

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.19.017

综述

慢性心力衰竭气虚血瘀证的证候学特征与微观指标研究概况

孟骊冲¹, 谭朵廷^{1,2}, 王梓仪³, 李琳¹, 胡志希[✉]

1. 湖南中医药大学, 湖南省长沙市岳麓区含浦科教园学士路 300 号, 410208; 2. 湖南省中医药研究院; 3. 中国中医科学院广安门医院

[摘要] 系统综述慢性心力衰竭 (CHF) 气虚血瘀证的证候学特征及生物学基础研究进展, 从宏观到微观角度揭示 CHF 气虚血瘀的核心病机。CHF 证候特征为本虚标实, 病机以气虚为始动因素、血瘀贯穿全程。其主症中, 气虚表现为心悸、气短、乏力, 血瘀表现为面部、口唇及肢体色暗、舌黯、脉涩、结或代。生物学基础研究显示, 理化指标从心功能、血液流变学、神经内分泌及炎症纤维化等维度印证 CHF 气虚血瘀证的病理特征。基因组学揭示了血管紧张素转换酶 (ACE) 基因多态性、SLC6A2 甲基化等遗传变异特征; 蛋白质组学筛选出与自噬、心肌重构、心肌纤维化等相关的差异蛋白; 代谢组学识别出能量、氨基酸代谢等通路紊乱; 转录组学发现了炎症和代谢相关基因的转录调控异常; 微生物组学则阐明了肠道菌群结构变化与心肌炎症的关联。理化指标和组学技术从不同层面共同解析了 CHF 气虚血瘀证的物质基础, 不仅为辨证客观化提供理论依据, 更为构建多维诊断体系、推动经验辨证向精准辨证转型奠定基础。

[关键词] 慢性心力衰竭; 气虚血瘀证; 证候; 理化指标; 多组学

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是多种心脏疾病发展至终末阶段的临床综合征, 其特征包括高患病率、高住院率及高病死率, 且治疗手段有限, 临床治愈率低^[1-2]。流行病学调查显示, 我国约有 1370 万心力衰竭患者, 70 岁以上人群患病率为 10%, 随着人口老龄化趋势的加剧, 预计患病人数将继续增长^[3-4]。CHF 归属于中医学“心痹”“心水”等范畴, 多因心系疾病渐重致心气亏耗, 或复感外邪、情志刺激、过度劳累, 内外因素合损心体, 使心气心阳渐虚、行血功能减弱, 终致血脉瘀滞、痰浊内生、水饮停滞而成。气虚血瘀证是 CHF 临床阶段的主要证型^[5], 目前尚缺少对 CHF 气虚血瘀证中医证候研究的系统梳理, 本文旨在总结其证候特征并挖掘生物学基础, 为 CHF 气虚血瘀证辨证客观化提供理论依据。

1 CHF 气虚血瘀证的证候特征

CHF 病机以虚、瘀、痰、水为关键, 虚实可相互转化^[6]。早期心肺气虚, 行血无力致瘀; 中期气虚难复, 痰瘀久积, 脏腑失荣, 呈气阴两虚或心阳亏虚, 瘀血更甚; 后期阴阳互损, 血、痰、水内聚, 虚实夹杂。《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”; 《灵枢·经脉》曰: “手少阴气绝则脉不通, 脉不通则血不流”。因此, CHF 以心气虚衰为基础, 渐至气阴两虚、心阳亏虚、阴阳两虚, 甚则阴阳离决。血瘀贯穿始终, 痰浊、水饮为病理产物, 病情随气血阴阳虚衰及瘀、痰、水内聚而加重。CHF 是多种慢性心系疾病不断进展、迁延难愈的最终转归, 主要病机为阳气虚衰、心脉瘀阻、气血壅滞^[7]。CHF 病机复杂, 属本虚标实之证, 本虚以气虚、气阴两虚、阳气亏虚为主, 标实以瘀血、痰浊、水饮为主。

中医学针对 CHF 的证候表现亦达成共识, 《中医临床诊疗术语 第 2 部分: 证候》^[8] 阐述, 心气虚血瘀证即因心气虚弱, 运血无力, 心脉瘀阻所致。

基金项目: 国家自然科学基金 (82274412, 82305092); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目 (ZYYZDXK-2023147); 湖南省自然科学基金 (2023JJ30453)

