

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.01.003

# 经皮冠状动脉介入血运重建程度对多支病变的冠状动脉粥样硬化性心脏病患者运动耐量的影响

王 岚, 郭丹杰<sup>△</sup>, 李 琪, 薛 霖, 牛亚芊芊, 张天宏, 郭 琳(北京大学人民医院心血管内科/急性心肌梗死早期预警和干预北京市重点实验室/  
北京大学人民医院心血管转化医学研究中心, 北京 100044)

**[摘要]** **目的** 评估经皮冠状动脉介入(PCI)血运重建程度对多支病变冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者运动耐量的影响。**方法** 入选多支病变行 PCI 术并完成心肺运动试验(CPET)的冠心病患者 93 例,分为完全血运重建组(CR 组)及不完全血运重建组(ICR 组)。收集两组患者的一般情况、合并疾病及用药、冠心病及病变情况、血运重建时和 CPET 1 周内的超声心动图及 CPET 结果,评估并比较两组患者的运动耐量。**结果** CR 组及 ICR 组峰值代谢当量分别为 6.1(3.0~11.0)Mets 及 6.3(3.0~9.0)Mets;无氧阈时摄氧量分别为 16.3(4.0~23.0)mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>及 15.9(4.0~26.0)mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>;峰值摄氧量分别为 21.1(13.0~35.0)mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>及 21.9(13.0~31.0)mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>,以上差异均无统计学意义( $P=0.919, 0.350, 0.991$ )。**结论** 多支病变接受 ICR 的冠心病患者,其运动耐量不低於接受 CR 的患者。

**[关键词]** 冠心病;多支病变;完全性血运重建;不完全性血运重建;运动耐量**[中图分类号]** R541.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)01-0007-04

## Effect of PCI revascularization degree on exercise tolerance in patients with multivessel coronary artery disease

WANG Lan, GUO Danjie<sup>△</sup>, LI Qi, XUE Lin, NIU Yaqianqian, ZHANG Tianhong, GUO Lin

(Department of Cardiology, Peking University People's Hospital/Beijing Key Laboratory of Early Prediction and Intervention of Acute Myocardial Infarction/Center for Cardiovascular Translational Research, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of percutaneous coronary intervention(PCI) revascularization degree on exercise tolerance in the patients with multivessel coronary heart disease(CHD). **Methods** Ninety-three cases of coronary multivessel disease undergoing PCI revascularization and completing the cardiopulmonary exercise testing(CPET) were selected and divided into the complete revascularization group(CR group) and incomplete revascularization group(ICR group). The patients' general condition, co-existence diseases, medication, CHD and vessel lesion situation, echocardiography and CPET results at revascularization and within 1 week of CPET in the two groups were collected. Then the exercise tolerance was evaluated and compared between the two groups. **Results** The peak metabolic equivalent in the CR group and ICR group were 6.1(3.0-11.0) Mets and 6.3(3.0-9.0) Mets; the VO<sub>2</sub> at anaerobic threshold were 16.3(4.0-23.0) mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> and 15.9(4.0-26.0) mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>, respectively; the peak VO<sub>2</sub> were 21.1(13.0-35.0) mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> and 21.9(13.0-31.0) mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>, respectively( $P=0.919, 0.350, 0.991$ ). **Conclusion** For the patients with multivessel CHD receiving ICR, their exercise tolerance is not inferior to those receiving CR.

