

引用:刘昭炎,顾宁.中医药靶向调控沉默信息调节因子3干预慢性心力衰竭的研究策略及思考[J].中医导报, 2025,31(6):154-158.

中医药靶向调控沉默信息调节因子3 干预慢性心力衰竭的研究策略及思考*

刘昭炎¹,顾宁²

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210022;

2.南京中医药大学附属南京中医院,江苏 南京 210022)

[摘要] 慢性心力衰竭是各种心血管疾病终末期的临床综合征,有较高的住院率及病死率,严重影响患者生活质量和生命健康。沉默信息调节因子3(SIRT3)位于线粒体上,是主要的线粒体去乙酰化酶,在细胞代谢、脂质代谢和氧化应激等过程中均有十分重要的作用,SIRT3已成为治疗心衰的新作用靶点。聚焦中医药靶向调控SIRT3干预慢性心力衰竭的研究进展,发现已有诸多研究表明中药单体和复方可通过调节SIRT3影响心肌细胞代谢、氧化应激、凋亡等多种途径,从而干预心衰的发展过程及转归,但大多研究仅停留在实验研究层面,临床转化屈指可数。未来的研究应着力于SIRT3相关信号通路的机制诠释,针对中医经典名方、名医大家经验效方、院内制剂等,开展多中心、大样本、高质量的随机对照试验(RCT),为中医药干预慢性心力衰竭、优化临床方案提供科学依据。

[关键词] 慢性心力衰竭;沉默信息调节因子3;中药单体;中药复方;综述

[中图分类号] R259 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)06-0154-05

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2025.06.027

Research Strategies and Perspectives on Targeted Regulation of Silent Information Regulator 3 by Traditional Chinese Medicine in the Intervention of Chronic Heart Failure

LIU Zhaoyan¹, GU Ning²

(1.Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu 210022, China; 2.Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu 210022, China)

[Abstract] Chronic heart failure (CHF), a clinical syndrome in the end-stage of various cardiovascular diseases, is characterized by high hospitalization and mortality rates, severely impairing patients' quality of life and health. Silent information regulator 3 (SIRT3), a major mitochondrial deacetylase localized in mitochondria, plays critical roles in cellular metabolism, lipid metabolism, and oxidative stress. SIRT3 has emerged as a novel therapeutic target for heart failure. This article reviews recent advances in the targeted regulation of SIRT3 by traditional Chinese medicine (TCM) for CHF intervention. Accumulated studies indicate that TCM monomers and compound formulations can modulate SIRT3 to influence cardiomyocyte metabolism, oxidative stress, apoptosis, and other pathways, thereby intervening in CHF progression and prognosis. However, most findings remain at the experimental stage, with limited clinical translation. Future research should focus on elucidating SIRT3-related signaling mechanisms and conducting multicenter, large-scale, high-quality randomized controlled trials (RCTs) on classical TCM formulas, empirical prescriptions from renowned TCM practitioners, and hospital-prepared formulations. These efforts will provide scientific evidence for optimizing TCM-based clinical strategies against CHF.

[Keywords] chronic heart failure; silent information regulator 3; traditional Chinese medicine monomers; traditional Chinese medicine compound formulations; review

*基金项目:第四批江苏省名老中医药专家传承工作室建设项目(苏中医科教[2021]7号);江苏省研究生实践创新计划(SJCX24_1084)

通信作者:顾宁,男,教授,主任医师,研究方向为中医药防治心血管病

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是由于心脏收缩/舒张力减弱,导致的心输出量减少,无法满足机体组织细胞的代谢需求致使器官、组织血液灌注不足的一种临床综合征^[1],已成为心血管疾病防控的关键内容。目前《中国心力衰竭诊断和治疗指南》倡导的CHF药物治疗“新四联”方案已被广泛运用于临床,虽然规范化治疗可在一定程度上提升患者的生活质量与生存时间,但仍面临着药物治疗的不足与缺陷。由于CHF发生发展的机制较为复杂,目前存在治疗手段有限、药物作用单一、研究成果转化不足等问题,使得CHF的疗效依然未能达到理想目标。因此,CHF治疗仍有很大研究空间,深入探索治疗新领域,寻求多环节、多通路的干预药物,优化药物治疗策略,对抑制疾病进展、改善临床症状具有重要意义。当前提高线粒体功能、改善患者心肌能量供应情况是治疗新视角,被视为提升心脏功能的有效策略,值得关注。

