

· 综 述 ·

# 冠心病“痰瘀滞虚”病机及临床研究

王 阶 姚魁武 李 军 邢雁伟 熊兴江 董 艳 陈 光 刘咏梅 李洪峥 张振鹏

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)已成为全球重大公共卫生问题。以动脉粥样硬化狭窄程度为核心的冠脉病变是冠心病的核心病理基础,开展针对冠脉病变为核心的疾病全程防控研究已成为疾病治疗关键。虽然现代医学在冠心病的二级预防、介入治疗等方面取得大量循证依据,然而目前仍然存在阿司匹林抵抗、氯吡格雷抵抗、继发性硝酸甘油失效、介入术后血栓形成、介入术后乏力胸闷焦虑、冠心病合并高出血风险等临床难题<sup>[1,2]</sup>。尤其在冠心病前期的冠脉临界病变阶段的有效阻断以及冠心病后期的心梗后心衰并发症阶段的有效治疗上,已成为现代医学亟待解决的临床关键科学问题。

中医药在冠心病治疗中具有缓解症状体征、提高生活质量等优势。因此,本课题组人员在 30 余年临床实践基础上,重读经典,通过对历代文献的系统梳理和中医基础理论的深入挖掘,探索冠心病的现代病因病机及中医药防治规律,创新性提出冠心病“痰瘀滞虚”核心病机及演变规律理论,开展了“痰瘀滞虚”核心病机的生物学基础研究,以及分别针对冠状动脉(冠脉)临界病变、冠心病心绞痛、介入术后等冠心病不同阶段的“痰瘀滞虚”核心病机的临床研究,并形成中医诊疗指南。

1 冠心病“痰瘀滞虚”核心病机及演变规律 本课题组从证候的流行病学研究入手,先后开展了围绕冠脉病变狭窄程度的冠心病核心病机研究,凝练出冠心病早期、中期、晚期的核心病机特点。

1.1 冠脉临界病变以“滞”、“瘀”实证为主 冠脉临界病变是指冠状动脉造影直径法测定狭窄程度为 30%~70% 的病变<sup>[3]</sup>。6% 的冠脉临界病变在 1 年内会进展为急性冠脉综合征并接受介入治疗<sup>[3,4]</sup>。因此,开展对冠脉临界病变中医病机规律研究具有重要临床意义。本课题组通过提取 1 069 例经冠脉造影确

诊的冠心病证候要素,分析冠脉临界病变亚组发现:患者病程短,年龄轻,其主要证型为气滞和血瘀<sup>[5]</sup>;还研究表明:在冠心病初期,冠脉病变特征以 A 型居多,以气滞、血瘀、热蕴等实证证候要素为主,且以一证或两证组合常见<sup>[5,6]</sup>。另一项基于 682 例冠脉临界病变文献病例证候要素分布规律研究显示,6 种主要证候分布频率从高到低依次为:心血瘀阻、痰阻心脉、痰瘀互结、心肾阴虚、心阳亏虚、气阴两虚<sup>[7]</sup>。由此可见,冠脉临界病变以“滞”和“瘀”实证性核心病机为主。其中“滞”为始动因素,多由精神紧张或情志抑郁等导致肝失疏泄,气机运行不畅。“滞”为无形之邪,又可影响血行而成“瘀”。而“瘀”属有形实邪,又可加重气“滞”。“滞”与“瘀”两者互为因果,相互促进。若“滞”、“瘀”日久又可变生诸邪,形成其他病理产物。

