

基于“主客交-络病”理论探讨慢性心力衰竭心室重构的 因机证治

杨帆¹, 张艳^{2*}, 袁子阳¹, 杨过¹, 牟琪瑞¹, 周楚晴¹, 赵一霖¹, 高翠¹, 王逸飞¹
(1. 辽宁中医药大学, 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 沈阳 110000)

[摘要] 慢性心力衰竭(CHF)是各种心血管疾病的终末结局,发病率和致死率居高不下,一直受到大众的广泛关注。近年来研究表明,心室重构是HF重要的生理病理机制,因此靶向调控心室重构对于CHF的防治具有重要意义。主客交理论与络病理论都是中医学理论体系中重要的组成部分,两者的结合能更丰富中医药辨证论治疾病的体系。主客交理论始见于明代医家吴又可所著《温疫论》,现用来指导多种慢性痼疾的治疗。CHF心室重构的发病过程中,本虚标实,虚实夹杂的病机特点与“主客交”正虚邪聚,络脉失养的内涵高度契合。络病理论则以络脉为核心,强调“络脉通利则脏腑安和”,本病亦属于“络病”范畴。因此该文基于“主客交-络病”理论认为:心气亏虚,络脉失养为发病之本,治应补益心气,濡养络脉,以固其本;痰瘀互结,络脉缠急为发病之键,治当行瘀化痰,通利络脉,以缓其势;浊毒内生,络息成积为发病之局,治需解毒通络,消积散结,以救其危。该文从“主客交-络病”理论切入,对CHF心室重构“虚-瘀-痰-毒-积”的病机演变进行探讨,以期拓宽中医药对CHF心室重构的认知,为延缓心室重构、改善CHF提供理论依据与治疗思路。

[关键词] 慢性心力衰竭;“主客交-络病”理论;心室重构;中医药;作用机制

[中图分类号] R242;R256.2;R541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)15-0245-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20261295

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20260515.1745.004>

[网络出版日期] 2026-05-18 11:40:51



To Explore Etiology, Pathogenesis, Syndrome Differentiation and Treatment of Ventricular Remodeling in Chronic Heart Failure Based on Theory of "Host-guest Interaction-collateral Disease"

YANG Fan¹, ZHANG Yan^{2*}, YUAN Ziyang¹, YANG Guo¹, MU Qirui¹, ZHOU Chuqing¹,
ZHAO Yilin¹, GAO Cui¹, WANG Yifei¹

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shenyang 110847, China;
2. The Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110000, China)

[Abstract] Chronic heart failure (CHF) is the end result of various cardiovascular diseases, with high morbidity and mortality, which has been widely concerned by the public. Recent studies have shown that ventricular remodeling is an important physiological and pathological mechanism of heart failure. Therefore, targeted regulation of ventricular remodeling is of great significance for the prevention and treatment of chronic heart failure. The theory of host-guest interaction and the theory of collateral disease are both important parts of the theoretical system of traditional Chinese medicine. The combination of the two can enrich the system of syndrome differentiation and treatment of diseases in traditional Chinese medicine. The theory of host-guest interaction was first seen in the theory of epidemic febrile disease written by Wu Youke, a doctor in the Ming dynasty, and is now used to guide the treatment of various chronic diseases. In the pathogenesis of ventricular remodeling in chronic heart failure, the pathogenesis characteristics of deficiency in origin and excess in superficiality, deficiency and excess are highly consistent with the connotation of "host-guest interaction" deficiency and pathogen accumulation, and collaterals dystrophy. The theory of collateral disease takes

[收稿日期] 2026-01-23

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81774157,82174241);全国名老中医药专家传承工作室建设项目(2022-304)

[第一作者] 杨帆,在读硕士,从事中西医结合心血管疾病研究,E-mail:1722674852@qq.com

[通信作者] *张艳,博士,博士生导师,从事中西医结合心血管研究,E-mail:yanzhang1016@126.com

collaterals as the core, emphasizing that "collaterals are smooth and the viscera are peaceful". This disease also belongs to the category of "collateral disease". Therefore, based on the theory of "host-guest interaction-collateral disease", this paper holds that the deficiency of heart Qi and the dystrophy of collaterals are the root of the disease. The treatment should supplement the heart qi and nourish the collaterals to consolidate its root, phlegm and blood stasis, collaterals urgent as the key to the disease, the treatment of blood stasis phlegm, dredging collaterals, in order to slow its potential, turbidity and toxin are endogenous, and the accumulation of collaterals is the pathogenesis. The treatment needs to detoxify and dredge collaterals, eliminate accumulation and disperse knots, so as to save the danger. Based on the theory of "host-guest interaction-collateral disease", this paper discusses the pathogenesis evolution of "deficiency-stasis-phlegm-toxin-accumulation" of ventricular remodeling in chronic heart failure, in order to broaden the cognition of traditional Chinese medicine on ventricular remodeling in chronic heart failure, and provide theoretical basis and treatment ideas for delaying ventricular remodeling and improving chronic heart failure.

[Keywords] chronic heart failure; "host-guest interaction-collateral disease" theory; ventricular remodeling; traditional Chinese medicine; mechanism of action

慢性心力衰竭(CHF)是一种由多种原因导致的心室收缩和/或舒张功能障碍引起的心脏结构和/或功能异常改变的复杂临床综合征,主要表现为呼吸困难、疲劳和液体潴留(肺充血、体循环充血和外周水肿),是心血管疾病终末期表现和最主要死亡原因,严重威胁着人们的健康,影响患者的生活质量^[1]。流行病学调查显示,当前我国HF患者已有1370万,并且由于人口老龄化,以及基础疾病如高血压,心律失常患者人数的增多,HF患病率处于持续上升状态,因此如何防治HF在临床中越来越受到重视^[2]。

心室重构是指心肌在能量代谢、神经内分泌系统、炎症免疫微环境等多种调控因素下受到损伤,导致心功能不全的发生发展过程中,心室所发生的一系列形态结构与功能上的改变,最后逐渐导致HF^[3]。现有研究表明,心室重构是导致HF的发生发展的基本机制,并贯穿疾病始终。目前,西医在防治HF方面取得了一定的进展,改善了患者的情况,但是并没有从根本上改变患者的结局。近年来随着中医药的快速发展及对其进行的深入研究,中医具有的独特优势也逐渐显现在大众眼前:多途径、多环节、多靶点、多机制,并且有效提高患者生活质量,降低死亡率^[4]。本文基于“主客交-络病”理论认为,正虚邪聚,络脉失养为根本病机,治疗立足“主客交济,络病通调”。根据CHF心室重构的不同病理阶段,提出相应的治则治法,为CHF提供新的治疗思路。

1 “主客交-络病”理论内涵

1.1 “主客交”理论内涵 “主客交”理论在中医学的历史长河中源远流长,历代医家对于其内涵的理解随着时代发展逐渐丰富。“主客交”理论的起源最早可以追溯到《黄帝内经》,《素问·六元正纪大论》提出:“主气不足,客气胜也”;《素问·评热病论》曰:“邪之所凑,其气必虚”,二者共同指出正气亏虚是邪气入侵的前提,认为发病的根本在于人体的主虚客盛。“主”指人体自身的正气,是维持生命活动和抵御邪气的内在生理机能,包括脏腑功能、气血阴阳调和及络脉通利状态。“客”不仅代表着外来致病因素(六淫、疫毒等),还包含着内生病理产物,即瘀血、痰饮、浊毒等^[5-6]。同时,《灵枢·贼风》进一步描述邪气“藏于血脉之中,分肉之间,久留而不去”,为“客邪胶固”的病理状态提供了理论依据。后来明代医家吴又可可在《温疫论》中首次系统提出“主客交”概念,认为久病正气衰微,邪气侵袭,留滞体内,气血相互胶结于血脉,

形成主客交浑的病理状态,终成痼疾,即为“主客交”。清代薛生白在“主客交”的基础上,指出:“湿热证七八日,口不渴,声不出……此邪入厥阴,主客浑受”,提出“主客浑受”,即是湿热留滞,与营血交浑不解,深入厥阴,形成络脉凝瘀的一种病理状态^[7]。将“主客交”的适用范围延伸至湿热病,丰富了湿热痰瘀毒等客邪的病机内容。至此,“主客交”拓展为可阐释人体气血津液亏虚,邪毒胶结血脉,主客浑受,缠绵难解的各类痼疾的理论^[8]。

