

• 临床研究 •

脑心通胶囊干预经皮冠状动脉介入术后
抗栓治疗 27 例临床研究郑约保¹ 张 娅^{2*} 李灿东³ 陈 慧⁴(1. 福建中医药大学附属第二人民医院康复分院, 福建省福州市五四路 282 号, 350108; 2. 福建中医药大学
中西医结合研究院; 3. 福建中医药大学中医证研究基地; 4. 福建医科大学省立临床医学院心内科)

基金项目: 卫生部科学研究基金—福建省卫生教育联合攻关计划资助项目(WKJ2008-2-59)

* 通讯作者: myquickemail@sina.com, (0591)88529296

[摘要] 目的 探讨脑心通胶囊干预经皮冠状动脉介入术(PCI)后抗栓治疗的疗效。方法 选取行 PCI 成功且符合纳入标准的冠心病患者 54 例, 随机分为治疗组和对照组各 27 例。对照组进行术后规范抗栓治疗, 治疗组在对照组基础上加用脑心通胶囊, 每次 4 粒, 每天 3 次, 连续使用 1 个月。观察治疗前、治疗后 10 天气虚证、血瘀证积分及远近期抗栓疗效, 同时评估安全性。结果 与治疗前比较, 治疗组治疗后 10 天气虚证积分明显降低($P < 0.01$), 对照组明显升高($P < 0.01$); 两组患者治疗后 10 天血瘀证积分、最大血小板聚集率(MPA)、血浆遗传性假血友病因子(vWF)、血小板膜糖蛋白 II b/III a(GP II b/III a)、凝血酶原片段 1+2[F(1+2)]和纤维蛋白原(Fg)均明显降低($P < 0.01$), 但治疗组下降更趋明显($P < 0.05$); 对照组 3 例发生主要不良心血管事件(MACE), 治疗组均未发生 MACE, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组在服药期间均无主要出血事件和次要出血事件发生。结论 脑心通胶囊可明显降低 PCI 术后 10 天气虚证、血瘀证积分, 抑制血小板活化, 保护血管内皮细胞, 改善机体凝血功能, 且不引起血小板减少和出血等药物不良反应。

[关键词] 经皮冠状动脉介入术; 气虚血瘀证; CYP2C19*2; 基因突变; 抗栓治疗; 脑心通胶囊

Antithrombotic Treatment with Naixintong Capsule for the Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Clinical Research on 27 Cases

ZHENG Yuebao¹, ZHANG Ya², LI Candong³, CHEN Hui⁴

(1. The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Chinese Medicine, Fuzhou 350108; 2. Institute of Integrated Traditional and Western Medicine, Fujian University of Chinese Medicine; 3. Research Base of TCM Syndromes, Fujian University of Chinese Medicine; 4. Provincial Clinical Medical School of Fujian Medical University)

ABSTRACT Objective To investigate the antithrombotic effect of Naixintong Capsule (Capsule for cerebro-coronary vascular diseases) on the patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Fifty-four coronary heart disease patients, who had accepted revascularization by PCI successfully, were randomized into treatment group and control group, 27 in each. Both groups were medicated with conventional postoperative antithrombotic treatment, while the treatment group was additionally administered Naixintong Capsule, 4 capsules each time, 3 times a day, for 1 month in succession. The scores of qi deficiency syndrome and blood stasis syndrome before treatment and 10 days after treatment, and on the short-term and long-term antithrombotic effect were observed, simultaneously, the safety of antithrombotic treatment of Naixintong Capsule was evaluated. **Results** Compared with before treatment, in the treatment group the score of qi deficiency syndrome 10 days after treatment was significantly decreased ($P < 0.01$), while in the control group it was significantly increased ($P < 0.01$). In both groups, the score of blood stasis syndrome, the maximum platelet aggregation (MPA) rate, the plasma hereditary false hemophilia vonwillibrand factor (vWF), the platelet membrane glycoprotein II b/III a (GP II b/III a), the prothrombin segment 1 + 2 [F(1 + 2)], and the fibrinogen (Fg) were reduced significantly 10 days after treatment ($P < 0.01$), but the reduction in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). In the duration of one-month follow-up after PCI, 3 cases in the control group had a major adverse cardiovascular event (MACE), none of the cases in the treatment group had MACE, and the difference between the two groups was not statistically significant in comparison ($P > 0.05$). In the medication period, there were no major and secondary hemorrhagic complications in both groups. **Conclusion** In the patients with qi deficiency and blood stasis syndrome, combination of conventional antithrombotic treatment and Naixintong Capsule may decrease the scores of qi defi-

ciency syndrome and blood stasis syndrome 10 days after PCI, inhibit the activity of blood platelet, alleviate the damage of endothelial cells, and improve the coagulation function. With the administration, there is a reducing tendency for the occurrence of cardiovascular events, and without the decrease of platelets and bleeding complications.

