

益气活血方治疗冠心病气虚血瘀证作用机制研究进展

赵爱梅^{1,2}, 任钧国¹, 刘建勋^{1*}

(1. 中国中医科学院西苑医院, 基础医学研究所, 中药药理北京市重点实验室, 北京 100091;
2. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029)

[摘要] 气虚血瘀证是冠心病临床常见证型, 治疗多以益气活血化痰为基本法则, 补阳还五汤、八珍汤、芪参益气滴丸等益气活血方是治疗冠心病气虚血瘀证常用方, 并有较好的临床疗效。益气活血方对冠心病的治疗具有多层面、多靶点、多环节的优势, 且临床组方用药灵活, 副作用小。目前对冠心病气虚血瘀证治疗的相关文献研究已较多, 但主要聚焦在治疗方法、疗效观察及方药总结几个方面, 缺少对方药作用机制的深入研究及归纳总结。为了明确益气活血方作用的靶向性, 本文对近10年国内外相关文献进行整理, 得出益气活血方治疗冠心病气虚血瘀证的作用机制主要包括以下几点: 改善心功能、抗血小板聚集、改善血液流变学、保护血管内皮、减轻炎症反应、调脂稳定斑块、减轻氧化应激、增加冠状动脉血流量等。明确中药的作用靶标, 不仅有益于指导临床用药, 也有助于推动中医药事业的发展。本文对益气活血方治疗冠心病气虚血瘀证作用机制进行了系统的综述, 从中医病证结合与方证对应的特点出发, 借助现代药理研究, 来阐明益气活血方的作用机制, 这将为冠心病气虚血瘀证的治疗及益气活血方机制的深入研究提供一定的参考。加强中药方剂作用机制的研究, 可能是未来研究益气活血药治疗冠心病气虚血瘀证的一个重要方向。

[关键词] 冠心病; 气虚血瘀证; 益气活血方; 作用机制

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)07-0215-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017070215

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161207.1115.014.html>

[网络出版时间] 2016-12-07 11:15

Mechanism of Yiqi Huoxue Decoction in Treating Coronary Heart Disease with Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome

ZHAO Ai-mei^{1,2}, REN Jun-guo¹, LIU Jian-xun^{1*}

(1. Beijing Key Laboratory of Pharmacology of Chinese Materia Medica, Institute of Basic Medical Sciences of Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China;
2. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] The syndrome of Qi deficiency and blood stasis is a common syndrome of coronary heart disease in clinic. The basic treatment principle is to supplement Qi and activate blood circulation. Qi supplementing and blood circulation activating recipes, like Buyang Huanwutang, Bazhentang, Qishen Yiqi pills, are commonly used in clinic, with a good clinical curative effect. Yiqi Huoxue decoction has multiple-level, multiple-target and multiple-link advantages in treating coronary heart disease, with flexible clinical composition and small side effect. Current literature researches about treating coronary heart disease with Qi deficiency and blood stasis mainly focus on summarization of therapeutic methods, curative effect observation and prescriptions, without in-depth research and summarization of mechanisms of prescriptions. In order to clarify the targets of Yiqi

[收稿日期] 20160801(011)

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2015CB554405)

[第一作者] 赵爱梅, 博士, 从事心脑血管药理学研究, Tel: 010-62835609, E-mail: zhaoaime@bucm.edu.cn

[通讯作者] *刘建勋, 博士, 博士生导师, 研究员, 从事中药药理研究, Tel: 010-62835601, E-mail: liujx0324@sina.com

