

• XXXX •

基于“阴阳理论”探讨生脉散类方治疗慢性心力衰竭作用机制

张宇彬, 张佳丽, 廉坤, 孟骊冲, 胡思远, 胡志希*
(湖南中医药大学, 长沙 410208)

[摘要] 慢性心力衰竭(CHF)是多种心脏疾病的终末阶段,具有高患病率、高死亡率、高症状负荷等特点。阴阳学说作为中医理论的重要基础,用来阐释人体生理病理、指导诊断治疗。气阴两虚作为CHF的核心病机,因阳气不足,推动无力,阴津亏虚,心脉失于濡养,导致机体阴阳失衡。生脉散作为益气养阴的经典名方,由人参、麦冬、五味子组成,含有人参皂苷、甾体皂苷类、高异黄酮类、木脂素类、萜类和黄酮类等多种有效成分,对心血管疾病作用显著。生脉散类方治疗CHF主要与其改善心功能、抑制炎症反应、减轻心肌细胞凋亡、抑制心室重构及心肌纤维化、抗氧化应激和调节神经内分泌系统等机制有关。其治法以益气养阴为核心,立足气阴两虚之本,兼顾瘀血阻滞、阴虚内热、气虚及阳、水湿内停等兼证,以益气生津、敛阴复脉为基础,随证辅以活血、清热、温阳、利水之法,调和阴阳以契合CHF“本虚标实”病机。该研究基于阴阳理论探讨CHF的病因病机及生脉散类方治疗CHF的组方特点、物质基础与作用机制,期望为生脉散类方的临床实践与科学研究提供理论依据与参考借鉴。

[关键词] 阴阳理论; 生脉散; 慢性心力衰竭(CHF); 作用机制; 心肌纤维化

[中图分类号] R541;R285;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(XXXX)XX-0001-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251811

[网络出版地址]

[网络出版日期] XXXX-XX-XX **[增强出版附件]** 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>



Mechanism of Action of Shengmai San-type Formulas in Treatment of Chronic Heart Failure Based on Yin-Yang Theory

ZHANG Yubin, ZHANG Jiali, LIAN Kun, MENG Lichong, HU Siyuan, HU Zhixi*
(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

[Abstract] Chronic heart failure (CHF) is the terminal stage of various heart diseases, characterized by high prevalence, high mortality, and high symptom burden. The Yin-Yang theory, an essential foundation of traditional Chinese medicine (TCM) theories, is used to explain human physiology and pathology as well as guide diagnosis and treatment. Qi and Yin deficiency is the core pathogenesis of CHF. Insufficient Yangqi results in weak circulatory propulsion, while Yin deficiency leads to inadequate nourishment of the heart vessels, causing an imbalance of Yin and Yang in the body. Shengmai San, a classical formula for tonifying Qi and nourishing Yin, consists of Ginseng, Ophiopogon, and Schisandra, containing various active compounds such as ginsenosides, steroidal saponins, high-isoflavones, lignans, terpenoids, and flavonoids, which have notable effects on cardiovascular diseases. The therapeutic effects of Shengmai San-type formulas on CHF are mainly associated with mechanisms such as improving cardiac function, inhibiting inflammatory responses, reducing cardiomyocyte apoptosis, preventing ventricular remodeling and myocardial fibrosis, countering oxidative stress, and regulating the neuroendocrine system. The treatment method centers on tonifying Qi and nourishing Yin, addressing the fundamental Qi and Yin deficiency while also considering concomitant syndromes such as blood stasis and stagnation, internal heat due to Yin deficiency, Qi and Yang deficiency, and water retention. The therapy is based on replenishing Qi, generating fluids, consolidating Yin, and restoring the pulse, and it is supplemented according to the syndrome with methods for promoting blood circulation, clearing heat, warming Yang, and promoting urination, thereby harmonizing Yin and Yang in accordance with the "deficiency in root, excess in branch" pathogenesis of CHF. This study, grounded in Yin-Yang theory, investigated the etiology and pathogenesis of CHF, as well as the formulation characteristics,

[收稿日期] 2025-10-09

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82574922,82274412);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyyzdxk-2023147)

[第一作者] 张宇彬,在读硕士,从事心脑血管病诊治规律与证候本质研究,E-mail:1036755876@qq.com

[通信作者] *胡志希,教授,博士生导师,博士,从事中医疾病本质与诊治规律研究,E-mail:003405@hnuucm.edu.cn

material basis, and mechanisms of action of Shengmai San-type formulas in the treatment of CHF, aiming to provide a theoretical foundation and reference for the clinical practice and scientific research of Shengmai San-type formulas.

[Keywords] Yin-Yang theory; Shengmai San; chronic heart failure(CHF); mechanism of action; myocardial fibrosis

慢性心力衰竭(CHF)是以心脏结构或功能异常致使心室充盈和/或射血能力受损为特征的一种死亡率较高的临床综合征^[1]。全球流行病学调查结果显示,全球心力衰竭的患病人数超过3 770万人,且其发病率和死亡率在不同地区存在显著差异,尤其是在中低收入国家,心力衰竭的负担更为沉重^[2]。根据《中国心血管健康与疾病报告2024》,2023年共7 374家医院纳入心力衰竭住院患者监测,占收治心血管疾病住院患者医院数量的90.8%,其中心力衰竭住院患者高达1 429.0万人次,对医疗系统造成了较大的压力^[3]。心肌纤维化作为CHF发生与发展的核心病理机制,贯穿其整个病程^[4]。

当前CHF的现代医学治疗虽以神经内分泌抑制剂、利尿剂等为主,在改善血流动力学与延缓心肌重构有一定疗效,但存在一定局限性,单一靶点干预难覆盖其复杂病理网络,长期用药易致耐药性与不良反应,对终末期或合并多系统疾病患者疗效欠佳。而中医药依托“整体观念”与“辨证论治”,以阴阳平衡为核心,通过多成分、多靶点发挥整合调节作用,既能改善心功能,又能调控气血阴阳失衡,在缓解症状、提升生活质量、减少再住院率方面优势显著,且药效温和持久,适合慢性病程管理,与现代医学形成互补。

本团队认为CHF的病机属本虚标实、虚实夹杂。其中本虚以气阴两虚为主,病位多涉及心、肺,是CHF发生、发展的关键因素,覆盖疾病全过程^[5]。阴阳学说认为,气属阳,阴液属阴,阴阳失衡则百病生。生脉散为气阴两虚型CHF的代表方,其主要包括人参、麦冬、五味子3味药,具有益气养阴等功效。《医学启源》提出:“麦门冬气寒,味微苦甘,治肺中伏火,脉气欲绝。加五味子、人参二味,为生脉散,补肺中元气不足,须用之”,初步明确了生脉散的药物组成及功效。《医方集解》云:“人有将死脉绝者,服此能复生之,其功甚大”“病危脉绝急煎斟”;《温病条辨》云:“汗多脉散大,喘喝欲脱者,生脉散主之”,侧面反应了生脉散在治疗CHF危急症状中的重要作用。

研究表明,生脉散类方具有多种药理作用,对增强心肌收缩力、抑制心肌纤维化、调节神经内分泌系统、抗氧化应激与抗炎作用等效果较明显^[6]。生脉散类方常用于治疗多种心血管疾病,如CHF、糖尿病心肌病和老年心肌梗死等^[7-9]。本文基于阴阳理论探讨CHF的病因病机及生脉散类方治疗CHF的组方特点、物质基础与作用机制,期望为生脉散类方的临床实践与科学研究提供理论依据与参考借鉴。

