

基于心肌纤维化探讨慢性心力衰竭的中医药干预研究进展

张红军¹, 赵凤林², 王淑美^{1,3}, 程彩虹^{2*}

¹重庆医科大学中医药学院, 重庆

²重庆中医药学院附属垫江医院心病科, 重庆

³重庆中医药学院中西医结合学院, 重庆

收稿日期: 2026年6月22日; 录用日期: 2026年7月28日; 发布日期: 2026年8月12日

摘要

慢性心力衰竭(CHF)是多种心血管疾病进展至终末阶段所形成的复杂临床综合征, 具有发病率高、病死率高及预后差等特点。心肌纤维化(MF)是心脏重构的重要病理基础, 其主要表现为细胞外基质异常沉积及胶原代谢失衡, 可导致心肌顺应性下降、心室重构加重及心功能持续恶化, 是推动CHF发生发展的关键病理环节。虽然现代医学通过神经内分泌调控、抗炎及抗重构等策略在改善CHF患者症状和预后方面取得了显著进展, 但对于已形成的心肌纤维化逆转作用仍相对有限。因此, 探索安全、有效的抗心肌纤维化干预策略已成为CHF防治领域的重要研究方向。中医药基于整体观念和辨证论治理论, 具有多成分、多靶点、多通路协同调控优势, 可通过调节炎症反应、氧化应激、细胞凋亡、能量代谢及信号转导等多个环节抑制心肌纤维化进程, 在改善心功能、延缓心室重构及提高患者生活质量方面展现出较大的应用潜力。大量研究表明, 中药活性成分、经典经方及现代复方均能够通过调控TGF- β /Smad、PI3K/Akt、NF- κ B、MAPK等信号通路发挥抗心肌纤维化作用。本文围绕CHF心肌纤维化的发病机制, 系统综述中药单体及中药复方干预心肌纤维化的研究进展, 以期为基础研究及临床防治提供参考。

关键词

中医药, 慢性心力衰竭, 心肌纤维化, 中药单体, 中药复方

Research Progress in Traditional Chinese Medicine Interventions for Chronic Heart Failure: Focus on Myocardial Fibrosis

Hongjun Zhang¹, Fenglin Zhao², Shumei Wang^{1,3}, Caihong Cheng^{2*}

¹College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing

*通讯作者。

文章引用: 张红军, 赵凤林, 王淑美, 程彩虹. 基于心肌纤维化探讨慢性心力衰竭的中医药干预研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(8): 118-126. DOI: 10.12677/tcm.2026.158415

²Department of Cardiology, Dianjiang Hospital Affiliated to Chongqing College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing

³School of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Chongqing College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing

Received: June 22, 2026; accepted: July 28, 2026; published: August 12, 2026

Abstract

Chronic heart failure (CHF) is a complex clinical syndrome resulting from the progression of various cardiovascular diseases to their end-stage, characterized by high incidence, high mortality, and poor prognosis. Myocardial fibrosis (MF) is a major pathological basis of cardiac remodeling. It is primarily characterized by abnormal deposition of extracellular matrix and an imbalance in collagen metabolism, which can lead to reduced myocardial compliance, worsening ventricular remodeling, and progressive deterioration of cardiac function. It is a key pathological mechanism driving the onset and progression of CHF. Although modern medicine has made significant progress in improving the symptoms and prognosis of patients with CHF through strategies such as neuroendocrine modulation, anti-inflammatory therapy, and antiremodeling therapy, the ability to reverse established myocardial fibrosis remains relatively limited. Therefore, exploring safe and effective anti-myocardial fibrosis intervention strategies has become an important research direction in the field of CHF prevention and treatment. Based on the holistic concept and the theory of syndrome differentiation and treatment, traditional Chinese medicine (TCM) offers the advantage of synergistic regulation through multiple components, targets, and pathways. By modulating various processes—including inflammatory responses, oxidative stress, apoptosis, energy metabolism, and signal transduction—it can inhibit the progression of myocardial fibrosis and has demonstrated significant potential for improving cardiac function, delaying ventricular remodeling, and enhancing patients' quality of life. Numerous studies have shown that the active ingredients of traditional Chinese medicine (TCM), classical TCM formulas, and modern TCM formulations can all exert anti-myocardial fibrosis effects by regulating signaling pathways such as TGF- β /Smad, PI3K/Akt, NF- κ B, and MAPK. This article provides a systematic review of research progress on the use of TCM monomers and formulations to intervene in myocardial fibrosis in the context of chronic heart failure (CHF), with the aim of offering guidance for basic research and clinical prevention and treatment of CHF.

