



# 中西医结合防治冠心病

项耀祖\*

同济大学生命科学与技术学院, 上海 200092

\* 联系人 E-mail: [yaozu.xiang@tongji.edu.cn](mailto:yaozu.xiang@tongji.edu.cn)

收稿日期: 2021-10-30; 接受日期: 2022-02-01; 网络版发表日期: 2022-05-23

国家自然科学基金(批准号: 81822048)和中央高校基本科研业务费专项资金(批准号: 22120220162)资助

**摘要** 心血管病严重影响人类健康. 尽管溶栓、介入等冠状动脉再灌注治疗策略被广泛应用并取得成功, 急性心肌梗死的发病率和死亡率仍然很高, 依然是心力衰竭的最常见原因. 现代生物医学围绕冠心病的病理生理与发病机制, 包括动脉粥样硬化、血小板血栓形成和免疫炎症等, 发现和揭示了冠心病发生发展的新靶点和新机制. 中、西医在冠心病防治方面各有所长, 可以优势互补, 在宏观医理、辨证与治未病、扶正等方面, 可以采用“中医为体、西医为用”; 在微观病生理、分子机制、靶向治疗等方面, 则可尝试“西医为体、中医为用”; 最终以提高临床疗效为首要目标, 科学诠释中医对冠心病的诊、防、治的内涵, 提升冠心病早期诊断、通治与辨治、中西药并用等诊疗创新能力.

**关键词** 冠心病, 心肌梗死, 中医药, 现代医学, 防治

冠心病, 全称冠状动脉粥样硬化性心脏病, 是指冠状动脉粥样硬化使血管腔狭窄或阻塞, 导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病(图1), 包括心绞痛、心肌梗死、心源性猝死和心梗后心力衰竭(心衰), 为目前最常见的心血管疾病<sup>[1]</sup>. 全球每年因心血管病死亡的人占了总死亡人数的1/3<sup>[2]</sup>. 1990~2015年的25年间, 我国心血管病发病率和死亡率逐年上升<sup>[3]</sup>, 而国外发病率虽然升高但死亡率变化不大, 提示当前的防治和干预策略有待调整优化. 中国不同地区心血管病的死亡率也不太一样, 比如, 青海、山东、湖南死亡率比较高, 而香港、澳门、北上广深等医疗水平发达的地方死亡率相对较低, 这可能与不同地区的生活方式、医疗条件都有关系<sup>[3]</sup>. 目前心血管病风险因素包括性别、年龄、家族史等, 这些都是先天难以改变的, 但

随着生命科学与基础研究的深入, 在揭示这些因素如何诱发心血管病发病机制后就有可能去改变它. 比如通过对衰老的研究和家族史的研究, 阐明哪些基因会影响这个病就可以预测风险, 早期干预. 同时, 一些后天风险因素也会诱发心血管疾病, 如高血脂、高血压、高血糖、肥胖、吸烟、饮酒、精神压力等.

作为一种由多基因多因素导致的疾病, 心血管病的防治和研究任重道远. 过去50年, 现代医学在心血管病防治领域取得以下三个方面的重要进展(图2): (i) 基于血管内超声技术、冠脉造影等成像辅助诊断; (ii) 基于溶栓、抗血小板、经皮冠脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)、支架和心脏搭桥的治疗方案; (iii) 包括纳米生物制剂、小分子药物、细胞治疗、基因组编辑等新工具和新技术在内的

引用格式: 项耀祖. 中西医结合防治冠心病. 中国科学: 生命科学, 2022, 52: 832–839

Xiang Y Z. Integrating traditional Chinese medicine and western medicine for cardiovascular disease (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2022, 52: 832–839, doi: 10.1360/SSV-2021-0388

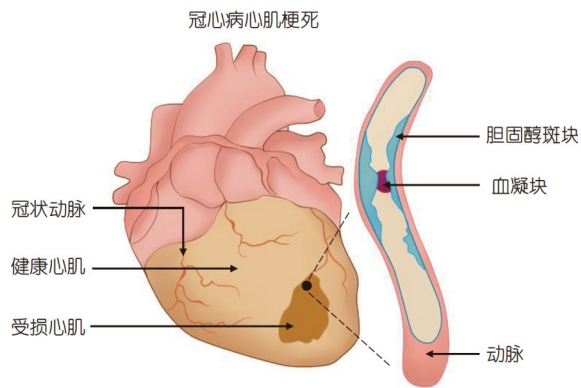


图 1 冠心病心肌梗死示意图(网络版彩图)

Figure 1 Schematic representation of myocardial infarction in coronary heart disease (color online)

预防策略. 近年来大量临床研究证实, 降糖新药SGLT2抑制剂防治心力衰竭疗效显著<sup>[4,5]</sup>, 为本领域带来了新的突破. 但也亟待解决该类药物存在泌尿与生殖系统感染、酮症酸中毒、下肢截肢风险等副作用<sup>[6]</sup>.

