盐酸地尔硫䓬联合心宝丸治疗冠状动脉微血管疾病的临床研究

赵丹华[1]，徐海龙[2]，李民强[1]，刘　红[1]，马海芳[1]，蔡安盛[1]
（1. 河北工程大学附属医院心内科，河北邯郸 056002；2. 河北省魏县中医医院心内科，河北邯郸 056800）

摘要：目的 探讨盐酸地尔硫䓬联合心宝丸对冠状动脉微血管病变（coronary microvascular disease，CMVD）的疗效。**方法** 选择 2020 年 8 月至 2022 年 8 月河北工程大学附属医院收治的 198 例 CMVD 心绞痛患者作为研究对象，随机数表法分为对照组（盐酸地尔硫䓬治疗）和干预组（盐酸地尔硫䓬＋心宝丸治疗），每组 99 例。比较两组的总有效率；比较治疗前后血液流变学、血管内皮功能、血清内皮细胞特异分子（endothelial cell specific molecule，ESM）1、脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂（visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor，Vaspin）水平及不良反应的发生情况。**结果** 干预组的总有效率高于对照组；干预组的全血高切黏度、全血低切黏度、血栓调节蛋白、血管性血友病因子、内皮素 -1 以及 ESM1 水平均低于对照组，而纤维蛋白原、红细胞压积以及 Vaspin 水平均高于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。两组治疗期间未观察到药物相关性不良反应。**结论** 盐酸地尔硫䓬联合心宝丸可提高对 CMVD 的疗效，改善血流动力学指标，保护血管内皮功能，调节 Vaspin 及 ESM1 表达水平，具有良好的安全性。

关键词：盐酸地尔硫䓬；心宝丸；冠状动脉微血管病变；心绞痛；脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂；内皮细胞特异分子 -1
中图分类号：R972；R543　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2023）09-0971-05
DOI：10.13683/j.wph.2023.09.013

Clinical study on diltiazem hydrochloride combined with Xinbao pills in the treatment of coronary microvascular disease

ZHAO Danhua[1], XU Hailong[2], LI Minqiang[1], LIU Hong[1], MA Haifang[1], CAI Ansheng[1]
(*1. Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Hebei Engineering University, Handan 056002, Hebei Province, China;*
2. Department of Cardiology, Weixian Hospital of Traditional Chinese Medicine in Hebei Province, Handan 056800, Hebei Province, China)

Abstract: ***Objective*** To explore the therapeutic effects of diltiazem hydrochloride combined with Xinbao pills on coronary microvascular disease (CMVD). ***Methods*** A total of 198 patients with CMVD angina treated in the affiliated hospital of Hebei engineering university from August 2020 to August 2022 were selected as the study objects. They were divided into control group (treated with diltiazem hydrochloride) and intervention group (treated with diltiazem hydrochloride and Xinbao pills) by random number table method, with 99 cases in each group. The total effective rate was compared between the two groups. The blood rheological indexes, vascular endothelial function indexes, serum endothelial cell specific molecule (ESM) 1, visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor (Vaspin) and the occurrence of adverse reactions were compared before and after treatment. ***Results*** The total effective rate of intervention group was higher than that of control group. After treatment, the levels of whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, thrombomodulin, von Willebrand factor, endothelin-1 and ESM1 in the intervention group were lower than those in the control group. The levels of fibrinogen, hematocrit and Vaspin were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). No drug-related adverse reactions were observed in the two groups during treatment. ***Conclusion*** Diltiazem hydrochloride combined with Xinbao pills can improve the efficacy of CMVD patients, improve the hemodynamic indexes of patients, protect vascular endothelial function, regulate the expression levels of Vaspin and ESM1, and have good safety.

Key words: diltiazem hydrochloride; Xinbao pill; coronary microvascular disease; angina pectoris; visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor; endothelial cell specific molecule-1

收稿日期：2023-01-03
作者简介：赵丹华，主治医师，研究方向：冠状动脉粥样硬化心脏病、心律失常以及先天性心脏病等疾病诊治。
基金项目：河北省医学科学研究课题计划项目（20200588）

随着介入性心脏病学及循证医学的不断发展，关于冠状动脉微血管疾病（coronary microvascular disease，CMVD）的临床研究亦不断增多，受到越来越多学者的重视。CMVD是由多种致病因素引起的冠状小动脉或前小动脉的结构或功能异常[1]，导致劳力性心绞痛，引起患者心肌缺血。既往研究显示，冠状动脉造影提示未合并冠状动脉阻塞性病变但合并心肌缺血症状的患者，45%～60%存在CMVD[2]。CMVD是造成心绞痛患者全因死亡率增加的重要因素[3]。CMVD的发生机制相关研究较多，普遍认为其与冠状动脉血管结构的异常、功能的异常及冠状动脉系统储备功能具有密切联系。

