

· 学术探讨 ·

基于“痰、瘀、毒”理论探讨冠心病炎症机制和中药干预策略

刘培¹, 俞贇丰^{1,2}, 杨欣雨¹, 周曼丽¹, 赵彦祺¹, 简维雄^{1*}

(1. 湖南中医药大学中医学院, 长沙 410208;

2. 湖南中医药大学第一附属医院, 长沙 410007)

[摘要] 越来越多的证据表明炎症状态与冠心病之间存在密切联系,炎症状态引发了冠心病早期血管内皮的损伤,并最终介导了动脉粥样斑块的形成,从炎症状态探究冠心病的发生发展机制具有重要意义。痰浊是脾胃运化水谷精微失常形成的病理产物,是低密度脂蛋白、炎症细胞、炎症因子等一系列异常蓄积的致炎物质的总概括。浊的性质决定了痰浊具有侵袭性和稠浊性。痰浊侵袭经脉,引起经脉损伤并逐渐积累,最终造成局部经脉损伤持续加重,这个过程与炎症导致血管内皮持续性损伤的机制相似。痰浊阻滞经脉,影响气血的运行,引起气滞血瘀,最终形成心血瘀阻的结局,这个过程与持续炎症损伤导致动脉粥样斑块形成和进展的机制相似。心血持续瘀阻,郁而化热,热毒内生,形成热毒瘀搏结之证,该过程与粥样斑块破裂、血栓形成引起急性心血管事件的过程相似。而痰浊的形成根源于脾气亏虚,脾气亏虚、运化无权是痰浊形成的根本原因。立足于“痰、瘀、毒”理论,脾气亏虚是冠心病炎症状态的内在病机,痰浊侵袭、心血瘀阻、热毒瘀搏结是冠心病炎症损伤的演变过程。中医辨治以健脾益气治其本,祛痰化瘀、清热解毒治其标,相关中药复方、中成药和中药单体均能降低冠心病的炎症指标,从而改善冠心病预后。

[关键词] 炎症; 冠心病; 痰; 瘀; 毒; 中医药

[中图分类号] R259;R22;R242;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)12-0185-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.202202123

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220901.1833.010.html>

[网络出版日期] 2022-09-02 09:41:51

Inflammatory Mechanism of Coronary Heart Disease and Intervention Strategies of Chinese Medicine Based on "Phlegm, Stasis, Toxin" Theory

LIU Pei¹, YU Yunfeng^{1,2}, YANG Xinyu¹, ZHOU Manli¹, ZHAO Yanzhen¹, JIAN Weixiong^{1*}

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

[Abstract] More and more evidence shows that there is a close relationship between the inflammatory state and coronary heart disease. Inflammatory state triggers the damage of vascular endothelium in the early stage of coronary heart disease and ultimately mediates the formation of atherosclerotic plaque. The mechanism of occurrence and development of heart disease is of great significance. Phlegm is a pathological product formed by the subtle imbalance of the spleen and stomach in the transportation and transformation of water and grain. It is the general summary of a series of abnormally accumulated inflammatory substances, such as low density lipoprotein, inflammatory cells, and inflammatory factors. The nature of Phlegm determines the invasiveness and turbidity of Phlegm. Phlegm invades the meridians, causing damage to the meridians and gradually accumulating, which eventually causes the local meridian damage to aggravate. This process is similar to the persistent damage of the vascular endothelium caused by inflammation. Phlegm blocks the meridians, affects the

[收稿日期] 2022-05-07

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81973753);湖南省自然科学基金项目(2018JJ2291)

[第一作者] 刘培,博士,主治医师,从事中医心病证治机制研究,E-mail:243893611@qq.com

[通信作者] * 简维雄,博士,教授,从事中医心病证治机制研究,E-mail:daxiong20001977@163.com

operation of Qi and blood, causes Qi stagnation and blood stasis, and finally forms the outcome of heart and blood stasis. This process is similar to the mechanism of atherosclerotic plaques formed by continuous inflammatory damage. Heart blood stasis, depression and heat, heat toxin endogenous, forming the syndrome of heat toxin stasis, which is similar to the process of atherosclerotic plaque rupture and thrombosis causing acute cardiovascular events. The formation of Phlegm is rooted in the deficiency of spleen. Based on the "phlegm, stasis, toxin" theory, spleen deficiency is the intrinsic pathogenesis of the inflammatory state of coronary heart disease, and the invasion of phlegm, blood stasis of heart, heat and blood stasis are the evolution of inflammatory damage of coronary heart disease. Traditional Chinese medicine differentiation and treatment is based on strengthening the spleen and nourishing Qi to treat the root and removing phlegm and blood stasis, and clearing heat and detoxifying to treat symptoms. The related Chinese medicine compounds, Chinese patent medicines, and single Chinese medicines can reduce the inflammatory indicators of coronary heart disease, thereby improving the prognosis of coronary heart disease.

