

丹参酮IIA 磺酸钠联合西药治疗不稳定型心绞痛疗效的 meta 分析

李曼, 任金妹, 谢宁* (复旦大学附属中山医院青浦分院, 上海 201700)

摘要: 目的 初步评价丹参酮IIA 磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛的疗效和安全性。方法 计算机检索国内外公开发表的关于丹参酮IIA 磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛的随机对照试验, 使用改良版 Jadad 评分法进行质量评价, 采用 RevMan5.3 软件进行各结局指标的 meta 分析。结果 共纳入 27 项研究进行 meta 分析, 显示在治疗不稳定性心绞痛的总有效率、心电图改善率及血浆黏度改善方面, 丹参酮IIA 磺酸钠注射液治疗组均优于常规治疗组。结论 基于当前证据, 常规治疗加用丹参酮IIA 磺酸钠注射液在治疗不稳定型心绞痛能取得更优的临床疗效, 且不良反应发生率较低。

关键词: 丹参酮IIA 磺酸钠注射液; 不稳定型心绞痛; 随机对照试验; meta 分析

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2020)14-1740-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.14.014

引用本文: 李曼, 任金妹, 谢宁. 丹参酮IIA 磺酸钠联合西药治疗不稳定型心绞痛疗效的 meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(14): 1740-1746.

Meta-analysis of Effect of Sodium Tanshinone IIA Sulfonate Combined with Western Medicine in Treating Unstable Angina Pectoris

LI Man, REN Jinmei, XIE Ning* (Qingpu Branch of Zhongshan Hospital, Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the efficacy and safety of sodium tanshinone IIA sulfonate injection in the treatment of unstable angina pectoris. **METHODS** Randomized controlled trials of sodium tanshinone IIA sulfonate injection for the treatment of unstable angina pectoris were performed with the database by computer, used modified Jadad scoring method for quality evaluation and used Revman5.3 for meta-analysis for each outcome. **RESULTS** A total of 27 studies of meta-analysis showed that the total effective rate of unstable angina pectoris, ECG improvement rate and plasma viscosity improvement in the treatment group of sodium tanshinone IIA sulfonate injection were superior to conventional treatment group. **CONCLUSION** Based on the current evidence, adjuvant therapy of sodium tanshinone IIA sulfonate injection can achieve better clinical efficacy in the treatment of unstable angina pectoris, with low adverse reactions rate.

KEYWORDS: sodium tanshinone IIA sulfonate injection; unstable angina pectoris; randomized controlled trial; meta-analysis

不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)是最常见的急性冠状动脉综合征之一, 介于稳定型心绞痛和急性心肌梗死之间, 可进展为猝死或急性心肌梗死, 预后差、死亡率高。UAP 一般以西药治疗为主, 临床也常联用一些中药作为辅助治疗手段。

丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎^[1], 临床上广泛应用于心脑血管疾病的治疗。丹参酮IIA 磺酸钠(sodium tanshinone IIA sulfonate, STS)是丹参的主要有效成分, STS 制剂最早于 2002 年在我国上市^[2]。近年

来, 很多学者开展了关于 STS 辅助治疗 UPA 的临床试验研究, 样本量较小, 对其疗效、安全性等方面缺乏全面系统性的评价。因此, 本研究拟采用循证医学(EBM)的方法, 评价 STS 在辅助治疗 UAP 的有效性与安全性, 为其临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

研究类型: 按照 Cochrane 协作网工作手册 5.1.0^[3]的标准制定纳入研究的标准, 即使用 STS 治疗 UAP 的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs), 治疗组与对照组基本资料应无统计

基金项目: 上海市临床药学重点专科建设项目(沪卫计药政[2018]9 号); 上海市卫计委科研计划项目(20174Y0064); 上海市青浦区医苑新星项目(WY2019-23); 上海市青浦区卫计委科研计划项目(W2018-19)

作者简介: 李曼, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (021)69719190-2309 E-mail: liman0810@163.com *通信作者: 谢宁, 女, 硕士, 副主任药师 Tel: (021)69719190-2309 E-mail: hisser@163.com

学差异, 无论是否使用盲法或分配隐藏。研究对象: 按照国内外权威诊断标准明确诊断为 UAP 的患者。干预措施: 对照组使用常规治疗, 包括吸氧, 卧床, 使用抗血小板类、抗凝类、他汀类、 β -受体阻滞剂或其他降压药物等, 治疗组在常规治疗基础上加用 STS 注射液, 但无其他配伍中药、手术、针灸等辅助治疗手段, 疗程不限。研究指标: ①总有效率; ②心电图改善率; ③血液流变学(血浆黏度)改善。

