

从心阴虚致肌萎缩论慢性心力衰竭骨骼肌萎缩 发生机制及防治进展

李思静^{1,3,4}, 李姿儒^{1,3,4}, 张小娇^{1,3,4}, 何星灵^{1,3,4}, 陈嘉慧^{1,3,4}, 董晓明^{2,4},
龙文杰^{2,4}, 刘健红^{2,4}, 廖慧丽^{2,4}, 鲁路^{3,4}, 杨忠奇^{1,2,3,4*}, 倪世豪^{1,2,3,4*}

1. 广州中医药大学第一附属医院 中医证候全国重点实验室, 广东 广州 510407;
2. 广州中医药大学第一附属医院 老年病科, 广东 广州 510407;
3. 广东省中医临床研究院, 广东 广州 510407;
4. 广州中医药大学 岭南医学研究中心, 广东 广州 510407)

[摘要] 慢性心力衰竭(CHF)是严重的心血管疾病终末阶段,其伴发的骨骼肌萎缩极大降低患者运动功能及生活质量,并增加不良预后风险。现有针对CHF骨骼肌萎缩的治疗药物及干预手段有限。中医理论主张整体观念与辨证施治,对CHF共病治疗具有独特优势。该文基于中医“心阴虚”理论,深入探讨CHF骨骼肌萎缩的病理机制,提出心阴虚致络脉失濡、瘀毒互结及形神俱竭的病机模式,阐释其与神经内分泌紊乱、炎症氧化应激、微循环障碍及蛋白代谢失衡等现代医学机制的内在关联,强调心阴虚在病程进展中的核心作用。从濡养心阴治疗策略出发,系统分析了中药复方与针灸疗法在改善心功能及缓解骨骼肌萎缩方面的多重效应,以期为CHF骨骼肌萎缩的临床干预提供理论基础与实践指导。

[关键词] 心阴虚;慢性心力衰竭;骨骼肌萎缩;养阴

Pathogenesis and therapeutic advances in skeletal muscle atrophy associated with chronic heart failure: a discussion from perspective of heart Yin deficiency

LI Si-jing^{1,3,4}, LI Zi-ru^{1,3,4}, ZHANG Xiao-jiao^{1,3,4}, HE Xing-ling^{1,3,4}, CHEN Jia-hui^{1,3,4}, DONG Xiao-ming^{2,4},
LONG Wen-jie^{2,4}, LIU Jian-hong^{2,4}, LIAO Hui-li^{2,4}, LU Lu^{3,4}, YANG Zhong-qi^{1,2,3,4*}, NI Shi-hao^{1,2,3,4*}

1. *National Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Syndrome, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510407, China;*
2. *Geriatrics Department, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510407, China;*
3. *Guangdong Clinical Research Institute of Chinese Medicine, Guangzhou 510407, China;*
4. *Lingnan Medical Research Center, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510407, China)*

[Abstract] Chronic heart failure (CHF) represents the terminal phase of severe cardiovascular diseases, with concomitant skeletal muscle atrophy significantly compromising patients' motor function and quality of life, as well as increasing risks of adverse clinical outcomes. Current therapeutic agents and interventions targeting CHF-associated muscle atrophy remain limited. Grounded in a holistic approach and syndrome differentiation, traditional Chinese medicine (TCM) offers unique advantages in managing CHF comorbidities.

[收稿日期] 2025-03-29

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82374406);广州市重点研发计划项目(2024B03J1298);广州市科学技术局基础与应用基础研究项目(2025A03J3726);杨忠奇省名中医传承工作室项目(粤中医办函[2023]108号);广东省中医药局科研项目(20241087,20241109)

[通信作者] *杨忠奇,教授,主任中医师,博士生导师,主要从事中医药防治心血管疾病与新药研发,E-mail: yang_zhongqi@163.com;

*倪世豪,助理研究员,主要从事中医药防治心血管病,E-mail: Shihao_Ni@163.com

[作者简介] 李思静,博士研究生,E-mail: sijing_li@qq.com

This review explored the pathological mechanisms underlying skeletal muscle atrophy in CHF through the lens of the "heart Yin deficiency" theory in TCM. A pathogenic triad was proposed, encompassing collateral malnutrition due to Yin deficiency, toxin-stasis interaction, and physical-mental exhaustion. The triad was examined in relation to modern biomedical mechanisms including neuroendocrine dysregulation, oxidative stress-inflammation, microcirculatory dysfunction, and protein metabolic imbalance, highlighting the central role of heart Yin deficiency in disease progression. From the therapeutic perspective of nourishing heart Yin, the multi-target effects of herbal compound formulae and acupuncture therapy in improving cardiac function and alleviating muscle atrophy were analyzed. This analysis aims to provide both theoretical foundations and practical guidance for the clinical management of CHF with skeletal muscle atrophy.

[Key words] heart Yin deficiency; chronic heart failure; skeletal muscle atrophy; Yin nourishment

DOI:10.19540/j.cnki.cjmm.20250603.501

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是各种心脏疾病的严重表现或终末期阶段,是21世纪心血管领域的重大公共卫生挑战。2024年文献报道,我国心力衰竭(以下简称“心衰”)患者约890万人^[1]。骨骼肌萎缩是CHF患者常见共病。CHF患者骨骼肌萎缩患病率约31%^[2],发病率较普通人群高20%^[3]。骨骼肌萎缩对运动耐量的影响独立于心功能状态^[4]。CHF与骨骼肌萎缩两者相互作用,形成“心功能下降-肌肉萎缩-运动受限”的恶性循环,限制患者心脏运动康复,增加CHF患者跌倒、失能风险、再住院率及病死率^[3,5-6]。现有药物干预以CHF治疗为主,尚缺乏针对肌肉萎缩的特异性药物,且相关疗效证据有限,仍存在较大争议^[7]。因此,深入探究CHF相关性骨骼肌萎缩的病理机制,拓展干预思路,寻求有效干预策略是目前临床实践中急需解决的关键问题之一。

