

从“能量饥饿”学说探讨扩张型心肌病 气虚血瘀治疗进展^{*}

李巧稚¹, 王振涛^{2**}, 郭宗耀¹

(1. 河南中医药大学第二临床医学院 郑州 450046; 2. 河南省中医院 郑州 450002)

摘要:扩张型心肌病(Dilated cardiomyopathy, DCM)临床表现为进行性心力衰竭,“能量饥饿”学说认为心脏衰竭的原因与心肌能量供需失衡有关,为心脏提供额外能量以缓解心脏“饥饿”状态成为优化心肌能量代谢治疗的新靶点。气虚血瘀与“能量饥饿”关系密切,益气升陷活血类中药多靶点、多途径调节心肌能量代谢,为心肌细胞提供更多能量物质,缓解心脏的“饥饿”状态,缓解心力衰竭进程。本文总结近几年益气升陷活血类中药治疗DCM“能量饥饿”状态的研究,从“能量饥饿”学说探讨DCM气虚血瘀治疗的最新进展,为优化DCM心肌能量代谢治疗提供新思路。

关键词:扩张型心肌病 气虚血瘀 能量饥饿 心肌能量代谢

doi: 10.11842/wst.20210508004 中图分类号: R2-03 文献标识码: A

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是以心室扩张伴收缩功能障碍为特征的异质性心肌疾病,是导致慢性充血性心力衰竭的重要原因之一,预后与恶性肿瘤相当,5年病死率约50%,严重影响患者健康和生活质量,其发病机制尚不完全明确,目前以对症支持治疗为主,存在多种局限,是国际医学界公认的难题^[1]。

既往对于DCM心衰的研究多集中在改善血流动力学、抑制神经内分泌过度激活方面^[2],但心衰患者多呈现血压低、心率慢等能量供给不足状态,ACEI、 β 受体阻滞剂等常规药物使用受到很大程度限制^[3];且心衰的患病率不断增高。随着研究的不断深入,越来越多的研究证实心脏衰竭的原因是能量供给与需求不匹配,如何改善心衰患者能量供给不足状态成为亟待解决的问题,“能量饥饿”学说应运而生,成为心衰领域的一项新学说^[4],为心脏提供额外能量以缓解心脏

“饥饿”状态成为治疗心肌能量代谢障碍的新靶点^[5-6]。

中医认为气虚血瘀贯穿DCM发展的始终^[7],其机制与现代医学心肌能量代谢障碍机制虽属不同理论体系,但在一定程度上有异曲同工之妙。中药复方配伍治疗DCM^[8]与现代医学多靶点、多途径联合用药治疗DCM思路不谋而合。益气升陷活血类中药^[9-13]在改善DCM患者临床疗效、提高射血分数、改善心功能、减轻心肌损伤等方面效果显著;从多成分、多靶点、多机制、多维度调节心肌能量代谢^[14-18],改善“能量饥饿”状态,从而提高心功能、缓解心衰进程。

本文总结近几年益气升陷活血类中药治疗DCM“能量饥饿”状态的研究,从“能量饥饿”学说探讨DCM气虚血瘀治疗新进展,为优化DCM心肌能量代谢治疗提供新思路,从而对疾病未来研究方向及靶向药物的研发提供新方向,也符合未来疾病精准治疗与预防发展的大趋势。

收稿日期:2021-05-08

修回日期:2022-04-22

* 国家自然科学基金委员会面上项目(81573920):基于内质网应激及时相性变化研究抗纤维化方抑制扩张型心肌病大鼠心肌细胞凋亡的机制,负责人:王振涛;河南省卫生健康委员会河南省中医药科学研究重大专项(2018ZYD11):基于真实世界扩张型心肌病慢性稳定期中医治疗方案研究,负责人:王振涛。

