

· 临床应用指南 ·

冠状动脉微血管病中西医结合诊疗指南

《冠状动脉微血管病中西医结合诊疗指南》项目组

冠状动脉微血管疾病 (coronary microvascular disease, CMVD) 是指在多种致病因素的作用下, 冠状前小动脉和小动脉的结构和 (或) 功能异常所致的劳力性心绞痛或存在心肌缺血客观证据的临床综合征, CMVD 具有发病率高、诊断率低和复发率高的特点^[1]。美国 WISE 研究表明, 由于疑似心绞痛和 (或) 负荷试验阳性而选择进行冠状动脉造影的患者中, 近 39% 患者为非阻塞性冠状动脉疾病 (coronary artery disease, CAD), 且与男性 (30%~50%) 相比, 女性的发病率更高 (50%~70%)^[2]。在 iPOWER 研究中, 963 名非阻塞性冠脉疾病且有症状的女性中, 有 26% 的患者冠状动脉血流速度储备 (coronary flow velocity reserve, CFVR) 出现了不同程度的下降^[3]。另外, 冠脉微血管障碍是决定急性心肌梗死预后的独立危险因素^[4]。急性心肌梗死再灌注后存在微血管功能障碍的患者心源性死亡的生存率和无事件生存率均显著低于无微血管功能障碍的患者^[5]。因此, CMVD 的筛查和诊断亟需引起重视。

目前国内、外尚无专门针对 CMVD 的中西医结合诊治指南, 我国临床医师对于该病的病因病机、辨证分型和理法方药等诸方面的认识仍有待规范。因此, 本指南工作组遵循指南制定方法和步骤, 以中西医临床关键问题为导向, 客观评价 CMVD 中西医结合诊治证据, 广泛征求临床医学、中医学、临床流行病学与临床药学等多学科专家意见, 最后形成本指南 (中华中医药学会团体标准: T/CACM 1496-2023), 以期为中西医结合诊治 CMVD 的临床实践提供参考。

1 指南编制方法

1.1 编制依据与原则 (1) 指南编制依据: 本指南依据中华中医药学会关于中西医结合诊疗方案的制定

程序进行编制。按照《中医临床诊疗指南编制通则》^[6]《中华中医药学会团体标准管理办法》^[7]的指导执行。(2) 方案编制遵循的原则: 本指南撰写依据《标准化工作导则 第 1 部分: 标准化文件的结构和起草》^[8]的原则起草和梳理。具体制定过程中对不同研究类型证据质量评价、证据质量分级及其相应的推荐意见形成、专家共识形成方法、共识初稿的自我评价等遵循相应的原则或标准。系统评价方法学质量评价采用 AMSTAR 2 (A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews 2) 工具^[9]进行评价; 随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 的方法学质量采用 Cochrane 系统评价手册^[10]中的偏倚风险工具 ROB (Risk of bias)^[11]进行评价; 证据体质量评价和分级采用推荐的分级、评估、制定与评价 (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations, GRADE)^[12]; 专家共识形成方法采用名义组法。

1.2 指南的关键技术内容 (表 1、2) 本指南的编制严格按照规范步骤进行, 首先成立项目组, 开展专家访谈收集对指南问题的建议, 开展 1 轮针对 71 名中西医临床一线医生的问卷调查, 广泛征集并遴选出重要的临床问题, 对临床问题进行研究对象、干预措施、对照措施、结局指标 (population, intervention, comparator, outcome, PICO) 结构化, 最终经过专家共识会议确认纳入指南的临床问题清单 (表 1) 和重要结局指标 (表 2)。在循证医学及方法学专家的指导下, 根据凝练出的问题开展广泛的中英文证据的检索、评价和综合, 基于所形成的证据体, 分别开展 CMVD 的 GRADE 证据质量评价和分级。基于分级结果, 再次通过名义组法召开专家共识会议, 形成推荐意见和确定推荐强度。

1.3 证据等级和推荐 (表 3、4) 本指南采用 GRADE 证据评级标准, 通过 GRADE pro 工具对评价结果形成证据概要表, 质量分级和定义见表 3。然后通过名义组法形成共识推荐意见或共识建议。名义组法均按照要求邀请了 ≥ 15 名相关专家进行讨论。专家共识意见的形成需要主要考虑证据质量。基于该方

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No.81930113, No.82174161); 省部共建中医湿证国家重点实验室项目 (No.SZ2021ZZ21); 国家中医药管理局课题 (No.ZYZB-2022-798)

通讯作者: 王伟, Tel: 020-39358666, E-mail: wangwei26960@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20230823.254

表 1 纳入指南的临床问题清单

编号	临床问题清单
1	CMVD 的诊断依据是什么?
2	CMVD 的诊断流程是什么?
3	血府逐瘀汤联合西医常规治疗 CMVD 患者有效性如何?
4	通心络胶囊联合西医常规治疗非阻塞性 CMVD 患者有效性如何?
5	复方丹参滴丸联合西医常规治疗非阻塞性 CMVD 患者有效性如何?
6	麝香通心滴丸联合西医常规治疗非阻塞性 CMVD 患者有效性如何?
7	宽胸气雾剂联合西医常规治疗非阻塞性 CMVD 患者有效性如何?
8	针刺联合西医常规治疗改善原发性 CMVD 的有效性如何?
9	“双心”管理对于治疗非阻塞性 CMVD 患者的有效性如何?
10	麝香保心丸联合西医常规治疗合并阻塞性 CAD 的 CMVD 患者有效性如何?
11	通心络胶囊联合西医常规治疗合并阻塞性冠脉疾病 CMVD 患者有效性如何?
12	丹参片联合西医常规治疗合并阻塞性冠脉疾病 CMVD 患者 PCI 术后疗效如何?

表 2 重要结局指标

类型	具体指标
影像学指标	冠状动脉血流储备分数 (coronary flow reserve, CFR) 微血管阻力指数 (index of microvascular resistance, IMR) 心肌梗死溶栓治疗临床试验 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流分级
内皮功能评价指标	一氧化氮 (nitric oxide, NO) 内皮素 1 (endothelin-1, ET-1) 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase, NOS) 血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 脂蛋白相关磷脂酶 (lipoprotein-associated phospholipaseA2, Lp-PLA2) 血流介导的血管扩张功能 (flow-mediated dilation, FMD)
评分量表	西雅图心绞痛量表评分 加拿大心血管学会心绞痛分级 纽约心脏协会 (New York Heart Association, NYHA) 分级
心电图改变	ST 段压低最大幅度 ST 段压低 0.1 mV 持续时间 运动平板实验阳性率
症状改善程度	心绞痛发作频率、胸闷频率、持续时间等 心脏焦虑量表 (Cardiac Anxiety Questionnaire, CAQ) 评分
药物不良反应	生化指标 (血常规、血脂血糖、肝肾功能) 等
其他	主要心血管不良事件发生率

面如果是形成有证据支持的“推荐意见”除了“无明确推荐意见”格以外的任何 1 格票数超过 50%，则达成共识，可直接确定推荐方向及强度；若“无明确推荐意见”格某一侧两格总票数超过 70%，则达成共识，可确定推荐方向，推荐强度为“弱”。推荐意见强度及定义见表 4。

