

冠心病寒凝血瘀证动物模型评价及中医药研究进展

丁家宁¹, 耿乃志^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院心血管病三科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年10月11日; 录用日期: 2025年11月4日; 发布日期: 2025年11月12日

摘要

冠心病是严重威胁人类健康的常见心血管疾病, 在中医学中常归属于“胸痹”范畴, 其中寒凝血瘀证是其重要证型之一。为深入研究该证型的发病机制及中医药干预作用, 近年来构建了多种寒凝血瘀动物模型, 常通过寒冷刺激联合高脂饲料、全身冷冻的复合方式等方法诱导, 成功模拟了寒凝血瘀病理特征, 但仍存在很多缺陷, 如现代医学及病理学的模型制备方式不符合中医理论发展规律, 缺乏客观、规范的中医药评价指标, 动物模型自身局限性, 其治疗方案多在血瘀证治疗上加减, 或对经典名方进行加减用来治疗冠心病寒凝血瘀。未来研究应进一步完善动物模型, 深入探讨中医药治疗冠心病寒凝血瘀证的分子机制, 为临床治疗提供更可靠的科学依据。

关键词

冠心病, 寒凝血瘀证, 动物模型, 中药评价

Evaluation of Animal Models of Cold Agglutination and Blood Stasis Syndrome in Coronary Heart Disease and Research Progress of Traditional Chinese Medicine

Jianing Ding¹, Naizhi Geng^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Cardiovascular Disease III, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

*通讯作者。

文章引用: 丁家宁, 耿乃志. 冠心病寒凝血瘀证动物模型评价及中医药研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 1014-1020. DOI: 10.12677/acm.2025.15113186

Abstract

Coronary heart disease is a common cardiovascular disease that seriously threatens human health and is often classified as “chest pain” in traditional Chinese medicine. Among them, cold agglutination and blood stasis syndrome is one of the important syndrome types. To deeply study the pathogenesis of this syndrome type and the intervention effect of traditional Chinese medicine, various animal models of cold agglutination and blood stasis have been established in recent years. These models are often induced by combined methods such as cold stimulation and high-fat diet, or whole-body freezing, successfully simulating the pathological characteristics of cold agglutination and blood stasis. However, there are still many deficiencies, such as the model preparation methods in modern medicine and pathology not conforming to the development laws of traditional Chinese medicine theory, the lack of objective and standardized evaluation indicators for traditional Chinese medicine, the inherent limitations of animal models, and the treatment plans mostly being modifications of blood stasis syndrome treatment or the addition and subtraction of classic prescriptions to treat cold agglutination and blood stasis in coronary heart disease. Future research should further improve animal models, deeply explore the molecular mechanism of traditional Chinese medicine in treating cold agglutination and blood stasis syndrome in coronary heart disease, and provide a more reliable scientific basis for clinical treatment.

Keywords

Coronary Heart Disease, Cold Agglutination and Blood Stasis Syndrome, Animal Model, Evaluation of Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

动物疾病模型是生物医学研究领域不可或缺的工具,其制备方法是模拟人类疾病的发病机制或通过模拟致病因素,造成典型或类似的病理状态,建立与人类疾病对应的动物模型[1]。建立合适的动物模型不仅能增进对于疾病发病机制的认识,而且能为临床诊疗方案改进及新药研发提供重要理论依据[2]。近年来,中医药学将“病证结合”“方证对应”等中医临床诊疗方法使用于动物模型实验构建上,为推进探究中医证候生物学基础,实现中医临床辨证科学化、客观化、规范化,为进一步挖掘并创新中医理论提供了新的思路和研究方法。病证动物模型是在西医动物疾病模型制备方法的基础上,模拟临床辨病辨证的方法,通过加入中医干预因素,建立具有中医特色的动物模型[3]。