** 通讯作者:王振涛,河南省中医院心病科主任,主任医师,教授,博士研究生导师,博士,主要研究方向:中医药防治心血管疾病的研究。

[Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology] 2085

1 扩张型心肌病“气虚血瘀”理论

医学古籍中并没有“扩张型心肌病”病名的记载,根据其临床症状可归属于“心悸”“胸痹心痛”“喘证”“水肿”等范畴,DCM病机多虚实错杂,以宗气亏虚为本,瘀血、水湿、痰饮为标,气、血、水相互转化,逐步加重疾病进程^[19],其治疗应以益气升陷为重点,兼顾活血化瘀。

1.1 宗气亏虚是DCM发病的根本

宗气为胸中之大气,是自然界清气与水谷精微之气相合化生而来,心主血脉,血液的化生与运行以宗气为原料并依赖其推动,若胸中大气下陷,心气亏虚^[20]则无以鼓动血液运行,血行不畅,不能到达全身各处则脏腑形骸失于濡养,常见心悸、胸闷、气短、乏力等表现;累及肺气,则肺气失宣而咳喘;心气亏虚日久损及心阳,心阳不振,出现形寒肢冷、舌淡胖大等,甚至心阳暴脱,出现喘促不宁、冷汗淋漓等表现;或心阴虚、甚至阴阳两虚、虚实夹杂;或累及肾阳,肾阳虚则温煦失司,出现形寒肢冷、水肿等。

1.2 瘀血、水湿、痰饮为标,既是病理产物,又是重要致病因素

气固摄血液在脉中循行而不逸出,同时,气有气化、温煦、推动水液运行及代谢的作用^[21],心气虚则不能固摄血液在脉中循行而出现离经之血,心气虚无以鼓动血液运行,血行不畅出现瘀血^[22],也可导致水液运化失司,水湿停滞,聚而为痰饮;瘀水停滞^[23]则痹阻气机,肺失宣肃则气短喘促、咳嗽等;失治、误治同样导致并且加重邪毒久蕴于心,邪毒久蕴,心体胀大,久则血行不畅,血不利则为水,并发为血瘀水停,继发本病^[24]。瘀血、水湿、痰饮既是病理产物,又是重要致病因素。

现代医学将心气血行解释为进入心肌线粒体的气(氧气和水谷精微化生之气,即为宗气),通过三羧酸循环及氧化磷酸化等,在线粒体呼吸链反应中生成三磷酸腺苷(ATP),为机体活动提供能量^[25],促进心肌细胞粗肌丝和细肌丝组装成亚结构肌动蛋白F-actin,从而维持心肌结构以及收缩舒张,发挥行血功能^[26]。

2 “能量饥饿”学说

心脏本身为高耗能器官,自身储存ATP较少,需要源源不断的产生ATP以满足心脏耗能,维持心脏结

构以及心肌收缩舒张功能。因此,正常的心肌能量代谢是维持心脏内环境稳定和心脏收缩舒张功能的物质基础^[27]。“能量饥饿”学说认为,心肌能量代谢过程中,任意环节出现问题,均会造成心肌细胞处于“能量饥饿”状态,即心肌能量代谢障碍^[4],引起心肌结构异常、心脏收缩舒张功能障碍从而导致心功能不全。

DCM终末期常表现为心力衰竭,当心力衰竭发生时,心肌细胞糖类、脂肪酸、线粒体氧化磷酸化及氧化酶活性降低,心肌能量代谢失衡或生成不足,心肌细胞处于“能量饥饿”状态,心脏负荷加重,衰竭心肌的底物利用、氧化磷酸化及ATP的转化利用紊乱导致心肌结构及功能异常,继而加重心衰进程^[28],因此,心肌能量代谢紊乱是DCM心力衰竭发生、发展的重要因素之一,并贯穿于心力衰竭发生发展的始终。

3 从“能量饥饿”学说探讨扩张型心肌病气虚血瘀治疗的最新进展

“气”是构成人体和维持生命活动的基本物质,是人体活动的能量,气虚血瘀症状与心脏能量生成不足、储备能力减弱、输出减少导致的“能量饥饿”关系密切^[29]。缓解“能量饥饿”的关键在于调节底物利用、促进氧化磷酸化、促进ATP的转化及利用。中医以补益升提宗气为基础,兼顾活血、利水、解毒以驱邪,益气升陷活血类中药具有潜在的调节心肌能量代谢的功能,其作用涉及心肌能量代谢的各个阶段,使心肌细胞获得更多的能量物质,缓解心脏的“饥饿”状态,改善衰竭心肌。

