基于“治未病”理论探讨调控靶点 PCSK9 在冠心病中的作用*

郑丽苹，王莹威✉，李敬孝

黑龙江中医药大学，黑龙江 哈尔滨 150040

摘要：冠状动脉粥样硬化性心脏病（简称冠心病）是一种由于脂质分子在动脉壁沉积，导致斑块填充引起动脉狭窄和僵硬的疾病。炎症和高脂血症是动脉粥样硬化血栓性疾病发生发展的重要致病因素。前蛋白转化酶枯草溶菌素 9（proprotein convertase subtilisin/kexin type 9，PCSK9）是一种可导致低密度脂蛋白胆固醇（low - density lipoprotein cholesterol，LDL - C）水平上升的膜蛋白酶，抑制 PCSK9 可减少低密度脂蛋白受体（low density lipoprotein receptor，LDLR）降解，从而降低血液中胆固醇含量。此外，其与超敏 C 反应蛋白相关联，抑制 PCSK9 可使超敏 C 反应蛋白水平稳定，进而维持动脉斑块的稳定性。中医“治未病”理论内涵丰富，对于认识靶点 PSCK9 与冠心病的发展及相互作用具有指导意义，抑制 PCSK9 可使其与 LDLR 的结合受到阻断，增加 LDL - C 的清除率，从而降低 LDL - C 水平。从宏观和微观角度分析 PSCK9 在冠心病发生发展中的作用，以《黄帝内经》“不治已病治未病，不治已乱治未乱”为根基，以未病先防，既病防变为指导，或可为冠心病的诊治提供新的理论依据。

关键词：冠心病；前蛋白转化酶枯草溶菌素 9；“治未病”理论
DOI：10.16368/j.issn.1674 - 8999.2026.08.245
中图分类号：R256.22　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674 - 8999(2026)08 - 1658 - 04

Role of Regulatory Target PCSK9 in Coronary Heart Disease Based on "Preventive Treatment of Disease" Theory

ZHENG Liping，WANG Yingwei，LI Jingxiao

Heilongjiang University of Chinese Medicine，Harbin Heilongjiang China 150040

Abstract：Coronary atherosclerotic heart disease (commonly referred to as coronary heart disease) is a condition caused by the accumulation of lipid molecules in the arterial walls，leading to plaque buildup，arterial narrowing，and stiffening. Inflammation and hyperlipidemia are important risk factors for the development of atherosclerotic thrombotic diseases. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) is a membrane protease that can increase levels of low - density lipoprotein cholesterol (LDL - C). Inhibiting PCSK9 can reduce the degradation of low - density lipoprotein receptors (LDLR)，thereby lowering cholesterol levels in the blood. Additionally，PCSK9 is associated with high - sensitivity C - reactive protein；inhibiting PCSK9 can stabilize high - sensitivity C - reactive protein levels and help maintain the stability of arterial plaques. The traditional Chinese medicine theory of "preventive treatment of disease" is rich in meaning and provides guidance for understanding the relationship and interaction between PCSK9 and the development of coronary heart disease. Inhibiting PCSK9 can block its binding with LDLR，increasing LDL - C clearance and lowering LDL - C levels. Understanding the role of PCSK9 in the occurrence and development of coronary heart disease from both macro and micro perspectives，based on idea of "treating disease before it occurs and correcting disorder before it happens"，which is illustrated in the classic text of Huang Di Nei Jing and focuses on preventing disease before it arises and preventing progression once disease exists，may provide new theoretical guidance for the diagnosis and treatment of coronary heart disease.

Key words：coronary heart disease；proprotein convertase subtilisin/kexin type 9；"Preventive treatment of disease" theory

* **基金项目**：黑龙江省中医药管理局项目（ZYW2023 - 060）

作者简介：郑丽苹（1995 - ），女，内蒙古呼伦贝尔人，硕士研究生，研究方向：中医药防治心血管疾病。
✉**通信作者**：王莹威，医学博士，主任医师，硕士研究生导师，研究方向：中医药治疗心血管疾病。E - mail：13836113901@163.com

冠状动脉粥样硬化性心脏病（chronic coronary disease，CCD）（以下简称冠心病）是一种由于脂质分子在动脉壁沉积，导致斑块填充引起动脉狭窄和僵硬的疾病[1-2]。目前，冠心病全球发病率仍处于上升态势，每年大约有 740 万人死于冠心病[56]。冠心病发病机制复杂，炎症和高脂血症是引起冠状动脉粥样硬化发生发展的重要致病因素。前蛋白转化酶枯草溶菌素 9（proprotein convertase subtilisin/kexin type 9，PCSK9）作为一种可导致低密度脂蛋白胆固醇（low - density lipoprotein cholesterol，LDL - C）水平上升的膜蛋白酶[3]，与多个炎症标志物相关，其中包括 C 反应蛋白。超敏 C 反应蛋白水平的异常升高往往预示着颈动脉斑块的不稳定性[4]。此外，PCSK9 除了与动脉粥样硬化相关，还与心力衰竭和心肌梗死进程密不可分，故调控 PCSK9 可成为 CCD 防治的新靶点。