表 3 GRADE 证据质量分级和定义

质量等级	定义
高 (A)	我们非常确信真实的效应值接近效应估计值
中 (B)	对效应估计值我们有中等程度的信心：真实值有可能接近估计值，但仍存在二者大不相同的可能性
低 (C)	我们对效应估计值的确信程度有限：真实值可能与估计值大不相同
极低 (D)	我们对效应估计值几乎没有信心：真实值很可能与估计值大不相同

表 4 推荐意见强度及定义

推荐等级	定义
强推荐	明显利大于弊
弱推荐	可能利大于弊
无明确推荐意见	利弊相当或不确定
弱不推荐	可能弊大于利
强不推荐	明显弊大于利

1.4 编制流程图 (图 1) 编制流程图见图 1。

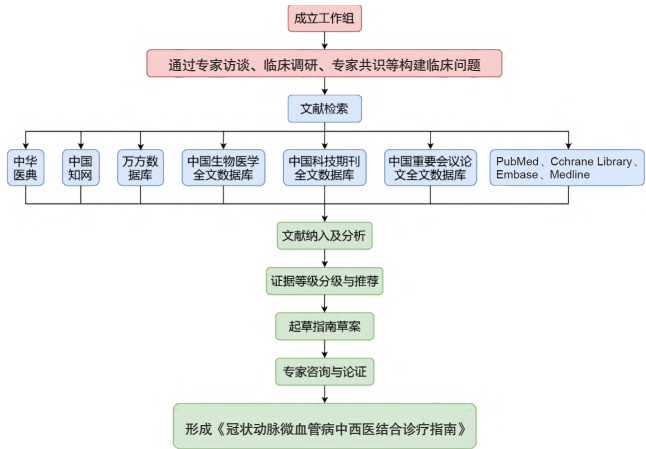


图 1 编制流程图

2 术语和定义 下列术语和定义适用于本指南。

缺血伴非阻塞性冠心病 (ischaemia with non-obstructive coronary arteries, INOCA), INOCA 是指患者出现明显的心肌缺血表现，但冠脉造影显示冠状动脉正常或接近正常 (狭窄 <50%) 的 CAD。临床上包括心外膜血管功能障碍 (血管痉挛性心绞痛) 和冠状动脉微血管功能障碍 [微血管心绞痛 (microvascular angina, MVA)]。

MVA 指在无阻塞性 CAD 的情况下，由冠状动脉微血管功能障碍或结构重构引起的心绞痛或心肌缺血的临床综合征。

胸痹心痛是指因胸阳不振，阴寒、痰浊、气郁、血瘀等留踞胸廓，或心气不足，鼓动乏力，致使气血痹阻，心失血养所致。临床以胸闷、气短及发作性心胸痛等为特征的心系病。

3 临床分类和表现 可分为以下 3 种类型：不合并阻塞性 CAD 的 CMVD (原发性 MVA)、合并

阻塞性 CAD 的 CMVD (包括稳定型心绞痛、急性冠脉综合征、急诊 PCI 后 CMVD) 以及其他类型的 CMVD。

3.1 不合并阻塞性 CAD 的 CMVD 可分为稳定型和不稳定型两个类型。

原发性稳定型 MVA: (1) 多由劳力诱发, 胸痛持续时间常 >10min, 口服硝酸甘油无效; (2) 冠状动脉造影正常、接近正常、管壁不规则或存在 <20% 以下的管腔狭窄; (3) 心电图 ST 段压低、心肌负荷灌注显像示可逆性的心肌灌注缺损、多普勒超声或心脏磁共振 (cardiovascular magnetic resonance, CMR) 检查发现负荷相关的 CFR 减低 (<2.0)、CMR 或正电子发射型计算机断层显像 (positron emission computed tomography, PET) 检查发现有心肌缺血的证据; (4) 排除其余可导致胸痛的疾病或其余心脏疾病后, 乙酰胆碱激发试验提示心外膜下冠状动脉无痉挛, 但出现心绞痛症状和心电图缺血型 ST-T 改变。

原发性不稳定型 MVA: (1) 常于静息状态出现心绞痛或非 ST 段抬高型急性心肌梗死, 持续时间可长达 1~2 h, 含服硝酸甘油无效; (2) 可伴有血清肌钙蛋白水平轻度升高; (3) 冠状动脉造影正常或接近正常, 乙酰胆碱激发试验心外膜下冠状动脉无痉挛, 但出现典型心绞痛和心电图缺血型 ST-T 改变。

3.2 合并阻塞性 CAD 的 CMVD 可分为稳定型心绞痛、急性冠脉综合征、急诊 PCI 后 CMVD。

稳定型心绞痛: (1) 长时间的心绞痛发作且含服硝酸甘油无效, 发作程度重于冠状动脉狭窄程度所预期的症状; (2) PCI 解除心外膜冠状动脉狭窄病变后早期负荷试验仍呈阳性, CFR<2.0 或冠状动脉内乙酰胆碱激发试验后心外膜下冠状动脉无痉挛但出现典型心绞痛和心电图缺血型 ST-T 改变。

急性冠状动脉综合征: 近年研究发现破裂斑块远端的微血管出现缩窄而非扩张, 可能是由于斑块破裂后激活血小板, 导致微栓塞或释放缩血管、促炎和促黏附因子, 使微血管阻力升高, 而抗血小板药物可改善微血管灌注。因此, CMVD 可能参与了急性冠状动脉综合征的发病。

急诊 PCI 后 CMVD: 急诊 PCI 术后心外膜下冠状动脉再通但心肌再灌注未恢复, 这种现象称为“无复流” (no-reflow) 或冠状动脉微血管阻塞 (coronary microvascular obstruction, CMVO)。下列情况提示存在 CMVO: (1) PCI 后 TIMI 血流分级 0~2 级; (2) PCI 后 TIMI 心肌灌注分级 (TIMI myocardial

perfusion grading, TMPG) 0~2 级; (3) 术后 90 min 心电图 ST 段上抬幅度的回降 <50%。 (4) 出院前单光子发射计算机断层成像术 (single-photon emission computed tomography, SPECT) 显示心肌局部无灌注区, 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 显像显示钆首次通过灌注缺损或钆延迟显像增强。

3.3 其他类型的 CMVD 近年研究表明, 在应激性心肌病 (Takotsubo 心肌病)、肥厚型心肌病、扩张型心肌病等患者中, 存在着 CMVD 的临床表现和实验室证据, 提示 CMVD 参与了这些疾病的发病机制, 但 CMVD 与这些心肌疾病预后关系尚不明, 目前亦缺乏针对这些 CMVD 的特异性的治疗方法。

4 诊断

4.1 西医诊断

4.1.1 临床问题 1 CMVD 的诊断依据是什么? (表 5)

推荐意见: 见表 5, 当同时满足表 5 的 1~3 条件, 可临床疑诊为非阻塞性 CAD 的 CMVD; 当同时满足 4 个条件时, 可确诊为 CAD 的 CMVD。

