

柴胡加龙骨牡蛎汤治疗冠心病并焦虑状态疗效的 Meta 分析*

成 雅¹, 王海芳¹, 袁瑞华², 何 锐¹, 曹 语¹, 董 静³, 刘勤社^{1△}

(1. 陕西中医药大学, 陕西省中西医结合心血管病防治重点实验室, 咸阳市中西医结合心血管病防治重点实验室, 陕西 西安 712046; 2. 陕西中医药大学真实世界研究院, 陕西 西安 712046; 3. 陕西中医药大学第二附属医院心内科, 陕西 西安 712000)

摘要: **目的** 系统评价柴胡加龙骨牡蛎汤(CHJLGMLT)治疗冠心病并焦虑状态的临床疗效。**方法** 全面检索 PubMed、EMbase、中国知网、VIP、WANFANG 等数据库中 CHJLGMLT 治疗冠心病并焦虑状态的临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT), 时限为建库至 2020 年 5 月, 经过筛查、质量评估(Cochrane 评价)将纳入文献的数据提取整理, 利用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 8 篇文献。Meta 分析结果显示: CHJLGMLT 联合西药(冠心病基础用药及抗焦虑药)可有效改善患者的焦虑状态, 降低焦虑量表评分[HAMA 评分 MD=-4.06, 95% CI (-4.94, -3.18), $P<0.000\ 01$; SAS 评分 MD=-5.45, 95% CI (-6.47, -4.43), $P<0.000\ 01$]; CHJLGMLT 联合西药组心绞痛疗效明显高于西药组[OR=5.16, 95% CI (2.68, 9.94), $P<0.000\ 01$]; 躯体活动受限明显改善(西雅图心绞痛评分量表)[MD=11.54, 95% CI (8.15, 14.93), $P<0.000\ 01$]; 中医症状积分明显降低[MD=-2.29, 95% CI (-2.57, -2.01), $P<0.000\ 01$]。**结论** CHJLGMLT 联合西药较单纯西药可更有效改善冠心病患者的焦虑状态、心绞痛症状、躯体活动受限程度及中医症状。

关键词: 柴胡加龙骨牡蛎汤; 冠心病; 焦虑; 疗效; Meta 分析

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)03-0034-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.03.007

Meta-analysis of the Therapeutic Effect of Bupleurum Falcatum Plus Dragon Bone and Oyster Shell Decoction on Coronary Heart Disease with Anxiety State

CHENG Ya¹, WANG Haifang¹, YUAN Ruihua², HE Rui¹, CAO Yu¹, DONG Jing³, LIU Qinshe¹

(1. Shaanxi Key Laboratory of Integrated Traditional and Western Medicine for Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases, Xian Yang Key Laboratory of Integrated Traditional and Western Medicine for Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 712046, China; 2. Real World Clinical Research Institute, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 712046, China; 3. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 712000, China)

ABSTRACT: Objective To systematically evaluate the clinical efficacy of bupleurum falcatum plus dragon bone and oyster shell decoction (CHJLGMLT) in the treatment of coronary heart disease with anxiety. **Methods** Comprehensive retrieval was performed for the clinical randomized controlled trials (RCTs) for CHJLGMLT in coronary heart disease with anxiety in databases like PubMed, EMbase, CNKI, VIP, WANFANG, etc., the search time is from database creation to May 2020. By screening and quality assessment (Cochrane evaluation), the data of the included literature were extracted and sorted out. Finally, the RevMan 5.3 software was employed for Meta-analysis. **Results** 8 relevant literatures were included in this study. The results of meta-analysis showed: CHJLGMLT combined with western medicine (coronary heart disease basic medicine and anti-anxiety drugs) was significantly better than western medicine group in improving anxiety [HAMA

收稿日期: 2020-05-08

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81573823); 陕西省中医管理局资助项目(2019-ZZ-JC025); 陕西中医药大学第二附属医院学科创新团队项目(2020XKTD-B02)

第一作者简介: 成雅(1994-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中西医结合心血管病防治。

△通信作者: 刘勤社, E-mail: lqssp@126.com

score MD= -4.06, 95% CI (-4.94, -3.18), $P<0.000\ 01$; SAS score MD=-5.45, 95%CI (-6.47, -4.43), $P<0.000\ 01$]; The clinical efficacy of angina pectoris was significantly better than that of western medicine group [OR=5.16, 95% CI (2.68, 9.94), $P<0.000\ 01$], Significant improvement of restricted physical activity(Seattle Angina scale)[MD = 11.54, 95% CI(8.15, 14.93), $P<0.000\ 01$], The traditional Chinese medicine symptom score was significantly lower [MD=-2.29, 95% CI (-2.57, -2.01), $P<0.000\ 01$]. **Conclusion** CHJLGMLT combined with western medicine can more effectively improve the anxiety state, angina symptoms, the degree of physical activity restriction, as well as the traditional Chinese medicine symptoms.

