

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.24.012

## 通脉养心丸对冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性病贫血患者铁调素水平的影响\*

李雯妮 张春炳 王俊琳 葛丽娜 山洁慧 李 敏 刘建平<sup>△</sup>

(上海交通大学医学院附属仁济医院南院老年病科 上海 201112)

**摘要 目的:**探讨通脉养心丸对冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)伴慢性病贫血(ACD)患者铁调素水平的影响。**方法:**于2015年4月-2016年6月在上海交通大学医学院附属仁济医院(南院)接受治疗的患者中选取70例年龄≥40岁的冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性病贫血患者并随机分成两组,每组各35人,分别服用通脉养心丸(II组)或未服用通脉养心丸(III组)。同时选取冠心病患者不伴有慢性病贫血40人为对照组(I组),该组患者服用通脉养心丸。观察比较三组服药8周前后的血铁调素及血红蛋白、铁蛋白水平的变化。**结果:**服药前,II、III组的血Hepc水平均明显高于I组( $P<0.05$ )。8周治疗后,II组患者血Hepc表达明显下降,Hb水平较治疗前显著升高( $P<0.05$ ),其余两组血Hepc表达与治疗前相比差异无统计学意义( $P>0.05$ );II组、III组血Hepc水平显著高于I组( $P<0.05$ ),III组的血Hepc水平显著高于II组;III组患者的Hb水平明显低于I组、II组( $P<0.05$ )。**结论:**通脉养心丸能降低冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性病贫血患者的铁调素水平,提高该类患者的血红蛋白值,对冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性病贫血患者,尤其是轻度贫血患者有一定的治疗价值。

**关键词:**慢性病贫血;铁调素;通脉养心丸;冠状动脉粥样硬化性心脏病

**中图分类号:**R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)24-4653-04

## Effect of Tongmai Yangxin Pill on the Serum Hepcidin Level of Patients with Coronary Atherosclerotic Heart Disease and Anemia of Chronic Disease\*

LI Wen-ni, ZHANG Chun-bing, WANG Jun-lin, GE Li-na, SHAN Jie-hui, Li Min, LIU Jian-ping<sup>△</sup>

(Department of Geriatrics, South Campus, Ren Ji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 201112, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the effect of Tongmai Yangxin Pill on the serum hepcidin level of patients with Coronary Atherosclerotic Heart Disease and Anemia of Chronic Disease. **Methods:** Seventy patients with Coronary Atherosclerotic Heart Disease and Anemia of Chronic Disease whose age were above 40 years old were enrolled as the research group and divided into the medication group (group II) (n=35) and the nonmedication group (group III)(n=35), while 40 CAD patients were enrolled as the normal control group (group I). Before and after medication, the Hepc, Hb, etc levels were compared between two groups. **Results:** Before medication, the levels of Hepc in the two research subgroup were significantly higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). At 8 weeks after treatment, the Hepc level of group II was significantly declined, and the level of Hb was increased than those before treatment ( $P<0.05$ ); the Hepc levels of group I and group III showed no significant difference ( $P>0.05$ ), the Hepc levels of group II and group III were obviously higher than that of the control group ( $P<0.05$ ), the Hepc levels of group III was obviously higher than that of the group II( $P<0.05$ ), the Hb level of group III was obviously lower than those of group I and group II ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Tongmai Yangxin Pill could reduce the level of Hepc and enhance the Hb levels of patients with Coronary Atherosclerotic Heart Disease and Anemia of Chronic Disease. It was useful to the patients with Coronary Atherosclerotic Heart Disease and Anemia of Chronic Disease, especially patients with mild anemia.

**Key words:** Anemia of Chronic Disease; Hepcidin; Tongmai Yangxin Pill; Coronary Atherosclerotic Heart Disease

**Chinese Library Classification(CLC):** R541.4 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2017)24-4653-04

### 前言

慢性病贫血(anemia of chronic disease, ACD)是在慢性感染、慢性炎症、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、手术、创伤等的基础

上伴发的轻、中度贫血,以无效造血和铁代谢紊乱为特征,临床上也称之为炎症性贫血<sup>[1-3]</sup>。多项研究<sup>[4,5]</sup>表明ACD的发病与铁代谢异常密切相关,由于网状内皮系统铁异常升高,实验室检测表现为血清铁和总铁结合力降低,血清铁蛋白增高,铁调素

