

脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛的 Meta 分析

晁田田¹, 张大武², 王承龙²(1. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院心血管病中心, 北京 100091)

摘要: 目的 系统评价脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛的疗效及安全性。**方法** 检索 PubMed、the Cochrane Library、中国知网、万方数据知识服务平台等数据库自建库至 2020 年 4 月收录的有关脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛的随机对照临床试验(RCT), 由 2 名研究者独立进行文献筛选、资料提取、质量评价, 用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 11 项研究, 合计 945 例患者。Meta 分析显示, 脉血康胶囊联合常规西药在提高心绞痛总有效率[RR=1.35, 95% CI(1.25, 1.45), $P<0.000\ 01$]; 改善心电图 ST 段压低[MD=-0.79, 95% CI(-0.98, -0.60), $P<0.000\ 01$]; T 波倒置[MD=-0.97, 95% CI(-1.14, -0.80), $P<0.000\ 01$], 提高心电图改善总有效率[RR=1.31, 95% CI(1.15, 1.50), $P<0.000\ 1$]; 降低全血低切黏度[MD=-2.19, 95% CI(-2.68, -1.70), $P<0.000\ 01$]; 全血高切黏度[MD=-0.66, 95% CI(-0.79, -0.52), $P<0.000\ 01$]和血浆黏度[MD=-0.16, 95% CI(-0.24, -0.09), $P<0.000\ 1$]; 降低总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)[MD_{TC}=-0.68, 95% CI(-0.86, -0.5), $P<0.000\ 01$; MD_{TG}=-0.44, 95% CI(-0.55, -0.32), $P<0.000\ 01$; MD_{LDL-C}=-0.75, 95% CI(-0.91, -0.58), $P<0.000\ 01$]等方面均优于单纯西药治疗, 且未出现明显不良反应。**结论** 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛疗效优于常规西药, 且安全性较高。但因所纳入研究的质量较低、样本量较小, 应慎重对待此结论, 需更多大样本、多中心、设计严密的研究加以验证。

关键词: 脉血康胶囊; 不稳定性心绞痛; 疗效; 安全性; Meta 分析

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)-01-0128-07

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.01.019

Meta-analysis of Maixuekang Capsule Combined with Conventional Western Medicine in the Treatment of Unstable Angina Pectoris

CHAO Tiantian¹, ZHANG Dawu², WANG Chenglong² (1. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Cardiovascular Center, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

Abstract: Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of *Maixuekang* capsule in the treatment of unstable angina pectoris(UAP). **Methods** PubMed, the Cochrane Library, CNKI, Wanfang and other databases were searched from their inception to April 2020, to collect RCT of *Maixuekang* capsule treating UAP, then two investigators screened the literatures, extracted data and assessed literature quality independently, and eventually used the RevMan 5.2 software to carry out the Meta-analysis. **Results** A total of eleven RCTs involving 945 patients were enrolled. Meta-analysis indicated that, *Maixuekang* capsule combined with conventional western medicine was superior to western medicine in increasing total effective rate of angina pectoris [RR=1.35, 95% CI(1.25, 1.45), $P<0.000\ 01$]; ameliorating ST-segment depression [MD=-0.79, 95% CI(-0.98, -0.60), $P<0.000\ 01$], T-wave inversion [MD=-0.97, 95% CI(-1.14, -0.80), $P<0.000\ 01$] and enhancing the total effective rate of ECG improvement [RR=1.31, 95% CI(1.15, 1.50), $P<0.000\ 1$]; decreasing whole blood low shearing viscosity [MD=-2.19, 95% CI(-2.68, -1.70), $P<0.000\ 01$], whole blood high shearing viscosity [MD=-0.66, 95% CI(-0.79, -0.52),

收稿日期: 2020-07-28

作者简介: 晁田田, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合防治心血管病的临床研究。Email: chaott1215@163.com。通信作者: 王承龙, 男, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中西医结合防治心血管病。Email: WCL796@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81874410)。

$P < 0.000\ 01$] and plasma viscosity [MD = -0.16, 95% CI(-0.24, -0.09), $P < 0.000\ 01$]; lowering total cholesterol [MD=-0.68, 95% CI(-0.86, -0.5), $P < 0.000\ 01$], triglyceride [MD=-0.44, 95% CI(-0.55, -0.32), $P < 0.000\ 01$] and low density lipoprotein cholesterol [MD=-0.75, 95% CI(-0.91, -0.58), $P < 0.000\ 01$]. Furthermore, all the studies have not shown any untoward effect. **Conclusion** The efficacy of *Maixuekang* capsule combined with conventional western medicine is better than that of simple western medicine in the treatment of UAP, furthermore, it also has high drug safety. Considering the low quality and small scale of enrolled studies, this conclusion should be treated with caution, and larger sample, multi-center and well-designed clinical researches should be conducted to verify this conclusion.

