

理论研究

引用:任得志,张军茹.冠心病化痰活血法溯源与述评[J].陕西中医药大学学报,2024,47(5):62-67.

冠心病化痰活血法溯源与述评*

任得志** 张军茹***

(陕西省中医医院,陕西 西安 710003)

摘要:痰瘀互结是冠心病发病的主要病机之一,化痰活血法是临床治疗冠心病的重要方法之一,相应的基础研究亦被证实化痰活血法可以通过多途径、多靶点干预冠心病的发生发展全过程。文章从历史角度对化痰活血法的形成及发展予以重新认识,并对其临床应用及基础研究作出客观评价,试为中医药治疗冠心病探索更多的理论依据及思路方法。

关键词:化痰活血;冠心病;溯源;述评

中图分类号:R259

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2024)05-0062-06

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.05.009

Traceability and Review of the Method of Resolving Phlegm
and Activating Blood Circulation in Heart Disease

REN Dezhi ZHANG Junru

(Shaanxi Provincial Hospital of Chinese Medicine, Shaanxi Xi'an 710003, China)

Abstract: Phlegm stasis is one of the main pathogenesis of coronary heart disease, and the method of resolving phlegm and promoting blood circulation is one of the important **Methods** for clinical treatment of coronary heart disease. Corresponding basic research has also confirmed that the method of resolving phlegm and promoting blood circulation can intervene in the entire process of the occurrence and development of coronary heart disease through multiple pathways and targets. This article re-examines the formation and development of the method of promoting blood circulation and resolving phlegm from a historical perspective, and objectively evaluates its clinical application and basic research, aiming to explore more theoretical basis and methods for the treatment of coronary heart disease with traditional Chinese medicine.

Key words: Phlegm resolving and blood activating; Coronary heart disease; Traceability; Review

《中国心血管健康与疾病报告 2021 概要》^[1]的数据显示,我国心血管疾病患病率呈持续上升趋势,每 5 例死亡患者中就有 2 例死于心血管疾病,特别是冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病),总人数已高达 1139 万人,其死亡率从 40 岁开始显著上升,递增的趋势接近于指数关系。中医学并无冠心病之名,根据临床表现,多将其归属于“胸痹”“心痛”

“真心痛”等范畴,长期的临床实践已经证实,中医药在改善冠心病患者症状的同时,显示出改善远期预后的优势,时至今日仍展现出巨大的潜力。化痰活血法作为中医药治疗冠心病的基本治法之一,疗效明确,相应的基础研究亦被证实可以通过多途径、多靶点干预冠心病的发生发展全过程。本文从历史角度对化痰活血法的形成及发展予以重新认识,并

* 基金项目:陕西省中医药管理局项目(2019-GJ-LC002)

** 作者简介:任得志,医学博士,副主任医师,研究方向:中西医心血管疾病临床与基础研究。E-mail:rendz2001@163.com

*** 通讯作者:张军茹,主任医师。E-mail:shxzhzhang@163.com

对其临床应用及基础研究作出客观评价,试为中医药治疗冠心病探索更多的理论依据及思路方法。

1 概念

痰瘀互结,据《中医大辞典》(第2版)记载:“证名,即痰浊与瘀血相互搏结,以局部肿块刺痛,或肢体麻木、痿废,胸闷多痰,或痰中带紫黯血块、舌紫黯或有斑点,苔腻,脉弦涩等为常见症的证。”化痰活血治法即用祛痰开结、活血化瘀之方药,以化痰浊、散瘀结,治疗痰瘀互结所致之胸痹心痛病的方法。

2 冠心病化痰活血治法溯源

2.1 导源 早在先秦至春秋战国时期,痰瘀互结理论已显露端倪,《黄帝内经》即有多条关于痰饮、瘀血致胸痹心痛之论述。《素问·脉要精微论》曰:“夫脉者,血之府也……涩则心痛,浑浑革至如涌泉。”《素问·痹论》曰:“心痹痛者,亦有顽痰死血。”《灵枢·本藏》曰:“肺小,则少饮,不病喘喝;肺大则多饮,善病胸痹。”《灵枢·百病始生》说:“凝血蕴里而不散,津液涩渗,著而不去而积成矣。”叙述了痰瘀互结成积的病因病机,二者常相兼为病,两者既是病理产物,又是致病因素,相互交结,合并形成“积”。《五十二病方》为现存最早的医方著作,首次记载了^[2]诸多祛痰散结和活血化瘀药物,如半夏、杏仁、郁金、牛膝、川芎、茜草等。东汉初年武威汉简《治百病方》中记载的“瘀方”,虽言治瘀,但其中已经配伍贝母化痰散结,为目前最早的痰瘀同治方剂。