Keywords

Traditional Chinese Medicine, Chronic Heart Failure, Myocardial Fibrosis, Single-Herb Preparations, Compound Herbal Formulas

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性心力衰竭(Chronic Heart Failure, CHF)是多种心血管疾病持续进展至终末阶段所形成的复杂临床综合征,也是各种器质性心脏疾病发展的最终结局之一。临床上,患者早期多表现为乏力、心悸、气短、胸闷及运动耐量下降等症状,部分患者还可伴有食欲减退、胃肠功能紊乱及睡眠障碍等非特异性表现。

随着病情进展, 机体液体潴留逐渐加重, 可出现下肢水肿、夜间阵发性呼吸困难、端坐呼吸以及腹胀等症状, 严重影响患者生活质量及长期预后[1]。近年来, CHF 的药物治疗不断取得进展, 以 ARNI、MRA、 β 受体阻滞剂、SGLT2 抑制剂及 sGC 刺激剂为代表的标准化治疗方案能够有效改善患者症状、降低再住院率及病死率。然而, 心肌纤维化作为 CHF 持续进展的重要病理基础, 其发生机制复杂, 涉及炎症反应、氧化应激、神经内分泌激活、细胞外基质异常沉积及成纤维细胞持续活化等多个环节[2]-[4]。目前西医治疗虽可在一定程度上延缓心室重构, 但对既有心肌纤维化的逆转作用仍较有限, 且长期应用存在药物耐受性、不良反应及经济负担等问题。因此, 探索更加安全、有效且具有多靶点协同作用的干预策略成为当前研究热点。中医药基于整体观念和辨证论治理论, 具有多成分、多通路、多靶点协同调控优势, 在抑制心肌纤维化、改善心功能及延缓疾病进展方面显示出良好的应用前景。本文重点围绕中药单体、中药经典方剂及现代复方抗 CHF 心肌纤维化的研究进展进行综述, 以期对相关研究和临床应用提供参考。

2. 单味中药及其提取物

从中医病机理论分析, CHF 心肌纤维化多属“本虚标实”之证。气虚则推动无力, 血行涩滞; 阳虚则温煦失职, 水湿内停; 久病入络则瘀血内生, 痰瘀互结, 损伤心脉, 促进心室重构及心肌纤维化进程。中医治疗遵循益气扶正、温阳利水、活血化瘀及养阴生津等原则, 通过整体调节脏腑功能、改善气血津液运行状态, 以延缓疾病进展并改善患者预后。随着中药药理研究的不断深入, 越来越多具有补气健脾、温阳利水、活血化瘀及养阴生津功效的单味中药及其活性成分被证实具有抗心肌纤维化作用。相关研究[5]表明, 此类中药可通过调控 TGF- β /Smad、PI3K/Akt、MAPK、NF- κ B 等多种信号通路, 抑制心肌成纤维细胞增殖与活化, 减少胶原蛋白及细胞外基质过度沉积, 减轻炎症反应和氧化应激损伤, 改善心肌结构与功能, 延缓心室重构进程。

2.1. 黄芪

黄芪为豆科植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的干燥根, 始载于《神农本草经》, 味甘, 性微温, 归脾、肺经, 具有补气升阳、益卫固表、利水消肿及托毒生肌等功效[6]。《神农本草经》载其“主痈疽久败疮, 排脓止痛, 补虚”, 体现了其补气扶正、固本培元的作用特点。现代药理研究表明, 黄芪含有黄芪甲苷、黄芪多糖、黄酮类化合物等多种活性成分, 其中黄芪甲苷是其发挥心血管保护作用的重要物质基础之一, 具有抗炎、抗氧化、抗凋亡及抗纤维化等多种药理活性[7]。机制研究显示, 黄芪甲苷可通过激活核因子 E2 相关因子 2/血红素加氧酶-1 信号通路, 增强机体抗氧化能力, 抑制 NLRP3 炎症小体活化, 减少炎症因子释放及细胞凋亡, 发挥心肌保护作用[8]。黄芪甲苷还能够调控 TGF- β 1/Smad 等促纤维化信号通路, 抑制心肌成纤维细胞增殖与活化, 减少 I 型和 III 型胶原的合成及沉积, 减轻心肌间质纤维化程度。动物实验研究[9]表明, 在 CHF 模型大鼠中, 黄芪甲苷干预后可显著改善心功能指标, 表现为左心室射血分数升高及左心室舒张末期内径减小。组织病理学研究[10]进一步证实, 黄芪甲苷能够减少心肌间质胶原沉积, 降低 Masson 染色中胶原容积分数, 改善心肌组织结构损伤, 在组织学层面减轻心肌纤维化程度。

