

基于临床文献探讨冠心病气阴两虚证动物模型的评价标准

殷佳¹, 宋彦奇¹, 潘晔¹, 高杉¹, 高树明¹, 杨凯伦¹, 艾乐², 杨瑾², 李琳^{1*}, 于春泉^{1*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193;

2. 天津中新药业集团股份有限公司乐仁堂制药厂, 天津 300112

摘要: 冠心病是威胁人类健康的高发病, 属于中医胸痹、心悸等病范畴, 现今冠心病中医证型的动物模型研究逐渐成为中医药研究的热点。通过对冠心病中医证候的相关文献进行全面检索和分析, 发现气阴两虚证是冠心病的主要中医证型。将冠心病气阴两虚证作为研究对象, 通过严格的纳入标准、排除标准和系统检索, 搜集与冠心病气阴两虚证临床试验相关的文献, 分析其临床评价指标, 用以探索冠心病气阴两虚证动物模型的评价指标, 旨在建立冠心病气阴两虚证动物模型的评价标准。

关键词: 冠心病; 气阴两虚证; 临床试验; 动物模型; 评价指标

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)04-0798-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.04.029

Evaluation criteria of animal model of coronary heart disease with *qi* and *yin* deficiency syndrome based on clinical literature

YIN Jia¹, SONG Yan-qi¹, PAN Ye¹, GAO Shan¹, GAO Shu-ming¹, YANG Kai-lun¹, AI Le², YANG Jin², LI Lin¹, YU Chun-quan¹

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Lerentang Pharmaceutical Factory, Tianjin Zhongxin Pharmaceutical Group Co., Ltd., Tianjin 300112, China

Abstract: Coronary heart disease (CHD) is a disease with high incidence which is threat to human health. CHD belongs to the chest pain, palpitations, etc in traditional Chinese medicine (TCM). Nowadays the research on TCM syndrome type of coronary artery disease animal model gradually becomes hot topics in the study of traditional Chinese medicine. Through the comprehensive retrieval and analysis of the related literatures of TCM syndromes of CHD, it is found that *qi* and *yin* deficiency syndrome is the main type of syndrome of CHD. This article takes CHD *qi* and *yin* deficiency syndrome as the research object, through the strict inclusion and exclusion criteria and retrieval system, all the literatures related to clinical trials of CHD *qi* and *yin* deficiency syndrome were collected. Through the analysis on literatures of clinical evaluation, the evaluation indexes of CHD *qi* and *yin* deficiency syndrome animal model are explored, and aims to build evaluation standard for CHD *qi* and *yin* deficiency syndrome animal model.

Key words: coronary heart disease; *qi* and *yin* deficiency syndrome; clinical trials; animal models; evaluation index

冠状动脉硬化性心脏病简称冠心病 (coronary heart disease, CHD), 是由于冠状动脉器质性狭窄或阻塞, 导致供血不足而引起的心肌器质性病变或功能障碍^[1]。中医无“冠心病”之说, 但根据其临床表现, 多数医者认为冠心病属于中医“胸痹”“心悸”“心痛”“真心痛”等范畴, 主要症状为气短、胸闷、胸痛、心慌, 其发病大多由寒邪侵袭、饮食

失节、情志失调和劳累过度引起^[2]。冠心病是严重威胁人类健康的疾病之一, 且发病率逐年增加, 发病人群也呈年轻化趋势^[3]。

毛静远等^[4]通过对近 40 年冠心病中医证候的相关文献进行全面检索和分析, 发现冠心病属于本虚标实之证, 本虚多见气虚和阴虚, 标实以血瘀、气滞和痰浊为主, 由此可见, 冠心病气阴两虚证是

收稿日期: 2016-10-13

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (“973” 计划) 项目 (2014CB542902)

作者简介: 殷佳 (1993—), 女, 江苏扬州人, 在读硕士, 研究方向为药理学。Tel: 18222790785 E-mail: yinjdyx@163.com

*通信作者 于春泉 (1975—), 男, 天津人, 研究员, 博士生导师, 研究方向为中医证候学。Tel: (022)59596309 E-mail: ycq-4@163.com