KEY WORDS: Bupleurum falcatum plus dragon bone and oyster shell decoction; coronary heart disease; anxiety; therapeutic effect; Meta-analysis

冠心病并焦虑状态是一种心身疾病,既存在心血管病变又存在心理疾患,相互影响形成恶性循环。数据统计显示冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)患者伴发焦虑的占比可达45.8%,焦虑可以诱发或促进CHD的进展,降低患者生存质量^[1]。从病生角度看焦虑使交感神经敏感性增加,导致动脉管壁弹性降低,而易伴发CHD^[2]。另外,神经内分泌系统HPA轴通过影响心血管病理生理,引起初期血管功能异常,诱发心血管事件^[3]。目前临床多采用抗冠心病基础用药联合抗焦虑药治疗,但病情多反复,临床疗效不佳。

CHD并焦虑状态属中医“胸痹”“郁证”范畴^[4]。早期人们对“胸痹”的认识主要基于虚实两方面,但随着生活、饮食习惯的改变及心脏介入手术的出现,现多为血瘀、气滞、痰浊、邪毒等实性病机。“郁证”的形成主要归于病理生理产物的郁滞,治疗则应针对病机,重在疏通,使机体的各项生理功能恢复。早期中医学有心“主神明”与情感、意识活动相关,“主血脉”与血液循环相关的观点。“双心同治”兼顾循环系统与精神心理因素,成为治疗CHD并焦虑状态的核心思想。柴胡加龙骨牡蛎汤(CHJLGMLT)作为“双心治疗”的代表方,可疏肝理气、养心通脉,其组成为柴胡、龙骨、牡蛎、黄芩、大黄、生姜、人参、铅丹、半夏、茯苓、桂枝、大枣12味药^[5]。现广泛用于治疗焦虑症、痫症、老年痴呆、神经衰弱等神经精神系统疾病。现代药理学认为CHJLGMLT具有改善心肌供血,降低慢性炎症反应而有益于CHD。也有动物实验发现CHJLGMLT可以改善小鼠焦虑抑郁状态。基于实验研究及目前已有临床试验,本研究将对CHJLGMLT干预冠心病并焦虑状态的随机对照试验进行系统评价,为其临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①公开发表的中英文RCT。②通过1979年ISFC/WHO修订的CHD诊断标准及汉密顿

焦虑量表(HAMA)评价,被确诊为CHD并焦虑状态的患者,并排除合并精神障碍、肝肾功衰退、感知障碍的病人;年龄、性别、种族不限。③实验组给予CHJLGMLT联合抗冠心病心绞痛基础用药及抗焦虑药,对照组给予抗冠心病心绞痛基础用药及抗焦虑药,剂量根据病情调整。

1.2 排除标准 ①非RCT;②动物试验、述评、病例个案、综述以及重复的文献;③干预措施不一致或除CHJLGMLT外还联合其他中药或中成药;④结局指标不恰当;⑤数据不全。

1.3 结局指标 焦虑状态的评估通过HAMA或Zung焦虑量表(SAS);CHD改善状况的评估指标:心绞痛发作情况;心电图变化;西雅图心绞痛量表(SAQ);中医症状积分。

1.4 检索策略 采用主题词结合自由词的方式在PubMed、EMbase、中国知网、VIP、WANFANG各中英文数据库中检索,时间设置为建库至2020年5月。中文库检索词为(“冠心病”OR“冠状动脉粥样硬化性心脏病”OR“心绞痛”OR“心肌梗死”OR“缺血性心脏病”)AND(“焦虑”OR“抑郁焦虑”OR“负性情绪”)AND“柴胡加龙骨牡蛎”AND“随机”;英文库检索词为(“Coronary heart disease”OR“Coronary Diseases”OR“Disease, Coronary”OR“Diseases, Coronary”OR“Disease, Coronary Heart”OR“Heart Disease, Coronary”)AND(“Anxiety”“Hypervigilance”“Nervousness”“Social Anxiety”“Anxiety, Social”“Social Anxieties”)AND“chaihu jia longgu muli tang”OR“bupleurum falcatum plus dragon bone and oyster shell decoction”AND“RCT”。

