中国比较医学杂志
*Chinese Journal of Comparative Medicine*
ISSN 1671-7856,CN 11-4822/R

# 《中国比较医学杂志》网络首发论文

题目：基于数据挖掘的冠脉微血管疾病动物模型应用分析
作者：秦子镒，王继升，杨婧华，高昂，郑清华，王钰碧，陆美杉，朱智慧，张琦莹，王显
收稿日期：2026-01-26
网络首发日期：2026-10-15
引用格式：秦子镒，王继升，杨婧华，高昂，郑清华，王钰碧，陆美杉，朱智慧，张琦莹，王显．基于数据挖掘的冠脉微血管疾病动物模型应用分析[J/OL]．中国比较医学杂志. https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20261014.1736.013

**网络首发**：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

**出版确认**：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

# 基于数据挖掘的冠脉微血管疾病动物模型应用分析

秦子镒[1]，王继升[1]✉，杨婧华[1]，高 昂[1]，郑清华[1]，王钰碧[1]，陆美杉[1]，朱智慧[1]，张琦莹[1]，王 显[2]✉

（1.北京中医药大学东直门医院，北京 100700；2.北京中医药大学心血管病研究院，北京 100700）

*通信作者　王显（1965—），男，博士，教授，博士生导师，研究方向:中西医结合防治心血管。E-mail:wxian202212@163.com 王继升（1991—），男，博士，副研究员，硕士生导师，研究方向:中西医结合心血管与男科交叉。E-mail:houdejisheng@sina.com *共同通讯

**摘要**　目的 根据冠状动脉微血管疾病最新的临床研究进展，分析其动物模型的造模方式、特点及检测指标等，为冠脉微血管疾病动物模型制备和相关指标检测的规范化提供参考，为该病发病机制及诊疗研究提供更深入的研究基础。方法 通过检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献及 PubMed 等数据库获取自建库以来冠脉微血管疾病动物实验文献，归纳实验动物种类、性别、造模方式、成模标准及检测指标等。结果 共纳入文献 114 篇，实验动物以 SPF 级大鼠（73 次，64.03%）为主，造模方式分为心肌缺血与梗死型、化学诱导型、微血管栓塞诱导模型、代谢紊乱诱导型，检测指标包括一般情况、病理学指标、心脏功能与灌注、微循环及其他相关检测方法，目前动物模型多集中在疗效验证、机制探讨和模型建立研究等方面。结论 目前冠状动脉微血管疾病动物模型研究正处在持续发展与完善阶段，不同动物模型和造模方式各有利弊，本研究为冠状动脉微血管疾病动物模型的建立和应用研究提供思路和参考。

**关键词**　冠脉微血管疾病；数据挖掘；动物模型

**中图分类号**　R543.3;Q95-33;R-332　　文献标志码　A

# Application analysis of animal models for coronary microvascular disease based on data mining

QIN Ziyi[1], WANG Jisheng[1]✉, YANG Jinghua[1], GAO Ang[1], ZHENG Qinghua[1], WANG Yubi[1],

LU Meishan[1], ZHU Zhihui[1], ZHANG Qiying[1], WANG Xian [2]✉

(1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700 China. 2. Institute of Cardiovascular Diseases, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700)

**Abstract**　Objective Based on the latest clinical research advances in coronary microvascular disease (CMVD), this study investigated the modeling methods, characteristics and detection indicators of its animal models, so as to provide a reference for the standardization of animal model preparation and related indicator detection of CMVD, and lay a better research foundation for the study on the pathogenesis, diagnosis and treatment of this disease. Methods Databases including CNKI, Wanfang, VIP, CBM and PubMed were retrieved to collect animal experimental literatures on CMVD published since their establishment. The species, gender of experimental animals, modeling methods, modeling criteria and detection indicators were summarized and analyzed. Results A total of 114 literatures were finally included. SPF-grade rats were the main experimental animals (73 times, 64.03%). The modeling methods were classified into four types: myocardial ischemia and infarction type, chemical induction type, microvascular embolism induction type and metabolic disorder induction type. The detection indicators covered general conditions, pathological indicators, cardiac function and perfusion, microcirculation and other related detection methods. At present, animal model studies are mostly focused on efficacy verification, mechanism exploration and model establishment. Conclusions Current research on CMVD animal models is in a stage of continuous development and improvement, and different animal models and modeling methods have their respective advantages and disadvantages. This study provides ideas and references for the establishment and application research of CMVD animal

收稿日期：2026-01-26

基金项目：国家自然科学基金面上项目（82274326）；四大慢病重大专项—冠状动脉微血管疾病的中医治疗方案与评价体系临床研究（2025ZD0546600）；国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyyzdxk-2023259)。

作者简介：秦子镒（1996—），女，在读博士研究生，研究方向：中西医结合心血管方向。E-mail:842763727@qq.com

网络首发时间：2026-10-15 14:04:48　网络首发地址：https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20261014.1736.013

models.
**Key words** coronary microvascular disease; data mining; animal models

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

冠状动脉微血管疾病（coronary microvascular disease，CMVD）指冠状前小动脉（内径 0.1~0.5 mm）和小动脉（内径<0.1 mm）的结构和/或功能异常所致的劳力性心绞痛或心肌缺血客观证据的临床综合征[1-3]。该病具有高发病率、高复发率和低诊断率的显著特点[4,5]。临床研究表明，超 50%的心绞痛患者在接受择期冠状动脉造影（coronary angiography, CAG）后未发现心外膜冠状动脉狭窄或狭窄<50%[6]。急诊接受经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention, PCI）的患者中，有 65%会发生微血管阻塞[7]，阻塞会导致不良心脑血管事件的发生风险升高[8-10]，严重影响患者预后，亟待引起临床的高度重视。目前西医以控制危险因素、抗心肌缺血为主 CMVD 的要治疗策略，但各类治疗方案仍存在一定争议与局限。

根据临床表现，中医将 CMVD 归属于“胸痹心痛”范畴[11]，病机为本虚标实证，病位在络脉，亦属络病范围。《冠状动脉微血管病中西医结合诊疗指南》（2023 版）[5]首次明确 CMVD 的临床分类，并系统梳理其治疗方案。现有造模方式主要分为两类：一类通过诱发高血压、糖尿病、动脉粥样硬化等疾病构建继发性微血管病变模型，另一类通过手术结扎冠脉、注射致栓等方式直接诱导微血管栓塞[12]。前者存在造模时间较长、微血管病变不典型的问题，后者则难以模拟 CMVD 慢性病理生理过程；针对中医证型的 CMVD 动物模型的研究文献更是鲜有。因此，目前尚未建立起公认、理想且能精准复现 CMVD 病理生理特征的动物模型，这一现状制约中西医药物作用机制的深入探索，也成为阻碍 CMVD 基础研究向临床转化的关键瓶颈。故本文采用数据挖掘的方法，从实验动物种类、造模方式、成模标准、检测指标等多纬度开展分析总结，探索 CMVD 动物模型的研究现状及现存不足，为该类动物模型的规范化应用提供参考依据。

