

中医药治疗双心疾病的研究进展

李 平¹, 邹国良^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院心内科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年10月6日; 录用日期: 2024年10月31日; 发布日期: 2024年11月7日

摘 要

双心疾病, 即心血管疾病伴有焦虑抑郁等精神心理问题的疾病。近年来, 双心疾病的发病率逐年增高。目前对于双心疾病的治疗大多局限于心血管疾病的诊疗, 而忽略患者心理健康问题。即使双心同治也常常采用给予患者治疗心血管疾病药物的同时, 再予治疗焦虑抑郁药物的方案。传统的医学模式已不再满足人民对健康的需求, 还需要更加有效且被大众认可的治疗方案来解决双心问题。由于西药治疗的不良反应、抗药性与依赖性, 使患者的依从性降低。而中医治疗强调的整体观念与医学发展趋势相契合, 中医注重人文关怀、形神同调, 不良反应小、疗效显著。文章通过阐述双心疾病的发病机制及中医药治疗, 以期为后续深入研究提供参考。

关键词

双心疾病, 心血管疾病, 中医药, 综述

Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Double Heart Disease

Ping Li¹, Guoliang Zou^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Oct. 6th, 2024; accepted: Oct. 31st, 2024; published: Nov. 7th, 2024

Abstract

Psycho-cardiology disease, that is, cardiovascular disease with mental and psychological problems

*通讯作者。

文章引用: 李平, 邹国良. 中医药治疗双心疾病的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(11): 409-415.

DOI: 10.12677/acm.2024.14112894

such as anxiety and depression. In recent years, the incidence of double heart disease has increased year by year. At present, the treatment of double heart disease is mostly limited to the diagnosis and treatment of cardiovascular disease, while ignoring the mental health problems of patients. Even if both hearts are treated at the same time, patients are often given drugs for cardiovascular disease, and then treated with anxiety and depression drugs. The traditional medical model no longer meets people's health needs, but also needs more effective and publicly recognized treatment programs to solve the problem of double heart. Due to the adverse reactions, drug resistance and dependence of western medicine treatment, the patient's compliance is reduced. The overall concept emphasized by traditional Chinese medicine treatment is in line with the development trend of medicine. Traditional Chinese medicine pays attention to humanistic care, harmony of form and spirit, small adverse reactions and remarkable curative effect. This paper expounds on the pathogenesis of double heart disease and the treatment of traditional Chinese medicine, in order to provide reference for further research.

Keywords

Double Heart Disease, Cardiovascular Disease, Traditional Chinese Medicine, Summary

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来,随着社会经济的发展和人们生活方式的改变,心血管疾病的患病率逐渐增加,结果导致由心血管疾病引发的死亡率在各种疾病中排名靠前[1]。其中一部分患者在心血管疾病的基础上,受疾病本身、经济问题等诸多因素的影响,容易产生焦虑抑郁等精神损害,常具有消极情绪等表现,伴有或不伴有心脏器质性结构的改变,这种心血管疾病伴有精神心理问题被称为双心疾病[2]。针对于双心疾病的双心医学,又称为心理心脏病学[3],是以心血管疾病相关的情绪及行为问题为研究对象,将心理因素作为心脏病防治系统的关键环节,对影响心血管疾病的心理因素或表现为类似心脏症状的单纯精神心理问题进行合理的识别和干预。

2. 双心疾病的现代研究

随着社会的发展,双心疾病的发病率逐渐增加,有调查显示,冠心病患者中抑郁的发生率高达14%~47%,与总人口的发病率相比比例明显增高[4]。而抑郁人群发生冠心病的概率是普通人群的2~3倍[5]。据世界卫生组织(WHO)组织的有14个国家15个中心参加的“综合医院就诊者中的心理障碍”多中心协作研究表明,我国分中心综合医院医生对心理障碍的识别率只有15.9%,加之患者因素,治疗率则更低[6]。治疗方面,较多患者拒绝心理及药物治疗,且部分药物如三环类使心血管不良事件明显增加[7][8],选择性5-羟色胺再摄取抑制剂虽相对安全有效,但其改善心血管疾病的预后作用需进一步研究[9][10]。