Keywords: *Maixuekang* capsule; unstable angina pectoris; effectiveness; safety; Meta-analysis

不稳定性心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)是介于稳定性冠心病和急性心肌梗死之间的一种疾病状态。若中高危 UAP 患者失治、误治,可快速演变为急性心肌梗死或猝死,及时有效的治疗可迅速扭转病情,使患者趋于稳定,故 UAP 被认为是决定冠心病临床转归的重要“分水岭”。易损斑块,因其纤维帽薄、脂质核心大、内有炎症细胞浸润,易于破裂、糜烂触发凝血反应,是 UAP 发生心血管不良事件的关键病理基础^[1-2]。因此,治疗指南^[3]建议 UAP 标准的强化治疗方案在关注抗心肌缺血治疗、抗血小板治疗的同时,应重视抗凝治疗。

脉血康胶囊是由新鲜水蛭经冷冻、干燥、研磨成粉末制成的中药胶囊制剂。《神农本草经》记载水蛭,性味咸、苦、平,主“逐恶血,破血瘕、积聚”。张锡纯曾谓水蛭“但破瘀血而不伤新血,专入血分而不伤气分”,是经典的破血逐瘀代表药。水蛭的主要活性物质为水蛭素,是一种天然的直接凝血酶抑制剂^[4],现代药理学研究发现水蛭素能够通过抗凝、抗血小板聚集、抑制炎症反应、调节脂代谢、保护血管内皮、抑制血管平滑肌细胞增殖等途径来发挥抗血栓和抗动脉粥样硬化作用^[5-6]。此外, UAP 属中医“胸痹心痛”范畴,使用水蛭治疗 UAP 正与胸痹血瘀证的病机相契合^[7]。近年来,有关脉血康胶囊联合常规西药治疗 UAP 的临床研究较多,但因样本量小、试验间存在异质性,其疗效尚不明确。因此,本研究基于循证医学方法,通过系统评价脉血康胶囊联合常规西药治疗 UAP 的临床疗效及安全性,以期为其临床应用提供更高级别的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 文献类型 随机对照临床试验(Randomized

controlled trial, RCT), 无论是否体现分配隐藏和盲法。

1.1.2 研究对象 符合 2007 年中华医学会心血管病学分会制定的《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[8]诊断标准。患者性别、年龄、病情严重程度不限,基线资料组间具有可比性。

1.1.3 干预措施 对照组采用西医常规疗法,包括抗血小板聚集药、抗凝药、降脂稳定斑块药、硝酸酯类药物等;试验组在对照组治疗基础上加脉血康胶囊,剂量、疗程不限。

1.1.4 结局评价指标 心绞痛疗效、心电图疗效、血液流变学(全血低切、高切黏度及血浆黏度)、血脂指标(总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇)和不良反应,观察指标应至少包括心绞痛或心电图疗效中的 1 项。

1.2 排除标准 ①仅有摘要,无法获取全文;②文献数据不完整或前后不一致;③重复发表或数据雷同的文献仅保留资料最完整的一篇;④无诊断标准或不符合国际公认的 UAP 诊断标准;⑤试验组为脉血康联合其他功效相似的中成药;⑥样本量 < 60 例;⑦受试者合并其他影响试验结果评价的并发症。

1.3 检索策略 2 人独立检索 PubMed、Web of Science、Embase、the Cochrane Library 英文数据库和中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普中文科技期刊(VIP)数据库。检索时限:从建库至 2020 年 4 月。中文数据库检索方法以 CNKI 为例,具体检索式为“SU=(‘脉血康’+‘水蛭素’) and SU=(‘冠状动脉粥样硬化性心脏病’+‘冠心病’+‘心绞痛’)”;英文数据库采用自由词与主题词相结合的原则进行文献检索,检索词主要包括: *Maixuekang capsule*, *maixue kang*, *hirudin*, *coronary heart disease*, *coronary*

atherosclerotic heart disease, angina pectoris, unstable angina pectoris, randomized 等。为提高原始文献的查全率,追溯纳入文献的参考文献,以补充获取文献资料。