\* 基金项目:上海交通大学医学院附属仁济医院南院横向课题 TJZX[2015];上海市市级医院新兴前沿技术联合攻关项目

作者简介:李雯妮(1984-),硕士研究生,住院医师,主要研究方向:老年病学、老年糖尿病、冠心病等,

电话:13916788062, E-mail: shirley\_lee\_730@sina.com

<sup>△</sup> 通讯作者:刘建平,博士,主任医师,主要研究方向:冠心病、老年病学, E-mail: jpl@medmail.com.cn

(收稿日期:2017-02-21 接受日期:2017-03-07)

(Hepcidin, Hpc)的表达增加<sup>[6-8]</sup>。Hpc是在2000年发现的富含半胱氨酸的小分子抗菌肽,由肝细胞产生,在维持机体铁稳态中发挥着关键性作用,Hpc合成障碍可引起铁过载性贫血,而Hpc合成过多可导致炎症性贫血和慢性肾病性贫血等<sup>[9,10]</sup>。因此,Hpc的异常增生可促进铁代谢的紊乱,诱发ACD的发生和进展<sup>[11]</sup>。一些动物和体外实验研究显示在慢性炎症状态时,细菌、致炎症因子和细胞因子可上调肝Hpc mRNA的表达<sup>[12]</sup>。ACD可能是由于机体中Hpc升高影响了铁的代谢<sup>[13]</sup>,从而阻碍了血红蛋白的合成和红细胞生成,最终导致贫血的产生。本研究通过观察通脉养心丸对冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性贫血患者铁调素水平的影响,旨在探讨该类患者服药后慢性贫血改善的程度,并对其改善程度与Hpc的变化进行相关性分析,报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

从2015年4月-2016年6月在上海交通大学医学院附属仁济医院(南院)接受治疗的患者中选取70例年龄 $\geq 40$ 岁的冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性贫血患者。其中,男43例,女27例,平均年龄( $53.7 \pm 6.4$ )岁。入选患者已排除甲状腺功能异常;严重肝、肾功能损害;6月内有急性心肌梗塞病史;严重心功能不全;其他恶性心律失常;严重急、慢性感染;重度贫血患者;目前使用铁剂或者输血治疗<sup>[14]</sup>;有近半年有糖冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性贫血患者皮质激素或免疫抑制剂使用史;妊娠妇女等。

入组患者随机分成两组,每组35例,以服用通脉养心丸者为II组,未服用通脉养心丸者为III组。另外,选取冠心病患者不伴有慢性贫血40人为对照组(I组),该组患者服用通脉养心丸,包括男23例,女17例,平均年龄( $58.5 \pm 7.3$ )岁。三组入选

对象的性别、年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。入组冠状动脉粥样硬化性心脏病患者均正规使用冠心病药物治疗(阿司匹林、他汀类药物及 $\beta$ 受体阻滞剂等)。

### 1.2 检测方法

三组研究对象血Hpc通过酶联免疫法进行检测,Hpc检测试剂盒由上海康朗生物科技有限公司提供。血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)、红细胞平均体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)、血清铁蛋白(SF)、血清铁(SI)、总铁结合力(TIBC)、直接胆红素(DBIL)、总胆红素(TBIL)、血肌酐(Serum creatinine)、谷丙转氨酶(ALT)均由仁济医院检验科采用全自动化生化仪检测。通脉养心丸购于天津中新药业集团股份有限公司乐仁堂制药厂。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS13.0对相关数据进行分析。正态分布的计量资料用平均数 $\pm$ 标准差表示,多组间比较采用单因素方差,进一步两两比较采用SNK-q检验,非正态分布计量资料组间比较采用Wilcoxon秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

在进行8周药物治疗前,各组临床检测指标(ALT、Scr、TBIL、DBIL)比较差异无统计学意义,II组、III组血Hpc水平均明显高于对照组( $P < 0.05$ ),详见表1。8周治疗后,与治疗前相比,II组患者血Hpc表达水平明显下降( $P < 0.05$ ),其余两组血Hpc表达与治疗前相比差异无统计学意义;与I组相比,II组、III组血Hpc水平仍均升高( $P < 0.05$ );与II组相比较,III组的血Hpc仍旧为高水平表达( $P < 0.05$ ),见表2。8周治疗后,II组患者Hb水平较治疗前显著升高( $P < 0.05$ );III组患者的Hb水平明显低于I组、II组相( $P < 0.05$ ),见表2。

