

# 基于“痰淤”理论探讨铁死亡和细胞焦亡在慢性心力衰竭中的作用

刘 焯<sup>1</sup>, 聂 娜<sup>1</sup>, 孙 静<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第一医院心血管科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年9月14日; 录用日期: 2026年10月12日; 发布日期: 2026年10月22日

## 摘 要

慢性心力衰竭是心室收缩或舒张功能发生障碍所致, 以心功能受损为主要表现, 由多种心脏疾患引发的一系列临床症候群, 病理机制涉及多种细胞模式的死亡。铁死亡和细胞焦亡作为新型程序的死亡方式近年来被证实与心衰的发生发展有着密切的相关。铁死亡和细胞焦亡通过氧化损伤和炎症的协同作用, 可加剧慢性心力衰竭的进程。本文从“痰瘀交互, 痰淤同治”之理论, 论述慢性心力衰竭的发生发展及其治疗, 靶向这两种死亡途径的联合干预可能成为改善心功能及其预后的重要策略, 进一步深入探究中医药治疗慢性心力衰竭的内在机制, 旨在为中西医结合治疗慢性心力衰竭提供更为详实、可靠的参考依据。

## 关键词

慢性心力衰竭, 铁死亡, 细胞焦亡, 痰淤理论, 改善心功能

# A Discussion on the Roles of Ferroptosis and Pyroptosis in Chronic Heart Failure Based on the “Phlegm-Stasis” Theory

Yang Liu<sup>1</sup>, Na Nie<sup>1</sup>, Jing Sun<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Department of Cardiovascular Medicine, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: September 14, 2026; accepted: October 12, 2026; published: October 22, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 刘焯, 聂娜, 孙静. 基于“痰淤”理论探讨铁死亡和细胞焦亡在慢性心力衰竭中的作用[J]. 中医学, 2026, 15(10): 535-544. DOI: 10.12677/tcm.2026.1510587

## Abstract

Chronic heart failure is a series of clinical syndromes caused by impaired ventricular systolic or diastolic function, primarily manifested by cardiac dysfunction, and triggered by various cardiac diseases. Its pathological mechanisms involve multiple forms of cell death. In recent years, ferroptosis and pyroptosis—as novel forms of programmed cell death—have been shown to be closely associated with the onset and progression of heart failure. Through the synergistic effects of oxidative damage and inflammation, ferroptosis and pyroptosis can exacerbate the progression of chronic heart failure. Based on the theoretical framework of “the interaction between phlegm and blood stasis, and the concurrent treatment of both,” this paper discusses the pathogenesis and progression of chronic heart failure as well as its treatment. Combined interventions targeting these two pathways of cell death may serve as a key strategy for improving cardiac function and prognosis. By further exploring the underlying mechanisms of traditional Chinese medicine (TCM) in treating chronic heart failure, this study aims to provide a more detailed and reliable reference for the integrated treatment of chronic heart failure using both Chinese and Western medicine.

## Keywords

Chronic Heart Failure, Ferroptosis, Pyroptosis, Phlegm-Stasis Theory, Improvement in Cardiac Function

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

慢性心力衰竭是由多种心脏病变引起心室收缩或舒张功能受损的一组临床综合征，据研究表明，我国心力衰竭标准化患病率为 1.1%，年发病率为 275/100,000 人，估算现患患者约 1205 万，每年新增病例约 297 万。心衰住院患者平均住院次数为 3.3 次，平均住院天数 9.7 天，为我国带来巨大的公共卫生负担[1]。中医病名中未明确有心衰的病名“心为火脏，水入脏中即猝死。此言心水者，水在心之系，系终属心，故曰心水。”水邪侵犯心系，导致心阳受损，水气上冲，形成心水病。古代医籍中有关“心衰”的记述，首见于宋代的《圣济总录》。在《圣济总录》卷第四十三·心脏门中提到：“心衰则健忘，心热则多汗。惊悸恍惚，少颜色，舌本强。有余则骨痛胸中支满，胁下及膺背肩胛两臂痛，不足则补，有余则泻，此治之大法也。”这段记载描述了心衰的一些症状，如健忘、多汗、胸腹胁下与腰背引痛、惊悸恍惚等，这些症状与现代医学中心力衰竭的表现有一定的相似性。而铁死亡和细胞焦亡的氧化应激与炎症的交叉调控，仍需进一步探索，本文基于“痰瘀交互，痰瘀同治”理论，从中西医角度阐明铁死亡和细胞焦亡在心力衰竭中的关键作用，为开发新型治疗策略提供新的思路。

## 2. 现代医学铁死亡、细胞焦亡与心力衰竭的关系

### 2.1. 铁死亡在慢性心力衰竭中的发生机制

#### 2.1.1. 铁载体蛋白转铁蛋白的驱动

铁死亡的触发与细胞外的转铁蛋白和谷氨酰胺密切相关[2]。转铁蛋白的功能在于向细胞内输送铁，与红细胞表面的转铁蛋白受体 1 紧密结合，经内吞途径完成铁的跨膜转运。在胞内，铁被还原为二价铁