2.2 形成阶段 东汉末年,张仲景在《金匮要略》中正式提出“痰饮、瘀血”之病名,认为胸痹心痛的基本病机为“阳微阴弦”,为本虚标实之证,心阳亏虚,寒从中生,津液遇寒而凝成痰瘀,瘀滞于经络,不通则痛。同时书中指出瘀血产生以后,阻碍津液运行,即“血不利则为水”,另一方面,水湿痰饮产生后,也会阻碍血液的运行,故化瘀亦当治水,生理上血水代谢相互影响,病理上瘀血水湿痰饮相互胶着,为后世医家“从血治水(饮)”奠定了理论基础。纵观全书,书中对“痰、瘀”二者致病的证候特征、理法方药等进行了详细的阐述,至今仍然具有较高的指导意义。据相关文献统计,《金匮要略》中与痰瘀同病相互关联的病种超过了三分之一,同时还记录了大量的痰瘀同治方剂,如瓜蒌薤白白酒汤、瓜蒌薤白半夏汤、大黄蛰虫丸、鳖甲煎丸等,至今临床运用不衰^[3-4]。

2.3 成熟阶段 至隋唐宋元时期,诸多重要医学典

籍都对痰瘀致病的特点进行了详细的记载,痰瘀互结理论得到了长足发展,化痰活血方药的临床应用也更加炉火纯青。隋代巢元方在《诸病源候论》中指出:“诸痰者,此由血脉壅塞,饮水结聚而不消散,故成痰也。”阐述痰浊阻滞脉道,血行受阻而成瘀,而瘀血阻滞,气机不畅,气不布津而生痰浊。宋代《圣济总录》应用四温散治疗胸痹,方中用枳实散痞消积,莪术破血化瘀止痛;治心痛,当归散中用赤芍、当归活血祛瘀,槟榔、桔梗化痰消积。《圣惠方》治“卒心痛,气闷欲绝,面色青,四肢逆冷,吴茱萸丸方”,方中以槟榔、白术、桔梗化痰消积,干漆、当归活血。《普济本事方》之枳壳散可治“胸膈满闷,背脊引疼”,用京三棱、莪术合橘皮、槟榔理气活血、祛痰逐饮。元代《御药院方》木香塌气丸治“胸膈气痞,痰食不化”,取陈皮、萝卜子、白蔻仁、枳实、黑牵牛化痰饮,京三棱、莪术破血行滞,化痰不忘祛瘀。《丹溪心法》曰:“自郁成积,自积成痰,痰挟瘀血,遂成窠囊。”强调痰中夹瘀这一病理产物在致病中的广泛性和重要性,明确提出痰挟瘀血、痰瘀互结的论述,并认为痰瘀互结是手足麻木、积聚、肺胀等诸多疾病的重要病机,深入阐释其形成的原因,指出“善治痰者,同时也要治血”,由此标志着痰瘀互结理论及活血化痰治法的成熟。

2.4 发展阶段 在明清时期,痰瘀互结理论蓬勃发展,此时期理论上有新的阐发且化痰活血法广泛应用于各科疾病及疑难杂症的治疗中。在这一时期,随着瘀血体质的增多和瘀血学说的兴起,根据“津血同源”之论,更加认为痰瘀交阻是胸痹、心痛的重要病因病机。明代秦景明《证因脉治》谓:“心痹之因……痰凝血滞。”将痰瘀共同作为心痹的重要病机,同时痰瘀同病还反映在由瘀致痰的病机方面,如心气亏虚、心阳虚衰,津液运行失畅,血脉痹阻难行,血脉失其充盈而涩滞不畅,津血易凝聚成痰瘀,痹阻心脉,发为胸痹。清代唐容川《血证论》中的“须知痰水之壅,由瘀血使然,但去瘀血,痰水自消”“血积既久,亦能化为痰水”亦支持由瘀致痰的观点,阳气不运,痰饮阻滞情况下,血行不畅,痰瘀胶着,痰能转化为瘀,瘀亦能转化为痰。痰饮与瘀血成为相互统一的致病因子和病理产物,是津血为病在不同方面的不同表现形式,有分有合,系同源异物,有其同一性和特殊性,从某种意义上说,化痰法

