

冠心病的中医认识与经方治疗策略

蓝宇¹, 罗富锬¹, 于悦¹, 王小雅¹, 王朋倩^{2*}, 熊兴江^{1*}

(1. 中国中医科学院 广安门医院, 北京 100053; 2. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 冠心病为心血管领域的常见疾病,我国约有1 140万例冠心病患者,其患病率与病死率逐年上升,已成为威胁人类健康和公共卫生的重要因素。在现代医学的一级、二级预防,介入,冠状动脉旁路移植术等干预下,其病死率虽有下降,但仍存在阿司匹林等药物抵抗、继发性硝酸甘油失效、介入术后乏力胸闷焦虑、冠心病合并高出血风险等问题,已成为现代医学亟待解决的临床关键科学问题。冠心病属于中医学“胸痹、心痛”范畴。在病因上,包括外感寒邪、情志内伤、禀赋不足、体虚劳伤等,这与现代医学中的交感神经活性、双心疾病状态、家族病史、心血管多代谢紊乱等因素密切相关。在病机上,包括气郁、痰浊、瘀血、火热、寒凝、正虚等证型。结合现代病理,气郁与焦虑抑郁状态等情志因素相关,痰浊与脂质代谢异常相关,瘀血与血液循环与凝血功能异常相关,火热与炎症反应相关,寒凝与免疫反应亢进相关,正虚与后期心力衰竭、合并慢性消耗性疾病或年老体虚相关。在经方治疗策略上,气郁推荐柴胡加龙骨牡蛎汤,痰浊推荐温胆汤、瓜蒌薤白半夏汤,瘀血推荐血府逐瘀汤、桂枝茯苓丸,火热推荐小陷胸汤、三黄泻心汤,寒凝推荐枳实薤白桂枝汤,正虚推荐人参汤等。研究发现,在病机认识上,由于古今疾病谱变化以及体质差异,导致冠心病的核心病机从阳微阴弦的胸阳不振、“寒凝”为主,转变为“气郁”“痰浊”“瘀血”“火热”等,呈现出由寒到热,由虚到实的转变;在经方合方上,有规律可循,即某疾病的核心方证常固定性地与其他方证合方出现,这可能与疾病内在的病理生理机制的发展变化相关;在现代药理成果的临床运用上,根据团队“病机结合病理,药性结合药理”临证原则,大量经典名方的现代药理学研究有助于现代临床的“靶向”治疗;经方还有助于改善阿司匹林抵抗、氯吡格雷抵抗,介入术后焦虑,易合并高出血风险,冠脉临界病变的缺乏有效阻断、延缓心肌梗死后心力衰竭进展等临床难题。冠心病的病因病机创新认识,有助于进一步提升中医药临床疗效,进而推进经方治疗冠心病临证体系的完善。

[关键词] 冠心病; 经方; 方证对应; 中医药

Coronary heart disease: innovative understanding from traditional Chinese medicine and treatment by classic formulas

LAN Yu¹, LUO Fu-kun¹, YU Yue¹, WANG Xiao-ya¹, WANG Peng-qian^{2*}, XIONG Xing-jiang^{1*}

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] Coronary heart disease is a common cardiovascular disease, attacking about 11.4 million patients in China. With increasing prevalence and mortality year by year, coronary heart disease has become a major factor threatening human health and public health. Although primary and secondary prevention, intervention, coronary artery bypass grafting and other interventions have reduced the death rate, there are drug (aspirin) resistance, secondary nitroglycerin failure, post-intervention fatigue, chest tightness, and anxiety, and complication with a high risk of bleeding, which have become the key clinical and scientific issues needed to be resolved.

[收稿日期] 2024-02-02

[基金项目] 中央高水平中医医院临床研究和成果转化能力提升项目——医疗机构制剂研发与新药转化专项(HLCMHPP2023081); 临床科研一体化人才专项(CZ30981); 京津冀基础研发合作专项; 中国中医药科技发展中心(国家中医药管理局人才交流中心)联合攻关项目; 中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A03804); 中国中医科学院中药研究所启航人才项目(ZXKT21017); 中国中医科学院中药研究所国家自然科学基金培育专项(ZXKT23015)

[通信作者] *熊兴江, 博士, 副主任医师, 主要从事经方治疗心血管病临床与基础研究, Tel: (010) 88001566, E-mail: xiongxingjiangtcm@163.com; *王朋倩, 博士, 副主任医师, 副研究员, 主要从事中医药治疗心脑血管疾病临床与基础研究, E-mail: pengqian.wang@163.com

[作者简介] 蓝宇, 硕士研究生, E-mail: lanyu001218@163.com

Coronary heart disease belongs to the category of chest impediment and heart pain in traditional Chinese medicine (TCM). The TCM etiology of this disease includes external contraction of cold, emotional disorders, constitutional insufficiency, physical weakness, and labor injury, which are closely related to sympathetic nerve activity, state of cardiac and psychological diseases, family history, and cardiovascular metabolic disorders in modern medicine. The TCM causes of coronary heart disease include Qi depression, phlegm turbidity, blood stasis, fire-heat, cold congealing, and healthy Qi deficiency, which are associated with emotional factors such as anxiety and depression, abnormal lipid metabolism, abnormalities in blood circulation and coagulation, inflammatory responses, hyperactive immune responses, and heart failure, chronic wasting disease, or aging, respectively. Accordingly, the patients with Qi depression should be treated with Chaihu Longgu Muli Decoction, and those with phlegm turbidity should be treated with Wendan Decoction and Gualou Xiebai Banxia Decoction. Xuefu Zhuyu Decoction and Guizhi Fuling Pills are recommended for blood stasis, Xiaoxianxiong Decoction and Sanhuang Xiexin Decoction for fire-heat, Zhishi Xiebai Guizhi Decoction for cold congealing, and Renshen Decoction for healthy Qi deficiency. Due to the changes in the spectrum of diseases from ancient to modern times as well as the differences in physical constitution, the key cause of coronary heart disease has evolved from the chest Yang deficiency and cold congealing to Qi depression, phlegm turbidity, phlegm combined with stasis, and fire-heat, showing a shift from cold to heat and from deficiency to excess. The combination of classic formulas presents a pattern. That is, the core formula-syndrome correspondence of a disease often fixedly appears with other formula-syndrome correspondence, which may be related to the development of the pathophysiological mechanism of the disease. In the clinical application of modern pharmacological results, the research team has formulated the clinical principle of pathogenesis corresponding to pathological changes and medicinal nature corresponding pharmacological effects. The modern pharmacological research on classic formulas is conducive to targeted treatment. Moreover, classic formulas help to ameliorate aspirin resistance, clopidogrel resistance, post-intervention anxiety, and high risk of bleeding and address the lack of effective blockade of critical lesions in the coronary artery and the progression of post-infarction heart failure. The innovative understanding of the etiology and pathogenesis of coronary heart disease helps to improve the clinical efficacy of TCM and the clinical system for treating coronary heart disease with classic formulas.