沉默信息调节因子3(sirtuin 3, SIRT3)作为线粒体中关键的去乙酰化酶,在细胞代谢和氧化应激等过程中扮演重要角色^[2]。研究^[3]证实,提高SIRT3表达水平能显著改善线粒体功能,通过增强SIRT3活性,线粒体的功能得以恢复,从而减轻CHF症状,对CHF患者具有显著的治疗潜力,这使得SIRT3受到广泛关注并已成为CHF治疗的新作用靶点。中医药治疗CHF具有整体调节、个性化治疗、多靶点、多成分、副作用小等优势。现有研究文献显示,探索中医药通过调控SIRT3途径干预CHF的作用机制正越来越得到重视。

1 SIRT3的结构与分布

SIRT3家族属于Ⅲ类组蛋白去乙酰化酶^[4],其特征在于具备烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺)依赖性去乙酰化酶活性^[5]。这类酶展现出高度保守特性,其主要通过促进蛋白去乙酰化作用,参与并调控细胞的代谢、增殖及氧化应激等方面^[6-7]。其中SIRT3由399个氨基酸组成,存在于线粒体基质中,由小的功能域螺旋复合物和锌结合基序,以及大的罗斯曼折叠和NAD⁺结合基序2个功能域组成^[8]。SIRT3被敲除后的动物表现出高乙酰化水平^[9]。

研究^[10]发现,SIRT3不仅具有脱乙酰酶活性,还兼具脱丙酮酰化酶、二磷酸腺苷核糖基化酶等多种酶活性。蛋白质赖氨酸残基的乙酰化,可将赖氨酸残基转化为亲脂状态,增强线粒体的功能、代谢以及酶的活性^[11]。SIRT3作为感知氧化还原和能量代谢的传感器,受NAD⁺和乙酰辅酶A浓度的调控,维持线粒体氧化还原电位和代谢方面至关重要^[12]。调控SIRT3蛋白质乙酰化水平,可影响线粒体的代谢功能^[13],并且可调节ATP(三磷酸腺苷)产生、分解代谢和活性氧(reactive oxygen species, ROS)生成等多种生物过程;同时,SIRT3通过血管生成、细胞死亡、自噬和代谢稳态调节方面展现其生物学效应^[14]。值得注意的是,SIRT3在心血管疾病、代谢紊乱患者及老龄化个体的心脏组织中的表达水平较之健康对照通常偏低^[15]。SIRT3在机体内几乎参与所有的细胞代谢信号通路调节,同时在抗衰老、治疗癌症等多个领域展现出潜在的应用价值^[16]。

2 SIRT3是治疗慢性心力衰竭的重要靶点

心脏作为高度能量需求脏器,几乎所有心肌细胞生理过程均依赖于ATP的持续供给,心脏中ATP的主要生成途径是

线粒体脂肪酸和葡萄糖氧化,在心肌细胞中线粒体含量很丰富,能量持续供给以确保循环稳定运行^[17]。在心肌肥厚初期氧化供能呈现上升趋势,然而到了失代偿阶段,线粒体的氧化磷酸化速率则显著下降^[18]。SIRT3在调节能量代谢及维持心脏基础ATP水平过程中的作用不容忽视^[19]。实验^[20]显示,SIRT3基因敲除小鼠模型中,伴随着葡萄糖氧化、耗氧量和棕榈酸氧化减少,心脏功能减退,而糖酵解增加。在依洛尤单抗预处理对小鼠心肌梗死后心衰影响的研究^[21]中发现,依洛尤单抗预处理上调了心肌梗死小鼠心肌组织中SIRT3表达水平,可有效改善小鼠心肌梗死后心衰,进一步证实了SIRT3在心衰治疗进程中的关键作用。