在西方医学传入中国之前, 中国古人早已探索出如何使用中医药防治冠心病(图3). 战国时期的《五十二病方》中首次提出了“心痛”这个病名. 大约相同时期的《黄帝内经》提出“胸痹”的病名, 并对其症状进行了描述. 据此, 中医的胸痹心痛病, 相当于西医的冠心病心绞痛, 其中胸痹心痛重症即真心痛相当于西医的冠心病心肌梗死. 随后, 东汉时期张仲景首创了“瓜

蒌薤白半夏汤”等方剂, 用于治疗“胸痹”; 至宋代, 《太平和剂局方》首次发明了“苏合香丸”; 明代王肯堂首次鉴别诊断出“胸痛”“胃痛”; 清代, 陈念祖创立了“丹参饮”、王清任创立了“血府逐瘀汤”; 到民国, 西医传入中国后, 张锡纯等首次尝试采用中西医结合的方法防治冠心病, 并著有《医学衷中参西录》; 1949年后, 很多杰出的医药学大家运用中医药现代化和中西医结合的方法防治冠心病, 如陈灏珠、陈可冀、李连达、张伯礼、章臣桂、吴以岭等. 中医学一直强调辨证施治、辨病与辨证相结合的个体化诊疗, 对冠心病的病因病机认识也不断深化, 包括阳微阴弦、本虚标实、气虚血瘀等. 其中, 明代王肯堂、清代王清任和陈念祖, 当代陈可冀、张伯礼等提出活血化瘀、活血理气、益气活血等对胸痹的诊、防、治具有重大突破意义. 近年来, 张运<sup>[7]</sup>、杨宝峰<sup>[8]</sup>、王继光<sup>[9]</sup>、李新立<sup>[10]</sup>、梁繁荣<sup>[11]</sup>、商洪才<sup>[12]</sup>等专家团队在中西医结合防治冠心病的临床基础研究、循证医学研究等方面取得了重要进展. 但冠心病证候的生物学基础亟待深入研究, 这将有助于为中医辨证客观化提供依据.

## 1 病理机制

### 1.1 动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是冠心病的主要病理基础. 动脉粥

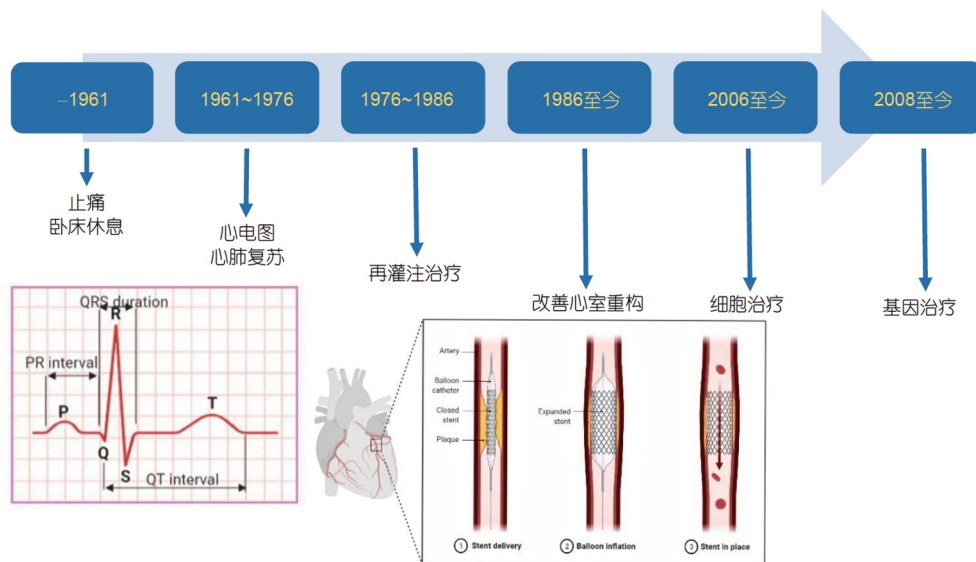


图 2 现代医学防治冠心病心肌梗死的发展史(网络版彩图)

Figure 2 History of prevention and treatment for myocardial infarction with western medicine (color online)