1.2 “络病”理论内涵 《黄帝内经》首次记载络脉,《灵枢·脉度》明确提出:“经脉为里,支而横者为络,络之别者为孙”。指出经脉是经络系统的主干,而络脉属于经脉的分支系统,走向多为横向分布,连接经脉与体表、四肢百骸,将气血灌注到机体全身。《素问·调经论》提出“络脉不通,气不往来”,明确络瘀是络脉病变的核心病机,奠定了络病的理论基础。汉代张仲景在《黄帝内经》理论上,首次将络病理论用于临床实践,创立通络方剂:大黄虻虫丸、鳖甲煎丸等,奠定了络病证治的基础。明清时期络病理论进一步得到了发展,清代叶天士在《临证指南医案》中提出“初为气结在经,久则血伤入络”的久病入络和“盖久痛必入于络,络中气血,虚实寒热,稍有留邪,皆能致痛”久痛入络的学术思想,指出慢性病、顽固性疼痛多因“络脉瘀阻、络气亏虚”,将络脉内涵从“急性外感”延伸至“慢性内伤”,并因此提出“络以通为用”“络以辛为泄”等治疗原则,丰富了络病用药,对后世医家产生了深远影响^[9]。

1.3 “主客交-络病”理论的相关性 “主客交”与“络病”理论的相关性,本质是中医对慢性疑难病机认知的整合,两者均以“邪伏络脉,正虚邪聚”为病机核心,共同揭示了疾病从“气络功能失调”到“血络结构损伤”的动态演变规律,构建了疾病“虚-瘀-痰-毒”的病理模型,在病理机制、病程演变等方面存在着密切联系。

吴又可可在阐明“主客交”理论时提出“主客交”病位为血脉,络脉作为血脉的分支与末梢,不仅是气血运行之路,也是邪气入侵人体的通路。《金匱要略》亦云:“浮者血虚,络脉空虚,贼邪不泻”。邪毒入络乃络脉空虚,顽固邪气(疫毒、湿热、痰瘀等)深入血脉与其胶着形成“主客浑受”所致。可见“主客交”与“络病”理论病位高度重叠,络脉既是“主”虚之所,亦是“客”居之地。二者病机均以“虚实胶结”为关键,“主”

气不足、气虚血耗致络虚，“客”邪稽留络中、气血凝滞致络实，“虚-瘀-痰-毒”的动态演变贯穿全程^[10]。因此，两者在病理机制方面具有异曲同工之妙，共同阐释了慢性疑难病的复杂演变规律。

“主客交”多发于疾病中期，病机状态起始于“向有他病”，或“久疴”“血证”“精亏血少”，正如吴又可指出：“盖但知其伏邪已溃，表里分传，里证虽除，不知正气衰微，不能托出，表邪留而不去，因与血脉合而为一，结为痼疾也……夫痼疾者，所谓客邪胶固于血脉，主客交浑，最难得解，且愈久益固”。由此可见，痰瘀等邪戾趁气血精涸之际，留于肌腠阳络与脏腑阴络之间，进一步与血络中秽浊之物结合凝聚，从无形转化成有形，进而演变成顽症痼疾，致络脉瘀积不得解，形成日久酝酿毒变生他邪诸病的恶性循环^[10]。此过程也与叶天士提出的“初为气结在经，久则血伤入络”的学术思想不谋而合。络病气分先病，继则气血同病，终以血分为主。二者通过“气分-血分-络脉”的病程演变规律形成整体，共同阐释了慢性顽疾从发生到深化的病理本质。

由此可见，“主客交”与“络病”理论并非两个完全独立的理论体系，它们从不同视角切入，是对同一病理本质的高度概括。两者同以络脉为病位，同以虚实胶结为病机，同以“气分-血分-络脉”为病程，构建了一个统一的病理生理过程：正气亏虚，络脉失养，邪气入络，奠定了“主客交”的病理基础；正邪相争，胶着不解，进一步损伤正气，推动络病由气及血，由经入络。“主”之虚与“客”之盛在络脉这一特定空间结构持续互化，形成“虚-瘀-痰-毒”的恶性循环，深刻揭示了慢性疑难病缠绵难愈的内在机制。

基于这一理论框架，“主客交-络病”理论不仅适用于CHF的病机阐释，亦可推广至各种慢性疑难病的认识与治疗。凡病机属“正虚邪聚，络脉失养”者，均可在此理论指导下，重新认识其病理本质。例如：慢性前列腺炎以脾肾亏虚为本，湿热瘀浊为“客”，胶结于精室血络^[6]；结缔组织疾病相关间质性肺炎以肺络亏虚为本，燥毒痰瘀为“客”，痹阻肺络^[11]；糖尿病微血管病变则以正虚不受为本，痰瘀毒邪为“客”，滞积络道^[5]。此类疾病虽病位各异，但其病理环节均不离“虚-瘀-痰-毒”的动态演变。因此，该理论为多种慢性疑难病提供了新的视角和治疗思路，具有普遍理论价值与广泛临床指导意义。

1.4 “主客交-络病”理论与传统CHF理论的差异性 “主客交-络病”理论相较于中医CHF常见的“气虚血瘀”“阳虚水泛”等理论，在病理视角、病程演化、治疗导向等多个维度展现出其独特的理论内涵和阐释深度，是对CHF病机理论的补充与发展。

“气虚血瘀”理论以“正气亏虚、瘀血阻滞”为核心，以气虚为本，血瘀为标，聚焦气血层面的病理改变；“阳虚水泛”理论强调气化失常，聚焦阳虚失运，水湿泛滥的病理表现，二者均侧重于单一的病理环节。“主客交-络病”理论则以络脉为核心载体，实现“主”（正气）与“客”（邪气）的动态博弈，更兼顾“虚-瘀-痰-毒”的动态演变，突破了单一病理环节的局限，更符合CHF“本虚标实、虚实夹杂”的核心病机。

“气虚血瘀”“阳虚水泛”理论多聚焦于CHF的特定阶段（如气虚血瘀多见于HF中期、阳虚水泛多见于HF晚期）。“主客交-络病”理论贯穿疾病“气分-血分-络脉”的全程，揭示了CHF从早期气络失调、到中期气血同病、再到晚期血络损伤的动态发展过程，更精确阐释CHF病情反复、缠绵难愈的演变特点。

基于“气虚血瘀”“阳虚水泛”理论的治疗，多以“益气活血”“温阳利水”为核心，适用于对应的单一病理环节。“主客交-络病”理论下的指导，立足于“主客交济，络病通调”，既重视补益正气以扶“主”，又强调祛除客邪以通“络”，更注重阻断“虚-瘀-痰-毒”的恶性循环，为CHF的治疗提供了更全面、更具针对性的理论支撑。

2 心室重构与CHF的相关性

心室重构概述：心室重构是指各种心脏病发展至一定程度上，心肌产生的适应性反应，包括心肌实质重塑和间质重塑，导致心脏结构和功能的病理变化。组织学上，心室重构主要表现为心肌细胞凋亡和坏死、成纤维细胞增殖和胶原沉积^[12]。生物学上，心室重构的发生与心肌细胞凋亡、神经内分泌系统紊乱、炎症反应等密切相关，最终导致心室重构发生^[13]。

2.1 心肌细胞凋亡-心室重构与HF 机体心肌细胞数量的稳定对维持心脏正常功能具有重要作用。临床调查显示，正常人心肌细胞低数量水平与HF发生风险高度相关。细胞凋亡是保持心肌细胞数量正常的关键，参与心室重构的调控过程。KONISHI等^[14]在临床患者中发现，在HF发病初期，Kelch样ECH相关蛋白1(Keap1)/胱天蛋白酶-3(Caspase-3)介导的凋亡信号通路发挥重要作用，调控HF的发生。此外，研究发现，在HF的动物模型中，Caspase-3的表达增加，作为凋亡信号传导途径中的关键分子抗凋亡蛋白B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)明显降低，促凋亡蛋白Bcl-2相关X蛋白(Bax)显著升高，二者比例急剧下降，凋亡心肌细胞明显增多，心肌细胞能量代谢出现障碍，促进心室重构发生^[15]。上述表明，心肌细胞凋亡引起的心室重构可能是促进心衰发展的重要因素之一。

2.2 神经内分泌系统激活-心室重构与HF 此外，神经内分泌系统过度激活引起的心室重构被认为是HF发病的另一关键过程，主要以肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)与交感神经系统(SNS)的激活为主。临床研究发现，作为RAAS标志物的血浆肾素活性(PRA)水平、血管紧张素II(Ang II)和醛固酮(ALD)水平在HF组均高于非HF组，伴随组织纤维化和炎症增加，这可能导致心室功能障碍，引发心室重构^[16]。MARTIN等^[17]发现在给予血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)后，能够减轻心室重构，延缓HF的进展。同时研究表明，HF患者体内去甲肾上腺素和多巴胺的内源性血浆水平显著高于非HF患者，而HF患者的心肌净去甲肾上腺素释放量约为正常人的20倍，这反映了心脏衰竭时交感神经活动增强，并与心室重构密切相关^[18]。由此可见，神经内分泌系统过度激活引起的心室重构很可能是引起HF的重要发病机制之一。