**[Key words]** coronary disease; multivessel disease; complete revascularization; incomplete revascularization; cardiopulmonary exercise testing; exercise tolerance

随着经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)时代的来临,微创且并发症相对较少的 PCI 技术越来越多地应用于多支病变的患者。然而,对于多支病变冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者 PCI 策略的选择(完全或是不完全血运重建)目前尚存争议。本研究拟从心肺功能评估及运动耐量的角度,探讨多支病变冠心病患者不同程度 PCI 血运重建策略对运动耐量的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2013 年 10 月至 2016 年 4 月冠脉造影证实多支病变行 PCI 术并完成心肺运动试验(cardiopulmonary exercise testing, CPET)的冠心病患者 93 例,所有患者均根据 2003 年《ATS/ACCP 心肺运动试验指南》<sup>[1]</sup> 排除了

CPET 禁忌证(ATS:美国胸科协会, ACCP:美国胸科医师协会)<sup>[1]</sup>。收集患者一般情况(年龄、性别、BMI、吸烟),合并疾病,服药情况,冠心病病史及病变情况,血运重建时和 CPET 1 周内的超声心动图提示的射血分数(EF)和左室舒张末内径(LVEDd),以及 CPET 结果。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组** 根据血运重建程度分为(1)完全血运重建(complete revascularization, CR)组( $n=50$ ):PCI 术后主要的冠状动脉(前降支、回旋支及右冠)及其重要分支(对角支、钝缘支、后降支、后侧支)均无 70% 以上残余狭窄(血运重建可一次或分多次手术完成);(2)不完全血运重建(incomplete revascularization, ICR)组( $n=43$ ):PCI 术后仍遗留上述任一血管及其

重要分支狭窄大于或等于 70%<sup>[2]</sup>。

**1.2.2 CPET** 采用意大利 COSMED QUARK PFT 4 ERGO 心肺运动仪及 GE 平板运动仪进行试验, 试验前根据 COSMED 说明书进行气体定标和校准。采用改良 Bruce 分级平板运动方案, 每级 3 分。患者在 CPET 前不停用心血管药物(包括  $\beta$  阻滞剂)。运动中严密监测患者症状、血压、心电图、气体代谢变化。根据 2003 年《ATS/ACCF 心肺运动试验指南》<sup>[1]</sup>, 出现下列情况之一即终止试验:(1)胸痛、呼吸困难、面色苍白、乏力、头晕、下肢疼痛、站立不稳要求终止;(2)心电图提示心肌缺血;(3)二度或三度房室传导阻滞;(4)收缩压下降大于 20 mm Hg;(5)高血压:收缩压大于 250 mm Hg,舒张压大于 120 mm Hg;(6)自觉用力程度分级(rating of perceived exertion, RPE)达 Borg 19~20 级。

**1.2.3 冠状动脉造影** 采用 Judkins 法进行选择冠状动脉造影, 主要心外膜冠状动脉或其分支狭窄大于或等于 50% 即为病变血管, 发现大于或等于 1 处病变即提示冠状动脉造影阳性。病变支数定义:左前降支、左回旋支及右冠状动脉若存在上述病变各计为 1 支, 病变血管大于或等于 2 支即定义为多支病变。总体冠状动脉狭窄严重程度评价采用 Gensini 评分定量描述<sup>[3]</sup>:(1)根据冠状动脉狭窄程度计分, <25% 计 1 分,  $\geq 25\% \sim < 50\%$  计 2 分,  $\geq 50\% \sim < 75\%$  计 4 分,  $\geq 75\% \sim < 90\%$  计 8 分,  $\geq 90\% \sim < 99\%$  计 16 分,  $\geq 99\%$  计 32 分;(2)根据不同冠状动脉分支将以上得分乘以相应系数, 左主干病变:得分  $\times 5.0$ ; 左前降支病变:近端  $\times 2.5$ , 中段  $\times 1.5$ ; 对角支病变:第一对角支  $\times 1$ , 第二对角支  $\times 0.5$ ; 回旋支病变:近端  $\times 2.5$ , 远端  $\times 1.0$ ; 后侧支  $\times 0.5$ ; 右冠状动脉病变:近、中、远和后降支均  $\times 1$ ;(3)各病变支得分总和即为患者的冠状动脉病变狭窄程度总积分。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS21.0 软件进行数据分析, 正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较采用独立样本  $t$  检验, 非正态分布计量资料以中位数(范围)表示, 比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验, 计数资料以率表示, 比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 一般临床情况** 共纳入冠状动脉造影证实多支病变行 PCI 术并完成 CPET 的冠心病患者 93 例, 男 86 例(92.47%), 女 7 例(7.53%), 年龄 37~77 岁, 平均(57.0  $\pm$  9.3)岁。两组患者基线临床资料(包括性别比例、年龄、BMI、吸烟比例、合并疾病及用药情况)比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者的一般临床资料比较