3.1 调节底物利用

脂肪酸与葡萄糖是心肌细胞的主要能量代谢底物,其次有乳酸、丙酮酸、酮体等。正常情况下,游离脂肪酸的氧化为心脏提供60-80%能量,葡萄糖氧化提供10-20%的能量供应。在衰竭的心肌细胞中,能量代谢由游离脂肪酸代谢转化为葡萄糖代谢,糖酵解成为合成ATP的主要方式,以满足缺氧条件下心脏能量需求^[27]。黄芪、丹参配伍提取物可通过LKB1和CaMKK磷酸化AMPK α Thr-172位点,以激活AMPK活性,促进ACC磷酸化反应,从而降低游离脂肪酸水平,增强脂肪酸氧化,改善脂代谢紊乱导致的能量生成不足^[30]。参附益心方^[31]及降香提取物^[32]可能通过增强脂肪酸氧化及抑制糖酵解途径,调节底物利用,改善心肌能量代谢。三七总皂苷通过干预miRNA-

199a/PPAR- δ , 增强脂肪酸 β 氧化^[33]。钠-葡萄糖共转运蛋白-2(SGLT-2)抑制剂可增加心肌脂肪氧化, 减少葡萄糖氧化^[34], 脂肪氧化的终产物乙酰辅酶A转变为酮体, 被心肌优先利用, 从而提高心肌工作效率, 转变能量代谢方式^[35]。人参皂苷Rb1能够调节糖酵解反应中的酶, 改善心衰大鼠心肌能量代谢^[36]。

3.2 促进氧化磷酸化

线粒体是真核生物进行氧化磷酸化的主要场所^[37], 将脂肪酸等底物水解产生乙酰辅酶A(CoA)进入三羧酸循环, 生成ATP, 为机体提供能量^[38]。过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 共激活因子-1 α (PGC-1 α)大量存在于心肌组织中, 是促进线粒体氧化表达、生物合成的主要协调因子^[39], 通过激活多种与氧化磷酸化相关基因如过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α), 调控线粒体功能及能量代谢的动态平衡^[40]。益气活血中药有效上调心衰大鼠心肌组织中PGC-1 α 的表达, 降低BNP, 从而增加线粒体产能, 抑制心肌损伤^[41]; 心衰宁合剂^[42]、补阳还五汤^[43]等能够上调心衰大鼠心肌组织中PPAR α 、PGC-1 α 表达, 促进底物氧化磷酸化, 从而促进衰竭心脏ATP含量升高; 补阳还五汤也可通过抑制线粒体动力相关蛋白Drp1对线粒体的分离作用, 从而保护线粒体结构和功能^[44]; 还可激活AMPK上调AMPK/PPAR α 信号通路的表达, 维持心肌能量代谢稳定性, 改善线粒体结构和功能, 逆转心脏“能量饥饿”的状态, 从而延缓心衰进程^[43]。抗纤益心方通过调控AMPK/mTOR通路改善损伤的线粒体超微结构, 促进DCM大鼠心肌细胞自噬, 从而改善心脏功能^[45]。芪参益气滴丸有效成分可以调控线粒体复合物表达, 改善心肌能量代谢^[46]。当心脏受到阿霉素等药物长期刺激后, 产生的糖苷代谢物和次级醇代谢物会在活性氧(ROS)机制下引发心肌损伤, 心肌线粒体功能破坏, ATP值下降。炙甘草汤能够在一定程度上增加ATP及ADP生成^[47], 为心肌提供生理活动需要的能量供给, 从而缓解阿霉素造成的心脏毒性。