表1 三组患者的基本资料比较

Table 1 Comparison of the baseline information among three groups of patients

| Groups | Number(n) | Age            | Scr(mg/dL)        | DBIL( $\mu$ mol/L) | TBIL( $\mu$ mol/L) | ALT(IU/L)        |
|--------|-----------|----------------|-------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| I      | 40        | $58.5 \pm 7.3$ | $84.31 \pm 17.52$ | $3.89 \pm 1.34$    | $13.71 \pm 4.27$   | $34.91 \pm 7.25$ |
| II     | 35        | $55.2 \pm 6.8$ | $82.43 \pm 13.69$ | $3.62 \pm 1.55$    | $14.53 \pm 4.38$   | $35.45 \pm 7.71$ |
| III    | 35        | $54.6 \pm 5.9$ | $83.49 \pm 16.27$ | $3.54 \pm 1.69$    | $15.12 \pm 3.35$   | $38.52 \pm 8.43$ |
| P      | 35        | 0.569          | 0.362             | 0.568              | 0.522              | 0.679            |

## 3 讨论

在各类常见的贫血疾病中,最为多发的即为缺铁性贫血和慢性病贫血<sup>[15]</sup>,该类疾病的发生和发展往往是由于铁代谢紊乱所引起的。铁代谢直接参与了人体氧化代谢、细胞增殖及运输、存储等等。2002年,Nicolas等发现了血编码Hepcidin基因受到炎症反应、缺氧、贫血等影响,该基因受到此类因素影响而起到调节,血Hpc在慢性病贫血中呈现高表达,较敏感的反映机体内某种生物学过程、特殊疾病状态<sup>[16]</sup>。ACD具有SI、TIBC降低、单核巨噬细胞系统等指标升高的特点,在发病时,体内血Hpc浓度明显升高,破坏了体内的铁平衡,阻碍了铁的转运<sup>[15]</sup>。

有研究表明铁代谢的失衡会加重细胞铁沉积的可能,而铁沉积会成为动脉粥样硬化发生和发展的损害因素<sup>[17]</sup>,其具体机制目前尚不明确。同时,有实验证明Hpc表达与内皮损伤具有相关性<sup>[18,19]</sup>。血Hpc对于预测动脉斑块的不稳定性及治疗冠状动脉粥样硬化疗效的评估<sup>[20]</sup>也已经开始受到广大学者的关注。

冠状动脉粥样硬化性心脏病患者是由于冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病。炎症、栓塞等其他机制也可能导致管腔狭窄或闭塞,继而诱发疾病的发生和发展。国内外研究表明冠状动脉粥样硬化性心脏病对机体造成的损伤与其慢性炎症状态有关,参与白介素-6与其相关信号的表达,而白介

表 2 三组患者治疗前后临床指标资料的比较

Table 2 Comparison of the clinical variables among the three groups of patients before and after treatment

| Groups | Time             | Hepc<br>( $\mu\text{g/L}$ )     | Hb<br>( $\text{g/L}$ )         | RBC( $\times$<br>$10^{12}/\text{L}$ ) | MCV<br>( $\text{fl}$ ) | MCH (pg)         | SF<br>( $\mu\text{g/L}$ )       | SI( $\mu$<br>$\text{mol/L}$ ) | TIBC<br>( $\mu\text{mol/L}$ )  |
|--------|------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|------------------------|------------------|---------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| I      | Before treatment | 33.54 $\pm$ 8.54                | 112.34 $\pm$ 10.67             | 4.21 $\pm$ 0.34                       | 85.47 $\pm$ 3.24       | 28.27 $\pm$ 1.73 | 145.43 $\pm$ 58.63              | 15.42 $\pm$ 3.17              | 58.49 $\pm$ 7.87               |
|        | After treatment  | 30.57 $\pm$ 9.68                | 118.63 $\pm$ 11.43             | 4.36 $\pm$ 0.27                       | 86.12 $\pm$ 2.83       | 28.97 $\pm$ 2.11 | 153.53 $\pm$ 67.28              | 15.60 $\pm$ 3.52              | 57.33 $\pm$ 8.32               |
|        | P                | >0.05                           | >0.05                          | >0.05                                 | >0.05                  | >0.05            | >0.05                           | >0.05                         | >0.05                          |
| II     | Before treatment | 50.23 $\pm$ 12.68               | 82.23 $\pm$ 5.21               | 3.14 $\pm$ 0.34                       | 83.22 $\pm$ 2.72       | 31.56 $\pm$ 3.79 | 284.23 $\pm$ 97.76              | 3.68 $\pm$ 1.54               | 42.78 $\pm$ 9.74               |
|        | After treatment  | 42.33 $\pm$ 8.35 <sup>a</sup>   | 93.29 $\pm$ 4.36 <sup>d</sup>  | 4.23 $\pm$ 0.28                       | 82.54 $\pm$ 1.67       | 32.16 $\pm$ 2.87 | 228.47 $\pm$ 72.34 <sup>e</sup> | 6.57 $\pm$ 2.04 <sup>b</sup>  | 53.14 $\pm$ 8.56               |
|        | P                | <0.05                           | <0.05                          | <0.05                                 | >0.05                  | >0.05            | <0.05                           | <0.05                         | <0.05                          |
| III    | Before treatment | 55.46 $\pm$ 9.67                | 83.74 $\pm$ 7.52               | 3.26 $\pm$ 0.25                       | 80.37 $\pm$ 1.48       | 33.65 $\pm$ 2.23 | 294.40 $\pm$ 89.79              | 3.86 $\pm$ 2.78               | 41.08 $\pm$ 10.53              |
|        | After treatment  | 52.17 $\pm$ 10.24 <sup>bc</sup> | 82.68 $\pm$ 7.43 <sup>ac</sup> | 3.19 $\pm$ 0.32                       | 81.27 $\pm$ 2.13       | 31.75 $\pm$ 2.95 | 276.19 $\pm$ 90.32 <sup>a</sup> | 4.24 $\pm$ 2.69 <sup>bc</sup> | 42.46 $\pm$ 9.41 <sup>ac</sup> |
|        | P                | >0.05                           | >0.05                          | >0.05                                 | >0.05                  | >0.05            | <0.05                           | >0.05                         | >0.05                          |