李琳 (1986—), 女, 吉林通化人, 助理研究员, 研究方向为中药药理学。Tel: (022)59596310 E-mail: llbianji@163.com

冠心病的常见证型之一。中医证候的动物模型是中医药领域研究的热点之一,通过查阅文献发现,虽然冠心病气阴两虚证是冠心病的主要证型,至今却没有研究建立冠心病气阴两虚证的动物模型,冠心病气阴两虚证动物模型的建立是进行深入研究其病理机制和治疗方法的基础,因而,本文基于冠心病气阴两虚证临床研究的相关指标,探讨冠心病气阴两虚证动物模型的评价标准,为评价模型的建立提供依据。

1 冠心病气阴两虚证临床试验相关文献

1.1 文献的筛选

1.1.1 相关文献的纳入标准 与冠心病气阴两虚证临床试验有关的所有文献,包括冠心病心绞痛气阴两虚证、冠心病室性早搏气阴两虚证、冠心病慢性心力衰竭气阴两虚证等关于冠心病引起的各类疾病的气阴两虚证临床试验文献。

1.1.2 相关文献的排除标准 排除重复文献,排除综述类文献,排除合并其他疾病的文献,排除个案文献。

1.2 检索方法

1.2.1 检索词 参考《中医临床诊疗术语证候部分》(GB/T16751.2-1997)发现“气阴两虚证”的同义词为“气阴两亏证”“气阴两伤证”“气阴不足证”“气阴亏虚证”,为了进一步排除其他疾病对检索带来的不必要干扰,将检索词限定为冠心病范畴,最终确定检索词为“气阴两虚证”或“气阴两亏证”或“气阴两伤证”或“气阴不足证”或“气阴亏虚证”和“冠心病”。根据中文的检索词和英语的语言习惯,将英文的检索词设定为“qi yin deficiency syndrome” or “qi yin deficiency pattern” or “qi yin asthenia syndrome” and “coronary heart disease”。

1.2.2 检索语言 为了使检索全面并且精确,将检索语言设定为“主题”,检索式最终确定为“[主题词] 气阴两虚证 or 气阴两亏证 or 气阴两伤证 or 气阴不足证 or 气阴亏虚证 and 冠心病”。在英文数据库进行检索时,由于与中医证候类相关的文献数量不多,防止检索疏漏,因而将检索语言设为“All fields”。

1.3 检索结果

设定检索年限为 1986—2016 年,输入上述的检索字段,在中国知网、万方、维普中文数据库以及 Pubmed、Elsevier、Cochrane Library 英文数据库中分别进行检索。在中国知网数据库检索所得文献 492 篇,在万方数据库检索所得文献 248 篇,在维普期刊数据库检索所得文献 30 篇。在 Pubmed 数据

库中检索文献的结果为 4 篇,Elsevier 数据库检索所得文献为 10 篇,Cochrane Library 数据库中检索所得文献 37 篇。阅读所有文献的题目和摘要,若无摘要则阅读全文,判断该文献是否符合纳入及排除标准。最终,共计纳入文献 66 篇。

2 目前冠心病气阴两虚证临床试验的评价指标

通过对符合条件的 66 篇文献进行总结归纳,最终得到冠心病气阴两虚证临床的主要评价指标,主要包括以下几方面。

2.1 中医症状体征及积分标准

冠心病气阴两虚证主要通过《中医内科疾病诊疗常规》拟定的标准来辨证,根据胸闷、胸痛、心悸、气短、倦怠懒言、面色少华、头晕目眩、失眠多梦、舌红少苔和脉细数等中医症状体征判断患者是否符合气阴两虚证,通过积分标准显示患病的严重程度,根据症状的改善程度评价治疗药物的治疗效果^[5-12]。