Huoxue decoction, we collected relevant domestic and foreign literatures in ten years, and summarized mechanisms of Yiqi Huoxue decoction in treating coronary heart disease with Qi deficiency and blood stasis syndrome as follows: improving heart function, resisting platelet aggregation, improving blood rheology, protecting vascular endothelium, reducing inflammatory reaction, regulating blood lipid and stabilizing plaque, reducing oxidative stress, increasing blood flow of coronary artery. The definition of targets of traditional Chinese medicine (TCM) is not only beneficial to guide clinical medicine, but also useful to advance the development of TCM. This paper is a systematic review of Yiqi Huoxue decoction's mechanism in treating coronary heart disease with Qi deficiency and blood stasis syndrome, and combined the characteristics of TCM with the modern pharmacological researches to elucidate the mechanism of Yiqi Huoxue decoction. This will provide some references for further studies for therapies for coronary heart disease and their mechanisms. Strengthening of researches on the mechanism of TCM prescriptions may be an important direction for future researches for Yiqi Huoxue decoction in the treatment of coronary heart disease with Qi deficiency and blood stasis syndrome.

[Key words] coronary heart disease; Qi deficiency and blood stasis syndrome; Yiqi Huoxue decoction; TCM mechanism

冠心病(CHD)是临床常见的心血管疾病,因其高发病率和死亡率,已成为我国最重要的公共卫生问题之一^[1]。冠状动脉粥样硬化引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死,以胸前区疼痛为主要临床表现。属于中医“胸痹”、“心痛”范畴。张仲景《金匮要略》指出:“夫脉当取太过不及,阳微阴弦,即胸痹而痛,所以然者,责其极虚也。今阳虚知在上焦,所以胸痹、心痛者,以其阴弦故也。”指出胸痹心痛的基本病机为“阳微阴弦”,即本虚标实,根本原因在于心气鼓动无力,致瘀血、痰浊互结,内阻心脉,不通则痛,以气虚为本,血瘀为标^[2-3]。相关临床研究与文献研究显示气虚血瘀证是冠心病常见中医证型^[4-10],治疗多以益气活血化瘀为法^[11],益气活血类方是其临床常用有效方。现阶段对冠心病气虚血瘀证治疗的相关文献研究主要聚焦在治疗方法、疗效观察及方药总结几个方面,缺少对方药作用机制的深入研究及归纳总结。本文对近十年国内外益气活血方的作用机制进行整理,旨在明确益气活血方的作用靶标,这不仅可为益气活血方作用机制的深入研究提供一定的参考,对于临床用药也有重要的指导意义。

益气活血法是冠心病气虚血瘀证的基本治疗法则,临床组方灵活,常用方剂为补阳还五汤^[12]、自拟益气活血方^[13]、八珍汤^[14]等加减,都有较好的临床疗效。中医益气活血类药物通过激活神经-内分泌-免疫系统,对血流动力学、血管壁、血管内皮及血液成分的影响来增加冠状动脉血流量,改善心肌缺血缺氧,保护心肌结构^[15-18]。益气活血方作用机制主要包括改善心功能、抗血小板聚集、改善血液流变

学、保护血管内皮、减轻炎症反应、调脂稳定斑块、减轻氧化应激、增加冠状动脉血流量等。

1 改善心功能

心脏的正常搏动,依赖于充沛的心气。心气充沛,才能维持正常的心肌收缩力、心率和心律,血液才能在脉内正常地运行,心功能是用来判定心气虚的重要客观指标^[19]。宁心痛颗粒^[20]较单纯使用西药可明显舒张早期二尖瓣血流峰值(E_{mas}),舒张早期二尖瓣血流峰值/舒张晚期二尖瓣血流峰值(E/A),降低舒张晚期二尖瓣血流峰值(A_{mas}),E峰减速时间(DT)和等容舒张时间(IVRT)。人参健心胶囊^[21]可减轻大鼠全心指数和左心指数,皆可明显改善冠心病患者左室舒张功能不全。芪参益气滴丸^[22-23]可明显增加每搏量(SV),有效心输出量(CO),心脏指数(CI),左心室射血(LVEF)分数,降低胸腔液体含量(TFC),体血管阻力(SVR),N末端脑钠肽原(NT-proBNP)的水平,改善心脏收缩功能,增加心排量。黄芪丹参饮^[24]、益气活血中药^[25]皆能明显的改善气虚血瘀冠心病患者的NT-proBNP,其中NT-proBNP是用来判断心衰的客观指标。脑心痛胶囊^[26]可减少ST段压低及其持续时间,且能改善血管内皮依赖性舒张功能。见表1。