[Keywords] inflammation; coronary heart disease; phlegm; stasis; toxin; traditional Chinese medicine

冠心病是冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄、痉挛或阻塞导致心肌缺血、缺氧或坏死而引发的心脏病^[1-2],是社会医疗负担和心血管相关死亡的主要原因^[3]。据报道,我国60岁以上人群冠心病患病率为27.8%,并呈现逐年上升趋势,冠心病正严重威胁着我国居民的身体健康^[4]。慢性炎症是心血管疾病、2型糖尿病和慢性肾病等多种慢性疾病的发病基础^[5],研究表明慢性持续性炎症刺激是冠心病发病和进展的重要因素,炎症的持续刺激引发了巨噬细胞的聚集、转化和坏死并最终导致了粥样斑块的形成^[6-7],超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子水平的升高被认为是冠心病的重要特征^[8-9]。虽然中医药干预冠心病炎症状态的研究取得了一定的进展,但其理论基础仍未阐明^[10]。“痰、瘀、毒”理论与冠心病炎症状态存在着一定的相关性,痰浊行于经脉之中^[11],持续侵袭经脉并不断蓄积,造成对局部经脉的持续性刺激和损伤,并逐渐引起气血阻滞,最终导致心血瘀阻,这个过程与冠心病中白细胞和低密度脂蛋白持续激活炎症损伤并最终导致动脉粥样斑块形成的机制相似;而心血瘀阻,内生热毒,形成热毒瘀搏结的过程则与粥样斑块破裂、血栓形成引起急性心血管事件的过程相似。因此,本研究从“痰、瘀、毒”理论出发,探讨冠心病炎症状态的发生发展机制,并系统总结中医药干预冠心病炎症状态的治疗策略,冀为基础研究和新药研发提供参考。

1 炎症与冠心病的关联性

炎症细胞浸润是冠状动脉粥样硬化的病理特点,炎症反应贯穿了冠心病的始终,中性粒细胞、hs-CRP、IL-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎

症指标与冠心病的发生发展密切相关^[12-13]。炎症反应损伤血管内皮时,血管内皮会释放细胞因子加重炎症反应,促进冠心病的进展,这个过程主要包含:①冠心病早期,在高血压、高脂血症、高血糖和吸烟等心血管危险因素的影响下,血管内皮受到损伤,引发受损局部的炎症反应,受损的内皮细胞对低密度脂蛋白(LDL)的通透性增加,LDL聚集在血管内膜下腔,形成脂点。同时,血管内皮细胞合成分泌血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)和单核细胞趋化因子,诱导单核细胞黏附到内皮细胞并迁移到内膜下腔^[14]。

②在炎症状态影响下,冠状动脉血管内皮细胞产生活性氧(ROS),使暴露在氧化环境下的LDL极易被氧化形成氧化低密度脂蛋白(LDL-ox)。单核细胞迁移到内膜下腔后分化成巨噬细胞,巨噬细胞吞噬富含胆固醇的LDL-ox后变成泡沫细胞,局部内皮组织形成脂肪条纹。泡沫细胞过量吞噬LDL-ox后死亡,形成坏死中心,因炎症与氧化刺激持续存在,导致更多的巨噬细胞、肥大细胞、T细胞和B细胞募集,致使局部炎症反应增强^[15]。

③T细胞和肥大细胞聚集到血管内膜后,分泌TNF- α 和趋化因子等,刺激LDL氧化聚集并被巨噬细胞吞噬,促进持续的炎症和泡沫细胞的形成,泡沫细胞不断死亡,导致多个坏死中心形成和扩大,局部粥样斑块形成,进而刺激核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)释放细胞因子如IL-1 β 、IL-6等,进一步激活炎症反应^[16]。

④随着炎症刺激进展及血管平滑肌细胞(VSMCs)在内膜内的迁移和增殖,斑块的复杂性随着时间的推移而增加,促使VSMCs合成和分泌间

质胶原蛋白,在细胞外基质扩张并形成纤维帽,保证粥样斑块的稳定性^[17]。

⑤在趋化因子、TNF- α 和炎性细胞共同作用下,金属蛋白酶产生和激活,刺激纤维帽重吸收,使粥样斑块破裂,粥样硬化核心暴露于血管中,促进凝血因子和血小板的聚集,形成动脉血栓,进而导致