✉ 通讯作者: 515800272@qq.com

临床症状以心悸、胸闷刺痛、气短、神疲、乏力、面色暗淡、舌质淡紫、脉弱细涩等为特征。根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024》^[4]和《国家心力衰竭指南 2023》^[9]左心室射血分数(LVEF) CHF 可分为三类,分别为射血分数降低型心力衰竭(HFrEF, LVEF $\leq$ 40%)、射血分数轻度降低型心力衰竭(HFmrEF, LVEF 41%~49%)、射血分数保留型心力衰竭(HFpEF, LVEF $\geq$ 50%)。在不同指南或专家共识^[6, 10-13]中, CHF 气虚血瘀证临床表现有细微差异,但其主症均为心悸、气短、乏力的气虚表现,以及面部、口唇及肢体色暗,舌暗,脉涩、结或代的血瘀表现,另可兼夹痰饮的伴随症状。

2 CHF 气虚血瘀证的生物学研究现状

证候生物学基础是中医药研究的重要突破口,旨在运用现代生物学技术解析中医证候的物质基础、调控机制及动态规律^[14]。通过理论解析和技术手段以量化证候的科学内涵,实现其客观化、标准化表述。因此,借助现代科技推动证候研究的客观化进程,是中医药现代化发展的必要路径。

2.1 CHF 气虚血瘀证的理化指标研究

CHF 气虚血瘀证的诊断标准中涉及多项理化指标,包括心功能指标、超声心动图、血液流变学指标、B 型利钠肽(BNP)、N 端前脑钠肽(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、血清 C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、新型炎症-纤维化相关标志物等^[15]。在心功能与结构评估方面,LVEF 是反映左室收缩功能及重塑程度的关键指标^[15]。临床研究表明,气虚血瘀证患者 LVEF 显著高于阳虚血瘀证,提示气虚血瘀证虽已存在心功能损伤,但程度相对较轻^[16]。血液流变特性异常可引发管腔狭窄及血栓形成,血液流变学指标的变化是“血瘀”病理特征的微观体现。动物实验表明,冠状动脉结扎法制备的 CHF 血瘀证模型大鼠,其全血高、中、低切黏度均显著高于正常组^[17],黏度指标的升高与中医学“血行不畅”的描述相吻合。但需注意的是,血液流变学指标特异性有限,其异常也可见于其他血瘀相关疾病,需结合证候特征综合判断。

神经内分泌标志物 BNP、NT-proBNP 与心肌损伤标志物 cTnI 的变化则反映了 CHF 气虚血瘀证的动态进展。BNP 与 NT-proBNP 作为心室压力或容量负荷过重的敏感标志物,在气虚血瘀证中水平显著低于阳虚血瘀证等重症证型^[18]。一项纳入 538 例 CHF 患者的研究^[19]显示,气虚血瘀证患者 NT-proBNP

水平较低,且心功能多为纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅲ级;随证型向阳气亏虚或气阴两虚兼血瘀演变,NT-proBNP 浓度与 NYHA Ⅳ级比例同步升高,提示病情加重,呈现气虚渐重、血瘀愈甚的病情进展轨迹。cTnI 可客观反映心肌细胞损伤状态,该值的动态升高与心力衰竭的病程进展相关^[20-21]。研究发现,气虚血瘀证 CHF 患者的 cTnI 水平显著高于阳虚水泛证与气阴两虚证^[22],推测可能与其基础病变多为冠心病相关。

CRP 作为系统性炎症的标志物,有研究显示,炎症反应与气虚血瘀证的严重程度密切相关^[23]。Hcy 通过诱导内皮损伤、氧化应激等机制参与心力衰竭发生发展^[24]。研究^[25]显示,气虚血瘀证和阳虚水泛证患者 Hcy 水平高于气阴两虚证和痰饮阻肺证。Hcy 虽无法有效区分阳虚水泛证与气虚血瘀证,但可辅助鉴别虚证与本虚标实之证。此外,可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)、半乳糖凝集素 3(Gal-3)等纤维化标志物,在气虚血瘀证中水平低于阳虚水泛证和阳虚血瘀证^[26-27],且通过改良心脏康复方案联合血府逐瘀汤治疗可显著下调 sST2 与 Gal-3 水平^[28],提示这些指标不仅能反映证候严重程度,还可作为疗效评价的潜在靶点。

