

## · 学术探讨 ·

瓜蒌皮注射液“从痰论治，痰瘀同调”  
治疗冠心病理论探析邢雅璇<sup>1</sup> 张京春<sup>1</sup> 艾玉珍<sup>2</sup> 董莹<sup>3</sup> 闫龙美<sup>4</sup> 陈可冀<sup>1</sup>

**摘要** 痰浊痹阻是冠心病的主要病机之一，痰、瘀同源互化，互为因果，共同参与冠心病的病理进程。瓜蒌皮注射液被广泛应用于冠心病的临床治疗，具有缓解症状，改善预后等作用。然而，目前其相应的中医理论基础及科学内涵有待进一步完善阐明。本文针对冠心病痰浊痹阻的病机，提出瓜蒌皮注射液“从痰论治，痰瘀同调”的治疗理念，其作用机制可能与舒张冠状动脉，保护内皮细胞，调节血脂和血液流变性，抑制血小板聚集，稳定斑块等有关。

**关键词** 瓜蒌皮注射液；从痰论治；痰瘀同调；冠心病；理论探析；中医

**Theory of Treating Coronary Heart Disease by Trichosanthes Peel Injection from "Phlegm and Modulating Phlegm-Stasis"** XING Ya-xuan<sup>1</sup>, ZHANG Jing-chun<sup>1</sup>, AI Yu-zhen<sup>2</sup>, DONG Ying<sup>3</sup>, YAN Long-mei<sup>4</sup>, and CHEN Ke-ji<sup>1</sup> 1 National Clinical Research Center for Chinese Medicine Cardiology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 2 The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang (550002); 3 Pharmaceutical Research Institute of Shanghai No.1 Biochemical&Pharmaceutical Co., Ltd., Shanghai (201111); 4 Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029)

**ABSTRACT** Phlegm turbidness and obstruction is one of the main pathogenesis of coronary heart disease (CHD). Phlegm turbidness condenses, deposits blood vessels, obstructs qi and blood, and causes blood stasis. Phlegm and blood stasis are homologous, reciprocal, and jointly participate in the pathological process of CHD. Trichosanthes Peel Injection has been widely used in the treatment of CHD in clinic, which has the effect of reducing the symptoms of CHD and improving the clinical prognosis. However, its corresponding theoretical basis and scientific connotation need to be further improved and clarified. Therefore, under the guidance of the theory of Chinese medicine, in view of the etiology and pathogenesis of phlegm turbid arthralgia obstruction of CHD, this paper puts forward the therapeutic concept of Trichosanthes Peel Injection from phlegm and modulating phlegm-stasis, and discusses its scientific connotation, with a view to providing a reference for the study of Trichosanthes Peel Injection in the prevention and treatment of CHD.

**KEYWORDS** Trichosanthes Peel Injection; treatment from phlegm; treating phlegm and blood stasis together; coronary heart disease; theoretical analysis; Chinese medicine

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 作为临床常见的心血管疾病，具有较高的致死率及致残率，

近年来我国冠心病的患病率与病死率呈上升趋势<sup>[1]</sup>，对人民健康造成了极大的危害。目前现代医学治疗冠心病仍存在局限性，如何提高患者生活质量、降低心血管事件发生率、改善临床预后仍是巨大挑战。中医治疗冠心病疗效显著，充分发挥中医药在治疗冠心病方面的优势具有重要临床意义。随着中药制药技术的发展，越来越多的中药注射液用于冠心病的治疗，被证实具有潜在益处<sup>[2]</sup>。其中化痰泄浊类的代表——瓜蒌皮注射液已被广泛用于冠心病患者的临床治疗，常规干预联合瓜蒌皮注射液治疗可以提高治疗效果，减

基金项目：国家自然科学基金资助项目 (No.81573817)；中国中医科学院科技创新工程基金资助项目 (No.CI2021A00915)

作者单位：1. 中国中医科学院西苑医院，国家中医心血管病临床医学研究中心 (北京 100091)；2. 贵州中医药大学第二附属医院心内科 (贵阳 550002)；3. 上海上药第一生化药业有限公司药物研究所 (上海 201111)；4. 北京中医药大学研究生院 (北京 100029)

通讯作者：张京春，Tel: 010-62835303, E-mail: zhangjingchun276@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20230227.005