CHF治疗方案中能量代谢有关药物在治疗中的功效,主要是通过调节糖类、脂质代谢,改善细胞能量,并干预相关的细胞能量代谢信号路径,进而实现对心力衰竭的积极治疗效果^[22]。提高线粒体功能、增强ATP利用率和有氧氧化效率,从而改善心肌能量供应,使其心功能最终得到改善是目前治疗CHF的关键策略之一^[23]。鉴于在细胞能量代谢、脂肪酸氧化、线粒体膜电位调控和氧化应激等多种生理过程中的广泛参与,SIRT3已被视作心血管、肾脏、代谢疾病和其他衰老相关疾病的重要潜在治疗靶点^[24]。SIRT3对心肌细胞具有保护作用,可以维持心脏功能,其缺失会导致心脏线粒体功能障碍和心脏功能衰退,同时也参与心肌细胞凋亡与自噬的调控。实验^[25]发现,SIRT3在心肌缺血再灌注损伤后缺血再灌注组的表达及活性均降低。综上,SIRT3被视为CHF治疗的重要靶点。

3 中医药靶向调控SIRT3干预慢性心力衰竭的作用

3.1 中药单体 SIRT3通过调节线粒体质量控制、促进线粒体生物合成和调控脂肪酸氧化等改善线粒体功能,来展现出其在抑制CHF进程中的潜在价值^[26]。多项研究^[27-29]揭示了中药成分对SIRT3途径的调控作用。温里药附子、川乌中的共同有效成分乌头碱可激活SIRT3的活性,使其发挥去乙酰化作用,通过提升线粒体效能,改善心肌细胞能量代谢,从而起到保护作用;人参中的人参糖蛋白和人参皂苷Re,均有提升心脏功能的作用;人参皂苷Re可能通过SIRT3调节叉头转录因子O亚型1(forkhead box O1, FoxO1)去乙酰化活性,提高缺氧损伤H9c2心肌细胞线粒体呼吸链产能效率,通过维持线粒体稳态以减轻H9c2心肌细胞氧化应激损伤及细胞凋亡,改善心脏舒缩功能;人参糖蛋白可减轻心肌细胞氧化应激损伤,此作用与提高SIRT3等蛋白的表达水平、降低ROS水平有关。研究^[30]发现,木犀草素(luteolin, Lut)可能通过活化AMPK/SIRT3通路,降低炎症因子释放并减轻心肌氧化应激和炎症,改善CHF大鼠的心肌纤维化。中药丹参的衍生物丹参素与脂溶性菲醌化合物丹参酮ⅡA磺酸钠在心血管疾病中具有良好应用前景。丹参素能调控SIRT3/FoxO3a信号通路^[31],提升超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低由内源性ROS引起的心肌损害,促进心功能恢复;丹参酮ⅡA磺酸钠与坎地沙坦酯联合使用,能显著降低外周血单个核细胞中SIRT3等的相对mRNA表达量^[32],改善老年CHF患者心功能,抑制炎症反应,并减少主要不良心脏事件(MACE)发生。大蒜中的含硫化合物大蒜素可能通过上调SIRT3和PPAR γ (过氧化物酶体增殖物激活受体)的转录

