

丹参酮IIA预防和治疗PCI术后再狭窄的研究进展

庄欣莹, 何雁雁, 王尔凯, 沙子又, 马童童*

南京医科大学康达学院, 江苏 连云港

收稿日期: 2023年9月9日; 录用日期: 2023年10月3日; 发布日期: 2023年10月10日

摘要

丹参酮IIA是多年生草本植物丹参的重要活性成分, 其水溶性衍生物丹参酮IIA硫酸钠被广泛用于治疗心血管疾病。冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的治疗常采用经皮冠状动脉介入手术(Percutaneous Coronary Intervention, PCI), PCI术后发生再狭窄是其较常见的并发症, 且发生率逐年升高。目前PCI术后再狭窄主要是通过进行双联抗血小板治疗(DAPT, P2Y₁₂受体拮抗剂与阿司匹林联合的方案)。但长期服用阿司匹林会出现抵抗现象、消化道出血、凝血时间延长和血小板减少等并发症, 而配合使用丹参酮活性成分可达到类似的预防效果, 而且可以降低凝血失衡相关的副作用。本文对近年来丹参酮IIA硫酸钠对于预防PCI术后再狭窄问题的研究进展进行探讨与总结。

关键词

丹参酮IIA, 冠状动脉介入术, 支架内再狭窄, 抗血栓

Research Progress of Tanshinone IIA in Preventing and Treating Restenosis after PCI

Xinying Zhuang, Yanyan He, Erkai Wang, Ziyou Sha, Tongtong Ma*

Kangda College of Nanjing Medical University, Lianyungang Jiangsu

Received: Sep. 9th, 2023; accepted: Oct. 3rd, 2023; published: Oct. 10th, 2023

Abstract

Tanshinone IIA is an important active component of *Salvia miltiorrhiza*, a perennial herb. Its wa-
*通讯作者。

文章引用: 庄欣莹, 何雁雁, 王尔凯, 沙子又, 马童童. 丹参酮IIA预防和治疗PCI术后再狭窄的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 15736-15742. DOI: 10.12677/acm.2023.13102200

ter-soluble derivative, Tanshinone IIA sodium sulfoxylate, is widely used to treat cardiovascular diseases. Percutaneous coronary intervention (PCI) is often used to treat patients with coronary atherosclerotic heart disease. Restenosis after PCI is a common complication, and the incidence is increasing year by year. At present, restenosis after PCI is mainly treated by dual antiplatelet therapy (DAPT, P2Y12 receptor antagonist combined with aspirin). However, long-term use of aspirin will lead to complications such as resistance, gastrointestinal bleeding, prolonged coagulation time and thrombocytopenia. Combined use of tanshinone active ingredients can achieve similar preventive effects and reduce the side effects related to blood coagulation imbalance. In this paper, the effects of sodium tanshinone IIA sulfonate on prevention of PCI in recent years are reviewed.

Keywords

Tanshinone IIA, Coronary Intervention, In-Stent Restenosis, Antithrombotic

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

近年来,我国人口的老齡化情况不断加剧,心血管疾病的发病率也逐年增加,其中冠心病是临床上发病率最高的心血管疾病之一。目前,PCI是临床上治疗冠心病的常用方法之一,然而术后12~24周内发生冠状动脉支架内再狭窄(In-stent restenosis, ISR)的概率依旧很高,大约有20%~30% [1]。ISR发生后,通常还需要再次进行介入治疗甚至多次,这将会给患者带来极大的经济压力和沉重的心理负担[2] [3]。近年,有研究发现,PCI联合药物治疗,能减轻并改善心肌缺血的状态,且在一定程度上缓解了冠心病进程,可降低心梗患者复发率及死亡率,延长患者寿命[4]。本文就丹参酮 IIA 在预防和治疗 PCI 术后发生再狭窄的作用进行讨论和探究。

