

芪参益气滴丸和复方丹参滴丸治疗冠心病应用及作用机制异同的研究进展

李晓强¹, 徐砚通², 胡翠敏³, 孟怡然¹, 胡蕴慧¹, 王文佳¹, 孙 鹤⁴, 王海荣^{1*}

1. 天士力国际基因网络药物创新中心有限公司, 天津 300410

2. 北京中医药大学北京中医药研究院, 北京 100029

3. 天津医科大学药学院, 天津 300070

4. 天士力控股集团有限公司, 天津 300402

摘 要: 冠心病是危害人类健康的杀手。中成药具有质量稳定、使用方便、起效迅速等优势, 在冠心病治疗中得到了广泛的应用。芪参益气滴丸和复方丹参滴丸是临床治疗冠心病的常用中成药, 二者在功效上既有相似之处, 又各有特长, 临床上容易产生用药混淆, 因此将二者在治疗冠心病中的组方、适应症、作用机制等进行比较, 以期对二者的临床应用及病证结合研究提供参考。

关键词: 芪参益气滴丸; 复方丹参滴丸; 冠心病; 气虚血瘀; 气滞血瘀

中图分类号: R286.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)23-7373-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.23.033

Research progress on application and mechanism differences and similarities of Qishen Yiqi Dripping Pills and Compound Danshen Dripping Pills in treatment of coronary heart disease

LI Xiao-qiang¹, XU Yan-tong², HU Cui-min³, MENG Yi-ran¹, HU Yun-hui¹, WANG Wen-jia¹, SUN He⁴, WANG Hai-rong¹

1. GeneNet Pharmaceuticals Co., Ltd., Tianjin 300410, China

2. Beijing Research Institute of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

3. School of Pharmacy, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

4. Tasly Holding Group Co. Ltd., Tianjin 300402, China

Abstract: Coronary heart disease is a major threaten to human health. Chinese patent drugs have been widely used in treatment of coronary heart disease due to its advantages of reliable quality, convenience and reliable effect. Qishen Yiqi Dripping Pills (芪参益气滴丸) and Compound Danshen Dripping Pills (复方丹参滴丸) are two commonly used Chinese patent drugs in the treatment of coronary heart disease in China. Although they shared similar effects, each one had its own characteristics, which often led to improper used in clinical practices. Therefore, composition, indications and mechanisms of action of the two drugs in treatment of coronary heart disease were compared to provide information for clinical uses and disease-syndrome combine research of these two drugs.

Key words: Qishen Yiqi Dripping Pills; Compound Danshen Dripping Pills; coronary heart disease; *qi*-deficiency and blood-stasis; *qi*-stagnation and blood-stasis

冠心病是因冠状动脉发生动脉粥样硬化引起血管腔狭窄或堵塞, 造成心肌缺血、缺氧或坏死导致的心脏病, 属于中医学中的“胸痹”“心痛”等病证范畴。目前, 心血管病死亡占城乡居民总死亡原因的首位, 农村为 45.91%, 城市为 43.56%, 据

此推算, 目前中国冠心病患者有 1100 万^[1]。中成药治疗冠心病心绞痛疗效明显, 在临床上得到了广泛的应用^[2]。芪参益气滴丸和复方丹参滴丸是临床治疗冠心病的常用中成药, 具有稳定、长效、起效迅速、易携带等滴丸制剂的特殊优势^[2], 二者在功

收稿日期: 2021-04-28

作者简介: 李晓强 (1986—), 男, 博士, 研究方向为中药药理。E-mail: wsqz1008@126.com

*通信作者: 王海荣, 副研究员, 研究方向为临床前药理、毒理研究及新药开发。E-mail: hr.wang.sh@hotmail.com

效上既有相似之处,又各有特长,临床上容易产生用药混淆。因此,本文从组方、适应症、作用机制角度解读二者的异同,为合理应用及病证结合研究提供参考。

1 二者组方及适应症的异同

1.1 组方异同

芪参益气滴丸组方包括黄芪、丹参、三七和降香,其中黄芪为君药,丹参和三七为臣药,降香油为佐使药;复方丹参滴丸组方中包含丹参、三七和冰片 3 味中药,其中丹参为君药,三七为臣药,冰片为佐使药;可见在组方中相同的药味为丹参和三七,区别在于芪参益气滴丸包含了黄芪和降香油,复方丹参滴丸包含了佐使药冰片,二者的君药分别为黄芪和丹参,黄芪属于经典补气药物,丹参则为活血化瘀良药。

