

## 黄连温胆汤治疗双心疾病的机制与临床研究进展

宁博<sup>1</sup>, 贾雯婷<sup>2</sup>, 吕宸蓁<sup>3</sup>, 罗成<sup>4</sup>, 雷雨轩<sup>5</sup>, 葛腾<sup>1</sup>, 杨良滨<sup>1</sup>, 邹荣军<sup>1,6</sup>, 赵明君<sup>5</sup>, 范小平<sup>1,6\*</sup>

1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510006

2. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510402

3. 安徽医科大学临床医学院, 安徽 合肥 230012

4. 成都中医药大学临床医学院, 四川 成都 610032

5. 陕西中医药大学第一临床医学院, 陕西 咸阳 712000

6. 广东省中医院/广州中医药大学第二附属医院/中医证候全国重点实验室, 广东 广州 510120

**摘要:** 双心疾病是心血管疾病与心理障碍共病的临床综合征, 发病率居高不下, 严重影响患者生活质量与远期预后。西医治疗存在药物相互作用风险、心理干预资源匮乏等局限。黄连温胆汤 (Huanglian Wendan Decoction, HLWDT) 出自清代《六因条辨》, 具有清热化痰、和胃利胆、宁心安神之效, 契合双心疾病痰热扰心的核心病机。通过系统梳理近年来 HLWDT 治疗双心疾病的机制研究, 总结了 HLWDT 的活性成分及其防治双心疾病的作用机制, 发现该方可通过改善免疫炎症反应、调节神经递质代谢、上调脑源性神经营养因子表达、改善氧化应激损伤、抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴亢进等多途径发挥作用, 阐明其多成分、多靶点改善冠心病、心律失常、心力衰竭、高血压等相关双心疾病的优势。为 HLWDT 治疗双心疾病的临床推广与深入研究提供参考。

**关键词:** 双心疾病; 黄连温胆汤; 小檗碱; 抑郁; 焦虑; 神经递质; 氧化应激

**中图分类号:** R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)13-5287-11

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.13.029

## Mechanism and clinical research progress of Huanglian Wendan Decoction in treatment of psycho-cardiological disease

NING Bo<sup>1</sup>, JIA Wenting<sup>2</sup>, LYU Chenqu<sup>3</sup>, LUO Cheng<sup>4</sup>, LEI Yuxuan<sup>5</sup>, GE Teng<sup>1</sup>, YANG Liangbin<sup>1</sup>, ZOU Rongjun<sup>1,6</sup>, ZHAO Mingjun<sup>5</sup>, FAN Xiaoping<sup>1,6</sup>

1. The Second Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

2. The First Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510402, China

3. The Clinical Medical College of Anhui Medical University, Hefei 230012, China

4. The Clinical Medical College of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610032, China

5. The First Clinical Medical College of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

6. Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, National Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Syndromes, Guangzhou 510120, China

**Abstract:** Psycho-cardiological disease refers to a clinical syndrome involving the coexistence of cardiovascular diseases and psychological disorders. It maintains a consistently high prevalence and seriously affects patients' quality of life as well as long-term prognosis. Treatments with Western medicine present limitations including risks of drug interactions and a shortage of psychological intervention resources. Huanglian Wendan Decoction (黄连温胆汤, HLWDT), derived from Liu Yin Tiao Bian of the Qing dynasty, has the effects of clearing heat and resolving phlegm, regulating the stomach and benefiting the gallbladder, and tranquilizing the mind.

**收稿日期:** 2026-02-12

**基金项目:** 国家自然科学基金资助项目 (82374240); 广东省基础与应用基础研究基金资助项目 (2024A1515013184); 陕西省重点研发计划-重点产业创新链 (群) 项目 (2024SF-ZDCYL-03-21); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目 (zyzdxx-2023160); 广东省中医院名中医药专家学术经验传承工作室建设项目 (中医二院 [2025] 17 号); 广东省中医院范小平科研启动经费项目 (2021KT1709)

**作者简介:** 宁博, 博士研究生, 住院医师, 从事中西医结合防治心血管病的基础与临床研究。E-mail: ningbo9803@163.com

**\*通信作者:** 范小平, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中西医结合防治心血管外科疾病研究。E-mail: fanxiaoping@gzucm.edu.cn

It conforms to the core pathogenesis of psycho-cardiological disease: phlegm-heat disturbing the heart. By systematically reviewing mechanistic studies on HLWDT against psycho-cardiological disease in recent years, this paper summarizes the active components of HLWDT and its mechanisms in preventing and treating psycho-cardiological disease. It is found that this prescription exerts effects through multiple pathways, such as ameliorating immune inflammatory responses, regulating neurotransmitter metabolism, upregulating the expression of brain-derived neurotrophic factor, alleviating oxidative stress injury, and inhibiting hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, thus illustrating its advantages in multi-component and multi-target improvement of related psycho-cardiological diseases including coronary heart disease, arrhythmia, heart failure and hypertension. This provides a reference for the clinical promotion and in-depth research of HLWDT in treatment of psycho-cardiological disease.

**Key words:** psycho-cardiological disease; Huanglian Wendan Decoction; berberine; depression; anxiety; neurotransmitters; oxidative stress

双心疾病是一类以心血管疾病与心理障碍共病为核心特征的临床综合征，其临床多表现为胸闷、胸痛、心悸、气短等心血管症状与烦躁易怒、情绪低落、入睡困难、早醒等心理症状交织出现，严重影响患者的治疗依从性、生活质量及远期预后，已成为心血管领域及精神心理领域共同关注的重要公共卫生问题<sup>[1]</sup>。双心疾病的常见代表疾病以冠心病、心力衰竭、心律失常、高血压等伴见焦虑、抑郁、失眠等为主，同时还包括心脏神经症、高脂血症伴焦虑状态等疾病<sup>[2]</sup>。据统计，我国心血管疾病患者中合并焦虑、抑郁等心理障碍的比例高达50%以上，且发病率呈逐年上升趋势，焦虑、抑郁等心理因素已成为影响心血管疾病预后的关键因素<sup>[3-4]</sup>。现代医学治疗双心疾病多采用保护心血管药物联合抗焦虑抑郁药物，或辅以认知行为治疗等心理干预手段，但仍存在诸多局限<sup>[5-6]</sup>。一方面，多系统药物联用可能存在药物相互作用，增加胃肠道反应、头晕、心律失常等不良反应风险<sup>[7]</sup>；另一方面，心理干预的专业资源匮乏，基层医疗机构难以开展规范化心理治疗，且部分患者依从性不佳<sup>[8]</sup>。此外，西医治疗多聚焦于心血管病变与心理障碍的分别干预，缺乏对二者共病交互机制的整体调控，难以从根源上解决患者双心症状。