离子, 通过二价金属转运蛋白 1 的转运作用, 铁离子进入细胞质中的“铁池”, 大多数“铁池”中的铁随后被送往线粒体。与此同时, 载脂蛋白-转铁蛋白/转铁蛋白受体 1 复合物经循环后重新定位于细胞表面, 并在细胞表面解离, 形成持续循环的运输机制[3]。胞浆中的铁可用于线粒体合成血红素和铁硫簇, 也可储存在铁蛋白中[4]。当铁稳态失衡时, 胞内游离铁经由芬顿(Fenton)化学催化生成高反应活性的羟自由基。该自由基迅速攻击生物膜中富集的多不饱和脂肪酸, 引发脂质自氧化链式反应, 产生大量脂质 ROS, 随之出现细胞死亡现象。生物膜中的膜磷脂由经过酯化反应的多不饱和脂肪酸组成, 这些脂肪酸容易被氧化[5]。 $\text{Fe}^{2+}$ 能够作为脂氧合酶的辅因子促进多不饱和脂肪酸(PUFAs)发生脂质过氧化反应, 产生的脂质过氧化物会破坏脂质双分子层的结构稳定性, 最终导致细胞膜崩解。作为细胞内 ROS 的主要来源之一, 还原型辅酶 II 氧化酶(NOX)参与的氧化过程同样值得关注。作为一类跨膜转运蛋白, NOX 家族能够通过电子跨膜转运过程, 利用氧气生成超氧化物, 进而触发细胞的铁死亡程序[6][7]。

### 2.1.2. 氨基酸抗氧化系统失衡

铁死亡的触发谷氨酰胺密切相关, 谷氨酰胺在细胞内通过谷氨酰胺分解途径发挥作用。铁死亡过程中, 氨基酸抗氧化系统失衡是一个关键环节。通过胱氨酸/谷氨酸反向转运体(system XC), 胱氨酸进入细胞内, 在谷胱甘肽(GSH)依赖的胱氨酸还原途径中还原生成半胱氨酸, 促进 GSH 生成。GSH 可作为谷胱甘肽过氧化物酶 4(GPX4)的辅因子, GPX4 能够将脂质过氧化物还原, 减轻氧化应激损伤。因此, system XC-和 GPX4 是铁死亡氨基酸代谢中的重要调控靶点[3][7]。

## 2.2. 细胞焦亡在慢性心力衰竭中的发生机制

### 2.2.1. 炎症小体激活 Gasdermin 介导的膜孔

细胞焦亡作为一种炎性的固定程序死亡, 其特点是依赖炎症小体激活 Gasdermin 蛋白家族介导的膜孔形成, 伴随大量炎症因子释放[8]。在 NLRP3 炎症小体依赖的经典通路中, 长期压力超负荷状态如高血压、心肌缺血, 或代谢异常如脂质过氧化, 可促使心肌细胞内的 NLRP3 炎症小体被激活。NLRP3 激活后募集 ASC 接头蛋白, 进而导致 Caspase-1 的活化, 激活后的 Caspase-1 切割 Gasdermin D (GSDMD), 其 N 端结构域由此释放。细胞膜上孔隙结构的形成由 GSDMD-N 介导, 导致细胞渗透性溶解, 释放 IL- $1\beta$ 、IL-18 等促炎因子, 加剧心肌局部炎症反应[9][10]。

### 2.2.2. 非经典通路 Caspase-4/5/11 的依赖

在细菌感染或内毒素刺激下, Caspase-4/5/11 直接切割 GSDMD 触发焦亡[11]。其中 Caspase-11 作为关键的细胞内感受器, 能够直接识别革兰氏阴性菌的脂多糖, 从而激活非经典炎症小体, 切割 GSDMD 产生的氨基末端片段还能以细胞内在的方式促进 NLRP3 依赖性激活 Caspase-1, 进一步增强炎症反应, 形成“炎症风暴”降低心室的顺应性, 加重舒张功能障碍, 此通路在 CHF 合并感染时可能放大心肌损伤[12]。

## 3. 痰瘀互结理论与铁死亡和细胞焦亡的关系

铁死亡是由于生物体内平衡被扰乱, 导致细胞中铁离子平衡失调和脂质过氧化产物过度积累的结果, 铁离子的积累也可能影响细胞焦亡的过程[13]。细胞焦亡虽然不直接涉及脂质过氧化, 但在炎症反应中产生的 ROS 和活性氮可以间接促进脂质过氧化, 通过脂质过氧化破坏细胞膜的完整性, 随之而来的是细胞死亡和器官功能减退等分阶段的病理性变化[14]。综上所述, 铁死亡和细胞焦亡在 ROS 通路、细胞膜破裂通路、铁代谢通路上对细胞死亡上具有一致性, 上述机制通过破坏心肌细胞存活-死亡平衡, 诱发心肌纤维化, 导致心肌收缩功能障碍, 推动 CHF 进展。CHF 的现代医学依据与痰瘀理论的宏观理论相契合, 因此以下试以从“痰瘀互结, 痰瘀同治”理论出发探讨铁死亡和细胞焦亡与心衰中医病机的相关性。

### 1) 阴阳失调、痰瘀自生

痰瘀并存理论最早出现于朱丹溪的著作中“自气成积，自积成痰，痰挟淤血，遂成窠囊”，“窠囊”为痰瘀胶结之宿疾，其病机根于气机失调，日久酿生痰瘀，缠结深伏而成，并提出气血流畅则津液并行，无痰以生的观点[15]。气属阳，血属阴，具有互根互用的关系。行于脉中者为营，营为阴；行于脉外者为卫，卫为阳[16]。气血冲和，阴阳秘固，则脏腑得养，机能健旺。病邪深重，或久病耗损，平衡打破，气血逆乱，阴阳乖戾，当其失调之甚，逾越身心自和之限，则发病[17]。周亚滨教授认为五脏气血畅行周流，阴阳消长平衡，乃生命之常道，“五脏六腑皆致心衰，非独心也”应当四诊合参，立足于心而不拘于心，从五脏一体观出发，体现中医整体论治智慧[18]。姜德友教授认为心力衰竭属本虚标实之证。本虚始于心之气、阴、阳虚损，久则累及肺脾肾；标实为因虚所生之水饮、痰浊、瘀血，交互为患，见水饮内停、痰瘀互结等证，终至多脏衰败，发为危候[19]。邓铁涛教授阐述“五脏之气，互为相使”之论，强调脾胃作为人体气机运转的“枢轴”。脾胃健运，则清阳能升，浊阴能降，犹如枢纽运转，能使肝气左升、肺气右降、心火下济、肾水上承，五脏之气随之而和，充分体现人体是一个有机整体，五脏功能互通，其气互用[20]。CHF 的发病受到多种因素和多个脏腑的共同影响，心气不足是心衰发病的核心，并且在整个疾病过程中持续存在，构成了心脏气血阴阳不足的根本原因。同时 CHF 的中医“病机金三角”气虚、血瘀与水停三者相互交织，水为阴邪，内停易损伤阳气、耗伤心气，寒从中生，寒凝血脉，进一步加重血瘀，此为“水病累血伤气”。另一方面，血瘀属阴邪，易损阳气，若阻滞心脉，则心气受损，形成“血病累气”之变[21]。