## 1. 资料与方法

### 1.1 数据来源

以“微血管”“冠脉微循环”“X 综合征”“冠状动脉微血管阻力指数”“冠状动脉血流储备”“动物模型”“动物实验”等为主题词，全面检索国内外数据库，中文数据库包括中国知网、万方、维普、中国生物医学文献光盘数据库（SinoMed）；英文数据库包括 PubMed、Web of Science、Cochrane Library 和 Embase 等。检索时间均限为建库至 2025 年 10 月 31 日。

### 1.2 文献筛选标准

纳入标准：明确说明使用动物模型进行 CMVD 研究的实验性研究文献皆可纳入；排除标准：（1）学位论文、会议论文和综述；资料不全的文献。（2）未明确记录动物种类及造模方式的文献；（3）若同一研究存在多篇重复发表文献，仅纳入发表时间最早的一篇，其余予以剔除[13]。

### 1.3 统计学方法

对于符合纳入标准的文章进行基本信息、实验动物种类、造模方式、成模标准及检测方式等数据提取，并参考《实验动物和动物实验技术》[14]规范实验动物名称，将提取的所有数据录入 Excel 2021 软件，建立 CMVD 数据库，采取双人独立录入，交叉核对的方法。

## 2. 结果

### 2.1 文献纳入结果

根据上述检索策略，初步检索得到中国知网 154 篇、万方 779 篇、维普 38 篇、中国生物医学文献 455 篇、PubMed 29 篇，共 1 455 篇，剔除重复文献 146 篇，对剩余文献阅读题目与摘要后，剔除综述、理论研究及无关文献共 1 111 篇，进一步对余下文献阅读全文后，剔除不符合纳入标准的文献 84 篇，最终纳入文献 114 篇。文献筛选具体流程及结果见图 1。

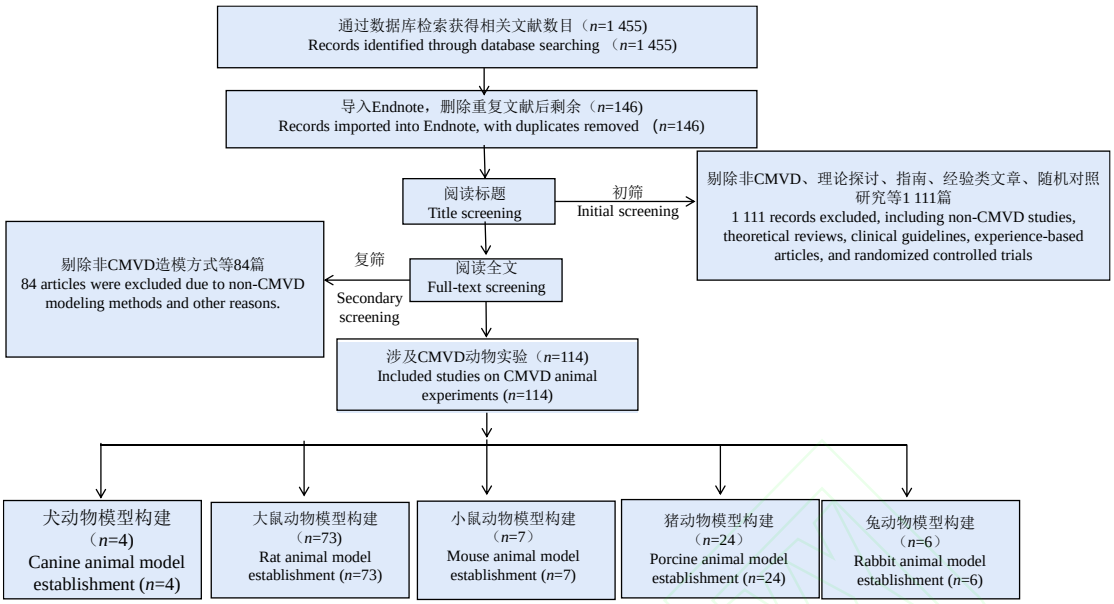


图 1 冠脉微血管疾病相关文献筛选流程及结果
Figure 1 Literature screening for coronary microvascular disease: process and results

## 2.2 冠状动脉微血管疾病动物实验文献发表时间

CMVD 相关动物实验发文量呈显著增长趋势，2020 年后文献占比超 1/3，可见 CMVD 在心血管领域的研究热度持续攀升。具体数据见表 1。

表1 冠脉微血管疾病动物实验发文时间分布
Table 1 Time distribution of publications on animal experiments of coronary microvascular disease

| 年份 Year | 发文数量/篇 Number of documents issued/paper |
|---|---|
| 1995～1999 | 2 |
| 2000～2004 | 10 |
| 2005～2009 | 13 |
| 2010～2014 | 17 |
| 2015～2019 | 20 |
| 2020～2024 | 42 |
| 2025 | 10 |
| 总计 Total | 114 |

## 2.3 实验动物种类

纳入文献中，实验动物种类主要有 5 种，使用频数排名依次为大鼠（73 次，64.03%）、猪（24 次，约 21.05%）、兔（6 次，约 5.26%）、小鼠（7 次，约 6.15%）、犬（4 次，约 3.51%），有 2 篇文献选用两种动物进行造模；共有 107 篇提及动物性别，其中雄性占比居多。具体实验动物种类及动物性别分布情况见表 2，图 2：

表2冠脉微血管疾病动物种类分布

Table 2 Distribution of animal species in coronary microvascular diseases

| | 动物种类<br>Animal species | 频数/次<br>Frequency/times | 占比/%<br>Proportion/% |
|---|---|---|---|
| 兔类动物<br>Rabbits | 新西兰大白兔<br>New zealand white rabbit | 4 | 5.26% |
| | 大耳白兔（含日本大耳兔）<br>Large-eared white rabbit (including Japanese large-eared rabbit) | 2 | |
| 犬类动物<br>Canines | 杂交犬<br>Hybrid dogs | 4 | 3.51% |
| 大鼠<br>Rats | SD 大鼠<br>SD rats | 66 | 64.03% |
| | Wistar 大鼠<br>Wistar rats | 7 | |
| 小鼠<br>Mice | C57BL/6 小鼠<br>C57BL/6 mice | 5 | 6.15% |
| | PDE4B 敲除（KO）小鼠<br>PDE4B knockout (KO) mice | 1 | |
| | Mst1 转基因小鼠（C57BL/6 遗传背景）<br>Mst1 transgenic mice (C57BL/6 genetic background) | 1 | |
| 猪类动物<br>Swine | 巴马系小型猪<br>Bama miniature pigs | 15 | 21.05% |
| | 五指山小型猪<br>Wuzhishan miniature pigs | 3 | |
| | 其他猪类<br>Other swine | 6 | |
| 总计<br>Total | - | 114 | 100% |