1.2 适应症异同

从西医学角度而言,芪参益气滴丸和复方丹参滴丸的适应症均为冠心病心绞痛,冠心病在临床上

又分隐匿型或无症状性冠心病、心绞痛、心肌梗死、缺血性心肌病和猝死型冠心病,针对上述分型,复方丹参滴丸说明书中阐述为冠心病心绞痛(具有胸闷、心前区刺痛症候者),芪参益气滴丸说明书中阐述为“冠心病、心绞痛见上述症状者”,所列症候为“胸闷、胸痛,气短乏力、心悸、自汗、面色少华,舌体胖有齿痕、舌质暗或紫暗或有瘀斑,脉沉或沉弦症候者”。二者适应症的西医描述基本相似,因此在临床应用中容易造成混淆。

从中医角度而言,芪参益气滴丸适用于气虚血瘀型胸痹,复方丹参滴丸适用于气滞血瘀型胸痹。针对上述 2 种证型,芪参益气滴丸和复方丹参滴丸分别通过“益气复脉、活血止痛”及“活血化瘀、理气止痛”以达到治疗效果,二者具有明显证型特征。气虚血瘀型胸痹和气滞血瘀型胸痹在临床表现及发病人群特点上存在很大差异(表 1)。研究表明气虚血瘀的发病人群年龄较气滞血瘀者明显增加,且在冠心病介入手术后发病率明显增加^[3-4]。

表 1 芪参益气滴丸和复方丹参滴丸的基本信息

Table 1 Basic information of Qishen Yiqi Dripping Pills and Compound Danshen Dripping Pills

药品	证型	适应症				
		面色	舌/甲色	舌体	脉象	舌尖微循环
芪参益气滴丸	气虚血瘀型胸痹	青灰为主	青紫、暗红	有瘀斑、苔薄白	常弦涩、弦动脉	痉挛、絮状血流, 血色暗红伴出血
复方丹参滴丸	气滞血瘀型胸痹	多淡青、淡白	淡紫、淡白	有齿痕、瘀斑	细涩、弦细	样模糊、虚线状血流, 血色淡, 伴渗出

2 二者相同的作用机制

血瘀是气滞血瘀和气虚血瘀的共同致病因素,芪参益气滴丸和复方丹参滴丸均具有治疗血瘀之功效。依据《血瘀证中西医结合诊疗共识》及相关文献,血瘀证患者在血小板聚集性、黏附性、凝血功能均存在不同程度的异常,从而影响血流动力学、炎性及心血管功能调节因子,最终导致冠状动脉的狭窄和闭塞^[5]。二者共有成分为丹参和三七,可以通过以下机制抑制血瘀所致损伤。

2.1 抗血小板聚集

血小板在冠状动脉疾病和急性冠脉综合征的病理生理中起着关键作用,参与动脉粥样硬化斑块和血栓的形成^[6]。Wang 等^[7]发现芪参益气滴丸通过显著降低高脂血症家兔 β -血小板球蛋白水平、血栓素 B₂ 与 6-酮-前列腺素 F_{1 α} 的比值,提高环磷酸腺苷

水平发挥抗血小板聚集的作用。姚丽梅等^[8]研究证实复方丹参滴丸可抑制高脂血症小鼠的活化血小板比例、单核细胞-血小板聚集率、中性粒细胞-血小板聚集率。多项临床研究证实,复方丹参滴丸与阿司匹林等药物联用治疗冠心病心绞痛时,可有效降低血小板聚集率、改善心功能^[9-11]。