中医理论中的“气”与“能量”存在一定的联系[22] [23]。从整体与象思维角度探究中西医学关联，契合中医学的发展特点与认知方法。人体为有机整体，细胞是微观缩影[24]。物质与功能的相互转化，是机体能量代谢活动的基本形式。心气充沛，心功能健运，运行于周身之气血方能如常输布，上至巅顶，外达皮毛，内溉五脏六腑，保证其生理功能的正常发挥[25]。而心肌细胞能量代谢障碍可能是心气虚状态的具体表现[26]。心气不足是铁死亡发生的关键起始因素，并且在整个铁死亡过程中起着关键作用。同时，研究发现三磷酸腺苷(ATP)在急性心肌梗死边缘区心肌组织中含量减少，糖脂代谢相关基因如分化抗原簇36(CD36)表达水平也明显异常，并伴有心肌细胞焦亡的发生[27]。心气亏虚时，细胞内铁稳态失衡，铁离子水平偏离正常范围，进而致使氧化还原状态失去平衡，宏观相对应阳气失于疏泄，生成淤血痰饮的阶段[28]。当铁离子浓度超出正常水平，也就是所谓的铁超载状况，则会对细胞产生损害作用，当体内存在过量的  $\text{Fe}^{2+}$  时，其能够凭借芬顿反应生成 ROS，从而造成脂质过氧化现象，破坏心肌细胞继发性心力衰竭[29]。与之对应淤血痰饮痹阻心络，心脉痹阻发而为病。将“气”理解为机体能量代谢与细胞功能调控的综合体现，心气虚衰可对应心肌细胞线粒体能量代谢障碍、ATP 生成不足及氧化磷酸化效率下降。线粒体功能障碍一方面导致 ROS 产生增加，另一方面削弱抗氧化防御系统，使细胞处于氧化还原失衡状态。这一状态恰为铁死亡的发生提供了条件：铁稳态失衡、GSH/GPX4 轴抑制、脂质过氧化增强。因此，中医“气虚 - 痰瘀内生”的病机链条，在微观层面可部分对应“线粒体功能障碍 - ROS 积累 - 铁死亡启动”的病理过程。总之，虚气留滞，脏腑失和，心失所养，功能渐衰[30]。气虚为本，血瘀为标，痰饮水湿为果，三者形成的“因虚致瘀、血瘀水停”之链条，恰是“血不行则为水”的病理实证[31]。同时，“气”和线粒体有着相似的功能，气的物质属性是线粒体[32]。气是生化之道的根本，天地万物的生长变化都离不开气，我们的形神意志都需要气的参与。《类经·摄生类》“人之有身，全赖此气”，气为生化之元，人体一切生理物质皆由气所化生；形为气之聚，气为形之主，二者体用一如，密不可分。现代医学所观测的微观指标，虽呈现为有形的物质存在，但其生成、输布与功能状态，无不受一身之气的盛衰与气机的升降出入所统摄[33]。线粒体被称为细胞的“动力车间”，能将细胞中的有机物在氧的参与下分解为二氧化碳和水，供细胞利用，作为人体源源不断的供能物质。发生 CHF 的过程中，线粒体在架构上数目和

形态发生改变, 线粒体数目减少, 形态变小, 内膜脊消失或者减少[34]。功能上能量代谢障碍, 氧化磷酸化过程中传递链效率降低, ATP 的生成减少[35]。但氧化应激增加, 产生大量的 ROS, 这些 ROS 会进一步损害线粒体的 DNA, 蛋白质和脂质[36]。同时, ROS 扮演着信号分子的角色, 它能够对诸多细胞通路发挥调节功效, 其中就涵盖了细胞焦亡通路。ROS 的过量积累作为“启动信号”, 可激活 NLRP3 炎症小体。NLRP3 炎症小体活化后进一步激活 caspase-1, 活化的 caspase-1 通过切割 Gasdermin D (GSDMD) 在细胞膜上形成特异性膜孔, 从而诱导细胞发生焦亡这一程序性死亡过程[37]。