目前CMVD的治疗尚缺乏标准方案，仅能从单方面介入病程，疗效有待提高。随着中医药相关研究的不断深入及现代中医的发展，CMVD的中医治疗显示出一定优势。中医根据其劳力性心绞痛表现，将其归于“真心痛”“胸痹”等范畴心宝丸具有温补心肾、益气助阳以及活血通脉的作用，适用于心脉瘀阻所致的慢性心功能不全、窦房结功能不全引起的心动过缓以及缺血性心脏病引起的心绞痛等[4]。本研究采用盐酸地尔硫䓬联合心宝丸辅助治疗，旨在为临床完善CMVD心绞痛治疗方案提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2020年8月至2022年8月河北工程大学附属医院收治的CMVD心绞痛患者作为研究对象。样本量计算：预试验结果对照组治疗有效率为67%，研究组治疗有效率为87%。检验水准$\alpha = 0.05$，检验效能$1 - \beta = 0.9$，使用两个率比较的样本量计算公式：$n = (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times [p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)] / (p_1 - p_2)^2$，$Z_{1-\alpha/2}$为1.96，$Z_{1-\beta}$为1.28。计算得出最小样本量为88，考虑到10%～20%脱落，最终纳入病例数每组99例，共198例。

纳入标准：①参考《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识》[5]符合心绞痛诊断标准，冠状动脉造影结果正常或狭窄程度＜20%。②年龄18～65岁。③患者及家属均知晓本研究且签署知情同意书。排除标准：①合并血液系统疾病者。②入组前1个月内出现感染性疾病、接受过手术治疗者。③合并自身免疫性疾病、肿瘤精神疾病或无法正常配合者。④其他系统性疾病或其他心脏疾病所致心绞痛者。本研究经我院伦理委员会批准（20Z519）。

1.2 分组及治疗方法

所纳入198例CMVD心绞痛患者根据就诊顺序编号，使用简单排序随机化法分为对照组和干预组，每组99例。两组均给予常规治疗，包括控制危险因素如高血压、糖尿病（diabetes mellitus，DM）等，同时给予硝酸甘油类药物缓解心绞痛，使用他汀类药物稳定血管内皮功能。对照组加用盐酸地尔硫䓬治疗（30 mg，20200916，江苏恒瑞医药股份有限公司）一日3次，每次30 mg，口服；干预组在对照组基础上加用心宝丸治疗（60 mg，20200921，广东省药物研究所制药厂）一日3次，每次120 mg，口服。两组均连续治疗1个月。

1.3 观察指标

1.3.1 主要观察指标

参考《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识》[5]，根据临床症状、心电图的改善情况以及实验室指标评估临床疗效。显效：治疗后胸痛、胸闷等临床症状明显改善，心电图无缺血性改变，实验室指标正常或接近正常；有效：治疗后临床症状有所改善，心电图轻度缺血性改变，实验室指标有所恢复；无效：治疗后患者临床症状、心电图缺血性改变及实验室指标均未见明显改善。总有效率＝（有效例数＋显效例数）/总例数×100%。

1.3.2 次要观察指标

1.3.2.1 血液流变学指标

治疗前1 d及治疗完成后次日清晨，采集患者外周静脉血5 ml于真空采血管，采用上海涵飞医疗器械有限公司生产的全自动血流仪（LG-R-80A）检测血液流变学指标，包括全血高切黏度（high blood viscosity，HBV）、全血低切黏度（low blood

viscosity，LBV）、纤维蛋白原（fibrinogen，FIB）及红细胞压积（hematocrit，HCT），所有操作均由专人严格按照使用说明书进行。

1.3.2.2 血清内皮功能指标

治疗前 1 d 及治疗完成后次日清晨，抽取患者外周空腹静脉血 5 ml 于真空采血管，离心后取上清液保存于 −80 ℃冰箱，采用酶联免疫吸附法（enzyme linked immune sorbent assay，ELISA，20200615，20200528，20200517，上海泽叶生物科技有限公司）测定内皮素（endothelin，ET）-1、血管性血友病因子（von Willebrand factor，vWF）以及血栓调节蛋白（thrombomodulin，TM）表达水平，所有操作均由专人负责严格按照使用说明书进行。

1.3.2.3 血清内皮细胞特异分子（endothelial cell specific molecule，ESM）1 及脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂（visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor，Vaspin）

