

本文引用: 张纯, 张书萌, 于子璇, 周江敏, 朱晓颖, 陈伶俐, 李杰. 基于数据挖掘和整体观探究活血化瘀法治疗经皮冠状动脉介入术后
再狭窄的用药规律[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(2): 295-301.

基于数据挖掘和整体观探究活血化瘀法治疗 经皮冠状动脉介入术后再狭窄的用药规律

张纯, 张书萌, 于子璇, 周江敏, 朱晓颖, 陈伶俐, 李杰*
湖南中医药大学, 湖南长沙 410208

[摘要] **目的** 探究活血化瘀法治疗经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)术后再狭窄的用药规律。**方法** 检索中英文数据库中相关文献, 筛选符合标准的中药处方, 构建原始数据库, 运用 Excel 2021、IBM SPSS 18.0、Cytoscape 3.9.1、SPSS Statistics 26.0 等软件进行高频药物、功效主治、性味归经、关联规则、系统聚类分析以总结其用药规律。**结果** 最终纳入 73 篇文献、73 首中药处方, 共涉及 125 味中药。高频药物有丹参、黄芪、川芎、当归、赤芍、红花等。功效主治以活血化瘀药物最多, 其次为补虚药。四气中以温、寒为主, 五味以苦、甘、辛为主, 归经多入肝、脾经。关联规则分析得到 3 条对药, 红花-桃仁支持度最高, 26 条角药, 以川芎、赤芍、红花、当归、黄芪、桃仁等相互组合为主。系统聚类分析得到 5 组药物组合。**结论** PCI 术后再狭窄的基本病机为心气亏虚、心阳不振, 瘀血是贯穿疾病全程的关键病理因素, 病位累及心、肝、脾等。五脏之气, 相互灌溉, 以整体观为指导, 治疗以活血化瘀为主, 兼以调气、化痰、温阳, 组方用药多由补阳还五汤、血府逐瘀汤、当归补血汤、瓜蒌薤白半夏汤、二陈汤等经典名方化裁而来。

[关键词] 活血化瘀; 经皮冠状动脉介入术; 数据挖掘; 用药规律; 整体观

[中图分类号] R259

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.02.017

Medication rules of blood-circulating and blood stasis-eliminating method in treating restenosis after percutaneous coronary intervention based on data mining and holistic concept

ZHANG Chun, ZHANG Shumeng, YU Zixuan, ZHOU Jiangmin, ZHU Xiaoying, CHEN Lingli, LI Jie*
Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[Abstract] **Objective** To explore the medication rules of blood-circulating and blood stasis-eliminating method in treating restenosis after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Relevant literature in the Chinese and English databases was searched, and TCM formulas that met the criterion were included, by which an original database was established. Microsoft Excel 2021, IBM SPSS Modeler 18.0, Cytoscape 3.9.1, and IBM SPSS Statistics 26.0 were applied to the analyses of high-frequently used Chinese medicines, and their effects, indications, properties, flavors, and meridian affinity, as well as to the association rule and hierarchical cluster analyses, so as to summarize the medication rules. **Results** A total of 73 articles and 73 TCM formulas were included, involving 125 Chinese medicines. High-frequently used Chinese medicines included Danshen (*Salvia miltiorrhiza* Radix et Rhizoma), Huangqi (*Astragalus* Radix), Chuanxiong (*Chuanxiong* Rhizoma), Danggui (*Angelicae sinensis* Radix), Chishao (*Paeoniae*

[收稿日期] 2023-08-28

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81874375); 湖南省自然科学基金项目(2022JJ30430, 2023JJ30452); 湖南省中医药科研重点课题项目(C2023002); 湖南省教育厅科学研究项目(22A0278, 21A0231); 湖南中医药大学研究生创新项目(CX20230795, 2022CX06); 湖南省普通高等学校科技创新团队支持项目。