Note: After treatment, compared with group I, aP<0.05, bP<0.01, dP>0.05; Compared with group II, cP<0.05.

素 -6 的表达会影响 Hepc 的调节作用<sup>[21,22]</sup>。

通脉养心丸在状动脉粥样硬化性心脏病患者的治疗过程中有着较好的疗效<sup>[23]</sup>,能有效的缓解患者胸痛、心慌气短、体倦乏力、早搏等症状,对于控制和缓解心绞痛的发作均具有明显的临床疗效。王怡等<sup>[24]</sup>对于通脉养心丸的药理学研究中发现通脉养心丸可增加抗心肌缺血、抗血栓形成、增强耐缺氧能力等作用。在抗大鼠心肌细胞缺氧损伤的作用及机理研究<sup>[25]</sup>中,药物的使用能有效提高出现缺氧损伤心肌细胞活力,通过减少乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)的释放从而降低缺氧损伤心肌细胞凋亡率。肖扬的研究中小鼠的心肌细胞使用通脉养心丸后,能一定程度上抑制细胞内钙离子浓度<sup>[26]</sup>及心肌细胞钙超载,降低炎症因子白介素 -6(IL-6)、白介素 1(IL-1 $\beta$ )的表达,升高超氧化物歧化酶(SOD)活性及一氧化氮(NO)浓度等作用。

本次研究结果显示研究组中冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性贫血的患者血 Hepc 水平明显高于对照组(P<0.05),说明在 ACD 中,血 Hepc 呈现高表达性,与国内外的多项研究结果一致。Hepc 是一种活性多肽,在肝脏细胞内合成,对于铁的调节,尤其是铁的吸收、存储和利用之间的起到关键的平衡作用<sup>[27]</sup>。而 Hepc 的失衡对 ACD 的发病起着重要的作用。在 I 组和 II 组患者服用通脉养心丸治疗 8 周后,与治疗前相比,II 组中的患者血 Hepc 表达水平明显下降 (P<0.05),其余两组血 Hepc 表达无显著变化;II 组患者 Hb 指标升高(P<0.05),贫血症状得到改善。在治疗 8 周后,与 I、II 组相比,III 组血 Hepc 仍旧呈现高表达,Hb 值未见明显改善,说明仅使用常规冠心病药物治疗患者基础疾病,并不能有效的缓解患者慢性贫血的症状;与 I、III 组相比,II 组的 Hb 较服药前升高,血 Hepc 虽然仍是较高水平表达,但是较治疗前已是明显下降,说明通过通脉养心丸的治疗能降低患者血 Hepc 水平,从而改善慢性贫血的程度。I 组患者通过使用 8 周通脉养心丸后,其血液中 Hepc