2.2 改善血流变

血流变参数与冠状动脉疾病的严重程度密切相关,改善高黏度等多种血流变参数可以改善冠状动脉血流。李建兵等^[12]观察芪参益气滴丸对老年心脑血管病患者血液流变学的影响,证实在治疗原发病的基础上口服芪参益气滴丸,能明显降低全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、血细胞比容等血流变指标,并且安全有效。黄修猷等^[13]研究复方丹参滴丸对老年冠心病患者血流变学、血脂及炎性反

应递质的影响, 结果发现复方丹参滴丸联合常规西药治疗冠心病患者, 除了能够调节脂代谢, 降低炎症反应外, 还能改善全血比黏度高切、全血比黏度低切、血浆比黏度、红细胞压积、血沉等血流变指标, 疗效优于单用常规西药。

2.3 改善血管内皮细胞功能

血管内皮细胞功能与冠心病缺血急性发作有关, 且随着病情进展, 呈现动态性变化^[14]。血清内皮素 1 (endothelin 1, ET-1) 和一氧化氮 (nitric oxide, NO) 对维持血管收缩和拮抗作用具有重要的作用。临床研究证实, 芪参益气滴丸和复方丹参滴丸均能通过抑制 ET-1, 提高 NO 水平来改善血管内皮功能^[15-16]。

2.4 抑制炎症因子

炎症反应与心血管疾病的发病机制有着紧密联系, 临床研究表明白细胞介素-6 (interleukin 6, IL-6)、金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinase 9, MMP9) 及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等炎症因子与冠心病的发生风险息息相关^[17]。芪参益气滴丸和复方丹参滴丸对 IL-6、TNF- α 、核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 表达水平都有抑制作用^[18-19]。

2.5 调节血脂

血脂异常是动脉粥样硬化性心血管疾病的主要危险因素, 冠心病患者往往伴随着血浆总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG) 和低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 的升高以及高密度脂蛋白 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 的降低^[20-21]。临床研究证实, 芪参益气滴丸有助于通过降低 TC、TG、LDL-C, 提高 HDL-C 水平来调节脂代谢^[22-23]; 复方丹参滴丸可明显降低高脂血症大鼠血清中 TC、TG、LDL 的水平, 升高 HDL/LDL 值^[24]。

2.6 减轻心肌损伤

冠状动脉粥样硬化会造成心肌细胞急剧缺血以及缺氧, 进而促成心肌受损。杨泉等^[25]研究表明, 芪参益气滴丸通过转化生长因子- β /Smads 信号通路降低心肌纤维化程度, 抑制心室重构, 并通过上调 B 细胞淋巴瘤-2 基因 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 蛋白、下调 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2-associated X, Bax) 的表达来抑制细胞凋亡, 减轻心肌损伤。任宏强等^[26]研究表明, 复方丹参滴丸可明显降低 Fas、FasL 和 p53 mRNA 水平以及 Bcl-2/Bax 值, 从而抑制急性心肌梗死细胞凋亡; 徐曼等^[27]研究发现复方丹参滴丸

可通过下调 Fas/FasL 蛋白表达以减少凋亡从而减轻乳鼠心肌细胞缺氧损伤及缺氧/复氧损伤。

3 二者作用机制的差异

芪参益气滴丸和复方丹参滴丸治疗胸痹的差异在于前者更倾向于气虚型胸痹, 后者对气滞型更有效。造成二者差异的原因为芪参益气滴丸中包含补气的黄芪和行气的降香, 补、行并举, 从而改善气虚血瘀患者的心肌能量代谢并促进血管新生^[28]。而在复方丹参滴丸中, 君药丹参类成分的含量较芪参益气滴丸明显偏多, 佐使药冰片可以协助方中有效成分透过体内屏障, 增加药物在血液及组织中的含量, 从而将丹参和三七的活血化瘀功效发挥至最大^[29-30]; 冰片同时还可以直接镇痛、抑制交感神经兴奋^[31]。

