

中药复方改善心血管疾病患者运动能力的“心-肺-肌-骨”功能轴协同机制及临床证据

王一淼, 陆峰*

山东中医药大学第一临床医学院, 山东 济南 250000

摘要: 运动能力下降是心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 患者预后不良的独立危险因素。针对 CVD 引发以心功能不全为核心的恶性循环累及肺通气/氧合、骨骼肌代谢及骨骼力学功能, 共同导致运动能力衰竭, 提出“心-肺-肌-骨”功能轴协同理论, 并以此为基础系统阐述中药干预通过改善心功能与血管功能、提升肺通气与氧合能力、增强肌肉质量与代谢功能、维持骨骼质量与力学功能等多重机制, 发挥多靶点、整体调节优势以协同逆转运动能力下降的作用。临床证据整体质量总体偏低, 但已形成以运动耐量为核心、覆盖功能轴各子系统的多维度证据体系, 证实中药复方对功能轴核心指标的一致改善作用。该功能轴理论为阐释 CVD 患者运动能力下降的多系统深层机制, 解析中药整体调节优势并优化干预策略提供了创新框架, 体现了中医药在心脏康复领域的独特价值。

关键词: 心血管疾病; 中药; 运动能力; “心-肺-肌-骨”功能轴; 作用机制; 临床证据

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)09-3588-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.09.027

Synergistic mechanism of “cardio-pulmonary-muscular-skeletal” functional axis and clinical evidence for traditional Chinese medicine formulae in improving exercise capacity in patients with cardiovascular disease

WANG Yimiao, LU Feng

The First Clinical Medical College of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, China

Abstract: Impaired exercise capacity is an independent risk factor for poor prognosis in patients with cardiovascular disease (CVD). The vicious cycle triggered by CVD, centered on cardiac dysfunction, progressively compromises pulmonary ventilation/gas exchange, skeletal muscle metabolism, and skeletal function, collectively leading to exercise intolerance. The “cardio-pulmonary-muscular-skeletal” functional axis theory is proposed to elucidate this multisystem deterioration. Within the framework, this review systematically discusses the mechanisms by which traditional Chinese medicine (TCM) interventions synergistically reverse exercise intolerance. These mechanisms include improving cardiac and vascular function, enhancing pulmonary ventilation and oxygenation, increasing muscle mass and metabolic function, and maintaining bone quality and mechanical function, thereby leveraging the multi-targeted and holistic regulatory advantages of TCM. Although the overall quality of clinical evidence remains moderate, a multidimensional evidence system centered on exercise tolerance has been established. This evidence confirms the consistent benefits of TCM formulas on core indicators across the functional axis. The functional axis theory provides an innovative framework for understanding the multisystemic underlying mechanisms of exercise capacity decline in CVD patients and for guiding holistic TCM-based interventions, highlighting the unique value of TCM in cardiac rehabilitation.

Key words: cardiovascular diseases; traditional Chinese medicine; exercise capacity; “cardio-pulmonary-muscular-skeletal” functional axis; mechanism of action; clinical evidence

收稿日期: 2025-12-13

基金项目: 国家科技重大专项子项目 (2024ZD0528303)

作者简介: 王一淼, 硕士研究生, 从事中医心病学研究。E-mail: 2450714419@qq.com

*通信作者: 陆峰, 主任医师, 博士生导师, 从事中医心病学研究。E-mail: wangjianlufeng@163.com

心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 是全球范围内导致死亡和残疾的首要原因, 严重危害公众健康^[1]。其中 CVD 所致患者运动耐量下降、气促、疲劳等症状严重影响生活质量, 是预后不良与再入院风险的强预测因子^[2], 而运动能力更是预测全因死亡率和心血管死亡率的独立且强有力指标^[3]。循证医学证据表明现代医学在 CVD 药物治疗与血运重建方面取得了显著进展, 但就全面、持久地改善患者运动能力仍面临挑战。当前治疗多以死亡、再梗死等硬终点为导向, 但对患者功能能力的维持与改善却重视不够^[4]。EUROASPIRE V 注册研究显示, 在涵盖 27 个国家 8 261 例冠心病患者中 66% 未达到欧洲心脏病学会指南推荐的体力活动标准^[5]。与此相比, 研究证实老年心力衰竭患者在接受规范药物治疗基础上叠加物理康复, 虽未进一步降低再住院率与死亡率, 却可显著提升身体功能状态^[6]。上述证据表明, 当前以药物为核心的治疗策略在逆转 CVD 患者功能障碍方面存在明显局限, 凸显了疾病管理中运动能力干预的必要性。运动能力的维持是一个复杂的生理过程, 其核心依赖于心血管系统、呼吸系统、骨骼肌系统以及骨骼系统的精密整合与协同运作。CVD 患者的运动不耐受非单一心脏泵血功能减退, 而是典型的“心-外周”多器官功能障碍综合征, 涵盖中心性的泵功能减退与心室重构, 以及外周

性的肺气体交换障碍、骨骼肌萎缩与代谢异常, 乃至骨质疏松与功能障碍^[7], 这些因素相互交织, 形成难以打破的恶性循环。

中医药在防治 CVD 方面积累了大量实践经验和现代研究证据^[8], 其强调整体观与辨证论治的理论特点与运动不耐受的多系统、多靶点病理机制高度契合^[9]。临床观察表明, 中药在缓解 CVD 患者心悸、气短、乏力等症状的同时能显著提升运动耐量^[10]。然而, 其作用机制还缺乏统一的理论框架整合, 限制了其现代学术阐释与推广应用。基于此, 本文提出“心-肺-肌-骨”功能轴理论, 旨在依据该理论框架和临床证据深入剖析中药干预对心脏泵血、肺脏氧合、肌肉用能及骨骼支撑 4 大环节的协同调控机制, 系统阐明其通过多靶点协同改善 CVD 患者运动能力的科学内涵, 为中药在心脏康复中的精准应用与深入研究提供坚实的理论依据和全新的学术视角。

1 “心-肺-肌-骨”功能轴的理论内涵与调控作用

1.1 “心-肺-肌-骨”功能轴的理论框架

“心-肺-肌-骨”功能轴是指心血管系统、呼吸系统、骨骼肌系统与骨骼系统通过神经、内分泌及血流动力学机制紧密耦联, 构成不可分割的功能整体 (图 1)。该功能轴的提出根植于运动生理学中多系统协同整合的基本原理, 针对当前 CVD 患者运动能力下降机制研究中存在的还原论局限, 从系统整

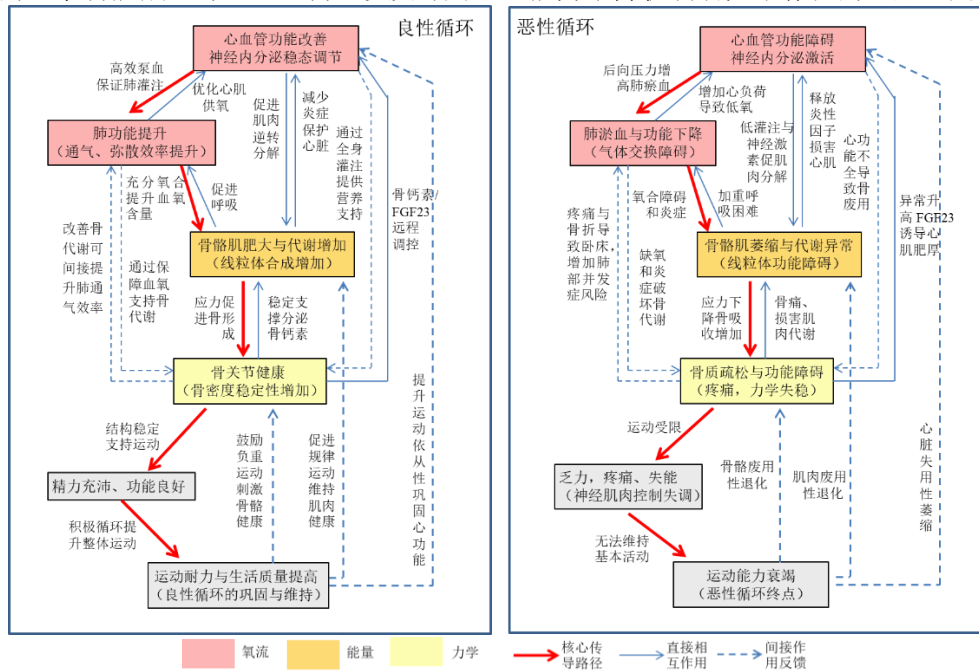


图 1 “心-肺-肌-骨”功能轴及对 CVD 患者运动能力调节机制

Fig. 1 “Cardio-pulmonary-muscular-skeletal” functional axis and its regulatory mechanism on exercise capacity in patients with CVD