治疗前 1 d 及治疗完成后次日清晨，抽取患者外周空腹静脉血 5 ml 于真空采血管，离心后取上清液保存于 −80 ℃冰箱，采用 ELISA 测定血清 ESM1 以及 Vaspin 水平，所有操作均由专人负责严格按照使用说明书进行。

1.3.2.4 不良反应

在治疗期间，观察并统计两组患者不良反应发生情况，及时对症处理。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 进行数据分析，计数资料则采用率 n(%) 表示，组间计数资料采用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验；计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。经检验，本研究中计数资料符合正态分布，故组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组基线资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1 两组一般资料的比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

观察指标		干预组（n=99）	对照组（n=99）	t值/χ^2值	P值
年龄/岁		56.79±4.15	56.96±5.24	0.253	0.801
性别（男）/n(%)		53（53.54）	52（52.53）	0.020	0.887
合并基础疾病/例	高脂血症	7（7.07）	9（9.09）	0.272	0.602
	慢性阻塞性肺疾病	11（11.11）	8（8.08）	0.524	0.469
	高血压	21（21.21）	19（19.19）	0.125	0.723
	2型DM	13（13.13）	11（11.11）	0.190	0.663
卒中/n(%)		4（4.04）	3（3.03）	0.148	0.700
吸烟/n(%)		21（21.21）	24（24.24）	0.259	0.611

2.2 两组临床疗效比较

干预组治疗总有效率为 87.88%，高于对照组的 67.68%，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 2 两组疗效比较［n(%)］

Table 2 Comparison of efficacy between the two groups［n(%)］

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组（n=99）	26（26.26）	41（41.41）	32（32.33）	67（67.68）
干预组（n=99）	49（49.49）	38（38.38）	12（12.13）	87（87.88）
Z值		−		8.442
P值		−		＜0.001

2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后，干预组的 HBV、LBV 均低于对照组，FIB 及 HCT 水平高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 3。

2.4 两组血清内皮功能指标比较

治疗后，干预组的 TM、vWF 及 ET-1 水平均低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 4。

2.5 两组 ESM1 及 Vaspin 水平比较

治疗后，干预组的 ESM1 水平低于对照组，Vaspin 水平高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 5。

2.6 两组不良反应发生情况

两组治疗期间未观察到皮疹、恶心呕吐、眩晕、头痛以及浮肿等药物相关性不良反应。

表 3 两组血液流变学指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of blood rheological indexes between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

观察指标		干预组（n=99）	对照组（n=99）	t值	P值
LBV/mPa·s^{-1}	治疗前	18.20±4.57	18.65±3.78	0.755	0.451
	治疗后	11.23±1.82	12.63±2.67	4.311	＜0.001
	t值	14.098	12.943		
	P值	＜0.001	＜0.001		
HCT/L·L^{-1}	治疗前	0.42±0.14	0.44±0.12	1.079	0.282
	治疗后	0.66±0.08	0.55±0.08	9.674	＜0.001
	t值	14.810	7.589		
	P值	＜0.001	＜0.001		
FIB/g·L^{-1}	治疗前	2.48±0.41	2.43±0.68	0.256	0.798
	治疗后	3.56±0.31	2.91±0.76	7.880	＜0.001
	t值	20.906	4.683		
	P值	＜0.001	＜0.001		
HBV/mPa·s^{-1}	治疗前	6.56±1.74	6.74±1.72	0.732	0.456
	治疗后	5.13±0.85	5.87±1.22	4.952	＜0.001
	t值	7.347	4.105		
	P值	＜0.001	＜0.001		

表 4 两组血清内皮功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of serum endothelial function indicators between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

观察指标		干预组（n=99）	对照组（n=99）	t值	P值
TM/ng·ml^{-1}	治疗前	1.85±0.29	1.82±0.25	0.780	0.437
	治疗后	1.42±0.16	1.65±0.32	6.397	＜0.001
	t值	12.918	4.165		
	P值	＜0.001	＜0.001		
vWF/U·ml^{-1}	治疗前	1.63±0.41	1.59±0.47	0.638	0.524
	治疗后	1.27±0.25	1.42±0.33	3.605	＜0.001
	t值	7.459	2.945		
	P值	＜0.001	0.004		
ET-1/ng·L^{-1}	治疗前	111.47±29.14	110.48±28.05	0.244	0.808
	治疗后	87.28±21.94	101.38±25.73	4.149	＜0.001
	t值	6.599	2.379		
	P值	＜0.001	0.018		

