

## 中西医治疗射血分数保留的心力衰竭研究热点和趋势

林静怡<sup>1,2</sup>, 陈映冰<sup>3</sup>, 罗小非<sup>4</sup>, 樊官伟<sup>1,2\*</sup>

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381

2. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381

3. 天津中医药大学中医药研究院组分中药国家重点实验室, 天津 301617

4. 天津中医药大学中医学院, 天津 301617

**摘要:**目的 基于中英文数据库对中西医治疗射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)相关文献的研究现状进行分析, 并进一步探讨研究热点及趋势, 为 HFpEF 诊疗方案的创新及未来研究方向提供参考。方法 检索 2000 年 1 月 1 日—2024 年 3 月 1 日国内外数据库中收录的 HFpEF 治疗相关的文献, 采用 VOSviewer 1.6.20、CiteSpace 6.3.R1 及借助 R4.3.3 运行的 Bibliometrix 文献计量学工具进行分析, 对发文量、国家、机构、期刊引文、作者及关键词等方面进行可视化展示, 并解读其内涵。结果 共纳入中文文献 2 968 篇, 英文文献 3 569 篇, 发文均呈现上升趋势, 中英文发文量最多的机构分别是中国中医科学院西苑医院及哈佛大学, 国内作者及团队发表研究数量较少, 合作稀疏。中医治疗 HFpEF 研究侧重病因病机理论研究、用药经验总结、中医证型研究及中西医结合治疗等方向, 在具体治疗上侧重运用中药汤剂联合中成药、中药注射剂及化学药促进 HFpEF 患者健康的恢复。西医相关研究聚焦于药物临床试验及疾病病理生理机制的探讨, 其多采用药物干预及运动训练等干预措施进行治疗。结论 目前 HFpEF 治疗的研究热度持续增加, 中西医治疗存在着较大的差异, 未来应在中医整体观念及辨证论治的指导下, 挖掘出临床有效方药, 采用中西医结合的综合疗法对 HFpEF 患者进行早期干预。

**关键词:** 射血分数保留的心力衰竭; 文献计量学; 中西医结合; VOSviewer; CiteSpace

中图分类号: G350; R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)18-6305-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.18.020

## Research hotspots and trends of traditional Chinese and western medicine in treatment of heart failure with preserved ejection fraction

LIN Jingyi<sup>1,2</sup>, CHEN Yibing<sup>3</sup>, LUO Xiaofei<sup>4</sup>, FAN Guanwei<sup>1,2</sup>

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China

3. State Key Laboratory of Component-based Chinese Medicine, Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

4. College of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

**Abstract: Objective** To analyze the current research status of the articles related to the treatment of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) based on Chinese and English databases, and to further explore the respective research hotspots and trends in the treatment of HFpEF using traditional Chinese and western medicines. This study aims to provide references for the innovation of diagnostic and therapeutic protocols for HFpEF and guide researchers in selecting future research directions. **Methods** The literature related to the treatment of HFpEF from domestic and international databases between January 1, 2000, and March 1, 2024, was searched and analyzed using VOSviewer 1.6.20, CiteSpace 6.3.R1, and the Bibliometrix supported by the R language. This analysis aimed to analyze the number of publications, national institutions, journal citations, authors, and keywords for visualization and interpretation. **Results** A total of 2 968 articles in Chinese and 3 569 articles in English were included, all displaying an upward trend

收稿日期: 2024-05-12

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82274436); 国家中医药多学科交叉创新团队项目(ZYYCXTD-D-202207)

作者简介: 林静怡(1998—), 博士研究生, 从事中医药防治心血管疾病方向研究。E-mail: linjingyi\_98@163.com

\*通信作者: 樊官伟, 研究员, 博士生导师, 从事中医药防治心血管疾病方向研究。E-mail: fgw1005@hotmail.com

in publication. The institutions with the highest publication rates were Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences and Harvard University, respectively. The number of studies published by various authors and teams in China was relatively low, with sparse collaboration. Research on traditional Chinese medicine (TCM) treatment of HFpEF focuses on theories of etiology and pathogenesis, summarization of medication experience, study of TCM patterns, and combination of TCM and western medicine, etc. Specific treatment focuses on the use of decoction in combination with Chinese patent medicine, TCM injections, and western medicines to promote patient recovery from HFpEF. Western medicine research focuses on clinical trials of drugs and exploration of the pathophysiological mechanisms, and most of the interventions used are pharmacological interventions and exercise training.

**Conclusion** The current research fervor for HFpEF treatment continues to increase. Significant disparities exist between traditional Chinese and western medical treatments. Moving forward, under the guidance of the holism concept and treatment based on syndrome differentiation in TCM, efforts should be made to identify clinically effective formulas. Implementing comprehensive therapies that integrate traditional Chinese and western medicine is crucial for early intervention in HFpEF patients.

**Key words:** heart failure with preserved ejection fraction; bibliometrics; combination of traditional Chinese and western medicine; VOSviewer; CiteSpace

射血分数保留的心力衰竭 (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 是一种伴有心力衰竭 (heart failure, HF) 症状和体征, 左室射血分数  $\geq 50\%$ 、利钠肽升高, 并具有心脏结构和/或功能异常客观证据的临床综合征<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示 HFpEF 在人群中的总体患病率为 1.1%~5.5%, 约占 HF 患者的 50%, 其年死亡率在 10%~30%<sup>[2]</sup>。既往 HF 临床采用的“黄金三角” (肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂、 $\beta$ 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂) 可使射血分数降低的心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 患者明显获益, 但对 HFpEF 患者的临床症状和预后均未有显著改善作用<sup>[3-4]</sup>。目前仅证实钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT-2) 抑制剂有利于降低 HFpEF 患者的 HF 住院及心血管死亡风险<sup>[5]</sup>。由此可见, 针对 HFpEF 的表型异质性以及伴随的多种合并症, 单靶点药物在其治疗中往往难以取得理想疗效。中医药治疗 HFpEF 历史悠久、疗效确切, 具有多途径、多靶点、整体调节的优势。与单纯化学药治疗相比, 联合中医药治疗 HFpEF 可缓解患者的症状, 改善心功能和预后<sup>[6]</sup>。