基线资料	CR 组( $n=50$ )	ICR 组( $n=43$ )	$\chi^2/t$	$P$
男性[ $n(\%)$ ]	44(88.0)	42(97.7)	1.874	0.171
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	57.0 $\pm$ 9.0	58.0 $\pm$ 9.0	-0.526	0.600
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	25.6 $\pm$ 2.7	25.8 $\pm$ 2.7	-0.366	0.715
吸烟[ $n(\%)$ ]	27(54.0)	25(58.1)	0.007	0.934
合并疾病情况[ $n(\%)$ ]				
高血压	36(72.0)	29(67.4)	0.228	0.633
糖尿病	19(38.0)	17(39.5)	0.023	0.880
心力衰竭	11(22.0)	4(9.3)	2.755	0.097
慢性肺部疾病	5(10.0)	2(4.7)	0.950	0.330

续表 1 两组患者的一般临床资料比较

基线资料	CR 组( $n=50$ )	ICR 组( $n=43$ )	$\chi^2/t$	$P$
用药情况[ $n(\%)$ ]				
阿司匹林	44(88.0)	37(92.3)	0.166	0.684
氯吡格雷	46(92.0)	32(80.0)	2.645	0.104
他汀	49(98.0)	40(93.0)	1.391	0.238
$\beta$ 阻滞剂	41(82.0)	33(76.7)	0.393	0.531
ACEI/ARB	34(68.0)	20(46.5)	3.546	0.060
硝酸酯类	15(30.0)	18(41.9)	0.950	0.330
钙拮抗剂	8(16.0)	11(26.2)	0.891	0.345
曲美他嗪	8(16.0)	7(16.3)	0.001	0.971

ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB: 血管紧张素受体阻滞剂

**2.2 冠心病病史及冠状动脉病变情况** 93 例患者中因急性心肌梗死行 PCI 治疗的患者 50 例, 占 53.76%。两组患者心肌梗死比例、CPET 距离血运重建的时间、病变支数及病变血管分布情况、心肌桥比例及血运重建 Gensini 评分两组之间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者的冠心病病史及冠状动脉病变情况 [  $n(\%)$  或中位数(范围) ]

观察指标	CR 组( $n=50$ )	ICR 组( $n=43$ )	$\chi^2/Z$	$P$
心肌梗死史	29(58.0)	21(48.8)	0.781	0.377
CPET 距离血运重建时间(个月)	6.00(0.07~100.00)	9.75(0.07~182.00)	-1.354	0.176
三支病变比例	32(64.0)	33(76.7)	1.230	0.267
病变血管分布				
左主干	8(16.0)	10(23.3)	0.384	0.535
前降支	49(98.0)	43(100.0)	0.860	0.354
回旋支	40(80.0)	38(88.4)	0.659	0.417
右冠脉	41(82.0)	36(83.7)	0.048	0.826
心肌桥	4(8.0)	3(7.0)	0.035	0.852
血运重建前 Gensini 评分(分)	68(6~212)	75(14~156)	-1.308	0.191

**2.3 超声心动图情况** ICR 组在血运重建时及 CPET 1 周内的 EF 及 LVEDd 与 CR 组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者的超声心动图情况( $\bar{x} \pm s$ )