1.4 文献筛选与提取 将检索到的文献导入 Endnote X7 软件进行查重,依据文献纳入排除标准,完成初筛、复筛,获取最终目标文献。以 Excel 2010 软件建立“文献资料提取表”,提取内容包括:标题、作者、发表年份、人口学基线、样本量、干预措施、结局评价指标、药物不良反应等。文献筛选及资料提取工作由 2 名研究员独立进行,完成后交叉核对,存在分歧之处,和第 3 位研究者讨论协商解决。

1.5 偏倚风险评价 参照 Cochrane 系统评价员手册中的风险偏倚评估工具内容,由 2 名研究员依据随机序列的产生、有无分配方案隐藏、对研究员及参与者的盲法实施情况、结果数据是否完整、有无选择性报告结局指标和其他等 7 个项目,按照“低风险”“高风险”“不清楚风险”的评分细则对纳入文献进行方法学质量评价。

1.6 统计分析 采用 RevMan 5.2 软件进行数据合并分析。计数资料、连续性变量资料分别以相对危险度(RR)、均数差(MD)作为效应量,二者均以效应值及其 95%可信区间(CI)表示。当 $I^2 \leq 50\%$, $P > 0.10$, 表明研究间同质性良好,采用固定效应模型分析;若 $I^2 > 50\%$, $P \leq 0.10$, 说明 Meta 分析的异质性较大,则需进一步进行亚组分析或敏感性分析找出异质性来源。若研究不适合做 Meta 分析,则进行描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索 中文数据库共检索到 369 篇文献,英文数据库检索到 0 篇,经筛选,最终获取目标文献 11 篇^[9-19]。文献筛选流程,见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征 所纳入 11 篇文献的发表年限为 2009 年至 2019 年,共纳入 945 例 UAP 患者,单项研究样本量最少 60 例,最大 112 例,服药疗程为 4~12 周。其中,含心绞痛疗效的文献有 10 篇^[9-16, 18-19],含心电图疗效 8 篇^[10, 12, 14-19],含血液流变学(全血高切黏度、全血低切黏度、和血浆黏度)5 篇^[9-10, 16-17, 19],含血脂指标(总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇)2 篇^[13, 18]。纳入文献的基本特征见表 1。