合的宏观视角阐释运动能力的生理基础及其在 CVD 状态下的失衡机制。

生理状态下,运动启动时骨骼肌收缩瞬间产生巨大能量与氧气需求,心脏迅速提升心率与每搏输出量,血管内皮释放一氧化氮舒张血管、优化血流分配^[11];肺脏加强通气与弥散功能,保障氧气摄入与代谢废物清除。骨骼肌获得充足灌注后,线粒体高效有氧代谢生成三磷酸腺苷维持持续收缩;同时肌肉收缩挤压静脉形成肌肉泵,促进静脉回流、减轻心脏负荷。成骨细胞分泌的骨钙素可增强骨骼肌葡萄糖利用,间接优化肌肉功能^[12]。病理状态下,以心功能不全为核心触发多系统恶性循环。心肌收缩与舒张功能障碍导致心输出量下降,无法满足骨骼肌代谢需求,引发运动耐量降低^[13];血管内皮功能障碍致外周阻力增高,加重心脏后负荷,促使骨骼肌提前转为无氧代谢。贯穿轴系的慢性低度炎症与氧化应激同时加重心肌重构、促进肌肉萎缩、加速骨吸收,是多系统损害的共有病理基础。

上述机制揭示了轴系的 2 个核心特征:其一为功能主体性与整体协同性。心血管系统是动力源泉,呼吸系统承担气体交换,骨骼肌系统执行能量代谢与动作,骨骼系统提供力学支撑并兼具内分泌功能。心泵血经肺氧合后,精准分配至工作肌群供线粒体产能;骨骼肌收缩依赖骨骼杠杆转化为位移,肌肉泵产生的静脉回流反辅心脏充盈。4 者共同构成完整的“氧流-能量-力学”传导链,任一环节缺损都会破坏整体功能,体现整体大于部分之和的系统效应。其二为双向与多向的动态调控。生理状态下形成正向协同,肺氧合保障能量底物供应,骨骼肌泵功能增强静脉回流以减轻心脏负荷,骨源性骨钙素通过内分泌途径优化肌肉能量代谢^[12],共同维持运动能力。长期规律运动可诱导多系统良性适应,包括生理性心肌肥厚、骨骼肌毛细血管增生、骨骼密度改善,并通过表观遗传机制重塑心血管基因表达^[14]。病理状态下则通过反馈机制演变为恶性循环,如心力衰竭通过继发性甲状旁腺功能亢进、活动减少促进骨吸收^[15],形成“心-骨”双向影响^[16];骨代谢紊乱时成纤维细胞生长因子 23 升高,经成纤维细胞生长因子受体 4 信号通路诱导病理性心肌肥厚及舒张功能障碍,并可能波及肺循环^[17],形成“骨-心-肺”级联。而肺功能不全通过低氧、炎症激活骨骼肌蛋白降解通路,诱导线粒体功能障碍与肌萎缩^[18];肌萎缩又加重心脏负荷并减少活动,加速

骨质疏松^[19],形成“肌-心、肌-骨”多向影响。这种动态调控机制使轴系成为高度敏感的生理网络,任一主体失衡均可迅速波及整个系统;同时也使其成为可被外部干预靶向调控的生理网络,为通过干预关键节点引发系统性级联效应奠定理论基础。

“心-肺-肌-骨”轴理论的临床价值首先在于对运动耐量下降的系统化诊断和精准化干预。基于“氧流-能量-力学”传导链,医生能够通过临床指标精准定位患者运动受限核心短板:峰值摄氧量(peak oxygen uptake, $VO_2\text{peak}$)下降与心输出量储备不足相关,提示氧流环节的心障碍; $VO_2\text{peak}$ 下降伴肺弥散功能降低,提示氧流环节的肺障碍;6 min 步行距离(6-minute walk distance, 6MWD)缩短伴四肢骨骼肌量减少,提示能量环节的肌障碍;6MWD 缩短因关节疼痛或活动受限,提示力学环节的骨障碍。这种分层识别可将整体功能失衡拆解为具体短板,为靶向干预提供依据。因此,可基于定位短板制定靶向干预方案:心功能主导时侧重有氧耐力训练与负荷管理,肺功能主导时联合呼吸肌训练与气道廓清技术,骨骼肌萎缩主导时强调抗阻训练与蛋白营养支持,骨关节问题主导时优先选择低冲击性训练并联合抗骨质疏松治疗。制定康复策略时还要兼顾环节间的联动效应,从而发挥协同效应以提高临床疗效。其次,为中药复方干预提供临床指导。中药复方干预具有整体调节优势,本框架能够为其提供现代化阐释,更可进一步精准指导中药复方干预策略、选方用药,推动中西医有效融合。

1.2 情志因素对轴功能的调控作用

“心-肺-肌-骨”功能轴是在遗传与衰老背景下受生物、心理、行为、社会、环境多维因素动态调控的开放系统,情志因素在其中发挥了独特的感知、整合与放大作用。慢性心理应激、抑郁等负面情绪可激活神经内分泌系统对功能轴产生多靶点协同损伤,其核心介质糖皮质激素通过上调发育及 DNA 损伤反应调控蛋白 1 抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合体 1,并激活叉头框蛋白 O/泛素-蛋白酶体通路特异性诱导快肌纤维萎缩^[20];通过经典受体介导的基因组效应抑制成骨细胞分化和功能,同时促进破骨细胞介导的骨吸收,导致骨形成减少^[21];而去甲肾上腺素则通过 β_2 -肾上腺素受体/环磷酸腺苷信号上调核因子- κB 受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor- κB ligand, RANKL)表达,促进破骨细胞生成和骨吸收。这些由应激直接引发

的肌骨病变,通过减少力学刺激、释放炎症介质和钙离子与心肺系统形成恶性交互,驱动全身性神经内分泌与炎症状态,进一步激活多条下游通路,加剧轴系损伤。此外,抑郁相关的行为改变,如体力活动减少、营养不良,通过失用性萎缩机制加重肌骨损伤,形成情绪障碍、活动减少、体能下降的恶性循环^[22-23]。

积极情绪对功能轴产生系统性保护与增强,核心是前额叶皮层对边缘系统的抑制调节与奖赏系统的激活,表现为迷走神经张力增强、下丘脑-垂体-肾上腺轴反应适度,以及多巴胺、内啡肽、催产素等有益神经化学物质的释放,同时激活胆碱能抗炎通路抑制全身炎症,为靶器官营造合成代谢与修复环境;进而改善心血管内皮功能与稳定性,优化呼吸模式与肺组织抗炎能力,提升运动动机与愉悦感以促使个体增加体力活动,机械负荷激活骨骼肌与骨骼的合成代谢通路以维持肌量与骨密度等^[24]。而且,积极情绪促进健康行为与生理保护效应间形成增益性循环,持续巩固轴系功能。