3 讨论

近年来研究显示，CMVD 的发病人数较逐年增加，治疗时常使用血管紧张素酶抑制剂及钙离子拮抗剂等药物[6—8]。盐酸地尔硫䓬作为钙离子通道阻断剂，能调节心肌细胞膜上钙离子内流过程，发挥抗心绞痛的作用，但总体疗效欠佳[9—10]。中医将 CMVD 心绞痛归于“胸痹”“真心痛”范畴，其病机为心脉痹阻，不通则痛，当气血不足时，则血瘀内结，阻于心络，进而导致胸痹心痛之症状。

本研究采用盐酸地尔硫䓬联合心宝丸治疗，干预组的总有效率 FIB 及 HCT 水平均高于对照组，LBV、HBV 均低于对照组，提示心宝丸联合盐酸地尔硫䓬能提高 CMVD 心绞痛疗效，改善血流动力学指标。心宝丸中附子、鹿茸散寒止痛、补火助阳，

表 5 两组 ESM1 及 Vaspin 水平的比较（$\bar{x}\pm s$，单位：ng/ml）

Table 5 Comparison of ESM1 and Vaspin levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: ng/ml)

组别	Vaspin		*t*值	*P*值	ESM1		*t*值	*P*值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组（*n*=99）	1.25±0.16	2.44±0.82	14.172	<0.001	3.52±0.92	2.11±0.72	12.009	<0.001
干预组（*n*=99）	1.27±0.23	3.86±0.93	26.899	<0.001	3.49±0.88	1.05±0.41	25.007	<0.001
*t*值	0.710	11.395			0.235	12.729		
*P*值	0.479	<0.001			0.815	<0.001		

为君药[11]；人参具有益气复脉之效；田七可止血化瘀、活血定痛[12]；麝香消肿止痛、活血通经；洋金花强心止痛；肉桂具有温经通脉、引火归元之效，为臣药[13]；蟾酥可止痛开窍；冰片具有消肿止痛，为使药[14]。田七主要成分为三七总皂苷，其具有溶解血栓及抗血小板凝聚的功效，能够改善下肢静脉血栓高风险人群的血液高凝状态，改善血流动力学指标[15]。研究显示，附子可通过调控磷脂酰肌醇 3 激酶 - 蛋白激酶 B/Janus 激酶 - 信号转导和转录激活因子信号通路，治疗急性心力衰竭大鼠[16—17]。本研究结果显示，干预组的 TM、vWF 及 ET-1 水平低于对照组，可能是人参中的人参皂苷抗氧化应激，以及人参皂苷 Rb1 调节心脏的电生理活动，稳定心脏的收缩功能[18]；麝香中的麝香酮可保护血管内皮细胞，增加组织的缺氧耐受力[19]；蟾酥中含有蟾蜍毒素类及蟾蜍配基类成分具有强心作用，抑制心肌细胞膜上钾 - 腺苷三磷酸酶的活性，增强心肌的收缩[20]。本研究结果显示，干预组的 ESM1 较对照组更低，Vaspin 水平较对照组更高。提示盐酸地尔硫䓬联合心宝丸能调节 CMVD 心绞痛患者的 Vaspin 及 ESM1 表达水平，但其具体机制有待进一步研究。本研究中，患者未发生不良反应，提示联合用药安全可靠。

本研究为单中心研究，样本量较少，且未明确心宝丸调节 Vaspin 及 ESM1 表达水平的具体机制，有待更深入的研究。

4 结论

本研究采用盐酸地尔硫䓬联合心宝丸治疗 CMVD 心绞痛患者，可改善患者多项指标，安全且有效。

参考文献：

[1] 石鑫, 修春红, 王琳鑫, 等. 冠状动脉微循环疾病的病理生理机制及其治疗方法[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(1): 71-75.

[2] Jespersen L, Hvelpund A, Abildstrom SZ, *et al*. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events[J]. Eur Heart J, 2012, 33(6): 734-744.

[3] 王晓阳, 闫晶晶, 李变玲, 等. 基于CFR探讨非阻塞性冠状动脉微血管病危险因素的研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(3): 313-317.

[4] 于潇潇, 周仙仕, 吴炎华, 等. 心宝丸治疗慢性心力衰竭的系统评价[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(2): 153-159.

[5] 张运, 陈韵岱, 傅向华, 等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(5): 421-430.

[6] 郭晓鹃, 何平. 几种常见冠状动脉微循环病变的临床特点及机制研究进展[J]. 微循环学杂志, 2018, 28(3): 71-75.

[7] 朱坤鹏, 陈建英. 冠状动脉微血管疾病及其药物治疗研究进展[J]. 海南医学, 2018, 29(23): 3369-3372.