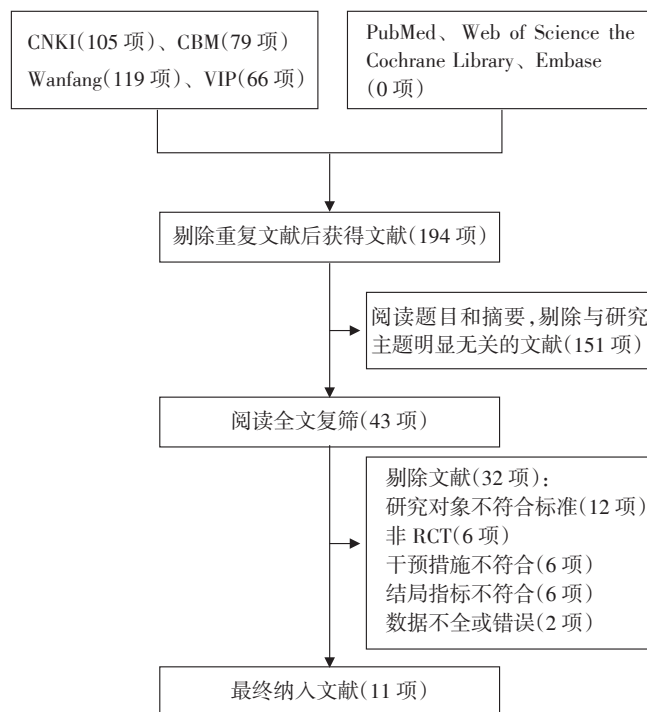


图 1 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛的文献筛选流程图

Figure 1 Literature screening process and result

表 1 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛纳入文献的基本特征

Table 1 Characteristics of included literatures

纳入研究	例数 (T/C)/例	治疗措施		疗程	结局指标	不良反应
		试验组	对照组			
张桂娟 2009 ^[9]	40/40	A	B	4 周	①⑤	无
高曼妮 2010 ^[10]	50/50	A	B	4 周	①②③⑤	无
廖作银 2012 ^[11]	40/40	A	B	8 周	①	无
王志忠 2012 ^[12]	30/30	A	B	4 周	①④	无
岳洪峰 2013 ^[13]	30/30	A	B	12 周	①⑥	无
骆玉华 2013 ^[14]	56/56	A	B	4 周	①②③	无
黄伟 2013 ^[15]	72/36	A	B	8 周	①④	无
李建芬 2014 ^[16]	40/40	A	B	4 周	①②③⑤	-
邢铁艳 2015 ^[17]	53/52	A	B	8 周	②③⑤	-
王明秀 2016 ^[18]	30/30	A	B	4 周	①④⑥	无
周锦良 2019 ^[19]	50/50	A	B	-	①④⑤	-

注: T 为试验组, C 为对照组; A 为脉血康胶囊联合西医常规治疗, B 为西医常规治疗;“-”为未提及。结局指标: ①心绞痛疗效; ②心电图 ST 段压低; ③心电图 T 波倒置; ④心电图改善总有效率; ⑤血液流变学; ⑥血脂

2.3 纳入文献偏倚风险评价 纳入的 11 篇文献中, 10 篇^[9-16, 18-19]文献提及了随机分组, 但未描述具体的随机方法, 有 1 篇^[17]依据入院先后顺序将患者分为对照组和试验组。11 篇文献均未描述分配方案的隐藏及对研究者、参与者和结局评价者的盲法实施情况, 文献均未描述脱落或失访情况; 所纳入文献均报告了预先指定的结局指标。总体而言, 纳入研究的方法学质量较低。方法学质量评价及偏倚风险评价结果见图 2 与图 3。

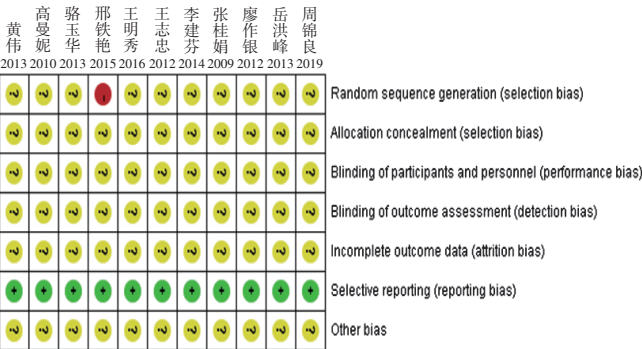


图 2 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛纳入文献的方法学质量评价

Figure 2 Evaluation of methodological quality of included literatures

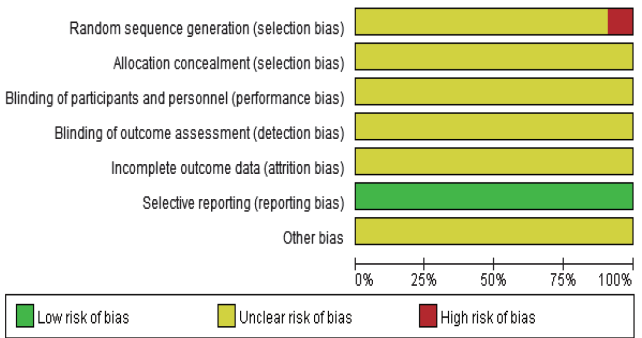


图 3 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛纳入文献的偏倚风险评价

Figure 3 Evaluation of risk of bias in included literatures

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 心绞痛疗效 心绞痛疗效方面, 共纳入 10 项研究^[9-16, 18-19]进行了 Meta 分析, 研究间同质性良好($I^2=0\%$, $P=0.75$), 采用固定效应模型进行合并分析。结果显示, 常规西药联合脉血康胶囊缓解心绞痛症状的总有效率高于单纯西药治疗, 差异有统计学意义 [$RR=1.35$, $95\% CI(1.25, 1.45)$, $P<0.000\ 01$], 见图 4。另外, 邢铁艳^[17]通过治疗前后心绞痛发作频率、心绞痛发作持续时间的变化来描述临床疗效, 组间比较发现, 试验组缓解心绞痛的疗效优于对照组($P<0.01$)。