2.2. 三七

三七为五加科植物三七的干燥根及根茎, 始载于《神农本草经》, 味甘、微苦, 性温, 归肝、胃经, 具有化瘀止血、活血定痛等功效。《神农本草经》记载其“主金疮折伤, 止血, 散血定痛”, 体现了其止血而不留瘀、活血而不伤正的药性特点。现代药理研究表明, 三七含有皂苷、黄酮、多糖及挥发油等多种活性成分, 其中三七总皂苷是其主要药效物质基础, 具有抗炎、抗氧化、抗凋亡、抗纤维化及改善缺血再灌注损伤等多种生物学效应[11]。研究发现, 在异丙肾上腺素诱导的心肌损伤小鼠模型中, 三七总

皂苷能够显著减轻心肌纤维化程度并改善心脏结构与功能。其作用机制可能与上调 microRNA-29c 的表达水平,抑制心肌间质胶原过度沉积,并下调I型胶原、III型胶原及 α -平滑肌肌动蛋白等纤维化相关蛋白的表达密切相关[12]。

2.3. 姜黄

姜黄为姜科植物姜黄的干燥根茎,始载于《神农本草经》,味辛、苦,性温,归肝、脾经,具有破血行气、通经止痛等功效[13]。《神农本草经》载其“主心腹邪气,破血逐瘀”,体现了其活血化瘀、通络止痛的作用特点。现代药理学研究表明,姜黄含有姜黄素、挥发油及多糖等多种活性成分,其中姜黄素是其发挥药理作用的主要物质基础之一,具有抗炎、抗氧化、抗凋亡及抗纤维化等多种生物学效应[14]。相关研究[15]显示,在主动脉缩窄诱导的压力负荷性 MF 小鼠模型中,姜黄素能够显著减轻 MF 程度并改善心脏功能。其作用机制可能与上调 microRNA-29b 的表达水平,并通过靶向抑制组蛋白去乙酰化酶 4 的活性,抑制心肌成纤维细胞活化及增殖,减少细胞外基质异常沉积。同时,姜黄素还可下调I型胶原、III型胶原及 α -平滑肌肌动蛋白等纤维化相关标志蛋白的表达,减轻心肌间质胶原沉积和病理性心室重构。

2.4. 当归

当归为伞形科植物当归的干燥根,始载于《神农本草经》,味甘、辛,性温,归肝、心、脾经,具有补血活血、调经止痛、润肠通便等功效。《神农本草经》记载其“主补五脏,安中养血”,体现了其补血养血、活血通脉的重要作用。现代药理学研究表明,当归含有当归多糖、阿魏酸、挥发油等多种活性成分,其中当归多糖是其重要的水溶性活性成分之一,具有抗炎、抗氧化、免疫调节及心血管保护等药理作用[16]。相关研究[17][18]表明,当归多糖能够通过调控转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)/Smad 信号通路,下调 TGF- β 1 及其下游 Smad2、Smad3 蛋白的表达水平,抑制心肌成纤维细胞向肌成纤维细胞分化,减少I型和III型胶原的合成与沉积,从而减轻心肌间质纤维化程度。此外,当归多糖还可改善细胞外基质代谢失衡,抑制心肌重构相关病理过程,对维持心肌结构和功能稳定具有积极作用。

3. 中药经方及复方

中医药在长期临床实践中逐渐形成了以整体观念和辨证论治为核心的理论体系,强调从机体整体状态出发,结合病因病机、体质特点及证候变化进行个体化治疗。对于 CHF 心肌纤维化而言,其病机多表现为本虚标实,以气虚、阳虚为本,血瘀、痰浊及水饮为标,各种病理因素相互影响,共同推动心室重构及心肌纤维化的发生发展。因此,中医临床多根据患者不同证候特点,采用益气温阳、活血化瘀、化痰祛湿及利水消肿等治法,以改善心功能、减轻症状并延缓疾病进展。随着现代药理学和分子生物学研究的不断深入,中药经方及复方在 CHF 心肌纤维化防治中的作用逐渐得到广泛关注。大量研究通过构建压力负荷性心力衰竭、心肌梗死后心力衰竭及药物诱导性心肌纤维化等动物模型,对经典方剂及临床常用复方的抗纤维化作用进行了系统评价[19]。与单味中药相比,中药经方及复方能够从整体层面干预疾病发生发展的多个关键环节,在改善心功能、调节神经内分泌失衡及抑制心肌纤维化等方面展现出独特优势。