中医药在双心疾病治疗中秉持“整体论治”的核心理念，通过辨证施治调节机体气血阴阳平衡，在改善双心疾病临床症状、兼顾心身调理方面独具优势<sup>[9]</sup>。双心疾病实证病机多以痰热扰心为主，多因情志失调、饮食不节、劳逸失度导致痰湿内生、郁而化热，痰热上扰心神、阻滞心脉，进而出现心脉不畅与心神失宁的双重表现。黄连温胆汤（Huanglian Wendan Decoction, HLWDT）出自清代《六因条辨》，由黄连、半夏、陈皮、茯苓、竹茹、枳实、甘草、生姜、大枣组成，全方共奏清热化痰、

和胃利胆、宁心安神之功，恰合双心疾病痰热内扰、心神不宁的核心病机<sup>[10]</sup>。HLWDT在改善免疫炎症反应、调节神经递质代谢、上调脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor, BDNF）表达、减轻氧化应激损伤等方面已展现潜在价值，为其治疗双心疾病提供了科学依据。本文通过系统检索中国知网、万方、中国生物医学文献数据库、Web of Science、PubMed等数据库近年来HLWDT治疗双心疾病的中英文文献，系统梳理其基础方证、作用机制及临床应用，总结最新研究现状与不足，为HLWDT治疗双心疾病的临床推广应用提供思路和依据。

### 1 HLWDT治疗双心疾病的方证探析

中医学虽无双心疾病之病名表述，根据其临床表现多归属于“胸痹”“心悸”“不寐”“郁证”等范畴，其实证核心病机以痰热内扰、心神不宁、气机失调为关键。情志郁结则气机阻滞，饮食不节则损伤脾胃，劳逸失度则耗伤正气，三者均可导致痰湿内生、郁而化热，痰热上扰心神则见烦躁易怒、失眠多梦，阻滞心脉则见胸闷心悸，病程中多以实证为主，或兼见虚实夹杂，治疗当以清热化痰、宁心安神、理气通脉为核心法则<sup>[11]</sup>。HLWDT始载于清代医家吴坤安所著《六因条辨》，原文记载其主治“外感后，痰热内蕴，心悸失眠，胸闷烦躁”等，是中医治疗痰热扰心证的经典名方，后世医家在临床实践中不断拓展其应用范围，尤其适用于心身同病、痰热为患的病证<sup>[12]</sup>。该方系温胆汤衍生方，配伍严谨精妙，紧扣痰热内扰核心病机。方以黄连为君，味苦性寒，既能清热燥湿以除痰热之根，又能清心泻火以宁躁动之神；半夏、陈皮、枳实为臣，半夏辛温燥湿、降逆化痰，陈皮理气健脾、燥湿化痰，枳实破气消积、化痰散痞，三者相须为用，共奏燥湿化痰、理气宽中之功，可化解痰湿郁结、疏

通气机阻滞；竹茹、茯苓为佐，竹茹甘微寒，清热化痰、除烦止呕，尤擅清泻肺胃之热以宁心安神，茯苓甘淡平，健脾利湿、宁心安神，既助君臣药化痰，又能健脾以绝痰湿再生之源，兼能直接安神定志；甘草、生姜、大枣为使，甘草益气补中、调和诸药，生姜温中止呕、制约半夏之毒，大枣补中益气、养血安神，三者合用，既能调和方中苦寒与温燥之性，又能兼顾脾胃功能，使清热化痰而不伤正、理气燥湿而不耗气。全方寒温并用、补泻兼施，共奏清热化痰、和胃利胆、宁心安神、理气通脉之功。现代临床中，HLWDT 治疗双心疾病痰热扰心证多具有以下辨证要点：心血管症状见胸闷、胸痛、心悸、气短，活动后加重；心理症状见烦躁易怒、焦虑不安、情绪低落、入睡困难、多梦易醒；伴随症状多有口苦口黏、腹胀纳差、大便黏滞不爽；舌脉表现为舌质红、苔黄腻或黄厚腻，脉象弦滑或滑数。此类患者多因痰热互结、气机不畅、心神受扰，导致心脉与心神同病，而 HLWDT 可以通过清热化痰以除病邪、理气通脉以畅心脉、宁心安神以定心神，标本兼顾，为双心疾病的中医治疗提供了精准的方剂支撑。

## 2 HLWDT 治疗双心疾病的有效成分研究

HLWDT 化裁于经典名方温胆汤，在原方基础上加用黄连以增强清心泻火之效，其治疗双心疾病的效应源于方中多成分协同作用，而非单一成分叠加。黄连核心成分小檗碱可通过下调巨噬细胞中 Wnt5a/ $\beta$ -连环蛋白 ( $\beta$ -catenin) 信号通路，减轻心肌细胞损伤；同时，小檗碱还可通过提高小鼠全脑中去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE)、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 及多巴胺等单胺类神经递质含量，降低血清炎症因子水平，抑制机体氧化应激反应，从而发挥抗抑郁效应，实现身心同治、双心共济的治疗目标<sup>[13-14]</sup>。半夏与陈皮相须为用，二者合煎的活性成分柚皮素可通过抑制磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K) 信号通路活化、升高血小板内环磷酸鸟苷水平及蛋白激酶 A 依赖的信号通路，有效抑制血小板聚集，改善心肌血液循环；同时，柚皮素还可通过减轻氧化应激损伤，改善中枢神经功能，发挥抗抑郁效应<sup>[15-16]</sup>。茯苓可通过 PI3K/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路抑制氧化应激，从而有效干预心肌纤维化进程；另有研究证实，茯苓中主要抗抑郁活性成分为茯苓多糖与茯苓三萜，二者可通过调节中枢单胺

类神经递质水平、调控下丘脑-垂体-肾上腺 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴功能、促进 BDNF 表达等多途径协同发挥抗抑郁作用<sup>[17-18]</sup>。竹茹与枳实经筛选的核心药组可能通过参与调控神经活性配体-受体相互作用、环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 信号传导通路等多途径改善失眠症状<sup>[19]</sup>。研究发现，甘草、生姜、大枣合煎后，天冬氨酸、苏氨酸等氨基酸含量显著提升，这些氨基酸具有较强的生理活性，可有效改善心肌收缩功能、降低心肌氧消耗、保护心肌细胞；此外甘草、生姜、大枣可以通过下调白细胞介素-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 含量、上调 5-HT、NE 含量，从而发挥治疗抑郁症的作用<sup>[20-23]</sup>。通过构建 HLWDT “活性成分-靶点-通路-疾病”调控网络，发现阿魏酸、非洲防己碱、咖啡酸二甲醚、槲皮素和巴马汀等核心成分共同作用于多个关键靶点，如 Akt1、胰岛素、表皮生长因子受体等。分子对接实验结果显示，胰岛素与槲皮素、非洲防己碱，表皮生长因子受体与巴马汀、非洲防己碱，及 Akt1 与巴马汀均具有较高的结合亲和力，提示上述核心活性成分可能通过与关键靶点直接相互作用，调控其功能活性，进而协同发挥抗双心疾病的治疗效应，明确了 HLWDT 多成分、多靶点、多通路的协同作用特征<sup>[24]</sup>。

