

# 绝经后女性冠心病的中西医诊疗进展

秦王蓓<sup>1,2</sup> 孟庆海<sup>3</sup> 童黄锦<sup>1,2</sup> 黄丹<sup>1,2</sup> 卞慧敏<sup>3</sup> 吴溧兴<sup>\*1,2</sup>

1. 南京中医药大学附属中西医结合医院 江苏南京 210028

2. 南京中医药大学第三临床医学院 江苏南京 210028

3. 南京中医药大学药学院 江苏南京 210023

**摘要:** 女性确诊冠心病的年龄通常较晚,特别是进入绝经期之后,随着雌激素水平下降患冠心病的风险会显著上升。中医在治疗绝经后女性冠心病方面提供了多种方法,包括中药治疗、针灸干预等,均有显著的临床效果,能够有效改善患者的心血管健康和提高生活质量。与此同时,在西医学领域,雌激素替代疗法是目前较为常用的治疗方法之一。然而目前对于绝经后女性冠心病的临床认识仍存在一定的局限性,需要进一步深入研究和探索。本文旨在为绝经后女性中医及西医治疗冠心病的临床研究提供新思路。

**关键词:** 绝经后; 冠心病; 动脉粥样硬化; 雌激素

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CHD), 由冠状动脉内脂质沉积导致细胞内膜变异、动脉壁钙化和粥样糜烂。流行病学研究显示,女性冠心病的发病率呈逐年上升趋势,尤其是绝经后显著增高<sup>[1]</sup>。西医学认为,绝经后女性冠心病高发的主要原因是雌激素水平下降。中医学认为,肾藏精生髓,与冲任、胞宫关系密切,绝经后肾精亏虚,冲任虚衰是女性冠心病的病机基础。西医主要采用雌激素替代疗法,但其长期应用存在安全性问题。中医常从补肾活血论治绝经后女性冠心病,取得了良好疗效。本文就绝经后女性冠心病的中西医研究进展作一综述,以期临床诊治提供参考。

## 1 绝经后女性冠心病的流行病学特点

据统计,全球每年约有1790万人死于心血管疾病,其中女性占1/3<sup>[2]</sup>。中国女性冠心病患病率为3.6%,死亡率为1.5%,均呈逐年上升趋势。绝经后女性是冠心病的高发人群。研究显示,绝经后5年内女性颈动脉内膜中层厚度(IMT)和斑块发生率分别是绝经前的2倍和4倍<sup>[3,4]</sup>。冠状动脉钙化(CAC)被认为是冠心病的早期标志,研究发现,绝经后女性CAC检出率和钙化积分显著高于绝经前,提示绝经后动脉粥样硬化进展加速<sup>[5,6,7]</sup>。此外,绝经后女性冠状动脉斑块多为高危斑块,纤维帽薄,脂质核心大,易发生斑块破裂而诱发急性心血管事件<sup>[8,9]</sup>。因此,心血管疾病成为影响绝经后女性健康的首要问题<sup>[10]</sup>。根据2022年AHA心脏病

统计报告,女性冠心病的发病率逐年上升<sup>[11]</sup>。总之,绝经后女性冠心病具有发病率高、病情重、预后差等流行病学特点。

## 2 绝经后女性冠心病的危险因素

雌激素具有调脂、降压、增加胰岛素敏感性等作用,绝经后雌激素水平下降,保护作用减弱使得代谢紊乱加重,同时高血压等传统危险因素累加从而冠心病风险增加<sup>[11]</sup>。此外,绝经后女性还存在一些特殊的冠心病危险因素:①炎症:女性体内炎症因子如超敏C反应蛋白(hs-CRP)是女性冠心病风险指标,被认为是心血管疾病发生的最关键因素之一<sup>[12]</sup>。研究表明<sup>[13]</sup>,绝经后女性体内hs-CRP水平明显增高,hs-CRP增高,表明了女性体内存在炎症反应,从而加速了CHD的发展。②自身免疫疾病:自身免疫性疾病患者发生CHD的时间及概率都要高于普通人<sup>[14-16]</sup>,自身免疫贯穿于CHD发生的环节,绝经后女性T细胞亚群发生改变,自身免疫明显下降。研究显示,34-44岁系统性红斑狼疮女性患者急性心肌梗死的风险较同龄概率高达50倍以上。③钙评分:绝经后女性冠状动脉钙化使得冠心病风险高达6倍。④妊娠相关:先兆子痫的患者在妊娠后5-10年发生冠心病风险加倍,妊娠过程中有子痫的患者会直接或间接增加冠心病风险<sup>[17]</sup>。⑤绝经年龄:研究显示,绝经年龄每提前1年,冠心病风险增加3%<sup>[18]</sup>。总之,绝经后女性冠心病是多因素相互作用的结果,共同促进了其发生发展。