值有下降趋势,但是无统计学意义,可能与用药时间及患者本身疾病的治疗有一定的关系,血 Hepc 对于冠心病的预测是否具有较高的敏感性,仍需进一步的研究证明。

综上所述,本次研究结果提示通脉养心丸能减低冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性贫血患者的铁调素水平,提高该类患者的血红蛋白,对冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性贫血患者,尤其是轻度贫血患者具有一定的治疗价值。本次研究仍有一定的局限性,入组患者基本为慢性轻度贫血,用药治疗时间为 8 周,实验入组患者样本量较小,对于通脉养心丸对于冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性贫血患者,尤其是中、重度贫血的患者是否有效,治疗效果如何,还需要更多深入、大量的研究来加以佐证,而冠状动脉粥样硬化性心脏病与慢性贫血之间是否存在协同机制,也需进一步研究证明。

#### 参考文献(References)

- [1] 曾雯, 孙汗英. 慢性病贫血的诊断及治疗进展 [J]. 临床血液学志, 2012, 25(11): 694-696  
Zeng Wen, Sun Han-ying. Progress in diagnosis and treatment of anemia in chronic disease [J]. Journal of Clinical Hematology, 2012, 25(11): 694-696
- [2] Cullis JO. Diagnosis and management of anaemia of chronic disease: current status[J]. Br J Haematol, 2011, 154(3): 289-300
- [3] 丁琪, 孙涛, 马丹丹, 等. 炎症性贫血的病因、诊断与治疗研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(21): 4196-4200  
Ding Qi, Sun Tao, Ma Dan-dan, et al. Anemia of Inflammation in the Etiology Diagnosis and Treatment Research Progress [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2014, 14(21): 4196-4200
- [4] 张伟, 丁大朋. 红细胞参数及铁指标联合诊断慢性贫血伴铁缺乏的临床研究[J]. 大连医科大学学报, 2016, 38(4): 371-373  
Zhang Wei, Ding Da-peng. Diagnosis of chronic anemia associated with iron deficiency by joint erythrocyte parameters and index of iron