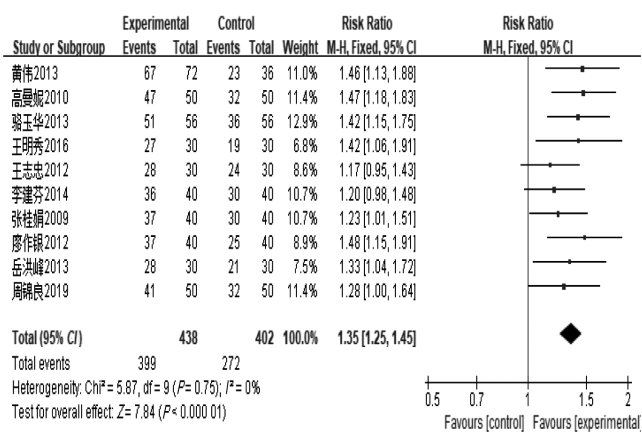


图 4 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛疗效森林图

Figure 4 Forest plot of the clinical effect of experimental and control group on angina pectoris

2.4.2 心电图疗效 有 4 项研究^[10, 14, 16-17]以 ST 段压低、T 波倒置数作为心电图疗效评价。ST 段压低及 T 波倒置数据无异质性($I^2=0\%$, $P=0.63$; $I^2=0\%$, $P=0.50$), 固定效应模型分析发现, 对心电图 ST 段压低、T 波倒置的缓解, 试验组优于对照组 [$MD_{ST}=-0.79$, $95\% CI(-0.98, -0.60)$, $P<0.000\ 01$; $MD_T=-0.97$, $95\% CI(-1.14, -0.80)$, $P<0.000\ 01$], 差异有统计学意义, 见图 5。4 项研究^[12, 15, 18-19]以心电图改善总有效率作为评价标准, 研究间无异质性($I^2=0$, $P=0.9$), 固定效应模型分析显示, 试验组心电图改善总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 [$RR=1.31$, $95\% CI(1.15, 1.50)$, $P<0.000\ 1$], 见图 6。

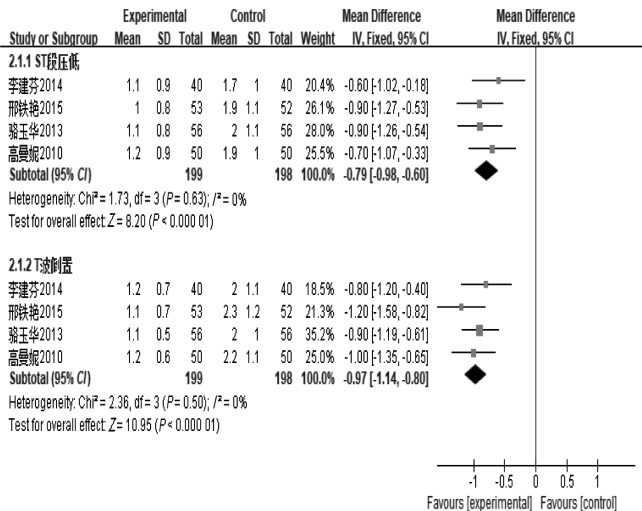


图 5 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛心电图 ST 段压低及 T 波倒置森林图

Figure 5 Forest plot of the effect of experimental and control group on ECG ST segment and T wave

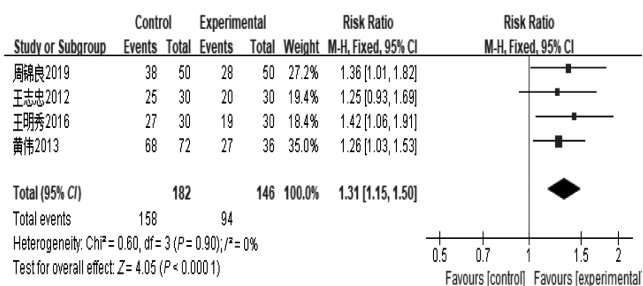


图6 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛心电图改善总有效率森林图

Figure 6 Forest plot of the effective rate of experimental and control group on ECG