3.1. 中药经方及其提取物

3.1.1. 苓桂术甘汤

苓桂术甘汤首载于《伤寒杂病论》,由茯苓、桂枝、白术和甘草组成,具有温阳化饮、健脾利湿之功效。方中茯苓健脾渗湿、利水宁心,桂枝温阳化气、通阳化饮,白术健脾燥湿,甘草益气和缓、调和诸药,诸药合用,共奏温阳化饮、健脾利湿之效。陆纪元等[20]通过建立冠状动脉结扎所致 CHF 心肌纤维

化大鼠模型发现, 苓桂术甘汤能够显著改善心肌组织病理损伤, 抑制转化生长因子- β 信号通路的异常激活, 下调 TGF- β 1 及 α -平滑肌肌动蛋白的表达水平, 减少I型和III型胶原蛋白沉积, 减轻心肌间质纤维化程度并延缓疾病进展。除直接抑制促纤维化信号通路外, 苓桂术甘汤还具有明显的抗炎作用。研究表明, 其可通过抑制 PI3K/Akt 信号通路活化, 下调 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的表达水平, 减轻炎症反应介导的心肌损伤, 进一步抑制心室重构进程[21]。

3.1.2. 保元汤

保元汤首载于《博爱心鉴》, 由人参、黄芪、肉桂及甘草组成, 具有益气扶正、温阳助运之功效。方中人参大补元气, 黄芪补气升阳、益卫固表, 肉桂温补心阳、通阳化气, 甘草益气和中、调和诸药, 诸药配伍共奏益气温阳、扶正固本之效。元仙颖等[22]在阿霉素诱导的心肌损伤大鼠模型中发现, 保元汤能够通过调控 PERK/Eif2 α /CHOP 信号通路, 抑制内质网应激介导的细胞凋亡, 减少心肌间质胶原纤维增生, 发挥心肌保护作用。进一步研究表明, 在 CHF 模型大鼠中, 保元汤可抑制 PERK/ATF4 信号通路的异常激活, 下调葡萄糖调节蛋白 78 及 CCAAT/增强子结合蛋白同源蛋白等内质网应激相关蛋白的表达水平, 减轻心肌细胞凋亡及组织损伤, 促进受损心肌结构与功能的恢复[23]。

3.1.3. 补阳还五汤

补阳还五汤首载于《医林改错》, 由黄芪、当归尾、川芎、赤芍、桃仁、红花及地龙组成, 具有益气活血、祛瘀通络之功效。方中重用黄芪以大补元气, 当归尾、川芎、赤芍、桃仁及红花活血化瘀、通络止痛, 地龙通经活络, 诸药配伍共奏益气行血、化瘀通络之效。相关实验研究[24]显示, 在柯萨奇 B3 病毒复制性病毒性心肌炎小鼠模型中, 补阳还五汤能够有效抑制心肌胶原纤维异常增生, 调节I型与III型胶原蛋白的表达比例, 维持细胞外基质代谢平衡, 减轻心肌纤维化程度并延缓心室重构的发生与发展。除调节胶原沉积外, 补阳还五汤还可通过抑制程序性细胞死亡相关信号通路发挥心肌保护作用。相关研究[25]发现, 补阳还五汤能够抑制 TNF/RIPK1 介导的坏死性凋亡信号通路, 下调 TNF- α 、RIPK1 等关键蛋白的表达水平, 减少心肌细胞坏死性凋亡及继发性炎症反应, 减轻心肌组织损伤, 改善心肌纤维化程度并延缓心室重构进程。此外, 坏死性凋亡与炎症反应、氧化应激及纤维化信号通路之间存在复杂的相互调控关系。补阳还五汤通过抑制坏死性凋亡相关通路, 不仅能够减少心肌细胞死亡, 还可间接降低炎症因子释放和成纤维细胞活化, 从多个环节干预心肌纤维化的发生发展。

3.1.4. 生脉散

生脉散首载于《医学启源》, 由人参、麦冬和五味子组成, 具有益气养阴、敛阴生津之功效[26]。方中人参大补元气、益气复脉, 麦冬养阴润肺、益胃生津, 五味子敛阴固脱、生津敛汗, 三药配伍, 共奏益气养阴、复脉固脱之效。赵地等[27]通过主动脉缩窄建立 CHF 大鼠模型, 研究发现生脉散能够显著下调 TGF- β 1 及其下游 Smad3 蛋白的表达水平, 抑制心肌成纤维细胞异常增殖, 减少胶原纤维沉积, 减轻心肌纤维化程度并延缓心脏重构进程。除直接调控促纤维化信号通路外, 生脉散还可通过抑制炎症反应发挥心肌保护作用。杨月东等[28]通过检测 CHF 患者治疗前后的转化生长因子- β 1、III型前胶原氨基末端肽及白细胞介素-11 等指标, 并结合心脏磁共振成像结果进行综合评价, 发现患者治疗后上述指标均较治疗前明显改善, 提示生脉散能够减轻胶原代谢异常及炎症反应, 改善心肌纤维化程度和心脏结构功能状态。