- [J]. Journal of Dalian Medical University, 2016, 38(4): 371-373
- [5] 胡恒贵, 秦淑国. 红细胞参数及铁代谢指标在鉴别缺铁性贫血与慢性病贫血中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(4): 419-420  
Hu Heng-gui, Qin Shu-guo. The clinical significance of red blood cell parameters and iron metabolism index in the differential diagnosis of iron deficiency anemia and the anemia of chronic disease [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2013, 10(4): 419-420
- [6] Ward DM, Kaplan J. Ferroportin-mediated iron transport: expression and regulation[J]. Biochim Biophys Acta, 2012, 1823(9): 1426-1433
- [7] Sun CC, Wja V, Babitt JL, et al. Targeting the hepcidin-ferroportin axis to develop new treatment strategies for anemia of chronic disease and anemia of inflammation[J]. Am J Hematol, 2012, 87(4): 392-400
- [8] Mcans RT Jr. Hepcidin and iron regulation in health and disease[J]. Am J Med Sci, 2013, 345(1): 57-60
- [9] Park CH, Valore EV, Waring AJ, et al. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver [J]. J Biol Chem, 2001, 276(11): 7806-7810
- [10] Seo SK, Yun BH, Chon SJ, et al. Association of serum ferritin levels with metabolic syndrome and subclinical coronary atherosclerosis in postmenopausal Korean women[J]. Clin Chim Acta, 2015, 438: 62-66
- [11] Aapro M, Osterborg A, Gascon P, et al. Prevalence and management of cancer-related anemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron[J]. Ann Oncol, 2012, 23: 1954-1962
- [12] 潘湘涛, 陆晔, 程旭, 等. 癌性贫血患者血清 Hepcidin 及炎症介质因子 LPS 和 IL-6 表达及其意义 [J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(1): 55-57  
Pan Xiang-tao, Lu Ye, Cheng Xu, et al. Expression and significance of Hepcidin, LPS and IL-6 in the patients with cancer-related anemia [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2012, 16(1): 55-57
- [13] Ganz T. Systemic iron homeostasis [J]. Physiol Rev, 2013, 93(4): 1721-1741
- [14] 蒋亮, 钟凤朝. 长期输血患者铁代谢与 Hepcidin 水平的相关性研究[J]. 中国当代医药, 2014, 21(19): 18-21  
Jiang Liang, Zhong Feng-chao. Correlation study of iron metabolism and hepcidin level in long-term transfusion patients[J]. China Modern Medicine, 2014, 21(19): 18-21
- [15] 汪文娟, 王浩孙, 陈哲, 等. Hepcidin 在老年缺铁性贫血和慢性病贫血中的诊断价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(1): 155-158  
Wang Wen-juan, Wang Hao-sun, Chen Zhe, et al. Diagnostic Value of Hepcidin in Elderly Patients with Iron Deficiency Anemia and Anemia of Chronic Disease[J]. Journal of Experimental Hematology, 2015, 23(1): 155-158
- [16] 李笑飞, 李英梅. 铁调素及其控制机制研究进展 [J]. 医学综述, 2016, (3): 436-439  
Li Xiao-mei, Li Ying-mei. The Progress of the Research on the Hepcidin and Its Regulation Mechanisms [J]. Medical Recapitulate, 2016, (3): 436-439
- [17] Kautz L, Gabayan V, Wang X, et al. Testing the iron hypothesis in a mouse model of atherosclerosis[J]. Cell Rep, 2013, 5(5): 1436-1442
- [18] 孙明月, 郭春雨, 王静尚, 等. 铁调素高表达与内皮损伤的相关性及川芎嗪的干预作用[J]. 中草药, 2015, (2): 353-355  
Sun Ming-yue, Guo Chun-yu, Wang Jing-shang, et al. Correlation between high expression of hepcidin and cascular endothelial damage as well as intervention of tetramethylpyrazine[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2015, (2): 353-355
- [19] 王琳, 马晓娟, 孙明月, 等. 丹参瓜蒌配伍对高脂血症小鼠铁调素及相关信号通路的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, (7): 699-704  
Wang Lin, Ma Xiao-juan, Sun Min-yue, et al. Compatibility Effect of Danshen and Gualou on Hepcidin and Its Related Signal Pathway in Mice with Hyerrilipidemia[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-/Cerebrovascular Disease, 2016, (7): 699-704
- [20] Van der Weerd NC, Grooteman MP, Nube MJ, et al. Hepcidin in chronic kidney disease: not an anaemia management tool, but promising as a cardiovascular biomarker[J]. Neth J Med, 2015, 73(3): 108-118
- [21] De Souza VN, Malaspina TS, Campanelli AP, et al. Increased hepcidin expression in muhibacillary leprosy [J]. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2012, 107(1): 183-189
- [22] 王飞龙, 凌文华. 冠心病病人血清铁调素水平变化检测[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(1): 13-15  
Wang Fei-long, Ling Wen-hua. Changes of serum hepcidin levels in patients with coronary heart disease[J]. Journal of Tropical Medicine, 2015, 15(1): 13-15
- [23] 朱凌华, 王惠. 通脉养心丸治疗气阴两虚血瘀型冠心病室性早搏的疗效评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(3): 274-275  
Zhu Ling-hua, Wang Hui. Evaluation of curative effect of Tongmai Yangxin pill in the treatment of syndrome of blood stasis type of ventricular premature coronary heart disease [J]. Chinese Journal of Integeative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2014, 12(3): 274-275
- [24] 陶珊, 梁欣莹, 王怡, 等. 通脉养心丸中心肌保护活性物质的筛选[J]. 浙江大学学报(医学版), 2015, 44(2): 145-153  
Tao Shan, Liang Xin-ying, Wang Yi, et al. Screening of active compounds with myocardial protective effects from Tongmai Yangxin pill [J]. Journal of Zhejiang University (Medical Sciences), 2015, 44(2): 145-153
- [25] 王怡, 张玲, 肖扬, 等. 通脉养心丸对缺氧诱导心肌细胞损伤炎症因子及氧化应激的影响[J]. 中医杂志, 2011, 52(4): 326-328  
Wang Yi, Zhang Ling, Xiao Yang, et al. Effect of Tongmai Yangxin Pills on Inflammatory Factors and Oxidative Stress of Cardiomyocyte Injury Induced by Hypoxia [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2011, 52(4): 326-328
- [26] 肖扬, 张家福, 张玲, 等. 从钙超载角度探讨通脉养心丸心肌保护作用的机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 09(5): 562-563  
Xiao Yang, Zhang Jia-fu, Zhang Ling, et al. Investigation of Protection Mechanism of Tongmai Yangxin Pill on Myocardium from the Perspective of Calcium Overload [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-/Cerebrovascular Disease, 2011, 09(5): 562-563
- [27] 孙明月, 郭春雨, 潘玉婷, 等. Hepcidin 的生物效应[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(11): 150-153  
Sun Ming-yue, Guo Chun-yu, Pan Yu-ting, et al. Biological effects of Hepcidin[J]. Journal of Medical Research, 2014, 43(11): 150-153