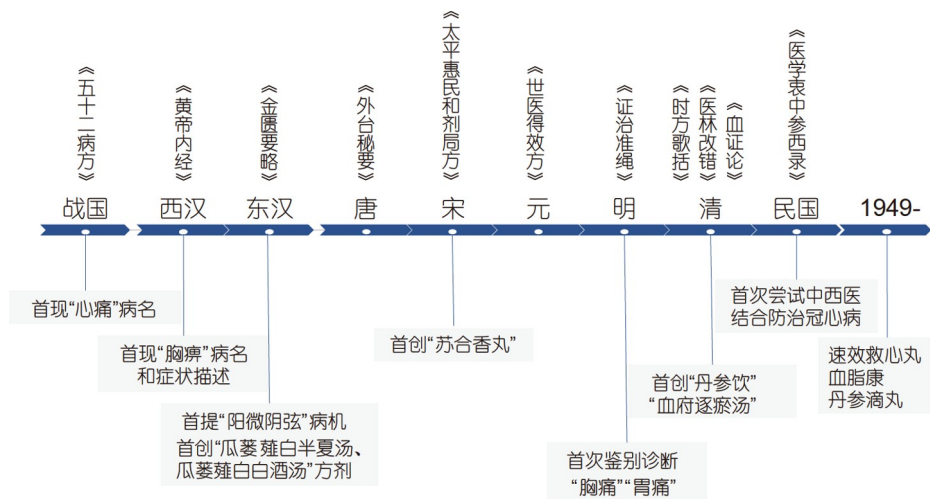


图3 中医药防治胸痹心痛(冠心病心肌梗死)的发展历程(网络版彩图)  
Figure 3 The development process of prevention and treatment for heart attack (myocardial infarction) with traditional Chinese medicine (color online)

样硬化血栓并发症的病理机制特征已经超越了传统“易损斑块”的概念。当前发生动脉粥样硬化的风险不再集中在西方国家，而是与全世界大多数心血管死亡事件有关，并呈现出年轻化趋势<sup>[13]</sup>。动脉粥样硬化及其血栓并发症的危险因素包括高血压和糖尿病等。随着低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)胆固醇、血压和吸烟水平的降低，危险因素已经发生了变化。除了LDL外，富含甘油三酯的脂蛋白作为动脉粥样硬化的诱因也日益受到重视。动脉粥样硬化的非传统驱动因素包括睡眠障碍、缺乏运动、空气污染和环境压力等也受到了关注。越来越多的证据表明，免疫炎症和克隆性造血也是动脉粥样硬化发生发展的重要危险因素<sup>[14]</sup>。炎症通路和白细胞将传统和新兴的风险因素与动脉壁细胞的行为改变联系起来。对动脉粥样硬化发病机制的探索凸显了骨髓发挥的重要作用：干细胞中的体细胞突变可导致克隆性造血，这是一种以前未被认识但与年龄相关的常见且有意义的导致心血管疾病的风险因素<sup>[14]</sup>。因此，对动脉粥样硬化生物学理解的新进展为治疗干预开辟了道路，有望改善普遍存在的动脉粥样硬化疾病的预防和治疗。

1.2 血小板血栓

动脉粥样硬化斑块破裂，暴露胶原等因子，激活血小板和凝血系统形成血栓，堵塞冠脉血管即为心梗。血小板在斑块部位如何被激活形成血栓？人们在过去几

十年研究得非常深入，其中血小板“从外到内”和“从内到外”等一系列的信号转导通路在血小板活化、黏附、聚集以及血栓形成过程中发挥重要作用<sup>[15-17]</sup>。血小板最主要的功能是凝血和止血，并在生理状态下保持平衡。血小板功能亢进即“止血太过”会导致动脉血栓形成、堵塞血管从而引起心肌梗死或脑卒中；相反，血小板减少或功能不足即“止血不足”则会导致出血不止甚至威胁生命<sup>[17,18]</sup>。血液循环中存在一种称作血管性血友病因子(von Willebrand factor, VWF)的蛋白，VWF是血小板黏附关键蛋白，受血浆金属蛋白酶ADAMTS13剪切调控<sup>[19]</sup>。多年前学术界普遍认为血浆金属蛋白酶ADAMTS13的突变或自身抗体是广泛微血栓的致病原因<sup>[20-22]</sup>。然而，本团队<sup>[23]</sup>率先提出“弱互作假设”，通过计算机辅助分子模拟和酶功能实验，首次发现VWF L1603与ADAMTS13 L198/L232/L274的疏水性互作直接决定底物识别特异性和水解高效性，从而揭示VWF介导血小板黏附调控机制，为防治血栓性疾病提供新的分子靶点。