少化学药物的不良反应<sup>[3]</sup>, 适合冠心病尤其是不稳定性心绞痛、冠脉介入术后的住院患者。然而, 目前瓜蒌皮注射液治疗冠心病的中医理论基础及科学内涵有待进一步完善阐明。因此, 本文针对冠心病痰浊痹阻的病因病机, 结合现代医家临床治疗经验, 从中西医结合的角度阐述瓜蒌皮注射液治疗理念和物质基础, 以期研究瓜蒌皮注射液治疗冠心病提供新思路。

## 1 冠心病中医分型的时代变迁

冠心病归属中医学“胸痹心痛”范畴,《金匱要略》首次系统记载其辨证及方药, 认为其病机为“阳微阴弦”, 阳微为不及, 主阳气虚损、胸阳不振, 阴弦为太过, 主阴盛, 一般指寒邪、水饮及痰涎之邪浊上犯, 治疗多以化痰、宣痹、通阳为主。随着中西医结合研究进一步发展, “病证结合”模式的成熟<sup>[4]</sup>, 现代医家对其病因病机有了新的认识。陈可冀院士在多年的临床科研实践中, 总结出了瘀血证贯穿冠心病始终的临床理念, 完善了瘀血证的诊断标准<sup>[5]</sup>。他在临床中发现, 冠心病合并肥胖、糖尿病、高脂血症等患者, 多属中医痰浊偏盛之体质, 而动脉粥样硬化斑块破裂、脂质成分外溢等病理过程可以归属为中医学“痰浊痹阻”范畴, 痰浊凝聚, 沉积浸润于血脉, 阻碍气血, 久而致瘀, 故治疗时常常活血与化痰并重<sup>[6]</sup>, 并且在治法上创新, 提出“三通两补”, 三通即宣痹通阳、活血化瘀、芳香温通, 两补为补肾及补气血, 其中宣痹通阳法以运用瓜蒌、半夏等化痰药物为主<sup>[7]</sup>。张伯礼院士等<sup>[8]</sup>对近 40 年的冠心病辨证分型相关文献进行整理, 发现冠心病本虚以气虚、阴虚为主, 标实以痰浊、血瘀、气滞为主, 而痰浊在患者中出现的比例近年来不断增加。邓铁涛教授认为冠心病为本虚标实之证, 心阳、心阴内虚为本, 是本病的内因, 痰与瘀为标, 是冠心病继续发展的构成因素<sup>[9]</sup>。痰浊证是冠心病病程中常见病素, 也与瘀血证、瘀毒证的发生密切相关, 为临床治疗带来了挑战。

## 2 冠心病痰瘀致病机制

2.1 冠心病由痰致瘀病机 痰, 古作“澹”或“淡”, 是体内津液代谢异常, 水湿停留形成的病理产物, 可分为无形之痰和有形之痰, 有形之痰通常为呼吸道产生的分泌物, 无形之痰则流于脏腑经络, 无处不到, 其性黏涩, 相关症状复杂, 变化多端, 故中医学有“百病皆生于痰”“顽痰怪证”的理论<sup>[10]</sup>。现代中医学不局限于将痰认识为水湿实邪, 而是根据痰证的致病特点, 认为其与能量代谢异常、内分泌紊乱、细胞因子紊乱、血液流变学异常等病理过程相关, 是动脉粥样硬化、心血管疾病、糖尿病等疾

病进程中的常见证素<sup>[11-13]</sup>。在冠心病发生发展的进程中, 脂质代谢异常是动脉粥样硬化的危险因素<sup>[14]</sup>, 动脉粥样硬化是血栓形成的物质基础。过高的热量摄入及不良的生活习惯导致代谢紊乱, 血糖、血脂异常, 血液黏稠度升高, 血管内皮损伤, 脂质在血管壁浸润沉积, 形成动脉粥样硬化斑块, 符合中医痰浊证型特点, 而急性冠脉综合征的病理进程中易破裂、不稳定的、富含脂质的软斑块也与中医痰浊类似。