1.5 资料提取 按照预设定的筛选方案,由本研究的两名工作者各自阅读文献,如果有分歧,请第三名人员进一步判断。通过排除重复、动物实验、综述、评论等不符合预设方案的研究,最终确定8项研究。制作Excel表格提取信息,包括:①第一作者、发表时

间、发表期刊;②研究方法、样本量;③治疗方案、疗程、结局指标等。

1.6 文献质量评价 通过 Cochrane 协作网提供的临床研究质量评价标准,对纳入文献逐项评判,主要项目有:是否制定了随机方案,并具体阐明;有无分配隐藏;对病人和研究人员是否执行盲法;文献数据的完整性;有无结果的选择性报告;有无其他偏倚可能来源^[6]。

1.7 统计学分析 采用 RevMan 5.3 软件对收集的资料进行分析。对于二分类变量,则效应量用比值比(odds ratio, OR)和 95% 可信区间用(confidence interval, 95% CI)表示;若为连续性结局指标:①度量单位相同,则用均数差(mean difference, MD)和 95% CI 表示,②度量单位不同,则采用标准化均数差(standardized mean difference, SMD)和 95% CI 表示。通过 I^2 值的所在范围明确各独立研究间是否存在异质性: $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$, 则异质性不存在或可忽略,选用固定效应模型进一步分析; $P < 0.1$ 且 $I^2 > 50\%$, 各独立研究间存在异质性,需进行敏感性分析,查找异质性产生的原因。

2 结果

2.1 文献检索 根据关键词检索各个数据库获取文献共 62 篇,排除重复文献 23 篇,排除综述、系统评价、评论、动物实验及研究内容不吻合、干预措施不一

致最终纳入文献为 8 篇;按照 prisma 声明逐步操作,文献剔除过程详见图 1。

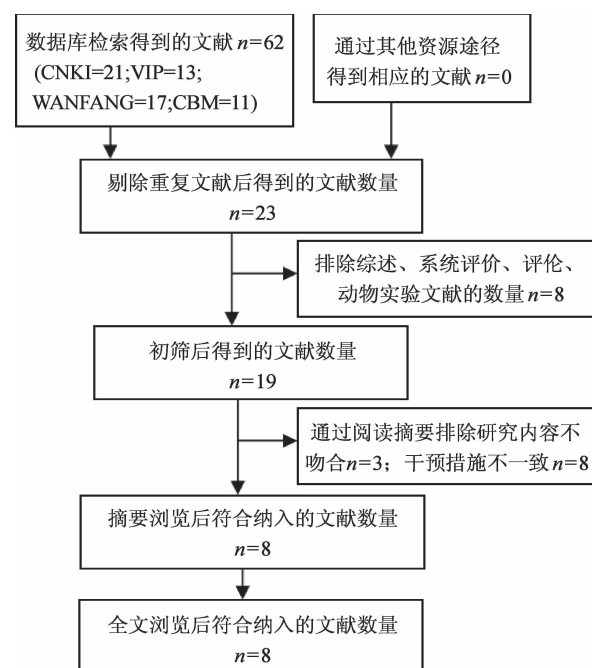


图 1 文献流程筛选

2.2 纳入文献基本特征 最终 8 项研究均为中文文献,时间为 2014–2020 年,共 540 例患者。治疗组 270 例给予抗 CHD 心绞痛基础治疗+抗焦虑药+ CHJL-GMLT 治疗,对照组 270 例给予抗 CHD 心绞痛基础治疗+抗焦虑药。详情见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	样本量(n)		干预措施		疗程	结局指标
	T	C	T	C		
曹 怡 2019 ^[7]	49	49	抗 CHD 心绞痛基础治疗+氟哌噻吨 美利曲辛片+CHJLGMLT	抗 CHD 心绞痛基础治疗+ 氟哌噻吨美利曲辛	8 周	①③
费龙飞 2014 ^[8]	30	30	抗 CHD 心绞痛基础治疗+佳乐定+ CHJLGMLT	抗 CHD 心绞痛基础 治疗+佳乐定	4 周	①③④⑥
高 原 2020 ^[9]	30	30	抗 CHD 心绞痛基础治疗+阿普唑仑+ CHJLGMLT	抗 CHD 心绞痛基础 治疗+阿普唑仑	4 周	③④⑥⑦
黄起志 2018 ^[10]	41	41	抗 CHD 心绞痛基础治疗+黛力新+ CHJLGMLT	抗 CHD 心绞痛基础 治疗+黛力新	8 周	①②⑤
梁开斌 2017 ^[11]	25	25	抗 CHD 心绞痛基础治疗+盐酸氟西汀+ CHJLGMLT	抗 CHD 心绞痛基础 治疗+盐酸氟西汀	4 周	①②⑥
欧 杰 2017 ^[12]	20	20	抗 CHD 心绞痛基础治疗+佳乐定+ CHJLGMLT	抗 CHD 心绞痛基础 治疗+佳乐定	3 周	③⑥⑦
许国磊 2016 ^[13]	35	35	抗 CHD 心绞痛基础治疗+黛力新+ CHJLGMLT	抗 CHD 心绞痛基础 治疗+黛力新	8 周	①②⑤
张照勇 2020 ^[14]	40	40	抗 CHD 心绞痛基础治疗+黛力新+ CHJLGMLT	抗 CHD 心绞痛基础 治疗+黛力新	8 周	①⑤⑥