以上数据表明冠心病与抑郁之间确实存在联系,从而让临床工作者们愈加重视冠心病与抑郁之间的联系,重视双心疾病的诊断和治疗,并探究其相关发病机制,试图在预防和诊治方面寻求新的突破。

3. 现代医学对双心疾病的认识

3.1. 自主神经失调及内分泌紊乱

下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴是一个重要的神经内分泌轴,调节着激素分泌、器官功能以及对环境

应激的反应,它在控制应激反应和调节机体活动中发挥着关键作用,是调节内分泌和神经系统相互作用的中枢[11]。精神障碍可以导致HPA轴过度活跃,从而引发CRH、ACTH和皮质醇等多种激素的分泌过剩,这些生物物质过于分泌可能会对血管内皮功能产生负面影响,进而引起炎症反应和氧化应激等反应,最终导致动脉粥样硬化[12]。皮质醇的过度分泌又会损害海马神经元,使海马不能抑制HPA轴功能亢进,继而使皮质醇分泌继续增加,形成恶性循环[13]。同时HPA轴亢进和皮质醇的分泌增多也是导致抑郁症的原因之一。除此之外,还有研究表明,精神长期处于焦虑、抑郁等不良状态时,会导致RAAS系统的激活亢进,引发心率增快、心肌细胞自律性增加、血管收缩、血管阻力增加,促进高血压发生,从而增加心血管疾病的风险[14]-[16]。

3.2. 炎症反应与血管内皮损伤

炎症反应可能引发中枢神经系统的紊乱,导致患者产生焦虑、抑郁等不良情绪。研究指出,抑郁症患者的免疫系统存在一种失衡状态,即促炎细胞因子的表达增加,与此同时抗炎细胞因子的表达减少[17][18]。炎症反应与动脉粥样硬化有着一定的联系,尤其是不稳定斑块的形成、发展与炎症细胞联系密切。炎症因子的升高常常会导致心血管疾病的风险增高,有研究显示,高水平的IL-6可导致心血管疾病的死亡风险提高69%[19]。精神障碍患者的炎症水平增高,导致血管内皮损伤,从而加剧心血管疾病的恶化[20]-[22]。研究表明,心血管疾病患者并发精神障碍时体内的促炎因子水平上升[23]-[26]。除此之外,还有实验显示,炎症反应可以促使HPA轴功能亢进,加剧动脉粥样硬化的进程[27]。另一项研究显示,超敏C反应蛋白的水平不仅导致抑郁症的高发生率,还与抑郁症严重程度有关[28]。

3.3. 神经递质影响

5-羟色胺(又称血清素)是一种神经递质,在中枢神经系统中起着传递信号的作用。它存在于大脑、血小板和胃等组织中。它具有较强的血管收缩作用。有研究显示,5-HT可导致血液黏稠,损伤血管,促进血栓的形成,同时还影响血管收缩[29]。主要机制为胃肠道中的肠嗜铬细胞会产生人体90%的5-HT,生理条件下在外周循环系统的5-HT可以被血小板吸收并储存在致密颗粒中,病理条件下血小板激活,具有生理活性的5-HT会被释放到血浆,促进血小板聚集和平滑肌细胞增殖,从而诱发多种心血管疾病[30]。冠心病(CHD)是最为常见的血栓性心脏病之一,5-HT能够增强血栓素A₂形成,参与血管内皮氧化应激过程,并且增强去甲肾上腺素(NE)和其他血管活性物质的血管收缩作用,加重心肌缺血程度并引起心绞痛等症状发作[31]。除此之外,5-HT也已被证明与焦虑、抑郁等精神障碍联系密切[32]。5-HT水平的降低是导致抑郁症发生的原因之一,5-HT浓度的增高可以改善焦虑、抑郁的症状[33]。