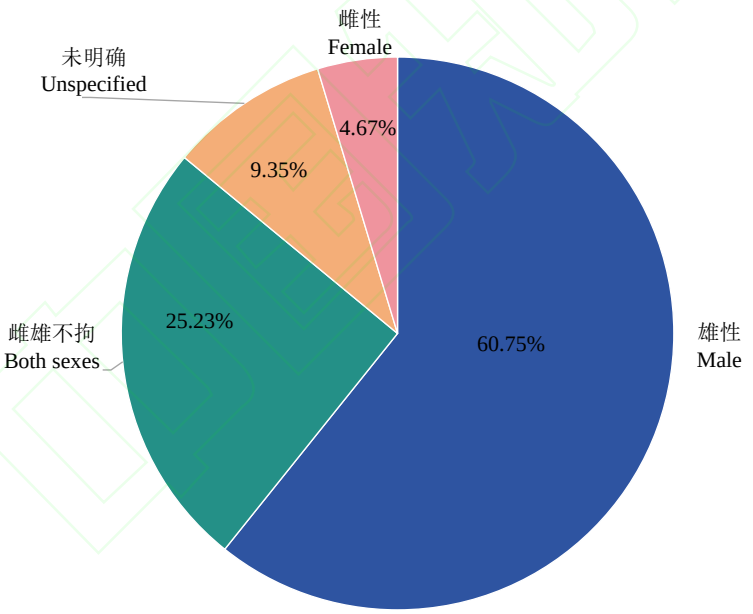


图 2 冠脉微血管疾病动物性别分布

Figure 2 Distribution of animal genders in coronary microvascular disease studies

## 2.4 冠状动脉微血管疾病造模方法及原理

所纳入的 114 篇文献共使用了 10 种造模方式，其中，月桂酸钠注射法在所有造模方法中使用频数最高，为 28 次，约占 24.56%，其原理为通过化学手段损伤冠脉微血管内皮以诱导原位微血栓形成，操作上需开胸并短暂夹闭升主动脉，经心尖或主动脉根部注射药物。按造模机制可将 10 种方式归为 4 类，其中微血管栓塞诱导模型应用最为广泛（45 次，约占 39.47%），包含微球/微粒注射（17 次）、自体血栓注射（9 次），取动物自身血栓微粒进行注射及介入导管联合栓塞（19 次）；该类模型中猪、犬等大型动物多采用介入导管技术，穿刺股动脉后在造影引导下将导管送至冠脉，注入栓塞

物或行球囊操作，同步检测冠状动脉微循环阻力指数（index of microcirculatory resistance，IMR）、冠状动脉血流储备分数（fractional flow reserve，FFR）、冠状动脉血流储备（coronary flow reserve，CFR）等参数，临床相关性最强。另外，还有缺血与梗死型通过冠脉结扎（10 次，永久/临时结扎左前降支致心肌缺血梗死）、缺血再灌注（12 次，结扎后复流，常结合墨汁灌注评估微循环）及高糖高脂联合缺血再灌注（1 次，16 周高脂饮食后造模）构建；代谢紊乱诱导型模型（9 次）则通过链脲佐菌素（streptozotocin，STZ）诱导糖尿病、去卵巢手术、异丙肾上腺素注射或高糖高脂饮食等方式，建立全身性疾病继发的心脏损伤模型。归纳总结发现，目前的 CMVD 动物模型方式不统一，多集中在疗效验证、机制探讨和模型建立研究等方面。具体见表 3，图 3。

表3冠脉微血管疾病动物造模方式频次

Table 3 Frequency of animal modeling methods for coronary microvascular disease

| 造模方式<br>Modeling method | 具体造模方法<br>Specific modeling methods | 频数/次<br>Frequency/times |
|---|---|---|
| 化学诱导型（原位血栓）<br>Chemical-induced model (*in situ* thrombosis) | 月桂酸钠注射法<br>Sodium laurate injection method | 28 |
| 微血管栓塞诱导模型<br>Microvascular embolization-induced model | 1.微球/微粒注射法（聚乙烯、聚酯等）<br>1.Microsphere/microparticle injection method (polyethylene, polyester, etc.) | 17 |
| | 2.自体血栓<br>2. Autologous thrombus | 9 |
| | 3.介入与导管技术+微血管栓塞（大型动物：猪、犬）<br>3.Interventional catheter technique combined with microvascular embolization (large animals: swine, canines) | 19 |
| 缺血与梗死型<br>Ischemia-infarction model | 1. 冠脉结扎构建心肌梗死（MI）模型<br>1. Coronary-ligation-induced myocardial infarction (MI) model | 10 |
| | 2. 缺血再灌注（I/R）模型<br>2. Ischemia-Reperfusion injury (I/R) model | 12 |
| | 3. 高糖高脂+I/R 模型<br>3. High-sugar and high-fat diet combined with I/R model | 1 |
| 代谢紊乱诱导型<br>Metabolic-disorder-induced | 代谢/内分泌/药物损伤<br>Metabolic/endocrine/drug-induced injury | 9 |

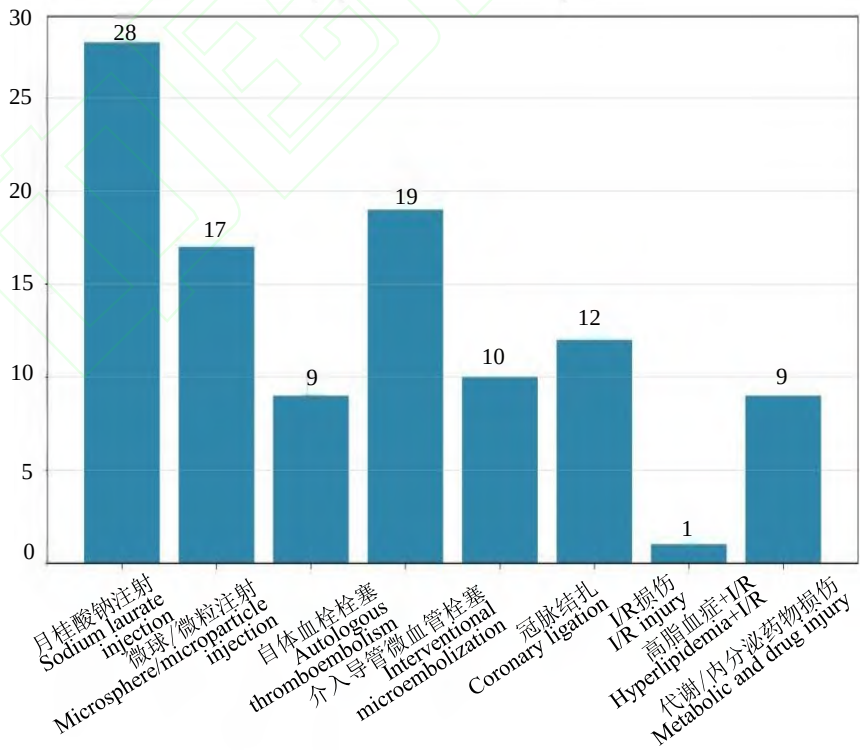


图 3 冠脉微血管疾病动物造模频数对比图

Figure 3 Comparison of modeling method frequencies in coronary microvascular disease animal models