3.2. 中药复方及其提取物

3.2.1. 益气活血方

益气活血方由黄芪、党参、丹参、桃仁、红花、桑白皮、葶苈子、猪苓及泽兰等药物组成, 具有益气

扶正、活血化瘀之功效。方中黄芪、党参补气扶正，丹参、桃仁、红花活血化瘀，桑白皮、葶苈子泻肺平喘、利水消肿，猪苓、泽兰利水渗湿、活血消瘀，诸药配伍，共奏益气活血、利水消肿之效。现代研究表明，心肌纤维化的发生发展与 TGF- β /Smad 信号通路持续激活密切相关。该通路活化后可促进心肌成纤维细胞增殖及向肌成纤维细胞转化，增加胶原蛋白合成与细胞外基质沉积，导致心室重构和心功能恶化。范宗静[29]通过建立心肌梗死后心力衰竭模型发现，益气活血方能够显著抑制 TGF- β 信号通路的异常激活，下调 TGF- β 1 及其下游 Smad2、Smad3 蛋白的表达水平，减少促纤维化相关基因转录，抑制胶原蛋白过度合成，并促进细胞外基质代谢平衡恢复，减轻心肌纤维化程度并延缓心室重构进程。相关研究[30]显示，经益气活血方治疗后，患者心悸、气短、乏力等中医证候明显改善，心功能水平及运动耐量得到提高，生活质量亦有不同程度提升。

3.2.2. 复方芪丹方

复方芪丹方由黄芪、党参、黄精、丹参、芍药及郁金等药物组成，具有益气活血、化瘀通络之功效。方中黄芪、党参益气扶正，黄精补气养阴，丹参、芍药活血化瘀、养血通络，郁金行气解郁、活血止痛，诸药配伍，共奏益气养阴、活血通络之效。袁平等[31]研究发现，在高血压合并糖尿病诱导的射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)大鼠模型中，复方芪丹方能够显著降低 AngII 水平，抑制 AngII 相关信号通路的过度激活，并进一步下调 TGF- β 1 及其下游 Smads 信号通路的表达，减少 Smad2/3 蛋白磷酸化水平，抑制促纤维化信号转导。随着相关信号通路活性降低，心肌成纤维细胞活化受到抑制，胶原蛋白合成及细胞外基质沉积明显减少，减轻心肌纤维化程度。组织学及分子生物学检测结果进一步证实，复方芪丹方干预后心肌组织胶原沉积面积明显减少，心肌排列紊乱及间质增生等病理改变得到改善，提示其能够有效减轻心肌结构损伤并延缓心室重构进程。同时，心脏舒张功能及相关心功能指标亦得到一定程度改善。

3.2.3. 苓桂气化方

苓桂气化方由茯苓、桂枝、白术及赤芍等药物组成，具有温阳化气、活血利水之功效。方中茯苓健脾渗湿、利水宁心，桂枝温阳通脉、化气行水，白术健脾燥湿、助运化水，赤芍活血化瘀、通络止痛，诸药配伍，共奏温阳化气、活血利水之效。相关研究[32]表明，在链脲佐菌素诱导的 HFpEF 大鼠模型中，苓桂气化方能够改善左心室舒张功能，减轻心肌肥厚程度，并降低血清利钠肽水平，改善心力衰竭相关病理状态，提高 HFpEF 的治疗效果。分子机制研究[33]显示，PI3K/Akt 信号通路在心肌肥厚、心室重构及心肌纤维化的发生发展过程中发挥重要调控作用。苓桂气化方可通过调控 PI3K/Akt 信号通路，抑制病理性心肌重塑过程，减轻心肌细胞肥大及间质增生，改善心室舒张功能。同时，该方还能够降低促纤维化相关因子的表达，减少细胞外基质异常沉积，发挥抗心肌纤维化作用。

3.2.4. 扶阳强心方

扶阳强心方由制附片、干姜、肉桂、瓜蒌壳、薤白、白术、茯苓、陈皮及炙甘草等药物组成，具有扶阳益气、利水消肿之功效[26]。方中制附片、干姜及肉桂温补心肾之阳、振奋阳气；瓜蒌壳、薤白宽胸通阳、化痰散结；白术、茯苓健脾利湿、渗水消肿；陈皮理气化痰；炙甘草益气和中、调和诸药。诸药配伍，共奏温阳益气、化饮利水、宽胸通脉之效。林琳等[34]通过建立主动脉缩窄诱导的 CHF 大鼠模型发现，扶阳强心方能够显著抑制 TGF- β 1/Smad 信号通路的过度激活，下调 TGF- β 1 蛋白表达水平，减少 Smad 蛋白磷酸化，抑制下游促纤维化相关基因的转录与表达。随着相关信号传导受到抑制，心肌成纤维细胞活化程度降低，胶原蛋白合成及沉积明显减少，心肌纤维化程度得到有效改善。研究结果还显示，扶阳强心方干预后大鼠心脏收缩功能明显改善，提示其不仅能够减轻心肌组织纤维化损伤，还可通过改善心室结构重塑提高心脏泵血功能。

