

基于“因郁致病”理论应用“态靶”思维探讨 冠心病与焦虑抑郁共病机制

赵吉祥¹, 于游², 黄国威¹, 张欢¹, 段盈竹¹, 张颖¹, 梁健¹, 于睿¹

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属第二医院, 辽宁 沈阳 110031)

摘要: 中医整体观念强调人体“形-气-神”三者之间的动态平衡, 以生物-心理-社会医学模式为核心的现代医学模式, 同样强调了身心同治的重要性。随着社会不断发展以及人口老龄化发展趋势, 中国心血管疾病患病率居高不下, 仍是威胁居民健康和增加疾病负担的重要原因, 焦虑、抑郁等心理问题成为心血管疾病的独立危险因素。现代生物学研究表明, 心血管疾病与心理精神疾病在发病机制上存在一定的关联性。基于中医经典古籍, 结合“态靶”理论, 在中医基础理论指导下, “因郁致病”是冠心病合并焦虑抑郁的核心病机, “郁”为其始动关键, 并呈“痰-瘀-毒-虚”态势发展。应用宏观识“态”与微观打“靶”相结合的临床辨治思维, 探讨冠心病合并焦虑抑郁发病机制, 能够全面辨识“痰”“瘀”“毒”“虚”四态之貌, 系统把握病靶、症靶、标靶之本, 以期为临床诊治该疾病提供新思路。

关键词: 因郁致病; 态靶; 冠心病; 焦虑抑郁

中图分类号: R256.22

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.06.014

Discussion on the Comorbidity Mechanism of Coronary Heart Disease Complicated with Anxiety and Depression Based on the Theory of “Disease Caused by Depression” and Applying the Thinking of “State-Target”

ZHAO Jixiang¹, YU You², HUANG Guowei¹, ZHANG Huan¹, DUAN Yingzhu¹,
ZHANG Ying¹, LIANG Jian¹, YU Rui¹

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional
Chinese Medicine, Shenyang 110031, Liaoning, China)

Abstract: The holistic concept of traditional Chinese medicine emphasizes the dynamic balance among human body's “form-Qi-spirit”, and the modern medical model with biological-psychological-social medical model as the core also emphasizes the importance of treating body and mind together. With the continuous development of society and the trend of aging population, the prevalence of cardiovascular diseases in China remains high, which is still an important reason threatening the health and disease burden of residents. Psychological problems such as anxiety and depression have become independent risk factors for cardiovascular diseases. Modern biological research shows that there is a certain correlation between cardiovascular disease and mental illness in pathogenesis. Based on the classic ancient books of traditional Chinese medicine, combined with the theory of “state-target” and under the guidance of the basic theory of traditional Chinese medicine, “depression” is the core pathogenesis of coronary heart disease complicated with anxiety and depression, and “depression” is the key to its initiation, and it develops in the trend of “phlegm-blood stasis-toxin-deficiency”. By applying the clinical thinking of distinguishing symptoms and treating symptoms in a macroscopic way and targeting symptoms in a microscopic way, we can explore the pathogenesis of coronary heart disease complicated with anxiety and depression, comprehensively identify the four symptoms of “phlegm” “blood stasis” “toxin” and “deficiency”, and systematically grasp the target of the disease, target of symptom, target of index, so as to provide new ideas for clinical diagnosis and treatment of the disease.

Keywords: disease caused by depression; state-target; coronary heart disease; anxiety and depression

当前心血管疾病的病死率居高不下, 仍然是全球疾病负担增加的首要原因^[1]。冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)是因冠状动脉发生粥样硬化性改变导致管腔狭窄、闭塞, 从而引发心肌缺血、缺氧或坏死的一类心血管疾病^[2]。

世界卫生组织统计显示, 全世界约有5%的人口患有抑郁症^[3], CHD患者伴有焦虑、抑郁状态分别占CHD发生事件的32.9%和31.3%^[4], 焦虑和抑郁成为CHD的独立危险因素^[5]。目前, 对于CHD伴焦虑抑郁状态的共病机制尚不明确, 可认为与心脏自主

基金项目: 国家自然科学基金(82274494); 辽宁省教育厅面上项目(LJKMZ20221310); 辽宁省科技厅应用基础研究计划项目(2023JH2/101600030); 辽宁中医药大学青年项目(2021LZY022)