[Key words] coronary heart disease; classic formula; correspondence between formula and syndrome; traditional Chinese medicine

DOI:10.19540/j.cnki.cjcm.20240326.501

冠心病又称冠状动脉粥样硬化性心脏病,其核心病理为冠状动脉血管硬化狭窄或血管痉挛引起心肌缺血、缺氧^[1]。高血压病、血脂异常、超重肥胖、糖尿病、吸烟酗酒等不良嗜好、剧烈活动、情绪激动等均为其重要危险因素。在临床症状表现上,以典型的心前区闷痛为主,常表现为压迫、发闷或紧缩性疼痛,也可伴有烧灼感,偶伴濒死恐惧感。目前,主要治疗方法包括生活方式调整、药物治疗和血运重建治疗(介入治疗和外科冠状动脉旁路移植术)。虽然现代医学在冠心病的二级预防、介入治疗、外科手术治疗等方面不断取得进展,其病死率显著降低。然而,仍有部分患者不耐受二级预防治疗,高达52.1%的冠心病患者出现阿司匹林抵抗^[2],20.5%的患者出现氯吡格雷抵抗^[3],并且急性冠脉综合征的院内30 d出血发生率为3.0%~8.3%^[4]。在手术治疗方面,介入术后焦虑抑郁状态的发生率可高达32%~43%^[5],心血管不良事件发生率高达20%~40%^[6],且ISCHEMIA研究结果表明,稳定型心绞痛患者行介入治疗并不能有效改善预后,5年内手术治疗患者累计不良事件发生率和病死率与保守治疗相比,并无明显差异^[7]。在冠心病的全程防控方面,从前期的冠脉临界病变,中期的冠心病,到后期的冠心病合并心力衰竭,现代医学并不能有效阻断心血管事件链,阻断冠心病进程,如他汀类药物可能无法阻断冠状动脉硬化进

程,其进展速度与斑块负荷程度成正比^[8];糖尿病等慢性疾病的持续和进展也会增加冠心病风险^[9]。近年来,在治疗上,逐渐认识到,其合并的焦虑、抑郁、失眠等精神心理状态仍需重点关注^[10]。因此,综合考虑阿司匹林抵抗、氯吡格雷抵抗、继发性硝酸甘油失效、介入术后胸闷焦虑、合并高出血风险、冠脉临界病变的有效阻断、延缓心肌梗死后心力衰竭进展、手术治疗局限等问题,部分患者进而寻求中医药治疗。

冠心病属于中医学“胸痹”“心痛”范畴。中医对胸痹心痛的认识,可追溯至《黄帝内经》,书中诸多条文形象地描述了冠心病的临床症状,如“心病者,胸中痛,胁支满,胁下痛,膈背肩胛间痛,两臂内痛”(《素问·藏气法时论》)、“真心痛,手足青至节,心痛甚,旦发夕死,夕发旦死”(《灵枢·厥病》)。现代研究证实,中医药在冠心病的治疗中,具有改善胸闷、胸痛等症状,提高生活质量,延缓冠脉病变进程等作用,其作用机制可能与抗心肌缺血再灌注损伤,抗动脉粥样硬化,抗炎性反应,抗血小板黏附聚集,调节血液流变学,改善血管内皮功能,扩张血管,调节血脂水平,干预心脏线粒体通透性,拮抗心脏毒性,改善机体的新陈代谢,改善心功能等密切相关^[11-13]。然而,由于现代疾病谱的变化,古今体质差异,现代药物的早期干预等众多原因,导致冠心病的病因病机及临床治则治法出现了很大差异,因此亟需突破传统“阳微阴弦”认

识的局限,结合现代病理生理学研究与最新指南,重新探索其病因病机与证治规律。

1 中医学病因创新认识

在病因上,冠心病多与外感寒邪、情志内伤、禀赋不足、体虚劳伤等因素相关。

1.1 外感寒邪 因“寒性凝滞而主痛,寒主收引”,寒邪感邪于外,伤内于正,主凝滞而损气血,主收引而阻脉络。在《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证治》指出“阳微阴弦,即胸痹而痛”。其中,“阳微”提示胸阳不振,阳气不足,“阴弦”是指阴寒内盛,脉络痹阻。现代医学研究证实,寒冷为心血管疾病的重要危险因素。干冷气候是流行性感胃等外感病的显著影响因素,当平均气温于零下时,低温会延长流感病毒在空气中的存活时间^[14],而流感病毒感染是加促斑块破裂,增加心肌梗死风险的重要因素。据统计,心肌梗死与寒邪、流感病毒之间关系密切,最低温度每降低1℃,会导致I型急性心肌梗死(AMI)风险增加2.5%^[15],其作用机制与寒冷引发机体脂代谢异常、免疫反应亢进等促进动脉粥样硬化发展有关^[16-17]。此外,受寒还可以促进交感神经兴奋,使血管收缩,导致心肌耗氧量增加,加重心脏负荷,增加冠心病合并心律失常和心力衰竭的风险。

1.2 情志内伤 长期而强烈的情志变动则会引起脏腑气血失调而致病,正如《素问·举痛论》所言“怒则气上,喜则气缓,思则气结,悲则气消,恐则气下”,意即情志与脏腑之间存在密切联系。沈金鳌在《杂病源流犀烛》中阐述了情志因素导致胸痹心痛的机制,“七情之由作心痛,……曷言心痛由七情也”^[18]。七情之气,皆可使气机郁结不畅而致胸痹心痛。肝气通,则心气和,若情志不遂,气机郁滞,不能帅血行津,易致血脉痰瘀交阻,发为胸痹心痛。现代“生物-心理-社会”的医学模式也十分重视心理因素对冠心病病理进程的影响。研究显示,抑郁症会增加冠心病21%的发病风险^[19]。同时,冠心病合并出现抑郁状态的概率高达18.5%^[20],二者可通过炎症、内皮功能障碍、血小板活化、下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴多动以及肠道菌群等潜在机制相互影响^[21]。

1.3 禀赋不足 禀赋不足是指先天元气亏虚。《素问·六节藏象论》记载“肾者主蛰,封藏之本,精之处也”,肾主一身之精,肾精亏虚则不利机体五脏六腑的生长发育。《素问·藏气法时论》指出“肾病者,……虚则胸中痛”,认为肾元匮乏会导致其病及心,心失肾助,则血脉不荣,发为胸痹。心肾之间亦有经络的经气相联,“邪客于足少阴之络,……胸胁支满”^[22]。在现代医学中,家族史是冠心病的重要危险因素。家族史代表遗传因素,与先天禀赋相关^[23]。研究发现,一些基因点位可以通过调控冠心病发病过程中的关键因子来提高冠心病的风险,如位于PCSK9基因E670G位点的人枯草溶菌素转化酶(PCSK9),作为一种血脂调节蛋白,可促使低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平异常变化,使代谢产物和脂质在动脉管腔壁上沉积,进而引起内皮功能障碍和结构改