3.3. 中医药抗 CHF 心肌纤维化作用机制特点

中医药抗 CHF 心肌纤维化并非单一靶点作用,而是通过多通路协同调控实现整体干预。现有研究证实黄芪甲苷、当归多糖、生脉散及扶阳强心方等均可抑制 TGF- β /Smad 信号通路活化,减少I型和III型胶原生成。苓桂术甘汤、三七总皂苷及 SGLT2 相关中药活性成分可通过抑制 NF- κ B 及 NLRP3 炎症小体活化,降低 TNF- α 、IL-6 等炎症因子水平。黄芪甲苷、姜黄素等可激活 Nrf2/HO-1 抗氧化通路,提高机体清除活性氧能力,减轻氧化应激诱导的心肌损伤。保元汤可抑制 PERK/ATF4 介导的内质网应激损伤,补阳还五汤则通过调控 TNF/RIPK1 通路抑制坏死性凋亡。部分复方通过调节 PI3K/Akt 及 AMPK 相关信号通路,改善心肌能量代谢状态,延缓心室结构重塑。中医药通过多维度、多环节协同干预 CHF 心肌纤维化病理过程,体现出整体调控优势,为复杂疾病的综合治疗提供了新的研究思路。

4. 当前研究面临的挑战

尽管近年来中医药干预 CHF 心肌纤维化的研究取得了显著进展,但整体而言仍处于基础研究向临床转化的过渡阶段,尚存在诸多亟待解决的问题。首先,作用机制研究深度不够深入。目前多数研究主要聚焦于 TGF- β /Smad、PI3K/Akt、NF- κ B 及 RAAS 等经典信号通路,而对于中医药多成分、多靶点协同作用网络的系统阐释仍较有限。多数研究侧重于相关性分析层面,对关键活性成分、核心作用靶点及其上下游调控网络缺乏深入验证,尚未完全揭示中医药干预心肌纤维化的整体作用机制。其次,基础研究标准化水平有待提高。现阶段不同研究在动物模型选择、造模方法、给药剂量及疗效评价指标等方面缺乏统一标准,导致研究结果之间可比性和重复性不足,不利于高质量证据的积累及后续成果转化。此外,目前研究多集中于经典促纤维化通路,对于铁死亡、细胞焦亡、自噬异常、线粒体功能障碍、肠道菌群失衡及表观遗传调控等新兴机制的探索相对不足,限制了对 CHF 心肌纤维化复杂病理过程的全面认识。再次,高质量临床循证证据相对匮乏。目前多数临床研究存在样本量较小、研究周期较短、单中心设计较多等问题,随机化、盲法及长期随访实施不足,研究质量参差不齐。同时,中医证候分型和疗效评价标准尚未完全统一,缺乏客观、量化的生物学评价指标,导致研究结果的推广应用受到一定限制。此外,中药复方的药效物质基础及作用机制尚未完全明确。由于中药复方成分复杂,其体内吸收、分布、代谢及作用靶点网络尚缺乏系统解析,关键药效成分及质量标志物研究仍有待深入。这不仅影响药物质量控制和作用机制阐释,也在一定程度上制约了中医药现代化、标准化及国际化发展进程。

5. 未来研究展望

随着现代生命科学和精准医学的快速发展,中医药干预 CHF 心肌纤维化的研究正面临新的机遇。未来应进一步加强现代科学技术与中医药理论的深度融合,推动基础研究向临床应用转化。首先,可充分运用转录组学、蛋白质组学、代谢组学、单细胞测序及空间转录组学等前沿技术,从多层次、多维度系统解析中医药干预心肌纤维化的分子机制、信号转导网络及细胞间相互作用,为揭示其整体调控特点提供科学依据。其次,应结合网络药理学、人工智能、大数据分析及分子对接等现代研究方法,筛选中药复方中的核心活性成分和关键作用靶点,构建“成分-靶点-通路-效应”关联网络,进一步阐明中医药多成分、多靶点协同干预 CHF 心肌纤维化的作用机制。同时,加强中药质量标志物研究,建立规范化质量控制体系,提高研究结果的稳定性和可重复性。在临床研究方面,应建立统一规范的研究设计和疗效评价体系,积极开展多中心、大样本、随机双盲对照研究,并加强长期随访,以获得更高质量的循证医学证据。此外,可将心脏磁共振成像、细胞外容积分数、Galectin-3、可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白以及相关影像学 and 血清学指标纳入综合评价体系,提高心肌纤维化评估的客观性、敏感性和准确性,从