Keywords percutaneous coronary intervention (PCI); Qi deficiency and blood stasis syndrome; CYP2C19*2; gene mutation; antithrombotic treatment; Naoxintong Capsule (Capsule for cerebro-coronary vascular diseases)

经皮冠状动脉介入术(PCI)是冠心病血运重建的重要手段,术后积极抗栓治疗对减少心肌损伤,预防支架内血栓形成和再狭窄,降低死亡率有重要意义。然而,在目前强化抗栓治疗的基础上,PCI 治疗后仍有较大比例发生冠状动脉微栓塞及冠状动脉微循环障碍,且介入后出现的冠状动脉内血栓形成、支架内再狭窄等问题成为影响患者预后、制约 PCI 效果的重要因素。气虚血瘀是 PCI 术后的主要病机^[1],是冠心病介入术后再狭窄的独立危险因素。CYP2C19*2 基因突变降低氯吡格雷抗血小板疗效,与复发心血管事件密切相关^[2]。本课题选取 PCI 术后气虚血瘀证且 CYP2C19*2 基因突变的患者,运用益气活血的中药复方脑心通胶囊进行干预,旨在为突破 PCI 术后抗栓治疗效果不佳探索解决途径。

1 临床资料

1.1 诊断标准

冠心病诊断标准:符合国际心脏病学会和协会及世界卫生组织(WHO)临床命名标准化联合专题组制定的缺血性心脏病的诊断标准^[3],并经冠状动脉造影证实。

PCI 成功标准:参照文献^[4]标准:临床心肌缺血症状缓解或消失,术后狭窄 $<20\%$,心肌梗死溶栓血流(TIMI)达到 3 级,且不伴有严重并发症(如急性心肌梗死、急性冠状动脉旁路移植术和死亡)等。

中医辨证标准:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中冠心病气虚血瘀证诊断标准。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①冠心病行 PCI 成功且中医辨证属于气虚血瘀证者;②根据 PCR-RFLP 基因分析方法判定为 CYP2C19*2 基因突变型(GA 型和 AA 型);③患者知情同意。

排除标准:①对阿司匹林、氯吡格雷、肝素及造影剂过敏者;②伴发严重疾病,预计存活时间不超过 1 年者;③既往有活动性消化性溃疡史、脑出血或蛛网膜下腔出血等出血性疾病史;④血小板计数 $<100 \times 10^9/L$;⑤红细胞压积 $<30\%$;⑥肌酐清除率 $<$

25ml/min;⑦凝血酶原时间超过正常上限 1.5 倍。

1.3 一般资料

选取 2010 年 1—12 月在福建医科大学省立临床医学院心内科住院患者 54 例,采用随机单盲对照法分为治疗组和对照组各 27 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组进行规范的抗栓治疗,治疗组在此基础上加用脑心通胶囊(陕西咸阳步长制药有限公司,批号 100126),每次 4 粒,每日 3 次,连续使用 1 个月。

规范的抗栓治疗方案^[4]:患者于术前 12h 内服用阿司匹林(商品名拜阿司匹林,德国拜耳医药保健有限公司,100mg/片,批号 090542)300mg、氯吡格雷(商品名波立维,杭州赛诺菲圣德拉堡民生制药,75mg/片,批号 090214)300mg,术中应用普通肝素(北京赛生药业有限公司,1.25 万 U/2ml,批号 090625)100U/kg,手术时间每延长 1h 则补充注射 2000U,根据术中血流情况适时应用血小板膜糖蛋白 II b/III a(GP II b/III a)拮抗剂(商品名欣维宁,武汉远大制药厂,5mg/100ml,批号 090813)。术后皮下注射低分子肝素(商品名克赛,赛诺菲安万特制药有限公司,40mg/0.4ml,批号 090722)7 天,0.4ml/12h,口服阿司匹林 300mg/d,服用 1 个月后改为 100mg/d,长期维持;氯吡格雷 75mg/d,至少口服 1 年。同时服用需要的其他药物(如他汀类、硝酸酯类、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、钙离子拮抗剂、利尿剂、降糖药等)。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 CYP2C19*2 基因型的检测 清晨空腹肘静脉采血 2ml,采用试剂盒(厦门泰京生物科技有限公司)从外周血细胞中提取 DNA,PCR-RFLP 基因分析方法检测 CYP2C19*2 基因多态性。引物由厦门泰京生物科技有限公司合成,3%琼脂糖凝胶电泳鉴定 PCR 扩增产物,仅显示 321bp 一条带,则该