观察指标	CR 组( $n=50$ )	ICR 组( $n=43$ )	$t$	$P$
血运重建时 EF(%)	60.60 $\pm$ 12.40	62.90 $\pm$ 9.30	-0.984	0.328
血运重建时 LVEDd(cm)	4.85 $\pm$ 0.44	5.05 $\pm$ 0.50	-1.978	0.051
CPET 1 周内 EF(%)	60.70 $\pm$ 11.60	65.00 $\pm$ 9.40	-1.824	0.072
CPET 1 周内 LVEDd(cm)	5.11 $\pm$ 0.61	4.95 $\pm$ 0.64	1.167	0.247

**2.4 两组患者运动耐力的评估及 CPET 结果的比较** 两组患者 CPET 均可达到 Bruce 3(1~4)级。CR 组及 ICR 组无氧阈(AT)时代谢当量分别为 4.7(1.0~7.0)Mets 及 4.5(1.0~7.0)Mets( $P = 0.398$ ); 峰值代谢当量分别为 6.1(3.0~11.0)

表 4 两组患者运动耐力的评估及 CPET 结果的比较

观察指标	CR 组( $n=50$ )	ICR 组( $n=43$ )	$t/\chi^2/Z$	$P$
Bruce 分级[中位数(范围),级]	3(1~4)	3(1~4)	-0.040	0.968
Borg 分级( $\bar{x}\pm s$ ,级)	16 $\pm$ 2	16 $\pm$ 2	0.062	0.950
AT 时代谢当量[中位数(范围),Mets]	4.7(1.0~7.0)	4.5(1.0~7.0)	-0.846	0.398
峰值代谢当量[中位数(范围),Mets]	6.1(3.0~11.0)	6.3(3.0~9.0)	-0.102	0.919
AT 时摄氧量[中位数(范围),mL·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> ]	16.3(4.0~23.0)	15.9(4.0~26.0)	-0.935	0.350
峰值摄氧量[中位数(范围),mL·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> ]	21.1(13.0~35.0)	21.9(13.0~31.0)	-0.012	0.991
峰值摄氧量占预计值比例[中位数(范围),%]	76.5(50.0~107.0)	74.5(48.0~123.0)	-0.396	0.692
每分通气量/每分 CO <sub>2</sub> 产气量( $\bar{x}\pm s$ )	33.1 $\pm$ 5.1	34.1 $\pm$ 4.9	-0.926	0.357
峰值心排量( $\bar{x}\pm s$ ,L/min)	9.8 $\pm$ 1.9	10.1 $\pm$ 2.5	-0.566	0.573
呼吸交换率( $\bar{x}\pm s$ )	1.06 $\pm$ 0.10	1.09 $\pm$ 0.12	-1.110	0.270
静息心率( $\bar{x}\pm s$ ,次/min)	70 $\pm$ 10	72 $\pm$ 13	-0.624	0.535
静息收缩压( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)	122 $\pm$ 19	121 $\pm$ 16	-0.246	0.806
静息舒张压( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)	76 $\pm$ 11	76 $\pm$ 9	-0.068	0.946
AT 时心率( $\bar{x}\pm s$ ,次/min)	104 $\pm$ 20	102 $\pm$ 15	-0.613	0.542
峰值心率( $\bar{x}\pm s$ ,次/min)	129 $\pm$ 17	125 $\pm$ 17	0.974	0.333
峰值收缩压( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)	159 $\pm$ 21	159 $\pm$ 24	0.136	0.893
峰值舒张压( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)	81 $\pm$ 14	80 $\pm$ 13	0.241	0.810
ST 段水平或下斜型下降大于 0.1 mV[ $n$ (%)]	12(24.0)	13(30.2)	0.195	0.659
提前中止 CPET 比例[ $n$ (%)]	18(42.9)	14(38.9)	0.404	0.901

Mets 及 6.3(3.0~9.0)Mets( $P=0.919$ );AT 时摄氧量分别为 16.3(4.0~23.0)mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 及 15.9(4.0~26.0)mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>( $P=0.350$ );峰值摄氧量分别为 21.1(13.0~35.0)mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 及 21.9(13.0~31.0)mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>( $P=0.991$ )。两组患者 CPET 资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