作者简介: 赵吉祥(1998-), 男, 辽宁辽阳人, 硕士在读, 研究方向: 中西医结合防治心血管疾病。

通讯作者: 于睿(1969-), 女, 辽宁阜新, 教授、主任医师, 博士研究生导师, 博士, 研究方向: 中西医结合防治心血管疾病。

E-mail: yurui1969@163.com。

神经功能障碍、炎症反应、内皮功能障碍、血小板功能障碍等生物学机制有关^[6],新近研究还认为还可能与遗传变异^[7]、表观遗传学^[7]、肠道菌群^[8]等因素相关。

“态靶医学”是仝小林院士基于现代中医学理论实践体系重构的创新性理论体系,以中医“整体观念”“辨证论治”为主线,弥补“刻强铖弱”“个强体弱”“态强靶弱”特点,从而达到“未病先防”的理想效果^[9]。态靶结合从整体把握以“病”为纬、以“态”为经、“由靶及态”,融汇了中医学与现代科学技术,打破中医四诊合参、辨证论治单一思路,将现代医学实验室指标、影像学检查等融合进来^[10],体现了宏观与微观相融合的特点,使得中医辨证在临床诊治过程中更加精准。

1 “因郁致病”是冠心病合并焦虑抑郁的核心病机

1.1 “郁”的理论源流及内涵

《素问·六元正纪大论篇》载:“五运之气,亦复岁乎?岐伯曰:郁极乃发,待时而作也”,提出“五郁”理论,后大多被认为与运气相关,且载有“木郁达之,火郁发之,土郁夺之,金郁泄之,水郁折之”的相关治疗原则。医圣张仲景在《伤寒论》中亦记载“拂郁”,《说文解字》言:“拂,郁也”。河间学派刘完素继承《黄帝内经》中“亢害承制”学说,独创“阳气拂郁”理论,认为“郁”不外乎火郁、热郁。《丹溪心法·六郁》载:“戴云:郁者,结聚而不得发越也。当升者不得升,当降者不得降,当变化者不得变化也。此为传化失常,六郁之病见矣”^[11],朱丹溪记载了“郁”的内涵并系统阐述“六郁”理论,“气血冲和,百病不生,一有拂郁,诸病生焉”^[11],并独创越鞠丸、六郁汤等经典古方。明·张景岳著《景岳全书·郁证》载:“凡五气之郁则诸病皆有此,因病而郁也。至若情志之郁则总由乎心,此因郁而病也”^[12],扩大并丰富了“郁”理论的内涵,提出“心”为情志不遂的核心脏腑。

通过梳理“郁”的理论源流,“郁”的内涵有广义与狭义之分^[13]。广义之郁释义为人体气机闭塞不通、脏腑功能失调所致病理产物蓄积蕴结的状态;“五志”“七情”作用于相应脏腑表现为情志不畅,产生的情志之郁则属狭义之郁^[14],如《景岳全书·郁证》载:“予辨其三证,庶可无误。盖一曰怒郁,二曰思郁,三曰忧郁”。

1.2 “因郁致病”以“郁-痰-瘀-毒-虚”态势发展

“因郁致病”理论是CHD合并焦虑抑郁的核心病机,亦是疾病发生、发展及转归的高度凝练^[15]。《灵枢·决气》载:“余闻人有精、气、津、液、血、脉,余意以为一气耳”,又《素问·举痛论篇》言:“百病生于气也”,人体之气运动阻滞不畅,闭塞郁结,气与津液、血、神相互依存、相互制约关系失衡,体内产生“痰浊、瘀血、邪毒”病理产物,则津液疏布障碍、气血运行不畅、脏腑功能失调,促使CHD的发生、发展^[16],长此以往,邪盛正虚,损及心阳,心神失养,心不得独主于神明,精神荡憊,出现焦虑、抑郁等心理问题。

《丹溪心法·六郁》指出郁为致病之本:“人身诸病,多生于郁”,“郁”为CHD合并焦虑抑郁的始动因素,呈“痰-瘀-毒-虚”态势发展^[17-18]。《证治汇补·郁证》言:“郁病虽多,皆因气不周流”,又《诸病源候论·气病诸候》载:“结气病者,忧思所生也。心