2 抗血小板聚集,改善血液流变学

冠心病的主要病理机制是斑块破裂、血栓形成,而血栓形成是由于血小板的活化和凝血因子被激活致血液发生凝固的过程。血小板膜糖蛋白GP II b/III a和P-选择素的表达在血栓形成的过程中起重要作用,血府逐瘀汤^[27]可明显改善冠心病气虚血瘀证患者GP II b/III a,血管性血友病因子(vWF),血管

表 1 益气活血方治疗冠心病气虚血瘀证作用机制

Table 1 Mechanism of Yiqi Huoxue decoction in treating coronary heart disease with Qi deficiency and blood stasis syndrome

作用机制	方药	作用靶点
改善心功能	宁心痛颗粒 ^[20]	增加 E, E/A, 降低 A, DT, IVRT
	人参健心胶囊 ^[21]	减轻大鼠全心指数和左心指数
	芪参益气滴丸 ^[22-23]	升高 LVEF, CO, ACl, 降低 TFC, SVR
	黄芪丹参饮 ^[24] 、益气活血中药 ^[25]	改善 NT-pro BNP
	脑心通胶囊 ^[26]	减少 ST 段压低及其持续时间, 改善血管内皮依赖性舒张功能
抗血小板聚集、 改善血液流变学	血府逐瘀汤 ^[27-28]	改善 GP II b/III a, vWF\Ang II
	麝香救心滴丸 ^[29]	改善全血黏度
	补阳还五汤 ^[30]	降低血浆黏度、减少纤维蛋白元含量、抑制血小板聚集
保护血管内皮	养心氏片 ^[35] 、雪莲通脉丸 ^[36] 、人参健心胶囊 ^[21]	降低 ET, 升高 NO
	补阳还五汤 ^[37] 、复原胶囊 ^[38] 、参芪益气胶囊 ^[39] 、芪参益气滴丸 ^[40] 、参参康心胶囊 ^[41]	升高 6-Keto-PGF _{1α} , 降低 TXB ₂
减轻炎症反应	补阳还五汤 ^[37] 、通脉颗粒 ^[46] 、益气活血方 ^[47]	降低 CRP, FIB, 抑制 IL-6, TNF-α, ICAM-1
	补气畅络方 ^[48]	降低 MMP-9
	参蛭通脉软胶囊 ^[49]	抑制血清 IL-6
	保心汤 ^[50]	抑制血清 IL-6, TNF-α, ICAM-1
	宁心痛颗粒 ^[51]	可降低 TIMP-1, MMP-9, IL-6, sVCAM-1 的表达
调脂稳定斑块	芪参益气滴丸 ^[53]	ApoE
	调脂宁心汤 ^[54] 、心舒宝片 ^[55] 、脑海复健颗粒 ^[56] 、心必舒胶囊 ^[57]	降低 TC, LDL-C, TG, 升高 HDL-C
减轻氧化应激	新加补阳还五汤 ^[59] 、补虚化痰祛痰饮 ^[60]	降低 LPO, 升高 SOD
增加冠脉血流量	芪参益气滴丸 ^[62] 、归脾汤 ^[17] 、补阳还五汤 ^[63]	降低血液黏度, 抑制血小板聚集, 改善血液流变学, 减少血栓形成

紧张素 II (Ang II) 水平, 对于抑制血小板活化方面有显著疗效。血液黏度与血小板聚集互为因果, 均可增加血流阻力, 使血流不畅而致瘀阻, 因此, 血液黏度与纤维蛋白原是冠心病的重要危险因素。活血化瘀药具有改善血液流变学、抗血栓和改善微循环等作用^[28]。麝香救心滴丸^[29]可明显改善血液流变学中的全血黏度, 补阳还五汤^[30]能明显降低大鼠血浆黏度、减少纤维蛋白元含量、抑制血小板聚集, 预防血栓形成, 减少心血管事件的发生。见表 1。