1 理论基础

1.1 病因病机 目前,中医古籍中无CHF这一病名的记载,根据该病的病因病机及临床表现将其归属于中医学“心力衰竭”“胸痹”“水肿”等范畴^[10]。

阴阳学说认为,气为阳,阴液为阴,阴阳平衡是机体健康的标志,反之阴阳失衡则会导致疾病发生。《伤寒论》提出气

能生血、精、津液,同样血、精、津液也能转化为气,阐明了气与阴液或阴津之间的紧密联系^[11]。正如《素问》云:“汗大泄,故气泻”,提出汗出过多会导致津液耗伤,气随之外泄;《灵枢》云:“伤则失守而阴虚,阴虚则无气”;津能化气,阴津不足导致气虚,这是对气阴两虚的间接阐述^[12-13]。

笔者认为,CHF大致分为早、中、晚3个时期,早期主要以“气虚”为主,多由冠心病、高血压等一系列基础病迁延不愈,耗损心气,使得心阳气亏虚无力推动气血运行,表现为心悸、气短、乏力,甚则出现胸闷、舌淡紫等气虚血瘀兼证;中期以“气阴两虚”为主,心气久虚耗伤阴液,导致气阴两虚,气虚血瘀症状加重或出现阴虚内热等标实症状,临床以心悸不宁、潮热盗汗、活动后喘促为主,可能还伴有胸痛固定、舌质紫暗或五心烦热、舌红少苔等症状;晚期则是由于气阴两虚日久病情进一步恶化形成“阴阳俱损”,并累及肺脾肾三脏,出现水湿内停、水瘀互结等严重兼证,主要以胸闷胸痛、畏寒肢冷、神疲乏力、水肿、潮热盗汗等严重症状为主。从现代医学的角度来讲,久病导致的心脏负荷增加,进而引起心肌肥厚、心肌纤维化及心室重构等^[14-15]。

根据阴阳理论,CHF患者因久病体虚、耗气伤阴,导致心阳不足、心阴亏虚。心为“阳中之阳”,主一身之血脉,其功能活动的正常发挥,全赖心阳之温煦、推动与心阴之濡养、宁静。心阳不足,则温煦失职,推动无力,血行不畅,瘀阻心脉,故见胸闷、心痛、唇舌青紫等证;同时,阳气亏虚,卫外不固,机体易受外邪侵袭,形成恶性循环。心阴亏虚,则濡养无权,心脉失养,心神不宁,故见心悸不宁、失眠多梦、五心烦热等证。阴阳二者,互根互用,相互维系,所谓“阴平阳秘,精神乃治”。在CHF病程中,心阳与心阴的亏虚往往相互影响,阳气虚衰日久,必损及阴液;阴液亏虚不复,则阳气无以化生,最终导致阴阳失调从而加重心脏损害与负荷^[16]。从“气”与“阴阳”的关系来看,气是构成人体和维持生命活动的基本物质,属阳。心气虚是CHF的始动因素,气虚日久,可发展为心阳虚;同时,气虚不能生血,可导致心血亏虚,进而发展为心阴虚。因此,CHF的病机演变,是从气虚到阳虚,或从气虚到阴虚,最终发展为阴阳两虚的动态过程。此外,阴阳理论还强调“阳化气,阴成形”。心阳不足,气化功能减退,可导致水液代谢失常,水湿内停,泛滥肌肤,形成水肿;心阴亏虚,阴液不足,不能濡养心脏形体,可导致心肌失养,心功能下降。因此,益气养阴法是治疗CHF的核心方法之一^[17]。“益气”旨在补益心气,恢复心脏泵血的动力,针对的是CHF的“本虚”之始;“养阴”旨在滋养心阴,濡养心脉及心神,防止阳气虚衰过程中的阴液耗伤,二者相辅相成,共同调整心脏的阴阳平衡,恢复“阴平阳秘”的生理状态。本团队前期基于益气养阴法,提出采用益气养阴方药治疗本病,通过调节肠道菌群结构,降低氧化三甲胺(TMAO)水平,从而抑制炎症反应,减轻心力衰竭症状^[18]。

1.2 生脉散的组方特点与物质基础 吴颢昕认为气阴两虚为CHF的根本原因,益气养阴则是治疗CHF的根本大法^[19]。祝光礼提出,在CHF治疗中应以益气养阴为主,兼顾祛湿,灵活用药,纠正气阴两虚并解决水液潴留^[20]。气阴两虚是心力衰竭发生发展的病机关键^[21],故益气养阴法在早期CHF的治疗中起着重要作用。生脉散作为益气养阴的代表方,其中人参大补元气、益肺生津,麦冬滋阴润肺、生津止渴,五味子益气生津、敛阴止汗。三药合用,一补一润一敛,起到益气养阴、敛阴止汗之效,对治疗CHF效果显著^[22]。从配伍逻辑来看,三药严格遵循“益气阴阳,调和阴阳”为核心,人参以“补”为主,解决“阳气不足推动无力”;麦冬重在“润”,治疗“阴不足”引起的心脉失养,五味子则以“敛”为主,起到“固涩阴阳”的作用。

实验与临床研究均表明,由这3味药组成的注射液或在此基础上加减的方剂,能够扩张冠状动脉、优化心肌能量代谢,并改善心力衰竭患者的左室舒张功能^[23-24]。总之,生脉散在增强心肌收缩力、抑制心肌纤维化、调节神经内分泌、抗氧化应激和抗炎等方面效果显著,同时对抑制心室重塑、减轻心肌细胞炎症和改善线粒体功能也有积极作用^[25-26]。

1.3 生脉散有效成分 生脉散中有效成分包括人参皂苷、甾体皂苷类、高异黄酮类、木脂素类、萜类、黄酮类、有机酸类、氨基酸类、挥发油类、多糖等^[27-29]。人参皂苷作为人参中的活性成分,不仅能保护心脏结构和功能,增强心肌收缩力及心排血量,扩张血管,还能通过抑制核转录因子- κ B(NF- κ B)信号通路的激活并上调沉默信息调节因子1(SIRT1)表达,有效逆转血管紧张素II(Ang II)诱导的心肌肥大与纤维化等作用^[30-31]。韩萌等^[32]发现,人参皂苷Rb₁可以有效降低心肌组织Janus激酶1(JAK1)、信号转导与转录激活因子3(STAT3)、Beclin1、微管相关蛋白1轻链3(LC3)II蛋白表达量,从而调节心肌细胞自噬,改善阿霉素诱导的CHF大鼠心功能。

麦冬的主要活性成分是甾体皂苷类和高异黄酮类,可以抗心肌损伤、抗炎、抗心律失常、改善微循环及心肌保护等^[33-35]。林毅^[36]通过研究麦冬皂苷D对异丙肾上腺素诱导的HF大鼠的治疗作用,发现其可以降低肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白T(cTnT)、乳酸脱氢酶(LDH)和天冬氨酸氨基转移酶(AST)的含量,降低N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)相关X蛋白(Bax)和胱天蛋白酶-3(Caspase-3)水平,升高超氧化物歧化酶(SOD)和Bcl-2水平。

五味子醇甲和五味子乙素是五味子的活性成分,这二者在五味子木脂素纯化物中平均含量最高,有改善线粒体功能、抗氧化应激损伤、抑制细胞凋亡及抗炎等作用^[37-40]。有研究发现,五味子素对去甲肾上腺素诱导的心肌细胞肥大具有改善作用,能降低Janus激酶2(JAK2)和STAT3的表达,降低心肌细胞的凋亡率和Bax/Bcl-2值,增加了单位蛋白或DNA所对应的心肌细胞表面积和线粒体的膜电位等^[41]。

综上,简要列举了生脉散中3味中药的有效成分及其干预CHF的作用机制及靶点,并将生脉散其余有效成分的作

用途径与机制见增强出版附加材料^[42-47]。

2 生脉散类方治疗CHF的作用机制

笔者认为CHF的核心病机为气阴两虚、脉络失养、瘀阻水停。“气行则血行,阴充则脉畅”,气足能推动血液周流不息,阴盛可保证脉络充盈无损,气阴相济则血络通利、津液输布有序。以益气养阴筑牢根本,辅以活血通脉、宁心安神化解标证,既符合“扶正不留邪,祛邪不伤正”的治疗原则,也体现了复方中药整体调节、多维度干预的独特优势。