注:T 表示治疗组,C 表示对照组。①HAMA;②HAMD;③心绞痛发作次数;④心电图变化;⑤SAQ;⑥中医症状积分;⑦SAS。

2.3 文献质量评价 8 项研究均未报告样本量估算以及是否使用盲法以及分配隐藏的情况,只提及随机分组,未阐明具体操作方案,故存在一

定程度的风险,所有研究均未发生死亡、停止服药或失访,无选择性报告,无其他偏倚来源。见图 2、图 3。

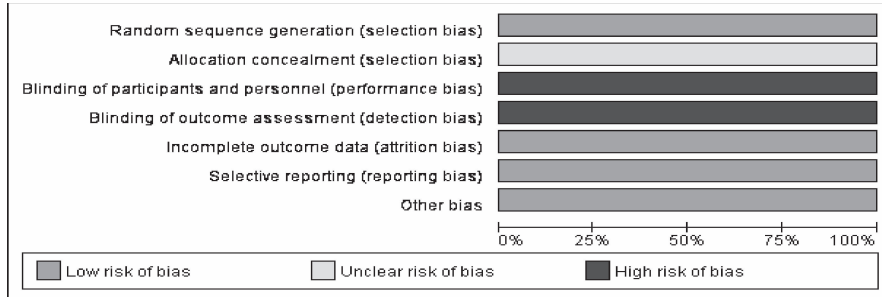


图 2 纳入研究偏倚风险图

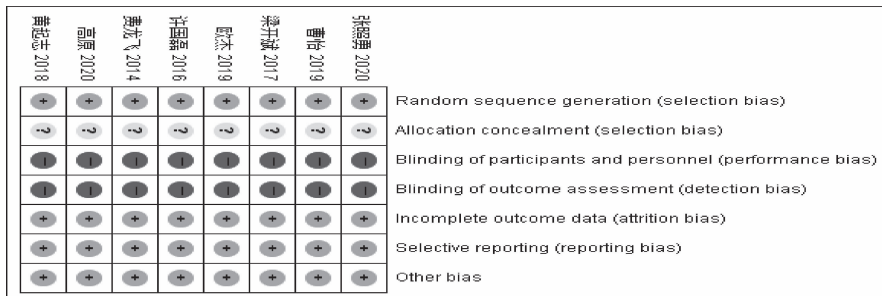


图 3 纳入研究质量评价图

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 焦虑量表评分分析 纳入 8 篇研究中,7 篇研究^[7,9-14]($n=480$)报道了治疗前后焦虑评分情况。其中 5 项采用 HAMA 评分^[7,10-11,13-14],经异质性检验, $P<0.000\ 01$, $I^2=100\%$,各研究间异质性明显,故进行敏感性分析,去除 2 项异质性较大的研究^[7,10]后同质性显著($\text{Chi}^2=0.19$, $P=0.91$, $I^2=0\%$),选用固定效

应模型进一步分析 [$\text{MD}=-4.06$, $95\% \text{CI} (-4.94, -3.18)$], $P<0.000\ 01$](见图 4);其中 2 项研究采用 SAS 评估焦虑状态^[9,12],异质性检验显示: $P=0.29$, $I^2=11\%$,同质性明显,故选用固定效应模型 Meta 分析,认为 CHJLGMLT 联合西药改善焦虑的疗效较单纯西药组好 [$\text{MD}=-5.45$, $95\% \text{CI} (-6.47, -4.43)$],差异有统计学意义($P<0.000\ 01$),见图 5。