3.4. 血小板过度活跃

血小板是从成熟的巨核细胞中脱落的微小细胞片,在维持机体止血功能方面具有重要作用。血管受伤出血会使血小板与凝血因子一起通过凝结作用对受伤的血管部位作出反应,从而促使凝血形成。近年来,有研究表明,血小板可以参与炎症反应、脂质代谢和血小板活化等活动,对于心血管疾病的进程有重要作用。研究表明,在急性心肌梗死合并焦虑抑郁患者中血小板活化水平明显升高[34]。除此之外,另一项研究表明,在抑郁症患者中,血小板分布宽度比健康人群高,并且血小板体积和血小板压积低于健康人,血小板的活化程度与抑郁水平密切相关[35]。

3.5. 社会心理因素

创伤后应激、社会心理压力等精神心理因素本来就会使人们产生焦虑、抑郁等情绪,严重时就会导

致精神障碍。有研究发现, 这种精神心理因素与心血管疾病联系密切。这种精神心理因素会导致交感神经过度兴奋, 从而引发血管损伤[36]。

4. 祖国医学对双心疾病的认识

祖国医学认为“双心疾病”的发生是“心主血脉”与“心主神明”功能失常的结果, 且与肝失疏泄密切相关。心主血脉失常, 则心神无以依托, 肝气舒发不畅, 故发为双心之症[37]。

中医学重视人体与自然、社会环境的和谐统一, “形神一体观”是中医学整体观念的重要体现和集中反映。人体情志活动与五脏密切相关, 在《素问·宣明五气》中将神、魄、魂、意、志分别归属于心、肺、肝、脾、肾, 而其中又以心最为关键。一旦心主血脉功能失调, 则脏腑失其所养, 形不足则神损, 就会由此产生一系列精神疾病。而心主神明功能失常, 则亦会影响心主血脉功能的发挥, 精神情志障碍在外影响全身气机运行, 在内损伤所属脏腑功能, 进而及心, 导致心气受损、心脉瘀阻等证, 正如《医醇滕义·劳伤》言: “七情之伤虽分五脏, 而必归本于心”[38][39]。简而言之, 血脉之心是心主神明物质之本, 神明之心是心主血脉的外在功能, 二者和谐统一, 互为影响。

双心疾病的发生也与肝失疏泄关系密切。《丹溪心法》亦指出: “气血冲和, 百病不生; 一经怫郁, 诸病生焉。故人身诸病, 多生于郁”。七情过极, 导致情志失调, 尤以恼怒最易致病, 影响肝的疏泄功能, 肝气的疏泄功能失常, 可引起情志活动的异常。孙海洋[40]通过整理刘桂荣教授治疗的冠心病伴焦虑抑郁状态验效医案, 发现本病多从肝论治, 多以青皮、陈皮、檀香、砂仁等理气药为主, 再佐以祛痰、化瘀等中药。情志舒达有赖于肝对气机出入的主导, 肝的气机协调支持心藏神功能的发挥。因此, 治疗时应秉持形神同调的理念, 坚持气血兼顾的原则, 把握益气活血、疏肝理气的主要治法, 实现“血脉之心”与“神明之心”同治。

5. 中医学治疗双心疾病的研究进展

5.1. 中药复方

临床针对双心疾病的治疗, 中药方剂起到了不可或缺的作用。其中补中益气汤[41]、四君子汤[42]、肾气丸[43]、补阳还五汤[44]可以增加 ATP 含量、通过为细胞储备能量, 从而改善线粒体功能, 以维护细胞内环境稳态。进而使 cGAS-TING 信号通路正常传导, 减少双心疾病的发生; 越鞠丸通过动物实验发现其可以通过降低海马区域 mTOR 水平来缓解小鼠的抑郁行为, 改善抑郁症状[45], 亦可降低血液中 IL-6 等炎症性标志物水平, 减轻动脉粥样硬化程度及抑郁程度[46]。黄连解毒汤可以通过抑制小胶质细胞过度激活、减少炎症细胞因子、促进抗炎因子分泌, 从而纠正慢性不可预期应激抑郁大鼠的行为变化[47], 亦可通过抑制 mTOR 相关信号通路改善主动脉损伤[48]。柴胡疏肝散通过降低 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等促炎细胞因子预防动脉粥样硬化及抑郁症并发症[49]。柴胡龙骨牡蛎汤可通过下调核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B), 减少下游信号炎症级联反应, 从而改善心脏功能, 发挥抗焦虑抑郁作用[50]。