### 2.5 模型构建评价技术及方法

#### 2.5.1 西医成模评价技术与方法

目前成模判定标准具有显著的模型依赖性，部分文献未报道评估成模的技术及方法。微栓塞模型大多依靠病理学检测，如采用苏木精-伊红（hematoxylin-eosin staining，HE）染色观察组织内微血栓形成情况，结合超声心动图观测心功能和心肌损伤指标，综合判定造模是否成功。大型动物模型主要采用 TIMI 心肌灌注分级（TIMI myocardial perfusion grade, TMPG）、心肌梗死溶栓试验血流分级和 IMR 或 CFR 进行评价。I/R 模型通过心电图动态变化（ST 段抬高与回落），并结合墨汁灌注结果、心肌酶表达水平评估 I/R 后微血管损伤程度。首先检测血糖、血脂等特异性代谢指标，以上述指标升高确认动物代谢障碍；随后，进一步使用透射电子显微镜（transmission electron microscopy, TEM）观察心脏微血管，判断其是否发生微血管损害。

#### 2.5.2 中医病证结合模型评价技术与方法

本文纳入的文献中，关于中医病证结合模型的构建研究较为匮乏，现有研究多聚焦于 CMVD 气虚血瘀证模型的构建，主要通过冠脉结扎-再通法、睡眠剥夺法建立该模型[15,16]；另有研究采用去卵巢手术构建 CMVD 肾虚血瘀证模型[17]；此外，本团队亦开展了 CMVD 络风内动证病证结合模型的构建探索，具体信息见表 4、表 5。

表4 冠脉微血管疾病动物检查部位及方法

Table 4 Examination sites and methods in animal models of coronary microvascular disease

| 观察部位<br>Observation site | 评价技术<br>Evaluation technique | 检测方法<br>Detection method |
|---|---|---|
| 舌<br>Tongue | 舌象采集<br>Tongue manifestation collection | 采用数码单反相机搭配微距镜头采集舌象图像，选取舌体 3 个区域记录红-绿-蓝（RGB）分量值[15,18]。<br>A digital single-lens reflex camera with a macro lens was used to collect tongue images. Three regions of the tongue body were selected to record the Red-Green-Blue（RGB）component values. |
| 脉<br>Pulse | 脉搏幅度检测[16]<br>Pulse amplitude detection | 无创血氧仪检测大鼠右后足脉搏幅度，取 30 个有效数据均值记录。<br>The pulse amplitude of the right hind paw of rats was detected by a non-invasive pulse oximeter, and the mean value of 30 valid data was recorded. |
| 耳廓及足底<br>Auricle and plantar surface | 耳廓及足底症状采集<br>Symptom collection of auricle and plantar surface | 使用 RGB 色度分析检测耳廓及足底部。（具体操作方法参考舌象采集评价技术）[18]。<br>RGB chromaticity analysis was adopted to detect the auricle and plantar skinthe specific operation procedure refers to the evaluation technique for tongue manifestation collection). |

表5 冠脉微血管疾病动物证候评价技术与方法

Table 5 Techniques and methods for syndrome evaluation in animal models of coronary microvascular disease

| 证候模型<br>Syndrome model | 评价技术<br>Evaluation technique | 检测方法<br>Detection method |
|---|---|---|
| 气虚血瘀证<br>Qi deficiency and blood stasis syndrome | 抓力测定[16]；RGB 色度分析检测耳廓、底部“血瘀证”[18,19]；睡眠剥夺法建立<br>Grip strength detection; RGB chromaticity analysis of auricle and plantar skin for blood stasis syndrome evaluation; sleep deprivation modeling method | 1.大鼠置于抓力板牵拉至松爪，记录最大抓力，重复 3 次取均值，组间对比<br>1.Rat was pulled on the grip plate until it released its grip. The maximum grip strength was recorded, and the mean value from three repeated measurements was used for intergroup comparison<br>2.RGB 色度分析参考表 4<br>2.RGB chromaticity analysis was conducted with reference to table 4 |
| 络风内动证<br>Internal stirring of collateral wind syndrome | 中医证候评价[20]；病理组织评价<br>Traditional Chinese medicine syndrome evaluation; histopathological assessment | 1.证候：依据《胸痹心痛络风内动证诊断专家共识》，结合缺血病机与动物特征，以络虚、血瘀、风动为辨证依据<br>1.Syndrome diagnosis: According to the Expert Consensus on Diagnosis of Internal Collateral Wind Syndrome in Chest Impediment, models were identified by collateral deficiency, blood stasis and wind stirring in combination with ischemic pathogenesis<br>2.病理评价：大鼠心肌微血管见微血栓或血管旁微梗死灶，即为造模成功<br>2. Histopathological evaluation: model was successfully established when microthrombi or perivascular micro-infarcts were observed in myocardial microvessels |
| 肾虚血瘀证<br>Kidney deficiency and blood stasis syndrome | 阴道涂片检查及评价不动情反应[17]<br>Vaginal smear examination and anestrus evaluation | 去卵巢手术后的第 5 天起，对实验大鼠进行阴道涂片检查，每天 1 次，连续进行 5 d，如不出现动情反应为造模成功<br>Starting from the 5th day after ovariectomy, vaginal smears of rats were examined once daily for 5 consecutive days. Model was successfully established if anestrus was observed |

### 2.6 检测指标

对 114 篇文献进行了统计分析，检测指标大致分为 5 类，主要包括一般情况、病理学指标、心脏功能与灌注、微循环及其他相关检测方法，具体检测方法如下。

#### 2.6.1 一般情况

通过观察动物的体质量、毛发、进食量、活动情况及精神状态等评估其一般情况。

#### 2.6.2 病理学指标

提取使用病理组织进行切片染色的文献，采用 11 种不同病理切片染色方法进行病理观察，包括 HE 染色、马松（Masson）染色、苏木精-碱性复红-苦味酸（hematoxylin-basic fuchsin-picric acid, HBFP）染色、马休斯猩红蓝（Martius scarlet-blue, MSB）染色、海登汉氏（Heidenhain）染色等；另有 25 篇文献采用 TEM 观察大鼠心肌血管、微血管超微结构，重点评估线粒体、线粒体嵴、膜密度等指标，具体见表 6。