3.3 促进ATP转化及利用

磷酸肌酸(PCr)是存在于心肌的主要高能磷酸化合物, 是心脏中可直接、迅速被利用的能量储备, 调控心肌细胞中ATP浓度。肌酸激酶(CK)是调控细胞内能量运转、肌肉收缩以及ATP再生的一种重要激酶^[48]。ATP通过CK能量转化机制, 提高心肌磷酸肌酸PCr/ATP比值, 为心脏收缩这一高耗能活动提供能量。

PCr/ATP比值反映肌酸再磷酸化率和心肌细胞的线粒体功能, 心衰早期, PCr含量大幅下降, PCr/ATP比值与心衰严重程度呈负相关^[49]。活血定痛方有效降低血清中肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平, 进而促进ATP转化利用, 减轻心肌损伤^[50]。参附益心颗粒通过调节线粒体K_{ATP}通道, 改善缺氧状态下H9c2心肌细胞能量代谢^[51]。益气活血复方可通过激活核呼吸因子-1(NRF-1)、线粒体转录因子A(mtTFA)通路, 增加线粒体的产能, 以此来改善和纠正心衰症状^[52]。

4 总结与展望

4.1 对于中医药治疗DCM未来研究方向的思考

近年中医对于DCM的研究多集中在优化心肌能量代谢治疗方面, 缓解心肌“能量饥饿”状态以缓解心力衰竭进程, 这一现状从微观分子水平诠释DCM证候实质, 为“气虚血瘀”理论指导DCM研究提供客观依据, 从而为中医的诊断和防治及靶向药物的研发提供重要的客观理论基础及广阔的发展空间; 同时, 我们可以了解到, 中医药对于DCM心肌能量代谢障碍的机制研究尚浅, 与中医理论结合不够紧密, 对相关靶点上下游机制的探讨不够深入与创新, 临床大样本、多中心的临床研究较少, 中医非药物治疗优势不突出, 这些问题使得中医药客观化、标准化、量化研究受到影响, 亟待得到解决。

4.2 “治未病”思想指导现代技术在疾病诊疗中的应用

中医“治未病”的思想本质与现代医学“早预防、早诊断、早治疗”的原则不谋而合^[53], 同时现代生物学方法在心血管疾病的应用^[27,54], 为中医诊疗提供更广阔的发展空间。心力衰竭是DCM发展的终末阶段, 心肌能量代谢改变存在于心衰进程中, 并进一步加重心衰发展。寻求临床有效的检测能量代谢方法或生物标志物^[55], 并在DCM初始阶段加入益气升陷活血类中药干预治疗^[56], 能够一定程度上预防或者减慢DCM发展为心力衰竭进程。

4.3 辨证论治与“精准医疗”相结合顺应发展趋势

精准医学致力于使用多种数据源(从基因组学到数字健康指标)来描述疾病, 以便更准确地诊断疾病亚型, 实质即“个性化诊疗”, 用客观的生化指标对疾病进行精确诊疗, 反应人体微观变化^[57]; 中医辨证论治采用司外揣内的方法, 注重个体间差异但推广难度较大, 二者指导思想一致, 但都存在一定的局限性。因

