

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.15.018

## 心葆药食两用中药颗粒治疗冠心病心血瘀阻证的临床研究\*

李冬玉<sup>1</sup>,李寒冰<sup>2</sup>,吴宿慧<sup>2</sup>,轩静静<sup>1</sup>

(1.河南省郑州市中医院心内一科 450052;2.河南中医药大学药学院,郑州 450046)

**[摘要]** **目的** 观察心葆药食两用中药颗粒组方对冠心病心血瘀阻证患者血管内皮功能的作用。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月入住郑州市中医院的有冠心病且辨证符合心血瘀阻证的患者 200 例,分为观察组( $n=98$ )和对照组( $n=102$ )。观察组给予心葆药食两用中药颗粒+常规药物,对照组给予常规药物。观察 8 周后,各组用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒测定内皮素(ET-1)、一氧化氮(NO)和血管紧张素 II(Ang II)的水平;观察两组血脂总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)及中医临床症候评分。**结果** 对照组治疗后 TC 水平与治疗前比较下降,比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗后 TC、TG、LDL 水平均低于治疗前,也低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,观察组 NO、ET-1、Ang II、FMD 水平与治疗前相比差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组 NO 和 FMD 水平高于对照组,ET-1、Ang-II 水平低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,观察组中医临床症候各项评分指标均较治疗前降低( $P<0.05$ )。与对照组相比,观察组心悸、气短次数和临床症候总评分均较低( $P<0.05$ )。**结论** 心葆药食两用中药颗粒可缓解冠心病心血瘀阻型患者的血管紧张,减轻其内皮细胞损伤,改善临床症状。

**[关键词]** 冠心病;心脉痹阻;心葆药食两用中药颗粒;血管内皮功能**[中图分类号]** R285.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)15-2069-03

**Clinical research of Xin bao drug edible of herbal medicine granule on coronary heart disease with heat-blood stagnation syndrome\***

Li Dongyu<sup>1</sup>, Li Hanbing<sup>2</sup>, Wu Suhui<sup>2</sup>, Xuan Jingjing<sup>1</sup>

(1. Department of Internal Medicine, Zhengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450052, China; 2. College of Pharmacy, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450046, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the effect of drug edible of herbal medicine granule on vascular endothelial function in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 200 cases featuring with cardiovascular blood stasis were chosen from patients who were diagnosed with CHD in Zhengzhou hospital of traditional Chinese medicine from January 2015 to January 2016. All cases were divided into observation group( $n=98$ ) and control group( $n=102$ ). The observation group was given Xin bao drug edible of herbal medicine granule and conventional drugs, and the control group was given conventional drugs. After 8 weeks of observation, the levels of endothelin (ET-1), nitric oxide (NO) and angiotensin II (Ang II) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The serum levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL), and TCM clinical symptom score were compared between the two groups. **Results** The level of TC of the control group was decreased after treatment( $P<0.05$ ); the levels of TC, TG and LDL in the observation group were lower than those in the control group( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of NO, ET-1, Ang-II and FMD in the observation group were significantly different from those before treatment( $P<0.05$ ). The levels of NO and FMD in the observation group were higher than those in the control group, and the levels of ET-1 and Ang-II were lower than those in the control group( $P<0.05$ ). After treatment, the scores of TCM clinical symptoms in the observation group were lower than those before treatment( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the total score of palpitations, the times of shortness of breath and clinical symptoms were lower than those in the observation group( $P<0.05$ ). **Conclusion** Xin bao drug edible of herbal medicine granule could relieve coronary heart disease blood stasis type of patients with vascular tension, reduce its endothelial cell damage and improve its clinical symptoms.