而更全面地评价中医药改善心肌纤维化及临床结局的作用。铁死亡、细胞焦亡、自噬异常、线粒体功能障碍、免疫代谢重塑、肠道菌群失衡及表观遗传调控等新兴机制已成为心肌纤维化研究的热点领域。未来可结合中医药整体调节优势,深入探索其对上述病理过程的干预作用,进一步拓展中医药防治 CHF 心肌纤维化的研究深度与广度。此外,应积极探索“标准化西医治疗联合个体化中医辨证治疗”的协同干预模式,充分发挥中西医结合在改善症状、延缓心室重构、提高生活质量及改善远期预后等方面的优势,推动中医药由经验医学向循证医学转变。通过构建基础研究、临床评价与成果转化相衔接的创新研究体系,有望为 CHF 心肌纤维化的精准防治提供新的理论依据和治疗策略,进一步提升中医药在心血管疾病防治领域的临床价值和国际影响力。

基金项目

1) 重庆市科卫联合中医药科研项目(编号: 2024ZYYB038); 2) 重庆市教学改革渝教高函(编号: [2023]40 号重点项目 162); 3) 重庆市垫江县科技局(编号: djkjxm2024shmskjcxyw018)。

参考文献

- [1] Mcdonagh, T.A., Metra, M., Adamo, M., *et al.* (2022) 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: Developed by the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*, **24**, 4-131.
- [2] 郭芮冰, 孙建红, 谢其冰. 结缔组织病心肌炎和心肌纤维化的发病机制与临床研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2025, 30(6): 660-663.
- [3] (2026) Correction to “Sang-qi Granula Reduces Blood Pressure and Myocardial Fibrosis by Suppressing Inflammatory Responses Associated with the Peroxisome Proliferator-Activated Receptors and Nuclear Factor κ B Protein in Spontaneously Hypertensive Rats”. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2026**, Article ID: 9830282.
- [4] Song, J., Lee, J., Kim, M., Son, S. and Choi, H. (2026) *Cirsium setidens* Attenuates Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity by Modulating Oxidative Stress and Inflammatory Pathways. *Journal of Functional Foods*, **138**, Article ID: 107197. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2026.107197>
- [5] Li, Q., Liu, A., Ren, C., Zhi, X., Wang, X., Lu, W., *et al.* (2026) Research Progress of Bioactive Compounds of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Myocardial Fibrosis-Related Signaling Pathways. *Journal of Ethnopharmacology*, **355**, Article ID: 120694. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.120694>
- [6] 陈大勇, 张凤先, 侯丹阳, 等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 人参研究, 2025, 37(5): 92-96.
- [7] Yang, C., Pan, Q., Ji, K., Tian, Z., Zhou, H., Li, S., *et al.* (2023) Review on the Protective Mechanism of Astragaloside IV against Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article ID: 1187910. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1187910>
- [8] Chen, X., Tian, C., Zhang, Z., Qin, Y., Meng, R., Dai, X., *et al.* (2023) Astragaloside IV Inhibits NLRP3 Inflammasome-Mediated Pyroptosis via Activation of Nrf-2/HO-1 Signaling Pathway and Protects against Doxorubicin-Induced Cardiac Dysfunction. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, **28**, Article No. 45. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2803045>
- [9] 王巧巧, 李响响, 田萍, 等. 黄芪甲苷对心力衰竭大鼠心肌纤维化及 TGF- β /Smad2 信号通路的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2025, 39(7): 141-143+151.
- [10] Liu, J., Li, Y., Bian, X., Xue, N., Yu, J., Dai, S., *et al.* (2021) Astragaloside IV Alleviates Heart Failure by Regulating SUMO-Specific Protease 1. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **22**, Article No. 1076. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10510>
- [11] 晏丽缘, 曹昱, 彭莉芳, 等. 三七皂苷的主要药理活性及其作用机制研究进展[J]. 人参研究, 2025, 37(2): 81-88.
- [12] Che, H., Wang, Y., Li, Y., Lv, J., Li, H., Liu, Y., *et al.* (2020) Inhibition of microRNA-150-5p Alleviates Cardiac Inflammation and Fibrosis via Targeting Smad7 in High Glucose-Treated Cardiac Fibroblasts. *Journal of Cellular Physiology*, **235**, 7769-7779. <https://doi.org/10.1002/jcp.29386>
- [13] 秦宇雯, 费程浩, 张伟, 等. 姜黄属中药活血化瘀功效关联物质研究进展[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(1): 24-35.
- [14] 丁弘智, 易俊文, 陈佳鑫, 等. 中药单体提取物在治疗缺血性脑卒中中的作用机制研究进展[J]. 重庆医科大学学报, 2025, 50(7): 926-930.

