· 临床研究 ·

中医药治疗冠脉微循环障碍用药规律的数据挖掘

龚胜兰^{1,2}, 范雅雯^{1,2}, 牟雷¹, 朱瑾娴^{1,2}, 丘雪莹³, 吴玮³, 赵杰³, 张天奉¹ [1. 广州中医药大学深圳医院(福田), 广东 深圳 518034; 2. 广州中医药大学第六临床医学院, 广东 深圳 518034; 3. 广州中医药大学, 广东 广州 510006]

摘要: **目的** 探讨中医药治疗冠脉微循环障碍(CMD)的用药规律。**方法** 检索中国知网、中国生物医学文献数据库、PubMed 和 Cochrane Library 等数据库中有关中医药治疗 CMD 的文献。将筛选后获得的方药建立数据库, 应用频数统计、关联规则和聚类分析等数据挖掘方法总结其用药规律。**结果** 最终获得 89 篇文献, 处方 90 首, 涉及中药 131 味。使用频次较高的中药有丹参、黄芪、川芎、当归、甘草、三七等; 应用较多的中药种类有补虚药、活血化瘀药、理气药; 四气以温、寒、平为主, 五味多用甘、辛、苦; 药物归经频次较高的依次为肝、脾、心经。关联规则分析得到核心药对是“丹参-黄芪”, 核心组合为“黄芪-川芎-丹参”。聚类分析将高频药物分为 7 类, 以血府逐瘀汤、逍遥散、瓜蒌薤白半夏汤的加减组方为主, 以及单味中药水蛭和人参。**结论** 治疗 CMD 的核心药物为丹参、黄芪、川芎、当归, 以益气活血, 理气止痛为基本治法, 兼以疏肝健脾、化痰通络等进行配伍。临床上可应用血府逐瘀汤、逍遥散、瓜蒌薤白半夏汤等经典名方随证加减治疗 CMD。

关键词: 中医药; 冠脉微循环障碍; 数据挖掘; 用药规律; 关联规则; 聚类分析

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)11-1731-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.11.020

Study on Medication Rules of Traditional Chinese Medicine in Treating Coronary Microcirculation Dysfunction Based on Data Mining

GONG Shenglan^{1,2}, FAN Yawen^{1,2}, MU Lei¹, ZHU Jinxian^{1,2}, QIU Xueying³, WU Wei³, ZHAO Jie³, ZHANG Tianfeng¹ (1. Shenzhen Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine (Futian), Shenzhen 518034 Guangdong, China; 2. The Sixth Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518034 Guangdong, China; 3. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China)

Abstract: Objective To analyze the medication rules of traditional Chinese medicine (TCM) in treating coronary microcirculation dysfunction (CMD). **Methods** The literatures on the treatment of CMD with TCM were searched from CNKI, PubMed, etc., and the selected prescriptions were input into Microsoft Excel, for establishing the database. Using data mining method, frequency statistics, association rule, and cluster analysis were carried out to summarize rules of drug application. **Results** 89 literatures, 90 prescriptions and 131 traditional Chinese medicines were collected. The most frequently used traditional Chinese medicines were *Salviae miltiorrhizae radix et rhizoma*, *Astragali radix*, *Chuanxiong rhizome*, *Angelicae sinensis radix*, *Glycyrrhizae radix et rhizome*, and *Notoginseng radix et rhizoma*, etc. The most effective drugs were those have the efficacies including replenishing deficiency,