## 1.2 冠心病心绞痛呈现“痰瘀滞虚”的复杂病变

在冠心病心绞痛阶段,其核心病机已由冠脉临界病变的“滞”、“瘀”实证进展为虚实夹杂证,从简单病变进展为复杂病变。本课题组提取 5 099 例冠心病心绞痛文献病例,分析表明:其实证证候要素为血瘀、痰浊、气滞,虚性证候要素为气虚、阴虚、阳虚<sup>[8]</sup>;另一项研究提取了 1 069 例经冠脉造影证实的冠心病心绞痛病例的 8 个主要证候要素,以血瘀和痰浊最为相关,其次为气虚和血瘀,气虚和痰浊,气虚和阴虚以及气滞和血瘀<sup>[9,10]</sup>。一种或两种证候要素较少,常表现为三种或四种兼夹为病<sup>[11]</sup>。随着冠脉病变程度逐渐加重,其病机呈现规律性变化<sup>[12]</sup>。由此可见,不同冠脉病变程度表现出“痰瘀滞虚”四者之间的复杂变化,共同构成冠心病心绞痛本虚标实的病机特点;“实”以“痰”、“瘀”、“滞”为主,而“虚”则以气虚、阴虚及阳虚为主。其中,气滞影响血液和津液运行,导致血瘀、痰浊等有形之邪的形成并聚集,而瘀血和痰浊郁滞不行,又会阻碍气机运行。“痰瘀滞”紧密联系,三者同为体内病理产物,日久则能损伤正气,导致气血阴阳亏虚,其中尤以气虚、阴虚和阳虚为主。

1.3 介入术后主要表现为“虚”、“瘀” 介入治疗是冠心病极为重要的治疗方法,介入治疗及介入后的双抗、强化降脂稳定斑块等方案,及时阻断了冠心病的病理进程与自然转归。同时,介入术后乏力胸闷焦

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 81673847)

作者单位:中国中医科学院广安门医院心血管科(北京 100053)

通讯作者:王 阶, Tel: 010-88001229, E-mail: wangjie0103@126.com

DOI: 10. 7661/j.cjim. 20190102. 031

虑、血栓形成、合并出血事件等临床难题,使得冠心病病因病机也发生深刻变化。本课题组提取 324 例介入治疗前后不同时点的证候要素,发现介入治疗后实性证候要素(血瘀、寒凝)呈现先减少后增加趋势,虚性证候要素(气虚、阳虚、阴虚)显著增加;中药治疗能抑制实性证候要素(血瘀、寒凝),减少后期虚性证候要素(气虚、阳虚、阴虚)的频数和积分<sup>[13-15]</sup>。另一项研究提取了 801 例介入术后及合并消化道出血并发症患者证候特征,结果表明:介入术后患者以气虚血瘀最多(占 37.20%),其次为气阴两虚和心血瘀阻;其中发生消化道出血者仍以气虚血瘀为主,但所占比例显著增加(占 61.29%)<sup>[16]</sup>。由此可见,介入术后主要表现为“虚”、“瘀”。其中“虚”以气虚、气阴两虚和心肾阴虚为主,其形成原因可能与介入治疗,术后强化药物治疗,及并发症相关。

2 冠心病“痰瘀滞虚”的生物学基础研究 在明确“痰瘀滞虚”核心病机特点的基础上,本课题组从基因组学、转录组学等层面对冠心病“痰瘀滞虚”核心病机的生物学基础进行了深入研究。

2.1 “瘀”存在基因组学、表观遗传学调控机制,参与免疫和炎症反应,调控细胞凋亡 “血瘀”是冠心病最主要的证候要素,贯穿疾病始终。基因组学概念最早由美国科学家 Thomas Roderick 于 1986 年提出,能够为疾病提供新型诊断与治疗方法。对血瘀证进行结构基因组学研究,有助于阐明其分子机制,指导疾病防治。运用差异显示结合反向 Northern 法进行冠心病血瘀证差异基因筛选和验证研究,获得 22 条不同序列的差异基因,3 条与人类基因 100% 同源序列的基因片段,分别是 b13(淋巴细胞活化信号因子家族成员 1, signaling lymphocytic activation molecule family member 1, SLAMF1)、49b(钙结合的特异性子抗原, calcium binding atopy-related autoantigen 1, CBARA1)、23b(BCL2 相关的转录因子 1, BCL2-associated transcription factor 1, BCLAF1)<sup>[17]</sup>。还采用 miRNA 芯片技术从表观遗传学角度筛选并验证冠心病血瘀证特定生物标志物,包括 miR-146b-5p 等<sup>[18,19]</sup>。近年来,还从 DNA 甲基化、lncRNA 等分子层面,构建冠心病血瘀证 miRNA-mRNA 以及 lncRNA-miRNA-mRNA 调控网络,确定出关键调控节点 CTA-384D8.35 等<sup>[20]</sup>。基因功能分析显示,上述关键节点富集在凋亡、炎症、血管新生、免疫反应和细胞周期调节等过程,其中细胞凋亡与血瘀证关系最为密切。由此可见,“瘀”存在基因组学、表观遗传学调控机制<sup>[21]</sup>,参与免疫和炎症反应,调控