[通信作者] * 李杰, 男, 博士, 教授, 博士研究生导师, E-mail: 317768870@qq.com。

Radix Rubra), Honghua (Carthami Flos), etc. Medicines with effects of circulating blood and eliminating blood stasis were the most, followed by those with the effect of tonifying deficiency. Most of the involved medicines were warm and cold in nature, and bitter, sweet, and pungent in flavor, entering the liver and spleen meridians. Association rule analysis yielded 3 medicine pairs, with the highest support in the pair of Honghua (Carthami Flos)–Taoren (Persicae Semen), and 26 triple combinations of medicines, mainly composed of Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma), Chishao (Paeoniae Radix Rubra), Honghua (Carthami Flos), Danggui (Angelicae Sinensis Radix), Huangqi (Astragali Radix), Taoren (Persicae Semen), etc. Five medicine combinations were obtained through hierarchical cluster analysis. **Conclusion** The basic pathogenesis of restenosis after PCI involves deficiency of heart qi and inactivity of heart yang, and static blood is a key pathological factor throughout the whole course of the disease, with the disease locations involving the heart, liver, and spleen. Qi of the five zang organs irrigates each other. Therefore, guided by the concept of holism, the main treatment focuses on circulating blood and eliminating blood stasis, combined with regulating qi, transforming phlegm, and warming yang. Mostly applied formulas were derived from modified classic formulas such as Buyang Huanwu Decoction, Xuefu Zhuyu Decoction, Danggui Buxue Decoction, Gualou Xiebai Banxia Decoction, and Erchen Decoction.

[**Keywords**] circulating blood and eliminating blood stasis; percutaneous coronary intervention; data mining; medication rules; holistic concept

冠心病是在动脉粥样硬化的基础上继发冠状动脉管腔狭窄或阻塞导致心肌缺血、缺氧、坏死的一类慢性疾病。目前,我国冠心病患病人数约 1 139 万人,在可预见的未来,冠心病患病率将维持稳定上升趋势^[1],严重威胁居民的生命健康。经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)作为一种开放侵入性医治方式,通过球囊扩张、支架置入可迅速再通狭窄甚至闭塞动脉,改善心肌血流灌注,控制病情进展。然而仍有部分患者在血运重建术后出现了不同程度的胸闷、胸痛,这可能与 PCI 术后支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)密切相关^[2]。受制于血管情况、技术手段、支架材料、负面情绪等因素的影响,患者二次手术治疗的意愿普遍不高,亟须构建和深化治疗 PCI 术后再狭窄用药新格局。

瘀血作为冠心病发生与进展的核心环节,贯穿疾病兼化和转归的全过程。现代研究表明,活血化瘀药物可通血脉、散瘀滞,能有效防治 PCI 术后再狭窄^[3],其机制可能与保护内皮细胞、抑制血管平滑肌细胞增生和迁移等环节有关^[4]。现有研究多集中于和血、活血、破血药物的配比和量效关系^[5],然“五脏相通,移皆有次”,PCI 术后再狭窄不能只聚焦心主血脉的生理功能,肝、脾等脏腑的状态也影响着疾病的结局。本研究以活血化瘀为主线,以整体观为重点,借助数据挖掘方法整理、分析中医药治疗 PCI 术后再狭窄的用药规律,以期丰富活血化瘀法的内涵,为临床选方用药提供参考和依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文期刊服务平台、中国医学文献数据库、PubMed、The Cochrane Library 自建库至 2023 年 8 月日期公开发表的中医药治疗 PCI 术后再狭窄的相关文献。中文文献以“冠心病”“经皮冠状动脉介入”“支架内再狭窄”“活血”“化瘀”等为主题词组合检索。英文文献以“coronary disease”“percutaneous coronary intervention”“coronary restenosis”“activating blood”“removing blood stasis”等为主题词组合检索,并启用同义词扩展。

1.2 纳入标准

(1) 中医药治疗 ISR 的临床研究、专家经验、个案报道等,患者符合冠心病诊断标准^[6],具备 PCI 手术指征且手术成功^[7];(2) 干预措施为治疗组单用中药或中西医结合治疗,中药剂型为汤剂或颗粒;(3) 符合影像学支架内再狭窄标准^[7];(4) 疗效确切。

1.3 排除标准

(1) 动物实验、细胞实验、综述、药理机制研究等类型的文献;(2) 干预因素为中药单体、中药注射液等;(3) 中药处方重复或缺失。

1.4 数据规范化处理

依据《中华人民共和国药典(2020 年版)》^[8]和《中华本草》^[9]对药物的名称、功效、归经、四气、五味进行规范化处理。如“团葱”规范为“薤白”、“法半夏”规范为“半夏”、“川牛膝”规范为“牛膝”等;对因炮制