此,将以心肌能量代谢为靶点的DCM精准治疗^[58]与中医辨证论治相结合,从而对DCM的诊治及优化心肌能

量代谢治疗靶向药物的研发提供新思路,更加顺应未来疾病精准治疗与预防发展的大趋势。

参考文献

- Metra M, Teerlink J R. Heart failure. *Lancet*, 2017, 390(10106):1981–1995.
- 中华医学会心血管病学分会, 中国心肌炎心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南. 临床心血管病杂志, 2018, 34(5):421–434.
- Kobayashi M, Voors A A, Ouwerkerk W, *et al*. Perceived risk profile and treatment optimization in heart failure: an analysis from BIOlogy Study to TAIlored Treatment in chronic heart failure. *Clin Cardiol*, 2021, 44(6):780–788.
- He Y, Huang W, Zhang C, *et al*. Energy metabolism disorders and potential therapeutic drugs in heart failure. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(5):1098–1116.
- Wen M S, Wang C Y, Yeh J K, *et al*. The role of Asprosin in patients with dilated cardiomyopathy. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1):402.
- Luczak E D, Wu Y, Granger J M, *et al*. Mitochondrial CaMKII causes adverse metabolic reprogramming and dilated cardiomyopathy. *Nat Commun*, 2020, 11(1):4416.
- 陆曙, 沈丽娟, 任春, 等. 扩张型心肌病患者中医证素与抗心肌抗体的相关性. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(18):152–156.
- 侯王君, 庄贺, 庄慧魁, 等. 基于中医传承辅助平台的扩张型心肌病方剂组方用药规律分析. 时珍国医国药, 2017, 28(5):1244–1246.
- 钱真真, 张苑桐, 杨巧宁, 等. 基于验案探讨翁维良辨治扩张型心肌病心力衰竭经验. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(1):224–229.
- 边汝涛, 郭宗耀, 王振涛. 益气活血方药治疗扩张型心肌病疗效的Meta分析. 时珍国医国药, 2019, 30(5):1260–1263.
- 王振涛, 刘舜禹, 柴松波, 等. 抗纤益心方治疗扩张型心肌病的队列研究. 时珍国医国药, 2020, 31(2):378–380.
- 郭宗耀, 王振涛. 基于网络药理学探讨黄芪治疗扩张型心肌病的机制研究. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(12):1464–1470.
- Wang K, Wang H, Wu J, *et al*. Investigation on the efficiency of tonic Chinese herbal injections for treating dilated cardiomyopathy based on bayesian network meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021:8838826.
- 胡婷, 包怡敏. 益气活血法抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(22):228–234.
- 张梦, 全毅红, 郭明星, 等. 黄芪甲苷对阿霉素诱导心力衰竭大鼠模型心室重构及心肌能量代谢的影响. 中国老年学杂志, 2021, 41(7):1494–1497.
- 郭宗耀, 王振涛. 基于蛋白质组学探讨抗纤益心方治疗扩张型心肌病的作用机制. 中华中医药杂志, 2020, 35(11):5734–5738.
- 刘舜禹, 李巧稚, 芮浩森, 等. 抗纤益心方对扩张型心肌病模型大鼠心肌纤维化相关因子及心肌组织 β -catenin/PPAR γ 信号通路的影响. 中医杂志, 2021, 62(3):259–265.
- 王振涛, 闫京京, 吴鸿, 等. 抗纤益心方对去甲肾上腺素诱导H9c2心肌细胞凋亡及凋亡相关因子表达的影响. 中医杂志, 2019, 60(21):1866–1869.
- 王鑫焱, 邓悦, 常立萍. 邓悦教授治疗慢性心力衰竭的用药经验数据挖掘及分析. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(11):2019–2024.
- 罗川晋, 李先隆, 吴伟. 邓铁涛调脾护心法治疗扩张型心肌病心力衰竭经验. 中医杂志, 2018, 59(4):285–288.
- 刘建勋, 陈进成, 郭浩, 等. 气血交互于脉的理论基础与实践. 中医杂志, 2020, 61(2):98–102.
- 周粤湘, 王静, 颜新, 等. 国医大师颜德馨治疗扩张型心肌病的学术思想及临床应用. 时珍国医国药, 2019, 30(9):2250–2252.
- 柳强, 薛雪, 张晓星. 张晓星论治扩张型心肌病经验. 中医杂志, 2019, 60(3):199–201.
- 曾垂义, 王振涛, 韩丽华. 扩张型心肌病的中医药治疗. 中华中医药杂志, 2012, 27(10):2590–2592.
- 王莹, 吴瑶, 冷雪, 等. 基于线粒体能量代谢探讨“损其心者, 调其营卫”防治动脉粥样硬化理论. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(7):2466–2470.
- 黄凯, 高佳明, 贺爽, 等. 线粒体作为中药治疗心力衰竭靶点的研究进展. 中国中药杂志, 2020, 45(9):2082–2090.
- 成文堃, 赵明镜, 王蕾, 等. 心力衰竭底物代谢重构模式及其机制的研究进展. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(5):210–219.
- Loudon B L, Noordali H, Gollop N D, *et al*. Present and future pharmacotherapeutic agents in heart failure: an evolving paradigm. *Br J Pharmacol*, 2016, 173(12):1911–1924.
- 韩晶岩. 心气虚血瘀的科学内涵和芪参益气温阳补气的机理. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(2):139–147.
- 张璩方, 王倩, 杨雷, 等. 黄芪丹参配伍提取物对受损心肌细胞能量代谢的影响. 科学技术与工程, 2019, 19(29):67–72.
- 郝轩轩, 王新陆, 王幼平, 等. 参附益心方对H2O2损伤的乳大鼠心肌细胞能量代谢相关基因及蛋白表达的影响. 中华中医药杂志, 2019, 34(12):5864–5867.
- 寿斌耀, 陈兰英, 张妮, 等. 降香不同提取物通过调控能量代谢抑制大鼠急性心肌缺血损伤. 中成药, 2021, 43(2):374–380.
- 罗凯, 张腾, 陈瑜. 三七总皂苷调节能量代谢干预心肌细胞肥大的效应机制研究. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(10):2073–2080.
- Wang X, Ni J, Guo R, *et al*. SGLT2 inhibitors break the vicious circle between heart failure and insulin resistance: targeting energy metabolism. *Heart Fail Rev*, 2022, 27(3):961–980.
- 左庆娟, 和丽丽, 马赛, 等. 钠-葡萄糖共转运蛋白-2抑制剂对心血