既往研究<sup>[7-9]</sup>虽然通过概括性综述的方式探讨了中医药治疗 HFpEF 的应用现状, 但缺乏对 HFpEF 研究热点及其变化趋势的系统梳理。随着大数据时代的到来, 科研由技术驱动转向数据驱动, 近年来中医药防治 HFpEF 的临床试验也逐渐增多<sup>[10]</sup>。由于数据之间联系的复杂性和隐秘性, 尚未有研究者对中西医治疗 HFpEF 的已发表研究进行系统的分析。基于此, 本研究借助 VOSviewer 和 CiteSpace 等

软件对 HFpEF 治疗相关中英文文献的研究现状进行可视化展示, 并进一步分析中西医治疗 HFpEF 的研究热点及趋势, 为未来的研究方向及 HFpEF 治疗方案的创新提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 文献检索与导出

文献来源于中文数据库中国知识资源总库 (CNKI)、中文科技期刊数据库 (VIP)、中国学术期刊数据库 (Wanfang)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 以及英文数据库 Web of Science。选取中文检索词“射血分数保留的心力衰竭”“治疗”及英文检索词“heart failure with preserved ejection fraction”“therapeutic”等同义词为主题词分别在数据库中进行检索。限定检索时间为 2000 年 1 月 1 日—2024 年 3 月 1 日。中文数据库文献以 Refworks 格式导出, 英文数据库则以 Plain text file 格式导出文献全记录与引用的参考文献, 将所有导出的文献保存在 NoteExpress 文献管理系统中。文献筛选分析流程如图 1 所示。

### 1.2 文献筛选标准

纳入标准: ①主题涉及 HFpEF 或舒张性心力衰竭; ②研究类型包括临床研究、基础研究、名老中医经验及个案报道等。排除标准: ①报刊文章、学位论文、会议论文及专利成果; ②信息缺失的文献; ③重复发表文献仅保留 1 篇。

### 1.3 数据处理

在 NoteExpress 中进行文献去重、筛选等处理。并对机构名称及关键词的同义词进行合并统一, 如将“射血分数保留型心衰”“舒张性心力衰竭”等统一为“射血分数保留的心力衰竭”。在关键词分

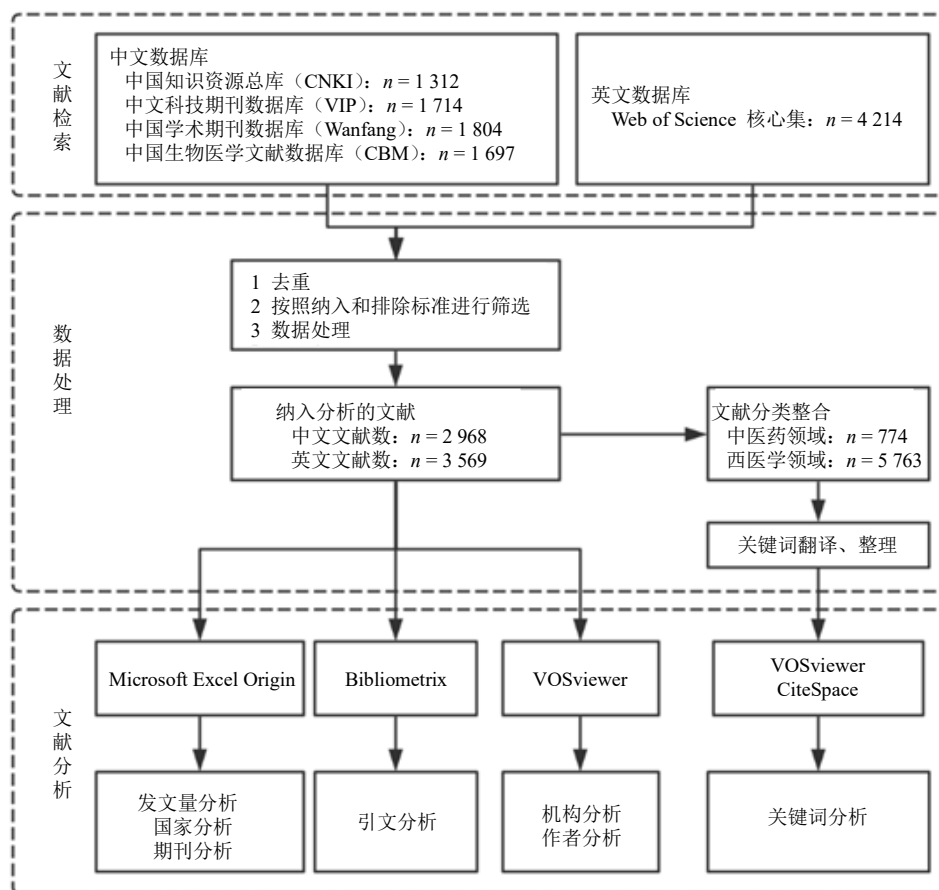


图1 文献筛选分析流程图

Fig. 1 Flow chart of literature screening and analysis

析时, 删除“射血分数保留的心力衰竭”“心力衰竭”“治疗”等相关主题词, 并将英文文献关键词翻译为中文。整合后统一导出为 RefMan (RIS) Export 格式、refworks-CiteSpace 格式分别导入 VOSviewer 和 CiteSpace 进行分析。

#### 1.4 数据分析

运用 Microsoft Excel 2021 软件对发文量、国家及期刊进行统计分析, 并绘制发文量变化趋势图。借助 VOSviewer 1.6.20 软件<sup>[11]</sup>生成作者、机构及关键词共现分析图。使用 R 4.3.3 运行 Bibliometrix<sup>[12]</sup>对英文文献的引文进行统计分析。最后运用 CiteSpace 6.3.R1<sup>[13]</sup>软件生成关键词突现图谱。