方法不同致药物功效主治差异较大的药物予以单独录入,如生地黄与熟地黄;将大热规范为热,微苦规范为苦。

1.5 数据录入与处理

1.5.1 数据录入 由2位研究者依照纳入和排除标准独立完成文献筛选及中药复方提取工作,并进行复核。若出现分歧,则由第3位高年资研究者评判。利用 Microsoft Excel 2021 软件记录药物频次、功效、性味归经,建立原始数据库。

1.5.2 数据分析 使用 Microsoft Excel 2021 软件对数据源进行药物名称、功效、四气五味、归经频次分析;使用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件 Apriori 算法对频数≥10次的药物进行关联规则分析,设置支持度≥20%、置信度≥80%、支持度>1,借助建模结果,使用 Cytoscape 3.9.1 软件构建中药共现核心复杂网络;使用 IBM SPSS Statistics 26.0 软件对高频药物进行聚类分析。

2 结果

2.1 文献纳入情况

根据检索策略共获得文献 1 177 篇,剔除重复值后遵循纳入和排除标准最终纳入 73 篇文献、73 首中药处方。

2.2 用药频次统计

73 首中药处方共涉及 125 味中药,用药总频次达 850 次。高频药物(频数≥10次)共计 29 味,累计使用频次达 607 次。频次较高的中药有丹参、黄芪、川芎、当归、赤芍、红花、甘草、半夏、薤白、枳实等。详见图 1。

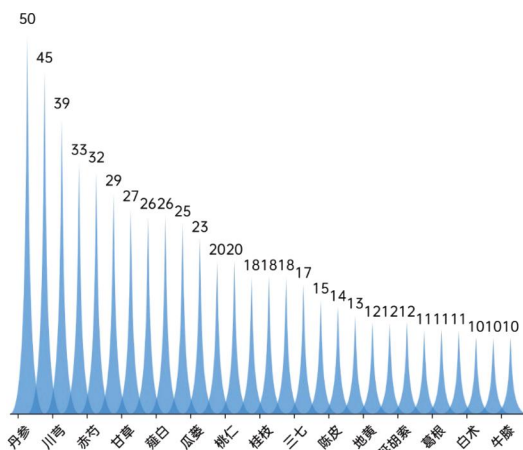


图 1 活血化瘀法治疗 PCI 术后再狭窄高频药物统计(频数≥10次)

2.3 中药功效、性味、归经频次统计

对 125 味中药进行功效分类,使用频次最高的为活血化瘀药,其次为补虚药、理气药,详见图 2。四气中温性药物使用频率最高,其次为寒性、平性药物,详见图 3。五味则以苦味、甘味、辛味使用频率较高,详见图 4。归经以肝经、脾经为主,其次为肺经、心经等,详见图 5。

