

不稳定型心绞痛治疗的研究进展

邵敬¹, 孙欣^{2*}

¹内蒙古民族大学第二临床医学院, 内蒙古 牙克石

²内蒙古林业总医院心血管内科, 内蒙古 牙克石

收稿日期: 2023年7月13日; 录用日期: 2023年8月7日; 发布日期: 2023年8月14日

摘要

不稳定型心绞痛是指位于稳定性心绞痛和急性心肌梗塞之间的一类临床症候群, 它的发病机制是不稳定的粥样斑块破裂或糜烂, 继而引发血小板聚集、血栓形成、冠状动脉痉挛而引起冠状动脉血管狭窄或堵塞, 导致心肌氧气供给不足和缺血加重, 是临床上一种常见的急性冠脉综合征, 如不及时有效地干预处理可发展演变为急性心肌梗塞或猝死。本综述概述了UA的发病机制、诊断与治疗。

关键词

不稳定型心绞痛, 冠心病, 动脉粥样硬化, 炎症反应, 西医治疗, 中成药治疗

Research Progress in the Treatment of Unstable Angina Pectoris

Jing Shao¹, Xin Sun^{2*}

¹Second Clinical Medical College, Inner Mongolia Minzu University, Yakeshi Inner Mongolia

²Cardiovascular Department, Inner Mongolia Forestry General Hospital, Yakeshi Inner Mongolia

Received: Jul. 13th, 2023; accepted: Aug. 7th, 2023; published: Aug. 14th, 2023

Abstract

Unstable angina pectoris refers to a class of clinical syndromes between stable angina pectoris and acute myocardial infarction. Its pathogenesis is rupture or erosion of unstable atherosclerotic plaques, which in turn triggers platelet aggregation, thrombus formation, and coronary artery spasm, thus causing coronary artery stenosis or blockage, leading to insufficient supply of oxygen to the myocardium and aggravation of ischemia, and it is a common acute coronary syndrome in clinic. It is a common acute coronary syndrome in clinic, if not timely and effective intervention can develop into acute myocardial infarction or sudden death. This review summarizes the pathogenesis, di-

*通讯作者。

agnosis and treatment of unstable angina pectoris.

Keywords

Unstable Angina Pectoris, Coronary Heart Disease, Atherosclerosis, Inflammatory Reaction, Western Medicine Treatment, Chinese Patent Medicine Treatment

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

2019 年我国农村、城市心血管病分别占全部疾病死因的 46.74%和 44.26%，推算冠心病现患人数 1139 万，占心血管病人数的 34.5%。冠心病已在我国成为一个较为严重的公众健康问题，冠心病的预防和治疗刻不容缓[1]。冠心病是冠状动脉粥样硬化性心脏病的缩写，是由于冠状动脉血管中出现了动脉硬化的病变，从而导致了血管腔的狭窄或者堵塞，产生心肌缺血、缺氧或坏死而引发的心脏病，同样可称为冠状动脉性心脏病或冠状动脉疾病[2]。根据其病变范围、部位、性质等分为无症状心肌缺血(隐匿性冠心病)、心绞痛、心肌梗死、缺血性心力衰竭(缺血性心脏病)和猝死 5 种临床类型[3]。不稳定型心绞痛(Unstable Angina, UA)是在稳定性心绞痛和急性心肌梗塞之间的一类临床症候群，是临床上一种常见的急性冠脉综合征，如不及时有效地干预处理可发展演变为急性心肌梗塞或猝死[4]，有研究回顾性研究了 2007 年至 2018 年期间接受急性冠状动脉综合征侵入性评估患者中心脏骤停(Sudden Cardiac Arrests, SCA) (包括心源性猝死 Sudden Cardiac Deaths, SCD)的发生率，在近 12 年的随访中，ST 段抬高型心肌梗死、非 ST 段抬高型心肌梗死和 UA 患者中 SCA 的累积发生率分别为：11.9%、10.2%和 5.7%。SCA 占有所有心血管原因死亡的 30.5% [5]。所以对 UA 的治疗有重要的意义，现将 UA 的发病机制、诊断与治疗的研究进展综述如下。