收稿日期: 2021-05-17

作者简介: 龚胜兰, 女, 博士研究生, 研究方向: 中医药治疗心血管疾病。Email: 1033713420@qq.com。通信作者: 张天奉, 男, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药治疗心血管疾病。Email: ztf075502@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81774182); 广东省中医药局科研项目(20181232, 20201419)。

promoting *blood* circulation and removing *blood stasis*, regulating *qi*. Natures of the drugs were mainly *warm*, *cold*, *mild*. The flavors were mainly *sweet*, *spicy*, and *bitter*. The channel tropisms with more frequencies were the *liver*, the *spleen*, and the *heart* meridians. Owing to correlation analysis, the core drug pair was “*Salviae miltiorrhizae radix et rhizoma*–*Astragali radix*”, and the core combination was “*Astragali radix*–*Chuanxiong rhizome*–*Salviae miltiorrhizae radix et rhizoma*”. Cluster analysis of the high-frequency drugs showed that 7 groups were clustered, which mainly included *Xuefu Zhuyu* decoction, *Xiaoyao san*, *Gualou Xiebai Banxia* decoction, and modification usages of them, as well as single Chinese medicine *Hirudo*, and *Ginseng radix et rhizoma*. **Conclusion** The core drugs for the treatment of CMD are *Salviae miltiorrhizae radix et rhizoma*, *Astragali radix*, *Chuanxiong rhizome*, *Angelicae sinensis radix*. The main treatment principles are nourishing *qi* and promoting *blood circulation*, regulating *qi* and relieving pain, and they are combined with soothing the *liver* and invigorating the *spleen*, dissolving *phlegm* and dredging *collaterals*. According to the syndrome, the famous classic prescriptions such as *Xuefu Zhuyu* decoction, *Xiaoyao san*, *Gualou Xiebai Banxia* decoction could be added or subtracted in the treatment of coronary microcirculation disorders.

Keywords: Traditional Chinese medicine; coronary microvascular disease; data mining; medication rule; association rules; clustering analysis

冠脉微循环障碍(Coronary microvascular disease, CMD)是指冠状小动脉(直径 $<300\ \mu\text{m}$)的结构和(或)功能发生异常改变,主要临床表现形式是微血管性心绞痛(又称心脏X综合征)、经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后无复流现象及冠脉慢血流,患者常有劳力性心绞痛或心肌缺血等症状^[1-2]。CMD的冠状动脉造影没有阻塞的心肌缺血患者中发病率高达70%,且以女性多见,显著增加了心血管不良事件的发生率,严重影响患者的生存质量^[3]。西医治疗主要控制危险因素、抗心肌缺血等,以改善心绞痛症状,但疗效持续性差,易反复发作。有研究^[4]表明中医药辨证治疗对改善CMD临床症状和预后不良有潜在优势。因此,本研究拟通过数据挖掘方法总结CMD的中医用药规律,以期为临床选方用药提供思路。

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、维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库以及PubMed、Cochrane Library数据库中关于中医药治疗冠脉微循环障碍的临床研究文献,包括期刊论文、学位论文、会议论文等,时间范围从建库至2021年4月。中文检索式:“冠脉微循环障碍”“冠状动脉微血管疾病”“微血管性心绞痛”“心脏X综合征”“PCI术后无复流”“冠脉慢血流”AND“中医”“中药”“中草药”“中医药”。英文检索式:“coronary microvascular disease”“microvascular angina”

“cardiac syndrome X”“no-reflow after PCI”“coronary slow flow phenomenon”AND“traditional Chinese medicine”“Chinese medicine”。同时根据既往已发表相关综述的参考文献进行补充检索。

1.2 纳入标准 ①中医药治疗CMD的临床研究文献;②中医药治疗CMD的专家经验介绍、医案;③中药处方包括口服中药汤剂和中成药;④方剂有详细的药物组成、主治、剂量。

1.3 排除标准 ①不符合CMD诊断标准;②动物实验研究、综述等;③方剂组成一致的只收录1篇;④单味中药、中药注射剂等。

1.4 数据规范化处理 依据《中国药典》(2020年版)^[5]及“十三五”规划教材《中药学》(第九版)^[6]对方剂中出现的中药名称、药性、药味进行规范。如将同药异名的元胡规范为延胡索,生晒参、红参规范为人参,山萸肉规范为山茱萸;炮制方法不同的法半夏、清半夏、制半夏均统一为半夏,生黄芪、炙黄芪统一黄芪;产地不同的川牛膝、怀牛膝统一为牛膝等。把药性味微寒、微苦、微温等统一为寒、苦、温。

