

· 临床论著 ·

冠心病经皮冠状动脉介入术后氯吡格雷抵抗及阿司匹林抵抗患者中医舌诊临床观察

梁彩虹¹ 陈蕊² 左可可² 顾宁²

摘要 **目的** 探讨中医舌诊在冠心病患者经皮冠状动脉介入术(PCI)后发生氯吡格雷抵抗(CR)及阿司匹林抵抗(AR)的诊断参考价值。**方法** 共 102 例冠心病 PCI 术后患者完成观察,其中 AR 1 例,CR 37 例,将 37 例 CR 患者作为 CR 组,64 例未发生 AR 和 CR 的患者作为对照组,比较两组患者的临床资料、实验室检查指标、病变血管分布及支架植入情况的差异,寻找 CR 的独立危险因素。运用中医舌诊分析 CR 患者舌色、舌体形质、舌下络脉、舌苔色、舌苔质的特征,并将舌色按淡红、淡白、红绛、青紫分为 4 级,舌下络脉按瘀滞程度由正常至严重分为 4 级,分析 CR 组与对照组舌诊特征的差异。最后运用 ROC 曲线下面积分析中医舌诊指标单独或与其他指标联合应用诊断冠心病 PCI 术后患者发生 CR 的可靠性。**结果** 高血压病史($OR = 3.115$, $95\% CI : 1.201 \sim 8.077$)、较低水平的纤维蛋白原浓度($OR = 1.919$, $95\% CI : 1.081 \sim 3.408$)是冠心病 PCI 术后患者发生 CR 的独立危险因素。与对照组比较,CR 组患者舌色分级水平较高($P < 0.05$),舌下络脉分级水平亦较高($P < 0.01$)。ROC 曲线下面积分析提示舌下络脉分级($AUC = 0.679$)、舌色分级($AUC = 0.613$)诊断冠心病 PCI 术后发生 CR 具有一定的准确性,联合舌下络脉分级、舌色分级、高血压病史、纤维蛋白原四个指标诊断冠心病 PCI 术后患者发生 CR 具有较好的准确性($AUC = 0.766$)。**结论** 中医舌诊对冠心病患者 PCI 术后发生 CR 具有较好的准确性和临床应用价值。

关键词 氯吡格雷抵抗;阿司匹林抵抗;舌诊;冠心病

Clinical Research of Chinese Medical Tongue Diagnosis in Coronary Heart Disease Patients with Clopidogrel Resistance or Aspirin Resistance after PCI LIANG Cai-hong¹, CHEN Rui², ZUO Ke-ke², and GU Ning² ¹ Department of Cardiology, The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing(211100); ² Department of Cardiology, The Third Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing(210001)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the accuracy and reference value of Chinese medical tongue diagnosis in coronary heart disease (CHD) patients with clopidogrel resistance (CR) or aspirin resistance (AR) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Totally 102 CHD patients after PCI were classified into AR group (1 cases), CR group (37 cases) and control group (64 cases) according to the presence of AR or CR. Then, the clinical data, laboratory examination, the distribution of lesion coronaries between CR group and control group were compared to explore the independent risk factors of CR in CHD patients after PCI. Next, colors of tongue changed from pink, pale, crimson into cyanosis were classified from grade 0, 1, 2 to 3, and sublingual vein changed from grade 0, 1, 2 to 3 with the blood-stream stagnation worsen. Analysis of the characteristics of tongue color, tongue texture, sublingual vein, color and feature of tongue coating were carried out between CR group and control group. Finally, ROC curve analysis was used to evaluate the accuracy of diagnosing CR by Chinese medical tongue diagnosis. **Results** The history of hypertension ($OR = 3.115$, $95\% CI : 1.201 - 8.077$) and low level fibrinogen ($OR = 1.919$, $95\% CI : 1.081 - 3.408$) were independent risk factors of CR in CHD patients after PCI.

