

综 述

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.12.015

冠心病气虚血瘀证的证候学研究现状

张婉勤, 吕仕超[✉], 朱亚萍, 张军平

天津中医药大学第一附属医院, 天津市西青区昌凌路 88 号, 300193

摘要 气虚血瘀证是冠心病的核心证候并贯穿冠心病发生发展始终。从证候特征、症状特点、生物学基础研究 3 个方面, 对冠心病气虚血瘀证研究现状展开梳理与总结, 发现相关研究虽已有不少成果, 但目前仍处于探索阶段, 还存在证候学研究较局限、证候诊断尚未形成完整规范的行业标准、证候模型缺乏公认客观的造模方法、证候生物学基础研究尚缺乏整合及验证支持等诸多问题, 未来仍应进行多途径、多学科、多领域合作尝试, 从而建立起具有中医特色的诊疗及评价系统, 为冠心病气虚血瘀证的诊断、治疗、预后提供精准的客观支持。

关键词 冠心病; 气虚血瘀证; 中医证候; 心血管疾病

据估计, 我国心血管疾病患病人数约 2.9 亿^[1], 已成为重大公共卫生问题, 其中冠心病已成为威胁我国人民健康的主要疾病。辨证论治和整体观是中医药的特色, 在心血管疾病的防治中已显示出良好的疗效和应用前景。证候是疾病发展到某一阶段病因、病机、病性、病势的高度概括, 是中医学认识疾病和辨证论治的核心。中医学认为, 心主血脉, 心气充沛则可推动血液充盈脉管、运行不止, 营养全身; 多种原因损及心系, 心气亏虚, 鼓动无力, 血行不畅, 致心脉瘀阻, 心神失养, 气虚、血瘀又互为因果, 导致一系列以本虚标实、虚实夹杂为特征的心系疾病的发生与发展。本文梳理冠心病核心证候——气虚血瘀证的研究现状, 探究其现代生物学内涵, 以促进证候客观化、标准化研究进程, 提高辨证论治的准确性和稳定性。

1 冠心病气虚血瘀证的证候特征

基于电子医疗数据对 84 697 例冠心病患者的住院信息进行分析, 结果提示血瘀为其关键证素, 气虚血瘀证和气阴两虚证是其占比最多的前两位证候, 且证候因性别差异和年龄变化而不同^[2]; 横断面调查 40 家医院、8129 例冠心病患者的证候特征, 发现

气虚是本虚的主要证素, 血瘀和痰浊是标实的主要证素, 且气虚、血瘀及痰浊的关联度最强, 证候以气虚血瘀多见^[3]; 进一步分析近 40 年冠心病证候相关研究文献 308 篇、34 640 例患者, 结果亦显示冠心病本虚以气虚、阴虚为主, 标实以血瘀、痰浊和气滞为主^[4]。通过临床病例回顾、横断面调查及系统文献梳理, 表明气虚血瘀证是冠心病最常见的临床证型。

心绞痛、心肌梗死、急性冠脉综合征、心力衰竭等是冠心病常见的亚型, 有关研究也探索了冠心病亚型的证候分布特点。如分析 2029 例心绞痛患者的证候特点, 结果显示血瘀、气虚、阴虚、痰浊是其最主要的证素, 构成了心绞痛的主要病机, 其中气虚血瘀是最常见的证候组合形式^[5]; 聚类分析 5 家医院、1069 例心绞痛患者的 69 种常见症状, 结果显示气虚、血瘀、痰浊是心绞痛的核心病机, 气虚血瘀证是主要证候之一^[6]。分析 73 篇文献、9506 例急性冠状动脉综合征患者的证候分布情况, 发现气虚血瘀、心血瘀阻、痰阻心脉是最常见的证型, 并与疾病严重程度相关^[7]。采用真实世界研究方法分析 16 家医院、3626 例急性心肌梗死患者的特征, 得出气虚血瘀证和痰浊血瘀证是急性心肌梗死最常见证候, 且气虚血瘀证以女性居多, 痰浊血瘀证以男性居多^[8]。横断面调查方面, 596 例心力衰竭患者的调查显示, 心力衰竭主要证

基金项目: 天津市卫生计生行业高层次人才选拔培养工程; 中华中医药学会青年人才托举工程(CACM-2018-QNRC2-B04)