2. 丹参酮 IIA 及其作用

2.1. 丹参酮 IIA

丹参,是唇形科植物根和根茎的部位,具有调畅血脉,通经止痛,清内热,除上火的作用,在临床上常被作为治疗心血管疾病的中药。丹参化学成分可分为脂溶性和水溶性两类,主要发挥效应的是脂溶性成分中丹参酮类。丹参酮类物质可分为丹参酮 I (Tanshinone I)、丹参酮 IIA (Tanshinone IIA)和丹参酮 IIB (Tanshinone IIB)三类。其中丹参酮 IIA 被认为是最重要的成分之一。其含量大约占药材 0.1%~0.9% [5]。丹参在动脉粥样硬化、心绞痛、冠心病、高血压等等心血管疾病的治疗中都有很好的疗效。

2.2. 丹参酮 IIA 对于心血管系统的作用

丹参酮 IIA 可通过先进的技术从传统中药丹参中提取出来,现代药理学实验证明丹参酮 IIA 具有抗氧化作用的同时,也具有降低细胞的凋亡率、抗动脉粥样硬化、增强心肌溶氧量、使心肌梗死面积缩小、舒张血管、预防缺血-再灌注损伤、抗凝血、调节血脂等功效[6] [7] [8] [9]。丹参酮 IIA 能使冠心病、心绞痛患者介入治疗后的心功能和血流动力学得到显著改观[10] [11]。

2.2.1. 丹参酮 IIA 的心肌保护作用

丹参酮 IIA 的心肌保护作用主要体现在其可以抑制炎症反应和减少细胞凋亡的发生,减轻心肌损伤

等方面。郑鹏等通过实验发现, 使用丹参酮IIA 预处理可明显降低 LPS (Lipopolysaccharides, 脂多糖)诱导的心肌成纤维细胞内 NLRP3/Caspase-1 蛋白的表达水平, 其下游细胞因子 IL-1 β 和 IL-18 释放量也有所降低。即证实丹参酮IIA 可通过抑制 NLRP3/Caspase-1 信号通路, 从而发挥保护心脏成纤维细胞的作用[12]。此外, 唐志爱等的研究结果也显示, 丹参酮IIA 可激活急性心肌梗死大鼠心肌组织中 SDF-1/CXCR4 轴相关蛋白的表达, 进而抑制 TNF α 、IL-1 β 、IL-6 等促炎因子的释放, 从而起到抑制炎症产生的作用。同时其还发现, 实验中的模型组心肌梗死大鼠心肌组织 Bax、Caspase-12 和 Caspase-3 的水平都较对比组显著升高, Bcl-2 水平显著降低, 且模型组中提示不同剂量的丹参酮IIA 能够呈剂量依赖性抑制促凋亡基因 Bax、Caspase-12 和 Caspase-3 的表达, 促进抗凋亡基因 Bcl-2 的表达, 通过抑制凋亡产生的方法起到减轻组织损害, 保护心肌组织的作用[13]。张维新等的实验结果也证实丹参酮IIA 可促进百草枯中毒大鼠心肌细胞中 Bcl-2/Bax 的表达, 减少细胞凋亡的发生, 缓解组织损伤, 加速组织自我修复, 从而对心肌起保护作用, 但其涉及到的具体信号通路及作用靶点仍不清楚, 有待进一步研究[14]。

2.2.2. 丹参酮IIA 的抗动脉粥样硬化作用

罗炬辉等实验结果显示丹参酮IIA 可以减少动脉粥样硬化大鼠的巨噬细胞和 T 细胞的数量, 降低炎症因子的表达水平, 还可以使血脂中 HDL-C (High density lipotein cholesterol, 高密度脂蛋白胆固醇)的水平升高, 而使 LDL-C (Low-Density Lipoprotein Cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇)、TC (Total cholesterol, 总胆固醇)、TG (Triacylglycerol, 甘油三酯)的水平降低[15]。在动脉粥样硬化家兔血管的内皮中, 肖端等通过观察比较发现丹参酮IIA 组血管的最大舒张反应能够明显增高, 而且其可显著降低模型家兔血清中的 TG 浓度, 这提示丹参酮IIA 对患动脉粥样硬化家兔的血管有重要意义, 在 PCI 术后对于维持血管形态和血管内皮功能发挥着重要的保护作用, 可有效预防 PCI 术后再狭窄[16]。