**[Key words]** coronary heart disease; heart vessels stagnation; Xin bao drug edible of herbal medicine granule; vascular endothelial function

冠心病是目前最常见的心血管疾病之一,其发病率和病死率均高于脑卒中。2010 年美国成年人冠心病患病率为 6.4%,心肌梗死患病率约为 2.9%<sup>[1]</sup>。近期的统计结果显示,我国人群冠心病发病和死亡呈明显上升的趋势<sup>[2]</sup>。冠心病始于动脉

粥样硬化,其病理基础是血管内皮损伤及炎症反应<sup>[3-4]</sup>。血管内皮功能损伤,直接导致一氧化氮(NO)分泌量及其活性降低,内皮素-1(ET-1)、血管紧张素 II(Ang II)等分泌增加<sup>[5]</sup>。如何逆转受损的血管内皮功能是当下心血管疾病治疗的新热点。

\* 基金项目:2015 年郑州市科技局项目(20150122);河南中医学院科技创新人才项目(2015XCXRC02)。 作者简介:李冬玉(1975-),副主任中医师,硕士,主要从事中医心内科方面研究。

本研究在既有研究成果的基础上<sup>[6]</sup>,筛选出心葆药食两用中药,结合四气五味、中医病机理论,运用现代药理研究成果组方,探索其对冠心病心血瘀阻证血管内皮功能的影响,为其在冠心病的预防及治疗提供临床依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取郑州市中医院 2015 年 1 月到 2016 年 1 月入住心内科,经冠状动脉造影(CAG)确诊且辨证符合心血瘀阻证的冠心病患者 200 例,年龄 35~75 岁,平均(62.38±10.13)岁。两组在性别、年龄、吸烟史、BMI、高血压、糖尿病、高脂血症等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。该研究经得郑州市中心医院伦理委员会通过,患者、家属均签订知情同意书。纳入标准:伴有血管内皮功能障碍,中医辨证符合心血瘀阻证的冠心病患者。中医辨证诊断依据及中医辨证分型:依据国家中医药管理局 1994 年 6 月 28 日公布的《中医病证诊疗疗效标准》和《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>。西医诊断标准:冠心病按照 1979 年 WHO 制订的标准;血管内皮功能判断参照 Celermajer 等创立的无创肱动脉超声评价内皮功能的方法。中医证候参照 2002 年国家药品监督管理局《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)临床研究指导原则》1331(以下简称《临床研究指导原则》1331)。排除标准:近 3 个月内有急性心肌梗死、严重心力衰竭者;合并炎症、急性消化道出血、中度以上高血压、重度心肺功能不全、心律失常,以及伴有严重的肝、肾功能障碍、造血系统等严重原发性疾病者;妊娠或哺乳期妇女;高敏体质患者;精神病患者及拒绝该研究的患者。剔除和脱落标准:误诊、误纳、破盲者;中途自行退出、失访或不愿继续配合等依从性差者;资料不全影响疗效和安全性判断者;因其他疾病致使病情恶化,有生命危险者。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 200 例患者分为观察组 98 例,对照组 102 例。观察组给予心葆药食两用中药颗粒+常规药物;对照组给予常规药物。常规药物治疗包括抗血小板聚集(阿司匹林 100 mg 晚上服用),降脂稳定斑块(阿托伐他汀 20 mg,晚上服用), $\beta$ 受体阻滞剂(无禁忌证者应用,根据心率、血压及心功能情况调节剂量),硝酸酯类(如硝酸异山梨酯),血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类[不能耐受者可选用血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)类,根据血压调节剂量];另根据患者当时情况必要时给予其他对症治疗。观察组在对照组的基础上给予心葆药食两用中药颗粒,开水冲服,早晚各 1 次,观察 8 周。并对其血脂、心电图及相关症状分析进行疗效性观察。

**1.2.2 心葆药食两用中药颗粒组方** 葛根 30 g,红花 15 g,三七 5 g,人参 10 g,丹参 30 g。

**1.2.3 ET-1、NO、Ang II 检测** 入组患者均采用清晨安静状

态下空腹抽取静脉血,常规检测肝肾功能,血脂等指标,用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒测定 ET-1、NO 水平(上海诺泰中国生物公司)和 Ang II 的水平(试剂盒 DB52011 德国 IBL),标本采集及处理严格按照试剂盒说明书操作。