1.2 排除标准

重复发表的研究; 描述性研究; 信息提取不全或数据前后矛盾或无所需结局指标的研究。

1.3 文献检索策略

检索 PubMed、CNKI、Wanfang Data、VIP 国内外数据库, 限定检索条件: 检索时间为建库时间至 2019 年 6 月 18 日(更新日期为 6 月 29 日), 限定条件为“人类”和“随机对照实验”, 中文检索词为#1 丹参酮 II A 磺酸钠注射液、#2 丹参酮注射液、#3 冠心病、#4 冠状动脉粥样硬化性心脏病、#5 不稳定型心绞痛、#6 胸痹, 以(#1 OR #2) and (#3 OR #4 OR #5 OR #6)为检索式, 英文检索词为#1 tanshinone II A sulfonate、#2 sulfotanshinone sodium、#3 unstable angina、#4 randomized controlled trial, 以(#1 OR #2)AND #3 AND #4 为检索式。为确保检索的完整性和系统性, 对于不同的数据库使用主题词、关键词等综合检索。

1.4 质量评价与资料提取

分别由 2 位研究者严格按照纳入及排除标准独立完成数据收集, 并交叉核对。如有分歧则由第 3 位研究者参与解决。提取的信息包括: 作者、诊断标准、纳入排除标准、样本量、药物使用情况及用法用量、用药疗程和研究指标等。最终入选的文献采用改良版 Jadad 评分法^[4], 1~3 分为低质量研究, 4~7 分为高质量研究。

1.5 统计学分析

使用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 软件进行数据统计与 meta 分析。使用卡方检验(χ^2)对纳入研究的异质性进行检验(检验水准 $\alpha=0.10$)。 $P>0.05$ 说明同质性好, 采用固定效应模式进行 meta 分析; $P<0.05$ 表明研究间存在异质性, 则采用随机效应模型进行 meta 分析, 并进行合并效应量估计。计数资料使用优势比(OR)作为合并统计量, 计量资料使用加权均数差(WMD)作为合并统计量, 计算其 95%可信区间(CI), 作森林图。并使

用 RevMan5.3 生成漏斗图评价可能存在的发表偏倚, 对结果进行敏感性分析。

2 结果

2.1 检索结果

初检中文文献 1 160 篇, 英文文献 1 篇, 阅读摘要后排除相同和无关的文献, 符合要求的 RCT 文献为 112 篇, 英文文献 1 篇。阅读文献全文并结合研究的纳入、排除标准, 最终纳入 27 篇文献。共涉及 3 104 例患者, 其中治疗组 1 742 例, 对照组 1 362 例。文献筛选流程见图 1。

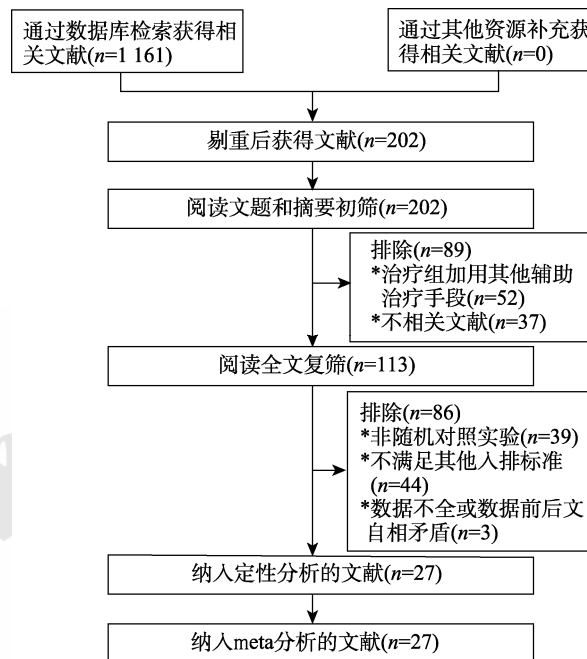


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Flow diagram of literature selection