2.2.3. 丹参酮IIA 的抗血小板作用

丹参酮IIA 能改善血液流变性, 使血液的黏度减小, 削弱血小板的凝血功能, 激活纤溶系统, 促进血栓溶解, 并且在对抗血栓形成方面有着重要作用[17]。另外, 丹参酮IIA 能促进冠状动脉扩张, 使局部血流量增加, 同时减少血小板的聚集与血栓的形成, 使局部血流更通畅, 促进缺血心肌及时有效建立侧支循环, 对心脏有很好的保护作用。何红等探究了冠心病患者使用丹参酮IIA 磺酸钠治疗后血液流变学水平, 结果显示血液流变学指标(血小板黏附率、全血黏度、纤维蛋白原、血浆黏度)均降低[18]。此外, 丹参酮IIA 磺酸钠注射液在临床上也有广泛使用, 它可以调节血脂, 这对于冠心病有着非同寻常的作用。通过降低 LDL-C、TG、TC, 升高 HDL-C 水平, 从而达到调节血脂, 抑制血小板的聚集, 发挥抗凝血功能。

2.2.4. 丹参酮IIA 抗炎作用

最新研究发现, 丹参酮IIA 可以通过减少炎症细胞因子的数量, 如减少 γ -干扰素(IFN- γ)此因子, 提升抗炎性细胞因子的表达能力, 降低库普弗细胞活化水平, 平均地释放各种细胞因子, 发挥保护功能[19]。而在 PCI 术中, 如果造成了血管内皮损伤, 会使超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)这种炎症因子表达增多。综上所述, 丹参酮IIA 可以有效抑制 PCI 术后炎症因子在细胞中的产生[20]。有关实验证明, 经丹参酮IIA 磺酸钠治疗数天之后的 PCI 术后患者, 其 II β 、hs-CRP 水平有效降低, 这有利于减轻血管内膜损伤, 降低血管再狭窄的发生率。

2.3. 丹参酮IIA 抗肿瘤作用

有研究显示, 丹参酮IIA 可以通过激活 PARP、P53、Cyclin B1/CDC2 和 Caspase 3 介导的信号通路, 抑制人鼻咽癌细胞的增殖和诱导肿瘤细胞凋亡; 通过上调跨膜受体 Nrtch-1 信号通路的表达和下调基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)来抑制星形细胞瘤的转移; 通过在血管内皮细胞中下调基质金属蛋白酶 2C8

(MMP-2)的表达,抑制肿瘤的入侵和转移;通过调控分化相关基因的表达,诱导肿瘤细胞分化成正常细胞;通过增加一系列基因和蛋白的表达引起内质网应激,造成细胞的凋亡,抑制肿瘤细胞的繁殖;通过逆转肿瘤细胞对化疗药物的耐药性,从而发挥抗肿瘤作用[21]。