2. UA 的发病机制

2.1. 动脉粥样硬化

动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)是冠状动脉疾病的一个重要病理基础[6]，AS 的发病机制复杂，血管内皮细胞功能失调(Endothelial cell dysfunction, ECD)是动脉粥样病变发生、发展的始动环节之一。ECD 的机制包括多种因素，如氧化应激、炎症反应、高血糖和氮化物等[7]。AS 病变的特征是脂质、炎性细胞、平滑肌细胞和坏死细胞碎片在血管内壁单层内皮细胞下的内膜空间终生积累和转化。通常情况下，病变的增长会使管腔内的血流量减少 50%以上，在运动或压力下可能导致心绞痛[8]。AS 的斑块可分为稳定粥样斑块与不稳定粥样斑块，有研究表明，TLR4 (Toll 受体 4)配体刺激的 AS 实验小鼠颈动脉血管内的斑块面积增加，不稳定性斑中大量炎症细胞聚集于纤维帽区，提示 TLR4 可刺激斑块的生成[9]，且 TLR4 与血管炎性细胞因子的生成和血管平滑肌细胞结构发生持久性变化有关，在不稳定粥样硬化斑块的形成和发展过程中起促进作用[10]。

2.2. 高凝状态

内皮调节炎症、凝血、氧气输送、血管反应性等。因此，当内皮细胞损伤时，增加促凝活性，促进

血管性血友病因子(von Willebrand Factor, vWF)的表达, 凝血酶产生增加, 并且释放二磷酸腺苷(Adenosine diphosphate, ADP)参与血小板形态的改变, 诱导血小板聚集, 导致高凝状态的产生[11]。不稳定斑块内有大量的脂质核心和较少的平滑肌细胞和胶原纤维, 这使得斑块的表面覆盖的纤维帽非常薄弱, 容易受到机械或炎症的损伤而破裂。一旦斑块破裂, 斑块内的脂质核心就会暴露在血液中, 引起血小板的聚集和激活。血小板会与斑块表面的胶原和 vWF 结合, 形成初级血栓。同时, 斑块内的组织因子也会激活凝血系统, 触发一系列的酶反应, 最终导致纤维蛋白的生成和交联, 形成稳定的血栓。血栓形成导致血管腔闭塞从而引发心肌缺血[12]。UA 患者的血小板糖蛋白(Glycoproteins, GP) Ia 亚单位参与胶原的结合, 在受损血管处, GPIb 和 vWF-胶原的结合使血小板在内皮下滚动直至牢固黏至内皮, 这也是其发病机制之一[13]。

2.3. 炎症反应

AS 是动脉壁的慢性炎性疾病, 是心血管疾病的主要潜在原因, 它的发生与多种炎性细胞、炎性因子有关。大量的研究证明, 血管壁上的脂蛋白中的脂类氧化会产生促炎物质, 导致炎症的产生[14]。Peter Libby [15]发现聚集的低密度脂蛋白, 是炎症的触发因素, 这可以通过他汀类药物和前蛋白酶转化酶亚型 9 (Proprotein Convertase Subtilisin/kexin Type 9, PCSK9)抑制剂来控制, 当低密度脂蛋白胆固醇(Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)得到控制后, 剩余的主要不良心血管事件风险被认为是具有炎症特征的[16]。最近的 CANTOS 试验(Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcome Study)显示, 白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)的抗体, 卡纳单抗(Canakinumab)可以减少主要不良心血管事件。然而, CANTOS 治疗会影响宿主防御, 导致致命感染显著增加[17]。TLR4 广泛表达于心脏组织, 当动脉损伤时, 可激活炎症因子, 促进炎症反应[18]。在过去的 20 多年时间里, T 细胞在动脉粥样硬化发病机制中的作用引起了人们的广泛关注, CD4⁺T 细胞可以与抗原提呈细胞(Antigen Presenting Cell, APC)上的多肽进行免疫应答, 在动脉粥样硬化的实验模型中, APC 和斑块中的 CD4⁺T 细胞之间的相互作用导致细胞因子的分泌, 其中许多是促炎因子[19]。Orecchioni [20]等人最近证明脂质氧化产物辛醇与血管巨噬细胞的嗅觉受体 2 (Olfactory Receptors 2, OLF2R)结合, 促使 NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3 炎性小体(NOD-like Receptor Thermal Protein Domain Associated Protein 3, NLRP3)的活化和白细胞介素的分泌。