## 2) 痰瘀相搏、病久不瘥

《鹿角篇》“阳主动功能减退, 各种瘀血痰湿停留”心气不足, 血脉失养, 水湿泛滥, 淤而日久化热生毒。《临证指南医案》“外卫之阳亦伤。其痰饮发时, 胸中痞塞。”《四圣心源》“大凡阳虚土败, 金水堙菀”。另有“阴虚至瘀”, 久病体虚, 穷必及肾, 致真阴亏耗。肝失肾水涵养, 则阳亢化火, 灼炼津液为痰; 阴虚不能濡润筋脉, 则血行涩滞成瘀。证之本, 在阴液之亏虚; 其标, 为痰浊与瘀血之互结[38]。虚致淤、淤生毒、毒伤正、正虚水停、淤毒互结、病情缠绵。痰瘀之转化, 其本在气。《内经》有云: “疏其血气, 令其调达”。若气机乖戾, 则津液停聚为痰, 血行滞涩成瘀。痰浊乃阴邪, 其性黏滞, 随气周流, 所至之处, 必阻滞气机, 壅塞血络。气为血之帅, 气滞则血必瘀, 故有“痰浊阻气, 由气及血”之传变。气、血、津液三者病变之一体同源, 相互影响, 终致痰瘀互结, 缠绵难去[39]。万病之始, 气郁而积; 积久成痰, 痰挟瘀血, 相互胶结, 终成窠囊。乃气血津液运行逆乱, 痰瘀互结, 盘踞不去之故也[40]。此外《素问·刺法论》“正气存内, 邪不可干, 邪之所凑, 其气必虚”, 人之生也, 本乎阴阳调和, 气血充盈。疾之所成, 非天降之, 于人自伤也。或纵欲以耗其精, 或忧思以损其神, 或劳倦以夺其气, 内元既虚, 病自生[41]。

《证因脉治》云“心痹之因 - 痰凝血滞。”痰浊与瘀血相互凝滞, 痹阻心脉, 痰瘀相关, 来源于“津血同源”痰浊内阻, 血为之滞, 停而为瘀[39]。脉络瘀阻致使津液失于输布, 从而化生痰浊。痰瘀等病理因素长期积聚体内, 日久不解, 酿生“瘀毒”。“瘀毒”从血瘀证基础上发展而来, 是病邪深痼、损伤机体的严重表现[42]。络脉网络周身, 纵横交错, 为气血津液输布之通路, 叶天士首重“久病入络”之机, 凡诸痛证, 初起病在气分, 经气不利, 经久邪深在血, 络脉瘀痹[40]。铁死亡相关的脂质过氧化物及 ROS 积累与中医瘀血、痰浊病机相关[43]。铁超载引起芬顿反应, 生成大量羟基自由基和 ROS, 导致多不饱和脂肪酸磷脂过氧化, 细胞膜破裂[44]。可视微观层面的一种“浓稠污浊”的代谢废物堆积, 其导致细胞膜系统崩溃的过程。血脂类乎中医之“膏脂”, 若恣食肥甘, 脾失健运, 输化不及, 则膏脂盈溢, 酿生痰浊。浊邪浸淫血脉, 内阻经隧, 壅遏气机, 遂致血行涩滞, 痰瘀互结[45]。膏脂过剩、痰浊内停弥漫于脉道, 日久引动卫气内伐。若卫气充盛, 则能化散血脉中之痰浊于无形; 反之, 若痰浊邪气炽盛, 则结聚于脉道, 缠绵难去[46]。浊气壅滞, 浊阴不降, 聚而不散, 内阻三焦, 凝津为痰、聚水为湿, 更能滞血成瘀[47]。内伤痰瘀, 相互胶结, 则阻滞气机, 缠滞血行; 瘀积化热, 搏结于血, 则热势鸱张, 灼炼津液[48]。李军教授主张“见痰即瘀”、“见瘀即痰”的观念, 痰与瘀互为因果, 胶结难解。二者交结阻滞于脉道, 会使血液变得黏浊, 运行迟缓。显著增加了脉管压力, 更迫使机体调动更多阳气以助推血行, 最终导致血液陷入“浓、黏、凝、聚”的病理状态[49]。而在细胞焦亡过程中, 传统医学将炎症介质归为“毒邪”范畴, 毒邪损伤气血津液转化为痰浊、瘀血[50]。此种“毒邪”可强烈损伤气血津液及其功能, 从而加剧痰浊、瘀血的生成, 形成“毒损络脉 - 痰瘀内生”的恶性循环。瘀、水等病理产物阻滞气机, 难至络脉。邪踞心络, 蕴结不散, 渐化浊毒[51]。过度导致大量炎症因子聚集, NLRP3 可激活和聚集活性 caspase-1, caspase-1 负责快速裂解细胞死亡, 可引发细胞焦亡[52]。此外促炎细胞因子 IL-1 和 IL-18 的释放被促进, 进一步激活, 聚集其他免疫细胞, 引导趋化因子、炎症因子以及黏附因子进行合成, 扩大炎症反应[53]。

与此同时 NLRP3 炎症体的活化又可破坏线粒体形态, 诱导产生 ROS, 或破坏细胞结构加重心肌细胞的死亡, 或合并铁死亡, 加重心衰疾病的进展[54]。

#### 4. 基于痰瘀互结痰淤同治理论探讨祖国医学治疗 CHF 新策略

中医对心力衰竭的认识, 源远流长, 积淀深厚, 着重整体观念和辨证论治, 调整五脏功能、调和气血阴阳平衡, 以实现改善症状、延缓病情发展的目的。“痰瘀同治”并非单纯化痰或活血, 而是通过整体调节恢复气血津液运行稳态。从分子机制看, 这一策略可能同时作用于铁死亡与细胞焦亡的多个节点: 一方面, 通过增强 GSH/GPX4 抗氧化系统、调节铁代谢, 抑制脂质过氧化与铁死亡; 另一方面, 通过抑制 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 通路, 减少炎症因子释放与细胞焦亡。中药复方的多成分特征使其具备“一药多靶、协同调控”的潜力, 这与 CHF 多机制、多环节的病理特征相契合。基于心衰病喘、肿、悸、痛四大核心症状, 搭建痰瘀互结的分型论证体系, 并结合现代药理研究探讨心力衰竭的治疗策略。

