

中药改善心肌重塑的研究进展

★ 余锐 指导:尚孝堂 王大英 (上海中医药大学附属普陀医院心内科硕士研究生 上海 200062)

摘要:通过对国内外中药改善心肌重塑的机制文献总结,归纳中药单药及有效成分、中医复方通过对神经内分泌系统影响、血流动力学改变、细胞因子的影响和心肌胶原的改建等机制。

关键词:心肌重塑;中药

中图分类号:R 254.22⁺2 **文献标识码:**A

心肌重塑通常是指心室几何构型的改变,包括心肌细胞形态和间质结构的改变,是远期发生心脏性死亡和心力衰竭的最重要的危险因子。心脏压力负荷过重,心肌缺血缺氧等原因都可导致心肌重塑的发生。心肌重塑是由于心肌损伤后由基因组表达改变引起分子、细胞和间质的改变,表现为白细胞介素、基质金属蛋白酶和生长因子等表达增加引起梗死区心肌细胞拉长,非梗死区心肌细胞肥大、凋亡,纤维母细胞增殖、细胞外基质产生、I型和Ⅲ型胶原聚集,从而纤维细胞增生和间质纤维化。而心肌梗死后心肌重塑最主要形态学改变为梗死区膨展、心室肥厚和心室总体扩张。在心肌重塑的发生发展过程中,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)起着关键性作用^[1],尤其是血管紧张素 II 及其受体起了核心的作用^[2,3]。近年来中药在改善心肌重塑方面的研究也屡见报道,对其机制也有了更深入的认识,

本文试就近年中药改善心肌重塑方面研究略作总结。

1 单药及有效成分的研究

1.1 红景天 血流动力学的改变、胶原蛋白沉积、神经内分泌改变和细胞因子参与了心肌的重塑,因此,逆转这些过程可以改善心肌重塑。黄颖等^[4]发现红景天通过对老年大鼠心房利钠肽(ANP)-mRNA 表达增加,从而抑制心脏内分泌功能而抑制心肌老化,也证明了通过抑制神经内分泌作用而改善心肌重塑。在心肌重塑过程中,一些细胞因子参与其中,红景天对心肌缺血再灌注损伤造成的大鼠血中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)明显降低($P < 0.01$),从而保护心肌,改善心肌重塑^[5]。说明红景天通过改变血流动力学、抑制胶原蛋白沉积和神经内分泌作用及细胞因子的作用而抑制心肌重塑,保护心肌。

- [3] Shafik A. A new concept of the anatomy of anal sphincter mechanism and the physiology of defaecation. Colo-proctology, 1990; 12 (6): 369.
- [4] Marvin L. Corman 吕厚山主译. COLON & RECTAL SURGERY 人民卫生出版社, 2006. 206.
- [5] 胡伯虎. 实用痔瘘学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1988: 213 - 295.
- [6] 钱海华. 论实挂与虚挂[J]. 江苏中医药, 2006, 27(8): 8.
- [7] 张东铭. 大肠肛门局部解剖与手术学[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1998: 170.
- [8] 钱海华. 保护肛肠环治疗高位脓肿 39 例临床观察[J]. 长春医学院学报, 2003, 19(4): 31.
- [9] 张玉镇. 切开挂线术加中药坐浴治疗肛周脓肿 65 例[J]. 河南中医, 2004, 24(11): 48.
- [10] 应文辉. 结直肠疾病[M]. 昆明: 云南大学出版社, 1991: 209.
- [11] Adams F. On fistulate. The genuine works of Hippocrates translated from the Greek with a preliminary discourse and annotation[J]. New York; William Wood, 1849.
- [12] 谷云飞, 潘良富, 杨柏林. 一次切开药捻式置管引流法治疗肛周脓肿 26 例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2000, (6): 419.
- [13] 黄乃健. 中国肛肠病学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1996. 724.
- [14] DE LORENZI D. Anorectal abscess and fistula[J]. Ther Umsch, 1997, 54(4): 197 - 201.
- [15] 李春雨, 聂敏, 丁林. 一次性切开挂线法治疗肛门后位马蹄形脓肿 86 例[J]. 中国肛肠病杂志, 2000, 20(5): 20 - 21.
- [16] Goodsall DH. Anorectal fistula. In: Goodsall DH, Miles WE, eds. Diseases of the anus and rectum [M]. part I. London: Longmans, Green & Co, 1900: 92.
- [17] 潘良富, 谷云飞, 朱秉宜. 一次性根治肛周高位脓肿 218 例[J]. 中国肛肠病杂志, 2000, 20(5): 10.