可以通络,活血法可以祛瘀。《柳选四家医案·继志堂医案》中也说:“胸痛彻背名胸痹,痹者胸阳不旷,痰浊有余也,此病不唯痰浊,且有痰血,交阻膈间,方用全栝楼、薤白、旋覆花、桃仁、红花、瓦楞子、元明粉合二陈汤。”王清任《医林改错》记载:“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留为瘀。”“凡血症,总以祛瘀为要。”所创制的血府逐瘀汤为活血逐瘀第一方,为治疗胸痹心痛要方,将活血化瘀法推上了一个新的高度,但其用癫狂梦醒汤治疗癫狂,在理气活血的同时,更重视“痰”的论治^[5]。叶天士提出“久病入络”学说,认为病久痰瘀胶结于经络导致病情缠绵难愈,提倡使用虫类药物疏经剔络、荡剔痰瘀,此外,广泛应用活血化痰法治疗痛证、郁证、痹证等诸多疾病,疗效颇佳^[2]。

2.5 现代医家的认识 20世纪70年代,国医大师雷忠义^[6-9]就发现冠心病患者中单纯胸痛者有之,单纯胸闷者亦有之,但多数患者更多的是闷痛并见,常常伴有舌瘀暗苔白腻或黄腻,分别采用活血化瘀或祛痰化浊法治疗,疗效均不理想,雷老遂转为痰瘀同治的方法,自拟加味瓜蒌薤白汤,收效良好。80年代后期,以此为依据,正式提出痰瘀互结为胸痹心痛病的主要病机及证型,创造性地研制出化痰活血国家级中成药丹蒌片。此后大量的药理实验研究亦表明^[10-12]:丹蒌片不仅能起到调节血脂、稳定斑块,还具有一定的改善血液高凝状态、保护血管内皮的作用,多途径地保护缺血、缺氧甚至坏死的心肌组织。国医大师任继学^[13]认为冠心病发病主要是由于营气行于脉外,不循于内,内陷心肌,使痰凝血滞,痰瘀生毒,终致心肌受损。所以痰瘀阻于脉络是其主要原因。其弟子邓悦教授^[14]秉承大师的思想,进一步证实痰瘀伏邪日久成毒,血败络损,逆于血脉,对于此类疾病治疗多以豁痰祛瘀通络为主。邓铁涛认为冠心病核心病机为“痰瘀互结,痹阻心络,胸阳不通,发为胸痹”^[15],结合岭南多处于湿热之中,热则耗气、湿则碍脾、痰湿易生的特点,常用益气活血、健脾化痰等治法。至本世纪初,更多的年轻医家^[16-18]开始把中医学理论与现代医学进行有机的结合,尝试从现代医学角度阐述冠心病“痰瘀互结”的发病机理,提出“痰瘀互结”型胸痹心痛与脂质代谢异常有很大的联系,“痰浊”可能与血液循环中的高脂血症和高凝状态相似,痰浊为有形

之物,流窜于经脉,因其黏腻涩滞,易淤积于血管壁上形成肿块(斑块),又可引起血流变慢,血管动脉硬化,出现血瘀证候,最终形成一种痰瘀相互胶着的病理状态。因此,在选方用药上更加重视痰瘀同治,治痰勿忘治瘀,治瘀常须顾痰,综合运用化痰活血之法。

