

· 综述 ·

中医药防治阿霉素心脏毒性研究进展[※]陈 壮¹ 王果连² 苏志鑫¹ 朱 玲³ 冯 婧¹ 于安忠^{1▲}

摘 要 本文综述了中药单体及提取物、中药复方和针灸等中医药疗法防治 DOX 心脏毒性的研究,发现其机制主要与抑制氧化应激、改善线粒体功能、调节钙稳态和减轻炎症反应有关。研究表明,中医药具有多成分、多靶点、整体调节的特点,但仍存在机制研究不深、临床证据不足等问题。未来需开展高质量基础与临床研究,深化表观遗传调控、新型细胞死亡方式等机制探索,借助生物信息学与网络药理学明确分子靶点和信号通路,并以“减毒不减效”为原则研究其协同增敏作用。

关键词 阿霉素;心脏毒性;中医药;治疗;研究进展

阿霉素(Doxorubicin, DOX)是一种广泛应用于临床的蒽环类抗肿瘤药物,具有显著的抗癌活性。然而,其在发挥治疗作用的同时伴随着严重的心脏毒性。DOX 心脏毒性主要表现为心肌损伤、心功能障碍以及心律失常等,严重时可导致充血性心力衰竭和死亡^[1]。DOX 引起心脏毒性的机制复杂多样,主要包括氧化应激、线粒体功能障碍、钙离子稳态失调以及炎症反应等^[2]。DOX 心脏毒性的发生率与其累积剂量密切相关^[3]。目前,临床上针对 DOX 心脏毒性的防治策略主要从优化 DOX 药物和联合其他药物两方面着手。右丙亚胺常被作为预防 DOX 所致心脏毒性的主要有效制剂,但由于其自身存在用药时机、使用剂量的不确定性等问题,限制了其推广使用^[4]。辅酶 Q10、N-乙酰半胱氨酸、谷胱甘肽、抗氧化剂等药物是临床常用的心脏保护剂,目前也被用于防治 DOX 引发的心脏损伤,但针对 DOX 心脏毒性的防治仍缺乏充分的循证医学证据^[5]。临床上,血管紧张素转化酶抑制剂、钙通道阻滞剂等心血管药物虽被广泛应用,但其对 DOX 所致心脏损伤的缓解作用较为有限^[6]。

中医药具有多靶点、多途径的作用机制,能够在减轻 DOX 心脏毒性的同时,提高患者的生存质量,引

发越来越多的关注^[7]。本文就近年来中医药防治 DOX 心脏毒性的研究进展作一概述,希冀为中医药防治 DOX 心脏毒性的临床应用提供参考。

1 DOX 心脏毒性的作用机制

DOX 心脏毒性的发生机制仍不明确,其中氧化应激被认为是其主要机制之一^[8]。DOX 通过代谢生成自由基,特别是超氧阴离子和过氧化氢,这些自由基能够直接损伤心肌细胞膜脂质、蛋白质和 DNA,从而引发一系列病理变化。研究^[9]表明,DOX 处理后,心肌细胞内的活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)水平显著升高,导致心肌细胞凋亡。

铁离子代谢紊乱亦是 DOX 心脏毒性的主要机制之一。该药物所致的心肌损伤,部分由铁死亡途径介导,即通过扰动铁调节蛋白与转铁蛋白受体,破坏细胞内铁稳态,形成活性铁复合物。该复合物与线粒体心磷脂相互作用,损害膜完整性,最终介导心肌细胞损伤^[10]。

钙稳态失衡也是 DOX 心脏毒性的重要机制之一^[11]。DOX 能够干扰心肌细胞内的钙离子平衡,导致细胞内钙离子浓度异常升高。钙离子浓度过高会激活钙依赖性蛋白酶,如钙蛋白酶(Calpain),进而降解心肌细胞中的关键结构蛋白,如肌动蛋白和肌球蛋白,最终导致心肌收缩功能受损。钙离子浓度的异常升高还会激活钙调神经磷酸酶(Calcineurin),进一步促进心肌细胞凋亡。

线粒体不仅是细胞能量的主要来源,还参与调控细胞凋亡过程。线粒体功能障碍在 DOX 心脏毒性中

※基金项目 山东省中医药科技项目(No.Q-2023033);济南市医疗卫生行业高层次人才专项资金(No.202412);济南市卫健委科技计划项目(No.2024210004)

▲通信作者 于安忠,男,主任医师。主要从事中西医结合治疗心血管病研究。E-mail:heartdoc@163.com

• 作者单位 1. 济南市第五人民医院(山东 济南 250000);2. 泰安市岱岳区妇幼保健院(山东 泰安 271000);3. 泰安市中心医院(山东 泰安 271000)