急性心肌梗塞等^[18]。hs-CRP是一种对冠心病风险具有早期预警作用的生化标志物,研究表明血管病变的严重程度与hs-CRP水平呈正相关^[19]。以上研究表明炎症状态与冠心病密切相关,故临床改善冠心病炎症状态,对于延缓冠心病病情进展及相关并发症具有重要的意义。见图1。

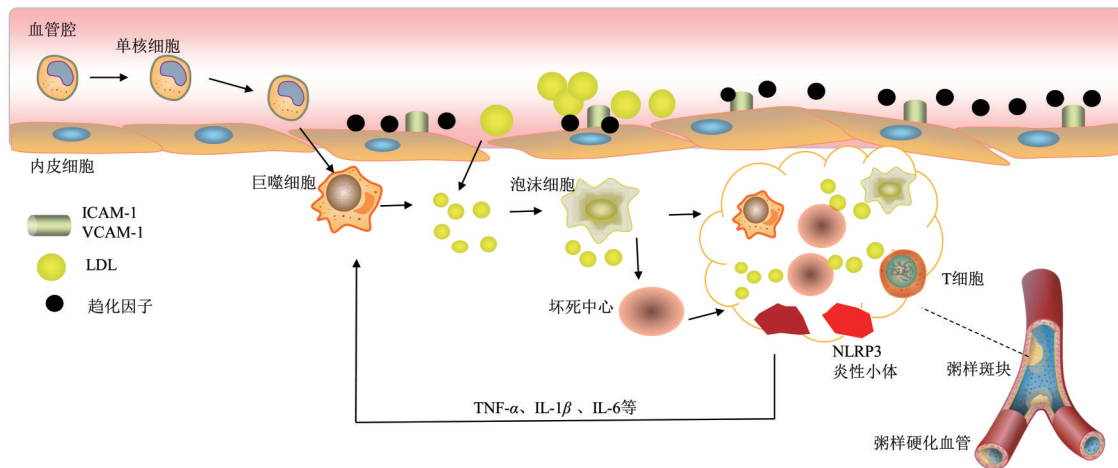


图1 冠心病炎症发展机制

Fig. 1 Coronary heart disease inflammation development mechanism

2 “痰、瘀、毒”理论与冠心病炎症状态

2.1 痰瘀毒是冠心病炎症状态的病理因素

冠心病炎症状态的进展过程是痰浊侵袭、心血瘀阻、热毒瘀搏结的演化过程。痰浊是水谷精微异常转化、津液异常代谢形成的秽浊物质,行于经脉之中,随气血周流一身。津液与现代医学中的低密度脂蛋白、炎症细胞、炎症因子等性质相似,是一系列正常水平的致炎物质的总概括。在生理状态下,致炎物质维持在正常水平,随着血液运行于血管之中,发挥调控炎症和免疫的作用,是机体内不可或缺的成分^[20]。而痰浊与异常增多的LDL、炎症细胞、炎症因子相似,在病理状态下,致炎物质激活和促进局部血管的炎症反应,介导炎症损伤的发生。痰浊行于经脉之中,侵袭经脉,逐渐造成局部经脉的损伤,进而在损伤经脉处不断积累,最终造成局部经脉持续性渐进性的损伤,这个过程与冠心病炎症损伤机制相似。在多种心血管危险因素的作用下,局部血管发生炎症损伤,进而血管内皮促进细胞黏附分子和单核细胞趋化蛋白的释放,诱导中性粒细胞和单核细胞的活化、募集和黏附^[21]。而暴露在胆固醇晶体中的中性粒细胞和单核细胞的NLRP3炎症小体会被激活,导致促炎因子IL-1 β 和IL-6的分泌,进而加重血管内皮的炎症损伤^[22]。痰浊侵袭经脉并不断积累,逐渐形成痰浊阻滞的基本病机,稠浊的性