[8] 姜沙沙, 赵婉婉, 段利科, 等. 冠状动脉微循环障碍的机制及诊断的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(12): 2405-2410.

[9] 王宇, 吴洋, 李天力, 等. 基于“络虚风动”理论探讨冠状动脉微血管疾病的治疗[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(2): 252-253.

[10] 陈佩儿, 钟剑锋, 程宇, 等. 基于内皮功能障碍靶向治疗冠状动脉微血管疾病[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(21): 3652-3654.

[11] 杨克勤, 王相东, 秦源. 附子汤加味联合西医治疗冠心病急性心绞痛(寒凝心脉证)的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2023, 32(1): 117-119.

[12] 马丽芳, 李燕, 陈凯, 等. 土田七中化学成分的分离与鉴定[J]. 工程科学与技术, 2021, 53(2): 158-163.

[13] 陈旭, 刘畅, 马宁辉, 等. 肉桂的化学成分、药理作用及综合应用研究进展[J]. 中国药房, 2018, 29(18): 2581-2584.

（下转第 1000 页）

[18] Blonda A, Denier Y, Huys I, *et al*. How can we optimize the value assessment and appraisal of orphan drugs for reimbursement purposes? A qualitative interview study across European countries[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 902150.
[19] 宣建伟, 孙巧. 中国罕见病药物经济学评估适用模型与支付阈值参考标准探讨[J]. 国际药学研究杂志, 2019, 46(9): 659-665.
[20] Australian Government Department of Health and Aged Care. About the life saving drugs program[EB/OL]. (2023-04-01)[2023-05-01]. https://www.health.gov.au/our-work/life-saving-drugs-program/about-the-lsdp.
[21] Czech M, Baran-Kooiker A, Atikeler K, *et al*. A review of rare disease policies and orphan drug reimbursement systems in 12 Eurasian countries[J]. Front Public Health, 2020, 7: 416.
[22] National Institute for Health and Care Excellence. NICE health technology evaluation topic selection: the manual[R]. London, 2022.
[23] Stafinski T, Glennie J, Young A, *et al*. HTA decision-making for drugs for rare diseases: comparison of processes across countries[J]. Orphanet J Rare Dis, 2022, 17(1): 258.
[24] 全国罕见病学术团体主委联席会议. 中国罕见病定义研究报告(2021)[R]. 上海, 2021.
[25] Charlton V. Does NICE apply the rule of rescue in its approach to highly specialised technologies[J]. J Med Ethics, 2022, 48(2): 118-125.
[26] 颜建周, 李大双, 任晓悦, 等. 创新药医保准入差异化管理国际经验及启示[J]. 中国医疗保险, 2023, 1: 5-11.
[27] 范长生, 王丽莉, 吴久鸿. 医保目录动态调整背景下完善创新药准入的思路探讨[J]. 中国医疗保险, 2020, 140(5): 63-67.
[28] 《脓疱型银屑病诊疗中国专家共识(2022版)》编写委员会专家组. 脓疱型银屑病诊疗中国专家共识(2022版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2022, 55(3): 9.
[29] 刘跃华, 郭武栋, 赵琨, 等. 癌症创新药支付管理政策建议——以英国癌症药物基金(CDF)改革历程为鉴[J]. 中国医疗保险, 2020, 5: 76-80.

(编辑：刘玲玲)

(上接第975页)

[14] 尚坤, 李敬文, 常美月, 等. 中药冰片药理作用研究进展[J]. 吉林中医药, 2018, 38(4): 439-441.
[15] 张建平, 司银楚, 朱培纯. 三七总皂苷促进脑出血后脑内神经元的存活及损伤修复[J]. 中成药, 2010, 32(5): 844-847.
[16] 汪颀浩, 高继海, 陈海媚, 等. 转录组学探讨附子治疗急性心衰大鼠的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(1): 131-140.
[17] 谢锋, 段广靖, 李敏, 等. 基于网络药理学和体外实验探讨附子-干姜抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(1): 151-158.
[18] 裴娟慧, 张银辉, 陈敬洲, 等. 人参皂苷Rb1对大鼠心室肌细胞L型钙电流和瞬时外向钾电流的调控作用[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2011, 11(4): 230-234.
[19] 洪艳丽, 蒋凤荣. 麝香酮对氧化应激损伤人血管内皮细胞凋亡的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(9): 2178-2180.
[20] 乔莉, 段文娟, 姚遥, 等. 蟾酥中强心甾类化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(10): 611-614.

(编辑：沈佳婕)