

心肌纤维化发病机制及 活血化瘀方药抗心肌纤维化的研究进展

龙雨, 邓娟娟, 王璇, 罗尧岳
(湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208)

[关键词] 心肌纤维化; 活血化瘀; 发病机制; 综述; 学术性

[中图分类号] R259.422 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.08.087

心肌纤维化是指心肌组织中胶原纤维过量沉积, 胶原浓度和胶原容积分数显著增加, 各型胶原比例失调及排列紊乱, 其病理基础是心肌间质数量所占心肌组织比例的增加。心肌间质是由成纤维细胞(Fibroblast, F)、肌成纤维细胞(Myofibroblast, MF)、周细胞、瓣膜间质细胞(Valvular Interstitial Cells, VICs)等多种细胞及细胞外基质(ECM)组成的纤维结缔组织^[1]。心肌纤维化、重塑的过程可引起心肌功能、代谢及传导的异常, 从而导致心力衰竭、各种心律失常等心脏疾病^[2]。临床上常见的心血管疾病, 如高血压性心脏病、缺血性心脏病、扩张性心脏病、病毒性心肌炎、糖尿病心脏病等中均可观察到不同程度心肌纤维化的发生。现将心肌纤维化发病机制及活血化瘀方药抗心肌纤维化的研究进展综述如下。

1 发病机制

1.1 西医学发病机制 心肌纤维化的西医发病机制仍不明确, 现代研究表明心肌纤维化受多种因素调控, 具体有以下几个方面。

南星, 四肢关节痹痛, 常在辨证的基础上分别选用鸡血藤、海风藤、络石藤、忍冬藤、青风藤、桑枝、桂枝等枝藤类药物, 并提出对于女性患痹证, 应充分重视营血易虚的特点, 注重养血生血, 在治疗痹证方中加入四物汤、八珍汤等^[181]。其运用缓急拈痛饮治疗肌肉收缩性头痛 52 例; 自拟益肾固胎饮治疗习惯性流产 28 例; 自拟苍竹降糖饮治疗 2 型糖尿病 44 例, 总有效率均达 90% 以上^[182-184]。皮敦里在治愈活动期溃疡后以健脾益气法为主, 佐以活血化瘀、疏肝清热法, 维持治疗以抗复发, 取得了较好的远期疗效^[185]。采用疏肝益胃汤治疗功能性消化不良 60 例, 结果显示本方具有改善胃动力、促进胃排空的作用^[186]。自拟桃红二三汤配合西药治疗慢性肺心病急性发作期 41 例, 总有效率为 92.68%^[187]。其采用民间验方山楂防滑汤治疗小儿泄泻、自拟石膏蝉花合剂保留灌肠治疗小儿急性高热、运用妇科千金片治疗慢性前列腺炎炎, 均效佳^[188-190]。

4.3 邵阳 魏道善对于骨伤、外科的治疗独具特色。其对

1.1.1 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS) 于瑞等^[3]认为肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活是导致心肌纤维化的主要原因, 田晋帆等^[4]、高淑卿等^[5]认为血管紧张素 II 是 RAAS 系统中起主要生物学效应的物质。它作为一种局部生长因子, 可以激活心肌成纤维细胞, 合成大量的胶原、纤维连接素、层粘连蛋白等细胞外基质成分。有学者^[6-9]研究表明, 应用血管紧张素受体阻断剂或血管紧张素转化酶抑制剂可明显减少单核细胞和巨噬细胞, 抑制心肌纤维化, 在血管紧张素 II 的诱导下, 新生大鼠 I 型和 III 型胶原纤维 mRNA 和蛋白含量明显增加。醛固酮是独立于血管紧张素 II 的心血管危险因素, 其可增加还原型辅酶 II(NADPH)氧化酶和超氧阴离子、减少血管内皮一氧化氮的活性, 介导冠状动脉和周围血管的炎症, 是心肌纤维化因素之一^[10-11]。另外除了循环中 RAAS 系统外, 心脏周围亦存在着血管紧张素和醛固酮, 以自分泌和旁分泌的方式在心脏局部发挥致纤维化的作用。