2.4.3 血液流变学 有5项研究^[9-10, 16-17, 19]报告了全血低切、高切黏度和血浆黏度。因全血低切、高切黏度数据异质性较大($I^2=89\%$, $P<0.0001$; $I^2=79\%$, $P<0.0001$), 逐一删除纳入的每项研究, 进行敏感性分析。重新合并的全血低切黏度, 与排除前相比, 未发生大的变化, 即敏感性较低, Meta分析结果稳健可靠; 随机效应模型分析显示, 试验组降低全血低切黏度的疗效优于对照组, 差异有统计学意义[MD=-2.19, 95% CI(-2.68, -1.70), $P<0.0001$], 见图7。删除邢铁艳研究^[17]后, 全血高切黏度的异质性得到明显缓解($I^2=0$, $P=0.67$), 说明该研究是异质性来源的一大因素, 考虑可能与该研究加服辛伐他汀, 且服药疗程较长有关。固定效应模型分析显示, 试验组降低全血高切黏度的疗效优于对照组[MD=-0.66, 95% CI(-0.79, -0.52), $P<0.0001$], 见图8。血浆黏度数据异质性较小($I^2=39\%$, $P=0.16$), 固定效应模型分析显示, 试验组降低血浆黏度的疗效优于对照组, 差异有统计学意义[MD=-0.16, 95% CI(-0.24, -0.09), $P<0.0001$], 见图9。

2.4.4 血脂指标 有2项研究^[13, 18]报告了总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。异质性检验显示血脂数据异质性较小($P<50\%$, $P>0.1$), 固定效应模型分析显示, 试验组降低TC、TG、LDL-C水平的疗效优于对照组, 差异有统计学意义[MD_{TC}=-0.68, 95% CI(-0.86, -0.50), $P<0.0001$; MD_{TG}=-0.44, 95% CI(-0.55, -0.32), $P<0.0001$; MD_{LDL-C}=-0.75, 95% CI(-0.91, -0.58), $P<0.0001$], 见图10。

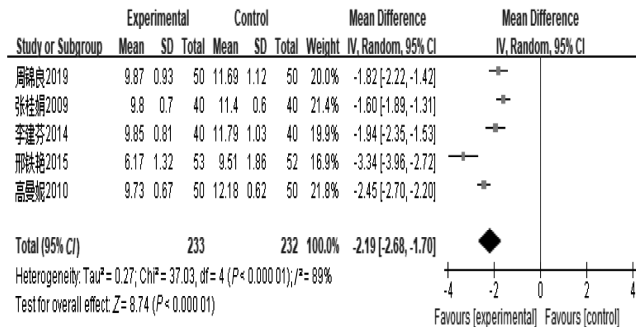


图7 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛全血低切黏度森林图

Figure 7 Forest plot of low shearing blood viscosity of experimental and control group

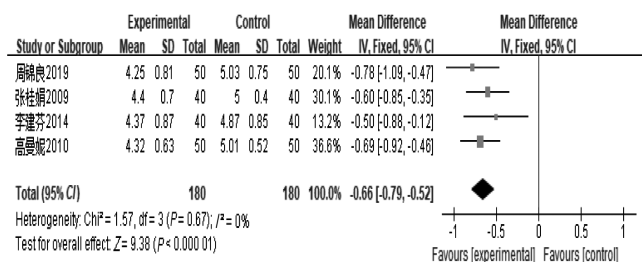


图8 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛全血高切黏度森林图

Figure 8 Forest plot of high shearing blood viscosity of experimental and control group

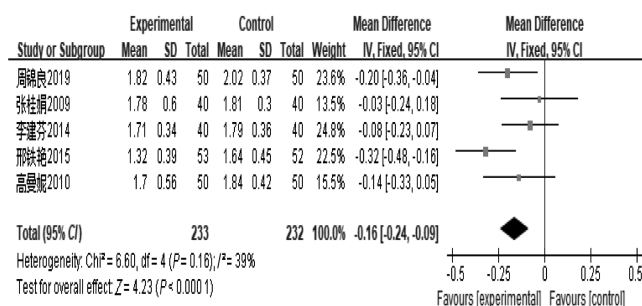


图9 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛血浆黏度森林图

Figure 9 Forest plot of plasma viscosity of experimental and control group

2.5 药物不良反应 11篇文献中有8篇^[9-15, 18]报告了2组患者均未出现任何不适症状及肝肾功异常等不良反应, 其余3篇^[16-17, 19]未提及不良反应, 说明脉血康胶囊治疗UAP的安全性较好。