2.2 纳入文献的质量评价及基本信息

所纳入的 27 篇文献均采用随机对照研究方法, 只有李德刚等^[5]与范正菊等^[6]明确说明采用随机数字表法, 李荣军等^[7]、张华瑞等^[8]提到使用单盲法, 但并未具体描述方法。27 项研究均未对失访与退出做出说明, 所纳入研究均为低质量研究。纳入研究的基本信息及质量评价情况见表 1。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 UAP 总有效率的 meta 分析 以 STS 治疗 UAP 的总有效率为效应尺度对 26 项研究^[5-30]进行异质性检验: $\chi^2=13.52$, $df=25$, $P=0.97(P>0.05)$, 表明 26 项研究具有同质性, 因此应用固定效应模型进行 meta 分析, 结果见图 2。合并效应量的估计为 $OR=3.60$, 95% $CI(2.90, 4.48)$, 显著性检验 $Z=11.55(P<0.000 01)$, 表明 2 种治疗方法的总有效率比较有统计学差异, 治疗组总有效率优于对照组。

表1 纳入 RCTs 的基本信息及质量评价

Tab. 1 Basic data and quality analysis of included RCTs

纳入研究	组别	例数	干预措施	疗程/d	观察指标	不良反应	改良版 Jadad 评分
李德刚等 ^[5]	治疗组	48	常规治疗+STS 40 mg, qd	10	①③	无明显不良反应	2
	对照组	48	常规治疗				
范正菊 ^[6]	治疗组	35	常规治疗+STS 60 mg, qd	14	①	未提及	2
	对照组	35	常规治疗	14			
李荣军等 ^[7]	治疗组	40	常规治疗+STS 80 mg, qd	14	①	未提及	2
	对照组	40	常规治疗				
张华瑞等 ^[8]	治疗组	26	常规治疗+STS 80 mg, qd	14	①②	有报道	2
	对照组	26	常规治疗				
黄丽雅等 ^[9]	治疗组	40	常规治疗+STS 30 mg, qd	14	①	无明显不良反应	1
	对照组	40	常规治疗				
葛海柱等 ^[10]	治疗组	30	常规治疗+STS 60 mg, qd	15	①②	无明显不良反应	1
	对照组	30	常规治疗	15			
裴星等 ^[11]	治疗组	36	常规治疗+STS 40 mg, qd	14	①③	有报道	1
	对照组	35	常规治疗				
黄荆南 ^[12]	治疗组	60	常规治疗+STS 50 mg, qd	14	①②	无明显不良反应	1
	对照组	60	常规治疗				
薛燕等 ^[13]	治疗组	40	常规治疗+STS 50 mg, qd	14	①	无明显不良反应	1
	对照组	40	常规治疗				
张勇等 ^[14]	治疗组	83	常规治疗+STS 60 mg, qd	14	①②③	无明显不良反应	1
	对照组	80	常规治疗				
张旭光等 ^[15]	治疗组	30	常规治疗+STS 60 mg, qd	28	①②	无明显不良反应	1
	对照组	30	常规治疗				
刘振华 ^[16]	治疗组	45	常规治疗+STS 60 mg, qd	14	①	未提及	1
	对照组	45	常规治疗				
李沛琪等 ^[17]	治疗组	40	常规治疗+STS 70 mg, qd	14	①②	无明显不良反应	1
	对照组	40	常规治疗				
陈晓龙等 ^[18]	治疗组	36	常规治疗+STS 50 mg, qd	10	①②	有报道	1
	对照组	28	常规治疗				
刘会玲等 ^[19]	治疗组	50	常规治疗+STS 50 mg, qd	14	①	无明显不良反应	1
	对照组	50	常规治疗				
罗万权等 ^[20]	治疗组	60	常规治疗+STS 50 mg, qd	14	①③	无明显不良反应	1
	对照组	57	常规治疗				
鞠红 ^[21]	治疗组	30	常规治疗+STS 60 mg, qd	10	①②	有报道	1
	对照组	30	常规治疗				
杨宁等 ^[22]	治疗组	32	常规治疗+STS 60 mg, qd	7	①②③	无明显不良反应	1
	对照组	32	常规治疗				
司清霞 ^[23]	治疗组	396	常规治疗+STS 80 mg, qd	14	①②	有报道	1
	对照组	201	常规治疗				
赵凤林等 ^[24]	治疗组	40	常规治疗+STS 40 mg, qd	14	①③	无明显不良反应	1
	对照组	40	常规治疗				
王军辉 ^[25]	治疗组	38	常规治疗+STS 60 mg, qd	14	①②	未提及	1
	对照组	38	常规治疗				
张朝辉等 ^[26]	治疗组	55	常规治疗+STS 60 mg, qd	14	①②	有报道	1
	对照组	55	常规治疗				
王乾兰等 ^[27]	治疗组	25	常规治疗+STS 50 mg, qd	14	①③	无明显不良反应	1
	对照组	25	常规治疗				
闫巍 ^[28]	治疗组	50	常规治疗+STS 50 mg, qd	10	①	无明显不良反应	1
	对照组	50	常规治疗				
陈刚 ^[29]	治疗组	40	常规治疗+STS 60 mg, qd	28	①②	有报道	1
	对照组	40	常规治疗				
邹建明 ^[30]	治疗组	140	常规治疗+STS 140 mg, qd	28	①	未提及	1
	对照组	140	常规治疗				
宋维君 ^[31]	治疗组	37	常规治疗+STS 40 mg, qd	14	②	未提及	1
	对照组	37	常规治疗				