变,增加粥样硬化、斑块和狭窄形成风险系,是冠心病发生的危险因素^[24]。

1.4 体虚劳伤 体虚劳伤是指素体正气亏虚或过劳、受损的状态。正如《诸病源候论·风邪惊悸候》指出“虚劳损伤血脉,致令心气不足,……则使惊而悸动不安”。正气不足,则化生、运化气血津液的功能减弱,血管脉络中的营养物质与代谢产物不能顺利转运,或不足以满足机体脏腑需求,从而产生因虚致实病机,这也是导致冠心病发病的重要病机。在现代临床中,冠心病多与糖尿病、高血压病、高脂血症等慢性代谢性疾病共同发病。2型糖尿病能增加冠心病约55%的发病率,使冠心病病死率提高约2倍^[25],高血压病增加冠心病患病率约42.29%^[26]。在中医学中,心血管多代谢紊乱状态部分也属于中医学的虚损范围。

2 中医病机创新认识

在病机上,一般认为冠心病包括心血瘀阻、气滞心胸、痰浊闭阻、寒凝心脉、心肾阴虚、气阴两虚、心肾阳虚等证型。然而,由于古今疾病谱的变化,体质存在寒热虚实差异,二级预防药物的早期、全程干预等因素,导致冠心病的病机发生了深刻变化。根据冠心病的现代病理生理学机制与现代药理学研究,结合临床诊治经验,团队研究发现,本病存在气郁、痰浊、瘀血、火热、寒凝、正虚等6种关键病机。

2.1 气郁 气郁指肝郁气滞。因肝主疏泄,主藏血,而心主神明,主血脉,因此,心与肝在病理生理上密切相关。若肝失条达,气机郁闭,则血行不畅,气滞血瘀,发为胸闷心痛;若肝失藏血,血不足以养心,则心失所主,发为心悸。在古代,就已经认识到气郁以及“心肝同治”法在“心痛”治疗中的重要性,正如陈士铎在《石室秘录·双治法》所言“双治者,……不可只治心痛,必须兼治肝”。现代医学也逐渐认识到,心理等因素会影响冠心病的发展和转归^[9]。现代研究表明,抑郁状态会引起HPA轴过度活跃,导致心率和血压激增,增加动脉粥样硬化斑块破裂和急性冠状动脉血栓形成的风险。此外,抑郁状态还会对心脏自主神经张力和血管内皮状态产生不利影响^[27]。在临床表现上,气郁患者多表现为胸闷,胸痛,隐痛阵发,伴急躁易怒,时欲太息,焦虑抑郁,于情志不遂时诱发或加重,兼脘腹胀闷,暖气或矢气则舒,舌苔薄或薄腻,脉细弦。

2.2 痰浊 痰浊多以痰浊闭阻,胸阳不振为主。心为君主之官,主神明而恶秽浊,而痰浊闭阻胸阳,胸阳不振,心脉不通,多见胸闷憋气,发为胸痹心痛。《金匱要略》指出“胸痹,胸中气塞,短气”“胸痹不得卧,心痛彻背”。杨仁斋在《仁斋直指方》也提到“肥人气虚生寒,寒生湿,湿生痰,……故肥人多寒湿”。肥人多痰湿,肥胖亦被证实为冠心病的高危因素。研究发现,痰浊证型患者多存在脂质代谢紊乱情况,脂质代谢异常会导致血管壁损伤,促使血小板聚集,释放内皮生长因子,易生成易损斑块,诱导动脉粥样硬化形成,是冠心病的危险因素^[28]。在临床表现上,痰浊患者多见胸闷重而胸痛

轻,气短,遇阴雨天而易发作或加重,眠差,胆小,部分患者在支架植入术后表现为时常提心吊胆,担心支架脱落,担心心绞痛发,多思多虑,形体肥胖,痰多,口黏,恶心,咯吐痰涎,肢体沉重,倦怠乏力,纳呆便溏,舌苔白腻或白滑,脉滑。

2.3 瘀血 瘀血是以瘀血内阻为核心病机。《素问·痹论》指出“痹在于脉,则血凝而不流”,瘀血内阻于心脉,血脉不通则发为胸痛,血不荣心则为心悸;肺朝百脉,血瘀于胸,影响血运,发为喘促气短。瘀血是冠心病的重要病机,一般不单独出现,常伴随气滞、痰阻、气虚、肾虚等同时存在,初期多为气滞痰瘀交阻的实证,后期多为气虚血瘀的虚实夹杂证候。现代医学研究认为,瘀血与血液循环障碍、凝血功能异常、炎症细胞浸润和内皮细胞分泌功能失常有关。痰瘀互阻,日久蕴结成毒,最易腐筋伤脉,是形成易损斑块的物质基础,而斑块破裂导致血栓、栓塞被看作冠心病的病理学基础^[28-30]。在临床表现上,相较于痰浊之胸闷重而心痛轻,瘀证患者多表现为胸痛重而胸闷轻,心胸疼痛剧烈,绞痛、闷痛为主,痛有定处,甚则心痛彻背,背痛彻心,或痛引肩背,伴有胸闷,日久不愈,可因暴怒而加重,舌质暗红,或紫暗,有瘀斑,舌下瘀筋,苔薄,脉涩或结、代、促。

2.4 火热 火热以痰热内结为核心病机。《医学入门》指出“厥心痛,或因七情者,始终是火”。张锡纯强调“血生于心火,火行则血行,火阻则血阻,血与水结,化为痰,为痰之实证”。心为阳脏,主阳气,心阳具有温煦、推动作用。然而,当患者在情绪激动时,肝气亢,上扰君火,余而化热。现代研究证实,情绪化严重的A型性格与冠心病患病率关系密切^[31],其心血管系统呈高反应性,交感-肾上腺系统紧张性高,使肾上腺素和去甲肾上腺素分泌,导致心脏负荷加重,加快动脉粥样硬化进程。另外,部分冠心病合并高脂血症患者,多表现为形体偏胖,中医学认为,肥人多痰,痰浊内生,导致心脉瘀阻,积久则化热、化火。其病理基础与炎症因子的高表达密切相关。现代研究发现,超敏C反应蛋白(hs-CRP)是急性冠脉综合征最重要的炎症标志物。炎症反应参与动脉粥样硬化全程,并发挥关键作用,导致血管内皮细胞损伤,平滑肌细胞迁移,形成硬化,最终使斑块性质由稳定转为不稳定,进而出现心肌细胞缺血、坏死^[11,29]。在临床表现上,火证患者多表现为胸前区灼热疼痛,面色、口唇及目眦发红,口干,口苦,体壮声粗,烦躁易怒,怕热,小便短赤,大便不通,或干或稀,舌红苔黄,脉数有力等。

2.5 寒凝 寒凝以寒凝心脉为核心病机。《素问·六节藏象论》指出“心者,生之本,神之处也,……其充在血脉,为阳中之太阳,通于夏气”,古人十分重视心阳的作用,医家多把心阳不振,易受寒邪作为胸痹心痛的直接诱因。寒有“伏寒”与“外寒”之分,其性收引,易伤阳气。若其人素体胸阳不振,失于温煦,加之寒邪侵袭经脉,气血凝滞阻滞,不通则痛,发为胸痹心痛。现代医学认为,寒冷能通过神经-体液机制、诱导免疫反应亢进和损伤心肌细胞线粒体功能等机制,收缩血管,