3 保护血管内皮

血管内皮细胞结构和功能损伤是动脉粥样硬化斑块形成的始动因素, 血管内皮细胞不仅完成了血液和组织液的代谢交换, 还可以分泌多种生物活性物质, 引起炎症反应^[31]。内皮细胞功能障碍主要表现为两大类血管活性物质分泌失调, 一类是舒血管物质, 如前列环素 (PGI₂), 一氧化氮 (NO) 等, 具有抗血小板聚集、抑制粒细胞黏附作用; 另一类是缩

血管物质, 如血栓素 A₂ (TXA₂), 内皮素 (ET), 血管紧张素 II (Ang II) 等, 有促进血小板聚集的作用^[32-34]。ET 和 NO 是一对相互拮抗的血管活性物质, 养心氏片^[35]、雪莲通脉丸^[36]、人参健心胶囊^[21]分别通过临床观察与动物实验治疗冠心病气虚血瘀证, 都能够降低血中 ET 水平, 提高 NO 水平, 改善动脉硬化, 缓解心肌缺血。补阳还五汤^[37]、复原胶囊^[38]、参芪益气胶囊^[39]、芪参益气滴丸^[40]、参参康心胶囊^[41]均能够升高血液中 6-酮-前列腺素 F_{1α} (6-Keto-PGF_{1α}) 水平, 降低血栓素 B₂ (TXB₂) 含量, 通过调节血管活性物质来改善内皮功能, 防止血管收缩, 减少血小板聚集, 从而改善心功能及冠心病气虚血瘀证症状。见表 1。

4 减轻炎症反应

炎症反应在冠状动脉粥样硬化形成、斑块破裂和冠状动脉痉挛这三个病理过程中发挥重要作用^[42], 目前认为与冠心病关系最密切的炎症因子

包括高敏 C-反应蛋白 (hs-CRP), 白细胞介素 (IL-1, IL-6, IL-18), 肿瘤坏死因子 (TNF)- α , 基质金属蛋白酶 (MMPs, 包括 MMP-2, MMP-3, MMP-9), 可溶性细胞间黏附因子-1 (sICAM-1), 可溶性血管细胞黏附分子 (sVCAM-1) 等, 炎性介质及细胞因子激活, 可促进血栓形成, 是冠心病发生的一个重要危险因素。CRP 是一种急性期反应蛋白, 其水平与炎症的出现及其严重程度有关。MMPs 可降解细胞外基质, 加重斑块的炎症反应, 促进斑块破裂, 是造成斑块不稳定的重要原因, 以 MMP-9 为尤^[43]。李艳等^[44]研究发现血管内皮细胞分泌的 sICAM-1 和 sVCAM-1 等血管活性物质是冠心病气虚血瘀证重要病理标志物。TNF- α 在冠心病心肌缺血过程中, 前期介导了炎症反应的发生, 后期可能介导了心肌肥厚与心室重构的病理变化, 介导了气虚血瘀证向气虚证的演变^[45]。补阳还五汤^[37]、通脉颗粒^[46]、益气活血方^[47]可有效降低冠心病患者血清 CRP, 血浆凝血因子 (FIB) 水平。赵书刚等^[48]用补气畅络方治疗气虚血瘀型冠心病慢性心衰, 其机制可能为降低了 MMP-9 水平, 防止心肌重塑。参蛭通脉软胶囊^[49]、保心汤^[50]可分别抑制血清 IL-6 水平及 TNF- α , ICAM-1 水平, 宁心痛颗粒^[51]可降低患者基质金属蛋白酶抑制剂-1 (TIMP-1), MMP-9, IL-6, sVCAM-1 的表达, 通过抑制炎症反应, 来干预冠状动脉粥样硬化易损斑块, 提高斑块的稳定性。见表 1。