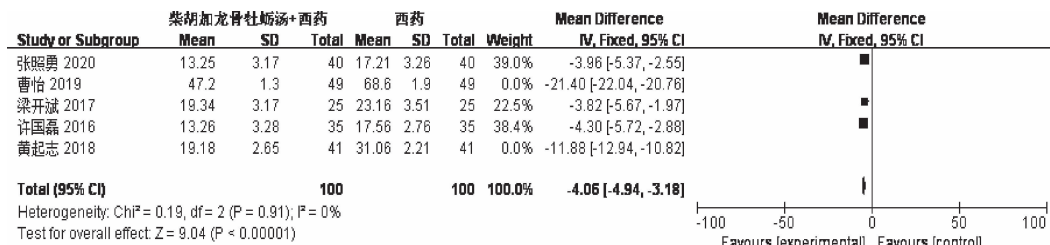


图 4 HAMA 评分 Meta 分析

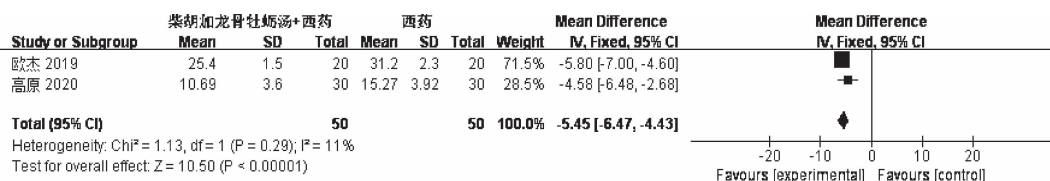


图 5 SAS 评分 Meta 分析

2.4.2 心绞痛疗效分析 纳入 8 项研究中,6 项研究^[7-9,12-14] ($n=408$)报道了治疗后心绞痛疗效,各研究同质性显著, $P=0.65$, $I^2=0\%$,故采用固定效应模型进

行 Meta 分析 $[OR=5.16, 95\%CI(2.68, 9.94)]$,认为较单纯西药 CHJLGMLT 联合西药对心绞痛改善更明显,差异具有统计学意义($P<0.000\ 01$),见图 6。

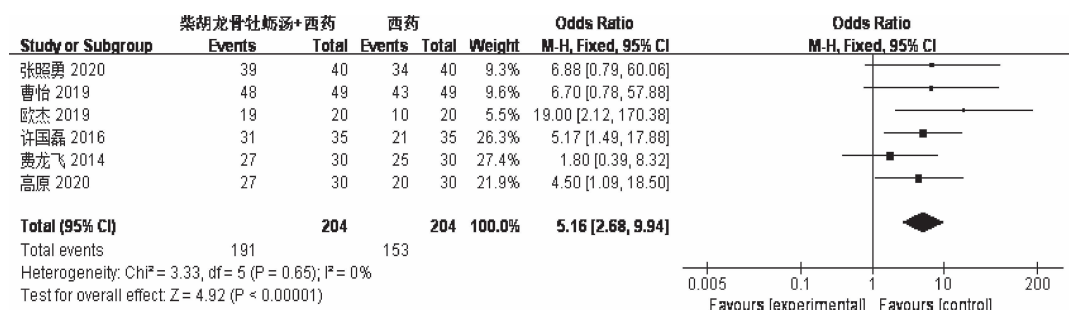


图 6 心绞痛疗效 Meta 分析

2.4.3 躯体活动受限评分分析 纳入 8 项研究中,3 项研究^[10,13-14] ($n=232$)报道了治疗前后躯体活动受限评分情况,经异质性分析,各研究间同质性显著, $P=0.66$, $I^2=0\%$,故采用固定效应模型,Meta 分析结果显

示:CHJLGMLT 联合西药改善躯体活动受限程度优于单纯西药组 $[MD=11.54, 95\%CI(8.15, 14.93)]$ (西雅图心绞痛量表中躯体活动受限分值越高说明越健康),各组的差异具有统计学意义($P<0.000\ 01$),见图 7。