中医认为,生脉散类方指的是以中医经典方剂生脉散为基础,通过加减化裁而形成的一系列方剂。他们共同继承了生脉散“益气养阴、生津敛汗”的核心功效,均以“气阴两虚”为核心病机,但通过配伍不同的药物,各自又具备了独特的治疗侧重,以应对临床上更为复杂的兼夹证候。笔者发现生脉散类方或许可通过增强心肌收缩能力、抑制心肌纤维化、抗氧化应激、调控神经-内分泌网络、降低炎症反应、改善微循环等多种途径治疗CHF。

2.1 改善心功能 CHF患者多因病程迁延,久病耗气伤阴,致正气渐虚、阴液亏耗,渐成气阴两虚之证,进而导致心脏功能与结构异常,表现为充盈和射血功能受损。研究表明,生脉散类方可以通过降低患者BNP、NT-proBNP水平及左室舒张末期内径(LVEDD),同时提高左室射血分数(LVEF)和6 min步行距离(6-MWT)来有效改善心功能与生活质量^[48-49]。魏钢等^[50]采用生脉散合丹参饮联合西药治疗CHF患者,发现能显著降低患者BNP水平和内皮素-1(ET-1),提高LVEF和6-MWT等。王兴等^[51]发现生脉散加减治疗CHF患者,也可增加患者LVEF和6-MWT,降低BNP水平等。有学者发现生脉注射液联合常规治疗,可以提高LVEF、心输出量(CO)、每搏输出量(SV)和6-MWT,降低BNP水平和LVEDD等^[52]。郭中楠等^[53]认为生脉散加减或其他中药方剂及西医常规疗法联合,能够有效改善LVEF、左心室收缩末期内径(LVESD)、LVEDD、BNP水平和6-MWT等指标。

根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》^[54],射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)定义为LVEF \geq 50%,同时伴有心力衰竭症状和体征,且有左心室充盈压升高。原思敏^[55]采用生脉散联合中药方剂治疗老年HFpEF患者,发现能提高患者6-MWT,降低NT-proBNP等。

综上所述,生脉散类方对增强心肌收缩力和改善泵血功能具有显著疗效,符合阴阳理论中“心阳不振则鼓动无力,心阴亏虚则濡养不足,阴阳失衡致心功能失调”的病理机制。通过补益元气、滋养阴液,增强心脏功能,改善LVEF、NT-proBNP、BNP、LVESD、LVEDD、6-MWT、CO和SV等指标,从而延缓CHF进展。

2.2 抑制炎症反应 在CHF的病理进程中,Toll样受体4(TLR4)激活可触发NF- κ B活化,进而激活免疫细胞并释放肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1、IL-6和C反应蛋白(CRP)等炎症因子^[56]。因此,TLR4/NF- κ B通路的激活在炎症反应的诱发与推进过程中发挥着关键作用^[57]。长期的炎症反应可能会加重心功能障碍,促进心肌细胞凋亡及心肌纤维化^[58]。而生脉散可通过精准调控TLR-4/NF- κ B炎症

信号通路来改善心力衰竭。研究表明,阿霉素诱导心肌损伤造模扩张型心肌病(DCM)大鼠模型,能够激活TLR4受体,进而通过髓样分化因子88(MyD88)依赖及非依赖途径触发NF- κ B核转录因子活化,导致TNF- α 、IL-6等关键炎症因子大量释放,加剧心肌炎症损伤与心室重构^[59]。生脉散的干预机制在于,能显著下调心肌组织中TLR-4与NF- κ B的mRNA及蛋白表达水平,从源头上阻断了炎症信号的启动与传导。这直接导致血清中TNF- α 和IL-6等下游炎症因子的浓度显著下降,有效减轻了心肌的炎症浸润与病理损伤,最终改善心功能,延缓CHF进程。

韩毅等^[60]发现生脉散加减可以降低CHF患者的生长分化因子-15(GDF-15)、可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)、ET、醛固酮(ALD)、肾素活性(PRA)及Ang II水平,同时升高LVEF、CO、心脏指数和SV等,起到抗炎作用,增强心功能。研究表明,生脉散类方可以有效降低心力衰竭大鼠的CRP、IL-6、sST2和白细胞介素-1受体样蛋白1(IL-1RL1)等炎症因子水平^[61-62]。

综上,生脉散类方能够抑制TNF- α 、IL-1、IL-6、CRP、GDF-15和sST2等的表达,从而起到抗炎作用,这主要和阴阳理论中“阴阳失衡,虚火内生”相对应。阳气失于温煦、阴液失于濡养,虚阳浮越则正不胜邪,邪热内扰,煎熬津液,从而诱发炎症因子生成和释放,而益气养阴可以改善内环境,减少炎症因子的产生和分泌,提高CHF患者的生活质量。

2.3 减轻心肌细胞凋亡 持续心肌细胞凋亡可导致心肌细胞减少,进而引起心肌收缩力下降和纤维化加重,最终促使CHF恶化。本团队发现,生脉散类方可以通过多种途径抑制心肌细胞凋亡来治疗CHF^[63]。有研究表明,生脉散类方可抑制N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)信号通路,从而阻断Ca²⁺超载与活性氧(ROS)产生这2个凋亡启动信号,进一步削弱了下游Caspase级联(Caspase-3、Caspase-9、Caspase-12)的活性,并调节凋亡蛋白表达,即下调Bax、上调Bcl-2。通过这一系列协同作用,该类方药有效抑制心肌细胞凋亡,进而延缓CHF的病理进程^[64]。

程然等^[65]发现生脉注射液可以通过上调Bcl-2的表达,下调Bax的表达,使Bcl-2/Bax值升高,从而抑制CHF小鼠的心肌细胞凋亡。丁宇等^[66]采用黄芪保心汤(由黄芪、党参、麦冬、五味子等组成)干预CHF大鼠,发现能够降低大鼠LVESD、LVEDD、NT-proBNP、sST2、Caspase-3和Bax蛋白的表达,升高LVEF、左心室短轴缩短率(FS)、SV、Bcl-2蛋白表达,降低细胞凋亡率。

以上研究表明,生脉散类方能减少心肌细胞凋亡,改善心功能,延缓CHF进展。其抑制细胞凋亡的现代机制,可视为“扶阳”以固本,挽救将绝之阳气,阻止心肌过度消亡;调节Bcl-2/Bax蛋白平衡,则是“育阴”以涵阳,为心体补充物质基础,促进细胞存续。与阴阳理论中“益气养阴、调和阴阳”的治疗原则相对应。通过补气滋阴,使阳得阴涵而不浮越、阴得阳运而不凝滞,从而恢复“阴平阳秘”之内环境,减少因虚火内扰所致的心肌细胞损伤与凋亡。

2.4 抑制心室重构及心肌纤维化 心室重构和心肌纤维化

是CHF发展的核心病理环节,而生脉散类方能够有效抑制心室重构和心肌纤维化,延缓CHF进展。研究表明,生脉散可通过精准干预转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)/Smad3信号通路来抑制心肌纤维化,能显著下调心肌组织中关键的促纤维化细胞因子TGF- β_1 的蛋白表达,并抑制其下游效应分子Smad3的磷酸化,从而阻断了该信号向细胞核内传导^[67]。这一阻断作用直接抑制了心肌成纤维细胞向肌成纤维细胞的转化,减少了I型胶原(Col I)和Col III等细胞外基质的过度合成与沉积,进而起到抑制心肌纤维化的作用。

杨月东等^[68]发现生脉散颗粒能升高LVEF,降低心肌细胞外容积分数(ECV)、纵向弛豫时间(T1值)、hs-CRP、sST2、III型前胶原氨基末端肽(P III NP)、IL-6、IL-11、TGF- β_1 等,从而抑制气阴两虚型CHF患者心肌纤维化。赵地等^[69]采用生脉散治疗CHF大鼠,发现生脉散可以升高CHF大鼠LVEF和FS,降低LVIDD、左室收缩末期内径(LVIDs)、磷酸化(p)-Smad3及TGF- β_1 等。