基金项目: 十三五南京市医学科技创新平台重大项目(No. ZDX16009)

作者单位: 1.南京医科大学附属江宁医院心血管内科(南京 211100); 2.南京中医药大学第三附属医院心血管科(南京 210001)

通讯作者: 顾宁, Tel: 025-52276242, E-mail: jsguning@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180626.184

Compared with the control group, higher level of tongue color classification ($P < 0.05$) and sublingual venation grade ($P < 0.01$) were observed in CR group. Both tongue color classification (AUC = 0.613) and sublingual venation grade (AUC = 0.679) were diagnostic parameter for clopidogrel resistance in CHD patients after PCI. The diagnostic power was increased after combining the two parameters and further improved after combining the two parameters with the history of hypertension and fibrinogen (AUC = 0.766). Conclusion Chinese medical tongue diagnosis has been proved to be accurate and reliability in CHD patients with CR after PCI.

KEYWORDS clopidogrel resistance; aspirin resistance; Chinese medical tongue diagnosis; coronary heart disease

近年来冠心病已经成为主要致死、致残的疾病,经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)是其治疗的重要手段^[1]。血小板的活化及血栓形成是冠心病的重要病理基础;PCI术扩张冠状动脉狭窄部位时血管内皮的损伤又会进一步激活血小板,因此临床常规在PCI术前、术后联合服用氯吡格雷(clopidogrel, CLO)、阿司匹林(aspirin, ASP)进行抗血小板治疗。然而仍有很多患者术后再次出现心肌梗死、支架内血栓形成等不良事件,研究发现阿司匹林抵抗(aspirin resistance, AR)和氯吡格雷抵抗(clopidogrel resistance, CR)是重要的发生机制^[2]。目前诊断AR和CR的主要实验室方法依然是血栓弹力图检查,但是其存在一定的局限性:运用血栓弹力图检测的分析前、分析中、分析后都可能会存在着影响检测结果准确的各种因素,如机器调试、温度控制、标本加样与清洁等^[3]。中医舌诊是四诊中重要的诊法内容之一,中医学认为心开窍于舌,心的气血上通于舌,“舌”与“心”在生理及病理方面关系密切,舌象各种变化都能反映心脏各种生理功能和病理变化。因此,本研究对冠心病PCI术后发生AR和CR的患者中医舌诊特征进行了初步临床观察,探索中医舌诊对冠心病PCI术后发生AR和CR进行诊断的准确性与临床参考意义。

资料与方法

1 诊断标准 冠心病诊断标准参照《不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[4]、《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[5]、《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[6]进行诊断;中医诊断标准参照《中医诊断学》^[7]进行诊断。AR及CR抵抗诊断标准^[8、9]:(1)实验室抵抗标准:患者PCI术后5天后行血栓弹力图检查,出现ADP抑制率 $\leq 30\%$ 认定为实验室CR,AA抑制率 $\leq 50\%$ 认定为实验室AR;(2)临床抵抗标准:患者入院前6个月及以上已经规范连续口服治疗剂量的ASP、CLO或ASP和CLO双联治疗,

但仍因急性心肌梗死、不稳定性心绞痛而入院,或入院前已经发生过心脑血管事件(包括支架内血栓形成、急性心肌梗死、急性脑梗死等),之后行血栓弹力图辅助检测用于判断属于临床AR或CR。

2 纳入标准 诊断符合冠心病诊断标准;年龄18~75岁;性别不限;行PCI术治疗;理解并签署知情同意书。

3 排除标准 伴有血液系统疾病,患者有凝血异常、凝血酶原时间明显异常、血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$ 或 $> 450 \times 10^9/L$;患者在6个月内使用华法林等影响凝血和血小板功能的药物;合并风湿性心脏病、严重瓣膜病、肺源性心脏病、扩张性心肌病、肥厚性心肌病、心肌炎、甲亢患者;合并中重度贫血,各种急性、慢性感染,恶性肿瘤,严重肝肾功能不全(CKD > 4 期,Child-Pugh $> C$ 级),严重免疫系统、呼吸系统疾病,器官移植术后;患者ASP或CLO药物过敏或存在使用禁忌;患者近3个月内有手术史或重大外伤史。