### 3 讨 论

随着 PCI 技术的发展,PCI 应用于多支病变的适应证已逐渐扩大。2014 年欧洲心脏病协会/欧洲心胸外科协会(ESC/EACTS)心肌血运重建指南建议:对于稳定型冠心病患者,除了 SYNTAX 积分较高(>32 分)的三支病变或左主干患者之外,其他情况的多支病变均可选择 PCI 干预;而急性心肌梗死的多支病变患者亦可以选择行直接 PCI 干预罪犯血管,必要时择期行非罪犯血管的 PCI 血运重建<sup>[4]</sup>。然而,随着 PCI 在多支病变患者中的应用日益广泛,CR 或 ICR 策略的选择却是 PCI 应用中尚待商榷的问题。加拿大阿尔伯塔省冠心病预后评估计划(APPROACH 研究)显示,对于择期 PCI 的患者,多支病变越重,最终选择 ICR 的可能性越大,高龄、慢性闭塞性病变及心肾功能不全等都是导致 ICR 独立的影响因素<sup>[5]</sup>。ICR 对多支病变患者的预后影响目前尚存争议。瑞典冠状动脉造影及血管成形术注册研究(SCAAR 研究)显示,多支病变冠心病患者 ICR 后 1 年内不良心血管事件发病率高于 CR 患者<sup>[6]</sup>;丹麦第三项 ST 段抬高型心肌梗死患者最优急救治疗研究-多支血管病变的直接 PCI(DANAMI-3 PRIMULTI)研究则显示对于急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者,CR 可降低患者主要心血管事件发病率,但全因死亡和非致死性心肌梗死发病率与 ICR 患者差异无统计学意义( $P>0.05$ )<sup>[7]</sup>。KIM

等<sup>[8]</sup>研究显示,对于多支病变的冠心病患者,CR 组与 ICR 组 5 年病死率及主要心血管事件发病率差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。当前的研究结果虽有争议,但并未指出 ICR 对于冠心病患者的预后明确逊于 CR 策略,且目前研究的角度多从主要心血管事件、病死率等终点出发,而有关 ICR 对于多支病变冠心病患者心肺功能及运动耐量的影响目前尚不清楚。

笔者对 93 例冠状动脉造影证实多支病变行 PCI 术并完成 CPET 的冠心病患者进行研究,其中约一半(53.76%)患者既往是因急性心肌梗死行血运重建。本研究按照血运重建程度将患者分为两组:CR 组及 ICR 组。两组患者基线资料(一般临床资料、静息态超声心动图及冠状动脉病变情况)差异无统计学意义( $P>0.05$ ),结果发现,ICR 组患者的 CPET 结果(Bruce 分级、血压及心率的反应、AT 及峰值时的代谢当量及摄氧量)与 CR 组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

同时评估了两组患者的运动耐力,结果提示两组患者 CPET 均可达到 Bruce 3(1~4)级。CR 组及 ICR 组 AT 时摄氧量分别为 16.3(4.0~23.0)mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 及 15.9(4.0~26.0)mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>;峰值摄氧量分别为 21.1(13.0~35.0)mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 及 21.9(13.0~31.0)mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>。依据心脏储备功能的 WEBER 分级<sup>[9]</sup>,两组患者心功能均可达 A~B 级,为正常或轻度下降。代谢当量储备亦是预测病死率的重要指标。既往研究显示,美国健康人群的平均代谢当量储备可达(9.5 $\pm$ 3.9)Mets,冠心病患者平均为(7.2 $\pm$ 3.3)Mets<sup>[10]</sup>。我国《冠心病康复与二级预防中国专家共识》中的冠心病危险分层定义代谢当量储备大于或等于 7 Mets 为低危,小于 7 Mets 为中危或高危<sup>[11]</sup>。本研究两组患者峰值代谢当量分别为 6.1(3.0~11.0)Mets 及 6.3(3.0~9.0)