注: ①有效率; ②心电图改善率; ③血液流变学改善。

Note: ①effective rate; ②ECG improvement rate; ③plasma viscosity improvement.

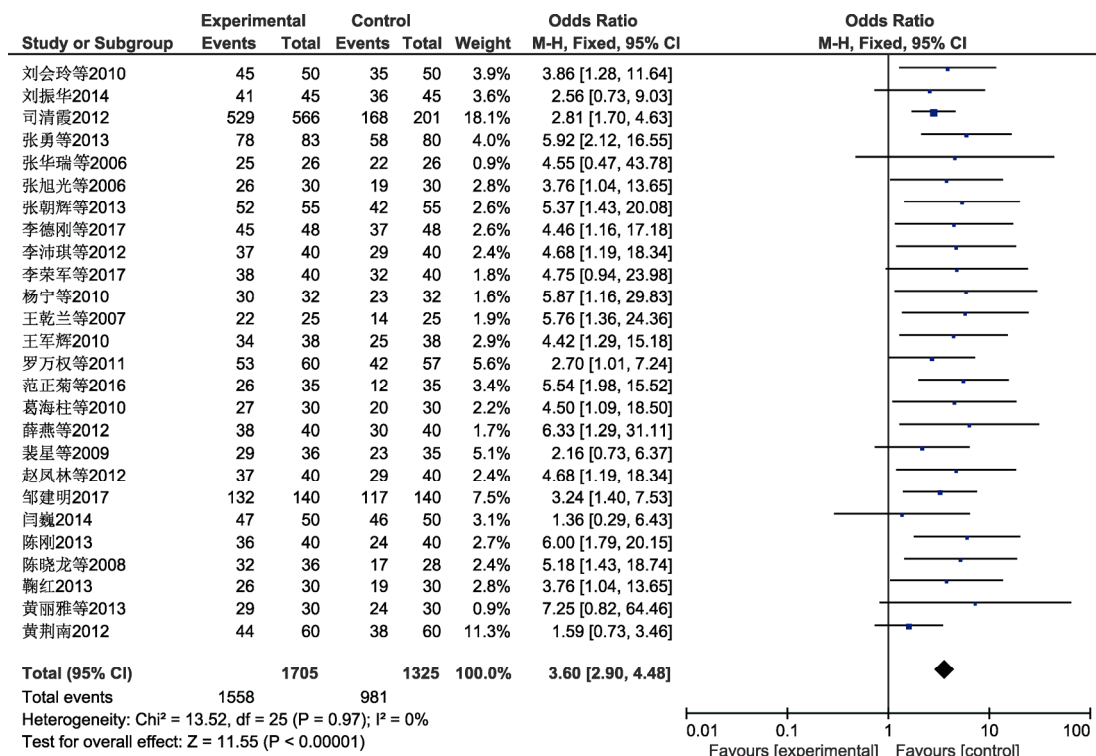


图2 STS注射液治疗UAP总有效率的meta分析森林图

Fig. 2 Forest plot of meta-analysis of the therapeutic efficacy of STS injection in the treatment of UAP

2.3.2 心电图改善率的meta分析 以心电图改善为效应尺度对14项研究^[8,10,12,14-15,17-18,21-23,25-26,29,31]的异质性检验: $\chi^2=35.74$, $df=13$, $P=0.0007$ ($P<0.05$), 表明14项研究无同质性, 因此应用随机效应模型进行meta分析, 结果见图3。合并效应量的估计为 $OR=4.23$, 95% $CI(2.67, 6.70)$, 显著性检验 $Z=6.13$ ($P<0.00001$), 表明2种治疗方法的心电图改善率比较有统计学差异, 治疗组心电图改善率优于对照组。