与翻译水平^[39],激活相关信号传导,发挥抗氧化和抗炎等作用,促进血管新生相关基因的表达水平,有利于CHF症状的改善。生理情况下,内皮细胞的能量来源主要是糖酵解,而后进行迁移和增殖^[40]。而SIRT3可促进血管生成,使PFKFB3磷酸化,从而抑制心肌细胞纤维化和凋亡,改善心脏射血功能。另外,抗心肌H9c2细胞缺血再灌注损伤的作用,可能由中药姜黄中的有效成分姜黄素激活SIRT3,减少氧化应激来实现^[39]。以上研究均表明,多种中药成分通过激活SIRT3,能够促进血管生成,抑制心肌纤维化和凋亡,增强心脏功能,从多方面干预CHF。

3.2 中药复方 多项中药复方的研究揭示了有关SIRT3途径抑制CHF进程的潜在调控价值。龙生蛭胶囊可通过激活SIRT3表达,降低细胞内ROS水平,诱导抗氧化的表达,从而减少活性氧的产生且抑制氧化应激所致的损伤,并且降低炎症因子表达以抑制炎症、凋亡水平及心肌纤维化,进而发挥改善模型小鼠心衰的作用^[36]。苓桂术甘汤可减轻CHF大鼠的凋亡损伤与氧化应激,其通过增加线粒体呼吸链复合物(I~IV)活性与ATP含量,提高线粒体膜电位改善线粒体功能,有效调控CHF过程中线粒体裂变融合失衡与SIRT3/AMPK信号通路,缓解心肌细胞氧化应激与细胞凋亡损伤^[37]。利心冲剂以黄芪、黄精补益心气,补骨脂温阳助肾,益母草益气活血,葶苈子泻肺利水组方而成,为国医大师朱良春经典处方之一^[38]。研究^[39]发现利心冲剂通过影响SIRT3/PFKFB3缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)信号通路而提高血管新生、抑制炎症因子表达,同时改善心衰小鼠的组织氧供。心复康口服液(组成:黄芪、人参、淫羊藿、灵芝、川芎、当归、丹参等)具有改善模型大鼠心功能的作用,联合卡托普利能明显上调SIRT1、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α (PGC-1 α)、SIRT3的表达,可通过调控线粒体生物合成、线粒体动力学、线粒体自噬,起到控制心力衰竭大鼠心肌的线粒体质量作用,从而促进心肌能量代谢、减轻心肌病理结构损伤及心肌纤维化^[40]。

另外,有临床经验方及自拟方的研究也揭示了有关SIRT3干预CHF进程的作用。庞敏自拟舒心理血方具有益气养阴,化痰通络之功,乃血府逐瘀汤和生脉散再加黄芪补气而成,通过网络药理学研究发现,SIRT3在其中扮演关键角色^[41]。SIRT3通过调控线粒体ROS生成减少,来改善心脏功能和心肌纤维化,并且还参与调节脂质、葡萄糖代谢及氧化应激,抵御代谢紊乱对心脏的损害^[42],同时维持心肌细胞的ATP水平,减少细胞损伤和死亡风险^[42]。健脾益心方可通过靶向调控SIRT3抑制线粒体氧化,调节线粒体动力学,改善线粒体结构和功能,从而发挥保护心脏作用。方中的有效成分人参皂苷Rg₃通过铁调节转运蛋白1(IRT1)/PGC-1 α /SIRT3途径改善线粒体功能障碍和凋亡;山奈酚能促进线粒体中SIRT3的表达,还可通过激活SIRT3抑制氧化应激来减轻H9c2心肌细胞缺血/再灌注损伤;木犀草素通过靶向和促进SIRT3发挥细胞保护作用^[43]。