3. 经皮冠状动脉介入术后再狭窄

当冠状动脉存在严重的狭窄病变时,常采用经皮冠状动脉介入治疗,主要通过植入支架、球囊扩张等技术,使狭窄解除、恢复血流。但术后可因血管弹性减弱,血栓形成等再次引发血管壁增厚。研究表明,进行冠心病 PCI 术后,可损伤血管内皮细胞,内皮下基质暴露,血流由层流变成湍流,不断冲刷血管壁形成血栓[22]。之后血小板不断聚集成团,又因各种血管平滑肌凝血因子及生长因子在其内发挥作用,内膜厚度超过正常范围,血栓不能完全溶解吸收和分离排出,由新生肉芽组织取代,增加了再狭窄的风险[23]。截至到现在,较多学者认为支架内再狭窄的过程是一个损伤反应过程,通常认为它的机制有:损伤血管内皮、炎症细胞向周围扩散、血管弹性减弱、血液流动异常、损伤氧自由基等,最后造成血管内膜增厚的结局。而这中间引起细胞的过度增殖与迁移支架内再狭窄的启动因素是血管内皮细胞的损伤。其形成的关键环节是血管平滑肌、血管新生内膜的过度增生。

3.1. 西医对 PCI 术后再狭窄的认识与治疗

内皮损伤是 PCI 术后再狭窄的主要原因。PCI 在改善冠脉血流灌注情况的同时也破坏了动脉内膜的平滑性和完整性,使血管内膜出现增生,血管重塑及弹性回缩,严重时会出现血管破裂、出血的现象。如果损伤的内皮面积过大,使其不能恢复正常、保持完整,血管平滑肌细胞大量增殖,血管口径降低,出现狭窄。当血管内皮受到机械性损伤时,可分泌炎性介质,血小板发生聚集、黏附,进而出现功能失衡。其中,血小板的再聚集可导致血管内再狭窄。血压异常、吸烟、高脂血症和血管病变这些因素都会损伤内皮功能[24]。

此外,器械性的外源性植入也会引起一系列损伤。在手术过程中,导丝的进入牵拉血管壁形成相应损伤,导致球囊扩张挤压甚至撕裂血管,冠状动脉血管里有夹层出现,不稳定斑块破碎,致使无回流现象;由于内膜下的基质外露,凝血系统被重新激活,大量聚集的血小板形成血栓也使得冠状动脉血管出现再狭窄现象。

西医治疗主要是抗血小板等的药物治疗。氯吡格雷是血小板聚集抑制剂,在预防 PCI 术后再狭窄中最为常见。该药不仅使二磷酸腺苷受体与血小板受体结合减少,也使继发 ADP 介导糖蛋白复合物的活化得到削弱,由此抑制血小板凝聚[25]。此外,阿司匹林为血栓素 A₂ 抑制剂,可削弱血小板环氧合酶活性,降低血小板数量、减慢血小板生成的速率,由此抑制血小板凝聚[26]。近来,有科学家在治疗的时候尝试用双抗替格瑞洛与阿司匹林联合氯吡格雷,替格瑞洛是目前最新型抗血小板药,其属于环戊基三唑啉啉类。其可选择性抑制 ADP 受体,使其不需要肝脏激活,以一个较快的速度产生代谢产物,更有效地阻碍血小板凝聚。它同时与氯吡格雷、阿司匹林联用,可使 PCI 术后药物支架再狭窄的发生率减小,尽可能地避免心血管疾病等不良事件的发生。在临床数据证实这一药物的实际功效及其使用安全性[27]。邹佳妮等研究发现,他汀类药物含有预防血栓形成和稳定斑块、改善血管内皮功能、抗氧化应激、阻止平滑肌细胞增殖与迁移、抑制新生血管的形成等作用,可干预支架再狭窄的多个方面,这一效果已经在细胞、分子和组织的体内外实验得到初步验证[28]。

3.2. 中医对 PCI 术后再狭窄的认识与治疗

使用 PCI 治疗冠心病是现代的医学手段,在祖国传统医学中并无记载,但根据 PCI 术后出现再狭窄出现阵发性胸闷和胸痛等症状,可将其归属于“胸痹”,“真心痛”等范畴。“胸痹”一词最早可追溯