中医学注重“整体观念”,针对共病强调“以证统病”,倡导针对病机制定基础治法,并随症加减,对患者综合调理,从而实现“共病管理”。目前,中医对CHF骨骼肌萎缩的研究多集中于“气虚”或“阳虚”^[8-13],侧重推动、振奋及温煦功能的减退,导致精微物质输布障碍、物质化生不足及能量生成与转化能力低下,从而引发肌肉营养障碍与萎缩。对于疾病过程中分解代谢增强、物质耗损失衡等方面的探讨则相对有限,相关病机阐释尚有进一步拓展的空间。“心阴虚”病机既涵盖以心血、津液为代表的阴性物质的亏耗,又涉及滋润、宁静、潜藏等功能的减弱,继而导致阴不制阳、阳气偏亢,形成虚火内扰、机能虚性亢奋的病理状态。因此,从“心阴虚”视角切入,或可有别阐释CHF骨骼肌萎缩过程中“阴液亏”所致的物质基础匮乏与“火有余”所致分解代谢亢进等并存的复杂病理机制。此外,心阴虚作为CHF的常见证型,在CHF病机中占据关键地位,却鲜见针对CHF心阴虚致肌萎病机转变规律的系统论述。因此,本文从心阴虚角度出发,探析CHF骨骼肌萎缩发生机制,以期为临床诊疗思路提供理论基础。

1 CHF相关性骨骼肌萎缩发生机制

研究表明,CHF相关性骨骼肌萎缩的发生机制复杂,涉及神经内分泌紊乱、营养代谢障碍、炎症与氧化应激、细胞凋

亡、蛋白质降解通路激活及肌肉灌注不足等多重因素,然而其确切机制尚未明了^[14]。CHF病理过程中交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)过度激活,血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ, Ang Ⅱ)升高。动物实验研究证实,Ang Ⅱ通过影响胰岛素样生长因子-1(IGF-1)信号通路,诱导肌肉细胞凋亡,增强泛素-蛋白酶系统(ubiquitin-proteasome system, UPS)激活及抑制食欲,从而促进肌肉分解^[15]。此外,CHF患者长期交感神经兴奋亢进,产生持续氧化应激状态,损害线粒体功能,加速骨骼肌功能障碍及蛋白质降解。同时,Ang Ⅱ、去甲肾上腺素及肾上腺素还可诱发血管内皮功能障碍、毛细血管密度降低与血流异常,加剧骨骼肌发生^[16]。

CHF患者常伴随合成代谢激素下降。与年龄相关的生长激素(growth hormone, GH)与IGF-1水平降低与肌肉质量和功能下降密切相关,而外源补充GH及IGF-1治疗肌少症的效果尚存争议^[17]。CHF患者通常存在睾酮水平显著下降,除加重心功能障碍外,也导致肌肉质量减少与功能受损^[18]。此外,老年CHF患者体内的胃饥饿素水平降低,进一步影响食欲及GH释放,促进肌肉萎缩^[19]。肌肉生长抑制素属于转化生长因子-β家族,作为负性调节因子抑制肌肉生长。CHF患者骨骼肌中肌肉生长抑制素表达明显升高,且心肌来源的肌肉生长抑制素亦可直接诱导外周骨骼肌萎缩^[20]。

慢性系统性炎症是CHF的典型特征。一项我国华南地区CHF患者的回顾性研究提示,低骨骼肌质量和高全身免疫炎症指数均与CHF的不良预后显著相关。全身免疫炎症指数在一定程度上介导了低骨骼肌质量与CHF心血管死亡之间的关系^[21]。促炎细胞因子肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1β(IL-1β)通过激活核因子-κB(NF-κB)信号通路,上调UPS关键分子肌肉环指蛋白1(MuRF1)与肌肉萎缩F-box蛋白(MAFbx)的表达,促进肌原纤维蛋白降解。IL-6通过STAT3通路诱导肌肉特异性miR-21表达,抑制成肌细胞分化^[22]。同时,氧化应激的过度活跃损伤线粒体功能,导致能量生成障碍,进一步促进肌肉功能退化^[23]。CHF患者存在氧化应激标志物水平升高,且与运动耐受性降低和预后较差指数相关^[24]。

肌核凋亡是骨骼肌萎缩的重要发病机制之一,其主要特征为肌核缺失与肌浆凝聚。该过程通过减少肌纤维内功能性细胞核的数量引起肌纤维萎缩^[25]。研究表明,肌核凋亡可通过激活凋亡信号通路,诱导 UPS 介导的蛋白质降解,最终导致肌纤维萎缩^[26]。与健康人群相比,CHF 患者骨骼肌中肌核凋亡现象显著增加,且与运动耐受性降低密切相关^[27]。自噬作为维持骨骼肌稳态的关键机制,主要通过清除异常折叠蛋白和受损细胞器,参与肌肉结构与功能的动态调控^[28]。该过程涉及磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)、肌肉生长抑制素、蛋白酶体及自噬-溶酶体等多个信号通路^[29-30]。心衰状态下,自噬功能失调可导致肌肉蛋白质代谢异常和细胞器堆积,进而加重肌肉损伤和退化。

此外,CHF 由于心输出量降低,骨骼肌血流量显著减少,局部氧供应下降,使肌纤维代谢转向以糖酵解为主,加速肌纤维类型由氧化型 I 型向糖酵解型 II 型转化。微血管扩张能力减弱及内皮功能障碍进一步限制肌肉氧供应,局部代谢障碍及乳酸堆积加重,形成肌肉缺血损伤与萎缩的恶性循环^[31]。同时肠道水肿及微循环障碍导致 CHF 患者常伴发吸收不良和食欲缺乏,进一步造成能量及营养元素摄入不足,促进蛋白质-能量消耗,加速肌肉衰减^[32]。

综上,CHF 相关性骨骼肌萎缩的机制涉及神经内分泌、炎症、氧化应激、营养代谢、微循环异常及细胞凋亡等多因素相互作用。

2 心阴虚中医理论基础

中医学认为,心主血脉、藏神明,正常生理功能依赖于阴阳协调,阴为形之所倚、神之所附。“阴”代表人体内具有滋润、濡养、潜藏和制约阳气亢盛的基本物质,涵盖精、血、津液等^[33]。心阴指心脏所赖以维持正常生理功能的物质基础,涵盖心血、津液等营阴精微,具有濡养心体、涵敛心神的作用。《素问·经脉别论》所言“食气入胃,浊气归心,淫精于脉”,强调心阴对心脉系统的物质充养作用。心阴具有滋润、宁静、潜藏之性,能够制约心阳的亢盛,调节神明之用,维持心脏功能的清明有序与阴阳协调的动态平衡。