## 2 结果

### 2.1 发文量分析

最终纳入中文文献 2 968 篇, 英文文献 3 569 篇。中英文年度发文量呈现出持续增长的趋势 (图 2)。中文文献发表趋势可分为 2 个阶段, 缓慢增长期 (2000—2018 年) 和快速增长期 (2019—2023 年),

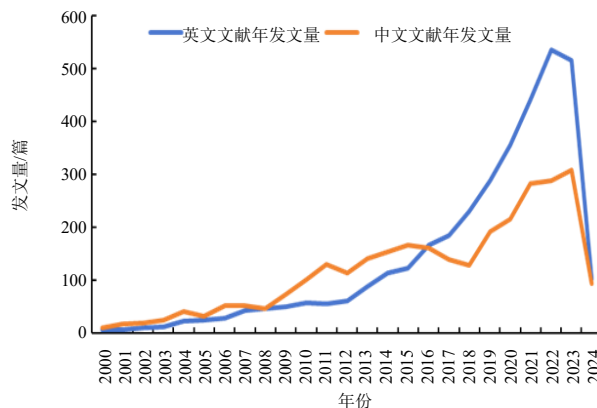


图2 HFpEF 治疗相关研究发文量变化趋势

Fig. 2 trend of changes in number of publications related to HFpEF treatment

2019 年之后发文量快速增加并呈持续稳定增长趋势。英文文献的发表趋势也可分为 2 个阶段, 缓慢增长期 (2000—2012 年), 发文量较少; 快速增长期 (2013—2023 年) 共发表相关文献 3 039 篇, 占总文献数的 85%, 虽然 2023 年相较于 2022 年有下降趋势, 但年发文量仍高于 2022 年及之前。

## 2.2 国家及机构分析

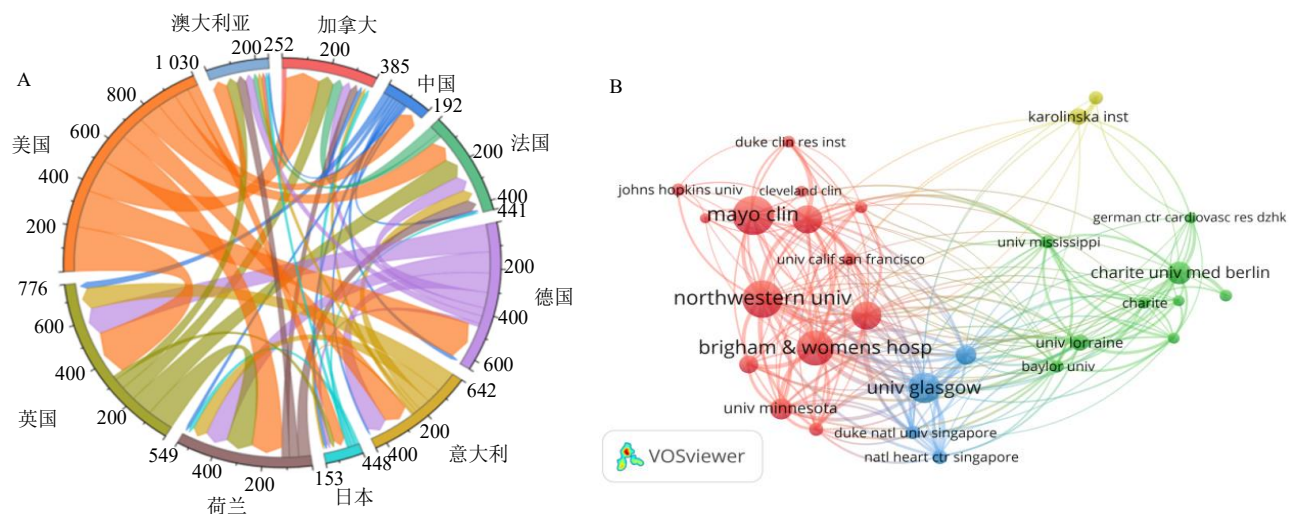
2 968 篇中文文献来自于 2 109 家机构，其中发文量最多的机构是中国中医科学院西苑医院，研究机构主要集中在医学院校及其附属医院（表 1）。3 569 篇英文文献来自于 76 个国家或地区。其中美国发文量最多（1 979 篇，55.45%），且与多个国家均有合作，体现了其强大的科研实力。其次是中国

（414 篇，11.60%）、日本（343 篇，9.61%）、德国（315 篇，8.83%）和意大利（306 篇，8.57%）。同时美国拥有如哈佛大学（Harvard University）等多个世界著名研究机构，前 10 高产机构中有 7 个属于美国，进一步加强了美国的学术影响力。对于 HFpEF 研究，各国家及机构之间合作密切（图 3），提示 HFpEF 是全球性的挑战。

表 1 中英文文献发文量前 10 的机构

Table 1 Top 10 institutions with highest number of publications in Chinese and English literature

中文文献发表机构	频次	英文文献发表机构	频次
中国中医科学院西苑医院	33	Harvard University	292
首都医科大学附属北京安贞医院	26	Mayo Clinic	229
兰州大学第一临床医学院	23	Duke University	156
南京中医药大学	22	Brigham and Women's Hospital	151
天津中医药大学第一附属医院	22	Karolinska Institute	118
北京协和医学院	21	Free University of Berlin	117
辽宁中医药大学	20	Harvard Medical School	104
山西医科大学	20	Northwestern University	96
中国人民解放军总医院	20	Humboldt University of Berlin	94
复旦大学附属中山医院	19	University of Texas System	88



B 图中的每个节点代表研究机构，节点大小代表其出现的频次，节点之间连线的粗细反映了研究机构联系间的密切程度；共同出现频率较高的节点会显示相同的颜色，相同颜色的节点会形成一个集群。

In figure B, each node represents a research institution, the size of the node represents its frequency of occurrence, and the thickness of the connections between nodes reflects the closeness of the connections between research institutions; Nodes that occur more frequently together will display the same color, and nodes of the same color will form a cluster.