加重炎症反应,诱发氧化应激反应,导致血压升高、心律失常、心供血不足,心脏负荷加重,加重动脉粥样硬化,增加心力衰竭风险。在临床表现上,寒凝患者多见卒然心痛如绞,以绞痛为主,或心痛彻背,背痛彻心,喘不得卧,于气温骤降或骤感风寒后加重,心悸气短,形寒肢冷,冷汗自出,手足不温,面色苍白,苔薄白,脉沉紧或沉细,多因气候骤冷或感寒而发病或加重^[16]。

2.6 正虚 根据正气亏虚的病性不同,虚证可分为心气不足证,心阳不振证等证型。虚证多见于冠心病后期的冠心病合并心力衰竭等并发症阶段,抗血小板、抗凝等双抗药物导致冠心病合并出血,或老年冠心病患者等素体虚弱群体。其正气虚弱,耗气伤阴,损伤心脾,脾不生血,则气血不足,而血为阴液,气阴两虚,脏腑失于濡养,以致阴损及阳,阳气衰微不能温养心脉,日久致血行不畅,气滞不行。

心气不足由久病体虚或禀赋不足所致,可见于反复发作心绞痛患者,多伴见倦怠、乏力、神疲,常见于年高体弱,病程较长,或行支架植入后,或搭桥术后患者。《医林改错》云“元气既虚,必不能达于血管;血中无气,必停留而瘀”。说明心气虚极易与血瘀搏结,转归为气虚血瘀型。在临床表现上,心气不足患者多见心胸隐痛,胸闷气短,时有发作,动辄益甚,心中动悸,倦怠乏力,神疲懒言,面色㿔白,或易出汗,舌质淡红,舌体胖且边有齿痕,苔薄白,脉细缓或结代。

心阳不振为心阳鼓动温煦之力不足所致,常由心气虚衰发展而来。《医述》指出“若夫胸痹,但因胸中阳虚不运,久而成痹”。阳虚则阴盛,阴盛则寒凝,寒主凝滞,易生痰瘀,因此该证常见与气虚血瘀并见。心阳不振常见于因冠心病导致心功能下降,久病伤阳,合并心力衰竭阶段。在临床表现上,心阳不振患者多见胸闷或心痛较著,气短,心悸怔忡,自汗,动辄更甚,神倦怯寒,面色㿔白,四肢欠温或肿胀,舌质淡胖,苔白腻,脉沉细迟等指征,

3 经方治疗策略

针对气郁、痰浊、瘀血、火热、寒凝、正虚等6种常见证型,分别推荐柴胡加龙骨牡蛎汤、瓜蒌薤白半夏汤与温胆汤、血府逐瘀汤与桂枝茯苓丸、小陷胸汤与三黄泻心汤、枳实薤白桂枝汤、人参汤等经方。然而,在实际临床运用时,可中西合参,综合考虑症状、体征与病机演变规律,根据方证辨证思路,投方施治,若证型相兼,则合方而治。

3.1 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗气郁 柴胡加龙骨牡蛎汤出自《伤寒论》,由柴胡、龙骨、牡蛎、桂枝、人参、茯苓、半夏、铅丹、黄芩、大黄、生姜、大枣组成。根据《伤寒论》第107条记载“伤寒八九日,下之,胸满烦惊,小便不利,谵语,一身尽重,不可转侧者,柴胡加龙骨牡蛎汤主之”。本方可和解少阳,重镇安神,宁心定悸,主治伤寒误下之少阳阳明合病。方证指征包括邪在少阳的小柴胡汤证,精神神经症状,以及大便不通的阳明证,在冠心病的治疗中,本方运用尤为广泛。首先,冠心病的胸闷胸痛可看作是小柴胡汤证“胸胁苦满”条文延伸;

其次,胸闷胸痛症状的反复发作,活动后加重,含服硝酸甘油、休息后缓解等规律性发作,定时与不定时发作是小柴胡汤证“往来”条文内涵的延伸;第三,现代医学认为心血管疾病常与抑郁状态相互影响,冠心病常合并焦虑、抑郁、失眠等精神心理疾病,属于“双心医学”范畴,这与本方所主治的少阳阳明合病伴见神志异常高度吻合,是“心烦”“嘿嘿不欲饮食”“胸满烦惊”等条文的延伸^[32]。现代药理学研究发现,柴胡加龙骨牡蛎汤可改善缺血再灌注损伤,改善冠脉微循环,抗抑郁焦虑,改善失眠,保护心血管和神经作用,其作用机制与保护神经元、抑制HPA轴功能亢进、抑制炎症信号通路激活、抗炎、抗氧化、免疫调节等有关^[33]。

3.2 瓜蒌薤白半夏汤与温胆汤治疗痰浊 笔者临床常用瓜蒌薤白半夏汤、温胆汤治疗各种类型的冠心病痰浊证患者。瓜蒌薤白半夏汤出自《金匮要略》,全方由栝蒌实、薤白、半夏、白酒组成。原文指出“胸痹不得卧,心痛彻背者,栝蒌薤白半夏汤主之”。《金匮要略心典》解此条文“胸痹不得卧,是肺气上而不下也;心痛彻背,是心气塞而不和也,……有痰饮以为之援也。故于胸痹药中加半夏以逐痰饮”。瓜蒌薤白半夏汤善宽胸涤痰,行气解郁,通阳散结,用于治疗痰瘀交阻的胸痹证。方证指征包括胸闷胸痛,舌苔白腻,脉弦紧等。临床还将本方用于冠心病心绞痛合并血脂异常患者^[34]。现代药理学研究证实,瓜蒌薤白半夏汤中的槲皮素、木犀草素、卡文定碱等成分,可以通过免疫与炎症相关通路,改善血脂代谢与内皮细胞状态,发挥抗炎、抗动脉硬化、血管保护、抗缺血缺氧损伤等作用^[35]。

温胆汤出自《三因极一病证方论·卷八》,全方由半夏、陈皮、茯苓、甘草、竹茹、枳实组成。原文记载其“治胆虚寒,眩厥足痿,指不能摇,不能起,僵仆,目黄失精,虚劳烦悒,因惊胆怯,奔气在胸,喘满浮肿,不睡”。《千金方》也指出“治大病后虚烦不得眠”。方证指征包括莫名胆怯惊烦,易受惊吓,眠差,多梦,易头晕心悸,大便不成形,舌苔腻等。若兼见舌边尖红,失眠心烦,则是黄连温胆汤证。临床多将本方用于冠心病合并血脂异常伴脑神经衰弱患者^[34]。现代药理学研究证实,炎症反应和脂质斑块破裂为冠心病的核心病理环节,而温胆汤可调节总脂肪酶、脂蛋白脂肪酶的活性起降血脂作用,抑制促炎细胞因子的释放,也可起到一定的抗抑郁和降血糖作用^[36]。