表6冠脉微血管疾病动物病理学观察方法

Table 6 Pathological observation methods in animal models of coronary microvascular disease

| 染色方法 Staining method | 频数/次 Frequency/times | 占比% Proportion/% |
|---|---|---|
| HE 染色 HE staining | 57 | 50.00% |
| TEM | 25 | 20.18% |
| HBFP 染色 HBFP staining | 4 | 3.51% |
| Masson 染色 Masson staining | 8 | 7.02% |
| TUNEL 染色 TUNEL staining | 9 | 7.89% |
| MSB 染色 MSB staining | 5 | 4.39% |
| 卡斯塔莱斯染色 Carstairs' staining | 4 | 3.5% |
| Heidenhain 染色 Heidenhain staining | 1 | 0.88% |
| 氯化三苯基四氮唑染色法 Triphenyltetrazolium chloride staining | 5 | 4.39% |
| 普鲁士蓝染色 Prussian blue staining | 1 | 0.88% |
| 硫磺素染色 Thioflavin staining | 3 | 2.63% |

#### 2.6.3 心脏功能与灌注

整理纳入文献发现，部分研究采用超声心动图、实时心肌声学造影（real-time myocardial contrast echocardiography, MCE）、血流动力学分析等多个角度评估心肌损伤的程度及心肌血流灌注情况。

表7冠脉微血管疾病动物心脏功能与灌注检测

Table 7 Detection of cardiac function and perfusion in animal models of coronary microvascular disease

| 检测方法 Detection method | 频数/次 Frequency/times | 占比/% Proportion/% |
|---|---|---|
| 超声心动图 Echocardiography | 35 | 30.70% |
| 实时心肌声学造影 MCE | 7 | 6.14% |
| 血流动力学分析 Hemodynamic analysis | 18 | 15.79% |

#### 2.6.4 微循环相关检测指标

纳入文献评价 CMVD 动物模型微循环时，常采用墨汁灌注法、激光多普勒血流灌注成像、IMR 与 CFR 检测等手段，具体情况见表 8。

表8冠脉微血管疾病动物微循环检测指标

Table8 Microcirculation detection indicators in animal models of coronary microvascular disease

| 检测方法<br>Detection method | 频数/次<br>Frequency/times | 占比/%<br>Proportion/% |
|---|---|---|
| 墨汁灌注法<br>Ink perfusion method | 5 | 4.39% |
| 激光多普勒血流灌注成像仪<br>Laser doppler perfusion imaging | 5 | 4.39% |
| IMR | 3 | 2.63% |
| CFR | 11 | 9.65% |
| 1,1’-二-十八烷基-3,3,3’,3’-四甲基氨基碳菁高氯酸盐灌注<br>1,1’-dioctadecyl-3,3,3’,3’-tetramethylindocarbocyanine perchlorate perfusion method | 3 | 2.63% |

#### 2.6.5 其他检测方法

除上述检测方法外，相关研究还采用代谢组学、免疫荧光染色、免疫组织化学染色、ELISA、蛋白免疫印迹法（Western blot）、qPCR 等术，分别针对血清、心肌组织及微血管内皮细胞检测代谢谱、标志物表达、蛋白及基因水平，用以评价微血管结构与功能、内皮损伤及炎症反应等改变(表 9)。

表9冠脉微血管疾病动物其他检测方法

Table 9 Other detection methods in animal models of coronary microvascular disease

| 检测方法<br>Detection method | 频数/次<br>Frequency/times | 占比/%<br>Proportion/% |
|---|---|---|
| Western blot | 57 | 50% |
| qPCR | 24 | 21.05% |
| ELISA | 32 | 28.07% |
| 免疫荧光染色<br>Immunofluorescence staining | 11 | 9.65% |
| 免疫组织化学染色<br>Immunohistochemical staining | 28 | 24.56% |
| 组学检测<br>Omics detection | 2 | 1.76% |

## 3.讨论

### 3.1 CMVD 不同造模方式的特点及现状

冠状动脉微血管疾病造模方式的选择与研究目的及实验动物种类密切相关。临床上，最新的《冠状动脉微血管病中西医结合诊疗指南》（2023 版）[5]将 CMVD 分为以下 4 个主要类型：心肌缺血相关的 CMVD、MI 相关的 CMVD、血运重建相关的 CMVD、非动脉粥样硬化性心脏病相关的 CMVD。参考现有文献，CMVD 动物造模方法亦可分为 4 类，包括心肌缺血与梗死型、微血管栓塞诱导型、代谢紊乱诱导型、化学诱导型 [21-23]。文献分析结果显示，代谢紊乱继发的 CMVD 模型在 2020 年以前应用更为普遍[24-26]。近年来，微血管直接栓塞法逐步成为构建 CMVD 动物模型的常用手段[27]。其中，左心室注射月桂酸钠的化学诱导法适用范围最广，多用于大鼠；冠状动脉结扎法制备 MI 模型以及心肌 I/R 动物模型，能够模拟 MI 及血运重建后微血管无复流的病理过程，能够较好地复刻临床 MI、血运重建相关 CMVD 的主要病理特征[28-31]。上述不同造模方法在模型稳定性、操作难度、对适用临床疾病类型的模拟能力等方面均存在显著差异，研究者应结合实际需求选用对应的造模方法。

### 3.2 CMVD 不同造模方式的优缺点

现有 CMVD 动物模型各有优劣。化学诱导（月桂酸钠）及微血管栓塞模型是探究内皮损伤、血栓形成与炎症反应等机制的理想工具，但其损伤机制单一，与人体多因素参与的慢性病理过程存在明显差距；自体血栓模型的病理模拟贴近临床，却存在制备流程复杂、模型个体间变异较大的局限性；

I/R 模型是研究 MI 后无复流现象的重要动物模型之一，墨汁灌注法是用于评价该模型微血管损伤的常用手段，但该方法成本较高、精确度不佳；代谢紊乱模型可模拟糖尿病、高血压相关慢性微血管病变，但造模周期长、且病变不均一。大型动物（猪、犬等）能较好地模拟 PCI 相关微栓塞，还可实时测量 IMR 等参数，临床相关性较强，但因动物体型庞大、价格昂贵、造模技术与设施要求高，该类模型的应用和推广受限。综上，目前尚无任何一类 CMVD 动物模型能完全复刻人类病理生理特征，研究者应该结合具体研究目标遴选适配模型；必要时可先构建慢性疾病继发微血管病变模型，再联合冠脉结扎或结扎再通干预，以此模拟慢性病变基础上叠加急性损伤的病理过程（表 10）。