也扮演着重要角色^[12]。DOX通过诱导ROS生成,促使线粒体膜电位障碍,引导线粒体通透性转换孔调控异常释放细胞色素C等促凋亡因子,进而开启细胞凋亡信号通路。DOX还能抑制线粒体呼吸链复合物I和III的活性,进一步加剧线粒体功能障碍。

炎症反应在DOX心脏毒性中也起到重要作用。DOX可诱导心肌细胞产生肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 和白细胞介素-6等各类细胞炎症因子,进而导致核因子 κ B等信号通路激活,加速炎症细胞浸润和心肌纤维化,从而加重心脏损伤^[13]。

总之,DOX心脏毒性的机制复杂多样,涉及氧化应激、铁离子代谢异常、钙稳态失衡、线粒体功能障碍、炎症反应等多个方面。深入理解这些机制有助于开发新的防治策略,减轻DOX的心脏毒性,提高患者的生存质量。

2 中医对DOX心脏毒性的理论认识

根据DOX心脏毒性所出现的“心悸、胸闷、气短、心痛、乏力”等临床表现,中医学可将其归属于“心胀”“心痹”等范畴。《灵枢·胀论》对“心胀”的症状有详细的描述,认为心胀患者多具有心烦、气短、夜卧不安等不适;《素问·痹论》认为“心痹”多与心脉不通有关,可见烦躁、心悸不安等症状。现代中医学者逐步形成对DOX所致心脏毒性的理论认识。王永炎院士认为,“毒损”为DOX所致心脏毒性的关键病因,“络虚”为其致病基础,倡导从“病络理论”角度认识DOX所致心脏损伤^[14];具体而言,DOX以外在毒邪的形式侵袭心之络脉,且肿瘤患者多为气血虚弱、正气不足的易感体质,伴随DOX长期应用、外毒不断蓄积而致络脉瘀阻,加之瘀血、痰浊、水饮等新生内毒,内外交困加于心脉,终致心脏损伤,故主张以“益气养阴、通络解毒、温阳利水”为治疗大法^[15]。临床证候学^[16]显示,DOX治疗后患者以虚证为主,其中气阴两虚证最为常见,故而认为气阴两虚是DOX心脏毒性的病机之本,毒损心络是DOX心脏毒性的关键因素。戴玲玲等^[17]将情志失调作为DOX所致心脏毒性的重要因素,指出肿瘤患者多伴情志失调,而气机郁滞久则瘀血内生、津凝成痰,痰瘀互结成积,从而增加肿瘤患者心脏损伤事件的发生概率。

3 中医药对DOX心脏毒性的防治作用

中医药在防治DOX心脏毒性方面具有独特的优势,通过中药单体、复方制剂以及针灸疗法等不同形

式发挥作用,有效减轻或预防DOX引起的心脏损伤。

3.1 中药及其提取物防治DOX心脏毒性 目前,研究较多的中药为人参、黄芪、甘草、麦冬、当归、丹参、三七、银杏叶、冬虫夏草、厚朴等中药或其提取物,部分研究在证实上述中药减轻DOX心脏毒性疗效的同时,探究了其可能存在的作用机制。刘恬佳等^[18]通过建立人参根外泌体干预DOX诱导的H9C2心肌细胞损伤模型,发现人参根外泌体可使心肌细胞活力升高、细胞凋亡率降低,并下调凋亡相关蛋白Bcl-2蛋白水平,升高Bax、CytC的蛋白水平,从而证实人参根外泌体对DOX诱导的心肌损伤具有保护作用。孟培培等^[19]通过构建小鼠心脏毒性模型,证实人参皂苷Rg2对DOX诱导的心肌损伤的保护作用,并分析其机制与激活PI3K/AKT信号通路、降低氧化应激、抑制细胞凋亡有关。Huang等^[20]研究发现,丹参水提取物可通过抑制DOX细胞凋亡,有效减少与氧化应激反应和各种代谢途径相关的特定蛋白质的羰基化来减轻DOX诱导的心肌病,发挥心脏保护作用。中药及其提取物防治DOX心脏毒性相关研究^[21-52]结果见表1。