- 管的保护作用. 中华内科杂志, 2021, 60(1):75-79.
- 36 苗雨丽. 人参皂苷 *Rb1* 对阿霉素诱导的心力衰竭大鼠心肌糖酵解代谢的研究. 沈阳: 辽宁中医药大学硕士研究生学位论文, 2020.
 - 37 Sato M, Kadomatsu T, Miyata K, *et al.* The lncRNA Caren antagonizes heart failure by inactivating DNA damage response and activating mitochondrial biogenesis. *Nat Commun*, 2021, 12(1):2529.
 - 38 Morciano G, Vitto V A M, Bouhamida E, *et al.* Mitochondrial bioenergetics and dynamism in the failing heart. *Life (Basel)*, 2021, 11(5):436.
 - 39 Naumenko N, Mutikainen M, Holappa L, *et al.* PGC-1 α deficiency reveals sex-specific links between cardiac energy metabolism and EC-coupling during development of heart failure in mice. *Cardiovasc Res*, 2022, 118(6):1520-1534.
 - 40 Kärkkäinen O, Tuomainen T, Mutikainen M, *et al.* Heart specific PGC-1 α deletion identifies metabolome of cardiac restricted metabolic heart failure. *Cardiovasc Res*, 2019, 115(1):107-118.
 - 41 刘景峰, 张艳, 王懿, 等. 益气活血中药对心衰大鼠心肌 PGC-1 α 能量代谢影响的实验研究. 中华中医药学刊, 2020, 38(7):30-33.
 - 42 何远利, 安祯祥, 杨蕊琳, 等. 心衰宁合剂对慢性心力衰竭大鼠心肌 AMPK 和 PPAR α 的影响. 中药新药与临床药理, 2020, 31(3):287-293.
 - 43 王臻, 李洁白, 董昕, 等. 补阳还五汤对舒张性心衰大鼠心肌线粒体能量代谢及 AMPK/PPAR α 信号通路的影响. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(9):12-17.
 - 44 王臻, 李洁白, 董昕, 等. 补阳还五汤对舒张性心衰大鼠心肌 α -MHC、 β -MHC、Drp1 mRNA 及线粒体超微结构的影响. 北京中医药大学学报, 2018, 41(12):1002-1006.
 - 45 常红波, 王振涛, 刘舜禹, 等. 抗纤益心方通过 AMPK/mTOR 通路改善扩张型心肌病大鼠心功能的作用机制. 北京中医药大学学报, 2021, 44(1):54-59.
 - 46 Cui Y C, Yan L, Pan C S, *et al.* The contribution of different components in QishenYiqi pills® to its potential to modulate energy metabolism in protection of ischemic myocardial injury. *Front Physiol*, 2018, 9:389.
 - 47 杨洁文, 徐叶峰, 严卿莹. 炙甘草汤干预阿霉素致大鼠心肌损害的能量代谢研究. 浙江中医杂志, 2021, 56(4):258-260.
 - 48 Walker M A, Chavez J, Villet O, *et al.* Acetylation of muscle creatine kinase negatively impacts high-energy phosphotransfer in heart failure. *JCI Insight*, 2021, 6(3):e144301.
 - 49 Cao F, Maguire M L, McAndrew D J, *et al.* Overexpression of mitochondrial creatine kinase preserves cardiac energetics without ameliorating murine chronic heart failure. *Basic Res Cardiol*, 2020, 115(2):12.
 - 50 周玥, 钟钊, 李成朋, 等. 基于 NF- κ B 信号通路探究活血定痛方对心肌缺血再灌注损伤动物模型的保护作用. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(6):39-45.
 - 51 郑荣菲, 曹亚选, 司春婴, 等. 参附益心颗粒通过线粒体 KATP 通道改善缺氧 H2C9 心肌细胞能量代谢的作用. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(11):3906-3912.
 - 52 张强, 胡晓虹, 张艳, 等. 益气活血复方对慢性心力衰竭大鼠 NRF-1、mtTFA 表达的实验研究. 中华中医药学刊, 2017, 35(6):1541-1544.
 - 53 Asatryan B, Chahal C A A. Enhancing risk stratification for life-threatening ventricular arrhythmias in dilated cardiomyopathy: the peril and promise of precision medicine. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(4):1383-1386.
 - 54 黄广勇, 相有章, 刘静雯, 等. 克山病与扩张型心肌病的 lncRNA-mRNA 共表达对比研究. 中华地方病学杂志, 2019, 38(5):361-367.
 - 55 Iqbal A, Khan A, Laeeq A, *et al.* Recent updates on current and upcoming biomarkers for cardiovascular diseases. *Curr Pharm Des*, 2021, 27(46):1-20.
 - 56 李红梅. 心血管急危重症中医药现代化防治模式创新与全链条干预策略. 中华中医药杂志, 2020, 35(12):5935-5940.
 - 57 Lavine K J, Greenberg M J. Beyond genomics-technological advances improving the molecular characterization and precision treatment of heart failure. *Heart Fail Rev*, 2020, 26(2):405-415.
 - 58 Perez D M. Targeting adrenergic receptors in metabolic therapies for heart failure. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11):5783.