2.2 影像学指标

冠状动脉造影作为诊断冠心病的“金标准”已得到了国际公认,通过冠脉造影反映的冠状动脉的病变程度佐证中医证型,因而冠脉造影可以作为微观辨证的手段参与制订冠心病辨证分型的客观量化指标^[13]。研究发现心气虚患者的心脏收缩间期延长,每搏输出量、心脏指数和心输出量明显降低,表明左室的收缩功能和泵功能减弱^[14-17],因而能够反映心脏功能的心电图检测和超声心动图检测是不可或缺的评价指标。

2.3 生化指标

脂代谢的异常是目前公认的引起冠状动脉粥样硬化的主要致病因子,总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)和载脂蛋白 a(Apo a)为冠心病临床试验的常规检测指标^[18-22]。研究表明,冠心病的所有中医证型均易使机体呈高凝血状态,出现血流不畅,导致心脉缺血少气、心胸憋闷、疼痛等症状^[23],因而反映血液状态的血液流变学和凝血指标为临床试验的主要检测指标^[24-27]。除此之外,冠心病与冠脉收缩、内皮损伤等相关,因而与血管收缩相关的内皮素(ET)、一氧化氮(NO)、血管紧张素 II(Ang II)和与内皮损伤有关的血管性血友病因子(vWF)、P-选择素(Ps)等为冠心病气阴两虚证的主要评价指标^[28-31]。

2.4 代谢组学

通过对冠心病不同证型的血浆代谢组学进行研究,结果显示冠心病气阴两虚证的甘氨酸、苯丙氨

酸、高丝氨酸、磷酸肌酸、葡萄糖量较低,表明氨基酸的代谢水平降低和能量代谢的异常有可能为气虚证的生物标志物之一^[32]。另外,气阴两虚证患者血浆中脂肪酸和琥珀酸显著升高,说明了气阴两虚证伴有严重的能量代谢异常,并且能量代谢异常可

能导致气血不畅,与气阴两虚证所表现的胸闷、乏力、倦怠等症状一致,因而代谢组学可能是冠心病气阴两虚证量化的主要指标^[33]。综上所述,将冠心病气阴两虚证临床试验的主要评价指标进行总结,结果见表 1。

表 1 冠心病气阴两虚证临床试验的主要评价指标^[5-44]

Table 1 Main evaluation indexes of clinical trials of CHD *qi* and *yin* deficiency syndrome

编号	主要指标	指标包含的内容
1	中医症状体征及积分标准	胸闷、胸痛、心悸、气短、倦怠懒言、面色少华、头晕目眩、失眠多梦、舌红少苔和脉细数等中医症状体征
2	冠脉造影	冠状动脉的左前降支、左回旋支、右冠状动脉和左主干中至少有 1 个内径狭窄 $\geq 50\%$
3	心电图	ST 段的变化、T 波的变化、QT 间期的离散度 (QTd)、JT 间期的离散度 (JTd)、心率变异性
4	超声心动图	左室射血分数 (LVEF)、每搏量 (SV)、每分输出量 (CO)、左室舒张末期内径 (LVDd)、二尖瓣口血流速度的频谱 E 峰与 A 峰的比值等
5	血脂	TG、TC、HDL、LDL 及 Apo a 等
6	血液流变学	血浆黏度、全血的高切还原黏度、低切还原黏度、红细胞压积及聚集指数
7	凝血指标	纤维蛋白原 (FIB)、凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、组织型纤溶酶原激活剂 (t-PA) 和抑制剂 (PAI-1)
8	其他生化指标	ET、NO、Ang II、胆红素、vWF 和 Ps 等
9	代谢组学	脂肪酸、琥珀酸、甘氨酸、苯丙氨酸、高丝氨酸、磷酸肌酸、葡萄糖等

3 基于临床试验探索冠心病气阴两虚证动物模型的评价标准

冠心病气阴两虚证动物模型的主要评价指标应符合《中医临床诊疗术语》中气阴两虚证的标准,但由于神疲乏力、口干舌燥、气短、失眠多梦、大便干结等中医症状体征无法用于动物模型观察,因而选取动物的毛色、舌苔舌质、精神状态、行为活动以及体质量变化等进行观测,用于评价动物模型症状的分级量化。冠状动脉造影 (CAG) 是诊断冠心病的金标准^[34],但由于检查费用昂贵、操作复杂和创伤较大等缺点,用于动物模型的评价不大可行。临床研究发现气阴两虚证患者心率变异性的指标下降^[35-37],但由于计算心率变异性需要记录 24 h 动态心电图,可行性差,不适用于动物模型。