3.2 中药复方防治DOX心脏毒性 中药复方以中医辨证论治理论为指导,根据君臣佐使原则及临床需要,将多种中药混合加工成汤药、丸剂、注射液等不同剂型,用于辨证施治。目前,研究较多的中药复方为生脉饮、炙甘草汤、益气养心汤、苓桂术甘汤、三黄抗氧化方、稳心颗粒、芪冬颐心口服液、芪苈强心胶囊、生脉注射液、参芪扶正注射液、丹红注射液、苦参注射液。申兴勇等^[53]采取临床对照试验,在常规治疗基础上加用加减炙甘草汤作为治疗组,证实加减炙甘草汤可提高乳腺癌化疗致心脏毒性患者的心脏射血功能,改善患者心功能。王思佳^[54]通过构建大鼠DOX心脏毒性模型,采取随机对照实验明确了炙甘草汤对DOX所致大鼠心肌损伤的保护作用,并通过网络药理学方法初步证实炙甘草汤可能通过调节MAPK和PI3K/Akt等信号转导通路以清除自由基、改善心肌氧化应激,从而发挥心脏保护作用。李艳阳等^[55]通过选取86例恶性肿瘤并接受DOX化疗患者作为研究对象,随机分为观察组与对照组(每组各43例),观察组在对照组基础上加用生脉注射液治疗,通过检测两组患者心电图和肌钙蛋白情况,证实生脉注射液可有效改善DOX心脏毒性。中药复方防治DOX所致心脏损伤的研究^[56-65]结果见表2。

3.3 针灸防治DOX心脏毒性 针刺作为一种安全

表1 中药提取物对DOX所致心脏毒性的防治作用

中药名称	作用成分	研究类型	作用机制
人参	人参提取物 ^[21] 、人参皂苷 Rg1 ^[22] 、人参皂苷 Rg2 ^[23] 、人参皂苷 Rg ^[24] 、人参皂苷 Rg3 ^[25] 、人参皂苷 Rb1 ^[26] 、人参糖蛋白 ^[27]	动物实验	减轻氧化应激、减少细胞凋亡、抑制细胞自噬;提升钙处理能力
黄芪	黄芪甲苷 ^[28-32]	动物实验	抑制氧化应激和炎症反应、自噬、细胞焦亡、铁死亡
甘草	甘草提取物 ^[33] 、甘草苷 ^[33] 、甘草次酸 ^[34] 、异甘草素 ^[35] 、甘草酸 ^[36] 、甘草黄酮 ^[37]	动物实验	抑制 p53 的激活;调节 ROS 系统,抑制 MAPK/NF-κB 通路调控 HMGB1 介导自噬等
当归	当归超滤物 ^[38-39]	动物实验	抑制氧化应激;激活 PI3K,抑制心肌细胞自噬
丹参	丹参酮 I ^[40] 、丹参酮 II A ^[41] 、丹参多酚酸盐 ^[42]	动物实验	通过 Nrf2 通路降低氧化应激;通过 Beclin1/LAMP1 通路促进自噬、抑制氧化应激
银杏叶	银杏内酯 B ^[43]	动物实验	调节 ROS 和钙离子通路
三七	三七皂苷 ^[44-45]	动物实验	恢复抗氧化酶活性
麦冬	麦冬皂苷 D ^[46-47] 、8-醛基麦冬黄烷酮 B ^[48]	动物实验	通过 B-catenin/GPX4 通路减轻铁死亡,抑制 JNK 和 ERK 的活性、减轻内质网应激、心肌细胞自噬;抑制氧化应激
冬虫夏草	发酵冬虫夏草 ^[49]	动物实验	抑制抗氧化酶系统、改善心脏能量代谢、上调 cAMP 和 AMPK 信号通路
厚朴	和厚朴酚 ^[50-52]	动物实验	抑制 ROS 诱导的线粒体损伤;抑制细胞焦亡;改善 MAHOC 对心脏氧化还原调节

注:ROS 为活性氧;MAPK/NF-κB 为丝裂原活化蛋白激酶/核因子 κB;HMGB1 为高迁移率族蛋白 B1;Nrf2 为核因子红细胞 2 相关因子 2;Beclin1/LAMP1 为 Ⅰ溶酶体关联膜蛋白 1;JNK 为 c-Jun 氨基末端激酶;ERK 为细胞外调节蛋白激酶;cAMP 为环磷酸腺苷;AMPK 为 AMP 依赖的蛋白激酶;MAHOC 为同型半胱氨酸