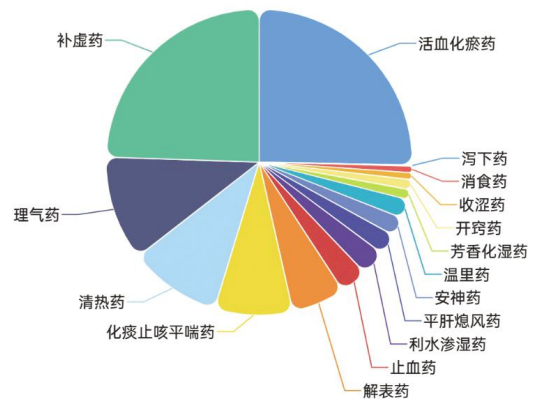


图 2 活血化瘀法治疗 PCI 术后再狭窄用药分类频次统计

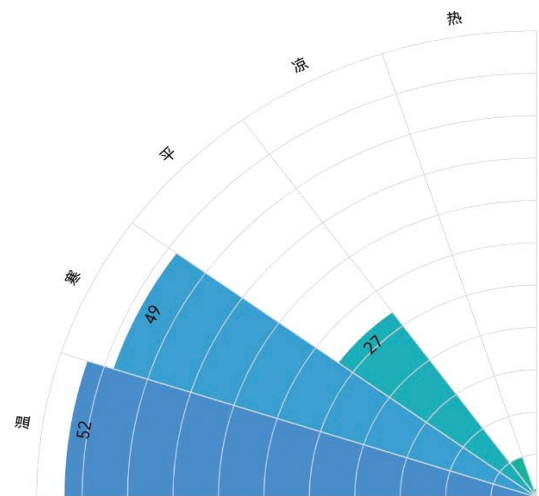


图 3 活血化瘀法治疗 PCI 术后再狭窄药物四气频次统计

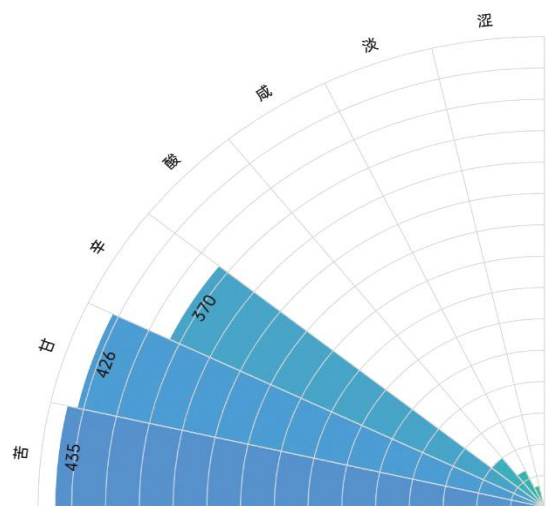


图 4 活血化瘀法治疗 PCI 术后再狭窄药物五味频次统计

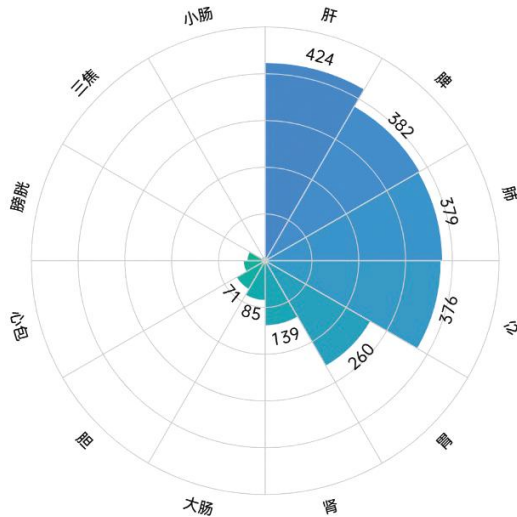


图5 活血化痰法治疗 PCI 术后再狭窄药物归经频次统计

2.4 关联规则分析及核心复杂网络

对高频药物进行关联规则分析,得到二项关联规则 3 条、三项关联规则 26 条。其中赤芍-红花-川芎支持度最高,次之为红花-川芎-当归、桃仁-红花、红花-当归-赤芍、赤芍-当归-川芎、赤芍-黄芪-赤芍。详见表 1。核心复杂网络筛选出治疗 ISR 的关键药物有黄芪、丹参、川芎、赤芍、红花、薤白等。详见图6。

表 1 活血化痰法治疗 PCI 术后再狭窄的关联规则分析

前项	后项	支持度/%	置信度/%	提升度
赤芍,红花	川芎	28.77	85.71	1.60
红花,川芎	赤芍	27.40	90.00	2.12
红花,川芎	当归	27.40	90.00	2.05
当归,川芎	红花	27.40	90.00	2.27
桃仁	红花	27.40	80.00	2.01
红花,当归	赤芍	27.40	80.00	1.88
赤芍,当归	川芎	27.40	80.00	1.50
当归,川芎	赤芍	27.40	80.00	1.88
赤芍,黄芪	川芎	23.29	80.00	1.50
茯苓	丹参	23.29	88.24	1.29
三七	丹参	21.92	82.35	1.20
桃仁,红花	枳实	21.92	87.50	2.56
枳实,红花	桃仁	21.92	87.50	3.19
桃仁,红花	当归	21.92	81.25	1.85
枳实,红花	赤芍	21.92	81.25	1.91
枳实,红花	当归	21.92	81.25	1.85
枳实,红花	川芎	21.92	81.25	1.52

2.5 高频药物聚类分析

对 29 味高频中药进行系统聚类,当距离系数为 18 时,分组趋向稳定,在剔除单味中药后,可得到 5

组有效聚类群。C1:丹参、黄芪、川芎、党参、桃仁、枳实、赤芍、红花、当归、甘草、人参、地黄;C2:柴胡、牛膝、延胡索;C3:白术、茯苓;C4:半夏、薤白、瓜蒌、陈皮;C5:桂枝、附子。详见图 7。