综上,情志因素通过调控功能轴可双向调控躯体行为,而躯体功能的改善也可反向调节情绪状态,形成心身互馈的良性循环。临床干预须采用心身同治、双向突破的根本策略,在通过药物或运动改善靶器官功能的同时,将针对负面情绪的心理干预视为重要的对因治疗,实现从最高调控层级对整体功能网络的系统性重建。

2 中药改善 CVD 患者运动能力的药理作用及其机制

中药改善 CVD 患者的运动能力根植于对“心-肺-肌-骨”功能轴的协同调控,通过多靶点、多通路的交互网络机制产生直接与间接的整合效应。

2.1 中药对“心-肺-肌-骨”轴各环节的调控作用

2.1.1 改善心功能与血管功能 基于冠状动脉结扎诱导的慢性心力衰竭大鼠模型,系统检测心血管和肌肉相关指标,优化新生脉散显著改善心功能血流动力学^[25]、提高左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和左心室缩短分数(left ventricular fractional shortening, LVFS)、减少心肌细胞凋亡^[26]、降低心肌胶原容积分数和纤维化标志物^[27];下调骨骼肌泛素化蛋白表达^[25]、延长力竭运动时间,体现心与骨骼肌功能耦合的改善。机制研究表明,该方通过多靶点信号通路发挥心肌保护作用,抑制泛素-蛋白酶体信号通路减少心肌异常蛋白

降解^[25],调控 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体通路抑制心肌细胞凋亡^[26],以及抑制丝裂原活化蛋白激酶通路遏制心肌纤维化^[27]。同模型中,芪参颗粒则系统下调肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)关键组分及转化生长因子- β 1/Smad 和 Mad 相关蛋白 2/3 (Smad and Mad related protein 2/3, Smad 2/3)纤维化通路,并上调内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)表达,减轻纤维化、改善血管内皮功能^[28]。基于心肌肌钙蛋白 T R141W 突变体转基因心肌病小鼠模型,扩心汤通过抑制细胞凋亡信号调节激酶 1 (apoptosis signal-regulating kinase 1, ASK1) /c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun *N*-terminal kinase, JNK) /连接蛋白 43 通路,显著减轻心肌细胞凋亡与左心室重构^[29]。上述研究提示,中药通过多靶点、多通路作用改善心功能与血管功能,为肺循环的优化和骨骼肌的充足灌注提供核心动力。

2.1.2 提升肺通气与氧合能力 各类心源性或肺血管性因素所致肺静脉、肺动脉压力异常可诱发肺血管重构及气体交换面积减少,形成继发性肺循环障碍。该功能障碍是连接心脏泵血衰竭与运动耐力下降的核心病理环节^[30]。其恶化程度往往较单纯心功能指标更能预测运动耐量受限程度。肺血管重构是其病理基础,血管内皮功能障碍则是连接 CVD 与肺循环障碍的关键桥梁。基于慢性低氧诱导的肺动脉高压大鼠模型,补阳还五汤能够降低平均肺动脉压及右心室肥厚指数,抑制肺血管重构并减轻肺组织氧化应激,其机制涉及激活磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) /eNOS 信号通路、改善肺血管内皮功能^[31]。这表明中药不仅具有功能性扩血管作用,更可能在结构层面逆转肺循环病理改变。

临床研究进一步证实,射血分数保留型心力衰竭患者加用养阴舒心汤方可显著提高 VO_{2peak} 和最大通气量(maximum voluntary ventilation, MVV)^[32];养心氏片可显著提高冠心病患者 VO_{2peak} 、无氧阈摄氧量(anaerobic threshold oxygen uptake, $ATVO_{2}$)及 6MWD^[10],作用机制可能与降低肺循环阻力、延缓运动中通气和血流比例失调有关。左心功能不全引发肺瘀血,肺循环阻力增高进而加重右心后负荷,形成“心-肺”恶性循环。对此,养心氏片在改善冠心病经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后患者运动耐量方面非劣效于

曲美他嗪^[33], 其多靶点作用既增强心脏射血能力, 又通过降低肺循环阻力减轻右心负荷, 从而打破该恶性循环, 实现心肺功能协同优化。综上, 肺氧合功能的提升确保心泵出的血液被充分氧合, 为工作肌肉提供充足氧源, 是氧运输链中不可或缺的关键环节。

2.1.3 增强肌肉质量与代谢功能 基于小鼠心肌缺血再灌注损伤模型, 养心氏片增强线粒体能量代谢, 同时下调炎症因子, 减轻缺血/再灌注 (ischemia/reperfusion, I/R) 所致心肌损伤; 骨骼肌方面, 可增加骨骼肌 I 型慢肌纤维比例、减少 II 型快肌纤维比例, 下调骨骼肌白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 的 mRNA 表达, 配对盒基因 7 表达上调, 助力骨骼肌修复, 其机制在于上调 BTB 与 CNC 同源蛋白 1 (BTB domain and CNC homolog 1, BACH1) 及过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子 1 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha, PGC-1 α)-线粒体转录因子 A 轴, 促进线粒体生物发生、自噬及氧化磷酸化, 推动肌纤维类型向 I 型转换, 促进卫星细胞增殖, 同时刺激鸢尾素、肌联素等肌因子分泌, 形成“骨骼肌-心肌”保护轴, 逆转 CVD 所致运动耐量下降^[34]。需要说明的是, 他汀类药物是 CVD 调脂治疗的一线药物, 但部分使用者会出现骨骼肌损伤相关症状; 而养心氏片可通过缓解他汀诱导的骨骼肌损伤显著提升患者运动训练适应性^[35], 体现出中药治疗的优势。此外, 多元回归显示下肢骨骼肌泵功能是心力衰竭患者 VO_{2peak} 的重要独立决定因素 (标准化系数 $\beta=0.187$, $P=0.036$)^[36]。将下肢肌肉泵训练纳入心脏康复方案, 并结合具有改善骨骼肌代谢作用的中药干预, 可为提升患者运动能力提供双重外周机制支持。

2.1.4 维持骨骼质量与力学功能 中药干预能有效改善骨骼系统的结构与功能^[37], 尽管目前缺乏中药对 CVD 相关骨骼病变靶向干预的研究报道, 但是 CVD 治疗常用复方养心氏片中的黄芪、丹参、淫羊藿等可通过调节骨保护素 (osteoprotegerin, OPG)/RANKL/核因子- κ B 受体活化因子 (receptor activator of nuclear factor- κ B, RANK)、PI3K/Akt 通路等^[38]协同调控骨代谢。其中, 淫羊藿苷通过激活无翅/整合位点 (wingless/integration site, Wnt)/ β -连环蛋白 (β -catenin) 通路促进成骨细胞分化; 黄芪皂苷 IV 通过神经生长因子/神经介素 U 受体 2/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt)-糖原合成酶激酶 3 β

(glycogen synthase kinase 3 β , GSK3 β)- β -catenin 轴促进成骨^[39]。银杏内酯 B 被广泛研究证实具有治疗 CVD 潜力, 其在老年小鼠成骨细胞中可特异性逆转功能衰退, 显著上调骨钙素基因表达与蛋白分泌^[40]。骨钙素可直接作用于骨骼肌, 促进肌肉卫星细胞活化和再生, 形成“骨-肌”正向调节轴, 从能量代谢与组织结构层面支持运动能力。

综上, 中药对功能轴具有可调节性, 轴系各环节均可作为干预靶点。复方或单味药常以轴系中某一环节为主要作用靶点, 体现主体性特征; 但其并不是孤立作用, 而是同时复合对其他环节的多层次调控作用。这种广泛覆盖与定向调控为环节间的交互应答提供结构基础, 进而激发轴系整体的协同效应。