### 3 从中医论述冠心病的机理

中医学认为,肾藏精,主生长发育,为先天之本。肾中精气化生为天癸,充于冲任二脉,灌溉胞宫,以维持月经和生育功能。《素问·上古天真论》指出:“女子七七,任脉虚,太冲脉衰少……故形坏而无子也。”说明女性49岁后,肾精渐亏,冲任渐虚,天癸渐竭是女性绝经的根本原因。心肾两脏关系密切,心为上焦,主火主降,肾为下焦,主水主升,心火下降于肾,使肾水不寒,肾水上移于心,使心火不亢,两脏关系紧密。绝经后女性的肾虚可能导致心火亢盛,无法温润肾水,从而导致“心肾不交”,引发心脉痹阻,最终导致胸痹。同时绝经后女性大多会出现绝经期综合征,主要表现为焦虑、抑郁等,故很多人也会出现肝气郁结的症状,心情不舒导致肝气郁结,肝的生理功能包括疏泄气机,若肝气不舒,则会无法推动血液运动使心脉痹阻导致胸痹。

现代中医对绝经后女性冠心病存在相同认知。如童黄锦<sup>[19]</sup>等认为妇女七七天癸竭,精血不足,导致肾阴亏虚不能濡养心脉,脉道空虚,血流不畅,瘀阻心脉同时日久可产生阴虚火旺,灼津成痰,痰瘀互阻,不通则痛形成胸痹,故“瘀”是妇女绝经后的生理特性之一。或妇女肾阳不足难以温暖脾阳,而脾气虚弱使得脾脏运化无力、气血生化乏源,致气虚血瘀,脉络痹阻。陶诗怡<sup>[20]</sup>等总结后发现,临床上绝经后女性冠心病大多以肝肾亏虚为主要病机,在治疗上多以补益肝肾、滋阴生津。张延武<sup>[21]</sup>教授认为绝经后女性冠心病多为本虚标实之证,以心肾虚衰为根本,以寒凝、气滞、痰浊、血瘀为标。赵国定<sup>[22]</sup>认为阳气虚为冠心病的根本原因,脏腑虚弱,脾胃运化功能失常,使得体内气血津液生化不足,无法推血运行导致胸痹心痛;脾胃不足日久,累及母脏,从而心阳不振产生胸痹心痛。目前较为规范而详细的是《AS中西医结合诊疗专家共识》<sup>[23]</sup>,将AS分为痰瘀互结、气阴两虚、气虚血瘀、气滞血瘀四种证型。

### 4 绝经后女性冠心病的中医药防治进展

补肾活血类中药在绝经后女性冠心病防治中应用广泛。如补肾填精的六味地黄汤,补肾活血的左归丸、右归丸等。现代药理研究表明,这些方剂具有改善微循环、调节血脂、抗炎、抗氧化等多靶点综合作用。

临床上,一些医家运用六味地黄丸加减治疗冠心病,取得了较好的疗效<sup>[24, 25]</sup>。研究证明,对于冠心病PCI术后以肾阴虚为主的绝经后女性患者,六味地黄丸有显著效果。