(收稿日期:2008-03-28)

● 文献综述 ●

1.2 丹参 研究发现^[6],丹参对自发性高血压大鼠左室重量指数(LVMI)、心肌细胞直径、面积、心肌组织胶原体积比例(CVF)血管周围面积和管腔面积比例(PVCA)及左室心肌TNF- α 表达均有改善($P < 0.05$),但对血压无影响,说明丹参有预防和逆转高血压大鼠心肌肥厚形成,机制可能与降低心肌TNF- α 表达有关。丹参酮能够抑制Ang II诱导的乳鼠心肌细胞的凋亡,细胞直径和³H亮氨酸掺入率的显著增高,抑制心肌细胞的肥大和凋亡^[7]。郭自强等^[8]也发现丹参素可抑制Ang II引起的心肌细胞肥大,并呈一定的量效关系。童普德等^[9]用不同浓度丹参酸乙干预Ang II刺激体外培养心脏成纤维细胞,发现其可逆转Ang II引起的心脏成纤维细胞的增殖和I、III型胶原基因的表达。以上实验说明丹参及其有效成分改善心肌重塑疗效确切,其机制与其降低细胞因子表达、抑制RAAS和I、III型胶原基因的表达有关,并有一定的量效关系。

1.3 川芎嗪 郭自强等^[10]发现川芎嗪有类似于氯沙坦的作用,对Ang II诱导的心肌细胞蛋白质含量的增加,心肌细胞的肥大,心脏成纤维细胞数量的增加均有改善作用。

1.4 前胡提取物 涂欣等^[11~14]系列研究则发现白花前胡提取物改善腹主动脉缩窄大鼠心肌结构的变化及左室腔内径的缩小,同时改善体内外心肌细胞Bcl-2、Bax蛋白的表达及其比例,降低心衰大鼠的心脏系数、血压及血清IL-6水平,从而抑制细胞凋亡,改善心肌重塑。说明前胡提取物通过降低胶原含量及抑制过度凋亡而改善心肌重塑。

1.5 其它 越来越多实验发现中药能通过不同途径改善心肌重塑。研究较多的是益气类药,如野山参粉可以通过影响血流动力学而改善心脏收缩功能,减轻梗死膨胀和左心室扩张,但对改善心脏舒张功能不明显,与开博通相比可升高局部心肌Ang II($P < 0.05$),可能是导致梗死后心室壁变厚的原因^[15]。人参皂苷可以通过抑制RAAS系统及胶原含量而改善心肌重构^[16,17]。黄芪可使缺氧性肺动脉高压大鼠泡内肺动脉胶原表达明显减少,右心室I型胶原的mRNA表达明显下降,肺组织中内皮素-1(ET-1)mRNA表达明显下降,而一氧化氮合酶(NOS)的mRNA表达升高,从而改善缺氧性肺动脉高压肺血管和右心室结构重组^[18],黄芪注射液使心衰患者心功能各项指标改善,改善患者心肌重构^[19]。刺五加皂苷能显著降低血清脂质过氧化物及心肌Ang II和肾上腺素含量,提高超氧化物歧化酶及谷胱甘肽过氧化物酶活性,能有效抑制心肌梗

死大鼠的心肌重塑^[20]。姜黄素可以通过显著抑制基质金属蛋白酶(MMPs)MMP2、MMP9的表达,并降低胶原容积百分比,从而改善胶原的重构,但有关姜黄素对于结扎动物I/III胶原的比值、分布,对其他相关细胞因子的作用尚需进一步研究^[21]。众多实验表明中药尤其是益气药可以通过影响血流动力学、抑制胶原表达、神经内分泌活性而改善心肌重塑,但也有矛盾之处,有待于进一步的研究。