2.3 炎症反应-心室重构与HF 大量基础实验和临床研究得出,炎症细胞因子在心肌功能障碍和心室重构发病机制中发挥重要作用。在HF患者中,无论是射血分数降低的HF(HFrEF)还是射血分数保留的HF(HFpEF)亚群,循环中的促炎细胞因子例如血清促炎蛋白水平均显著升高^[19]。此外,一些通过广泛病理生理紊乱诱导的HF实验动物模型的研究表明,破坏促炎细胞因子信号传导可以改善心室重构^[20]。因此,炎症细胞因子会促进心肌功能障碍和心室重构。

综上所述,心室重构相关调控机制如心肌细胞凋亡、神经内分泌系统过度激活、炎症反应等在HF发生中均有体现,二者可能存在密切的关系,因此调控心室重构治疗HF有望成为新的靶点。

3 基于“主客交-络病”理论探析CHF心室重构的核心病机

不同原发性疾病导致CHF的病理机制虽最终均通过心肌细胞凋亡、神经内分泌系统过度激活、炎症反应等共同通路诱发心室重构,但是其初始病因存在差异,这也决定了相应中医证候的独特特征。

冠心病所致HF,以心肌缺血或缺氧或梗死后纤维化为病理特征,病机多属“心脉痹阻,气虚血瘀”,可见胸闷刺痛,舌质紫暗等血瘀证候^[21];心律失常所致HF,以血流动力学异常为病理特征,与“营卫两虚,气络失养”之病机相契合,发为心悸怔忡,神疲乏力等气虚证候^[22];高血压所致心衰,以压力负载过度,心肌肥厚为病理特征,其病机可归于肝阳上亢,耗气伤阴,终致“气阴两虚,水饮内停”,早期多见头晕目眩,后期则以咳嗽肢肿等水湿证为主^[23];肿瘤化疗心脏毒性所致HF,以药毒直接损伤心肌细胞为病理特征,可辨为“客毒犯络、毒瘀胶结、心体失荣”,常见心悸气短,口干咽燥等毒损证候^[24]。

上述不同疾病所致HF,虽然初起病理环节各有侧重,但其病机演变始终不离“正虚邪聚,络脉失养”之核心,且遵循“主客交-络病”理论所揭示的“虚-瘀-痰-毒”动态演变规律。因此本部分将基于这一理论框架,从“心气亏虚,络脉失养”“痰瘀互结,络脉细急”“浊毒内生,络息成积”3个层面,系统阐释CHF心室重构的分期病机。

3.1 心气亏虚,络脉失养为发病之本 中医理论认为,CHF属本虚标实,虚实夹杂之证,强调本虚以气虚为主^[25]。气是构成人体,维持生命活动的基本物质之一,精、血、津液的生成和运行都依赖气的正常运行。《四诊抉微》云:“气盛则推动有力,血行通畅,脏腑协调”。“心主身之血脉”“诸血者,皆属于心”亦说明心气主导全身血液在脉络中的正常运行,濡养脏腑、组织、器官,直接决定全身的生理状态。同时,气血阴阳也是络脉发挥其功能的物质基础,只有络中气血充沛、输布渗灌正常,五脏六腑、四肢百骸才能皆得其养。“正气存内,邪不可干”“百病生于气也”则揭示正气亏虚是疾病发生的根本病机。同时《圣济总录》中提到:“虚劳惊悸者,心气不足,心下有停水也”。指出了“心水”乃因“心气不足”,故心气不足是本病的根本。《伤寒治例》亦言:“气虚停饮,阳气内弱,心下空虚,正气内动而悸也”。心气虚,心阳不振,不仅无力推动血液运行,瘀血阻滞心脉,甚至心脉闭塞不通,还影响正常

的气化功能,致气血生成不足,络脉失充,脏腑百骸皆失其荣养。故心气亏虚,络脉失养作为HF的基本病机,贯穿疾病整个阶段,是心之气血阴阳亏虚的基础。

与心气亏虚,络脉失养相对应,心肌细胞凋亡能量失衡是心室重构发生的起始环节,贯穿心室重构始终。现代医学认为三磷酸腺苷(ATP)为细胞各种活动提供能量支持,与中医学之“气”在生理功能方面具有一定的相似性,可以被理解为“气”的一种外在表现形式。通过代谢组学证实,HF模型大鼠存在以能量代谢紊乱为核心的特征,益气中药可以回调相关代谢物,提示心气亏虚与能量代谢障碍密切相关^[26]。结合林谦等^[27]的研究,可以推断线粒体能量代谢障碍可能是气虚证的病理基础。生理状态下,心肌能量代谢的核心环节是线粒体介导的氧化磷酸化,这一过程主要依赖两类关键底物的动态平衡——葡萄糖与脂肪酸,二者均主要来源于水谷精微的代谢转化^[28]。心气充沛,将水谷精微生成脏腑之精的气化功能正常,保障心脏能量代谢底物的稳定,确保线粒体高效氧化底物生成。若正气不足,心气亏损,水谷精微气化失司,心肌细胞代谢底物紊乱,心脏能量代谢途径改变。糖酵解利用率提高,脂肪酸氧化数量会随着葡萄糖酵解的增加而减少。虽然糖酵解增加的ATP可以补充部分代偿,但是总ATP生成不断减少,仍不能满足心肌细胞的正常活动,使其处于“能量饥饿”状态^[28]。此外,气还兼具推动及卫外之功,生理状态下,心气旺盛,络脉得养,邪气无机可乘。络脉与现代医学“毛细血管、微循环系统”具有高度相似性^[29]。因此当心气亏虚时,络脉失养,邪气内生,这一病理过程与心肌微循环灌注不足、心肌细胞缺血缺氧的现代病理状态高度契合。一方面,心肌细胞失去气血濡养,出现大量坏死与凋亡;另一方面,活性氧作为“内生之邪”异常增多引发氧化应激失衡,损伤线粒体^[30]。由此可见,心气亏虚,心脏生理功能减退,心肌细胞凋亡,线粒体动力学失衡导致能量代谢障碍是CHF心室重构的发病之本。

3.2 痰瘀互结,络脉细急为发病之键 痰瘀互结,络脉细急是继发于心气亏虚的关键病理环节。《医林改错》云:“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”。HF中期,心气亏虚,血行不畅,日久发为瘀血。“气主煦之,血主濡之”指出心气不仅推动血行,更有温煦血液之功。心气亏虚日久则心阳不足,脉络失温,血受寒凝而稠滞,行迟成瘀,终致络脉细急,因此《素问·举痛论》曰:“寒气客于脉外则脉寒,脉寒则缩蜷,缩蜷则脉细急”。同时《金匱要略》言“血不利则为水”,血瘀阻滞气血运行,津液疏布失常,反而聚湿成痰,发为痰湿。津血同源,瘀停之血与痰聚之浊互为因果,共同黏附于络脉管壁使其细急,正如《丹溪心法》所言“痰挟瘀血,遂成窠囊”。此外,痰瘀互结不仅壅阻心络,也会旁及肺、脾、肾三脏。肺主宣降,为水之上源,痰瘀阻肺则宣降失司,心气不得运行,瘀血愈结,水液不得通调,痰饮更盛;痰瘀困脾则健运失权,气血生化乏源,心气愈虚;痰瘀伤肾则气化失能,水湿泛滥,肾阳亏虚,心络失温。因此,HF之本虽为心气亏虚,然瘀血内停、痰饮滋生,此二邪互为胶结,络脉细急亦为发病之关键。

现代研究发现,痰瘀互结的形成与神经内分泌系统过度激活密切相关。HF中期,由于心气亏虚,心输出量降低,通过压力感受器反射,激活SNS系统,释放过量去甲肾上腺素(NE),加剧血管收缩,导致内皮功能障碍、心肌微循环灌注不足,使心肌细胞缺血缺氧^[31]。这一病理过程与“瘀血阻滞心络、气血失于濡养”的病机高度契合,也是络脉绌急的微观体现。临床多见胸部刺痛、面色晦暗、唇甲紫绀,舌质紫暗或有瘀斑瘀点,脉细涩或结代等血症证候。同时,肾脏血流动力学发生不利变化,表现为肾血管阻力增加,作为RAAS系统主要效应器Ang II感受到其变化后激活系统,加剧了肾小管对水钠的重吸收,增加其主要活性成分ALD和内皮素(ET)的释放,导致强烈的水钠潴留,出现水肿,小便不利等症状^[32]。这一表现也与“痰湿”在证候上存在高度相似性,说明RAAS系统激活可能是“痰湿”形成的重要病理基础。此外,SNS的激活也是RAAS激活的关键促进因素,Ang II不仅可以促进NE的释放,也能够激活血管组织中的NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎症小体,产生胱天蛋白酶-1(Caspase-1),进一步损伤内皮功能,导致血液黏稠度增加、血流缓慢^[33-34]。有研究认为,血流成分,性状的异常改变和血管舒缩功能等血管因素的失调都属于血症证的生物学基础^[35]。因此,SNS系统与RAAS系统二者相互促进,互为因果。既引起心脉瘀滞而见胸闷刺痛、面色晦暗等征象,又可加剧水湿不化而见肢体浮肿、痰多黏腻等证候,这也符合瘀久酿痰、痰湿致瘀、痰瘀互结的病理过程。综上,心气亏虚引发SNS和RAAS系统相互促进,过度激活,继而诱发血流瘀滞和水钠潴留的病理改变,是HF中期痰瘀互结病机的核心环节。