在阻塞性冠状动脉病变所导致心绞痛的患者, 如心绞痛发作时间较长、发作程度较重、诱发心绞痛的体力活动阈值变异较大, 且舌下含服硝酸甘油无效, 应考虑到合并 CMVD 的可能性。在 PCI 治疗解除心外膜冠状动脉狭窄病变后, 如注射腺苷或双嘧达莫后测量的 CFR<2.0 或冠状动脉内注射乙酰胆碱后心外膜下冠状动脉无痉挛, 但出现典型心绞痛和心电图缺血型 ST-T 改变, 可诊断合并阻塞性冠状动脉病变的 CMVD^[1]。

资料描述: 参照 2013 年《欧洲心脏病学会稳定型冠状动脉疾病管理指南》^[13]、2017 年《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识》^[1]、2019 年《欧洲心脏病学会慢性冠状动脉综合征诊断和管理指南》^[14]、2018 年《微血管心绞痛国际标准诊断指南》^[15]、2020 年欧洲心脏病学会颁布的 INOCA 的共识性文件《EAPC/ESC 缺血伴非阻塞性冠状动脉疾病 (INOCA) 专家共识》^[16]、2020 年《中国多学科微血管疾病诊断与治疗专家共识》^[17] 中关于诊断的标准。

证据描述: 一项回顾性研究调查了丹麦从 1998 年—2009 年间 11 223 名接受冠状动脉造影的心绞痛患者, 结果显示 65% 的女性和 33% 的男性属于非阻塞性 CAD (狭窄程度 <50%)^[18]。WISE 研究使用腺苷负荷试验, 检测了 159 名患有胸痛且无阻塞性 CAD 的女性的冠状动脉血流速度储备, 结果显示有 74 例 (47%) 女性冠状动脉血流速度储

表 5 不合并阻塞性 CAD 的 CMVD 的诊断标准

条件	证据	诊断参数
1	心肌缺血的症状	(1) 典型症状: 劳力 / 静息时心绞痛; (2) 其他非典型症状: 如呼吸困难、肩胛骨之间的疼痛等。
2	排除阻塞性 CAD	经冠状动脉 CT 血管造影 (coronary CT angiography, CTA) 或有创性的冠状动脉造影检查提示: 心外膜冠状动脉直径狭窄 <50% 或冠状动脉血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) ≥ 0.8
3	心肌缺血的客观证据	(1) 胸痛发作时有心电图缺血性改变; (2) 负荷试验引起胸痛和 / 或缺血性心电图改变, 伴 / 或不伴室壁运动异常和 / 或心肌灌注异常。
4	冠脉微血管功能受损的证据	(1) 冠状动脉血流储备受损 (coronary flow reserve, CFR) <2.0; (2) 乙酰胆碱试验诱发冠状动脉微血管痉挛 (即乙酰胆碱激发试验证实心外膜冠状动脉无痉挛发生但出现反复心绞痛症状和缺血性心电图改变); (3) 异常 IMR ≥ 25; (4) 冠状动脉 “慢血流” 现象——TIMI 血流计数法 (TIMI frame count, TFC) >25。

备 <2.5, 即在未合并阻塞性 CAD 的情况下, 约有一半的胸痛女性存在冠状动脉微血管功能障碍^[19]。

4.1.2 临床问题 2 CMVD 的诊断流程是什么?

推荐意见: 临床评价冠状动脉微血管功能的检查主要包括: 无创性诊断技术、有创性诊断技术和血管激发试验。对于持续稳定胸痛患者和非阻塞性 CAD, 若心肌成像显示轻度心肌缺血, 进行冠状动脉功能有创或者无创检查是合理的, 以提高 CMVD 的诊断与风险分层, 其中, 负荷 PET 或负荷 CMR 评价心肌血流储备 (myocardial blood flow reserve, MBFR) 有助于诊断 CMVD 和评估主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 风险; 负荷超声心动图评价 CFVR 可能有助于 CMVD 的诊断并评估 MACE 的风险^[17]。冠状动脉微血管病患者的临床诊断流程见图 2。

资料描述: 参考《2021 年 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR 胸痛评估和诊断指南》^[20] 关于 CMVD 和 INOCA 的诊断流程。

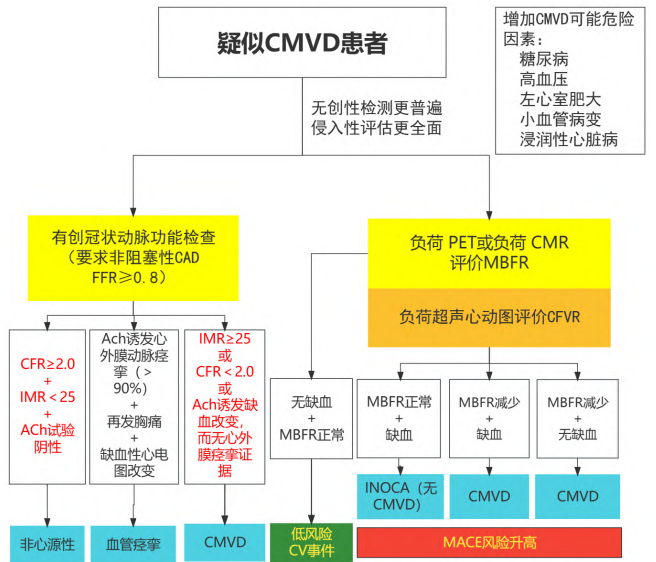
4.2 中医诊断 CMVD 病变属于中医学“胸痹”范畴, 主要症状表现为胸部闷痛, 甚则胸痛彻背, 喘息不得卧。诱因常与寒邪内侵、饮食失调、情志失节、劳倦内伤、年迈体虚等因素有关^[21]。其病机为本虚标实, 本虚为肺、脾、肝、肾亏虚所致的心脉失养, 标实为寒凝、气滞、血瘀、痰浊痹阻胸阳, 阻滞心脉所致^[21]。

中医辨证分型符合《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^[22]《胸痹心痛的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准〈中医内科病证诊断疗效标准〉(ZY/T001.1-94)》^[23]界定的要求, 同时参照《中医内科学》^[21]制定。(1) 气滞血瘀证, 主症: 胸闷胀痛, 痛有定处, 夜间加重, 日久不愈。次症: 善太息, 脘腹两胁胀闷、刺痛, 遇情志不遂时容易诱发或加重。舌象: 舌紫或暗红, 有瘀斑, 苔薄。脉象: 脉弦; (2) 痰瘀互结证, 主症: 胸闷重而心痛微, 痰多气短, 肢体沉重, 形体肥胖, 遇阴雨天而易

发作或加重。次症: 倦怠乏力, 纳呆便溏, 咳吐痰涎, 口粘恶心。舌象: 舌体胖大且边有齿痕, 苔浊腻或白滑。脉象: 脉滑; (3) 气虚血瘀证, 主症: 胸痛胸闷、劳则诱发。次症: 气短乏力, 身倦懒言, 心悸自汗, 面色淡白或晦暗。舌象: 舌胖淡暗。脉象: 脉沉涩; (4) 阳虚寒凝证, 主症: 猝然心痛如绞, 心痛彻背, 重则喘息不能平卧, 多因气候骤冷或骤感风寒而发病或加重。次症: 畏寒肢冷, 心悸怔忡, 自汗神倦, 面色苍白, 便溏, 肢体浮肿。舌象: 舌淡胖、苔白。脉象: 脉沉迟、沉紧或沉细。