✉ 通讯作者: 372272027@qq.com

素包括气虚、血瘀、阴虚和水停，证候类型以气虚血瘀证最多^[8]；249 例慢性心力衰竭患者的调查显示，慢性心力衰竭虚性证候以气虚为主、阴虚及阳虚为次，实性证候以血瘀、水停为主，证候类型又以气虚血瘀、气阴两虚最为常见^[10]；630 例慢性心力衰竭患者证候分布规律的调查显示，慢性心力衰竭的证候组合方式从单一到六证组合不等，并以三证组合最常见，其中一证以气虚为主，二证组合以气虚血瘀为主，三证组合以气虚血瘀水停为主^[11]。此外，检索分析 74 篇心力衰竭相关文献、6746 例病例的证候变化发现，慢性心力衰竭多虚实夹杂证，其中气虚、血瘀分别为其虚性、实性主要证素，气虚血瘀为主要证型^[12]。

综上，冠心病多本虚标实之证，其中气虚血瘀证是其核心证候，但在冠心病不同临床分型中，其兼夹证候亦有所不同，如心绞痛、心肌梗死多兼痰浊，心力衰竭多兼水饮。

2 冠心病气虚血瘀证的症状特点

《中医临床诊疗术语·证候部分》将心气虚血瘀证定义为“心气虚弱，运血无力，心脉瘀阻，以心悸气短，胸闷心痛，精神疲倦，面色紫暗，舌淡紫，脉弱而涩等为常见症的证候”^[13]。近年来，业内对冠心病气虚血瘀证的辨证标准达成了一定的共识，虽然冠心病不同临床分型的症状特点存在差异，但胸痛（闷）、乏力、气短均为各型核心症状，其具体症状特点见表 1。

表 1 冠心病气虚血瘀证不同临床分型的症状特点

冠心病临床分型	气虚血瘀证症状特点	指南/专家共识
稳定型心绞痛	以胸闷胸痛、劳则诱发为特征，症见气短懒言、身倦乏力、心悸、自汗，面色淡白或晦暗，舌淡胖，色暗，脉沉涩	冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南 ^[14]
急性心肌梗死	以胸痛为主要表现，其证候特点为心胸闷痛、刺痛，伴乏力、气短、汗出，动则加剧，舌暗淡有瘀点瘀斑，苔薄白，脉虚无力	急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识 ^[15]
心肌损伤	以心胸持续憋闷疼痛为主，动辄尤甚，伴气虚证表现，舌暗苔白，脉弦细弱	经皮冠状动脉介入治疗围手术期心肌损伤中医诊疗专家共识 ^[16]
心力衰竭	以气短/喘息、心悸、乏力为主要症状，可兼有倦怠懒言、自汗、语声低微、面色口唇紫暗，肢体及指（趾）端色暗发绀，静脉曲张等，舌质紫暗，苔白，脉沉、细、虚或无力	慢性心力衰竭中医诊疗专家共识 ^[17] 、慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识 ^[18]

3 冠心病气虚血瘀证的生物学基础研究

中医学认为疾病是致病因素引起的气血津液失

常、脏腑失和、阴阳失衡的异常状态，而证候是中医学理论的核心。医学模式的不断改变与科学技术的飞速进步，使得证候的客观量化成为中医学亟待突破的科学问题之一。20 世纪末系统生物学的兴起与蓬勃发展促进了循证医学向精准医学的跨越，包括基因组学、蛋白质组学、代谢组学等组学范畴，同时也为中医证候研究提供了新的思路与方法。证候的现代研究以多种技术手段为载体，其具有的动态性、多维性、复杂性与中医整体观和辨证论治观不谋而合，旨在从个体、组织、细胞、基因等对证候进行多层次、多角度、多向性的研究，从而揭示其丰富的微观本质，完善其生物学内涵。

3.1 冠心病气虚血瘀证的理化指标相关性研究

近年来针对冠心病气虚血瘀证与临床理化指标的相关性的有效探索，一定程度上揭示了其部分内涵。冠心病血瘀证的诊断标准中涉及多项理化指标，包括冠状动脉或其他血管狭窄、钙化、弥漫病变，附壁血栓形成，部分凝血活酶时间或凝血酶原时间缩短，纤维蛋白原、D-二聚体增加等^[19]。采用 Logistic 回归分析法分析冠心病证候与理化指标的相关性，表明其中主要以心脏彩色多普勒、心电图、心脏 X 线改变对气虚证、血瘀证等证诊断意义较大^[20]。通过对不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者血清指标的神经网络分析，显示与高密度脂蛋白、间接胆红素及红细胞相关指标关系最为密切^[21]。冠心病气虚血瘀证和气滞血瘀证患者在血沉、红细胞压积等 6 项指标方面存在差异，气虚血瘀证患者的红细胞水平较气滞血瘀证高，而纤维蛋白原水平低^[22]。