总之,生脉散类方可以改善心室重构,减轻心肌纤维化。气阴两虚作为CHF核心病机,心室重构及心肌纤维化是其病情恶化的结果。生脉散类方紧扣益气养阴之法,实则调和阴阳,其通过调控Glectin-3、sST2等阴阳失和标志物,及P III NP、LN、HA等痰瘀病理产物,调节基质金属蛋白酶(MMP)-2、MMP-9与基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)的阴阳平衡,抑制TGF- β_1 介导的“阳热偏亢、瘀浊内生”,最终使Col I/III比例调和、纤维化面积缩减,达到“阴阳复其常度,形质归于平和”的效果,从而减轻心室重构、延缓心肌纤维化。

2.5 抗氧化应激 在CHF进展中,机体的氧化和抗氧化系统失衡,ROS生成过量^[70],进而氧化心肌并触发心肌细胞凋亡与胶原沉积,导致心室重构及心肌收缩力下降,加重CHF。在氧化应激过程中,胞浆Ca²⁺超载可引发线粒体Ca²⁺积聚,激活脱氢酶,导致烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)水平上升,进而加剧ROS生成,形成恶性循环。生脉散能通过双重机制干预此过程,一方面抑制丝裂原激活蛋白激酶(ERK)通路,另一方面激活蛋白激酶B(Akt)通路,共同调节Ca²⁺稳态。这不仅减轻了线粒体钙超载,还影响了抗氧化酶的表达与活性,从而有效缓解心肌细胞的氧化损伤^[71]。MENG等^[72]研究生脉饮抑制阿霉素小鼠心脏死亡,发现生脉饮可以显著下调血红素氧合酶1(Hmox1)、ROS与丙二醛(MDA),上调谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)及溶质载体家族7成员11(SLC7A11)等,起到抗氧化应激的作用,从而保护心肌细胞,改善CHF。YANG等^[73]采用生脉制剂GRS(由人参皂苷Rb₁、麦冬皂苷、五味子甲素组成)治疗小鼠心肌缺血再灌注损伤,显著降低梗死面积、ROS、MDA、IL-6及TNF- α 水平,升高ATP含量等来增强抗氧化能力,减少心肌细胞损伤。

此外,ZHU等^[71]采用生脉注射液治疗H₂O₂诱导的新生大鼠心肌细胞氧化损伤,发现生脉注射液可以升高Akt磷酸化、细胞存活率及SOD、谷胱甘肽还原酶(GSR)、过氧化氢酶(CAT)三者活性,降低ROS、MDA、NADH水平,并减轻胞质

和线粒体Ca²⁺超载等。LYU等^[74]证明益气复脉注射液(由人参、麦冬、五味子3味药的有效成分制成)可以降低ROS、MDA、CK、LDH、IL-6、TNF-α等,延缓CHF的进展。

综上,生脉散类方能增强心肌抗氧化能力,减少心肌细胞的氧化损伤。从阴阳理论阐释,CHF进展中氧化与抗氧化系统失衡,可视为阴阳离决的病理过程。过量生成的ROS及其引发的氧化损伤,属“阳盛”之邪火,灼伤心阴,导致心肌细胞凋亡与功能衰退。生脉散类方在CHF中通过“扶阳以助气化、育阴以制亢阳”,同步提升SOD、ATP等“清阳”指标,降低ROS、MDA等“阴浊”产物,恢复氧化-抗氧化的阴阳平衡。

2.6 调节神经内分泌系统 CHF发生时,机体神经内分泌系统失调,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活,Ang II及ALD浓度升高。Ang II持续表达可促进心室重构、加快心肌纤维化,ALD浓度升高可导致水钠潴留,加重CHF病情^[75]。临床研究表明,生脉散类方可以抑制RAAS激活,显著降低Ang II和ET水平,减轻血管收缩与水钠潴留,从而降低心脏前后负荷并延缓心室重构^[76];还可调节交感神经系统活性,减少儿茶酚胺释放,缓解心肌肥厚和心律失常风险;同时优化心房肽(ANP)和一氧化氮(NO)的平衡,增强血管舒张与利尿作用,改善血流动力学。这些协同作用共同促进心功能恢复,改善CHF。张奇峰^[77]发现生脉散治疗阿霉素心力衰竭大鼠,能明显降低LVEDD、LVESD、BNP、cTnI、Ang II、ALD、IL-6及TNF-α等。

以上研究表明,生脉散类方可以抑制RAAS过度激活。从阴阳理论上讲,RAAS过度激活属于阳亢阴损,乃“孤阳独亢,真阴失守”。CHF状态下,肾RAAS及交感神经系统过度激活,Ang II、ALD、儿茶酚胺、ET及IL-6、TNF-α等炎症因子水平升高,此为“阳亢邪火”之象,其持续的病理作用导致血管收缩、水钠潴留、心肌纤维化与心室重构,不断耗伤机体正气,损伤心脏结构,此乃“阳盛耗阴”的过程。生脉散类方借“阳中育阴”之旨,以阳药抑亢,以阴药敛阴,抑制RAAS过度激活,平息过亢之“阳”,降低Ang II、ALD等有害因子水平;同时减轻心脏负荷、抑制心肌纤维化,有效保护了心脏的结构与功能,起到了“滋阴养心”的作用。最终使得阴阳相涵,气机升降恢复正常,神经内分泌系统自调。

综上,主要列举了生脉散类方的中药复方或中成药治疗CHF的不同作用机制。此外,对生脉散类方的其余中药复方或中成药的作用途径和机制梳理见增强出版附加材料^[78-87]。

2.7 机制规律根植阴阳理论 生脉散类方治疗CHF的作用机制主要围绕“气阴两虚”的核心病机展开,本质是通过“调和阴阳”解决病理矛盾:对“阳不足”(心气/心阳亏虚):通过益气增强心肌收缩力(改善心功能)、抑制RAAS(调节神经内分泌)、提升ATP(抗氧化),补充“推动与温煦”之力;对“阴亏虚”(阴液/心阴不足):通过养阴减少氧化产物(抗氧化)、抑制炎症(虚火内生)、保护心肌细胞(抗凋亡),补充“濡养与宁静”之能;最终实现“阴阳相秘”,覆盖CHF从症状到病理的全维度失衡。生脉散类方治疗CHF的作用机制见图1。

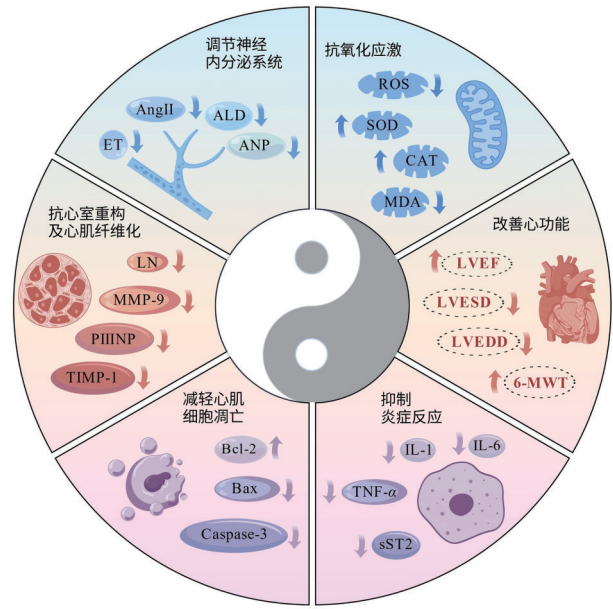


图1 生脉散类方治疗CHF的作用机制

Fig. 1 Mechanism of action of Shengmai San-type formulas in treatment of CHF

3 小结与展望

随着时代高速发展,CHF的发病率逐渐升高,对CHF的防治已成为国际上的重点研究话题。在本文研究中,笔者通过“阴阳理论”来分析CHF的病因病机及探讨生脉散治疗CHF的组方特点、物质基础与作用机制。在阴阳理论的视角下,CHF的核心病机在于气阴两虚,气属阳,主温煦推动;阴为液,司濡养宁静,二者互根互用,共同维持心脉正常运行。CHF病程中,心阳先损,久病耗气则阳气渐衰,温煦推动之力不足,血行滞缓而成瘀,津液输布失常而生饮,瘀饮内阻又进一步耗伤阳气,形成“气虚-阳虚-瘀饮-伤阳”的恶性循环;同时,阳气亏虚日久,不能化生津液,或瘀饮郁而化热,灼伤阴液,致心阴渐耗,濡养宁静之功失司,心肌失润而搏动乏力。此时阳损及阴、阴耗及阳,阴阳互根关系失常,动态平衡被打破,温煦与濡养失衡,推动与宁静失和,最终导致心脉运行失常,引发心悸、喘促、水肿等一系列证候。