到《黄帝内经》，在汉代时期，张仲景在《金匱要略》中曾曰：“夫脉当取太过不及，阳微阴弦，即胸痹而痛”，这从脉象说明此病的病机为上焦阳气不足，下焦阴寒内盛。

周亚滨教授认为，PCI术后再狭窄的病机是“气虚血瘀，心神失养”[29][30]。祖国传统医学认为心主气血，气血为人身的根本，气血在全身运行，温煦内外，维持五脏藏精，六腑传化水谷的正常生理功能。只有气血旺盛，血脉循环才能得以推动；若气血不足，则会继发血行迟缓，形成瘀血，从而导致心脉痹阻，即发生PCI术后再狭窄。

PCI是通过使用支架或者球囊扩张的方式撑开狭窄甚至闭塞段的血管，使其管腔的血液运行通畅，虽然PCI可直接改善血管的局部循环，但是PCI术会导致人的正气进一步被损耗，正气不足，邪之所凑，邪气的进一步侵袭，会导致气血失衡更加严重，循环不畅，经脉瘀阻，行气不通[31]。而且PCI术会使原先的宿瘀上增加新的瘀血，气虚则血瘀，血流不畅，血管脉络进一步痹阻，诱发PCI术后再狭窄。此外，患者在术后需要长期服用阿司匹林及替格瑞洛等抗血小板凝集的药物，此类药物与中医学中的活血化瘀药物的作用相似，久服此类药物，会使活血和破血的过程一直进行，久而久之，必定耗气伤血，使气虚血瘀加重。再而部分患者术后为了避免活动而诱发的种种不适，减少甚至拒绝一系列康复运动，然而适度的运动有利于气血的运行，长时间缺少运动，会导致气机不畅，加重气虚血瘀的程度[32]。

PCI患者术后再狭窄的情况并不少见，临床上，此类症状多归属于“气虚血瘀症”。在防治上，许多医家多选择丹参此类益气活血的药物，如中成药：麝香保心丸、益气凉血生肌颗粒、心痛宁口服液等，此类中成药中的丹参具有益气活血、通络止痛、养血养气、活血化瘀的功效，可解除血管痉挛、改善心肌缺血以及抗凝、抗血小板聚集，从而改善“气虚血瘀”的症状，起到了抗炎、抑制血管平滑肌细胞增殖与迁移、改善血流循环等作用，还可改善心肌供血情况，防治心绞痛发作等，较好的预防心血管系统疾病发生，可以与常规西药治疗一起提高疗效[33]，所以在改善PCI术后心绞痛、再狭窄的并发症、炎症因子及中医证候等方面，丹参这类中药有一定疗效，临床治疗效果明显优于单纯西药，今后临床治疗可以此为参考[34][35]。

4. 展望

冠状动脉心脏病在1977年便开始进入了PCI的时代，其以微创、简洁、高效的方式改善了大量冠心病患者的生活质量和临床预后。虽然PCI疗法越来越成熟，但是PCI治疗后，复发性动脉粥样硬化血栓形成风险很高，所以通常会配合药物治疗。因此，如何较有效地降低PCI治疗后再狭窄的心血管事件的发生率，仍是当前临床实践的难点。

丹参酮IIA是在治疗心肌梗死、冠状动脉粥样硬化等心血管疾病使用广泛的中成药，具有增加冠状动脉的血流量，抑制血小板聚集，提高心肌溶氧量，降低血液的流动性和粘滞性黏度，改善微循环的作用。有研究表明丹参酮IIA磺酸钠可抑制小鼠体内血栓形成及血液凝固，也有研究表明丹参酮IIA在体内的作用是通过降低血小板粘附力、对内源性ADP反应应答差，从而降低血小板聚集率[36]；还有研究表明，由内毒素血症产生的小鼠心肌损伤，丹参酮IIA可使炎症发生率降低，从而减轻损伤[37]。丹参酮IIA的抗血小板，抗炎和心肌保护作用，能够有效地防治心肌细胞的损伤，保护心血管系统。