Mets, 相对偏低, 可能与本研究入选的冠心病患者中有心肌梗死病史患者比例偏高(53.76%)有关。

综上所述, 本研究观察了不同 PCI 血运重建策略对于多支病变冠心病患者运动耐量的影响, 结果提示, ICR 患者的运动耐量并不逊于 CR 患者。本研究尚存局限性: (1) 样本量偏少, 尚需扩大样本量进一步研究; (2) 本研究入选患者以男性为主(92.47%), 女性患者偏少, 对于血运重建程度对女性患者运动耐量的影响尚需进一步探讨; (3) 本研究仅评估了多支病变冠心病患者 PCI 术后短期内的运动耐量, 而尚缺乏对其临床事件以及远期预后的评估。因此, 尚需进一步扩大样本量并增加随访时间以观察不同血运重建策略对冠心病患者短期及长期预后的影响。

#### 参考文献

[1] PHYSICIANS A C O C. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(2): 211-277.

[2] HANNAN E L, WU C T, WALFORD G, et al. Incomplete revascularization in the era of Drug-Eluting stents impact on adverse outcomes[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009, 2(1): 17-25.

[3] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606-607.

[4] WINDECKER S, KOLH P, AFONSO F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology(ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2014, 35(37): 2541-2619.

[5] MCLELLAN C S, GHALI W A, LABINAZ M, et al. Association between completeness of percutaneous coronary revascularization and postprocedure outcomes [J]. *Am Heart J*, 2005, 150(4): 800-806.

[6] HAMBRAEUS K, JENSEVIK K, LAGERQVIST B, et al. Long-Term outcome of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention in SCAAR (Swedish coronary angiography and angioplasty registry) [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(3): 207-215.

[7] ENGSTRÖM T, KELBÆK H, HELQVIST S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 386(9994): 665-671.

[8] KIM Y H, PARK D W, LEE J Y, et al. Impact of angiographic complete revascularization after Drug-Eluting stent implantation or coronary artery bypass graft surgery for multivessel coronary artery disease [J]. *Circulation*, 2011, 123(21): 2373-2381.

[9] JANICKI J S, WEBER K T, MCELROY P A. Use of the cardiopulmonary exercise test to evaluate the patient with chronic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 1988, 9: 55-58.

[10] MYERS J, PRAKASH M, FROELICHER V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(11): 793-801.

[11] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心血管病专业委员会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 冠心病康复与二级预防中国专家共识 [J]. *中华全科医师杂志*, 2014, 41(5): 340-348.

(收稿日期: 2017-06-22 修回日期: 2017-08-30)

(上接第 6 页)

治兔胆石病的代谢组学及超微病理研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(11): 3359-3362.

[7] NIU N, XIANG J F, YANG Q, et al. RNA-binding protein SAMD4 regulates skeleton development through translational inhibition of Mig6 expression [J]. *Cell Discov*, 2017, 24(3): 16050-16064.

[8] CHEN Z, LI Y X, FU H J, et al. Hepatitis B virus core antigen stimulates IL-6 expression via p38, ERK and NF- $\kappa$ B pathways in hepatocytes [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 41(1): 91-100.

[9] CHEN H, HUANG X, MIN J, et al. Geniposidic acid pro-

TECTED AGAINST ANIT-INDUCED HEPATOTOXICITY AND ACUTE INTRAHEPATIC CHOLESTASIS, DUE TO FXR-MEDIATED REGULATION OF BSEP AND MRP2 [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 179: 197-207.

[10] GUYOT C, HOFSTETTER L, STIEGER B. Differential effects of membrane cholesterol content on the transport activity of multidrug resistance-associated protein 2 (ABCC2) and of the bile salt export pump (ABCB11) [J]. *Mol Pharmacol*, 2014, 85(6): 909-920.

(收稿日期: 2017-06-20 修回日期: 2017-08-28)