5 治疗

5.1 总体方案 针对 CMVD 的治疗, 包括生活方式干预、危险因素管理和中西医结合治疗三大部分。中医药可通过改善微血管内皮功能、促进舒血管物质释放等机制改善微循环。中西医结合治疗 CMVD 的优势在于: (1) 协同改善相关危险因素 (如高血压病、血脂异常、高血糖、肥胖); (2) 改善代谢紊乱所诱导的血管功能障碍 (如微血管内皮功能障碍); (3) 减弱促进病变发生的不利因素的影响, 如炎症因



注: Ach 为乙酰胆碱; CV 为心血管

图 2 冠状动脉微血管病的临床诊断流程

子和氧化应激,最终实现保护靶器官、改善生活质量、预防大血管相关不良事件的发生。

5.2 改善生活方式 实施健康的生活方式可以降低心血管事件和死亡的风险,改善生活质量和疾病预后。改善生活方式,包括保持健康饮食、坚持适度体力活动、体重管理、戒烟、缓解压力、保证充足的睡眠。

5.3 危险因素管理 危险因素包括高血压病、糖尿病、血脂异常等。严格控制血压的主要治疗目标是防止微血管变化的进展,降低心绞痛症状的频率和强度。高血压病患者应首选血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)或血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)治疗^[17], ACEI/ARB 类药物可与钙拮抗剂或 β 受体阻滞剂合用。合并血脂异常及炎性活化和氧化应激水平增加的患者,可应用他汀类调脂药物^[17]。非阻塞性冠脉疾病的患者,使用他汀类药物有益。肥胖患者可通过减轻体重改善 CFR,当经过 3 个月单纯饮食方式改善和增加活动量仍不能减重 5% 者,可考虑加用减重药物,必要时可考虑代谢手术治疗^[15]。糖尿病患者应积极控制血糖,减轻高血糖对微血管的损伤,血糖控制不佳者口服降糖药或应用胰岛素。

5.4 中西医结合治疗

5.4.1 不合并阻塞性 CAD 的 CMVD

5.4.1.1 抗心肌缺血 原发性 MVA 患者治疗具有挑战性,标准的药物抗缺血治疗并不能有效提高生活质量。长效硝酸酯类药物通常无效,耐受性差,且由于“窃血效应”可能加重微血管心绞痛患者的症状。对于原发性 MVA 患者,推荐使用 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、尼可地尔、曲美他嗪、雷诺嗪和 ACEI 控制心绞痛症状。若不能耐受 β 受体阻滞剂,可应用伊伐布雷定替代。对于药物激发试验后有微血管痉挛的患者,考虑将钙离子拮抗剂作为一线治疗。

对于处于围绝经期的女性,因为雌激素的流失导致运动时心率加快,诱发自主神经功能障碍,导致 MVA 发生,推荐低剂量 α 受体阻滞剂或选择性 β 受体阻滞剂(奈必洛尔、比索洛尔)和钙离子拮抗剂(地尔硫卓)的联合方案,改善心绞痛症状。

5.4.1.2 临床问题 3 血府逐瘀汤联合西医常规治疗 CMVD 患者有效性如何?

推荐意见:对于气滞血瘀型原发性 CMVD,推荐血府逐瘀汤(中国中医药出版社“十三五”规划教材《方剂学》:桃仁 12 g 红花 9 g 当归 9 g 川芎 4.5 g

赤芍 6 g 生地黄 9 g 柴胡 3 g 枳壳 6 g 牛膝 9 g 桔梗 4.5 g 甘草 6 g^[24])联合西医常规治疗以缓解心绞痛(弱推荐,证据等级:C)。

证据描述:共纳入 3 项 RCT,其中 2 项研究^[25,26]结果提示,常规治疗联合血府逐瘀汤能够降低微血管心绞痛患者血清 ET-1[MD=-14.95, 95%CI (-17.55, -12.36)],并增加 NO[MD=15.20, 95%CI (12.26, 18.14)]。此外,整体证据显示在改善平板运动试验 DuKe 评分[MD=1.14, 95%CI (0.23, 2.05)]、心绞痛症状评分[MD=-1.75, 95%CI (-2.87, -0.63)]、中医证候评分[MD=-3.05, 95%CI (-4.56, -1.54)]、西雅图心绞痛量表(seattle angina questionnaire, SAQ)评分、全血黏度[MD=-1.1, 95%CI (-1.44, -0.76)]、血浆黏度[MD=-0.32, 95%CI (-0.45, -0.19)]、血细胞比容[MD=-5.34, 95%CI (-6.2, -4.47)]、纤维蛋白原[MD=-0.7, 95%CI (-0.92, -0.48)]、残存血小板活性单位[MD=-20.9, 95%CI (-38.29, -3.51)]、血沉[MD=-2.2, 95%CI (-4.22, -0.18)]、全血比黏度高切[MD=-0.8, 95%CI (-1.17, -0.43)]、全血比黏度低切[MD=-1.3, 95%CI (-2.5, -0.1)]、心绞痛症状积分[OR=0.22, 95%CI (0.05, 0.91)]及临床疗效评定[OR=0.23, 95%CI (0.06, 0.87)]方面有效。但在血小板聚集抑制率[MD=1.9, 95%CI (-1.36, 5.16)]、心电图 ST 段下移幅度及疗效[OR=1.52, 95%CI (0.42, 5.47)]、中医证候评分及疗效评价[OR=0.37, 95%CI (0.08, 1.58)]方面效果尚不明确。

5.4.1.3 临床问题 4 通心络胶囊联合西医常规治疗非阻塞性 CMVD 患者有效性如何?

推荐意见:对于气虚血瘀型 MVA 患者,目前证据显示常规治疗的基础上联合通心络胶囊^[21](由人参、水蛭、全蝎、赤芍、蝉蜕、土鳖虫、蜈蚣、檀香、降香、制乳香、炒酸枣仁、冰片组成)可有效改善心绞痛症状,用药时须结合患者具体病情进行评估。(强推荐,证据等级:B)

证据描述:一项纳入了 12 项 RCT 的 Meta 分析显示^[27],常规治疗联合通心络胶囊治疗的潜在获益如改善心绞痛症状[RR=1.46, 95%CI (1.25, 1.72)]、改善心电图[RR=1.45, 95%CI (1.20, 1.73)]及降低 ET-1[SMD=-1.63, 95%CI (-2.29, -0.96)]较单独常规治疗明显。但两组的 MACE[RR=0.20, 95%CI (0.02, 1.61)]差异无统计学意义。安全性方面,联合用药组报告了 4 例轻度腹部不适,而常规治疗组报告了 2 例心率降低,暂无严重的不良事件^[27]。

5.4.1.4 临床问题 5 复方丹参滴丸联合西医常规治疗非阻塞性 CMVD 患者有效性如何?