西医将心力衰竭分为 ABCD 四期[55]。A 期(心衰风险期)无明显症状, 但存在高血压、冠心病、糖尿病等高危因素。B 期(心衰前期)无明显心衰症状, 心脏结构却已改变, 如左心室肥厚、心脏扩大等, 心脏代偿机制维持正常功能, 患者日常活动无明显不适。《四气调神大论》“是故圣人不治已病治未病, 不治已乱治未乱”改善生活方式, 管理情绪和压力, 积极控制基础疾病可大大减少 CHF 的发生。

C 期(症状性心衰期)呼吸困难: 活动时或平躺时出现。乏力: 常感到疲劳, 运动耐量下降。水肿: 常见于下肢、踝部, 严重时波及全身。咳嗽、咳痰: 可能咳出白色泡沫状痰, 偶有血丝。分别可对应气虚血瘀、痰饮阻肺、痰瘀痹阻、痰淤扰神等证型[56]。气虚血瘀型可应用补阳还五汤、血府逐瘀汤, 其中黄芪所含的活性成分可以维持细胞超微结构完整性, 增强细胞内超氧化物歧化酶活性, 减轻心肌细胞膜损伤, 抑制乳酸脱氢酶外漏, 降低过氧化脂质水平, 从而有效减轻自由基介导的氧化损伤[57]。地龙提取物可调节脂质代谢和减轻炎症反应来延缓动脉硬化的进展[58]。芪红胶囊可以有效地改善动物模型的血流动力学指标, 改善心功能增加心输出量的作用, 与指南推荐并经研究证实治疗 CHF 疗效确切的中成药芪苈强心胶囊作用相当[59]。痰饮阻肺型常用葶苈大枣泻肺汤, 葶苈子水提物具有明显的正性肌力作用和冠脉流量增强效应, 且未观察到心肌氧耗增加的现象, 为临床治疗心衰代替异丙肾上腺素提供了新的思路[60]。桑白皮提取物通过激活血管内皮细胞中的 NO/cGMP 信号通路, 增加 NO 的释放, 从而舒张血管, 降低血管阻力, 对心血管疾病具有潜在的治疗价值[61]。痰瘀痹阻型常用瓜蒌薤白半夏汤合失笑散、血府逐瘀汤合五苓散, 瓜蒌薤白半夏汤可减轻炎症反应、氧化应激及抑制心肌细胞自噬小体产生, TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路的抑制可能是其机制所在, 缩小心肌梗死面积, 保护心肌细胞[62]。三七总皂苷通过抑制动脉组织脂质沉积、调控 MMP-9 及其抑制剂 TIMP-1 的表达水平, 从而发挥稳定动脉粥样硬化斑块的作用, 有效预防相关危险因素的发生[63]。益母草碱通过抗氧化、缓解钙超载、上调 Bcl-2 表达及抑制 Bax 蛋白线粒体转位等多重机制, 抑制线粒体凋亡途径, 从而保护心肌细胞免受缺血缺氧和 ROS 引起的损伤[64]。痰瘀扰神证黄连温胆汤合桂枝甘草龙骨牡蛎汤, 陈皮中的橙皮素能够抑制 LPS 诱导的 H9C2 心肌细胞 ROS 产生, 从而降低心肌细胞氧化应激水平, 保护心肌细胞[40]。桂皮醛具有多种生物活性, 抑制心肌细胞凋亡, 减轻了心脏结构异常, 改善了心肌舒张功能, 并缓解了氧化应激和炎症反应, 减少了心肌梗死面积和心肌损伤酶的释放[65]。

D 期(难治性终末期心衰)心肝脾肺肾五脏皆受累, 咳粉红色泡沫样痰, 持续呼吸困难, 常需端坐呼吸。全身性水肿, 可能伴有腹水。心率加快, 可能伴有头晕、乏力。治疗难度大, 预后不良, 患者生活质量严重下降。阴竭阳脱证型见于心衰终末期, 阴阳俱虚、阳气外脱, 阴液枯竭。常用参附汤合生脉散、四逆加人参汤、回阳救逆汤。附子水溶性生物碱可显著改善心衰细胞的生理功能, 增强细胞活力, 上调  $\text{Na}^+$  和  $\text{Mg}^{2+}$  水平, 同时提升  $\text{Ca}^{2+}$ -ATP 酶及  $\text{Ca}^{2+}$ - $\text{Mg}^{2+}$ -ATP 酶活性; 还能下调  $\text{K}^+$  和  $\text{Ca}^{2+}$  含量, 抑制  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -

ATP 酶活性, 从而有效调节心衰细胞内的酶活性与离子平衡, 使其恢复至正常生理状态[66]。

此外通过中药复方的多成分协同作用, 如薏苡精醇和奇壬醇, 薏苡精醇可通过抑制血小板聚集和黏附, 有显著的抗血栓作用; 奇壬醇能够减少内皮细胞中 ROS 的产生, 防止血管内皮中氧化还原失衡, 并通过抑制氧化应激, 上调抗凋亡蛋白的表达, 抑制心肌细胞凋亡[67]。红景天苷下调 GGT1 表达, 通过抑制 GGT1 增强谷胱甘肽合成; 增强 GPX4 介导的抗氧化防御[68]。部分中药活性成分黄连素可直接抑制 Gasdermin 家族蛋白激活, 减轻细胞焦亡引发的炎症级联反应, 但对于心血管疾病方面还需继续深入研究, 从而实现对两类细胞死亡通路的多维调控[69]。中药复方通过多成分、多靶点协同调控氧化应激与细胞死亡通路, 为心血管疾病防治提供了多维干预新策略。