3.3 浊毒内生,络息成积为发病之局 在HF发展晚期,瘀血,痰浊,水湿等多种病理产物积聚于络脉,郁久化热,热邪煎灼津液,形成“痰毒”“瘀毒”等“内生之毒”^[36]。由于络脉逐级细分的网状结构使其具有易滞易瘀、易入难出、易积成形的病机特点,因此痰毒、瘀毒等病邪易结聚成形,损伤络脉,终致心络息成积^[37]。正如《灵枢·百病始生》曰:“虚邪之中人也,始于皮肤……留而不去,传舍于肠胃之外,膜原之间,留著于脉,稽留而不去,息而成积,或著孙脉,或著络脉”。同时,积作为一种有形的病理产物,会进一步阻滞气血津液的运行,积久蕴毒,毒邪更炽,心气更虚,加重虚、瘀、痰、毒之势。故此时,脏腑功能失调,气血阴阳衰败,形成虚-瘀-痰-毒-积的恶性循环。

痰瘀毒互结,痹阻心之络脉,耗伤心气,导致心体失养,心形渐损的过程与心室重构中心脏结构和功能的变化相通。现代医学提出的炎症反应与中医学体系中的“毒邪致病”理论具有高度契合性,有研究认为,炎性介质,毒性氧自由基的过度释放可看成中医学中的“毒邪”^[38]。HF晚期,痰、瘀,水不断积聚成毒,神经内分泌系统持续激活,激活核转录因子- κ B(NF- κ B)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)等炎症信号通路,打破了机体促炎/抗炎平衡,使炎症因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1和IL-6及活性氧(ROS)过量表达^[20,39]。不仅造成微血管炎症和功能障碍,更促进心肌细胞胞外基质胶原蛋白沉积,纤维组织增生,导致心肌纤维

化,心肌逐渐变硬肥厚,最终形成心室重构,此乃痰瘀毒结于心脉积聚成形的典型微观表现^[40]。与此同时,炎症因子和活性氧等病理产物又会作为致病因素促进心肌细胞凋亡,加重心室重构,进一步影响HF。因此,炎症因子释放、心肌成纤维细胞增殖,出现心肌肥厚和纤维化、心室形态结构异常的心室重构,是毒积络脉,致其损伤的终末病机。

综上所述,CHF心室重构是一个动态演变过程,从心肌细胞凋亡、线粒体能量代谢障碍-RAAS、SNS系统过度激活-诱发炎症反应-心室重构发生,各个病理阶段互相影响,形成恶性循环。这一过程与“主客交-络病”理论中“气分-血分-络脉”的病机传变规律不谋而合。心气亏虚,络脉失养为心室重构的发病之本,是心肌细胞能量稳态失衡的始动根源。随着病程发展,病邪由气分逐渐转向血分,痰瘀互结,络脉绌急为核心病理环节,也是神经体液紊乱的微观体现。HF晚期,邪气深入络脉,浊毒内生,络息成积为终末之局,此时,虚瘀痰毒积胶为患,亦是心肌炎症反应引发心室重构的最终体现。由此可见,“主客交-络病”理论不仅符合CHF本虚标实,虚实夹杂的病机特点,更是对心室重构病理过程的高度概括。见图1。

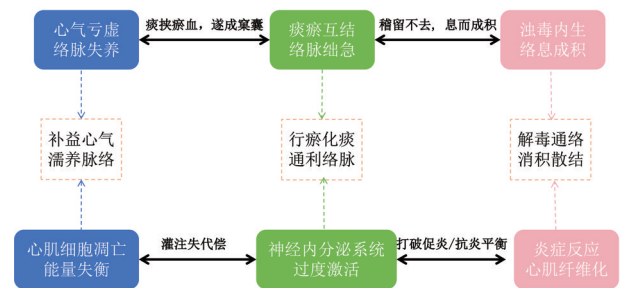


图1 “主客交-络病”理论与CHF心室重构的关系

Fig. 1 Relationship between theory of "host-guest interaction-collateral disease" and ventricular remodeling in chronic heart failure

4 基于“主客交-络病”理论调控心室重构防治HF

中医药注重整体观念和辨证论治,因此对于治疗CHF具有独特优势。本团队从“主客交-络病”理论出发,针对不同的病理阶段,提出“补益心气,濡养络脉”“行瘀化痰,通利络脉”“解毒通络,消积散结”3大核心治则;并结合中药单体及复方的研究进展,系统论述中医药通过干预心室重构防治CHF的作用机制。

4.1 补益心气,濡养络脉 CHF心室重构的发生发展过程中,正虚邪聚,络脉失养为核心病机。HF早期以心气亏虚为主,临床常见心悸气短、神疲乏力、少气懒言、活动后加重、舌淡红、苔薄白,脉沉细,无明显痰饮、瘀血之象,因此,治疗围绕补益心气,濡养络脉。

选方用药上多以人参,黄芪等益气养心之药为主,从根本上改善心气不足、络脉失于濡养的核心病机,佐以养阴生津,补血滋脉之品如芍药,麦冬,五味子,诸药合用,共奏“气旺血行、血充脉濡”之功,实现补益心气与濡养络脉的同治。研究表明,上述单味药的活性成分可以激活多个通路,减少

ROS和脂质过氧化物等产生,提高线粒体能量代谢,防治心室重构的发生^[41-45]。相较于单味药,中药复方通过多味药配伍,在调控线粒体能量代谢、保护心肌细胞方面发挥协同作用。当归补血汤激活 AMPK/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子-1 α (PGC-1 α)信号通路,改善 CHF 大鼠心肌细

胞的线粒体结构与功能,进而提高心肌能量代谢水平^[46]。心阳片通过下调 Bax 与 Caspase-3 蛋白表达,同时上调 Bcl-2 蛋白表达,降低细胞凋亡率,保护心肌细胞^[47]。有研究表明,生脉注射液靶向调控 Bcl-2/Bax 凋亡信号通路,抑制心肌细胞过度凋亡^[48],上述机制详见表 1。

表 1 “补益心气,濡养脉络”法调控心室重构治疗 CHF 的作用机制

Table 1 Mechanism of regulating ventricular remodeling to improve chronic heart failure by "tonifying heart Qi and nourishing collaterals"

类别	中药/复方	成分/组成	模型	作用机制	参考文献
中药	黄芪	槲皮素	大鼠 CHF	激活蛋白激酶 B(Akt)/Bcl-2 信号通路,抑制细胞凋亡,降低 ROS 的水平,维持线粒体功能	[41]
	人参	人参皂苷	大鼠 CHF	激活磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/Akt 与 AMPK 信号通路,下调 Bax,上调 Bcl-2 的表达	[42]
	芍药	芍药苷	大鼠 CHF	抑制聚腺苷二磷酸核糖聚合酶-1(PARP-1)/NF- κ B 信号通路,减少心肌细胞凋亡,缓解氧化应激损伤	[43]
	麦冬	麦冬皂苷	大鼠 CHF	激活 AMPK/沉默信息调节因子 1(SIRT1),抑制 NF- κ B 信号通路,上调 Bcl-2 的表达,降低细胞凋亡率	[44]
	五味子	五味子乙素	大鼠 CHF	抑制 PI3K/Akt 信号通路,下调 Bax,上调 Bcl-2 的表达	[45]
复方	当归补血汤	当归,黄芪	大鼠 CHF	激活 AMPK/PGC-1 α 信号通路,改善心肌能量代谢,减少异常糖脂代谢	[46]
	心阳片	黄芪、淫羊藿、红参、益母草、毛冬青、葶苈子、车前子	H9C2 心肌细胞缺氧损伤	上调 Bcl-2,下调 Bax 和 Caspase-3 的表达	[47]
	生脉注射液	红参、麦冬、五味子	大鼠 CHF	调节 Bcl-2/Bax 信号通路,上调 Bcl-2,下调 Bax 的表达,抑制心肌细胞过度凋亡	[48]