## 3 HLWDT 治疗双心疾病的作用机制

临床实践已证实 HLWDT 对双心疾病的显著疗效，其作用机制正逐步被现代研究揭示。双心疾病的发生发展涉及免疫炎症、神经递质代谢、BDNF 表达、氧化应激、HPA 轴、内皮功能、自主神经功能等多系统功能紊乱，HLWDT 可以通过干预上述病理环节，发挥多靶点、多层次、多通路的协同调节、双心同治之作用，其作用机制见图 1。

### 3.1 改善免疫炎症反应

免疫炎症反应贯穿双心疾病发病始终，其异常激活可通过心脑轴加剧心血管损伤与心理障碍的交互作用<sup>[25]</sup>。IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、NLRP3 等炎症因子是连接炎症与双心疾病的关键介质，其可以通过血脑屏障激活中枢炎症通路，诱导焦虑抑郁样行为，同时促进动脉粥样硬化斑块不稳定，导致心血管事件发生<sup>[26-27]</sup>。冠心病合并焦虑患者血清 IL-6、hs-CRP 水平显著升高，且与其中医证候积分呈显著正相关<sup>[28]</sup>。心肌梗死急性期炎症因子风暴可通过损



hs-CRP-超敏 C 反应蛋白; NLRP3-NOD 样受体热蛋白结构域 3; NF-κB-核因子-κB; GABA-γ-氨基丁酸; SOD-超氧化物歧化酶; GSH-Px-谷胱甘肽过氧化物酶。

hs-CRP-hypersensitive C-reactive protein; NLRP3-NOD like receptor family pyrin domain containing 3; NF-κB-nuclear factor-κB; GABA-γ-aminobutyric acid; SOD-superoxide dismutase; GSH-Px-glutathione peroxidase.

图 1 HLWDT 治疗双心疾病的作用机制

Fig. 1 Mechanism of HLWDT in treatment of psycho-cardiological disease

伤心肌细胞及干扰神经、内分泌网络, 诱发抑郁样情绪<sup>[29]</sup>。HLWDT 能降低 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠血清总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平, 稳定斑块, 其核心机制为靶向抑制主动脉 NLRP3 和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 (cystein-aspartate protease-1, Caspase-1) 表达, 减少 IL-1β、IL-18 释放, 从而抑制 NLRP3 炎症小体活化, 发挥抗动脉粥样硬化作用<sup>[30]</sup>。亦有研究证实 HLWDT 可增加抑郁模型大鼠蔗糖消耗量, 通过下调血清 IL-1β、IL-6 水平, 抑制肝和脑内 NF-κB 核转位, 降低 NLRP3、IL-1β 蛋白表达, 提示其通过阻断 NF-κB/NLRP3 炎症通路发挥抗抑郁作用<sup>[31]</sup>。综上, HLWDT 可通过靶向调控 NLRP3、Caspase-1、IL-1β 等靶标蛋白, 降低促炎因子表达、抑制 NF-κB/NLRP3 等炎症信号通路, 减轻全身炎症负荷, 改善免疫炎症微环境, 实现心血管保护与情志调节的双重效应。

### 3.2 调节神经递质代谢

神经递质代谢紊乱是双心疾病“神不安”的重要病理基础, 涉及 5-HT、NE、GABA 等神经递质失衡。5-HT 能系统功能低下可导致焦虑抑郁等情绪障碍,

同时通过影响血管平滑肌张力参与缺血性心脏病的发生<sup>[32]</sup>; GABA 能系统抑制作用减弱则可诱发失眠、烦躁, 并通过自主神经紊乱加重心律失常<sup>[33]</sup>。一项前瞻性研究证实 5-HT 转运体基因连锁多态性区域为冠心病患者中后期出现抑郁症状风险的重要生物标志物<sup>[34]</sup>。HLWDT 可减少失眠大鼠活动总距离和总时间, 增加中心区域持续时间, 升高全脑系数, 提示其可能通过调控 5-HT 及 5-HT<sub>1A</sub>R/cAMP 信号通路相关蛋白表达, 提升下丘脑中 5-HT、5-羟基吲哚乙酸、cAMP 水平, 上调 5-HT<sub>1A</sub>R 表达, 并降低脑干 NE、多巴胺、谷氨酸及谷氨酸/GABA 水平, 升高 GABA 水平, 从而改善大鼠失眠症状<sup>[35]</sup>。胡莹等<sup>[36]</sup>证实 HLWDT 可缩短失眠小鼠睡眠潜伏期、延长睡眠时间, 减少活动次数, 增加体质量, 调节脑内谷氨酸、谷氨酸/GABA 的值, 上调 GABA 转运蛋白 1、GABA<sub>A</sub> 受体 α<sub>1</sub>/γ<sub>2</sub> 亚型, 下调 Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup> 协同转运蛋白 1, 通过调控 GABA 能系统改善小鼠睡眠。综上, HLWDT 可通过调控 5-HT<sub>1A</sub>R、GABA 转运蛋白 1、GABA<sub>A</sub> 受体 α<sub>1</sub>/γ<sub>2</sub> 亚型等靶标蛋白, 增加 5-HT、GABA 含量, 降低 NE、多巴胺、谷氨酸含量, 修复单胺类递质代谢失衡, 协同改善心血

管功能与情志状态。

### 3.3 上调 BDNF 表达

BDNF 作为神经可塑性的关键调控因子,在双心疾病中兼具心理与心血管保护作用<sup>[37]</sup>。BDNF 表达降低可导致海马神经元损伤,诱发焦虑抑郁,同时抑制心肌细胞存活与修复,加重心脑功能不全<sup>[38]</sup>。团队前期相关研究表明,BDNF 上调可能通过抑制炎症反应、改善氧化应激、调节自主神经功能等途径治疗双心疾病“络不畅、神不安”的核心病机,协同改善心肌能量代谢与心电稳定性,为“畅络调神”提供分子层面的解释<sup>[39-40]</sup>。一项 5 年随访研究纳入 116 例冠心病患者,其中 86 例有抑郁症状,随访发现抑郁组不良心血管事件发生率更高,抑郁症状是冠心病患者发生不良心血管事件的独立危险因素,低 BDNF 表达为冠心病是否并发抑郁的重要早期预测因子<sup>[41]</sup>。HLWDT 可以升高经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)后合并焦虑抑郁、冠心病伴焦虑抑郁状态患者 BDNF 水平,其作用机制可能是通过提高血清 5-HT、BDNF 水平,抑制 HPA 轴亢进从而改善患者心绞痛和焦虑抑郁症状<sup>[42-43]</sup>。采用 HLWDT 可有效调节血清 BDNF 与神经胶质纤维酸性蛋白含量,以此减轻神经细胞损伤程度,进而改善失眠大鼠睡眠状况<sup>[35]</sup>。温胆汤含药血清可降低细胞凋亡,显著提高 BDNF 的 mRNA 表达,其可能通过调控 BDNF/原肌球蛋白相关受体激酶/环磷腺苷效应元件结合蛋白信号通路保护海马神经元<sup>[44]</sup>;另有研究证实可降低大鼠刻板行为评分,提升记忆认知能力,上调海马组织 BDNF、Ca<sup>2+</sup>/钙调素依赖性蛋白激酶 II 蛋白及 mRNA 表达,发挥改善情绪障碍作用<sup>[45]</sup>。