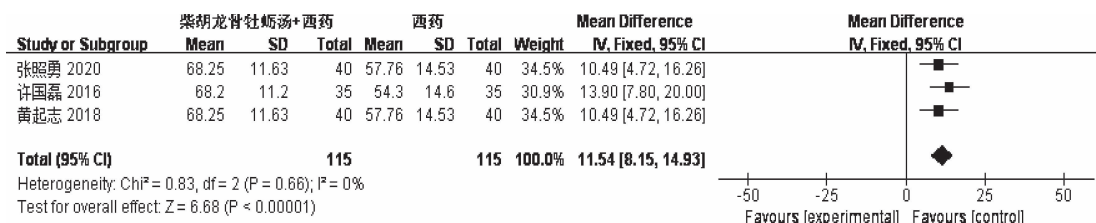


图 7 躯体活动受限评分 Meta 分析

2.4.4 中医症状积分分析 纳入 8 项研究中,3 项研究^[8,12,14] ($n=160$)报道了治疗前后中医症状积分情况,异质性检验, $P=0.98$, $I^2=0\%$,无异质性,采用固定效应模型,Meta

分析 $[MD=-2.29, 95\%CI(-2.57, -2.01)]$,认为 CHJLGMLT 联合西药对中医症状的改善优于单纯西药组,各组的差异具有统计学意义($P<0.000\ 01$),见图 8。

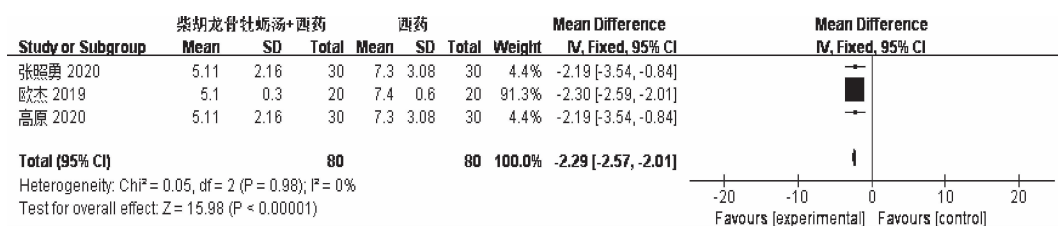


图 8 中医症状积分 Meta 分析

2.5 发表偏倚评价 本次研究使用 RevMan 5.3.0 软件制作漏斗图。对 CHJLGMLT 联合抗冠心病心绞痛基础用药及抗焦虑治疗冠心病并焦虑状态患者主要结局指标进行发表偏倚分析,由于本文纳入研究少,总体分布差异不明显,但不完全对称,提示可能有发表偏倚,如图 9、图 10。

3 讨论

现代药理学研究认为 CHJLGMLT 能下调代谢综合征大鼠肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)和 IL-6 水平,抑制 CHD 的病理进展,改善心肌缺血缺氧、增加冠脉流量、抑制斑块形成等在 CHD 中发挥积极作用^[15]。瞿融等认为 CHJLGMLT 可作用