质决定了蓄积于局部的痰浊势必会影响气血的运行,最终导致气滞血瘀,造成心血瘀阻的结局,这与冠心病中炎症介导粥样斑块形成的机制相似。在冠心病发病之初,多种危险因素引起血管内皮细胞对LDL的通透性改变,使LDL聚集在血管内皮上,进而导致血管内皮释放趋化因子募集单核细胞和中性粒细胞,单核细胞进入血管内皮后分化为巨噬细胞,巨噬细胞吞噬聚集在内皮上的LDL后转化泡沫细胞,泡沫细胞过量吞噬LDL后破裂死亡,形成坏死中心。随着病程的进展,死亡的泡沫细胞和LDL逐渐堆积形成多个坏死中心聚集,最终发展为动脉粥样斑块^[23]。因此,冠心病逐渐进展的过程本质上是痰浊侵袭向心血瘀阻转化的过程,痰浊和瘀血是冠心病慢性进展过程中的主要病理因素。若心血瘀阻,郁而化热,热毒内生,则呈热毒瘀搏结、阻滞心脉之势,该过程与粥样斑块破裂、血栓形成引起急性心血管事件的过程相似。因此,热毒是急性心血管事件中的主要病理因素,和痰浊、瘀血共同组成了冠心病炎症状态的病理因素。

2.2 脾气亏虚是冠心病炎症状态的内在病机

痰瘀阻滞是冠心病炎症发生发展的直接因素,而脾气亏虚则是冠心病炎症发生的内在病机。脾气亏虚的作用具体表现为①脾为生痰之源。痰浊是脾胃运化失常、水谷精微异常转化的产物,脾气亏虚在

这个环节中起着关键作用。脾气健运,水谷精微运化如常,津液生化如常,则痰浊无由所生;若脾气亏虚,水谷精微运化失职,津液代谢失常,则痰浊油然而生。研究表明,脾虚痰浊证巴马猪模型的LDL水平较正常组显著升高,且24周时促炎因子TNF- α 、IL-6明显上升,而抗炎性因子白细胞介素-10(IL-10)明显降低,意味着脾气亏虚可能是冠心病炎症反应发生的根本原因^[24]。②脾主统血,固摄血液行于经脉之中。脾气亏虚,气的固摄作用减弱,则经脉和气血更易为痰浊所伤。脾气固摄作用减弱的过程即是血管内皮通透性提高的过程,而血管内皮对LDL通透性提高引起的LDL聚集是冠心病炎症损伤的起始环节。另外有证据表明,脾气亏虚证大鼠的血管内皮一氧化氮(NO)、血管内皮生长因子(VEGF)水平明显降低,血管内皮功能受损,进而导致冠心病进展加快^[25]。因此,脾气亏虚是冠心病炎症状态形成的根本原因,是引发痰浊内生和阻滞的内在因素。

综上所述,冠心病炎症状态为本虚标实之证,以脾虚亏虚为本、痰瘀毒阻滞为标。脾气亏虚是痰浊内生的内在原因,痰瘀阻滞是冠心病炎症状态发生和进展的内在因素,热毒搏结是引起急性心血管事件的内在机制。

3 中药干预冠心病炎症方案

冠心病炎症状态的基本病机以脾气亏虚为本、痰瘀热毒阻滞为标,中医治疗当以健脾益气治其本,祛痰化瘀和清热解毒治其标。现有研究表明,中医药联合西药治疗冠心病对比单纯西药治在减轻临床症状和降低CRP、IL-6、TNF- α 等炎症指标上效果更显著。中医药干预冠心病炎症状态的治疗策略同时涵盖了中药复方、中药单体和中药注射液,中药复方可分为“健脾益气、祛痰化瘀”“健脾益气、活血化痰”“清热解毒、活血化痰”三类。

3.1 中药复方 冠心病炎症状态多因脾气亏虚,转运失职,膏浊蓄积于脏腑、脉络,为虚实夹杂之证。“健脾益气、祛痰化瘀”类中药复方主要针对冠心病前期脾气亏虚,痰瘀互结之证,①解瘀理痰方:配合常规西药治疗冠心病心绞痛患者,对照单纯西药组,血清hs-CRP、IL-6、TNF- α 炎症因子水平下降更显著,患者中医证候改善更佳^[26]。②荷芪散:益气健脾、活血化痰、祛湿化痰,联合利拉鲁肽治疗冠心病合并2型糖尿病患者,能有效降低患者血清IL-6、hs-CRP含量,改善炎症状态^[27]。③枳实薤白桂枝汤:联合西药治疗冠心病不稳定型心绞痛患者,在

改善患者炎症反应的同时,还可减少可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)分泌,减轻炎症细胞聚集^[28]。