5 调脂稳定斑块

血脂代谢异常是冠心病的主要发病机制, 研究证实动脉粥样硬化与血清甘油三酯 (TG), 总胆固醇 (TC), 低密度脂蛋白 (LDL) 成正相关, 与高密度脂蛋白 (HDL) 呈负相关, 高浓度 LP(a) 是动脉粥样硬化、冠心病及血栓形成的一个独立危险因素^[52]。调节血脂对稳定斑块有重要作用, 赵广荣等^[53]研究发现调节血脂可能是芪参益气滴丸治疗冠心病的作用途径之一, 其中载脂蛋白 E (ApoE) 对血脂代谢起着关键作用, 并检测出的 2 个对中医临床症状胸痛、气短、神疲乏力等有显著影响的 SNP 位点。调脂宁心汤^[54]、心舒宝片^[55]、心脑血管复健颗粒^[56]、心必舒胶囊^[57]在治疗冠心病及冠心病 PCI 术后气虚血瘀证或兼痰阻患者, 能够明显降低 TC, LDL-C, TG, 升高 HDL-C, 且心脑血管复健颗粒对全血高、中、低切黏度, 血浆黏度、红细胞压积、纤维蛋白原也有一定的改善作用。见表 1。

6 减轻氧化应激

心肌缺血时产生大量的氧自由基并对心肌造成

损伤, 抗氧化应激反应在心血管疾病治疗中非常关键。过氧化脂 (LPO), 丙二醛 (MDA), 超氧化物歧化酶 (SOD), 谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 是目前反映氧自由基损伤的重要指标。其中 MDA 是氧自由基所致细胞膜中不饱和脂肪酸发生过氧化反应的产物, 可反映体内脂质过氧化反应程度与氧自由基活性水平, 而 SOD, GSH-Px 是体内重要的抗氧化酶类, 也是氧自由基的天然清除剂, 其活性可代表机体氧自由基清除与抗氧化能力^[58]。新加补阳还五汤对冠心病的氧自由基有显著改善的作用, 能够降低冠心病患者血清 LPO, 升高 SOD 水平, 有抗心肌坏死的作用, 且治疗作用要优于复方丹参片^[59]。闫凌云等^[60]研究发现补虚化痰祛痰饮能诱导单个核细胞 MnSOD 基因表达, 提高 SOD 活性, 降低 LPO 含量, 从而维持心肌细胞的氧化和抗氧化平衡, 阻断脂质过氧化的连锁反应, 可能是该方剂有效治疗老年冠心病稳定性心绞痛的机制之一。见表 1。

7 增加冠状动脉血流量

冠心病心绞痛与冠状动脉血管阻塞或痉挛引起心肌缺血缺氧有关。益气活血类药物能够扩张冠脉, 增加冠脉血流量, 改善微循环, 增强心肌收缩力, 使心肌缺血缺氧得到改善, 部分药物的临床疗效不亚于硝酸酯类药物^[61]。黎素军等^[62]用芪参益气滴丸可明显减少稳定性劳力型心绞痛病人的心绞痛发作次数和硝酸甘油用量。归脾汤^[17]、补阳还五汤^[63]可通过降低血液黏度, 抑制血小板聚集, 改善血液流变学指标, 减少血栓形成, 增加冠脉血流量, 改善临床症状。见表 1。

8 小结

冠心病的发生发展包括多个环节的不良因素, 改善心功能、抗血小板聚集、改善血液流变学、保护血管内皮、减轻炎症反应、调脂稳定斑块、减少氧化应激, 旨在减少动脉斑块形成的危险因素, 增加冠状动脉血流量, 从而改善心肌缺血缺氧, 保护心肌结构。益气活血方对冠心病气虚血瘀证的治疗具有多靶点、多层次、多环节的整体优势, 且副作用小, 但是目前临床组方用药灵活, 缺乏规范的益气活血类药物应用指南, 相关方剂作用的机制复杂, 缺少深入研究, 并不利于中医药的发展。加强中药方剂作用机制的研究, 明确用药的靶向性, 可能是未来研究益气活血药治疗气虚血瘀冠心病的一个重要方向。