表10不同造模方式的优缺点

Table10 Advantages and disadvantages of different modeling methods

| 方法类别<br>Method category | 具体造模方法<br>Specific modeling methods | 优点<br>Advantages | 缺点与局限性<br>Shortcomings and limitations |
|---|---|---|---|
| 化学诱导型<br>Chemical-induced model | 月桂酸钠注射法<br>Sodium laurate injection method | 1. 模型稳定、成功率高，重复性好。2. 能模拟内皮损伤、血栓形成等关键病理环节。3. 成本较低，易于开展。<br>1. Stable model, high success rate and good repeatability. 2. Able to simulate key pathological processes including endothelial injury and thrombosis. 3. Low cost and easy to implement. | 1. 损伤机制单一，与人体 CMVD 复杂病因有差异。2. 急性化学损伤可能引发过度炎症，干扰内源性修复机制研究。<br>1. Single injury mechanism, which differs from CMVD. 2. Acute chemical injury may induce excessive inflammation and interfere with the research on endogenous repair mechanisms. |
| 微血管栓塞型<br>Microvascular embolization model | 1..微球/微粒注射法<br>1. Microsphere/particle injection method | 1. 标准化程度最高，模型均一性好。2. 便于定量分析梗死面积和无复流区。3. 可使用染色/荧光微球进行示踪。<br>1. Highest standardization and excellent model homogeneity. 2. Convenient for quantitative analysis of infarct area and no-reflow region. 3. Staining or fluorescent microspheres can be used for tracing. | 1. 栓塞物为外源性物质，不能模拟动态病理过程。2. 缺乏生理性，无法研究血小板聚集、纤溶等过程。<br>1. Embolic materials are exogenous and cannot simulate dynamic pathological processes. 2. Poor physiological authenticity; unable to investigate platelet aggregation and fibrinolysis. |
| | 2.自体血栓注射法<br>2. Autologous thrombus injection method | 1. 临床相关性最高，病理过程最接近真实情况。2. 涉及完整的凝血-纤溶系统激活。<br>1. Highest clinical relevance with pathological processes closest to the real clinical condition. 2. Involves complete activation of the coagulation-fibrinolysis system. | 1. 操作复杂、耗时，成功率与稳定性相对较低。2. 血栓颗粒难以均一化，模型变异性大。<br>1. Complicated operation, time-consuming, with relatively low success rate and stability. 2. Inconsistent thrombus particle size leading to large model variability. |
| | 3. 介入导管技术<br>3. Interventional catheter technique | 1. 临床转化性最强，可实时监测 IMR、FFR 等生理指标。2. 闭胸操作，避免开胸手术创伤干扰。3. 适用于生理结构更接近人的大型动物。<br>1. Strongest clinical translatability, capable of real-time monitoring of physiological indicators such as IMR and FFR. 2. Closed-chest operation avoids trauma interference from thoracotomy. 3. Suitable for large animals with physiological structures similar to humans. | 1. 成本极其高昂，需要专用导管室和影像设备。2. 技术门槛高，操作复杂。3. 伦理和动物管理要求严格。<br>1. Extremely high cost, requiring dedicated catheterization laboratories and imaging equipment. 2. High technical threshold and complicated procedures. 3. Strict requirements for animal ethics and breeding management. |
| 缺血与梗死型<br>Ischemia-infarction model | 1. 冠脉结扎<br>1. Coronary-artery-ligation animal model | 1. 是研究心肌缺血及再灌注损伤的经典金标准。2. 能同时研究心肌坏死和微循环障碍，模拟临床常见场景。<br>1. Classic gold standard for studying myocardial ischemia and reperfusion injury. 2. Simultaneously investigates myocardial necrosis and microcirculatory disturbance, simulating common clinical scenarios. | 1. 损伤同时累及心肌和微血管，难以将微血管特异性效应分离。2. 主要用于研究缺血性 CMVD（无复流），对非缺血性 CMVD 模拟性弱。<br>1. Injuries involve both myocardium and microvessels, making it difficult to isolate microvascular-specific effects. 2. Mainly applicable to ischemic CMVD (no-reflow phenomenon), with poor simulation of non-ischemic CMVD. |
| | 2. I/R 模型<br>2. I/R model | | |
| 代谢紊乱型<br>Metabolic disorder-induced Model | STZ 糖尿病、去卵巢等<br>STZ-induced diabetes, ovariectomy, etc. | 1. 模拟临床常见的共病状态，符合多数患者实际情况。2. 可用于研究微血管病变的长期、渐进性发展。<br>1.Simulates common clinical comorbidities consistent with the actual conditions of most patients. 2. Suitable for studying long-term progressive development of microvascular lesions. | 1. 建模周期长（数周至数月）。2. 个体差异大，病变程度不均一。3. 微血管病变为继发性改变，靶向研究较困难。<br>1. Long modeling period (weeks to months). 2. Large individual differences and uneven lesion severity. 3. Microvascular lesions are secondary changes, bringing difficulties to targeted mechanism research. |

## 3.3 CMVD 模型选择及检测指标分析

### 3.3.1 微循环检测指标

目前针对微循环相关检测指标较为有限，研究多采用 TEM 观察评估心脏微血管的结构与功能改变，同时借助 CD31 免疫荧光染色观察血管内皮细胞的分布及形态特征，但这两种检测手段仅适用于

CMVD 微血管病变的形态学观察，无法完成对微血管病变的全面、精准、动态的评估。部分研究采用墨汁灌流法、硫磺素染色法或 Carstairs 染色法评估毛细血管灌注情况；其中墨汁灌流法动物消耗量大，Carstairs 染色法和硫磺素染色法在实验中的应用尚不广泛[27,30-32]。此外，IMR 和 CFR 作为评估 CMVD 微循环功能的金标准，多局限于大型动物模型，难以在更广泛的实验体系中推广。近年来，一些新型检测技术逐步被引入该领域，如可视化成像以及活体激光散斑对比成像（laser speckle contrast imaging, LSCI）等方法，为 CMVD 的微循环研究提供了新的技术途径[32,33]。

#### 3.3.2 CMVD 模型在中医的应用

随着 CMVD 动物模型的逐步建立与完善，中医药在该领域的研究不断深入。通过构建不同类型的 CMVD 动物模型，模拟临床气虚血瘀、络风内动、肾虚血瘀等中医证候对应的病理状态。I/R 损伤会导致线粒体功能失常、血小板功能异常及血管内皮的病理改变，是气虚血瘀、脉络受损导致微循环障碍的重要机制[34]；在 MI、血运重建相关 CMVD 的模型中，呈现显著的微血管灌注不足、线粒体障碍及血小板聚集率升高等病理特征，与中医气虚无力行血，瘀血阻滞脉络的病机理论高度契合[35]。睡眠剥夺法是目前构建气虚血瘀证动物模型的常用方法[36]。本团队前期创新研究思路，将动物外在证候表征的主观辨识与微血管相关指标的客观检测相结合，同时综合采集模型动物的舌象、脉象、耳廓等体表特征，系统完成 CMVD 络风内动证动物模型的证候判定，有助于解释中医“症-证-病”之间的对应关系。现阶段，中药及中药复方治疗 CMVD 的基础研究中，针对中医证候模型的构建、证后辨证量化标准的研究文献仍较为匮乏，未来中医药领域防治 CMVD 的基础研究，仍需进一步向标准化、客观化、规范化推进。