1.5 数据统计与分析 为保证数据的准确性,由两名研究者按照上述纳入及排除标准,把最终纳入的方剂分别录入Microsoft Excel 2016软件中,并由第三方进行校验核对,建立治疗CMD的中药数据库并进行规范化处理,对录入药物进行使用频次、功效、性味归经的频数统计分析。使用IBM SPSS Modeler

18.0 的 Apriori 算法对高频药物进行关联分析, 设置支持度 $\geq 20\%$ 、置信度 $\geq 60\%$, 提升度 $> 1^{[7]}$, 以挖掘治疗 CMD 常用的中药药对和组合。应用 SPSS Statistics 22.0 对高频药物进行系统聚类, 选用 Pearson 相关系数, 总结治疗 CMD 的组方用药规律。

2 结果

2.1 用药频次统计 共收集文献 501 篇, 按照上述纳入和排除标准, 最终获得 89 篇文献, 90 首方剂, 共应用中药 131 味, 用药总频次共计 768 次。高频药物(频次 ≥ 8)共 27 味, 累计使用频次 529 次。用药频次由高到低排列, 频次最高的是丹参, 共 52 次(57.78%), 其次为黄芪 43 次(47.78%)、川芎 41 次(45.56%)、当归 35 次(38.89%)、甘草 29 次(32.22%)、三七 26 次(28.89%)。见表 1。

表 1 中医药治疗冠脉微循环障碍的高频药物统计(频次 ≥ 8 次)
Table 1 High frequency drugs on TCM treatment of CMD (frequency ≥ 8 times)

序号	药名	频次/次	频率/%	序号	药名	频次/次	频率/%
1	丹参	52	57.78	15	桃仁	16	17.78
2	黄芪	43	47.78	16	水蛭	14	15.56
3	川芎	41	45.56	17	半夏	13	14.44
4	当归	35	38.89	18	薤白	13	14.44
5	甘草	29	32.22	19	白芍	13	14.44
6	三七	26	28.89	20	桂枝	12	13.33
7	红花	24	26.67	21	葛根	9	10.00
8	枳实	24	26.67	22	白术	9	10.00
9	柴胡	21	23.33	23	麦冬	9	10.00
10	赤芍	21	23.33	24	郁金	8	8.89
11	瓜蒌	20	22.22	25	生地黄	8	8.89
12	党参	19	21.11	26	陈皮	8	8.89
13	茯苓	18	20.00	27	香附	8	8.89
14	人参	16	17.78				

2.2 中药功效频次统计 以《中国药典》(2020 年版)^[5]及“十三五”规划教材《中药学》^[6]为依据, 对 131 味中药进行药物功效分类, 结果使用频次最高的是补虚药, 共 206 次(26.82%), 其次为活血化瘀药 183 次(23.83%)、理气药 71 次(9.24%)、清热药 61 次(7.94%)、解表药 51 次(6.64%)。结果见表 2。

2.3 中药四气、五味频次统计 本研究的药物性味分类均选取第一属性。131 味药物的药性总频次为 763 次, 温性药使用频率最高(330 次, 占 43.25%), 其次为寒性药(242 次, 占 31.72%)和平性药(164 次, 占 21.49%)。使用频率最少的是凉性和热性, 仅占 1.97% 和 1.57%。药味以甘为主, 使用频率最高(399 次, 占 32.57%), 其次是苦味(390 次, 占 31.84%)

和辛味(326 次, 占 26.61%), 使用频率最少的是酸味(79 次, 6.45%)和咸味(31 次, 2.53%)。见表 3。

2.4 药物脏腑归经频次统计 131 味中药的归经总频次为 1 988 次, 使用频次前 3 位的是肝经(404 次, 占 20.32%)、脾经(354 次, 占 17.81%)、心经(329 次, 占 16.55%)。见图 1。