### 3.4 改善氧化应激损伤

氧化应激损伤为双心疾病“络不畅”与“神不安”的共同病理基础,其通过过量生成活性氧破坏血管内皮完整性、损伤神经元功能<sup>[46]</sup>。SOD、丙二醛、GSH-Px 等氧化应激标志物可反映机体氧化-抗氧化平衡状态<sup>[47]</sup>。当活性氧水平升高时,可通过氧化修饰 LDL-C 促进动脉粥样硬化,同时损伤血脑屏障,诱导神经细胞凋亡,导致高血压、睡眠障碍等<sup>[48]</sup>。一项针对 PCI 术后睡眠障碍患者的回顾性研究表明 SOD、丙二醛为独立危险因素,SOD 可抗氧化并减轻心肌缺血缺氧损伤,而术后并发睡眠障碍的患者 SOD 显著降低,提示其氧化应激失衡加剧心脑损伤<sup>[49]</sup>。高血压合并焦虑患者活性氧、丙二醛

水平显著升高,SOD 活性降低,且氧化应激程度与血压变异性及焦虑评分呈正相关<sup>[50]</sup>。HLWDT 可通过激活 PI3K/Akt 通路,减轻缺氧复氧诱导的 H9C2 细胞损伤<sup>[51]</sup>。温胆汤可提升 SOD 活性,上调沉默信息调节因子 3、过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  共激活-1 $\alpha$  相关基因及蛋白表达,从而改善心肌能量代谢,减轻氧化应激与脂质紊乱<sup>[52]</sup>。此外,HLWDT 通过改善氧化应激损伤,发挥神经保护、心脏保护作用可能与其含有的黄连、丹参等中药成分的抗氧化活性相关<sup>[53-54]</sup>。

### 3.5 其他

双心疾病病理进程中 HPA 轴过度激活扮演重要作用,其分泌的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)及皮质醇可通过多种途径加剧心脑损伤<sup>[55]</sup>。HPA 轴亢进时,皮质醇持续升高可导致心肌细胞凋亡、血管重构,同时抑制海马神经元再生,诱发抑郁焦虑<sup>[56]</sup>。团队前期研究表明,双心疾病中“络不畅、神不安”可引发 HPA 轴功能亢进,导致冠心病与焦虑抑郁互为影响,双向作用,加剧病情进展,形成病理恶性循环<sup>[57]</sup>。临床研究证实,HLWDT 可以降低缓慢性心律失常伴抑郁患者血清 CRH、ACTH 及皮质醇水平,通过抑制 HPA 轴功能发挥显著抗心律失常及抗抑郁作用<sup>[58]</sup>。血管内皮功能障碍为双心疾病“脉络不通”的早期病理特征,其以一氧化氮生成减少、内皮素-1 释放增加、血管性血友病因子升高等为主要表现<sup>[59]</sup>。内皮功能异常可导致血管舒张功能减退、血栓易感性增加,引发胸痹、眩晕等证,同时通过影响血脑屏障通透性参与神经炎症过程<sup>[60]</sup>。加味 HLWDT 可通过降低诱导型一氧化氮、升高一氧化氮及内皮型一氧化氮合酶活性,减轻血管内皮损伤,发挥改善内皮功能作用<sup>[61]</sup>。自主神经功能紊乱亦是双心疾病的重要病理机制,其以交感神经亢进、迷走神经张力降低为特征,可通过心率变异性(heart rate variability, HRV)指标量化评估<sup>[62]</sup>。自主神经失衡时,交感神经过度激活可致心肌耗氧量增加、心律失常易感性升高,同时通过兴奋蓝斑核-NE 系统诱发焦虑;迷走神经功能低下则可削弱其抗炎、抗凋亡效应,加剧心脑损伤<sup>[63]</sup>。HLWDT 加减可通过调节血脂异常等途径改善痰热内扰型冠心病稳定型心绞痛合并慢性失眠患者睡眠质量,同时显著提升 HRV 相关指标,有效改善患者自主神经

功能,其机制可能与调节中枢自主神经调控网络、改善压力反射敏感性,恢复自主神经平衡相关<sup>[64]</sup>。

#### 4 HLWDT 治疗双心疾病的临床应用

HLWDT 治疗双心疾病能够发挥清热化痰、宁心安神、理气通脉的功效,兼顾调理脾胃、疏畅气机,实现心脉与心神同调。HLWDT 作为治疗痰热扰心证的经典方剂,临床应用广泛且灵活,可根据不同心血管疾病类型及合并的心理障碍特点随证加减,在冠心病相关双心疾病、心力衰竭相关双心疾病、心律失常相关双心疾病、高血压病相关双心疾病及心肌炎合并焦虑抑郁、心脏神经症等其他心血管病相关双心疾病中均积累了丰富的临床证据,能有效改善患者心血管症状与心理状态,提升治疗依从性及生活质量。

##### 4.1 冠心病相关双心疾病

冠心病相关双心疾病临床常见类型包括冠心病合并焦虑抑郁、经 PCI 术后焦虑抑郁、冠心病合并失眠等,患者临床若见胸闷如室、胸痛阵作,疼痛多为刺痛或胀痛,活动后加重,伴焦虑不安、烦躁易怒、情绪低落,或入睡困难、多梦易醒、醒后难眠;口苦口黏、脘腹胀满、纳差食少、大便黏滞不爽;舌质红、苔黄腻或黄厚腻,脉象弦滑或滑数等,可适用于 HLWDT 加减治疗。HLWDT 在清热化痰基础上兼顾宁心安神,恰合冠心病相关双心疾病痰热阻脉、心神受扰的病机特点,故为临床常用方剂之一。

研究显示,冠心病合并焦虑抑郁患者在常规治疗上联用 HLWDT 加减,总有效率 90.57%,显著优于对照组 75.47%;证实其可有效改善患者焦虑抑郁及心绞痛症状,下调 IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症因子与 NF- $\kappa$ B、P 物质水平,上调 5-HT、BDNF 水平,减轻炎症反应,发挥双心同治的疗效<sup>[42]</sup>。一项纳入 138 例痰热内扰型冠心病稳定型心绞痛合并慢性失眠患者的研究显示,HLWDT 加减能够有效改善匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分、中医证候总积分及 HRV 相关指标,且对心悸、烦躁等多项症状改善优于对照组<sup>[64]</sup>。另一项冠心病合并失眠患者的随机对照研究显示,治疗组采用 HLWDT 结合耳穴压丸治疗 4 周后,总有效率达 90.0%,显著高于对照组的 72.5%,在 HRV、褪黑素及 GABA 等指标改善上更优,同时可提升睡眠质量与认知功能<sup>[65]</sup>。针对 PCI 术后焦虑抑郁患者,一项临床研究将 120 例患者随机分为 2 组,对照组予 PCI 术后二级预防+氟哌噻吨美利曲辛片,观察