综上, 基于痰淤理论的中药干预, 通过降低心肌细胞氧化应激水平、抑制炎症反应与相关信号通路, 在保护心肌细胞、减轻心脏重构、维护心脏功能方面发挥重要作用。这一研究既传承了中医经典理论的精髓, 又与现代医学病理机制相契合, 为心脏疾病的中医药防治 CHF 提供了科学依据与创新思路。

未来展望: “痰瘀互结, 痰淤同治” 理论构建的辨证论治体系, 为 CHF 的防治提供了全新理论框架与实践路径。从现代医学机制来看, 该理论精准契合铁死亡与细胞焦亡通路的关键靶点。但此多为理论推演, 缺乏临床与实验证据, 未来应开展基于中医证候分型的心衰队列研究, 检测心肌活检或外周血中铁死亡与焦亡生物标志物, 并与其细胞死亡机制比较验证。需进一步开展大样本、多中心的临床研究, 结合代谢组学、蛋白质组学等前沿技术, 深入挖掘中药复方的物质基础与作用机制, 为中医药在心血管疾病领域的应用提供更坚实的理论支撑与实践指导。依托系统生物学、网络药理学等前沿技术, 深入解析中药单体及复方的活性成分及其作用机制, 阐明其对铁死亡 - 细胞焦亡交互网络的调控规律, 不仅能推动中医药理论的现代化诠释, 更有望为 CHF 的精准治疗提供具有自主知识产权的创新药物, 助力中医药国际化进程。

## 参考文献

- [1] 王华, 李莹莹. 慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识 2022 [J]. 中国循环杂志, 2022, 37(3): 215-225.
- [2] Gao, M., Monian, P., Quadri, N., Ramasamy, R. and Jiang, X. (2015) Glutaminolysis and Transferrin Regulate Ferroptosis. *Molecular Cell*, **59**, 298-308. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.06.011>
- [3] Li, D., Pi, W., Sun, Z., Liu, X. and Jiang, J. (2022) Ferroptosis and Its Role in Cardiomyopathy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **153**, Article 113279. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113279>
- [4] Muckenthaler, M.U., Rivella, S., Hentze, M.W. and Galy, B. (2017) A Red Carpet for Iron Metabolism. *Cell*, **168**, 344-361. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.12.034>
- [5] Yang, W.S., SriRamaratnam, R., Welsch, M.E., Shimada, K., Skouta, R., Viswanathan, V.S., et al. (2014) Regulation of Ferroptotic Cancer Cell Death by Gpx4. *Cell*, **156**, 317-331. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.12.010>
- [6] Bebbber, C.M., Müller, F., Prieto Clemente, L., Weber, J. and von Karstedt, S. (2020) Ferroptosis in Cancer Cell Biology. *Cancers*, **12**, Article 164. <https://doi.org/10.3390/cancers12010164>
- [7] Dixon, S.J., Winter, G.E., Musavi, L.S., Lee, E.D., Snijder, B., Rebsamen, M., et al. (2015) Human Haploid Cell Genetics Reveals Roles for Lipid Metabolism Genes in Nonapoptotic Cell Death. *ACS Chemical Biology*, **10**, 1604-1609. <https://doi.org/10.1021/acscchembio.5b00245>
- [8] Cookson, B.T. and Brennan, M.A. (2001) Pro-Inflammatory Programmed Cell Death. *Trends in Microbiology*, **9**, 113-114. [https://doi.org/10.1016/s0966-842x\(00\)01936-3](https://doi.org/10.1016/s0966-842x(00)01936-3)
- [9] He, W., Wan, H., Hu, L., Chen, P., Wang, X., Huang, Z., et al. (2015) Gasdermin D Is an Executor of Pyroptosis and Required for Interleukin-1 $\beta$  Secretion. *Cell Research*, **25**, 1285-1298. <https://doi.org/10.1038/cr.2015.139>
- [10] Liu, X., Zhang, Z., Ruan, J., Pan, Y., Magupalli, V.G., Wu, H., et al. (2016) Inflammasome-Activated Gasdermin D Causes Pyroptosis by Forming Membrane Pores. *Nature*, **535**, 153-158. <https://doi.org/10.1038/nature18629>
- [11] Shi, J., Zhao, Y., Wang, K., Shi, X., Wang, Y., Huang, H., et al. (2015) Cleavage of GSDMD by Inflammatory Caspases Determines Pyroptotic Cell Death. *Nature*, **526**, 660-665. <https://doi.org/10.1038/nature15514>
- [12] Kayagaki, N., Stowe, I.B., Lee, B.L., O'Rourke, K., Anderson, K., Warming, S., et al. (2015) Caspase-11 Cleaves