图 3 英文文献国家合作弦图 (A) 和机构合作共现图 (B)

Fig. 3 Chord diagram of country cooperation (A) and co-occurrence of institutional cooperation (B) in English literature

## 2.3 期刊及引文分析

2 968 篇中文文献主要发表在 568 种学术期刊上（表 2），其中以《中西医结合心脑血管病杂志》最多。3 569 篇英文文献发表在 703 种学术期刊上（表 3）。在发文量前 25 的期刊中有 6 本期刊 2022

年的影响因子（impact factor, IF）超过 10。有 3 本高产期刊 IF > 20，分别是 *European Heart Journal*（IF = 39.3）、*Circulation*（IF = 37.8）和 *Journal of the American College of Cardiology*（IF = 24.4）。可见作为近年来的研究热点，HFpEF 相关研究主要发表在

表 2 中文文献发文量前 10 的期刊

Table 2 Top 10 journals in term of publication volume of Chinese literature

期刊名称	频次
中西医结合心脑血管病杂志	107
心血管病学进展	68
中国实用医药	56
中华老年心脑血管病杂志	46
实用心脑血管病杂志	44
临床心血管病杂志	42
中国医药指南	38
中国循证心血管医学杂志	34
临床合理用药杂志	32
中国现代药物应用、中国心血管病研究、 中西医结合心血管病电子杂志	30

高影响力的权威心血管期刊上。

对英文文献引文分析可知，既往研究主要围绕患者预后及已有药物对 HFpEF 患者的疗效，包括螺内酯、坎地沙坦、恩格列净等药物。表 4 展示了在 3 569 篇文献集中引用量前 10 的文献。引用量前 10 的文献均来自于高水平期刊，其中有 6 篇文献来自于 *The New England Journal of Medicine*。结合发文量统计（图 1），这些高被引文献推动了各阶段 HFpEF 治疗的发展。

### 2.4 作者分析

对中英文文献作者分别进行合作网络的可视化图谱分析。因文献数据量大，故选取前 50 位作者进行共现分析。董国菊为中文文献最高发文量作者(21

表 3 英文文献发文量前 10 的期刊

Table 3 Top 10 journals in term of publication volume of English literature

期刊名称	国家	频次	2022 年 JCR 分区	2022 年影响因子
<i>European Journal of Heart Failure</i>	荷兰	177	Q1	18.2
<i>ESC Heart Failure</i>	英国	135	Q2	3.8
<i>Heart Failure Reviews</i>	荷兰	96	Q2	4.6
<i>Frontiers in Cardiovascular Medicine</i>	瑞士	95	Q2	3.6
<i>Circulation-Heart Failure</i>	美国	86	Q1	9.7
<i>Jacc-Heart Failure</i>	美国	82	Q1	13.0
<i>Journal of The American College of Cardiology</i>	美国	82	Q1	24.4
<i>International Journal of Cardiology</i>	爱尔兰	78	Q2	3.5
<i>Journal of Cardiac Failure</i>	美国	63	Q1	6.7
<i>Journal of The American Heart Association</i>	美国	60	Q2	5.4

表 4 英文文献集中引用量前 10 的文献

Table 4 Top 10 English literature with highest citation count

序号	标题	期刊	论文要点	发表年份	频次
1	2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure	<i>European Heart Journal</i>	指南；心力衰竭；治疗	2016	736
2	Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction	<i>The New England Journal of Medicine</i>	流行病学；发病率；死亡率	2006	706
3	Spiroonolactone for heart failure with preserved ejection fraction	<i>The New England Journal of Medicine</i>	螺内酯；随机对照试验	2014	625
4	A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation	<i>Journal of the American College of Cardiology</i>	合并症；内皮功能障碍；一氧化氮	2013	615
5	Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: The charm-preserved trial	<i>Lancet</i>	坎地沙坦；随机对照试验	2003	589
6	Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction	<i>The New England Journal of Medicine</i>	厄贝沙坦；随机对照试验；预后	2008	516
7	Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction	<i>The New England Journal of Medicine</i>	沙库巴曲-缬沙坦；随机对照试验；住院率	2019	425
8	The perindopril in elderly people with chronic heart failure (pep-CHF) study	<i>European Heart Journal</i>	培哌普利；随机对照试验；死亡率	2006	417
9	Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction	<i>The New England Journal of Medicine</i>	钠-葡萄糖协同转运蛋白 2；恩格列净；随机对照试验	2021	399
10	Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study	<i>The New England Journal of Medicine</i>	流行病学；射血分数降低的心力衰竭；结局	2006	353

篇), 逐渐形成了以董国菊、张健、毛静远、刘莉等为代表的核心研究团队(图 4-A), 但各研究团队之间合作较少。英文文献发文量最高的作者是 Shah J

Sanjiv (133 篇), 主要形成以 Stefan D Anker、Brian L Claggett、Inder S Anand、Barry A Borlaug、Frank Edelman 为代表的 5 个核心团队(图 4-B)。