表 2 中医药治疗冠脉微循环障碍的用药分类频次统计

Table 2 Categories and frequencies of TCM in the treatment of CMD

序号	功效	频次/次	使用频率/%
1	补虚药	206	26.82
2	活血化瘀药	183	23.83
3	理气药	71	9.24
4	清热药	61	7.94
5	解表药	51	6.64
6	止咳平喘化痰药	47	6.12
7	止血药	33	4.30
8	利水渗湿药	22	2.86
9	平肝息风药	20	2.60
10	安神药	18	2.34
11	温里药	13	1.69
12	开窍药	11	1.43
13	收涩药	10	1.30
14	化湿药	7	0.91
15	消食药	7	0.91
16	祛风湿药	5	0.65
17	泻下药	2	0.26
18	攻毒杀虫止痒药	1	0.13

表 3 治疗冠脉微循环障碍的中药性味频次统计

Table 3 Frequencies of properties and flavors of TCM in the treatment of CMD

四气	频次/次	频率/%	五味	频次/次	频率/%
温	330	43.25	甘	399	32.57
寒	242	31.72	苦	390	31.84
平	164	21.49	辛	326	26.61
凉	15	1.97	酸	79	6.45
热	12	1.57	咸	31	2.53

图 1 治疗冠脉微循环障碍的中药归经统计

Figure 1 Frequencies of meridian tropisms of traditional Chinese medicine in the treatment of CMD

2.5 关联规则分析 应用 SPSS Modeler18.0 软件, 使用 Apriori 算法对高频药物(频次≥8 次)进行关联分析, 设置支持度≥20%, 置信度≥60%, 提升度 > 1, 最大前项数为 2。共获得 23 条两项、17 条三项关联药物, 在两项关联规则中“丹参-黄芪”的支持度最高, 其次为“丹参-川芎”。见表 4。在三项关联规则

中, 关联性最强的是“黄芪-川芎-丹参”, 见表 5。通过对支持度的不断提升, 可更加清晰地展现常用药物之间的关联强弱度。见图 2。

2.6 聚类分析 用 SPSS Statistics 22.0 对 27 味高频药物(频次≥8 次)进行系统聚类。采用 Pearson 相关系数和组间联接的方法进行分析。结果 27 味高频药物可分成 7 类(C1~C7)。C1: 红花、桃仁、川芎、赤芍、丹参。C2: 当归、生地黄、甘草、白芍、柴胡、枳实、香附、茯苓、陈皮、麦冬、白术。C3: 瓜蒌、薤白。C4: 黄芪、党参、桂枝。C5: 半夏、郁金、葛根、三七。C6: 水蛭。C7: 人参。见图 3。

表 4 中医药治疗冠脉微循环障碍的二项关联规则分析

Table 4 Association analysis results of couples of drugs of TCM in the treatment of CMD

后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度
丹参	黄芪	47.78	67.44	1.17
丹参	川芎	45.56	73.17	1.27
黄芪	川芎	45.56	60.98	1.28
川芎	当归	38.89	60.00	1.32
丹参	当归	38.89	60.00	1.04
丹参	甘草	32.22	62.07	1.07
川芎	红花	26.67	87.50	1.92
丹参	红花	26.67	83.33	1.44
甘草	枳实	26.67	62.50	1.94
川芎	枳实	26.67	62.50	1.37
川芎	赤芍	23.33	71.43	1.57
丹参	赤芍	23.33	71.43	1.24
红花	赤芍	23.33	66.67	2.50
当归	赤芍	23.33	66.67	1.71
甘草	柴胡	23.33	66.67	2.07
当归	柴胡	23.33	66.67	1.71
川芎	柴胡	23.33	61.90	1.36
丹参	瓜蒌	22.22	75.00	1.30
川芎	瓜蒌	22.22	60.00	1.32
黄芪	党参	21.11	78.95	1.65
川芎	党参	21.11	63.16	1.39
丹参	茯苓	20.00	77.78	1.35
甘草	茯苓	20.00	66.67	2.07