综上,理化指标从心功能、血液流变性、神经内分泌及炎症纤维化等方面构建微观与宏观的关联,多维度印证 CHF 气虚血瘀证的病理特征,但现有研究多局限于单指标与证型的简单关联,对标志物间协同机制及联合检测的临床价值挖掘不足,且缺乏统一的量化标准,成为制约其临床应用的重要因素。未来需围绕气虚血瘀病机整合多标志物,构建动态指标网络并结合系统生物学解析其与发病机制的内在关联,为精准诊疗提供具有中医特色的生物标志物体系。

2.2 CHF 气虚血瘀证的组学研究

在系统生物学与精准医学交叉研究范式下,各组学技术正从分子遗传变异、蛋白功能网络、代谢通路调控、转录动态表达及肠道微生态平衡等多维层面,解析中医证候的生物学本质^[29]。不仅能为 CHF 中医证型的客观化诊断提供科学依据,更能从“分子-细胞-器官-系统”层次揭示气虚为本、血瘀为标的病理本质。

2.2.1 基因组学 基因组学是研究全基因组结构、功能元件、遗传变异及相互作用规律的学科,通过高通量测序和生物信息学分析揭示基因组整体功能与调控机制^[30]。早期研究发现,血管紧张素转换

酶 (ACE) 基因多态性分布在 CHF 不同证型中存在差异, 其中气虚血瘀证与 I 等位基因型有显著相关性, 提示 ACE 基因多态性可作为 CHF 辨证分型的客观化指标依据^[31]。后续研究进一步拓展至表观遗传领域, 发现心力衰竭患者 SLC6A2 启动子区甲基化率升高与其气虚、血瘀证严重程度呈正相关, 该区域甲基化异常可能通过抑制去甲肾上腺素转运蛋白 (NET) 表达、降低去甲肾上腺素再摄取活性, 导致心肌间质去甲肾上腺素浓度升高及 β -肾上腺素受体密度下调, 进而加剧心功能损伤^[32]。此外, 通过筛选 CHF 气虚血瘀证与气阴两虚证患者的小分子核糖核酸 (miRNAs) 表达谱, 研究者鉴定出 2 个特异性上调基因和 7 个下调基因, 这些差异 miRNAs 通过调控心肌代谢相关信号通路, 参与证候的病理演变, 为两种证候鉴别提供分子依据^[33]。基因组学研究揭示了 CHF 气虚血瘀证在基因甲基化、miRNAs 差异表达等层面的分子特征, 但存在样本量小、机制未明及特异性不足等问题, 其生物学基础的系统性阐释仍需完善。

2.2.2 蛋白质组学 蛋白质组学是通过质谱、抗体/抗原阵列等高通量技术, 研究细胞、组织或生物体内蛋白质的组成、结构、功能及相互作用, 且更贴近表型, 可用于发现新的生物标志物或药物靶点^[34]。动物实验中, 采用定量蛋白质组学技术, 发现 CHF 气虚血瘀证模型大鼠存在 6 个候选差异蛋白, 涉及选择性自噬、血小板活化及钙信号激活等生物学过程^[35]; 另一项研究以双向凝胶电泳和基质辅助激光解析电离-飞行时间质谱 (MALDI-TOF-MS) 技术鉴定出气虚血瘀证心力衰竭模型大鼠 10 个差异蛋白, 涉及能量代谢、氧化损伤及细胞增殖等功能, 为阐释“气虚致瘀”提供线索^[36]。临床研究方面, 心肌重构蛋白钙调神经磷酸酶 (CaN)、活化 T 细胞核因子 3 (NFAT3)、转录因子 GATA 结合蛋白 4 (GATA4) 的含量随证型从气阴两虚向气虚血瘀、阳虚水泛证呈递增趋势, 提示其可作为判断 CHF 证候严重程度的参考指标^[37]。此外, 运用同位素标记相对和绝对定量 (iTRAQ) 标记定量结合串联质谱技术, 研究者在 CHF 气虚血瘀证患者中鉴定出 11 个上调蛋白和 5 个下调蛋白, 涉及脂质代谢异常、补体系统激活及细胞凋亡调控等生物学过程^[38]。苔液蛋白组学研究则发现, 转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 与心肌纤维化相关蛋白骨形态发生蛋白 15 (BMP-15) 存在同源关系, 可能作为该证型心力衰竭的候选标志物^[39]。尽管蛋白质组学