4 脱落标准 资料不全;改变用药方案;在随访过程中发生排除标准所列的疾病或患者失访。

5 一般资料 选择119例2015年5月—2016年12月就诊于南京医科大学附属江宁医院心血管内科行PCI术重建血运的冠心病患者。其中实验室AR 3例,临床AR 0例;实验室CR 39例,临床CR 4例。既非AR也非CR共73例作为对照组。本研究经南京医科大学附属江宁医院医院伦理学委员会批准(No. 20150221)。

6 治疗方法 患者入院后均服用负荷剂量的300 mg ASP(100 mg/片,德国拜尔,批号:BJ0026)及300 mg CLO(75 mg/片,法国赛诺菲,批号:4A786)。急诊进行PCI的患者如未能口服ASP应在PCI术前(2~24 h)口服300 mg ASP;术前6 h尚未服用CLO的患者口服600 mg CLO的负荷剂量。所有患者术后均服用维持剂量的药物(ASP 100 mg/d及CLO 75 mg/d)^[4]。患者入院后均继续予以冠心病的

规范化治疗^[10],包括他汀类、硝酸酯类等药物治疗,同时对可能合并的高血压病、糖尿病等疾病继续予以必要的降压、降糖及其他相应治疗。患者在 PCI 术后第 5 天后行血栓弹力图检查(美国 Haemoscope 公司的 TEG 5000 型血栓弹力图仪)^[8]。

7 观察指标及方法

7.1 AR 或 CR 的危险因素观察 收集患者临床资料、检验指标和手术资料,分析 AR 或 CR 的相关危险因素。(1)临床资料:一般情况、病史、生活习惯、近 6 个月是否合并服用他汀类药物、钙拮抗剂和抗菌药物(包括吡咯类抗真菌药和大环内酯类抗生素)用药情况;入院前 6 个月内是否发生过急性心肌梗死、不稳定性心绞痛、急性脑梗死等心脑血管事件。(2)检验指标:血常规(Hb、WBC、PLT、CRP)、凝血(FIB、INR)、肝肾功能、血脂(ALT、BUN、Cr、GLU、UA、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Lpa)。(3)手术资料:病变血管、植入支架数目。

7.2 中医舌诊特征 中医舌诊特征观察参考《中医诊断学》^[11]。舌诊观察指标包括:(1)舌质颜色:用舌诊比色板测定,分别归类为淡白、淡红、红绛、青紫四种,并将舌色量化分级如下:淡红舌为 0 级、淡白舌为 1 级、红绛舌为 2 级、青紫舌为 3 级^[12]。(2)舌体形质:按胖瘦、齿痕舌、裂纹舌标准进行诊断。(3)舌苔。苔质:按薄、厚苔;润、燥、滑苔;腻苔;剥苔标准进行诊断;苔色:用舌诊比色板测定,分别归类为白、黄、灰黑。(4)舌下络脉:根据舌下络脉瘀滞程度由轻至重分 4 级:0 级,正常;1 级,主静脉增粗 1/5,色微青,静脉丛无明显扩张,结节微小,舌下毛细血管散在瘀点;2 级,主静脉增粗 2/5 ~ 4/5,色青紫,静脉丛明显怒张,结节呈串珠状或糖葫芦状;3 级,主静脉增粗 1 倍以上,色暗紫,明显怒张,静脉丛结节扩张程度形态呈树冠状、丛簇状改变^[13]。观察方法:所有患者空腹,不漱口,不饮用刺激性或含有颜色的液体食物与药物,由经过统一培训且具有中医内科执业资质的 3 名固定医师,于清晨 7:00 - 8:00,在安静、温暖环境中自然光线下观察。