现代研究表明，糖尿病是冠心病最主要的诱因之一<sup>[24]</sup>。糖尿病高死亡率主要由冠心病等血栓性心血管事件引起。糖尿病冠心病的主要病理是糖脂代谢异常引起动脉粥样硬化和血小板活化，在这一过程中作为血管内皮细胞分泌的血小板黏附蛋白VWF的表达合成和分泌受多环节调控<sup>[25]</sup>。为阐明高血糖是如何引起糖尿病VWF异常和冠脉血管损伤并寻找新的早期诊

断依据, 本团队<sup>[26]</sup>从糖尿病病人血样中鉴定出一系列差异表达的循环外泌体非编码小RNA, 并构建了一套人和鼠核酸表达载体库和一系列相关靶基因双荧光素报告系统, 发现并验证了调控VWF表达和分泌的特异性小RNA(miR-24), 揭示了高血糖如何导致特定小RNA的表达失调进而造成血管内皮功能损伤和血小板血栓形成。此外, 氧化应激介导的线粒体损伤显著增加糖尿病血栓形成<sup>[27]</sup>。Lee等人<sup>[27]</sup>观察到糖尿病血小板大量的线粒体自噬。正常血小板线粒体自噬诱导作为血小板保护机制通过激活JNK对氧化应激作出反应。通过去除受损的线粒体(线粒体自噬), 减少p53磷酸化, 防止进展到细胞凋亡, 并维持血小板功能。而糖尿病血小板中没有线粒体自噬导致无法抵御氧化应激, 从而导致血栓形成增加<sup>[27]</sup>。

### 1.3 免疫炎症

已有研究表明, 心肌损伤会激活先天免疫系统从而加重缺血性损伤, 并阻碍心梗后的心室重塑, 但先天免疫应答又有助于心肌愈合。先天免疫细胞主要是髓系细胞, 包括单核细胞、巨噬细胞、树突细胞、自然杀伤细胞、中性粒细胞、嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞。先天免疫性白细胞, 尤其是单核细胞和单核细胞衍生的巨噬细胞, 已在心肌损伤、修复和再生方面有广泛研究报道<sup>[28]</sup>, 其中单核细胞如何从骨髓和脾脏招募至心梗后的心脏并发挥调控作用近年来引起极大关注<sup>[29]</sup>。单核细胞除了调节伤口愈合, 还可以防止心梗后急性期心室血栓形成<sup>[30]</sup>。当前对先天免疫性白细胞, 尤其是单核细胞及其衍生细胞在心梗后的功能活性有了比较深入的了解。

尽管先天免疫性白细胞可以通过模式识别多种自身抗原识别受体, 但获得性免疫激活需要抗原呈递之间的高度特异性合作细胞和淋巴细胞上不同的抗原特异性受体<sup>[31]</sup>。最近国内外才开始重视研究淋巴细胞激活与获得性免疫的关系及其在缺血性心肌损伤过程中的作用。获得性免疫的核心细胞成分是由骨髓淋巴祖细胞产生的T细胞和B细胞。与先天免疫相比, 获得性免疫反应相对缓慢, 留下免疫记忆, 并且具有高度的抗原特异性。有动物研究表明,  $CD4^+$  T细胞可加剧缺血再灌注损伤, 但 $CD4^+$  T细胞亦可改善心梗后的伤口愈合, 而清除B细胞被认为对心梗后损伤修复是有益的<sup>[32]</sup>。尽管如此, 淋巴细胞在人类心梗后发挥的作用