**1.2.4 肱动脉血管内皮功能超声测定** 基于 Celermajer 原理<sup>[8]</sup>,采用麦迪克斯 1205 体外心电图机;飞利浦 HDI5000 彩色多普勒超声。患者休息至少 10 min,平卧位,上臂保持与心脏同一水平,7.0 MHz 的线阵高频探查,探头位置置于右侧鹰嘴上 2~15 cm 处显示右肱动脉的长轴切面,测量其舒张期内径(D0),所有的测量均在舒张末期进行,以尽可能减少血管顺应性的影响,舒张末期的时相选择以心电图 R 波为准。然后用袖带式充气止血带式血压计在右肘关节以下加压至 300 mm Hg,持续 4~5 min,迅速放气后 15 s 时测量右肱动脉反应性充血后舒张末期的血管内径(D1),最后计算肱动脉在加压前后内径变化的百分率作为血管内皮依赖性舒张功能的评估指标。肱动脉血管舒张功能(FMD)=(D1-D0)/D0×100%。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计软件进行处理,计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料用率表示,组间采用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)的比较** 对照组治疗后 TC 水平与治疗前比下降( $P<0.05$ );观察组治疗后 TC、TG、LDL 水平均低于治疗前,也低于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 TC、TG、LDL 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL(mmol/L)
对照组	治疗前	4.76±0.58	1.82±0.84	3.14±1.18
	治疗后	4.69±0.51 <sup>a</sup>	1.78±0.76	2.80±1.06
观察组	治疗前	4.85±0.43	1.86±0.79	3.27±1.15
	治疗后	3.46±0.29 <sup>ab</sup>	1.45±0.53 <sup>ab</sup>	2.26±1.02 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与治疗前比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与对照组比较。

**2.2 两组患者治疗前后血清 NO、ET-1、Ang-II、FMD 的比较** 治疗后,观察组 NO、ET-1、Ang-II、FMD 水平与治疗前相比差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组 NO 和 FMD 水平高于对照组,ET-1、Ang-II 水平低于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

**2.3 中医临床症候评分** 治疗后,观察组中医临床症候各项评分指标均较治疗前降低( $P<0.05$ )。与对照组相比,观察组心悸、气短次数和临床症候总评分均较低( $P<0.05$ ),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后血清 NO、ET-1、Ang-II、FMD 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	NO( $\mu$ mol/L)	ET-1(pg/mL)	Ang-II	FMD(%)
对照组	治疗前	52.34±24.18	47.43±16.34	63.48±24.36	7.38±1.54
	治疗后	54.63±23.06	46.12±15.16	61.37±23.28	7.46±1.67
观察组	治疗前	51.57±25.26	46.28±17.06	64.27±23.24	7.40±1.49
	治疗后	66.84±23.54 <sup>a</sup>	31.59±13.27 <sup>ab</sup>	43.16±11.18 <sup>ab</sup>	8.65±1.76 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与治疗前比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与对照组比较。

表 3 两组中医临床症候评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	胸闷痛		心悸(次)	气短(次)	总评分(分)
		发作频率(次)	持续时间(min)			
对照组	治疗前	3.25±1.12	4.34±0.87	1.73±0.55	2.68±1.45	12.00±3.49
	治疗后	2.16±1.06	3.07±0.39	1.13±0.67	2.32±0.21	8.68±2.33
观察组	治疗前	3.18±1.20	4.62±0.76	1.78±0.60	2.63±1.60	12.21±4.16
	治疗后	1.15±0.96 <sup>a</sup>	1.14±0.04 <sup>a</sup>	0.98±0.84 <sup>ab</sup>	0.69±0.32 <sup>ab</sup>	3.96±2.16 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

### 3 讨 论

在中医理论中冠心病属“胸痹”范畴。“胸痹”由张仲景在《金匮要略》提出并归纳“阳微阴弦”为该病的病因和病理机制。后世总结前人经验提出芳香温通、活血化瘀等治疗方法,为治疗胸痹提供了广阔思路。有研究提出动脉粥样硬化是由血管内皮细胞、平滑肌细胞及多种细胞因子相互作用的慢性炎症性疾病<sup>[9]</sup>,而血管内皮的损伤及炎症反应是发生冠状动脉粥样硬化性心脏病的病理基础<sup>[3]</sup>。因此改善内皮功能成为治疗冠心病的重要靶点。ET-1 和 NO 的动态平衡状态反映了血管内皮细胞的功能,其水平的改变贯穿了冠心病整个病理生理过程<sup>[10]</sup>。因此,NO 与 ET-1 是临床上反映血管内皮细胞功能常用指标。