冠心病(CAD)是指冠状动脉粥样硬化使心脏管腔狭窄、闭塞或痉挛,进而导致心肌供血、供氧异常的冠状动脉性心脏病,其临床表现主要为心绞痛、胸闷、心慌、呼吸增快等。《灵枢·厥病》曰:“真心痛,手足青至节,心痛甚,旦发夕死,夕发旦死。”张仲景在《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证治第九》中写道:“胸痹不得卧,心痛彻背。”。因此,中医将冠心病归属于“胸痹”、“心痛”、“真心痛”等范畴。其中,血瘀为冠心病的核心证候,临床上病情复杂,多为虚实错杂,往往是多个证候组合引起疾病[4]。冠心病中医证候相关资料显示,寒凝血瘀证(又称寒凝心脉)是临床上较为常见且相关指南、教材、

行业标准中出现频率最高的证型[5], 但却尚未有统一的诊断标准。寒凝血瘀证多因阴寒凝滞, 闭阻阳气, 多表现为胸痛、遇寒加重、或猝然心痛、面色苍白、畏寒肢冷、舌色紫暗等症状。

近年来, 随着中医药研究的不断进步, 冠心病寒凝血瘀证动物模型的建立为探讨该证型的发病机制及中医药治疗效果提供了重要平台。本文从现有的冠心病寒凝血瘀证中医病机、动物模型构建方法、模型评价指标及中医药治疗研究进展等方面进行系统阐述和剖析, 针对其存在的缺陷深入思考, 旨在为冠心病寒凝血瘀证的发展与临床研究提供理论支持和实验依据, 积极推动相关药物评价研究。

2. 冠心病寒凝血瘀证药物评价动物模型制备与评价标准

2.1. 冠心病寒凝血瘀证动物模型制备方法

王朋等[6]使用单次大剂量注射垂体后叶素 6 U/kg (浓度为 2 U/mL) 5 s 匀速注射的方法, 成功建立冠心病心绞痛的动物模型。造模后, 大鼠心电图可看出 ST 段显著抬高且大于 0.1 mV, 这是心肌缺血的典型心电图变化, 这表明冠心病大鼠模型造模成功, 并且大鼠出现肛温降低、皮肤粘膜紫暗, 肢温下降, 耳壳、尾巴变白发凉, 大便湿烂等症状, 以及实验室微观理化指标改变, 如心肌微静脉收缩、红细胞流速减慢、TXB2/6-Keto-PGF1 α 比值显著升高, 这些均能证实了该模型符合中医寒凝血瘀证的判定标准。李驰坤等[7]在此研究基础上进一步改良, 将模型组大鼠每日放进-15℃的冷冻柜 1 h 并使用高脂饲料喂养 6 周, 最后 3 d 连续给予小鼠垂体后叶素 20 U/(kg·d)腹腔注射, 将宏观表征(如体温下降、唇周爪子黏膜颜色变浅、心率降低等)和微观指标(如微静脉收缩、血液流速减慢、血浆 TXB2 值升高、大鼠 6-酮-前列腺素 F1 α (6-Keto-PGF1 α)值下降等)等作为判定该模型符合冠心病寒凝血瘀证的中西医临床诊断标准。在该模型造模过程中, 通过全身冷冻法模拟寒冷环境刺激机体达到临床表现标准, 且 6 周之久的造模时间足够让寒邪进入大鼠体内, 进而造成无法自愈的损害, 且模型还存在无法模拟临床猝然胸痛表现等问题。赵姗姗等[8]实验探究了不同冷冻时间对寒凝血瘀证动物模型建立的影响效果, 通过对比同等低温条件、低温时间下 3、7、14、20 d 的大鼠, 得出 14 d 为大鼠的最佳冷冻时间, 同时表现出显著的微循环障碍和活动衰减的问题。孙安会[9]采用冷冻应激法给予 SD 大鼠 21 d 的冰水应激, 在第 15 d 连续 7 d 进行腹腔注射异丙肾上腺素, 第 21 d 进行两次皮下注射盐酸肾上腺素, 给药中间将大鼠冰水浸泡; 在最后一次造模后 24 h 进行取样, 若发现大鼠出现爪甲及肢端紫暗、颤栗等临床症状, 以及心电图、血液流变学、凝血象等指征异常改变, 提示大鼠模型制备成功。