早在内经时期, 便有瘀血和津液运行不利, 相互致病的记载, 如《灵枢·百病始生》载:“凝血蕴里而不散, 津液涩渗, 著而不去而积成矣。”元代医家朱丹溪提出“痰挟瘀血, 遂成窠囊”, 首次明确提出痰瘀互结的病机, 并以“导痰破瘀”作为此类疾病的基本治疗原则<sup>[15]</sup>。清代医家叶桂提出:“久病入络、瘀闭痰结”“痰因血滞, 气阻血瘀”之论。可见, 痰为瘀之渐、瘀为痰之至, 痰浊流行于周身, 沉积血脉, 阻碍气血, 损伤血络, 形成瘀血, 与现代动脉粥样硬化、血管内皮损伤, 进而血栓形成的病理过程相类似。现代学者认为血瘀证是在内外多种致病因素影响下, 血液有“浓”“黏”“凝”“聚”的倾向<sup>[16]</sup>, 是近年来医家们研究的重点领域。急性冠脉综合征病理过程中软斑块进一步破裂形成血栓, 过程中血小板活化聚集以及凝血功能的改变符合中医血瘀证范畴。由此可见, 痰浊是冠心病的重要病机, 也是瘀血证、瘀毒证的启动因素, 是治疗时重要的切入点。

2.2 痰、瘀在冠心病病程中的演变互化 痰浊和瘀血在冠心病的发展进程中, 既是病理产物, 又是致病因素, 贯穿冠心病病理变化的全程。二者的病理基础相同, 均是由于脏腑气虚, 气血津液运行无力, 着而为病引起。痰瘀之邪郁结, 日久化热, 灼津成痰, 痰热互结而致瘀, 又进一步加重了病情, 故治疗上应以除湿祛痰与活血化瘀并行。

虞抟《医学正传》载:“津液稠粘, 为痰为饮, 积久渗入脉中, 血为之浊”, 提示痰浊渗于脉中, 与血液搏结, 可使血液黏稠、浑浊, 瘀血内生。高脂血症和动脉粥样硬化时期, 此时痰浊阻滞为其主要病机, 治疗应以化痰祛浊为主, 活血化瘀为辅, 降低血液的黏稠程度, 改善血液的流变性。随着病情发展, 痰瘀搏结, 损伤、阻滞经脉血络, 出现冠状动脉血管内皮破损、功能失调、血管痉挛等, 类似于冠心病早期的临界病变, 此时治疗除化痰降脂、防止脂质沉积之外, 还应注重活血通脉、祛瘀生新, 注重改善血管内皮功能、调节凝血功能和血小板活性。冠心病内皮

损伤, 脂质沉积在血管壁, 经过炎症反应等机制生成动脉粥样斑块, 冠脉狭窄形成, 气血流通不畅, 痰、瘀搏结完成, 而动脉粥样硬化炎症的发生与痰瘀郁积, 化热成毒的特点类似, 故治疗时应化痰抗栓、降脂化浊兼顾, 抗炎解毒与保护血管内皮并重。急性冠脉综合征症状发生时产生的大量炎性介质, 病情急重, 与中医毒邪致病的特性类似<sup>[20]</sup>, 故治疗时在针对痰瘀的基础上, 还应注重解毒抗炎, 稳定易损斑块。

综上, 痰浊痹阻通常是冠心病发生的初始病机, 痰、瘀病机贯穿冠心病发展全程, 中医药祛痰化瘀治疗冠心病治疗窗口提前, 并且注射剂发挥作用及时, 直达病位, 可能具有更佳的时效性及安全性。

### 3 瓜蒌皮注射液“从痰论治, 痰瘀同调”临床实践

现代医学治疗冠心病的药物通常分为改善症状、减轻心肌缺血的药物及改善预后、预防心肌梗死的药物<sup>[17]</sup>。前者如  $\beta$  受体阻滞剂、钙离子拮抗剂及硝酸酯类药物等, 主要通过降低心肌耗氧量、扩张冠脉血管、改善心肌灌注等来发挥治疗作用; 后者如他汀类药物、阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛、血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI) / 血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin receptor blocker, ARB)、 $\beta$  受体阻滞剂等, 通过降脂稳斑、抑制血小板聚集、抗凝、减轻心脏负荷、降低心肌耗氧量等作用机制来改善预后。另外, 针对冠心病危险因素 (包括血压、血糖、血脂、戒烟、运动、体重、心理与睡眠等) 的管理也至关重要, 被国内外多个诊疗指南所推荐<sup>[18, 19]</sup>。