2 复方研究

2.1 益气活血方药 中医根据冠心病的临床症状,多辨证为气虚、气滞、痰凝血瘀,采用益气活血,化痰祛瘀方药治疗,对此类方药的研究也较多。王振涛等^[22]观察益气(党参、黄芪)和活血(丹参、川芎、红花)注射液对心肌梗塞后心衰大鼠的作用,发现二者均能使心梗健存区细胞周围胶原组织明显减少,心脏湿重/体重比值变小,单位面积内心肌细胞核数量明显增多,左心腔面积明显缩小。舒静等^[23]临床观察心肌梗塞后患者采用益气活血方药(黄芪、太子参、三七、三棱、莪术、桃仁、红花)注射液治疗6月,明显改善了心梗后左室重构指数(LVDD、LAD、IVST、PWT、LVM、LVMI),疗效与开博通相似。杜立建等^[24]益气活血化瘀汤能改善心肌梗死大鼠收缩压、舒张压、左室收缩压、左室舒张末压、左右心室相对质量,降低血浆III型前胶原氨基端肽(PII1NP)和血浆中血管紧张素II(AngII)含量,从而改善心肌重塑。开心胶囊(西洋参、黄芪、川芎、香附等)能降低急性心肌梗死后大鼠左心室c-Fos、c-Jun、c-Myc的表达,抑制胶原蛋白合成,增加心肌顺应性,从而改善心肌重塑^[25,26]。同时,对心肌梗死患者给予常规治疗加开心胶囊治疗3周,与对照组常规治疗相比,治疗后均能降低Ang II、醛固酮(ALD)、ET含量,尤以Ang II和ET较为明显($P < 0.05$),治疗后治疗组ET的下降和左室舒张及收缩末期容积的改善均较对照组有明显差异($P < 0.05$),从而使其抗心肌重塑的作用得到临床验证^[27]。愈心梗液(黄芪、黄精、丹参等)大剂量能明显降低急性心肌梗死(AMI)大鼠心脏指数、ET含量和左室舒张终末压,升高左室内压峰值和左室压力上升最大速率,大剂量可降低AMI后大鼠Ang II含量,改善心肌重塑^[28]。进一步的研究表明复方芪丹液(愈心梗液)能显著降低AMI大鼠心脏指数和左室重量,对血浆和心肌细胞的ET和Ang II亦较模型组明显降低,并可减少左室心肌细胞的面积、周长和直径^[29]。复方丹参滴丸可降低自发性高血压大鼠的血浆Ang II、ALD浓度及局部Ang II,减轻左室肥厚及纤维化,且

与福辛普利同用可进一步提高其效应^[30,31]。研究发现^[32,33]参麦注射液抑制心肌梗死大鼠心肌胶原增生,与依那普利相似,并降低左室质量指数,改善心肌重塑。参麦注射液和血塞通注射液合用能减轻心肌梗死家兔模型的血 TNF- α 、IL-8 对心肌的损伤,且效果优于二者单独应用^[34]。中药复方 861 合剂(丹参、黄芪、鸡血藤为主药的 10 味中药)治疗心肌梗死模型大鼠 2 周,可使大鼠心脏重量(HW)、左室重量(LVW)、心脏重量/体重比(HW/BW)、左室重量/体重比(LVW/BW)显著低于未治疗组及假手术组,治疗 8 周则低于未治疗组但高于假手术组,治疗 2 周和 8 周则心肌胶原含量显著低于未治疗组而高于假手术组,表明其能抑制和减轻大鼠 AMI 后心肌纤维化但不能完全抑制^[35]。以上实验与临床研究表明,活血益气方药通过改善血流动力学,心肌能量代谢,抑制细胞过度凋亡和胶原沉着,抑制细胞因子的作用,抑制 RAAS 活性,改善心肌顺应性和心肌重塑,并提示中西医结合能取得更好疗效。

2.2 平肝潜阳方药 高血压多见于老年患者,长期压力负荷过高引起心肌重塑,临床多表现为阴虚阳亢,故滋阴潜阳方药能降压,改善临床症状。符德玉等^[36]对自发性高血压大鼠灌胃给与丹参降压方(丹参、水蛭、钩藤、石决明等)发现能降低胶原 I、III 蛋白表达,改善心室肥厚。血压平(钩藤、汉防己、桑寄生等)降低肾性高血压大鼠血清胶原 III 含量,抑制 III 型胶原合成,同时降低原癌基因 c-Fos、c-Myc 表达,抑制心肌肥大,减轻左室肥厚^[37]。滋阴药知母联合黄芪能降低肾性高血压大鼠的血压,减慢心率,降低儿茶酚胺和升高 CAMP 含量,改善心肌重塑,且优于分别单独应用,说明二者有协同作用^[38]。表明此类药物通过降压,抑制胶原合成,抑制心肌细胞肥大和交感神经系统活性而改善心肌重塑。