④冠心舒通胶囊:联合西药治疗冠心病患者可以改善机体的血流动力学,减轻机体的炎症反应,改善患者临床症状^[29]。⑤化痰开痹汤:温阳化气、化痰祛瘀,可通过改善血脂水平和降低炎症因子水平,减轻患者心绞痛疼痛^[30]。⑥疏肝健脾调脂颗粒:行气健脾、化痰活血,能明显改善冠心病合并高脂血症患者的血脂异常及IL-1 β 、CRP等炎症因子水平^[31]。⑦丹参饮合温胆汤加减:联合常规西药可改善患者血液流变,降低IL-6、TNF- α 、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、胱抑素C(CysC)含量,起到保护肾脏的作用^[32]。

冠心病炎症状态因膏浊蓄积进一步发展成瘀。“健脾益气、活血化痰”类中药复方针对冠心病后期脾气亏虚,气滞血瘀之证,①芪参益气滴丸:益气通脉、活血止痛,配合常规西药治疗高血压合并冠心病患者,能降低血清LDL和hs-CRP水平,可起到控制血脂、减轻炎症反应,改善患者症状的作用^[33]。

②益气活血逐瘀方:联合常规西药治疗冠心病稳定型心绞痛,对比单纯西药组,中西联用组在降低IL-6、TNF- α 水平方面效果更明显^[34]。③心可舒:活血祛瘀、行气止痛,联合西药治疗冠心病心绞痛患者,能有效改善心绞痛症状,降低炎症水平^[35]。

④灯盏生脉胶囊:活血化瘀、补益心气,通过改善患者血清中TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平改善炎症状态,还能减少sICAM-1、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)分泌,延缓动脉粥样硬化进程^[36]。⑤麝香保心丸:联合常规西药治疗冠心病心绞痛患者时降低IL-6、TNF- α 效果更显著,能有效改善血脂水平,降低血清中LDL含量^[37]。⑥三参扩冠汤:配合通补宗气法针刺治疗伴高尿酸血症心绞痛患者,不仅可降低血清尿酸水平和炎症分子水平,还能改善冠状动脉血流状态^[38]。⑦活血化瘀解毒方:联合西药可提高冠心病心绞痛患者的临床疗效,对比单纯西药组,针药并用可改善患者血液流变,通过降低IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平,减轻患者炎症状态^[39]。见表1。

冠心病炎症状态持续进展,心血瘀阻,郁而化热,热毒内生,呈现热毒瘀搏结、阻滞心脉之象。“清热解毒、活血化痰”类中药复方针对冠心病热毒瘀搏结之证。①泻心胶囊:清热凉血,活血散瘀,联合西药治疗冠心病心绞痛患者,能降低ICAM-1、CRP含量,减轻炎症状态^[40]。

表1 中药复方干预冠心病炎症状态的策略

Table 1 Strategy of Chinese medicine compound intervention on inflammatory state of coronary heart disease

分类	复方	药物组成	功效	作用机制	参考文献
健脾益气、祛痰化瘀	解痰理痰方	赤芍、丹参、瓜蒌、法半夏、山楂、川芎、黄芪、枳实、陈皮、降香、金银花、虎杖、桂枝、茯苓、炙甘草	化痰消痰、调理气血	降低 LDL、hs-CRP、IL-6、TNF- α 含量	[26]
	荷芪散	荷叶、黄芪、苍术、泽兰、决明子、冬瓜皮、山药、甘草	益气健脾、活血化痰、祛湿化痰	降低 IL-6、hs-CRP 含量	[27]
	枳实薤白桂枝汤	瓜蒌、桂枝、枳实、薤白、丹参、葛根、制半夏、炙甘草	温阳化痰、宽胸开痹	降低 TNF- α 、IL-6、sICAM-1 含量	[28]
	冠心舒通胶囊	丹参、冰片、丁香、广枣、天竺黄	调补气血、活血化痰、豁痰通阳	降低 TNF- α 、IL-6、CRP 含量	[29]
	化痰开痹汤	茯苓、桂枝、白术、甘草、泽泻、生姜、荷叶、石菖蒲、法半夏、肉苁蓉、瓜蒌皮、薤白、山楂、黄芪	温阳化气、化痰祛痰	降低 TNF- α 、IL-6、CRP 含量	[30]
	疏肝健脾调脂颗粒	柴胡、党参、香附、川芎、半夏、白术、茯苓、陈皮、枳壳、合欢皮、郁金、枇杷叶、炙甘草	行气健脾、化痰活血	降低 IL-1 β 、CRP 含量	[31]
	丹参饮合温胆汤	丹参、法半夏、竹茹、降香、砂仁、红花、甘草片、茯苓、川芎、陈皮、延胡索、枳实、瓜蒌	散瘀通络、化痰燥湿、理气止痛	降低 IL-6、TNF- α 、ICAM-1、CysC 含量	[32]
健脾益气、活血化痰	芪参益气滴丸	黄芪、丹参、三七、降香油	益气通脉、活血止痛	降低 LDL、hs-CRP 含量	[33]
	益气活血逐瘀方	丹参、黄芪、薤白、当归、鸡血藤、红花、党参、郁金	益气活血、祛瘀通络	降低 IL-6、TNF- α 含量	[34]
	心可舒	三七、葛根、丹参、山楂、木香	活血祛瘀、行气止痛	降低 IL-6、TNF- α 含量	[35]
	灯盏生脉胶囊	灯盏细辛、五味子、人参、麦冬	活血化痰、补益心气	降低 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、sICAM-1、sVCAM-1 含量	[36]
	麝香保心丸	麝香、人参、牛黄、肉桂、苏合香酯、蟾酥、冰片	强心益气、芳香温通	降低 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 含量	[37]
	三参扩冠汤	丹参、北沙参、太子参、赤芍、红花、桃仁、川芎、郁金、檀香、甘松、砂仁、甘草	益气养阴、活血化痰、疏通心脉	降低尿酸、IL-6、TNF- α 含量	[38]
	活血化痰解毒方	丹参、川芎、桃仁、红花、当归、赤芍、黄芪、党参、枳壳、生地黄、桂枝、鸡血藤、甘草	益气活血、化痰解毒	降低 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 含量	[39]
	活血化痰解毒	泻心胶囊	大黄、黄连、黄芩、丹参、三七	清热凉血、活血散瘀	降低 ICAM-1、CRP 含量