此外，临床也有对冠心病的气虚、血瘀单一证素进行的相关研究。如冠心病证候与脂质代谢及冠状动脉造影的相关性研究显示，心血瘀阻证的脂质代谢紊乱显著，血脂、胆固醇、低密度脂蛋白水平较其他证型升高明显，双支狭窄多见心血瘀阻证，三支狭窄多见阳虚衰证^[23]，且血瘀证与病变支数呈正相关^[24]；心功能与冠心病心力衰竭的相关性显著，其中心功能Ⅱ级、Ⅲ级患者多见气虚、气阴两虚证，而心功能Ⅳ级患者多见阳虚证^[25]。通过检测冠心病患者凝血纤溶系统的相关指标发现，各证型患者血液均处于高凝状态，且以心血瘀阻证最明显^[26]。通过检测内皮功能和炎症反应相关指标得出，冠心病阳虚衰证、心血瘀阻证患者内皮功能受损较为严重，血管内皮素水平升高，一氧化氮水平降低^[27]；不稳定型心绞痛气虚证与血清高

敏 C 反应蛋白、白细胞介素、肿瘤坏死因子和细胞间黏附因子的水平相关, 但炎症水平较低^[28]。

3.2 冠心病气虚血瘀证的组学研究

3.2.1 基因组学 基因组学是从全基因组的整体水平阐明基因结构、功能、产物及其相互作用的学科, 是多种组学研究的基础, 包括功能基因组学或(和)结构基因组学研究。目前认为所有疾病的病理本质都是由基因表达异常导致, 故可将此作为证候的内涵之一。研究显示, 冠心病血瘀证患者较正常人和非血瘀证患者的基因表达谱存在差异, 共 26 个基因表达上调、22 个基因表达下调^[29], 并存在 lncRNA-miRNA-mRNA 差异表达网络, 且主要涉及炎症和免疫反应^[30]。与非气虚血瘀证患者相比, 不稳定型心绞痛血瘀证患者的白细胞介素 6 (IL-6) 基因启动子区域的甲基化水平显著升高^[31]; 血管紧张素酶基因 D 等位基因和 DD 基因型可能为不稳定型心绞痛患者易感基因, 并在气虚血瘀证患者中多见^[32]。通过文献挖掘并进行相关的基因分析, 发现冠心病心绞痛气虚血瘀证的基因集群与信号转导、炎症反应、内分泌等相关^[33]。另有研究证实, 气虚血瘀证是经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后的主要证候, 其证候评分主要与终点事件的发生呈正相关^[34], 且气虚血瘀证是冠状动脉再狭窄的独立危险因素; 通过 PCI 术后气虚血瘀证与细胞色素 P2C19 (CYP2C19* 2) 的相关性研究得出, 气虚血瘀组 CYP2C19* 2 基因突变型较非气虚血瘀组明显升高, 而其突变可降低氯吡格雷的抗血小板作用, 又会导致气虚血瘀证形成^[35]。对心力衰竭患者进行的基因组学研究亦表明, 去甲肾上腺素转运体基因启动子区总甲基化水平异常, 且与气虚、血瘀的证候积分呈正相关^[36]。

3.2.2 蛋白质组学 蛋白质组学是基因学的动态描述, 是基因产物谱和蛋白质 (多肽) 谱技术的延伸, 不同证候可能是蛋白质表达时相性和异质性的结果。通过双向电泳联合质谱技术检测, 发现心肌缺血气虚血瘀证大鼠模型存在 8 个差异蛋白, 包括磷酸丙糖异构酶、 α B-晶状体蛋白等, 并与能量代谢、应激、氧化反应相关^[37]。在心力衰竭气虚血瘀证大鼠模型的心肌组织中, 存在 NOX4 mRNA、NOX2 蛋白、NOX4 蛋白表达显著上调^[38], 提示其促进氧化应激的发生; 对心力衰竭气虚血瘀证大鼠心肌线粒体蛋白质的组学分析显示, ATP- α 表达降低, Stress-70、Nucleophosmin 表达增加^[39]。冠心病气虚血瘀证存在心肌细胞凋亡^[40], 在气虚血瘀