细胞凋亡<sup>[22]</sup>。

2.2 “痰瘀”与 miR-1321 和 miR-1236-5p 等相关,参与炎症反应和脂质代谢调控 “痰瘀”常兼夹为病,见于冠心病中期。miRNA 调控基因转录后水平表达,其在多种生物学过程及疾病的发生、发展中起着重要调控作用。近年来,有研究发现,miRNA 广泛参与心脏发育和心血管疾病的发生发展过程,包括心肌肥厚、心肌纤维化、心肌坏死、心律失常、动脉粥样硬化、冠心病、高血压病等,是心血管疾病的重要调控因子。冠心病痰浊证存在 miR-363-5p、miR-668、RIPK2 和 STK4 的差异表达,能促进炎症反应<sup>[18]</sup>。冠心病痰瘀互结证则具有 miR-1207-5p、miR-1321 及 miR-765 等 15 个 miRNA 的表达上调,以及 miR-1181、miR-1225-3p 及 miR-1236 等 55 个 miRNA 的表达下调,参与 TGF- $\beta$  信号通路、MAPK 信号转导通路及 p53 信号通路等多种调控通路,并与脂质代谢异常有关,表现为 LDL、TC、TG 升高, HDL 降低。研究还发现,化痰活血中药能显著下调 miR-1321,上调 miR-1236-5p<sup>[23,24]</sup>,改善脂质代谢,降低 hs-CRP<sup>[25]</sup>。由此可见,“痰瘀”与 miR-1321 和 miR-1236-5p 等相关,参与炎症反应和脂质代谢调控。

2.3 “滞瘀”与 circRNA 异常表达,炎症反应相关 “滞瘀”多见于早期冠脉痉挛和局限病变阶段。环状 RNA(circular RNA, circRNA)是一类特殊的非编码 RNA 分子,也是 RNA 领域最新的研究热点。circRNA 在细胞中起到 miRNA 海绵的作用,进而解除 miRNA 对其靶基因的抑制作用,提高靶基因的表达水平。研究表明, circRNA 有望成为心血管疾病的治疗途径。冠心病气滞血瘀证与 circRNA\_09849、circRNA\_l1523、circRNA\_l8046 及 circRNA\_24450 等 circRNA 差异表达有关,其与炎症反应、肿瘤坏死因子信号通路联系最为密切<sup>[26,27]</sup>。研究还发现,冠心病“滞瘀”证以基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、IL-18、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及同型半胱氨酸(Hcy)等炎症及斑块因子升高为主,运用行气活血中药干预则能有效抑制炎症反应,稳定斑块,改善生活质量<sup>[13]</sup>。由此可见,“滞瘀”与 circRNA 异常表达,炎症反应相关。

2.4 “虚”与心功能、凝血和内皮功能相关 “虚”多见于冠心病心绞痛晚期及介入术后阶段。冠心病属于《金匱要略》“胸痹心痛”范畴,“阳微阴弦”为其传统病机特征。痰浊、血瘀、气滞等实邪内阻均为其标,而正虚则为其根本。针对冠心病心绞痛气虚证、气虚血瘀证的临床流行病学调查显示,气虚与 D-二聚体、血

小板活化分子  $\alpha$  颗粒膜蛋白 (CD62P)、血浆纤维蛋白原 (FIB)、血小板凝集率 (PAG) 和 B 型脑钠肽 (BNP) 升高, 以及 FT3 降低有关, 与心功能和凝血功能密切相关<sup>[28-30]</sup>。阴虚则与 Hcy 和 ET 升高相关, 与内皮功能密切相关。研究还发现, 益气养阴中药能降低 D-二聚体和 BNP, 改善炎症指标<sup>[31,32]</sup>。此外, 冠心病“肾虚血瘀”还与 miR-1321、hs-CRP 升高有关, 且补肾活血药能显著下调该表达<sup>[21,22]</sup>。由此可见, “虚”与心功能下降, 凝血和内皮功能失调密切相关。

3 冠心病“痰瘀滞虚”理论的临床应用研究 针对冠心病“痰瘀滞虚”核心病机特点及相关生物学基础, 本项目组分别针对冠脉临界病变、冠心病心绞痛、介入术后等冠心病早、中、晚期的不同阶段, 先后开展了 12 项随机、双盲、安慰剂对照临床研究, 为中医药治疗冠心病提供循证依据。