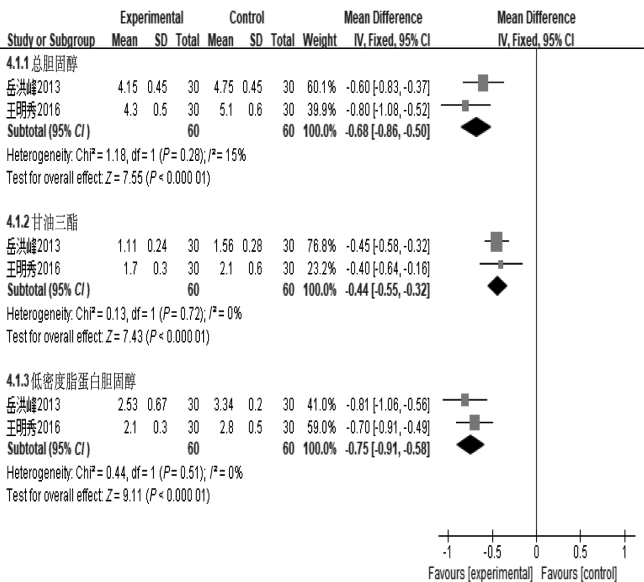


图 10 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛血脂森林图

Figure 10 Forest plot of serum lipid of experimental and control group

2.6 发表偏倚分析 对试验组和对照组改善心绞痛症状的临床疗效进行漏斗图分析，结果显示漏斗图基本呈对称分布，表明存在发表偏倚风险较低，见图 11。

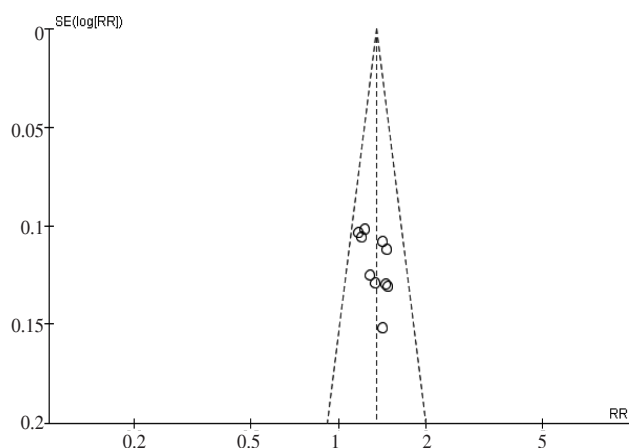


图 11 脉血康胶囊联合常规西药治疗不稳定性心绞痛的临床疗效漏斗图

Figure 11 Funnel plot of the clinical effect of angina pectoris

3 讨论

不稳定性心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)系冠脉不稳定斑块破裂、糜烂基础上血小板聚集，继发血栓形成、微血管栓塞，导致急性或亚急性心肌供血减少和缺血加重^[20-21]，其中血栓形成是 UAP 区别于稳定性心绞痛的重要病理事件。脉血

康胶囊由中药水蛭提炼而成，有破血逐瘀、通脉止痛之功效，其主要成分水蛭素是目前已知作用最强的天然凝血酶抑制剂。研究发现水蛭素能高效、特异性地直接与凝血酶的底物识别位点结合，抑制凝血酶的催化活性，阻止纤维蛋白的产生及其介导的血小板聚集，从而发挥抗凝、抗血栓作用^[22]，在缺血性心脑血管疾病中得到广泛应用^[23-24]。

本研究结果显示，脉血康胶囊联合常规西药在缓解心绞痛临床疗效、改善心电图 ST 段压低及 T 波倒置，降低全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度等血液流变学，调节总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇等血脂方面均优于单纯西药治疗，且脉血康胶囊联合常规西药治疗未发现因药物引起的出血、肝肾功能异常等不良反应，说明脉血康胶囊联合常规西药治疗安全性较高。

本研究也存在一定的局限性：①纳入文献的方法学质量较低，10 项研究^[9-16、18-19]仅提及随机分组，并未叙述具体的随机分配方法；所纳入研究均未描述分配方案隐藏、施盲情况，未报告病例脱落、失访情况，这可能会存在较大的偏倚风险。②药物使用的剂量、疗程不尽相同，可能影响结果真实性。③结局评价指标较为主观、单一，缺乏创新性，未反映出脉血康胶囊治疗 UAP 的深层作用机制。④大部分研究的用药时间较短，且所有研究均未报告随访情况，对于脉血康胶囊能否改善 UAP 患者的远期心血管预后尚不清楚。⑤虽然监测不良反应的 8 篇文献均未报告任何不良反应的发生，但鉴于样本量较少、观察疗程较短，且对不良反应的监测主要依据肝肾功能及患者主观报告，因此，脉血康胶囊长期服药对肝肾、胃肠及血液系统的安全性仍有待观察。⑥不稳定性心绞痛是一个宏观的疾病概念，其包括众多亚型，本研究纳入的文献均未具体描述所纳入 UAP 患者的具体分型，故脉血康胶囊的最佳受益群体不明确。