证心肌梗死模型大鼠中发现, Toll 样受体 4 糖原合成激酶-3 β 、核因子 κ B 表达上调, 而 β -catenin 基因表达下调, 从而促进细胞凋亡^[41]。与正常人相比, 在缺血性心肌病导致的心力衰竭气虚血瘀证患者血清中发现 47 个异常表达的蛋白峰, 通过进一步分析得出纤维蛋白原、补体 C3f、热休克蛋白 60 是其特异性的血清标志物^[42]。在不稳定型心绞痛患者中, 肌动蛋白仅在气虚血瘀证患者中表达, 载脂蛋白 H、纤维连结蛋白、膜连蛋白仅在气虚血瘀证患者中高表达; 而与健康人对比, 气虚血瘀证患者的血清淀粉样蛋白、肌球蛋白 H11、铜蓝蛋白和补体 C6 高表达^[43], 在老年患者中还发现红细胞膜蛋白组成发生改变, 进而改变细胞膜流动性^[44]。

3.2.3 代谢组学研究 代谢组学方法可探究生物体系在特定时期受到刺激前后的代谢物的变化情况, 从而研究疾病机理, 具有整体性、动态性、无伤性及与生理条件相似的特点, 已成为中医证候基础研究的有效手段。如通过研究慢性心肌缺血气虚血瘀证小型猪模型的血浆, 发现气虚血瘀证的早期即存在糖、脂、氨基酸三大类物质代谢紊乱, 血清内源性代谢物发生显著改变^[45], 并破坏能量代谢中的三羧酸循环, 引起柠檬酸含量下降^[46]。在心肌缺血再灌注损伤气虚血瘀证模型中发现, 心肌组织中三磷酸腺苷合成减少而消耗增加, 引发心肌细胞粗肌丝和细肌丝的降解, 心肌纤维断裂, 导致心功能降低^[47]。采用液相质谱-色谱联用法检测冠心病心绞痛患者的血液和尿液, 结果显示气虚血瘀证和气虚血瘀痰浊证患者的内源性代谢产物有所差异, 生物素等四种物质的缺少是气虚证的物质基础, 而半胱氨酸亚磺酸、天冬氨酸脱氢酶可作为气虚血瘀证的潜在标志物^[48]; 氢核磁共振检测冠心病心绞痛 3 种血瘀证患者的血浆发现, 血瘀证患者存在多种代谢物质异常, 其中气虚血瘀证与气滞血瘀证、心血瘀阻证区分度明显, 其丙酮、氧化三甲胺、3-羟基丁酸等浓度较高, 而葡萄糖、多种氨基酸等浓度较低^[49]。对心肌梗死恢复期气虚血瘀证患者进行的代谢组学分析则显示, 亚油酸、花生四烯酸、溶血磷脂酰胆碱、鞘氨醇类物质代谢下调^[50], 涉及磷脂、脂肪酸、能量代谢失衡。

4 讨论

通过分析冠心病中医证候分布的临床和文献研究, 发现气虚血瘀证是冠心病核心证候并贯穿病程始终, 但在不同临床分型中, 气虚血瘀证的证候表

现不尽相同。中医学认为“有诸内者，必形诸外”，现代研究表明冠心病气虚血瘀证存在多种理化指标改变，而随着系统生物学的飞速发展又发现其涉及多种病理过程，进一步揭示了其现代生物学内涵。随着生命科学研究的深入和医学模式的转变，个体化治疗、精准医学将是医学的主导方向，而中医辨证论治是其最典型的代表之一，亦是“同病异治”和“异病同治”的具体表现。证候生物学的基础复杂，将传统中医学理论与现代技术方法有机结合开展中医证候研究，是中医学研究的主要趋势，也是其继承性、创新性发展的关键。

尽管现已从多方面、多层次对冠心病气虚血瘀证进行了多种形式的探索，但其目前仍处于起步初期，还存在以下不足：1) 疾病的证候学研究仍较局限，目前相关研究多集中于心绞痛、心力衰竭，且尚未取得根本性突破；2) 证候诊断尚未形成完整规范的行业标准，目前仅就少部分临床亚型的中医证候诊断达成共识，而相关检测指标缺乏普遍性和可重复性，且尚未发现特异性生物标志物；3) 证候模型缺乏公认、客观的造模方法，目前仍多为病因、病理、病证结合造模方法，无法与临床达成高度一致，且模型验证也缺乏相应标准；4) 证候生物学基础研究较为零散，单一指标与证候的相关性不强，生物学研究证据缺乏整合、聚焦、验证等方面的支持。针对上述问题，建议从以下方面展开研究：1) 围绕冠心病心血管事件链，填补相关空白研究领域，探讨并完善其证候演变规律；2) 基于大数据和人工智能，聚焦并验证有关气虚血瘀证的敏感性、特异性诊断指标，完善气虚血瘀证的诊断标准；3) 建立并优化公认、可复制的证候模型及其评价方法；4) 以宏观指标为表征，以理化指标为基础，结合多组学研究，从整体、组织、细胞、基因等层面，系统诠释气虚血瘀证的生物学基础。总之，应进行多途径、多学科、多领域合作探究，从而建立起具有中医特色的诊疗及评价系统，为疾病的诊断、治疗、预后提供精准有力的客观支持，这将是中医学现代化进程的必由之路。