胸痹心痛从痰浊论治最早源自医圣张仲景, 《金匱要略》载“胸痹之病, 喘息咳唾, 胸背痛, 短气, 寸口脉沉而迟, 关上小紧数, 瓜蒌薤白白酒汤主之”, 方以全瓜蒌为主药, 配伍严谨, 可使胸中阳气宣通, 痰浊消除, 气机通畅, 胸痹自除。胸痹病机中, 痰浊是因, 瘀血是果, 治疗心病不可一味活血化瘀, 化痰治疗有釜底抽薪之效, 而仅用消瘀法有舍本逐末之虞。现代中医学基于冠心病“痰浊痹阻, 久病入络、瘀闭痰结”的病机, 结合现代对于冠心病的防治理念, 遵循整体观念、辨证论治的临床原则, 提出“从痰论治, 痰瘀同调”防治冠心病的设想。陈可冀院士以“痰瘀同治”为理论指导, 创制愈梗通瘀汤等经临床验证的有效方剂。基于关联规则分析陈可冀、任继学、李培生、颜德馨、赵冠英等 7 位名老中医冠心病心绞痛医案显示<sup>[22]</sup>, 大量活血化瘀方药与瓜蒌配伍, 体现了痰瘀同治法在冠心病治疗中的重要作用。在中成药

的应用方面, 针对冠心病痰浊痹阻、痰浊阻络病机的瓜蒌皮注射液也被多个临床指南所推荐<sup>[23, 24]</sup>。

**3.1 瓜蒌皮注射液组方特色** 新通瓜蒌皮注射液是我国上市较早的中成药之一, 其主要成分为瓜蒌皮提取物, 治疗痰浊痹阻型冠心病具有可靠疗效。瓜蒌皮由双边瓜蒌及葫芦科植物瓜蒌的成熟果皮烘干制成<sup>[25]</sup>, 始载于《神农本草经》, 自《金匱要略》始成为治疗胸痹心痛的首选药物。《医学衷中参西录》载: “栝蒌, 能开胸间及胃口热痰, 故仲景治结胸有小陷胸汤, 栝蒌与连、夏并用; 治胸痹有栝蒌薤白等方, 栝蒌与薤、酒、桂、朴诸药并用”<sup>[26]</sup>, 认为其有清热化痰, 利气宽胸之效。仲景用瓜蒌无皮及子仁之分, 其处方所载瓜蒌皆以枚计可以佐证<sup>[27]</sup>。而《本草纲目》中载胸痹附方极多, 用全瓜蒌者十之八九<sup>[28]</sup>。张山雷《本草正义》载: “蒌实入药, 古人本无皮及子仁分用之例, 仲景书以枚计, 不以分量计, 是其确证。盖蒌实既老, 其壳空松, 故能通胸膈之痹塞。而子又多油, 善涤痰垢黏腻, 一举两得, 物理学之正旨如此”<sup>[29]</sup>, 他认为成熟的瓜蒌皮质地空松, 擅于疏通中满, 理气宽胸涤痰之力较强, 而瓜蒌子实多油, 偏于润, 能化黏腻之痰浊, 二者治疗胸痹痰浊证, 相互佐伍, 一举两得。由此可见, 瓜蒌皮自古以来常用于治疗胸痹心痛病证, 且其宽胸理气、逐瘀涤痰的药力更强。现代研究发现, 瓜蒌皮注射液在改善心绞痛症状<sup>[30, 31]</sup>、改善急性心肌梗死后再灌注导致的室性心律失常<sup>[32]</sup>、改善肺源性心脏病急性发作<sup>[33]</sup>等方面均有一定作用, 并且安全性较好<sup>[34]</sup>, 临床较为实用。

**3.2 瓜蒌皮注射液的成分提取及质量控制** 瓜蒌皮的主要有效成分为挥发油、黄酮类、三萜类和甾醇类化合物、糖类、氨基酸等<sup>[35]</sup>, 其有效成分的全提取能够最大程度地保证疗效。新通瓜蒌皮注射液在制备、有效成分的提取和检测方面取得了多项国家专利<sup>[36-38]</sup>。其水提醇沉法的制备方法得到的化合物含量稳定均一, 有相关实验表明, 水提醇沉法得到的瓜蒌皮提取物上清液组分与瓜蒌皮水提物均能够显著提高小鼠缺血缺氧心肌细胞的存活率, 并可抗氧化应激, 明显增强细胞清除自由基的活性, 其中以前者效果更优<sup>[39]</sup>。王俊辉等<sup>[40]</sup>按照国家药品标准 [WS-11417 (ZD-1417) -2002-2008] 瓜蒌皮注射液的制备流程进行制备了瓜蒌皮提取物, 并成功从中分离得到一种具有较强 ACE 抑制作用的均一低聚糖 GLP-1-1, 并提出了其在水提醇沉上清液中含量更多的猜想, 为瓜蒌皮注射液抗心血管的化学基础提供了依据。在质量控制和有效成分的检测方面, 瓜蒌及瓜蒌皮的