有所存,神有所止,气留而不行,故结于内”。故“因‘郁’致病”的内核脏腑归于心,关键是气机不畅,“气滞则水停”,体内津液留滞成痰^[19],痰浊凝稠、黏滞难去使脉道不利。“脉为血之府”,气血运行之道,血不畅则为瘀,痰瘀互结则脉道不通^[20],“心主血脉”功能失常,发为“心痹”。痰浊、瘀血等有形实邪蓄积,毒邪内现侵蚀脉道而致动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)发生^[21],邪毒久存则致正气损耗,阳气虚耗以致正不敌邪,阳郁不达而表现为情志淡漠不遂^[22],“心主神明”功能失常,表现为CHD合并焦虑抑郁。

2 应用“态靶”思维探讨冠心病合并焦虑抑郁的共病机制

基于“态靶医学”理论体系,将“宏观调态”与“微观打靶”相融合,以态为基,让靶归于态,治疗上做到有的放矢。结合“态靶”思维把握CHD合并焦虑抑郁疾病的发生、发展全貌,在汲取“调态理论”之上,聚焦“精准打靶”,能够更加系统且有针对性地诊治该疾病。

2.1 宏观识态

“态”不同于症,而是在疾病发展过程中体现矛盾的主要方面,是对于疾病某个阶段的高度概括^[23]。根据“因郁致病”理论,郁为始动环节,可逐步发展为“痰”“瘀”“毒”“虚”四态。

2.1.1 “痰”态——郁滞不畅,继而痰生

痰乃津液之异名,因气化不利、津液疏布运行不畅而成。《丹溪心法·痰十三》云:“痰之为物,随气升降,无处不到。”^[11]现代学者大多认同动脉粥样硬化不离痰浊为本质的观点,与脂质代谢异常相关^[24]。气化失司,精微不布,无形之痰湿停聚于机体,长期未得流通,即可化生有形的痰核^[25],正如《医学入门》云:“无痰不成核”,具有黏稠胶着、久积不散特性之痰浊阻遏心脉,留而不去,以致血管狭窄,动脉斑块形成,促进AS的发生、发展^[26]。研究表明,存在脂质代谢异常的焦虑、抑郁患者更易发展为CHD心血管疾病^[27]。

2.1.2 “瘀”态——痰遏气机,与瘀互结

“气行则血行,气滞则血瘀”,痰浊阻遏气机,血运涩滞,痹阻心脉,心脉失养致AS形成。研究发现抑郁症患者可能存在血小板功能障碍^[28],血液流变学改变、凝血功能障碍,导致心血管风险的增加。血管内皮是CHD的损伤靶标,脂质代谢障碍、血小板活化、炎症因子等内皮损伤标志物释放等系列病理过程,促进AS形成^[29]。负性情绪如抑郁可通过炎症反应、氧化应激等病理反应途径加速AS形成进展,降低斑块稳定性^[30]。

2.1.3 “毒”态——痰瘀相合,邪毒乃发

邪毒是脉道受损的一种特殊病理因素的概括。它的形成是由于痰浊、瘀血等病理产物在脉道内逐渐蓄积,相挟凝结,酿蕴成毒,腐脉伤络,待时骤发,毒损心脉^[31]。“毒”被认为是炎症介质、钙超载、自由基等各种有害的微观细胞因子^[32],“邪毒”内发可由血管内皮损伤、炎症反应等分子病理机制所致^[33],是急性CHD发病的危险因素。研究显示,炎症细胞不仅参与AS形成,而且通过改变细胞内的代谢过程,促进氧化应激和神经细胞凋亡,进而引起焦虑和抑郁^[34]。

2.1.4 “虚”态——毒侵正气,邪恋正虚

痰浊、瘀血致邪毒后,机体正气亏虚,《素问·举痛论篇》载:“脉涩则血虚,血虚则痛,其俞注于心,故相引而痛”,心痛则心阳不振,心气亏虚,不能血行,有形实邪亦不能消却^[35]。《灵枢·平人绝谷》云:“血脉和利,精神乃居”,研究表明炎症反应是AS产生的机制之一,炎症反应中大量产生的细胞因子,导致情绪和认知区域的神经元损伤或凋亡,可能诱导出出现社交退缩、冷漠、食欲减退等抑郁症状,也是抑郁症的发病机制之一^[15]。