综上所述，脉血康胶囊联合常规西药治疗 UAP 具有一定的临床疗效，但鉴于目前研究的局限性，应慎重对待此结论。建议今后开展更多大样本、多中心的随机对照临床试验，为脉血康胶囊治疗不稳定性心绞痛提供更高级别的循证支持。

参考文献：

[1] NAGHAVI M, LIBBY P, FALK E, et al. From vulnerable plaque

- to vulnerable patient: A call for new definitions and risk assessment strategies: Part I[J]. *Circulation*, 2003, 108(14): 1664-1672.
- [2] 郑刚. 冠状动脉粥样硬化斑块特征与临床预后相关性研究的进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(3): 317-320.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5): 359-376.
- [4] 黄伟, 张碧华. 脉血康胶囊的应用研究[J]. *首都医药*, 2011, 18(20): 30-32.
- [5] 莫可元, 张桂英, 莫志江. 水蛭的药理研究进展[J]. *中成药*, 2003, 26(5): 64-66.
- [6] 韩文博, 孙爱军, 孟丽君, 等. 水蛭抗动脉粥样硬化作用研究进展[J]. *天津中医药*, 2019, 36(7): 724-727.
- [7] 邓冬, 李雪丽, 赵慧辉, 等. 411例冠心病不稳定性心绞痛患者中医证候要素分布特征探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(11): 4889-4892.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(4): 295-304.
- [9] 张桂娟, 杨凯. 脉血康胶囊治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2009, 18(28): 3425-3426.
- [10] 高曼妮. 脉血康胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛50例[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 8(10): 1172-1173.
- [11] 廖作银, 陈章强, 李林锋. 脉血康对不稳定型心绞痛患者血小板活化因子的影响及临床疗效的观察[J]. *实用临床医学*, 2012, 13(3): 7-9, 13.
- [12] 王志忠, 胡叶暖, 司马欣元, 等. 脉血康胶囊治疗不稳定型心绞痛的疗效及安全性分析[J]. *中国医药*, 2012, 7(9): 1062-1063.
- [13] 岳洪峰, 张长群. 脉血康对不稳定型心绞痛患者臂踝脉搏波传导速度的影响[J]. *首都医药*, 2013, 20(24): 67-69.
- [14] 骆玉华. 脉血康胶囊治疗不稳定型心绞痛56例疗效分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2013, 11(4): 414.
- [15] 黄伟, 张碧华, 高素强. 脉血康胶囊治疗冠心病心绞痛临床疗效观察[J]. *中国医药*, 2013, 8(8): 1051-1052.
- [16] 李建芬. 脉血康胶囊治疗不稳定型心绞痛80例疗效观察[J]. *内蒙古中医药*, 2014, 33(34): 10-11.
- [17] 邢铁艳, 吕晓旭. 中药脉血康胶囊对不稳定型心绞痛患者症状及血液流变学影响研究[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(29): 9-11.
- [18] 王明秀, 杨伟. 脉血康胶囊治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病电子杂志*, 2016, 4(24): 61-64.
- [19] 周锦良. 脉血康胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2019, 29(12): 59-60.
- [20] YEGHIAZARIANS Y, BRAUNSTEIN J B, ASKARI A, et al. Unstable angina pectoris[J]. *N Engl J Med*. 2000, 342(2): 101-114.
- [21] PICANO E, PATERNI M. Ultrasound tissue characterization of vulnerable atherosclerotic plaque[J]. *Int J Mol Sci*. 2015, 16(5): 10121-10133.
- [22] 姜海波, 竹艳刚, 刘继忠, 等. 水蛭素抑制凝血作用探讨[J]. *河北中医*, 2011, 33(8): 1236-1237.
- [23] 高阳, 张寅, 谢雁鸣, 等. 基于真实世界的脉血康胶囊治疗缺血性脑血管病病症特点及联合用药特征分析[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(6): 1504-1507.
- [24] 黄秋阳, 冷静, 甘奇超, 等. 水蛭及其制剂在心脑血管疾病中的应用[J]. *中成药*, 2019, 41(8): 1915-1920.

(编辑: 沈崇坤, 梁进权)