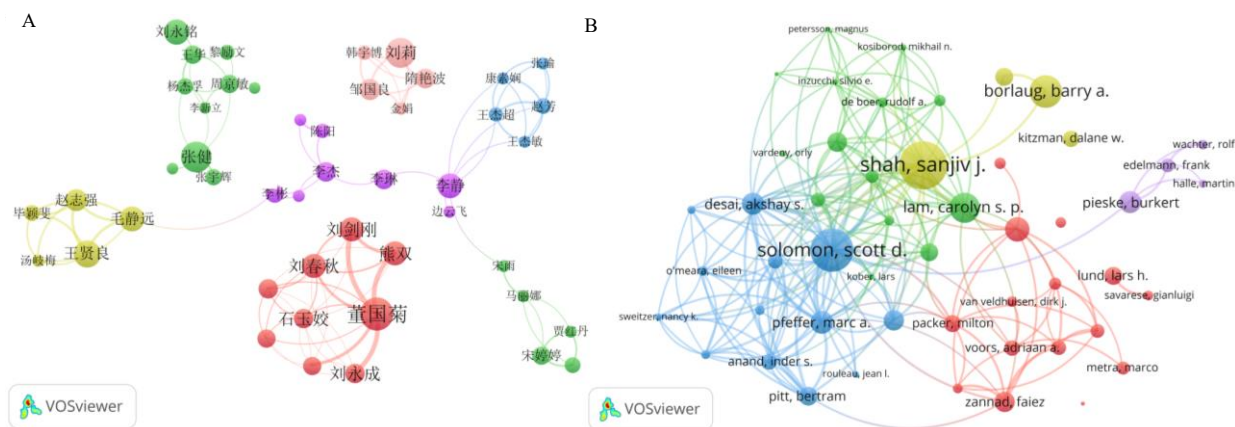


图 4 中文 (A) 和英文 (B) 文献作者合作网络共现图谱

Fig. 4 Co-occurrence map of cooperative network of authors in Chinese (A) and English (B) literature

## 2.5 关键词分析

**2.5.1 关键词共现分析** 关键词共现可以提示某一研究领域的主要研究方向和内容, 对了解研究现状具有重要的导向作用。通过对中英文文献进行分类整合, 分别得到中医学和西医学治疗 HFpEF 相关研究中出现频率最高的前 10 个关键词(表 5)及关键词共现图谱(图 5)。中医药领域主要围绕患者心功能、中医证型、中西医结合治疗等方向。西医学领域则以患者预后、超声心动图、合并症等为核心。

**2.5.2 关键词热点趋势** 突现是指关键词在某一时期内引用量出现急剧变化的现象, 关键词突现分析可以显示某一领域不同时期研究热点的变化, 用

于判断研究领域潜在的发展趋势和研究前沿。对中医及西医学治疗 HFpEF 的相关文献的关键词进行突现分析, 2000—2024 年被引频次最多的前 20 个关键词见图 6、7。

2020 年之前中医药治疗 HFpEF 的研究热点主要聚焦在评估血府逐瘀汤、益心舒胶囊及苓桂术甘汤等中成药或中药复方的临床疗效, 患者的生活质量、脑钠肽水平、超声心动图及以心悸为代表的临床症状是既往重点关注的与 HFpEF 患者预后及诊断相关的指标。以气虚血瘀证为代表的中医证型研究、以高血压为代表的合并症研究及中药单体与中药复方对 HFpEF 的作用机制研究是中医药治疗

表 5 中医学和西医学领域频次前 10 的关键词

Table 5 Top 10 most frequent keywords in fields of traditional Chinese medicine and western medicine

序号	中医学领域		西医学领域	
	关键词	频次	关键词	频次
1	心功能	37	死亡率	628
2	芪苈强心胶囊	29	结局	511
3	高血压	24	功能障碍	498
4	超声心动图	17	诊断	476
5	参附注射液	9	超声心动图	337
6	苓桂术甘汤	9	流行病学	330
7	老年患者	9	运动能力	304
8	螺内酯	8	心房颤动	270
9	临床疗效	8	螺内酯	267
10	中医证候	8	高血压	266

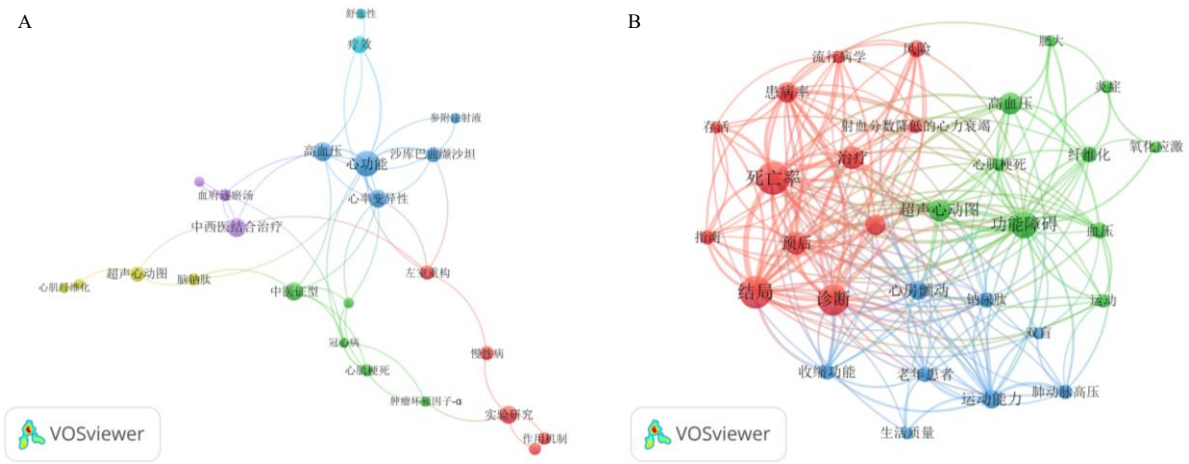
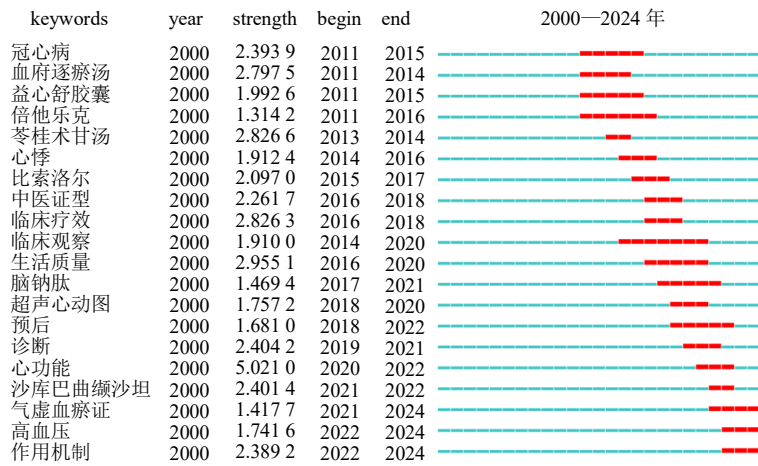


图5 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词共现图谱

Fig. 5 Co-occurrence map of keywords in Chinese (A) and English (B) literature



begin 和 end 分别代表关键词突现的开始时间和结束时间，strength 是关键词的突现强度，数值越大表示影响力越高；下同。

begin and end represent the start time and end time of keyword emergence respectively, strength is the keyword emergence strength, the larger value indicates a higher influence; same as below.