2.3 温阳活血利水方药 心力衰竭患者根据心衰症状及心功能分级,初多为阴血亏虚,继而气阴两虚,气滞血瘀,最后发展为阳虚水泛。健心汤(黄芪、太子参、附子、仙茅、红花、川芎、葶苈子、茯苓、泽泻、桂枝、香附)能降低心衰患者的 TNF- α 、IL-6、NO、ET、ANF 水平,改善心功能说明其可通过调节细胞因子水平,减轻神经内分泌的过度激活,从而防止和逆转心肌重塑,改善心功能^[39,40]。安海英等^[41]也发现益气温阳、活血利水药治疗后心衰患者血浆 Ang II、ANP、ET、NO 水平降低,其对神经内分泌调节作用与开博通部分相似。而补肾活血中药冠心 I 号方(仙茅、杜仲、熟地、地龙、山茱萸、水蛭)每日 1 剂,共 3 个月可以明显改善病人心肌重塑指标左心

室重量、左心室收缩末期内径、舒张末期内径、左心房内径、室间隔厚度、左室后壁厚度及左心室射血分数,且明显改善病人的临床症状和体征,疗效优于对照组(雅施达、舒降之、肠溶阿司匹林、硝酸酯),且没有毒副作用^[42]。研究发现^[43,44]鹿角方能降低心肌梗死大鼠左室质量指数, I、III 型胶原 mRNA 表达,及心肌组织血管紧张素 II 表达和血浆 ANF 含量,改善心肌重构,临床应用能显著提高 EF 和 CO,降低 IVST、PWT 和 LVMI,下调血浆 ET、Ang II 和 ANP 水平,其疗效与卡托普利相当,且无卡托普利类似的副作用。

可以看出,中药复方也可以通过多条途径取得改善心肌重塑的效果,其作用是多靶点的,合理的配伍可以取得比单药更好的效果。与西药相比,具有相似的疗效,而副作用较小。从疾病的病情看,病情的轻重与中医的辨证规律具有相关性,因此,通过中医辨证论治,与西医的实验室指标相结合判断中医治疗效果是中西医结合的一条途径。而中西医结合治疗也显示出更好的疗效,由此我们相信中西医结合在心血管疾病的诊治中具有很大的前景。

3 结语

中药干预心肌重塑的作用是多途径、多靶点的,目前研究发现可以通过影响 ANG II 的表达、细胞因子、原癌基因的表达,减轻胶原蛋白的合成和沉积,改善血流动力学及神经内分泌的作用,从而减轻心肌重塑,改善心脏病患者的预后。目前多集中于少数单药及部分方药的实验研究,且多集中于益气药、活血药、补益药及其所组成的复方,但对复方的拆方研究则未见报道,也缺少临床的长期的疗效观察及大规模的循证医学的证据。而对于中医所提倡的“治未病”则未见有相应的实验研究,因而预防性用药是否能够防止和减轻心肌梗死后心肌重塑将是有前途的研究方向之一。同时,根据中医理论设计相应的动物模型和辨证论治原则选方用药,并以现代科学加以验证将是今后的研究方向之一。同时中药的作用是多方面和多靶点的,对中药的全面研究也有待于深入开展。而心肌重塑的发生发展是长期的,因此,研究中药对心肌重塑的预防和长期疗效的观察也有待进一步探索。

参考文献

- [1] Sun Y, Weber KT. Infarct scar: a dynamic tissue[J]. *Cardiovasc Res.* 2000, 46(2): 250-256.
- [2] El-Sabban ME, Hassan KA, Birbari AE, et al. Angiotensin II binding and extracellular matrix remodeling in a rat model of myocardial infarction[J]. *Renin Angiotension Aldosterone Syst.* 2000, 1(4): 369-378.