7.3 中医舌诊指标诊断 AR 或 CR 的可行性分析 选择在研究组及对照组中差异表达的中医舌诊观察指标,ROC 曲线分析这些舌诊指标诊断 AR 或 CR 的灵敏度和特异度。并分析联合中医舌诊指标联合危险因素诊断 AR 或 CR 的灵敏度和特异度。最后建立诊断预测公式判断预测 AR 或 CR 患者准确率,并采用双盲法随机抽取的 20 例患者(包括 CR 和非 CR 患者)利用公式进行诊断,以血栓弹力图检测结果为诊断标准。

8 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析处理,Logistic 回归分析寻找 CR 的独立危险因素。 χ^2 检验比较 CR 组与对照组患者舌诊指标差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例脱落情况 119 例进入研究患者中资料不全 5 例,其中实验室 AR 1 例,实验室 CR 1 例,对照组 3 例。至随访结束失访 12 例,其中实验室 AR 1 例,实验室 CR 3 例,临床 CR 2 例,对照组 6 例。102 例完成观察。其中实验室 AR 1 例,因病例过少无法进行统计学分析而未进行 AR 与舌诊的相关研究。最终 101 例患者分为 CR 组(实验室 CR 35 例 + 临床及实验室同时 CR 2 例)、对照组(非 CR 患者 64 例)。

2 CR 危险因素分析(表 1) CR 组中患者高血压病史比例高于对照组($P = 0.0196$);CR 组 Lpa 水平

表 1 CR 危险因素分析

项目	CR 组 (37 例)	对照组 (64 例)	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.86 ± 8.61	61.95 ± 10.90	0.0640
长期吸烟史(例,是/否)	9/28	11/53	0.3859
长期饮酒史(例,是/否)	3/34	6/58	0.8830
高血压病史(例,是/否)	19/18	18/46	0.0196
糖尿病史(例,是/否)	8/29	9/55	0.3279
高脂血症病史(例,是/否)	3/34	3/61	0.7919
服用他汀类药物(例,是/否)	3/34	4/60	0.9583
服用钙拮抗剂(例,是/否)	6/31	9/55	0.7693
服用抗菌药物 [#] (例,是/否)	2/35	6/58	0.7419
病变血管(例,单支/多支)	13/24	20/44	0.6884
病变血管(例,左冠/右冠/双侧)	19/0/18	28/1/35	0.5969
植入支架(例,单枚/多枚)	23/14	49/15	0.1233
心脑血管事件(例,发生/未发生)	4/33	1/63	0.0589
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	129.32 ± 16.56	132.83 ± 18.65	0.3460
WBC($10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	6.85 ± 2.07	7.71 ± 2.45	0.0750
PLT($10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	161.05 ± 50.06	170.09 ± 45.64	0.3570
Glu(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.60 ± 2.91	6.14 ± 1.83	0.3290
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.96 ± 1.28	1.99 ± 1.07	0.9180
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.98 ± 1.15	4.75 ± 6.65	0.4890
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.26 ± 0.60	1.23 ± 0.55	0.2730
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.13 ± 0.86	1.95 ± 0.65	0.2170
Lpa(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	280.35 ± 215.06	178.23 ± 159.76	0.0150
CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	9.59 ± 18.97	7.53 ± 13.85	0.6290
UA($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	327.35 ± 73.56	347.63 ± 93.57	0.2610
INR($\bar{x} \pm s$)	1.08 ± 0.25	1.08 ± 0.11	0.9880
FIB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	2.87 ± 1.19	4.40 ± 0.70	0.0310
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	29.65 ± 18.92	30.72 ± 20.87	0.7980
BUN(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.49 ± 1.62	6.10 ± 2.94	0.1810
Cr($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	81.57 ± 41.38	75.52 ± 30.78	0.4050

