5.07)	9 (1.47)	4 (0.65) *
对照	405	68 (16.79)	47 (11.60)	17 (4.20)	30 (7.41)	10 (2.47)	10 (2.47)

注: 与对照组比较, \* $P<0.01$

表 3 各组发生主要复合终点事件和硬终点事件的风险比 [RR (95%CI)]

组别	例数	主要复合终点事件			硬终点事件		
		模型一	模型二	模型三	模型一	模型二	模型三
活血解毒中药	203	0.26 (0.13-0.50)	0.26 (0.13-0.50)	0.31 (0.16-0.61)	0.31 (0.14-0.65)	0.31 (0.15-0.66)	0.42 (0.19-0.90)
活血解毒处方	612	0.48 (0.34-0.69)	0.50 (0.35-0.72)	0.58 (0.40-0.85)	0.48 (0.31-0.74)	0.52 (0.33-0.80)	0.66 (0.42-1.05)
对照	405	1	1	1	1	1	1

注: 模型一未经校正, 模型二校正了年龄与性别, 模型三校正了年龄、性别、BMI、高血压病、2型糖尿病、陈旧性心肌梗死、心房颤动、PCI 术后、CABG 术后、LDL-C 和 hs-CRP

润、血管内皮损伤和血栓形成的过程中,成为连接动脉粥样硬化始动因素与急性心血管事件的桥梁<sup>[13-15]</sup>。现代医家指出瘀久化热、或兼夹之邪日久不去,正衰邪盛可化生瘀毒之邪,在量变向质变转化的过程中引发心血管急性事件,与炎症与其他因素相互作用、最终导致斑块失稳的过程有着相似之处<sup>[7]</sup>。

针对“瘀毒致变”的病因病机,陈可冀院士团队提出活血解毒为冠心病稳定期“瘀毒内蕴”高危患者的治法,并以心血管结局事件为研究终点通过大型随机双盲安慰剂对照试验证实了活血解毒代表方清心解瘀方对 SCAD 患者预后的改善效果<sup>[2, 9, 16]</sup>。其他多项研究也证实活血解毒中药和复方改善冠心病患者症状的有效性,指出活血解毒中药或复方可显著改善凝血指标<sup>[17]</sup>,降低炎症因子水平<sup>[17-19]</sup>、总胆固醇水平<sup>[18, 19]</sup>、心功能<sup>[19]</sup>和心肌缺血负荷<sup>[20]</sup>,提高硝酸甘油减停率<sup>[17]</sup>,降低中医证候积分<sup>[17]</sup>和血瘀证计分<sup>[18]</sup>。然而目前大部分临床研究多限于小样本,文献质量偏低,仍有待更规范的研究设计和研究质控<sup>[21]</sup>。

本研究基于大样本真实世界 SCAD 患者诊疗数据,在既往临床研究证据的基础上,延伸探索了活血解毒治法在更宽泛的诊疗场景中对 SCAD 患者心血管结局的影响。不同于严格的随机对照试验,3 组人群在基线资料分布上有一定差异,其中较为显著的是对照组人群有更高的高血压患病率、hs-CRP 和 LDL-C 水平。尽管 3 组人群的二级预防药物的使用率有一定的差异,但均高于中国患缺血性心脏病人群的平均水平<sup>[22]</sup>,达到高收入国家人群水平<sup>[23]</sup>,考虑主要与研究人群来源多为省会城市的三甲医院有关。经校正后的分析结果提示,在 1 年随访期时,活血解毒中药组和处方组人群的主要复合终点事件和硬终点事件发生率均显著低于对照组,在处方中应用兼具活血解毒功效的中药可显著降低 SCAD 患者的主要复合终点事件和硬终点事件的发生风险,而在处方中将活血中药与解毒中药配伍使用可显著降低 SCAD 患者 1 年随访期时的主要复合终点事件发生风险,证实了活血解毒治法改善 SCAD 患者短期心血管预后的有效性,也从侧面印证了 SCAD 再发心血管事件背后的瘀毒病机。本研究是对传统单药、单方干预 SCAD 临床研究的补充,一定程度上揭示了基于特定辨证论治的用药配伍改善冠心病患者临床结局的有效性,提示了具有同类功效的不同中药可能存在共性作用。通过对研究人群中中药处方的进一步分析,本研究总结了真实世界中使用率较高的活血解毒中药:大黄、虎杖和益母草,以及较为高频的活血解毒中药配伍:丹参