生脉散作为气阴两虚的经典名方,在治疗CHF时有着“三多一少”的显著优势,表现为多成分协同作用、多靶点精准调控、多途径综合干预及临床应用危险性低等优势,故临床实践中对生脉散类方的应用较广泛,效果也明显。方由人参、麦冬、五味子三药组成,内含多种有效成分,如人参皂苷、甾体皂苷类、高异黄酮类、木脂素类、萜类和黄酮类等。生脉散类方通过调节LVEF、6-MWT、TNF-α、IL-6、NT-proBNP、Bcl-2、Bax、HA、MMP-9、ROS、MDA、ANP和Ang II等指标,来改善心功能、抑制炎症反应、减轻心肌细胞凋亡、抑制心室重构及心肌纤维化、抗氧化应激和调节神经内分泌系统等,使机体恢复阴阳平衡,从而延缓CHF。

然而,目前对生脉散类方治疗CHF的研究仍存在许多不足,如在对生脉散类方有效成分的研究上,现有研究多聚焦于单味药的成分研究,而对多药共煎后如何协同放大效

应、最佳配伍比例等关键问题仍缺乏系统且深入的阐释；在研究类型方面，生脉散类方治疗CHF的研究中动物实验占比较高，临床研究不仅数量有限，还存在样本量不足等缺陷。此外，多数研究以生脉散类方与其他中药方剂或西药联合应用为主要干预方式，单独应用该类方剂的治疗研究相对匮乏。基于此，未来研究可结合代谢组学、蛋白组学、时空组学等多组学，深入探讨生脉散类方治疗CHF的作用机制，多开展大规模、多中心、样本充足的生脉散类方单方临床循证研究，为生脉散类方治疗CHF提供理论与临床依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] SAVARESE G, BECHER P M, LUND L H, et al. Global burden of heart failure: A comprehensive and updated review of epidemiology[J]. *Cardiovasc Res*, 2023, 118(17): 3272-3287.
- [2] ZIAEIAN B, FONAROW G C. Epidemiology and aetiology of heart failure[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2016, 13(6): 368-378.
- [3] 中国心血管健康与疾病报告2024概要[J]. *中国循环杂志*, 2025, 40(6): 521-559.
Report on cardiovascular health and diseases in China 2024: An updated summary[J]. *Chin Circ J*, 2025, 40(6): 521-559.
- [4] SUTHAHAR N, MEIJERS W C, SILLJÉ H, et al. From inflammation to fibrosis-molecular and cellular mechanisms of myocardial tissue remodelling and perspectives on differential treatment opportunities[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2017, 14(4): 235-250.
- [5] 赵启, 鲜君, 喻正科, 等. 喻正科治疗慢性心力衰竭临证经验[J]. *湖北中医杂志*, 2024, 46(7): 26-29.
ZHAO Q, XIAN J, YU Z K, et al. YU Zhengke's clinical experience in treating chronic heart failure[J]. *Hubei J Tradit Chin Med*, 2024, 46(7): 26-29.
- [6] 曹占鸿, 潘建衡, 李娜, 等. 生脉散现代药理作用及作用机制的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(22): 212-218.
CAO Z H, PAN J H, LI N, et al. Modern pharmacological effect and mechanism of Shengmai San[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2019, 25(22): 212-218.
- [7] 耿新冉, 杨硕. 生脉散治疗慢性心力衰竭的临床应用现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(22): 3328-3332.
GENG X R, YANG S. Current status of clinical application of Shengmaisan in the treatment of chronic heart failure[J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2024, 40(22): 3328-3332.
- [8] 胡金萍, 陈丽云, 严世芸. 基于NF- κ B/iNOS/NO信号通路探讨生脉散加减对老年心肌梗死患者心功能的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(3): 110-116.
HU J P, CHEN L Y, YAN S Y. Protective effect of modified Shengmaisan on cardiac function in elderly patients with myocardial infarction based on NF- κ B/iNOS/NO signaling pathway[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(3): 110-116.
- [9] 马轶楠, 贾福运, 张瑞, 等. 生脉散类方治疗糖尿病心肌病的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(22): 291-298.
MA Y N, JIA F Y, ZHANG R, et al. Treatment of diabetic cardiomyopathy with Shengmaisan-like formulae: A review[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(22): 291-298.
- [10] 中华中医药学会慢性心力衰竭中医诊疗指南项目组. 慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022年)[J]. *中医杂志*, 2023, 64(7): 743-756.
The Project Team of the Chinese Association of Chinese Medicine Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure in Traditional Chinese Medicine. Traditional Chinese medicine guideline for diagnosis and treatment of chronic heart failure (2022)[J]. *J Tradit Chin Med*, 2023, 64(7): 743-756.
- [11] 梁华龙, 郑明常. 六经气津互化论[J]. *河南中医*, 2006, 26(1): 10-13.
LIANG H L, ZHENG M C. Transformation of Qi and body fluid in six meridians[J]. *Henan Tradit Chin Med*, 2006, 26(1): 10-13.
- [12] 赵琼, 严石林, 陈为, 等. 论气阴两虚证发展源流[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2010, 16(10): 853-854, 860.
ZHAO Q, YAN S L, CHEN W, et al. On the development and origins of Qi and Yin deficiency syndrome[J]. *Chin J Basic Med Tradit Chin Med*, 2010, 16(10): 853-854, 860.
- [13] 张蕾, 郭丽君, 张秀娟. 浅析气阴两虚理论在心系疾病中的应用[J]. *中医临床研究*, 2025, 17(3): 14-16.
ZHANG L, GUO L J, ZHANG X J. Analysis on the application of Qi and Yin deficiency theory in heart diseases[J]. *Clin J Chin Med*, 2025, 17(3): 14-16.
- [14] SCHIMMEL K, ICHIMURA K, REDDY S, et al. Cardiac fibrosis in the pressure overloaded left and right ventricle as a therapeutic target[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 886553.
- [15] 吴冰, 刘小熊, 夏豪. 病理性心肌肥厚分子机制研究进展[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(9): 997-1000.
WU B, LIU X X, XIA H. Research progress on molecular mechanism of pathological cardiac hypertrophy[J]. *Chin J Difficult Complicated Cases*, 2022, 21(9): 997-1000.
- [16] 叶罗芳, 王志锋. 生脉饮加味联合西药治疗慢性心力衰竭气阴两虚证临床研究[J]. *新中医*, 2024, 56(10): 35-39.
YE L F, WANG Z F. Clinical study on modified Shengmai Yin combined with western medicine for chronic heart failure with Qi and Yin deficiency syndrome[J]. *New Chin Med*, 2024, 56(10): 35-39.
- [17] 任鹏, 韩艳萍, 王薇, 等. 益气养阴类中成药治疗慢性心力衰竭的网状Meta分析[J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(12): 95-107.
REN P, HAN Y P, WANG W, et al. Network Meta-analysis of Yiqiyangyin Chinese patent medicine treating chronic heart failure[J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2023, 39(12): 95-107.