3. UA 的治疗研究进展

3.1. UA 的西医治疗

根据《冠心病合理用药指南》[21], UA 的治疗方法包括: 一般治疗、抗缺血治疗、抗血小板治疗、抗凝治疗以及血运重建。

3.1.1. 一般治疗

急性期患者应卧床休息, 持续心电监护, 低氧血症高危患者给予氧疗, 使 SaO₂ > 90%。

3.1.2. 抗缺血治疗

1) 硝酸酯类药物: 仅作为控制症状药物使用。硝酸酯类药物的药理机制是进入血管平滑肌细胞(Vascular Smooth Muscle Cell, VSMCs)后, 经过酶或非酶促反应途径的生物转化, 最终转化为一氧化氮(Nitric Oxide, NO)。NO 激活鸟苷酸环化酶从而增加细胞内环鸟苷酸(Cyclic Guanosine Monophosphate, cGMP)浓度、减低钙离子浓度等, 松弛血管平滑肌, 从而起到扩血管的作用[22]。但硝酸酯类药物患者连续使用 24~72 h 以后, 可产生耐药性, 原始剂量硝酸酯类药物的抗心肌缺血作用及血管扩张效应减低或消失, 或者患者有较低的运动耐力, 需要加大剂量, 或要与其他干预治疗措施合用才能维持原来的药效

[23]。氧化应激在硝酸酯类药物耐药性的产生中起重要的作用, 如果同时给予抗氧化剂, 可部分纠正硝酸酯类的耐受现象[24]。

2) β 受体阻滞剂: 能竞争性抑制儿茶酚胺的心肌兴奋作用, 能降低心率、心肌收缩力, 减少心肌的耗氧。常用的是选择性 β_1 受体阻滞剂: 美托洛尔、比索洛尔等[25]。萧雪兰[26]等人以 68 例心血管疾病患者为研究对象, 研究硝酸酯对心血管疾病的应用价值, 结果显示: 加用硝酸酯类药物观察组的总有效率为 92.76%, 高于对照组的 82.35%, 说明硝酸酯类药物能有效改善心肌供氧, 扩张血管, 减轻心脏负荷, 并且有医学证据表明, β 受体阻滞剂能够降低心血管死亡风险, 减低心律失常、再梗死和猝死的发生率[27]。

3) 钙通道阻滞剂: 钙通道阻滞剂(Calcium Channel Blockers, CCB)可与钙离子通道蛋白结合于心脏及血管平滑肌细胞表面, 抑制钙离子向细胞的内流, 减少细胞中的钙浓度, 扩张血管平滑肌, 改善内皮功能、抗氧化, 抑制心脏的收缩力, 房室传导, 降低心率[28]。CCB 可分为两大类, 分别是二氢吡啶类和非二氢吡啶类, 常用的二氢吡啶类药有: 硝苯地平、氨氯地平; 非二氢吡啶类代表药有: 维拉帕米、地尔硫卓。当二氢吡啶类钙拮抗剂引起反射性心动过速时, 临床可联合应用 β 受体阻滞剂[29]。

3.1.3. 抗缺血治疗

抗血小板药物主要包括: 环氧化酶(Cyclooxygenase, COX)抑制剂: 阿司匹林; P2Y₁₂ 受体拮抗剂: 氯吡格雷、替格瑞洛等; 环核苷酸磷酸二酯酶抑制剂: 米力农、西罗他唑等; 血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂(GPI): 阿昔单抗、替罗非班等[30]。

1) COX 抑制剂: 阿司匹林是 COX 抑制剂, 抗血小板的作用机制是通过抑制 COX-1, 导致血栓素 A₂ (Thromboxane A₂, TXA₂)合成减少, 从而发挥对血小板凝集的抑制作用[31]。目前临床上无禁忌症一线推荐使用阿司匹林, 它可以降低非致命性心肌梗死和脑卒中的发生率, 但出血风险更高, 因此, 阿司匹林在冠状动脉疾病初级预防的应用存在争议[32]。

