

## ·理论研究·

## 从瘀毒角度论述糖尿病心肌病的病因病机\*

杨德爽<sup>1,2</sup> 黄力<sup>2</sup> 姚睿祺<sup>1,2</sup> 郭淑贞<sup>3#</sup>(1 北京中医药大学研究生院 北京 100029; 2 中日友好医院中西医结合心内科;  
3 北京中医药大学中医学院)

**摘要:**糖尿病心肌病是糖尿病的并发症之一。中医学认为,其发病过程为胃纳太过,脾运不及,以致水谷壅滞于中焦,生成“糖毒”,“糖毒”入脉,毒随脉行,积于心中,血滞成瘀,久而化热为毒,瘀毒互结,久羁于心,毒损心之络脉,败伤心之正气,损伤功能,破坏形质。西医学认为,中医所谓的瘀毒是由体内异常代谢物质堆积所致。本团队基于中医学经典理论,结合现代临床及基础研究,从瘀毒角度出发,系统阐述糖尿病心肌病的病因病机,并提出根据瘀毒的程度,从整体与局部论治,合理运用化浊解毒、活血化瘀方药,同时根据瘀毒存在的时空节点进行分期论治,以期对糖尿病心肌病的基础研究和临床实践提供一定的借鉴。

**关键词:**糖尿病心肌病;瘀毒;病因;病机;整体;局部

**doi:** 10.3969/j.issn.1006-2157.2023.02.007

**中图分类号:** R246

## Discuss the etiology and pathogenesis of diabetic cardiomyopathy from the angle of blood stasis and poison\*

YANG Deshuang<sup>1,2</sup>, HUANG Li<sup>2</sup>, YAO Ruiqi<sup>1,2</sup>, GUO Shuzhen<sup>3#</sup>

(1 Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Department of Integrative Cardiology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 3 School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**Abstract:** Diabetic cardiomyopathy (DCM) is one of the complications of diabetes. According to traditional Chinese medicine (TCM), the pathogenesis of DCM is likely that, due to the overeating and the deficiency of spleen's transport and transformation functions, water and grain are stuck in the middle jiao. The "sugar poison" is generated. The "sugar poison" enters the pulse, travels with the pulse, and accumulates in the heart. The blood stagnation becomes the blood stasis, the blood stasis produces heat and then turns into poison over time, and then blood stasis and poison intersect together. The blood stasis and the poison are confined in the heart for a long time, the poison damages the heart's veins, defeats the vital qi of the heart, and then damages its function and body. According to Western medicine, blood stasis and poison in TCM are caused by accumulation of abnormal metabolic substances in the body. Based on the classical theory of TCM, combined with modern clinical and basic research, our team systematically expounds the etiology and pathogenesis of DCM from the perspective of blood stasis and poison. And our team proposes that according to the degree of blood stasis and poison, the prescriptions for removing turbidity and detoxification, promoting blood circulation and removing blood stasis could put forward from the whole and local perspectives. According to the spatio-temporal node of blood stasis and

杨德爽,女,在读博士生

# 通信作者:郭淑贞,女,博士,教授,博士生导师,主要研究方向:中医药防治心血管疾病的应用基础研究,E-mail:guoshz@bucm.edu.cn

\* 国家自然科学基金项目(No. 81922075)

poison in the DCM and treat it by stages according to the nodes, so as to provide some experience for basic and clinical research.

**Keywords:** diabetic cardiomyopathy; blood stasis and poison; etiology; pathogenesis; whole; local

**Corresponding author:** Prof. GUO Shuzhen, Ph. D., Doctoral Supervisor. Beijing University of Chinese Medicine, No. 11, Beisanhuan Donglu Road, Chaoyang District, Beijing 100029. E-mail: guoshz@bucm.edu.cn

**Funding:** National Natural Science Foundation of China (No. 81922075)

**Conflicts of interest:** None of the authors have any conflicts of interest associated with this study, and all of the authors have read and approved this manuscript.