- [18] 李琳,曾逸笛,叶家豪,等. 基于益气养阴法探讨参麦注射液调控肠道菌群-TMAO-炎症轴防治慢性心力衰竭的思路与策略[J]. 湖南中医药大学学报,2023,43(7):1258-1262.
LI L, ZENG Y D, YE J H, et al. Regulating intestinal flora-TMAO-inflammation axis by Shengmai injection to prevent and treat chronic heart failure based on tonifying Qi and nourishing Yin[J]. J Hunan Univ Chin Med, 2023, 43(7): 1258-1262.
- [19] 徐达,沈建平,吴颢昕. 吴颢昕诊治慢性心力衰竭经验[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(6):843-845.
XU D, SHEN J P, WU H X. Professor WU Hao-xin's clinical experience in treating chronic heart failure[J]. J Basic Chin Med, 2019, 25(6): 843-845.
- [20] 陈启兰,祝光礼,方晓江. 祝光礼论心力衰竭的病证分类与经方活用[J]. 中华中医药学刊,2015,33(10):2418-2421.
CHEN Q L, ZHU G L, FANG X J. Statement of ZHU Guang-li on TCM syndrome classification in disease of heart failure and therapy with making flexible use of classical prescription[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2015, 33(10): 2418-2421.
- [21] 李金辉,鲁卫星. 慢性心力衰竭中医病机演变规律探讨[J]. 吉林中医药,2011,31(10):933-934.
LI J H, LU W X. Exploration of the pattern of pathogenesis evolution in chronic heart failure in traditional Chinese medicine[J]. Jilin J Chin Med, 2011, 31(10): 933-934.
- [22] 易鑫颖,周宇轩,彭添凤,等. 生脉散治疗心系疾病及其作用机制[J]. 生命的化学,2024,44(8):1376-1383.
YI X Y, ZHOU Y X, PENG T F, et al. The treatment of cardiovascular diseases with Sheng-Mai-San and its mechanism[J]. Chem Life, 2024, 44(8): 1376-1383.
- [23] 马莉,杨兰,陈天铎,等. 大剂量生脉注射液对慢性心力衰竭患者凝血功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2003,23(4):275-277.
MA L, YANG L, CHEN T Z, et al. Influence of large amount of Shengmai injection on blood coagulation in patients with chronic heart failure[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2003, 23(4): 275-277.
- [24] 乔文军. 生脉饮加减治疗慢性心衰的临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(5):624-625.
QIAO W J. Clinical observation on treating chronic heart failure with Shengmai decoction[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2007, 34(5): 624-625.
- [25] 张晨,王哲,徐强,等. 生脉方及其主要药物治疗心血管病药理作用研究概况[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(14):1999-2001.
ZHANG C, WANG Z, XU Q, et al. Overview of the pharmacological effects of Shengmai formula and its main drugs in the treatment of cardiovascular diseases[J]. Chin J Integr Med Cardiovasc Cerebrovasc Dis, 2018, 16(14): 1999-2001.
- [26] 殷昆昆,勾向博,万梅绪,等. 生脉方治疗心力衰竭的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2020,43(8):1501-1505.
YIN K K, GOU X B, WAN M X, et al. Research progress on pharmacological effects of Shengmai prescription on heart failure[J]. Drug Eval Res, 2020, 43(8): 1501-1505.
- [27] 姚梦杰,吕金朋,张乔,等. 人参化学成分及药理作用研究[J]. 吉林中医药,2017,37(12):1261-1263.
YAO M J, LV J P, ZHANG Q, et al. Study on chemical constituents and pharmacological effects of ginseng[J]. Jilin J Chin Med, 2017, 37(12): 1261-1263.
- [28] 彭婉,马骁,王建,等. 麦冬化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2018,49(2):477-488.
PENG W, MA X, WANG J, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Ophiopogon japonicus*[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2018, 49(2): 477-488.
- [29] 邢楠楠,屈怀东,任伟超,等. 五味子主要化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(15):210-218.
XING N N, QU H D, REN W C, et al. Main chemical constituents and modern pharmacological action of *Schisandrae chinensis* fructus: A review[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2021, 27(15): 210-218.
- [30] 高健,吕邵娃. 人参化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报,2021,27(1):127-130,137.
GAO J, LYU S W. Research progress in chemical constituents and pharmacological action of Renshen (Ginseng) [J]. Guiding J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 27(1): 127-130, 137.
- [31] REN B, FENG J, YANG N, et al. Ginsenoside Rg₃ attenuates angiotensin II -induced myocardial hypertrophy through repressing NLRP3 inflammasome and oxidative stress via modulating SIRT1/NF- κ B pathway [J]. Int Immunopharmacol, 2021, 98: 107841.
- [32] 韩萌,李玉洁,杨国宁,等. 人参皂苷通过JAK/STAT信号传导和转录激活因子信号通路抑制慢性心衰大鼠心肌自噬的机制研究[J]. 陕西医学杂志,2025,54(1):33-37.
HAN M, LI Y J, YANG G N, et al. The mechanism of ginsenosides inhibiting myocardial autophagy in chronic heart failure rats through JAK/STAT signaling pathway[J]. Shaanxi Med J, 2025, 54(1): 33-37.
- [33] 于晓文,杜鸿志,孙立,等. 麦冬皂苷药理作用研究进展[J]. 药学进展,2014,38(4):279-284.
YU X W, DU H Z, SUN L, et al. Research progress on the pharmacological effects of Ophiopogonins [J]. Prog Pharm Sci, 2014, 38(4): 279-284.
- [34] 白晶. 麦冬甾体皂苷和高异黄酮类成分的研究进展[J]. 北京联合大学学报,2014,28(2):9-12.
BAI J. Research progress of steroidal saponins and high isoflavonoids in *Ophiopogon japonicus* [J]. Beijing Union Univ, 2014, 28(2): 9-12.
- [35] 范明明,张嘉裕,张湘龙,等. 麦冬的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2020,37(4):130-134.
FAN M M, ZHANG J Y, ZHANG X L, et al. Research progress of chemical constituents and pharmacological effects

