

血府逐瘀汤对冠心病血瘀模型家兔心功能、 心肌及血管的影响

唐汉庆*, 赵善民, 黄俊杰, 王金花, 王兵, 莫小强, 王露瑶, 廉春容
(右江民族医学院, 广西百色 533000)

[摘要] 目的:观察血府逐瘀汤对冠心病血瘀模型家兔心功能、心肌及血管的影响。方法:36只健康家兔随机分为正常组、假手术组、模型组、血府逐瘀汤低、中、高剂量组,每组6只。模型组采用左冠状动脉放置缩窄环方法,制备冠心病血瘀模型;假手术组开胸但不放置缩窄环;在模型组基础上,术后第4周起,血府逐瘀汤低、中、高剂量组分别按10,20,40 g·kg⁻¹ig,同时,正常组、假手术组、模型组ig等体积生理盐水,全部各组均是1次/d,连续5周。检测心功能、心肌肥厚指数、血管活性因子水平,观察心肌形态学、冠脉血管壁形态学变化。结果:与正常组比较,模型组心功能下降、心肌肥厚指数升高、血管活性因子血管紧张素II(AngII)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、活性氧(ROS)水平均升高而一氧化氮(NO)水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);模型组心肌形态学、冠脉血管壁形态学观察结果显示有病理性改变。与模型组比较,血府逐瘀汤低、中、高剂量组均可以不同程度改善心功能,抑制心肌病理改变,恢复血管活性因子水平和血管形态,差异均具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论:血府逐瘀汤可能通过减轻冠脉血管氧化损伤,改善心肌供血和病变从而恢复心功能。

[关键词] 血府逐瘀汤; 冠心病; 心功能

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)02-0165-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015020165

Effects of Xuefu Zhuyu Tang on Cardiac Function, Cardiac Muscle and Blood Vessel in Rabbits with Coronary Heart Disease at Stage of Blood Stasis Syndrome TANG Han-qing*, ZHAO Shan-min, HUANG Jun-jie, WANG Jin-hua, WANG Bing, MO Xiao-qiang, WANG Lu-yao, LIAN Chun-rong (Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of Xuefu Zhuyu Tang on cardiac function, cardiac muscle and blood vessel in rabbits with coronary heart disease at stage of blood stasis syndrome. **Method:** Thirty-six healthy rabbits were randomly divided into normal group, sham-operation group, model group, and Xuefu Zhuyu Tang low-dose, middle-dose, high-dose groups six groups with six rabbits in each group. Left coronary artery implanted constrictor ring to establish the model of coronary heart disease at the stage of blood stasis syndrome. The sham-operation group was just opened the chest but not implanted the constrictor ring. On the basis of the model group from the first day of the fourth week after operation the low-dose, middle-dose, high-dose groups were respectively intragastric administrated (ig) with Xuefu Zhuyu Tang according to 10, 20, 40 g·kg⁻¹, once a day for continuous five weeks while the control group, the model group and the sham-operation group were ig the same volume normal saline. Then to detect the cardiac function, heart index, the levels of vasoactive factors and observe pathological change pictures of cardiac muscle and blood vessel. **Result:** Compared with the normal group, in the model group cardiac function declined, heart index increased, the levels of angiotensin II (Ang II), tumor necrosis factor-α (TNF-α), reactive oxygen species (ROS) while the level of nithic oxide (NO) reduced ($P < 0.05$, $P < 0.01$), meantime, in the model group there were pathological changes of cardiac muscle and blood vessel. Compared with the model group, all of the low-dose, middle-dose, high-dose groups could improve cardiac function, inhibit the pathological changes of cardiac muscle and blood vessel and restore the

[收稿日期] 20140706(015)

[基金项目] 广西科学研究与技术开发计划(桂科攻1347003-4)

[通讯作者] *唐汉庆,博士,副教授,从事民族医药与中西医结合基础研究工作, E-mail: phdtanghanqing@163.com

normal levels of vasoactive factors, which had a statistical significance ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** It was included that Xuefu Zhuyu Tang improved the pathological changes of cardiac muscle and blood vessel and restored the cardiac function by alleviating the oxidative injury of coronary artery.