“治未病”理论是中医重要的基础理论之一，是认识和诊治疾病的重要依据。中医基于《黄帝内经》[24]中“是故圣人不治已病治未病，不治已乱治未乱”对本病进行辨治，认为 CCD 治疗根本在于“未病先防，即病防变”。将现代医学免疫学理论与中医基础理论结合，发现通过调控 PCSK9 可控制 CCD 的发生发展，可进一步揭示 CCD 的发病机制，为冠心病的诊断、防治提供新的理论及方法。

1　“治未病”理论在冠心病发生发展中的应用

1.1　“治未病”理论溯源　《素问·四气调神大论》云：“是故圣人不治已病治未病，不治已乱治未乱。”首次提出了治未病思想。东汉张仲景将治未病思想进一步整合深化，形成了一套完整的理论体系，在《伤寒杂病论》中提出了六经辨证，并对其传变规律及治法进行系统化论述。唐代孙思邈进一步将疾病分为 3 个发展阶段，即“未病”“欲病”和“已病”。至清代叶天士提出“先安未受邪之地”，强调要“保津液”和“防伤阴”，以防病情进一步发展。此外，中医的阴阳学说、藏象理论、三因辨证等都蕴含着“治未病”理论，对临床治疗疾病具有指导意义。

1.2　“治未病”理论在冠心病中的应用　中医注重整体观念，将人体看作一个由各个脏腑统筹协调运转的整体。把握这种内在的联系和规律，进而指导医者对相应失衡的脏腑或机体进行调整，是治未病的主要思想。冠心病在心脏疾病中是最为常见和多发的，在我国其发病率及病死率呈现持续上升趋势。心脏病住院患者中冠心病所占比例也不断增加，且随着病情的进展，常可诱发急性心肌梗死。而对于急性心肌梗死的治疗，目前主要是经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention，PCI），其疗效明显优于药物治疗。有研究表明，在对 PCI 术后患者 2 年后的随访调查中发现，患者左心室射血分数有所增加，而药物治疗组未见明显提高[7]。PCI 术中造影剂的使用虽然增加了冠状动脉血管内狭窄、堵塞或血栓的辨识度，但同样存在肾损伤风险，可导致肾脏储备及代偿功能下降。此外，剧烈胸痛和 PCI 可引起患者生理和心理双重应激反应[89]。

心为君主之官，主血、主藏神。心的阴阳调和是人体进行生理活动的基础。首先，对于具有潜在患病风险的人群应树立“未病先防”概念，如健康饮食、戒烟、体育锻炼以及加强健康教育[10]。胆固醇增高是引起冠心病的首要原因，心肌梗死患者应当控制高胆固醇食物的摄入，低盐低脂饮食。其次，对于已患病的患者警惕“既病防变”，炎症和高脂血症是动脉粥样硬化血栓性疾病发生发展的重要因素，应通过饮食控制和适当服用降脂药物预防血清胆固醇的升高。

2　PCSK9 在冠心病中的微观体现

PCSK9 是一种在肝脏中合成的酶类蛋白，其主要作用是：（1）通过结合低密度脂蛋白受体（low density lipoprotein receptor，LDLR）抑制其与 LDL - C 的结合，从而导致 LDL - C 水平升高；（2）诱导各种炎症因子表达，进而加速动脉管壁斑块的发生；（3）通过促进巨噬细胞转化成泡沫细胞，加速脂质形成[11]。动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病，其特征是血管壁内皮功能障碍和斑块形成，是冠心病病情逐渐恶化发展的主要原因。由于不健康的饮食习惯和生活方式使得胆固醇升高，进而形成动脉粥样硬化斑块，进一步导致内皮功能障碍，使冠心病的发病率在全球范围逐渐升高[12]。《2016 年中国成人血脂异常防治指南》将冠心病的降脂治疗以降低 LDL - C 水平作为首要靶点，有研究纳入了 614 例患者，发现应用 PCSK9 抑制剂的试验组平均 LDL - C 水