180 例腰椎间盘突出症患者在牵引的同时采用脊椎骨折治疗器行悬吊弹性摆动牵引治疗, 并与在牵引后采用按摩治疗的 126 例进行对照观察, 结果显示, 治愈率观察组为 80.00%, 对照组为 58.74%, 2 组治愈率、疗程比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)^[191]。临床研制出脊椎骨折治疗器, 用于治疗胸腰屈曲型压缩性骨折, 结果表明能显著提高疗效、缩短疗程, 解决了“动静矛盾”。并便于护理, 减轻患者痛苦, 防止褥疮等并发症^[192]。其以普通白布做成胸廓固定双层半侧背心治疗肋骨骨折、自拟舒筋软坚汤熏洗治疗骨折后期关节僵硬、从脾治疗肱骨下 1/3 段粉碎开放性骨折见上肢暴肿, 效果满意^[193-195]。运用麻黄附子细辛汤治疗多发性肌肉深部脓肿伴脓毒血症及右踝化脓性关节炎、右胫骨急性骨髓炎、腮窝部化脓性淋巴结炎, 疗效显著^[196]。对于疮疡之红肿热痛从阴寒辨治, 采用温阳散寒补虚、温阳燥湿补虚等法治之^[197]。

(未完待续)

(收稿日期: 2018-04-25)

基金项目: 湖南省教育厅科学研究重点项目(编号: 15A144); 教育部博士点科研基金资助项目(编号: 20134323120007)

第一作者: 龙雨, 女, 2015 级硕士研究生, 研究方向: 心血管疾病的中西医结合防治

通讯作者: 罗尧岳, 男, 医学博士, 教授, 研究方向: 心血管疾病的中西医结合防治, E-mail: 943629127@qq.com

1.1.2 细胞因子 心肌纤维化的发生与转化生长因子 β (TGF- β)、结缔组织生长因子(CTGF)密切相关。CTGF是一种存在于人类组织器官中的含半胱氨酸的分泌肽,通常被认为是TGF- β 1的下游介质,通过促进细胞的有丝分裂、成纤维细胞增殖和表型分化、细胞外基质分泌增加、诱导细胞凋亡的方式在心肌纤维化的过程当中起着至关重要的作用^[12]。CTGF主要作为其他始动因子的中间环节,从而在心肌纤维化的过程当中发挥作用,而直接诱导纤维化的作用不明显^[13]。另外,TGF- β 是参与成纤维细胞的增殖、分化、迁移和ECM生成的致纤维化细胞因子,当血管紧张素II升高时其含量可明显增加^[14]。现有研究^[15-17]表明,活性型TGF- β 主要通过Smads信号通路、ERK、JNK、p38、以及PI3K等信号通路发挥致纤维化的作用,但其确切机制尚不明确。还有研究表明,吡啶斯的明可以通过抑制TGF- β 表达减少大鼠心肌梗死面积,改善心功能,抑制胶原纤维合成,减轻心肌纤维化。并且TGF- β 除自身的致纤维化作用外,还诱导其他细胞因子的合成,从而进一步促进心肌纤维化的进展^[18]。另外,TGF- β 可通过调节解耦联蛋白影响线粒体能量代谢,也可导致心肌纤维化的发生^[19]。

1.1.3 基质金属蛋白酶(MMPs)/MMPs组织抑制因子(TIMPs) 田晋帆等^[4]认为MMPs/TIMPs的比值增加将促进心肌重构,相反可改善心肌重构。有学者研究发现,利用MMPs选择性抑制剂治疗慢性心力衰竭,能够延缓其左心功能障碍及心肌重构的发生^[20];阿托伐他汀可以通过增加MMPs/TIMPs的比值改善心肌梗死模型大鼠心肌纤维化^[21]。

1.1.4 其他 宋秉春等^[22]认为心肌纤维化的基本发病机制与心肌成纤维细胞功能异常引起心肌细胞外基质成分改变、心肌胶原纤维成分比例失调、高甲状腺素通过激活RAAS系统或直接兴奋交感神经系统和肾素-血管紧张素系统的作用,促进心肌纤维化的发生^[23]、缺血缺氧导致心肌损伤并引发心肌微环境的改变等有关。田晋帆等^[4]认为微小RNA(microRNAs)可以TGF- β 1通路及其下游基因编码蛋白为靶点调节心肌纤维化。另外,吴丹等^[24]认为脂肪因子亦参与心肌纤维化的发生和发展过程,构成促纤维化和抑制纤维化的复杂的调节网络,影响心肌纤维化的发展。王禹川等^[18]认为炎症因子可促进成纤维细胞的表达,从而改变心肌间质成分,还可促使成纤维细胞的迁移,且氧自由基亦可通过多种途径诱导心肌纤维化的发生。王伟等^[25]认为S100A4蛋白可以旁分泌的方式激活成纤维细胞参与心肌纤维化的过程。另有研究表表明,前列腺环素类似物贝前列素可以通过抑制TGF- β /Smad蛋白通路抑制MF^[26]。