4 思考与展望

CHF以其高发病率和死亡率的特性,对患者的生活质量和生存期限构成重大威胁,已成为全球公共卫生领域面临

的严峻挑战。在过去三十多年的研究进程中,针对交感神经与肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的传统“金三角”治疗方案已取得了显著进展^[44],确立了抑制心肌重构与纠正神经内分泌紊乱作为心衰治疗的基本准则^[45]。新的心衰指南^[46]推荐“新四联”方案也已得到广泛应用。研究^[47]证明,对于射血分数降低型心衰患者,经过标准化治疗后,其临床症状与长期预后均有了显著提升,尽管如此,药物治疗局限性尚存,CHF发病率和死亡率的居高不下依旧是临床治疗痛点与难点。因此,CHF治疗策略尚有较大改进空间,需要从多环节、多途径进行病理机制探索及药物开发。随着CHF研究的进展,心脏特异性靶向药物成为焦点。其中,一氧化氮(NO)-可溶性鸟苷酸环化酶(sGC)-环磷酸鸟苷(cGMP)信号通路作为调节心肌能量代谢和血管内皮功能的关键信号通路受到关注^[48]。维立西呱作为一种新型sGC刺激剂,循证研究验证了其在CHF治疗方案中的价值,不仅可以增强sGC对低水平NO的敏感性,还可以直接刺激sGC(在缺失内源性NO的情况下)^[49]。《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》^[50]中已明确推荐维立西呱。基于现有证据,维立西呱正被视作继“新四联”疗法后的又一重要治疗选项,有望成为CHF治疗方案中的第五大类药物之一。

当前增强线粒体功能、优化线粒体ATP利用效率及有氧化效率,以增强心肌能量供应,是改善CHF患者心功能的重要治疗策略之一^[23]。近年来围绕能量代谢途径治疗CHF的研究正在展开,如探讨PGC-1 α 、单磷酸腺苷活化蛋白激酶在心肌能量代谢的作用等^[51]。其中SIRT3通过调节蛋白去乙酰化参与多个线粒体代谢过程从而影响心肌能量代谢,是控制能量稳态网络的关键调节器,其表达和功能缺陷在CHF的发生、发展中扮演关键角色^[52]。

慢性心力衰竭根据其不同临床表现(如胸闷胸痛、气喘、心慌、肢体浮肿等)可分别归于中医“胸痹”“喘证”“心悸”“水肿”等范畴,其病机总属本虚标实^[53]。根据病情进展的不同阶段,在中医分期分级临床辨证中,可分为早期(以气虚血瘀证为主)、中期(以气阴两虚兼有血瘀证为主)和晚期(以阳虚水泛证为主)^[54]。中医药对于CHF不同证型患者心肌能量代谢的信号通路具有导向性,以辨证论治为切入点,对提高能量代谢、减轻临床症状、改善疾病预后都具有重要意义。现代药理学研究^[55]发现,多种中药单体及复方可通过SIRT3而提高线粒体功能,促进血管生成,阻遏心肌纤维化和凋亡,改善CHF临床症状。因此,CHF的中医治疗应以中医学特色辨证论治为基础,深入探研CHF的发生、发展、转归和防治规律,根据疾病所处阶段、辨别标本虚实及阴阳多寡,研究精准调控SIRT3的方药,发挥中西医结合的特色优势,为提高中医药治疗CHF的临床疗效提供新证据。

中医药治疗作用在心力衰竭现代医学指南中正逐渐被重视。中医药的治疗应用推荐在2014版《中国心力衰竭诊断和治疗指南》中尚存在争议,被纳入“有争议、正在研究或疗效尚不能肯定的药物”板块。2018版针对射血分数降低的心衰患者推荐芪苈强心胶囊治疗心衰^[56];最新的2024版中增加了芪参益气滴丸^[50];《2020室性心律失常中国专家共识(2016共识升级版)》中也提出参松养心胶囊既能减少心衰合并频发

室性期前收缩(premature ventricular complex,PVC)发生,也能一定程度上改善患者心功能^[57]。期待中医药能积累更多临床证据,推动中医药发展,不断优化中西医结合的临床治疗方案^[58]。