推荐意见:对于气滞血瘀型 MVA 患者,目前研究提示复方丹参滴丸(由丹参、三七、冰片组成^[24])联合西医常规治疗可能有效。(弱推荐,证据等级:C)

证据描述:纳入 8 项 RCT^[28-35],其中 2 项 RCT^[29, 35]报道常规治疗的基础上联合复方丹参滴丸可有效改善 NO $[MD=18.42, 95\%CI(1.51, 35.34)]$ 、心绞痛疗效评价 $[OR=0.38, 95\%CI(0.18, 0.82)]$ 。但在心电图运动试验缺血型 ST 段压低幅度比较 $[MD=-0.06, 95\%CI(-0.08, -0.04)]$ 、肱动脉介导内皮依赖性舒张功能 $[MD=3.06, 95\%CI(2.63, 3.49)]$ 、心电图疗效评价 $[OR=0.32, 95\%CI(0.11, 0.89)]$ 、TIMI 分级方面效果暂不明确。在安全性方面,有 2 篇文献^[31, 32]报道了相关不良反应数据,其中,复方丹参滴丸联合常规治疗发生不良反应共 4 例,其中,头痛 1 例,咳嗽 3 例 $[OR=1.01, 95\%CI(0.23, 4.42)]$ 。

5.4.1.5 临床问题 6 麝香通心滴丸联合西医常规治疗非阻塞性 CMVD 患者有效性如何?

推荐意见:对于气虚血瘀型 MVA 患者,目前证据显示常规治疗的基础上联合麝香通心滴丸(由人工麝香、人参茎叶总皂苷、蟾酥、丹参、人工牛黄、熊胆粉、冰片组成^[1])可有效改善冠状动脉微血管功能,用药时须结合患者具体病情进行评估。(弱推荐,证据等级:C)

证据描述:本次检索中共纳入 5 项研究^[36-41],其中 3 项 RCT^[37, 38, 41]结果提示常规治疗的基础上联合麝香通心滴丸治疗能够有效改善患者 IMR $[MD=-3.31, 95\%CI(-5.16, -1.46)]$ 、心绞痛 CCS 分级 $[MD=-1.20, 95\%CI(-1.33, -1.07)]$ 以及 NO $[MD=17, 95\%CI(9.04, 24.96)]$ 、心绞痛疗效评价 $[RR=0.14, 95\%CI(0.03, 0.68)]$ 、校正后的 TIMI 计数 $[MD=-34.5, 95\%CI(-39.7, -29.3)]$ 、平板运动 ST 段最大压低幅度 $[MD=-0.3, 95\%CI(-0.35, -0.24)]$ 。但在改善心绞痛发作频率 $[MD=-0.40, 95\%CI(-1.46, 0.66)]$ 、SAQ 评分 $[MD=43.16, 95\%CI(-5.99, 92.32)]$ 、平板运动总时间 $[MD=21.40, 95\%CI(-25.21, 68.01)]$ 方面效果尚不明确。

5.4.1.6 临床问题 7 宽胸气雾剂联合西医常规治疗非阻塞性 CMVD 患者有效性如何?

推荐意见:对于阳虚寒凝型 MVA 患者,目前证据显示西医常规治疗基础上加用宽胸气雾剂(由细辛油、檀香油、高良姜油、荜茇油、冰片组成)^[21]可

能对冠状动脉微血管的内皮功能有改善效果。(弱推荐,证据等级:C)

证据描述:本次检索共纳入 4 项 RCT 研究^[42-45],1 项纳入了 72 例患者的 RCT^[43]显示中西医结合用药能改善血液中 NO $[MD=18, 95\%CI(16.05, 19.95)]$ 并减少血液中的 ET-1 $[MD=-36.5, 95\%CI(-41.91, -31.09)]$,且能有效改善心肌梗死疗效 $[OR=0.22, 95\%CI(0.02, 2.07)]$ 。但在心绞痛疗效 $[OR=0.37, 95\%CI(0.19, 0.71)]$ 、心电图疗效 $[OR=0.83, 95\%CI(0.41, 1.67)]$ 、TIMI 血流分级、MACE $[OR=0.3, 95\%CI(0.03, 3.06)]$ 方面效果不明确。安全性方面,常规治疗联合宽胸气雾剂组累计发生不良反应 13 例,单独常规治疗组发生不良反应者累计 20 例^[43, 45],安全性目前暂不明确 $[OR=1.94, 95\%CI(0.20, 18.86)]$ 。

5.4.1.7 临床问题 8 针刺联合西医常规治疗改善原发性 CMVD 的有效性如何?

推荐意见:对于 CMVD 患者,目前证据显示常规治疗联合针刺治疗可能对冠状动脉微血管的内皮功能有改善效果。(弱推荐,证据等级:C)

证据描述:1 项纳入了 404 例慢性稳定型心绞痛患者的 RCT^[46]发现,与他经取穴组(针刺未患经络穴位)、假针刺组和不针刺组比较,循经取穴组(针刺患处经络穴位)可显著降低心绞痛发作的频率。3 项 RCT 中^[47-49]有 2 项研究^[47, 48]报道了常规治疗联合针灸治疗及单独西医常规治疗前后的血 NO 及 ET-1 的改变。结果显示,联合针灸治疗能够增加血液中 NO $[MD=13.66, 95\%CI(5.53, 21.8)]$ 并减少血液中的 ET-1 $[MD=-19.07, 95\%CI(-22.31, -15.82)]$ 。此外,证据显示,针灸联合西医常规治疗可改善临床疗效 $[OR=0.18, 95\%CI(0.04, 0.90)]$ 、临床疗效评定 $[OR=0.17, 95\%CI(0.03, 0.87)]$ 及心脏焦虑问卷(Cardiac Anxiety Questionnaire, CAQ)评分 $[MD=-7.19, 95\%CI(-9.68, -4.70)]$ 、中医症状评分 $[MD=-0.6, 95\%CI(-0.84, -0.36)]$ 。但在 NN 间期标准差(standard deviation of NN intervals, SDNN)评分 $[MD=3.7, 95\%CI(-4.67, 12.07)]$ 、平均 NN 间期标准差(standard deviation of the average NN intervals, SDANN)评分 $[MD=3.1, 95\%CI(-10.42, 16.62)]$ 、平板总运动时间 $[MD=0.3, 95\%CI(-1.8, 2.4)]$ 、ST 段下移 1 mm 时间 $[MD=-0.70, 95\%CI(-1.87, 0.47)]$ 、ST 段水平下移幅度 $[MD=0.00, 95\%CI(-0.19, 0.19)]$ 方面治疗效果暂不明确。在安全性方面,两项相关研究^[47, 48]均报

道了相关数据,但安全性目前暂不明确[OR=1.14, 95%CI(0.37, 3.47)]。其中,针灸治疗联合西医常规治疗组累计发生不良反应 8 例,单独西医常规治疗组发生不良反应者累计 7 例[OR=1.14, 95%CI(0.37, 3.47)]^[47, 48]。

5.4.1.8 临床问题 9 “双心”管理对于治疗非阻塞性 CMVD 患者的有效性如何?