1.2 中医学发病机制 中医学中没有“心肌纤维化”这一病名,心肌纤维化存在于各类心血管疾病进展的过程当中,如高血压病、缺血性心脏病、糖尿病心脏病等。心肌纤维化病位在心,属本虚标实之候,本虚乃气血阴阳之亏虚,标实当责于气滞、寒凝、痰浊、血瘀。其病机实质乃气血逆乱,阴阳失调导致心络瘀阻。周明龙等^[27]认为高血压性心肌纤维化病机实为血瘀阻滞心络。周莹莹等^[28]、福美等^[29]、董存

存^[30]认为血瘀广泛存在于心血管疾病中,贯穿于心血管疾病发病的始终。金锋等^[31]认为糖尿病心病的发病因素之一即心肌纤维化,且血瘀贯穿了其整个疾病的全过程。毛生荣^[32]、刘福忠等^[33]认为缺血性心脏病主要的病理为心肌长期供血不足或心肌梗死面积增加,促使心肌供氧和需氧不平衡,从而导致心肌纤维化形成,其主要证型即为血瘀气虚。

2 活血化瘀方药抗心肌纤维化

2.1 活血化瘀方药的中医认识 活血化瘀药有活血止痛、活血调经、活血疗伤、破血消瘀之分。陈可冀等^[34]将活血化瘀药分为和血药、活血药和破血药3类,为临床处方选药提供了大概的治疗方略。另外,药对是临床应用的重要形式,活血化瘀药对的配伍形式主要分为同类增效配伍和异类增效配伍2类。同类增效配伍即药对2味中药均为活血化瘀药,功效相似,配伍之后力专效宏。代表药对如三棱配莪术。异类增效配伍则是活血化瘀药与其他药配合。如养血活血法,代表药对如当归配川芎。药对是方剂的基础,方剂由药对发展而来,因此在治疗血瘀证的方剂中多使用活血化瘀药对。

2.2 活血化瘀方药抗心肌纤维化的机制 根据心肌纤维化的主要中医发病机制,可知活血化瘀乃其主要的治疗方法。而根据上文所述,心肌纤维化的西医发病机制与RAAS系统、TGF- β 1、MMPs、脂肪因子、炎症因子等有关,有学者认为活血化瘀药抗心肌纤维化则可能通过影响调控心肌纤维化的多种因素,从而达到抗心肌纤维化的目的。如有学者研究认为TGF- β 1参与心肌纤维化的生物学过程^[35],且TGF- β 1/Smads信号转导通路参与糖尿病心肌纤维化^[36-37],而姜黄素是从中药姜黄中提取的酚性有效单体,可干预糖尿病心肌纤维化^[38];李香波等^[39]则通过研究姜黄素对糖尿病大鼠心肌纤维化的影响及机制表明,姜黄素可通过miR-130b介导,抑制TGF- β 1表达,保护糖尿病大鼠心肌。张蓓蓓等^[40]通过研究表明丹参酮IIA磺酸钠(STS)可显著改善压力超负荷大鼠心肌纤维化,其与抑制细胞向肌成纤维细胞表型分化有关;曾宇等^[41]通过观察当归补血汤对异丙肾上腺素诱导大鼠心肌纤维化影响的研究表明,当归补血汤能抑制心肌间质细胞产生胶原蛋白,减轻心肌纤维化;高原等^[42]通过研究表明,加参方(丹参、三七、益母草、香加皮等)能改善心肌梗死模型大鼠心室重构,其相关机制与抑制AngII有关,而AngII作为RAAS系统的主要效应物质,在众多引起心室重构的细胞外信号分子中,是研究的热点和药物作用的靶点之一^[43];吉中强等^[44]的研究表明新血府逐瘀汤改善高血压大鼠心肌纤维化的机制可能与其可减少心肌I型、III型胶原的形成有关;沈雁等^[45]的研究表明血府逐瘀汤改善心肌纤维化的机制可能与其抑制AngII诱导CF增殖,抑制细胞外基质胶原蛋白等有关。