目前,有关中医药调控SIRT3的研究多主要集中在单味中药的提取物及有效成分的作用方面,对于中药复方的研究较少,其疗效机制尚未完全得到阐释。关于中药单体调控SIRT3的研究大多也仅停留在实验研究层面,临床转化屈指可数。基础研究作为临床研究的理论支撑和实验依据,是能否指导临床实际应用的关键。未来我们不仅需要将中医药对SIRT3的调控从细胞学、分子生物学及其他层面进行更有深度的探研,还应该多关注如何将科研成果转化为有效的临床药物、形成有效的治疗方案,切实加强转化医学研究。针对具有中医特色的古代经典名方及名医大家经验效方、院内制剂等展开多中心、大样本、高质量的RCT临床研究,着力于有效调控SIRT3相关信号通路的机制诠释,助力精准靶向干预,降低药物的毒副作用及不良反应,为优化临床方案提供科学依据。

参考文献

- [1] 周浩然,杨洁,庄欣.铁死亡在中医药治疗心力衰竭中的机制研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(11):240-246.
- [2] 刘倩茹,朱明军,崔琳,等.基于SIRT3探讨线粒体自噬改善慢性心衰的研究进展并结合中药提出新思路[J].世界科学技术-中医药现代化,2022,24(4):1524-1531.
- [3] 郑咏之,王燕,姚成增,等.国医大师及全国名中医治疗心力衰竭用药规律分析[J].中医导报,2020,26(14):152-155.
- [4] WANG T, CAO Y, ZHENG Q, et al. SENP1-Sirt3 signaling controls mitochondrial protein acetylation and metabolism[J]. Mol Cell,2019,75(4):823-834.e5.
- [5] 谷佳鑫,刘文秀,赵德超.Sirtuins家族与心血管病关系研究进展[J].疑难病杂志,2022,21(5):536-538,542.
- [6] KANE A E, SINCLAIR D A. Sirtuins and NAD⁺ in the development and treatment of metabolic and cardiovascular diseases[J]. Circ Res,2018,123(7):868-885.
- [7] SEBASTIÁN C, MOSTOSLAVSKY R. The role of mammalian sirtuins in cancer metabolism[J]. Semin Cell Dev Biol,2015,43:33-42.
- [8] 秦霞,于庆文,刘海燕,等.沉默调节蛋白3抗心力衰竭的作用及机制研究进展[J].郑州大学学报(医学版),2023,58(6):797-800.
- [9] LOMBARD D B, ALT F W, CHENG H L, et al. Mammalian Sir2 homolog SIRT3 regulates global mitochondrial lysine acetylation[J]. Mol Cell Biol,2007,27(24):8807-8814.
- [10] HOUTKOOPER R H, PIRINEN E, AUWERX J. Sirtuins as regulators of metabolism and healthspan[J]. Nat Rev Mol Cell Biol,2012,13(4):225-238.
- [11] 黄传,姜俐洋,万春晓.Sirt3在心肌梗死中的作用研究进展[J].局解手术学杂志,2023,32(12):1087-1091.
- [12] DITTENHAFFER-REED K E, RICHARDS A L, FAN J, et al. SIRT3 mediates multi-tissue coupling for metabolic fuel switching[J]. Cell Metab,2015,21(4):637-646.
- [13] LI P, GE J B, LI H. Lysine acetyltransferases and lysine deacetylases as targets for cardiovascular disease[J]. Nat Rev Cardiol,2020,17(2):96-115.