和意义目前仍不清楚。

炎症在这个过程中也很重要, 动脉粥样硬化斑块形成本身就是一个慢性炎症发生发展的过程<sup>[14]</sup>。心脏驻留的巨噬细胞、T淋巴细胞会释放一些炎症介质损伤血管内皮、激活血小板。急性心肌梗死会导致血液白细胞增多, 这与患者的存活率呈负相关。引起梗死心脏白细胞增多的分子机制目前尚不清楚。采用急性心梗小鼠模型, Jiang等人<sup>[33]</sup>在急性心肌梗死早期的活化白细胞中鉴定出Gasdermin D(GSDMD), 并首次揭示了GSDMD促进中性粒细胞向心梗部位的早期动员。GSDMD的缺失导致中性粒细胞IL-1 $\beta$ 的释放量减少, 使得心梗后心脏中的中性粒细胞和单核细胞减少。敲除GSDMD可显著减少小鼠心肌梗死面积, 改善心脏功能, 并增加急性心梗后小鼠的存活率。通过骨髓移植研究和中性粒细胞抗体清除实验, Jiang等人<sup>[33]</sup>进一步阐明了依赖GSDMD的、骨髓来源的早期中性粒细胞产生和动员, 导致了急性心梗后的免疫损伤。而药理抑制GSDMD同样减少心肌梗死后纤维化面积和增强心脏功能, 从而达到心脏保护作用。该研究为急性心肌梗死后中性粒细胞生成和动员的分子调控机制提供了新见解, 并支持GSDMD作为改善心室重构和减少急性心肌梗死后心力衰竭的新靶标。事实上, 高水平的NLRP3炎症小体激活对引发细胞因子风暴和多器官功能障碍的发展至关重要, NLRP3炎症小体也是治疗急性心肌梗死炎症损伤的另一个有吸引力的靶点, 值得深入探讨研究<sup>[34,35]</sup>。

## 2 中西医结合防治

尽管冠状动脉溶栓、介入等再灌注治疗策略被广泛使用并取得很大成功, 但急性心肌梗死的发病率和死亡率仍然很高, 心梗后心力衰竭也最为常见<sup>[36]</sup>, 这提示当前防治冠心病的策略有待调整和优化。病证结合为中医临床的重要诊疗模式, 也是冠心病中西医结合研究的重要切入点。

以合并糖尿病的冠心病为例, 本团队<sup>[37]</sup>以基因敲除及化学诱导的糖尿病小鼠和心肌细胞特异性转基因高表达的小鼠为模型, 发现在血管内皮细胞中调节VWF表达的miR-24在血小板和心肌细胞中同时靶向负调控N-乙酰氨基葡萄糖转移酶, 并且证实miR-24和O-GlcNAc糖基化在心肌缺血再灌注损伤病理环节

中具有重要作用。应用脂质体纳米颗粒包裹的小RNA(miR-24)经静脉给药可显著降低糖尿病小鼠心肌糖基化和梗死面积,而心肌细胞特异性转基因高表达miR-24的Knock-in小鼠经左前降支结扎和再灌注后也显著降低心肌梗死面积。本团队<sup>[37]</sup>进一步研究证实,miR-24在血小板、内皮细胞和心肌细胞中同时靶向负调控自噬通路关键蛋白(ATG4A)和凋亡关键蛋白(BIM)的表达,从而揭示了miR-24显著改善糖尿病心肌梗死的体内疗效机制。该研究深化了对慢性糖尿病合并急性心肌梗死病理机制的认识,为糖尿病心肌梗死和缺血再灌注损伤提供了潜在的分子靶点<sup>[38]</sup>,并且为糖尿病冠心病的中西医防治提供了新的思路。

传统上控制血糖与治疗心梗是两个独立的治疗过程,大多数降糖药对于心血管事件并无改善作用,部分降糖药,如噻唑烷二酮药物甚至会增加心血管风险。近年来,一类新型的降糖药SGLT2抑制剂在发挥降糖效果外,展现出了显著的心血管保护作用,受到广泛关注。SGLT2抑制剂降糖作用的机制是作用于肾近端小管钠葡萄糖共转运载体(SGLT2),抑制其活性从而将过量葡萄糖通过尿液排出体外,进而降低血糖。临床试验结果显示,SGLT2抑制剂类型的代表药物恩格列净(EMPA)等可显著改善糖尿病患者的心血管死亡率及心衰入院率<sup>[4,39-41]</sup>,但该类物质是否可以用于非糖尿病心梗及心衰尚缺乏临床循证依据。本团队在国内率先开展SGLT2抑制剂单用和联合中医药用于非糖尿病心梗及心衰的临床前研究,并提出“心肾同治”的方案干预心梗后心衰,发现利尿降糖药SGLT2抑制剂与交泰丸、芪参益气等复方联用有增效减毒和心脏保护作用。通过体内外实验发现利尿降糖药的心脏靶点并阐明了其干预心梗后心衰的保护机制,本团队<sup>[42]</sup>首次揭示了SGLT2抑制剂直接作用于心肌细胞的靶点钠氢转运载体,抑制心肌细胞自噬性死亡而发挥心肌保护作用的分子机制。通过阐明SGLT2抑制剂保护心脏方面预防性给药优于治疗性给药的细胞分子应答机制,彰显了中医治未病防治冠心病的科学内涵。同时,针对“心梗微环境”,本团队<sup>[43]</sup>在SGLT2抑制剂创新靶点和通路发现的基础上,首次发现了中药三七有效组分调控心肌细胞自噬、增强心肌缺血预适应的能力,升华了对“活血止血”的药效物质基础和作用机理的认识。