组加用 HLWDT,治疗 6 周后观察组总有效率 88.68%,显著高于对照组(69.81%),汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分下降及西雅图心绞痛量表评分升高幅度均优于对照组,中医证候积分改善更明显,血清 BDNF、5-HT 水平升高更显著,证实 HLWDT 联合化学药可增强疗效,改善患者焦虑抑郁状态及心绞痛症状<sup>[43]</sup>。综上,HLWDT 可通过改善炎症反应、调节神经递质等多途径治疗冠心病相关双心疾病,达到心脉通畅、心神安定的治疗目标,且安全性良好,可显著提升患者综合治疗获益。

##### 4.2 心律失常相关双心疾病

心律失常相关双心疾病临床多以心房颤动、室性早搏、房性早搏等快速性心律失常合并焦虑抑郁、缓慢性心律失常伴失眠、心律失常射频消融术后情绪障碍等为主,患者临床若见心悸心慌、自觉心脏悸动不宁、脉律不齐或脉促或脉迟,伴紧张焦虑、坐卧不安、夜不能寐或眠中易醒,或伴口苦口黏、胸闷脘痞、恶心纳呆、大便黏滞不爽;舌质红、苔黄腻或黄厚腻,脉象弦滑或促或结代等,可适用于 HLWDT 加减治疗。HLWDT 恰合心律失常相关双心疾病痰热扰心、心神不宁、脉律失常的病机特点,通过清热化痰以除病本、宁心定悸以复脉律,故为临床治疗此类病证的常用方剂。

针对心房颤动伴失眠患者,一项随机对照研究显示,西医规范化治疗基础上加用 HLWDT 加减治疗 2 周后,可有效改善患者中医证候评分、PSQI 评分<sup>[66]</sup>。在针对痰火扰心型室性早搏的临床研究中,HLWDT 联合倍他乐克的试验组治疗优于单予倍他乐克的对照组,中医证候总有效率 93%显著高于对照组 57%,生存质量量表维度评分更优,2 组早搏次数均减少但无统计学差异,证实 HLWDT 加减可改善证候及生存质量<sup>[67]</sup>。另一项研究显示 HLWDT 治疗缓慢性心律失常伴抑郁患者,可将临床有效率提高至 90.0%,优于对照组 75.0%,HAMD、抑郁自评量表评分及血清三酰甘油、总胆固醇、LDL-C 和 HPA 轴指标 CRH、ACTH 均显著低于对照组,证实 HLWDT 可改善心律失常及抑郁症状,机制或与调节脂代谢和 HPA 轴功能相关<sup>[58]</sup>。HLWDT 加减对预防阵发性房颤射频消融术后再复发的临床研究证实,加用 HLWDT 加减治疗 6 个月,房颤复发率 6.67%显著低于对照组 29.03%,中医证候总有

效率(66.7%)高于对照组(41.9%),生活质量评分量表评分及肌酸激酶同工酶、心肌肌钙蛋白I、左房前后径等指标改善更优<sup>[68]</sup>。综上,HLWDT治疗心律失常相关双心疾病能够通过调节血脂水平、抑制HPA轴过度激活等多重作用,实现复脉定悸、安神解郁的治疗目标,且安全性良好,可有效降低心律失常复发风险,提升患者生活质量。

### 4.3 心力衰竭相关双心疾病

心力衰竭相关双心疾病临床常见心力衰竭合并焦虑抑郁、心力衰竭合并失眠等,患者临床若见心悸气喘、胸闷憋闷、活动后加重,甚则不能平卧、下肢水肿,伴焦虑烦躁、悲观厌世,或入睡困难、眠浅易醒、夜卧不安;口苦口黏、脘腹胀满、恶心纳呆、小便短少、大便黏滞不爽;舌质红、苔黄腻或黄厚腻,脉象弦滑或滑数等,可适用于HLWDT加减治疗。HLWDT通过清热化痰以祛邪、宁心安神以调神、理气宽中以畅气机,为临床治疗心力衰竭相关双心疾病的常用方剂。

郑宏<sup>[69]</sup>指出心力衰竭为虚实夹杂之证,心气虚为根本,痰、水、瘀等实邪贯穿病程,HLWDT治疗心力衰竭可以清心凉肝化痰、清化痰热健脾养心、清化痰热通腑泻浊为法,辨明虚实主次,切中痰热扰心之核心病机,加减运用该方疗效甚佳。程曼曼等<sup>[70]</sup>探究HLWDT加减对130例心力衰竭痰瘀互结证伴焦虑抑郁患者的疗效研究证实,对照组予氢溴酸西酞普兰片,观察组加用HLWDT加减,均以14d为1个疗程、治疗3个疗程。结果显示,观察组治疗后中医证候各分项积分、HAMA及HAMD评分均低于对照组;心功能指标中左室收缩末期内径、左室舒张末期内径低于对照组,左室射血分数高于对照组;血清5-HT升高、CRH降低更明显,且2组均无不良反应,证实HLWDT可改善心功能与情绪,安全性佳。一项纳入88例缺血性心肌病心力衰竭痰热瘀阻证患者的随机对照研究显示,试验组予HLWDT加味+西医常规+曲美他嗪,对照组予西医常规+曲美他嗪,治疗6个月后;试验组临床总有效率84.1%显著高于对照组61.4%,可显著提升心功能指标左室射血分数、降低左室收缩末期内径及左室舒张末期内径,且安全性良好,证实HLWDT加味可增强疗效并改善患者心功能<sup>[71]</sup>。综上,HLWDT治疗心力衰竭相关双心疾病能够通过调节神经内分泌等作用,实现强心安神、理气化痰的治疗目标,且安全性良好,可有效降低心力衰竭

再住院风险,提升患者生活质量。

### 4.4 高血压病相关双心疾病

高血压病相关双心疾病主要以原发性高血压合并焦虑抑郁、高血压合并睡眠障碍、难治性高血压伴情绪障碍、高血压靶器官损害合并心理障碍等为主,患者临床若见头晕胀痛、头重脚轻、血压波动明显,伴烦躁易怒、焦虑不安、情绪紧张,或入睡困难、眠浅易醒、噩梦纷纭;口苦口黏、胸闷脘痞、面红目赤、大便黏滞不爽;舌质红、苔黄腻或黄厚腻,脉象弦滑或滑数等,可适用于HLWDT加减治疗。HLWDT通过清热化痰以祛邪、宁心安神以调神、平肝理气以稳血压,故为临床治疗高血压病相关双心疾病的常用方剂。