从现代医学角度看, 寒冷刺激可导致交感神经兴奋、血管收缩、血流减慢, 进而促使血液黏稠度升高、血小板聚集增强, 形成血栓。同时寒冷还可加重心肌缺血, 诱发心绞痛发作, 甚至引发急性冠脉事件。研究发现, 寒凝血瘀证动物模型常表现为血流动力学异常、心肌缺血、血液高凝状态、血管内皮功能障碍、炎症因子升高等, 符合现代冠心病的病理生理特征。

目前, 冠心病寒凝血瘀证的相关现代化研究不全面, 且动物模型的制备方法缺乏统一性, 虽然大多采用全身冷冻方法, 但针对动物模型冷冻时间与动物模型身体机能损伤的研究仍存在争论。因此, 在制备冠心病寒凝血瘀证动物模型时, 需充分结合中医证候的临床表现, 必须切合临床实际, 才能够为冠心病寒凝血瘀证的防治和药物研发提供可靠的科学依据[10]。

2.2. 冠心病寒凝血瘀证动物模型评价指标

寒凝血瘀证多采用全身冷冻方法、选用最适宜实验要求的大鼠作为模型动物的方法制备寒凝血瘀证动物模型。冠心病寒凝血瘀证动物模型评价指标概括为宏观表征和微观指标。其中宏观表征是指在实验动物模型建立过程中, 观察动物模型出现一系列的身体机能改变以及相应的症状出现, 主要参考《中国新药临床研究指导原则(试行)》[11]中胸痹心痛中寒凝血瘀的诊断标准: 胸痛, 感寒加重, 胸闷气短, 畏

寒, 心悸, 四肢欠温, 面白, 舌苔白, 脉沉迟或沉紧。但因为动物模型与人类的身体结构存在差别, 因此多以动物模型呼吸频率、指端颜色、摄入量和排出量等变化作为证候评价标准。微观指标主要体现在心电图、血常规、血生化以及血液流变学等物理指标变化上; 心电图的变化是心肌缺血的显著指标, 主要体现在 ST 段显著升高[6]-[9]; 血液流变学以动物模型 WBV、PV、HCT、红细胞变形指数显著增加为评判标准, 指标变化主要体现在 PT、APTT 缩短, FIB 含量升高, 出现“浓、黏、凝、聚”的现象[12][13]; 在心肌细胞异常中主要变化为心肌纤维排列紊乱, 心肌细胞肿大、坏死且有炎症细胞浸润, 凋亡心肌细胞增多等; 心脏指数评价异常表现为模型组大鼠血清 ET-1、TXB2 水平显著升高, NO、6-Keto-PGF1 α 水平显著降低[14][15]; 心肌细胞相关蛋白通路表达异常表现于心肌组织中 p-PI3K、PDK1、p-Akt、p-eNOS 和 Bcl-2 蛋白表达水平降低, p-NF- κ Bp65、Bax、Cyt C、cleaved Caspase-3 和 cleaved Caspase-9 蛋白表达水平升高[16][17]。由此可见, 冠心病寒凝血瘀证宏观和微观评价标准较为全面, 实验内容多样, 结果较为完整, 具有较大的参考价值。