- Gasdermin D for Non-Canonical Inflammasome Signalling. *Nature*, **526**, 666-671. <https://doi.org/10.1038/nature15541>
- [13] Zhou, B., Zhang, J., Liu, X., Chen, H., Ai, Y., Cheng, K., *et al.* (2018) Tom20 Senses Iron-Activated ROS Signaling to Promote Melanoma Cell Pyroptosis. *Cell Research*, **28**, 1171-1185. <https://doi.org/10.1038/s41422-018-0090-y>
- [14] Wang, B., Wang, Y., Zhang, J., Hu, C., Jiang, J., Li, Y., *et al.* (2023) Ros-Induced Lipid Peroxidation Modulates Cell Death Outcome: Mechanisms behind Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis. *Archives of Toxicology*, **97**, 1439-1451. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03476-6>
- [15] 刘前, 商冠宁. 基于“痰挟瘀血, 遂成窠囊”从调气散结, 痰瘀同治法论治骨肉瘤[J]. 辽宁医学杂志, 2024, 38(1): 1-5.
- [16] 侯冠群, 鲁明源. 论营卫与气血关系[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(8): 1029-1030+1033.
- [17] 杨梦, 李琳, 梁昊, 等. 基于阴阳学说探讨巨噬细胞极化在心力衰竭炎症中的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 219-226.
- [18] 芮洁, 符佳美, 武鹏达, 等. 周亚滨辨治射血分数降低性心力衰竭经验[J]. 中国中医急症, 2025, 34(7): 1276-1279.
- [19] 陈飞, 褚雪飞, 焦志玲, 等. 姜德友诊疗心力衰竭病临证经验[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 612-614.
- [20] 金政, 吴伟, 皮建彬, 等. 国医大师邓铁涛辨治心力衰竭的经验[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(6): 754-755.
- [21] 陈琦, 黎焱华, 赵新军, 等. “中医金三角”法则防治慢性心力衰竭的理论探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(17): 3029-3032.
- [22] 陈文为. 从生物能学探讨中医“气”的实质[J]. 北京中医药大学学报, 1994(2): 7-9.
- [23] 宋知行. 从生物能力学看“气”的本质[J]. 湖北中医杂志, 1980(5): 44-46.
- [24] 李斌, 纪立金, 闵寅, 等. 从《黄帝内经》的思维方法探讨“气”和能量的相关性[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5033-5036.
- [25] 苏莎, 王蕾, 陆梓雯, 等. 从“心脾相关”理论探讨心力衰竭心脏能量代谢障碍[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(3): 562-566.
- [26] 张倩, 李彬, 邢冬梅, 等. 慢性心力衰竭心气虚证与心肌能量代谢障碍关系的探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(3): 313-315.
- [27] 李佳敏, 薛宏儒, 徐宁, 等. 作为一种新的心肌细胞代谢改变和焦亡调节剂, CPAL 可调节小鼠心肌梗死损伤(英文)[J]. 工程, 2023, 20(1): 49-62.
- [28] 环璐瑶, 徐凤芹, 翁家俊, 等. 基于“瘀毒”理论探讨急性冠脉综合征铁过载机制的中医内涵[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(11): 8-13.
- [29] Li, M., Wang, Z., Fang, L., Cheng, S., Wang, X. and Liu, N. (2022) Programmed Cell Death in Atherosclerosis and Vascular Calcification. *Cell Death & Disease*, **13**, Article No. 467. <https://doi.org/10.1038/s41419-022-04923-5>
- [30] 袁子阳, 张艳, 张伟, 等. 基于“虚气留滞”探讨铁死亡对慢性心力衰竭的调控机制及中医药防治进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(2): 248-255.
- [31] 解琳莉, 赵勇, 张为, 等. 从气、血、水关系探析心水之病机与治疗[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(8): 2113-2115.
- [32] 林飞, 郭丽丽, 王阶. 基于线粒体的功能阐释中医“气”的作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(8): 903-906.
- [33] 王志斌, 王洋, 黄玮杰, 等. 基于形、气、神三位一体生命观探讨微观指标在中医辨治中的应用[J]. 中医杂志, 2024, 65(4): 337-340.
- [34] Ide, T., Tsutsui, H., Kinugawa, S., Utsumi, H., Kang, D., Hattori, N., *et al.* (1999) Mitochondrial Electron Transport Complex I Is a Potential Source of Oxygen Free Radicals in the Failing Myocardium. *Circulation Research*, **85**, 357-363. <https://doi.org/10.1161/01.res.85.4.357>
- [35] Rosca, M.G., Vazquez, E.J., Kerner, J., Parland, W., Chandler, M.P., Stanley, W., *et al.* (2008) Cardiac Mitochondria in Heart Failure: Decrease in Respirasomes and Oxidative Phosphorylation. *Cardiovascular Research*, **80**, 30-39. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvn184>
- [36] Tsutsui, H., Kinugawa, S. and Matsushima, S. (2011) Oxidative Stress and Heart Failure. *American Journal of Physiology—Heart and Circulatory Physiology*, **301**, H2181-H2190. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00554.2011>
- [37] Wu, X., Zhang, H., Qi, W., Zhang, Y., Li, J., Li, Z., *et al.* (2018) Nicotine Promotes Atherosclerosis via Ros-NLRP3-Mediated Endothelial Cell Pyroptosis. *Cell Death & Disease*, **9**, Article No. 171. <https://doi.org/10.1038/s41419-017-0257-3>
- [38] 杜松, 胡镜清, 卢红蓉. 痰瘀互结证现代理论研究进展述评[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(4): 477-482.
- [39] 陈岩, 李金龙, 梁倩倩, 等. 中医“痰瘀”证的现代生物学基础[J]. 世界中医药, 2014, 9(6): 693-695+698.