2.3 活血化瘀方药抗心肌纤维化的临床应用 近年来,中医药抗心肌纤维化的临床应用及科研方面已取得不少成果,在改善其预后等方面具有明显优势。并且经过较多学者的研究,采用活血化瘀法抗心肌纤维化具有不可忽视的疗效^[46]。李少霞等^[47]通过研究证明在规范西医治疗基础上加用通心络可降低ICM患者血清hsCRP及心肌纤维化水

平。郭进建等^[48]通过研究证明温阳活血利水之康达心口服液能显著改善 ICM 患者心功能,缓解甚至逆转心肌纤维化可能是其作用基础。戴文琴等^[49]通过研究证明注射用丹参多酚酸能改善冠心病-心血瘀阻证患者左室舒张功能,延缓其心肌纤维化进程。另外,丹参、当归、川芎等单味药亦被证实有抗心肌纤维化的作用。

3 小结与展望

目前,心肌纤维化发病机制的研究已成为学者关注的热点及焦点,但其详细机制尚未完全阐明,且在不同疾病中其具体的发病机制也各不相同,还需要更加细化、深入的研究。中医药抗心肌纤维化的研究虽然起步较晚,但是在实验及研究方面取得了较多的成绩,尤其对不同的活血化瘀的单味药、药对、复方以及从分子水平研究中药提取物对心肌纤维化的治疗,其机制已经深入到细胞分子水平。然而,目前采用活血化瘀方药治疗心肌纤维化仍然存在一些问题,如:活血化瘀方药防治心肌纤维化的机制尚不甚清楚,且药对、复方及中西医结合疗法的研究则更为少见;实验多为动物实验研究,临床观察较少,不能准确地反映活血化瘀方药在抗人心肌纤维化的疗效。因此需要更加深入、严谨、系统地进行活血化瘀方药抗心肌纤维化的研究。