3.3 血府逐瘀汤与桂枝茯苓丸治疗瘀血 血府逐瘀汤出自王清任《医林改错》,全方由当归、生地黄、桃仁、红花、枳壳、赤芍、柴胡、甘草、桔梗、川芎、牛膝组成,即为桃红四物汤合四逆散加牛膝、桔梗。该方原文主治“胸痛,胸不任物,胸任重物”等19类因胸中瘀血而发的病症。方中四逆散善理气解郁,以缓胸胁之痛;桃红四物汤集活血破血、养血调经、敛阴和营等多重功效于一体,能瘀去新生。方证指征包括胸满闷憋胀的柴胡指征,精神不安,以及典型瘀血见证。首先,心前闷痛或惊悸,叹息则舒是原文“胸痛”“憋闷”的表现;其

次,精神不安,焦虑烦闷,可能为冠心病合并神经官能症的表现之一,是原文“胸不任物”“胸任重物”“心里热”“急躁”“夜睡梦多”等条文的延伸;第三,痛有定处,或兼头痛,面唇紫暗,或有瘀斑,经色黑有血块,痛经,大便干结,舌质紫暗有瘀点,舌下脉络紫暗曲张或有串珠样结节,脉涩或结代等瘀血证,则为桃红四物汤的方证指征。若无明显呛咳症状,则原方可去桔梗而用。本方有抗炎、降血脂、扩血管、抗疲劳及耐缺氧、抗休克等多种药理作用^[37]。现代药理学研究认为,该方主要通过抑制心肌细胞凋亡、抑制核因子- κ B(NF- κ B)炎症信号通路以保护缺血心肌细胞,干预氧化应激以保护血管内皮功能等途径发挥治疗冠心病的作用^[38]。

桂枝茯苓丸出自《金匮要略》,由桂枝、茯苓、牡丹皮、芍药、桃仁组成。原文中“妇人宿有癥病,……所以血不止者,其癥不去故也,当下其癥,桂枝茯苓丸主之”。本方具有化痰消癥,养血安胎之效。虽然原文主治妇人瘀血癥疾,但临床实践证明,桂枝茯苓丸绝不仅局限于妇人病,凡有瘀血之象,即可契合本方方证。此方5味中药均入心经,集活血通脉、温阳利水、宁心安神、调和营卫于一体,可广泛用于治疗冠心病心绞痛等多种急慢性心系疾病^[39]。现代药理学研究发现,本方可调节血脂代谢,调节免疫功能,改善循环功能及血液流变学功能发挥抗炎、抗氧化损伤、抑制血小板聚集、降低全血黏度等作用来治疗冠心病^[40]。

3.4 小陷胸汤与三黄泻心汤治疗火热 小陷胸汤与三黄泻心汤均出自《伤寒论》。小陷胸汤由黄连、半夏、瓜蒌实组成。原文指出“小结胸病,正在心下,按之则痛,脉浮滑者,小陷胸汤主之”。方中黄连善清心火,泻胃火,主治心中烦而心下痞;黄连配半夏,为“泻心”之意,善泻心下痞硬,可治心胸痛;再配瓜蒌消痰涤饮,治“脉浮滑”之痰证。本方关键指征为胸胁部痞痛,舌质红,舌苔黄腻,常见于冠心病合并痰热内蕴证患者。现代药理学研究证实,方中小檗碱等成分具有保护缺血心肌、抗心力衰竭、调节血脂、抑制炎症因子、抑制冠状动脉粥样斑块发展作用^[41]。

三黄泻心汤由黄连、黄芩、大黄组成,原文指出“心气不足,吐血衄血,泻心汤主之”。本方可通泄三焦火热,治火热迫血妄行所致的出血,或湿热内蕴而致的胸痞烦热。方中黄连清肝胆火,大黄以泻法清实火,引热下行,使心下热从便出。在临床运用时,本方可与小陷胸汤合方。本方指征为面红,体壮,唇毗皆红,口干口苦,急烦易怒,心悸,怕热,有鼻衄等出血倾向,大便干结,小便短赤,舌尖边红赤,舌苔黄,脉滑数有力。现代药理研究证实,黄芩与大黄中的黄芩苷、黄芩素等成分可以发挥抗炎,抗心肌纤维化,改善心功能,抑制心肌坏死的作用^[42-43]。

3.5 枳实薤白桂枝汤治疗寒痹 枳实薤白桂枝汤出自《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证并治第九》,由枳实、厚朴、薤白、桂枝、瓜蒌组成。原文指出“胸痹心中痞,气结在胸,胸满,胁下逆抢心,枳实薤白桂枝汤主之”。本方具有通阳散

结,祛痰下气之功,主治胸阳不振,痰气交结之证。本方指征包括胸背痛,肺下满,咳逆冲心,便秘,舌质暗,有瘀点,可用于治疗冠心病、不稳定性心绞痛、心肌梗死等疾病。现代药理研究也证实,本方可通过调控炎症因子、舒张心肌与血管、增加冠脉流量来发挥稳定斑块,抗炎,抗心肌缺血,抗心肌缺血再灌注损伤,改善心肌缺氧等作用^[44]。

3.6 人参汤治疗虚痹 人参汤同出自《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证并治第九》,由人参、白术、甘草、干姜 4 味药组成。原文指出“胸痹心中痞,……枳实薤白桂枝汤主之,人参汤亦主之”。方中以人参、白术、甘草补脾益气,干姜兼疗虚寒,治涎唾。临床多将本方用于胸闷胸痛,兼见神疲乏力,气短懒言,舌淡,苔薄,脉弱无力等冠心病虚证指征。现代药理学研究证实,其包含前列腺素-内过氧化物合酶(PTGS)等关键化合物,可能通过调节 NF- κ B 及相关因子,改善心肌供血,减少心肌耗氧来发挥抑制炎症反应,抗动脉粥样硬化的作用^[45]。