注:[#]抗菌药物包括吡咯类抗真菌药和大环内酯类抗生素

高于对照组 ($P = 0.015$), FIB 水平低于对照组 ($P = 0.031$); 两组患者病变血管分布比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。高血压病史 ($OR = 3.115, 95\% CI: 1.201 \sim 8.077$)、低水平 FIB ($OR = 1.919, 95\% CI: 1.081 \sim 3.408$) 是 CR 的独立危险因素。

3 两组患者中医舌诊特征比较 (表 2, 3) 两组患者舌体性质、舌苔色、舌苔质比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组比较, CR 组患者舌色分级水平较高 ($P < 0.05$), 舌下络脉分级水平亦较高 ($P < 0.01$)。

表 2 两组患者舌诊情况

项目	CR 组 (37 例)	对照组 (64 例)	P	
舌体形质	胖瘦 (胖大/正常/瘦小)	18/16/3	31/29/4	0.9326
	齿痕 (是/否)	12/25	26/38	0.4129
	裂纹 (是/否)	5/32	8/56	0.8835
舌苔色	白/黄/灰黑	26/8/3	45/15/4	0.9274
舌苔质	厚薄 (薄/厚)	29/8	56/8	0.2264
	润燥 (润/燥/滑)	18/16/3	33/25/6	0.9127
	腻苔 (是/否)	11/26	20/44	0.8732
	剥苔 (是/否)	6/31	7/57	0.4453

表 3 两组患者舌下络脉、舌色分级诊断情况

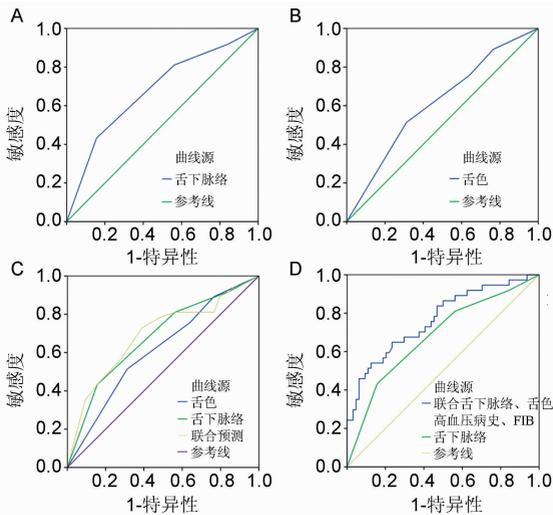
组别	例数	舌下络脉 (分级)				χ^2	舌色 (分级)				χ^2
		0	1	2	3		0	1	2	3	
CR	37	3	4	14	16	11.25**	4	5	9	19	5.028*
对照	64	10	18	26	10		15	8	21	20	

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4 中医舌诊指标诊断 CR 的可行性 (图 1, 表 4) 舌下络脉分级、舌色分级、舌下络脉分级联合舌色分级、舌下络脉分级联合舌色分级、高血压病史、FIB 诊断 CR 的 ROC 曲线下面积分别达到 0.679、0.613、0.692、0.766。舌下络脉分级、舌色分级诊断冠心病 PCI 术后患者发生 CR 具有一定的准确性, 两者联合则显著提高了与 CR 诊断的准确性。根据约登指数确定诊断点为 0.5157327, 根据协变量回归系数建立联合诊断预测公式: $P = 1 / [1 + e^{-(-4.509 + 0.658 \text{舌下络脉分级} + 0.186 \text{舌色分级} + 1.252 \text{高血压病史} + 0.718 \text{FIB})}]$ 。随机抽取的 20 例患者中最终 11 例 CR 患者中 9 例被正确预测, 2 例漏诊; 9 例非 CR 患者中 8 例被正确预测, 1 例误诊。联合诊断预测公式预测 CR 患者准确率为 81.9%。