糖尿病心肌病是指糖尿病患者在代谢紊乱及微血管病变基础上引发的心肌疾病,属于糖尿病的并发症之一,1972年由Rubler等首次提出<sup>[1]</sup>。糖尿病患者心血管系统疾病的发病率可高达80%,根据统计数据显示,超过50%的糖尿病患者的死因为心脏病变<sup>[2]</sup>。糖尿病心肌病患者发病初期其心肌细胞可通过代偿性肥大维持心脏功能,其后逐渐出现心肌肥大、纤维化重构等,进而引起心脏舒张和/或收缩功能下降,最终导致心衰,但目前尚无确切的发病机制<sup>[3]</sup>。

中医古籍中虽无糖尿病、糖尿病心肌病的具体病名,但有两者的相关论述。根据糖尿病的临床症状,将其归属于中医学“消渴”“消瘴”“脾瘴”等范畴。《灵枢·邪气脏腑病形》言:“心脉微小为消瘴。”《灵枢·本藏》言:“心脆则善病消瘴热中。”《灵枢·师传》言:“胃中热则消谷,令人悬心善饥。”《伤寒论》载:“厥阴之为病,消渴,气上撞心,心中疼热。”《诸病源候论》载“消渴重,心中痛”,均提示糖尿病与心脏关系密切。“消渴重”“心脉微小”或“心脆”者易发生心痛、心热等症状,这与糖尿病心肌病的临床表现相对应,为后世医家研究糖尿病心肌病提供一定的理论依据。

## 1 瘵毒释义

《说文解字》载“瘵,积血也”,是对“瘵”的解释,认为瘵乃体内积血。现今学者认为,狭义之瘵包括瘵血和血瘵,具体可表现为积血、留血、恶血等因血液运行不畅而生成的病理产物;广义上认为,瘵是由于痰浊、食滞、暑热、寒湿、情志刺激等因素导致血液运行不畅的状态,瘵或积于脉内,或溢于脉外,或形成血栓,亦泛指血液的性质、成分发生改变,以及组织变性、积聚、成块。血瘵证的临床表现除痛如针刺、固定不移、夜间痛甚、舌紫暗、脉涩外,还包括血管狭窄、血管闭塞、血流阻滞等影像学表现,以及血小板聚集或血液流变学检查指标异常<sup>[4]</sup>,其病理过

程与血管内皮细胞损伤、动脉粥样硬化、局部缺血缺氧、血栓形成、微循环障碍、免疫功能障碍、结缔组织代谢异常、细胞增殖性病变等息息相关<sup>[5]</sup>。

纵观古今,毒的内涵丰富<sup>[6]</sup>。广义来讲,邪气亢盛、败坏形体即为毒。具体来说,毒有内外之别,外毒是指直接侵袭人体并对人体造成一定损伤的外部因素,如疔气疫毒、六淫化毒、虫兽毒、药毒、食毒、环境毒等;相对于外毒而言,内毒则是指由于各种原因导致的脏腑功能失调、气血运行失常,体内的生理、病理产物不能合理分解并及时排出,进而导致邪气亢盛,化而为毒,包括机体产生的过量代谢产物、超出机体需要的生理物质及变动了其存在部位的生理物质(免疫复合物沉积等)3种形式<sup>[7]</sup>。从宏观上,常富业等<sup>[8]</sup>认为毒邪致病共同特征是毒损络脉,功能破坏,形质受损,具体表现为众邪积累,酝酿成毒,毒损络脉,脏腑器官功能异常和结构受损。从微观上,中医之毒可包括毒性氧自由基、炎性介质、血管活性物质等因子,亦包括异常升高的血脂、尿素、胰岛素、内皮素-1等。

临床上,瘵、毒皆具有兼夹性和依附性,瘵可蕴毒,毒可致瘵,瘵毒既是病理产物,也是致病因素。气血贵乎流通,若气郁不行、血运失畅,则瘵血内生,不通日久,蕴热成毒;内外感毒,邪伏不解,阻遏气机,气滞则血瘵;瘵血既成,毒邪深伏,两者胶结留滞,缠绵难解,形成瘵毒互结之证。针对不同疾病,其瘵毒的成因、部位、轻重不同,如糖尿病肾脏疾病为瘵毒损伤肾络<sup>[9]</sup>,慢性重型肝炎为瘵毒损伤肝络且正虚并存<sup>[10]</sup>。病位虽不完全一致,但应用解毒活血的治法均可获效,充分体现了异病同治的中医治疗思想。

因此,瘵毒的生物学本质为体内异常代谢物质堆积,如C反应蛋白、血脂等物质在血液中含量升高<sup>[11]</sup>,以及炎性因子和肿瘤坏死因子在体内沉积等<sup>[12]</sup>,异常代谢物质堆积使人体微环境发生改变,