表 1 两组患者临床资料比较

项目	治疗组(27 例)	对照组(27 例)	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	71.07 $\pm$ 7.09	69.48 $\pm$ 7.87	0.438
性别(例,男/女)	21/6	23/4	0.728
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.03 $\pm$ 3.52	23.56 $\pm$ 3.36	0.575
CHD 危险因素			
吸烟[例(%)]	14(51.85)	11(40.74)	0.413
CHD 家族史[例(%)]	1(3.70)	0	1.000
高血压[例(%)]	18(66.67)	22(81.48)	0.214
糖尿病[例(%)]	9(33.33)	4(14.81)	0.202
高血脂[例(%)]	11(40.74)	10(37.04)	0.780
临床诊断			
SAP[例(%)]	7(25.93)	8(29.63)	0.761
UAP[例(%)]	14(51.85)	11(40.74)	0.413
STEMI[例(%)]	4(14.81)	7(25.93)	0.501
NSTEMI[例(%)]	2(7.41)	1(3.70)	1.000
OMI 病史[例(%)]	3(11.11)	6(22.22)	0.467
PCI 史[例(%)]	2(7.41)	1(3.70)	1.000
CABG 史[例(%)]	0(0.00)	1(3.70)	1.000
冠状动脉病变支数(支)	3.0(2.0—3.0)	3.0(2.0—3.0)	0.286
病变血管定位			
LAD[例(%)]	27(100.00)	23(85.19)	0.111
LCX[例(%)]	23(85.19)	23(85.19)	1.000
RCA[例(%)]	19(70.37)	19(70.37)	1.000
LM[例(%)]	2(7.41)	5(18.52)	0.420
PCI 干预血管支数(支)	1.0(1.0—2.0)	1.0(1.0—2.0)	0.920
PCI 干预血管定位			
LAD[例(%)]	16(59.26)	18(66.67)	0.573
LCX[例(%)]	12(44.44)	11(40.74)	0.783
RCA[例(%)]	13(48.15)	14(51.85)	0.785
LM[例(%)]	1(3.70)	0(0.00)	1.000
植入支架的数目(个)	1.0(1.0—3.0)	2.0(1.0—3.0)	0.418
药物治疗			
ACEI[例(%)]	10(37.04)	7(25.93)	0.397
ARB[例(%)]	11(40.74)	16(59.26)	0.174
CCB[例(%)]	8(29.63)	9(33.33)	0.770
他汀[例(%)]	24(88.89)	26(96.30)	0.610
硝酸酯[例(%)]	7(25.93)	9(33.33)	0.551
β 受体阻滞剂[例(%)]	16(59.26)	17(62.96)	0.780
PPI[例(%)]	14(51.85)	15(55.56)	0.785
利尿剂[例(%)]	5(18.52)	4(14.81)	1.000
实验室指标			
CtnI(ng/ml)	0.68 (0.03—4.92)	0.17 (0.03—4.10)	0.697
BNP(pg/ml)	523.40 (295.60—839.60)	303.10 (47.50—862.55)	0.085
CK-MB(U/L)	14(8—18)	7(6—21)	0.077
Cr(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	90.07 $\pm$ 23.02	90.41 $\pm$ 21.66	0.957
ALT(U/L)	25(16—29)	21(15—33)	0.924
AST(U/L)	24(19—31)	25(18—35)	0.924
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	129.26 $\pm$ 12.80	129.59 $\pm$ 16.80	0.935

注: BMI: 体重指数; SAP: 稳定型心绞痛; UAP: 不稳定型心绞痛; STEMI: 急性 ST 段抬高心肌梗死; NSTEMI: 急性非 ST 段抬高心肌梗死; OMI: 陈旧性心肌梗死; CABG: 冠状动脉旁路移植术; LAD: 前降支; LCX: 回旋支; RCA: 右冠状动脉; LM: 左主干; ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB: 血管紧张素 II 受体拮抗剂; CCB: 钙离子拮抗剂; PPI: 质子泵抑制剂; CtnI: 肌钙蛋白 I; BNP: 脑钠肽; CK-MB 酸激酶同工酶; Cr: 肌酐; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 门冬氨酸氨基转移酶; Hb: 血红蛋白。