研究还表明,六味地黄丸能显著提高冠心病PCI术后绝经后女性体内雌激素水平,且联合瑞舒伐他汀进一步治疗,有提升HDL-C的趋势<sup>[12]</sup>。

中药复方制剂如芪参益气滴丸,由黄芪、丹参等组成,具有补气活血、益阴补肾功效。刘洋<sup>[26]</sup>等研究发现,芪参益气滴丸能显著降低绝经后冠心病患者心肌能量代谢,改善患者心肌缺血的炎症反应和促进心肌修复再从而改变患者临床症状和生活质量。二仙汤由仙茅、仙灵脾提取而成,研究表明其增加去卵巢大鼠血浆E2含量,提高大鼠体内雌激素含量,起到保护心机、抗心功能损伤的作用,对绝经后女性冠心病的防治有一定作用<sup>[27]</sup>。

此外,针灸疗法简便有效,在绝经后女性冠心病的防治中独具特色,临床上常针药结合治疗绝经后女性冠心病。针灸治疗常选用肾俞、命门、内关、膻中等穴位进行治疗,达到补肾健脾、益气活血的作用。而且近年来,针灸治疗绝经后女性冠心病的作用机制研究也取得了新进展。现代研究证明针灸调节激素水平,达到改善卵巢功能的机制主要通过干预下丘脑-垂体-卵巢轴。迟艳艳<sup>[28]</sup>证实针药结合治疗能达到补肾益气、活血化瘀的效果,减轻患者临床症状,改善卵巢储备功能,促进卵巢局部微循环,调节内分泌状态。吴松等<sup>[29]</sup>用针刺配合隔姜灸治疗后,针灸组总有效率达92%,在一定程度上显著改善了患者激素水平。王晓彤等<sup>[30]</sup>选取大杼等穴位进行温针灸后发现通过刺激提高体内雌激素水平,调节免疫紊乱。管炜等<sup>[31]</sup>研究表明温针灸可以调节绝经后女性雌激素的水平,激发其体内的经络之气,减轻患者绝经期出现的一些症状。

总之,补肾活血类中药和针灸结合能多途径、多环节地防治绝经后女性冠心病,临床和实验研究均取得了可喜进展,但其作用机制、作用途径和信号通路等有待进一步探索。

## 5 绝经后女性冠心病的西医诊疗进展

### 5.1 雌激素替代疗法

流行病学研究发现,绝经后女性使用雌激素替代疗法(ERT)可降低冠心病风险<sup>[3]</sup>。目前临床上对于女性冠心病常用的治疗方法为ERT,一般是雌激素通过口服或静脉注射雌激素以取代下降的激素,使体内雌激素达到正常水平以缓解症状。团队相关研究探讨了雌激素受体 $\alpha$ 激活是否可以抑制巨噬细胞中的TLR4信号,从而降低炎症细胞因子和基质金属蛋白酶。MCP-1在动脉粥样硬化斑块富含巨噬细胞

胞的区域显著表达<sup>[32]</sup>，同时大量其他炎症因子被募集，导致斑块不稳定，与MMP9水平的变化一致，MCP-1在绝经后妇女动脉血管表达显著增加。有研究表明，MCP-1可以维持巨噬细胞的活性和稳态，抑制其可以有效缓解动脉粥样硬化的发展<sup>[33, 34]</sup>，在绝经后阶段的动脉血管中，MMP9表达明显增加。绝经后女性动脉血管中MMP抑制剂TIMP1的蛋白表达水平降低，因此雌激素替代疗法和传统植物雌激素降低了血管MMP9和MCP-1的表达，增加了TIMP1蛋白的表达，证实了雌激素补充或传统药用植物雌激素治疗均可减轻斑块不稳定<sup>[35]</sup>。此外，也有研究表明<sup>[36]</sup>，即使在调整了身体活动、饮食、其他生活方式和医疗因素后，共轭马雌激素与冠心病风险降低相关；雌激素和黄体酮联合治疗(EPT)也可使冠心病风险降低。此外，阴道给药、经皮给药、低剂量给药等也是今后ERT研究的重点。