3.1 冠脉临界病变“滞瘀”证的临床研究 针对冠脉临界病变“滞瘀”证的临床特点, 开展了速效救心丸的随机、双盲、安慰剂对照临床试验。研究发现, 连续口服速效救心丸 6 个月可降低 MMP-9、sCD40L 及 hsCRP 等斑块和炎症因子, 增高斑块 CT 值、改善斑块成分、缩小斑块体积, 提高总有效率 (75.9% vs. 57.5%,  $P < 0.05$ )<sup>[33]</sup>。研究表明, 采用行气活血法干预冠脉临界病变, 能缩小并稳定斑块, 延缓动脉粥样硬化, 提高临床疗效 18.4%, 较好地阐明了中医学“治未病”的科学内涵。

3.2 冠心病心绞痛“痰瘀滞虚”证的临床研究 针对冠心病心绞痛“痰瘀滞虚”证的临床特点, 开展干预药物包括丹莪片、血塞通软胶囊、血府逐瘀胶囊、生脉胶囊、参芍片的临床试验。研究发现, 化痰活血中药丹莪片能减轻心绞痛发作频次, 改善心电图和中医证候积分, 提高生活质量, 减轻炎症反应, 抑制血栓因子、斑块因子及内皮因子<sup>[34,35]</sup>。活血化瘀中药血塞通软胶囊不仅能心绞痛发作及硝酸甘油用量, 改善中医症状、证候, 还能降低 CRP、TG、TC、LDL-C, 升高 HDL-C, 并改善血液流变学指标。其作用机制与调控 hsa-miR-199a-5p, miR194 启动子甲基化等有关<sup>[19,36]</sup>。行气活血中药血府逐瘀胶囊不仅能改善脂质代谢、血液流变学, 血管内皮功能, 还可抑制 IL-6 等炎症因子和 MMP-9 等斑块因子作用<sup>[31]</sup>。类似发现在血府逐瘀汤复方临床拆方研究也得以证实<sup>[37]</sup>。益气养阴补虚中药生脉胶囊/饮能显著减轻心绞痛症状, 降低炎症因子, 调节脂质代谢, 抑制凝血和内皮因子, 降低 BNP<sup>[32]</sup>。益气活血补虚中药参芍片在改善心绞痛症状同时, 还能抑制炎症因子、斑块因子、血栓因子, 调节内

皮<sup>[38]</sup>。上述研究表明, 针对冠心病心绞痛“痰瘀滞虚”证的复杂病变, 采用化痰活血行气补虚中药治疗, 可减轻心绞痛发作频次, 改善心肌缺血及生活质量, 改善脂质代谢, 稳定斑块, 减轻炎症反应, 改善凝血功能, 诠释了中医药多靶点、多途径、整体综合调节优势。

3.3 介入术后“虚瘀”证的临床研究 针对介入术后“虚瘀”证的临床特点, 开展了益气止血方、银丹通络胶囊、血府逐瘀胶囊的随机、双盲、安慰剂对照临床试验。研究显示, 对于介入术后合并消化道出血患者, 益气止血方能显著缩短出血时间, 改善术后乏力胸闷, 抑制二磷酸腺苷 (ADP) 的最大振幅 (MA) 值升高和 ADP 抑制率的下降<sup>[39]</sup>。银丹通络胶囊在改善介入术后胸痛乏力的同时, 还可以改善脂质代谢, 抗炎, 稳定斑块<sup>[40]</sup>。血府逐瘀胶囊在改善介入术后生活质量方面显示出较好疗效<sup>[14]</sup>。上述研究表明, 采用益气活血法能较好改善术后乏力胸闷胸痛, 减轻出血并发症, 提高生活质量。