图6 中医药治疗 HFpEF 的关键词突现图谱

Fig. 6 Keyword emergence map of traditional Chinese medicine in treatment of HFpEF

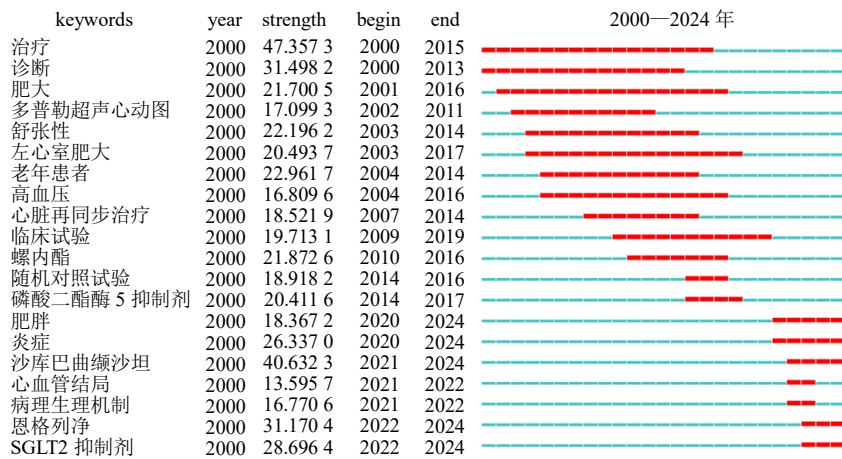


图7 西药治疗 HFpEF 的关键词突现图谱

Fig. 7 Keyword emergence map of western medicine in treatment of HFpEF

HFpEF 未来的研究方向。2000—2020 年西医治疗 HFpEF 的研究热点主要集中在诊断及临床试验方面,大量的随机对照试验在此期间开展。随着对疾病病理生理机制的深入挖掘,研究者们发现左心室肥大及舒张功能障碍是 HFpEF 疾病发生发展过程中主要的结构及功能障碍。2020 年之后,研究者们逐渐关注到肥胖等合并症可以通过诱发全身性炎症状态驱动心脏结构和功能改变,合并症与 HFpEF 在病理生理水平上的相互关联与影响仍是未来的研究热点。此外,随着近年来新的临床证据的出现,以沙库巴曲缬沙坦为代表的血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂类药物以及以恩格列净为代表的 SGLT2 抑制剂类药物在 HFpEF 治疗中的作用受到了研究者的重点关注。

### 3 讨论

本研究运用文献计量学分析软件 VOSviewer、CiteSpace 及 R 语言对中英文数据库中的 HFpEF 治疗相关的文献进行分析,并从文献基本特征、国家机构、期刊引文、作者以及关键词等方面对该领域的研究现状、研究热点及趋势进行可视化的展示。

#### 3.1 中英文文献基本情况

中英文文献发文趋势分析结果显示,2000—2023 年 HFpEF 治疗相关文献均从缓慢增长阶段逐渐步入快速增长阶段,证明该领域研究热度持续增加。国家机构及作者分析的结果提示,国内机构及研究者在团队内合作紧密、团队间合作稀疏,而国外各研究团队之间均紧密合作,提示国内应加大团队间的交流协作,取长补短。国内诸多心血管领域期刊对 HFpEF 治疗相关研究的传播做出了贡献,但相比国外存在着起步较晚、发文量少的缺点。以上结果提示 HFpEF 治疗领域近年来研究热度增加,国内外研究团队之间尚存一定差距,未来应借鉴国外经验提升本土研究水平和国际影响力。

#### 3.2 中西医研究现状及热点

在对中英文文献进行分类整合的基础上,分别对中医和西医学治疗 HFpEF 的相关研究进行关键词分析,结合其分析结果,可得出中医药及西医治疗 HFpEF 的主要研究内容及热点。

中医药治疗 HFpEF 的研究热点可以总结为以下 3 点。一是重视对于 HFpEF 的中医病因病机理论研究及对名医经验的挖掘。其中“湿浊痰饮类病”学说认为 HFpEF 的核心病机是阳微阴弦,并提出了“阴邪得祛,阳气得昭”的分期治疗思路<sup>[14]</sup>。气

血理论认为 HFpEF 重要病机特点为虚中夹滞、瘀而化热<sup>[15]</sup>。除此之外,还有五脏相关学说<sup>[16]</sup>、心肺相关理论<sup>[17]</sup>以及血不利则为水<sup>[18]</sup>等观点,并提出了相应的治则治法。同时中药处方治疗 HFpEF 的用药规律类文献层出不穷<sup>[19-20]</sup>,这些理论及用药思路为 HFpEF 的治疗提供了多元化的理论基础,为进一步深入研究和临床应用提供了重要的指导。二是重视对 HFpEF 的中医证型研究。1 项横断面流行病学调研收集了 170 例 HFpEF 患者资料并进行描述性统计,结果显示中医证型包括气虚血瘀证、水湿泛滥证、痰阻心脉证、心肾阳虚证等<sup>[21]</sup>。随着指南与专家共识的发布<sup>[22]</sup>,确定 HFpEF 三大基本证型,临床试验也逐渐开始围绕 3 大基本证型开展,以观察各类方药对各证型 HFpEF 患者的疗效<sup>[23]</sup>。尽管发表研究很少将证型纳入关键词中,但对研究中涉及到的证型信息进行手动整理后发现,目前研究证型以气虚血瘀证为主,研究方药已超过 100 种。三是对于中医药治疗 HFpEF 随机对照试验结局指标的选择日益受到重视,目前主要包括心脏彩超、脑钠肽/N 末端脑钠肽前体、6 min 步行试验、中医证候积分、明尼苏达心力衰竭生活质量量表等,尚存在选择差异大等问题<sup>[24]</sup>。