配何首乌、三七配何首乌和丹参配黄芩,为临床医师运用活血解毒思路治疗 SCAD 提供了用药依据。

本研究也存在一定局限性。由于研究的真实世界性质,无法对患者的服药时长和用药方法进行严格的控制,可能存在患者漏服、自行停药或延长用药期的情况,因此本研究仅基于患者处方是否使用了活血解毒治法这一客观事实进行分析,未将用药时长及处方变更的情况纳入考虑。此外,在真实世界诊疗场景下,患者特征与处方用药异质性较高,即便都采用了活血解毒治法,在其他药物的配伍上仍不可避免有较大差异,同样可能成为最终影响疗效的因素之一。以上不足同时也是在真实世界探索中药处方规律和中药疗效时值得进一步挖掘的方向,有待更严谨的研究设计、更全面的数据采集和更复杂的分析方法去实现。尽管如此,本研究显示了活血解毒中药在更宽泛的诊疗场景中对冠心病患者的实际效果,与多中心大样本随机对照试验相互印证,为冠心病“瘀毒”病因病机理论提供了进一步的佐证,也为推广应用活血解毒方药干预稳定性冠心病、减少再发心血管事件提供了参考依据。

利益冲突:无。

#### 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 2021 概要 [J]. 中国循环杂志, 2022, 37 (6): 553-578.
- [2] Li J, Gao Z, Zhang L, et al. Qing-Xin-Jie-Yu Granule for patients with stable coronary artery disease (QUEST Trial): a multicenter, double-blind, randomized trial [J]. Complement Ther Med, 2019, 47: 102209.
- [3] Guo M, Wang P, Du J, et al. Xinyue Capsule in patients with stable coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial [J]. Pharmacol Res, 2020, 158: 104883.
- [4] Ge JB, Fan WH, Zhou JM, et al. Efficacy and safety of Shexiang Baoxin pill (MUSKARDIA) in patients with stable coronary artery disease: a multicenter, double-blind, placebo-controlled phase IV randomized clinical trial [J]. Chin Med J (Engl), 2020, 134 (2): 185-192.
- [5] 陈可冀,史大卓,徐浩,等. 冠心病稳定期因毒致

- 病的辨证诊断量化标准 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31 (3): 313-314.
- [6] 史大卓, 徐浩, 殷惠军, 等. “瘀”、“毒”从化——心脑血管血栓性疾病病因病机 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6 (11): 1105-1108.
- [7] 徐浩, 史大卓, 殷惠军, 等. “瘀毒致变”与急性心血管事件: 假说的提出与临床意义 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28 (10): 934-938.
- [8] 周明学, 徐浩, 陈可冀, 等. 活血解毒中药有效部位对 ApoE 基因敲除小鼠血脂和动脉粥样硬化斑块炎症反应的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28 (2): 126-130.
- [9] 李金根. 清心解瘀方对稳定性冠心病临床终点事件影响的随机双盲对照研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [10] Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology [J]. Eur Heart J, 2013, 34 (38): 2949-3003.
- [11] 钟赣生主编. 中药学 [M]. 第 3 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 59-454.
- [12] 国家药典委员会主编. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 3-385.
- [13] Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis [J]. Circulation, 2002, 105 (9): 1135-1143.
- [14] Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2005, 352 (16): 1685-1695.
- [15] Libby P. The changing landscape of atherosclerosis [J]. Nature, 2021, 592 (7855): 524-533.
- [16] 石榴, 高铸焯, 李金根, 等. 清心解瘀方对稳定性冠心病患者远期预后影响的前瞻性队列研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42 (11): 1293-1299.
- [17] 宋强, 褚耀南, 张海龙, 等. 益气活血清热解毒汤治疗冠心病血运重建术后心绞痛 (卒心痛) 的效果 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37 (7): 1706-1709.
- [18] 郭明, 高铸焯, 王培利, 等. 活血解毒中药对急性冠脉综合征患者介入术后炎症标记物和血脂的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41 (5): 423-427.
- [19] 曹晋, 祝海毅, 陈勇, 等. 益气活血解毒方治疗急性冠脉综合征介入术后气虚痰浊、瘀毒互结证患者的临床研究 [J]. 中国中医急症, 2021, 30 (1): 63-66.
- [20] 徐玉坤, 李芮, 杨洋. 益气活血解毒法治疗老年稳定性冠心病 (气虚血瘀型) 30 例临床观察 [J]. 中国民族民间医药, 2019, 28 (19): 89-92.
- [21] 李丹丹, 周庆兵, 张森, 等. 益气活血解毒方药治疗冠心病气虚血瘀证有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19 (24): 4209-4215.
- [22] Lu J, Zhang L, Lu Y, et al. Secondary prevention of cardiovascular disease in China [J]. Heart, 2020, 106 (17): 1349-1356.
- [23] Bansilal S, Castellano JM, Fuster V. Global burden of CVD: focus on secondary prevention of cardiovascular disease [J]. Int J Cardiol, 2015, 201 Suppl 1: S1-S7.
- (收稿: 2023-04-10 在线: 2023-09-01)  
责任编辑: 邱禹