2.3.3 血浆黏度改善的meta分析 以血浆黏度改善为效应尺度对7项研究^[5,11,14,20,22,24,27]的异质性检验: $\chi^2=71.33$, $df=6$ ($P<0.00001$), 表明7项研究无同质性, 因此应用随机效应模型进行meta分析, 结果见图4。合并效应量的估计为 $WMD=-0.20$, 95% $CI(-0.34, -0.07)$, 显著性检验 $Z=3.05$ ($P=0.002$), 表明2种治疗方法的血浆黏度改善有统计学差异, 治疗组血浆黏度改善情况优于对照组。

2.3.4 不良反应发生率分析 所纳入研究, 其中

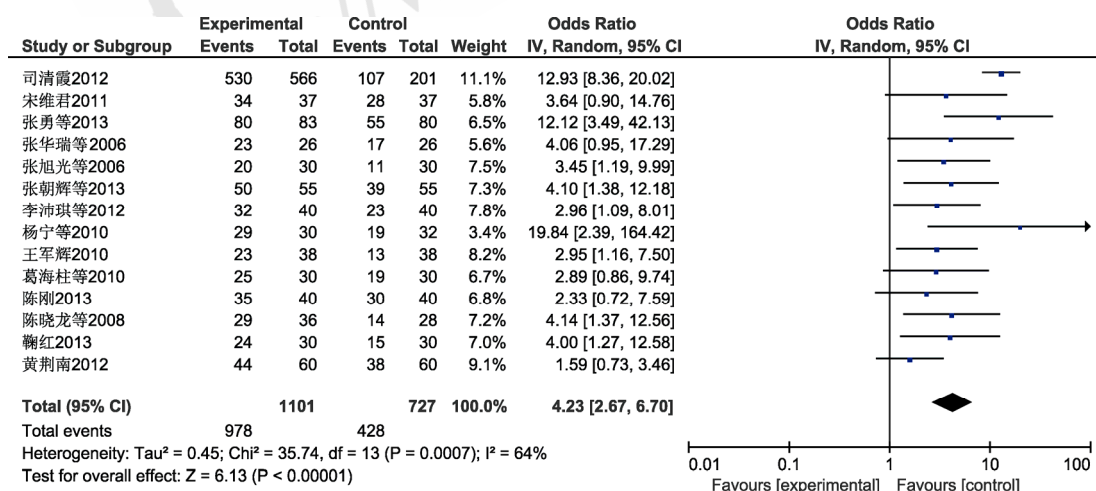


图3 STS注射液治疗UAP心电图改善率的meta分析森林图

Fig. 3 Forest plot of meta-analysis of the ECG improvement rate of STS injection in the treatment of UAP

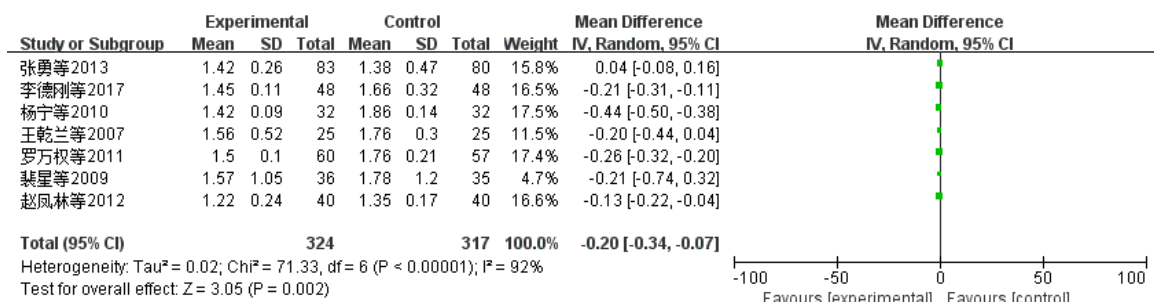


图4 STS注射液治疗UAP血浆黏度改善的meta分析森林图

Fig. 4 Forest plot of meta-analysis of the plasma viscosity improvement of STS injection in the treatment of UAP

14项研究^[5,9-10,12-15,17,19,20,22,24,27-28]显示未见明显不良反应,6项研究^[9-10,19,28,32-33]未提及,剩余7项研究^[11,14,21,24,26,29,34]共发生不良反应14例次,大部分有头痛症状,其他还包括胃肠道反应及注射部位不适等,但上述症状均在停药后逐渐消失,未影响研究过程。说明STS治疗UAP安全性良好。