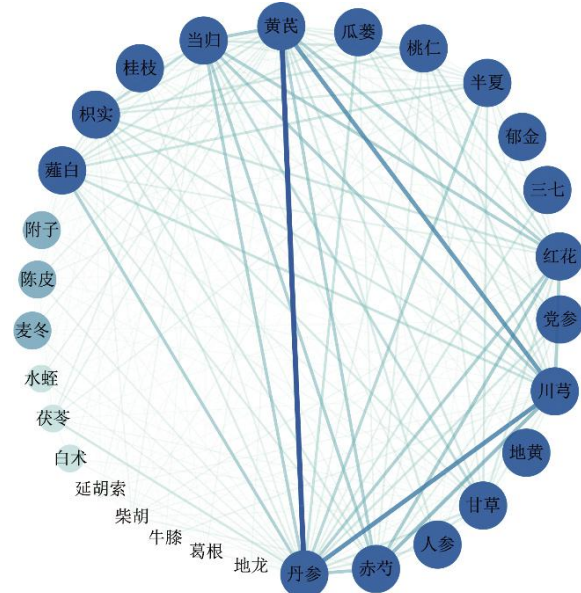


图 6 活血化痰法治疗 PCI 术后再狭窄核心药物关联网络

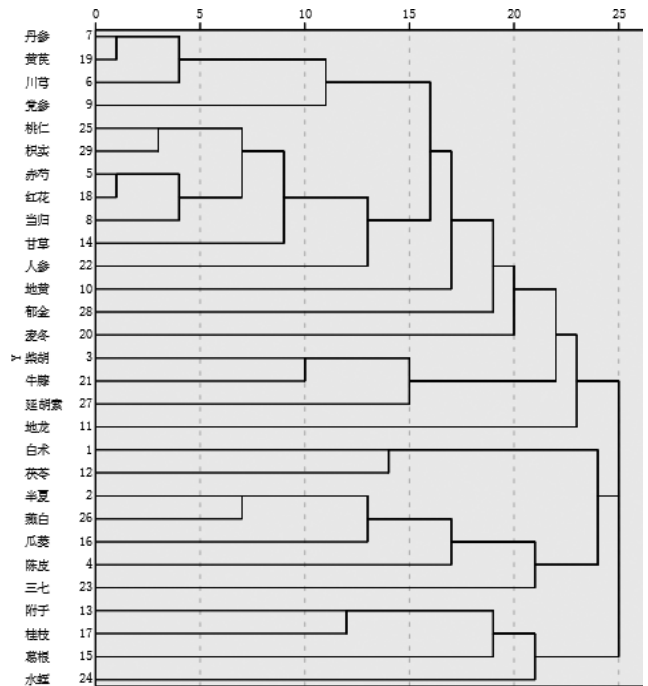


图 7 高频药物的聚类分析树状图

3 讨论

PCI 术后再狭窄根据其临床症状和表现可归属于中医学“胸痹”“心痛”范畴,病机本质为本虚标实,心气心阳亏虚为本,瘀血痰浊阻滞为标。PCI 作为一种机械性应力手段,虽可短暂开通局部阻塞脉管,但并未纠正机体的病态环境,反因金刃所伤耗气留瘀