表2 中药复方防治DOX心脏毒性的防治作用

名称	研究类型	功能主治	作用机制
芪冬颐心口服液 ^[56]	临床试验	益气养心,安神止悸	改善化疗相关心脏毒副反应、心气虚证的具体症状
益气养心汤 ^[57]	临床试验	益气养心	预防蒽环类药物的心脏毒性,提高患者生存质量
苓桂术甘汤 ^[58]	动物实验	温阳化饮,健脾祛湿	调控 Nrf2 改善线粒体功能,抑制 cGAS/STING 信号通路,抑制心肌细胞焦亡
三黄抗氧化方 ^[59]	临床试验	益气养血,通络祛瘀	抗氧化应激,清除体内自由基、氧化物
稳心颗粒 ^[60]	临床试验	益气养阴,活血化瘀	预防蒽环类药物导致的心脏毒性
芪苈强心胶囊 ^[61]	动物实验	益气温阳,活血通络,利水消肿	改善乳腺癌患者化疗术后心脏毒性,降低心力衰竭发生率,改善生活质量
生脉注射液 ^[62]	动物实验	益气养阴,复脉生津	激活 Nrf2/Keap1 信号通路,抗氧化应激损伤,抑制心肌细胞坏死和凋亡,改善心肌组织损伤
参芪扶正注射液 ^[63]	动物实验	益气扶正	上调 PI3K-Akt 信号通路,作用于促凋亡蛋白而发挥抗细胞凋亡作用
丹红注射液 ^[64]	动物实验	养血活血	提高淋巴瘤细胞-2 基因(Bcl-2 B)水平,抑制 DOX 诱导的 Bax 蛋白和 caspase-3 蛋白表达,降低 H9c2 细胞凋亡率
苦参注射液 ^[65]	临床试验	清热解毒,凉血消肿,散结止痛	提高抗肿瘤能力,增强细胞免疫功能,降低化疗药物毒性

注:Nrf2 为核因子红细胞 2 相关因子 2;cGAS/STING 为环状 GMP-AMP 合成酶/干扰素基因刺激因子;system xc-/GPX4 为胱氨酸-谷氨酸逆向转运蛋白/谷胱甘肽过氧化酶 4;PI3K-Akt 为磷脂酰肌醇 3-激酶/Akt 蛋白激酶 B

有效的治疗手段,广泛应用于心血管疾病中,其在调节免疫、抗氧化、抗炎、改善缺血等方面的疗效愈发引人关注^[66]。治丁铭等^[67]通过针刺 DOX 诱导的心衰大鼠模型双侧心俞穴、肾俞穴、内关穴等,证实针刺可减轻大鼠心力衰竭症状,认为其作用机制可能与下调大鼠血浆中精氨酸加压素(AVP)浓度及水通道蛋白 2(AQP2)浓度表达有关,从而发挥改善心力衰竭水潴留状态的作用。肖燕^[68]研究证实,麦粒灸可通过调节线粒体功能、抑制炎症水平、清除氧自由基、调节钙通

道以及抑制细胞凋亡等方式减少心肌损伤,明显降低 DOX 引起的心脏毒性程度。耿洁等^[69]通过随机对照实验,经 4 个周期观察证实,艾灸内关穴可显著减少乳腺癌患者的 DOX 心脏毒性,并能辅助右雷佐生改善心脏功能。

4 小结与展望

中医药对于蒽环类化疗药物相关心脏毒性有自身的认识,认为癌病患者所应用的蒽环类药物等药毒

可侵袭人体五脏六腑,耗气伤血,导致气血阴阳失衡,加之毒邪缠绵,终致心之脉络耗损。“痰瘀毒虚,毒损心络”为蒽环类化疗药物相关心脏毒性的核心病机,中医治疗以豁痰化瘀解毒散结治其标,以调和阴阳、补益气血治其本,力图减毒增效,最大程度降低DOX心脏毒性的同时,尽可能增强或不减弱DOX抗肿瘤效力,为癌病患者争取最大获益。

近年来,广大科研工作者通过针药并举等不同的干预手段对DOX心脏毒性开展了大量卓有成效的临床与实验研究。研究证明中医药不仅可改善DOX心脏毒性患者心电图异常变化、心肌酶等异常指标,还可显著缓解患者临床症状、提升患者生活质量,并且通过多种信号通路调节心肌细胞的氧化应激、炎症反应、钙超载、凋亡与自噬等不同途径减轻DOX心脏毒性,疗效显著且兼顾安全性。然而,中医药在该研究领域仍存在几方面问题:一是临床研究质量不高,许多研究存在样本量小、单中心等问题,证据质量偏低,影响了结论的可靠性;二是药理及作用机制不明确,DOX心脏毒性的病理机制研究不够深入,中药成分复杂、多效应、多靶点等问题综合决定了阐释中药药理作用及其机制存在一定难度;三是中医药被证实有调控氧化应激、炎症、线粒体功能等作用,但其具体作用靶点和信号通路研究尚不明确;四是研究模式的不足,当前研究焦点多在治疗DOX心脏毒性方面,在DOX药物修饰减毒不减效、中医药协同精准治疗方面的研究不够。