3 冠心病化痰活血治法临床应用

动脉粥样硬化是冠心病的基本病理基础,动脉粥样硬化(AS)是由遗传、环境和代谢等多因子共同作用所致的一种疾病,现代医学对其治疗亦从多角度多维度出发。与此同时,由于中医各家对AS病机认识的不同,各家治疗法亦不相同,但随着对脂质代谢及炎症与AS相关性及其危害性的研究深入,痰瘀致病甚至在此基础上延伸的痰瘀毒致病理论的提出,化痰活血法已经成为中医药治疗冠心病最基本的治法之一,被广泛运用于临床且效果显著。任得志等^[19]观察丹蒌片治疗痰瘀互结型冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效。结果提示治疗组总有效率为85.3%,对照组为73.5%,治疗组优于对照组($P<0.05$)。治疗组中医证候总有效率为91.2%,心电图总有效率为88.2%,均高于对照组的70.6%、73.5%,差异有统计学意义($P<0.05$)。陈韦等^[20]在西医常规治疗的基础上应用化痰活血方药(瓜蒌、丹参、薤白、黄芪等)治疗冠心病心绞痛,结果显示此方能够减轻因冠心病心绞痛诱发的各种临床症状,改善冠脉心肌供血、显著降低血液流变学等指标。王莹威等^[21]评估丹参饮合温胆汤对冠心病稳定型心绞痛的临床疗效和安全性,证实丹参饮合温胆汤既可改善心绞痛患者症状及中医证候、提高患者生活质量,又能降低血浆小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)的水平,无不良事件的发生。曾望远等^[22]应用活血化痰方联合氯吡格雷治疗脑梗死合并冠心病心绞痛患者,发现较对照组活血化瘀方能减少脑梗死合并冠心病患者心绞痛发作频率、缩短心绞痛发作持续时间、改善神经功能缺损症状,改善患者精神状态评,并未对心功能产生不良影响。

4 冠心病化痰活血治法基础研究

千百年来,化痰活血法治疗冠心病在临床中已经显示出巨大的优势及潜力,相应的基础研究也蓬勃发展,而相关医学研究的成功与否,归根结底还是看临床效果的优劣,疗效是硬道理,从这个意义

上讲,临床决定一切。然而基础研究有助于明确机理,取得的成果又可以指导临床,新近大量的基础研究也证实化痰活血治法可以通过多途径、多靶点干预冠心病的进展。

4.1 调节脂质代谢,降低血脂水平 血脂代谢异常是冠心病发病的重要因素,其中低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)及其相应的载脂蛋白(Apo)是致冠心病的危险因素,与冠心病的发病率呈正相关。李益萍等^[23]观察化痰活血方(丹参、当归、陈皮、决明子、山楂、黄连等)的降脂效果并探索其降脂的分子机制,证实化痰活血方可有效降低高脂血症 SD 大鼠血清甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,其机制可能与其调节血清前蛋白枯草酶溶菌素 9(PCSK9)水平、升高血清肝脂酶(HL)水平有关,同时化痰活血方可抑制他汀类药物引起的 PCSK9 反馈性增加,具有潜在增加他汀类药物降脂疗效的作用。此外,化痰活血方能够显著改善高脂血症大鼠肝脏的脂质沉积。陈昕等^[24]将 72 只 SPF 级 ApoE^{-/-}小鼠随机分为空白对照组、模型组、阿托伐他汀组及益气化痰活血方低、中、高剂量组,给药 14 w 后,证实益气化痰活血方(黄芪、丹参、全瓜蒌、水蛭、黄连)各剂量组能不同程度地降低小鼠血清 TC、TG、LDL-C 水平($P < 0.05$),升高 HDL-C、APOA1 水平($P < 0.05$),证实益气化痰活血方能减少小鼠主动脉粥样斑块面积,降低脂质蓄积,减少胶原纤维水平($P < 0.05$),推测其机制可能是通过调控小鼠主动脉肝 X 受体 α (LXR α)、固醇调节元件结合蛋白(SREBP1)、转运蛋白 A1/G1 蛋白和 mRNA 的表达实现机体胆固醇的逆转运。

4.2 降低血液黏度,抑制血栓形成 冠心病的发生发展与凝血/纤溶系统的异常密切相关。血小板聚集粘附和释放相关生物活性物质,在冠心病发病中占重要地位。左海宁等^[25]对益气化痰祛瘀方干预冠心病大鼠的纤溶系统进行了研究,得出了益气化痰祛瘀方通过调控大鼠心肌、主动脉组织中 PAI-1、t-PA 受体的表达,从而达到对血栓的抑制,促进纤维溶解的目的,最终起到改善冠脉血流的目的。王贤良等^[26]复制大鼠冠脉微血管血栓形成的动物模型,通过理气化痰活血方(柴胡、枳壳、瓜蒌皮、薤白、云苓、白术、陈皮、川芎、当归、丹参、延胡索、红