5.2. 中药单体

三七及其有效活性成分人参炔醇和人参环氧炔醇可抑制 cGAS-STING 信号通路, 抑制 STING 激动剂诱发的干扰素的产生, 特异性地抑制小鼠细胞中由自身 DNA 引起的干扰素表达, 发挥抗炎、抗抑郁、保护神经元等作用, 可作为治疗心血管疾病及情感类疾病潜在的小分子药物[51]。天麻素[52]、红景天[53]等均可通过激活自噬抑制 NLRP3 炎症小体的活化及 ROS 积累从而改善抑郁症行为, 减轻心肌细胞损伤。广藿香发挥抗抑郁样作用与激活 mTOR 信号通路从而抑制自噬密切相关[54], 亦可通过抑制巨噬细胞及炎症反应抗动脉粥样硬化[55]。

5.3. 特色管理、特殊疗法

中医其他特色疗法在治疗冠心病焦虑抑郁状态方面也有着较好的疗效和巨大的潜力。将微砭耳针贴于心、神门、皮质下等双侧耳穴上配合按压治疗,能有效改善冠心病经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)后伴焦虑抑郁状态患者的焦虑抑郁情绪、心绞痛症状及睡眠质量[56]。此外,太极悬灸能够温通经脉、行气活血;五音疗法能平和阴阳、调畅情志、调节脏腑,二者联用能有效减少冠心病心绞痛症状,改善焦虑抑郁状态,提高患者生活质量[57]。有研究发现[58],太极拳可以改善冠心病PCI术后焦虑抑郁症状,降低自我感知压力。太极拳是精神和身体锻炼的结合,在防治精神类疾病方面比有氧运动更有效[59]。

6. 小结

近年来,双心疾病的发病率逐年增高。人们对生理、心理的双重健康越来越重视,传统的医学模式已不再满足人民对健康的追求,还需要更加切实有效的治疗方案来攻克双心疾病。因此双心医学的概念得到了广泛的关注。由于西药治疗的不良反应、抗药性与依赖性,使患者的依从性降低。中医治疗强调的整体观念与医学发展趋势相契合,使选择中医治疗的观念深入人心。中医注重人文关怀、形神同调,且不良反应小、疗效显著。除此之外,中医的辨证论治,治法因人而异,用药灵活,针对性强,使双心疾病的治疗有了更多的选择。中医治疗双心疾病以疗效为依据,缺乏可视化论据,所以中医药的发展应与现代医学相结合,推进中医药现代化。