依据芪参益气滴丸和复方丹参滴丸的特点, 二者也越来越多地被用来治疗或辅助治疗其他疾病。多篇文献报道表明, 在常规西药治疗的基础上加用芪参益气滴丸治疗冠心病合并慢性心力衰竭, 可更为有效地改善患者的心功能, 减轻心力衰竭程度, 提高患者的活动能力^[32-39]。而复方丹参滴丸在预防或对抗糖尿病视网膜病变中越发展现了独有优势, 通过降低 TNF- α 等炎症因子、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 及超敏 C-反应蛋白水平, 改善微血管微循环, 不仅能改善患者视网膜病变情况, 还能有效控制血糖^[40-42]。

3.1 芪参益气滴丸独有的作用机制

3.1.1 改善心肌能量代谢 气虚血瘀患者多发于身体机能下降的老年患者及介入手术后的冠心病患者。黄芪作为补气补益的经典中药, 可以很好的改善气虚血瘀患者的心肌能量代谢。研究发现芪参益气滴丸及其主要补气成分黄芪甲苷及人参皂苷 Rb₁ 在心肌缺血期间, 可以抑制线粒体复合物 V 的低表达和腺嘌呤核苷三磷酸含量的降低, 改善心肌能量代谢、心肌结构和心功能; 另外, 丹参素通过抑制沉默信息调节因子 2 相关酶 1 低表达诱导的线粒体复合物 I 及 NADH 脱氢酶亚基的低表达, 以及降香油通过上调肉碱棕榈酰基转移酶 1A, 协同改善线粒体呼吸链从而发挥补气活血作用^[28,43-46]。复方丹参滴丸由于缺少黄芪, 补气的功效大大降低, 这就科学解释了芪参益气滴丸补气活血的作用机制, 也是不同于复方丹参滴丸功效的一面。

3.1.2 促进血管新生 血管新生对冠状动脉疾病是一把双刃剑, 一方面, 冠状动脉斑块内血管生成可引起斑块内红细胞和炎症细胞过多从而可能导致斑

块破裂,进一步导致急性冠状动脉综合征;另一方面,为了减轻心肌缺血再灌注损伤,促进血管生成已被用作扩大心肌微血管网的治疗方法^[47]。中医药在促血管新生方面具有明显的优势与潜力,但相关作用机制尚未完全明确,值得深入研究^[48]。

VEGF、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)等血管生长因子有助于增加血管通透性、血管新生和血管内稳态平衡。Zhang 等^[49]发现,芪参益气滴丸可通过提高心肌梗死大鼠心肌组织中 VEGF、bFGF 的蛋白表达水平以及血小板衍生生长因子-B 的 mRNA 水平,从而增加左心室血管密度和减少梗死面积;程嵩奕^[50]发现黄芪的主要活性成分黄芪甲苷可通过抑制磷脂酶和张力蛋白同源物表达,进而上调磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 通路因子及 VEGF 的表达来促进大鼠心肌梗死后血管新生并产生心脏保护作用。王有^[51]研究证实冠心病患者使用复方丹参滴丸可使 VEGF 水平降低,而内皮抑素水平升高,从而产生血管内皮细胞保护功能。二者对 VEGF 的表达水平表现出相反的作用,但是通过不同途径最后都产生了积极的治疗效果,这可能与芪参益气滴丸含有黄芪有关。

3.2 复方丹参滴丸独有的作用机制

相比于芪参益气滴丸的口服方式,复方丹参滴丸的服药方式有口服和舌下含服 2 种,其中舌下含服在治疗急性冠心病心绞痛时具有明显优势。苏津自等^[52]研究显示舌下复方丹参滴丸能够即刻改善动脉粥样硬化患者臂-脚踝动脉波传导速度、大动脉弹性指数、小动脉弹性指数等动脉弹性功能指标。另外,舌下含服复方丹参滴丸在治疗胸痹心痛时与硝酸甘油具有等效性,且不良反应更少^[53-55]。这些特点与复方丹参滴丸的剂型优势以及冰片的促药物吸收作用密不可分。