血液流变学检查(血浆黏度、全血黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原)异常,最终导致各种疾病的发生。

## 2 瘀毒为糖尿病心肌病的核心病机

任何疾病的发展都是一个完整的时空过程,也是一个从整体到局部的过程。欲探讨糖尿病心肌病的核心病机,应从疾病全局入手,从整体的角度出发,探究糖尿病心肌病的病理过程。血糖升高为全身整体性疾病状态,血糖升高在机体局部造成的损伤即为糖尿病局部病变,在认识、辨证及后期治疗中应充分考虑疾病的整体性和局部性。糖尿病心肌病的发生,经历了糖尿病前期(脾瘅、消瘅)→糖尿病期(消渴)→糖尿病微血管病变期(糖络受损)→糖尿病心肌病的演变过程,瘀毒几乎贯穿全程,因此,瘀毒为糖尿病心肌病的核心病机。

《素问·痹论篇》言:“饮食自倍,肠胃乃伤。”胃纳太过,脾运不及,水谷壅滞于中焦,患者多见肥胖、腹满等症状。肥甘不化,转为痰湿积滞,《金匱要略·心典》谓:“毒,邪气蕴结不解之谓。”痰湿积滞久聚,蕴而成毒,毒郁酿热,痰湿热毒蓄于胃肠则多食、腹部胀满、便干,下注经络则关节红肿热痛,旁窜肝胆则口苦、咽干、头晕等。研究表明,严重的肠道菌群失调与肠道炎症反应均存在于2型糖尿病中,也提示2型糖尿病患者多有胃肠之痰湿热毒征象<sup>[13]</sup>。李怡和姜良铎<sup>[14]</sup>将糖尿病痰湿热毒征象命名为“糖毒”,认为这是加重糖尿病及其并发症的根源。由其发病过程可见,瘀毒贯穿疾病始终,故瘀毒在糖尿病心肌病核心病机中占据重要地位。从整体角度出发研究高糖状态对心脏的影响,可分为以下3个环节。

首先,“糖毒”入脉,血滞成瘀。“糖毒”入血,毒蕴脉中,阻遏血行,血滞为瘀。瘀血是糖尿病并发症发生和发展的病理基础<sup>[15]</sup>,心主血脉,消渴致瘀,主要表现为大血管和微血管病变,对心脏的影响表现为心肌微循环障碍和微血管基底膜增厚,微血管痉挛及灌注不足引起局部心肌细胞坏死与代偿性肥大<sup>[16]</sup>。临床上,糖尿病心肌病起病隐匿,初期多无明显症状,但可有舌质紫暗、舌上有瘀点或瘀斑、舌下静脉青紫或怒张等血瘀表现。

其次,瘀热化毒,瘀毒互结。《灵枢·五变》曰:“血脉不行,转而为热,热则消肌肤,故为消瘅。”瘀滞久停,病邪深伏,蓄而化热,瘀热搏结,亢而化毒,瘀血与毒邪胶结留滞、缠绵难解,形成瘀毒互结之证。炎症细胞因子、炎性递质、血管活性物质、补体

等大量释放,氧化应激反应增强,心肌葡萄糖转运受阻,游离脂肪酸堆积,中间产物大量积聚,影响心肌细胞能量代谢,加重了心肌组织局部炎症损伤<sup>[16-17]</sup>。随着血管内皮功能的恶化,心肌微循环障碍加重,心肌细胞可发生缺血、缺氧、变性坏死,心肌组织损伤持续存在,损伤面积增大,频繁地刺激成纤维细胞增殖并分泌过量胶原,导致疤痕修复,逐步形成心肌纤维化,即是瘀的体现。毒亦主病情恶化,瘀属有形之灶,瘀毒既成,互结互病,进一步加重了炎症、氧化应激等不利因素对人体脏腑经络及气血阴阳的损伤。