平降低了 55%，主要不良心血管事件风险降低了 15%，证实 PCSK9 抑制剂可以有效减缓冠心病的发生与发展[13]。

3　PSCK9 在冠心病治疗中的应用

《中国心血管健康与疾病报告 2025 概要》[14]显示，我国心血管疾病仍位居中国城乡居民死因首位，2021 年分别占农村和城市死因的 48. 98% 和 47. 35%。中国心脏外科注册研究数据显示，CABG 术后死亡率为 2. 1%；PCI 仅能改善血流，并未解决心血管疾病的高危因素，术后仍存在不稳定风险，且术后仍需药物辅助治疗[15-17]。炎症应答和血脂异常是引起 CCD 的重要原因，PCSK9 增加了内皮细胞的活化，导致内皮功能发生障碍及血管内膜出现增生。在小鼠模型中，PCSK9 抑制剂减少了单核细胞内脂质的积累，使血浆 LDL－C 水平及细胞表面趋化因子受体 2 的表达和迁移能力降低，进而降低炎症因子的表达，在降脂的同时也抑制了炎症因子的分泌。治未病是在疾病的初期和发展过程中进行干预治疗，一方面可在冠心病初期应用 PCSK9 抑制剂控制疾病的发展；另一方面，可降低患者 CABG 和 PCI 术后高危因素及不稳定的风险，提高患者生活质量，延长患者寿命。芪蛭通脉颗粒可下调大鼠 PCSK9，并有一定的调脂作用[18]。研究显示，泽泻有效成分 Alisol B 23－acetate（AB23A）可通过 ERα 抑制 PCSK9 合成和分泌。黄连有效成分小檗碱可通过抑制 PCSK9 的活性降低血清 LDL－C 水平。

4　结语

尽管 PCSK9 抑制剂可以降低 LDL－C，但这些药物需要长期使用，并且会产生咽痛、肌肉痛等不良反应。与此同时，目前的 PCSK9 抑制剂均为注射剂型，且价格昂贵不易普及[19-20]。PCSK9 抑制剂对心血管事件能否带来益处存在差异性[21-23]。减少 PCSK9 抑制剂的不良反应，研发更加长效的新型 PCSK9 抑制剂及口服剂型成为急需攻克的难题[24-25]。近年来，随着国内外研究的不断深入，中医药防治疾病的独特优势日渐显露，在冠心病的预防与治疗中均取得了一定的进展。但目前对于 PCSK9 抑制剂的相关实验研究不足，理论指导不完善，今后仍须继续研究。

参考文献：

[1] Puteri M U, Azmi N U, Kato M, et al. PCSK9 Promotes cardiovasculardiseases: recentevidenceaboutitsasso－ciationwithplateletactivation－inducedmyocardialin－farction[J]. Life (Basel), 2022, 12(2): 112.

[2] 黄丹，廖玉华. ACC 2023 热点速递：降脂治疗与心血管保护[J]. 临床心血管病杂志，2023，39(4)：260－262.

[3] Seidah N G. The PCSK9 revolution and the potential of PCSK9－based therapies to reduce LDL－cholesterol[J]. Gcsp, 2017, 2017(1): e201702.

[4] 朱路，李华荣，杨远荣. 心血管疾病的重要靶点 PCSK9 及其抑制剂的研究进展[J]. 实用药物与临床，2022，25(5)：469－475.

[5] Sethi N J, Safi S, Korang S K, et al. Antibiotics for secondary prevention of coronary heart disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 2021(5): CD003610.

[6] James S L, Abate D, Abate K H, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990－2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1789－1858.

[7] Li Y, Hou X J, Liu T S, et al. Comparison of coronary artery bypass grafting and drug－eluting stent implantation in patients with chronic kidney disease: a propensity score matching study[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 802181.

[8] 陈西，羡微微，盛勇，等. 冠心病患者经皮冠状动脉介入术相关造影剂急性肾损害的影响因素分析及 KIM－1、NGAL、NHE3 的预测价值[J]. 中国现代医学杂志，2024，34(4)：51－57.

[9] 曹二凤，王宇涛，李鹏，等. 急性心肌梗死 PCI 术后病人急性应激障碍现状及其与疾病感知和应对方式的相关性[J]. 护理研究，2024，38(1)：37－42.

[10] 李剑颖，徐亚辉，庞冰洋. “治未病”理论与冠心病[J]. 中国中医基础医学杂志，2017，23(12)：1683－1684，1687.

[11] 丁冠文. PCSK9 抑制剂对冠心病血脂的作用[J]. 吉林医药学院学报，2023，44(2)：138－140.

[12] Wang K, Fu Z, Tan Y, et al. Sliver carp muscle hydrolysate ameliorated atherosclerosis and liver injury in apoE$^{-/-}$ mice: the modulator effects on enterohepatic cholesterol metabolism[J/OL]. Food Scienceand Human Wellness, 2024: 1－20[2024－02－11]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1750.TS.20231225.1617.037.html.