[参考文献]

[1] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南 [J]. 柳州医学,

- 2012,25(4):237-256.
- [2] 张明雪,车红花,常艳鹏.从气虚血瘀探讨冠心病发病机制[N].中国中医药报,2007-11-16005.
- [3] 孙艺军.冠心病的基本病机为气虚血瘀[J].长春中医药大学学报,2011,27(1):51-52.
- [4] 李鸥,徐浩,高铸焯.1072例冠心病住院患者中医证候分布特点的多中心横断面研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(4):385-386.
- [5] 李贵华,姜红岩,谢雁鸣,等.基于大数据84697例冠心病中医证候及其中西药使用分析[J].中国中药杂志,2014,39(18):3462-3468.
- [6] 毕颖斐,毛静远,王贤良,等.基于Delphi法的冠心病不同临床分型中医证候特征专家调查[J].中国中西医结合杂志,2014,24(10):1192-1196.
- [7] 葛永彬,毛静远.6155例冠心病患者中医证型分布规律分析[J].北京中医药,2014,64(7):533-534.
- [8] REN Y, ZHANG M, CHEN K, et al. Clinical and epidemiological investigation of TCM syndromes of patients with coronary heart disease in China. [C]//中国医师协会中西医结合医师分会.2012.中国医师协会中西医结合医师大会第三次会议论文集.北京:2012:17.
- [9] 仇琪,郭淑贞,陈建新,等.基于Shannon熵互信息的冠心病证候相关理化指标文献研究[J].中华中医药杂志,2009,24(10):1284-1287.
- [10] 毛静远,牛子长,张伯礼.近40年冠心病中医证候特征研究文献分析[J].中医杂志,2011,52(11):958-961.
- [11] 王文波,程小燕.冠心病心绞痛有关气虚血瘀病机及其证治的研究进展[J].中医药导报,2007,13(12):77-78,98.
- [12] 文平,黄云.补阳还五汤加减治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛临床观察[J].中医临床研究,2014,6(14):60-61.
- [13] 王浩.自拟益气活血方对冠心病心绞痛气虚血瘀证疗效的观察[J].中医药临床杂志,2008,20(4):385-386.
- [14] 孙志欣,刘新桥.八珍汤颗粒治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛42例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(8):731.
- [15] 宋群利,柯学,王砚颖,等.益气活血汤治疗气虚血瘀型冠心病慢性心衰临床观察[J].湖北中医杂志,2010,32(7):39-40.
- [16] 葛立君.益气活血汤治疗气虚血瘀型冠心病稳定性心绞痛46例[J].福建中医药,2012,43(6):28-29.