临床研究证实HLWDT加减干预痰热内扰型高血压合并睡眠障碍患者可以降低患者临床疗效总评量表评分、血清同型半胱氨酸、IL-6、IL-8水平,升高IL-10水平,改善患者中医证候积分、收缩压、舒张压、PSQI评分,发挥调控血压、改善睡眠的双心同治作用<sup>[72]</sup>。HLWDT干预血压合并睡眠障碍患者可以改善患者临床症状率、夜间最低血压,降低患者PSQI评分,升高5-HT水平,且无明显不良反应<sup>[73]</sup>。一项纳入50例痰瘀互结型原发性高血压患者的随机对照研究显示,治疗组予加味HLWDT+体外反搏+除 $\beta$ 受体阻滞剂外的个体化西医降压方案,对照组单予西医降压方案,治疗4周后;治疗组降压总有效率、中医证候总有效率,均显著高于对照组,HRV相关指标改善更优,证实其可协同降压、改善证候并调节自主神经功能<sup>[74]</sup>。针对H型高血压痰瘀互结证患者,一项随机对照研究将70例患者随机分为2组,对照组采用常规化学药治疗,治疗组联合加味HLWDT,疗程8周后;治疗组中医证候总有效率、血压有效率,均显著高于对照组,血清同型半胱氨酸、左心室质量指数及血脂指标改善更显著,且2组无不良反应,提示其可协同改善症状、保护心功能<sup>[75]</sup>。综上,HLWDT治疗高血压病相关双心疾病能够通过调节神经递质、抑制炎症反应、改善交感神经功能等多重作用,实现稳压安神、清热化痰的治疗目标,且安全性良好,可有效提升患者血压控制达标率与生活质量。

### 4.5 其他心血管病相关双心疾病

临床还多见心脏神经症、高脂血症合并焦虑状态、失眠伴抑郁等其他心血管病相关双心疾病。针对心脏神经官能症患者,全允军等<sup>[76]</sup>开展的临床研

究纳入 53 例患者,在化学药常规治疗基础上加用 HLWDT 加减,治疗 1~3 个疗程后总有效率达 86.8%,其中痊愈 26.4%、显效 35.8%、有效 24.5%,患者心悸、胸闷、失眠等症状显著改善,证实其可通过清热化痰、宁心安神缓解痰热扰心所致的功能性心脏不适。一项随机对照研究纳入 72 例痰瘀互结型高脂血症合并焦虑状态患者,试验组给予 HLWDT 加减联合化学药治疗 8 周后,总有效率显著高于对照组,HAMA 减分率、血脂指标及身体质量指数改善均优于对照组,兼顾调脂与抗焦虑双重效应<sup>[77]</sup>。对于失眠伴抑郁患者,胡敏<sup>[78]</sup>将 60 例痰热内扰型患者随机分组,治疗组予加味 HLWDT 联合艾司唑仑治疗 4 周后,PSQI、HAMD 评分及中医证候积分均显著低于单纯化学药对照组,PSQI 总有效率、HAMD 总有效率,均高于对照组,且未见明显不良反应。综上,HLWDT 治疗心脏神经症、高脂血症合并焦虑状态、失眠伴抑郁等相关双心疾病能够通过调节神经递质代谢、改善血脂紊乱等多重作用,实现清热化痰、安神解郁、调和气血的治疗目标,且安全性良好,可有效提升患者生活质量与治疗依从性。

## 5 结语及展望

综上,HLWDT 治疗双心疾病的机制研究与临床应用已获大量循证医学证据支撑,展现出“双心同治”的独特优势。机制研究表明,HLWDT 可以通过调控 NF- $\kappa$ B/NLRP3 等炎症信号通路、调节 BDNF 水平、平衡 5-HT、GABA 等神经递质、激活 PI3K/Akt 等保护通路,多靶点干预免疫炎症、氧化应激、神经内分泌紊乱等关键病理环节,为临床疗效提供了坚实的分子基础。同时,临床研究也证实该方适用于冠心病、心律失常、心力衰竭、高血压等相关的多种双心疾病,既能改善胸闷、心悸等心血管症状,又能缓解焦虑抑郁、失眠等心理症状,同时降低炎症因子水平、调节血脂代谢、改善自主神经功能,且与化学药联用可增强疗效、减轻不良反应,安全性良好。

尽管当前研究取得阶段性进展,仍存在 3 方面局限亟待解决:(1) 临床研究质量有待提升,现有研究多为单中心、小样本设计,随机化与盲法实施不规范,缺乏长期随访数据,难以充分验证远期疗效与安全性;(2) 机制研究深度不足,多聚焦单一通路或指标,对“神经-内分泌-免疫”网络间的交互调控关系解析不深入,核心药效成分的靶向机制尚

未完全明确;(3) 剂型与标准化进程滞后,临床多以汤剂为主,存在服用不便、剂量不统一等问题,制约了广泛推广应用。基于上述局限,未来研究可围绕以下方向重点推进:开展高质量临床研究,设计多中心、大样本、随机双盲对照试验,制定统一的痰热扰心证辨证标准与疗效评价体系,为其纳入双心疾病诊疗指南提供高级别循证证据;深化机制网络研究,借助转录组学、代谢组学等技术,构建“方剂-成分-靶点-通路”的调控网络,明确核心药效成分的作用机制及通路间协同效应;加速剂型优化与应用拓展,研发颗粒剂、缓释剂等新型给药系统,建立核心成分定量标准,同时探索其在心脏神经症、高脂血症合并焦虑等更多双心疾病亚型中的应用价值,推动中西医结合精准治疗双心疾病的现代化进程。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 中华医学会心身医学分会,中国康复医学会心血管病预防与康复专委会,丁荣晶,等.双心门诊建设规范中国专家共识[J].中国全科医学,2024,27(3):253-261.
- [2] 刘梅颜,陆林.心理心脏病学[M].北京:人民卫生出版社,2024:199.
- [3] 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.
- [4] Chen R, Liu Y Y, Yang S C, *et al.* The prevalence, recognition, and treatment of depression and anxiety symptoms among Chinese cardiovascular outpatients [J]. *Sci Rep*, 2025, 15: 36798.
- [5] Zhang L J, Bao Y P, Tao S H, *et al.* The association between cardiovascular drugs and depression/anxiety in patients with cardiovascular disease: A Meta-analysis [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 175: 106024.
- [6] Wells A, Reeves D, Heal C, *et al.* Metacognitive therapy self-help for anxiety-depression: Single-blind randomized feasibility trial in cardiovascular disease [J]. *Health Psychol*, 2022, 41(5): 366-377.
- [7] Wang Z Z, Lu H Y, Li Y D, *et al.* Exploring the correlation between cardiovascular adverse events and antidepressant use: A retrospective pharmacovigilance analysis based on the FDA adverse event reporting system database [J]. *J Affect Disord*, 2024, 367: 96-108.
- [8] Kwek S Q, Yeo T M, *et al.* Effectiveness of therapist-supported Internet-based cognitive behavioural therapy interventions on depression, anxiety and quality of life among patients with cardiovascular disease: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Eur J Cardiovasc Nurs*,