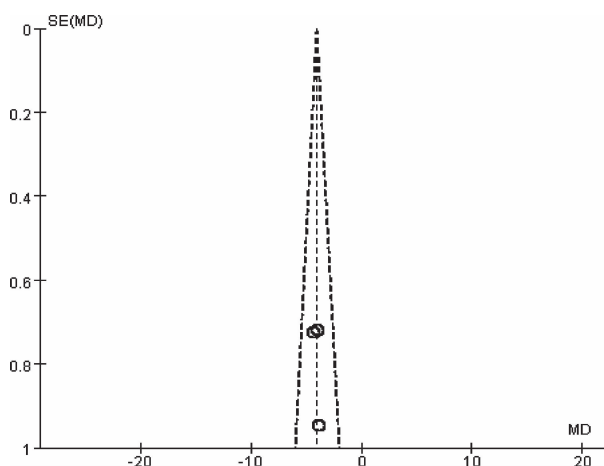


图9 焦虑量表评分漏斗图分析

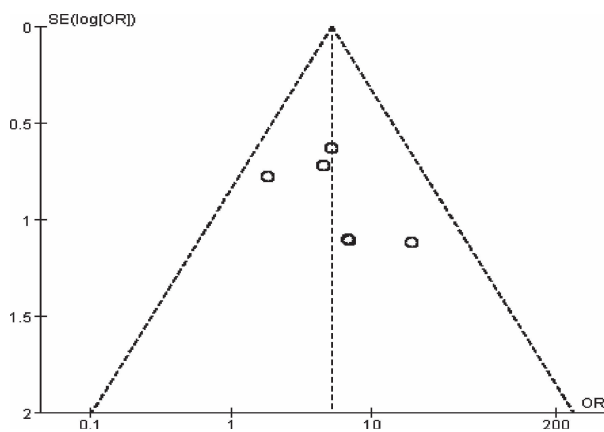


图10 心绞痛疗效漏斗图分析

于中枢神经系统,使NA、多巴胺水平上调,而有益于焦虑、抑郁的改善^[16]。近年,研究发现CHJLGMLT可以促进心梗大鼠的骨髓间充质干细胞的旁分泌和归巢,进而抑制炎症因子NF- κ B、TNF- α 释放,干预免疫细胞信号传导从而抑制免疫炎症反应,发挥抗炎机制、减轻心肌损伤,并使海马区谷氨酸脱羧酶67 kDa亚型(GAD67)水平升高,NMDA受体1 mRNA和 γ -氨基丁酸A受体mRNA表达下调,干预神经毒性信号传递,改善心梗后焦虑状态^[17]。关于CHJLGMLT的动物实验已经从细胞和分子水平层面探究其在CHD并焦虑状态中的作用机制,为后期临床应用奠定了基础。

从中医学角度分析:血液是神志活动的物质基础,心主血,肝藏血,心血充足时,则肝有所藏,疏泄有常,情志舒畅,而心有所养,故心肝两脏在病理生理方面常互为因果^[18]。在CHJLGMLT中,柴胡作为全方的

核心药物之一可疏肝解郁,畅郁阳化滞阴,宣气散结,畅通气血而利于心肝维持生理功能。柴胡与黄芩配伍可清肝胆气分郁热,宣郁散热,调畅气机,通肝气以和心气;且近年通过对小柴胡汤的研究发现,柴胡与黄芩相配可增加体内5-羟色胺含量,减轻脑内神经细胞损伤而发挥抗焦虑作用^[19]。龙骨、牡蛎、铅丹(多以它药代替)多入心肝二经,为重镇安神之药,可缓解紧张焦虑,改善睡眠。人参可安神益智养以心神,生津养血以心血;人参皂苷Rg1通过促进原始细胞向血管内皮细胞分化,使缺血心肌组织中的血管再生,改善心肌微循环;另一方面人参皂苷可调节神经系统而具有镇静作用^[20],为“双心同治”之缩影。阳虚饮停是冠心病并焦虑状态患者产生心悸的关键病机之一,而桂枝与茯苓相配为《伤寒论》中茯苓桂枝甘草大枣汤的经典配伍,桂枝通阳逐饮、温通血脉,茯苓利水宁心,二药共奏助阳利水、温养血脉之功,减轻病人心悸不适症状,并保持血脉通畅,保证心脏的正常血供。半夏燥湿化痰,宣畅肺之气机而改善胸闷症状。CHD为一种冠脉慢性炎症反应引起的疾病^[21]。药理研究认为半夏有抗心律失常、抗炎和镇静作用^[22],其可减少白细胞、单核细胞等炎症细胞的浸润,减轻血管损伤,并通过镇静作用抗焦虑,在CHD并焦虑状态疾病中发挥积极作用。大黄为血分之药,化瘀血,泻血热,畅通血脉。《内经调经论》中有“神有余则笑不休,神不足则悲”,《素问》曰:“诸血者,皆属于心,”心主神的正常功能发挥依赖于心主血,可见“心神”“心血”共同影响情志活动。CHJLGMLT在“双心治疗”的背景下以柴胡为首,其它各药为辅,围绕心、肝二脏,从多种不同病因病机角度多靶点治疗。

本次Meta分析共纳入8项临床研究,参与受试者共540例,从治疗后焦虑量表评分、心绞痛疗效、躯体活动受限评分、中医症状积分4个方面对于CHJLGMLT联合西药治疗冠心病并焦虑状态的疗效进行Meta分析。系统评价结果显示,在抗冠心病心绞痛及抗焦虑基础用药上加用CHJLGMLT,心绞痛临床总有效率明显优于单纯西药组,且可改善负性情绪,降低焦虑评分量表评分,同时躯体活动受限程度、中医症状改善方面也有显著优势。

本研究存在的缺点有:①纳入研究数量有限,且

全部为中文文献,均未执行盲法以及说明分配隐藏,方法学方面不够严谨,文献的总体质量偏低。②纳入文献的服药剂量和治疗疗程存在不同,最后可能影响临床疗效。③纳入文献的两组受试者,年龄、病程长短均未做具体限定,可能也会影响最终研究结果。④纳入研究的样本量不够大,疗程较短,可能影响临床有效率。相比之下,本研究的优点:①本研究对中英文库的检索较全面,且所纳入的文献较新;②为了降低临床异质性,制定了严格的筛选方案。为了保证相同的基线,所有纳入研究诊断标准一致,且干预措施一致;③除临床有效率外还设置了量表评分,中医症状积分等指标多方面进行评估。