心为阳脏而主通明,赖阴液濡养以维持其生理功能。若阴液亏损,心火失于潜藏,则虚火内生,临床可见失眠多梦、心悸不宁、口干舌燥、五心烦热,皆属心阴不足之候^[34]。心阴一损,不独为心害,五脏六腑无不受牵。心阴不足,血脉失润,神明不安,既可致肝阳亢动、肺津枯燥,又可损及脾运、肾阴,终至阴阳两虚、形神俱乏之境。从病因病机机制而言,心阴虚为阴液亏耗之结果,可因久病入络、情志内伤导致阴津暗耗,热邪灼伤阴液,或年老体衰、长期服用温燥之药物耗伤阴津等因等因素致之。尤在慢性病久耗之中常见阴液潜消、虚热内生,使得心阴虚是 CHF 中极为常见的证候类型^[35],不仅贯穿其病程始终,对 CHF 这一慢性消耗性疾病病理进展及多系统损伤等具有重要影响。

3 心阴虚致 CHF 骨骼肌萎缩机制

3.1 心阴亏虚,络脉失濡,气化偏亢

《素问·痿论》云“心主身之血脉”“心气热,则下脉厥而上,上则下脉虚,虚则生脉痿,枢折挈,胫纵而不任地也”。心主血脉之运行,推动气血周流全身,濡养百骸。若心之阴液虚损,血气运行逆乱,血脉失于濡养,下脉空虚则血不荣筋,发为筋肉弛缓,胫部无力之脉痿。心阴虚导致“络脉失濡”的病理过程,为“营阴亏耗,血不荣络”之象。CHF 病理状态下,骨骼肌组织特征性病理改变为骨骼肌毛细血管密度下降。毛细血管数量减少、管径缩小,其整体长度、体积及表面积大幅降低,导致红细胞在毛细血管网络中的流动比例下降^[36]。此外,CHF 还会引起骨骼肌毛细血管血流动力学异常,表现为毛细血管中红细胞的流速与通量均显著下降^[37],反映中医“营阴不足”之象。同时,心阴匮乏对血脉濡养不足,血管壁缺乏充足的营养与滋养,进而造成血管内皮损伤和功能紊乱,使得 CHF 患者骨骼肌血管扩张功能降低,基线和峰值反应性充血血流量下降^[31]。毛细血管密度降低、血流灌注不足、内皮功能障碍等微循环改变,直接影响骨骼肌氧利用与代谢物质交换,进一步影响骨骼肌功能,构成心阴不足所致“络脉失濡”“血不荣筋”促使肌肉萎缩发生的关键病理环节。

《素问·阴阳应象大论》言“阳化气,阴成形”。“阳化气”指阳气推动气化、生化及代谢活动,而“阴成形”则指阴精物质的积累与构成。气化消耗的物质来源,中医命之为“精与血”,而西医中则为糖、脂、蛋白质等物质^[38]。阴阳协调,方能气化有度、形体有养,维持物质代谢平衡。而心阴不足,其滋润、抑制、宁静、潜藏功能减退,无以制阳,使得阳气过盛、气化过度,导致能量和物质消耗异常。现代研究证实,CHF 状态下泛 UPS 及自噬-溶酶体途径异常激活,上调肌肉特异性 E3 泛素连接酶 MAFbx/Atrogin-1 和 MuRF1 的表达,促进肌球蛋白重链(MyHC)等关键结构蛋白的泛素化降解,加速肌肉萎缩。同时,阴气不足,无以涵养阳气,导致气化不利,精微乏源,表现为胰岛素信号通路受到抑制,肌细胞对葡萄糖的摄取和利用下降^[39-40],加速阴精耗散。心阴亏虚导致的阳气偏亢,通过加速物质消耗、增强蛋白降解途径、削弱合成代谢信号等机制,在 CHF 相关骨骼肌萎缩的发生发展中起关键作用。由此,心阴亏虚既为络脉失濡之本,亦为气化失常之因,是 CHF 骨骼肌萎缩多重病理损伤的重要驱动因素。

3.2 阴虚火炽,瘀毒互结

心阴不足,虚火内炽,灼津耗血滞络成瘀,日久则郁而化毒,形成“瘀毒”相互胶结的病理状态^[41-42]。CHF 时,一方面原本气血运行即已失和,加之血瘀滞留于经络肌肉之间,导致气血不畅,肌肉失养;另一方面“毒邪”内生,进一步损伤脉络筋肉,尤其在 CHF 状态下,阴虚所致的内热往往不易清解,瘀毒难去,最终演变为“阴虚血瘀毒损肌络”之虚中夹实证。现代研究认为,C 反应蛋白、IL-6、TNF- α 及多种黏附分子等炎症因子的升高与血瘀证密切相关,提示炎症反应在血瘀证的发生与演进过程中具有重要

作用^[43]。CHF时体内过度释放的氧自由基、炎性介质等物质,与中医“毒邪”之毒性猛烈、致病复杂、顽固难治、易攻脏腑、败坏形体等特性相契合,其持续作用不仅加剧局部微环境紊乱,更在组织层面引发结构破坏与功能衰退^[44]。因此,“瘀毒”与现代医学中的持续性炎症反应和氧化应激机制高度一致,是推动CHF骨骼肌萎缩进展的重要病理纽带。

CHF时外周血中多种促炎因子升高,形成慢性炎症微环境^[45]。而炎症微环境引发局部炎症细胞与炎症因子浸润进一步破坏血管内皮功能,引起微循环障碍^[46],形成中医“瘀血阻络”的病理基础,气血运行受阻,促进骨骼肌组织缺血缺氧,加剧“络脉失养”病理状态,迫使骨骼肌细胞发生能量代谢改变从氧化磷酸化转向效率低下的糖酵解供能,虽可短期维持基本能量供需,却加剧精血、津液等阴液耗损,使机体阴液愈加亏耗,加速肌纤维萎缩^[47]。炎症因子还可激活下游信号通路,进一步加剧炎症反应,诱导肌细胞内自由基的大量产生,形成氧化应激状态,火毒炽盛,蚀损肌络,最终引发骨骼肌细胞膜脂过氧化、肌细胞凋亡等病理改变^[23]。氧化应激作为CHF骨骼肌病变的重要机制之一,其本质为活性氧等氧化产物的生成超过了机体自身抗氧化系统的清除能力,造成生物大分子脂质、蛋白质等结构损伤。在骨骼肌中,线粒体是主要的能量代谢中心,也是氧化自由基的主要来源之一。CHF状态下,骨骼肌线粒体亦受“瘀毒”之邪夹攻,导致线粒体膜结构破坏、功能障碍与ATP生成减少,使肌肉细胞能量供应受限^[48-49]。此外,活性氧的过度积累不仅损伤肌细胞结构,还可通过干扰生理兴奋-收缩耦合加速骨骼肌损伤和退化^[50]。因而,慢性炎症反应与氧化应激等病理机制相互协同,通过多途径、多环节介导骨骼肌组织的持续性、复杂性损伤过程,构成心阴亏虚致瘀毒互结进而损伤肌络的现代病理基础。