综上所述，PCI术后再狭窄问题是一个在临床上暂时难以完全解决的问题，而丹参酮IIA磺酸钠在预防及治疗PCI术后支架内发生再狭窄的问题可以起到相应的作用，其具体机制还需要进一步深入研究。

基金项目

“南京医科大学康达学院大学生创新创业训练计划”资助；项目编号：202213980027Y；经费代码：KD2022SJCXCXY27。

参考文献

- [1] 杨晓妍, 苏向英. 老年冠心病患者 PCI 术后发生支架内再狭窄的相关影响因素分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(11): 60.
- [2] 谭家力, 冯辉, 段洋, 等. 基于血管内超声评价冠状动脉 CT 血管造影对支架内再狭窄的检测效果[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(10): 15-19+25.
- [3] 邹莹莹. PCI 术后 5 年内再次血运重建患者的危险因素分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2023.
- [4] 李建新, 高学东, 章智. β 受体阻滞剂联合经皮冠脉介入治疗对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者近期左心功能及远期预后的影响[J]. 临床医学, 2019, 39(6): 75-77.
- [5] 吴筱霓, 刘伟, 何玉华, 顾秀竹. 丹参酮IIA 药理作用研究进展[J]. 中国药业, 2020, 29(21): 93-97.
- [6] Chen, Y.F., Day, C.H., Lee, N.H., et al. (2017) Tanshinone IIA Inhibits β -Catenin Nuclear Translocation and IGF-2R Activation via Estrogen Receptors to Suppress Angiotensin II-Induced H9c2 Cardiomyoblast Cell Apoptosis. *International Journal of Medical Sciences*, **14**, 1284-1291. <https://doi.org/10.7150/ijms.20396>
- [7] Yu, C.R., Yang, X.L., Zhang, R., et al. (2017) Saivianolate Protects H9c2 Cells from Hypoxia/Reoxygenation Injury-Induced Apoptosis by Attenuating Mitochondrial DNA Oxidative Damage. *Chinese Journal of Cardiovascular Diseases*, **45**, 57-63.
- [8] Meng, C., Zhuo, X.Q., Xu, G.H., et al. (2014) Protection of Salvianolate against Atherosclerosis via Regulating the Inflammation in Rats. *Journal of Huazhong University of Science and Technology*, **34**, 646-651. <https://doi.org/10.1007/s11596-014-1331-z>
- [9] Li, Y.H., Xu, Q., Xu, W.H., et al. (2015) Mechanisms of Protection against Diabetes-Induced Impairment of Endothelium-Dependent Vasorelaxation by Tanshinone IIA. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—General Subjects*, **1850**, 813-823. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2015.01.007>
- [10] Xu, L.H., et al. (2022) Tanshinone IIA Inhibits Cardiomyocyte Apoptosis and Rescues Cardiac Function during Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity by Activating the DAXX/MEK/ERK1/2 Pathway. *Phytomedicine*, **107**, Article ID: 154471. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154471>
- [11] 任爽, 李必迅. 丹参酮对冠心病患者血液动力学指标及血脂水平的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(7): 211-212.
- [12] 郑鹏, 王俊帅, 占大钱, 等. 丹参酮IIA 通过 NLRP3/Caspase-1 信号通路对心肌成纤维细胞的保护作用[J]. 世界中医药, 2021, 16(6): 916-919.
- [13] 唐志爱, 郭世燕, 黄建波. 丹参酮IIA 通过激活 SDF-1/CXCR4 轴对大鼠急性心肌梗死的保护作用[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(11): 969-974.
- [14] 张维新, 肖翔宇, 陈文龙. 丹参酮IIA 磺酸钠在百草枯中毒中的心肌保护作用[J]. 江西医药, 2017, 52(9): 844-847.
- [15] 罗炬辉, 等. 丹参酮IIA 对动脉粥样硬化 C57 小鼠血脂水平的影响观察[J]. 中国医药科学, 2020, 10(23): 38-40, 49.
- [16] 肖端, 麦华超, 叶文慧. 丹参酮IIa 对动脉粥样硬化家兔血管内皮功能和形态的保护作用[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(19): 20-21.
- [17] 曹慧敏, 吴瑾, 贾连群, 杨关林. 丹参酮IIA 对心血管系统药理作用的研究进展[J]. 世界中医药, 2017, 12(7): 1718-1722.
- [18] 何红. 丹参酮 IIA 磺酸钠辅助治疗冠心病患者的效果及其对血液流变学水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(11): 34-35.
- [19] 覃筱燕, 严莉, 唐丽. 细胞因子在丹参酮IIA 抗小鼠免疫性肝损伤中的作用[J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(4): 264-267.
- [20] 赵躬英, 黄刚, 林霞. 丹参酮注射液对非 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 后支架内再狭窄的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(4): 423-426.
- [21] 乔利, 韩茂森, 高世杰, 明正, 付先军. 丹参酮 IIA 的抗肿瘤药理作用及其纳米给药系统研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(11): 3919-3927.
- [22] 田跃雷. 冠心病介入治疗后再狭窄的中西医防治[J]. 医学信息, 2022, 35(9): 46-49.
- [23] 邵晓萍, 孙亚召, 白春林. 尿酸对急性 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗患者远期预后的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(6): 612-614.
- [24] 王正东, 李平, 林智海, 甘剑挺. 血管损伤及 PCI 术后再狭窄机制的研究进展和相应对策[J]. 医学综述, 2016,