表 4 协变量的 Logistic 回归系数、标准误

协变量	回归系数	标准误
舌下络脉	0.658	0.297
舌色	0.186	0.253
高血压病史	1.252	0.486
FIB	0.718	0.317
常数	-4.509	1.118



注: A 为舌下络脉分级诊断 CR 的 ROC 曲线 ($AUC = 0.679$); B 为舌色分级诊断 CR 的 ROC 曲线 ($AUC = 0.613$); C 为舌下络脉分级和舌色分级联合诊断 CR 的 ROC 曲线 ($AUC = 0.692$); D 为舌下络脉分级联合舌色分级、高血压病史、FIB 诊断 CR 的 ROC 曲线 ($AUC = 0.766$)

图 1 各指标诊断 CR 的 ROC 曲线

讨论

AR 和 CR 是冠心病患者 PCI 术后再发心脑血管事件的重要机制^[2], 因此早期识别该类高危人群、调整抗栓治疗方案有着极为重要的意义。血栓弹力图是目前诊断 AR 和 CR 的主要方法, 然而有其一定局限性^[3]。中医舌诊对冠心病诊断、确定病因病机、评估病情、指导临床用药、判断轻重预后等有重要的意义, 因此本研究探讨了中医舌诊诊断冠心病患者 PCI 术后发生 AR、CR 的准确性。在本次研究中, 由于 AR 的病例过少而未能完成分析, 最终对 CR 的相关危险因素、中医舌诊的特征进行分析, 在研究中发现高血压病史、低水平 FIB 是 CR 的独立危险因素, 与以往学者研究^[14]有共同之处。

中医学认为冠心病 (胸痹) 的病机总属本虚标实, 其发病多与气虚有关, 而气虚可致血液、津液凝结, 痹阻心脉。明·刘纯在《伤寒治例》中提出: “气虚停饮, 阳气内弱, 心下空虚, 正气内动而悸也”^[15]。本研究团队在先前研究中亦阐明了气虚血瘀是冠心病不稳定性心绞痛的主要病机, 以及气虚是冠心病心力衰竭病机中不可或缺的因素^[16], 并通过研究证实了中药益气活血治法及方药的有效性^[17,18], 笔者认为心气作用表现为推动和温煦, 如果心气亏虚, 推动乏力, 失于温煦, 则血脉凝滞。气行则血行, 气虚则血滞, 气虚则无以推动, 血液、津液则会凝结, 化为实邪而痹阻经脉^[19]。因此, 由气虚而致血瘀是冠心病的重要病机, 冠心病尤其

是需要血运重建的冠心病患者与中医“血瘀证”关系极为密切,已有研究发现,CR 与中医“血瘀证”同样密切相关^[20]。基于此,笔者认为将冠心病诊断中具有重要价值的中医舌诊运用于诊断 CR 是值得探索的。舌诊是中医诊断“见微知著”、“司外揣内”等原理的集中体现,是四诊中“望诊”的重要内容,中医证型的特点均会一定程度在舌象上有所反映。临床实践证明,在疾病的发展过程中,舌的变化迅速而鲜明,它犹如内脏的一面镜子,凡脏腑的虚实、气血的盛衰、津液的盈亏、病位的浅深、预后的好坏都能较为客观地从舌象上反映出来,成为医生诊病的重要依据^[21]。中医学认为,舌色与气血盈亏、运行密切有关;淡红舌为心血充足,淡白舌见于气血亏虚,舌无血色充养;红绛舌与青紫舌则为血气瘀滞^[11]。而有学者进一步将舌色进行量化分级,该分级可以较好地反应患者心功能状态^[12]。已有文献报道,研究发现舌下络脉粗胀,或呈青紫、绛、绛紫、紫黑色,或舌下细小络脉呈暗红色或紫色网络皆为血瘀的征象^[22]。因此舌色和舌下络脉是分析血瘀证的重要依据,也是本项研究的重点观察内容。在本研究中发现两组患者舌下络脉分级、舌色分级差异均存在统计学意义,为理解“血瘀证”在 CR 中的意义提供了一定程度的参考依据。