推荐意见:焦虑、抑郁等情绪问题在 MVA 患者中较常见,对于药物治疗不佳的反复发作心绞痛患者,需进行心理状态的测评,对于存在情绪障碍的 MVA 患者,适当的心理和药物干预是有益的。推荐心可舒用于合并情绪障碍的 MVA 患者的治疗。(强推荐,证据等级:C)

证据描述:1 项纳入了 11 项临床研究的 Meta 分析^[50]显示,心可舒联合常规治疗能够显著改善焦虑量表评分[SMD = -1.97, 95% CI(-3.13, -0.82); I^2 = 98%]、抑郁分数[SMD = -2.80, 95% CI(-4.49, -1.10); I^2 = 98%], 36 项短期健康调查(study 36 item short form health survey, SF36)的分数[MD = 11.22, 95% CI(4.19, 18.26); I^2 = 95%]。纳入 4 项 RCT^[51-54], 其中 3 项 RCT 显示,常规治疗联合心可舒片在改善微血管心绞痛患者血中 NO[MD=13.23, 95%CI(7.63, 18.83)]及心绞痛疗效判断[OR=0.45, 95%CI(0.3, 0.66)]效果优于单独常规治疗。此外,整体证据还显示中西医联合用药在改善 ET-1[MD=-5.46, 95% CI(-7.82, -3.1)]、焦虑自评量表[MD=-3.26, 95% CI(-5.46, -1.06)]、心电图疗效[RR=0.45, 95% CI(0.21, 0.97)]及中医证候积分[RR=0.39, 95% CI(0.16, 1.00)]方面有效。但在血浆同型半胱氨酸[MD=-5.87, 95% CI(-6.96, -4.78)]、血管内皮生长因子[MD=18.70, 95% CI(-5.30, 42.70)]、抑郁自评量表[MD=-1.00, 95% CI(-2.79, 0.79)]、平板试验阳性率[RR=1.04, 95% CI(0.87, 1.25)]方面暂不明确。

5.4.2 合并阻塞性 CAD 的 CMVD

5.4.2.1 冠脉血运重建 合并严重阻塞性 CAD时,可依据患者的症状、冠状动脉的病变位置、性质、严重程度、是否存在相关的心肌缺血,考虑进行冠脉血运重建。接受直接 PCI 治疗的 ST 段抬高型急性心肌梗死患者,如冠状动脉血栓负荷较重的,可用血栓抽吸术。在大隐静脉桥血管介入术中可使用远端和近端保护装置,以减少“无复流”的发生^[15]。在接受直接 PCI 治疗的 ST 段抬高型急性心肌梗死患者,术前或术中应用血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂、

腺苷、尼可地尔、维拉帕米、地尔硫草、硝普钠等药物,可降低 CMVD 的发生率^[15]。

5.4.2.2 临床问题 10 麝香保心丸联合西医常规治疗合并 CAD 的 CMVD 患者有效性如何?

推荐意见:对于气滞血瘀型合并 CAD 的 CMVD 患者,目前证据显示常规治疗的基础上联合麝香保心丸^[1]可有效改善冠状动脉微血管功能,用药时须结合患者具体病情进行评估。(强推荐,证据等级:B)

证据描述:1 项基于 11 项 RCT,共纳入 1 075 名患者的 Meta 分析^[55]结果显示,在 CFR[MD=0.43, 95%CI(0.28, 0.58)], IMR[MD = -4.23, 95%CI(-5.49, -2.97)], NO[MD = 11.96, 95%CI(2.74, 21.18)]方面,常规治疗联合麝香保心丸的疗效优于单独常规治疗,但未增加运动试验(the exercise testing, TET)的持续时间[MD = 3.64, 95%CI(-1.17, 8.45)]。在安全性方面,该 Meta 分析中纳入的 3 项研究报告了不良反应,常规治疗联合麝香保心丸组发生 10 例不良反应,包括 2 例患者出现舌头麻木,2 例患者出现消化道反应,1 例患者出现心悸,2 例患者出现皮疹,3 例患者出现出血事件。

5.4.2.3 临床问题 11 通心络胶囊联合西医常规治疗合并阻塞性冠脉疾病 CMVD 患者有效性如何?

推荐意见:对于气虚血瘀型合并阻塞性冠脉疾病的 CMVD 患者,目前证据显示常规治疗的基础上联合通心络胶囊^[1]可有效改善冠心病 PCI 术后“无复流”现象,用药时须结合患者具体病情进行评估。(强推荐,证据等级:B)

证据描述:1 项 219 例患者参与的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床试验^[56]提示,应用常规治疗联合通心络治疗的 PCI 术后 24 h[RR=0.63, 95%CI(0.46, 0.87)]、第 7 天[MD=-0.36, 95%CI(-0.63, -0.1)]、第 180 天[MD=-0.35, 95%CI(-0.62, -0.08)]发生无复流发生率小于安慰剂组。在改善 24 h 内 ST 段抬高幅度[MD=-0.04, 95%CI(-0.07, -0.01)]、24 h 内 ST 段压低幅度[MD=-0.07, 95%CI(-0.11, -0.03)]以及心肌无复流发生率[RR=0.63, 95%CI(0.46, 0.87)]效果明显。共 10 例出现严重不良反应,包括消化道反应、恶心、腹痛、死亡、心力衰竭、血管重建等,但两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

5.4.2.4 临床问题 12 丹萎片联合西医常规治疗合并阻塞性冠脉疾病 CMVD 患者 PCI 术后疗效如何?

推荐意见:对于痰瘀互结型的阻塞性 CAD 患者,目前证据提示丹萎片(由瓜蒌皮、薤白、葛根、川芎、

丹参、赤芍、泽泻、黄芪、骨碎补、郁金组成)联合西医常规治疗^[41]可以降低围术期心肌损伤的发生率。(弱推荐,证据等级:C)

证据描述:1项纳入了80例急性心肌梗死冠状动脉微循环障碍患者的RCT^[57]显示,常规治疗联合丹参片(40例)治疗可能能够改善患者的术后心电图(改善显效23例,有效9例,无效8例),较常规治疗组(40例)效果更好(改善显效15例,有效8例,无效17例)[OR=0.34, 95%CI(0.12, 0.92)],该研究过程中两组均无不良反应。一项多中心、安慰剂对照、随机试验的结果^[58]显示丹参片能够有效改善急性冠脉综合征患者围手术期心肌损伤8h心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTn I)[联合用药 vs. 单独常规治疗:(22.0% vs. 34.5%), P=0.04];24h cTn I[联合用药 vs. 单独常规治疗:(23.9% vs. 38.2%), P=0.02]。长期随访显示,常规治疗联合丹参片可有效减少PCI术后90天MACE[联合用药 vs. 单独常规治疗:(23.9% vs. 37.3%), P=0.03],其中非致死性心肌梗死的发生率显著降低[联合用药 vs. 单独常规治疗:(22% vs. 34.5%), P=0.04]。安全性方面,联合用药组有2例患者出现轻微胃肠道不良反应(恶心、腹泻),未报告其他不良反应^[58]。

5.5 诊疗流程图(图3) 诊疗流程图的详细信息见图3。

6 利益冲突 本指南项目组成员在项目正式启

动前均签署了《利益冲突声明书》,且已存档。本指南制定过程中无利益冲突,为此不会成为本指南制定的偏倚来源,无需进一步处理,已在正式工作开始前在会议上公开了利益声明和评价结果,即所有参与本指南制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。