2) P2Y₁₂ 受体拮抗剂: 氯吡格雷是 ADP 受体 P2Y₁₂ 拮抗剂, 对 ADP 和血小板受体的结合起到选择性抑制作用, 减弱 ADP 对糖蛋白 GPIIb/IIIa 复合体的激活作用, 从而抑制血小板聚集。P2Y₁₂ 受体拮抗剂联合阿司匹林双抗血小板疗法是防止急性冠脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS)及经皮冠状动脉介入(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)后心血管重大不良事件(Major Cardiovascular Adverse Events, MACE)的关键[33]。替格瑞洛是新型的 ADP 受体阻滞剂, Amit Sachdeva [34]等人对 15,476 例接受 PCI 并出院接受氯吡格雷、替格瑞洛或普拉格雷的 ACS 患者进行了一项回顾性队列研究, 研究发现, 与氯吡格雷组相比, 替格瑞洛组的全因死亡风险更低, 但需要进一步研究在实际人群中确定最佳的 P2Y₁₂ 抑制剂。

3.1.4. 抗凝药物

常用的抗凝药物有普通肝素、低分子肝素、华法林, 以及新型的抗凝药物达比加群、利伐沙班等[35]。肝素和低分子量肝素的作用机制是通过与抗凝血酶 III (Antithrombin III, AT-III)结合来抑制凝血酶、Xa 因子、IXa 因子、XIa 因子和 XIIa 因子等多种凝血酶。肝素具有药代动力学限制, 而低分子量肝素则没有[36]。利伐沙班为口服抗凝剂, 通过抑制凝血酶原酶复合物中游离和结合的凝血因子 Xa, 从而抑制凝血酶的形成和血栓的发展[37]。

3.1.5. 调脂药物

LDL-C 是防治动脉粥样硬化性心血管病(Atherosclerotic Cardiovascular Disease, ASCVD)的关键, 也是降低 ASCVD 事件风险的核心。他汀类药物是当前临床上使用最多的一种调脂药物。它的作用机制是通过竞争性抑制内源性胆固醇合成限速酶还原酶, 使细胞内胆固醇合成降低, 由此反馈性地促进了细胞膜

上 LDL 受体的数目和活性的升高, 它不仅有效地降低总胆固醇和低密度脂蛋白, 在一定程度上降低三酰甘油, 还可以提高高密度脂蛋白[38]。Wilkinson [39]等人利用动物模型评估他汀类药物对动脉粥样硬化炎症标志物的相关性, 研究表明, 他汀类药物可以阻止高脂血症动物中的动脉粥样硬化炎症。

3.1.6. ACEI/ARB

常用的血管紧张素转换酶抑制剂(Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEI)长效药物有: 贝那普利、福辛普利、培哚普利、雷米普利和咪达普利等; 中效药物主要有依那普利; 短效药物主要有卡托普利。其机理为对肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的抑制, 使血管紧张素 II 生成减少; 减弱缓激肽的降解, 即增加了缓激肽的浓度, 从而发挥扩张血管的作用, 降低血压。临床常用的血管紧张素受体拮抗剂(Angiotensin Receptor Blocker, ARB)有: 氯沙坦、缬沙坦、厄贝沙坦、替米沙坦等, 它的作用机理是通过阻断血管紧张素 II 受体而起效, 能有效地抑制血管紧张素引起的血管收缩、钠水潴留及细胞增生, 使血管扩张, 血压降低, 二者均能保护心、肾功能[40]。Raposeiras [41]等人研究发现 ACEI/ARB 能降低对于接受 PCI 的 ACS 患者的死亡率。

3.1.7. 血运重建

1) PCI: 我国于 1984 年首次实施 PCI, PCI 是一种通过心脏导管来疏通狭窄程度超过 75%的冠状动脉管腔, 以提高心脏的血流量[42]。

2) CABG: 冠状动脉旁路移植术(Coronary artery bypass grafting, CABG)是使用自身血管(桡动脉、胃网膜右动脉、大隐静脉等)在主动脉和狭窄的冠状动脉之间建立另一条通路(“桥”), 使主动脉内的血液跨过病变部位到狭窄远端, 从而恢复心肌的供血, 常用于多支病变[43]。