虽然雌激素替代疗法是目前较为权威的治疗方法，但在临床尚未大量使用，对其相关机制及治疗效果仍存在争议。

## 5.2 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)

绝经后女性卵巢功能减退导致雌激素减少引起脂质代谢紊乱等问题，通常表现为低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)增加。前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)是近些年在肝脏发现的一种分泌性蛋白，LDL-C是CVD公认危险因素，PCSK9与肝细胞等细胞膜上的LDLR结合阻碍其循环利用，减少LDLR数量使得LDL-C升高。Evolocumab是一种全人源IgG2型单克隆抗体，通用名为依洛尤单抗。有研究显示<sup>[37]</sup>其在降低LDL-C水平尚有显著效果，且其在安全性和耐受性也有较好的效果，可进一步降低心血管事件风险。alirocumab是一种全人源IgG1型单克隆抗体，通用名为阿利西尤单抗。ODYSSEY EAST研究<sup>[38]</sup>在对比alirocumab与依折麦布疗效研究显示alirocumab在经过24周治疗后降低LDL-C效果优于依折麦布组，还有研究说明其对非梗死的相关冠状动脉斑块也有显著的抑制作用。Inclisiran是一种小分子干扰RNA药物，研究显示<sup>[39]</sup>在降低血脂的效果下，其仍可保持对LDL-C稳定安全的降脂效果。

尽管有大量数据表明降低LDL-C可以带来心血管获益，但以往的研究并没有涵盖所有人群，尤其缺少对女性方面的研究，且部分治疗机制仍不清楚。

## 6 典型案例分析

病人，女，63岁，2023年12月13日初诊。主诉：活

动后胸闷心慌3月余。患者约3月前开始活动后胸闷心慌，持续十余分钟后可缓解，无胸痛，无气急气喘，无端坐呼吸，无夜间阵发性呼吸困难，无肩背放射痛，无头晕头痛，平素情绪不稳，曾至当地人民医院就诊，未明确诊断。遂来我院就诊，刻下症：病人形体中等，面色正常，舌质黯紫有瘀斑，苔薄，脉弦。患者既往有高血压病史10年余，现长期口服厄贝沙坦片和非洛地平缓释片降压，血压控制情况不详。西医诊断：稳定型心绞痛；中医诊断：胸痹胸痛，证属气滞血瘀证。治当活血化瘀。处方：熟地黄24g、牡丹皮9g、山茱萸12g、山药12g、泽泻9g、茯苓9g、玫瑰花9g、合欢皮9g。14剂，每日1剂，早晚温服。二诊：患者诉症状较前好转，发作次数减少，舌质暗紫，舌底静脉怒张，舌苔薄微黄腻，脉弦滑，加用益气清热之品，用法不变。三诊：病人服药后，已无明显不适，继续调理，随证加减后服用2月，病情基本好转。

按：本患者心绞痛诊断明确，结合病人的症状、体征及舌苔、脉象，辨证为气阴两虚证，方中熟地为君药，起滋阴补血，填精补髓之效。山茱萸补肾养肝，固肾涩精，与熟地同用增强本方补肝肾之效；后天之精补充先天之精，选山药健脾益肾固精，与山茱萸共为臣药。君臣合用培本固肾。肾为水脏，主气化，肾水不足，常导致虚火上炎，配伍泽泻利水渗湿，以泻助补，并可制约熟地滋腻碍胃之弊；茯苓甘淡入脾，利水渗湿，同助山药补益脾脏。阴血不足机体易生内热，导致虚火上炎，耗伤阴血，选丹皮清热凉血，防伤精耗血，并制约山茱萸，女性多情志失调，故玫瑰花疏肝解郁、合欢皮解郁安神，两者相合疏肝理气，以上五药共为佐药。全方八味药，补泻同用，疏肝解郁，配伍得当，标本兼顾，是平补肾阴，疏肝解郁的良方。

## 7 结语

绝经后女性冠心病发病率高，病情重，预后差，防治形势严峻。中医学认为肾虚是其病机本质，血瘀是其病机关键。因此临床上常从补肾活血论治，采用六味地黄汤、左归丸、右归丸等方剂，配合针灸可有效改善患者临床症状。西医则主要采用雌激素替代疗法和降低低密度脂蛋白胆固醇类药物，但雌激素的长期应用安全性尚存争议，而降脂类药物的获益也需个体化。总之，中西医结合防治绝经后女性冠心病大有可为，今后研究的重点应聚焦以下几个方面：