- [14] LU Y, WANG Y D, WANG X Y, et al. SIRT3 in cardiovascular diseases: Emerging roles and therapeutic implications[J]. Int J Cardiol,2016,220:700-705.
- [15] MURUGASAMY K, MUNJAL A, SUNDARESAN N R. Emerging roles of SIRT3 in cardiac metabolism[J]. Front Cardiovasc Med,2022,9:850340.
- [16] 戚永超,缪劲,张爱平,等.MnSOD、SIRT3在肺腺癌组织及癌旁组织中的表达及其与临床病理、预后的关系分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(19):2379-2383.
- [17] VAN DER MEER P, VAN DER WAL H H, MELNOVSKY V. Mitochondrial function, skeletal muscle metabolism, and iron deficiency in heart failure [J]. Circulation,2019,139(21):2399-2402.
- [18] HU D X, LIU X B, SONG W C, et al. Roles of SIRT3 in heart failure: From bench to bedside [J]. J Zhejiang Univ Sci B,2016,17(11):821-830.
- [19] KANWAL A, PILLAI V B, SAMANT S, et al. The nuclear and mitochondrial sirtuins, Sirt6 and Sirt3, regulate each other's activity and protect the heart from developing obesity-mediated diabetic cardiomyopathy [J]. FASEB J,2019,33(10):10872-10888.
- [20] KOENTGES C, PFEIL K, SCHNICK T, et al. SIRT3 deficiency impairs mitochondrial and contractile function in the heart [J]. Basic Res Cardiol,2015,110(4):36.
- [21] 任高彤,李甜甜,封仁乾,等.依洛尤单抗预处理对小鼠心梗后心衰的改善作用及其机制[J].山西医科大学学报,2023,54(5):589-599.
- [22] 吴倩盼,郝伟,马振.基于“线粒体自噬”探讨益气活血法改善心力衰竭能量代谢作用机制[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(7):177-180.
- [23] SABBAH H N. Targeting the mitochondria in heart failure: A translational perspective [J]. JACC Basic Transl Sci,2020,5(1):88-106.
- [24] SONG S, DING Y, DAI G L, et al. Sirtuin 3 deficiency exacerbates diabetic cardiomyopathy via necroptosis enhancement and NLRP3 activation [J]. Acta Pharmacol Sin,2021,42(2):230-241.
- [25] MA L L, KONG F J, DONG Z, et al. Hypertrophic preconditioning attenuates myocardial ischaemia-reperfusion injury by modulating SIRT3-SOD2-mROS-dependent autophagy [J]. Cell Prolif,2021,54(7):e13051.