3.3 君主失位,形神俱竭 《素问·灵兰秘典论》谓“心者,君主之官,神明出焉”,在病程后期,由于阴损日深,气血亏耗,阴阳俱竭,心脏作为“君主之官”渐失调控脏腑经络、形体器官的生理活动之能,君主失位,神明不安,五脏气机逆乱,终致形骸消烁,神机涣散。此时,CHF患者不但心悸、失眠、乏力等症状加重,甚至精神萎靡、面色晦暗、疲乏无力,出现神明失守、形体不支之危候。而从现代医学角度看,此过程高度契合CHF晚期骨骼肌萎缩向全身消耗综合征——心脏恶病质演变的病理转归。心脏恶病质是CHF晚期常见的严重并发症之一,其主要特征为进行性体质量下降、全身性衰弱以及严重的代谢障碍^[27]。在CHF后期,严重的神经内分泌紊乱成为疾病进展的关键机制^[51-52]。此阶段交感神经系统及RAAS持续过度激活,大量炎症介质和氧化应激产物蓄积,导致炎症反应加剧和细胞损伤,进一步加剧组织损伤和器官灌注不良。与此同时,因肠道微循环障碍及慢性营养不良的叠加作用,机体内环境稳态严重失衡,骨骼肌蛋白及脂肪组织大量流失,表现为显著的体质量下降和极度乏力,患

者整体生理功能难以维持,呈现出高度消耗和衰竭状态^[53]。

《素问·六节藏象论》曰“心者,生之本,神之变也,为五脏六腑之大主”。中医认为心为五脏之大主,主宰神明,统领血脉,调控五脏六腑的正常功能。在心阴虚日久、阴阳俱竭的病程后期,心之君火衰微,神明失养,不仅自身功能失调,更进一步丧失对其他脏腑的调摄作用。心阴亏虚使血脉空虚,诸如脾、肝、肺、肾等脏腑均因失其资助而机能衰退。其中心主血脉以资脾运,脾主运化以生气血,心脾相生相成。心脾失调,水谷精微化源受阻,脾气不足,气血生化无源,痰湿内生,清阳不升、浊阴不降,形体更难得养。现代研究指出,CHF患者胃肠道瘀血、水肿和微循环障碍,导致消化吸收功能下降,肠道屏障受损,营养物质摄入减少、吸收效率下降,促进肌肉组织的持续分解^[54],符合中医“心脾两虚,气血两亏”的病理表现。近期针对CHF心气阴虚证大鼠的肠道微生物研究^[55]结果显示,CHF心气阴虚证大鼠相较于对照组肠道绒毛膜结构紊乱,黏膜肌层被破坏,黏膜下层可见大量炎性细胞浸润,肠道微环境失衡,同时肠道酶介导的碳水化合物代谢功能紊乱,提示存在能量代谢异常改变。钟森杰等^[56]针对CHF心气阴虚证模型大鼠绘制粪便代谢图谱,发现该病证模型的病理机制涉及氨基酸、蛋白质、脂代谢紊乱和炎症反应、肠道功能失衡等多个层面。相关研究有望为阐释CHF病程中中医心脾二脏生理协同关系的失调机制提供现代科学依据,为进一步揭示阴虚背景下心脾功能失调在CHF病理进程中的作用关系奠定基础。其次,心肾水火互济,心阴不足使得心阳不能下济于肾,肾水亦不升济于心,形成“心肾不交”之证。肾为先天之本,主藏精、主水,其精气为全身物质代谢之根,心肾两虚则阴阳两亏,气化失司,机体代谢功能严重失衡。现代医学中,CHF晚期因神经体液调节系统异常、血流动力学、炎症反应等常出现心肾综合征^[57],进一步恶化水钠潴留、代谢废物蓄积、电解质紊乱等,并引发酸中毒、营养障碍等系统性代谢紊乱^[58-59],加剧骨骼肌功能衰退。靳占奎等^[60]对86例慢性心肾综合征患者中医证候进行调查,结果显示气阴两虚证是慢性心肾综合征正虚证的主要证型。亦有学者提出随着CHF向心肾综合征进展,中医证候从气阴不足向阳虚水饮证候演变,并出现心病及肾、心肾同病的趋势^[61]。而心阴亏极影响肝之藏血与疏泄功能,肝失条达,气滞血瘀,进一步阻碍气血流通,加速骨骼肌失养萎缩。同时,心阴虚火上扰,累及肺气,肺失清肃,宗气化源不足^[62],血氧供给减少,使骨骼肌耗氧能力下降、代谢失衡,形成心肺功能障碍与骨骼肌衰退的协同病变。现代研究亦证实,CHF患者常合并肺功能受损、氧合能力下降,影响肌肉有氧代谢效率,进一步影响CHF患者运动功能^[63]。综上所述,心阴虚至病程后期,心失君主之职,统摄失司,脏腑失序,五脏精微难以互养共济,致使骨骼肌由局部萎缩发展为全身性耗损,其“君主失位、五脏逆乱”的中医病机特征与现代医学“心脏恶病质”中严重的神经内分泌紊乱及多器官功能失

衡高度一致。

4 从心阴虚论治 CHF 骨骼肌萎缩的临床与基础研究进展

现代医学针对 CHF 骨骼肌萎缩患者的干预措施主要有运动训练、营养补充及非特异性药物治疗,主要包括 CHF 标准治疗药物、甾酮、生长激素等。但目前 CHF 骨骼肌萎缩相关药物治疗尚缺乏有力的循证医学证据,对患者症状改善与预后疗效有限,仍存在争议^[64]。因此,CHF 骨骼肌萎缩药物治疗方面仍存在较大的空白地带。运动训练作为 CHF 骨骼肌萎缩治疗得到国内外专家普遍认可,在心衰治疗指南中已被列为 IA 类推荐证据^[65]。但由于部分患者受到病情或体力限制,运动康复往往难以开展与维持。因而探索安全、有效的非运动疗法对于弥补运动干预的局限性具有重要意义,还可通过初步改善骨骼肌质量与功能状态,为后续运动康复训练奠定生理基础,形成渐进式综合干预模式。中医学凭借其整体调控与辨证施治的独特优势,在防治 CHF 骨骼肌萎缩这类复杂性共病方面展现出突出的特色与潜力。