2.2 中药对功能轴的协同调控机制

对于功能轴多靶点协同调控与同步优化是基于中药复方多成分、多靶点、多通路特性, 与“心-肺-肌-骨”轴的多环节病理复杂性高度契合。养心氏片属于益气活血类方^[34], 仅以其君药黄芪、臣药丹参所含 4 种活性成分为例 (图 2): 一方面, 可同时分别作用于 PGC-1 α 、沉默信息调节因子 1 (silent information regulator type 1, SIRT1)、腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK)、eNOS、ASK、 β -catenin、核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 等关键靶点, 涉及 SIRT1/PGC-1 α 线粒体生物合成通路、磷脂酰肌醇 3-激酶/Akt/eNOS 血管舒张通路、ASK1/JNK/p38 凋亡抑制通路、Nrf2/抗氧化反应元件 (antioxidant response element, ARE) 抗氧化通路及 AMPK 能量感应通路以及促进骨代谢的 Wnt/ β -catenin 通路和 OPG/RANKL/RANK 通路等, 形成多维度分子调控网络。另一方面, 各靶点通路间存在精密的功能协同与级联网络。PGC-1 α 为核心能量枢纽, 同步优化心肌泵血与骨骼肌摄氧做功能力; eNOS 介导血管舒张以改善冠脉及肺循环血流, 为能量代谢提供氧供与底物运输; ASK1/JNK 抑制与 Nrf2 激活则通过减少细胞凋亡和氧化损伤维护心肌结构完整, 确保能量代谢的正常运转; Wnt/ β -catenin 通路和 OPG/RANKL/RANK 通路相互协同, 共同维持骨密度与骨强度, 从运动系统的结构基础层面提供支持。这种能量生成、氧输送、结构保护、运动支持的闭环协同使心泵血、肺氧合、骨骼肌做功、骨骼支撑运动在分子层面对功能耦合, 突破了单靶点药物的局限性, 取得了较好的临床疗效。

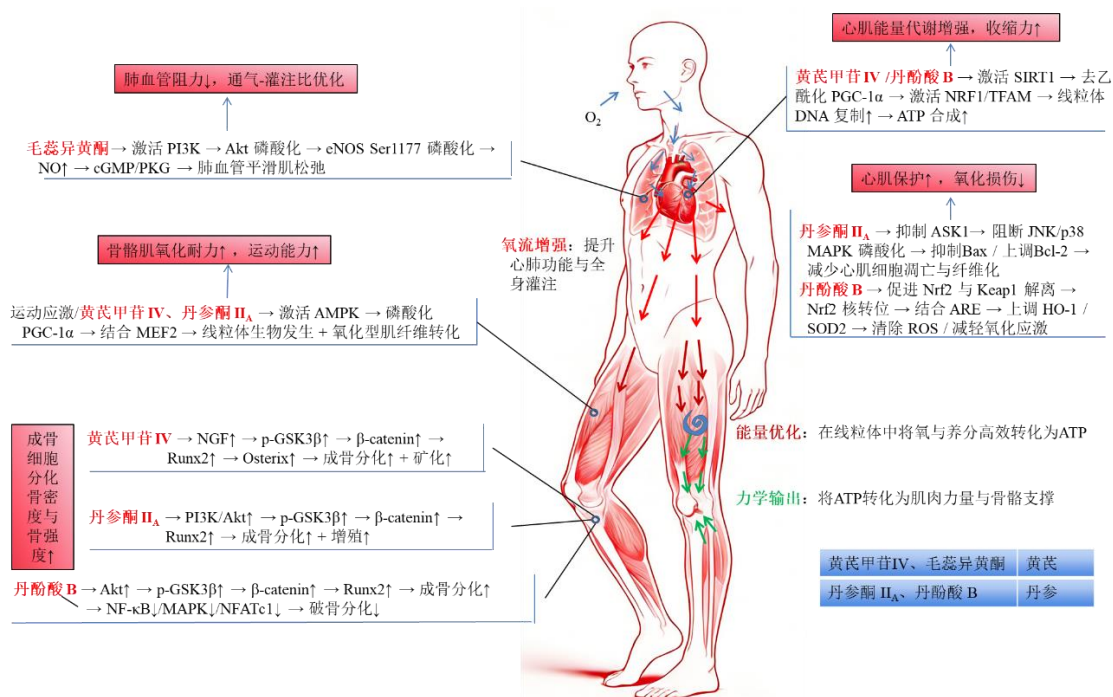


图 2 养心氏片调控“心-肺-肌-骨”功能轴的协同机制

Fig. 2 Synergistic mechanism of Yangxinshi Tablets in regulating “cardio-pulmonary-muscular-skeletal” functional axis

综上，养心氏片等中药复方改善 CVD 患者运动能力在于对功能轴的整体协同调节，从系统层面印证了中医异病同治、整体调节理论的合理性。功能轴不仅能为解析中药复方多靶点作用机制提供依据，也为中医药干预复杂共病提供多系统同步优化的研究范式与实践路径。如治疗心力衰竭合并肌少症、运动耐量下降等多系统受累疾病时，应超越单一器官靶点，转而依据功能轴的整体逻辑，设计或选用能同步改善心功能、肺气血交换、肌肉代谢与骨骼支撑的复方策略，实现从局部病理纠正到全身功能网络恢复的治疗跃升。尤其是功能轴可对复方设计与优化提供系统性指导。基于功能轴分析，养心氏片协同了心、肺、肌、骨各环节，但以补气为核心、补肺气为辅，重在资生宗气以助心行血。为加强支持运动能力，可在以下 2 方面优化：其一，适度增加呼吸功能干预。养心氏片并没有直接针对肺通气功能障碍的康复，在改善心肺整体耐量时可考虑联合肺康复训练以增强通气效率与呼吸肌功能，形成药康协同。其二，进一步加强骨骼结构的支持。方中淫羊藿、黄芪、丹参虽可调节骨代谢，但作用相对分散，缺乏骨特异性强、靶向明确的专药。建议配伍骨碎补直接强化成骨分化与骨微结构，提高支撑运动系统的力学基础。需要指出的是，长期应用时需关注由非特异的相互作用可能引发

的潜在安全性风险及药物间相互作用，建议在临床使用中结合监测与评估。

2.3 中药调控情绪障碍与调控神经内分泌对轴功能的间接作用

运动耐量下降是心理与生理因素共同作用的结果。在慢性 CVD 中焦虑、抑郁等情绪障碍普遍存在，伴有焦虑症的 CVD 患者表现出显著的运动耐量下降^[41]。中药对功能轴的调节呈现直接与间接双路径并存的模式：一方面通过活性成分直接作用于各靶器官，改善其结构与功能；另一方面通过调控情绪障碍与神经内分泌稳态，间接优化轴系的内外环境。具体而言，中药干预对“情绪-神经内分泌-运动功能”轴呈现出多层次调控作用，一方面直接抗焦虑抑郁，改善患者运动意愿与感知负担；另一方面通过调控由此紊乱的 RAAS 系统与交感张力，改善心肌灌注、减轻骨骼肌氧化应激，提升心肺功能与肌肉代谢效率。在标准治疗基础上联用具有益气活血、解郁安神功效的芪参益气滴丸、养心氏片等，显著缓解患者的焦虑、抑郁情绪，协同改善心输出量储备、通气效率及骨骼肌代谢功能。情绪状态的改善提升了患者的运动动机与依从性，更关键的是阻断了情绪应激导致的心肌耗氧增加、血管痉挛及骨骼肌过早疲劳的生理恶性循环，实现运动耐量的根本性提升。间接路径能够在疾病

发生的上游环节打断“心理-生理”恶性循环，为直接调整创造有利条件，并借助神经-内分泌-免疫网络实现多系统的协同优化，中医药这种“调神以强身”的整合路径为改善患者运动耐量及生活质量提供了独特的治疗范式。

3 中药复方改善 CVD 患者运动能力的临床证据

中药复方在改善 CVD 患者运动能力方面已积累初步临床证据（表 1），进一步审视现有临床证据及其与功能轴理论之间的关联，对于客观评价当前研究现状、明确未来转化方向具有重要意义。