表 5 中医药治疗冠脉微循环障碍的三项关联规则分析

Table 5 Association analysis results of threesomes of drugs of TCM in the treatment of CMD

后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度
黄芪	川芎, 丹参	33.33	66.67	1.40
川芎	黄芪, 丹参	32.22	68.97	1.51
丹参	黄芪, 川芎	27.78	80.00	1.38
丹参	红花, 川芎	23.33	80.95	1.40
丹参	当归, 川芎	23.33	71.43	1.24
川芎	当归, 丹参	23.33	71.43	1.57
当归	红花, 川芎	23.33	61.90	1.59
红花	当归, 川芎	23.33	61.90	2.32
黄芪	当归, 川芎	23.33	61.90	1.30
川芎	红花, 丹参	22.22	85.00	1.87
丹参	甘草, 川芎	22.22	70.00	1.21
赤芍	红花, 丹参	22.22	60.00	2.57
黄芪	甘草, 川芎	22.22	60.00	1.26
川芎	当归, 黄芪	21.11	68.42	1.50
丹参	当归, 黄芪	21.11	63.16	1.09
川芎	甘草, 丹参	20.00	77.78	1.71
当归	甘草, 丹参	20.00	61.11	1.57

图 2 中医药治疗冠脉微循环障碍的关联规则网络图

Figure 2 Association rules of drugs of traditional Chinese medicine in the treatment of CMD

图 3 中医药治疗冠脉微循环障碍的聚类分析树状图
Figure 3 Cluster analysis tree of TCM in the treatment of CMD

3 讨论

冠脉微循环障碍(CMD)属于中医学“胸痹”“心痛”“心络病”范畴,其病机是心络失养,瘀血阻络^[8]。本研究纳入中医药治疗 CMD 的临床文献 89 篇,共收集 90 首处方,其中涉及治疗心脏 X 综合征和冠脉慢血流的方剂较多,共使用中药 131 味,用药频次在 8 次以上的共有 27 味药物。功效以补虚、活血化瘀、理气为主,辅以清热、解表等。使用频次前 10 位的药物有丹参、黄芪、川芎、当归、甘草、三七、红花、枳实、柴胡、赤芍。丹参作为使用频率最高的药物,具有活血祛瘀、通经止痛、清心凉血的功效。《本草分经》言“丹参味苦气降,入心,去瘀生新,治血虚血瘀之症。”网络药理学研究^[9]发现,丹参通过调节血管内皮生长因子(VEGF)、醛固酮-调节钠重吸收等多种信号通路,改善心肌缺血再灌注损伤,保护血管内皮功能,在治疗冠脉微循环障碍方面疗效显著。黄芪甘温补气,常与丹参合用,能增强益气活血,理气止痛之功,主治气虚血瘀证。黄芪具有强心、抗血栓、促进血流加速、改善微循环障碍的作用^[10]。川芎入肝、胆、心包经,活血行气止痛。《本草汇言》云其“中开郁结,血中气药”。川芎具有抗氧化应激、抗炎、抗血小板聚集等药理作用,对微循环障碍性疾病有较好的疗效^[11-12]。当归、红花、三七为活血祛瘀之品,主治血瘀证。

柴胡、枳实能疏肝理气,气郁日久化热,可加用赤芍清热凉血。根据上述挖掘结果,以药测证,可推断出 CMD 的核心病机为气虚血瘀。四气、五味统计结果显示,药性多为温、寒、平,药味以甘、苦、辛为主。