已从多病理角度筛选出气虚血瘀证的差异蛋白, 但部分蛋白生物学功能及临床关联性仅基于生物信息学预测, 实验验证及临床作用阐释尚未开展, 后续需进一步通过细胞实验或动物模型验证其作用机制。

2.2.3 代谢组学 代谢组学是系统生物学中通过定量描述生物体内各种代谢物的动态变化来解释研究对象病理生理状态的学科^[40]。一项通过液相色谱-质谱联用技术 (LC-MS) 技术分析 CHF 气虚血瘀证模型大鼠粪便, 发现 19 个潜在差异代谢物, 与糖脂、能量、胆汁酸及氨基酸等代谢途径异常相关, 有望从这些通路阐明该证的生物学机制^[41]; 针对气虚血瘀证动物模型的尿液非靶向代谢组学研究, 则筛选出 2387 个差异代谢物, 显著富集于赖氨酸降解、酪氨酸代谢等通路, 其中 L-肾上腺素、N-乙酰-D-半乳糖胺及 N6- (L-1,3-二羧基丙基) -L-赖氨酸与代谢途径关联性最强, 为关键化合物, 推测它们可能为气虚血瘀证的生物标志物^[42]。在不同证型鉴别方面, 代谢组学也显示出独特价值。对 CHF 气虚血瘀证与阳虚水停证患者的尿液代谢组学分析发现, 精氨酸、泛酸等 6 种代谢物存在显著差异, 涉及精氨酸代谢、能量代谢及磷脂代谢等, 为两类证型的中医辨证提供代谢组学的客观区分依据^[43]。临床血清代谢组学研究还发现, 心力衰竭气虚血瘀证患者存在 39 个差异生物标志物, 以不饱和脂肪酸类、胆固醇类及氨基酸类为主, 这些代谢物参与组织能量代谢过程, 其异常表达提示心肌能量代谢障碍可能是“气血运行不畅”的重要病理基础^[44]。当前代谢组学研究筛选出丰富的差异代谢物和代谢途径, 但存在样本多样、结果分散及不同研究的样本来源与检测平台差异较大等问题, 后续可聚焦核心通路, 标准化样本检测, 并筛选特异性标志物以深化机制相关研究。

2.2.4 转录组学 转录组学是通过高通量测序等技术系统性分析特定细胞、组织或生物体在某一状态下 RNA 的表达水平及结构特征, 从而揭示基因转录动态、调控网络及功能机制的学科^[45]。对气虚血瘀证模型大鼠心脏组织的转录组测序研究发现, 心力衰竭模型组与空白对照组存在 547 个差异表达基因, 主要富集于雌激素信号通路、肿瘤坏死因子 (TNF) 信号通路等, 提示心功能损伤与基因表达异常引发的代谢及炎症调控失衡相关, 而补气活血方可通过调控原癌基因 FOS、脂肪酸合酶 (FASN)、分泌型磷蛋白 1 (SPP1) 等靶点, 改善这些通路的异常激活, 进而发挥治疗作用^[46]。血

清转录组检测显示,气虚血瘀水停证心力衰竭患者与正常人群相比存在 585 个差异表达基因,富集于细胞周期、精氨酸和脯氨酸代谢等通路,而金欣康配方颗粒剂(由人参、黄芪、丹参、葶苈子、毛冬青、益母草、桂枝组成,具有益气温阳、活血解毒功效)治疗可调节其中 409 个差异基因,涉及流体剪切力与动脉粥样硬化、白细胞介素 17 (IL-17) 信号通路等,提示其可能通过调控免疫炎症与血管功能相关通路改善心功能^[47]。转录组学在中医证候研究中多结合药物干预解析疗效机制,但缺乏对证候本身转录组特征的独立研究,后续可针对证候人群或动物模型开展转录组分析以筛选特异性生物标志物。