### 3 风险预警与预后

上医治未病,冠心病如何见微知著、早期预防?冠心病血栓倾向或形成早期能否在外周血管和血液中找到新的分子标志物?虽然一系列诊断技术,包括侵入性(例如选择性冠状动脉造影)和非侵入性(例如血液生物标志物、压力测试、CT和核磁)诊断技术,可以用来评估心血管疾病风险和靶向治疗,但当前依然面临着相当大的挑战。非编码RNA(non-coding RNA, ncRNA),包括微RNA(microRNA, miRNA)、环状RNA(circular RNA, circRNA)和长链非编码RNA(long noncoding RNA, lncRNA),被认为是心肌损伤的新型生物标志物。Mayr团队<sup>[44]</sup>在对心肌损伤的非编码RNA和蛋白质生物标志物的比较评估中发现,心肌肌球蛋白结合蛋白C作为心脏生物标志物是最为敏感的,而miRNA则成为非编码RNA类有希望的候选标志物。本团队<sup>[26]</sup>发现血小板血栓风险标志物miR-24是血小板血栓领域首个被报道的非编码RNA标志物,也是与糖尿病进展相关的循环外泌体新标记物,并阐明糖尿病冠心病的新分子机制和内在联系。

合并糖尿病的冠心病预后效果不佳,心肌梗死的死亡率显著高于非糖尿病患者<sup>[24]</sup>。目前控制血糖虽然能有效减少糖尿病微血管事件,但对于心血管风险的改善远低于预期,甚至有些降糖方案反而增加了心血管事件的风险。传统的防治心血管事件的临床方案难以控制糖尿病心肌病变,PCI或溶栓治疗虽然能恢复心肌灌注,但依然无法控制再灌注本身对心脏的损伤。缺血再灌注损伤目前没有特效药物用于临床治疗,而且糖尿病心肌缺血再灌注损伤更加严重。本团队<sup>[37]</sup>研究发现,糖尿病引起心肌小RNA水平下调和糖基化上调从而加剧心肌缺血再灌注损伤,揭示了糖尿病冠心病预后不良的表观遗传学病理机制。

### 4 展望

中西医在冠心病防治方面各有所长,可以优势互补,在宏观医理、辨证与治未病、扶正等方面,本文认为可以采用“中医为体、西医为用”;在微观病理生理、分子机制、靶向治疗等方面,则可尝试“西医为体、中医为用”;最终以提高临床疗效为首要目标,科学诠释中医对冠心病的诊、防、治的内涵,提升冠心

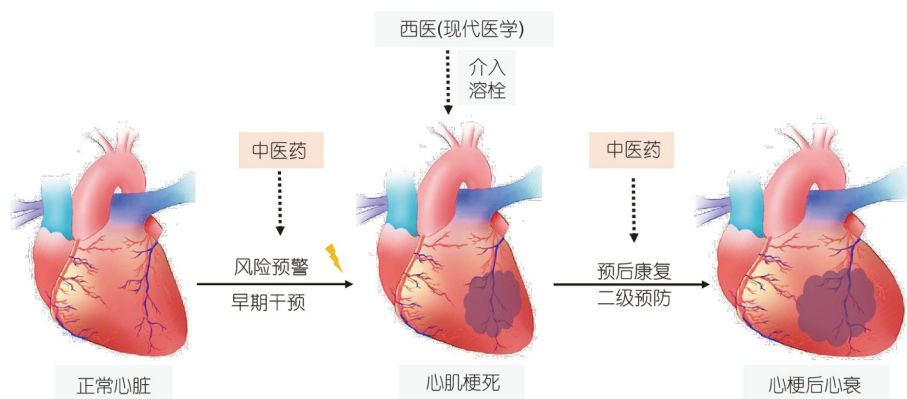


图 4 中西医结合防治冠心病策略(网络版彩图)

Figure 4 Strategies for integrating traditional Chinese medicine and western medicine for coronary heart disease (color online)

病早期诊断、通治与辨治、中西药并用等诊疗创新能力(图4)。

以合并糖尿病冠心病为例, 本文提出: 第一, 以中医原创理论和思维方式开展糖尿病冠心病发病机制和干预研究。(i) 基于“心肾同治”的中医思想探索糖尿病心梗后心衰的靶点; (ii) 基于“同病异治”的中医理念阐明糖尿病冠心病急性期与缓解期的动态细胞分子机制, 并探索干预策略; (iii) 基于“治未病理念”阐明预防性给药和治疗性给药的各自作用的优势靶点和应答通路; (iv) 基于“阴阳互根本与转化理论”探究糖尿病