中医针对 CHF 骨骼肌萎缩的治疗探讨多集中于“气虚”“阳虚”的治疗思路。《素问·阴阳应象大论》曰“阴在内阳之守也,阳在外阴之使也”。阴精为构成人体的物质基础,阳气为人的生理功能的表现^[33],单一从阳气论治可能导致干预维度局限于功能提振而缺乏物质基础修复,同时治疗理论相对单一,难以充分覆盖不同证型的病理特征。

中医学将“阴”视为一切滋润、宁静、潜藏的物质基础,心阴亏虚则可带来机体精血化生受阻、血脉运行滞涩等多方面失衡,故从“濡养心阴”角度干预,或有望兼顾心脏功能与骨骼肌代谢 2 个关键环节,为该病整体治疗策略增添新的思路与手段。

4.1 中药 动物实验表明,生脉散能够通过调节 mTOR 信号通路及其下游靶点,有效改善前降支结扎 CHF 模型小鼠腓肠肌长度与质量,增加腓肠肌纤维横截面积,降低骨骼肌组织细胞凋亡^[66]。优化新生脉散方直接调控 TGF- β 1/Smad3 信号通路蛋白的表达与活化,以及上调 miR-133a,同时进一步阻断 TGF- β 1/Smad3 信号通路,有效抑制缺血性心衰小鼠骨骼肌凋亡蛋白表达,改善骨骼肌萎缩^[67]。有研究^[68-69]对气阴虚血瘀水停患者常规西医规范治疗基础上加用心阴片联合治疗 12 周,结果显示较单纯西医规范治疗,加载心阴片治疗组生活质量评分、6 min 步行试验距离均有良好的改善,且心阴片有利于提高 CHF 患者无氧阈水平及最大运动水平下肌肉对氧提取能力和做功效率,改善患者最大运动水平能力。而其他具有养阴功效中药复方及中成药制剂,如参麦注射液^[70]、益气养阴方^[71]、注射用益气复脉(冻干粉)^[72-73]、益水养心汤^[74]在临床研究中均表现出不同程度改善 CHF 患者运动功能的疗效,但针对骨骼肌组织特异性疗效机制仍有待进一步研究,见表 1。

表 1 养阴改善慢性心力衰竭骨骼肌萎缩的相关研究

Table 1 Studies on effects of Yin-nourishing therapies in improving skeletal muscle atrophy associated with chronic heart failure

干预类型	名称	治法	组成	研究类型	多效作用	参考文献
中药复方	生脉散	益气养阴	人参、麦冬、五味子	动物	改善心衰大鼠心功能,并通过激活 mTOR 信号通路,磷酸化其下游信号分子 4Ebp1 和 p70 (S6K),发挥抗细胞凋亡及促进蛋白合成的作用,发挥抗骨骼肌萎缩	[66]
	优化新生脉散方	益气养阴, 活血利水	黄芪、党参、刺五加、丹参、醋鳖甲、茯苓、葶苈子、枳壳、麦冬	动物	改善缺血性心衰大鼠心功能,通过促进 miR-133a 生成,同时下调 TGF- β 1/Smad3 信号通路蛋白的表达或活化状态,从而减少心肌胶原蛋白的合成和骨骼肌凋亡蛋白表达,从而减轻心肌纤维化与骨骼肌萎缩	[67]
	心阴片	益气养阴, 活血利水	人参、黄芪、毛冬青、麦冬等	临床	改善 CHF 患者的左室收缩功能和心肺功能,提高通气效率、心脏每搏输出量、肌肉对氧提取能力和做功效率,提高无氧阈水平和最大运动量,提高运动能力	[68-69]
	参麦注射液	益气养阴	红参、麦冬	临床	增强 CHF 患者左室射血功能,改善微循环,增强运动时间和负荷功率、峰值耗氧量、最大耗氧量等运动能力	[70]
	益气养阴方	益气养阴, 化痰祛瘀, 利水	黄芪、麦冬、山萸肉、海藻、生蒲黄、路路通、桂枝	临床	改善患者心功能分级、6 min 步行试验、明尼苏达心力衰竭生活质量量表评分及内源性抗氧化应激因子,改善运动功能	[71]
	注射用益气复脉(冻干粉)	益气复脉, 养阴生津	红参、麦冬、五味子	临床	改善患者心衰症状积分、中医证候积分、明尼苏达心力衰竭生活质量量表、心功能分级、心脏彩超、6 min 步行试验,改善运动功能	[72-73]

续表1

干预类型	名称	治法	组成	研究类型	多效作用	参考文献
	益水养心汤	滋阴益肾养心	生地黄、麦冬、天冬、 酸枣仁、柏子仁、远志、 玄参、丹参、当归、磁石、 人参、茯苓、五味子、 甘草	临床	降低患者心衰生物指标 BNP 水平,提高左室 射血分数,改善 NYHA 心功能分级,6 min 步行 试验,改善运动功能	[74]
针刺	电针	养阴通络宁心	心俞	动物	改善 CHF 大鼠心功能,调控交感神经活性, 改善血液循环功能,提高 Ach-CaCl ₂ 模型组大 鼠运动时间和运动总路程	[75]
	电针	益气养阴活血	神门、内关、足三里、 血海、丰隆、阴陵泉	临床	改善 CHF 患者的运动耐量、中医证候积分、 生活质量评分及 Lee 氏心衰评分	[76]
	针刺+运动	益气养阴活血	内关、血海、丰隆、足 三里、神门、心俞	临床	改善 CHF 患者心功能指标,增加行走距离, 提高整体生活质量	[77]

4.2 针灸 近年研究发现,针灸可通过改善骨骼肌组织微循环^[78]、调控炎症因子^[79]、调节蛋白质合成降解^[80-81]、减少细胞凋亡^[82]、改善线粒体功能及氧化应激反应^[83]等多途径发挥抗骨骼肌萎缩作用,因此有望在 CHF 相关性骨骼肌萎缩的治疗中推广应用。张秋妹^[75]发现电针心俞穴可提高 CHF 模型组大鼠的运动时间和运动总路程,且对 CHF 大鼠下肢微循环损伤具有改善作用。冯文岳^[76]在 CHF 指南推荐的优化药物治疗基础上联合电针治疗,穴位选取双侧神门、内关、足三里、血海、丰隆、阴陵泉,结果显示联合针刺治疗能够改善 CHF 患者代谢当量而提高其运动耐量,同时改善中医证候积分、生活质量评分。田甜等^[77]在给予 CHF 指南推荐的优化药物治疗基础上联合电针及运动训练,穴位选取内关、血海、丰隆、足三里、神门、心俞,结果在 CHF 药物治疗基础上联用运动训练及针刺可改善患者心功能,增加行走距