2.2.5 微生物组学 微生物组学是研究人体微生物群落的组成、功能及其与健康、疾病发生发展和治疗干预相互作用的学科,在 CHF 研究中常用 16S 高通量测序分析肠道菌群结构变化,以揭示其与疾病病理生理机制的潜在关联^[48-49]。一项 16S rDNA 测序发现,CHF 气虚血瘀证模型大鼠肠道菌群的 α 和 β 多样性改变,肠道菌群紊乱会导致肠道屏障功能受损,使脂多糖入血并激活心肌 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体,诱发心肌炎症反应,同时伴有心功能和微循环障碍,其中 *Kineothrix alysoides* 丰度下调可能是导致脂多糖水平升高的关键因素,提示其可能作为调控 CHF 气虚血瘀证的潜在靶点^[50]。另一项研究显示,气虚血瘀证大鼠小肠菌群 α 多样性显著下降、菌群结构改变,其中门水平下厚壁菌门丰度下调、疣微菌门丰度升高,属水平下节杆菌属 (*Candidatus_Arthromitus*)、乳杆菌属 (*Lactobacillus*)、芽孢杆菌属 (*Bacilli*) 被视为潜在致病相关菌,而梭菌属 (*Clostridiaceae*)、多尔氏菌属 (*Dorea*)、巴斯德氏菌属 (*Pasteurellales*) 等菌属可能具有保护效应^[51]。微生物组学研究多围绕动物模型展开且文献发表集中于近年,尚缺乏临床患者的菌群特征报道,随着微生物组学技术的进步,其在揭示心力衰竭中医证候本质中的价值有望被进一步挖掘。

2.2.6 多组学的联合应用 多组学联合分析作为解析复杂疾病机制的重要手段,已在 CHF 研究中展现出独特价值,但针对气虚血瘀证的研究仍属空白。国内研究通过基因组学与代谢组学联合分析发现,心力衰竭大鼠血清氧化三甲胺 (TMAO) 水平显著升高,且与肠道菌群结构异常密切相关,酸杆菌门、维鲁士菌门等丰度降低,鼠乳杆菌等有益菌

减少,而拟杆菌亚种及肠杆菌科等与 TMAO 代谢相关的菌群增多^[52]。这一研究提示,肠道菌群紊乱可能通过削弱肠道免疫、加剧炎症反应,联合 TMAO 损伤心肌细胞钙调控功能,共同参与心力衰竭发生发展,为从“肠-心”轴角度探索气虚血瘀的机制提供了新思路。国外研究中,通过转录组和蛋白质组关联分析整合心力衰竭磁共振成像中间表型与全基因组关联研究 (GWAS) 数据,鉴定出底板反应蛋白 1 (SPON1)、小窝蛋白 (CAV1) 等关键基因及蛋白,这些分子通过富集胆固醇代谢、血管内皮生长因子 A-血管内皮细胞生长因子受体 2 (VEGFA-VEGFR2) 信号及肌节组织等通路,构建起心脏结构功能改变与心力衰竭进展的分子网络^[53]。此外,心力衰竭整合平台 (HFIP) 系统整合 253 个多组学数据集及 14 种分析工具,构建含 1956 个心力衰竭基因的知识库,为多组学层面解析心力衰竭病理机制搭建了综合平台^[54]。以上研究为 CHF 气虚血瘀证的多组学联合分析提供了借鉴,但当前针对中医证候的多组学研究仍处于起步阶段。未来应结合气虚血瘀的证候特征,设计临床与实验研究,整合基因组学、蛋白质组学等多维度数据,筛选证候特异性分子标志物,完善中西医结合心力衰竭病证研究。

综上,基因组学揭示遗传与表观调控的潜在作用,蛋白质组学与代谢组学分别从蛋白功能与代谢紊乱角度解析证候物质基础,转录组学与微生物组学则为调控机制与“肠-心”轴关联提供新视角。但现有研究仍存在样本异质性、机制验证不足等局限。探究证候物质基础需依托动物病证模型,多数研究以冠状动脉左前降支结扎构建 CHF 气虚血瘀证模型,其表现与临床症状及病理机制高度相似。实验结果可通过观察模型动物基因、代谢产物及细胞因子变化解析证候生物学本质,为临床客观化诊断及机制研究提供依据,后续需结合临床进一步验证完善。

3 讨论

本文围绕 CHF 气虚血瘀证的症状特点与生物学基础,从宏观到微观角度系统梳理现有研究进展,揭示其证候研究的现状。“宏观辨证”将四诊收集到的各种症状和体征加以综合分析 with 证候判断;“微观辨证”运用现代技术手段分析机体结构、代谢及功能特征,阐明证候物质基础。现有研究虽已从多维度、多层面针对 CHF 气虚血瘀证进行探