西医学治疗 HFpEF 的研究热点主要聚焦在以下 2 点。一是以常见 HF 治疗药物针对 HFpEF 开展的临床试验及对 HFpEF 患者预后的相关评估。血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂是靶向肾素-血管紧张素-醛固酮系统治疗 HF 的经典药物,但是临床试验结果显示此类药物对 HFpEF 的主要终点指标没有明显的改善作用<sup>[25-28]</sup>。HFpEF 病理生理学的异质性可能是临床试验失败的潜在原因。2021 年 EMPEROR-Preserved 研究<sup>[29]</sup>首次证实了 SGLT-2 抑制剂恩格列净在 HFpEF 患者中的疗效与安全性,恩格列净成为首个 HFpEF 治疗药物,也是首个全阶段 HF 治疗药物。二是合并症对 HFpEF 发生发展过程产生影响的机制仍在持续研究中。在全性别人群中, HFpEF 患者比 HFrEF 患者有更多的合并症,这些合并症对 HFpEF 的临床表现、发病率和死亡率有独立的影响<sup>[30-31]</sup>。通过回顾性和前瞻性研究发现<sup>[32-36]</sup>, HFpEF 的心脏合并症主要以高脂血症、高血压、房颤、冠心病等为主;而非心脏合并症以慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、肥胖、慢性肾脏病、贫血最为多发。2013 年 Paulus 等<sup>[37]</sup>提出 HFpEF 合并症通过诱



发全身性炎症状态驱动心脏结构和功能改变。来自 PROMIS-HFpEF 的全面蛋白组学分析结果支持 HFpEF 的“合并症-炎症”范式<sup>[38]</sup>,提示合并症是 HFpEF 发生发展的关键驱动因素。合并症诱发的全身性炎症状态会诱发弥漫性微血管炎症,并导致微血管功能障碍<sup>[39]</sup>。通过文献计量学结果显示,与病理生理机制相关的关键词包括纤维化、炎症、血流动力学和肥大,这些关键词与 HFpEF 疾病的发生发展过程密切相关,具有重要的提示作用。

中医药治疗 HFpEF 侧重于以疾病为核心,从其核心病机“虚、瘀、水”出发,采用益气、活血、利尿为基本治疗大法<sup>[40]</sup>,使用中成药、中药汤剂、中药注射剂或联合化学药治疗 HFpEF 患者<sup>[41]</sup>。《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022年)》<sup>[22]</sup>中总结了 HFpEF 的三大基本证型,即气虚血瘀证、气阴两虚血瘀证、阳气亏虚血瘀证,并给出了相应的治疗原则与推荐用药。西医认为 HFpEF 是一个病理生理机制复杂、合并多器官功能障碍的临床综合征,多采用合并症管理、药物干预及运动训练等方式对患者进行治疗。从关键词共现图谱可以看出中西医结合治疗已逐渐成为高频研究热点,未来中西医结合的综合性治疗方法有望成为主流的研究趋势。

### 3.3 问题及展望

结合当前的研究现状,面对中西医治疗的巨大差异,创新 HFpEF 的治疗方案及今后的科研工作还应注意以下几方面:①注重领域内学者、团队及机构的协同合作,优势互补,提高研究质量;②借助海量医疗数据,促进多学科间交叉合作,挖掘临床有效方药治疗 HFpEF 的作用机制,确证中医药治疗 HFpEF 的有效性及安全性;③借鉴西医随机对照试验的研究设计范例,针对有效方药开展大样本多中心随机对照试验,为中医药防治 HFpEF 增添高质量医学证据;④大力培养跨学科的中西医结合人才。

## 4 结论

本研究对中英文数据库中 HFpEF 治疗相关研究的总现状进行可视化展示,并对中西医治疗 HFpEF 各自的研究热点及趋势进行了分析。结果提示中医治疗侧重运用中药汤剂联合中成药、中药注射剂及化学药促进 HFpEF 患者健康的恢复,其研究侧重病因病机理论研究、用药经验总结、中医证型研究及中西医结合治疗等方向。西医则在基础病因治疗及合并症管理的基础上,采用药物干预及运动训练等干预措施进行治疗,相关研究聚焦于药物临

床试验及疾病病理生理机制的探讨。未来应在中医整体观念及辨证论治的指导下,挖掘出临床有效方药,采用中西医结合综合疗法对 HFpEF 患者进行早期干预。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Campbell P, Rutten F H, Lee M M, *et al.* Heart failure with preserved ejection fraction: Everything the clinician needs to know [J]. *Lancet*, 2024, 403(10431): 1083-1092.
- [2] Gentile F, Ghionzoli N, Borrelli C, *et al.* Epidemiological and clinical boundaries of heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(8): 1233-1243.
- [3] Harper A R, Patel H C, Lyon A R. Heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Clin Med*, 2018, 18(Suppl 2): s24-s29.
- [4] van Veldhuisen D J, Cohen-Solal A, Böhm M, *et al.* Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data from SENIORS (Study of effects of nebivolol intervention on outcomes and rehospitalization in seniors with heart failure) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(23): 2150-2158.
- [5] Heidenreich P A, Bozkurt B, Aguilar D, *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2022, 145(18): e895-e1032.
- [6] 李屹龙, 薛金贵. 中医药治疗射血分数保留的心力衰竭的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(5): 839-842.
- [7] 郭放. 中医药干预射血分数保留心力衰竭的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(24): 3954-3956.
- [8] 原思敏, 骆天炯. 射血分数保留性心力衰竭的中医研究概况 [J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(8): 185-187.
- [9] 陈寒, 邵正斌. 中医药治疗射血分数保留心力衰竭研究概况 [J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(5): 972-974.
- [10] 黄钰婷, 张恺, 王笑, 等. 中医药在射血分数保留型心力衰竭防治研究中的思考 [J]. 中国科学: 生命科学, 2022, 52(6): 840-848.
- [11] 高凯. 文献计量分析软件 VOSviewer 的应用研究 [J]. 科技情报开发与经济, 2015, 25(12): 95-98.
- [12] 李昊, 潘宇光, 王磊. Bibliometrix: 一款新的基于 R 语言的文献计量软件介绍与评价 [J]. 大学图书情报学刊, 2018, 36(4): 93-104.
- [13] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能 [J]. 科学学研究, 2015, 33(2): 242-253.
- [14] 秦广宁, 金鑫瑶, 刘耀远, 等. 基于张伯礼“湿浊痰饮类病”学说浅析射血分数保留的心力衰竭治疗策略 [J]. 中医杂志, 2024, 65(1): 35-38.