个体为 CYP2C19*2/*2 突变性纯合子(AA 型), 显示 321bp、212bp 和 109bp 三条带, 则该个体为 CYP2C19*1/*2 突变性杂合子(GA 型), 显示 212bp 和 109bp 两条带, 则该个体为 CYP2C19*1/*1 野生型(GG 型), 并随即选取所分型的样本进行 PCR 直接测序验证。

2.2.2 血栓指标的检测 入选患者清晨空腹肘静脉采血, 检测血小板计数(PLT)、最大血小板聚集率(MPA)、血浆遗传性假血友病因子(vWF)、GP II b/III a、凝血酶原片段 1+2[F(1+2)]和纤维蛋白原(Fg)。MPA 采用比浊法, 以最终浓度为 10 μ mol/lADP 为诱导剂, ADP 由美国 Biopool 公司提供, 采用北京普利生 LBY2NJ2 型血小板凝集仪自动测定。血浆 vWF、GP II b/III a、F(1+2)采用 ELISA 检测, ELISA 试剂盒由武汉华美生物工程有限公司提供。血浆 Fg 采用重庆维多 FASCO-3010B 全自动血流变仪检测, PLT 计数应用 MEK-6318 血常规测量仪检测。

2.2.3 中医症状评分 两组患者分别于治疗前和治疗后 10 天进行气虚证^[6]和血瘀证评分^[7]。

2.3 疗效判定

2.3.1 近期抗栓疗效 入选患者分别于脑心通胶囊治疗前(PCI 术后当天)和治疗后 10 天采血检测 PLT、MPA、vWF、GP II b/III a、F(1+2)和 Fg 判定近期抗栓疗效。

2.3.2 远期抗栓疗效 对入选患者跟踪随访 1 个月, 了解和分析患者术后主要不良心血管事件(心源性死亡、心肌梗死及不稳定型心绞痛)的发生情况判定远期抗栓疗效。参照标准^[3]: 不稳定性心绞痛判别依据为有典型的临床症状和(或)运动时心电图的缺血改变; 心肌梗死判别依据为有临床症状加上心电图典型改变和肌钙蛋白等心肌酶学的升高。

2.4 不良反应

对入选患者跟踪随访 1 个月, 了解和分析患者术后服药期间出血等不良反应的发生情况。根据 TIMI 标准^[8]分为主要出血事件和次要出血事件。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件包进行处理, 符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间均数比较用 t 检验、配对 t 检验, 方差不齐时采用校正 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数(M)和 25%~75%四分位数区间(Quartiles)表示, 采用秩和检验、配对秩和检验。

3 结果

3.1 入选 PCI 术后患者 CYP2C19 * 2 基因突变型 (GA+AA) 分布情况

治疗组 27 例患者中,属 CYP2C19 * 2GA 突变型 22 例,属 CYP2C19 * 2AA 突变型 5 例;对照组 27 例患者中,属 CYP2C19 * 2GA 突变型 21 例,属 CYP2C19 * 2AA 突变型 6 例,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后中医症状评分比较

表 2 示,与本组治疗前比较,治疗后治疗组气虚证积分明显降低($P<0.01$),而对照组明显升高($P<0.01$);两组血瘀证积分均明显降低($P<0.01$)。两组治疗后气虚证积分和血瘀证积分比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后气虚证和血瘀证积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	气虚证积分	血瘀证积分
治疗组	治疗前	27	28.22 $\pm$ 3.83	26.93 $\pm$ 2.77
	治疗后 10 天	27	26.70 $\pm$ 3.48*#	22.59 $\pm$ 2.78*#
对照组	治疗前	27	27.56 $\pm$ 2.39	26.74 $\pm$ 2.73
	治疗后 10 天	27	28.74 $\pm$ 2.75*	24.22 $\pm$ 3.23*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

3.3 两组患者近期、远期抗栓疗效比较

3.3.1 两组患者近期抗栓疗效比较 表 3 示,与本组治疗前比较,两组患者 MPA、血浆 vWF、GP II b/III a、F(1+2)和 Fg 均显著降低($P<0.01$)。两组治疗后比较除 PLT 外其余指标差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前后、治疗后两组比较 PLT 差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3.3.2 两组患者远期抗栓疗效比较 两组患者 PCI 术后随访 1 个月,对照组 3 例发生主要不良心血管事件,其中 2 例发生不稳定性心绞痛,1 例发生急性心肌梗死;治疗组均未发生主要不良心血管事件,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 两组患者不良反应的发生情况