3.2. UA 的中成药治疗

中医将冠心病归为胸痹心痛、心悸的范畴内, 认为冠心病的主要机制有心血瘀阻、痰浊闭阻、气阴两虚、心肾阳虚等。心绞痛在中医学中, 没有确切的名字, 但最早可追溯至《山海经》, 其中出现了“心痛”一词[44]。我国的 UA 的中医症候型分布以气虚血瘀证常见, 益气活血为中医的主要疗法。杨继[45]评估通心络胶囊对不稳定型心绞痛的疗效与安全性。经 Meta 分析, 西医常规治疗基础上加用通心络胶囊能够显著降低心血管事件的发生, 增加心绞痛的治疗效果, 减低超敏 c 反应蛋白, 安全性良好。赵红亮[46]等人发现参松养心胶囊联合一般治疗能够提高 UA 疗效, 减少心绞痛的发作频率、发作持续时间, 并且能更有效地降低 UA 患者的心形脂肪酸结合蛋白与脑钠肽, 同时提高患者睡眠质量。唐梅玲[47]等人观察稳心颗粒与曲美他嗪在 UA 中的应用效果及安全性, 经过 Meta 分析, 结果表明与曲美他嗪联合常规治疗、单纯使用曲美他嗪相比, 稳心颗粒联合曲美他嗪治疗心绞痛的有效率、心绞痛发作次数与持续时间均更优异, 但安全性有待进一步明确。复方丹参滴丸主要由丹参、三七、冰片组成, 具有活血化瘀、理气止痛等功效, 含有蟾蜍甙二烯类物质, 对肾素 - 血管紧张素系统有一定的调节作用, 还可以使血管紧张素 II 的浓度下降, 改善血管内皮功能与氧化应激水平, 发挥血管舒张功能[48]。一项基于在 MEDLINE、Cochrane 图书馆、中国知网、EMBASE 和万方数据库的 Meta 分析证明复方丹参滴丸对临床治疗 UA 有特殊意义[49]。陈朋程[50]应用随机对照试验观察冠心宁片对 UA 的临床疗效, 发现与常规西药治疗相比, 联合应用冠心宁片能更有效的缓解心绞痛症状, 改善心室复极化且安全性较好。

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》概述[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(7): 577-596.