3.2 中药单体及中药注射液 现有研究表明中药单体在治疗冠心病时有良好的抗炎作用,通过降低体内炎症因子水平,改善机体炎症状态。如采用丹参萃取液培养冠心病小鼠心肌细胞,能降低心肌细胞中白细胞介素水平,抑制炎症反应^[41]。穿心莲酸可降低动脉粥样硬化小鼠动脉 NLRP3、IL-1 β 等蛋白表达,通过调控 NLRP3 通路减轻动脉病变^[42]。菝葜提取物显著降低动脉粥样硬化大鼠机体 IL-1 β 水平,升高 IL-10 水平,体现出很强的抗炎作用^[43]。经皮冠状动脉介入治疗术后静脉滴注丹红注射液,联合阿司匹林、氯吡格雷等西药治疗可有效抑制术后炎症反应,丹红联合组 hs-CRP 水平降低较单纯西药治疗组更明显^[44]。黄连素注射液治疗 12 周后,冠心病大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 均降低,提示黄连素可减轻冠心病大鼠炎症反应^[45]。葛根素注射液联合针灸治疗冠心病,可抑制炎症反应,降低 IL-6、

IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子水平,发挥抗炎作用^[46]。

4 小结

冠心病以冠状动脉粥样硬化为主要表现,粥样斑块的形成与炎症状态密不可分。现代研究表明,冠心病的进展与泡沫细胞死亡后形成的坏死中心不断积累有关,本研究在冠心病与炎症的基础上加入了中医“痰、瘀、毒”理论,拓展了冠心病的中西医结合理论。笔者认为津液与低密度脂蛋白、炎症细胞、炎症因子等性质相似,是一系列正常水平致炎物质的总概括,而痰浊则是异常升高和聚集的致炎物质。在生理状态下,这些致炎物质在机体起到防御作用,维持机体的正常免疫功能;而在病理状态下,体内促炎因子增多,而抑炎因子减少,使得血管内皮细胞受损,朝着动脉粥样硬化发展。故冠心病炎症状态为本虚标实之证,以脾气亏虚为本、痰瘀

热毒阻滞为标,两者相互影响,形成恶性循环,诱发本病。中医治疗以健脾益气治其本、祛痰化瘀和清热解毒治其标,在常规西药基础上联合中医药能显著减轻冠心病患者的临床症状并降低CRP、IL-6、TNF- α 等炎症指标,起到延缓冠心病发展的作用。

中医药干预冠心病炎症状态具有标本兼治、疗效显著的优势,取得了一定成就,但仍存在部分问题:①目前对于冠心病炎症状态的基础研究较少,尚无统一的冠心病炎症状态的诊断标准,故今后研究应以深入研究冠心病发病机制,采用相关炎症因子抑制剂,提高临床疗效;②中西医结合治疗冠心病炎症状态的临床疗效明显且不良反应少,但由于现有研究的样本量较少且具体机制尚未明确,今后还需要更深入研究炎症与冠心病的临床机制探索,以阐明中医药发挥作用的有效药物、成分、作用靶点及相关通路。综上所述,从“痰、瘀、毒”理论探讨中医药干预冠心病炎症状态的机制,有助于丰富中医理论的内涵,拓宽冠心病的治疗思路,具有一定的理论价值和临床意义,但还需要更深入的研究,充分发挥中医药防治冠心病的特色和优势。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] DI A E, THOMPSON A, WENSLEY F, et al. Coronary heart disease [J]. *IARC Sci Publ*, 2011, (163):363-86.