4 结语

中国传统医药可以通过多靶点、多途径延缓复杂疾病的发生发展,其作用愈发得到重视和肯定。芪参益气滴丸和复方丹参滴丸 2 种复方药物被广泛应用于冠心病及其相应并发症的治疗及预防中。相似的组方使二者的靶点及治疗效果均在对抗冠心病的血瘀中得到很好体现,组方中黄芪、降香、冰片及丹参的含量差异又使其具备了不同的特点,充分显示了中医药的整体观和辨证观。冠心病证候众多,除了气滞血瘀和气虚血瘀证型,气阴两虚、寒凝心脉、痰瘀互结等也为冠心病中医证候的常见证型,如何采

用现代医学技术进行病证结合研究一直是科研工作者努力的方向之一。组学技术越来越多地被用来研究不同冠心病证型之间的特征,这为冠心病的中医证候规范化建立及精准辨证论治提供了依据^[56-58]。

气滞血瘀型胸痹属于实证,气虚血瘀型胸痹属于虚实夹杂证,二者既可以独立存在,也可以在病程发展过程中发生转化。冠心病患者由于工作、家庭及社会压力及情绪变化,气机阻滞不畅,血行不行而至瘀,从而出现气滞血瘀型胸痹,久病不治,由实转虚,从而完成气虚血瘀型胸痹的转变。故芪参益气滴丸和复方丹参滴丸在临床应用中应该依据患者的不同状态选择应用,从而体现中医辨证论治优势,指导临床精准用药。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要 [J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9): 833-854.
- [2] 杨颖, 毕颖斐, 王贤良, 等. 中成药分型论治冠心病心绞痛临床研究进展 [J]. 天津药学, 2020, 32(3): 55-58.
- [3] 许颖智, 张军平, 庞树朝, 等. 冠心病心绞痛证治-方效-机制的临床与基础研究 [EB/OL]. [2021-04-28]. <http://kns.chkd.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?filename=SNAD000001562292&dbcode=BSAD>.
- [4] 张辰浩, 刘冠男, 孔晓琳, 等. 801 例冠心病患者 PCI 术后中医证候及相关因素的回顾性研究 [J]. 中医杂志, 2018, 59(20): 1766-1770.
- [5] 杜金行, 史载祥. 血瘀证中西医结合诊疗共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6): 839-844.
- [6] Ibrahim H, Kleiman N S. Platelet pathophysiology, pharmacology, and function in coronary artery disease [J]. *Coron Artery Dis*, 2017, 28(7): 614-623.
- [7] Wang Y, Wang J, Guo L, et al. Antiplatelet effects of Qishen Yiqi Dropping Pill in platelets aggregation in hyperlipidemic rabbits [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012: 205451.
- [8] 姚丽梅, 李伟荣, 朱伟. 复方丹参滴丸对高脂血症小鼠血小板功能的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(3): 430-433.
- [9] 余秋实, 王志权, 马志强, 等. 复方丹参滴丸联合阿司匹林对冠心病患者血小板聚集功能及血脂水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(19): 3729-3732.
- [10] 白玛央宗, 次旦罗布. 复方丹参滴丸联合左卡尼汀治疗不稳定型心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1641-1646.
- [11] 高群, 刘崇霞, 庞雅桢. 复方丹参滴丸联合比索洛尔治疗不稳定型心绞痛的疗效观察 [J]. 现代药物与临床,