目前冠心病寒凝血瘀证药物评价动物模型发展较为完善, 但是仍存在着一定的问题和矛盾点, 评价方法的客观性、特异性依然存在一定差距。“有诸内必形诸外”, 中医遵循以外测内的辩证思维, 这决定了证候模型与体证的紧密联系, 即体证是造模的核心[18]。动物和人的生理结构和生理基础有所不同, 如若单一使用人类临床评判标准, 这一标准具有一定的局限性且科学性较低, 动物模型评价标准应该建立在实验动物特殊生理结构的基础上, 并结合相应的实验数据来评判动物模型是否具有临床意义。动物实验的诊断和评价指标必须要有统一、科学、具体明了的客观标准, 仅以部分症状、体征的变化来衡量是远远不够的, 要做到的是主、客观的结合, 不仅仅是宏观表征和微观指标的结合, 也是中医临床辩证和病理结果的结合, 从多角度、全方位进行动物实验, 才能更好地提高冠心病寒凝血瘀证动物模型的准确性, 以及临床药物研究的精准性。

动物模型缺乏客观标准, 要突破这一瓶颈, 必须直接针对中医证候的复杂系统本质, 采用前沿技术进行探索。可以结合代谢组学、蛋白质组学等系统生物学技术, 多组学整合策略寻找“证候指纹”。通过重点分析“寒凝血瘀”证动物模型的血浆、尿液样本, 通过非靶向代谢组学寻找差异代谢物, 进一步分析代谢指标与“寒”“瘀”的相关性; 同时系统分析血液的蛋白质表达谱, 研究与血管收缩、炎症反应、心肌细胞凋亡等过程相关的关键蛋白; 并针对宏基因组学, 对“寒凝血瘀”动物模型的肠道菌群结构及代谢功能变化进行深入分析, 能够为理解寒凝血瘀证冠心病动物模型的全身表现提供新的生物标志物和机制理解。以上生物学数据通过分子生物学、网络药理学等技术手段进行分析整合, 进而寻找更能特异性反映“寒凝血瘀”证候本质的生物标志物群。未来的中医药评价指标创新, 应该是一个“宏观-微观”相结合的综合评价系统, 致力于从“借用指标”向“创造指标”的转化。通过深度融合系统生物学技术和科学, 发现并验证一套能够精准反映中医证候内在生物学基础的、全新的生物标志物体系, 建立一个包含行为学、生理学和分子生物学指标的综合评价体系。这不仅能为“寒凝血瘀”证的客观化研究提供强大工具, 更能为中医药的现代化、国际化树立范式。

3. 基于现代药理学探讨冠心病寒凝血瘀证复方研究进展

《素问·调经论》曰:“气血者, 喜温而恶寒, 寒则泣不能流, 温则消而去之”。寒邪所致血瘀, 当以温阳法治之, 以温补心阳、散寒通脉为主要治则[19]。相关研究表明, 常用复方包括当归四逆汤、血府逐瘀汤、温阳通脉汤、桂枝茯苓丸等经典方剂在临床治疗冠心病寒凝血瘀证中应用广泛; 现代医家根据临床经验总结, 并在实践中不断完善得出的附方汤药也取得了显著的疗效; 复方丹参滴丸、通心络胶囊、速效救心丸等中成药, 均在临床上广泛用于寒凝血瘀型冠心病, 现代药理研究也证实其具有抗心肌缺血、抗血栓、抗炎等作用。

当归四逆汤源于《伤寒论》，具有温经散寒、养血通脉功效，现已广泛应用于心血管疾病的治疗[20]。研究表明，当归四逆汤对多种心系疾病均有效[21]，且相关研究表明当归四逆汤能改善患者心功能，在治疗阴寒凝滞型冠心病获得了较好的疗效[22]。当归四逆汤具有保护心肌[23]、提高免疫[24]、抗凝血[25]等药理作用。其中，当归为君药，所含阿魏酸、藁本内酯等成分可有效拮抗心律不齐、改善心肌缺血、改善血液流变学指标[26]；桂枝所含主要化学成分为桂皮醛[27]，且相关研究表明桂皮醛具有抗心肌炎作用，能够通过调节 TLR4-NOX4 来保护心肌损伤的作用[28]；芍药苷、细辛脂素等成分具有抗凝血、抑制血栓形成的作用[29] [30]。此外，相关研究表明当归四逆汤联合使用西药治疗冠心病的疗效显著[31]。