Recent Advances in the Treatment of Qi Deficiency and Blood Stasis in Dilated Cardiomyopathy Based on "Energy Hunger" Theory

Li Qiaozhi¹, Wang Zhentao², Guo Zongyao¹

(1. School of Second Clinical Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China ;

2. Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou 450002, China)

Abstract: Dilated cardiomyopathy (DCM) is characterized by progressive heart failure. The theory of "energy hunger" believes that the cause of heart failure is related to the imbalance of myocardial energy supply and demand. Providing additional energy for the heart to alleviate the "hunger" state of the heart has become a new target for optimizing the

treatment of myocardial energy metabolism. Qi deficiency and blood stasis are closely related to "energy starvation". Yiqi Shengxian Huoxue Chinese medicine regulates myocardial energy metabolism by multiple targets and pathways, provides more energy substances for myocardial cells, alleviates the "hunger" state of the heart and alleviates the process of heart failure. In this paper, the author summarized the research on the treatment of "energy starvation" in DCM with Yiqi Shengxian Huoxue Chinese medicine in recent years, discussed the latest progress in the treatment of DCM with qi deficiency and blood stasis from the "energy hunger" theory, so as to provide new ideas for optimizing the treatment of DCM with myocardial energy metabolism.

Keywords: Dilated cardiomyopathy, Qi deficiency and blood stasis, Energy hunger, Myocardial energy metabolism

(责任编辑: 周阿剑、李青, 责任译审: 周阿剑, 审稿人: 王瑀、张志华)