4 经方治疗冠心病医案 2 则

4.1 医案 1 冠状动脉粥样硬化性心脏病,不稳定性心绞痛,高血压病,高脂血症,糖尿病案(气郁、痰浊、瘀血)。

患者某,女,59 岁。2020 年 3 月 10 日初诊。主诉:胸闷反复发作 6 年,加重 1 周。患者于 6 年前因活动后出现胸闷不适,于当地医院就诊,行冠状动脉 CT 造影(CTA)检查,提示冠脉狭窄 50%~60% 狭窄(具体位置不详),未行冠脉造影检查,诊断为“冠状动脉粥样硬化性心脏病,不稳定性心绞痛”。1 周前胸闷症状再次加重,复查心电图、心脏超声未见异常。患者为求中医药进一步治疗来诊。刻下症见:胸闷,胸前区隐痛,活动后加重,每天胸闷、胸痛频繁发作,伴见容易心悸,项强,头不清爽,口干,不苦,时欲叹息,容易汗出,时有腹胀,睡眠多梦,舌暗,苔薄白,脉沉。查体:血压 150~160/80~90 mm Hg(1 mm Hg $\approx$ 0.133 kPa),心率 85 次/min。既往有高血压病、高脂血症、糖尿病病史,在服降压药、降血糖药。西医诊断:冠状动脉粥样硬化性心脏病,不稳定性心绞痛,高血压病,高脂血症,糖尿病。中医诊断:胸痹,肝郁气滞证。治以疏肝,理气,宽胸。予以柴胡加龙骨牡蛎汤去酒大黄、磁石,合瓜蒌薤白半夏汤、枳实薤白桂枝汤、泽泻汤加减。处方:柴胡 15 g,黄芩 10 g,姜半夏 9 g,党参 30 g,甘草 10 g,桂枝 10 g,茯苓 30 g,生龙骨 30 g,生牡蛎 30 g,瓜蒌 60 g,薤白 20 g,川芎 15 g,葛根 30 g,泽泻 15 g,白术 15 g,枳壳 10 g,厚朴 10 g。7 剂,水煎服,日 1 剂,早晚分服。

二诊(2020 年 3 月 17 日):患者服药后胸闷不适等上述所有症状均有减轻,胸痛发作次数明显减少,血压波动在 120~140/70~90 mm Hg,心率 60~80 次/min。因患者近 2 个月来间断出现咳嗽,干咳无痰。予以原方加桔梗 10 g。7 剂,水煎服,日 1 剂,早、晚分服。患者服药 3 剂后咳嗽消失,1 周后诸症消失。

按:该患者为冠状动脉粥样硬化性心脏病,不稳定性心

绞痛患者。在病机上,属于典型的气郁、痰浊证。其胸闷隐痛,善太息,容易心悸,睡眠多梦等,与“胸满烦惊”条文相似,属于典型的气郁。因肝郁气滞,气机失于疏泄,郁滞胸胁,令肺气不宣,故见上述证候。伴见心悸汗出,眠差多梦,是为兼有痰浊,故投瓜蒌薤白半夏汤宣痹通阳,兼宽胸涤痰以止悸;因兼有腹胀,故投枳实薤白桂枝汤;又伴见头目不清,故投泽泻汤以逐饮;“不通则痛”,胸前区隐痛,是为兼有瘀血,故加川芎、葛根,共奏活血止痛之效,解项强之虞,又兼调血压。

4.2 医案 2 冠状动脉粥样硬化性心脏病,冠脉肌桥,脑梗死案(气郁、痰浊)。

患者某,女,60 岁。2020 年 3 月 10 日初诊。主诉:气短反复 5 年,加重 2 周。患者于 5 年前无明确原因开始出现气短,于当地医院就诊,行 CTA 检查,提示 40%~50% 狭窄(具体位置不详),合并冠脉肌桥,诊断为“冠状动脉粥样硬化性心脏病,冠脉肌桥”,自服阿司匹林、他汀类药物。2 周前气短症状加重,复查心电图正常。患者为求中医药进一步治疗来诊。刻下症见:气短,活动后加重,咽中异物感,偶有胸闷,脾气急躁,眠差,梦多,汗不多,时有心悸,二便可。舌淡红,苔薄白,脉沉。

查体:脸色晦暗,精神焦虑。否认既往病史。西医诊断:冠状动脉粥样硬化性心脏病,冠脉肌桥,脑梗死。中医诊断:胸痹,肝郁气滞证。治以疏肝,理气,化痰,宽胸。予以柴胡加龙骨牡蛎汤合温胆汤、瓜蒌薤白半夏汤。处方:柴胡 15 g,黄芩 10 g,制半夏 10 g,党参 30 g,生甘草 10 g,生姜 10 g,大枣 30 g,桂枝 10 g,茯苓 30 g,生龙骨 30 g,生牡蛎 30 g,陈皮 10 g,竹茹 10 g,枳壳 10 g,瓜蒌 30 g,薤白 20 g,酸枣仁 30 g。14 剂,水煎服,日 1 剂,早、晚分服。

二诊:患者服药后,气短等上述所有症状均有好转,正常活动仅有 1 次气短发作,睡眠改善。刻下症:大便秘结,4~5 日一行,每日头痛,2 年前曾患耳后带状疱疹,项强,舌暗红,苔薄白,脉沉弦。予以:原方加柏子仁 20 g,川芎 15 g,葛根 30 g。7 剂,水煎服,日 1 剂,早、晚分服。

按:该患者为冠状动脉粥样硬化性心脏病,冠脉肌桥,脑梗死。在病机上,属于典型的肝郁气郁合并痰浊证。其脸色晦暗,精神焦虑,神情默默,眠差梦多,时有心悸等,与“胸满烦惊”“默默不欲饮食”条文类似。患者就诊时默默少言,似有烦忧,为《伤寒论》中柴胡之方证,加之易惊怕,表现为心悸时发,眠差多梦,辨为郁痰合证。故予柴龙牡汤以开郁顺气,兼以化痰。患者大便稀溏、脉沉,故加温胆汤进一步理气化痰,和胃安神,又加瓜蒌、薤白以通阳宣痹,增强化痰之力。患者服方后症状明显好转。笔者发现,多数心血管患者均会因为疾病痛苦,或担忧疾病转归、症状加重,导致临床出现精神疾病合并双心疾病的指征,故谨守方证,投以柴胡加龙骨牡蛎汤合温胆汤治疗冠心病合并神经系统平衡失调等,常效如桴鼓。

5 讨论与展望

我国现约有 1 140 万冠心病患者,其发病率与病死率呈

上升趋势,给社会和民众带来极高的医疗负担^[46]。越来越多的证据表明,中医药在治疗冠脉病变的全程防控上具有一定优势,不仅可有效阻断早期临界病变,还可延缓晚期心肌梗死后心力衰竭并发症的出现,改善冠心病胸闷胸痛等症状,改善介入术后的焦虑抑郁乏力等状态。因此,系统总结冠心病的现代病因病机认识,探究经方辨证治疗策略,具有一定的临床价值。

一是,在对冠心病的核心病机认识上,呈现由寒转热,由虚到实的变化。由于古今疾病谱变化以及体质差异,导致核心病机从阳微阴弦的胸阳不振、“寒凝”为主,转变为“气郁”“痰浊”“痰瘀”“火热”等实邪为主。首先,古时因气候寒冷,连年战争,缺衣少食,营养不良,尤其在《伤寒论》的成书年代,瘟疫频发,战乱不断,导致体质虚弱、寒邪凝滞成为核心病机。其次,现代疾病谱也较前发生了深刻变化,一方面,社会工作压力增大,情志不遂,导致气郁,产生抑郁焦虑的身心状态,易发展成为双心疾病,增加冠心病发病风险;另一方面,营养过剩、作息紊乱,使冠心病合并脂代谢异常,形体肥胖,体内痰浊交阻,久滞化火损伤脉管,形成炎症细胞浸润和易损斑块,诱导动脉粥样硬化和血栓形成。另外,现代冠心病常合并高血压病、高脂血症、糖尿病等慢性疾病。此外,二级预防药物的广泛运用,以及急诊介入手术的及时实施,均阻断了疾病的自然进程与演变、转化规律,也使冠心病的病因病机发生变化。