[**Key words**] Xuefu Zhuyu Tang; coronary heart disease; cardiac function

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 归属于中医学“胸痹”、“心痛”或“真心痛”范畴, 中医药从辨证出发, 治疗冠心病有悠久的历史。CHD 的证型以血瘀证较为多见, 治疗以活血化瘀立法处方^[1], 血府逐瘀汤是活血化瘀法的代表方, 经过实践检验对血瘀证疗效肯定。对心血管疾病症状有广泛的改善作用, 以往研究集中于临床报道, 对于其改善 CHD 心功能、心肌和血管病变的基础研究需要加强, 本实验工作采用 CHD 血瘀家兔模型, 以活血化瘀为干预法则, 通过血府逐瘀汤的干预, 观察其对 CHD 血瘀家兔模型心功能、心肌和血管病变组织形态、血管活性物质水平的影响, 讨论其改善血瘀证的效用表现。

1 材料

1.1 动物 健康家兔 36 只, 雌雄各半, 体质量 (2.5 ± 0.5) kg, 普通级, 右江民族医学院科学实验中心提供, 合格证号 SCXK (桂)2013-0005。实验中对动物的处理遵循相关动物使用伦理学原则。

1.2 药品和试剂 戊巴比妥钠 (批号 20110621, 北京化学试剂公司); 血管紧张素 II (AngII) 试剂盒 (批号 201404, 江苏碧云天生物技术研究所); 活性氧簇 (ROS) 试剂盒 (批号 041402)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 试剂盒 (批号 141103)、一氧化氮 (NO) 试剂盒 (批号 032816) (南京建成生物工程研究所)。

1.3 仪器 PK121R 型高速低温离心机 (ALC 公司), MDF-U72V 型超低温冰箱 (日本三洋公司), SN-695B 型智能放免 γ 测量仪 (上海核所日环光电仪器有限公司), Vivid 7 型彩色多普勒超声诊断仪 (美国 GE 公司), MP150 型生理记录仪 (Biopac, USA), DMIL LED 型倒置式生物显微镜 (德国莱卡), MK3 型酶标仪 (Thermo Labssystem 公司), Bipapsynchrony 型小动物呼吸机 (飞利浦), FJ-2021 型 γ -放射免疫计数器 (广州飞迪公司), KD-2258-VI 型电脑快速恒冷冷冻石蜡两用切片机 (浙江科迪)。

2 方法

2.1 动物分组和造模 家兔适应性饲养 7 d 后, 随机分成正常对照组、假手术组、模型组、血府逐瘀汤低、中、高剂量组 6 组, 每组 6 只。假手术组、模型组、低、中、高剂量组造模方法参考文献[2-3], 动物

麻醉, 辅助呼吸, 左冠状动脉远端放置缩窄环, 制备冠心病血瘀模型, 假手术组开胸但不放置缩窄环。术后均连续灌服青霉素 3 d, 以预防感染。术后第 4 周起, 每天早上 8 点低、中、高剂量组分别按 10, 20, 40 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 灌胃 (*ig*) 血府逐瘀汤, 1 次/d, 连续 5 周。正常对照组、假手术组、模型组则 *ig* 等体积生理盐水。家兔给药剂量的计算依据, 参考文献[4]中药复方药动学研究中给药剂量标准进行折算, 按汤剂折成平均临床等效剂量约 20 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。高剂量为 2 倍于平均临床等效剂量 (40 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), 中剂量为等量平均临床等效剂量 (20 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), 低剂量为 1/2 平均临床等效剂量 (10 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)。

2.2 血府逐瘀汤制备 血府逐瘀汤由桃仁 70 g, 红花、当归、柴胡各 60 g, 生地黄 50 g, 枳壳 40 g, 川芎、赤芍、桔梗、甘草各 30 g, 牛膝 20 g 组成, 本院药理教研室提供并鉴定, 先给予药物清水漂洗 2 次, 加双蒸水 2 500 mL 浸泡 30 min 后煎煮 30 min, 收集煎煮液, 药渣再加水 1 000 mL 煎煮 20 min, 合并 2 次滤液, 水浴加热浓缩至含生药 2 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 灭菌 4 $^{\circ}\text{C}$ 保存备用。