最后,瘀毒久羁,败伤正气。《素问·缪刺论篇》曰:“今邪客于皮毛,入舍于孙络,留而不去,闭塞不通,不得入于经,流溢于大络,而生奇病也。”瘀毒胶结,易挟痰湿浊邪,共同损心伤脉。《医学衷中参西录》云:“人身经络,皆有血融贯其间,内通脏腑,外溉周身,血一停滞,气化即不能健运……而血痹之甚,又未有不虚劳者。”<sup>[18]</sup>瘀毒痹阻,气化失常,久则生化乏源,气血败伤,损伤形质。一方面,正气愈虚,病程迁延,御邪无力,易受外邪侵袭,故见糖尿病心肌病伴心力衰竭反复发作;另一方面,正虚无力推动血液运行,鼓邪外出,瘀毒挟痰湿、水饮渗注脉中,内陷于心,可表现为心肌细胞不能启动正常的修复机制,导致心肌重构渐进性进展。瘀毒积酿,阴阳俱虚,正虚邪实,最终进展为心力衰竭,并随着瘀毒侵袭其他部位而出现糖尿病肾脏疾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变等<sup>[19-20]</sup>。以上可见,由糖尿病引发的糖尿病心肌病,先是整体机能异常导致机体糖代谢紊乱,进而侵犯心脏以致病,亦是整体发病局部体现的过程。

## 3 以瘀毒立论治疗糖尿病心肌病方药初探

糖尿病心肌病的发病是一个复杂、动态、从整体到局部的病理过程,瘀血不去,凝聚成毒,瘀毒互结,毒损脉络。在治疗上,应以化浊解毒为主,辅以活血化瘀、通络止痛。根据患者临床症状、体征表现的不同,针对瘀毒的不同程度和进展进行分期论治,从而提高临床疗效。下面,从整体与局部角度,从瘀毒视角对糖尿病心肌病的治法方药进行探析。

### 3.1 整体善用化浊解毒、活血化瘀方药

《太平圣惠方》中论述“三消”,即消渴、消中、消肾,系统论述糖尿病从初期到末期的证治方法,明确提到了“热毒”一词,认为君相失衡、心火炽盛、血瘀是糖尿病发病的主要原因。首先,糖尿病为全身代谢性疾病,正本清源,解决机体的代谢紊乱是治疗的



基本手段。因此,整体施治,将清热解毒、活血化瘀药物贯穿在三消论治中尤为重要;其次,可应用归属心经的清热解毒中药,如黄连、黄芩、黄柏、苦参、知母、大黄等。清热解毒类中药的降糖机制包括改善胰岛  $\beta$  细胞功能和促进胰岛素分泌,增加胰岛素的敏感性或改善胰岛素抵抗,调节糖代谢,调节糖脂代谢等<sup>[21]</sup>。

治疗糖尿病心肌病针对瘀毒进行论治时,还应识别瘀毒的轻重程度及时空节点,进行分期论治,在疾病初期、进展期、急性期、缓解期及末期,根据瘀毒的作用强弱、作用时间及作用位置,抓住节点,治以化浊解毒、活血化瘀,及时控制疾病进展,防止传变。发病初期,瘀强于毒,瘀既是糖尿病的病因及病理产物,也是糖尿病心肌病发生的病理基础,此时,可在辨证基础上加用活血化瘀类中药,但不宜应用过多清热解毒类中药,因此时尚无太多毒可清,贸然应用清热解毒中药,不仅不能清除瘀血,反而耗伤阳气。疾病的进展期也是瘀化为毒的过程,此时,在辨证基础上除应用活血化瘀中药外,还可加用少量清热解毒中药,方可收获良效,如应用新加葛根芩连汤,在葛根芩连汤中三七粉活血化瘀,加少量熊胆粉清热解毒活血,效果明显<sup>[22]</sup>。急性期患者喘憋、虚热等症状较明显,属于虚实并重,急则治其标,应以清热解毒中药为主,加用活血化瘀中药,再根据患者临床症状对症应用中药。糖尿病心肌病缓解期患者出现的瘀毒相关症状尚不明显,故其治疗时常针对其各自的主症,可加用 1~2 味清热解毒及活血化瘀药物,如大黄、黄连等。大黄具有活血化瘀及化浊解毒的作用,大黄游离蒽醌可通过抑制糖尿病大鼠心肌组织胶原的合成及沉积,从而改善糖尿病心肌病大鼠早期心肌纤维化<sup>[23]</sup>;黄连亦可以调节肠道菌群并改善炎症<sup>[13]</sup>。若患者已至末期,瘀毒积酿,阴阳俱虚,正虚邪实,此时,应以化浊解毒为主,辅以活血化瘀,同时对症应用中药汤剂以扶助正气,祛邪外出。可使用中药紫草,因其同时具有清热解毒和活血化瘀的作用,常被用于瘀毒并重的病症中。