2.2 微观打靶

虽然中医学有助于把握疾病的整体趋势和变化规律,但从微观视角不能精准把握疾病产生、变化、结局中的细节要素。因此,需要利用现代医疗科学技术对于临床疾病的症状和体征的准确把握,即“微观打靶”,包括病靶、症靶及标靶^[9]。

2.2.1 病靶

病靶特指疾病本身^[10],也泛指对疾病具有特定疗效的靶方和靶药^[9]。CHD在中医学隶属“胸痹”“真心痛”等范畴^[36],焦虑抑郁归属“郁证”“脏躁”“百合病”等病证。现代研究通过对慢性不可预知应激(CUMS)联合高脂饲养AopE^{-/-}模型小鼠进行行为学观察、病理观察、血清因子测定,证明越鞠丸给药对防治“CHD伴有焦虑抑郁”小鼠有明显的作用^[37]。柴胡加龙骨牡蛎汤可通过多条信号通路干预CHD合并焦虑抑郁包括神经损伤及炎症反应等在内的重要病理过程进行改变,为治疗CHD合并焦虑抑郁的临床疗效提供有效证据^[38-39]。

2.2.2 症靶

症靶指疾病出现的症状或体征^[10],也指对临床症状或体征具有缓解效果的靶方靶药^[9]。临床上CHD合并焦虑抑郁的患者可出现胸痛、胸闷、心悸、气短等,同时伴有情志低落、心绪不宁、善悲欲哭、神疲乏力等症状^[40],甚至产生严重的神志疾病,包括焦虑障碍、抑郁障碍等疾病。血府逐瘀汤、心可舒片^[41]、冠心舒通胶囊、疏肝胶囊等中成药,可明显缓解CHD患者胸痛、心悸,减轻患者焦虑抑郁情绪^[42]。

2.2.3 标靶

标靶指现代理化指标、影像学检查突出的客观指标^[10]。罹患CHD患者同时伴有焦虑抑郁状态的发病机制尚不明确,但从病理生理学角度分析,可能认为与下丘脑-垂体-肾上腺轴、氧化应激、炎症反应、血小板活化、自主神经系统功能障碍、神经营养因子、遗传等多种因素有着密切的联系^[43]。通过相关生物标志物的检测能够准确把握疾病微观实质。

(1)促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、皮质酮(corticosterone, CORT)等激素。下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamus-pituitary-adrenocortical axis, HPA轴)是参与应激反应的重要神经内分泌轴^[44]。研究发现,HPA轴是介导CHD合并焦虑抑郁的途径之一,HPA轴活性改变与CHD的发生具有关联性^[45]。当慢性应激刺激时,HPA轴功能兴奋,HPA轴通过下丘脑室旁核分泌CRH,促进垂体合成ACTH,血浆中CRH、ACTH含量升高^[46]。作为HPA轴的活性指标CORT是一种应激激素,其水平升高反映HPA轴

亢进,可加快CHD的焦虑抑郁状态的进展^[47]。

(2)超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPx)等抗氧化酶。内皮细胞损伤是CHD的初始事件^[31]。氧化应激是在各种风险因子刺激下,机体维持内源性抗氧化防御系统平衡^[48],产生高活性物质如活性氧(reactive oxygen species, ROS)的病理过程^[49]。ROS的过量蓄积诱发血管平滑肌增殖,内皮舒张因子一氧化氮(nitric oxide, NO)生物利用度降低,内皮稳态被破坏,加速了CHD的形成^[50]。SOD、CAT、对氧磷酶(paraoxonases, PON)、GPx、血红素加氧酶(heme oxygenase, HO)和硫氧还蛋白(thioredoxin)等抗氧化酶可通过清除ROS及维持内皮稳态平衡以延缓CHD的进展^[51]。其中,SOD、CAT、GPx是抑郁障碍患者的氧化应激生物标志物^[52],因此,SOD、CAT、GPx等可能作为CHD伴有焦虑抑郁在氧化应激下的主要抗氧化酶。