心葆药食两用中药颗粒由葛根、红花、三七、人参、丹参组成,具有益气活血功能。临床流行病学研究发现冠心病以血瘀证、气虚证为主,治法应以益气活血为主<sup>[11]</sup>。裘沛然、邓铁涛等主编的《中华医典·名药》记载治疗冠心病方药以益气活血最多。有研究发现益气活血法可改善心肌缺血,抗血栓形成,保护心肌,改善缺氧状态而改善心功能<sup>[12-16]</sup>。越来越多临床试验证明了益气活血法是治疗冠心病的有效方法。现代药理学研究表明方中丹参通过抗氧化作用保护血管内皮<sup>[17]</sup>;葛根中葛根素能降低血管阻力,减少缺血区域组织的 NO 的水平,对缺血心肌的损伤有保护效应<sup>[18]</sup>;红花中的黄酮类成分和脂肪油能抑制二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集、防止血栓形成,促进血栓溶解<sup>[19-20]</sup>。陈剑鸿等<sup>[21]</sup>研究表明三七皂苷对内毒素损伤血管内皮细胞的炎症的抗炎作用;人参中 Rb1 对由氧化应激或氧化低密度脂蛋白损伤的血管内皮细胞具有保护作用<sup>[22-23]</sup>。杨敏等<sup>[24]</sup>发现 Rg1 可缩小心肌梗死大鼠模型梗死面积,促进冠脉侧支血管生成;也有研究表明 Rb1 有保护心肌作用<sup>[25]</sup>。上述研究结果是本方“益气活血”的重要药理学基础。

在本研究中,对入选患者在常规治疗基础上治疗组加服心葆药食两用中药颗粒治疗,以反映血管内皮功能的 NO、ET-1、FMD、Ang II 等为指标进行评价。本课题研究结果提示,本方患者能抑制冠状动脉收缩,缓解血管紧张,减轻血管内皮损伤,改善心肌供血供氧,患者临床症状改善明显。心葆药食两用中药颗粒作用机制可能与升高血清 NO、FMD 水平,降低 ET-1、Ang II 水平,以及降低患者血脂 TC、TG、LDL 水平有关,其具体的作用机制还需进一步研究。

### 参考文献

[1] 陈可冀,刘琪. 2013 年中美国国家心血管病报告要点对比解读及其启示[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(3): 5-9.  
 [2] 王冬菊. 心脑血管疾病流行概况及主要影响因素[J]. 预防医学论坛, 2016, 22(1): 71-75.  
 [3] 窦克非. 冠心病的免疫学机制研究进展[J]. 中国循环杂