- [17] 周兆玲,高晓玲,陈梦雅,等.归脾汤加减治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛90例疗效观察[J].甘肃科技,2015,31(23):107-108.
- [18] 郭书文,杨蟠储,郑承龙,等.益气活血中药联合常规西药治疗冠心病心肌缺血气虚血瘀证临床研究[J].中国中医药信息杂志,2012,19(9):15-17.
- [19] 金红姝,林水森,杨戈,等.心气虚证大鼠模型心功能变化的超声评价[J].山东中医药大学学报,2007,31(1):75-77.
- [20] 吴同启,顾宁,王芳芳,等.宁心痛颗粒对冠心病气虚血瘀证患者左室舒张功能不全的影响[J].中国中西医结合杂志,2010,30(4):357-360.
- [21] 董倩.人参健心胶囊改善老年人冠心病左室舒张功能不全的研究[D].济南:山东中医药大学,2007.
- [22] 李凌华,白雪,汪君.芪参益气滴丸与西药联合治疗冠心病心绞痛气虚血瘀证患者临床疗效及对患者心功能的影响[J].黑龙江医学,2015,39(7):787-788.
- [23] 谢东霞,毛秉豫.芪参益气滴丸对心肌梗死后气虚血瘀证患者心室重构及心功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(1):192-195.
- [24] 翁锦龙.黄芪丹参饮对气虚血瘀慢性心力衰竭患者NT-proBNP、CRP水平及心功能的影响[J].中国医药科学,2011,1(22):17-19.
- [25] 胡英锋,刘鑫.中西医结合疗法对气虚血瘀型冠心病合并慢性心力衰竭患者心脏超声EF值及NT-proBNP水平的影响[J].湖北中医药大学学报,2014,16(2):29-31.
- [26] 贾连旺,杜永远,胡鹰,等.脑心通胶囊对冠心病无症状心肌缺血病人血管内皮依赖性舒张功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(10):920-922.
- [27] 汤诺,黄晓雷,何燕,等.舒心饮与血府逐瘀汤对不同证型冠心病心绞痛患者血小板活化相关因子的影响[J].上海中医药大学学报,2007,21(2):25-28.
- [28] 陈晨,刘倩,高华.活血化瘀药药理作用研究进展[J].中国药事,2011,25(6):603-605.
- [29] 沈晓旭,侯强,王朋义,等.麝香救心滴丸治疗冠心病心绞痛(气虚血瘀证)临床疗效及血液流变学观察[J].中国中医药信息杂志,2007,14(4):65-66.
- [30] WANG W, LIN R, ZHANG H, et al. Effects of Buyang Huanwu decoction on hemorheological disorders and energy metabolism in rats with coronary heart disease [J]. J Ethnopharmacol,2011,137(1):214-220.
- [31] 王春,秦少博,李萍.炎症与血管内皮损伤研究进展[J].心血管病学进展,2015,36(1):89-92.
- [32] 刘芳,戴小华.益气活血中药改善冠心病患者血管内皮功能临床研究进展[J].中医药临床杂志,2012,24(1):78-80.
- [33] 马彩云,柳景华,马芹,等.冠心病与血管内皮细胞标志物关系的研究[J].中国介入心脏病学杂志,2016,24(2):104-106.

