

## 一、项目名称

“虚瘀毒”关键病机演变在慢性心力衰竭中的研究与应用

## 二、完成单位

郑州市中医院，广州中医药大学，北京中医药大学。

## 三、提各单位及提名等级

郑州市，贰等奖。

## 四、完成人

徐学功，王 伟，王 娟，王 勇，张 理，张军鹏，徐变玲

## 五、项目简介

慢性心力衰竭（Chronic heart failure, CHF）是严重而复杂的临床综合征，患者5年生存率不足50%。尽管现代医学诊疗技术不断更新，但患者死亡率和再住院率仍居高不下。中医药对于CHF的防治积累了数千年的经验，目前对于本病的病机演变规律多局限于传统认识，不能完全解释本病的临床症状和病情变化。对CHF病机演变规律系统研究的缺乏及证候的现代科学内涵不明确等问题，制约了中医药在CHF的应用和推广。本项目在国家自然科学基金等项目的支持下，在CHF中医病机演变规律、治法、制剂研发等方面取得了众多创新和突破，主要创新如下：

1. 基于大样本临床研究，率先提出了CHF“虚、瘀、毒”的病机演变规律，其中“内生毒热”是病机转变与恶化的关键因素，并构建了气虚证、血瘀证等现代化的诊断模型，为CHF中医药辨证论治提供了理论依据。

2. 首次描绘了CHF“虚、瘀、毒”不同病机阶段的生物学基础，发现了“气虚证”的病理特征为能量代谢障碍、氧化应激、炎症因子启动等；“血瘀证”的主要病理表现为能量代谢障碍、脂类代谢异常、血小板凝聚和细胞免疫炎症反应等；“瘀毒”以炎症反应、免疫失衡为起因，炎性因子--细胞相互作用--器官损伤

网络是其主要病理特征，揭示了 CHF “免疫失衡贯穿始终” 的生物学特征，阐明了不同病机的现代科学内涵，明确了病机演变过程中的治法、代表方药，为中医药现代化提供了新的思路。

3. 突破 CHF 既往以“益气活血”为主的治疗理念，率先提出了“益心解毒”的防治策略，创制了芪参颗粒（益心解毒方）等方药应用于临床。通过随机多中心双盲临床研究，明确了治法的“优效性”，为中医药防治 CHF 高级别循证医学提供了科学依据；运用现代药理学、分子生物等方法，从多层次、多角度综合揭示了益心解毒方药通过调节能量代谢、抑制氧化应激和心肌纤维化等逆转心室重构的作用机制，阐释了本治法的科学内涵，为中医药防治 CHF 提供了科学依据。

4. 基于“关口前移”的防治原则，系统性开展了前心力衰竭阶段冠心病、高脂血症、高血压、糖尿病的防治研究，创制了四种院内制剂并成功获批，取得了良好的经济效益和社会效益。

本成果明确了 CHF “虚、瘀、毒”的病机演变规律和生物学基础，开创了“益心解毒”的防治策略，针对前心衰阶段研制了相关中药制剂，建立了 CHF 综合诊疗体系。本成果自 2015 年开始在广东省中医院、洛阳市中医院、河南中医药大学第三附属医院、郑州市中医院、新密市中医院等单位推广应用，社会效益显著。

基于上述研究，本团队获得实用新型专利 2 项，发表专业论文 42 篇，其中 SCI 论文 22 篇（中科院 JCR 2 区以上 11 篇），中文核心论文 14 篇，科技核心 6 篇，获得河南省中医药科技成果奖一等奖 3 项，培养硕士、博士研究 20 余人，研制的中药制剂获得河南省药品监督管理局相应批件，取得了良好的经济效益。

## 六、主要知识产权和标准规范目录

实用新型专利：徐学功、郑轶、张丽、张军鹏、张理. 腕式桡动脉压迫止血器，ZL201620298220.1

实用新型专利：文鸿旭、褚铮、张喜峰、张军鹏、张理. 多功能心内科诊疗床，ZL201822189943.X

医疗机构制剂注册批件：降脂轻身胶囊(豫药制字 Z20130171(郑)) 批件

医疗机构制剂注册批件：复方降压胶囊（豫药制字 Z20130168（郑））批件

医疗机构制剂注册批件：消渴固本丸(豫药制字 Z20130202(郑)) 批件

## 七、论文（专著）目录

[1] 刘俊杰, 赵慧辉, 张建, 孙晓丽, 王金平, 王娟, 王伟. 基于“虚、毒、瘀”浅述芪参颗粒治疗慢性心力衰竭气虚血瘀证中医理论依据. 世界中医药, 2019, 14(06):1447-1449.

[2] 罗良涛,王娟,赵慧辉,徐学功,郭淑贞,陈建新,张鹏,陈婵,毕立夫,王伟.17 家中医医院慢性心力衰竭患者临床特征及治疗情况调查[J].中国中西医结合杂志,2014,34(06):754-757.

[3] 徐学功,张军鹏,罗良涛,王娟,李彬,赵慧辉,张鹏,陈婵,徐变玲,张理,李芳,王伟. 中西医结合治疗对慢性心力衰竭患者生活质量的影响[J].中华中医药杂志,2014,29(08):2697-2701.

[4] Sun X, Li Y, Deng Q, Hu Y, Dong J, Wang W, Wang Y, Li C. Macrophage Polarization, Metabolic Reprogramming, and Inflammatory Effects in Ischemic Heart Disease. Front Immunol. 2022 Jul 18;13:934040.

[5] Du K, Liu J, Tan N, Huang X, Wang J, Zhao H, Wang W. The effects of qishen granules for patients with chronic heart failure: A multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. Front Pharmacol. 2022 Dec 23;13:1017734.

[6] Q. Zhang, J. Shi , D.Q. Guo, Q.Y. Wang, X.M. Yang, W.J. Lu, X.Q. Sun, H. He, N. Li, Y. Wang, C. Li, W. Wang. Qishen Granule alleviates endoplasmic reticulum stress-induced myocardial apoptosis through IRE-1-CRYAB pathway in myocardial ischemia. J Ethnopharmacol, 2020, 252.

[7]张军鹏,徐变玲,张理,马燕楠,闫芮,徐学功.吸取中医元素的高血压病风险预警系统构建[J].中华中医药杂志,2018,33(10):4705-4712.

[8]徐变玲,王楠,张理,徐学功.降脂轻身方对高脂血症小鼠调节作用的分子机制[J].中成药,2021,43(01):219-224.