参考文献

- [1] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要 [J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209 - 220.
- [2] 杨然, 谢雁鸣, 杨薇, 等. 基于电子医疗病历的真实世界冠心病患者中医证候特征分析 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(11): 3864 - 3868.
- [3] 毕颖斐, 王贤良, 赵志强, 等. 冠心病现代中医证候特征临床流行病学调查 [J]. 中医杂志, 2017, 58(23): 2013 - 2019.
- [4] 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.
- [5] 周景想, 唐明, 李洁, 等. 2029 例冠心病心绞痛中医证候特点及组合规律分析 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6): 753 - 755.
- [6] 邢雁伟, 王阶, 袁敬柏, 等. 采用聚类分析和对应相关方法研究 1069 例冠心病心绞痛证候应证组合规律 [J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(11): 747 - 750.
- [7] 牛子长, 付姝菲, 毛浩萍. 急性冠脉综合征的中医证候分布规律研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(12): 2488 - 2491.
- [8] 孙帅玲, 赵维, 谢雁鸣, 等. 真实世界 3626 例急性心肌梗死患者中医临床特征探析 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(3): 452 - 454.
- [9] 张鹏, 朱浩, 陈婵, 等. 冠心病慢性心力衰竭证候及证候要素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, 2013, 12(12): 1412 - 1414.
- [10] 毕颖斐, 毛静远, 崔小磊, 等. 心力衰竭中医证候特征的临床横断面调查 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(5): 1001 - 1003.
- [11] 王娟, 陈婵, 张鹏, 等. 630 例慢性心衰患者中医证候分布规律研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(8): 567 - 571.
- [12] 王梦之, 姚成增, 王龙, 等. 近 20 年慢性心衰证候分布规律变化的文献分析 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(11): 2784 - 2786.
- [13] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [14] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南 [J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1880 - 1890.
- [15] 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(4): 389 - 395.
- [16] 世界中医药学会联合会介入心脏病专业委员会, 中华中医药学会介入心脏病专业委员会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会介入心脏病学组, 等. 经皮冠状动脉介入治疗围手术期心肌损伤中医诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 389 - 393.
- [17] 冠心病中医临床研究联盟, 中国中西医结合学会心系疾病专业委员会, 中华中医药学会心病分会, 等. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识 [J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258 - 1260.
- [18] 中国中西医结合学会心系疾病专业委员会, 中国医师