## 4.发展与展望

目前 CMVD 动物模型的研究尚不完善，主要存在 3 个方面的问题：一是动物模型构建尚缺乏统一标准。现有造模方式多样导致模型稳定性较差，未来可先通过模拟慢性基础疾病构建继发性微血管病变模型，再联合冠脉结扎或冠脉结扎再通术，模拟慢性微血管病变基础叠加急性损伤的病理过程，更好地复刻人类 CMVD 复杂的发病机制与病程特点。二是微循环评价体系尚不健全。目前可评估微循环状态的检测技术有限，其中评价微循环功能的金标准—IMR，因检测成本较高、操作复杂，难以在基础研究中广泛普及，亟需引入更为前沿、无创的评估与检测技术。三是模型中医契合度偏低，现有模型多模拟西医病理损伤特征，与中医证候匹配度不足，未来应构建中西医病证结合模型，有效提升动物模型与中医临床的相关性。本文旨在为后续 CMVD 相关实验的模型选择与应用提供参考，助力构建能同时反映西医病理机制与中医病证特点的理想 CMVD 动物模型，推动该领域基础研究的规范化发展。

## 参考文献

[1] 刘红旭， 邢文龙， 魏鹏路， 等. 冠状动脉微血管病中医诊疗指南 [J]. 中医杂志， 2023， 64（21）： 2261-2268.
Liu H X, Xing W L, Wei P L, et al. Guideline for diagnosis and treatment of coronary microvascular disease with traditional Chinese medicine [J]. J Tradit Chin Med, 2023, 64(21): 2261-2268.

[2] 张运， 陈韵岱， 傅向华， 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.
Zhang Y, Chen Y D, Fu X H, et al. China expert consensus on diagnosis and treatment of coronary microvascular disease [J]. Chin Circ J, 2017, 32(5): 421-430.

[3] 王显. 经皮冠状动脉介入治疗（PCI）术后胸痛中医诊疗专家共识 [J]. 中医杂志， 2014， 55（13）： 1167-1170.
Wang X. Expert consensus on diagnosis and treatment of chest pain after percutaneous coronary intervention (PCI) [J]. J Tradit Chin Med, 2014, 55(13): 1167-1170.

[4] 王莉， 张书伟， 司春婴， 等. 麝香保心丸治疗冠状动脉微血管疾病疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 中药新药与临床药理， 2023， 34（1）： 127-134.
Wang L, Zhang S W, Si C Y, et al. Efficacy and safety of Shexiang Baoxin Pill in the treatment of coronary microvascular disease: a Meta-analysis [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2023, 34(1): 127-134.

[5] 《冠状动脉微血管病中西医结合诊疗指南》项目组. 冠状动脉微血管病中西医结合诊疗指南 [J]. 中国中西医结合杂志， 2023， 43（9）： 1029-1039.
Project Group of Diagnosis and Treatment Guideline of Integrated Chinese and Western Medicine for Coronary Microvascular Disease. Diagnosis and treatment guideline of integrated Chinese and Western medicine for coronary microvascular disease [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2023, 43(9): 1029-1039.

[6] Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm S Z, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with

increased risks of major adverse cardiovascular events [J]. Eur Heart J, 2012, 33(6): 734-744.
[7] Wang J, Toan S, Zhou H. New insights into the role of mitochondria in cardiac microvascular ischemia/reperfusion injury [J]. Angiogenesis, 2020, 23(3): 299-314.
[8] Rehan R, Virk S, Wong C C Y, et al. Intracoronary thrombolysis in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis [J]. Heart, 2024, 110(15): 988-996.
[9] Mignatti A, Echarte-Morales J, Sturla M, et al. State of the art of primary PCI: present and future [J]. J Clin Med, 2025, 14(2): 653.
[10] 崔佳宁， 刘文佳， 闫非， 等. 心脏磁共振成像对急性 ST 段抬高型心肌梗死后左心室不良重构的预测价值 [J]. 南方医科大学学报， 2024， 44（3）： 553-562.
Cui J, Liu W, Yan F, et al. Predictive value of cardiac magnetic resonance imaging for adverse left ventricular remodeling after acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. J South Med Univ, 2024, 44(3): 553-562.
[11] 张伯礼， 吴勉华. 中医内科学 [M]. 4 版. 北京： 中国中医药出版社， 2017： 404.
Zhang B L, Wu M H. Internal medicine of traditional Chinese medicine [M]. 4th ed. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2017: 404.
[12] Yang Y, Li X, Chen G, et al. Traditional Chinese medicine compound (Tongxinluo) and clinical outcomes of patients with acute myocardial infarction: the CTS-AMI randomized clinical trial [J]. JAMA, 2023, 330(16): 1534-1545.
[13] 邓亚胜， 黄慧， 梁天薇， 等. 基于数据挖掘的慢性支气管炎动物模型应用分析 [J]. 中国实验动物学报， 2023， 31（3）： 327-336.
Deng Y S, Huang H, Liang T W, et al. Analysis of the application of animal models of chronic bronchitis by data mining [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2023, 31(3): 327-336.
[14] 苗明三. 实验动物和动物实验技术 [M]. . 北京： 中国中医药出版社， 1997： 20-113.
Miao M S. Lboratory animals and animal experimental technology [M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 1997: 20-113.
[15] 王瑾茜， 蔺晓源， 刘侃， 等. 冠心病气虚血瘀证病证结合大鼠模型的建立研究 [J]. 中国实验动物学报， 2020， 28（5）： 602-609.
Wang J X, Lin X Y, Liu K, et al. Study on the establishment of a rat model of coronary heart disease with qi deficiency and blood stasis [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2020, 28(5): 602-609.
[16] 王云姣， 张婉勤， 张军平， 等. 心气虚血瘀证动物模型的构建与评价 [J]. 中国实验动物学报， 2021， 29（3）： 405-412.
Wang Y J, Zhang W Q, Zhang J P, et al. Construction and evaluation of an animal model of heart qi deficiency and blood stasis syndrome [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2021, 29(3): 405-412.
[17] 张玉芬， 王玉珍， 赵洁， 等. 补肾活血汤对去卵巢大鼠心脏微血管内皮细胞形态及血清 E2、ET、NO、PGI2、TXA2 含量的影响 [J]. 现代生物医学进展， 2014， 14（31）： 6044-6049， 6038.
Zhang Y F, Wang Y Z, Zhao J, et al. Effects of Bushen Huoxue Decoction on the morphology of cardiac microvascular endothelial cells and serum contents of $E_2$, ET, NO, $PGI_2$ and $TXA_2$ in ovariectomized rats [J]. Prog Mod Biomed, 2014, 14 (31): 6044-6049, 6038.
[18] 康静， 杨丽丽， 王紫艳， 等. 冠状动脉微血管疾病气虚血瘀证大鼠模型的建立及评价 [J]. 中国实验动物学报， 2023， 31（12）： 1530-1538.
Kang J, Yang L L, Wang Z Y, et al. Establishment and evaluation of a rat model of coronary microvascular disease with qi deficiency and blood stasis syndrome [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2023, 31(12): 1530-1538.
[19] 李安， 汪文龙， 陈兰英， 等. 降香及其替代药材改善急性心肌缺血所致的心肌损伤及冠脉微循环障碍 [J]. 中国药理学与毒理学杂志， 2021， 35（10）： 743.
Li A, Wang W L, Chen L Y, et al. Dalbergia odorifera and its alternative medicinal materials improve myocardial injury and coronary microcirculatory disturbance induced by acute myocardial ischemia [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2021, 35(10): 743.
[20] 李海燕， 李红梅， 魏蔚， 等. 缺血性络风内动证大鼠模型构建 [J]. 中国循证心血管医学杂志， 2021（4）： 447-451.
Li H Y, Li H M, Wei W, et al. Pattern of internal stirring of ischemic collateral wind: establishment of a rat model [J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2021(4): 447-451.
[21] Sorop O, Van De Wouw J, Chandler S, et al. Experimental animal models of coronary microvascular dysfunction [J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(4): 756-770.
[22] 黄克， 左可可， 顾宁. 冠状动脉微血管疾病实验动物模型的研究进展 [J]. 中国实验动物学报， 2025， 33（11）： 1648-1662.
Huang K, Zuo K K, Gu N. Research progress in experimental animal models of coronary microvascular disease [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2025, 33(11): 1648-1662.
[23] 李磊， 刘建勋， 任建勋， 等. 冠状动脉微循环功能障碍动物模型及中医药防治研究进展 [J]. 中国中药杂志， 2017， 42（2）： 254-258.
Li L, Liu J X, Ren J X, et al. Advances in animal model and traditional Chinese medicine prevention in coronary microvascular dysfunction [J]. China J Chin Materia Med, 2017, 42(2): 254-258.
[24] 王俊， 程训民， 宫剑滨， 等. 高血压合并糖尿病对大鼠心肌微血管密度影响的研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志， 2011， 13（3）： 256-259.
Wang J, Cheng X M, Gong J B, et al. Effects of diabetes-hypertension on myocardial arteriolar density in rats [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2011, 13(3): 256-259.
[25] 宋钦兰， 林海青. 益气生津活血方对链脲霉素引发糖尿病大鼠模型的心肌微血管损伤防护作用 [J]. 药学研究， 2014， 33（6）： 323-325.
Song Q L, Lin H Q. Protective effect of Yiqi Shengjin Huoxue Formula on myocardial microvascular injury in streptozotocin-induced diabetic rat models [J]. J Pharm Res, 2014, 33(6): 323-325.
[26] 毛拥军， 王丽娜， 胡松， 等. 藻酸双酯钠纳米剂型对糖尿病心肌病冠脉微循环血栓调节蛋白表达的影响 [J]. 中国海洋药物， 2018， 37（5）： 60-66.
Mao Y J, Wang L N, Hu S, et al. Effect of propylene glycol alginate sodium sulfate nanoparticles on the expression of thrombomodulin in coronary microcirculation of diabetic cardiomyopathy [J]. Chin J Mar Drugs, 2018, 37(5): 60-66.
[27] 庄园妃， 钟梅， 刘春贵， 等. 基于 Nrf2/HO-1 信号通路探讨冠心通络方对大鼠冠脉微循环障碍的影响 [J]. 中药材， 2023，