- of *Ophiopogon japonicus* [J]. *Inf Tradit Chin Med*, 2020, 37(4):130-134.
- [36] 林毅. 麦冬皂苷D调控CYP2J治疗心衰的分子机制研究[D]. 北京:军事科学院, 2022:1-3.
LIN Y. Molecular mechanism of *Ophiopogon japonicus* saponin D in regulating CYP2J for the treatment of heart failure[D]. Beijing: Academy of Military Medical Sciences, 2022:1-3.
- [37] 张金朋, 郭晓帆, 杨园园, 等. UPLC同时测定五味子木脂素纯化物中15个化学成分的含量[J]. *药物分析杂志*, 2022, 42(10):1697-1707.
ZHANG J P, GUO X F, YANG Y Y, et al. Simultaneous determination of 15 chemical constituents in *Schisandra lignan* extract by UPLC [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2022, 42(10):1697-1707.
- [38] ZHANG W, SUN Z, MENG F. Schisandrin B ameliorates myocardial ischemia/reperfusion injury through attenuation of endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis [J]. *Inflammation*, 2017, 40(6):1903-1911.
- [39] 黄艳冰, 陈伟文, 黄燕龙, 等. 五味子乙素对心肌梗死后大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(7):999-1003.
HUANG Y B, CHEN W W, HUANG Y L, et al. Effect of *Schisandra chinensis* bungeana lignans on myocardial cell apoptosis in rats after myocardial infarction [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2024, 40(7):999-1003.
- [40] 陈灵, 周汉明. 五味子乙素介导TRAF6/NF- κ B信号通路抑制心肌细胞肥大实验研究[J]. *西部中医药*, 2020, 33(1):33-36.
CHEN L, ZHOU H M. Experimental study on the inhibitory effect of *Schisandra chinensis* bungeana lignans on myocardial cell hypertrophy mediated by TRAF6/NF- κ B signaling pathway [J]. *West J Tradit Chin Med*, 2020, 33(1):33-36.
- [41] YANG M, JIANG X C, WANG L, et al. Schisandrin protects against norepinephrine-induced myocardial hypertrophic injury by inhibiting the JAK2/STAT3 signaling pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021:8129512.
- [42] PENG L, LI S, CAI H, et al. Ginsenoside Rg₁ treats chronic heart failure by downregulating ERK1/2 protein phosphorylation [J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2024, 60(9):1085-1098.
- [43] SUN G Z, MENG F J, CAI H Q, et al. Ginsenoside Rg₃ protects heart against isoproterenol-induced myocardial infarction by activating AMPK mediated autophagy [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2020, 10(2):153-160.
- [44] WAN S, CUI Z, WU L, et al. Ginsenoside Rd promotes omentin secretion in adipose through TBK1-AMPK to improve mitochondrial biogenesis via WNT5A/Ca²⁺ pathways in heart failure [J]. *Redox Biol*, 2023, 60:102610.
- [45] FAN S, ZHANG J, XIAO Q, et al. Cardioprotective effect of the polysaccharide from *Ophiopogon japonicus* on isoproterenol-induced myocardial ischemia in rats [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 147:233-240.
- [46] 赵志成, 刘贵军. 基于NF- κ B/MAPK通路探讨五味子甲素对心肌缺血再灌注损伤大鼠的保护作用[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2024, 22(18):3299-3305.
ZHAO Z C, LIU G J. Protective effect of *Schisandra chinensis* bungeana lignans on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats based on NF- κ B/MAPK pathway [J]. *Chin J Integr Med Cardiovasc Cerebrovasc Dis*, 2024, 22(18):3299-3305.
- [47] 杨敏, 姜兴黎, 冯海鹏, 等. 五味子醇甲对去甲肾上腺素诱导心肌肥大损伤的cT-I、cT-T、ET-1调控作用的影响[J]. *中国兽医学报*, 2020, 40(8):1553-1559.
YANG M, JIANG X C, FENG H P, et al. Effect of *Schisandra chinensis* bungeana lignans on cT-I, cT-T, ET-1 in myocardial hypertrophy injury induced by norepinephrine [J]. *Chin J Vet Sci*, 2020, 40(8):1553-1559.
- [48] WANG S, WANG L, GU S, et al. Effect of optimized new Shengmai powder on exercise tolerance in rats with heart failure by regulating the ubiquitin-proteasome signaling pathway [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10:1168341.
- [49] LU S, YU Y, DAI S, et al. Efficacy and safety of Dengzhan Shengmai capsule in the treatment of chronic heart failure: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2025, 12:1385061.
- [50] 魏钢, 杨晓飞. 生脉散合丹参饮联合西药治疗慢性心力衰竭疗效研究[J]. *陕西中医*, 2018, 39(12):1702-1704, 1708.
WEI G, YANG X F. Efficacy of Shengmai San combined with Danshen Yin and Western medicine in treating chronic heart failure [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med*, 2018, 39(12):1702-1704, 1708.
- [51] 王兴, 侯平. 生脉散加减治疗慢性心力衰竭气阴两虚证疗效及安全性的Meta分析[J]. *云南中医中药杂志*, 2019, 40(11):91-93.
WANG X, HOU P. Meta-analysis of the efficacy and safety of Shengmai San in treating chronic heart failure with Qi-Yin deficiency syndrome [J]. *Yunnan J Tradit Chin Med*, 2019, 40(11):91-93.
- [52] 江华, 门鹏, 李潇潇, 等. 生脉注射液治疗慢性心力衰竭有效性及安全性的循证评价[J]. *临床药物治疗杂志*, 2020, 18(11):31-34.
JIANG H, MEN P, LI X X, et al. Evidence-based evaluation of the efficacy and safety of Shengmai injection in treating chronic heart failure [J]. *Clin Med J*, 2020, 18(11):31-34.
- [53] 郭巾楠, 楚丽行, 范立华. 生脉散治疗心血管疾病研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2026, 28(2):101-109.
GUO J N, CHU L X, FAN L H. Research progress of Shengmai San in treating cardiovascular diseases [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2026, 28(2):101-109.
- [54] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2024 [J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52

- (3):235-275.
Chinese Society of Cardiology, Chinese College of Cardiovascular Physicians, Chinese Heart Failure Association, et al. 2024 Chinese guideline for the diagnosis and treatment of heart failure [J]. *Chin J Cardiol*, 2024, 52(3):235-275.
- [55] 原思敏. 生脉散合桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗老年射血分数保留型心衰的临床疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学, 2022.
YUAN S M. Clinical efficacy observation of Shengmai San combined with Guizhi Gancao Longgu Muli decoction in treating elderly heart failure with preserved ejection fraction [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2022.
- [56] KAMAREDDINE L, GHANTOUS C M, ALLOUCH S, et al. Between inflammation and autophagy: The role of leptin-adiponectin axis in cardiac remodeling [J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14:5349-5365.
- [57] WANG Q, CHEN Z, GUO J, et al. Atorvastatin-induced tolerogenic dendritic cells improve cardiac remodeling by suppressing TLR-4/NF- κ B activation after myocardial infarction [J]. *Inflamm Res*, 2023, 72(1):13-25.
- [58] HANNA A, FRANGOGIANNIS N G. Inflammatory cytokines and chemokines as therapeutic targets in heart failure [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2020, 34(6):849-863.
- [59] 邢清敏, 陆曙, 周永华, 等. 生脉散对DCM大鼠的干预作用及对TLR-4/NF- κ B炎症信号通路的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(2):128-134.
XING Q M, LU S, ZHOU Y H, et al. Intervention effect of Shengmai San on DCM rats and its impact on TLR-4/NF- κ B inflammatory signaling pathway [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2018, 24(2):128-134.
- [60] 韩毅, 刘涌, 贾月霞, 等. 生脉散加减治疗慢性心力衰竭急性加重的疗效及对血清GDF-15、可溶性ST2水平的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(5):893-897.
HAN Y, LIU Y, JIA Y X, et al. Efficacy of modified Shengmai San in treating acute exacerbation of chronic heart failure and its impact on serum GDF-15 and soluble ST2 levels [J]. *Chin J Integr Med Cardiovasc Cerebrovasc Dis*, 2022, 20(5):893-897.
- [61] 翟优, 刘思远, 陈善夫, 等. 4种中药注射剂改善大鼠慢性心力衰竭的药效研究 [J]. *中草药*, 2021, 52(14):4248-4254.
ZHAI Y, LIU S Y, CHEN S F, et al. Pharmacological study of 4 kinds of traditional Chinese medicine injections in improving chronic heart failure in rats [J]. *Chin Herb Drugs*, 2021, 52(14):4248-4254.
- [62] KANG Z, WU Y, DING Y, et al. Investigation of the efficacy of Dengzhan Shengmai capsule against heart failure with preserved ejection fraction [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 333:118419.
- [63] 廉坤, 李沛桃, 宋志广, 等. 慢性心力衰竭心肌细胞凋亡及中医药干预 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(16):165-172.
LIAN K, LI P Y, SONG Z G, et al. Myocardial apoptosis in chronic heart failure and intervention with traditional Chinese medicine [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(16):165-172.
- [64] 韩宜晓. 优化新生脉散方对心肌细胞凋亡的影响及基于NMDAR通路的调控机制研究 [D]. 天津:天津中医药大学, 2023.
HAN Y X. Impact of optimized Shengmai San on myocardial cell apoptosis and regulatory mechanism based on NMDAR pathway [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [65] 程然, 陶怡, 王旭栋, 等. 生脉注射液与参附注射液单用及联用干预慢性心力衰竭小鼠的比较研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2023, 43(4):449-454.
CHENG R, TAO Y, WANG X D, et al. Comparative study of Shengmai injection and Shenfu injection alone and in combination in treating chronic heart failure in mice [J]. *Chin J Integr Med*, 2023, 43(4):449-454.
- [66] 丁宇, 赵殿臣, 赏楠. 黄芪保心汤对慢性心力衰竭模型大鼠心室重构及内质网应激凋亡的抑制作用 [J]. *世界中医药*, 2021, 16(18):2714-2718.
DING Y, ZHAO D C, SHANG N. Inhibitory effect of Astragalus Baoxin decoction on ventricular remodeling and endoplasmic reticulum stress apoptosis in chronic heart failure model rats [J]. *World J Tradit Chin Med*, 2021, 16(18):2714-2718.
- [67] 齐静, 陈韦, 周鑫, 等. 生脉散对心衰大鼠心肌纤维化及TGF- β_1 /Smad3通路的影响 [J]. *解剖科学进展*, 2020, 26(5):583-586, 590.
QI J, CHEN W, ZHOU X, et al. Impact of Shengmai San on myocardial fibrosis and TGF- β_1 /Smad3 pathway in heart failure rats [J]. *Adv Anat Sci*, 2020, 26(5):583-586, 590.
- [68] 杨月东, 汪茂林, 赵娟, 等. 基于CMR评价生脉散颗粒抑制慢性心力衰竭气阴两虚证患者心肌纤维化的临床疗效 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(23):89-97.
YANG Y D, WANG M L, ZHAO J, et al. Clinical efficacy of Shengmai San granules in inhibiting myocardial fibrosis in chronic heart failure patients with Qi-Yin deficiency syndrome based on CMR evaluation [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(23):89-97.
- [69] 赵地, 赵添, 赵卓, 等. 生脉散对心衰大鼠心肌重塑及TGF- β_1 /Smad3信号通路的影响 [J]. *中国中医急症*, 2021, 30(12):2099-2103.
ZHAO D, ZHAO T, ZHAO Z, et al. Impact of Shengmai San on myocardial remodeling and TGF- β_1 /Smad3 signaling pathway in heart failure rats [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2021, 30(12):2099-2103.
- [70] LIN J, LI B, GUO X, et al. Key mechanisms of oxidative stress-induced ferroptosis in heart failure with preserved ejection fraction and potential therapeutic approaches [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2025, 26(3):26613.
- [71] ZHU J, YE Q, XU S, et al. Shengmai injection alleviates