基于上述问题,未来可从以下几个方面进行改进:一是开展大样本、多中心的随机对照研究,提高证据质量,明确中医药的疗效与安全性;二是深化机制研究,从氧化应激等传统方向,逐步向表观遗传调控、新型细胞死亡方式(如铁死亡、铜死亡)以及内皮细胞、心肌细胞、线粒体功能等领域转变;三是借助生物信息技术、网络药理学等新方式,探究中医药干预DOX心脏毒性的作用分子靶点与信号通路,明确其作用机制;四是以减毒不减效为出发点,研究中医药与DOX的协同增敏作用,利用现代组学技术寻找相关的生物标志物,提供精准个体化治疗方案。基于上述研究背景,本课题组通过前期网络药理学分析及实验验证,提示参蛭通心胶囊可能通过抑制ROS/p38 MAPK通路,抑制心肌细胞凋亡,从而减轻DOX心脏毒性(相关文献已被录用,待发表);目前正基于CREG1/p38 MAPK介导的铁死亡,进一步探讨参蛭通心胶囊

抑制DOX心脏毒性的作用机制。

参考文献

- [1] VITFELL-RASMUSSEN J, KRARUP-HANSEN A, VAAGE-NILSEN M, et al. Real-life incidence of cardiotoxicity and associated risk factors in sarcoma patients receiving doxorubicin [J]. *Acta Oncol*, 2022, 61 (7): 801-808.
- [2] YEH H T E, CHANG M H. Anthracycline-induced cardiotoxicity: mechanism and prevention [J]. *Trans Am Clin Climatol Assoc*, 2025, 135, 184-195.
- [3] 但敏,姜永生. 蒽环类药物心脏毒性早期检测研究进展[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2025, 54(2): 267-274.
- [4] VERMA A, MAKWANA B, PATEL V, et al. Cardiac toxicities of cancer therapies: from traditional agents to emerging targets in cardio-oncology [J]. *Curr Cardiovasc Risk Rep*, 2025, 19(1): 25.
- [5] YU J, WANG C, KONG Q, et al. Recent progress in doxorubicin-induced cardiotoxicity and protective potential of natural products [J]. *Phyto-medicine*, 2018, 40: 125-139.
- [6] 张万群,徐云虎,曾秋蓉,等. 蒽环类药物致心脏损伤研究进展[J]. *临床合理用药*, 2024, 17(5): 174-178.
- [7] 林宏远,卫晓红,彭梦琪,等. 肿瘤心脏病中医证候分布及临床特征研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2025, 31(4): 608-614.
- [8] LEHMANN H L, FRÖHLING S. Mechanisms of cardiotoxicity of oncological therapies [J]. *Der Internist*, 2020, 61(11): 1-7.
- [9] SHI S, CHEN Y, LUO Z, et al. Role of oxidative stress and inflammation-related signaling pathways in doxorubicin-induced cardiomyopathy. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 61.
- [10] 任佳君. FTO通过激活P21/Nrf2通路抑制铁死亡减轻阿霉素心脏毒性的机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2025.
- [11] LI P, DAI Y. Research progress on anthracycline-induced cardiotoxicity in breast cancer patients [J]. *J Contemp Med Pract*, 2025, 7 (7): 238-243.
- [12] LI W, ZHANG Y, WEI Y, et al. New insights into mitochondrial quality control in anthracycline-induced cardiotoxicity: molecular mechanisms, therapeutic targets, and natural products [J]. *Int J Biol Sci*, 2025, 21 (2): 507-523.
- [13] AHMAD S, BUDU, MOCHAMMAD H, et al. Doxorubicin induced immune abnormalities and inflammatory responses via HMGB1, HIF1- α and VEGF pathway in progressive of cardiovascular damage [J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2022, 76: 103501.
- [14] 邱瑞瑾,高永红,商洪才,等. 病络理论指导下脑、心、肾一体化中西医结合防治体系的构建[J]. *中医杂志*, 2016, 57(5): 361-365, 374.
- [15] 张国霞,苏鑫,商洪才,等. 从“毒损心络”探析肿瘤心脏病的中医病机[J]. *中医杂志*, 2022, 63(14): 1394-1396.
- [16] 张亚雯,王晓平,李伟利,等. 阿霉素诱导的心脏毒性小鼠模型中医证候探究[J]. *北京中医药大学学报*, 2023, 46(10): 1374-1381.
- [17] 戴玲玲,司文涛,侯爱画. 侯爱画治疗化疗相关心脏毒性经验[J]. *河南中医*, 2020, 40(11): 1666-1669.
- [18] 刘恬佳,邱智东,邱野,等. 人参根外泌体的提取、表征及其对多柔比星诱导的心肌损伤保护作用机制[J]. *中草药*, 2021, 52(12): 3514-

3521.