根据 PCI 术后 1 个月的随访记录发现,治疗组和对照组在服药期间均无主要出血事件和次要出血

事件发生。

4 讨论

冠状动脉支架置入后支架内血栓形成是危险的并发症,可引起严重心脏事件,死亡率达 15%~45%,心肌梗死率达 60%~70%^[9]。脑心通胶囊以黄芪为君,黄芪归脾经,甘温善补中气,益气以助血行,令气旺血行,瘀去络通,臣药水蛭、地龙、全蝎药性善走、通经透络,再以桃仁、桑枝、丹参、当归、川芎、赤芍、红花、乳香、没药、鸡血藤活血通络之品为佐,以助上药疏通瘀阻之力,最后配以桂枝、牛膝为使,温经通脉、引血下行。诸药合用具有益气通阳、活血化瘀、通络止痛之功效。本研究显示,对照组常规抗栓治疗 10 天后气虚证积分较治疗前明显升高($P<0.01$),提示气虚证会随 PCI 术后病程的延长而日趋明显,而治疗组在常规抗栓治疗的基础上加用脑心通胶囊,气虚证积分较治疗前、对照组治疗后 10 天均明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),表明脑心通胶囊对 PCI 术后气虚血瘀证且 CYP2C19 * 2 基因突变患者的气虚证有明显改善作用。此外,本研究还发现治疗组和对照组两组患者血瘀证积分均较治疗前明显下降($P<0.01$),治疗组下降更趋明显,提示常规抗栓治疗和脑心通胶囊均可改善 PCI 术后气虚血瘀证且 CYP2C19 * 2 基因突变患者的血瘀证积分,两者合用效果更加显著。

vWF 和 GP II b/III a 在血栓形成中发挥重要作用,在高切应力或血管内皮损伤条件下,通过形成血小板-GP II b/III a-vWF 复合物,导致了不可逆性血小板的聚集,从而促进血栓形成。血小板聚集功能的测定对于临床上诊断血栓前状态和血栓性疾病具有重要意义,是血小板体外功能评价的金标准^[10]。F(1+2)是在血液凝固过程中因子 Xa 复合物水解凝血酶原后所生成的多肽片段,是反映体内凝血活化的较灵敏的早期分子标志物。血浆 Fg 主要参与血管内梗阻性血栓形成,并在动脉血栓形成的最后阶段起增强作用。目前认为 Fg 可作为评价心肌梗死患者急性心血管事件再发的良好指标^[11]。本研

表 3 两组患者治疗前后血栓指标比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	PLT($\times 10^9/L$)	MPA(%)	vWF(%)	GP II b/III a (ng/ml)	F(1+2) (nmol/ml)	Fg(g/L)
治疗组	治疗前	27	235 $\pm$ 64	56.11 $\pm$ 10.64	180.94 $\pm$ 17.95	7.91 $\pm$ 0.71	1.27 $\pm$ 0.21	4.93 $\pm$ 1.40
	治疗后 10 天	27	236 $\pm$ 71	38.28 $\pm$ 8.49*#	107.11 $\pm$ 14.63*#	4.83 $\pm$ 0.60*#	0.94 $\pm$ 0.21*#	3.04 $\pm$ 0.90*#
对照组	治疗前	27	236 $\pm$ 64	52.59 $\pm$ 13.58	181.40 $\pm$ 17.51	7.92 $\pm$ 0.90	1.26 $\pm$ 0.27	4.91 $\pm$ 1.00
	治疗后 10 天	27	232 $\pm$ 58	46.34 $\pm$ 13.71*	117.77 $\pm$ 16.93*	5.31 $\pm$ 0.75*	1.10 $\pm$ 0.27*	3.69 $\pm$ 1.07*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

究两组患者治疗前MPA、血浆vWF、GPⅡb/Ⅲa、F(1+2)和Fg比较差异无统计学意义,治疗后两组患者均较治疗前显著降低($P<0.01$),且治疗组与对照组比较下降更明显,差异有统计学意义($P<0.05$),提示PCI术后气虚血瘀证且CYP2C19*2基因突变患者联合应用脑心通胶囊可明显抑制血小板活化,改善血管内皮功能,抑制凝血酶活性,阻断纤维蛋白形成,在停用低分子肝素后仍能较好发挥抗凝作用。两组患者经过PCI术后1个月随访,治疗组3例发生心血管事件,对照组均未发生心血管事件,两组比较差异虽无统计学意义($P>0.05$),但提示PCI术后气虚血瘀证且CYP2C19*2基因突变患者合用脑心通胶囊有降低术后1个月心血管事件发生的趋势,有待继续扩大样本量进行观察。