临床研究亦证实,以“补益心气、濡养脉络”为核心治法的中药干预,可显著改善 CHF 患者的临床症状与心功能指标。随机对照研究显示,归脾汤能有效降低 CHF 患者的中医证候积分,降低血清氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,提高左室射血分数(LVEF)^[49]。另有研究显示,生脉强心颗粒能降低左房内径(LAD)、左室收缩末内径(LVESD)、左室舒张末内径(LVEDD)、室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(LVPWT)等心室重构指标,改善心功能,使患者的生活质量和运动耐力得到明显恢复^[50]。综上,“补益心气,濡养脉络”之法可以抑制心肌细胞凋亡,恢复线粒体能量代谢,从而有效延缓心室重构,改善 CHF。

4.2 行瘀化痰,通利络脉 HF 中期,瘀血、痰浊等病理产物胶结于络脉,进一步损伤心气,推动 HF 恶化,故此时为 HF 的发病关键,行瘀化痰,通利络脉为此阶段的核心治则。

临证根据邪实侧重遣方用药,瘀血较重者,症见心悸气短、胸部刺痛、面色晦暗、唇甲紫绀,舌质紫暗或有瘀斑瘀点,脉细涩或结代,治疗多以丹参、红花等活血化瘀之药为主,疏通络脉,改善瘀血胶结的病理状态;若痰湿之势剧烈,症见气短喘促、咳痰黏稠、脘腹胀满、肢体浮肿、小便不利,舌淡胖、苔白腻边有齿痕,脉弦滑,治疗则选用茯苓、益母草等化痰平喘、利水渗湿之品,减轻水肿等症,缓解痰湿壅盛^[51-55]。此外,中药复方通过多药配伍,协同增效,可以更好地适应复杂病机。丹参、红花组成的丹红注射液通过降低 Ang II 的表达水平,发挥活血化痰通络的功效^[56]。苓桂术甘汤和真武汤均

以茯苓、白术配伍,皆可抑制 RAAS 系统,兼顾温阳利水、化痰通络^[57-58]。参草通脉颗粒由黄芪、人参、茯苓、丹参等药味构成,提高血管紧张素转化 2(ACE2)水平,降低 Ang II 水平,共奏益气活血、逐瘀行水之功^[59],相关作用机制详见表 2。

上述实验研究为临床应用提供了理论基础,临床研究亦验证了该治法的有效性。临床研究表明,补肾活血方能降低 CHF 患者血清 NT-proBNP 水平,升高 LVEF,具有较好的临床疗效^[60]。张明明等^[61]运用二参真武汤联合常规西药治疗 CHF 患者,能降低中医证候积分,并且抑制神经内分泌因子 Ang II、ALD 的分泌。同时,郭秀芳等^[62]证明,由黄芪、葶苈子、丹参等药物组成的芪苈强心胶囊联合伊伐布雷定治疗 CHF 患者,能降低患者 LVESD、NT-proBNP、NE、Ang II 和 ALD 的水平。由此可见,“行瘀化痰,通利络脉”之法可调控神经内分泌系统,多靶点防治心室重构的发生发展,是延缓 CHF 进展的关键节点。

4.3 解毒通络,消积散结 HF 晚期,脏腑功能衰败,瘀血、痰湿壅盛化生毒积,气血津液运化失常,浊毒愈积愈甚,难以消散,最终形成心室重构的病理变化。此阶段患者病情复杂,临床多见心悸喘促、乏力气短、不能平卧、伴面色黧黑、肌肤甲错、胸痛剧烈持续不解、全身浮肿,舌多紫暗或绛紫、苔黄腻、舌下络脉曲张,脉沉细数或弦滑。因此 HF 晚期当解毒通络,消积散结,缓解心室重构。

中药多选用连翘、金银花、雷公藤等清热解毒消积之药,其活性成分通过多靶点调控炎症反应,发挥解毒通络之

表2 “行瘀化痰,通利络脉”法调控心室重构改善CHF的作用机制

Table 2 Mechanism of regulating ventricular remodeling and improving chronic heart failure by "removing blood stasis, resolving phlegm and dredging collaterals"

类别	中药/复方	成分/组成	模型	作用机制	参考文献
中药	丹参	丹参酮	大鼠CHF	抑制PI3K/Akt信号通路,降低Ang II的水平	[51]
	西红花	藏红花素	大鼠CHF	抑制Toll样受体4(TLR4)/NF-κB信号通路,降低Ang II和ALD的水平	[52]
	姜黄	姜黄素	大鼠CHF	降低肾素(Renin)、Ang II和ALD的水平,抑制RAAS系统	[53]
	益母草	益母草碱	大鼠CHF	提高ACE2,降低Ang II的水平	[54]
	茯苓-桂枝药对	茯苓、桂枝	大鼠CHF	下调Ang II于AT1的水平,抑制RAAS系统	[55]
复方	丹红注射液	丹参、红花	大鼠CHF	抑制p38 MAPK/NF-κB信号通路,降低Ang II的水平	[56]
	苓桂术甘汤	茯苓、桂枝、白术、炙甘草	大鼠CHF	降低Ang II,ET的水平,抑制RAAS系统	[57]
	真武汤	茯苓、白术、生姜、白芍、附子	大鼠CHF	抑制RAAS/NF-κB炎症因子级联反应	[58]
	参草通脉颗粒	丹参、葶苈子、人参、红花、茯苓、黄芪、益母草	大鼠CHF	提高ACE2,降低Ang II的水平,抑制RAAS系统	[59]

功^[63-68]。中药复方可多途径干预心室重构,兼顾解毒、通络、散结、扶正。作为传统解毒方剂代表的四妙勇安汤可以抑制p38 MAPK通路,降低ROS的水平^[69]。芪参益心颗粒通过抑制转化生长因子-β₁(TGF-β₁)/Smads信号通路,降低IL-4、IL-6、IL-18促炎因子水平,减轻心肌炎症与纤维化^[70]。金欣

康颗粒通过抑制酪氨酸蛋白激酶2(JAK2)/信号转导与转录激活因子3(STAT3)信号通路,提高抗炎因子IL-10,降低IL-1β、IL-6、TNF-α促炎因子水平,平衡炎症反应^[71]。诸方合用,共奏益气温阳、活血解毒之功,维持促炎/抗炎平衡,减轻炎症反应,抑制心肌纤维化,其具体作用机制可参考表3。

表3 “解毒通络,消积散结”法调控心室重构改善CHF的作用机制

Table 3 Mechanism of "removing toxin and unblocking collaterals, eliminating stagnation and resolving masses" in regulating ventricular remodeling for chronic heart failure

类别	中药/复方	成分/组成	模型	作用机制	参考文献
中药	连翘	连翘苷	大鼠CHF	抑制Hippo/Yes相关蛋白(YAP)信号通路,降低TNF-α、IL-6、TGF-β ₁ 的水平	[63]
	葛根	葛根素	大鼠CHF	抑制TLR4/NF-κB信号通路,降低IL-6、IL-1β、TNF-α的水平	[64]
	黄连	黄连素	大鼠CHF	抑制TGF-β/Smads信号通路,降低IL-1、IL-6、TNF-α的水平	[65]
	金银花	当药苷	Ang II诱导H9C2心肌细胞	抑制钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶II δ亚型(CaMK II δ)/NF-κB/NLRP3信号通路,降低IL-6、IL-1β、IL-18的水平	[66]
	龙胆草	龙胆苦苷	大鼠CHF	激活SIRT1/AMPK/PGC-1α信号通路,降低IL-1β、TNF-α、IL-18的水平	[67]
	雷公藤	雷公藤甲素	大鼠CHF	激活AMPK/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路,降低IL-1β、TNF-α、IL-18的水平	[68]
复方	四妙勇安汤	金银花、玄参、当归、甘草	大鼠CHF	抑制p38 MAPK通路,降低ROS的水平	[69]
	芪参益心颗粒	黄芪、当归、赤芍、泽兰、茯苓、桂枝、枳实、葶苈子、益母草、太子参	大鼠CHF	抑制TGF-β ₁ /Smads信号通路,降低IL-4、IL-6、IL-18的水平	[70]
	金欣康颗粒	黄芪、人参、桂枝、丹参、益母草、葶苈子、毛冬青	大鼠CHF	抑制JAK2/STAT3通路,提高IL-10,降低IL-1β、IL-6、TNF-α水平	[71]

临床研究亦为此法提供依据。常规西医治疗基础上给予HF患者保心合剂治疗,增强活血化痰解毒之功,能降低其炎症因子IL-1β、IL-6、TNF-α的水平,同时改善心肌纤维化^[72]。芪红汤同样能降低炎症因子水平,改善心室重构指标^[73]。因此,HF晚期当行“解毒通络,消积散结”之法,多途径干预病理环节,缓解心室重构,打破浊毒壅络、脏腑衰败的