[19] 孟培培, 王蓓, 刘光, 等. 人参皂苷 Rg2 对阿霉素诱导的心脏毒性模型小鼠心肌的保护作用机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(19): 3513–3520.

[20] CHIANG Y H, WEN P W, YI T L, et al. Functional redox proteomics reveal that *Salvia miltiorrhiza* aqueous extract alleviates adriamycin-induced cardiomyopathy via inhibiting ROS-dependent apoptosis [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 5136934.

[21] 张浩, 丁小云, 王虎, 等. 人参治疗阿霉素心脏毒性作用机制的网络药理学探讨[J]. 广东化工, 2024, 51(11): 41–43.

[22] 栗超琦. 基于人参皂苷 Rg1 的阿霉素纳米药物减轻心脏毒性和增强抗肿瘤活性的研究[D]. 天津: 天津理工大学, 2022.

[23] 郝梦婷. 人参皂苷 Rh2 联合顺铂调控自噬改善非小细胞肺癌 A549/DDP 细胞顺铂耐药的机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2025.

[24] 班纪芳, 王卓溪, 燕春裕, 等. 中药有效成分调控阿霉素心脏毒性相关信号通路的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2025, 34(5): 708–714.

[25] LI L, NI J, LI M, et al. Ginsenoside Rg3 micelles mitigate doxorubicin-induced cardiotoxicity and enhance its anticancer efficacy [J]. *Drug Deliv*, 2017, 24(1): 1617–1630.

[26] 常金金. 人参皂苷 Rb1 抑制阿霉素诱导的心肌细胞肥大及机制[D]. 福州: 福建医科大学, 2022.

[27] 王蕾. 人参糖蛋白的制备及对阿霉素心脏毒性的保护作用机制研究[D]. 吉林: 长春中医药大学, 2021.

[28] 袁惠, 施敏, 黄爱思, 等. 基于生物信息学和铁死亡研究黄芪甲苷抗阿霉素心肌损伤的作用机制及实验验证[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(5): 2499–2507.

[29] 薛松妍, 董怡, 王冕, 等. 黄芪甲苷对阿霉素诱导的扩张型心肌病大鼠心肌纤维化和 Th17 细胞分化的影响[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(12): 2207–2213, 2268.

[30] 骆利飞. 黄芪甲苷通过抑制自噬减轻阿霉素引起的心肌损伤[D]. 石家庄: 河北中医学院, 2021.

[31] 任欣伟, 张卫国, 聂玉真. 黄芪甲苷通过 CaMK β /AMPK 通路对急性心力衰竭大鼠心肌细胞线粒体自噬的作用机制研究[J]. 医药论坛杂志, 2023, 44(9): 41–46.

[32] 覃露芸. 黄芪甲苷通过 PI3K/Akt 和 Nrf2 信号通路抑制铁死亡减轻阿霉素诱导的肾脏损伤的研究[D]. 石家庄: 河北中医学院, 2022.

[33] 刘萌. 甘草苷调控 SLC7A11/GPX4 信号通路预防阿霉素心脏毒性的机制研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2022.

[34] 侯佳华, 韦秋, 黄露, 等. 甘草次酸拮抗阿霉素心脏毒性的作用研究[J]. 南开大学学报(自然科学版), 2022, 55(6): 7–14.

[35] 陆文强. 异甘草素通过调节 UCP2 对抗阿霉素所致心脏毒性[D]. 杭州: 浙江大学, 2021.

[36] 吕雪丽. 甘草酸调控 HMGB1 介导自噬改善阿霉素心脏毒性的机制研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2020.

[37] AHMADI F, HOSSEINZADEH L, MODARRESI M, et al. Protective effects of glabridin against cytotoxicity and oxidative stress induced by doxorubicin in PC12 cells [J]. *J Rep Pharm Sci*, 2017, 6(1): 1–12.

[38] 王新强, 赵信科, 蒋虎刚, 等. 当归红芪超滤物对阿霉素致心力衰竭大鼠炎症因子及 PI3K、Akt 蛋白的影响[J]. 时珍国医国药, 2022, 33

(7): 1601–1604.

[39] 毛启远, 刘兰椿, 王瑾琨, 等. 当归补血汤对阿霉素心肌损伤小鼠的保护作用及对心肌细胞自噬的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(5): 2515–2520.

[40] 姜茜茜, 张敬美, 薛思明, 等. 丹参酮 I 基于 Akt-Nrf2 抗氧化通路减轻多柔比星诱导的心脏毒性[J]. 药学报, 2022, 57(10): 3077–3085.

[41] 李昆. 丹参酮 II A 增强阿霉素抗乳腺癌活性及机制的研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2018.