2.3.5 偏倚分析 所纳入研究<10项的研究指标未做漏斗图分析。本研究只对STS治疗UAP的总有效率、心电图改善率进行偏倚分析,结果见图5~6。总有效率漏斗图和心电图改善率漏斗图均呈不对称表现,说明可能存在发表偏倚,这可能是由于阳性结果比阴性结果更容易发表有关,也可能与有部分灰色文献未检出及文献质量偏低有关。

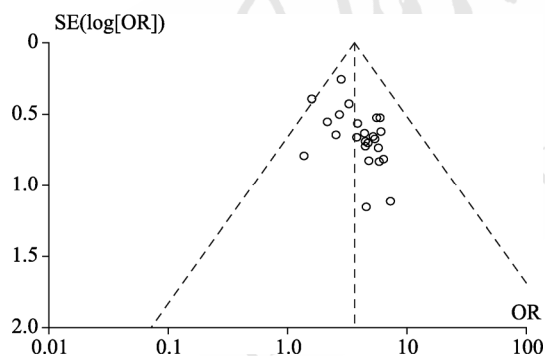


图5 STS注射液治疗UAP总有效率的meta分析漏斗图

Fig. 5 Funnel chart of meta-analysis of the therapeutic efficacy rate of STS injection in the treatment of UAP

2.3.6 敏感性分析 本研究关于治疗组与对照组治疗UAP疗效的meta分析中,对纳入研究 ≥ 10 项的研究指标,逐一排除某项研究,重新进行meta分析后,结果与未排除前相比较,总有效率、心电图改善率及合并结果未发生改变,说明上述2个指标的单项研究对合并效应量及森林图无实质性影响,研究结果可靠。

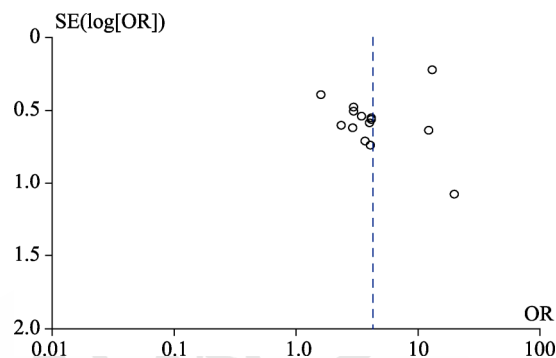


图6 STS注射液治疗UAP心电图改善率的meta分析漏斗图

Fig. 6 Funnel chart of meta-analysis of ECG improvement rate changes of STS injection in the treatment of UAP

3 讨论

目前临床治疗UAP以他汀类、抗血小板制剂、 β -受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂等为主要药物,一般可缓解患者的心绞痛症状,但部分患者获益欠佳,同时上述药物均有明确的禁忌证及不良反应,对预后有一定影响^[34],对此中医药可发挥其优势。丹参的有效成分包括脂溶性和水溶性两大类,主要的脂溶性活性成分为丹参酮II A^[32-33,35],其磺化后即成为易溶于水的STS,已被证实具有保护内皮细胞,抗脂质氧化应激,抗炎,减轻心肌缺血再灌注损伤,抑制血小板黏附聚集等作用^[36]。研究表明:STS具有松弛血管平滑肌、扩张血管、增加冠脉血流量、改善缺血区心肌的侧枝循环和心肌的代谢紊乱等作用^[37]。另外,STS具有明显的抗内皮细胞炎症损伤的作用,能明显下调部分炎症因子和炎性小体的表达和转录,因此可缓解内皮细胞炎症的发生^[38]。因此,STS联合西药治疗UAP,可在多方面发挥协同作用。

本研究对STS辅助治疗UAP的疗效进行了meta分析。结果显示,在常规西药治疗UAP的基础上联合应用STS,可提高疗效的总有效率、心

电图改善率,同时可改善血浆黏度,差异均具有统计学意义,并且安全性好。在总有效率和心电图改善率 2 个指标方面,逐一剔除某项研究后进行 meta 分析,显示对合并结果无影响,说明 meta 分析结果稳定。

在本研究之前,已有相似的 meta 分析公开发表,但检索截止时间为 2017 年,本研究截止时间为 2019 年。本研究所纳入的文献均符合纳入、排除标准,并对总有效率、心电图改善率及血浆黏度改善情况进行了 meta 分析。所纳入文献中还包含了其他指标,包括全血高切黏度、全血低切黏度、血脂、血糖、C 反应蛋白(CRP/hs-CRP)、白介素-6 等,但由于评价每项指标的文献数量均<5 篇,病例少,对其进行 meta 分析证据强度不强,因此本研究仅对纳入文献较多的指标进行了 meta 分析,所得结果对临床有一定的指导意义。