(3)肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)等炎症因子。CHD的病理特点是炎症细胞浸润^[53]。TNF- α 、IL-1 β 以及IL-6的水平升高与CHD的严重程度、心血管疾病的发生存在相关性^[34]。在心血管危险因素作用下,血管内皮细胞受损,T细胞、肥大细胞等募集并分泌TNF- α 和趋化因子,刺激NLRP3释放IL-1 β 、IL-6等细胞因子,促进炎症持续并形成粥样斑块^[21]。同时,炎症反应与细胞因子也参与神经系统的调节,是导致心理障碍、精神疾病作用机制的核心,其中TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等细胞因子在CHD合并焦虑抑郁过程中具有密切的联系^[34,54]。

(4)血小板因子4(platelet factor 4, PF-4)、 β -血小板球蛋白(β -thromboglobulin, β -TG)等血小板颗粒内容物。血小板活化机制在心血管事件与焦虑抑郁的发生之间具有相关性^[55]。当血管损伤时,血流动力学发生改变,启动血小板活化机制,血小板随即发生4种变化:形变、黏附、聚集和释放^[56]。在聚集和释放过程中,血小板系统被激活,PF-4、 β -TG等 α -颗粒内容物释放到血液中,CHD合并焦虑抑郁患者的血液中,PF-4及 β -TG的水平显著升高^[7]。来源于 α -颗粒膜上的黏附分子P-选择素(platelet selection, P-选择素)是血小板活化程度的标志物,也可作为临床检测CHD的重要指标^[57]。

(5)其他。其他相关机制涉及自主神经系统的功能,儿茶酚胺水平则反映交感系统的兴奋与否,反映CHD合并焦虑抑郁状态患者进展情况^[58]。神经影响因子在CHD合并焦虑抑郁具有一定的意义,脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)在CHD合并焦虑抑郁患者的血清中含量较低^[59]。遗传因素对CHD合并焦虑抑郁有显著影响,如血清素转运基因——5-羟色胺转运基因(serotonin transporter gene, 5-HTTLPR)遗传基因的变异^[7]。肠道菌群与抑郁症^[46]、心血管等疾病密切相关,其在肝脏中被氧化成氧化三甲胺(trimethylamino oxide, TMAO),高水平的TMAO可直接促进CHD发生^[8]。

3 总结与展望

通过对古籍的挖掘,笔者发现以“郁”为核心的

“因郁致病”是冠心病合并焦虑抑郁的核心病机,根本在于气机不畅,“郁”是产生“痰”“瘀”“毒”“虚”4种进展状态的始动关键。结合“态靶”思维,通过微观打“靶”,包括从下丘脑-垂体-肾上腺轴、氧化应激、炎症反应、血小板活化、自主神经系统功能障碍、神经营养因子、遗传等角度切入,检测血液相关生物标志物,不仅使得CHD合并焦虑抑郁的诊疗更加精准,能够掌握该疾病发展的动态,并为“双心疾病”的发病机制以及相关实验研究提供理论支持。然而目前针对CHD伴有焦虑抑郁状态的“双心疾病”,仍需丰富中医病机制论、明确共病机制体系、挖掘临床药物资源。◆