- [34] 杨宝元,李继安,董印宏,等. 冠心病气虚血瘀证血管内皮细胞功能失调相关性研究[J]. 江苏中医药, 2011,43(8):28-30.
- [35] 严冬,钱玉良,唐蜀华. 养心氏对气虚血瘀型冠心病心绞痛患者ET、NO、CRP的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2006,13(12):14-16.
- [36] 秦汉,胡志希,李琳,等. 雪莲通脉丸对冠心病气虚血瘀证小鼠血管内皮细胞功能相关指标ET-1、NO、ACE的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2016,36(2):25-28.
- [37] ZHANG H, WANG W, LIN R, et al. Buyang Huanwu decoction ameliorates coronary heart disease with Qi deficiency and blood stasis syndrome by reducing crp and CD40 in rats [J]. J Ethnopharmacol, 2010, 119(1):98-102.
- [38] 刘洪,李荣亨. 复原胶囊对气虚血瘀证冠心病血液TXB₂、6-Keto-PGF_{1α}、NO、ROS的干预作用及相关机制研究[J]. 中国老年学杂志,2006,26(11):1484-1485.
- [39] 高晟,周静,姚民强. 中西医结合治疗对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者心功能及内皮功能的影响[J]. 天津中医药,2012,29(4):332-334.
- [40] 吴阳胜. 芪参益气滴丸联合西药治疗冠心病心绞痛气虚血瘀证的疗效及对心功能和内皮功能的影响[J]. 黑龙江医药,2016,29(1):89-90.
- [41] 刘洁,白鹤,刘喜平,等. 参参康心胶囊对冠心病气虚血瘀证模型小鼠TXB₂、6-keto-PGF_{1α}的影响[J]. 中医研究,2014,27(1):62-64.
- [42] 官春梅,王默然. 冠心病与炎症反应[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(2):213-215.
- [43] 徐伟,王俊栋,邬俊峰,等. 冠心病与炎症反应的中西医结合临床研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(6):741-744.
- [44] 李艳,刘卫星. 血浆sICAM-1、sVCAM-1含量与冠心病气虚血瘀证的相关性研究[J]. 山东中医药大学学报,2012,36(6):487-488.
- [45] 李春,王勇,仇琪,等. 肿瘤坏死因子在冠心病心肌缺血模型证候演变中的表达[J]. 中华中医药杂志,2011,26(5):1194-1196.
- [46] 管昌益,林琳. 通脉颗粒治疗冠心病心绞痛(气虚血瘀型)及对CRP的影响研究[J]. 微循环学杂志,2010,20(2):81.
- [47] 王健,丁琼. 益气活血方对冠心病患者C-反应蛋白及纤维蛋白原水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2011,31(11):60-61.
- [48] 赵书刚,李厚英,陈昕. 补气畅络方治疗气虚血瘀型冠心病慢性心衰的疗效观察及对炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(3):238-240.
- [49] 何苗苗. 参蛭通脉软胶囊对冠心病稳定型心绞痛疗效及血清IL-6的影响[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2010.
- [50] 彭伟军,邢之华,廖翔,等. 益气活血法对冠心病稳定型心绞痛气虚血瘀证患者血清IL-6、TNF-α及ICAM-1的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2011,31(7):49-51.
- [51] 王芳芳. 宁心痛颗粒治疗冠心病不稳定性心绞痛(气虚血瘀证)及对易损斑块血清学指标的影响[D]. 南京:南京中医药大学,2009.
- [52] 王中平,刘凡,王玲,等. 血脂异常与冠心病研究进展[J]. 四川解剖学杂志,2010,18(3):45-48.
- [53] 赵广荣,肖敏,李欲来,等. 载脂蛋白E基因多态性与芪参益气滴丸治疗气虚血瘀型冠心病的关系[J]. 中医杂志,2008,49(1):64-66.
- [54] 李彦萍. 益气活血法对冠心病患者血脂的影响[J]. 四川中医,2010,28(6):72-73.
- [55] 黄玮笙. 心舒宝片对气虚血瘀型冠心病心绞痛患者血脂和血液流变学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(6):655-657.
- [56] 周国锐. 中西医结合疗法对冠心病PCI术后气虚血瘀证患者血脂及血液流变学指标的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(8):1461-1462.
- [57] 钟栩,王安春,寇宗莉,等. 心必舒胶囊对气虚血瘀痰阻型冠心病心绞痛患者血脂、血流变学的影响[J]. 甘肃中医,2007,20(6):34-35.
- [58] 李俐,万贞,杨京莉. 丹参酮IIA磺酸钠注射液对冠心病心绞痛患者氧自由基的影响[J]. 中国医药导报,2006,3(23):127-128.
- [59] 钟光稳,桂晓梅,付强. 新加补阳还五汤对冠心病患者氧自由基和血黏度的影响[J]. 实用中西医结合临床,2011,11(1):14-15.
- [60] 闫凌云,张玉泉,王喜梅,等. 补虚化痰祛痰饮对老年冠心病稳定性心绞痛患者抗氧化作用的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(8):695-697.
- [61] 赵忱,赵志强,王强. 中医药治疗冠心病心绞痛的作用机制概述[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(5):588-589.
- [62] 黎素军,梁伟东,赵献明,等. 芪参益气滴丸治疗稳定性劳力型心绞痛病人43例临床研究[J]. 中医杂志,2009,50(S1):112-113.
- [63] 徐志毅,雷凯君,徐慧妍. 补阳还五汤对冠心病患者血液流变性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(11):305-307.

[责任编辑 邹晓翠]