二是,在临床治疗上,经方合方有规律可循,即某疾病的核心方证常固定性地与其他方证合方出现,这可能与疾病内在的病理生理机制的发展变化相关^[47]。临证合方时,应遵循其合方规律:①“血缘”上的关联性,即2首或多首方剂之间存在相同的药物;②病机上存在关联性,即方剂背后的病机存在因果联系,或关联性。发现,柴胡加龙骨牡蛎汤在治疗胸闷喘憋,甚至胸痛彻背,背痛彻心等心血管疾病时,常与瓜蒌薤白半夏汤、枳实薤白桂枝汤、瓜蒌薤白白酒汤等合方;在治疗心悸,动辄加重,舌苔白厚腻,脉滑等痰浊内蕴时,常与温胆汤合方运用;若合并舌尖红赤,心烦,失眠,可与黄连温胆汤合方;当出现胃脘部位的胀闷不舒,暖气,纳差,舌苔白腻,脉弦等气滞胃脘证时,常与枳术丸或橘枳姜汤合方;当出现失眠,反复发作,难以入睡,梦多,头痛等心神不宁时,常与酸枣仁汤合方;若症见头晕,恶心,纳差,动辄加重,舌苔白腻等风痰上扰证时,常与半夏白术天麻汤合方。

三是,根据团队既往总结的“病机结合病理,药性结合药理”的临证原则,大量经方的现代药理研究有助于提升现代临床治疗冠心病的疗效^[48]。这要求在认识中医病因病机的同时,反复衡量现代医学的病理生理机制;在辨证选方时,既要综合考虑方药的传统药性功能,又要考虑现代药理研究的作用靶向与药理机制^[49-50]。冠心病与脂代谢异常、炎症因子表达、免疫反应亢进、交感神经兴奋等病理机制密切相关。在治疗时,发现大剂量瓜蒌因其具有扩张冠状动脉,稳

定斑块,改善心肌缺血的药理作用^[49],而能达到有效缓解胸闷胸痛作用,将其称为“东方的他汀”“经方中的硝酸甘油”,笔者一直以大量瓜蒌治愈尼可地尔无效的急性心肌梗死伴剧烈胸痛。还有临床研究显示,血府逐瘀汤有提升氯吡格雷治疗效果,优化血小板聚集率、凝血指标水平,提高患者生存质量^[51]。

四是,经方还可改善阿司匹林抵抗、氯吡格雷抵抗,介入术后焦虑,易合并高出血风险,有效延缓冠脉临界病变和心肌梗死后心力衰竭进展等。现代临床和药理研究显示,桃核承气汤、大小柴胡汤、补阳还五汤、血府逐瘀汤等经方具有抗血小板聚集作用,可有效改善阿司匹林抵抗、氯吡格雷抵抗^[52-53]。依据合方规律使用柴胡加龙骨牡蛎汤等经方,可有效改善介入术后胸闷焦虑^[54]。对于冠心病合并高出血风险,含活血化瘀、益气止血等药类的经方可以有效减少心血管不良事件^[55-56]。对于西医中冠脉临界病变的有效阻断,延缓心肌梗死后心力衰竭进展等临床难题,则可遵循“病-证-治”结合的方证思路,在明勘经方条文实质的基础上,不拘泥于西医的病名与病程,只需根据临床方证指征,“有是证用是方”,即可达到疗效^[47]。

综上所述,由于现今临床对冠心病病因病机缺乏结合西医干预后的再认识,难以突破思维固式与传统认知等问题,目前尚存在诸多亟待解决的临床难题,有亟待提升的空间。经方在治疗冠心病方面,实用性强,前景广阔,但目前尚缺乏高质量的循证依据。因此,经方治疗冠心病的科学内涵、循证依据与潜在机制亟待阐明,进而完善经方治疗冠心病的临证体系。

[参考文献]

- [1] 基层冠心病与缺血性脑卒中患管理专家共识 2022[J]. 心脑血管病防治, 2022, 22(4):1.
- [2] KHAN H, KANNY O, SYED M H, et al. Aspirin resistance in vascular disease: a review highlighting the critical need for improved point-of-care testing and personalized therapy[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19):11317.
- [3] PARSA-KONDELAJI M, MANSOURITORGHABEH H. Aspirin and clopidogrel resistance, a neglected gap in stroke and cardiovascular practice in Iran: a systematic review and Meta-analysis[J]. Thromb J, 2023, 21(1):79.
- [4] MOSCUCCI M, FOX K A, CANNON C P, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)[J]. Eur Heart J, 2003, 24(20):1815.
- [5] FOSS-NIERADKO B, STEPNOWSKA M, PIOTROWICZ R. Effect of the dynamics of depression symptoms on outcomes after coronary artery bypass grafting[J]. Kardiologia, 2012, 70(6):591.
- [6] 周虹,梁珊,杨洁连. 化浊益心饮对冠心病 PCI 术后痰浊证患者血清脂质代谢紊乱及心血管不良事件的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(7):751.