- [15] Xiang, Y., Lv, Y., Liu, X., Li, B. and Liu, J. (2026) Curcumin Attenuates Pressure Overload-Induced Cardiac Fibrosis in Mice via Modulating the miR-29b/HDAC4 Axis. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **16**, 59-67. https://doi.org/10.4103/apjtb.apjtb_622_25
- [16] Ren, C., Luo, Y., Li, X., Ma, L., Wang, C., Zhi, X., et al. (2025) Pharmacological Action of Angelica Sinensis Polysaccharides: A Review. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article ID: 1510976. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1510976>
- [17] Zhang, S., He, B., Ge, J., Li, H., Luo, X., Zhang, H., et al. (2010) Extraction, Chemical Analysis of Angelica Sinensis Polysaccharides and Antioxidant Activity of the Polysaccharides in Ischemia-Reperfusion Rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, **47**, 546-550. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.07.012>
- [18] Chen, L., Fan, B., Wang, F., Song, Y., Wang, X., Meng, Y., et al. (2024) Research Progress in Pharmacological Effects and Mechanisms of Angelica Sinensis against Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. *Molecules*, **29**, Article No. 2100. <https://doi.org/10.3390/molecules29092100>
- [19] 刘蓉芳, 权雨新, 庄洪标, 等. 心康颗粒调节 LncRNA GAS5/miR-21 抗慢性心力衰竭患者心肌纤维化和自噬及其安全性研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(10): 38-42.
- [20] 陆纪元, 姜梦柯. 苓桂术甘汤对慢性心力衰竭大鼠左心室心肌纤维化及 PI3K/AKT 信号通路的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(9): 2280-2287.
- [21] 许诺, 刘岩, 李晓凤. 苓桂术甘汤治疗心衰作用机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2026, 28(2): 96-100.
- [22] 元仙颖, 高子任. 保元汤对阿霉素诱导大鼠心肌损伤的改善作用及 PERK/eIF2 α /CHOP 信号通路影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(6): 3549-3553.
- [23] 高晓宇, 吉锋, 郝丹阳, 等. 基于 PERK/ATF4 信号通路探讨保元汤对慢性心力衰竭模型大鼠的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(7): 1851-1857.
- [24] 彭露婷, 周光辉, 朱永坤, 等. 基于细胞焦亡探讨补阳还五汤配方颗粒对病毒性心肌炎小鼠心肌纤维化的抑制作用[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(18): 1886-1891.
- [25] 张艺凡, 刘新灿, 刘璐瑶, 等. 基于 TNF/RIPK1 通路调控坏死性凋亡探讨补阳还五汤抑制心肌梗死后心室病理性重构的机制[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(19): 2173-2181.
- [26] 郭娜, 薛子卓, 张燕欣, 等. 中药益气类制剂改善心肌纤维化的药理作用及机制研究进展[J]. 药物评价研究, 2025, 48(2): 273-284.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] 范宗静. 益气活血利水方对慢性心力衰竭临床疗效及心室重构作用机制的研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
- [30] 刘诗瑶, 张艳. 益气活血方干预射血分数保留型心衰的临床优势研究[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(11): 2141-2145.
- [31] Yuan, P., Liu, J., Xiong, S., Yang, L., Guan, J., Dong, G., et al. (2023) Effects and Mechanism of Compound Qidan Formula on Rats with HFpEF Induced by Hypertension and Diabetes Mellitus Based on Ang II/TGF- β 1/Smads Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **313**, Article ID: 116558. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116558>
- [32] 石玉姣, 杨琳, 刘春秋, 等. 苓桂气化方干预射血分数保留心力衰竭心肌纤维化的物质基础及分子机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(20): 20-29.
- [33] 刘春秋, 石玉姣, 张贺, 等. 基于 PI3K/Akt/GSK3 β 信号通路探讨苓桂气化方治疗射血分数保留心力衰竭的机制[J]. 环球中医药, 2024, 17(6): 1014-1021.
- [34] 林琳, 莫秋兰, 何贵新, 等. 扶阳强心方对慢性心力衰竭大鼠心肌纤维化及转化生长因子- β 1/Smad 信号通路表达的影响[J]. 广西医学, 2022, 44(3): 284-288+295.