2.3 心功能检测 末次给药后 12 h, 3% 戊巴比妥钠按 0.05 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 麻醉家兔, 分离右颈总动脉和左股动脉, 经右颈总动脉插入聚苯乙烯 PE-20 导管至左心室, 导管另一端经换能器连接多导生理记录仪, 检测左室收缩压 (LVSP)、左室舒张末压 (LVEDP), 左室压力变化最大上升和下降速率 ($\pm dp/dt_{\max}$), 射血分数 (EF)。

2.4 心肌肥厚指数检测 分离左、右心室, 在滤纸上吸干, 分别称取左心室重 (LVW)、右心室重 (RVW), 为排除家兔个体体重差异影响, 采用心室质量指数进行比较。

左心室质量指数 (LVWI) = 左心室重 (g) / 体重 (kg)

右心室质量指数 (RVWI) = 右心室重 (g) / 体重 (kg)

2.5 血管活性因子水平的检测 取静脉血 2 mL, 离心 (4 $^{\circ}\text{C}$, 1 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$, 10 min), 分离血清, -70 $^{\circ}\text{C}$ 冻存。采用硝酸还原酶法测定血清 NO, 采用比色法测定血清 ROS, 采用双抗体夹心 ELISA 法检测 TNF- α 。取静脉血 5 mL, 加入冰浴的酶抑制剂 30 μL 和 0.3 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ EDTANa₂, 离心 (4 $^{\circ}\text{C}$, 1 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$, 5

min), 分离血浆, -70 °C 冻存, 采用放免法在冰浴中测定 AngII。均严格按说明书操作进行检测。

2.6 冠状动脉血管壁形态学观察 取兔冠状动脉近端长度 1.2 cm, 4% 多聚甲醛溶液固定 24 h, 梯度乙醇脱水, 二甲苯透明, 石蜡包埋组织切片, 厚度 5 μm, 苏木素-伊红 (HE) 染色, 中性树胶封片后生物光学显微镜观察并拍片。

2.7 心肌组织形态学观察 心肌肥厚指数检测后, 取心尖组织 5 g 迅速放入 4% 甲醛溶液固定 24 h, 梯度乙醇脱水, 二甲苯透明后进行浸蜡及石蜡包埋切片, 厚度 4 μm, 经修块、切片、捞片、烤片后, 常规 HE 染色, 最后用中性树胶封片, 生物光学显微镜

观察并拍片。

2.8 统计学处理 数据统计采用 SPSS 13.0 软件。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用单因素方差分析及 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组心功能检测 模型组与正常组心功能各指标比较, 差异均有统计学意义 (P < 0.05, P < 0.01)。与模型组比较, 血府逐瘀汤低、中、高剂量组均能不同程度改善心功能各指标, 差异均有统计学意义 (P < 0.05, P < 0.01), 以高剂量组改善效果全面和显著。假手术组与正常组心功能各指标比较, 差异均没有统计学意义。见表 1。

表 1 血府逐瘀汤对冠心病血瘀模型家兔 LVSP, LVEDP, ± dp/dt_{max} 和 EF 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 1 Effects of Xuefu Zhuyu Tang on LVSP, LVEDP, ± dp/dt_{max} and EF in rabbits with coronary heart disease at stage of blood stasis syndrome ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	LVSP /kPa	LVEDP /kPa	+ dp/dt _{max} /kPa·s ⁻¹	- dp/dt _{max} /kPa·s ⁻¹	EF /%
正常	-	21.31 ± 5.62	1.01 ± 0.84	1 186.56 ± 75.65	872.32 ± 88.25	0.68 ± 0.11
假手术	-	23.22 ± 5.81	1.12 ± 0.81	1 223.31 ± 89.26	889.43 ± 95.63	0.62 ± 0.14
模型	-	10.03 ± 3.12 ²⁾	8.45 ± 2.52 ²⁾	715.26 ± 62.36 ¹⁾	580.56 ± 72.81 ¹⁾	0.31 ± 0.09 ²⁾
血府逐瘀汤	10	18.14 ± 2.56 ³⁾	3.59 ± 1.24 ³⁾	948.31 ± 70.11	685.46 ± 82.54	0.38 ± 0.11
	20	22.72 ± 5.21 ⁴⁾	1.42 ± 0.86 ⁴⁾	1 011.12 ± 68.12 ³⁾	910.23 ± 93.25 ³⁾	0.51 ± 0.12 ³⁾
	40	23.11 ± 5.36 ⁴⁾	1.32 ± 0.58 ⁴⁾	1 121.21 ± 72.13 ³⁾	951.36 ± 92.59 ³⁾	0.64 ± 0.11 ⁴⁾