- 协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(2): 133-141.
- [9] 付长庚, 高铸辉, 王培利, 等. 冠心病血瘀证诊断标准研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(9): 1285-1286.
- [20] 曲淼, 张明雪. 冠心病证候与客观指标的 Logistic 回归分析 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(3): 726-731.
- [21] 其其格, 李耀扬, 张鹏, 等. 冠心病不稳定性心绞痛气虚血瘀证与血清理化指标间相关性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(2): 380-383.
- [22] 王阶, 何庆勇, 施展. 冠心病证候要素组合与心功能及血脂的相关性 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6(9): 897-900.
- [23] 王永刚, 钟伟, 于远望. 冠心病中医证型与血脂及冠脉造影所见的相关性分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(7): 770-771.
- [24] 林谦, 王晓才, 农一兵, 等. 冠心病中医证候与冠脉病变程度的相关性研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(12): 843-845.
- [25] 陈婵, 张鹏, 陈建新. 冠心病心衰患者心功能分级与中医四诊及证候要素分布的研究 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(4): 870-872.
- [26] 余丹, 李成林. 冠心病血栓前状态的相关指标与中医证型关系研究 [J]. 广西中医药, 2010, 33(5): 11-12.
- [27] 肖艳平. 冠心病中医证型与血清 NO、血浆 ET 的相关性研究 [J]. 长沙: 中南大学, 2011.
- [28] 其其格, 李耀扬, 陈建新, 等. 冠心病不稳定型心绞痛气虚证与炎症相关性研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(12): 1418-1420.
- [29] 马晓娟, 殷惠军, 陈可冀. 血瘀证患者差异基因表达谱研究 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6(6): 355-360.
- [30] 廖江铨, 王阶, 刘咏梅, 等. 高通量测序筛选冠心病血瘀证相关 lncRNA-miRNA-mRNA 调控网络 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 28-33.
- [31] 陈光, 何浩强, 刘咏梅, 等. 冠心病不稳定性心绞痛血瘀证患者 IL-6 基因甲基化研究及方法探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 23-27.
- [32] 邵静, 朱晓萌. 不稳定型心绞痛患者血管紧张素转换酶基因多态性与中医证型及冠状动脉斑块性质的关系 [J]. 中医杂志, 2015, 56(19): 1671-1674.
- [33] 刘婧玮, 翟兴, 陈坤, 等. 利用文献挖掘技术从 MEDLINE 构建冠心病气虚血瘀证与气滞血瘀证的 NEI 分子网络初步研究 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(5): 760-762.
- [34] 王培利, 王少丽, 张大武, 等. 益气活血中药对急性冠脉综合征患者介入术后气虚血瘀证候的影响 [J]. 中医杂志, 2015, 56(24): 2104-2107.
- [5] 张娅, 陈慧, 李灿东, 等. 冠脉介入术后气虚血瘀证与 CYP2C19*2 基因多态性的相关性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(11): 2521-2524.
- [6] 骆杰伟, 孟晓嵘, 黄昉萌, 等. 心力衰竭患者 SLC6A2 启动子区甲基化状态及与气虚、血瘀证的相关性 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(12): 1448-1454.
- [7] 刘涛, 徐秋玲, 王伟, 等. 气虚血瘀证大鼠模型缺血心肌蛋白质组学研究 [J]. 江苏中医药, 2010, 42(7): 67-69.
- [8] 冯玄超, 郭淑贞, 廉洪建, 等. 益心解毒方对气虚血瘀证心力衰竭大鼠心肌组织中 NOX2 和 NOX4 的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2535-2538.
- [9] 李琪琳, 胡元会, 霍艳明, 等. 曲美他嗪干预气虚血瘀证心衰大鼠心肌线粒体蛋白质组学研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(11): 2001-2007.
- [40] 吴培, 胡小勤. 气虚血瘀证与细胞凋亡相关性研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(2): 439-441.
- [41] 许颖智, 张军平, 庞树朝, 等. 芪参益气滴丸干预心肌梗死大鼠免疫与炎症反应的机制 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, 4(8): 51-55.
- [42] 杨艳玲, 曹雪滨, 解亚楠, 等. 缺血性心脏病心力衰竭气虚血瘀证患者特异性血清标志物研究 [J]. 中医杂志, 2014, 55(7): 567-570.
- [43] 赵慧辉, 侯娜, 王伟, 等. 冠心病气虚血瘀证的蛋白质组学特征研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(6): 489-492.
- [44] 李丽琦, 牛雯颖, 袁良杰, 等. 老年气虚血瘀型胸痹患者红细胞膜蛋白组成研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11): 251-253.
- [5] 于修芳, 朴成玉, 董蕊, 等. 五加生化胶囊干预气虚血瘀证的 GC-MS 代谢组学研究 [J]. 中药材, 2017, 40(11): 2677-2680.
- [6] 王勇, 郭淑贞, 李春, 等. 慢性心肌缺血模型小型猪血浆代谢组学分析 [J]. 中西医结合学报, 2011, 9(2): 158-164.
- [7] 韩晶岩. 心气虚血瘀的科学内涵和芪参益气滴丸补气活血的作用机理 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(2): 139-147.
- [8] 陈浩, 邓悦. 冠心病心绞痛代谢组学的证候客观化研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(5): 797-803.
- [9] 华何与, 贾钰华, 张红栓, 等. 冠心病心绞痛三种血瘀证的血浆代谢组学研究 [J]. 热带医学杂志, 2010, 10(3): 258-260.
- [50] 朱明丹, 杜武勋, 姜民, 等. 心肌梗死恢复期气虚血瘀证的代谢组学研究 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(6): 1527-1530.

(收稿日期: 2021-02-01; 修回日期: 2021-03-15)

编辑: 崔京艳