[13]孙志军. PCSK9 抑制剂 - 血脂管理的新武器[J]. 中华保健医学杂志,2022,24(1):1 - 3.
[14]中国心血管健康与疾病报告 2025 概要[J]. 中国循环杂志,2026,41(6):527 - 563.
[15]诸骏仁,高润霖,赵水平,等. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中国循环杂志,2016,31(10):937 - 953.
[16]王肖龙,石兆峰,阮小芬,等. 中西医联合防治血脂异常临床应用指南(精简版)[J]. 中医学报,2025,40(11):2261 - 2269.
[17]Gitt A K,Lautsch D,Ferrieres J,et al. Low - density lipoprotein cholesterolin a globalcohortof57885statin - treated-patients [J]. Atherosclerosis,2016,255:200 - 209.
[18]宋欠红,樊睿,李易,等. 芪蛭通脉颗粒对冠心病血脂异常大鼠 PCSK9/LDLR 通路的影响[J]. 中国中医急症,2021,30(11):1920 - 1923.
[19]舒冰,张蕾,沈爱宗. PCSK9 抑制剂依洛尤单抗和阿利西尤单抗致不良反应文献分析[J]. 中国新药杂志,2021,30(7):660 - 665.
[20]陈洋,郭方君,阮月华,等. PCSK9 抑制剂不良反应的研究进展[J]. 临床心血管病杂志,2021,37(8):775 - 779.
[21]Casula M,Olmastroni E,Boccalari M T,et al. Cardiovascular events with PCSK9 inhibitors:an updated meta - analysis of randomised controlled trials[J]. Pharmacol Res,2019,143:143 - 150.
[22]Sabatine M S,Giugliano R P,Keech A C,et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease[J]. The New England journal of medicine,2017,376(18):1713 - 1722.
[23]Schwartz G G,Steg P G,Szarek M,et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome [J]. The New England journal of medicine,2018,379(22):2097 - 2107.
[24]刘庆力,杨丽,牛少琼,等. PCSK9 抑制剂对急性冠状动脉综合征介入治疗患者斑块稳定性的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2025,17(2):180 - 184.
[25]刘德忠,史东. PCSK9 抑制剂:一类降低动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂水平的新型药物[J]. 心血管病防治知识,2024,14(24):133 - 140.

收稿日期:2026 - 02 - 19
编辑:孙铮

(上接第 1657 页)

[11]张敏,于立志,刘丹,等. 古今医家基于本虚标实论治心悸[J]. 光明中医,2025,40(2):240 - 243.
[12]周秀娟,张攀,雷远洪,等. 糖尿病大血管病变少阴枢机不利探微[J]. 中华中医药学刊,2019,37(3):602 - 605.
[13]杜宜航,胡元会,周玉,等. 陈士铎论治心悸特色探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(12):1947 - 1950.
[14]杜啸天,车思桦,王美玲,等. 基于《四圣心源》浅议心悸证治[J]. 天津中医药大学学报,2023,42(3):398 - 400.
[15]涂思,涂敏,李福生,等. 枢机理论与君相火探析[J]. 中国民间疗法,2022,30(16):4 - 7.
[16]盛雪. 胡元会教授交通心肾法治疗心悸的临床经验总结[J]. 中国社区医师,2024,40(16):77 - 79.
[17]王雅玉,刘萍.《伤寒杂病论》心悸证治浅析[J]. 中国民间疗法,2023,31(17):10 - 13.
[18]陈俊君.《伤寒杂病论》桂枝类方治疗心病的证治规律研究[D]. 南宁:广西中医药大学,2022.
[19]陈福华,蒋文平,曾贵云. 附子Ⅰ号对病窦综合征治疗的临床电生理观察[J]. 中西医结合杂志,1984,4(1):30 - 31.
[20]刘伟婧,郭茂松,王瑾. 基于古今云医案平台分析郭文勤教授治疗寒地缓慢性心律失常的用药规律[J]. 中国中医药科技,2025,32(5):787 - 792.
[21]刘潜,蒋琬雪,尹海彬,等. 从黄连阿胶汤和交泰丸探寻交通心肾之法[J]. 现代诊断与治疗,2022,33(6):809 - 812.
[22]王继超. 苓桂术甘汤合生脉饮加减治疗缓慢型心律失常 72 例的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(93):162,171.
[23]于倩. 苓桂术甘汤联合生脉饮治疗缓慢型心律失常的效果分析[J]. 中国医药指南,2018,16(28):187.
[24]夏秋怡,徐茂青,邱朝阳,等. 基于开阖枢理论对血府逐瘀汤的理解和应用[J]. 环球中医药,2021,14(2):271 - 274.
[25]潘大洲. 基于开阖枢理论浅述血府逐瘀汤的临证心得[J]. 中国民间疗法,2022,30(19):17 - 20.

收稿日期:2026 - 02 - 13
编辑:孙铮