结合本研究数据挖掘的结果,按照君臣佐使归纳其组方规律:君药多用黄芪、丹参、柴胡、枳实等,以益气活血、疏肝理气为主。补气药多性温、味甘,常与解表药、清热药等合用,用以扶正祛邪,适用于本虚标实的病症。丹参性寒,与黄芪配伍,可缓黄芪温补燥性,凉血活血止痛。解表药中的柴胡善疏泄肝气郁滞,常与枳实、枳壳等配伍,理气止痛;与益气活血之品共用,气行则血行,可有效缓解气滞所致胸闷、心痛。臣药多用川芎、当归、桃仁、红花、瓜蒌等,以活血化瘀,散结化痰为主。活血化瘀药物的性味多辛、温,如川芎、当归合用,润燥相宜,补血活血,增强活血化瘀之效;桃仁、红花是经典药对,善于破血通经、散瘀止痛;瓜蒌性寒,清热涤痰、宽胸通痹,常用于痰热互结之胸痹心痛。佐药多用生地黄、知母、茯苓、白术等,以清热、健脾利水为主,生地黄、知母性寒凉润,清热养阴,配伍黄芪、川芎,可佐治其性温,适用于瘀滞日久化火,耗气伤津,累及血脉的气阴两虚之证,缓解胸闷隐痛、疲乏等症状。茯苓、白术健脾利水祛湿,加强脾的运化水液功能,适用于痰湿证。甘草调和药性,冰片开窍止痛,常为使药。总结治疗冠脉微循环障碍的遣药组方,以益气活血、疏肝理气止痛为主,同时兼以清热、化痰、健脾等。李达等^[13]通过对 106 例患者的中医证素进行分析,结果显示以气虚、血瘀为主,兼以痰浊、气滞、热蕴和阴虚、阳虚。这与本研究结果基本一致。

药物的归经统计显示,归经使用频率最高的是肝经,其次为脾经和心经。提示治疗 CMD 要重视从肝论治。肝的两大生理机能是主疏泄和藏血,调畅情志和气机。若藏泄失度,则络脉失和。肝藏血,心行之,心肝相互为用,才能调节血液运行,疏泄有度。脾为气血生化之源,提供气血运行的物质基础,若脾气失健,气血乏源,久则虚滞。因此常用药物归经多以肝、脾、心经为主。毛静远等^[14]对心脏 X 综合征住院患者进行中医证候研究,发现情志不遂是本病进展的重要环节。

对高频药物进行关联分析,共得出 23 个药对、

17条三项关联药物。“丹参-黄芪”药对的支持度最高，其次为“丹参-川芎”“黄芪-川芎”“川芎-当归”。在三项关联规则中，关联性最强的是“黄芪-川芎-丹参”。丹参通血脉、散瘀血，黄芪益气健脾，活血通络，为气中之血药。川芎长于活血行气，血中之气药。三药合用，可增强益气活血止痛之效，气血同治。研究^[15]发现“丹参-黄芪”药对能通过上调水通道蛋白以保护血管内皮细胞，显著改善气虚血瘀证大鼠的微血管病变。李珊等^[16]通过网络药理学研究“丹参-川芎”药理作用，结果显示其具有抗血小板黏附和抗血栓作用。关联规则分析还发现常用药物组合为丹参、黄芪、川芎、当归、甘草等，与中医药治疗心脑血管疾病常用核心药物组合（丹参、川芎、红花、黄芪）具有很大相似之处^[17]。常用药组体现了益气活血、通脉逐瘀、疏肝理气的功效，是本病的基本治法。

系统聚类分析结果显示，高频药物可聚合成7类（C1~C7）。C1（红花、桃仁、川芎、赤芍、丹参）主要功效为活血化瘀，行气止痛，取方以血府逐瘀汤为主，适用于血瘀证；C2（当归、生地黄、甘草、白芍、柴胡、枳实、香附、茯苓、陈皮、麦冬、白术）主要功效为疏肝解郁，健脾益气，取方以逍遥散为主，可用于肝脾失调，气滞心胸之证；C3（瓜蒌、薤白）具有化痰行气功效，可用于痰浊闭阻所致微循环障碍；C4（黄芪、党参、桂枝）可益气活血，温经通脉，主治气虚所致微循环障碍；C5中的三七、郁金活血止痛，配伍葛根通经活络，半夏化痰散结，可针对病久所致痰瘀互结证。C6中的水蛭是络络要药，CMD病程长、病情复杂多变，易血伤入络，少量虫类药的使用，可增强逐瘀通络之功效，适用于微血管病变的中晚期^[18]。C7中单味中药人参补益心气，生津养阴，可用于以气虚为主，兼有阴伤证者。综上，本研究通过对治疗CMD的中药复方进行频数统计、关联规则及聚类分析，初步得出CMD的用药规律。使用频次较高的药物有：丹参、黄芪、川芎等；功效以补虚、活血化瘀、理气为主；性味以温、甘、苦为主；归经多属肝、脾、心经。核心药对有益气活血组合“丹参-黄芪”，活血行气组合“丹参-川芎”。聚类分析得到经典名方血府逐瘀汤、逍遥散、瓜蒌薤白半夏汤的加减结构及单味中药水蛭和人参，提示本病的基本治法是益气活血化瘀，