#### 4 中医药防治冠心病展望

综上所述, 针对冠心病这一重大疾病, 围绕核心病因病机、生物学基础以及临床应用方面<sup>[41,42]</sup>, 通过全面总结 30 年来发表的冠心病证候横断面研究及冠心病理论文献, 最终凝练提出: 在冠脉临界病变、冠心病心绞痛及介入术后的冠心病早、中、晚期存在“痰瘀滞虚”核心病机及演变规律, 呈现由实转变为虚实夹杂特征; 通过基因、RNA、蛋白层面的研究, 进一步揭示冠心病“痰瘀滞虚”核心病机的生物学基础; 分别针对冠心病不同阶段的“痰瘀滞虚”核心病机, 开展随机、双盲、安慰剂对照临床研究, 为中医药治疗冠心病提供循证依据。上述研究揭示了冠心病的核心病机规律, 提升了中医药治疗冠心病整体水平。

#### 参 考 文 献

- [1] Wang J, Xiong XJ, Feng B. Aspirin resistance and promoting blood circulation and removing blood stasis: current situation and perspectives [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014: e954863.
- [2] Xiong XJ, Wang Z, Wang J. Innovative strategy in treating angina pectoris with Chinese patent medicines by promoting blood circulation and removing blood stasis: experience from combination therapy in Chinese medicine [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2015, 13: 540 - 553.
- [3] Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A re-

- port of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions[J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 33(6): 1756-1824.
- [4] Glaser R, Selzer F, Faxon DP, et al. Clinical progression of incidental, asymptomatic lesions discovered during culprit vessel coronary intervention[J]. Circulation, 2005, 111(2): 143-149.
  - [5] 邢雁伟, 李尊, 王阶, 等. 冠脉病变特征和中医证候要素关系的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(1): 36-38.
  - [6] 王阶, 邢雁伟, 李志忠, 等. 102 例冠心病心绞痛患者中医证候特征分析[J]. 中医杂志, 2007, 48(2): 160-162.
  - [7] 王淑丽, 王阶, 冯玲, 等. 冠脉临界病变的中医证候文献回顾与分析[J]. 环球中医药, 2014, 7(11): 896-900.
  - [8] 李军, 王阶. 冠心病心绞痛证候要素与应证组合的 5 099 例文献病例分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(12): 926-927, 930.
  - [9] 邢雁伟, 王阶, 袁敬柏, 等. 采用聚类分析和对应相关方法研究 1 069 例冠心病心绞痛证候应证组合规律[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(11): 747-750.
  - [10] 王阶, 李军, 姚魁武, 等. 冠心病心绞痛证候要素与应证组合研究[J]. 中医杂志, 2007, 48(10): 920-922.
  - [11] 王阶, 邢雁伟, 陈建新, 等. 复杂系统熵聚堆方法对 1 069 例冠心病心绞痛证候要素提取和应证组合规律研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(3): 211-213.
  - [12] 王阶, 李军, 姚魁武, 等. 冠心病心绞痛证候要素和冠脉病变的 Logistic 回归分析[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(9): 1209-1211.
  - [13] 褚福永. 不稳定型心绞痛冠脉介入期间证候动态演变及方证相应研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2010.
  - [14] 褚福永, 王阶, 孙晓伟, 等. 血府逐瘀胶囊改善不稳定型心绞痛介入术后血瘀证患者近期生活质量的随机双盲对照试验[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(8): 729-735.
  - [15] Wang J, Chu FY, Li J, et al. Study on syndrome element characteristics and its correlation with coronary angiography in 324 patients with coronary heart disease[J]. Chin J Integr Med, 2008, 14(4): 274-280.
  - [16] Zhang CH, Huang CL, Wang MM, et al. Correlation analysis between traditional Chinese medicine syndromes and gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018: e7356546.
  - [17] 杨保林, 王阶, 姜燕. 应用差异显示筛查冠心病血瘀证相关基因及分析[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(2): 132-134, 140.
  - [18] Wang J, Yu G. A systems biology approach to characterize biomarkers for blood stasis syndrome of unstable angina patients by integrating MicroRNA and messenger RNA expression profiling[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013: e510208.
  - [19] 王阶, 滕菲, 刘咏梅, 等. 血塞通对冠心病不稳定型心绞痛血瘀证患者 microRNA 的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 11-16.
  - [20] 廖江铨, 王阶, 刘咏梅, 等. 高通量测序筛选冠心病血瘀证相关 lncRNA-miRNA-mRNA 调控网络[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 28-33.
  - [21] 王阶, 姚魁武, 刘咏梅, 等. 冠心病血瘀证转录组学研究——病证结合生物标志物研究思路与方法[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 1-5.
  - [22] 陈光. 冠心病不稳定性心绞痛血瘀证差异表达谱分析及 IL6 基因甲基化水平的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
  - [23] 李敏. 活血化痰安神方对冠心病心绞痛痰瘀互结证患者临床及 microRNA 研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
  - [24] 陈胤峰. 活血清热益气方剂治疗冠心病心绞痛瘀热互结证临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
  - [25] 温林军. 痰瘀同治在冠心病心绞痛治疗中应用[D]. 北京: 中国中医研究院, 2005.
  - [26] 何浩强. 气滞血瘀证 RNA 差异表达谱生物信息学分析及潜在的诊断生物标志物研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
  - [27] 高嘉良. 气滞血瘀证诊断量表及其 circRNA 差异表达研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
  - [28] 陈忠良. 病证结合冠心病心绞痛气虚血瘀证研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2007.
  - [29] 赵志宏, 邢雁伟, 王阶. 冠心病心气虚证与冠脉病变及心功能不全关系分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(11): 1288-1289.
  - [30] 张燕平, 张振鹏, 邢雁伟, 等. 冠心病极度心气虚证与冠脉病变及心功能关系探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(7): 787-788.
  - [31] 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.
  - [32] 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.
  - [33] 王淑丽, 冯玲, 任丽, 等. 速效救心丸干预冠脉临界病变后的生存质量研究[A]. 中华中医药学会心病分会, 北京中医药学会心血管病专业委员会. 2011 年中华中