心梗和心衰过程中心肌细胞各种死亡形式之间的转变并动态调整干预策略。第二, 以生命科学前沿技术手段解析冠心病中医证候的生物学基础并诠释中医药防治冠心病的疗效机制。(i) 基于单细胞测序与空间转录组的“时空组学”技术, 解析糖尿病冠心病气虚血瘀等证候的演变规律与生物学基础; (ii) 基于蛋白组与代谢组学分析技术, 从系统生物学角度明确中医药防治冠心病的精细调控网络和分子机制; (iii) 基于基因编辑动物模型与生物信息分析技术, 阐明中药复方及组分干预糖尿病冠心病主要证候的作用机制。

## 参考文献

- Gupta R, Wood D A. Primary prevention of ischaemic heart disease: populations, individuals, and health professionals. *Lancet*, 2019, 394: 685–696
- Roth G A, Mensah G A, Johnson C O, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76: 2982–3021
- Zhao D, Liu J, Wang M, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications. *Nat Rev Cardiol*, 2019, 16: 203–212
- Zinman B, Wanner C, Lachin J M, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2015, 373: 2117–2128
- Packer M, Anker S D, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*, 2020, 383: 1413–1424
- Ueda P, Svanström H, Melbye M, et al. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of serious adverse events: nationwide register based cohort study. *BMJ*, 2018, 363: k4365–k4375
- Hao P, Jiang F, Cheng J, et al. Traditional Chinese medicine for cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69: 2952–2966
- Shan H, Li X, Pan Z, et al. Tanshinone IIA protects against sudden cardiac death induced by lethal arrhythmias via repression of microRNA-1. *Br J Pharmacol*, 2009, 158: 1227–1235
- Zhang D Y, Cheng Y B, Guo Q H, et al. Treatment of masked hypertension with a Chinese herbal formula. *Circulation*, 2020, 142: 1821–1830
- Li X, Zhang J, Huang J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of qili qiangxin capsules in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62: 1065–1072

- 11 Zhao L, Li D, Zheng H, et al. Acupuncture as adjunctive therapy for chronic stable angina. *JAMA Intern Med*, 2019, 179: 1388–1397
- 12 Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement. *Ann Intern Med*, 2017, 166: 128–132
- 13 Libby P, Buring J E, Badimon L, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5: 56–74
- 14 Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*, 2021, 592: 524–533
- 15 Stark K, Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18: 666–682
- 16 Li Z, Delaney M K, O'Brien K A, et al. Signaling during platelet adhesion and activation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30: 2341–2349
- 17 Xiang Y Z, Xia Y, Gao X M, et al. Platelet activation, and antiplatelet targets and agents. *Drugs*, 2008, 68: 1647–1664
- 18 Xiang Y Z, Kang L Y, Gao X M, et al. Strategies for antiplatelet targets and agents. *Thromb Res*, 2008, 123: 35–49
- 19 Crawley J T B, de Groot R, Xiang Y, et al. Unraveling the scissile bond: how ADAMTS13 recognizes and cleaves von Willebrand factor. *Blood*, 2011, 118: 3212–3221
- 20 Levy G G, Nichols W C, Lian E C, et al. Mutations in a member of the *ADAMTS* gene family cause thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nature*, 2001, 413: 488–494
- 21 Furlan M, Robles R, Galbusera M, et al. von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*, 1998, 339: 1578–1584
- 22 Tsai H M, Lian E C Y. Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*, 1998, 339: 1585–1594
- 23 Xiang Y, de Groot R, Crawley J T B, et al. Mechanism of von Willebrand factor scissile bond cleavage by a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13 (ADAMTS13). *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108: 11602–11607
- 24 Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2017, 376: 1407–1418
- 25 Xiang Y, Hwa J. Regulation of VWF expression, and secretion in health and disease. *Curr Opin Hematol*, 2016, 23: 288–293
- 26 Xiang Y, Cheng J, Wang D, et al. Hyperglycemia repression of miR-24 coordinately upregulates endothelial cell expression and secretion of von Willebrand factor. *Blood*, 2015, 125: 3377–3387
- 27 Lee S H, Du J, Stitham J, et al. Inducing mitophagy in diabetic platelets protects against severe oxidative stress. *EMBO Mol Med*, 2016, 8: 779–795
- 28 Frantz S, Bauersachs J, Ertl G. Post-infarct remodelling: contribution of wound healing and inflammation. *Cardiovasc Res*, 2009, 81: 474–481
- 29 Swirski F K, Nahrendorf M. Leukocyte behavior in atherosclerosis, myocardial infarction, and heart failure. *Science*, 2013, 339: 161–166
- 30 Peet C, Ivetic A, Bromage D I, et al. Cardiac monocytes and macrophages after myocardial infarction. *Cardiovasc Res*, 2020, 116: 1101–1112
- 31 Hofmann U, Frantz S. Role of lymphocytes in myocardial injury, healing, and remodeling after myocardial infarction. *Circ Res*, 2015, 116: 354–367
- 32 Zouggari Y, Ait-Oufella H, Bonnin P, et al. B lymphocytes trigger monocyte mobilization and impair heart function after acute myocardial infarction. *Nat Med*, 2013, 19: 1273–1280
- 33 Jiang K, Tu Z, Chen K, et al. Gasdermin D inhibition confers antineutrophil-mediated cardioprotection in acute myocardial infarction. *J Clin Invest*, 2022, 132: e151268
- 34 Lin L, Xu L, Lv W, et al. An NLRP3 inflammasome-triggered cytokine storm contributes to Streptococcal toxic shock-like syndrome (STSLs). *PLoS Pathog*, 2019, 15: e1007795
- 35 Toldo S, Abbate A. The NLRP3 inflammasome in acute myocardial infarction. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15: 203–214
- 36 Heusch G. Myocardial ischaemia-reperfusion injury and cardioprotection in perspective. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17: 773–789
- 37 Wang D, Hu X, Lee S H, et al. Diabetes exacerbates myocardial ischemia/reperfusion injury by down-regulation of microRNA and up-regulation of O-GlcNAcylation. *JACC Basic Transl Sci*, 2018, 3: 350–362
- 38 Reily C, Stewart T J, Renfrow M B, et al. Glycosylation in health and disease. *Nat Rev Nephrol*, 2019, 15: 346–366
- 39 Petrie M C, Verma S, Docherty K F, et al. Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes. *JAMA*, 2020, 323: 1353–1368
- 40 Wiviott S D, Raz I, Bonaca M P, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2019, 380: 347–357
- 41 Neal B, Perkovic V, Mahaffey K W, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2017, 377: 644–