伤正,加重机体本虚。心气心阳亏虚,血行无力,必至缓滞;气能布津,津液输布代谢失常,聚为痰浊。痰瘀互结,痹阻心脉,本虚与标实相互促进,加剧PCI术后再狭窄的风险。

3.1 药物频次规律分析

通过对纳入处方进行药物频次分析,得到丹参、黄芪、川芎、当归、赤芍、红花等高频药物,与核心复杂网络筛选出的关键药物相匹配。丹参作为使用频率最高的药物,能祛瘀止痛、活血通经。先贤曾言“丹参一味,功同四物”,然有医家对丹参养血这一见解提出质疑。《本草正义》云^[10]:“丹参专入血分,其功在于活血行血……然走窜有余,必非补养之品。”现代研究也并未发现丹参能增加血红蛋白、改善骨髓造血功能的证据^[11]。血栓弹力图(thromboelastogram, TEG)是一种监测凝血状态的方法,能对凝血和纤溶全过程进行动态化、敏感性评估。李晨等^[12]研究发现,丹参素能延长观察组凝血反应时间,减少凝血形成速率和凝血最终强度,改善血液高凝状态,降低血栓发生风险,延缓冠心病进程。黄芪补气、固表、泻火。黄芪甲苷通过激活钙离子(calcium, Ca²⁺)/磷脂酰肌醇-3激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)信号通路触发血管内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)介导一氧化氮(nitric oxide, NO)产生,减少多种趋化因子、黏附因子的产生,减轻血管内皮细胞炎症反应,改善内皮细胞功能障碍^[13]。当归补血活血、调经止痛;川芎活血行气、祛风止痛。当归和川芎作为用药频次靠前的药物,常与黄芪相配伍,在多个方剂中被广泛应用。黄芪善补气,补气以资生血之源、以助血行之力,与当归合用,气血并治,重在活血和血。PCI术后再狭窄不仅与血管内膜异常增生有关,作为“损伤感应组织”的血管外膜也发挥着重要作用,特别是外膜成纤维细胞(vascular adventitia fibroblasts, VAF)^[14]。黄芪当归合用能降低血浆黏度,改善内膜结构紊乱^[15],其有效活性成分通过介导转化生长因子-β(transforming growth factor-β, TGF-β)抑制VAF的合成,促进细胞外基质的降解,延缓血管病理性重构^[16]。黄芪为“气中血药”,川芎为“血中气药”,两药配伍能抑制VAF增殖,调整和修复血管结构,维持血管弹性,以获活血行气、消散血

瘀之功。赤芍清热凉血、行瘀止痛,其活性成分代表赤芍总单萜、赤芍总酚可减少热毒血瘀证大鼠炎症因子和发热介质的释放,调节血管缩舒平衡,维持血流通畅^[17]。以赤芍为主要成分的芍药胶囊可有效防治PCI术后再狭窄的发生^[18]。红花活血通经、祛瘀止痛,其主要成分红花黄色素A具有抗炎、抗氧化、抗血栓等药理作用^[19]。

3.2 药物功效及性味规律分析

在药物功效方面,活血化瘀药、补虚药占据主要地位,理气药的运用也颇多。四气显示药性以温、寒为主,五味则多为苦、甘、辛。药物功效及性味分布占比与高频药物的结果互相验证。本病好发人群多为中老年人,阳气渐衰,血滞成瘀,津血同源,津聚为痰。朱丹溪言“善治痰者,不治痰而治气”,故药物多选择活血化瘀、补虚类中药,辅以理气药,调畅气机,使得气通血和,疼痛自止。PCI术后再狭窄病机本虚标实,错综复杂,纵览疾病全程易在阳微阴弦的基础上发生热性的病机兼化^[20],加剧炎症反应。辛甘发散为阳,酸苦涌泄为阴。从阳微阴弦立论,多用性温、味辛之品,就病机兼化而言,多用性寒、味苦之品。

3.3 脏腑归经规律分析

据脏腑归经结果显示,各经均有涉及,以肝、脾二经为主。《景岳全书·脉神》中云:“凡五脏之气,必互相灌溉,故五脏之中,必各兼五气。”脏腑表里相合,经络相互络属,生理功能相互配合,病理互相影响,PCI术后再狭窄以胸闷、胸痛为主要表现,此时矛盾聚焦突显于心,但阴阳失衡局面仍然存在,故十二经均可生变。PCI术后患者基于对远期预后和生存质量的担忧,七情易过激,陷入焦虑、抑郁、恐惧的负面情绪。肝主疏泄,调畅情志,肝气通则心气和。痰湿作为PCI术后常见的证素^[21],易困阻脾阳,酿生痰浊,致病因素与病理产物相兼为患,积重难返。故常用药物多归肝、脾二经。

3.4 关联规则规律分析

对高频药物进行关联规则分析,对药中“桃仁-红花”支持度最高,“赤芍-红花-川芎”“红花-川芎-当归”“红花-当归-赤芍”“赤芍-当归-川芎”“赤芍-黄芪-川芎”在角药中支持度靠前。红花为菊科植物红花的干燥花,《本草纲目》载:“活血、润燥、止痛、散肿、通经”^[22]。桃仁主瘀血、血闭,被《神农本草