46（4）： 986-993.
Zhuang Y F, Zhong M, Liu C G, et al. Effects of Guanxin Tongluo formula on coronary microcirculation dysfunction in rats through Nrf2/HO-1 pathway [J]. J Chin Med Mater, 2023, 46(4): 986-993.
[28] 王炜灵， 李蔚华． 重组人促红细胞生成素保护缺血再灌注大鼠心肌微循环的机制探讨 [J]． 中国心血管病研究， 2017， 15（7）： 664-667.
Wang W L, Li YH. The study of mechanism how rhEPO protect myocardial microcirculation of rat with ischemia-reperfusion injury [J]. Chin J Cardiovasc Res, 2017, 15(7): 664-667.
[29] 裴非， 范宝晶， 赵学忠． 复方丹参滴丸对心肌缺血再灌注大鼠冠脉微循环的影响 [J]． 中国老年学杂志， 2008， 28（23）： 2316-2317.
Pei F, Fan B J, Zhao X Z. Effect of Compound Danshen Dripping Pills on coronary microcirculation in rats with myocardial ischemia-reperfusion [J]. Chin J Gerontol, 2008, 28(23): 2316-2317.
[30] 袁丁， 金小咪， 苏慧， 等． 通阳宽胸颗粒对急性心肌梗死缺血再灌注大鼠心肌损伤的影响 [J]． 云南中医中药杂志， 2014， 35（9）： 71-74.
Yuan D, Jin X M, Su H, et al. Impact of Tongyang Kuanxiong Granule on myocardial injury in rats with acute myocardial infarction reperfusion [J]. Yunnan J Tradit Chin Med Materia Med, 2014, 35(9): 71-74.
[31] Wan Q, Xu C, Zhu L, et al. Targeting PDE4B (phosphodiesterase-4 subtype B) for cardioprotection in acute myocardial infarction via neutrophils and microcirculation [J]. Circ Res, 2022, 131(5): 442-455.
[32] 黄玉清， 陈兰英， 汪文龙， 等． 基于微循环可视化和代谢组学探讨丹参片对大鼠冠脉微循环障碍的改善作用 [J]． 中成药， 2025， 47（5）： 1699-1707.
Huang Y Q, Chen L Y, Wang W L, et al. Based on microcirculation visualization and metabonomics, the improvement effect of Danshen tablet on coronary microcirculation disturbance in rats was discussed [J]. Chin Tradit Pat Med, 2025, 47(5): 1699-1707.
[33] El-Awaisi J, Kavanagh D P J, Kalia N. Monitoring coronary blood flow by laser speckle contrast imaging after myocardial ischaemia reperfusion injury in adult and aged mice [J]. Front Cardiovasc Med. 2024 Feb 12;11:1358472.
[34] 彭涵， 辛高杰， 曹策， 等． 基于“气血交互于脉”理论探讨益气活血中药防治心肌缺血再灌注损伤的作用机制 [J]． 中国实验方剂学杂志， 2024， 30（23）： 27-34.
Peng H, Xin G J, Cao C, et al. Mechanism of prevention and treatment of myocardial ischemia-reperfusion injury by qi-replenishing and blood-activating Chinese medicines based on theory of qi and blood interacting in vessels [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2024, 30(23): 27-34.
[35] El-Awaisi J, Kavanagh D, Heising S, et al. Impact of chronic hyperglycaemia on the coronary microcirculation-benefits of targeting IL-36 and diet reversal [J]. Basic Res Cardiol, 2025, 120(3): 509-526.
[36] 张司朝， 白敏， 刘梦雅， 等． 气虚血瘀证动物模型研究进展及基于 CiteSpace 的可视化分析 [J]． 实验动物科学， 2025， 42（4）： 104-113.
Zhang S C, Bai M, Liu M Y, et al. Research progress on animal models of qi deficiency and blood stasis syndrome and visual analysis based on citespace [J]. Lab Anim Sci, 2025, 42(4): 104-113.