- 2025, 24(6): 860-870.
- [9] 徐宁阳, 周春桐, 马原, 等. 中医辨证治疗双心疾病的新探索 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3): 948-952.
- [10] 颜晓睿, 隋国媛, 吕美君, 等. 黄连温胆汤文献分析研究 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(8): 2015-2017.
- [11] 赵海滨, 李东方. 双心疾病的中医药治疗研究思考及理论范式探析 [J]. 中医学报, 2025, 40(6): 1131-1138.
- [12] 朱爽, 刘文娜, 李新龙, 等. 黄连温胆汤研究热点和前沿可视化分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(3): 20-24.
- [13] Tian C X, Li M Y, Shuai X X, *et al.* Berberine plays a cardioprotective role by inhibiting macrophage Wnt5a/ $\beta$ -catenin pathway in the myocardium of mice after myocardial infarction [J]. *Phytother Res*, 2023, 37(1): 50-61.
- [14] 孙亚南, 刘敏, 王琪, 等. 小檗碱抗抑郁的研究进展 [J]. 药理学报, 2018, 53(12): 2006-2011.
- [15] 谢博欢, 李雁, 常艳宾, 等. “陈皮-半夏”治疗稳定型心绞痛的作用机制研究 [J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(5): 946-952.
- [16] 黄曼婷. 柚皮素通过 P2Y<sub>12</sub> 受体信号通路抑制血小板活性和动脉血栓形成 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [17] 吴婉婉, 魏科东, 丁芮, 等. 基于网络药理学与体外实验探讨茯苓酸治疗心肌纤维化的作用机制 [J]. 海南医学院学报, 2024, 30(10): 747-761.
- [18] 苏鸿凯, 许二平, 张明远, 等. 茯苓及含茯苓复方治疗抑郁症研究进展 [J]. 中医学报, 2026, 41(2): 314-321.
- [19] 王嘉惠. 基于数据挖掘和网络药理学研究中医药治疗痰热型失眠的用药规律及机制 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2024.
- [20] 丁原全, 李瑞海. 甘草、生姜和大枣配伍前后 18 种氨基酸含量变化及其机制初探 [J]. 中国药师, 2020, 23(2): 370-372.
- [21] Bruckbauer A, Banerjee J, Cao Q, *et al.* Erratum: Leucine-nicotinic acid synergy stimulates AMPK/SIRT1 signaling and regulates lipid metabolism and lifespan in *Caenorhabditis elegans*, and hyperlipidemia and atherosclerosis in mice [J]. *Am J Cardiovasc Dis*, 2017, 7(4): 97.
- [22] 崔入元, 任琼迪, 朱明军. 氨基酸代谢紊乱在冠心病发生发展中的作用机制及临床意义 [J]. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2026, 46(5): 725-738.
- [23] 蒲莲莲, 刘漫, 杨颖, 等. 基于网络药理学和实验验证的甘麦大枣汤抗抑郁的物质基础及作用机制研究 [J]. 中医临床杂志, 2023, 35(7): 1347-1358.
- [24] 杨敏. 基于网络药理学与分子对接术探讨黄连温胆汤治疗痰热互结型高血压病合并焦虑的作用机制 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2024.
- [25] 潘姿钢, 陈品良, 吴辉, 等. 从免疫炎症调控探讨益气活血疏肝法治疗双心疾病的作用机制 [J]. 中医杂志, 2023, 64(12): 1211-1217.
- [26] Ong H T, Chen J H. Mental stress, atheroma, myocardial ischaemia and injury: The link is inflammation [J]. *Gen Psychiatry*, 2023, 36(6): e101282.
- [27] 沈瑞环. 代谢、行为、社会心理危险因素与心血管疾病以及死亡风险的相关性研究 [D]. 北京: 中国医学科学院, 2024.
- [28] 马迪. 冠心病合并焦虑心胆郁热证的炎性特征及柴胡加龙骨牡蛎汤的机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
- [29] Gouweleeuw L, Wajant H, Maier O, *et al.* Effects of selective TNFR1 inhibition or TNFR2 stimulation, compared to non-selective TNF inhibition, on (neuro)inflammation and behavior after myocardial infarction in male mice [J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 93: 156-171.
- [30] 杨金果, 鞠建庆, 汤献文, 等. 黄连温胆汤调控 NLRP3 炎症小体抗动脉粥样硬化机制 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(19): 4729-4733.
- [31] Jia K K, Ding H, Yu H W, *et al.* Huanglian-Wendan Decoction inhibits NF- $\kappa$ B/NLRP3 inflammasome activation in liver and brain of rats exposed to chronic unpredictable mild stress [J]. *Mediat Inflamm*, 2018, 2018: 3093516.
- [32] Hoyer D. Targeting the 5-HT system: Potential side effects [J]. *Neuropharmacology*, 2020, 179: 108233.
- [33] Jiang C J, Chen Y, Sun T. From the gut to the brain, mechanisms and clinical applications of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) on the treatment of anxiety and insomnia [J]. *Front Neurosci*, 2025, 19: 1570173.
- [34] Warnke K, Brandt J, Jörgens S, *et al.* Association of 5-HTTLPR/rs25531 with depressive symptoms in patients with coronary heart disease: A prospective study [J]. *J Affect Disord*, 2020, 277: 531-539.
- [35] 李亮, 王珠强, 胡莹, 等. 基于神经递质和 5-HT<sub>1A</sub>/G $\alpha_{i/o}$ /cAMP 信号通路研究黄连温胆汤对失眠大鼠的治疗作用及机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(5): 591-598.
- [36] 胡莹, 李亮, 戴卫波, 等. 黄连温胆汤对氯苯丙氨酸致失眠小鼠的睡眠改善及  $\gamma$ -氨基丁酸能系统通路递质含量及受体表达的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(8): 1009-1016.
- [37] Ning B, Ge T, Wu Y Q, *et al.* Role of brain-derived neurotrophic factor in anxiety or depression after percutaneous coronary intervention [J]. *Mol Neurobiol*,