离,提高整体生活质量。其中神门、心俞属心经腧穴,具宁心养阴调血之功^[84],内关为心包络脉要穴,三穴常用于阴虚证心悸、失眠等各类心系疾病^[84-86],见表 1。上述研究为“滋益心阴”理论指导下针灸干预 CHF 骨骼肌萎缩提供了初步的实验与临床依据。

5 结语与展望

CHF 作为心血管疾病的终末阶段,其伴随的骨骼肌萎缩不仅加剧患者运动功能障碍与生活质量下降,还与再住院率及病死率密切相关。当前西医治疗虽能改善心功能,但针对骨骼肌萎缩的特异性干预手段仍显不足,凸显了探索新机制与新疗法的迫切性。本文从中医“心阴虚”理论切入,系统探讨了 CHF 相关性骨骼肌萎缩的病理机制与干预策略,揭示了心阴虚导致络脉失濡、瘀毒互结、形神俱竭的多层次病机,见图 1。



图 1 心阴虚致心力衰竭骨骼肌萎缩的病机演变

Fig. 1 Pathogenic evolution of heart failure-associated skeletal muscle atrophy induced by heart Yin deficiency

其中,“心阴虚”所致的营血不足,络脉失濡与现代医学观察到的骨骼肌毛细血管减少、灌注不足及血管内皮损伤等现代病理机制契合;心阴不足,气化偏亢则表现为代谢调控层面的异常,蛋白降解通路激活等失衡。随着病情进展,心

阴亏虚,虚火炽盛,瘀毒胶结,进一步驱动炎症因子释放、氧化应激加剧骨骼肌组织损伤。终末阶段,“君火衰微,五脏逆乱”所表现的系统失调,与严重神经内分泌紊乱及多器官功能失衡所致的心脏恶病质特征吻合。治疗策略方面,当前以

养阴为主要治法的中药复方及针灸疗法通过抑制蛋白降解通路^[66]、调控氧化应激^[71]、交感神经活性、血液循环功能^[75]等途径,在改善心功能的同时缓解骨骼肌萎缩,体现了中医“整体观念”与“辨证论治”的独特优势。然而,现有研究仍存在临床研究样本量偏小,缺乏多中心、大样本的循证医学证据的局限性,同时部分研究显示该类治疗在改善 CHF 患者整体运动能力方面具有一定效果,但其对骨骼肌组织的靶向作用机制尚未得到系统阐明,以及中药复方成分复杂,其核心活性成分及作用靶点有待进一步明确。随着现代医学对“心-肌交互作用”机制的深入解析,未来或可结合代谢组学、单细胞测序等现代技术,揭示心阴虚影响骨骼肌微循环重塑、神经内分泌通路及蛋白质代谢关键信号通路与分子,将有望明确“阴损及形”在现代医学中的具体生物学内涵,进而为中医药防治 CHF 提供更加有力的理论依据与精准的干预策略。

[参考文献]

- [1] 刘明波,何新叶,杨晓红,等.《中国心血管健康与疾病报告 2023》要点解读[J].中国心血管杂志,2024,29(4):305.
- [2] CHEN R, XU J, WANG Y, et al. Prevalence of sarcopenia and its association with clinical outcomes in heart failure: an updated Meta-analysis and systematic review[J]. Clin Cardiol, 2023, 46(3):260.
- [3] YIN J, LU X, QIAN Z, et al. New insights into the pathogenesis and treatment of sarcopenia in chronic heart failure [J]. Theranostics, 2019, 9(14):4019.
- [4] FÜLSTER S, TACKE M, SANDEK A, et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF) [J]. Eur Heart J, 2013, 34(7):512.
- [5] PLATZ E, JHUND P S, CLAGGETT B L, et al. Prevalence and prognostic importance of precipitating factors leading to heart failure hospitalization: recurrent hospitalizations and mortality [J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(2):295.
- [6] MARTONE A M, BIANCHI L, ABETE P, et al. The incidence of sarcopenia among hospitalized older patients: results from the glisten study[J]. J Cachexia Sarcopenia, 2017, 8(6):907.
- [7] PHILIPPOU A, XANTHIS D, CHRYSANTHOPOULOS C, et al. Heart failure-induced skeletal muscle wasting[J]. Curr Heart Fail Rep, 2020, 17(5):299.
- [8] 彭杰,彭爽.温肾活血方对心衰大鼠运动耐量及 Airoglin-1-MAFbx 和 MuRF-1 mRNA 表达的影响[J].时珍国医国药,2019,30(1):70.
- [9] 郝媛媛,胡石甫.曲美他嗪联合八珍汤治疗老年慢性心衰合并肌少症的临床效果[J].内蒙古中医药,2021,40(3):57.
- [10] 张美沙.芪参颗粒调控 TGF- β 1/Smad3 信号通路促进肌卫星细胞增殖改善心衰合并骨骼肌萎缩的机制研究[D].唐山:华北理工大学,2025.
- [11] 郭明华.加味四逆汤合五苓散治疗慢性心力衰竭肌少症(阳虚血瘀兼水饮型)的临床观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2024.
- [12] 宿玮洁.基于 PI3K/AKT 途径的芪参颗粒防治慢性心力衰竭合并骨骼肌萎缩的作用机制研究[D].唐山:华北理工大学,2023.
- [13] 陈丹娜,熊尚全.从“虚、瘀、水”浅谈慢性心力衰竭继发肌少症[J].基层中医药,2025,4(3):64.
- [14] LENA A, ANKER M S, SPRINGER J. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure-the current state of science[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(18):6549.
- [15] CURCIO F, TESTA G, LIGUORI I, et al. Sarcopenia and heart failure[J]. Nutrients, 2020, 12(1):211.
- [16] LEE J F, BARRETT-O' KEEFE Z, NELSON A D, et al. Impaired skeletal muscle vasodilation during exercise in heart failure with preserved ejection fraction [J]. Inter J Cardiol, 2016, 211:14.
- [17] BELL R A V, AL-KHALAF M, MEGENEY L A. The beneficial role of proteolysis in skeletal muscle growth and stress adaptation [J]. Skelet Muscle, 2016, 6:16.
- [18] SATO R, VATIC M, DA FONSECA G W P, et al. Sarcopenia and frailty in heart failure: is there a biomarker signature? [J]. Curr Heart Fail Rep, 2022, 19(6):400.
- [19] MÜLLER T D, NOGUEIRAS R, ANDERMANN M L, et al. Ghrelin[J]. Mol Metab, 2015, 4(6):437.
- [20] LEE S J. Myostatin: a skeletal muscle chalone [J]. Annu Rev Physiol, 2023, 85:269.
- [21] CAI X, LIU M, QIN P, et al. Skeletal muscle mass and mortality in heart failure: mediation role of systemic immune-inflammatory index[J]. JACC Adv, 2025,4(2):101553.
- [22] LAVINE K J, SIERRA O L. Skeletal muscle inflammation and atrophy in heart failure[J]. Heart Fail Rev, 2017, 22(2):179.
- [23] ZHANG H, QI G, WANG K, et al. Oxidative stress: roles in skeletal muscle atrophy [J]. Biochem Pharmacol, 2023, 214:115664.
- [24] LIGUORI I, RUSSO G, CURCIO F, et al. Oxidative stress, aging, and diseases[J]. Clin Interv Aging, 2018, 13:757.
- [25] CHEEMA N, HERBST A, MCKENZIE D, et al. Apoptosis and necrosis mediate skeletal muscle fiber loss in age-induced mitochondrial enzymatic abnormalities[J]. Aging Cell, 2015, 14(6):1085.
- [26] CHO J, CHOI Y, SAJGALIK P, et al. Exercise as a therapeutic strategy for sarcopenia in heart failure: insights into underlying mechanisms[J]. Cells, 2020, 9(10):2284.
- [27] LIU X, WEN Y, LU Y. Targeting MuRF1 to combat skeletal muscle wasting in cardiac cachexia: mechanisms and therapeutic prospects[J]. Med Sci Monit, 2024, 30: e945211.
- [28] FAN J, KOU X, JIA S, et al. Autophagy as a potential target for sarcopenia[J]. J Cell Physiol, 2016, 231(7):1450.
- [29] BOWEN T S, HERZ C, ROLIM N P L, et al. Effects of endurance training on detrimental structural, cellular, and functional alterations in skeletal muscles of heart failure with