本研究在以下方面存在一些局限性:①所纳入研究对纳入病例的入组排除标准不统一,例如入组病例的排除标准,黄荆南^[12]的研究排除标准为除外严重肝肾功能不全、急性感染、自身免疫性疾病,罗万权等^[20]的研究排除标准为除外出血倾向及严重肝肾功能不全等。排除标准的不统一可能会造成 meta 分析结果的偏倚,因此建议相关临床试验应将具体排除标准的指标列出。②所纳入研究对纳入病例入组患者的 STS 剂量不统一,不同研究的剂量范围为 30~140 mg,剂量跨度大。药品使用剂量的不同也可能造成结果的偏倚。建议相关临床研究应严格按照说明书的剂量使用药品,或在研究中对超量使用的情况予以说明。上述 2 方面均可能影响研究结果。③二次分析的研究质量取决于所纳入文献的质量,本研究所纳入文献质量评价均为低质量研究,且英文文献数量少,所检索到的 1 篇英文文献因无法查询结果的具体数据而排除。同时,本研究所纳入文献缺乏大样本、多中心的 RCT 研究,可能导致结果的偏倚性。建议研究者应提高临床试验质量,在 RCT 的选择及盲法实施方面需要加强。本研究结果尚需更高质量、更严格的随机双盲对照试验加以验证。

未来应鼓励开展大样本、多中心的随机双盲对照试验,可增加终点指标的研究,获得生存期等相关情况;开展其他活血化瘀类中成药注射剂如丹红注射液、注射用丹参相关制剂等联合常规

西药治疗 UAP 的高质量研究,为临床治疗提供更优质的循证医学证据。

REFERENCES

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2015: 76.
- [2] 国家食品药品监督管理总局. 国产药品数据查询[EB/OL]. [2019-06-03]. <http://app1.sfda.gov.cn/datasearch/face3/base.jsp?tableId=25&tableName=TABLE25&title=%B9%FA%B2%FA%D2%A9%C6%B7&bcId=124356560303886909015737447882>.
- [3] 四川大学华西医院中国 Cochrane 中心, 兰州大学循证医学中心. Cochrane 干预措施系统评价手册: 中文翻译版[EB/OL]. [2019-02-13]. <https://training.cochrane.org/sites/training.cochrane.org/files/public/uploads/resour-ces/CochraneHandbookChineseDec2014.pdf>.
- [4] OREMUS M, WOLFSON C, PERRAULT A, et al. Interrater reliability of the modified Jadad quality scale for systematic reviews of Alzheimer's disease drug trials [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2001, 12(3): 232-236.
- [5] 李德刚, 徐道珍. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗老年不稳定性心绞痛的临床效果及对血液流变学的改善作用分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2017, 28(4): 652-654.
- [6] FAN Z J, YANG M, FU Y, et al. Effect of tanshinone II A sulfonic acid natrium injection in the treatment of coronary heart disease unstable angina and its influence on platelet activation function [J]. *Chin J Biochem Pharm(中国生化药物杂志)*, 2016, 36(3): 140-142.
- [7] LI R J, ZHANG K S. Influence of tanshinone II A sulfonate sodium injection on platelet activation in patients with unstable angina pectoris of coronary atherosclerotic heart disease with blood stasis syndrome [J]. *China Pharm(中国药业)*, 2017, 26(10): 63-66.
- [8] 张华瑞, 孙丽, 李宇琛, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. *天津药学*, 2006, 18(6): 31-32.
- [9] 黄丽雅, 徐开联, 付延导. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛的临床疗效[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(33): 498-499.
- [10] 葛海柱, 程耀南, 覃焕艺. 丹参酮 II A 磺酸钠辅治不稳定型心绞痛的临床观察[J]. *疑难病杂志*, 2010, 9(3): 201-202.
- [11] 裴星, 陈刚. 丹参酮 II A 磺酸钠配合西药治疗不稳定型心绞痛 36 例[J]. *陕西中医*, 2009, 30(10): 1276-1278.
- [12] 黄荆南. 丹参酮 II A 磺酸钠针治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J]. *当代医学*, 2012, 18(2): 138.
- [13] 薛燕, 段红莉, 任娟红. 丹参酮 II A 磺酸钠治疗不稳定型心绞痛 80 例临床疗效观察[J]. *吉林医学*, 2012, 33(35): 7694.
- [14] 张勇, 曹中朝, 刘滨松. 丹参酮 II A 磺酸钠治疗不稳定型心绞痛的临床疗效观察[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2013, 35(S2): 382-384.
- [15] 张旭光, 张予民. 丹参酮 II A 磺酸钠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杂志*, 2006, 4(10): 857-858.
- [16] 刘振华. 丹参酮 II A 磺酸钠治疗不稳定型心绞痛的临床疗效[J]. *实用中西医结合临床*, 2014, 14(4): 56-57.