- [26] HU J G, LIU T, FU F, et al. Omentin1 ameliorates myocardial ischemia-induced heart failure via SIRT3/FOXO3a-dependent mitochondrial dynamical homeostasis and mitophagy[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 447.
- [27] 王宁宁. 乌头碱激活Sirt3改善心肌细胞线粒体功能[D]. 广州: 广东药科大学, 2019.
- [28] 王茹. 人参皂苷Re对缺血缺氧损伤心肌线粒体质量控制的优化及机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.
- [29] 王蕾, 董金香, 罗浩明, 等. 人参糖蛋白对阿霉素所致心肌毒性的保护作用及其机制研究[J]. *中草药*, 2021, 52(7): 1965-1973.
- [30] 吕芳, 李卫萍, 田朝霞, 等. 木犀草素通过调控AMPK/SIRT3通路改善慢性心力衰竭大鼠心脏功能及心肌纤维化的研究[J]. *免疫学杂志*, 2022, 38(5): 407-415.
- [31] SUN D W, GAO Q, QI X. Danshensu ameliorates cardiac ischaemia reperfusion injury through activating Sirt1/FoxO1/Rab7 signal pathway[J]. *Chin J Integr Med*, 2020, 26(4): 283-291.
- [32] 李欢, 张清潭. 丹参酮II A磺酸钠联合坎地沙坦酯治疗老年心力衰竭的效果及相关机制[J]. *心血管病防治知识*, 2022, 12(34): 7-12.
- [33] 赵静, 赵颖, 李晗. 大蒜素通过调控SIRT3/PPAR γ 信号通路促进心衰大鼠血管再生和心功能改善[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(8): 1011-1014.
- [34] ZENG H, CHEN J X. Sirtuin 3, endothelial metabolic reprogramming, and heart failure with preserved ejection fraction[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2019, 74(4): 315-323.
- [35] 徐丽群, 刘冬, 狄守印, 等. 沉默信息调控因子3及氧化应激介导姜黄素抗心肌缺血再灌注损伤的机制研究[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2018, 18(1): 2364-2367.
- [36] 徐帅. 龙生蛭胶囊抑制心力衰竭的作用和机制研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2020.
- [37] 姚娟, 丁芮, 李向阳, 等. 苓桂术甘汤对心梗后慢性心衰大鼠线粒体分裂-融合及Sirt3/AMPK信号通路的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(3): 1-9.
- [38] 於悦, 高想, 陈珏, 等. 利心冲剂改善心力衰竭大鼠心肌能量代谢的作用机制研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(17): 2485-2488.
- [39] 陆文江, 刘雨辰, 高想, 等. 利心冲剂通过SIRT3/PFKFB3/HIF-1 α 信号通路促进心肌梗死后心力衰竭小鼠心肌血管新生的作用机制[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(8): 1392-1399.
- [40] 邱志凌. 心复康口服液干预心力衰竭大鼠心肌线粒体质量控制的机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2018.
- [41] 刘之然. 庞敏教授自拟舒心理血方治疗气阴两虚血脉瘀阻型心肌桥的处方思路及网络药理学研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- [42] SUN W, LIU C X, CHEN Q H, et al. SIRT3: A new regulator of cardiovascular diseases[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018: 7293861.
- [43] 向密. 健脾益心方改善心肌梗死后心力衰竭大鼠线粒体损伤的机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.
- [44] GROENEWEGEN A, RUTTEN F H, MOSTERD A, et al. Epidemiology of heart failure[J]. *European J Heart Fail*, 2020, 22(8): 1342-1356.
- [45] 郭智星, 高传玉. 慢性心力衰竭药物治疗研究进展[J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20(12): 1129-1134.
- [46] 葛均波, 霍勇, 杨杰孚, 等. 慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(8): 769-781.
- [47] 高悦, 陈安琪, 吴云. 慢性心力衰竭药物治疗研究进展[J]. *内蒙古医学杂志*, 2023, 55(3): 348-352.
- [48] FARAH C, MICHEL L Y M, BALLIGAND J L. Nitric oxide signalling in cardiovascular health and disease[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(5): 292-316.
- [49] EVGENOV O V, PACHER P, SCHMIDT P M, et al. NO-independent stimulators and activators of soluble guanylate cyclase: Discovery and therapeutic potential[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2006, 5(9): 755-768.
- [50] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2024[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(3): 235-275.
- [51] 冯禾, 徐强. 心肌能量代谢治疗在慢性心力衰竭发展进程中的作用[J]. *中国临床医生杂志*, 2024, 52(1): 15-19.
- [52] 曾云红, 肖政辉, 肖云彬. 沉默信息调节因子3在心血管疾病中的作用[J]. *国际心血管病杂志*, 2020, 47(2): 81-83.
- [53] 时岩, 范虹, 谢华宁, 等. 雷忠义基于“心本于肾, 从肾治心”思想探讨心系疾病论治[J]. *中医导报*, 2024, 30(8): 124-127.
- [54] 张艳, 宫丽红, 钱新红, 等. 慢性心衰中医分期分级临床辨证体会[J]. *辽宁中医杂志*, 2010, 37(5): 801-802.
- [55] 王鑫, 冯利民, 王强. 中医药辨证论治优势下心力衰竭心肌能量代谢信号通路调控机制以及研究进展[J]. *内蒙古中医药*, 2020, 39(12): 161-164.
- [56] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2015, 22(2): 6-12.
- [57] 曹克将, 陈柯萍, 陈明龙, 等. 2020室性心律失常中国专家共识(2016共识升级版)[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2020, 34(3): 189-253.
- [58] 吴娟, 龙萍, 曾露, 等. 《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》药物更新透视[J]. *医药导报*, 2024, 43(11): 1718-1722.

(收稿日期: 2024-09-22 编辑: 时格格)