表 1 中药复方改善 CVD 患者运动能力的临床证据

Table 1 Clinical evidence of traditional Chinese medicine formulae in improving exercise capacity in patients with CVD

中药复方	研究类型及设计	患者人群	证型	报告剂量	主要结局指标	终点级别与备注	证据强度及局限性	文献
益气活血疗法	系统评价与荟萃分析	慢性心力衰竭	气虚血瘀证	多种方剂/中成药，剂量不一	总有效率 (RR=1.21, 95% CI: 1.15~1.27); 临床总有效率 (RR=1.26, 95% CI: 1.17~1.36); 6MWD (RR=2.14, 95% CI: 1.05~3.22); LVEF (RR=0.97, 95% CI: 0.60~1.34); 降低 6 个月再入院率 (RR=0.50, 95% CI: 0.28~0.89)	临床总有效率、LVEF、6MWD、BNP/NT-proBNP、LVEDD; 中医证候有效率、MLHFQ、6 个月再入院率等	低~极低证据质量; 局限: 纳入原始研究异质性高, 方药、剂量不一, 未评估发表偏倚	9
养心氏片	严格双盲、安慰剂对照、多中心 RCT	冠心病	气虚血瘀证	每次 4 片, 每日 3 次, 连续 12 周	6MWD: 29.92 m (95% CI 18.78~41.07, P=0.000) VO _{2peak} : 0.10 L·min ⁻¹ (95% CI: 0.04~0.16, P=0.000) AT VO ₂ : 0.12 L·min ⁻¹ (95% CI: 0.07~0.18, P=0.000)	主要终点: VO _{2peak} ; 次要终点: 6MWD、AT VO ₂ 、AT MET、Peak WR、HAM-A、HAM-D	中等质量证据; 局限: 终点为替代指标, 缺乏长期硬终点数据, 样本量小、失访不均衡、随访时间短	10
养阴舒心汤	前瞻性、单盲、单中心、平行对照 RCT	射血分数保留的心衰	阴虚、痰热证	150 mL·次 ⁻¹ , 每日 2 次, 连续 2 周, 汤剂	Peak VO ₂ : 干预组 (12.04 ± 3.41) mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ vs 对照组 (11.02 ± 3.33) mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ , P=0.013; MVV: 干预组显著改善 (P=0.036); EQ-VAS 评分显著改善 (P<0.007)	主要终点: Peak VO ₂ 。次要终点: CPET 其他指标、超声指标、BNP、肺功能、生活质量、中医证候等	中等质量证据; 局限: 单盲设计, 样本量小, 单中心, 随访时间短, 长期疗效不明, 女性为主	32
参术冠心颗粒	严格双盲、安慰剂对照、单中心 RCT	稳定型心绞痛	气虚、痰浊、血瘀证	每日 2 次, 每次 1 袋 (10g), 连续 12 周	运动平板试验: 0.1 mV ST 段压低出现时间组内显著延长 (P<0.05), 最大 ST 段压低幅度组内显著降低 (P=0.006), ST 段压低持续时间显著缩短 (P<0.05), 显著优于安慰剂组 (P=0.009); 两组总运动时间均延长, METs 增加, 但组间均无显著差异	主要终点: ETT 总运动时间、诱发 ST 段压低 0.1 mV 的时间、最大 ST 段压低程度、达到最大代谢当量时间、ST 段压低的持续时间等; 西雅图心绞痛问卷评分	中等质量证据; 局限: 单中心设计, 主要终点阴性, 仅缺血指标阳性, 临床意义存疑, 仅限南方人群, 无硬终点, 随访时间短	42
参麦注射液及胶囊	单中心、单盲 RCT	冠状动脉粥样硬化性心脏病	未明确证型	住院期注射 100 mL·d ⁻¹ , 平均 9.3 d; 出院后胶囊 3.6g·d ⁻¹ , 连续 30 d	6MWD 存在组效应 (P=0.005) 时间效应 (P<0.001); 出院当天, 参麦组 vs 常规组 [(314.54 ± 64.14) m vs (271.29 ± 76.82) m, P<0.05]; 30 d 随访无显著差异 (P=0.21)	主要终点: 出院时 6MWD; 次要终点: 30 d 时 6MWD 及临床安全性指标	偏向中等质量证据; 局限: 单中心, 单盲, 可能存在实施偏倚; 无安慰剂对照, 长期疗效不确切	43
益气复脉注射液	荟萃分析	慢性心力衰竭	未明确辨证	未统一报告, 静脉滴注, 剂量因研究而异, 疗程多数 ≤ 2 周	治疗组改善治疗反应的可能性显著更高 (pOR 1.88, 95% CI: 1.47~2.42, I ² =0); LVEF 改善: MD=5.53% (95% CI: 4.73~6.33, I ² =82%); 6MWD 改善: MD=61.86 m (95% CI: 45.05~78.67, I ² =64%)	主要终点: 临床总有效率; 次要终点: LVEF、LVESD、6MWD、NT-proBNP、生活质量评分	低至极低质量证据; 局限: 原始研究质量差、高异质性, 无盲法, 短随访期, 无法评估长期预后, 缺乏硬终点	44
炙甘草汤	系统评价与荟萃分析	慢性心力衰竭	未明确一辨证	中药汤剂, 具体剂量因研究而异, 多数研究为 4~12 周	LVEF 改善: WMD=5.76% (95% CI: 4.51~7.01, P<0.000 01), I ² =73%; 6MWD: MD=65.87 m (95% CI: 43.35~88.38, P<0.000 01), I ² =88%	临床总有效率、LVEF、6MWD、BNP、LVEDd、生活质量评分	低至极低质量证据; 局限: 原始研究异质性显著, 剂量疗程和中医证型未不统一, 缺乏硬终点	45

表 1 (续)

中药复方	研究类型及设计	患者人群	证型	报告剂量	主要结局指标	终级别别与备注	证据强度及局限性	文献
麝香保心丸	双盲、单中心、平行对照、三臂设计 RCT	射血分数保留的心衰患者	未明确中医证型、分 3 组	2 粒·次 ⁻¹ , 每日 3 次, 连续 12 周	Peak VO ₂ 改善: (21.34 ± 3.98 mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ , P<0.01); 6MWD 改善: (448.33±53.14)m(P<0.01); PSQI 最优 4.11±1.13 (P<0.01)	主要终点: Peak VO ₂ 、AT、6MWD; 次要终点: PSQI (PRO)、SF-36 (PRO)	偏低至中等质量证据; 局限: 干预期短, 长期疗效不明, 无中期疗效评估, 单中心设计, 样本量小	46
芪参益气滴丸	系统评价与荟萃分析	冠心病合并缺血性心力衰竭	未明确中医证型	每次 0.5 g, 每日 3 次 (常见), 疗程: 2 周至 12 个月不等, 滴丸剂	总有效率: OR = 3.14 (95% CI: 2.65~3.71, I ² =0, P=0.934); 6MWD: WMD=50.10 m (95% CI: 28.19~72.02, I ² =98.9%, P<0.001)	主要终点: 6MWD、LVEF、BNP、CRP、NT-proBNP、TNF-α; 次要终点: 临床综合疗效终点	低至极低质量证据; 局限: 纳入研究存在偏倚, 临床特征混杂, 安全性数据不足, 异质性极高, 缺乏硬终点	47
芪参益气滴丸	双盲、多中心、安慰剂平行对照、优效性试验	慢性缺血性心力衰竭 (气虚血瘀证)	气虚血瘀证	0.52 g·包 ⁻¹ (1 包), 每日 3 次, 连续 6 个月	6MWD: 增加 32.00 m (95% CI: 22.87~41.13, P<0.001); NYHA 改善更显著, P=0.001; MLHFQ 评分改善更显著 (-11.78 vs -9.17, P=0.004); 硬终点无显著差异, 但心衰住院率有降低趋势 (7.84% vs 11.29%, HR = 0.550, 95% CI: 0.334~0.908, P=0.039)	主要终点: 6MWD; 次要终点: LVEF、BNP、NYHA 分级、MLHFQ 评分 (PRO)、硬终点 (复合终点) 6 个月和 12 个月临床事件	高质量证据, 迄今为止中最高质量的 RCT 之一, 提供了高级别循证证据; 局限: 证候辨证与 RCT 设计的矛盾, 复合终点阴性	48
芪参益气滴丸	系统评价与荟萃分析	慢性缺血性心力衰竭	气虚血瘀证	每次 0.5 g, 每日 3 次, 2~4 周至 48 周不等	再入院率: OR=0.42, 95% CI: 0.33~0.53, P<0.001; 全因死亡率: OR=0.43, 95% CI: 0.27~0.68, P<0.001; 临床有效率: OR=2.25, 95% CI: 1.97~2.58, P<0.001; 6MWD: SMD=1.87, 95% CI: 1.33, 2.41, P<0.000 1; LVEF: SMD=1.08, 95% CI: 0.83, 1.33, P<0.000 1	主要终点: 临床硬终点 (再入院、死亡、MACE); 次要终点: 心功能、运动耐量、生物标志物、生活质量	低至中等质量; 局限: 研究质量低下, 高度异质性, 发表偏倚, 缺乏长期随访, 大多数研究未使用安慰剂对照, 缺乏双盲设计, 个体化治疗局限	49