经》列为下品。《药鉴》云：“桃仁，气寒，味苦带甘，气薄味浓，降也，阴也。”^[23]红花、桃仁配伍可通达一身上下内外之瘀血，花主轻扬，上行外走，泄在表在外脉络之瘀血；仁者重实，应沉降之性，逐在里在内在脏腑之瘀血，且入厥阴、少阴二经，理气散壅、活血消滞，为活血化瘀常用药对。桃仁-红花可通过抑制炎症水平、降低血脂、减少斑块面积对抗 AS 进展，预防晚期 ISR 发生^[24]。进一步分析对药、角药组合，发现川芎、赤芍、红花、当归、黄芪、桃仁多次反复出现，可视作补阳还五汤去地龙化裁而来。补阳还五汤为益气活血之代表方，陈毅等^[25]对猪冠状动脉支架置入术后组予 2 周补阳还五汤治疗干预，发现可有效动员内皮祖细胞(endothelial progenitor cell, EPC)入血，定向分泌血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)，加速局部血管内膜修复，促进支架再内皮化，预防内膜异常增殖增厚和 ISR 的发生。地龙作为虫类药常见代表，擅通经活络，为血肉有情之品，性善走窜，搜剔瘀血之力远非草木之品所能达。PCI 术后患者正气已虚，攻伐太过正气愈虚，且虫类药有效成分为异体蛋白，易致过敏反应，非 PCI 术后患者所宜。

3.5 药物聚类规律分析

3.5.1 从脉论治，活血化瘀 PCI 术后再狭窄患者的矛盾主要表现为血液在脉管中流速变慢，甚至停滞。《医林改错》云^[26]：“元气既虚，必不能达于血管，血管无气，必停留为瘀。”聚一类：丹参、黄芪、川芎、党参、桃仁、枳实、赤芍、红花、当归、甘草、人参、地黄，为血府逐瘀汤合当归补血汤化裁而来。血府逐瘀汤行气活血、化瘀通络，当归补血汤益气补血、活血通经，可使气达脉管，血液循环周流不息，心肌供血供氧改善，是胸痹、心痛的基础方，各种证型均可使用。

3.5.2 从肝论治，调气活血 肝主疏泄，调畅气机。肝木调达，血液运行顺畅。聚二类为：柴胡、牛膝、延胡索。柴胡轻清升散、解郁疏肝，肝喜调达，若疏泄太过，则气血逆乱，并走于上，使人薄厥。牛膝引气血下行，一升一降，相得益彰，气机得畅，血运始行。配伍活血行气之延胡索，倍增调气活血之功。

3.5.3 从脾论治，化痰活血 或脾虚无力运化水液，津液输布失常，凝而成痰；或血瘀日久，津血同源，血

停津滞，聚而化痰。痰浊是 PCI 术后主要的证候要素，随着病程的延长这一占比不断增加^[27]。聚三类为白术、茯苓，白术燥湿健脾，茯苓淡渗益脾，二者味甘，合中央脾土之味，是健脾化湿的常用药对。聚四类：半夏、薤白、瓜蒌、陈皮，为瓜蒌薤白半夏汤合二陈汤加减。瓜蒌薤白半夏汤涤痰宽胸、行气止痛，主治“胸痹不得卧，心痛彻背者”；二陈汤燥湿化痰，是治痰的基础方剂。聚三和聚四类药物既重健脾，又重化痰，使中土得运，水津得布，瘀血得化，共奏化痰活血之功。

3.5.4 从心论治，温阳活血 《金匱要略》言：“阳微阴弦，即胸痹而痛。”心阳温煦推动力量减弱是 PCI 术后再狭窄的根本病机。聚五类为：桂枝、附子。桂枝导引真阳，温通经脉；附子大辛大热，补火助阳，两药配伍可振奋心阳、温通心脉，心火烛照万物，温阳活血，阴霾自散。

4 结语

综上，本研究通过频数统计、核心复杂网络、关联规则分析及聚类分析，以整体观为主线，以活血化瘀法为抓手，初步得到了中医药治疗 PCI 术后再狭窄的用药规律。高频药物多集中于活血化瘀药和补虚药，以丹参、黄芪、川芎为典型代表。对药与角药多体现补阳还五汤组方用药思想，益气活血、通络止痛，与 PCI 术后本虚标实的病机吻合。聚类分析得到 5 组药物组合，着眼于人体整体的稳态，从脉、肝、脾、心论治，活血化瘀、调气活血、化痰活血、温阳活血，调和气血津液，使得血和自运。本研究尚存在一定的局限性，数据来源少，且未对纳入文献进行质量评价，临证仍需审慎辨证、精当用药。未来拟开展大规模随机临床对照试验，为活血化瘀法治疗 PCI 术后再狭窄提供可靠数据支撑。