疏肝理气，兼以健脾化痰。本研究结果可为临床应用和新药研发提供参考。未来可针对CMD的用药规律开展多中心、大样本的随机对照试验，以验证本研究结果的可靠性。

参考文献：

- [1] 李磊, 刘建勋, 任建勋, 等. 冠状动脉微循环功能障碍动物模型及中医药防治研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(2): 254-258.
- [2] 张运, 陈韵岱, 傅向华, 等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(5): 421-430.
- [3] KASKI J C, CREA F, GERSH B J, et al. Reappraisal of ischemic heart disease[J]. Circulation, 2018, 138(14): 1463-1480.
- [4] ZHONG L, ZHUANG J Q, JIN Z L, et al. Effect of Chinese medicine for promoting blood circulation on microvascular angina: A systematic review and meta-analysis[J]. The American Journal of Emergency Medicine, 2020, 38(12): 2681-2692.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 4-402.
- [6] 唐德才. 中药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 17-377.
- [7] 王琛, 陈鹏, 蔡云, 等. 基于数据挖掘的林培政治疗岭南地区头痛用药规律分析[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(8): 1002-1007.
- [8] 史载祥. 冠脉微循环障碍及中西医结合治疗[J]. 中日友好医院学报, 2005, (6): 362-364.
- [9] 王乐琪, 张云帆, 李莎莎, 等. 丹参治疗微循环障碍作用机制的“成分-靶点-通路”多层次互作网络模型研究[J]. 中草药, 2020, 51(2): 439-450.
- [10] 吕琴, 赵文晓, 王世军, 等. 黄芪活血功效及现代药理学研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(9): 215-224.
- [11] 顾成娟, 朴春丽, 吴学敏, 等. 降香、水蛭、川芎治疗微循环障碍经验——全小林三味小方撮萃[J]. 吉林中医药, 2019, 39(11): 1466-1468.
- [12] 赵新望, 徐文华, 赵阳, 等. 基于网络药理学研究川芎治疗冠心病的作用机制[J]. 中成药, 2019, 41(9): 2096-2101.
- [13] 李达, 刘聪聪, 闫建玲, 等. 106例冠状动脉慢血流患者中医证素的横断面研究[J]. 中医药导报, 2020, 26(15): 108-111.
- [14] 毛静远, 王恒和, 葛永彬, 等. 51例心脏X综合征患者证候特点分析[J]. 中医杂志, 2007, 48(12): 1111-1112.
- [15] 田露. 黄芪丹参配伍改善微血管病变(虚瘀)与调节AQP1效应的研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2017.
- [16] 李珊, 吕明, 杨剑, 等. 活性筛选和网络分析初步阐释常用活血化瘀中药抗血小板黏附的分子机制[J]. 药学学报, 2019, 54(11): 128-137.
- [17] 高佳明, 吕明, 解微微, 等. 中医药心脑血管疾病同治的方剂用药规律分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(1): 193-198.
- [18] 顾成娟, 何莉莎, 王涵. 全小林教授运用水蛭经验[J]. 环球中医药, 2017, 10(5): 579-580.

(编辑: 梁进权)