注射液液相色谱指纹图谱测试方法精密度高、稳定性好、重现性好,使得注射液成品每批次的吻合率更高,产品质量得以把控,疗效更加稳定<sup>[41, 42]</sup>。

**3.3 “从痰论治,痰瘀同调”的科学内涵** 现有大量药理研究和循证证据可以证实瓜蒌皮注射液在各类疾病发展进程中积极的干预作用,同时也揭示了其发挥作用的药理学机制。结合痰瘀致病的病证特点,以下试分析瓜蒌皮注射液“从痰论治,痰瘀同调”的科学内涵。

内皮功能障碍可能是动脉粥样硬化的早期危险指标<sup>[43]</sup>,内皮损伤作为动脉粥样硬化的始动因子,保护和再生血管内皮细胞也成为了治疗心血管疾病的重要靶点。动脉粥样硬化早期,血管内皮在长期高脂血症、微循环障碍的缺血缺氧环境下,发生损伤和功能失调,亦属于中医痰证范畴<sup>[44]</sup>,瓜蒌皮注射液对血管内皮损伤的修复则恰好可以证实其祛痰的疗效。瓜蒌皮总黄酮被证实可以通过降低炎症反应、改善氧化应激,增强血管环内皮的舒张功能来保护低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)诱导损伤的大鼠血管内皮细胞<sup>[45]</sup>。内皮始祖细胞可以促进血管内皮损伤的修复、维护内皮功能,其数量与心血管健康状况相关<sup>[46]</sup>。有研究显示,瓜蒌皮注射液可能通过可能通过促进 VEGF 的表达,来保护缺血缺氧环境下的内皮始祖细胞<sup>[47]</sup>。

血脂异常是痰浊证的典型表现,《古今医统大全》载:“惟夫气血浊逆,则津液不清,蒸熏成聚而变为痰焉”<sup>[48]</sup>,认为血浊、津液不清与痰的形成密切相关。相关研究也证实了瓜蒌皮注射液在改善血脂代谢异常,从而保护血管内皮、延缓动脉粥样硬化进程方面的作用,如姜丹<sup>[49]</sup>通过随机对照试验发现,瓜蒌皮注射液联合西药治疗痰浊血瘀证不稳定型心绞痛,能有效心绞痛症状并能降低血脂水平。

中医学的“痰”既是病理性代谢产物,又是新的致病因素,炎症因子、氧自由基、同型半胱氨酸等体内的异常代谢产物与之相似<sup>[44, 50]</sup>。梅发光等<sup>[51]</sup>经临床研究发现,瓜蒌皮注射液可以降低不稳定型心绞痛患者体内白介素-6(interleukin-6, IL-6)、高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、血浆纤溶酶原激活物抑制剂-1(plasma fibrinogen activator inhibitor-1, PAI-1)、基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)等水平,可以有效稳定斑块,抑制动脉粥样硬化进程。陈昌喆等<sup>[52]</sup>研究发现,瓜蒌皮注射液对缺血心肌具有保护作用,可以帮助清除大鼠缺血心肌细胞的氧

自由基,减轻氧化应激损伤。杨丽君等<sup>[53]</sup>研究发现,瓜蒌皮注射液联合常规药物可以降低冠心病患者血浆同型半胱氨酸水平,并且治疗心绞痛痰瘀互结证具有显著疗效。

血瘀证与高黏滞血症、微循环障碍、内皮功能失调、纤溶系统失衡及血管平滑肌的增生等病理状态相关<sup>[53]</sup>,血液循环障碍及结缔组织的增生和变性,即局部缺血与瘀血、异常出血及血栓形成、局部水肿、增生或变性的结缔组织均可以考虑为血瘀证范畴<sup>[54, 55]</sup>。