参考文献

- [1] 马丽媛, 王增武, 樊静, 等. 《中国心血管健康与疾病报告 2021》要点解读[J]. 中国全科医学, 2022, 25(27): 3331-3346.
- [2] 余国龙, 邓云龙. 心血管疾病患者心理障碍的识别与治疗[J]. 中国全科医学, 2018, 21(22): 2750-2754.
- [3] 董国菊, 李立志. 浅谈中西医结合思想指导下的新“双心医学”模式[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(11): 1739-1743.
- [4] Elderon, L., Smolderen, K.G., Na, B. and Whooley, M.A. (2011) Accuracy and Prognostic Value of American Heart Association-Recommended Depression Screening in Patients with Coronary Heart Disease: Data from the Heart and Soul Study. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 4, 533-540. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.110.960302>
- [5] Carney, R.M. and Freedland, K.E. (2016) Depression and Coronary Heart Disease. *Nature Reviews Cardiology*, 14, 145-155. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.181>
- [6] 张明园. 应重视综合性医院就诊者心理障碍的诊断与治疗[J]. 中华医学杂志, 1999, 79(5): 325-326.
- [7] Cohen, H.W., Gibson, G. and Alderman, M.H. (2000) Excess Risk of Myocardial Infarction in Patients Treated with Antidepressant Medications: Association with Use of Tricyclic Agents. *The American Journal of Medicine*, 108, 2-8. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(99\)00301-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(99)00301-0)
- [8] 刘梅颜. 双心(心脏心理)疾病在综合医院筛查与诊疗流程模式探索[J]. 医学与哲学, 2013, 34(2): 20-22.
- [9] Xiong, G.L., Fiuzat, M., Kuchibhatla, M., Krishnan, R., O'Connor, C.M. and Jiang, W. (2012) Health Status and Depression Remission in Patients with Chronic Heart Failure: Patient-Reported Outcomes from the SADHART-CHF Trial. *Circulation: Heart Failure*, 5, 688-692. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.112.967620>
- [10] 籍振国, 马国平, 刘志红. 冠心病患者的抑郁与焦虑[J]. 医学与哲学, 2014, 35(7): 12-15.
- [11] 苏瑞, 肖践明, 张敏. 精神心理障碍及下丘脑-垂体-肾上腺轴对冠心病的影响[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(3): 370-374.
- [12] 邓芳隽, 李晓凤, 杜武勋, 等. 基于 JAK2/STAT3 通路及糖皮质激素受体探讨胸痞方治疗冠心病合并抑郁症作用机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(7): 26-33.
- [13] 贺文彬, 张俊龙, 陈乃宏. 基于海马-HPA 轴负反馈调控机制对中医肾脑关系的理论分析[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(9): 3426-3428.