①深入研究中医特色疗法防治绝经后女性冠心病的作

用机制, 阐明其在调节内分泌、改善内皮功能、抗炎抗氧化等方面的分子机制和信号通路。②探索中西医结合防治绝经后女性冠心病的优化方案, 如在常规西药基础上联合中药、针灸等, 评价疗效及安全性, 为临床诊疗提供更多选择。③加强中医药的质量控制和安全性评价, 建立完善的不良反应监测体系, 为中医药的规范应用提供保障。

总之面对绝经后女性冠心病防治仍存在巨大挑战, 进一步研究相关机制, 加强中医药的安全评价, 需要中西医共同努力, 扬长避短, 协同创新, 切实提高防治水平, 更好地服务于广大妇女的健康。让我们携手并进, 为构建绝经后女性冠心病的中西医结合防治体系而不懈奋斗。

#### 参考文献:

- [1]Khamis RY, Ammari T, Mikhail GW. Gender differences in coronary heart disease.[J].Heart. 2016 Jul 15;102(14):1142-9.
- [2]Markku A. Oxidized lipoprotein lipids and atherosclerosis.[J].Free radical research,2017,51(4).
- [3]Silverstein-Metzler MG, Justice JN, Appt SE, Groban L, Kitzman DW, Carr JJ, Register TC, Shively CA. Long-term sertraline treatment and depression effects on carotid artery atherosclerosis in premenopausal female primates.[J]. Menopause. 2017 Oct;24(10):1175-1184.
- [4]El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, Hodis HN, Johnson AE, Langer RD, Limacher MC, Manson JE, Stefanick ML, Allison MA; American Heart Association Prevention Science Committee of the Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association.[J]. Circulation. 2020 Dec 22;142(25):506-532.
- [5]Hashmi S, Shah PW, Aherrahrou Z, Aikawa E, Aherrahrou R. Beyond the Basics: Unraveling the Complexity of Coronary Artery Calcification.[J]. Cells. 2023 Dec 12;12(24):2822.
- [6]Brahmbhatt Y, Gupta M, Hamrahan S. Hypertension in Premenopausal and Postmenopausal Women.[J]. Curr Hypertens Rep. 2019 Aug 26;21(10):74.
- [7]Coutinho T, Yam Y, Chow BJW, Dwivedi G, Inácio J. Sex Differences in Associations of Arterial Compliance With Coronary Artery Plaque and Calcification Burden. [J]. J Am Heart Assoc. 2017;19;6(8):006079.
- [8]Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, Badimon JJ, Stefanadis C, Moreno P, Pasterkamp G, Fayad Z, Stone PH, Waxman S, Raggi P, Madjid M, Zarrabi A, Burke A, Yuan C, Fitzgerald PJ, Siscovick DS, de Korte CL, Aikawa M, Juhani Airaksinen KE, Assmann G, Becker CR, Chesebro JH, Farb A, Galis ZS, Jackson C, Jang IK, Koenig W, Lodder RA, March K, Demirovic J, Navab M, Priori SG, Reekhter MD, Bahr R, Grundy SM, Mehran R, Colombo A, Boerwinkle E, Ballantyne C, Insull W Jr, Schwartz RS, Vogel R, Serruys PW, Hansson GK, Faxon DP, Kaul S, Drexler H, Greenland P, Muller JE, Virmani R, Ridker PM, Zipes DP, Shah PK, Willerson JT. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I.[J]. Circulation,2003,108(14):1664-72.
- [9]Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, Badimon JJ, Stefanadis C, Moreno P, Pasterkamp G, Fayad Z, Stone PH, Waxman S, Raggi P, Madjid M, Zarrabi A, Burke A, Yuan C, Fitzgerald PJ, Siscovick DS, de Korte CL, Aikawa M, Airaksinen KE, Assmann G, Becker CR, Chesebro JH, Farb A, Galis ZS, Jackson C, Jang IK, Koenig W, Lodder RA, March K, Demirovic J, Navab M, Priori SG, Reekhter MD, Bahr R, Grundy SM, Mehran R, Colombo A, Boerwinkle E, Ballantyne C, Insull W Jr, Schwartz RS, Vogel R, Serruys PW, Hansson GK, Faxon DP, Kaul S, Drexler H, Greenland P, Muller JE, Virmani R, Ridker PM, Zipes DP, Shah PK, Willerson JT. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II.[J]. Circulation,2003,108(15):1772-8.
- [10]van Dijk GM, Kavousi M, Troup J, Franco OH. Health issues for menopausal women: the top 11 conditions have common solutions.[J].Maturitas,2015,80(1):24-30.
- [11]R S K E ,Brooke A ,M T B , et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association.[J]. Circulation,2020,142(25)
- [12]陈美颖,陈木欣,王明欣等.重症急性胰腺炎患