- 2018, 33(11): 2800-2803.
- [12] 李建兵, 白敏. 芪参益气滴丸对老年心脑血管病患者血液流变学的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(1): 143.
- [13] 黄修献, 林泽辉, 李海涛, 等. 复方丹参滴丸对老年冠心病患者血流变学、血脂及炎症反应递质的影响 [J]. 世界中医药, 2020, 15(16): 2438-2442.
- [14] 黄志文, 黄丽嫦. 血管内皮细胞功能与冠心病缺血急性发作的相关性分析 [J]. 当代医学, 2020, 26(14): 39-41.
- [15] 庞柳英, 陈英, 王宁, 等. 芪参益气滴丸对原发性高血压并高同型半胱氨酸血症患者基质金属蛋白酶 9 及血管内皮细胞功能的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(5): 153-155.
- [16] 李平平, 张芬红, 张玮, 等. 复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛气滞血瘀证的效果及对血清 ET-1、NO 及 hs-CRP 水平的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(36): 148-150, 156.
- [17] Kaptoge S, Seshasai S R, Gao P, *et al.* Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: New prospective study and updated meta-analysis [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(9): 578-589.
- [18] 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.
- [19] 康艳生, 刘静静, 张伟, 等. 复方丹参颗粒、复方丹参胶囊、复方丹参片与复方丹参滴丸对冠心病心绞痛患者疗效、炎症因子及氧化应激指标的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(2): 287-292.
- [20] Turner B. Dyslipidemia [J]. *Ann Intern Med*, 2010, 153(3): ITC2.
- [21] Rosales C, Davidson W S, Gillard B K, *et al.* Speciated high-density lipoprotein biogenesis and functionality [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2016, 18(5): 25.
- [22] 刘东华, 王士凯, 印建荣, 等. 芪参益气滴丸辅助治疗不稳定型心绞痛的疗效分析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(15): 70-72.
- [23] 覃松柏, 祝艳. 芪参益气滴丸对糖尿病合并冠心病患者高迁移率族蛋白 B1 和血清网膜素 1 水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(5): 525-528.
- [24] 关辉, 张炜平. 复方丹参滴丸对实验性高血脂大鼠血清中 TC、TG、LDL 的影响 [J]. 医药世界, 2007, 8(S1): 6-7.
- [25] 杨泉, 曹云山. 芪参益气滴丸对心肌缺血大鼠的心肌保护作用及机制研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(06): 501-505.
- [26] 任宏强, 赵利, 王忠, 等. 复方丹参滴丸对急性心肌梗死大鼠心肌细胞凋亡和凋亡相关蛋白的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(12): 1084-1088.
- [27] 徐曼, 李全凤, 张伟华, 等. 复方丹参滴丸对培养的乳鼠心肌细胞缺氧及缺氧/复氧时 Fas/FasL 蛋白表达的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2003, 19(4): 499-502.
- [28] 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.
- [29] 胡利民. 冰片及配伍对血脑屏障通透性的影响和脑保护作用机制研究 [D]. 天津: 天津中医学院, 2004.
- [30] 尹奇慧. 不同冰片配伍比例对复方丹参方中主要成分吸收的影响研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.
- [31] 刘养凤, 张军平, 张伯礼, 等. 冰片对大鼠血浆儿茶酚胺类物质影响的实验研究 [J]. 天津中医药, 2004, 21(2): 144-147.
- [32] 张红文. 芪参益气滴丸辅助冠心病心力衰竭临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(7): 919-921.
- [33] 王一楠. 芪参益气滴丸联合西药治疗冠心病合并慢性心力衰竭临床研究 [J]. 新中医, 2020, 52(16): 55-58.
- [34] 王薇. 芪参益气滴丸在冠心病心功能不全治疗中的应用及对心功能影响的分析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(10): 153-154.
- [35] 车启富, 何丽杰. 芪参益气滴丸在冠心病心力衰竭患者治疗中的应用价值 [J]. 中国医学创新, 2018, 15(5): 46-49.
- [36] 曾军, 廖艳, 常快乐. 氯吡格雷联合芪参益气滴丸对冠心病心衰患者心功能的改善作用分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(S2): 218-220.
- [37] 项素珍. 芪参益气滴丸治疗气虚血瘀型慢性心衰(冠心病心功能不全)的临床观察 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
- [38] 毛秉豫, 毛绍芬. 芪参益气滴丸治疗冠心病并慢性心力衰竭的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(30): 48-49.
- [39] 江军, 杨莹, 杨景美, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠联合芪参益气滴丸治疗慢性心衰的疗效观察 [J]. 微循环学杂志, 2019, 29(1): 23-27.
- [40] 霍艳平, 毕雪芹, 崔倩. 复方丹参滴丸辅助治疗早期糖尿病视网膜病变的临床效果分析 [J]. 首都食品与医药, 2020, 27(13): 88.
- [41] 黄虎. 丹参滴丸辅助治疗糖尿病视网膜病变患者的效果分析 [J]. 北方药学, 2020, 17(4): 100-101.
- [42] 李玲. 复方丹参滴丸治疗早期糖尿病视网膜病变患者的有效性分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(55): 352.
- [43] Han J Y, Li Q, Ma Z Z, *et al.* Effects and mechanisms of compound Chinese medicine and major ingredients on microcirculatory dysfunction and organ injury induced by