### 3.2 局部应用清热解毒法治疗糖尿病心肌病

局部辨证本是中医外科学常见的辨证方法,因外科疾病的病灶在表,故而利于医者审查局部病情进而辨证施治;内科疾病常需要通过望、闻、问、切以审视机体内在病因,大多强调整体辨证,故前人在治疗内科疾病中很少应用局部辨证。国医大师刘尚义运用四妙勇安汤等疡科方剂治疗内科疾病疗效明显,如恶性肿瘤、糖尿病足、口腔溃疡等,且将以上疾

病归属为“内脏黏膜病变”,并提出“引疡入瘤,从膜论治”的学术观点,将“内脏黏膜病变”与外部疮疡类比,认为“肤膜同病”<sup>[24]</sup>。对于体内器官内覆“膜”之病变,运用专治疡科的方剂,乃是引用中医外科学局部辨证思想,丰富了中医内科学的治疗思路。

糖尿病为全身代谢性疾病,糖尿病患者血糖控制不佳时人身整体均处于高糖状态,从局部来看,高糖亦会聚集于心肌组织,初始表现为炎症浸润、氧化应激、脂毒性、内质网应激、线粒体能量代谢障碍等。此时,心肌细胞代偿性肥大以保障心脏功能,长期可进展为心肌纤维化,这与人体皮肤伤口初始炎症未愈,后反复炎症以致瘢痕增生类似,由此可见,糖尿病心肌病理演变和常规外科伤口病理过程类似。外科论治常采用局部辨证的方法,外用药物达到修复创面的效果。因此,本团队提出治疗上可采用疡科常用方药局部论治糖尿病心肌病,除此之外,可加用藤类引经药将中药引至病损部位以加强功效,如应用藤类风药引经局部,用于治疗糖尿病周围神经病变,可加强祛瘀、祛痰、解毒功效<sup>[25]</sup>。

四妙勇安汤是皮肤科常用的方剂之一,主治热毒炽盛之脱疽,临床常用于治疗血栓闭塞性脉管炎、静脉炎、下肢溃疡、下肢深静脉栓塞等。研究发现,四妙勇安汤可以调节血脂水平,稳定易损斑块,抗血栓前状态,抗炎镇痛,营养神经及扩张血管,改善内皮功能和抑制凋亡等,还可以降低胰岛素抵抗,降低糖化血红蛋白及餐后 2 h 血糖<sup>[26-30]</sup>。四妙勇安汤应用于心血管疾病是内科疾病使用外治法的典型案例,从以方论证的角度审查四妙勇安汤治疗糖尿病心肌病相关症状,进一步印证了糖尿病心肌病的瘀毒病因病机。

## 4 小结

糖尿病心肌病是糖尿病的并发症之一,临床诊断较难,易与其他类型的心肌病混淆。本文从瘀毒角度探讨糖尿病心肌病的病因病机及治疗方法,基于“从膜论治”理论创新性地提出整体结合局部的治疗方法,在疾病的不同时期合理应用活血化瘀、清热解毒药物,丰富了治疗糖尿病心肌病的理论基础。中医学对于改善糖尿病心肌病相关症状具有独特优势,中医药发挥多靶点的治疗作用,且副作用少,从瘀毒角度论治糖尿病心肌病在临床运用中已收获益处,应进一步借助现代科学深入研究相关中药作用机制,并从临床角度验证瘀毒在糖尿病心肌病发病中的关键地位以指导临床与基础研究,从而延缓疾