- [3] Fujisaki H, Ito H, Hirata Y, et al. Natriuretic peptides inhibit angiotension II induced proliferation of rat cardiac fibroblasts by blocking endothelin-1 gene expression [J]. Clin Invest. 1995, 96(2):1 059 - 1 065.
- [4] 黄颖, 张莲芝, 洪梅. 高山红景天苷对大鼠心钠素基因表达的影响 [J]. 中国药学杂志, 2000, 35(9):589 - 592.
- [5] 隋汝波, 蔡久英. 红景天对心肌缺血再灌注损伤细胞因子影响的实验研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(1):33 - 34.
- [6] 孙联平, 郑智. 丹参对自发性高血压大鼠左室肥厚及心肌肿瘤坏死因子表达影响 [J]. 高血压杂志, 2004, 12(3):238 - 241.
- [7] 谢辉, 郑智. 丹参酮ⅡA 对血管紧张素Ⅱ诱导的心肌细胞肥大、凋亡的影响 [J]. 高血压杂志, 2004, 12(4):359 - 361.
- [8] 郭自强, 王硕仁, 朱陵群, 等. 益气活血中药对血管紧张素Ⅱ致培养乳鼠心肌细胞肥大的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(9):525 - 527.
- [9] 童普德, 吴小江, 王小玲. 丹参酸乙对大鼠心脏成纤维细胞增殖和胶原基因表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2002, 18(4):7.
- [10] 郭自强, 牛福玲, 朱陵群, 等. 川芎嗪对血管紧张素Ⅱ致心肌细胞肥大的影响 [J]. 北京中医药大学报, 2001, 24(3):32 - 34.
- [11] 涂欣, 王晋明, 涂乾, 等. 白花前胡提取物对腹主动脉缩窄大鼠心室重构及 Bcl-2, Bax 蛋白表达的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(4):394 - 398.
- [12] 涂乾, 张斐娟, 涂欣. 白花前胡提取液抗慢性压力超负荷大鼠心肌细胞凋亡研究 [J]. 江汉大学学报(自然科学版), 2006, 34(2):71 - 73.
- [13] 涂乾, 涂欣, 田齐武, 等. 白花前胡提取液含药血清对 ET-1 诱发体外培养心肌细胞肥大及凋亡的影响 [J]. 山东中医杂志, 2006, 25(5):342 - 344.
- [14] 周丽莎, 涂乾, 涂欣. 白花前胡提取液抗心力衰竭机制研究 [J]. 山东中医杂志, 2004, 23(5):300 - 302.
- [15] 童耀荣, 华晶. 野山参粉干预大鼠心肌梗死后左室重构 [J]. 中华国际医学杂志, 2001, 1(3):197 - 200.
- [16] 王薇娜, 赵良平, 王丽, 等. 人参皂甙 Rb1 对大鼠急性心肌梗死后左室重构的影响 [J]. 中国微循环杂志, 2006, 10(4):256 - 258.
- [17] 李朋, 刘正湘. 人参皂苷 Rb1 对急性心肌梗死大鼠心室重构的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2006, 14(2):118 - 121.
- [18] 何建国, 荆志成, 顾晴, 等. 缺氧性肺动脉高压大鼠泡内肺动脉与右心室胶原表达及黄芪的干预作用 [J]. 中华医学杂志, 1999, 79(9):654 - 656.
- [19] 焦雄文, 段颖. 黄芪注射液对充血性心力衰竭左心室重构影响的临床研究 [J]. 陕西中医学院学报, 2006, 29(3):19 - 20.
- [20] 刘冷, 瞿大员, 曲绍春, 等. 刺五加皂苷对急性心肌梗塞大鼠心室重构的作用 [J]. 吉林大学学报, 2004, 30(1):66 - 70.
- [21] 陈少伯, 王东琦, 李玉明, 等. 姜黄素对压力超负荷兔心肌基质金属蛋白酶表达及胶原重构的作用 [J]. 中国新药与临床杂志, 2005, 24(3):189 - 192.
- [22] 王振涛, 王硕仁, 赵明镜, 等. 活血和益气方药对心肌梗死后左心衰大鼠左心室重构影响的比较研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(5):376 - 378.
- [23] 舒静, 童耀荣. 益气活血方治疗心室重构的临床研究 [J]. 江苏中医, 2000, 21(9):13 - 15.
- [24] 杜立建, 孙士然, 吴俊喜. 益气活血化瘀汤对大鼠急性心肌梗死后心室重构的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(16):2 172 - 2 174.