- ischemia/reperfusion [J]. *Pharmacol Ther*, 2017, 177: 146-173.
- [44] Cui Y C, Pan C S, Yan L, *et al*. Ginsenoside Rb1 protects against ischemia/reperfusion-induced myocardial injury via energy metabolism regulation mediated by RhoA signaling pathway [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 44579.
- [45] Chen Y Y, Li Q, Pan C S, *et al*. QiShenYiQi Pills, a compound in Chinese medicine, protects against pressure overload-induced cardiac hypertrophy through a multi-component and multi-target mode [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 11802.
- [46] Yang X Y, He K, Pan C S, *et al*. 3, 4-dihydroxyl-phenyl lactic acid restores NADH dehydrogenase 1 α subunit 10 to ameliorate cardiac reperfusion injury [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 10739.
- [47] Wu W, Li X B, Zuo G F, *et al*. The role of angiogenesis in coronary artery disease: A double-edged sword: Intraplaque angiogenesis in physiopathology and therapeutic angiogenesis for treatment [J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(4): 451-464.
- [48] 施雯婷, 赵外荣, 周忠焱, 等. 中医药促进冠心病血管新生的研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(18): 3667-3671.
- [49] Zhang L, Wang Y, Yu L, *et al*. QI-SHEN-YI-QI accelerates angiogenesis after myocardial infarction in rats [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 143(1): 105-109.
- [50] 程嵩奕. 黄芪甲苷调控 PTEN/PI3K/Akt 信号通路介导心肌梗死后血管新生与心肌保护的实验研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [51] 王有. 复方丹参滴丸对冠心病患者内皮细胞生长因子及内皮抑素的影响 [J]. 中国医药科学, 2011, 1(23): 96-97.
- [52] 苏津自, 詹建福. 舌下含服复方丹参滴丸对健康人和动脉粥样硬化患者动脉弹性功能的即刻影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(10): 590-592.
- [53] 杨光富. 复方丹参滴丸治疗胸痹心痛与硝酸甘油等效性随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(5): 29-31.
- [54] 李少鹏, 朱春艳. 复方丹参滴丸与硝酸甘油治疗血液透析并发心绞痛发作疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(11): 2445-2446.
- [55] 强婷婷, 李益萍, 王肖龙. 复方丹参滴丸对冠心病心绞痛辨证论治疗效影响的 Meta 分析 [J]. 中草药, 2020, 51(24): 6310-6323.
- [56] 杨小芳, 王茹, 何鹏彬, 等. 冠心病心绞痛气滞血瘀证和气虚血瘀证血清中氨基酸代谢组学研究 [J]. 世界中医药, 2020, 15(10): 1484-1488.
- [57] 刘宇, 毕颖斐, 胡珍, 等. 冠心病心绞痛不同证候的生物标志物特征研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(7): 1-4.
- [58] 张冠, 王恒和. 基于代谢组学的冠心病不同证候研究进展 [J]. 西部中医药, 2020, 33(11): 132-136.

[责任编辑 崔艳丽]