索,但仍存在一定不足:证候诊断标准化尚待完善,不同文献中症状条目、权重分配及临界值设定存在差异,缺乏精准的量化标准;生物学机制研究碎片化,各组学的协同机制挖掘不足,尚未构建多维度、动态化的生物标志物网络;证候模型构建缺乏公认且客观的造模方法,模型有效性验证尚需统一标准。未来研究可从以下3个方面改进:1)构建“证候-组织-细胞-分子”多维诊断体系,结合机器学习算法整合四诊信息与生物学指标,制定动态化、个体化的辨证标准。2)通过多组学联合分析及动物模型验证,探究气虚血瘀病机与微循环障碍、能量代谢异常、肠道菌群失衡等病理过程的交互作用。3)建立公认且可复制的证候模型及评价方法,制定涵盖宏观与微观指标的造模及验证标准,缩小模型与临床证候的差异。总之,CHF气虚血瘀证的证候学研究需立足中医辨证论治,通过融合现代科技手段破解客观化难题,构建涵盖标准化诊断、机制阐释与临床转化的完整闭环体系,实现从传统经验辨证向客观精准辨证的转型,为中医药防治CHF提供有效路径。

参考文献

- [1] MCDONAGH TA, METRA M, ADAMO M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. Eur Heart J, 2023, 44(37): 3627-3639.
- [2] MASCOLO A, DI MAURO G, CAPPETTA D, et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure [J]. Pharmacol Res, 2022, 175: 106035. doi: 10.1016/j.phrs. 2021. 106035.
- [3] WANG H, CHAI K, DU M, et al. Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in China: a national population-based analysis [J]. Circ Heart Fail, 2021, 14(10): e008406.
- [4] 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.
- [5] 杨帅, 凌艺月, 贾志山, 等. 慢性心力衰竭气虚血瘀证潜在亚组人群特征探索研究 [J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(11): 21-27.
- [6] 中华中医药学会心血管病分会. 射血分数保留的心力衰竭中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中医杂志, 2025, 66(8): 860-872.
- [7] 周雪林, 周明. 国医大师唐祖宣温阳法治疗慢性心力衰竭经验 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(2): 260-263, 267.
- [8] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 中医临床诊疗术语 第2部分: 证候 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2021.
- [9] 国家心血管病中心, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 国家心力衰竭指南 2023 [J]. 中华心力衰竭和心脏病杂志, 2023, 7(4): 215-311.
- [10] 中国研究型医院学会中西医结合心血管病专家委员会, 国家中医心血管病临床医学研究中心, 中国中医药研究促进会青年医师分会. 基于中西医病证结合的射血分数保留的心力衰竭气虚、血瘀、水饮证候诊断专家共识 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(7): 255-258.
- [11] 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.
- [12] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗心力衰竭临床应用指南 (2021 年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(3): 261-275.
- [13] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(2): 133-141.
- [14] 赵瑜, 胡义扬. 证候生物学基础的研究: 中医药研究的重要突破口 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(10): 1621-1625.
- [15] PASTORE MC, MANDOLIGI GE, ABOUMARIE HS, et al. Basic and advanced echocardiography in advanced heart failure: an overview [J]. Heart Fail Rev, 2020, 25(6): 937-948.
- [16] 周纳纳, 雷瑗琳, 陈晋玉, 等. 慢性心力衰竭不同中医证型与客观指标相关性临床研究 [J]. 河北中医, 2024, 46(6): 889-892.
- [17] 肖清玄, 郭志华, 罗佳敏, 等. 基于 TGF- β /Smads 信号通路探究养心通脉方调控慢性心力衰竭血瘀证大鼠的作用机制 [J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(8): 1353-1360.
- [18] 周莹. 慢性心力衰竭中医证型与 NT-proBNP、Tei 指数的相关性分析研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [19] 黄尉威, 姚美丹, 邓佳妮, 等. 慢性心力衰竭不同中医证型患者生存质量评价及其影响因素的前瞻性多中心研究 [J]. 中医杂志, 2023, 64(8): 805-811.
- [20] CASTIGLIONE V, AIMO A, VERGARO G, et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure [J]. Heart Fail Rev, 2022, 27(2): 625-643.
- [21] PERRONE MA, AIMO A, BERNARDINI S, et al. Inflammageing and cardiovascular system: focus on