657

- 42 Jiang K, Xu Y, Wang D, et al. Cardioprotective mechanism of SGLT2 inhibitor against myocardial infarction is through reduction of autosis. *Protein Cell*, 2022, 13: 336–359
- 43 Wang D, Lv L, Xu Y, et al. Cardioprotection of Panax Notoginseng saponins against acute myocardial infarction and heart failure through inducing autophagy. *Biomed Pharmacother*, 2021, 136: 111287–111297
- 44 Schulte C, Barwari T, Joshi A, et al. Comparative analysis of circulating noncoding RNAs versus protein biomarkers in the detection of myocardial injury. *Circ Res*, 2019, 125: 328–340

## Integrating traditional Chinese medicine and western medicine for cardiovascular disease

XIANG YaoZu

*School of Life Sciences and Technology, Tongji University, Shanghai 200092, China*

Cardiovascular disease is the leading cause of death worldwide. Although coronary artery reperfusion treatment strategies such as thrombolysis and intervention are widely use and successful, the morbidity and mortality of acute myocardial infarction are still high, and it is still the most common cause of heart failure. Biomedical studies focus on the pathophysiology and pathogenesis of coronary heart disease, including atherosclerosis, platelet thrombosis, and immune inflammation. It has identified and revealed new targets and new mechanisms for the onset and development of coronary heart disease. Traditional Chinese medicine and western medicine have their own strengths in the prevention and treatment of coronary heart disease, and can complement each other. In terms of macro-medicine, syndrome differentiation and prevention of disease, and strengthening of the body, “Chinese medicine is the principle and western medicine as practice”. For the microscopic pathophysiology, molecular mechanism, and targeted therapy and other aspects, we can try “western medicine is the principle and Chinese medicine as practice”. Ultimately, improving clinical efficacy is the primary goal, interpreting the scientific connotation of the diagnosis, prevention and treatment of coronary heart disease by Chinese medicine, and improving diagnosis and treatment innovations such as early diagnosis, general treatment and differentiation treatment for coronary heart disease with the combined use of Chinese and western medicine.

**coronary heart disease, myocardial infarction, traditional Chinese medicine, western medicine, prevention and treatment**

doi: [10.1360/SSV-2021-0388](https://doi.org/10.1360/SSV-2021-0388)