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 2022 概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612.
- [2] 卫艳宁, 徐晓辉, 耿蓬勃, 等. Toll 样受体 4 在不同类型冠心病患者中的表达及与经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄的危险因素的相关性[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(5): 419-423.
- [3] 许贵鹏, 林宝虹, 毛泽春, 等. 芍药胶囊治疗 PCI 术后再狭窄的临床疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,

- 2022, 20(22): 4045-4051.
- [4] 朱文, 冯其茂, 谢凤群, 等. 活血化瘀中药防治冠状动脉支架植入术后再狭窄优势及分子机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(6): 757-763.
- [5] 谢海波, 周岚, 李杨, 等. 不同剂量活血破血药对动脉粥样硬化小鼠主动脉 PLEK 及 PLK3 基因表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(2): 278-280.
- [6] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9版. 北京: 人民出版社, 2018: 218.
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 30.
- [9] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [10] 张山雷. 本草正义[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2006: 41.
- [11] 徐晓玉, 陈刚, 王海南. “丹参养血”正误及中药功效客观化[J]. 中医杂志, 2003: 316-317.
- [12] 李晨, 薛贤, 韩羽, 等. 丹参素通过 JAK/STAT 信号通路对冠心病大鼠的心肌保护作用及对血栓弹力图的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(17): 3141-3146.
- [13] 张诗雨, 孙阳, 张静, 等. 黄芪甲苷对 angiotensin II 诱发的血管内皮细胞炎症反应的影响及机制研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(21): 5900-5907.
- [14] ULLRICH H, OLSCHESKI M, MÜNZEL T, et al. Coronary in-stent restenosis: Predictors and treatment[J]. Dtsch Arztebl Int, 2021, 118(38): 637-644.
- [15] 刘珊, 王文越, 王永春, 等. 黄芪-当归药对益气活血作用的药效物质基础[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(9): 28-36.
- [16] 徐顺洲, 陈凌波, 阎卉芳, 等. 黄芪-当归 6 种活性成分伍对大鼠血管外膜成纤维细胞合成细胞外基质的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(4): 579-584.
- [17] 张建军, 李伟, 乐娜, 等. 赤芍及赤芍总单萜、赤芍总酚对热毒血瘀证大鼠的清热凉血散瘀功效[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(3): 196-202.
- [18] 康旺. 芍药胶囊治疗冠心病介入术后再狭窄的临床疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(8): 47-48.
- [19] 王起, 邵静, 邵清蔚, 等. 红花黄色素 A 通过调控 SIRT1 基因表达对 ox-LDL 诱导人脐静脉内皮细胞损伤的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(9): 1937-1940.
- [20] 胡镜清. 病机兼化理论框架下的冠心病病机解析[J]. 中国基础医学杂志, 2017, 23(1): 4-7, 11.
- [21] 樊明媛, 李雪萍, 芮思艳, 等. 冠心病 PCI 支架植入术后 1 年再入院的中医证素分布规律及相关危险因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(15): 2783-2787.
- [22] 李时珍. 本草纲目[M]. 朱斐, 等译. 南昌: 二十一世纪出版社, 2014: 14.
- [23] 杜文燮. 药鉴[M]. 焦耿芳, 校. 上海: 上海人民出版社, 1975: 104.
- [24] 方欢乐, 陈衍斌, 张鑫, 等. 基于网络药理学-分子对接-实验验证的桃仁-红花药对干预动脉粥样硬化的作用机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(9): 1245-1254.
- [25] 陈毅, 刘宗军, 郜俊清, 等. 补阳还五汤对猪冠状动脉支架植入术后支架早期内皮化及内皮祖细胞的影响[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(5): 74-80.
- [26] 王清任. 医林改错[M]. 李占永, 等校. 北京: 中国中医药出版社, 1995: 53.
- [27] 王师菡, 王阶, 何庆勇, 等. 冠心病介入术后中医证候要素分布规律及相关因素分析[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2008, 10(6): 11-15.

(本文编辑 苏维)