[2] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗冠心病临床应用指南(2020年)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(4):391-417.

[3] TIAN Y, DENG P J, LI B, et al. Treatment models of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease and related factors affecting patient compliance [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2019, 20(1):27-33.

[4] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2020概要[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(6):521-545.

[5] FERRUCCI L, FABBRI E. Inflammageing: Chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(9):505-522.

[6] WIRTZ P H, VON KANEL R. Psychological stress, inflammation, and coronary heart disease [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2017, 19(11):111.

[7] SANIKOP M V, ASPALLI S, NAGAPPA G, et al. Assessment of serum parameters in stable coronary artery disease patients in correlation with healthy and chronic periodontitis patients[J]. *Contemp Clin Dent*,

2022, 13(1):50-55.

[8] ZHONG S S, LI L X, SHEN X, et al. An update on lipid oxidation and inflammation in cardiovascular diseases [J]. *Free Radic Biol Med*, 2019, 20(144):266-278.

[9] RIDKER P M. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: Moving upstream to identify novel targets for atheroprotection [J]. *Circ Res*, 2016, 118(1):145-156.

[10] WANG B F, TENG Y, LI Y, et al. Evidence and characteristics of traditional chinese medicine for coronary heart disease patients with anxiety or depression: A Meta-analysis and systematic review [J]. *Front Pharmacol*, 2022, doi: 10.3389/fphar.2022.854292.

[11] 温志歌,黄一珊,杨映映,等. 全小林从“土壅”论治肥胖[J]. *中医杂志*, 2022, 63(10):914-917.

[12] 王朔,解静,徐一兰,等. 冠心病痰瘀相关标志物在中医药领域的研究进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(9):1525-1531.

[13] GISTERA A, HANSSON G K. The immunology of atherosclerosis [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(6):368-380.

[14] FIORANELLI M, BOTTACCIOLI A G, BOTTACCIOLI F, et al. Stress and inflammation in coronary artery disease: A review psychoneuroendocrine immunology-based [J]. *Front Immunol*, 2018, 6(9):2031.

[15] SOYSAL P, ARIK F, SMITH L, et al. Inflammation, frailty and cardiovascular disease [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1216:55-64.

[16] ZHU Y H, XIAN X M, WANG Z Z, et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation [J]. *Biomolecules*, 2018, 8(3):80.

[17] BARRETT T J. Macrophages in atherosclerosis regression [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(1):20-33.

[18] MUHAMMAD K, AYOUB M A, IRATNI R. Vascular inflammation in cardiovascular disease: Is immune system protective or bystander [J]. *Curr Pharm Des*, 2021, 27(18):2141-2150.

[19] ZHU M, LIN J B, WANG C, et al. The relationship among angiotensinogen genes polymorphisms and hs-CRP and coronary artery disease [J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 3(5):22881.

[20] HAN W H, WEI Z J, ZHANG H L, et al. The association between sortilin and inflammation in patients with coronary heart disease [J]. *J Inflamm*