[42] 张旻旻, 黄新宇, 戴慧. 丹参多酚酸盐抑制氧化应激减轻阿霉素诱导的心脏毒性研究[J]. 中国现代医生, 2023, 61(26): 119–124.

[43] 杨桂林. 银杏内酯 B 对阿霉素心脏毒性的体内外保护作用及其相关机制的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2015.

[44] 李炜莉, 霍瑞民. 三七皂苷防治阿霉素致大鼠心肌损伤的作用机制研究[J]. 中国药业, 2017, 26(21): 15–17.

[45] 冯晓异, 魏宁颐, 赵微, 等. 三七总皂苷通过 ERK/Akt 通路改变 HepG2/阿霉素细胞耐药性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(2): 52–59.

[46] LEI Y, XU L, LIU R, et al. Ophiopogonin D mitigates doxorubicin-induced cardiomyocyte ferroptosis through the β -catenin/GPX4 pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1586937.

[47] 孟晨, 袁彩华, 张晨晨, 等. 麦冬皂苷 D 通过减轻内质网应激对阿霉素所致心肌损伤产生保护作用[J]. 药学报, 2014, 49(8): 1117–1123.

[48] 秦丹. 8-醛基麦冬黄烷酮 B 对阿霉素诱导的心脏毒性保护作用研究[D]. 南充: 川北医学院, 2021.

[49] WU R, YAO P A, WANG H L, et al. Effect of fermented *Cordyceps sinensis* on doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats [J]. *Molecular medicine reports*, 2018, 18(3): 3229–3241.

[50] 李梦杰, 李晶, 鲍翠玉. 中药有效成分抗心脏毒性作用的研究进展[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2020, 34(1): 75–78.

[51] 熊凤梅, 刘瑞萍, 李洋, 等. 和厚朴酚可体外减轻阿霉素诱导的心肌毒性: 基于激活 AMPK/Nrf2 信号通路抑制细胞焦亡[J]. 南方医科大学学报, 2022, 42(8): 1205–1211.

[52] IREM A, VERDA C B, YUSUF O, et al. Cardioprotective role of a magnolol and honokiol complex in the prevention of doxorubicin-mediated cardiotoxicity in adult rats [J]. *Mol Cell Biochem*, 2023, 479(2): 337–350.

[53] 申兴勇, 袁平. 加减炙甘草汤对乳腺癌化疗致心脏毒性的临床观察及对心功能的保护作用分析[J]. 癌症进展, 2018, 16(1): 106–109.

[54] 王思佳. 炙甘草汤对阿霉素所致大鼠心脏毒性保护作用的动物实验与网络药理学研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2024.

[55] 李艳阳, 王云姣, 吕仕超. 中药注射液防治抗肿瘤药物心脏毒性的效应和机制[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(5): 572–577.

[56] 祁烁. 芪冬颐心口服液防治化疗心脏毒性及其改善心气虚证的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.

[57] 李双凤, 李春, 于瑞丽, 等. 中药汤剂治疗蒽环类药物所致心脏毒性的网状 Meta 分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(1): 183–194.

[58] 杨亚利. 基于 cGAS/STING 信号通路研究冬桂味甘汤抑制心肌细胞焦亡防治阿霉素心脏毒性的作用机制[D]. 合肥: 安徽中医药大学,

2024.

[59]郭松霖, 乔元勋, 于森, 等. 中医药防治化疗药物心脏毒性研究进展[J]. 中医学报, 2021, 36(8): 1668-1673.

[60]李静, 庄庆玺. 稳心颗粒对蒽环类药物化疗乳腺癌患者心脏毒性的防治效果[J]. 肿瘤基础与临床, 2025, 38(4): 485-488.

[61]邵颖, 韩飞. 芪苈强心胶囊防治表柔比星所致乳腺癌患者心脏毒性的临床疗效观察[J]. 心血管病防治知识, 2023, 13(4): 19-21.

[62]高歌. 基于Nrf2/Keap1信号通路研究生脉注射液干预阿霉素心肌损伤的机制[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2021.

[63]何靖, 余莹, 罗曼, 等. 基于PI3K/Akt通路对参芪扶正注射液防治阿霉素所致心脏毒性的作用机制研究[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(3): 285-291.

[64]YI X, WANG F, FENG Y, et al. Danhong injection attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats via suppression of apoptosis: network pharmacology analysis and experimental validation [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 929302.

[65]刘鸿泽, 曲鹏飞, 石建华, 等. 复方苦参注射液联合AC-T方案化疗对乳腺癌术后患者生活质量及免疫功能的影响[J]. 临床合理用药, 2025, 18(23): 23-26.

[66]王静雅. 电针内关通过调控iNOS/NO通路改善阿霉素致心脏毒性[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.