- [40] 崔冰慧, 郑旭锐. 叶天士“久病入络”学术思想及络治法探析[J]. 中医学报, 2020, 35(1): 59-62.
- [41] 熊鑫, 张军平, 朱亚萍, 等. 阮士怡基于“正气存内, 邪不可干”理念辨治冠心病的经验初探[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(11): 2278-2280.
- [42] 田心, 谢华宁, 范虹, 等. 浅析国医大师雷忠义治疗胸痹“痰瘀毒互结”证的内涵[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(22): 1-3+19.
- [43] 王菲, 廉坤, 胡志希, 等. 基于“亢害承制”理论探讨慢性心力衰竭铁死亡的发生机制[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(17): 4803-4811.
- [44] Zhang, X., Sun, J., Wang, J., Meng, T., Yang, J. and Zhou, Y. (2023) The Role of Ferroptosis in Diabetic Cardiovascular Diseases and the Intervention of Active Ingredients of Traditional Chinese Medicine. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article ID: 1286718. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1286718>
- [45] 李红萍, 王阶, 张振鹏, 等. 基于“正虚痰瘀”理论探讨线粒体稳态失调与泛血管疾病的关系[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(1): 30-38.
- [46] 周婉宁, 杨瑶涵, 齐雪杉, 等. 从毛脉失和角度探讨动脉粥样硬化“膏脂-痰浊-痰结-痰瘀”证候演变特征[J]. 中医药信息, 2025, 42(3): 42-47+55.
- [47] 李鹏飞, 徐寒莹, 李双娣, 等. 基于“浊邪”探讨铁死亡与心肌缺血再灌注损伤的相关性[J]. 吉林中医药, 2023, 43(2): 129-134.
- [48] 杨昊偲, 周捷, 孙鑫, 等. 国医大师周仲瑛从痰瘀热结辨治系统性硬化症经验摘要[J]. 浙江中医药大学学报, 2024, 48(1): 41-45.
- [49] 周海哲. 李军从肝热痰瘀论治高血压病经验介绍[J]. 新中医, 2019, 51(5): 330-332.
- [50] 赵鲜, 麻京豫, 宋朝功, 等. 从“痰、瘀、毒”探讨细胞焦亡与冠心病的关系[J]. 中医学报, 2024, 39(2): 290-296.
- [51] 韩烁, 王大英, 刘宗军. 基于“浊毒伏络”理论探讨线粒体自噬在慢性心力衰竭中作用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(9): 53-57.
- [52] Sagulenko, V., Thygesen, S.J., Sester, D.P., Idris, A., Cridland, J.A., Vajjhala, P.R., et al. (2013) AIM2 and NLRP3 Inflammasomes Activate Both Apoptotic and Pyroptotic Death Pathways via ASC. *Cell Death & Differentiation*, **20**, 1149-1160. <https://doi.org/10.1038/cdd.2013.37>
- [53] 郭皓晨, 陈勇军, 徐易尘, 等. Caspase-1 在炎症及程序性细胞死亡过程中的作用[J]. 中国细胞生物学学报, 2011, 33(2): 182-189.
- [54] Park, S., Juliana, C., Hong, S., Datta, P., Hwang, I., Fernandes-Alnemri, T., et al. (2013) The Mitochondrial Antiviral Protein MAVS Associates with NLRP3 and Regulates Its Inflammasome Activity. *The Journal of Immunology*, **191**, 4358-4366. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1301170>
- [55] 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.
- [56] 韩小艳. 中医辨证治疗慢性心力衰竭的研究发展[J]. 中国医药指南, 2016, 14(25): 31.
- [57] 张霄, 李志英. 黄芪心肌保护作用及机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(11): 1230-1233.
- [58] 武金霞, 甄兴航, 刘立军, 等. 蚯蚓冻干粉对高血脂症小鼠的降血脂作用[J]. 河北大学学报(自然科学版), 2008, 28(6): 652-655.
- [59] 翟雪芹, 范辉, 汤菲菲, 等. 芪红胶囊治疗气虚血瘀型慢性心力衰竭随机对照临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(9): 1056-1062.
- [60] 吴晓玲, 杨裕忠, 黄东亮. 葶苈子水提物对狗左心室功能的作用[J]. 中药材, 1998, 21(5): 243-245.
- [61] 汝海龙, 林国华, 沈礼. 桑白皮乙酸乙酯提取物的舒血管作用及其机制初探[J]. 健康研究, 2012, 32(5): 321-324.
- [62] 翁锦龙, 熊尚全, 江澍, 等. 瓜蒌薤白半夏汤预处理对心肌缺血再灌注损伤模型大鼠的心肌保护作用及机制研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(12): 43-48+53.
- [63] 周建国, 龙霖梓, 白瑞娜, 等. 三七总皂苷对载脂蛋白 E 基因敲除小鼠动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(9): 1240-1243.
- [64] 刘新华. 益母草碱的合成及其对心血管保护作用的研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 复旦大学, 2009.
- [65] Luan, F., Lei, Z., Peng, X., Chen, L., Peng, L., Liu, Y., et al. (2022) Cardioprotective Effect of Cinnamaldehyde Pre-treatment on Ischemia/Reperfusion Injury via Inhibiting NLRP3 Inflammasome Activation and Gasdermin D Mediated Cardiomyocyte Pyroptosis. *Chemico-Biological Interactions*, **368**, Article 110245. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.110245>

- 
- [66] 贺抒, 谢晓芳, 张雪, 等. 附子水溶性生物碱对心衰细胞模型的治疗作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(16): 127-131.
- [67] 王添钰, 白云绮, 许心蕊, 等. 基于 UHPLC-LTQ-Orbitrap MS、网络药理学和实验验证探讨豨莶草抗心肌缺氧损伤潜在有效成分及作用机制[J]. 药物评价研究, 2025, 48(5): 1176-1187.
- [68] Feng, T., Shi, J., Zhao, J., Zhao, Q., Wang, T., Wan, S., *et al.* (2025) Salidroside Can Protect against Ferroptosis in Cardiomyocytes and May Be Related to the Regulation of Ggt1. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article ID: 1580506. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1580506>
- [69] Mai, W., Xu, Y., Xu, J., Zhao, D., Ye, L., Yu, G., *et al.* (2020) Berberine Inhibits Nod-Like Receptor Family Pyrin Domain Containing 3 Inflammasome Activation and Pyroptosis in Nonalcoholic Steatohepatitis via the ROS/TXNIP Axis. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article ID: 185. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00185>