参考文献

- [1] ROTH G A, MENSAH G A, JOHNSON C O, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76 (25): 2982–3021.
- [2] 于嘉祥,张瀚文,王列,等. 口服中药治疗冠心病合并颈动脉粥样硬化疗效的贝叶斯网状Meta分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29 (22): 163–170.
- [3] HARSANYI S, KUPCOVA I, DANISOVIC L, et al. Selected biomarkers of depression: what are the effects of cytokines and inflammation? [J]. Int J Mol Sci, 2022, 24 (1): 578.
- [4] HE Z Q, WANG Q, XU C Y, et al. Depression and anxiety symptom network structure among patients with coronary heart disease and association with quality of life: protocol for a multicentre cross-sectional and prospective longitudinal study[J]. BMJ Open, 2024, 14 (2): e079298.
- [5] WEBER C, FANGAUF S V, MICHAL M, et al. Cortisol awakening reaction and anxiety in depressed coronary artery disease patients[J]. J Clin Med, 2022, 11 (2): 374.
- [6] CARNEY R M, FREEDLAND K E. Depression and coronary heart disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2017, 14 (3): 145–155.
- [7] BANERJEE P, CHAU K, KOTLA S, et al. A potential role for MAGI-1 in the bi-directional relationship between major depressive disorder and cardiovascular disease[J]. Curr Atheroscler Rep, 2024, 26 (9): 463–483.
- [8] WU Y S, ZHU B, CHEN Z J, et al. New insights into the comorbidity of coronary heart disease and depression[J]. Curr Probl Cardiol, 2021, 46 (3): 100413.
- [9] 仝小林. 态靶医学——中医未来发展之路[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41 (1): 16–18.
- [10] 张莉莉,薛崇祥,周凌,等. 由靶及态之现代中西医结合医学模式探析[J]. 中医杂志, 2023, 64 (22): 2269–2274.
- [11] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997.
- [12] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994.
- [13] 徐向青,曲森. “因郁致病”与“因病致郁”理论溯源及临证思考[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45 (9): 878–881.
- [14] 余楷杰,孟丹华,孟晓莹,等. 基于“滞-郁-虚”动态演变探讨慢性应激诱导抑郁的病机特点[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39 (3): 1563–1566.
- [15] 韩慧莹,刘寨华,张华敏,等. 基于“因郁致病”“因病致郁”探讨冠心病与抑郁症的共病机制[J]. 中医杂志, 2024, 65 (8): 858–861.
- [16] 钟森杰,高翔,王卢曦,等. 基于“病郁同存”理论从痰、瘀、毒分期辨治冠心病合并焦虑抑郁[J]. 中国中药杂志, 2023, 48 (20): 5675–5680.
- [17] 于宁,贾连群,宋囡,等. 基于“痰瘀毒”病机探讨细胞焦亡与动脉粥样硬化的关系[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37 (9): 2186–2188.
- [18] 段盈竹,张欢,于游,等. 基于“木郁土壅”理论从“肝-肠轴学说”探析越鞠丸防治动脉粥样硬化的机制[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40 (10): 99–102.
- [19] 邢雅璇,张京春,艾玉珍,等. 瓜蒌皮注射液“从痰论治,痰瘀同调”治疗冠心病理论探析[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43 (10): 1247–1252.
- [20] 王琪格,丁思元,王洋,等. 基于“心为火脏”探讨冠心病痰瘀互结证的发病机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28 (4): 503–506.
- [21] 刘培,俞赞丰,杨欣雨,等. 基于“痰、瘀、毒”理论探讨冠心病炎症机制和中药干预策略[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29 (12): 185–191.
- [22] 吴建林. 丁元庆治疗抑郁症经验[J]. 中医杂志, 2012, 53 (23): 2044–2046.
- [23] 苟筱雯,杨映映,张伟,等. 女性肥胖态靶辨治策略[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38 (9): 4245–4248.
- [24] 钟森杰,李静,王陵军,等. 基于痰瘀相关理论探讨冠心病脂质浸润机制及痰瘀同治的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2023, 48 (6): 1431–1437.
- [25] 石乃欣,杜雅薇,吴圣贤. 基于脉生痰核理论从“窠囊”论治动脉粥样硬化稳定斑块[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50 (11): 56–59.
- [26] 宋玮,张钟艺,沈涛. 从“气津敷布”视角构建动脉粥样硬化中医辨治体系[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39 (2): 592–597.
- [27] 皇甫海全,黄慧春,于海睿,等. 加味柴胡桂枝汤治疗气滞血瘀型冠心病稳定性心绞痛伴焦虑/抑郁的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39 (11): 1122–1128.
- [28] TAGLIARINI C, CARBONE M G, PAGNI G, et al. Is there a relationship between morphological and functional platelet changes and depressive disorder? [J]. CNS Spectr, 2022, 27 (2): 157–190.
- [29] 胡力丹,钱袁媛,揭晓,等. 基于中医时空医学探讨瘀、毒、郁所致动脉粥样硬化性心血管疾病[J]. 中医杂志, 2022, 63 (7): 624–627.
- [30] 冯晔娇,林平,赵振娟,等. 急性冠状动脉综合征患者生活事件与冠状动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性研究: 抑郁的中介作用[J]. 中国全科医学, 2020, 23 (29): 3667–3674.
- [31] 钟森杰,李静,陈洁,等. 基于毒邪学说探讨冠心病血管内皮损伤的病机与治法[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46 (7): 985–991.
- [32] 雷舒扬,王丽颖,朱爱松. 从“因虚致郁,因郁化毒,因毒损心”探讨冠心病伴发抑郁状态的病机及治疗[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46 (11): 1605–1610.
- [33] 刘昕怡,张晓囡,李晓雅,等. 冠心病病毒证的分子生物学研究现状[J]. 时珍国医国药, 2024, 35 (2): 400–403.
- [34] LU H M, YANG Q L, ZHANG Y. The relation of common inflammatory cytokines with anxiety and depression and their values in estimating cardiovascular outcomes in coronary heart disease patients[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36 (6): e24404.
- [35] 刘雯雯,龚轩. 桂枝汤在冠心病心阳虚证治疗中的应用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27 (8): 1213–1215.
- [36] 孟晓媛,宋囡,王莹,等. 基于“肝心同治”防治冠心病合并抑郁的机制及机制预测研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41 (8): 201–205.
- [37] 张瀚文,于嘉祥,石岩,等. 基于肝脏TMT标记定量蛋白质组学技术研究越鞠丸防治“双心疾病”的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29 (1): 26–36.
- [38] 宁博,谭曦舒,贺宏伟,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并焦虑抑郁研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29 (18): 218–228.
- [39] 张远文,袁天慧,潘健略,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗冠心病合并焦虑抑郁的Meta分析[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33 (10): 1435–1444.
- [40] 赵维哲,王超,赵海滨,等. 基于“以证统病”思路探讨双心疾病的辨治策略[J]. 中医杂志, 2023, 64 (7): 682–685.
- [41] CHEN M T, LIU M N, GUO X, et al. Effects of Xinkeshu tablets on coronary heart disease patients combined with anxiety and depression symptoms after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis[J]. Phytomedicine, 2022, 104: 154243.
- [42] 孟晓媛,宋囡,王莹,等. 基于“心-脉-神”互言探讨肝心同治冠心病合并抑郁(双心疾病)的理论研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42 (9): 251–254.
- [43] 张书萌,陈伶俐,陈宇霞,等. 基于双心医学和病证结合探讨冠心病焦虑抑郁状态及中医药干预研究[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39 (4): 2039–2044.
- [44] 夏子文,张欢,梁健,等. 双心疾病发病的相关机制探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25 (11): 157–161.
- [45] DEGRÖOTE C, VON KÄNEL R, THOMAS L, et al. Lower diurnal HPA-axis activity in male hypertensive and coronary heart disease patients predicts future CHD risk[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1080938.
- [46] FRANKIENSZTAJN L M, ELLIOTT E, KOREN O. The