全部在常规西医疗/标准药物治疗基础上加用中药; RCT-随机对照试验; EQ-VAS-欧洲五维健康量表视觉模拟评分; PSQI-匹兹堡睡眠质量指数; MLHFQ-明尼苏达心衰生活质量问卷; BNP-B 型利钠肽; AT MET-无氧阈时代谢当量; Peak MET-峰值代谢当量; Peak WR-峰值功率; HAM-A-汉密尔顿焦虑量表; HAM-D-汉密尔顿抑郁量表; CPET-心肺运动试验。

All treatments were based on conventional Western medicine/standard drug therapy combined with traditional Chinese medicine; RCT-randomized controlled trial; EQ-VAS- EuroQol five-dimensional questionnaire visual analogue scale; PSQI-Pittsburgh sleep quality index; MLHFQ-Minnesota living with heart failure questionnaire; BNP-B-type natriuretic peptide; AT MET-metabolic equivalent at anaerobic threshold; Peak MET-peak metabolic equivalent; Peak WR-peak work rate; HAM-A-hamilton anxiety rating scale; HAM-D-hamilton depression rating scale; CPET-cardiopulmonary exercise testing.

3.1 临床证据的总体特征

3.1.1 研究概况与证据质量

5 项系统评价/Meta 分析及 6 项原始临床试验纳入分析, 研究对象覆盖 CVD 疾病谱的主体部分, 从稳定性冠心病、冠状动脉旁路移植术后, 到慢性缺血性心力衰竭、射血分数保留的心力衰竭等。这表明运动能力下降是贯穿 CVD 全病程的核心临床问题, 而功能轴理论为理解不同阶段 CVD 患者运动能力受损的共同机制与差异特征提供了整合性框架。部分研究进一步明确了中医证型, 为后续探索“证型-功能轴紊乱模式”的关联奠定基础。养心氏片、参术冠心颗粒、麝香保心丸以及芪参益气滴丸治疗缺血性心力衰竭的临床评价研究 (clinical assessment of complementary

treatment with Qishen Yiqi Dripping Pills on ischemic heart failure, CACT-IHF) 采用了严格的双盲、安慰剂对照设计, 证据等级较高; 其余研究多为单中心、小样本、非盲或单盲设计, 证据整体质量总体偏低, 多数研究处于低至中等水平。

3.1.2 围绕功能轴的核心指标改善

研究一致报告中药复方对功能轴核心指标的改善作用, 形成了以运动耐量为核心、覆盖各子系统的多维度证据体系。运动耐量作为轴系整体功能的综合体现, 改善最为显著且一致。6MWD 在 4 项随机对照试验和 3 项荟萃分析/系统评价中均显著增加, 幅度达 29.92~448.33 m; VO₂peak 和 AT VO₂等心肺运动试验核心参数在严格 RCT 中显著提升; 纽约心功能

分级 (New York heart association, NYHA) 显著改善。从各子系统层面分析, LVEF 在多项荟萃分析中显著改善, 运动平板试验显示心肌缺血阈值显著改善。心功能的改善进一步转化为远期临床获益: 芪参益气滴丸 (CACT-IHF) 研究降低心衰再住院风险 45%, 荟萃分析显示其降低再入院率和全因死亡率分别达 58% 和 57%。肺通气功能方面, 养阴舒心汤可使 MVV 显著改善。直接评估肌力或骨密度研究较少, 但 6MWD 显著改善直接反映了骨骼肌有氧代谢能力的增强, 中医证候有效率的提升间接体现躯体功能状态的优化。患者主观感受与生活质量改善与客观指标相互印证, EQ-VAS、PSQI、MLHFQ 评分均显著改善。

3.2 现有证据的主要局限

循证医学视角方面, 绝大多数研究缺乏前瞻性、双盲、硬终点设计; 现有 RCT 中位随访时间多在 6 个月以内, 无法回答疗效的长期维持性问题, 尤其缺乏以前瞻性设计、再住院率或死亡率为主要终点的大规模、长周期临床试验, 是当前证据体系的关键短板。轴理论视角方面, 现有研究多将运动能力作为次要或探索性终点, 评估手段单一, 缺乏对轴系各环节功能的全面监测。直接反映“肌-骨”环节的客观指标极少纳入, 对肺功能及通气效率的评估也相对不足; 缺乏金标准指标的全面采集, 限制了对功能改善具体生理环节的深入解析, 也使中药干预效应难以在功能轴框架下得到系统阐释。部分研究普遍报告了心功能、运动耐量、生活质量等多环节指标的改善, 但多为平行罗列, 缺乏在预设病理生理网络下的内在逻辑关联分析, 无法揭示中药复方完整因果链条, 也难以与轴理论形成深度呼应。中医角度, 干预措施的可比性与精准性上存在局限, 汤剂与注射剂剂量在不同研究间差异显著; 辨证论治的临床应用多停留于宏观分层, 大多未能将气虚、血瘀等具体证候要素与对应的轴系功能紊乱模式进行系统关联与建模分析。

3.3 轴理论视角下的证据审视与范式创新

运动能力是“心-肺-肌-骨”乃至神经等多系统高度协同下产生的涌现属性, 中药复方多成分、多靶点的特性使其整体性、系统性的干预效应因分散于多个相互关联的环节, 难以被旨在验证单一靶点或线性机制的传统临床试验设计充分捕捉、归因与量化。因此, 构建适宜中医药特色的评价范式十分重要。“心-肺-肌-骨”轴理论所建立的多系统协同

机制为构建可匹配复杂干预的高质量证据体系提供了可操作的理论蓝图与测量路径。未来临床研究需从单一终点验证转向轴系功能同步监测与网络化分析, 通过整合监测心轴、肺轴、肌轴及骨轴等多维度反映各子系统核心功能的客观指标形成整合性数据集, 运用通路分析、结构方程模型等网络医学方法解析以证实整体功能的改善, 生成兼具方法学严谨性与系统生物学解释深度的高质量整合证据。这种评估范式的转变并非对循证原则的否定, 而是在应对复杂性科学问题时的必要深化与拓展, 为将中医药的整体调节转化为现代医学可广泛理解和验证的高级证据指明了科学路径。