注: 与正常组比较¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01; 与模型组比较³⁾ P < 0.05, ⁴⁾ P < 0.01 (表 2~3 同)。

3.2 各组心肌肥厚指数 与正常组比较, 模型组 LVWI 和 RVWI 均升高, 差异有统计学意义 (P < 0.05, P < 0.01)。与模型组比较, 血府逐瘀汤中、高剂量组 LVWI 和 RVWI 均下降, 差异均有统计学意义 (P < 0.05, P < 0.01)。假手术组与正常组 LVWI 和 RVWI 比较, 差异均没有统计学意义。见表 2。

表 2 血府逐瘀汤对冠心病血瘀模型家兔心肌肥厚指数 LVWI 和 RVWI 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 2 Effects of Xuefu Zhuyu Tang on LVWI and RVWI in rabbits with coronary heart disease at stage of blood stasis syndrome ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	LVWI /g·kg ⁻¹	RVWI /g·kg ⁻¹
正常	-	0.24 ± 0.06	0.22 ± 0.05
假手术	-	0.21 ± 0.05	0.21 ± 0.04
模型	-	0.45 ± 0.13 ²⁾	0.37 ± 0.23 ¹⁾
血府逐瘀汤	10	0.33 ± 0.14	0.32 ± 0.19
	20	0.21 ± 0.06 ⁴⁾	0.24 ± 0.03 ³⁾
	40	0.24 ± 0.08 ⁴⁾	0.24 ± 0.03 ³⁾

3.3 各组血管活性因子水平检测 与正常组比较,

模型组 Ang II, TNF-α, ROS 水平均升高而 NO 水平降低, 差异均有统计学意义 (P < 0.05, P < 0.01)。与模型组比较, 血府逐瘀汤低剂量组 ROS 水平升高, 差异有统计学意义 (P < 0.05), Ang II, TNF-α 及 NO 水平差异均没有统计学意义; 中、高剂量组 Ang II, TNF-α, ROS 水平均降低而 NO 水平均升高, 差异均有统计学意义 (P < 0.05, P < 0.01), 以高剂量组改善效果明显。假手术组与正常组 Ang II, TNF-α, ROS 和 NO 水平比较, 差异均没有统计学意义。见表 3。

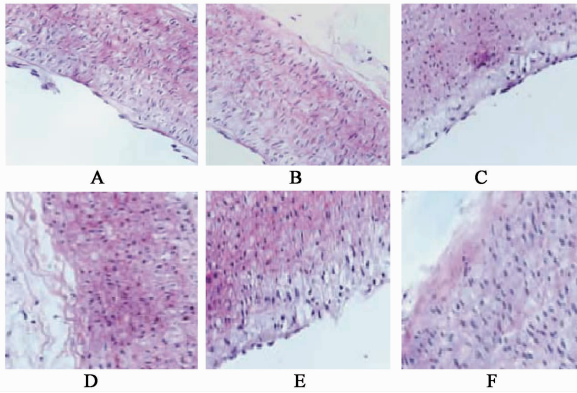
3.4 各组冠状动脉血管壁形态学观察 正常组和假手术组冠状动脉血管壁平滑、连续, 染色均匀一致, 管腔内膜光滑鲜亮。模型组冠状动脉血管壁粗糙、变硬, 管腔内膜有白色脂纹。与模型组比较, 血府逐瘀汤低剂量改变不明显, 中、高剂量组冠状动脉血管壁变得较为平滑光整, 管腔内膜连续光滑, 内膜的白色脂纹也减少。见图 1。