病进展,提高患者的生存期和生活质量。

#### 参考文献:

- [1] RUBLER S, DLUGASH J, YUCEOGLU YZ, et al. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis[J]. Am J Cardiol, 1972, 30 (6): 595-602.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10 (1): 4-67.
- [3] AVAGINMYAN A, POPOV S, SHALNOVA A. The pathophysiological basis of Diabetic Cardiomyopathy development[J]. Curr Probl Cardiol, 2022, 47 (9): 101156 [2022-07-03]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0146280622000536?via%3Dihub>.
- [4] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31 (6): 839-844.
- [5] 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]. 长沙: 湖南中医药大学, 2016.
- [6] 李圣耀, 冒慧敏, 薛梅, 等. 刍议瘀毒内涵及其在冠心病事件发生中的意义[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37 (9): 1126-1128.
- [7] 姜良铎, 张文生. 从毒论治初探[J]. 北京中医药大学学报, 1998, 21 (5): 2-3.
- [8] 常富业, 张允岭, 王永炎. 毒的临床表征与中风病毒损脑络探析[J]. 江苏中医药, 2009, 41 (10): 13-14.
- [9] 董必成, 张广, 吴国庆. 吴国庆教授从“虚、热、瘀、毒”论治糖尿病肾病的经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16 (10): 1815-1819.
- [10] 阮连国, 朱清静. 慢性乙型重型肝炎“毒、瘀、虚”病因病机及治疗思路探讨[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34 (3): 30-32.
- [11] 林梅青. 基于“瘀毒”理论探讨桂枝茯苓丸合四妙勇安汤治疗不稳定型心绞痛的临床疗效及对LP-PLA2、hs-CRP的影响[D]. 福州: 福建中医药大学, 2021.
- [12] 陈莉. 基于NF- $\kappa$ B/YY1信号通路研究活血解毒中药成分伍伍的内皮细胞保护作用[D]. 北京: 中国中医科学院, 2019.
- [13] 穆国华, 赵宗江, 周婧雅, 等. 黄连肉桂对db/db小鼠肠道菌群、炎性因子及短链脂肪酸的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44 (2): 134-142.
- [14] 李怡, 姜良铎. 从“毒”而论糖尿病的病因病机初探[J]. 中国医药学报, 2004, 19 (2): 119-120.
- [15] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9 (4): 148-151.
- [16] 王杨, 付姗姗. 不同剂量厄贝沙坦对糖尿病心肌病患者心肌纤维化及心功能的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7 (25): 52-55.
- [17] 耿元文, 林琴琴, 王湘怡, 等. 间歇运动对心梗大鼠心肌氧化应激和炎症的影响及其机制[J]. 中国应用生理学杂志, 2021, 37 (4): 439-444.
- [18] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 王云凯, 杨医亚, 李彬, 校注. 石家庄: 河北科学技术出版社, 2002: 21.
- [19] 邸莎, 杨映映, 韦宇, 等. 益气温阳通络治疗中后期糖尿病肾脏疾病[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36 (5): 878-880.
- [20] 宋军, 全小林. 当归拈痛汤加减治疗糖尿病周围神经病变的效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17 (23): 130-133.
- [21] 武改. 加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽对初发2型糖尿病肥胖糖脂代谢及胰岛功能的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20 (17): 18-19.
- [22] 袁有才. 新加葛根芩连汤对糖尿病认知障碍大鼠海马微血管损伤及PI3K/AKT/CREB信号通路的作用机制研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [23] 王栋栋, 何素梅, 张冠英, 等. 大黄游离蒽醌对糖尿病大鼠心肌纤维化的作用[J]. 中国药理学通报, 2015, 31 (4): 509-513.
- [24] 唐东昕, 杨柱, 刘尚义. 刘尚义“引瘀入瘤、从膜论治”学术观点在肿瘤诊治中的应用[J]. 中医杂志, 2016, 57 (20): 1732-1734.
- [25] 张艺馨, 张效科. 从“玄府-络脉”论治糖尿病周围神经病变[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44 (11): 1034-1038.
- [26] 樊钦华, 金荣, 杜雅薇, 等. 四妙勇安汤对ApoE-/-小鼠主动脉粥样硬化斑块胶原和血管重构的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19 (24): 4276-4280.
- [27] 梁丽喆, 胡镜清, 吴怡. 基于血清代谢组学技术考察通阳化浊方与四妙勇安汤治疗冠心病模型家兔的作用机制[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2020, 22 (10): 3538-3548.
- [28] 王琛, 王亚红. 四妙勇安汤改善冠心病痰瘀互结证大鼠心肌损伤的研究[J]. 世界中医药, 2021, 16 (7): 1082-1089.
- [29] 高洁, 杜雪. 四妙勇安汤加减方治疗2型糖尿病大血管病变30例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35 (7): 15-17.
- [30] 鞠翡翠. 四妙勇安汤干预代谢综合征血栓前状态的实验研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.

(收稿日期:2022-07-06)

责任编辑:徐昉