- [2] 沈迎, 张瑞岩, 沈卫峰. 稳定性冠心病血运重建策略进展——2018 中国稳定性冠心病诊断与治疗指南解读[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(2): 107-111.
- [3] 王建南, 何青. 冠心病领域诊疗进展[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(4): 301-303.
- [4] 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000(6): 8-11.
- [5] Koivunen, M., Tynkynen, J., Oksala, N., Eskola, M. and Hernesniemi, J. (2023) Incidence of Sudden Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death after Unstable Angina Pectoris and Myocardial Infarction. *American Heart Journal*, **257**, 9-19. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.11.009>
- [6] 赵连友, 孙英贤, 李玉明, 等. 高血压合并动脉粥样硬化防治中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(2): 116-123.
- [7] Gimbrone JR, M.A. and García-Cardeña, G. (2016) Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circulation Research*, **118**, 620-636. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306301>
- [8] Tabas, I., Garcia-Cardena, G. and Owens, G.K. (2015) Recent Insights into the Cellular Biology of Atherosclerosis. *Journal of Cell Biology*, **209**, 13-22. <https://doi.org/10.1083/jcb.201412052>
- [9] Singh, R.K., Haka, A.S., Asmal, A., et al. (2020) TLR4 (Toll-Like Receptor 4)-Dependent Signaling Drives Extracellular Catabolism of LDL (Low-Density Lipoprotein) Aggregates. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **40**, 86-102. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313200>
- [10] Roldán-Montero, R., Pérez-Sáez, J.M., Cerro-Pardo, I., et al. (2022) Galectin-1 Prevents Pathological Vascular Remodeling in Atherosclerosis and Abdominal Aortic Aneurysm. *Science Advances*, **8**, eabm7322. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abm7322>
- [11] Duque, P., Mora, L., Levy, J.H. and Schöchl, H. (2020) Pathophysiological Response to Trauma-Induced Coagulopathy: A Comprehensive Review. *Anesthesia & Analgesia*, **130**, 654-664. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004478>
- [12] Merino, J. (2022) A Reassessment of the Causal Effects of Dysglycemia on Atherosclerotic and Thrombotic Events. *Diabetes*, **71**, 2075-2077. <https://doi.org/10.2337/dbi22-0012>
- [13] Bosch, X. and Marrugat, J. (2001) Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Blockers for Percutaneous Coronary Revascularization, and Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, **4**, CD002130. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002130>
- [14] Björkegren, J.L.M. and Lusis, A.J. (2022) Atherosclerosis: Recent Developments. *Cell*, **185**, 1630-1645. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.04.004>
- [15] Libby, P. (2021) The Changing Landscape of Atherosclerosis. *Nature*, **592**, 524-533. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03392-8>
- [16] Kobiyama, K. and Ley, K. (2018) Atherosclerosis. *Circulation Research*, **123**, 1118-1120. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313816>
- [17] Adamo, L., Rocha-Resende, C., Prabhu, S.D. and Mann, D.L. (2020) Reappraising the Role of Inflammation in Heart Failure. *Nature Reviews Cardiology*, **17**, 269-285. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0315-x>
- [18] Yoon, D.S., Lee, K.M., Choi, Y., et al. (2022) TLR4 Downregulation by the RNA-Binding Protein PUM1 Alleviates Cellular Aging and Osteoarthritis. *Cell Death and Differentiation*, **29**, 1364-1378. <https://doi.org/10.1038/s41418-021-00925-6>
- [19] Saigusa, R., Winkels, H. and Ley, K. (2020) T Cell Subsets and Functions in Atherosclerosis. *Nature Reviews Cardiology*, **17**, 387-401. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0352-5>
- [20] Orecchioni, M., Kobiyama, K., Winkels, H., et al. (2022) Olfactory Receptor 2 in Vascular Macrophages Drives Atherosclerosis by NLRP3-Dependent IL-1 Production. *Science*, **375**, 214-221. <https://doi.org/10.1126/science.abg3067>
- [21] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第2版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(6): 1-130.
- [22] Carey, R.M., Moran, A.E. and Whelton, P.K. (2022) Treatment of Hypertension: A Review. *JAMA*, **328**, 1849-1861. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.19590>
- [23] 硝酸酯类药物低反应性或耐药人群的急诊识别与处理中西医专家共识组. 硝酸酯类药物低反应性或耐药人群的急诊识别与处理中西医专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(9): 1174-1181.
- [24] Münzel, T., Daiber, A. and Gori, T. (2011) Nitrate Therapy: New Aspects Concerning Molecular Action and Toleranc. *Circulation*, **123**, 2132-2144. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.981407>
- [25] 郭晓芳, 陈静静, 陈霞. 老年患者冠心病治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(11): 2189-2193.