者并发急性肾损伤危险因素 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2022, 25(30): 3834-3842。

[13] 王帅, 赵红丽, 李璐等. 绝经期后女性同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白水平与冠状动脉病变及传统危险因素的关系[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(6): 301-304.

[14] Kiani AN, Vogel Claussen J, Arbab Zadeh A, et al. Semiquantified noncalcified coronary plaque in systemic lupus erythematosus[J]. J Rheumatol, 2012, 39(12): 2286-2293.

[15] Vierboom M, Breedveld E, Hart BA. New drug discovery strategies for rheumatoid arthritis: A niche for nonhuman primate models to address systemic complications in inflammatory arthritis[J]. Expert Opin Drug Disc, 2012, 7(4): 315-325.

[16] Mineo C. Inhibition of nitric oxide and antiphospholipid antibody-mediated thrombosis[J]. Curr Rheumatol Rep, 2013, 15(5): 324.

[17] Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Epidemiol. 2013 Jan; 28(1): 1-19.

[18] Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, Pandeya N, Brunner EJ, Kuh D, Greenwood DC, Hardy R, Cade JE, Giles GG, Bruinsma F, Demakakos P, Simonsen MK, Sandin S, Weiderpass E, Mishra GD. Type of menopause, age of menopause and variations in the risk of incident cardiovascular disease: pooled analysis of individual data from 10 international studies. Hum Reprod. 2020 Aug 1; 35(8): 1933-1943.

[19] 童黄锦, 杨月东, 邓良英, 陈子雯, 丁峰, 卞慧敏, 沈建平, 吴深兴. 六味地黄丸对肾阴虚型绝经后女性冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后的临床研究[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(14): 1469-1473

[20] 陶诗怡, 杨德爽, 张兰鑫, 于林童, 张高钰, 樊佳溶, 黄力, 邵明晶. 中医药治疗绝经后冠心病的 CiteSpace 科学图谱分析[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(01): 118-123.

[21] 张延武. 绝经后冠心病从肾论治的理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(07): 785-786

[22] 宋琦, 宋海萍, 戴彦成, 赵国定. 赵国定从脾胃论治冠心病临床经验探析[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(01): 223-224.

[23] 安冬青, 吴宗贵. 动脉粥样硬化中西医结合诊疗专

家共识[J]. 中国全科医学, 2017, 20(05): 507-511.

[24] 刘兰椿, 段练, 刘超, 王阶. 雌激素水平与冠心病肾虚证的相关性及补肾中药的干预作用[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(07): 1738-1742

[25] 王常普. 加用六味地黄丸加减治疗冠心病心绞痛 30 例[J]. 广西中医药, 2015, 38(04): 27-28.

[26] 刘洋, 贾孟晓, 赵婷, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 和网络药理学的芪参益气滴丸治疗心肌缺血的配伍机制研究[J/OL]. 中国中药杂志, 1-18[2024-06-19]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20240313.301>.

[27] 姜燕华, 王昱涵, 刘燕君, 向丽华, 张治国, 陈彦静. 二仙汤对去卵巢大鼠心肌微血管及血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(24): 59-67.

[28] 迟艳艳. 右归丸化裁方、针灸联合序贯疗法治疗卵巢早衰的临床观察[J]. 世界中医药, 2019, 14(09): 2474-2478

[29] 吴松, 严江天. 足三里、关元温针灸联合八髻穴隔姜灸治疗卵巢早衰的临床观察[J]. 中国针灸, 2018, 38(12): 1267-1271.