除上述指标外,其余指标均与临床指标一致。其中 QTd 和 JTd 与气阴两虚证关系密切,并且 JTd 的升高对虚证的诊断有一定价值^[38-39]。气阴两虚证的左心室舒缩功能受损较为严重,因而超声心动图中用于检测左心室收缩和舒张能力的相关指标是判断冠心病气阴两虚证的定量化指标^[40-41]。研究发现血清中胆红素的水平在冠心病不同中医证型中也有所区别,气阴两虚证患者血清胆红素水平低于其他

证型,表明血清胆红素水平较低可能与气阴两虚相关,因而血清胆红素水平可以作为评价冠心病气阴两虚证的 1 个客观化指标^[42-43]。根据临床试验发现冠心病患者的 vWF 和 Ps 水平高于正常组,vWF 和 Ps 水平可以作为冠心病的评价指标^[44]。气虚不运会导致温通失职、血脉不通、心脉痹阻,可见气虚会导致气滞、血瘀,因而与冠状动脉收缩有关的指标也用来评价冠心病。代谢组学的研究表明气阴两虚证伴随着严重的能量代谢异常,与气阴两虚证的倦怠、乏力等症状一致,伴随氨基酸代谢水平降低,这与气阴两虚症状中的懒言、失眠、头昏等症状一致^[16],因而代谢组学可以作为冠心病气阴两虚证动物模型的评价指标之一。

综上所述,根据冠心病气阴两虚证临床评价标准,对冠心病气阴两虚证动物模型的主要评价指标进行总结,结果见表 2。通常选用大鼠和小型猪建立冠心病动物模型,小型猪的生理结构接近人类,但由于其体积较大,需要较大的饲养空间,难以进行大样本的实验。相较于小型猪,大鼠的生理结构与人类相差较大,但由于其价格低廉,便于饲养,易于重复,也是常用的动物模型。目前,ApoE 基因敲除小鼠常用于冠心病相关动物模型的研究,但

表 2 冠心病气阴两虚证动物模型的主要评价指标

Table 2 Main evaluation indexes of animal model of CHD *qi* and *yin* deficiency syndrome

编号	主要指标	指标包含的内容
1	中医症状	动物的毛色、舌苔舌质、精神状态、行为活动以及体质量等变化
2	心电图	缺血性 ST-T 改变、QTd、JTd
3	超声心动图	射血分数、心输出量、心脏指数、左室的收缩和舒张功能
4	血脂	TG、TC、HDL、LDL
5	血液流变学	血浆黏度、全血的高切黏度、低切黏度、红细胞压积及聚集指数
6	凝血指标	FIB、TT、PT、APTT、t-PA 和 PAI-1
7	其他主要生化指标	胆红素, 炎症因子 Hcy、MPO、hs-CRP、IL-6、TNF- α 斑块稳定性指标 MMP9, 内皮相关的 ET、NO、MCP-1、血栓素等
8	代谢组学	脂肪酸、琥珀酸、3-羟基丁酸、色氨酸、甘氨酸、苯丙氨酸、高丝氨酸等

因为其价格高昂, 血量较少, 并未广泛使用。由于不易于观察小鼠的舌苔、舌质等中医症状指标, 且小鼠的心电图与人类相差较大, 较难观测到心电图指标的相关内容, 以及采血量较少, 限制其相关指标的测量, 故建议选用大鼠和小型猪构建冠心病气阴两虚证动物模型。