- 医药学会心病分会学术年会暨北京中医药学会心血管病专业委员会年会论文集[C]. 北京: 北京中医药学会, 2011: 7.
- [34] 王师菡, 王阶, 李霁, 等. 病证结合方证对应模式干预冠心病心绞痛的临床及生物学基础研究[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(12): 2242-2245.
- [35] 熊兴江. 方证对应理论及其在冠心病心绞痛临床研究中的运用[D]. 北京: 中国中医科学院, 2010.
- [36] 段练. 冠心病血瘀证相关 miRNA 表达的甲基化调控机制及生物标志物的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [37] 王阶, 荆鲁. 基于病证结合的中药复方临床拆方研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2007, 9(1): 16-20.
- [38] 王师菡. 病证结合方证对应模式干预冠心病心绞痛的临床及生物学基础研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2010.
- [39] 张辰浩. 冠心病支架术后消化道出血与中医证候相关性及中药预防性干预研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [40] 孟庆杰. 活血化瘀方对 PCI 后血瘀证干预的临床研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2009.
- [41] Wang J, Wang PQ, Xiong XJ. Current situation and re-understanding of syndrome and formula syndrome in Chinese medicine [J]. Int Med, 2012; 2: e1000113.
- [42] Wang J, Xiong XJ. Current situation and perspectives of clinical study in integrative medicine in China[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012: e268542.
- (收稿: 2018-12-04 在线: 2019-01-22)  
责任编辑: 白霞

## Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》)

2018 年 SCI 影响因子为 1.445

2019 年 6 月 20 日科睿唯安公布 2018 年 Journal Citation Reports, *Chinese Journal of Integrative Medicine* (CJIM, 《中国结合医学杂志》) 影响因子为 1.445, 较 2017 年稳步提升。

*Chinese Journal of Integrative Medicine* 创办于 1995 年, 2007 年被 SCI 收录。本刊由中国中医科学院和中国中西医结合学会主办, 国家中医药管理局主管, 主编为陈可冀院士。编委会由国内外 124 名专家组成, 大陆以外编委 75 名, 占比为 60%, 充分显示了国际化办刊理念。在此, 我们向广大期刊编委、审稿专家、作者和读者以及长期关注和支持我刊发展的各界人士表示诚挚感谢!

本刊 2012—2015 年接受中国科协英文期刊国际影响力提升计划 C 类资助。2012—2018 年被中国知网评选为最具国际影响力学术期刊。本刊也是国际出版伦理委员会 (Committee on Publication Ethics, COPE) 成员; 采用 Scholar One 系统实现所有来稿网上投稿。

本刊以创办国际化期刊为目标, 面向结合医学基础与临床各领域, 不断促进结合医学发展。欢迎大家积极投稿、赐稿并引用本刊论文。在今后的工作中, 我们将力争为广大读者、作者提供更好的服务!