参考文献

- [1] Segura AM, Frazier OH, Buja LM. Fibrosis and heart failure [J]. Heart Failure Reviews, 2014, 19(2): 173-185.
- [2] Tao H, Yang JJ, Shi KH, et al. DNA methylation in cardiac fibrosis: new advances and perspectives [J]. Toxicology, 2014 (323): 125-129.
- [3] 于瑞, 王幼平, 崔琳, 等. 心肌纤维化的发病机制及其研究进展 [J]. 中国现代医生, 2015(13): 157-160.
- [4] 田晋帆, 葛长江, 吕树铮, 等. 心肌纤维化发病机制及其防治研究进展 [J]. 中国医药, 2014, 9(11): 1712-1715.
- [5] 高淑卿, 朱鹏立. 心肌纤维化的研究进展 [J]. 医学综述, 2009, 15(11): 1627-1629.
- [6] Morinelli TA, Lee MH, Kendall RT, et al. Angiotensin II activates NF- κ B through AT1A receptor recruitment of β -arrestin in cultured rat vascular smooth muscle cells [J]. American Journal of Physiology Cell Physiology, 2013, 304(12): 1176-1186.
- [7] Hattori Y, Hattori S, Akimoto K, et al. Globular adiponectin activates nuclear factor- κ B and activating protein-1 and enhances angiotensin II-induced proliferation in cardiac fibroblasts [J]. Diabetes, 2007, 56(7): 9-10.
- [8] Kim HS, No CW, Goo SH, et al. An Angiotensin receptor blocker prevents arrhythmogenic left atrial remodeling in a rat post myocardial infarction induced heart failure model [J]. Journal of Korean Medical Science, 2013, 28(5): 700-708.
- [9] 包俊萍, 金明, 杨雨民, 等. 广枣总黄酮对体外培养大鼠心脏成纤维细胞 I, III 型胶原 mRNA 及蛋白表达的影响 [J]. 药理学学报, 2014, 49(1): 136-141.
- [10] Tomaschitz A, Ritz E, Pieske B, et al. Aldosterone and parathyroid hormone interactions as mediators of metabolic and cardiovascular disease [J]. Metabolism Clinical & Experimental, 2013, 63(1): 20-31.
- [11] Brown NJ. Contribution of aldosterone to cardiovascular and renal inflammation and fibrosis [J]. Nature Reviews Nephrology, 2013, 9(8): 459-469.
- [12] Chen MM, Lam A, Abraham JA, et al. CTGF expression is induced by TGF- β in cardiac fibroblasts and cardiac myocytes: a potential role in heart fibrosis [J]. Journal of Molecular & Cellular Cardiology, 2000, 32(10): 1805-1819.
- [13] Leask A. Potential therapeutic targets for cardiac fibrosis: TGF- β , angiotensin, endothelin, CCN2, and PDGF, partners in fibroblast activation [J]. Circulation Research, 2010, 106(11): 1675-1680.
- [14] Zhang H, Wu J, Dong H, et al. Fibulin-2 deficiency attenuates angiotensin II-induced cardiac hypertrophy by reducing transforming growth factor- β signalling [J]. Clinical Science, 2014, 126(4): 275-288.
- [15] Verrecchia F, Mauviel A. Transforming growth factor- β and fibrosis [J]. World Journal of Gastroenterology Wjg, 2007, 13(22): 1216-1224.
- [16] Hoover LL, Kubalak SW. Holding Their Own: The Noncanonical Roles of Smad Proteins [J]. Science Signaling, 2008, 1(46): 51-70.
- [17] Lu Y, Liu JJ, Bi XY, et al. Pyridostigmine ameliorates cardiac remodeling induced by myocardial infarction via inhibition of the transforming growth factor- β 1/TGF- β 1-activated kinase pathway [J]. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 2014, 63(5): 412-420.
- [18] 王禹川, 丁燕生, 刘梅林. 不同因子致心肌纤维化分子机制 [J]. 医学综述, 2012, 18(17): 2736-2740.
- [19] Huntgeburth M, Tiemann K, Shahverdyan R, et al. Transforming Growth Factor β 1 Oppositely Regulates the Hypertrophic and Contractile Response to β -Adrenergic Stimulation in the Heart [J]. PLoS One, 2011, 6(11): 49-87.
- [20] Morita H, Khanal S, Rastogi S, et al. Selective matrix metalloproteinase inhibition attenuates progression of left ventricular dysfunction and remodeling in dogs with chronic heart failure [J]. American Journal of Physiology, 2006, 290(6): 2522-2527.
- [21] Zhe Z, Yang G, He YQ, et al. Atorvastatin reduces myocardial fibrosis in a rat model with post-myocardial infarction heart failure by increasing the matrix metalloproteinase-2/tissue matrix metalloproteinase inhibitor-2 ratio [J]. 中华医学杂志(英文版), 2013, 126(11): 2149-2156.
- [22] 宋秉春, 张金国. 心肌纤维化发病机制及治疗进展 [J]. 济宁医学院学报, 2015(1): 65-67.
- [23] Triggiani V, Iacoviello M. Thyroid disorders in chronic heart failure: from prognostic set-up to therapeutic management [J]. Endocrine Metabolic & Immune Disorders Drug Targets, 2013, 13(1): 22-37.
- [24] 吴丹, 李丽, 吴立玲. 脂肪因子对心肌纤维化作用的研究进展 [J]. 生理科学进展, 2015, 46(6): 401-407.
- [25] 王伟, 孙景辉, 翟淑波. S100A4 蛋白在心肌纤维化发病机制中的作用 [J]. 中国实验诊断, 2012, 16(4): 753-755.
- [26] Chen Y, Yang S, Yao W, et al. Prostacyclin analogue beraprost inhibits cardiac fibroblast proliferation depending on prostacyclin receptor activation through a TGF β -Smad signal pathway [J]. PLoS One, 2014, 9(5): 98483.

从经筋理论研究筋性类冠心病概况

魏雪,董宝强,张文静,林星星

(辽宁中医药大学,辽宁 沈阳,110032)

[关键词] 筋性类冠心病;经筋理论;综述,学术性

[中图分类号] R259.414 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.08.088

冠心病中医学称“胸痹”,是一种临床中常见的较难治愈的心脏疾病,其由于冠状动脉病变导致心脏供血不足,出现左胸痛、心悸和胸部压迫感等自觉症状;循环系统的有关检查显示心肌缺血指征为阳性。现代中医病因学研究多从内治法角度出发,如对心、肺、脾、肾等进行研究,取得一定的进展^[1-2]。但是,在临床中常会发现一些具有冠心病症状

的患者,在循环系统的各项检查中均未见异常,而在相应部位筋肉体表可触及硬性的结节,在通过中医学“消灶”或“解结”之后,其冠心病的症状得以缓解。于是,有学者^[3-4]根据以上临床症状提出“筋性类冠心病”的全新说法,认为人体经筋损伤与冠心病之间存在更深层次的关系。基于此,本文主要从经筋理论的角度论述二者的关系,以期对本病的

[27] 周明龙,姚祖培.活血化瘀方药防治高血压心肌纤维化研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(2):209-211.