4 结语

冠心病的临床病机主要以气阴两虚为本, 以痰瘀互结为标, 与中医的胸痹相似, 胸痹虚证有气虚、阴虚、阳虚、血虚之分, 但主要为气阴两虚。气虚不运、温通失职、血脉不通、心脉痹阻、气虚又会引起阴虚, 致使阴血不足, 不能濡养, 引发胸痹。随着人们生活水平的提高, 饮食中高热量、高蛋白、高脂肪的摄入, 人体易化火伤阴, 再加上平时工作压力大, 最终导致人们五志过极而化火, 又因火热内生而伤阴耗气; 随年龄增长, 脏腑功能逐渐衰弱, 气血津液逐渐减少, 因而年迈体虚者以气阴两虚型最为多见, 冠心病气阴两虚证则是冠心病的最常见证型之一^[45]。

综上所述, 虽然冠心病气阴两虚证的临床研究有所进展, 但冠心病在临床上的表现因患者的体质、诱因、基础疾病而各异, 因此目前冠心病中医辨证分型还未有统一的标准, 通过对证型客观化的研究, 探索冠状动脉、血脂、血流变、心功能、代谢组学、同型半胱氨酸和炎症因子等因素与冠心病气阴两虚证的相关性。另外, 由于人与实验动物之间存在差异, 动物模型的评价指标并不能完全和临床指标一致, 且评价指标中客观量化指标较少, 要完善评价标准还需要更多的实验和临床研究进行探索, 只有建立统一的冠心病气阴两虚证动物模型评价标准, 才能进一步深入研究冠心病气阴两虚证的发病机制。

参考文献

- [1] 徐智, 高静. 中医辨证治疗冠心病探析 [J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(4): 34-35.
- [2] 张珂, 王丽歌, 崔应珉. 崔应珉教授治疗冠心病经验 [J]. 中医药通报, 2012, 11(5): 28-29.
- [3] 张晨振, 王勇. 冠心病中医证型的研究进展 [J]. 中国当代医药, 2014, 21(35): 190-193.
- [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] 彭桂阳. 参芪丹麦汤治疗冠心病心绞痛 30 例总结 [J]. 湖南中医杂志, 2002, 18(1): 4-5.
- [6] 李文达. 参松养心胶囊对冠心病室性早搏的干预研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2010.
- [7] 杨颖, 姜涛, 王凤, 等. 注射用益气复脉 (冻干) 治疗冠心病心力衰竭 (气阴两虚证) 60 例临床研究 [J]. 中医药学报, 2012, 44(4): 115-117.
- [8] 施旭辉, 邢立刚, 王立洪, 等. 马氏参芪饮治疗冠心病稳定型心绞痛 92 例 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(4): 773-776.
- [9] 孟凡霞, 李兆娥. 生脉活血方治疗冠心病心绞痛气阴两虚证 30 例临床观察 [J]. 河北中医药学报, 2002, 17(1): 16-18.
- [10] 彭桂阳. 加味参麦汤治疗冠心病心绞痛 60 例总结 [J]. 湖南中医杂志, 2004, 20(4): 14-15.
- [11] 刘宇, 李慧. 益气复脉注射液联合瓜蒌皮注射液治疗气阴两虚型冠心病心绞痛临床疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 2(35): 16-17.
- [12] 王楠. 加味生脉饮治疗冠心病的临床及实验研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
- [13] 廖坚. 冠心病冠脉病变程度及心率变异性与中医证型的相关性研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [14] 魏湛春. 参麦注射液治疗冠心病心绞痛 45 例临床分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2000, 9(15): 1442-1443.