- [17] 李沛琪, 汪鹏, 黎志铨. 丹参酮 II A 磺酸钠治疗不稳定型心绞痛对保护其心肌缺血的作用及疗效分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(32): 220-221.
- [18] CHEN X L, YANG J Z, XIONG H S, et al. Clinical research of sulfotanshinone sodium in treatment of unstable angina pectoris [J]. Chongqing Med(重庆医学), 2008, 37(2): 168-169, 171.
- [19] 刘会玲, 杨晓慧. 丹参酮 II A 磺酸钠治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2010, 7(13): 37.
- [20] 罗万权, 李敏莉. 丹参酮 II A 磺酸钠治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 中国医药科学, 2011, 1(11): 50, 54.
- [21] 鞠红. 丹参酮 II A 磺酸钠治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 吉林医学, 2013, 34(8): 1475.
- [22] YANG N, REN F X. Sulfotanshinone sodium for unstable angina pectoris: A study of clinical application [J]. China Mod Doc(中国现代医师), 2010, 48(21): 47-49.
- [23] SI Q X. Clinical analysis of therapeutic efficiency of Danshentong on 566 patients with acute coronary syndrome unstable angina pectoris [J]. J Med Forum(医药论坛杂志), 2012, 33(12): 56-57.
- [24] 赵凤林, 卢先彬, 杨德钱, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(11): 1844-1845.
- [25] WANG J H. Tanshinone II A treatment of unstable angina clinical Study of myocardial protection [J]. Chin Med Mod Distance Educ China(中国中医药现代远程教育), 2010, 8(22): 158-159.
- [26] 张朝辉, 张惠. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛临床疗效观察[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(3): 108-109.
- [27] 王乾兰, 邓秀娟, 李小球, 等. 丹参酮注射液对不稳定型心绞痛患者 CRP 和 D-二聚体的影响[J]. 新中医, 2007, 39(7): 16-17.
- [28] 闫巍. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛疗效及对 C-反应蛋白的影响[J]. 健康大视野(医学版), 2011, 4: 43.
- [29] 陈刚. 联合丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 中国药物经济学, 2013, 8(S3): 63-64.
- [30] ZOU J M. Objective to observe the clinical effect of tanshinone II A sodium sulfonate injection in the treatment of unstable angina pectoris [J]. Cardiovasc Dis J Integr Tradit Chin West Med(中西医结合心血管病电子杂志), 2017, 5(31): 4-5, 7.
- [31] 宋维君. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液辅助治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 中国卫生产业, 2011, 8(29): 52.
- [32] WU Y B, NI Z Y, SHI Q W, et al. Constituents from *Salvia* species and their biological activities [J]. Chem Rev, 2012, 112(11): 5967-6026.
- [33] LI L L, HOU S, ZHENG T T, et al. Simultaneous determination of five hydrophilic and lipophilic components from roots of *Salvia miltiorrhiza* by HPLC [J]. Chin Herb Med, 2015, 7(1): 75-79.
- [34] SUN X Q, LI H, ZHANG X L, et al. Effectiveness and safety of dabigatran combined with ticagrelor in the treatment of elderly patients with atrial fibrillation and unstable angina [J]. Chin Gen Pract(中国全科医学), 2018, 21(31): 3841-3845.
- [35] XIONG J H, YANG J Z, YE H, et al. Effects of Tanshinone II A on the pharmacokinetics of theophylline in rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2015, 32(8): 966-970.
- [36] 王俐, 覃韦苇, 蔡博丞, 等. 丹参酮 II A 对冠心病的药理作用及其机制的研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 26(2): 143-146.
- [37] LI S, WANG L. Clinical applications and pharmacological actions of sodium tanshinone II A sulfonate injection [J]. Pharm Clin Chin Mater Med(中药与临床), 2011, 2(3): 61-63.
- [38] 柴鑫心, 乐翊飞, 祝骥, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠调控 TLR4-PKM2 信号抑制 LPS 诱导的内皮细胞炎症研究[J]. 中药材, 2019, 42(6): 1398-1402.

收稿日期: 2019-08-14
(本文责编: 李艳芳)