恶性循环,为晚期HF治疗提供新思路。

5 讨论

CHF是各种心血管疾病的终末阶段,发病机制复杂,其中心室重构已经被研究证实是核心病理环节,在HF的发展中发挥着重要作用。基于“主客交-络病”理论,可将其根本病机概括为“正虚邪聚,络脉失养”。具体而言,心气亏

虚导致心肌细胞过度凋亡,能量稳态失衡,络脉失养,为发病之本;痰瘀互结过度激活神经内分泌系统,是络脉绌急的致病因素,为发病之渐;浊毒内生引发炎症反应与心肌纤维化,终致络息成积,为发病之局,最终形成“虚-瘀-痰-毒-积”的恶性循环。

基于此,治疗上立足于“主客交济,络病通调”,辨证论治,分期施药。在此理论指导下,中医药与现代医学在HF治疗中有望形成协同增效作用,形成标本同治的互补格局。HF早期,在西医常规“新四联”类药物治疗基础上,联合补益心气,濡养脉络之品,可在稳定血流动力学的同时,提高线粒体能量代谢,减少细胞凋亡;中期配合行瘀化痰,通利络脉之药,有助于调控神经内分泌系统,并可能减轻水液代谢异常相关不良反应;晚期在西药强心、利尿基础上,佐以解毒通络,消积散结之方,或能有效抑制炎症反应、心肌纤维化及肥厚,从而多途径延缓心室重构,改善CHF。

综上,本研究将“主客交-络病”理论运用于CHF这一领域,不仅深化了中医对其复杂病机的认知,构建了分期论治的干预策略,更为揭示中医药多靶点调控心室重构的内在机制,提高临床疗效提供了重要的理论支撑。现有临床证据已显示各阶段治法方药具有一定临床获益,但其确切疗效、作用靶点及深层机制仍需更多高质量临床与基础研究进一步验证。因此,后续可通过开展大样本、多中心、随机对照临床试验(RCT),为中医药分期干预CHF的临床价值与科学内涵提供更高等级证据支持。

[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] 吴娟, 龙萍, 曾露, 等. 《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》药物更新透视[J]. *医药导报*, 2024, 43(11):1718-1722.

WU J, LONG P, ZENG L, et al. Pharmacologic therapy updates of 2024 guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure in China[J]. *Her Med*, 2024, 43(11):1718-1722.

[3] JIANG H Y, FANG T T, CHENG Z. Mechanism of heart failure after myocardial infarction[J]. *J Int Med Res*, 2023, 51(10):3000605231202573.

[4] 孙龙飞, 安冬青, 郭龙龙. 心力衰竭的中医药治疗优势与特色[J]. *中国中医急症*, 2016, 25(3):452-456.

SUN L F, AN D Q, GUO L L. Advantages and characteristics of traditional Chinese medicine in the treatment of heart failure[J]. *J Emerg Syndromes Tradit Chin Med*, 2016, 25(3):452-456.

[5] 陈彦旭, 金智生. 基于“主客交-络病”理论探讨糖尿病微血管区域免疫调节稳态[J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(10):5224-5228.

CHEN Y X, JIN Z S. Study on the homeostasis of microvascular immunomodulation in diabetes mellitus based on the theory of "host-guest intercourse-collaterals disease"[J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*, 2024, 39(10):5224-5228.

[6] 韦一, 洪志明, 邱俊峰, 等. 基于“主客交-络病”理论探讨慢性前列腺炎的病机及辨治[J]. *北京中医药大学学报*, 2025, 48(7):979-984.

WEI Y, HONG Z M, QIU J F, et al. Pathogenesis, syndrome differentiation, and treatment of chronic prostatitis based on the "host-guest interaction-collateral disease" theory[J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2025, 48(7):979-984.

[7] 刘思琦, 李廷利. 探析“主客浑受”的理论意义与临床启发[J]. *中医药学报*, 2017, 45(4):6-8.

LIU S Q, LI T L. Analysis of theoretical significance and clinical inspiration of "muddy between host and guest"[J]. *J Chin Med Pharmacol*, 2017, 45(4):6-8.

[8] 施月, 李萍, 李园, 等. 基于“主客交”理论探讨慢性胃炎“炎癌转化”[J]. *北京中医药大学学报*, 2021, 44(10):935-939.

SHI Y, LI P, LI Y, et al. Analysis on "inflammation-cancer transformation" of chronic gastritis based on the theory of "host-guest interaction"[J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2021, 44(10):935-939.

[9] 谢忠礼, 韦大文. 从《临证指南医案》探讨叶天士络病学说的主要思想[J]. *河南中医学院学报*, 2006, 21(1):15-17.

XIE Z L, WEI D W. Exploration of the main idea of YE Tianshi's theory of diseased on collateral from the viewpoint of "a guide to clinical practice"[J]. *J Henan Univ Chin Med*, 2006, 21(1):15-17.

[10] 曹春阳, 张福利. 络病学说与“主客交”思想初探[J]. *中医基础医学杂志*, 2019, 25(10):1360-1361.

CAO C Y, ZHANG F L. Theory of collaterals disease and the thought of "subject object interaction"[J]. *China J Basic Med Tradit Chin Med*, 2019, 25(10):1360-1361.

[11] 马协丽, 姜泉, 杨煜辰, 等. 基于“络病-主客交”理论辨治结缔组织疾病相关间质性肺病[J]. *上海中医药杂志*, 2023, 57(9):54-57.

MA X L, JIANG Q, YANG Y C, et al. Based on theory of "collateral disease-host-guest interaction" to treat connective tissue-associated interstitial lung disease[J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2023, 57(9):54-57.

[12] HEUSCH G, LIBBY P, GERSH B, et al. Cardiovascular remodelling in coronary artery disease and heart failure[J]. *Lancet*, 2014, 383(9932):1933-1943.

[13] FRANTZ S, HUNDERTMARK M J, SCHULZ-MENGER J, et al. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: Pathophysiology, imaging, and novel therapies[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(27):2549-2561.

[14] KONISHI M, BAUMGARTEN A, ISHIDA J, et al. Protein levels in Keap1-Nrf2 system in human failing heart[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 225:62-64.

[15] HU L, XU Y, WANG Q, et al. Yiqi Huoxue Recipe inhibits cardiomyocyte apoptosis caused by heart failure through Keap1/Nrf2/HIF-1 α signaling pathway[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1):969-978.

[16] ARENDSE L B, DANSER A H J, POGLITSCH M, et al. Novel therapeutic approaches targeting the renin-angiotensin system