4 中药联合运动疗法的综合干预

现代心血管病管理已从单一的药物治疗转向涵盖规律身体活动与综合性生活方式干预。2023 年欧洲心脏病学会心血管预防指南明确指出, 药物与非药物手段的协同是全面、持久改善患者功能预后与生活质量的共识路径^[50]。在此背景下, 中药与运动疗法的联合干预展现出明确的协同增效价值, 疗效显著优于单一疗法。1 项针对射血分数保留的心力衰竭患者的随机对照试验表明, 在标准治疗基础上麝香保心丸联合中等强度结构化运动可显著改善患者心肺耐量、舒张功能及生活质量, 且安全性良好^[46]。另一项传统养生功法八卦掌运动与温阳活血方联用可协同提升冠心病患者心肺运动耐量、减轻心绞痛、增加 6MWD、改善生活质量及血管内皮功能^[51]。体药结合之所以能够产生协同效应主要基于 2 个层面: 其一, 运动训练作为生理性应激可诱导全身多系统的适应性反应^[44], 而中药则通过多靶点药理作用系统优化机体内环境, 为运动效益的最大化创造有利的生理基础。其二, 运动直接增强骨骼肌功能与心肺耐力; 中药则通过改善心功能、增加心脏储备提升患者对运动的耐受阈值, 使其能够安全、有效地完成更高强度的训练。这种双向作用阻断了心功能减退诱发循环恶化的病理链, 并激发患者持续运动, 形成心功能逐步改善的良性反馈。

应注意的是, 实施联合干预时需综合考虑患者既有的药物治疗方案。如 β -受体阻滞剂可能通过抑制心率反应而影响运动强度的客观评估与患者主观感知。有研究显示在稳定型心绞痛患者中较高体力活动显著降低全因死亡率, 但 β -受体阻滞剂会明显削弱这种保护效应, 服用该药者需更大运动量才能获同等生存获益^[52], 这提示在制定运动-药物结合康

复方案时应进行全面的药物、运动交互作用评估。

5 结语与展望

本文通过构建“心-肺-肌-骨”功能轴协同理论，揭示了 CVD 运动不耐受的病理网络本质，清晰阐释了中药干预对心脏泵血、肺脏氧合、肌肉用能及骨骼支撑 4 大环节的协同调控机制，以打破恶性循环、改善 CVD 患者运动能力的科学内涵，特别是将中医整体观转化为多系统协同调控的现代科学范式，使中药的多成分、多靶点作用具备可解析性与可测量性，推动临床实践从关注单一心脏指标向对功能轴整体效能的综合评价转变，为中医药疗效构建了现代医学可理解的系统生物学框架和循证医学证据，也为中医药的现代化与国际化发展提供了关键的理论支点。

然而，当前研究仍存在不足，未来可关注以下方向：其一，推动以功能结局和硬终点为核心的高质量临床试验。优先设计以 $VO_2\text{peak}$ 或“生活质量-功能能力”复合指标为主要终点、采用双盲安慰剂对照、随访不少于 1 年的大规模试验，在可行前提下逐步纳入硬终点作为关键次要终点，积累具有高影响力的临床证据。其二，着力构建可操作的个体化整合诊疗路径。具体思路是以核心中医证型确定治则与基础方药；继而通过心肺运动试验、肌力测试、骨密度检测等轴系化评估，将宏观证型客观解构为具体的功能短板组合；最终基于此进行方药的精准化裁并匹配针对性康复模块。如辨证为心肾阳虚的慢性心衰患者，经评估其短板集中于骨骼肌萎缩与心肺耐力严重下降，则可在温阳益气的基础上强化白术、山药等健脾生肌之品，并制定“有氧-抗阻联合训练”方案，推动疗效评价向功能恢复与硬终点获益的实质跨越。其三，构建“临床-基础-临床”的转化研究模式。建议从临床有效病例的血清/组织样本出发，利用代谢组学、蛋白质组学等技术筛选药效生物标志物，并在更贴近临床的模型中验证其作用网络，建立连接临床表型、活性成分与分子靶标的证据链；进而在功能轴框架下系统关联动态生物标志物网络与气虚、血瘀等证候要素，为宏观辨证提供客观、可循证的微观解释；并构建基于病理网络的疗效预测与动态调控模型，贯通从整体机制到精准实施的转化路径，为生成高级别临床证据提供系统性范式。其四，建立基于功能轴的整体疗效评价标准，并推动与国际公认的功能性终点接轨，以促进相关成果的国际交流与认可，助力

中医药在心血管康复领域的现代化与国际化。此外，临床应用中还需特别关注中药与常规心血管药物可能存在的相互作用，尤其需警惕中药与华法林、地高辛、 β 受体阻滞剂等常规心血管药物潜在的药理学相互作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari S M, *et al.* Global burden of cardiovascular diseases: Projections from 2025 to 2050 [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2025, 32(11): 1001-1015.
- [2] Hedman K, Lindow T, Cauwenberghs N, *et al.* Peak exercise SBP and future risk of cardiovascular disease and mortality [J]. *J Hypertens*, 2022, 40(2): 300-309.
- [3] Korpelainen R, Lämsä J, Kaikkonen K M, *et al.* Exercise capacity and mortality—a follow-up study of 3033 subjects referred to clinical exercise testing [J]. *Ann Med*, 2016, 48(5): 359-366.
- [4] Forman D E, Arena R, Boxer R, *et al.* Prioritizing functional capacity as a principal end point for therapies oriented to older adults with cardiovascular disease: A scientific statement for healthcare professionals from the American heart association [J]. *Circulation*, 2017, 135(16): e894-e918.
- [5] Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, *et al.* Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry [J]. *Eur J Prev Cardio*, 2019, 26(8): 824-835.
- [6] Kitzman D W, Whellan D J, Duncan P, *et al.* Physical rehabilitation for older patients hospitalized for heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(3): 203-216.
- [7] Salzano A, De Luca M, Israr M Z, *et al.* Exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Heart Fail Clin*, 2021, 17(3): 397-413.
- [8] 张军月, 张淇隆, 卫靖靖, 等. 不同中成药联合指南导向药物治疗慢性心力衰竭的网状 Meta 分析 [J]. *中草药*, 2026, 57(6): 2246-2264.
- [9] Zhang M, Sun M Y, Yin H J, *et al.* The efficacy of Yiqi Huoxue therapy for chronic heart failure: A meta-analysis in accordance with PRISMA guideline [J]. *Medicine*, 2022, 101(34): e30082.
- [10] Zhang S S, Shen Y Q, Liu P L, *et al.* Yangxinshi tablet improves exercise capacity for patients with coronary heart disease: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, and multicenter trial [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2022, 23(8): 266.