现代医学认为内皮细胞不仅是血液和血管平滑肌之间的屏障,还具有合成内皮素、一氧化氮(nitric oxide, NO)和缓激肽的功能,这些血管活性因子能够调节血管舒缩和血液流动性,改善血液循环,防止血小板在生理状态下发生黏附和聚集<sup>[56]</sup>,与中医学“活血化瘀”的功效类似。王鹏等<sup>[57]</sup>研究发现,瓜蒌皮注射液能够显著提高急性心肌梗死大鼠体内内皮型一氧化氮合成酶(endothelial-type nitric oxide synthase, eNOS)活性,促进其 NO 的合成,显著抑制模型大鼠内皮素-1的合成,从而逆转血液中异常的 ET/NO 比值,增加冠脉血流量。

血管平滑肌的异常增殖是动脉粥样硬化、高血压病、冠心病、血管成形术后再狭窄发生的重要病理过程之一<sup>[58]</sup>。血管平滑肌细胞由异常增殖到血管狭窄的改变,与中医实质性瘀血的形成相类似,而抑制该过程对防治血管增生性疾病的发生具有重要意义。杨征等<sup>[59]</sup>研究发现,瓜蒌皮提取物可以通过阻止血管平滑肌细胞增殖周期来抑制血小板源生长因子-BB 所诱导的增殖,其机制可能与其降低增殖相关基因高表达有关。

血小板主要的生理功能是参与止血和血栓形成,其过程与血小板活化后黏附、释放和聚集反应等密切相关<sup>[60]</sup>,是冠心病心肌梗死发病的主要机制之一。赵海燕等<sup>[61]</sup>经研究发现,瓜蒌皮注射液联用阿司匹林比单纯应用阿司匹林抗血小板聚集效果更强。周广怡等<sup>[62]</sup>研究发现,瓜蒌皮注射液能够有效地改善脑梗死患者的血液动力学状态,降低血液黏稠程度,促进患者神经功能的恢复。

#### 4 小结

痰浊证贯穿冠心病的病理进程的始终,并且可能是瘀血证、瘀毒证、痰瘀互结证的启动因素,中医学以从痰论治,痰瘀同调为切入点论治冠心病具有明确的疗效,其作用机制与现代医学治疗冠心病的治疗原则是统一的。瓜蒌皮注射液是治疗痰浊阻络、痰瘀互

结之冠心病的有效药物, 有较好的安全性, 其作用机制可能与舒张冠状动脉, 保护内皮细胞, 同时调节血脂和血液流变性, 降低血小板聚集, 稳定斑块等有关。但为了使瓜蒌皮注射液“从痰论治, 痰瘀同调”的理论构建更加成熟, 仍需要更加严格的高质量临床试验来评价其有效性和安全性, 并进一步深入开展古今文献典籍、现代药理和临床试验等研究, 从而为其提供科学依据, 且在深入研究瓜蒌皮注射液药物作用机制的基础上, 进一步拓宽其适应症, 更有利于其临床应用, 为冠心病的临床诊治提供新启示。