花等)干预,发现此方可以减少大鼠冠脉微血管血栓形成,同时可改善大鼠冠脉微血管血栓阻塞程度。齐锋等^[27]通过血栓微颗粒诱导大鼠冠状动脉微循环内形成急性血栓,给予莪术通络颗粒干预,发现莪术通络颗粒可以降低血管紧张素 II 和血栓素 A2,提高一氧化氮含量,提高冠状动脉内血流储备分数而改善冠脉血供。

4.3 减轻炎症因子表达 许伟明等^[28]把冠心病的种子基因和相应的模块组成的网络对应为冠心病的疾病网络,并以此为研究对象,得出结论:炎症反应在冠心病痰瘀互结的发病机制中扮演着关键角色,是冠心病痰瘀互结证的重要生物学基础之一。陈小英等^[29]证实益肾活血化瘀方可显著降低小鼠血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的表达,改善小鼠的血脂代谢,减轻小鼠主动脉粥样硬化斑块的面积,与阿托伐他汀稳定斑块及逆转斑块的结果类似,其机制可能通过抑制 RhoA/ROCK/NF- κ B 信号通路有关。陈婧等^[30]选取雄性 ApoE 基因敲除小鼠 24 只,采用高脂饲料喂养方法构建血脂异常痰浊阻遏证的病-证模型,给予化痰活血成药调脂通脉颗粒干预,发现能降低血脂异常痰浊阻遏证小鼠血清 IL-6、TNF- α 水平,尤其高剂量调脂通脉颗粒可更明显下调 IL-6 水平,推测调脂通脉颗粒可能通过抑制动脉粥样硬化相关炎症因子的表达,从而减轻血脂异常痰浊阻遏证下血管内皮的炎症反应,延缓病变进展。

4.4 抗氧化及保护血管 内皮功能内皮细胞的氧化损伤是致 AS 的重要因素,通过清除自由基等抗氧化作用保护血管内皮功能是近年中医药治疗冠心病的主要热点之一。叶勇等^[31]为明确化痰活血方防治高脂血症及抗动脉粥样硬化的作用,通过化痰活血中药对高脂血症大鼠脂代谢的影响及其抗氧化作用的观察,最终证实化痰活血方可以显著降低高脂血症大鼠血清 TC、TG、LDL-C、ApoB 的表达,同时该方较对照组升高 SOD 的水平,降低 MDA 水平,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明化痰活血中药能提高机体抗氧化能力,抑制脂质过氧化反应及对低密度脂蛋白的氧化修饰。赵淑明等^[32]研究益气化痰祛瘀方对冠心病大鼠一氧化氮(NO)和内皮素(ET)的影响,采用喂饲高脂饲料和腹腔注射脑垂体后叶素的方法复制冠心病大鼠模型。将大鼠分为正常组、模型组、复方丹参滴丸对照组、益气化痰

祛瘀方高、中、低剂量组,观察该方对冠心病大鼠血清和血浆的影响,结果提示益气化痰祛瘀方可以抑制 ET 的合成,促进 NO 分泌释放,调节机体脂质代谢,保护血管内皮细胞功能。王贤良等^[33]采用经心尖部向左心室注射月桂酸钠的方法建立大鼠冠状动脉微循环障碍模型,随后给予理气化痰活血方干预,发现理气化痰活血方可以提升血清 NO 的释放,降低血清内皮素 1 (ET-1)、血管性血友病因子(vWF)含量及心肌组织纤维介素(fgl2)mRNA 表达,从而发挥对血管内皮功能的保护作用。

4.5 减轻胰岛素抵抗 胰岛素抵抗刺激脂肪合成酶,让肝脏合成甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇的数量增加,同时还会对平滑肌细胞(SMC)和单核细胞低密度脂蛋白活性进行刺激,使脂质沉积增多,对血管内膜 SMC 的生长和增殖进行诱导,促使其向内膜移行,导致前列腺素 PGI 和 PGE 的产生显著减少,抑制纤维蛋白溶解作用,导致心肌缺血的产生^[34-35]。庞雅芬等^[36]在研究丹菱片对 2 型糖尿病 db/db 小鼠胰岛素抵抗的作用及潜在机制中证实丹菱片可显著降低糖尿病小鼠血糖、血脂水平,具有改善糖尿病小鼠胰岛素抵抗的作用,其作用机制可能与调控 IRS-1/PI3K/Akt 胰岛素信号通路和 SREBP-1/FAS 信号通路,降低脂质生成,抑制炎症反应有关。周玉娟等^[37]给大鼠喂养高脂饲料、给予腹腔注射 VD3,建立动脉粥样硬化大鼠模型,应用荷丹片干预后显著降低了动脉粥样硬化大鼠血清胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇含量并升高高密度脂蛋白水平。同时高剂量荷丹片组可以明显降低大鼠体重增长百分率、Lee's 指数及 HOMA-IR 指数,发挥良好减肥作用的同时改善胰岛素抵抗状态。