- [7] MARON D J, HOCHMAN J S, REYNOLDS H R, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease[J]. N Engl J Med, 2020,382(15):1395.
- [8] VAN ROSENDAEL S E, VAN DEN HOOGEN I J, LIN F Y, et al. Clinical and coronary plaque predictors of atherosclerotic non-response to statin therapy[J]. Jacc-Cardiovasc Imag, 2022,16(4):495.
- [9] CHO Y, CHANG Y, RYU S, et al. Persistence or regression of prediabetes and coronary artery calcification among adults without diabetes[J]. Eur J Endocrinol, 2023,188(1):1.
- [10] 刘慧慧,胡国恒,刘建和,等. 王行宽教授以“肝心同治”论治心系疾病临床经验[J]. 时珍国医国药,2023,34(6):1508.
- [11] 王阶,赵涛,李军,等. 脑心通胶囊治疗冠心病的临床疗效与作用机制概述[J]. 中医杂志,2020,61(9):814.
- [12] HAO P, JIANG F, CHENG J, et al. Traditional Chinese medicine for cardiovascular disease: evidence and potential mechanisms[J]. J Am Coll Cardiol, 2017,69(24):2952.
- [13] BI S L, XU L, CHEN S Q, et al. Detection of herbal combinations and pharmacological mechanisms of clinical prescriptions for coronary heart disease using data mining and network pharmacology[J]. Hindawi Limited, 2021, 2021:9234984.
- [14] 李晓岑,朱香颖,袁程. 气候因素对病毒流行的影响[J]. 科技导报,2020,38(23):138.
- [15] GARCÍA-LLEDÓ A, RODRÍGUEZ-MARTÍN S, TOBÍAS A, et al. Relationship between influenza, temperature, and type 1 myocardial infarction: an ecological time-series study[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(8):e019608.
- [16] 王温,孙嘉岑,谭兴,等. 寒冷对心血管疾病的影响:现状与机制[J]. 海军军医大学学报,2023,44(6):741.
- [17] LIU C, YAVAR Z, SUN Q. Cardiovascular response to thermoregulatory challenges[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2015,309(11):H1793.
- [18] 刘亚丹,燕树勋,段飞,等. 从情志论治胸痹[J]. 中医临床研究,2022,14(10):78.
- [19] CAO H, ZHAO H, SHEN L. Depression increased risk of coronary heart disease: a Meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Front Cardiovasc Med, 2022,9:913888.
- [20] DE HEER E W, PALACIOS J E, ADÈR H J, et al. Chest pain, depression and anxiety in coronary heart disease: consequence or cause? A prospective clinical study in primary care[J]. J Psychosom Res, 2020, 129: 109891.
- [21] WU Y, ZHU B, CHEN Z, et al. New insights into the comorbidity of coronary heart disease and depression[J]. Curr Probl Cardiol, 2021,46(3):100413.
- [22] 张心爱,周雨桐,陈瑶,等. 刘如秀教授从心肾论治胸痹心痛的经验[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(3):441.
- [23] HASBANI N R, LIGTHART S, BROWN M R, et al. American Heart Association's life's simple 7: lifestyle recommendations, polygenic risk, and lifetime risk of coronary heart disease[J]. Circulation, 2022,145(11):808.
- [24] 杨文艳,张素文,薛凌. 辽西地区老年冠心病患者 PCSK9 基因 E670G 位点多态性与冠状动脉狭窄、血脂代谢的相关性[J]. 中国老年学杂志,2021,41(23):5181.
- [25] 杨吉春,唐熠达. 2023 年欧洲心脏病学会(ESC)糖尿病患者心血管疾病管理指南解读[J]. 中华心血管杂志,2023,51(12):1273.
- [26] 王晓曦,崔华,蔡毅,等. 老年男性高血压患者心血管疾病检出率与血压达标的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2017,19(3):236.
- [27] GOLDSTON K, BAILLIE A J. Depression and coronary heart disease: a review of the epidemiological evidence, explanatory mechanisms and management approaches[J]. Clin Psychol Rev, 2008,28(2):288.
- [28] 王阶,邢雁伟,姚魁武,等. 冠心病“痰瘀滞虚”理论内涵与外延[J]. 中医杂志,2019,60(4):280.
- [29] 王阶,姚魁武,李军,等. 冠心病“痰瘀滞虚”病机及临床研究[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(8):1015.
- [30] 段练,熊兴江,王阶. 冠心病的治疗性血管新生与活血化痰[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(11):1561.
- [31] ROSENMAN R H, CHESNEY M A. The relationship of type A behavior pattern to coronary heart disease[J]. Act Nerv Super (Praha), 1980,22(1):1.
- [32] 熊兴江,李海霞. 柴胡加龙骨牡蛎汤方证运用体悟[J]. 上海中医药杂志,2010,44(10):22.
- [33] 王嘉昀,高祖,高琳,等. 经方柴胡加龙骨牡蛎汤的研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊,2023,41(4):29.
- [34] 熊兴江,王阶. 血脂异常辨治思路与方法[J]. 中国中药杂志,2010,35(10):1349.
- [35] 谭雨晴,李军,陈恒文. 基于网络药理学研究瓜蒌薤白半夏汤治疗冠心病的作用机制[J]. 世界科学技术(中医药现代化),2020,22(11):3861.
- [36] 杨思雨,詹梁,袁满,等. 经典名方温胆汤的研究进展[J]. 世界科学技术(中医药现代化),2021,23(7):2361.
- [37] 熊兴江,王阶. 血府逐瘀汤方证特征[J]. 中国中药杂志,2011,36(21):3026.
- [38] 吴浩南,李盈盈,刘思鸿,等. 血府逐瘀汤治疗冠心病可视化分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2023,29(2):250.
- [39] 姚睿祺,张瑾,杨德爽,等. 桂枝茯苓丸治疗心系疾病的理论及应用探析[J]. 中医杂志,2022,63(7):688.
- [40] 林梅青. 基于“瘀毒”理论探讨桂枝茯苓丸合四妙勇安汤治疗不稳定型心绞痛的临床疗效及对 LP-PLA2、hs-CRP 的影响[D]. 福州:福建中医药大学,2021.
- [41] 李宗恒,陈禧音,曾思宇,等. 从痰热互结角度浅析经方小陷胸汤治疗冠心病[J]. 中国中医药现代远程教育,2020,18(9):68.
- [42] 刘晓龙,李春燕,陈奇剑,等. 黄芩主要活性成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2023,40(10):979.
- [43] XIANG H, ZUO J, GUO F, et al. What we already know about rhubarb: a comprehensive review[J]. Chin Med, 2020,15:88.
- [44] 何湛湛,杨桢,元玉婕,等. 枳实薤白桂枝汤现代药理作用研究



- 进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(6): 254.
- [45] 徐香梅, 徐文华, 杨文娜, 等. 基于分子对接和系统药理学探讨人参汤治疗冠心病的作用机制[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2019, 21(11): 2318.
- [46] 胡盛寿, 王增武. 《中国心血管健康与疾病报告 2022》概述[J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(7): 577.
- [47] 于悦, 金子轩, 罗富锟, 等. 基于病-证-治结合的核心方证研究思路[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(10): 2625.
- [48] 熊兴江. 《伤寒论》研究亟需中西医结合[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(7): 865.
- [49] 熊兴江. 《伤寒论》与急危重症: 基于 CCU 重症病例及中西医结合诠释经典条文内涵、经方剂量与六经实质[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(12): 2413.
- [50] 罗富锟, 金子轩, 于悦, 等. 心律失常的中医认识与经方治疗策略[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(10): 2613.
- [51] 张岩, 李广松, 杨蕊琳. 血府逐瘀汤联合氯吡格雷治疗老年冠心病的效果及对生存质量的影响研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(S1): 169.
- [52] 吴同和. 血府逐瘀汤干预阿司匹林抵抗患者血小板聚集的研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(6): 1586.
- [53] 谢华, 马越鸣, 张晓晨, 等. 桃核承气汤对动物血栓形成及血小板聚集的影响[J]. 中成药, 2006, 28(11): 1631.
- [54] 刘恒亮, 金子轩, 苏克雷, 等. 基于现代病理生理机制的柴胡加龙骨牡蛎汤方证解读及临床运用体会[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(10): 2620.
- [55] 熊兴江. 基于现代病理生理机制的“远血”内涵解读及黄土汤治疗急性冠状动脉综合征合并急性上消化道出血等急危重症临床体会[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(10): 2583.
- [56] ZHANG C H, HUANG C L, KONG X L, et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial to evaluate prophylactic effect of traditional Chinese medicine supplementing Qi and hemostasis formula on gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention in patients at high risks[J]. Evid-based Compl Alt, 2018, 2018: 3852196.

[责任编辑 张燕]