- [14] Grassi, G., Mark, A. and Esler, M. (2015) The Sympathetic Nervous System Alterations in Human Hypertension. *Circulation Research*, **116**, 976-990. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.303604>
- [15] Sanchez-Gonzalez, M.A., Guzik, P., May, R.W., Koutnik, A.P., Hughes, R., Muniz, S., et al. (2014) Trait Anxiety Mimics Age-Related Cardiovascular Autonomic Modulation in Young Adults. *Journal of Human Hypertension*, **29**, 274-280. <https://doi.org/10.1038/jhh.2014.72>
- [16] Lechner, K., von Schacky, C., McKenzie, A.L., Worm, N., Nixdorff, U., Lechner, B., et al. (2019) Lifestyle Factors and High-Risk Atherosclerosis: Pathways and Mechanisms Beyond Traditional Risk Factors. *European Journal of Preventive Cardiology*, **27**, 394-406. <https://doi.org/10.1177/2047487319869400>
- [17] 徐说, 林文娟. 抗炎性细胞因子与抑郁症[J]. 生物化学与生物物理进展, 2014, 41(11): 1099-108.
- [18] 史心怡. 炎症细胞因子与抑郁症的相关性研究进展[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2020.
- [19] Li, Y., Zhong, X., Cheng, G., Zhao, C., Zhang, L., Hong, Y., et al. (2017) Hs-CRP and All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality Risk: A Meta-Analysis. *Atherosclerosis*, **259**, 75-82. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.02.003>
- [20] 陶淑慧, 张丽军, 任学群, 等. 炎症因子在冠心病合并抑郁中的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(9): 1141-1142, 1145.
- [21] 郑清炼, 楚世峰, 任倩, 等. 趋化因子与抑郁症关系的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2019, 35(0): 615-619.
- [22] 朱凯瑞, 李霞. 炎症与动脉粥样硬化关系的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(24): 4789-4793.
- [23] Pikhart, H., Hubacek, J.A., Kubinova, R., Nicholson, A., Peasey, A., Capkova, N., et al. (2008) Depressive Symptoms and Levels of C-Reactive Protein: A Population-Based Study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, **44**, 217-222. <https://doi.org/10.1007/s00127-008-0422-1>
- [24] 李涛涛, 王瑞英, 杨凡. 血清同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白水平与冠心病的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(7): 790-792.
- [25] 熊三军, 马江, 乔增勇. 永久人工心脏起搏器植入术后抑郁患者与血清同型半胱氨酸和高敏 C 反应蛋白水平的关系研究[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(7): 774-777.
- [26] 周家霁. 基于数据挖掘双心疾病证治规律探析[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2021.
- [27] 何璠珣, 王凤荣, 王帅, 等. 通脉降浊汤对慢性心理应激动脉粥样硬化小鼠炎症反应及 NLRP3 表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 58-62, 271.
- [28] Sforzini, L., Pariante, C.M., Palacios, J.E., Tylee, A., Carvalho, L.A., Viganò, C.A., et al. (2019) Inflammation Associated with Coronary Heart Disease Predicts Onset of Depression in a Three-Year Prospective Follow-Up: A Preliminary Study. *Brain, Behavior, and Immunity*, **81**, 659-664. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.07.023>
- [29] Sanner, J.E. and Frazier, L. (2011) The Role of Serotonin in Depression and Clotting in the Coronary Artery Disease Population. *Journal of Cardiovascular Nursing*, **26**, 423-429. <https://doi.org/10.1097/jcn.0b013e3182076a81>
- [30] Domínguez-Soto, Á., Usategui, A., Casas-Engel, M.D.L., Simón-Fuentes, M., Nieto, C., Cuevas, V.D., et al. (2017) Serotonin Drives the Acquisition of a Profibrotic and Anti-Inflammatory Gene Profile through the 5-HT7R-PKA Signaling Axis. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 14761. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15348-y>
- [31] Ramage, A. and Villalon, C. (2008) 5-Hydroxytryptamine and Cardiovascular Regulation. *Trends in Pharmacological Sciences*, **29**, 472-481. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2008.06.009>
- [32] 房圆, 李霞. 血小板 5-HT 作为抑郁症外周生物标记的研究进展[J]. 精神医学杂志, 2011, 24(6): 467-469.
- [33] Liang, S., Wang, T., Hu, X., Luo, J., Li, W., Wu, X., et al. (2015) Administration of *Lactobacillus helveticus* NS8 Improves Behavioral, Cognitive, and Biochemical Aberrations Caused by Chronic Restraint Stress. *Neuroscience*, **310**, 561-577. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.09.033>
- [34] 李海英. 急性心肌梗死后焦虑抑郁对血小板活性及疗效的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2018, 26(10): 1477-1480.
- [35] 郑春美, 蒋海潮, 黄磊, 等. 血小板参数与抑郁症的关系[J]. 浙江医学, 2021, 43(4): 420-422, 425.
- [36] 刘梅颜. 心理应激与心血管疾病的再认识[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(4): 379-381, 386.
- [37] 都佩瑶, 石立鹏, 戴燕玲, 等. 中医药治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病伴负性情绪的研究进展[J]. 中医临床研究, 2019, 11(30): 6-8.
- [38] 费伯雄. 医醇胜义[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 58.
- [39] 吴建萍, 党晓晶, 孙海娇, 等. 双心疾病的中医药论治思路[J]. 中医杂志, 2016, 57(2): 115-117.
- [40] 孙海洋. 刘桂荣教授辨治冠心病伴随焦虑、抑郁状态临床经验研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学,