- H₂O₂-induced oxidative stress through activation of Akt and inhibition of ERK pathways in neonatal rat cardiomyocytes [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 239: 111677.
- [72] MENG P, CHEN Z, SUN T, et al. Sheng-Mai-Yin inhibits doxorubicin-induced ferroptosis and cardiotoxicity through regulation of Hmox1[J]. *Aging (Albany NY)*, 2023, 15(19): 10133-10145.
- [73] YANG W, LAI Q, ZHANG L, et al. Mechanism dissection of the combination GRS derived from Shengmai preparations for the treatment of myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 264: 113381.
- [74] LYU S, WANG Y, ZHANG W, et al. The chemical components, action mechanisms, and clinical evidence of Yiqifumai injection in the treatment of heart failure [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1040235.
- [75] MALEK V, SURYAVANSHI S V, SHARMA N, et al. Potential of renin-angiotensin-aldosterone system modulations in diabetic kidney disease: Old players to new hope! [J]. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*, 2021, 179: 31-71.
- [76] 刘坤,王庆海,高天妹,等. 生脉散加味方对充血性心力衰竭患者神经内分泌系统及心功能的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(7): 933-936.
- LIU K, WANG Q H, GAO T M, et al. Impact of modified Shengmai San on neuroendocrine system and cardiac function in patients with congestive heart failure [J]. *Mod J Integr Tradit Chin Med*, 2022, 31(7): 933-936.
- [77] 张奇峰. 生脉散对阿霉素致心力衰竭大鼠的症状改善作用研究[J]. *社区医学杂志*, 2016, 14(3): 23-25.
- ZHANG Q F. Symptom improvement effect of Shengmai San on rats with doxorubicin-induced heart failure [J]. *Community Med J*, 2016, 14(3): 23-25.
- [78] 魏明慧,付婷婷,王莹威. 基于益气补虚法的全真一气多糖对心力衰竭大鼠心肌凋亡及RhoA的影响探讨[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(11): 2582-2584.
- WEI M H, FU T T, WANG Y W. Discussion on the impact of Quanzhen Yiqi polysaccharides on myocardial apoptosis and RhoA in rats with heart failure based on Qi-tonifying and deficiency-supplementing method [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2021, 32(11): 2582-2584.
- [79] 徐倩,万冬梅,邓立梅,等. 生脉强心颗粒治疗老年慢性心力衰竭的疗效观察及对心脏重构、心肌损伤标志物的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(10): 209-213.
- XU Q, WAN D M, DENG L M, et al. Efficacy observation of Shengmai Qiangxin granules in treating elderly chronic heart failure and its impact on cardiac remodeling and myocardial injury markers [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2024, 42(10): 209-213.
- [80] 任良强,侯晓晓,乔平,等. 灯盏生脉胶囊结合沙库巴曲缬沙坦钠片对冠心病合并慢性心衰患者血清APN、MMP-9和BNP水平的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(1): 180-183.
- REN L Q, HOU X X, QIAO P, et al. Impact of Dengzhan Shengmai capsules combined with sacubitril valsartan sodium tablets on serum APN, MMP-9 and BNP levels in patients with coronary heart disease complicated with chronic heart failure [J]. *China J Chin Mater Med*, 2022, 40(1): 180-183.
- [81] 张洪磊,韦彩雯. 益气养阴活血补心汤辅助西药对老年慢性心衰心室重构及血清sST2、Galectin-3、LN、PⅢP的影响[J]. *中药材*, 2021, 44(3): 715-719.
- ZHANG H L, WEI C W. Impact of Yiqi Yangyin Huoxue Buxin decoction as adjuvant therapy on cardiac remodeling and serum sST2, Galectin-3, LN, PⅢP in elderly chronic heart failure patients [J]. *Chin Med Mater Med*, 2021, 44(3): 715-719.
- [82] 宋宇威,张泽宇,贾壮壮,等. 优化新生脉散方调控 β_1 -AR/cAMP/PKA/CREB信号通路对心力衰竭大鼠心肌纤维化的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2024, 31(3): 78-84.
- SONG Y W, ZHANG Z Y, JIA Z Z, et al. Impact of optimized Shengmai San on myocardial fibrosis in rats with heart failure by regulating β_1 -AR/cAMP/PKA/CREB signaling pathway [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med*, 2024, 31(3): 78-84.
- [83] ZHANG Z, SONG Y, ZHANG X, et al. Optimized new Shengmai powder ameliorates myocardial fibrosis in rats with heart failure by inhibition of the MAPK signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 1): 117210.
- [84] ZHANG Z, XU Z, WANG S, et al. Optimized new Shengmai powder modulation of cAMP/Rap1A signaling pathway attenuates myocardial fibrosis in heart failure [J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 30.
- [85] PAN J, CAO Z, FANG C, et al. Huangqi Shengmai Yin ameliorates myocardial fibrosis by activating sirtuin3 and inhibiting TGF- β /Smad pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 722530.
- [86] MA J, MA S, YIN C, et al. Shengmai San-derived herbal prevents the development of a vulnerable substrate for atrial fibrillation in a rat model of ischemic heart failure [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 100: 156-167.
- [87] 姚益明,朱红俊,赵阳,等. 生脉救心汤治疗气阴两虚阳虚血瘀型慢性心力衰竭的临床疗效和机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(17): 151-158.
- YAO Y M, ZHU H J, ZHAO Y, et al. Clinical efficacy and mechanism of Shengmai Jiuxin decoction in treating chronic heart failure with Qi-Yin deficiency and yang deficiency with blood stasis syndrome [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(17): 151-158.

[责任编辑 顾雪竹]