志, 2003, 18(1): 73-75.  
 [4] 齐新,刘克强,王敏,等. 冠心病患者血小板聚集功能与炎症因子关系的研究[J]. 中国循环杂志, 2009, 24(3): 178-181.  
 [5] 王铭. 血管老化相关内皮细胞衰老的机制研究与益气活血中药的干预作用[D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.  
 [6] 白守培. 双参口服液对冠心病患者血管内皮功能的影响[D]. 河南: 河南中医学院, 2014.  
 [7] 何庆勇. 冠心病心绞痛病证结合疗效评价体系研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.  
 [8] 郭佩琦. 应用血管回声跟踪技术对糖尿病视网膜病变患者颈动脉弹性的临床研究[D]. 北京: 中国医科大学, 2009.  
 [9] Jianglin Fan, Teruo Watanabe, 王燕翻. 炎症反应在动脉粥样硬化发病学中的作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11(7): 706-708.  
 [10] 高冬, 陈文元, 吴立娅, 等. 血府逐瘀汤诱导内皮细胞血管新生中一氧化氮的作用[J]. 中医杂志, 2011, 52(21): 1852-1855.  
 [11] 李军, 王阶, 李海霞. 冠心病心绞痛辨证分型研究概况与展望[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(12): 1659-1661.  
 [12] 于海鹰, 王宗仁, 马静, 等. 芪丹通脉片对内皮细胞抗血栓形成作用的影响[J]. 第四军医大学学报, 2005, 26(10): 948-950.  
 [13] 马静, 龙钢, 王宗仁, 等. 益气活血复方对心肌线粒体氧自由基损伤的保护作用[J]. 心脏杂志, 2006, 18(2): 178-181.  
 [14] 谢娟, 王宗仁, 彭丽静, 等. 益气活血中药对缺血心肌降钙素基因相关肽免疫反应神经纤维的影响[J]. 中国临床康复, 2006, 10(3): 57-59.  
 [15] 衣慧, 历志, 王文, 等. 芪丹通脉片对心肌梗死后大鼠心肌纤维化重构的影响[J]. 心脏杂志, 2012, 24(6): 681-685.  
 [16] 马世平, 王宗仁, 唐荔, 等. 芪丹通脉片对犬心肌缺血血液流变学的影响[J]. 第四军医大学学报, 2003, 24(5): 394-396.  
 [17] 王文林. 加味胸痹汤对冠心病心绞痛患者 TNF- $\alpha$ 、VEGF 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(6): 1446-1449.  
 [18] 伟唯, 江培. 葛根素药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药, 2014, 27(1): 51-55.  
 [19] 韩霞, 朱宝华, 亓维东, 等. 葛根素葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛的疗效[J]. 中国实用医刊, 2011, 38(12): 94-95.  
 [20] 何庆勇, 王阶, 姚魁武, 等. 冠心病心绞 (下转第 2074 页)

失败后采用挽救性化疗,后再用 TKI 再治疗可能有效,其中第 1 组采用原有的 TKI 再治疗,疾病控制率为 84.6%,中位 PFS 为 5 个月,而本研究患者的中位 PFS-2 为 9 个月,可能与该研究中间过渡了化疗的干扰,也可能本研究例数偏少的缘故;而该研究第 2 组采用另一种 TKI 再治疗策略,疾病控制率为 85.7%,中位 PFS 为 9.5 个月,数据上与本研究基本一致。本研究发现:除了大细胞癌的患者,其他 EGFR 罕见突变患者,吉非替尼初次进展后未予化疗,继续原有剂量的吉非替尼再治疗策略仍然可以得到较好的生存获益,分析显示:对于 18 号外显子突变和 L861Q 的 2 例患者,均达到了长时间的 PFS-1;而对于 L861Q/S768I 的双突变患者,疗效就不太乐观;对于 G719X 的 2 例患者,如果是大细胞癌病理类型,即使短期获得 PR,PFS 和 OS 仍然较差,吉非替尼治疗和再治疗都无法得到肯定的生存获益,而如果是腺癌类型,则预后结果良好。国外文献报道,exon20 ins 突变的患者中位 OS 为 16 个月,与 EGFR 野生型患者类似,但比 EGFR 经典突变患者的生存期短,提示患者可能对 EGFR-TKI 耐药,但就本研究的 1 例 exon-20 ins 突变的患者而言,无论 PFS 或者 OS 均有较明显生存获益,提示可能需要对此做进一步分析研究。此外,与现有的文献报道数据相比,本研究患者群不管是在吉非替尼初始治疗期间,还是进展后再治疗过程中,皮疹、腹泻、乏力等治疗相关不良反应的发生率较高,这可能与本研究例数偏少有关。但是,本研究患者群体仅表现出 1~2 级治疗相关不良事件,没有观察到严重不良事件或治疗相关性死亡,与既往报道基本一致。

综上所述,本研究的罕见突变与吸烟无明显关联,除了大细胞癌,EGFR 罕见突变的肺癌患者接受吉非替尼治疗和进展后持续再治疗可得到较好的生存获益,且不良反应轻微。但本研究是回顾性研究,且病例数较少,将来需要扩大样本量并期待开展前瞻性临床试验来进一步验证。