- cardiokines and cardiac-specific biomarkers [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(1): 844.
- [22] 王路宏. 生物标志物联合检测与心力衰竭证型相关性分析[J]. *北京中医药*, 2014, 33(5): 378-379.
- [23] 于秉楠, 徐艳, 邓心悦. BNP、CRP 与 CHF 气虚血瘀证的相关性及其鉴别价值[J]. *长春中医药大学学报*, 2022, 38(9): 1002-1006.
- [24] JIN N, HUANG L, HONG J, et al. Elevated homocysteine levels in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(33): e26875.
- [25] 孙迪, 赵俊, 周赵薇, 等. 慢性心力衰竭不同中医证型与心功能及同型半胱氨酸、尿酸的相关性研究[J]. *浙江中医杂志*, 2024, 59(5): 395-396.
- [26] 李新艳, 黄嘉文. 慢性心力衰竭中医证型与可溶性 ST2、NYHA 分级的相关性分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(5): 598-600.
- [27] 詹文凤. 慢性心力衰竭中医证型与 Gal-3 关系的研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2020.
- [28] 吴费凯, 肖美霞, 施胜铭, 等. 基于 Gal-3 和 sST2 水平的气虚血瘀型心力衰竭患者改良心脏康复与血府逐瘀汤治疗效果研究[J]. *中国现代医生*, 2025, 63(6): 19-23.
- [29] 彭红叶, 鲁春丽, 黄晓强, 等. 多组学技术在中医药领域中的应用现状与前景分析[J]. *中医杂志*, 2024, 65(8): 775-781.
- [30] MASOLI J, PILLING LC, FRAYLING TM. Genomics and multimorbidity [J]. *Age Ageing*, 2022, 51(12): afac285.
- [31] 谢慧文, 张伟. 慢性心力衰竭中医辨证分型与 ACE 基因多态性相关性研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2009, 36(1): 8-10.
- [32] 骆杰伟, 孟晓嵘, 黄昉萌, 等. 心力衰竭患者 SLC6A2 启动子区甲基化状态及与气虚、血瘀证的相关性[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(12): 1448-1454.
- [33] 李小茜, 何建成, 曹雪滨, 等. 充血性心力衰竭常见中医证候物质基础初探[C]//中国中西医结合学会诊断专业委员会. 中国中西医结合学会诊断专业委员会第十次全国学术会议论文集. 秦皇岛: 中国中西医结合学会诊断专业委员会, 2016: 317-327.
- [34] 郑梓桐, 王美娟, 冯育林, 等. 基于蛋白质组学筛选关节炎相关生物标志物的研究进展[J]. *中草药*, 2024, 55(18): 6383-6392.
- [35] 吴昱杰, 王智博, 李瑛, 等. 慢性心力衰竭气虚血瘀证及复方人参补气颗粒干预机制的蛋白质组学研究[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(19): 5052-5063.
- [36] 李琪琳, 胡元会, 霍艳明, 等. 曲美他嗪干预气虚血瘀证心衰大鼠心肌线粒体蛋白质组学研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2018, 20(11): 2001-2007.
- [37] 张蕾, 李小茜, 何建成. 基于 CaN-NFAT3 信号通路探讨充血性心力衰竭常见中医证候物质基础[J]. *中国中西医结合杂志*, 2023, 43(5): 542-548.
- [38] 孟永梅, 王伟. 基于 iTRAQ 技术的慢性心力衰竭气虚血瘀证及气阴两虚证组差异蛋白质组学研究[J]. *世界中医药*, 2018, 13(9): 2111-2116.
- [39] LI X, HUANG P, WANG S, et al. Transforming growth factor $\beta 1$ is a differentially expressed candidate protein of congestive heart failure with Qi-deficiency-blood-stasis syndrome[J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 40(2): 311-316.
- [40] GAO J, XIAO Y. Metabolomics and its applications in assisted reproductive technology[J]. *IET Nanobiotechnol*, 2023, 17(5): 399-405.
- [41] 吕李飞, 魏孝钦, 童丽, 等. 慢性心力衰竭气虚血瘀证模型大鼠粪便代谢组学研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2022, 29(8): 60-66.
- [42] 丁涛, 于小亚, 刘博, 等. 气虚血瘀型心力衰竭病证结合模型大鼠代谢组学分析[J]. *长春中医药大学学报*, 2025, 41(1): 41-46.
- [43] 刘玲玲. 慢性心力衰竭气虚血瘀证和阳虚水停证的尿液代谢组学研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2014.
- [44] 刘阳, 赵营, 殷弘琳, 等. 基于非靶向代谢组学的心力衰竭气虚血瘀证患者血清代谢产物初筛[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(11): 2789-2792.
- [45] RAO A, BARKLEY D, FRANÇA GS, et al. Exploring tissue architecture using spatial transcriptomics [J]. *Nature*, 2021, 596(7871): 211-220.
- [46] 许家伟. 基于网络药理学研究补气活血方对气虚血瘀模型大鼠心功能的保护作用 and 机制探讨[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- [47] 康亮. 金欣康配方颗粒对气虚血瘀水停证心力衰竭患者易损期疗效及机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2024.
- [48] YANG HJ, KIM JH. Role of microbiome and its metabolite, short chain fatty acid in prostate cancer[J]. *Investig Clin Urol*, 2023, 64(1): 3-12.
- [49] ZHAO Z, HU Z, LI L. Cardiac energy metabolic disorder and gut microbiota imbalance: a study on the therapeutic potential of Shenfu Injection in rats with heart failure [J]. *Front Microbiol*, 2025, 16: 1509548. doi: 10.3389/fmicb.2025.1509548.
- [50] 吕李飞, 朱婷婷, 丁帆, 等. 慢性心力衰竭气虚血瘀证模型大鼠肠道菌群诱发心肌炎症的特征变化[J]. *湖南中医药大学学报*, 2024, 44(10): 1771-1780.
- [51] 陈宇霞. 基于肠道微生态和代谢组学探讨慢性心衰气虚血瘀证病理机制及中药干预研究[D]. 长沙: 湖南中