- preserved ejection fraction[J]. *J Card Fail*, 2018, 24(9): 603.
- [30] FUJITA N, FUJINO H, SAKAMOTO H, et al. Time course of ubiquitin-proteasome and macroautophagy-lysosome pathways in skeletal muscle in rats with heart failure[J]. *Biomed Res*, 2015, 36(6): 383.
- [31] DOS SANTOS M R, SAITOH M, EBNER N, et al. Sarcopenia and endothelial function in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating comorbidities aggravating heart failure (SICA-HF) [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2017, 18(3): 240.
- [32] İLHAN B, BAHAT G, ERDOĞAN T, et al. Anorexia is independently associated with decreased muscle mass and strength in community dwelling older adults[J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23(2): 202.
- [33] 张广业, 张宪忠, 王学工, 等. 滋阴利水法治疗心衰的理论探讨[J]. *中医临床研究*, 2013, 5(21): 43.
- [34] 孙广仁. 试论五脏精气阴阳的生理作用[J]. *山西中医学院学报*, 2007, 8(3): 10.
- [35] 杜毅, 李峥, 杨关林, 等. 1 676 例心力衰竭住院患者中医证候特征研究: 一项基于真实世界电子病历信息的横断面调查[J]. *中医杂志*, 2024, 65(3): 299.
- [36] ESPOSITO F, MATHIEU-COSTELLO O, WAGNER P D, et al. Acute and chronic exercise in patients with heart failure with reduced ejection fraction: evidence of structural and functional plasticity and intact angiogenic signalling in skeletal muscle[J]. *J Physiol*, 2018, 596(21): 5149.
- [37] WEBER R E, SCHULZE K M, COLBURN T D, et al. Capillary hemodynamics and contracting skeletal muscle oxygen pressures in male rats with heart failure: impact of soluble guanylyl cyclase activator[J]. *Nitric Oxide*, 2022, 119: 1.
- [38] 毕珊瑚, 古文霞, 关冰河, 等. 从阳化气, 阴成形角度探讨阴阳二气与能量代谢的内在联系[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2024, 22(14): 85.
- [39] BEKFANI T, BEKHTE ELSAIED M, DERLIEN S, et al. Skeletal muscle function, structure, and metabolism in patients with heart failure with reduced ejection fraction and heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Circ Heart Fail*, 2020, 13(12): e007198.
- [40] TALBERT E E, SMUDER A J, MIN K, et al. Calpain and caspase-3 play required roles in immobilization-induced limb muscle atrophy[J]. *J Appl Physiol*, 2013, 114(10): 1482.
- [41] 陈嘉慧, 李思静, 张小娇, 等. 心阴虚与心脏纤维化: 从病理机制到治疗策略[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(7): 1987.
- [42] 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.
- [43] 王思远, 阮艺涛, 陈进春, 等. 基于“肾虚、痰湿、血瘀”的现代生物学基础探讨强直性脊柱炎中医病机的科学内涵[J]. *风湿病与关节炎*, 2024, 13(5): 48.
- [44] 袁天慧, 杨忠奇, 李小兵, 等. 试论毒邪致病与慢性心力衰竭发病的相关性[J]. *中医杂志*, 2016, 57(16): 1375.
- [45] MURPHY S P, KAKKAR R, MCCARTHY C P, et al. Inflammation in heart failure: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(11): 1324.
- [46] SHAH S J, KITZMAN D W, BORLAUG B A, et al. Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection fraction: a multiorgan roadmap[J]. *Circulation*, 2016, 134(1): 73.
- [47] DI LEO V, BERNARDINO GOMES T M, VINCENT A E. Interactions of mitochondrial and skeletal muscle biology in mitochondrial myopathy [J]. *Biochem J*, 2023, 480(21): 1767.
- [48] MIRANDA E R, SHAHTOUT J L, FUNAI K. Chicken or egg? Mitochondrial phospholipids and oxidative stress in disuse-induced skeletal muscle atrophy [J]. *Antioxid Redox Sign*, 2023, 38(4/6): 338.
- [49] TSUTSUI H, KINUGAWA S, MATSUSHIMA S. Oxidative stress and heart failure[J]. *Am J Physiol-Heart C*, 2011, 301(6): H2181.
- [50] BOUZID M A, FILAIRE E, MCCALL A, et al. Radical oxygen species, exercise and aging: an update[J]. *Sports Med*, 2015, 45(9): 1245.
- [51] BRAUNWALD E. Heart failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2013, 1(1): 1.
- [52] FERRER M, ANTHONY T G, AYRES J S, et al. Cachexia: a systemic consequence of progressive, unresolved disease[J]. *Cell*, 2023, 186(9): 1824.
- [53] PROKOPIDIS K, IRLIK K, HENDEL M, et al. Prognostic impact and prevalence of cachexia in patients with heart failure: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2024, 15(6): 2536.
- [54] VEST A R, CHAN M, DESWAL A, et al. Nutrition, obesity, and cachexia in patients with heart failure: a consensus statement from the Heart Failure Society of America Scientific Statements Committee[J]. *J Card Fail*, 2019, 25(5): 380.
- [55] 赵震宇, 李琳, 胡志希. 基于宏基因组学的慢性心衰心气阴虚证大鼠肠道微生物改变的研究[J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(1): 184.
- [56] 钟森杰, 李静, 黄淑敏, 等. 慢性心衰心气阴虚证模型大鼠的粪便代谢组学研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(6): 660.
- [57] MAISONS V, HAMZAoui M, HANOY M, et al. Cardio-renal syndrome: what's new in 2023? [J]. *Nephrol Ther*, 2023, 19(2): 121.
- [58] 张定一, 李海涛, 谢航, 等. 基于“心肾相交”探讨冠心病心力衰竭与心肾综合征的关系[J]. *中医学报*, 2025, 40(5): 976.
- [59] 胡小燕, 张华, 荣媛媛, 等. 中西医结合治疗 2 型心肾综合征的临床观察[J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(19): 3815.
- [60] 靳占奎, 孙博. 慢性心肾综合征中医证候群调查研究[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2019, 17(18): 51.