- and associated peptides in hypertension and heart failure[J]. *Pharmacol Rev*, 2019, 71(4):539-570.
- [17] MARTIN N, MANOHARAN K, DAVIES C, et al. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 5(5):Cd012721.
- [18] BOROVAC J A, D'AMARIO D, BOZIC J, et al. Sympathetic nervous system activation and heart failure: Current state of evidence and the pathophysiology in the light of novel biomarkers [J]. *World J Cardiol*, 2020, 12(8):373-408.
- [19] SANDERS-VAN WIJK S, VAN EMPEL V, DAVARZANI N, et al. Circulating biomarkers of distinct pathophysiological pathways in heart failure with preserved vs. reduced left ventricular ejection fraction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(10):1006-1014.
- [20] HANNA A, FRANGOIANNIS N G. Inflammatory cytokines and chemokines as therapeutic targets in heart failure [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2020, 34(6):849-863.
- [21] 付婧婷,张明雪. 冠心病合并慢性心衰的中医证候探析[J]. *中医药信息*, 2019, 36(6):49-51.
- FU J T, ZHANG M X. Analysis of TCM syndromes of coronary heart disease complicated with chronic heart failure[J]. *Inf Tradit Chin Med*, 2019, 36(6):49-51.
- [22] 刘梦嵩,朱毅,刘松山. 基于络病学说营卫理论探讨部分心血管病发病机制[J]. *光明中医*, 2020, 35(16):2449-2453.
- LIU M S, ZHU Y, LIU S S. Discussion on the pathogenesis of cardiovascular disease based on the theory of collaterals theory and Yingwei theory[J]. *Guangming J Chin Med*, 2020, 35(16):2449-2453.
- [23] 赵福森,毛晨晗,董其美,等. 从“风引水乘”辨治高血压心衰[J]. *南京中医药大学学报*, 2023, 39(10):1045-1048.
- ZHAO F S, MAO C H, DONG Q M, et al. The treatment of hypertensive heart failure from "wind leads to water invasion" theory [J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*, 2023, 39(10):1045-1048.
- [24] 李姿儒,李思静,何星灵,等. 基于“主客交”理论探讨抗肿瘤药物心脏毒性的病机及防治策略[J]. *北京中医药大学学报*, 2026, 49(3):438-444.
- LI Z R, LI S J, HE X L, et al. Pathogenesis and management of antineoplastic drug-induced cardiotoxicity based on the "host-invader interaction" theory[J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2026, 49(3):438-444.
- [25] 毛静远,朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. *中医杂志*, 2014, 55(14):1258-1260.
- MAO J Y, ZHU M J. Expert consensus on diagnosis and treatment of chronic heart failure in traditional Chinese medicine [J]. *J Tradit Chin Med*, 2014, 55(14):1258-1260.
- [26] 苗兰,林力,孟硕,等. 基于药效学和代谢组学探讨参芪补气颗粒治疗慢性心力衰竭的作用及配伍机制[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2026, 32(2):291-299.
- MIAO L, LIN L, MENG S. Exploring the therapeutic effect and compatibility mechanism of Shenqi Buqi granule in the treatment of chronic heart failure based on pharmacodynamics and metabolomics[J]. *China J Basic Med Tradit Chin Med*, 2026, 32(2):291-299.
- [27] 林谦,农一兵,黄启福. 从心肌能量代谢探讨慢性心力衰竭心气虚证的实质[J]. *北京中医药大学学报*, 2007, 30(7):445-446, 474.
- LIN Q, NONG Y B, HUANG Q F. Exploring the essence of heart qi deficiency syndrome in chronic heart failure from the perspective of myocardial energy metabolism[J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2007, 30(7):445-446, 474.
- [28] LOPASCHUK G D, KARWI Q G, TIAN R, et al. Cardiac energy metabolism in heart failure[J]. *Circ Res*, 2021, 128(10):1487-1513.
- [29] 吴以岭.“脉络-血管系统”相关性探讨[J]. *中医杂志*, 2007, 48(1):5-8.
- WU Y L. A study on the correlation between "collateral channel-vascular system"[J]. *J Tradit Chin Med*, 2007, 48(1):5-8.
- [30] 陆璇,徐强. 慢性心力衰竭心气虚证与线粒体能量代谢的关系探讨[J]. *光明中医*, 2017, 32(4):459-461.
- LU X, XU Q. Study on the relationship between heart qi deficiency syndrome and mitochondrial energy metabolism in chronic heart failure[J]. *Guangming J Chin Med*, 2017, 32(4):459-461.
- [31] MOCAN D, JIPA R, JIPA D A, et al. Unveiling the systemic impact of congestion in heart failure: A narrative review of multisystem pathophysiology and clinical implications [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2025, 12(4):124.
- [32] ABASSI Z, KHOURY E E, KARRAM T, et al. Edema formation in congestive heart failure and the underlying mechanisms[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:933215.
- [33] CAU S B, BRUDER-NASCIMENTO A, SILVA M B, et al. Angiotensin-II activates vascular inflammasome and induces vascular damage[J]. *Vascul Pharmacol*, 2021, 139:106881.
- [34] MANOLIS A A, MANOLIS T A, MANOLIS A S. Neurohumoral activation in heart failure[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(20):15472.
- [35] 徐甜,马重阳,徐文秀,等. 从“血脉相关”探析血瘀证[J]. *北京中医药大学学报*, 2021, 44(9):854-859.
- XU T, MA C Y, XU W X, et al. Analysis of blood stasis pattern from "blood-vessel correlation"[J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2021, 44(9):854-859.
- [36] 王小玲,张军平,许颖智. 论毒邪理论在心系疾病中的运用[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(8):2090-2093.
- WANG X L, ZHANG J P, XU Y Z. Study on Duxie theory applying in heart disease[J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*, 2012, 27(8):2090-2093.
- [37] 吴以岭. 络病病机特点与病机变化[J]. *疑难病杂志*, 2004, 3(5):282-284.
- WU Y L. Pathogenic characteristics and pathological changes of collateral disease [J]. *J Diffic Complicat Case*, 2004, 3(5):282-284.
- [38] 于宁,贾连群,宋囡,等. 基于“痰瘀毒”病机探讨细胞焦亡与动脉粥样硬化的关系[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(9):2186-2188.

- YU N, JIA L Q, SONG N, et al. Analysis on pyroptosis and atherosclerosis based on phlegm-stasis-toxin mechanism[J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2019, 37(9): 2186-2188.
- [39] LIU H, MAGAYE R, KAYE D M, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: The role of inflammation[J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 980: 1768-58.
- [40] YAP J, IREI J, LOZANO-GERONA J, et al. Macrophages in cardiac remodelling after myocardial infarction[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20(6): 373-385.
- [41] HU S L, LV L C, HU W M. Role and mechanism of *Astragalus* monomer quercetin in modulating Akt/Bcl-2 pathway to improve ventricular remodeling in chronic heart failure[J]. *Int J Appl Basic Med Res*, 2025, 15(3): 184-196.
- [42] GAO K, XU D, MU F, et al. Systems pharmacology to explore the potential mechanism of ginseng against heart failure[J]. *Rejuvenation Res*, 2025, 28(2): 54-66.
- [43] WEI W J, LI C Y, ZHANG B Y, et al. Total glucosides of paeony ameliorate myocardial injury in chronic heart failure rats by suppressing PARP-1[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2024, 17(2): 388-402.
- [44] 梁震峰, 王兴, 韩文宝, 等. 麦冬皂苷D调节 AMPK/SIRT1/NF- κ B 信号通路对慢性心力衰竭大鼠心肌炎症及细胞凋亡的影响[J]. *中国细胞生物学学报*, 2025, 47(11): 2834-2844.
- LIANG Z F, WANG X, HAN W B, et al. The effects of ophiopogonin D on myocardial inflammation and cell apoptosis in chronic heart failure rats by regulating the AMPK/SIRT1/NF- κ B signaling pathway[J]. *Chin J Cell Biol*, 2025, 47(11): 2834-2844.
- [45] WEN S H, YANG K, BAI Y F, et al. Investigating the mechanism of action of *Schisandra chinensis* combined with coenzyme Q10 in the treatment of heart failure based on PI3K-Akt pathway[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 939-957.
- [46] QIN X J, GAO F, GAO S Y, et al. Danggui Buxue decoction activates AMPK/PGC-1 α pathway to improve chronic heart failure[J]. *J Ethnopharmacol*, 2026, 355(Pt B): 120680.
- [47] GAO A R, LI S, TAN X C, et al. Xinyang tablet attenuates chronic hypoxia-induced right ventricular remodeling via inhibiting cardiomyocytes apoptosis[J]. *Chin Med*, 2022, 17(1): 134.
- [48] 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 for chronic heart failure mice[J]. *Chin J Integr Tradit Chin West Med*, 2023, 43(4): 449-454.
- [49] 王健. 归脾汤加减联合常规西药治疗气虚血瘀型慢性心力衰竭的效果[J]. *中外医药研究*, 2025, 4(1): 106-108.
- WANG J. Effect of Guipi decoction combined with conventional western medicine on chronic heart failure with qi deficiency and blood stasis[J]. *J Chin Foreign Med Pharm Res*, 2025, 4(1): 106-108.
- [50] 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[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(10): 209-213.
- XU Q, WAN D M, DENG L M, et al. Effect of Shengmai Qiangxin granules on chronic heart failure in senile patients[J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2024, 42(10): 209-213.
- [51] 宋媛媛, 史朋晓, 闫洪娟. 丹参酮 II_A 对心力衰竭大鼠心室重构和 PI3K/Akt 信号通路的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(4): 638-642.
- SONG Y Y, SHI M X, YAN H J. Effects of tanshinone II_A on ventricular remodeling and PI3K/Akt signaling pathway in rats with heart failure[J]. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis*, 2022, 20(4): 638-642.
- [52] 白志超, 卫雷, 李鹤飞, 等. 藏红花素对心肌梗死后心力衰竭大鼠心功能和心肌纤维化的影响[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2024, 16(2): 153-158.
- BAI Z C, WEI L, LI H F, et al. Effect of Crocin on cardiac function and myocardial fibrosis in rats with heart failure after myocardial infarction[J]. *Chin J Evid Based Cardiovasc Med*, 2024, 16(2): 153-158.
- [53] 冯敬媛, 李舒承, 王虹, 等. 姜黄素对慢性心力衰竭大鼠肾素-血管紧张素-醛固酮系统和心功能的改善作用[J]. *吉林大学学报: 医学版*, 2019, 45(2): 325-330.
- FENG J Y, LI S C, WANG H, et al. Improvement effect of curcumin on renin-angiotensin-aldosterone system and heart function in rats with chronic heart failure[J]. *J Jilin Univ (Med Ed)*, 2019, 45(2): 325-330.
- [54] 卢丽娜, 陈浩, 彭学勤, 等. 益母草碱对心肌重构大鼠 ACE2、Ang II 及 Ang1-7 的影响研究[J]. *贵州医药*, 2020, 44(9): 1347-1351.
- LU L N, CHEN H, PENG X Q, et al. Effects of Leonurine on ACE2, Ang II and Ang1-7 in rats with myocardial remodeling[J]. *Guizhou Med J*, 2020, 44(9): 1347-1351.
- [55] 王文琪, 崔磊, 张馨方, 等. 茯苓桂枝药对对慢性心力衰竭模型大鼠心肌组织血管紧张素 II 受体 1 及血清炎症因子的影响[J]. *中医杂志*, 2020, 61(21): 1921-1926.
- WANG W Q, CUI L, ZAHNG X F, et al. Effects of drug-pair of poria and Guizhi (*Ramulus Cinnamomi*) on angiotensin II receptor 1 and serum inflammatory factors of myocardial tissue in chronic heart failure model rats[J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 61(21): 1921-1926.
- [56] 吴子政, 陈杏, 叶嘉豪, 等. 基于 p38 MAPK/NF- κ B 信号通路探讨丹红注射液干预慢性心力衰竭心血瘀阻证大鼠心室重构的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2026, 32(5): 149-159.
- WU Z Z, CHEN X, YE J H, et al. Danhong injection regulates ventricular remodeling in rat model of chronic heart failure with heart-blood stasis syndrome via p38 MAPK/NF- κ B signaling pathway[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2026, 32(5): 149-159.
- [57] 李雪萍, 张宝成, 黄聪, 等. 苓桂术甘汤对慢性心力衰竭大鼠 Ang II、ET-1、BNP 的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(13): 2063-2067.
- LI X P, ZHANG B C, HUANG C, et al. Effects of Linggui Zhugan decoction on Ang II, ET-1 and BNP in rats with chronic heart failure[J]. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis*,