- [26] 萧雪兰, 陈远中, 梁锦裕, 等. 硝酸酯类药物治疗心血管疾病的药学应用价值分析[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(14): 112-114.
- [27] 应用 β 肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病中国专家共识组. 应用 β 肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病的中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(2): 108-123.
- [28] Singh, J., Elton, A. and Kwa, M. (2023) Comparison of Various Calcium Antagonist on Vasospastic Angina: A Systematic Review. *Open Heart*, **10**, e002179. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2022-002179>
- [29] Lin, J., Guo, Q., Lu, Z., et al. (2023) Cardiovascular Outcomes of β -Blocker-Calcium Channel Blocker Initial Dual Therapy vs. Other Initial Dual Therapies in Chinese Patients with Hypertension: A Real-World Retrospective Study. *Journal of Clinical Hypertension*, **25**, 440-452. <https://doi.org/10.1111/jch.14665>
- [30] 北京高血压防治协会, 北京糖尿病防治协会, 北京慢性病防治与健康教育研究会, 等. 基层心血管病综合管理实践指南 2020[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(8): 1-73.
- [31] Rood, K.M., Patel, N., Devengencie, I.M., et al. (2023) Aspirin Modulates Production of Pro-Inflammatory and Pro-Resolving Mediators in Endothelial Cells. *PLOS ONE*, **18**, e0283163. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283163>
- [32] Ujjawal, A., Gupta, M., Ghosh, R.K., et al. (2021) Aspirin for Primary Prevention of Coronary Artery Disease. *Current problems in Cardiology*, **46**, Article ID: 100553. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100553>
- [33] Wang, Y., Cavallari, L.H., Brown, J.D., et al. (2023) Assessing the Clinical Treatment Dynamics of Antiplatelet Therapy following Acute Coronary Syndrome and Percutaneous Coronary Intervention in the US. *JAMA Network Open*, **6**, e238585. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.8585>
- [34] Sachdeva, A., Mutyala, R., Mantri, N., et al. (2023) P2Y12 Inhibitors in Acute Coronary Syndromes: A Real-World, Community-Based Comparison of Ischemic and Bleeding Outcomes. *Journal of Interventional Cardiology*, **2023**, Article ID: 1147352. <https://doi.org/10.1155/2023/1147352>
- [35] Mayer, M. (2017) Anticoagulants in Ischemia-Guided Management of Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *The American Journal of Emergency Medicine*, **35**, 502-507. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.12.070>
- [36] Hirsh, J., Warkentin, T.E., Shaughnessy, S.G., et al. (2001) Heparin and Low-Molecular-Weight Heparin: Mechanisms of Action, Pharmacokinetics, Dosing, Monitoring, Efficacy, and Safety. *Chest*, **119**, 64s-94s. https://doi.org/10.1378/chest.119.1_suppl.64S
- [37] Wang, X., Ma, Y., Hui, X., et al. (2023) Oral Direct Thrombin Inhibitors or Oral Factor Xa Inhibitors versus Conventional Anticoagulants for the Treatment of Deep Vein Thrombosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, **4**, CD010956. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010956.pub3>
- [38] Wilkinson, M.J., Lopor, N.E. and Michos, E.D. (2023) Evolving Management of Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Personalized Approach to Preventing Atherosclerotic Cardiovascular Disease across the Risk Continuum. *Journal of the American Heart Association*, **12**, e028892. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028892>
- [39] Mylonas, K.S., Peroulis, M., Schizas, D. and Kapelouzou, A. (2023) MYD88 and Proinflammatory Chemokines in Aortic Atheromatosis: Exploring Novel Statin Effects. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 9248. <https://doi.org/10.3390/ijms24119248>
- [40] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.
- [41] Raposeiras-Roubín, S., Abu-Assi, E., Cespón-Fernández, M., et al. (2020) Impact of Renin-Angiotensin System Blockade on the Prognosis of Acute Coronary Syndrome Based on Left Ventricular Ejection Fraction. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, **73**, 114-122. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.02.012>
- [42] Han, Y.L. and Li, Y. (2021) History and Development of Percutaneous Coronary Intervention for Coronary Heart Disease in China. *Chinese Journal of Cardiology*, **49**, 645-649.
- [43] Mahmoud, S.E.S., Shahin, M., Yousif, N., et al. (2022) Cardiovascular Risk Profile, Presentation and Management Outcomes of Patients with Acute Coronary Syndromes after Coronary Artery Bypass Grafting. *Current Problems in Cardiology*, **47**, Article ID: 101078. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2021.101078>
- [44] 韩格平, 董莲池, 主编. 山海经译注[M]. 沈薇薇, 译注. 哈尔滨: 黑龙江人民出版社, 2003.
- [45] 杨继, 张焱, 张运娇, 等. 通心络胶囊联合西医常规治疗不稳定型心绞痛疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 药物评价研究, 2021, 44(4): 830-847.
- [46] 赵红亮, 张明轩, 张向宇, 等. 参松养心胶囊对不稳定型心绞痛伴慢性失眠患者临床疗效的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(2): 511-515.
- [47] 唐梅玲, 卢健棋, 余梅平, 等. 稳心颗粒联合曲美他嗪治疗不稳定型心绞痛疗效和安全性的系统评价及 Meta 分

- 析[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(7): 898-906.
- [48] 赵洁慧, 左君丽. 麝香保心丸治疗冠心病合并高血压获益探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(16): 2329-2330.
- [49] Sun, L. and Zhang, Y.N. (2022) Compound Danshen Dripping Pills in Treating with Coronary Heart Disease: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **101**, e28927. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028927>
- [50] 陈朋程, 于玲欢, 项伟忠. 冠心宁片治疗冠心病不稳定型心绞痛临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(19): 84-87.