[28] 常莹莹,任红杰.从血瘀论治心血管疾病理论探讨[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(35):193.

[29] 福美,乔海瑛.中医血瘀证在心血管疾病的研究进展[J].内蒙古中医药,2016,35(1):154-155.

[30] 童存存.周端教授从“瘀”论治心血管病经验[J].中国中医急症,2011,20(8):1240.

[31] 金锋,储全根,李敏.从“瘀”论治糖尿病心脏病[J].安徽中医药大学学报,2011,30(1):6-8.

[32] 毛生荣.活血化瘀汤对血瘀气虚型缺血性心脏病患者心功能和尿酸的影响[J].中外医疗,2013,32(26):126.

[33] 刘福忠,郭进建,熊尚全,等.缺血性心脏病患者中医证型与心肌纤维化相关指标的关系[J].中国老年保健医学,2012,10(4):59-60.

[34] 陈可冀,李连达,翁维良.血瘀证与活血化瘀研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2005,3(1):1-2.

[35] Zhan CY, Tang JH, Zhou DX, et al. Effects of tanshinone IIA on the transforming growth factor β 1/Smad signaling pathway in rat cardiac fibroblasts[J]. Indian Journal of Pharmacology, 2014, 46(6):633-638.

[36] 谢永祥,龙春莉.加味附子理中汤对慢性肾脏病患者血清纤维化指标及转化生长因子 β 1表达的影响[J].河北中医,2013(11):1621-1622.

[37] Shen N, Li X, Zhou T, et al. Shensong Yangxin Capsule prevents diabetic myocardial fibrosis by inhibiting TGF- β 1/Smad signaling[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2014(157):161-170.

[38] Pan Y, Wang Y, Zhao Y, et al. Inhibition of JNK phosphorylation by a novel curcumin analog prevents high glucose-induced inflammation and apoptosis in cardiomyocytes and the development of diabetic cardiomyopathy[J]. Diabetes, 2014, 63(10):3497-3511.

[39] 李香波,薛长春,吴震宇,等.姜黄素对糖尿病大鼠心肌纤维化的影响及机制研究[J].河北中医,2016,38(6):887-890.

[40] 张蓓蓓,张静,常文静,等.丹参酮IIA对压力超负荷大鼠心肌纤维化的影响[J].国际血管病杂志,2015,42(4):251-255.

[41] 曾宇,张三印.当归补血汤对异丙肾上腺素诱导大鼠心肌纤维化的影响[J].云南中医中药杂志,2015,36(7):17-21.

[42] 高原,谢世阳,王幼平,等.加参方抑制Ang II并改善心肌梗模型大鼠心室重构的相关机制[J].世界科学技术-中医药现代化,2015(8):1686-1692.

[43] Kompa AR, Wang BH, Xu G, et al. Soluble epoxide hydrolase inhibition exerts beneficial anti-remodeling actions post-myocardial infarction[J]. International Journal of Cardiology, 2013, 167(1):210-219.

[44] 吉中强,武文辉,纪文岩.新血府逐瘀汤影响高血压大鼠心肌纤维化的机制研究[J].世界中西医结合杂志,2011,6(5):385-388.

[45] 沈雁,韦红,靳春兰.血府逐瘀汤对血管紧张素II诱导的大鼠心肌成纤维细胞增殖及细胞外基质的影响[J].中西医结合学报,2011,9(3):313-319.

[46] 吴美芳,吕仕超,李萌,等.中医干预心肌纤维化的效应与机制[J].中国中西医结合杂志,2014,34(7):887-891.

[47] 李少霞,李劲草,张鹏,等.通心络联合规范西医治疗对缺血性心脏病患者心肌纤维化的影响[J].新医学,2013,44(10):681-684.

[48] 郭进建,乔建峰,林超,等.温阳活血利水法对缺血性心脏病心肌纤维化及心功能的影响[J].中国中医急症,2013,22(8):1309-1311.

[49] 戴文琴,刘雪芳,刘涛生,等.注射用丹参多酚酸对冠心病患者左室舒张功能和心肌纤维化的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(16):1897-1900.

(收稿日期:2017-09-27)

第一作者:魏雪,女,2016级硕士研究生,研究方向:运动损伤疾病的临床研究

通讯作者:董宝强,男,教授,博士研究生导师,研究方向:针灸推拿结合运动康复防治疾病的机制与临床研究, E-mail: 1141951056@qq.com