血府逐瘀汤在治疗心血管疾病中应用广泛且效果显著，通过影响 Bcl-2、Bax、c-fos 等蛋白表达，进而抑制心肌细胞坏死、减轻心肌损伤、血管平滑肌增生，提高心肌酶(如 LDH、CK-MB)活性，产生保护缺血心肌、抗动脉粥样硬化作用[32]。ZHANG L 等[33]通过 UPLC-Q/TOF MS 技术从血府逐瘀汤中分离和提取出 103 种主要化合物，为血府逐瘀汤的药理研究提供了理论基础。同时，相关研究表明，血府逐瘀汤中所含有机酸、黄酮类化学物品可有效地发挥抗炎、抗氧化作用，提高 SOD、降低 MDA 水平，减轻氧化应激反应[34]。其中，血府逐瘀汤中红花、川芎地黄、枳壳以及甘草的组合使用，具有良好的抗血小板聚集活性，表明了血府逐瘀汤中某些化学成分(如黄酮类、糖苷类等)对体外 ADP 诱导血小板聚集具有抑制作用，是发挥活血逐瘀作用的潜在效应物质基础[35]。

复方丹参滴丸是以丹参为主药，辅以三七、冰片等活血化瘀药物，发挥着活血祛瘀止痛功效；其中，丹参为君药，“主心腹邪气”，具有活血化瘀、行气止痛之效；三七具有散瘀止血止痛功效，发挥“止血不留瘀，化瘀不伤正”作用，还具备补虚之效；冰片作为辅药，主要功效为开窍醒神。复方丹参滴丸能够改善冠心病寒凝血瘀证动物模型的心功能、血流动力学、血脂、凝血功能等指标，发挥着减轻心肌损伤、扩张血管、抗炎等作用。经现代中药研究检测发现，复方丹参滴丸中丹参所含较强的药理成分为丹参酮类，能够有效地发挥抑制血小板聚集、改善微循环、抗动脉粥样硬化等功效[36]。三七主要活性成分为三七皂苷，其通过抗炎、抗氧化、改变蛋白结合及调控通路信号较强地抑制心肌缺血 - 再灌注损伤的发展，改善心肌损伤情况[37]。丹参与三七配伍能够抗心肌细胞凋亡，改善血液流变和凝血功能，影响能量代谢，从而改善心肌缺氧损伤之效[38]。

目前，对治疗寒凝血瘀型冠心病的经典方剂研究多停留在单一药物药理研究和靶点预测，我们要突破这一局限研究，就需将这些看似独立的研究发现，置于一个更大的生物学背景下进行整合，提炼出该治法的核心作用网络。通过建立“温补心阳，散寒通脉”的分子共性机制假说，发现协同关系网络，使得因配伍差异的不同方剂通过系统性的调节，能够共同达到最终效果。随着未来研究的深入发展，通过使用多种科学技术和实验手段进一步建立和完善“温补心阳、散寒通脉”治法在分子层面的共性机制假说，最终绘制出切合实际且精准的“中医治法 - 分子网络”图谱，为中药复方的现代化和精准用药提供坚实理论基础。

4. 中医复方治疗冠心病寒凝血瘀证的优势与挑战

近年来，随着现代药理学研究的深入，对冠心病寒凝血瘀证复方的药理作用机制有了更深入的认识，但仍存在优势和挑战。

中医复方在治疗上遵循中医“整体观念”，注重整体调节、标本兼顾，既可缓解症状，又可改善病理状态；其次，采取多靶点作用，通过多种成分联合，作用于多个环节；同时，中医药成分多以天然植物草药成分为主，长期使用安全性较高，副作用相对较少。然而，中医复方在发展和应用中面临着极大的挑战，中医复方质量的控制和标准化研究不足，缺乏统一的质量评价标准且标准化难度较大；其次，冠心病寒凝血瘀证复方通常是由多种中药组成，成分复杂，作用机制尚不明确，仍需要深入研究；除此之外，