5 小结

历经两千余年,冠心病化痰活血治法走过了从萌芽到成熟再到发展的一个历程,愈发展现出勃勃生机,化痰活血法治疗冠心病具有明确的理论基础,大量的基础研究也证实化痰活血法可以通过多途径、多靶点干预冠心病的发生及发展全过程。于此同时,化痰活血法治疗冠心病临床研究的整体水平持续提高,其成果的影响力也在不断扩大,这为中医药治疗冠心病获得更广泛的认同及推广应用奠定了一定的基础。放眼未来,在研究方向上,我们要缜密顶层设计,聚焦优势资源,通过大数据筛

选具有代表性的化痰活血中药,选择既能够代表中医药特色又能被行业认可的硬性疗效指标,规范严格实施,严把核心数据的采集,扎实推进,如此,方可持续地为中药治疗冠心病的疗效和安全性提供可靠的循证依据。从研究视野来看,不应仅仅停留在中医药对冠心病的有效性和安全性的评价上,更应该研究切实可行、易操作的防治方案,将已具有明确循证研究证据的化痰活血中药制剂及时推广总结,从理论走向实践,再从实践回归于理论。在此基础上,将中医药“整体观念”“辨证施治”“治未病”等诸多优势,与临床实践相结合,融入到冠心病患者的日常管理中,形成可被业界认可的标准体系,使中医药能够为冠心病患者提供更有效和更安全的服务。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578.
- [2] 卢红蓉, 杜松, 胡镜清. 痰瘀互结证治理论源流考[J]. 中医杂志, 2015, 56(10): 812-815.
- [3] 邱克伟. “长安雷氏心病痰瘀流派”治疗冠心病心绞痛方药规律数据挖掘研究[D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2021.
- [4] 郭蓉娟, 王椿野, 赵振武, 等. 痰瘀致病的新认识[J]. 环球中医药, 2013, 6(2): 114-116.
- [5] 张玲, 毛娅, 李官红. 王清任论治癫狂痫初探[J]. 四川中医, 2009, 27(11): 51-52.
- [6] 雷忠义, 刘超峰, 雷鹏, 等. 冠心病痰瘀互结证与痰瘀毒互结证探析[J]. 陕西中医, 2013, 33(12): 1646-1649.
- [7] 雷忠义, 苏亚泰. 加味瓜蒌薤白汤治疗冠心病心绞痛 44 例[J]. 陕西新医药, 1974(1): 16-18.
- [8] 雷忠义, 苏亚泰, 王莎萍, 等. 加味瓜蒌薤白汤治疗冠心病心绞痛 104 例[J]. 陕西中医, 1983, 4(4): 23.
- [9] 陈金峰, 雷鹏, 范虹. 一种理论, 五十春秋-国医大师雷忠义胸痹痰瘀互结理论源流回溯[J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42(4): 8-11.
- [10] 侯杰军, 雷鹏, 陈金峰. 网络药理学方法挖掘丹菱片治疗冠心病的作用机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(24): 3841-3853.
- [11] 谭亚芳, 梁玮婷. 丹菱片调控心肌细胞钙超载的变化及其信号分子机制[J]. 中国中医急症, 2019, 28(6): 945-949.
- [12] 刘勇, 刘超峰. 丹菱片药理作用及临床应用研究进展[J]. 河北医药, 2019, 41(18): 2861-2865.
- [13] 任继学. 伏邪探微[J]. 长春中医学院学报, 2005, 21(1): 4-7.
- [14] 路亚洲, 邓悦. 邓悦教授运用豁痰通络解毒方治疗急性冠状动脉综合征痰瘀蕴毒证验案 1 则[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(24): 179-181.
- [15] 李辉, 邱仕君. 邓铁涛教授对“痰瘀相关”理论的阐释和发挥[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2005, 22(1): 45-47.