冠心病 PCI 术后患者抗血小板治疗意义重大,如果出现 CR 则易于出现血栓性事件,这与中医“血瘀证”的病机特征、病理变化、病情转归密切相关。本研究选取舌色及舌下络脉这两个易于量化的指标为切入点,初步探研其诊断 CR 的准确性,并初步发现中医舌诊与病史、实验室检查等客观化指标有机结合对 CR 诊断有一定的临床参考价值。在研究中,由于受研究时间较短、入组条件严格、患者依从性较差等因素影响,本论文所观察的病例数较少,仅为临床探索性研究,但将为未来扩大样本量、增加多中心、延长研究时间等临床研究工作打下一定基础。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(14): 1333-1341.
- [2] 田美丽, 刘焕乐. 阿司匹林或氯吡格雷抵抗对急性冠状动脉综合征老年患者心血管不良事件的影响[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(2): 141-144.
- [3] 王海, 邸平, 齐晓伟. 血栓弹力图实验操作影响因素的探讨[J]. *血栓与止血学*, 2011, 17(6): 272-274.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑

委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(4): 295-304.

- [5] 中华医学会心血管病学分会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(3): 195-206.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(5): 380-393.
- [7] 张伯礼, 吴勉华主编. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 93-100.
- [8] 夏经钢, 曲杨, 胡少东, 等. 替格瑞洛对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者行急诊介入治疗的中期随访[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2015, 47(3): 494-498.
- [9] 曹剑, 范利, 刘霖, 等. 老年冠心病患者阿司匹林抵抗的发生率及危险因素调查[J]. *中华保健医学杂志*, 2015, 17(1): 5-9.
- [10] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012(简本)[J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(4): 271-277.
- [11] 陈家旭, 邹小娟主编. 中医诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 36-51.
- [12] 陈琳. 扩张型心肌病舌象、舌血流动力学和心脏功能相关性研究[D]. 成都: 四川大学, 2006.
- [13] 王颖, 高原. 辨舌下络脉诊治心脑血管病经验总结[A]. 北京中西医结合学会. 燕京医学中西医结合论坛论文集[C]. 北京: 北京中西医结合学会, 2012: 321-323.
- [14] 孙小霞, 左红, 王阿利, 等. 老年冠心病合并糖尿病患者氯吡格雷抵抗的危险因素分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2015, 7(4): 521-523.
- [15] 姜典华主编. 刘纯医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 515.
- [16] 都基莎, 何小丽, 顾宁. 益气活血方宁心痛颗粒治疗冠心病心绞痛的研究思路初探[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(1): 181-182.
- [17] 吴同启, 顾宁, 王芳芳. 宁心痛颗粒对冠心病气虚血瘀证患者左室舒张功能不全的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(4): 357-360.
- [18] 高颖, 陈蕊, 顾宁, 等. 蒿本内酯对重组人热休克蛋白 60 诱导的 THP-1 源性巨噬细胞炎症反应的作用及机制[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(9): 793-797.
- [19] 顾宁, 黄燕, 汪静, 等. 益心舒胶囊对冠心病心功能不全患者心功能的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 8(2): 142-144.
- [20] 张萃艺, 黄燕, 马健, 等. 缺血性脑卒中病人血瘀证与抗血小板药物抵抗的相关性研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(4): 472-474.
- [21] 孙静, 李臻. 中医舌诊在冠心病诊断中的应用研究阐述[J]. *中国中医急症*, 2017, 26(7): 1229-1231.
- [22] 史琦, 陈建新, 赵慧辉, 等. 212 例冠心病患者舌下络脉征象与中医辨证关系的研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2011, 34(12): 855-859.

(收稿: 2017-09-19 在线: 2018-07-23)

责任编辑: 赵芳芳