**利益冲突:** 作者声明无利益冲突。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] 《中国心血管健康与疾病报告 2021》编写组.《中国心血管健康与疾病报告 2021》要点解读[J]. 中国心血管杂志, 2022, 27 ( 4 ): 305-318.
- [ 2 ] 王淳, 刘丽梅, 宋志前, 等. 心血管疾病常用中药注射液及相关中药有效组分研究概况[J]. 中草药, 2015, 46 ( 15 ): 2315-2328.
- [ 3 ] 郭娇, 马丹丹, 屈建新. 瓜蒌皮注射液治疗冠心病稳定型心绞痛的临床疗效和安全性分析[J]. 医药论坛杂志, 2019, 40 ( 6 ): 80-83.
- [ 4 ] 张京春, 陈可冀. 病证结合是中西医结合临床的最佳模式[J]. 世界中医药, 2006, 1 ( 1 ): 14-15.
- [ 5 ] 刘宏艳, 孔婧妍, 房钰鑫. 从冠心病诊疗谈陈可冀院士中西医整合思想[J]. 医学争鸣, 2020, 11 ( 1 ): 25-28.
- [ 6 ] 张京春. 陈可冀院士治疗冠心病心绞痛学术思想与经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3 ( 7 ): 634-636.
- [ 7 ] 张京春, 谢元华. 陈可冀院士辨治冠心病医案的数据挖掘[J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3 ( 1 ): 4-5, 7.
- [ 8 ] 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.
- [ 9 ] 吴伟康, 邓铁涛. 邓老“痰瘀相关”理论与冠心病防治[J]. 深圳中西医结合杂志, 2006, 16 ( 1 ): 13-16, 20.
- [ 10 ] 李湛, 贾春华. “痰生百病”的隐喻分析[J]. 中医杂志, 2022, 63 ( 8 ): 701-705.
- [ 11 ] 蔡静, 侯丽辉. 痰浊与现代物质基础的关系[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34 ( 6 ): 742-743.
- [ 12 ] 王大英, 金惠根. 痰浊为冠状动脉介入治疗后再狭窄的重要病机之一[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25 ( 8 ): 750-753.
- [ 13 ] 许湘, 王平, 汤琪, 等. 黏附分子与痰邪致病相关性的探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40 ( 1 ): 57-59.
- [ 14 ] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31 ( 10 ): 937-953.
- [ 15 ] 杜菲, 陈明显, 沈堂彪, 等. 朱丹溪“痰挟瘀血, 遂成窠囊”学说的证应用[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45 ( 6 ): 633-636, 640.
- [ 16 ] 赵方舟. 血瘀证的发展与古今诊断依据的对比研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [ 17 ] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10 ( 6 ): 1-130.
- [ 18 ] 王斌, 李毅, 韩雅玲. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46 ( 9 ): 680-694.
- [ 19 ] Juhani K, William W, Antti S, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41 ( 3 ): 407-477.
- [ 20 ] 张京春, 陈可冀. 瘀毒病机与动脉粥样硬化易损斑块相关的理论思考[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28 ( 4 ): 366-368.
- [ 21 ] 张京春主编. 陈可冀学术思想及医案实录[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 64, 169.
- [ 22 ] 吴荣, 刘晔, 王阶, 等. 基于关联规则的名老中医冠心病用药规律研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32 ( 17 ): 1786-1788.
- [ 23 ] 国家药品监督管理局. 国家中成药标准汇编内科心系分册[M]. 北京: 国家药品监督管理局, 2002: 438.
- [ 24 ] 胡元会主编. 中成药临床应用指南: 心血管疾病分册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 3.
- [ 25 ] 张秀云, 周凤琴. 中药栝楼本草考证[J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37 ( 4 ): 319-321.
- [ 26 ] 清·张锡春著. 医学衷中参西录[M]. 石家庄: 河北人民出版社, 1974: 349.
- [ 27 ] 谭日强主编. 金匱要略浅述[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 140-142.
- [ 28 ] 明·李时珍著. 本草纲目[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2014: 582.
- [ 29 ] 清·张山雷著. 本草正义[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2006: 270.
- [ 30 ] 姜丹. 瓜蒌皮注射液联合西药治疗不稳定型心绞痛(痰浊血瘀证)随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27 ( 12 ): 65-67.