- [16] 洪永敦, 杨海霞. 冠心病痰瘀证与多因素的相关性研究. 广州中医药大学学报, 2005, 19(2): 184-188.
- [17] 张鹏, 刘鹏, 贺劲, 等. 冠心病病人血脂改变与中医证型关系的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(12): 1428-1430.
- [18] 杜松, 胡镜清, 卢红蓉. 痰瘀互结证现代理论研究进展述评[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(4): 477-479.
- [19] 任得志, 张军茹, 申仙利. 丹菱片治疗痰瘀互结型冠心病不稳定型心绞痛的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(8): 1022-1023.
- [20] 陈韦, 丁伟. 活血化痰法治疗冠心病心绞痛[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(5): 973-975.
- [21] 王莹威, 王静, 姜晖. 化痰活血方治疗冠心病稳定型心绞痛(痰阻血瘀证)的疗效及对 sdLDL-C、hs-CRP 的影响[J]. 中国中医急症, 2022, 30(6): 987-989.
- [22] 曾远, 纪新博, 王雅纯. 活血化痰方联合氢氯吡格雷对脑梗死合并冠心病心绞痛患者神经损伤和心功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 3(22): 3143-3146.
- [23] 李益萍, 张言玉, 王肖龙, 等. 活血化痰方对高脂血症大鼠血脂代谢的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(10): 1697-1698.
- [24] 陈昕, 李小雪, 俞佳利, 等. 益气活血化痰方对 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化的影响[J]. 中成药, 2022, 44(4): 1086-1092.
- [25] 左海宁, 张东梅, 张文立, 等. 益气化痰祛瘀方对冠心病大鼠纤溶系统的影响[J]. 河北中医药学报, 2011, 26(4): 5-6.
- [26] 王贤良, 苏立硕, 毛静远, 等. 理气化痰活血方药对大鼠冠脉微血管血栓形成及阻塞的影响[J]. 中国医学科学院学报, 2016, 38(3): 260-264.
- [27] 齐锋, 靳宏光, 邓悦, 等. 基于痰瘀伏邪理论干预大鼠冠状动脉微血栓炎症因子实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(5): 1055-1056.
- [28] 许伟明. 基于有效中药的冠心病痰瘀互结证网络生物学基础研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2015.
- [29] 陈小英, 姚明龙, 林燕云, 等. 基于 RhoA/ROCK/NF- κ B 信号通路探究益肾活血化痰方对动脉粥样硬化小鼠炎症反应的影响[J]. 山西医科大学学报, 2022, 53(9): 1059-1064.
- [30] 陈婧, 薛晓琳, 叶超, 等. 益气化痰活血法对血脂异常痰浊阻遏证小鼠动脉粥样硬化相关炎症因子 IL-6、TNF- α 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(4): 445-446.
- [31] 叶勇, 梅国强, 刘松林, 等. 化痰活血方对高脂血症大鼠血脂代谢的影响及其抗氧化作用[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(10): 968-969.
- [32] 赵淑明, 张文立, 李昌, 等. 益气化痰祛瘀方对冠心病大鼠一氧化氮和内皮素的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(5): 814-815.
- [33] 王贤良, 苏立硕, 毛静远, 等. 理气化痰活血方对冠状动脉微循环障碍模型大鼠血管内皮功能的影响[J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1849-1853.
- [34] PYORALA M, MIETTINEN H, LARGO M, et al. Hyperinsulinemia predicts coronary heart disease risk in healthy middle-aged men[J]. Circulation, 2010, 98: 398-404.
- [35] BAO WH, SRINIVASAN SR, BERENSON GS. Persistent elevation of plasma insulin levels is associated with increased cardiovascular risk in children and young adults[J]. Circulation, 1996, 93(1): 54-59.
- [36] 庞雅芬, 黄明, 李琳, 等. 丹菱片降低 db/db 小鼠肝脏脂肪生成及炎症反应改善胰岛素抵抗的作用研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(12): 3320-3327.
- [37] 周玉娟, 任明, 刘莉, 等. 荷丹片对动脉粥样硬化模型大鼠血脂及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国中药杂志, 2012, 34(3): 561-564.
- (修回日期: 2023-08-23 编辑: 杨芳艳)