- Res, 2020, 10(13):71-79.
- [21] ZHU L, LIN X, CHEN M. LncRNA NEAT1 correlates with Th17 cells and proinflammatory cytokines, also reflects stenosis degree and cholesterol level in coronary heart disease patients [J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(6):e23975.
- [22] MARTINEZ G J, ROBERTSON S, BARRACLOUGH J, et al. Colchicine acutely suppresses local cardiac production of inflammatory cytokines in patients with an acute coronary syndrome [J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(8):e002128.
- [23] LI H, SUN K, ZHAO R, et al. Inflammatory biomarkers of coronary heart disease [J]. *Front Biosci (Schol Ed)*, 2018, 10(1):185-196.
- [24] 王佳楠, 英哲铭, 徐宁阳, 等. 基于“心受气于脾”探讨脾虚痰浊巴马猪冠脉内皮免疫炎症研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(5):157-161, 后插 30.
- [25] 王钰, 李思琦, 闵冬雨, 等. 健脾化痰祛瘀方药对脾气虚证大鼠血管内皮相关指标影响 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(4):55-58.
- [26] 崔健昆, 吴诗璇. 自拟解瘀理痰方治疗冠心病稳定型心绞痛(痰瘀互结证)的疗效观察 [J]. *中国中医急症*, 2022, 31(2):313-316.
- [27] 楚淑芳, 董彦敏, 赵恒侠, 等. 荷芪散治疗痰瘀互结证 2 型糖尿病合并冠心病的临床疗效及对血清 TMAO 水平的影响 [J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(2):241-248.
- [28] 袁泉英, 甘翔, 鲍火庚, 等. 枳实薤白桂枝汤对冠心病不稳定型心绞痛痰浊痹阻型患者血清炎症因子及血管内皮功能的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(11):6893-6897.
- [29] 刘姝. 冠心舒通胶囊对冠心病患者炎症因子水平和血流动力的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(10):92-95.
- [30] 韩景波, 吕艳杭, 吴姗姗, 等. 化痰开痹汤对冠心病心绞痛(痰浊痹阻型)患者疗效及血脂、血清炎症因子水平的影响 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2020, 22(10):3696-3701.
- [31] 胡芳, 沈金峰, 胡良伟, 等. 疏肝健脾调脂颗粒治疗冠心病合并高脂血症的临床研究 [J]. *中药药理与临床*, 2020, 36(6):186-189.
- [32] 王景科, 钟江华, 黄康, 等. 丹参饮合温胆汤加减对稳定型心绞痛患者心肌缺血的保护机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(6):82-87.
- [33] 张颖, 邵独婧, 刘晓罡, 等. 芪参益气滴丸对高血压合并冠心病患者心血管保护作用的临床研究 [J]. *天津医药*, 2022, 50(2):177-181.
- [34] 吴一凡, 王舒舒, 叶小嬉嬉. 益气活血逐瘀方治疗气虚血瘀型冠心病稳定型心绞痛临床研究 [J]. *新中医*, 2021, 53(21):72-75.
- [35] 白丽娜, 张虹, 严萍, 等. 心可舒治疗冠心病心绞痛的疗效及对血液流变学及炎症因子的影响——一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究 [J]. *实用药物与临床*, 2021, 24(8):678-683.
- [36] 朱琪, 贾海波. 灯盏生肌胶囊对冠心病患者冠脉血流储备分数的影响及心肌保护作用研究 [J]. *中药材*, 2020, 43(5):1236-1239.
- [37] 罗洪民, 王湛贤, 江杏娟, 等. 麝香保心丸联合热敏灸治疗冠心病心绞痛临床研究 [J]. *南京中医药大学学报*, 2019, 35(4):391-394.
- [38] 王磊, 武冰. 三参扩冠汤配合通补宗气法针刺对伴高尿酸血症冠状动脉慢血流现象心绞痛患者尿酸、心率变异性、炎症反应的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(24):2660-2664.
- [39] 赵凤玲, 常玉洁, 董雪莲, 等. 热敏灸联合活血化瘀解毒方对冠心病心绞痛病人血清瘦素、C-反应蛋白及肿瘤坏死因子- α 的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(12):1719-1722.
- [40] 贾伊昕, 李明, 陈新宇, 等. 泻心胶囊治疗瘀热互结型冠心病心绞痛 30 例临床观察 [J]. *湖南中医杂志*, 2021, 37(3):8-10.
- [41] 郑云霞, 孟萌. 中药丹参治疗冠心病的药理成分及作用分析 [J]. *双足与保健*, 2018, 27(17):190-191.
- [42] 赖亦静, 黄雪君, 李钰婷, 等. 穿心莲酸对动脉粥样硬化 ApoE^{-/-} 小鼠主动脉病理及炎症小体 NLRP3 通路的影响 [J]. *广东药科大学学报*, 2021, 37(6):84-88.
- [43] 蒋思怡. 菝葜抗动脉粥样硬化作用及机制研究 [D]. 武汉:湖北中医药大学, 2019.
- [44] 王阶, 赵涛, 熊兴江, 等. 丹红注射液治疗冠心病的作用机制与临床疗效 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(24):173-178.
- [45] 曹雪明, 朱娜. 黄连素对冠心病大鼠心肌细胞凋亡的影响及其机制研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(22):3504-3507.
- [46] 伊立伟, 张宇杉. 葛根素注射液结合针灸对冠心病心绞痛患者炎症指标及血液流变学水平的影响 [J]. *中国处方药*, 2020, 18(3):128-130.

[责任编辑 张丰丰]