- [15] 魏美琴, 赵睿. 益气滋阴活血法治疗冠心病舒张性心力衰竭 40 例 [J]. 实用中医药杂志, 2007, 23(12): 758-759.
- [16] 戴云湘, 林松梅. 注射用益气复脉对老年稳定型心绞痛患者心脏射血分数影响的探讨 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(23): 685.
- [17] 许蔚. 注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病心绞痛(气阴两虚型)的临床观察 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012.
- [18] 胡家瑞. 冠心病慢性心力衰竭血脂改变与证候及冠脉造影结果的相关性研究 [J]. 亚太传统医药, 2011, 7(11): 93-95.
- [19] 丁爱国, 赵毅, 马国教, 等. 舒心胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2001, 10(5): 265-266.
- [20] 袁喆平, 汤诺, 林钟香, 等. 舒心饮治疗冠心病心绞痛气阴两虚型患者的临床研究 [J]. 光明中医, 2014, 29(2): 277-279.
- [21] 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.
- [22] 魏营, 杜武勋, 刘长玉, 等. 冠心病证候的蛋白质组学初探 [J]. 天津中医药大学学报, 2008, 27(4): 292-292.
- [23] 余丹, 李成林, 王庆高. 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): 10-12.
- [24] 杨国荣. 中药针剂治疗冠心病心绞痛气阴两虚证 52 例临床观察 [J]. 江西中医药, 2000, 31(3): 10-11.
- [25] 周玉萍, 张国庆. 参麦注射液治疗冠心病 311 例的疗效评估 [J]. 中国中医急症, 1999, 8(5): 221-223.
- [26] 付雷. 复脑心胶囊治疗老年冠心病的临床与实验研究 [D]. 武汉: 湖北中医学院, 2006.
- [27] 张兰凤, 王阶, 衷敬柏, 等. 冠心病病证结合方证对应临床研究 [J]. 中医杂志, 2004, 45(6): 444-446.
- [28] 孙晓伟, 王阶, 褚福永, 等. 冠心病心绞痛病证结合方证对应的临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(9): 1739-1741.
- [29] 孟宪文. 注射用益气复脉对不稳定型心绞痛患者血管内皮功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(18): 2002-2003.
- [30] 唐杨, 刘林琼, 王春雷, 等. 非糖尿病冠心病患者中医辨证分型与血清糖化血红蛋白的相关性研究 [J]. 海南医学, 2016, 27(9): 1385-1387.
- [31] 邓跃毅, 林钟香, 何燕. 舒心饮对气阴两虚型冠心病患者血浆肾素-血管紧张素系统的影响 [J]. 上海中医药杂志, 1997, 27(9): 42-43.
- [32] 朱明丹, 杜武勋, 魏聪聪, 等. 不同证型冠心病患者的血浆代谢组学研究 [J]. 中医杂志, 2013, 54(17): 1489-1493.
- [33] 王广基, 阿基业, 严蓓, 等. 代谢组学研究冠心病中医分型的体内物质基础 [J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2009, 11(1): 127-133.
- [34] 李月娟, 毛静远. 冠心病中医证候特点的研究进展 [J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(7): 841-844.
- [35] 陈耀青, 陈可冀, 孙福立, 等. 冠心病气虚、气阴两虚证的心率变异功率谱研究 [J]. 中西医结合杂志, 1989, 9(2): 76-78.
- [36] 齐连芬, 李川洁, 方业明, 等. 冠心病气阴两虚型房颤病人动态心电图分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(2): 135-136.
- [37] 戴跃龙, 曾辉, 杨阳, 等. 冠心病、糖尿病气阴两虚证患者心率变异性研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(11): 1261-1262.
- [38] 赵琳. 洋参果冠心片治疗稳定型心绞痛(气阴两虚证)有效性和安全性的临床研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.
- [39] 唐巍, 翟铁军, 于壮. 冠心病中医辨证分型与 QT 离散度关系的研究 [J]. 中医学报, 2000(1): 11-12.
- [40] 孙晓伟. 不稳定性心绞痛方证对应及证候动态变化研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2010.
- [41] 张守琳, 齐德杰. 生脉饮在气阴两虚型冠心病慢性心力衰竭中的应用 [J]. 吉林中医药, 2009, 29(7): 585-586.
- [42] 郑金发. 冠心病血清胆红素、血脂、冠状动脉造影与中医证型的相关性研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2008.
- [43] 孙淙. 冠心病中医辨证分型与 Hcy 等实验室指标的相关研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [44] 陈昕琳, 项志兵, 顾仁樾. vWF、Ps 水平与冠心病中医证型相关性的临床研究 [J]. 湖北中医杂志, 2007, 29(8): 11-12.
- [45] 李岩, 郭利平. 郭利平从气阴两虚论治冠心病 [J]. 河南中医, 2015, 35(10): 2383-2384.