[30] 王晓彤, 林海雄, 陈梓轩, 陈贵珍. 系统评价温针灸防治绝经后骨质疏松的临床疗效及对骨代谢的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(03): 479-483.

[31] 管炜, 左封. 温针灸联合青娥丸对绝经后骨量减少肾虚血瘀证的疗效[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(08): 1192-1194+1208.

[32] Singh S, Anshita D, Ravichandiran V. MCP-1: Function, regulation, and involvement in disease. [J]. Int Immunopharmacol. 2021 Dec; 101(Pt B): 107598.

[33] Gunnarsen S, Shim JT, Liu F, Tietge UJF, Sørensen CB, Bentzon JF. Conditional deletion of Ccl2 in smooth muscle cells does not reduce early atherosclerosis in mice. [J]. Atheroscler Plus. 2023 Dec 20; 55: 12-20.

[34] Pekayvaz K, Gold C, Hoseinpour P, Engel A, Martinez-Navarro A, Eivers L, Coletti R, Joppich M, Dionísio F, Kaiser R, Tomas L, Janjic A, Knott M, Mehari F, Polewka V, Kirschner M, Boda A, Nicolai L, Schulz H, Titova A, Kilani B, Lorenz M, Fingerle-Rowson G, Bucala R, Enard W, Zimmer R, Weber C, Libby P, Schulz C, Massberg S, Stark K. Mural cell-derived chemokines provide a protective niche to safeguard vascular

macrophages and limit chronic inflammation. [J].*Immunity*. 2023 Oct 10;56(10):2325–2341.e15.

[35]Meng Q, Bi Y, Feng H, Ding X, Zhang S, Chen Q, Wang L, Zhang Q, Li Y, Tong H, Wu L, Bian H. Activation of estrogen receptor  $\alpha$  inhibits TLR4 signaling in macrophages and alleviates the instability of atherosclerotic plaques in the postmenopausal stage. [J]. *Int Immunopharmacol*. 2023 Mar;116:109825.

[36]Flores VA, Pal L, Manson JE. Hormone Therapy in Menopause: Concepts, Controversies, and Approach to Treatment. [J]. *Endocr Rev*. 2021 Nov 16;42(6):720–752.

[37]Koskinas KC, Windecker S, Pedrazzini G, Mueller C, Cook S, Matter CM, Muller O, Häner J, Gencer B, Crljenica C, Amini P, Deckarm O, Iglesias JF, Räber L, Heg D, Mach F. Evolocumab for Early Reduction of LDL Cholesterol Levels in Patients With Acute Coronary Syndromes (EVOPACS)[J]. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Nov 19;74(20):2452–2462. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.010.

[38]Han Y, Chen J, Chopra VK, Zhang S, Su G, Ma C, Huang Z, Ma Y, Yao Z, Yuan Z, Zhao Q, Kuanprasert S, Baccara-Dinet MT, Manvelian G, Li J, Chen R. ODYSSEY EAST: Alirocumab

efficacy and safety vs ezetimibe in high cardiovascular risk patients with hypercholesterolemia and on maximally tolerated statin in China, India, and Thailand[J]. *J Clin Lipidol*. 2020 Jan–Feb;14(1):98–108.e8. doi: 10.1016/j.jacl.2019.10.015.

[39]Ray KK, Troquay RPT, Visseren FLJ, Leiter LA, Scott Wright R, Vikarunnessa S, Talloczy Z, Zang X, Maheux P, Lesogor A, Landmesser U. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 Feb;11(2):109–119. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00353-9.

#### 作者简介:

秦王蓓(2000—),女,学历:南京中医药大学2023级专业硕士研究生,工作单位:江苏省中西医结合医院。

通讯作者:吴溧兴,男,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师。

#### 基金项目:

本课题为基金项目国家自然科学基金面上项目(82374262);国家自然科学基金青年项(82204382);江苏省卫健委重点科研项目(K2023056)。