- [31] 郭娇, 马丹丹, 屈建新. 瓜蒌皮注射液治疗冠心病稳定型心绞痛的临床疗效和安全性分析 [J]. 医药论坛杂志, 2019, 40 (6): 80-83.
- [32] 付强. 急性心肌梗死室性再灌注心律失常应用瓜蒌皮注射液治疗的临床观察 [J]. 中国医药指南, 2016, 14 (20): 99-100.
- [33] 胡敏. 瓜蒌皮注射液治疗慢性肺原性心脏病急性加重期 32 例疗效观察 [J]. 海南医学, 2012, 23 (12): 79-80.
- [34] 张宏江. 瓜蒌皮注射液安全性再评价 [J]. 中国处方药, 2020, 18 (2): 53-54.
- [35] 刘明. 瓜蒌皮总皂苷的提取及生物学功能的研究 [D]. 安徽: 阜阳师范学院, 2018.
- [36] 袁永雷, 董莹, 黄臻辉. 瓜蒌皮注射液中化学成分的制作方法及其用途: 201610119103.9[P]. 2016-03-02.
- [37] 陆琛, 黄臻辉. 瓜蒌皮或瓜蒌皮注射液的液相色谱指纹图谱测试方法: 200610118771.6[P]. 2006-11-24.
- [38] 朱亮. 瓜蒌皮注射液及制备方法. 03129140.6[P]. 2003-06-09.
- [39] 胡超群, 薛慧文, 郑书臣, 等. 瓜蒌皮提取物对缺血缺氧心肌细胞保护效果及抗氧化能力研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22 (3): 15-18.
- [40] 王辉俊, 柯樱, 叶冠. 活性导向分离瓜蒌皮中具有抗血管紧张素转化酶作用的成分 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42 (16): 3131-3135.
- [41] 张晶晶, 揭琼, 朱余兵. 一测多评法同时测定瓜蒌皮注射液中 6 种有效成分含量 [J]. 中国药师, 2018, 21 (10): 1779-1782.
- [42] 周建华, 吴阿萍, 刘怡婷. 瓜蒌皮注射液去热原工艺改进和质量控制 [J]. 上海医药, 2018, 39 (9): 70-72.
- [43] 黄志新. 内皮祖细胞与脑动脉粥样硬化相关性及其脂联素提高内皮祖细胞活性的机制研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2014.
- [44] 刘先璐, 刘悦, 王洋, 等. 基于多元统计的痰证相关客观指标本质分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47 (5): 8-12.
- [45] 文琳, 谷彬, 曹喻灵, 等. 瓜蒌皮总黄酮对 LDL 诱导的大鼠血管内皮损伤的保护作用 [J]. 湘南学院学报 (医学版), 2016, 18 (2): 13-16.
- [46] Werner N, Kosiol S, Schiegl T, et al. Circulating endothelial progenitor cells and cardiovascular outcomes [J]. N Engl J Med, 2005, 353 (10): 999-1007.
- [47] 赵启韬. 瓜蒌皮注射液对缺血缺氧的内皮祖细胞保护作用 [J]. 中成药, 2015, 37 (2): 247-251.
- [48] 余瀛鳌编. 古今医统大全精华本 [M]. 北京: 科学出版社, 1997: 398.
- [49] 姜丹. 瓜蒌皮注射液联合西药治疗不稳定型心绞痛 (痰浊血瘀证) 随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27 (12): 65-67.
- [50] 李以义, 李普海, 史玲, 等. 中医痰证现代研究指标的探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1997, 3 (6): 51-52.
- [51] 梅发光, 王忠良, 张义勤, 等. 瓜蒌皮注射液对不稳定型心绞痛患者斑块稳定性的影响 [J]. 河南中医, 2016, 36 (11): 1913-1915.
- [52] 陈昌喆, 段磊, 王贤, 等. 瓜蒌皮提取液对大鼠缺血心肌的保护作用 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (23): 6723-6725.
- [53] 杨丽君, 阎芹. 瓜蒌皮注射液对冠心病心绞痛痰瘀互结证血浆同型半胱氨酸的影响 [J]. 陕西中医, 2016, 37 (9): 1109-1110.
- [54] 王阶, 姚魁武. 血瘀证候实质研究进展与思考 [J]. 中国医药学报, 2003 (8): 490-493.
- [55] 郭强中, 李云英. 血瘀证研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14 (8): 45-50.
- [56] 毕一鸣, 曹丰. 内皮细胞功能异常与动脉粥样硬化的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2022, 43 (2): 150-153, 177.
- [57] 王鹏, 赵启韬, 高兆慧, 等. 瓜蒌皮注射液干预急性心肌梗塞药效与舒张血管机制的研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41 (1): 39-40, 190.
- [58] 刘伶俐, 徐婷, 姜燕, 等. 自噬对血管平滑肌细胞增殖的影响 [J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2022, 8 (2): 187-191, 209.
- [59] 杨征, 邱敏, 郭晓华, 等. 瓜蒌皮提取物对 PDGF-BB 所致血管平滑肌细胞增殖周期的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20 (10): 899-902.
- [60] van der Meijden PEJ, Heemskerk JWM. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives [J]. Nat Rev Cardiol, 2019, 16 (3): 166-179.
- [61] 赵海燕, 张秉戟. 瓜蒌皮注射液联用阿司匹林对不稳定型心绞痛患者血小板聚集功能的影响 [J]. 中国社区医师 (医学专业), 2010, 12 (27): 140-141.
- [62] 周广怡, 聂岁锋, 戴良, 等. 瓜蒌皮注射液对脑梗死患者血流动力学的影响 [J]. 现代预防医学, 2012, 39 (9): 2307-2309.

(收稿: 2022-11-29 在线: 2023-09-15)

责任编辑: 赵芳芳