22(2): 280-283.

- [25] 常国栋, 陈英伟. 替格瑞洛在氯吡格雷抵抗急性心肌梗死患者 PCI 术后抗血小板治疗中的应用效果[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(4): 466-468.
- [26] 陈稚丽, 崔言红, 刘春荣. 替格瑞洛联合阿司匹林用于经皮冠状动脉介入术后患者抗血小板治疗的效果观察[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(10): 1516-1519.
- [27] 张碧芬. 双抗替格瑞洛与阿司匹林联合氯吡格雷在防治 PCI 术后药物支架再狭窄及对短期预后[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(21): 56-57.
- [28] 邹佳妮, 樊光辉. 他汀类药物干预支架内再狭窄的研究进展[J]. 华南国防医学杂志, 2010, 24(5): 424-427.
- [29] 杨建飞, 时娜, 周亚滨. 周亚滨论治冠心病 PCI 术后再狭窄经验[J]. 中医学报, 2022, 37(7): 1455-1459.
- [30] 王震. 周亚滨运用“三辨”法治疗稳定型心绞痛[J]. 山东中医杂志, 2021, 40(4): 399-402.
- [31] 吕小茹, 张景凤. 冠心病 PCI 术后再狭窄的中医研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(11): 161-164.
- [32] 申海燕, 雷军. 持续康复运动对急诊 PCI 术后患者康复效果的研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(4): 372-376.
- [33] 廖若夷, 吴燕妮, 蔡华安, 等. 痰瘀同治方治疗心绞痛现代医案用药规律的关联规则分析[J]. 中医药导报, 2018, 24(21): 62-65.
- [34] 骆晓天, 黄斌. 联合化痰祛瘀类中药防治 PCI 术后再狭窄相关临床效果的 Meta 分析[J]. 中医药导报, 2020, 26(11): 131-137.
- [35] 梁泽明. 中西医联合用药预防冠心病冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(8): 829-832+836.
- [36] 高奕. 丹参酮IIA 磺酸钠注射液对氯吡格雷抗血小板作用的影响[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2020.
- [37] 陶静, 王元元, 马善峰, 李言, 倪虹, 丁海虎, 赵继利, 王锐, 张甫, 陶明飞. 丹参酮IIA 对内毒素血症小鼠心肌损伤的预防作用及机制[J]. 牡丹江医学院学报, 2020, 41(2): 6-9+37.