- [15] 刘晶, 徐浩. 从气血理论探讨射血分数保留心力衰竭的中医药防治 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(17): 2210-2213.
- [16] 陶文祥, 郑朝阳, 孙海娇, 等. 国医大师邓铁涛从五脏相关学说论治射血分数保留型心力衰竭 [J]. 中医学报, 2020, 35(11): 2372-2375.
- [17] 董国菊. 基于“心肺相关”探讨射血分数保留心力衰竭的“心肺同治” [J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(11): 1371-1374.
- [18] 杨晨光, 刘春秋, 石玉姣, 等. 基于“血不利则为水”探讨宗气在射血分数保留心力衰竭中的作用 [J]. 环球中医药, 2024, 17(1): 81-85.
- [19] 郭红鑫, 王建茹, 王新陆, 等. 中药治疗射血分数保留心衰的核心用药及其作用机制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(18): 6017-6028.
- [20] 陈晶晶, 马晓昌, 徐浩, 等. 基于文献挖掘探析中医治疗射血分数保留性心力衰竭的证药规律 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(7): 1153-1160.
- [21] 彭菊琴, 任钧国, 彭娴, 等. 基于因子分析与聚类分析的射血分数保留的心力衰竭中医证型分布研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(10): 26-31.
- [22] 中华医学会慢性心力衰竭中医诊疗指南课题组. 慢性心力衰竭中医诊疗指南 (2022年) [J]. 中医杂志, 2023, 64(7): 743-756.
- [23] 朱明建, 杨洁, 张文斌, 等. 中医诊治射血分数保留性心衰的研究进展 [J]. 中国中医急症, 2021, 30(1): 176-178.
- [24] 于瑞, 朱明军, 李彬, 等. 中医药治疗射血分数保留的心力衰竭随机对照试验的结局指标分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(13): 2332-2340.
- [25] Redfield M M, Anstrom K J, Levine J A, et al. Isosorbide mononitrate in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(24): 2314-2324.
- [26] Pieske B, Maggioni A P, Lam C S P, et al. Vericiguat in patients with worsening chronic heart failure and preserved ejection fraction: Results of the soluble guanylate cyclase stimulator in heart failure patients with preserved EF (socrates-preserved) study [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(15): 1119-1127.
- [27] Borlaug B A, Anstrom K J, Lewis G D, et al. Effect of inorganic nitrite vs placebo on exercise capacity among patients with heart failure with preserved ejection fraction: The INDIE-HFpEF randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2018, 320(17): 1764-1773.
- [28] Armstrong P W, Lam C S P, Anstrom K J, et al. Effect of vericiguat vs placebo on quality of life in patients with heart failure and preserved ejection fraction: The vitality-HFpEF randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2020, 324(15): 1512-1521.
- [29] Anker S D, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(16): 1451-1461.
- [30] Pandey A, Vaduganathan M, Arora S, et al. Temporal trends in prevalence and prognostic implications of comorbidities among patients with acute decompensated heart failure: The ARIC study community surveillance [J]. *Circulation*, 2020, 142(3): 230-243.
- [31] Bhatt A S, Ambrosy A P, Dunning A, et al. The burden of non-cardiac comorbidities and association with clinical outcomes in an acute heart failure trial-insights from ASCEND-HF [J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(6): 1022-1031.
- [32] Tromp J, Teng T H, Tay W T, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in Asia [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(1): 23-36.
- [33] Lund L H, Donal E, Oger E, et al. Association between cardiovascular vs non-cardiovascular co-morbidities and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(9): 992-1001.
- [34] Ather S, Chan W, Bozkurt B, et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(11): 998-1005.
- [35] Mentz R J, Kelly J P, von Lueder T G, et al. Noncardiac comorbidities in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(21): 2281-2293.
- [36] Iorio A, Senni M, Barbati G, et al. Prevalence and prognostic impact of non-cardiac co-morbidities in heart failure outpatients with preserved and reduced ejection fraction: A community-based study [J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(9): 1257-1266.
- [37] Paulus W J, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: Comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(4): 263-271.
- [38] Sanders-van Wijk S, Tromp J, Beussink-Nelson L, et al. Proteomic evaluation of the comorbidity-inflammation paradigm in heart failure with preserved ejection fraction: Results from the Promis-HFpEF study [J]. *Circulation*, 2020, 142(21): 2029-2044.
- [39] Shah S J, Lam C S P, Svedlund S, et al. Prevalence and correlates of coronary microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: Promis-HFpEF [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(37): 3439-3450.
- [40] 陈可冀, 吴宗贵, 朱明军, 等. 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.
- [41] 王琼, 许丹焰. 注射用益气复脉 (冻干) 对冠心病射血分数保留的心力衰竭患者 N 末端 B 型脑钠肽前体、无创心功能指标及生活质量的影响 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(5): 1093-1099.