## 参考文献

- [1] Park K, Goto K. A review of the benefit-risk profile of gefitinib in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer[J]. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(3): 561-573.
- [2] Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(10): 947-957.
- [3] Nishie K, Kawaguchi T, Tamiya A, et al. Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors beyond progressive disease; a retrospective analysis for Japanese patients with activating EGFR mutations[J]. *J Thorac Oncol*, 2012, 7(11): 1722-1727.
- [4] Tu L, Sun L. Re-challenge treatment of small-molecular inhibitors in NSCLC patients beyond progression[J]. *J Thorac Dis*, 2012, 4(6): 647-649.
- [5] Zhang R, Tu L, Sun L. Tyrosine kinase inhibitors re-treatment beyond progression; choice and challenge[J]. *J Thorac Oncol*, 2014, 6(6): 595-597.
- [6] Baek JH, Sun JM, Min YJ, et al. Efficacy of EGFR tyrosine kinase inhibitors in patients with EGFR-mutated non-small cell lung cancer except both exon 19 deletion and exon 21 L858R: a retrospective analysis in Korea [J]. *Lung Cancer*, 2015, 87(2): 148-154.
- [7] Yang JJ, Chen HJ, Yan HH, et al. Clinical modes of EGFR tyrosine kinase inhibitor failure and subsequent management in advanced non-small cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2013, 79(1): 33-39.
- [8] Watanabe S, Tanaka J, Ota T, et al. Clinical responses to EGFR-tyrosine kinase inhibitor retreatment in non-small cell lung cancer patients who benefited from prior effective gefitinib therapy: a retrospective analysis [J]. *BMC Cancer*, 2011, 11(1): 1-7.
- [9] Camidge DR, Bang YJ, Kwak EL, et al. Activity and safety of crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer: updated results from a phase 1 study[J]. *Lancet Oncology*, 2012, 13(10): 1011-1019.
- [10] Zhao ZR, Wang JF, Lin YB, et al. Mutation abundance affects the efficacy of EGFR tyrosine kinase inhibitor re-administration in non-small-cell lung cancer with acquired resistance[J]. *Med Oncol*, 2014, 31(1): 1-8.
- [11] Lohinai Z, Hoda MA, Fabian K, et al. Distinct epidemiology and clinical consequence of classic versus rare EGFR mutations in lung adenocarcinoma[J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(5): 738-746.
- [12] Xia GH, Zeng Y, Fang Y, et al. Effect of EGFR-TKI re-treatment following chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer patients who underwent EGFR-TKI[J]. *Cancer Bio Med*, 2014, 11(6): 270-276.

(收稿日期:2016-11-18 修回日期:2017-01-06)

(上接第 2071 页)

痛患者报告 1 临床结局评价量表条目池的建立和初步筛选[J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(1): 15-18.

- [21] 陈剑鸿, 王碧江, 刘松青, 等. 三七总皂苷对内毒素损伤血管内皮细胞炎症特性的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2004, 24(3): 140-141.
- [22] 文飞, 张帆, 冷沁. 人参皂苷 Rbl 对过氧化氢诱导的心肌细胞凋亡的保护作用[J]. *湖北中医杂志*, 2010, 32(7): 5-7.
- [23] Ye SY, Gao WY. Hydroxysafflor yellow a protects neu-

ron against hypoxia injury and suppresses inflammatory responses following focal ischemia reperfusion in rats [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(8): 1010-1015.

- [24] 杨敏, 陈广玲, 陈畅, 等. 人参皂甙 Rg1 对大鼠急性心肌梗死的治疗作用[J]. *中西医结合脑血管病杂志*, 2007, 5(11): 1075-1077.
- [25] 谭利华. 生脉汤加减配合西药治疗冠心病临床分析[J]. *辽宁中医学院学报*, 2006, 8(3): 82.

(收稿日期:2016-11-28 修回日期:2017-01-16)