- 2020,18(13):2063-2067.
- [58] 洪莉丽,张盛,汪倩,等. 基于RAAS/NF- κ B/炎症因子级联反应探究真武汤对慢性心力衰竭大鼠治疗作用[J]. 中草药,2020,51(5):1279-1286.
- HONG L L, ZHANG S, WANG Q, et al. Effect of Zhenwu decoction on chronic heart failure rats based on RAAS/NF- κ B/inflammatory factor cascade reaction [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(5): 1279-1286.
- [59] 杨硕,张艳,孔繁达,等. 参茸通脉颗粒对大鼠慢性心力衰竭心室重构的影响[J]. 中华中医药学刊,2021,39(1):33-35.
- YANG S, ZHANG Y, KONG F D, et al. Effect of Shencao Tongmai granule on ventricular remodeling in rats with chronic heart failure[J] Chin Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(1): 33-35.
- [60] 张艳,何佳,张伟,等. 补肾活血方联合常规西药治疗射血分数中间值心衰气虚血瘀证患者129例随机对照临床观察[J]. 中医杂志,2024,65(4):376-381.
- ZHANG Y, HE J, ZHANG W, et al. Bushen Huoxue formula combined with conventional western medicine for 129 patients of heart failure with mid-range ejection fraction with syndrome of Qi deficiency and blood stasis: A randomized controlled trial [J]. J Tradit Chin Med, 2024, 65(4): 376-381.
- [61] 张明明,倪代梅,付小奎,等. 二参真武汤治疗心肾阳虚型慢性心力衰竭的疗效分析[J]. 吉林中医药,2025,45(6):689-694.
- ZHANG M M, NI D M, FU X K, et al. Analysis of the therapeutic effect of Ershen Zhenwu Tang in the treatment of chronic heart failure with the syndrome of yang deficiency of the heart and kidney[J]. J Jilin Tradit Chin Med, 2025, 45(6): 689-694.
- [62] 郭秀芳,张红威,尚晓峰,等. 芪苈强心胶囊联合伊伐布雷定治疗射血分数中间值心力衰竭的效果[J]. 西北药学杂志,2024,39(1):128-133.
- GUO X F, ZHANG H W, SHANG X F, et al. Effect of Qili Qiangxin capsules combined with ivabradine in the treatment of heart failure with midrange ejection fraction [J]. Northwest Pharm J, 2024, 39(1): 128-133.
- [63] 陈统,胡明振,马金霞. 连翘苷调节Hippo-YAP信号通路对慢性心力衰竭大鼠心肌纤维化的影响[J]. 中国老年学杂志,2025,45(12):2988-2993.
- CHEN T, HU M Z, MA J X. Effects of forsythiaside on myocardial fibrosis in rats with chronic heart failure by regulating the Hippo-YAP signaling pathway[J]. Chin J Gerontol, 2025, 45(12): 2988-2993.
- [64] 杨丽萍,张国用,周人杰,等. 葛根素通过TLR4/NF- κ B信号通路对心力衰竭大鼠心肌炎症反应的影响[J]. 中国免疫学杂志,2024,40(5):1042-1047.
- YANG L P, ZHANG G Y, ZHOU R J, et al. Effect of puerarin on myocardial inflammation in rats with heart failure through TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. China J Immunol, 2024, 40(5): 1042-1047.
- [65] MU Y, GENG J, LIU C L, et al. Exploring the multi-faceted effects of berberine in ameliorating diastolic dysfunction in rats with heart failure with preserved ejection fraction[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(10).
- [66] 王栋. 当药苷调控CaMK II δ /NF- κ B/NLRP3干预心力衰竭炎症的机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2024.
- WANG D. Mechanistic study of sweroside regulating CaMK II δ /NF- κ B/NLRP3 pathway to intervene inflammation in heart failure[D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2024.
- [67] 包美珍,关宏,韩伟,等. 龙胆苦苷调节SIRT1/AMPK/PGC1 α 信号通路对心力衰竭大鼠的改善作用[J]. 现代药物与临床,2025,40(2):253-260.
- BAO M Z, GUAN H, HAN W. Improvement effect of gentiopicroside on heart failure rats by regulating SIRT1/AMPK/PGC1 α signaling pathway[J]. Drugs Clin, 2025, 40(2): 253-260.
- [68] 赵彩霞,刘建芳,刘宏,等. 雷公藤甲素对心力衰竭大鼠心肌损伤及AMPK/mTOR通路的影响[J]. 中南医学科学杂志,2025,53(1):23-27,69.
- ZHAO C X, LIU J F, LIU H, et al. Effects of triptolide on myocardial injury and AMPK/mTOR pathway in heart failure rats [J]. J Cent South Univ Med Sci, 2025, 53(1): 23-27, 69.
- [69] ZHAO Y Q, JIANG Y N, CHEN Y M, et al. Dissection of mechanisms of Chinese medicinal formula Si-Miao-Yong-an decoction protects against cardiac hypertrophy and fibrosis in isoprenaline-induced heart failure[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 248: 112050.
- [70] 徐鑫,王记,寇宗莉,等. 基于TGF- β_1 /Smads信号通路探讨芪参益心颗粒对心力衰竭大鼠心肌纤维化的影响[J]. 中医药临床杂志,2025,37(9):1769-1774.
- XU X, WANG J, KOU Z L, et al. Effect of Qishen Yixin granule on myocardial fibrosis in rats with heart failure based on TGF- β_1 /Smads signaling pathway[J]. Clin J Tradit Chin Med, 2025, 37(9): 1769-1774.
- [71] 曹颖雯,孙景屏,康亮,等. 金欣康调控JAK2/STAT3通路改善心力衰竭小鼠心肌纤维化的作用研究[J]. 中药新药与临床药理,2025,36(7):1094-1105.
- CAO Y X, SUN J P, KANG L, et al. Jinxinkang attenuates myocardial fibrosis in heart failure mice by modulating the JAK2/STAT3 pathway[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2025, 36(7): 1094-1105.
- [72] 柏业军,张丽丽,陆建辉,等. 保心合剂对缺血性心脏病心衰患者炎症指标及心肌纤维化指标的影响[J]. 中医药临床杂志,2021,33(10):1974-1977.
- BAI Y J, ZHANG L L, LU J H, et al. Influence of Baoxin mixture on inflammatory index and myocardial fibrosis index in patients with ischemic cardiomyopathy and heart failure[J]. Clin J Tradit Chin Med, 2021, 33(10): 1974-1977.
- [73] 赵运,张媛媛. 芪红汤治疗慢性心衰的有效性及对患者心衰因子、心室重构的影响[J]. 中药材,2024(11):2894-2897.
- ZHAO Y, ZHANG Y Y. Efficacy of Qihong decoction in treating chronic heart failure and its effects on heart failure factors and ventricular remodeling in patients[J]. J Chin Med Mater, 2024(11): 2894-2897.

[责任编辑 王鑫]