动物模型无法完全模拟人类疾病的多样性和复杂性, 且动物模型对药物的吸收也存在一定的局限性; 最后, 目前临床研究主要集中于小样本、单中心研究, 缺乏大样本、多中心、随机对照研究, 仍需要进一步加强临床研究。在未来的研究中更应当扬长避短, 面对挑战, 明确未来研究应加强的方面。

5. 结论

冠心病寒凝血瘀证作为中医临床常见证型, 其治疗需兼顾温阳散寒与活血化瘀。中医复方在治疗该证型方面展现出显著疗效, 并在现代药理学研究的支持下, 其作用机制逐渐清晰。冠心病寒凝血瘀证复方具有多靶点、多途径的作用机制, 能够有效改善冠心病寒凝血瘀证的临床症状, 提高患者生活质量。随着现代药理学研究的深入, 应进一步加强中药复方的药效物质基础研究, 利用现代技术手段深化对其作用机制的认识, 同时开展多中心、大样本的临床试验, 为其临床应用提供更可靠的科学依据推动中医药在冠心病防治中的现代。

参考文献

- [1] Robinson, N.B., Krieger, K., Khan, F.M., *et al.* (2019) The Current State of Animal Models in Research: A Review. *International Journal of Surgery*, 72, 9-13. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2019.10.015>
- [2] 苗明三, 马林纳, 彭孟凡, 等. 中医药动物模型研究现状[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(1): 141-146.
- [3] 冯雨菲, 何贵新, 申永艳, 等. 心肌缺血中医动物模型制备及中医药防治新进展[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(7): 555-560.
- [4] 梅琼, 曾祥法. 976 例冠心病中医复杂证候分布规律研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(10): 1370-1372.
- [5] 高婷婷, 杨宏昕, 金锐. 不同教材/指南冠心病中医分型和治疗中成药对比分析[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(17): 2050-2055.
- [6] 王朋, 杨明会, 李绍旦, 等. 冠心病心绞痛寒凝血瘀证动物模型的建立[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(3): 309-311.
- [7] 李驰坤, 靳宏光, 成光宇, 等. 冠心病寒凝血瘀证动物模型的建立及评价[J]. 吉林中医药, 2021, 41(9): 1209-1212.
- [8] 赵珊珊, 郝艳玲, 袁凤刚, 等. 寒凝血瘀证动物模型的建立和优化筛选[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(8): 1048-1049, 1079.
- [9] 孙安会. 冠心病血瘀证病因病势对心肌细胞能量代谢及病证网络模型的影响[D]: [博士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2016.
- [10] 李磊, 刘建勋, 任钧国, 等. 中医药动物模型研究现状及展望[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(1): 104-110.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [12] 袁茵, 邓思瑶, 黄雅晨, 等. 补阳还五汤、少腹逐瘀汤、丹参饮对寒凝血瘀模型大鼠血小板形态与黏附的影响[J]. 吉林中医药, 2019, 39(1): 78-81.
- [13] 张睿, 冯玄烨, 王湘, 等. 杞红方对寒凝血瘀衰老大鼠心脏保护作用的实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(9): 743-749.
- [14] 郭倩池, 张龄月, 王康宇, 等. 当归四逆颗粒对冠心病寒凝血瘀证模型大鼠心肌细胞凋亡及血管活性因子的影响[J]. 中医杂志, 2024, 65(13): 1375-1382.
- [15] 李凤金, 牛雯颖, 刘欣欣, 等. 基于 Nrf2/ARE 信号通路探讨少腹逐瘀汤对寒凝血瘀证大鼠血管内皮损伤的保护作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(1): 31-37.
- [16] 王小平, 薛志鹏, 杜少兵, 等. 基于 PI3K/PDK1/Akt 信号通路研究丹参-红花药对对寒凝血瘀型心肌缺血大鼠的保护作用及机制[J]. 中草药, 2022, 53(16): 5085-5092.
- [17] 王朋, 杨明会, 李绍旦, 等. 冠心病心绞痛寒凝血瘀证大鼠心肌细胞凋亡及 Bax、Bcl-2 蛋白表达[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(3): 506-508.
- [18] 段练, 刘咏梅, 王阶. 血瘀证中医证候模型的现状与展望[J]. 中医杂志, 2017, 58(4): 346-350, 353.
- [19] 张雨涵. 胸痹寒凝血瘀证辨证规律的文献研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2018.
- [20] 张发艳. 当归四逆汤治疗心血管疾病作用机制及应用进展[J]. 天津中医药, 2018, 35(6): 477-480.