- [61] 周育平, 安成, 胡元会, 等. 心肾综合征患者临床特征及中医证候特点分析[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(12): 3362.
- [62] 蓝宇, 罗富锬, 于悦, 等. 心力衰竭的中医认识与经方治疗策略[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(23): 6521.
- [63] DEL BUONO M G, ARENA R, BORLAUG B A, et al. Exercise intolerance in patients with heart failure: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(17): 2209.
- [64] PASINI E, CORSETTI G, DIOGUARDI F S. Nutritional supplementation and exercise as essential allies in the treatment of chronic heart failure: the metabolic and molecular bases[J]. Nutrients, 2023, 15(10): 2337.
- [65] 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[EB/OL]. 中华心血管病杂志[2025-03-29]. <https://rs.yiigle.com/cmaid/1495488>.
- [66] 迟航. 基于 mTOR 信号通路探讨生脉散改善心力衰竭大鼠骨骼肌萎缩的机制研究[D]. 兰州:甘肃中医药大学, 2023.
- [67] 宋宇威. 优化新生脉散方对缺血性心衰大鼠心肌纤维化和骨骼肌萎缩影响的 miR-133a/TGF- β 1/Smad3 信号通路机制研究[D]. 天津:天津中医药大学, 2024.
- [68] 叶桃春. 心阴片对气阴虚血瘀水停型心衰患者临床及心肺功能影响[D]. 广州:广州中医药大学, 2018.
- [69] 叶桃春, 王陵军, 杨忠奇, 等. 心阴片对气阴虚血瘀水停型心衰患者心肺功能的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(9): 1129.
- [70] 余世成, 冯俊, 孙召金, 等. 参麦注射液对缺血性心肌病左室射血和心肺运动功能的影响[J]. 安徽医药, 2017, 21(4): 731.
- [71] 张何璐. 益气养阴、化痰祛瘀利水法治疗慢性心力衰竭临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2019.
- [72] 孙洪然. 注射用益气复脉(冻干粉)治疗慢性心力衰竭(气阴两虚型)的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2017.
- [73] 姜涛. 注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病慢性心力衰竭(气阴两虚型)的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2013.
- [74] 毛龙燕. 益水养心汤治疗慢性心力衰竭(心肾阴虚证)患者的临床疗效观察[D]. 合肥:安徽中医药大学, 2024.
- [75] 张秋妹. 电针心俞穴对心功能不全(心力衰竭)模型大鼠运动功能的影响和机制研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2025.
- [76] 冯文岳. 电针治疗对气虚血瘀型慢性心力衰竭患者运动耐量的影响[D]. 广州:广州中医药大学, 2025.
- [77] 田甜, 柴少龙. 针刺联合运动训练对慢性心衰患者心功能及生活质量的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(10): 125.
- [78] 徐振宏, 柳飘飘, 王筱颖, 等. 针灸足三里穴位周围肌肉微循环的超声造影评估[J]. 中国医学影像学杂志, 2024, 32(7): 726.
- [79] 虎力, 温佩彤, 张伟波, 等. 低频电针对不同月龄增龄性大鼠骨骼肌 TGF- β /Smad 信号通路的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(9): 2064.
- [80] 刘祥华, 罗湘筠, 李文倩. 针刺激活轴抑制蛋白 1、腺苷酸活化蛋白激酶、丝/苏氨酸蛋白激酶信号通路对失神经骨骼肌萎缩大鼠的保护作用[J]. 安徽医药, 2022, 26(5): 913.
- [81] 吴梦佳. 电针对大鼠腓肠肌失神经肌萎缩中蛋白质降解与合成相关因子的影响[D]. 重庆:重庆医科大学, 2019.
- [82] 刘祥华, 罗湘筠, 李文倩. 基于磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路探讨针刺对超负荷运动致骨骼肌损伤大鼠氧化应激损伤及骨骼肌细胞凋亡的影响[J]. 安徽医药, 2020, 24(12): 2443.
- [83] 潘华山, 汶希, 冯毅, 等. 针刺对运动疲劳大鼠骨骼肌线粒体形态和游离 Ca²⁺的影响[J]. 北京体育大学学报, 2011, 34(10): 59.
- [84] 廖凌鑫, 刘薪雨, 诸毅晖. 基于神门、三阴交腧穴演变探析穴位配伍治疗不寐机理[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(9): 1566.
- [85] 杨东红, 任蕾, 王凯, 等. 针刺联合有氧运动对老年阴虚火旺证失眠患者的疗效观察[J]. 老年医学与保健, 2023, 29(3): 552.
- [86] 罗志辉, 陈松, 王昆秀, 等. 心俞穴不同定位治疗阴虚火旺型室性早搏的临床疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(2): 280.

[责任编辑 张燕]