3.5 各组心肌组织形态学观察 正常组和假手术组心肌细胞排列整齐, 肌纤维大小均匀, 细胞间隙宽

表 3 血府逐瘀汤对冠心病血瘀模型家兔血液中血管活性因子水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 3 Effects of Xuefu Zhuyu Tang on levels of vasoactive factors in rabbits with coronary heart disease at stage of blood stasis syndrome ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	AngII /ng·L ⁻¹	TNF-α /ng·L ⁻¹	ROS /ng·L ⁻¹	NO /μmol·L ⁻¹
正常	-	42.31 ± 5.87	8.42 ± 1.22	14.02 ± 1.75	41.21 ± 8.16
假手术	-	39.76 ± 4.85	8.02 ± 1.13	13.01 ± 1.68	42.25 ± 8.86
模型	-	67.92 ± 8.42 ¹⁾	43.02 ± 5.39 ²⁾	41.21 ± 2.31 ²⁾	18.13 ± 4.11 ¹⁾
血府逐瘀汤	10	51.12 ± 4.13	26.29 ± 3.69	27.03 ± 1.96 ³⁾	21.32 ± 4.62
	20	45.54 ± 6.12 ³⁾	16.32 ± 2.98 ³⁾	19.12 ± 1.85 ⁴⁾	36.01 ± 5.82 ³⁾
	40	43.43 ± 5.84 ³⁾	9.02 ± 1.86 ⁴⁾	16.22 ± 1.78 ⁴⁾	40.14 ± 6.85 ⁴⁾



A. 正常组; B. 假手术; C. 模型组; D. 血府逐瘀汤 10 g·kg⁻¹; E. 血府逐瘀汤 20 g·kg⁻¹; F. 血府逐瘀汤 40 g·kg⁻¹ (图 2 同)

图 1 血府逐瘀汤对冠心病血瘀模型家兔冠状动脉血管壁形态的影响 (HE, ×200)

Fig. 1 Effects of Xuefu Zhuyu Tang on pathological change of blood vessel in rabbits with coronary heart disease at stage of blood stasis syndrome (HE, ×200)

度均匀、规律。模型组心肌细胞排列紊乱,肌纤维增粗肥大,组织中有炎性细胞浸润,细胞间隙或见宽度增宽或由于肌纤维融合而减少。血府逐瘀汤 3 个剂量组病理变化较模型组有改善,以高剂量组较明显,肥大心肌细胞减少,细胞间隙变小,排列有规律。见图 2。

4 讨论

CHD 以血瘀证为主要证型,CHD 血瘀证表现为血液流变学、微循环、血液动力学、血凝动力学、血液生化等方面的异常^[5],冠状动脉缩窄后,心脏本身的血液供应不足,造成物质和能量供应减少,最终引起心肌纤维肥大增生,心脏肥厚增大,心泵功能受到抑制。同时,研究表明,心肌缺血、代谢产物聚积引起的机体应激性反应,激活肾素-血管紧张素系统,促进 Ang II 的合成和分泌,Ang II 水平升高是高血压及 CHD 的危险因素^[6],Ang II 可诱导活性氧 ROS

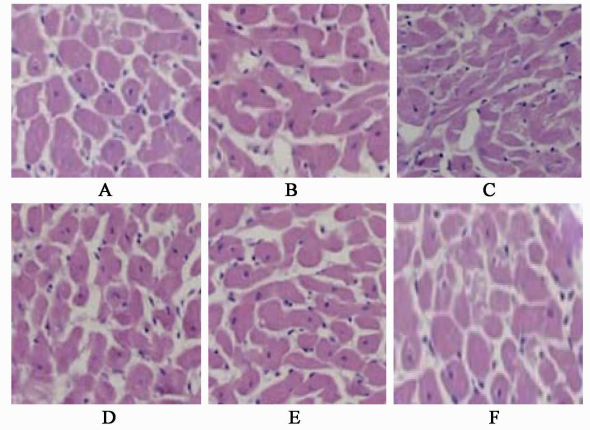


图 2 血府逐瘀汤对冠心病血瘀模型家兔心肌组织形态的影响 (HE, ×200)

Fig. 2 Effects of Xuefu Zhuyu Tang on pathological change of cardiac muscle tissue in rabbits with coronary heart disease at stage of blood stasis syndrome (HE, ×200)