本指南由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会提出并归口。

本指南起草单位:广州中医药大学、广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)

本指南负责人:王伟(广州中医药大学)、王磊[广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)]、郭新峰[广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)]

本指南执笔人:王伟(广州中医药大学)、王肖龙(上海中医药大学曙光医院)、王磊[广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)]、郭新峰[广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)]、陈奕君(广州中医药大学)、杜廷海(河南中医药大学第一附属医院)、樊官伟(天津中医药大学第一附属医院)、贾振华(络病研究与创新中药国家重点实验室)、李荣(广州中医药大学第一附属医院)、李新立(江苏省人民医院)、李勇(重庆市中医院)、李运伦(山东中医药大学附属医院)、刘玥(中国中医科学院西苑医院)、马欢(广东省人民医院)、聂广宁[广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)]、潘朝铎(广西中医药大学第一附属医院)、钱孝贤(中山大学附属第三医院)、汤献文[北京中医药大学深圳医院(龙岗)]、王胜煌(浙江大学宁波医院)、王晓峰(新疆医科大学附属中医院)、王勇(北京中医药大学)、吴爵非(南方医科大学南方医院)、夏文豪(中山大学附属第一医院)、谢秀丽[广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)]、徐学功(郑州市中医院)、杨丽虹[广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)]、张立晶(北京中医药大学东直门医院)、赵海滨(北京中医药大学东方医院)

本指南主审人:陈可冀(国家中医心血管病临床医学研究中心,中国中医科学院西苑医院)、张运(山东大学齐鲁医院)、吴以岭(河北省中西医结合医药研究院)

本指南讨论专家(按姓氏拼音排序):曹锋(武汉大学人民医院)、陈颖(长春中医药大学附属医院)、程翔(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、丛洪良(天津市胸科医院)、戴小华(安徽中医药大学第一附属医院)、邓悦(长春中医药大学附属医



图3 CMVD 患者的诊疗

院)、范振兴(首都医科大学宣武医院)、高铸焯(中国中医科学院西苑医院)、郭兰(广东省人民医院)、侯晓峰(上海第六人民医院)、胡琴(山东大学齐鲁医院)、贾奎(新乡医学院第一附属医院)、李彬(天津中医药大学第一附属医院)、李广浩(上海中医药大学附属龙华医院)、李洁(青岛市中医院)、李金龙(泰安市中心医院)、李宪伦(中日友好医院)、李元民(山东第一医科大学第二附属医院)、李竹燕(天水市第二人民医院/天水市中西医结合医院)、梁春卉(天津市胸科医院)、梁金锐(首都医科大学附属北京友谊医院)、林纯莹(广东省人民医院)、刘红旭(首都医科大学附属北京中医医院)、刘建和(湖南中医药大学第一附属医院)、刘君(广东省第二人民医院)、刘学政(天津中医药大学第一附属医院)、刘园园(天津市胸科医院)、马文英(北京友谊医院)、马晓静(山东第一医科大学附属省立医院)、牛琳琳(河南中医药大学第一附属医院)、任骞(北京中医药大学孙思邈医院)、任毅(重庆市中医院)、邵明晶(中日友好医院)、沈琳(上海中医药大学附属龙华医院)、孙海慧(山东第一医科大学附属省立医院)、孙升云(暨南大学附属第一医院)、唐可清(潍坊市中医院)、陶西凯(汉中市中医医院)、王健(潍坊市人民医院)、王连生[南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)]、王侠[广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)]、王振涛(河南省中医院)、夏裕(清远市中医院)、徐惠梅(黑龙江省中医药科学院)、于涛(江门市五邑中医院)、余天浩(广东省第二人民医院)、袁仁鲜(广州市增城区中医医院)、张如升(江苏省中医院)、张云府(山东大学齐鲁医院青岛院区)、赵虹(首都医科大学宣武医院)、赵玫(中国医科大学附属盛京医院)、赵清(上海市第六人民医院)、郑朝阳(广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院))、朱凌云(辽宁中医药大学附属医院)、庄洪标(江门市五邑中医院)

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病学分会基础医学组, 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组等. 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.
- [2] Pepine CJ, Anderson D, Sharaf BL, et al. Coronary microvascular reactivity to adenosine predicts adverse outcome in women evaluated for suspected ischemia results from the national heart, lung and blood institut WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(25): 2825-2832.
- [3] Mygind ND, Michelsen MM, Pena A, et al. Coronary microvascular function and cardiovascular risk factors in women with angina pectoris and no obstructive coronary artery disease: the iPOWER study[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(3): e003064.
- [4] Gibson CM. Has my patient achieved adequate myocardial reperfusion?[J]. Circulation, 2003, 108(5): 504-507.
- [5] Bolognese L, Carrabba N, Parodi G, et al. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2004, 109(9): 1121-1126.
- [6] 中华中医药学会. 中医临床诊疗指南编制通则[EB/OL]. (2016-3-4) [2023-8-21]. <https://www.cacm.org.cn/2016/03/04/4720/>.
- [7] 中华中医药学会. 中华中医药学会团体标准管理办法[EB/OL]. (2015-11-20) [2023-8-21]. <https://www.cacm.org.cn/2015/11/20/4712/>.
- [8] 国家标准全文公开系统. 标准化工作导则 第1部分: 标准化文件的结构和起草规则[EB/OL]. (2020-3-31) [2023-8-21]. <https://openstd.samr.gov.cn/bzgk/gb/newGbInfo?hcno=C4BFD981E993C417EF475F2A19B681F1>.
- [9] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008.
- [10] Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[EB/OL]. (2022-2-1) [2023-8-21]. www.training.cochrane.org/handbook.
- [11] Higgins JPT, Savović J, Page MJ, et al. Chapter 8: assessing risk of bias in a randomized trial[EB/OL]. (2023-8-1) [2023-8-21]. <https://training.cochrane.org/handbook/archive/v6.2/chapter-08>.
- [12] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles

- and summary of findings tables[J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64 (4): 383–394.
- [13] Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2013, 34 (38): 2949–3003.
- [14] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41 (3): 407–477.
- [15] Ong P, Camici PG, Beltrame JF, et al. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina[J]. Int J Cardiol, 2018, 250: 16–20.
- [16] Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with european society of cardiology working group on coronary pathophysiology & microcirculation endorsed by coronary vasomotor disorders international study group [J]. Eur Heart J, 2020, 41 (37): 3504–3520.
- [17] 中国老年医学学会心血管病分会. 中国多学科微血管疾病诊断与治疗专家共识 [J]. 中国循环杂志, 2020, 35 (12): 1149–1165.
- [18] Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrom SZ, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events[J]. Eur Heart, 2012, 33 (6): 734–744.
- [19] Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study[J]. Am Heart J, 2001, 141 (5): 735–741.
- [20] Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines [J]. Circulation, 2021, 144 (22): e368–e454.
- [21] 张伯礼, 吴勉华主编. 中医内科学 [M]. 第 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 404.
- [22] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南 [J]. 中医杂志, 2019, 60 (21): 1880–1890.
- [23] 国家中医药管理局. 胸痹心痛的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1–94) [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18 (7): 32.
- [24] 贾波主编. 方剂学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 205.
- [25] 许瑞, 王研, 闫金慧, 等. 血府逐瘀汤加减治疗原发性稳定型微血管心绞痛患者的临床研究 [J]. 中国中医急症, 2022, 31 (6): 985–989.
- [26] 朱薇. 血府逐瘀汤加减治疗微血管性心绞痛疗效及对患者血管内皮功能的影响 [J]. 陕西中医, 2019, 40 (1): 46–48.
- [27] Mao HM, Liu M, Qu H, et al. Tongxinluo capsule (通心络胶囊) for cardiac syndrome X: a systematic review and meta-analysis [J]. Chin J Integr Med, 2018, 24 (4): 296–303.
- [28] 欧阳清春, 谢勇刚, 龙晓东. 冠脉 CTA 评估复方丹参滴丸干预冠状动脉斑块和心肌微循环的临床疗效研究 [J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5 (17): 7–8, 11.
- [29] 张远恒, 陈绪江. 复方丹参滴丸联合替罗非班改善经皮冠状动脉介入术后冠状动脉慢血流及心肌局部微循环障碍 62 例效果分析 [J]. 安徽医药, 2020, 24 (8): 1639–1642.
- [30] 程义贵. 复方丹参滴丸联合阿司匹林治疗 X 综合征的效果观察 [J]. 当代医药论丛, 2019, 17 (5): 107–108.
- [31] 魏瑛. 复方丹参滴丸辅助治疗心脏 X 综合征患者的临床研究 [J]. 当代医学, 2018, 24 (13): 100–102.
- [32] 袁书刚, 郭英选. 曲美他嗪、复方丹参滴丸联合治疗慢性收缩性心力衰竭疗效观察 [J]. 医学信息 (中旬刊), 2010, 5 (7): 1888–1889.
- [33] 陈焕清, 熊小强, 韩智娟, 等. 复方丹参滴丸对冠心病血管内皮功能的干预作用 [J]. 中国社区医师, 2010, 26 (19): 18.
- [34] 方顺森. 复方丹参滴丸对心脏 X 综合征患者心肌缺血与血管内皮功能的影响 [J]. 世界中医药, 2015, A01: 415–416.
- [35] 韩滨, 陈建平, 王海生, 等. 复方丹参滴丸治疗心脏 X 综合征的临床研究 [J]. 河南中医, 2014, B11: 254–255.
- [36] Wang SH, Chu L, Xu Z, et al. Effect of Shexiang

- Tongxin dropping pills (麝香通心滴丸) on the immediate blood flow of patients with coronary slow flow [J]. *Chin J Integr Med*, 2019, 25 (5): 360–365.
- [37] 李康荣. 麝香通心滴丸对冠状动脉慢血流改善作用的研究 [J]. *北方药学*, 2021, 18 (8): 33–34.
- [38] 贡玉苗, 司靓, 郭晓菊, 等. 微血管性心绞痛与内皮功能的相关性及中西医结合治疗效果 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13 (6): 701–704, 725.
- [39] 贡玉苗, 司靓, 郭晓菊, 等. 麝香通心滴丸治疗微血管性心绞痛的疗效及临床安全性研究 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13 (5): 577–579, 583.
- [40] 刘建平, 廖火城, 刘凌, 等. 麝香通心滴丸对心脏 X 综合征患者治疗作用的临床观察 [J]. *中国医药科学*, 2018, 8 (12): 231–233.
- [41] 唐伟良, 吴颖, 赵晶晶, 等. 麝香通心滴丸对冠状动脉慢血流的改善作用 [J]. *临床医学进展*, 2020, 10 (2): 111–117.
- [42] 赖冬梅, 王创畅, 陈亚辉, 等. 基于定量血流分数评价宽胸气雾剂治疗冠状动脉临界病变临床研究 [J]. *新中医*, 2021, 53 (16): 54–57.
- [43] 刘天华, 杨玉亚, 梅香. 宽胸气雾剂治疗冠状动脉微血管性心绞痛的临床观察 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19 (9): 1593–1594.
- [44] 梁津煥. 宽胸气雾剂对 AMI 患者 PCI 术后冠脉微循环及焦虑抑郁状态的干预作用 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [45] 张广平, 谢华宁. 宽胸气雾剂治疗心脏 X 综合征 65 例临床疗效观察 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16 (23): 3561–3563.
- [46] Zhao L, Li DH, Zheng H, et al. Acupuncture as adjunctive therapy for chronic stable angina: a randomized clinical trial [J]. *Jama Intern Med*, 2019, 179 (10): 1388–1397.
- [47] 王勃, 那威, 韩赛男. 温针灸联合阿托伐他汀对女性 X 综合征的影响 [J]. *上海针灸杂志*, 2016, 35 (12): 1432–1435.
- [48] 罗海鸥, 赵朝庭, 罗昭林, 等. 针刺内关穴对心脏 X 综合征患者心率变异性的影响 [J]. *中国中医急症*, 2013, 22 (7): 1103–1104.
- [49] 张亚梅, 王俊. 耳穴贴压治疗女性心脏 X 综合征疗效观察 [J]. *针灸推拿医学 (英文版)*, 2020, 18 (3): 203–206.
- [50] Chen MT, Zhong GF, Men L, et al. Effectiveness and safety of Xinkeshu on coronary artery disease patients combined with anxiety and depression symptoms after percutaneous coronary intervention a protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2021, 100 (46): e27912.
- [51] 陈保增, 冯泽瑞, 冯明静, 等. 心可舒片治疗冠状动脉微循环障碍的临床疗效及对血管内皮功能的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17 (12): 1861–1864.
- [52] 贾万明, 牛素贞, 张立忠, 等. 心可舒片联合尼可地尔治疗微血管性心绞痛的临床疗效及其对炎症因子的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17 (7): 1044–1046.
- [53] 梁越凤, 叶悦, 张家美, 等. 心可舒片治疗原发性稳定型微血管性心绞痛 38 例 [J]. *河南中医*, 2019, 39 (3): 406–409.
- [54] 李远, 柳岩, 肖文良, 等. 门控心肌灌注显像评价心可舒片治疗冠状动脉慢血流 55 例临床研究 [J]. *中医杂志*, 2017, 58 (24): 2119–2123.
- [55] Wang MX, Shan YW, Sun WX, et al. Effects of Shexiang Baoxin pill for coronary microvascular function: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 751050.
- [56] Zhang HT, Jia ZH, Zhang J, et al. No-reflow protection and long-term efficacy for acute myocardial infarction with Tongxinluo: a randomized double-blind placebo-controlled multicenter clinical trial (ENLEAT Trial) [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123 (20): 2858–2864.
- [57] 郑锐贵, 郭治平, 吴陈棠. 丹蒌片治疗经皮冠状动脉介入治疗后急性心肌梗死冠状动脉微循环障碍的临床疗效 [J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12 (15): 3–4, 7.
- [58] Wang L, Zhao X, Mao S, et al. Efficacy of Danlou tablet in patients with Non-ST elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: results from a multicentre, placebo-controlled, randomized trial [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016, 2016: 7960503.

(收稿: 2023-07-19 在线: 2023-09-08)

责任编辑: 邱 禹