- [11] Carlström M, Weitzberg E, Lundberg J O. Nitric oxide signaling and regulation in the cardiovascular system: Recent advances [J]. *Pharmacol Rev*, 2024, 76(6): 1038-1062.
- [12] Smith C, Lin X Z, Parker L, et al. The role of bone in energy metabolism: A focus on osteocalcin [J]. *Bone*, 2024, 188: 117238.
- [13] McCoy J, Bates M, Eggett C, et al. Pathophysiology of exercise intolerance in chronic diseases: The role of diminished cardiac performance in mitochondrial and heart failure patients [J]. *Open Heart*, 2017, 4(2): e000632.
- [14] Visco V, Forte M, Giallauria F, et al. Epigenetic mechanisms underlying the beneficial effects of cardiac rehabilitation. An overview from the working groups of “cellular and molecular biology of the heart” and “cardiac rehabilitation and cardiovascular prevention” of the Italian Society of Cardiology (SIC) [J]. *Int J Cardiol*, 2025, 429: 133166.
- [15] Loncar G, Garfias-Veitel T, Valentova M, et al. Bone status in men with heart failure: Results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2023, 25(5): 714-723.
- [16] Liu Y, Yao Q, Yu J B, et al. The bone-heart axis: A crucial dialogue in cardiovascular disease [J]. *Metabolism*, 2025, 170: 156332.
- [17] Widmann L, Keranov S, Jafari L, et al. Fibroblast growth factor 23 as a biomarker of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension [J]. *Clin Res Cardiol*, 2023, 112(10): 1382-1393.
- [18] Gosker H R, Wouters E F, van der Vusse G J, et al. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: Underlying mechanisms and therapy perspectives 1 2 3 [J]. *Am J Clin Nutr*, 2000, 71(5): 1033-1047.
- [19] Chua J R, Tee M L. Association of sarcopenia with osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Osteoporos Sarcopenia*, 2020, 6(3): 129-132.
- [20] Fushimi S, Nohno T, Katsuyama H. Chronic stress induces type 2b skeletal muscle atrophy via the inhibition of mTORC1 signaling in mice [J]. *Med Sci*, 2023, 11(1): 19.
- [21] Briot K. Bone and glucocorticoids [J]. *Ann D'endocrinologie*, 2018, 79(3): 115-118.
- [22] Zhang S F, Zhang Y N, Li B, et al. Physical inactivity induces the atrophy of skeletal muscle of rats through activating AMPK/FoxO3 signal pathway [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(1): 199-209.
- [23] Tashiro H, Takahashi K. Clinical impacts of interventions for physical activity and sedentary behavior on patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(4): 1631.
- [24] Pressman S D, Jenkins B N, Moskowitz J T. Positive affect and health: What do we know and where next should we go? [J]. *Annu Rev Psychol*, 2019, 70: 627-650.
- [25] Wang S, Wang L, Gu S K, et al. Effect of optimized new Shengmai Powder on exercise tolerance in rats with heart failure by regulating the ubiquitin-proteasome signaling pathway [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1168341.
- [26] Hou Y Z, He Z X, Han Y X, et al. Mechanism of new optimized Sheng-Mai-San Formula to regulate cardiomyocyte apoptosis through NMDAR pathway [J]. *Heliyon*, 2023, 9(6): e16631.
- [27] Zhang Z Y, Song Y W, Zhang X, et al. Optimized new Shengmai powder ameliorates myocardial fibrosis in rats with heart failure by inhibition of the MAPK signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 1): 117210.
- [28] Ren W Q, Gao S, Zhang H M, et al. Decomposing the mechanism of Qishen Granules in the treatment of heart failure by a quantitative pathway analysis method [J]. *Molecules*, 2018, 23(7): 1829.
- [29] Ma M J, Fan H, Dong Y D, et al. Kuoxin decoction alleviated left ventricular remodeling by inhibiting cardiomyocyte apoptosis through ASK1/JNK/Cx43 signaling pathway in cTnTR141W transgenic mice and *in vitro* [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2025, 19: 6665-6686.
- [30] Zhan Q Y, Peng W J, Wang S Q, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: Pathogenesis, diagnosis, exercise, and medical therapies [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2023, 16(2): 310-326.
- [31] Chen Y C, Cui L D, Wang C, et al. Ameliorative effects and mechanism of Buyang Huanwu Decoction on pulmonary vascular remodeling: Network and experimental analyses [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 4576071.
- [32] Li Q, Su L S, Zhou R J, et al. Efficacy and safety of Yangyin Shuxin Decoction—a Chinese herbal medicine formula for heart failure with preserved ejection fraction: A randomized controlled trial [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 1486366.
- [33] Li Y, Li Y, Zhang Z J, et al. Efficacy and safety of Yangxinshi versus trimetazidine on exercise tolerance in patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention: Multicenter, double-blind clinical trial [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156198.
- [34] Song H X, Liu C Y, Yang Z M, et al. Yangxinshi tablet protects against myocardial injury and increases skeletal

- muscle exercise capacity by regulating mitochondrial bioenergetics [J]. *Phytomedicine*, 2025, 145: 156990.
- [35] Wu R M, Jiang B, Li H, *et al.* Yang Xin Shi Tablet enhances adaptability to exercise training by relieving statin-induced skeletal muscle injury [J]. *Chin Med J*, 2020, 133(18): 2266-2268.
- [36] Kondo T, Yamada S, Asai C, *et al.* Skeletal muscle pump function is associated with exercise capacity in patients with heart failure [J]. *Circ J*, 2018, 82(4): 1033-1040.
- [37] An Z C, Wu B, Mao W N, *et al.* Mechanisms and traditional Chinese medicine therapeutics for primary osteoporosis: An integrated perspective [J]. *Front Endocrinol*, 2025, 16: 1638629.
- [38] Ji W, Gong G Q, Liu Y H, *et al.* Icarin promotes osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) by activating PI3K-AKT-UTX/EZH2 signaling in steroid-induced femoral head osteonecrosis [J]. *J Orthop Surg Res*, 2025, 20(1): 290.
- [39] Cao G, Hu S Q, Ning Y, *et al.* Traditional Chinese medicine in osteoporosis: From pathogenesis to potential activity [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1370900.
- [40] Wang B Y, Chen Y F, Hsiao A W, *et al.* Ginkgolide B facilitates muscle regeneration via rejuvenating osteocalcin-mediated bone-to-muscle modulation in aged mice [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2023, 14(3): 1349-1364.
- [41] Li Y, Feng X, Chen B Y, *et al.* Retrospective analysis of exercise capacity in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft [J]. *Int J Nurs Sci*, 2021, 8(3): 257-263.
- [42] Xiao J, Bingxin W U, Huanlin W U, *et al.* Effectiveness of Shenshu Guanxin Recipe Granules for improving exercise tolerance in patients with stable angina pectoris: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *J Tradit Chin Med*, 2023, 43(6): 1227-1233.
- [43] Zhang C X, Zheng Y G, Chen T, *et al.* The utility of traditional Chinese medicine (Shenmai) in the cardiac rehabilitation after coronary artery bypass grafting: A single-center randomized clinical trial [J]. *Complementary Ther Med*, 2019, 47: 102203.
- [44] Nie H Y, Li S Q, Liu M L, *et al.* Yiqi Fumai Injection as an adjuvant therapy in treating chronic heart failure: A meta-analysis of 33 randomized controlled trials [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2020, 2020: 1876080.
- [45] Wu Q Y, Zhang Q Y, Li Y, *et al.* A systematic review and meta-analysis of high-frequency prescription of Zhigancao Decoction combined with conventional western medicine in the treatment of chronic heart failure [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2021, 2021: 7140044.
- [46] Liu S P, Zhou J G, Jin Y, *et al.* Therapeutic efficacy of Shexiang Baoxin Pill combined with exercise in patients with heart failure with preserved ejection fraction: A single-center, double-blind, randomized controlled trial [J]. *Chin J Integr Med*, 2023, 29(2): 99-107.
- [47] Man Q S, Chen S J, Li X Y. Efficacy and safety of Qishen Yiqi Propping Pills combined with modern medicine for coronary heart disease with ischemic heart failure: A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2024, 103(44): e39927.
- [48] Mao J Y, Zhang J, Lam C S P, *et al.* Qishen Yiqi Dripping Pills for chronic ischaemic heart failure: Results of the CACT-IHF randomized clinical trial [J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(6): 3881-3890.
- [49] Wang X M, Dai G H, Guan H, *et al.* Clinical efficacy and safety of adjunctive treatment of chronic ischemic heart failure with Qishen Yiqi Dropping Pills: A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1271608.
- [50] Visseren F L J, Mach F, Smulders Y M, *et al.* 2023 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [J]. *Eur Heart J*, 2023,44(38), 3850-3876.
- [51] Hu X Z, Zhou M, Weng J H. Eight trigrams Boxing combined with Wenyang Huoxue Recipe improves cardiopulmonary motor function and the quality of life of patients with coronary heart disease [J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14: 7557-7566.
- [52] Dhar I, Svingen G F, Pedersen E K, *et al.* Physical activity and risk of all-cause mortality in patients with stable angina pectoris: Effect modification by β -blocker treatment [J]. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*, 2022, 15: 200150.

[责任编辑 潘明佳]