综上所述,CHJLGMLT 治疗冠心病并焦虑状态疗效显著,而且目前有多种动物药理实验提供证据,但具体作用机制尚未完全明确。但由于本研究纳入文献数量较少,观察时间短,且文献质量偏低,为了进一步验证 CHJLGMLT 治疗冠心病并焦虑状态的疗效及作用机制,期待开展大规模,设计严谨且治疗时间较长临床 RCT,以更好的为临床治疗提供依据。

参考文献:

- [1] 刘畅,张米锋,寇兰俊. 冠心病合并焦虑抑郁的中西医结合治疗进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(11):1658-1660.
- [2] YERAGANI V K, TANCER M, SEEMA K P, et al. Increased pulse-wave velocity in patients with anxiety: implications for autonomic dysfunction[J]. J Psychosom Res, 2006,61(1):25-31.
- [3] 付春,孙宁玲,陈源源. 焦虑状态对动脉功能的影响及可能机制的初步探讨 [J]. 中国心血管杂志,2015,20(6):438-442.
- [4] 王昀,王超,燕莎莎,等. 从“双心”探析柴胡加龙骨牡蛎颗粒对冠心病合并焦虑状态的临床研究 [J]. 环球中医药,2017,10(8):925-930.
- [5] 张颖,陈宇霞,黄世敬. 柴胡及柴胡类复方的抗抑郁研究现状[J]. 世界中西医结合杂志,2014,9(9):985-988.
- [6] HIGGINS J, GREEN S E. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5. 1. 0. The Cochrane Collaboration,2011[EB/OL]. <http://www.handbook.cochrane.org>.
- [7] 曹怡. 柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗冠心病并发抑郁焦虑患者的临床观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(63):134.
- [8] 费龙飞,吴波. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗稳定型心绞痛伴焦虑症状临床观察[J]. 南京中医药大学学报,2014,30(4):320-322.
- [9] 高原. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗稳定型心绞痛伴焦虑症状患者的临床效果分析[J]. 中国现代药物应用,2020,14(4):191-193.
- [10] 黄起志,黄前积,潘庆秋. 柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗冠心病并发抑郁焦虑患者的临床效果[J]. 现代诊断与治疗,2018,29(11):1710-1711.
- [11] 梁开斌,马砚涛. 加减柴胡龙骨牡蛎汤对冠心病并发抑郁焦虑患者中医证候及负性心理的影响[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(31):137-138.
- [12] 欧杰. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗稳定型心绞痛伴焦虑症状的效果[J]. 内蒙古中医药,2019,38(4):18-19.
- [13] 许国磊,谢相智,吴宝. 柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗冠心病并发抑郁焦虑患者的临床观察[J]. 河北医学,2016,22(3):500-502.
- [14] 张照勇. 柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病并发抑郁焦虑患者的临床疗效分析[J]. 中医临床研究,2020,12(4):13-16.
- [15] 杨杉杉,周亚滨. 柴胡加龙骨牡蛎汤的研究进展与临床应用概况[J]. 国医论坛,2018,33(1):68-70.
- [16] 瞿融,孟海彬,褚蔚,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对抑郁模型大鼠脑内单胺递质的影响[J]. 中药药理与临床,2003,19(6):1-3.
- [17] 王超. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗冠心病合并焦虑的双心疗效及部分机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2018.
- [18] 王晓棣. 平心忘忧胶囊治疗冠心病合并抑郁症的临床研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2015.
- [19] 高明周,高冬梅,杨焕新,等. 中医药柴胡类方抗抑郁现状研究与思考[J]. 中华中医药杂志,2018,33(9):3991-3994.
- [20] 陈静. 通心络胶囊治疗冠心病 PCI 术后患者临床疗效及安全性的 Meta 分析[D]. 合肥:安徽中医药大学,2015.
- [21] ROSS R. Atherosclerosis--an inflammatory disease[J]. N Engl J Med,1999,340(2):115-126.
- [22] 刘永红,郭建宏,刘文婷,等. 药用植物半夏生物碱类成分研究进展[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版),2015,43(9):171-177.