- 2021.
- [41] 张云舒, 周琪, 孟凡跃, 等. 补中益气汤对于肝再生线粒体能量代谢的研究概况[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(6): 2436-2442.
 - [42] 胡齐, 孙莹, 宋雅芳, 等. 四君子汤对脾虚大鼠线粒体氧化损伤及能量代谢的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(8): 1972-1976.
 - [43] 邱林, 赵群菊, 戴子凌, 等. 基于线粒体能量代谢的肾气丸“少火生气”配伍机理探讨[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(8): 1850-1853.
 - [44] 王臻, 李洁白, 董昕, 等. 补阳还五汤对舒张性心衰大鼠心肌 α -MHC、 β -MHC、Drp1 mRNA 及线粒体超微结构的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(12): 1002-1006.
 - [45] 马瑶. 抑郁表型代间传递的分子机制及越鞠丸治疗的研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
 - [46] 王玥. 压力与冠心病的相关性研究及越鞠丸对压力致病的干预作用[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
 - [47] 叶夷露. 黄连解毒汤对动物实验性焦虑抑郁的作用及机制研究[D]: [博士学位论文]. 杭州: 浙江中医药大学, 2016.
 - [48] 李建橡, 陈春玲, 李芳艳, 等. 黄连解毒汤调节 Akt/mTOR 及 Beclin-1 自噬信号通路改善 SHR 主动脉损伤作用机制的研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(12): 41-44, 277-278.
 - [49] Li, L., Yu, A., Wang, Z., Chen, K., Zheng, W., Zhou, J., et al. (2019) Chaihu-Shugan-San and Absorbed Meranzin Hydrate Induce Anti-Atherosclerosis and Behavioral Improvements in High-Fat Diet Apoe^{-/-} Mice via Anti-Inflammatory and BDNF-TrkB Pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **115**, Article ID: 108893. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108893>
 - [50] Wang, C., Du, H., Hou, J., Yan, S., Yang, J., Wang, Y., et al. (2018) Chaihu-longgumulitang Shows Psycho-Cardiology Therapeutic Effects on Acute Myocardial Infarction by Enhancing Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Mobilization. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 3724. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21789-w>
 - [51] 寇盟. 三七提取物特异性抑制 cGAS-STING 信号通路的研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建师范大学, 2021.
 - [52] Ye, T., Meng, X., Wang, R., Zhang, C., He, S., Sun, G., et al. (2018) Gastrodin Alleviates Cognitive Dysfunction and Depressive-Like Behaviors by Inhibiting ER Stress and NLRP3 Inflammasome Activation in DB/DB Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article 3977. <https://doi.org/10.3390/ijms19123977>
 - [53] 韩亚琼, 李涛, 谷争, 等. 红景天苷对抑郁模型大鼠炎症反应和神经细胞凋亡的抑制作用及其机制[J]. 医药导报, 2021, 40(5): 598-605.
 - [54] Zhuo, J., Chen, B., Sun, C., Jiang, T., Chen, Z., Liu, Y., et al. (2020) Patchouli Alcohol Protects against Chronic Unpredictable Mild Stress-Induced Depressant-Like Behavior through Inhibiting Excessive Autophagy via Activation of mTOR Signaling Pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **127**, Article ID: 110115. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110115>
 - [55] 张伟, 张娟娟, 郭庆丰, 等. 广藿香醇药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(3): 213-221.
 - [56] 张健真. 微砭耳针对冠心病 PCI 术后伴焦虑抑郁状态患者影响的研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
 - [57] 方元娥, 李润平, 张萍萍, 等. 五音疗法联合太极悬灸治疗冠心病心绞痛合并焦虑抑郁的临床研究[j]. 现代医药卫生, 2019, 35(23): 3612-3614, 3619.
 - [58] Liu, J., Yu, P., Lv, W. and Wang, X. (2020) The 24-Form Tai Chi Improves Anxiety and Depression and Upregulates miR-17-92 in Coronary Heart Disease Patients after Percutaneous Coronary Intervention. *Frontiers in Physiology*, **11**, Article 149. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00149>
 - [59] Ostrovsky, D.A. (2018) Tai Chi May Be More Effective for Improving Fibromyalgia Symptoms than Aerobic Exercise. *Explore*, **14**, 391-392. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2018.06.002>