[67]治丁铭, 孙聪. 针刺对心衰模型大鼠血浆中精氨酸加压素浓度及水通道蛋白2表达的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(5): 848-851, 1029.

[68]肖燕. 麦粒灸对阿霉素毒性心肌病的效应观察及其抗氧化应激机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.

[69]耿洁, 李华, 贺赛. 艾灸内关穴对乳腺癌化疗所致心肌损害的预防作用[J]. 中国临床研究, 2024, 37(3): 375-378.

(收稿日期: 2026-02-27)

(本文编辑: 黄明愉)

(上接第14页)

郁状态, 辨病与辨证相结合, 中西医药优势互补, 其诊疗经验可为临床提供重要参考。

参考文献

[1]王宇晴, 李珊珊, 王吉庆, 等. 基于“乙癸同源”理论探讨形神共养法治疗膝骨关节炎共病抑郁状态的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2025, 27(12): 3619-3630.

[2]SONG Y, JIA S, WANG X, et al. Effects of physical exercise on anxiety depression and emotion regulation in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Pediatr, 2025, 12: 1479615.

[3]史雨晴. 新型冠状病毒感染预后及神经精神疾病并发症的多中心队列研究[D]. 西安: 西安医学院, 2025.

[4]黄桐, 赵华云. 柴胡疏肝散合丹参饮对冠心病经皮冠状动脉介入术后伴焦虑抑郁状态气滞血瘀型患者的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(7): 1714-1721.

[5]黄美婷, 罗冬强, 程南方, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合西药治疗2型糖尿病合并焦虑抑郁状态疗效及机制研究[J]. 山东中医杂志, 2023, 42(7): 674-678, 708.

[6]董伟. 慢性乙型肝炎伴焦虑抑郁状态患者的证素研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2022.

[7]左婉翌, 邓淑娟, 柯佳, 等. 国医大师涂晋文从肝、肺论治焦虑抑郁状态[J]. 吉林中医药, 2025, 45(6): 655-657.

[8]张程, 朱琳, 黄莹. 基于子午流注理论探讨王不留行籽耳针对老年脑卒中后中心肾不交型失眠患者焦虑抑郁情绪、睡眠质量及神经递质水平的影响[J]. 新疆中医药, 2025, 43(6): 58-61.

[9]刘悦, 杨恬怡, 齐鑫, 等. 基于肠-脑轴探讨肠道菌群调节抑郁症机

制及研究进展[J]. 牡丹江医学院学报, 2024, 45(6): 135-139.

[10]戈鑫霞, 洪寒莹, 过伟峰. 从肝论治情志病探析[J]. 中医临床研究, 2023, 15(4): 30-33.

[11]栗梦凡, 罗京, 刘佳静, 等. 梁晖教授“调和五脏”治疗焦虑抑郁经验摘要[J]. 福建中医药, 2024, 55(5): 41-42, 46.

[12]邹坦, 蒋丽, 丁娜娜, 等. 抑郁症疏肝健脾法的理论内涵与实践[J]. 中国中医基础医学杂志, 2026, 32(3): 551-556.

[13]王萌. 解郁养阴安神方联合耳穴压豆治疗肝肾阴虚型帕金森病焦虑抑郁状态的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2024.

[14]赵龙颖, 来凯伦, 牛雪研, 等. 陈晓虎教授基于“气、痰、瘀、虚”治疗冠心病合并焦虑抑郁经验[J]. 现代中医药, 2026, 46(2): 74-79.

[15]霍超越, 刘雁峰, 林陶秀, 等. 滋水清肝理冲饮治疗围绝经期综合征肝肾阴虚证的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(10): 1060-1065.

[16]卓毅. 滋水清肝饮方考及正误[J]. 中医文献杂志, 1997(4): 20-21.

[17]朱雯, 张雯, 蔡敏, 等. 基于PINK1/Parkin及cGAS/STING通路探讨滋水清肝饮的抗抑郁机制[J]. 国际中医中药杂志, 2024, 46(6): 724-730.

[18]杨峰, 朱雯, 张雯, 等. 滋水清肝饮通过抑制细胞焦亡减轻抑郁模型大鼠海马区炎症[J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(2): 85-90.

[19]胡域锋, 王革生, 裴清华, 等. 滋水清肝饮加味方治疗肝郁肾虚型抑郁症的临床研究[J]. 中医药导报, 2024, 30(8): 87-91.

[20]柯占英, 杨蓉, 刘红. 茵陈化学成分、药理作用及应用研究进展[J]. 特产研究, 2025, 47(6): 187-192.

(收稿日期: 2026-04-01)

(本文编辑: 金冠羽)