- [21] 王霞, 任俊玲, 孙玉然, 等. 当归四逆汤药理作用与临床应用研究进展[J]. 中国药业, 2022, 31(13): 123-127.
- [22] 王多德, 席孝萍, 刘吉宗, 等. 当归四逆汤治疗阴寒凝滞型冠心病不稳定性心绞痛疗效观察[J]. 西部中医药, 2021, 34(5): 120-121.
- [23] 张戟风, 刘秀丽, 王永利. 当归四逆汤对心肌缺血大鼠心电图及心肌酶谱的影响[J]. 中医药导报, 2016, 22(17): 17-19, 23.
- [24] 刘紫微, 王振亮, 王兵. 基于氧化应激-炎症-衰老探讨当归四逆汤对亚急性衰老大鼠免疫功能的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(11): 1802-1805, 1844.
- [25] 郑华, 秦霞, 宋慧, 等. 基于 ¹H-NMR 的当归四逆汤抗凝血作用的代谢组学研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(20): 4088-4093.
- [26] 蒋亚丽, 王辉. 当归药性与功用考证[J]. 中医药导报, 2019, 25(11): 72-74, 77.
- [27] 熊辉. 当归四逆汤的现代药理与临床应用分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(13): 301-302.
- [28] 赵航. 桂皮醛及其乳剂的药代动力学特征和对 LPS 所致心肌损伤的保护作用[D]: [博士学位论文]. 西安: 第四军医大学, 2017.
- [29] 徐佳新, 许浚, 曹勇, 等. 中药白芍现代研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5486-5495.
- [30] 吴昊, 温晓茵, 颜鹏, 等. 细辛的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(4): 186-195.
- [31] 陈学彬, 李联社, 赵明君, 等. 当归四逆汤辅助治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的效果及其机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(7): 698-701.
- [32] 吴剑宏, 陈幸谊. 血府逐瘀汤方剂的现代药理研究进展[J]. 中成药, 2013, 35(5): 1054-1058.
- [33] Zhang, L., Jiang, Z., Yang, J., et al. (2015) Chemical Material Basis study of Xuefu Zhuyu Decoction by Ultra-Performance Liquid Chromatography Coupled with Quadrupole Time-Of-Flight Mass Spectrometry. *Journal of Food and Drug Analysis*, 23, 811-820. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2015.06.004>
- [34] 傅春燕, 刘永辉, 曾立, 等. 血府逐瘀汤化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2024, 20(5): 232-237.
- [35] 马婧, 任越, 赵博文, 等. 基于活血功效靶标的血府逐瘀汤有效成分群辨识研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6243-6250.
- [36] 杨荣来, 王凤荣. 丹参及其制剂治疗冠心病的药理及机制研究新进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11): 164-169.
- [37] 郭玺, 刘盼茹, 唐乙朝, 等. 三七皂苷成分及临床药理作用研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(9): 985-992.
- [38] 郝晨伟, 李正翔, 张铭慧, 等. 丹参及其配伍制剂治疗冠心病的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(13): 4096-4106.