- 医药大学, 2023.
- [52] 李丽, 张昕, 邹琳. 基于基因组学与代谢组学分析肠道菌群及其代谢物改变与心力衰竭发生的相关性[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57(3): 407-412.
- [53] MOORE A, VENKATESH R, LEVIN MG, et al. Connecting intermediate phenotypes to disease using multi-omics in heart failure[J]. Pac Symp Biocomput, 2025, 30: 504-521. doi: 10.1101/2024.08.06.24311572.
- [54] WU J, ZHAO M, LI T, et al. HFIP: an integrated multi-omics data and knowledge platform for the precision medicine of heart failure[J]. Database (Oxford), 2021, 2021(2021): baab076.

Overview of Study on Syndromic Characteristics and Microscopic Indicators of *Qi* Deficiency and Blood Stasis Syndrome in Chronic Heart Failure

MENG Lichong¹, TAN Duoting^{1,2}, WANG Ziyi³, LI Lin¹, HU Zhixi¹

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, 410208; 2. Hunan Academy of Chinese Medicine; 3. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT This paper systematically reviews and summarizes the researches on syndromic characteristics and biological basis of *qi* deficiency and blood stasis syndrome in chronic heart failure (CHF), elucidating the core pathogenesis from macro to micro perspectives. The syndromic pattern of CHF is characterized by deficiency in origin and excess in manifestation, with *qi* deficiency as the initiating factor and blood stasis running through the entire disease course. Clinically, *qi* deficiency manifests as palpitations, shortness of breath, and fatigue, while blood stasis is marked by a dark complexion of the face, lips, and extremities, a dark tongue, and astringent, hesitant, or intermittent pulse. Biological studies have confirmed the pathological features of *qi* deficiency and blood stasis syndrome in CHF across multiple dimensions, including cardiac function, hemorheology, neuroendocrine activity, and inflammation-fibrosis. Genomic studies have revealed genetic variations such as angiotensin-converting enzyme gene polymorphisms and SLC6A2 methylation. Proteomic analyses have identified differential proteins associated with autophagy, myocardial remodeling, and fibrosis. Metabolomics has revealed dysregulation in energy and amino acid metabolic pathways. Transcriptomics has uncovered abnormal transcriptional regulation of inflammation- and metabolism-related genes, while microbiome studies have demonstrated associations between gut microbiota alterations and myocardial inflammation. Physicochemical indicators and multi-omics technologies jointly elucidate the material basis of *qi* deficiency and blood stasis syndrome in CHF, providing not only theoretical support for the objectification of syndrome differentiation, but also a foundation for building multidimensional diagnostic systems and advancing the transformation from experiential to precision-based syndrome differentiation.

Keywords chronic heart failure; *qi* deficiency and blood stasis syndrome; syndrome; physicochemical indicators; multi-omics

(收稿日期: 2025-05-08; 修回日期: 2025-07-23)

[编辑: 邓媛]