的大量产生^[7],过多的 ROS 引起氧化损伤,一方面,导致 NO 失活,由于 NO 具有较强的舒张血管平滑肌的功能,NO 功能障碍使正常的血管舒缩功能紊乱,引起血管长期处于收缩状态,导致管腔变窄,血液流动更加缓慢,进一步促进血瘀证的发展,而且,由于缺血、脂质过氧化、炎症介质释放等综合因素使血管内皮细胞功能受损,血管壁出现脂质沉淀、血管平滑肌细胞迁徙,这些因素均可导致血管管腔的进一步狭窄,使心脏缺血、心功能下降,另外,ROS 升高还可通过抑制心肌 K⁺ 的去极化作用于 L 型慢 Ca²⁺ 通路^[8],产生负性肌力作用,促进血瘀证的发展并损害心功能^[9],因此,Ang II, NO, ROS 和炎症因子如 TNF-α 常被用来反映血瘀证血管损伤的程度^[10-11]。

本实验工作中观察到,和正常组比较,模型组心功能下降,表明冠状动脉缩窄后心肌缺血,心肌出现功能性损害,同时,模型组 LVWI 和 RVWI 均升高,

通过心肌组织和冠状动脉血管壁病理切片观察,注意到模型组心肌纤维增粗肥大、血管壁粗糙、变硬,管腔内膜有白色脂纹,提示心肌细胞、冠状动脉血管出现器质性损害,结合模型组血液 Ang II, NO, ROS 和 TNF- α 检测结果,推测 Ang II 激活引起的氧化损伤促进了 CHD 血瘀证病理发展。因此,针对 CHD 血瘀证的治疗,既要着眼于改善心脏功能性损害,也要注意恢复血管活性因子的正常水平,防止心肌及血管的器质性损害。

活血化瘀法是治疗血瘀证的对应治法,血府逐瘀汤是活血化瘀法的代表方剂,关于其应用于心血管疾病的治疗已有较多的报道。在本实验工作中,观察到血府逐瘀汤 3 个剂量组均可不同程度改善心功能各指标,但以高剂量组明显,说明其疗效与剂量有关。同时,低剂量组、中剂量组、高剂量组对心肌肥厚指数、心肌纤维、血管形态和血管活性因子也均有改善作用,提示血府逐瘀汤可以减轻 CHD 血瘀证功能性和器质性损害,但考虑到 CHD 血瘀证的发生发展是一个慢性过程,血府逐瘀汤的取效也需要时间,这也可以解释许多中药方剂在临床治疗慢性病常需要守方治疗。血府逐瘀汤治疗 CHD 血瘀证,可能与其恢复血管活性因子水平,减轻血管氧化损伤,改善心肌供血和病变从而恢复心功能的作用有关。

[参考文献]

[1] 付长庚,高铸焯,陈静,等. 京津地区冠心病证候-治法-方药的现况调查[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010,16(12):176-179.

[2] 刘涛,王伟,赵明镜,等. 心肌缺血动物模型气虚血瘀证的评价[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(4):530-531.

[3] 王勇,王思轩,李春,等. cTnT 与慢性心肌缺血血瘀证模型心功能相关性的实验研究[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(6):1234-1236.

[4] 黄娟萍,罗裕,江力,等. 中药药动学研究中给药剂量的现状分析[J]. 中国药学杂志,2012,47(21):1685-1689.

[5] 陈伶俐,李杰,袁肇凯,等. 早发冠心病血瘀证的分子生物学研究现状和探讨[J]. 岭南心血管病杂志, 2011(增刊):55.

[6] Imanishi T, Hano T, Nishio I. Angiotensin II accelerates endothelial progenitor cell senescence through induction of oxidative stress[J]. J Hypertens, 2005,23(1):97-104.

[7] Quinn M T, Gauss K A. Structure and regulation of the neutrophil respiratory burst oxidase: comparison with nonphagocyte oxidases[J]. J Leukoc Biol,2004,76(4):760-781.

[8] Wolin M S, Ahmad M, Gupte S A. Oxidant and redox signaling in vascular oxygen sensing mechanisms: basic concepts, current controversies, and potential importance of cytosolic NADPH[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol,2005,289(2):L159-L173.

[9] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007:135-146.

[10] 扈新刚,张允岭,郑宏,等. 气虚血瘀大鼠模型糖、脂代谢及氧化应激反应研究[J]. 北京中医药大学学报,2009,32(4):249-251.

[11] 姚天明,于明. 中医中药治疗冠心病研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(7):178-180.

[责任编辑 聂淑琴]