- [25] 安海燕, 周迎春, 陈育尧. 开心胶囊对心室重构早期大鼠心肌 c-Fos, c-Jun, c-Myc 表达的影响 [J]. 山东中医杂志, 2004, 23(5):298 - 299.
- [26] 周迎春, 赵锋利, 陈镜合, 等. 开心胶囊对大鼠心梗后左室非梗塞区胶原改建的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2002, 19(3):204 - 206.
- [27] 赵静, 刘南, 左俊岭, 等. 开心胶囊抗心肌梗死后心室重构的临床研究 [J]. 新中医, 2005, 37(4):31 - 32.
- [28] 刘剑刚, 史大卓, 汪晓芳, 等. 愈心梗液对大鼠急性心肌梗死后早期心室重构的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(2):76 - 78.
- [29] 史大卓, 刘剑刚, 董国菊. 复方丹参液对急性心肌梗死后大鼠心室重构血管活性物质的影响 [J]. 中国心血管病研究杂志, 2005, 3(4):301 - 304.
- [30] 吴天敏, 陈金水, 谢文艳, 等. 复方丹参滴丸与福辛普利联用对自发性高血压大鼠左室纤维化的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(11):645 - 647.
- [31] 陈金水, 谢文艳, 吴天敏, 等. 复方丹参滴丸及其与福辛普利联用对自发性高血压大鼠左室肥厚的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(12):718 - 720.
- [32] 谭子虎, 涂晋文, 涂欣, 等. 参麦注射液对腹主动脉结扎大鼠心肌胶原网络重塑的影响 [J]. 中国中医急症, 2005, 14(5):462 - 464.
- [33] 温晓亮, 陈彦静, 李建东, 等. 参麦注射液对急性心肌梗死大鼠心室重塑的影响 [J]. 河北北方学院学报(医学版), 2006, 23(4):9 - 12.
- [34] 王大伟, 宫成军, 陈镜合. 参麦与血塞通合用对心肌缺血再灌注家兔血清 TNF- α , IL-8 的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(6):334 - 337.
- [35] 王宇, 黄建群, 谢苗荣, 等. 中药复方 861 合剂对大鼠急性心肌梗死后心肌纤维化影响的初步研究 [J]. 北京医学, 2005, 27(2):75 - 77.
- [36] 符德玉, 马宇清, 周端, 等. 活血潜阳方对自发性高血压大鼠心肌间质胶原 I、III 蛋白表达的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(6):332 - 333.
- [37] 柯宇鹤, 屈松柏, 胡有志, 等. 血压平逆转肾性高血压大鼠左室重构的作用机制 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(8):458 - 461.
- [38] 胡宇驰, 侯家玉. 知母合黄芪改善肾性高血压大鼠心功能的研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(11):858 - 861.
- [39] 赵海滨, 沈承玲, 刘全民. 健心汤对充血性心力衰竭患者血清细胞因子的干预作用 [J]. 中医杂志, 2004, 45(3):186 - 187, 194.
- [40] 赵海滨, 沈承玲, 徐向青. 健心汤对心力衰竭患者血清细胞因子网络和神经内分泌的影响 [J]. 上海中医药大学学报, 2004, 18(1):17 - 20.
- [41] 安海英, 黄丽娟, 敬善, 等. 益气温阳和活血利水法对充血性心力衰竭患者神经内分泌系统的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(5):349 - 352.
- [42] 杨焕斌. 冠心 I 号对冠心病并心肌肥厚逆转的超声及临床研究 [J]. 中医药学报, 2003, 30(6):10 - 13.
- [43] Cai H, Hu WY, Wang YJ, et al. Effect of hujiao prescription in reversing left ventricular remodeling in rats with pressure overload [J]. Chinese journal of rehabilitation. 2006, 10(3):177 - 179.
- [44] 陈兆善, 胡婉英, 赵卫, 等. 鹿角方对慢性心力衰竭患者左室重构的干预作用 [J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(4):13 - 15.

(收稿日期: 2008-05-13)