- 2024, 61(5): 2921-2937.
- [38] Huang F, Duan J H, Liu W, *et al.* BDNF mediates the heart-brain axis: Implications for cardiovascular diseases and mental disorders [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2026, 276(1): 135-149.
- [39] 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.
- [40] 田梦萱, 宁博, 赵明君, 等. 从脑源性神经营养因子探讨冠心病合并焦虑抑郁中医治疗机制 [J]. 陕西中医, 2024, 45(11): 1533-1537.
- [41] Liu W, Huang K, Wu Y S, *et al.* The predictive value of mBDNF for major adverse cardiovascular events in stable coronary artery disease patients with depressive symptoms: A single-center, 5-year follow-up study [J]. *Neurobiol Dis*, 2024, 199: 106608.
- [42] 桑贤港, 韩宇博, 邹国良, 等. 黄连温胆汤加减对冠心病伴焦虑、抑郁状态患者治疗效果及血清炎症反应及脑源性神经营养因子、核转录因子- $\kappa$ B、5-羟色胺、P物质水平的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(3): 566-570.
- [43] 冯敏瑶, 罗冬强, 潘梓珊, 等. 黄连温胆汤治疗经皮冠状动脉介入术后合并焦虑抑郁状态疗效观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(12): 3006-3012.
- [44] 田真真, 徐义勇, 朱金华, 等. 温胆汤含药血清对 CREB mRNA 沉默海马神经元细胞凋亡及 BDNF/TrkB/CREB 信号通路的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(22): 1-6.
- [45] 高源, 朱金华, 张媛, 等. 温胆汤对精神分裂症模型大鼠海马组织 BDNF、CaMKII 表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37(4): 8-12.
- [46] 韩慧莹, 刘寨华, 曹洪欣. 基于氧化应激和生物信息学探讨温阳益心调神法治冠心病抑郁症的作用机理 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(6): 1025-1036.
- [47] Sutkowy P, Modrzejewska M, Porzych M, *et al.* The current state of knowledge regarding the genetic predisposition to sports and its health implications in the context of the redox balance, especially antioxidant capacity [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(13): 6915.
- [48] Jiang H, Zhou Y W, Nabavi S M, *et al.* Mechanisms of oxidized LDL-mediated endothelial dysfunction and its consequences for the development of atherosclerosis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 925923.
- [49] 王琳, 杨怀莉, 兰建军. 冠心病 PCI 术后合并睡眠障碍患者氧化应激水平的变化及其危险因素分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(8): 823-826.
- [50] Qiu T T, Jiang Z M, Chen X C, *et al.* Comorbidity of anxiety and hypertension: Common risk factors and potential mechanisms [J]. *Int J Hypertens*, 2023, 2023(1): 9619388.
- [51] 王琪, 吴限, 刘丰, 等. 黄连温胆汤通过 PI3K/Akt 通路对缺氧复氧诱导心肌细胞损伤作用机制 [J]. 陕西中医, 2023, 44(7): 859-863.
- [52] 张鑫俊, 肖志强, 鲁佳, 等. 基于调控 SIRT3/PGC-1 $\alpha$  通路干预能量代谢探讨温胆汤防治心肌缺血机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(2): 1-8.
- [53] Meng F C, Wu Z F, Yin Z Q, *et al.* Coptidis rhizoma and its main bioactive components: Recent advances in chemical investigation, quality evaluation and pharmacological activity [J]. *Chin Med*, 2018, 13(1): 13.
- [54] Remok F, Saidi S, Gourich A A, *et al.* Phenolic content, antioxidant, antibacterial, antihyperglycemic, and  $\alpha$ -amylase inhibitory activities of aqueous extract of *Salvia lavandulifolia* Vahl [J]. *Pharmaceuticals*, 2023, 16(3): 395.
- [55] Feng L S, Wang Y M, Liu H, *et al.* Hyperactivity in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: An invisible killer for anxiety and/or depression in coronary atherosclerotic heart disease [J]. *J Integr Neurosci*, 2024, 23(12): 222.
- [56] Hage Z, Madeira M M, Koliatsis D, *et al.* Convergence of endothelial dysfunction, inflammation and glucocorticoid resistance in depression-related cardiovascular diseases [J]. *BMC Immunol*, 2024, 25(1): 61.
- [57] 冯兰栓, 王一鸣, 宁博, 等. 基于下丘脑-垂体-肾上腺轴探讨络病理论辨治冠心病合并焦虑抑郁 [J]. 世界中医药, 2025, 20(6): 984-988.
- [58] 王丹枫, 刘福明, 司徒秋顺, 等. 黄连温胆汤对缓慢性心律失常伴抑郁患者血脂代谢及 HPA 功能的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2025, 24(5): 449-453.
- [59] 文玥. 冠心病伴抑郁的中医证素分布规律及相关分析 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [60] Castillo-González J, Ruiz J L, Serrano-Martínez I, *et al.* Cortistatin deficiency reveals a dysfunctional brain endothelium with impaired gene pathways, exacerbated immune activation, and disrupted barrier integrity [J]. *J Neuroinflammation*, 2023, 20(1): 226.
- [61] 董新禹, 邹国良, 韩宇博, 等. 加味黄连温胆汤对代谢综合征慢性炎症和血管内皮功能的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(23): 138-145.
- [62] Liu W N, Wang S T, Gu H Y, *et al.* Heart rate variability, a potential assessment tool for identifying anxiety, depression, and sleep disorders in elderly individuals [J]. *Front Psychiatry*, 2025, 16: 1485183.
- [63] Zhou L P, Zhang Y Z, Cao G, *et al.* Wireless self-powered optogenetic system for long-term cardiac neuromodulation to improve post-MI cardiac remodeling and malignant

- arrhythmia [J]. *Adv Sci*, 2023, 10(9): 2205551.
- [64] 谢冰昕, 吴欣芳, 冯硕, 等. 黄连温胆汤加减治疗痰热内扰型冠心病稳定型心绞痛合并慢性失眠的疗效观察 [J]. *天津中医药*, 2024, 41(12): 1504-1509.
- [65] 陆洁, 周诗颖, 段丽君, 等. 黄连温胆汤结合耳穴压丸对冠心病合并失眠病人心率变异性、褪黑素水平的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(12): 2254-2257.
- [66] 顾晶, 王巍, 周琦. 清心化痰法治疗痰热扰心型房颤伴失眠患者的疗效观察 [J]. *河北医药*, 2020, 42(12): 1877-1879.
- [67] 王亚利. 黄连温胆汤对室性早搏痰火扰心证患者生存质量的影响研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- [68] 蔡雪林. 黄连温胆汤加减预防阵发性房颤射频消融术后(痰火扰心证)再复发的临床观察 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2022.
- [69] 郑宏. 黄连温胆汤治疗心衰的临床应用与思考 [J]. *北京中医药*, 2012, 31(3): 185-186.
- [70] 程曼曼, 张晓勇, 彭冬梅, 等. 黄连温胆汤加减治疗慢性心力衰竭痰瘀互结证伴焦虑抑郁患者的疗效观察 [J]. *长春中医药大学学报*, 2025, 41(9): 1024-1028.
- [71] 刘璟霞. 黄连温胆汤加味联合曲美他嗪治疗缺血性心脏病慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. *临床急诊杂志*, 2015, 16(7): 540-542.
- [72] 巫祖强, 周慧萍, 邹军, 等. 黄连温胆汤加减方治疗痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者有效性与安全性研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2024, 41(9): 2319-2325.
- [73] 关凤华. 黄连温胆汤对血压合并睡眠障碍患者临床症状及血清 5-HT、P 物质水平的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(4): 923-926.
- [74] 赵娜, 刘莉, 高晶. 加味黄连温胆汤联合体外反搏对高血压病患者临床疗效及自主神经功能的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2022, 49(5): 87-90.
- [75] 李佳奇, 刘莉, 韩宇博, 等. 加味黄连温胆汤治疗 H 型高血压痰瘀互结证患者临床疗效及对 LVMI 的影响 [J]. *天津中医药*, 2023, 40(1): 14-19.
- [76] 仝允军, 吴小伟. 加服黄连温胆汤加减治疗心脏神经官能症 53 例 [J]. *广西中医药*, 2010, 33(4): 38.
- [77] 冯亚男. 理气化痰祛瘀法治疗高脂血症(痰瘀互结型)合并焦虑状态的临床观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [78] 胡敏. 加味黄连温胆汤治疗失眠伴抑郁的临床观察 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.

[责任编辑 赵慧亮]