根据PCI术后1个月的随访记录发现,治疗组和对照组在服药期间均无主要出血事件和次要出血事件发生,治疗组患者治疗前后PLT无统计学差异,表明PCI术后气虚血瘀证且CYP2C19*2基因突变患者在标准抗栓治疗的基础上合用脑心通胶囊并不引起PLT减少和出血等药物不良反应,说明对于PCI术后的此类高危患者合用脑心通胶囊具有较好的安全性。

综上所述,冠心病PCI术后气虚血瘀证且CYP2C19*2基因突变患者在标准抗栓治疗的基础上合用脑心通胶囊可明显降低术后10天气虚证、血瘀证积分,抑制血小板活化,保护血管内皮细胞,改善机体凝血功能,有降低术后1个月心血管事件发生的趋势,且不引起血小板减少和出血等药物不良反应,具有较好的安全性。

参考文献

[1]李健,张敏州,陈伯钧,等.通冠胶囊对冠心病介入术后气

虚血瘀证患者的影响[J].中国中西医结合杂志,2008,28(1):32-35.

[2]Collet JP, Hulot JS, Pena A, et al. Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction: a cohort study[J]. Lancet, 2009, 373(9660):309-317.

[3]国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组.缺血性心脏病的命名及诊断标准[J].中华心血管杂志,1981,9(1):75.

[4]中华心血管病杂志编辑委员会.经皮冠状动脉介入治疗指南[J].中华心血管病杂志,2002,30(12):707-710.

[5]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:68-73.

[6]潘毅.心气虚证计量诊断再探[J].广州中医学院学报,1995,12(1):10-13.

[7]陈可冀.活血化瘀研究与临床[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993:3-7.

[8]Rao AK, Pratt C, Berke A, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial—phase I: hemorrhagic manifestations and changes in plasma fibrinogen and the fibrinolytic system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase[J]. J Am Coll Cardiol, 1988, 11(1):1-11.

[9]Ong AT, Hoye A, Aoki J, et al. Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal sirolimus or paclitaxel stent implantation[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(6):947-953.

[10]Moran N, Kiernan A, Dunne E, et al. Monitoring modulators of platelet aggregation in a microtiter plate assay[J]. Anal Biochem, 2006, 357(1):77-84.

[11]Coppola G, Rizzo M, Abbrignani MG, et al. Fibrinogen as a predictor of mortality after acute myocardial infarction: a forty-two-month follow-up study[J]. Ital Heart J, 2005, 6(4):315-322.

(收稿日期:2011-05-16;修回日期:2011-08-16)

[编辑:叶晨]

欢迎订阅 2012 年《中医杂志》

《中医杂志》是由中华中医药学会和中国中医科学院联合主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955年创刊以来始终坚持“以提高为主,兼顾普及”的办方针,是我国中医界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级医药期刊,是中国中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊。2009年被中国期刊协会评为“新中国60年有影响力的期刊”。2011年获国家新闻出版政府奖期刊奖提名奖,并且是唯一获此荣誉的中医类期刊。被国内外多种检索系统收录。《中医杂志》英文版2010年起被列为美国《科学引文索引(扩展库)》(SCI-E)来源期刊。本刊主要栏目中“当代名医”和“临证心得”分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验;“临床研究”、“临床报道”介绍中医药治疗的新方法、新成果;“临床解惑”回答读者遇到的各类疑难问题。此外,还辟有学术探讨、思路与方法、方法学与临床评价、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目,可掌握最新信息与治疗方法,成为学习中医药、研究中医药,不断提高临床及研究水平的良师益友。

2012年《中医杂志》为半月刊,每月2日和17日出版。每期9.80元,为大16开本。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号:2-698),也可以与本刊读者服务部联系邮购,邮购免邮费。电话:010-64014411 转 3036/3041。国外发行:中国国际图书贸易总公司(北京399信箱,邮编:100044,代号:M140)。

本社地址:北京市东直门内南小街16号,邮编:100700,电话:010-64035632。网址:<http://www.jtcm.net.cn>。