银丹心脑血管通软胶囊治疗冠心病心绞痛心血瘀阻证 临床疗效及对中医证候积分影响

邱伯雍,王永霞,胡宇才,任红杰,安宜沛,宋艳坤,陈鹏

[河南中医药大学第一附属医院,心脏中心/国家区域(中医)心血管诊疗中心,河南 郑州 450003]

摘要:目的 探讨民族医药银丹心脑血管通软胶囊治疗冠心病心绞痛心血瘀阻证患者的临床疗效及其对中医证候积分的影响。方法 选择2023年3月—2024年5月在医院接受治疗的60例冠心病心绞痛患者,采用随机数字表法分为对照组和治疗组各30例,分别给予《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》推荐的常规药物和常规药物+银丹心脑血管通软胶囊。在入院时及用药4周后比较两组患者的心绞痛积分、中医证候积分、硝酸甘油停减率及血脂相关指标[总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和小而密低密度脂蛋白胆固醇(small and dense lipoprotein cholesterol, sdLDL-C)]和同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平变化。采用OriginPro2022软件分析用药前后中医证候积分与血脂相关指标和Hcy水平之间的相关性。结果 两组患者用药后心绞痛症状均较用药前明显改善。治疗组用药后心绞痛积分水平显著低于对照组($P<0.01$);治疗组中医证候积分改善率显著优于对照组(85.71% vs 55.56%, $P=0.014$);治疗组硝酸甘油停减率明显优于对照组(92.86% vs 70.37%, $P=0.031$)。治疗组用药后血脂相关指标总体水平改善优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$),其中HDL-C差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组用药后Hcy水平较治疗前明显降低,且低于对照组($P<0.05$)。相关性分析结果显示中医证候积分与血脂相关指标水平之间无明显的相关性,治疗组用药后中医证候积分与Hcy水平存在中等强度的相关性($P<0.05$)。结论 苗药银丹心脑血管通软胶囊联合常规西药治疗对于冠心病心绞痛患者疗效显著,可以进一步降低心血瘀阻证中医证候积分,作用机制可能与药物降低Hcy的表达有关。

关键词:银丹心脑血管通软胶囊;冠心病心绞痛;心血瘀阻证;中医证候积分;同型半胱氨酸

中图分类号: R256.22

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.06.015

Clinical Efficacy of Yindan Xinnaotong Soft Capsules (银丹心脑血管通软胶囊) on Treating Coronary Heart Disease Angina Pectoris with Syndrome of Heart Blood Stasis and Its Influence on the Traditional Chinese Medicine Syndrome Scores

基金项目:国家自然科学基金(82074229);河南省卫生健康委国家中医药传承创新中心科研专项(2023ZXZX1157);河南省高等学校重点科研项目(24A360012);河南省自然科学基金青年项目(222300420218);河南省卫生健康委国家中医临床研究基地科研专项(2022JDZX117);河南省中医学“双一流”创建科学研究专项(HSRP-DFCTCM-2023-7-17, HSRP-DFCTCM-T-5, HSRP-DFCTCM-2023-3-03)

作者简介:邱伯雍(1991-),男,河南商丘人,主治医师,博士,研究方向:心血管内科疾病。

通讯作者:陈鹏(1978-),男,河南信阳人,主任医师,博士,研究方向:心血管内科疾病。

- microbiota and the hypothalamus-pituitary-adrenocortical (HPA) axis, implications for anxiety and stress disorders[J]. Curr Opin Neurobiol, 2020, 62: 76-82.
- [47] 杜敏,沈虹,冯晓腾,等. 调心方治疗冠心病伴焦虑/抑郁患者临床疗效及对血清5-HT、 β -TG、MPO水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(5): 150-157.
- [48] SINGH A, KUKRETI R, SASO L, et al. Oxidative stress: a key modulator in neurodegenerative diseases[J]. Molecules, 2019, 24(8): 1583.
- [49] HOU J, YUAN Y, CHEN P W, et al. Pathological roles of oxidative stress in cardiac microvascular injury[J]. Curr Probl Cardiol, 2023, 48(1): 101399.
- [50] 鲁禹希,梁健,于游,等. 基于氧化应激学说探讨从痰论治冠心病合并抑郁[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(8): 92-95.
- [51] SIMANTIRIS S, PAPASTAMOS C, ANTONOPOULOS A S, et al. Oxidative stress biomarkers in coronary artery disease[J]. Curr Top Med Chem, 2023, 23(22): 2158-2171.
- [52] BHATT S, NAGAPPA A N, PATIL C R. Role of oxidative stress in depression[J]. Drug Discov Today, 2020, 25(7): 1270-1276.
- [53] 邢运虹,李洋,王文政,等. 不稳定冠状动脉粥样斑块病理特征及分类[J]. 法医学杂志, 2024, 40(1): 59-63.
- [54] PARSONS C, ROBERTS R, MILLS N T. Review: Inflammation and anxiety-based disorders in children and adolescents—a systematic review and meta-analysis[J]. Child Adolesc Ment Health, 2021, 26(2): 143-156.
- [55] WILLIAMS M S, ZIEGELSTEIN R C, MCCANN U D, et al. Platelet serotonin signaling in patients with cardiovascular disease and comorbid depression[J]. Psychosom Med, 2019, 81(4): 352-362.
- [56] 王珊,刘慧敏. 血小板活化的分子机制及中药活性成分抗血小板研究进展[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(14): 2423-2427.
- [57] XIN Q Q, CHEN X, YUAN R, et al. Correlation of platelet and coagulation function with blood stasis syndrome in coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Chin J Integr Med, 2021, 27(11): 858-866.
- [58] LECHNER K, VON SCHACKY C, MCKENZIE A L, et al. Lifestyle factors and high-risk atherosclerosis: pathways and mechanisms beyond traditional risk factors[J]. Eur J Prev Cardiol, 2020, 27(4): 394-406.
- [59] 宁博,罗成,葛腾,等. 基于脑源性神经营养因子探讨“畅络调神”论治双心疾病的理论内涵及病理机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(14): 240-248.