·临床研究·

HFpEF 患者 925 例中医证候特征与临床指标的相关性*

王志成[1,2]，靳琪鹏[1,2]，强婷婷[1,2]，高俊杰[1]，王肖龙[1]

1. 上海中医药大学附属曙光医院/国家中医心血管病临床医学研究中心分中心，上海 200021；
2. 上海中医药大学研究生院，上海 201203

摘要：目的：探讨射血分数保留型心力衰竭（heart failure with preserved ejection fraction，HFpEF）患者的中医证候特征及其与临床指标的关系。方法：纳入 925 例符合 HFpEF 诊断标准的患者，采集中医症状、舌脉等信息，构建证素数据库，并基于证素组合进行证型辨识。通过聚类分析归纳主要证型，采用非参数统计方法比较不同证型间临床指标的差异，使用 *Dunn's Test* 进行两两比较，进一步分析不同中医证候与临床指标的相关性。结果：925 例 HFpEF 患者的中医证素以气虚（94.05%）、血瘀（96.22%）为主，其次为阳虚（27.24%）和阴虚（17.41%）。通过聚类分析归纳出 7 种主要证型：气虚血瘀证、气虚血瘀水停证、阳虚血瘀证、气阴两虚血瘀证、痰瘀互结证、湿热内蕴证和痰火扰心证。在气虚血瘀证、气虚血瘀水停证、气阴两虚血瘀证、阳虚血瘀证等 4 种证型中，气阴两虚血瘀证患者的 N 末端 B 型利钠肽前体（N－terminal pro－B－type natriuretic peptide，NT－proBNP）水平最高，纽约心脏协会（New York Heart Association，NYHA）心功能分级以Ⅲ—Ⅳ级为主，6 分钟步行试验（6－minute walk test，6MWT）小于 150 m 的占比最多（81.1%）；阳虚血瘀证患者的血清肌酐（serum creatinine，Scr）的中位数为 80 mg·dL^{-1}，血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）的中位数为 6.8 mg·dL^{-1}，二者均显著高于其他证型；阳虚血瘀证患者的空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）水平较高，为 6.7 mmol·L^{-1}。结论：HFpEF 患者的中医证候要素以气虚、血瘀为核心，并聚类出包括气虚血瘀证、阳气亏虚血瘀证、气阴两虚血瘀证在内的 7 种主要证型。不同证型之间心功能、肾功能及代谢指标存在显著差异，其中气阴两虚血瘀证患者病情较重，而阳虚血瘀证患者可能合并肾功能及糖代谢异常。

关键词：射血分数保留的心力衰竭；证候；证素；中医证型；聚类分析
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.09.320
中图分类号：R259.416　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)09－2016－09

Correlation Between TCM Syndrome Characteristics and Clinical Indicators in 925 Patients with HFpEF

WANG Zhicheng[1,2]，JIN Qipeng[1,2]，QIANG Tingting[1,2]，GAO Junjie[1]，WANG Xiaolong[1]

1. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine/Branch of the National Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases of Traditional Chinese Medicine，Shanghai China 200021；2. Graduate School of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine，Shanghai China 201203

Abstract：Objective：To investigate the characteristics of TCM syndrome and its relationship with clinical indicators in patients with heart failure with preserved ejection fraction（HFpEF）. Methods：A total of 925 patients who met the diagnostic criteria of HFpEF were enrolled，and information such as TCM symptoms and tongue pulse were collected，a syndrome factor database was constructed，and the syndrome type was identified based on the combination of syndrome elements. The main syndrome types were summarized by cluster analysis，the differences in clinical indicators between different syndrome types were compared by non－parametric statistical methods，

*基金项目：国家自然科学基金面上项目（82374252，82074222）；上海市科学技术委员会医学创新研究专项项目（23Y31920200）；严世芸国医大师学术经验传承创新提升级项目（2023－FW－Z00263））；上海中医药大学科技发展项目（23QXLL04）

and the correlation between different TCM syndromes and clinical indicators was further analyzed by using Dunn's Test. Results: The TCM syndrome factors of 925 HFpEF patients were mainly Qi deficiency (94.05%) and blood stasis (96.22%), followed by Yang deficiency (27.24%) and Yin deficiency (17.41%). Through cluster analysis, seven main syndrome types were summarized: Qi deficiency and blood stasis syndrome, Qi deficiency blood stasis and Water stagnation syndrome, Yang deficiency blood stasis syndrome, Qi and Yin deficiency blood stasis syndrome, Phlegm and stasis interconnection syndrome, Damp – Heat internal accumulation syndrome and Phlegm – Fire disturbing Heart syndrome. Among the first four types of syndromes, the N – terminal pro – B – type natriuretic peptide (NT – proBNP) level was the highest in patients with Qi and Yin deficiency blood stasis syndrome, and the cardiac function grade of the New York Heart Association (NYHA) was mainly grade Ⅲ – Ⅳ. The proportion of 6 – minute walk test (6MWT) less than 150 m was the largest (81.1%). The median serum creatinine (Scr) and 6.8 mg · dL^{-1} were 80 mg · dL^{-1} and 6.8 mg · dL^{-1} in patients with Yang deficiency and blood stasis, both of which were significantly higher than those of other syndrome types. The glucose (Glu) level of patients with Yang deficiency and blood stasis syndrome was higher, which was 6.7 mmol · L^{-1}. Conclusion: The TCM syndrome elements of HFpEF patients are Qi deficiency and blood stasis as the core, and seven main syndrome types are clustered, including Qi deficiency and blood stasis syndrome, Yang Qi deficiency blood stasis syndrome, and Qi and Yin deficiency blood stasis syndrome. There are significant differences in cardiac function, renal function, and metabolic indexes between different syndrome types, among which patients with Qi and Yin deficiency and blood stasis syndrome are more severe, while patients with Yang deficiency and blood stasis syndrome may have abnormal renal function and glucose metabolism.

Key words: heart failure with preserved ejection fraction; symptom characteristics; syndrome factor; TCM syndrome type; cluster analysis

左心室射血分数≥50%的心力衰竭称作射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)[1]。HFpEF 已成为慢性心力衰竭患者中最常见的类型之一,且随着年龄增长和慢性病的增加,其患病率持续上升[2-3]。HFpEF 患者生活质量显著下降,且具有较高的病死率和再住院率[4]。尽管近年来临床治疗 HFpEF 取得了部分进展,但有效的治疗手段仍然有限,该病仍是导致患者死亡和残疾的主要原因[5-6]。

中医药治疗慢性心力衰竭表现出巨大的潜力,包括芪苈强心胶囊、芪参益气滴丸、益气活血利水汤、健心颗粒等药剂已显示出改善 HFpEF 患者心功能和生活质量的效果[7-10]。目前,关于 HFpEF 的中医证候研究仍处于起步阶段,且存在样本量不足、研究中心局限等问题,亟须进一步探索。

因此,随着 HFpEF 患者数量的不断增加,进行大规模、多中心的流行病学调查以明确 HFpEF 的中医证候特点,并探索临床客观指标与中医证候之间的关系显得尤为必要。这些研究将有助于实现 HFpEF 中医证候诊断的客观化和标准化,为 HFpEF 的中医诊疗提供科学依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　研究对象为 2022 年 9 月至 2024 年 9 月在上海中医药大学附属曙光医院、龙华医院、岳阳医院,上海市中医医院心血管内科门诊和病房就诊的 HFpEF 患者。本研究经上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会审核批准,批件号:2022 – 1463 – 046 – 01。

1.2　病例诊断与纳入、排除标准　纳入标准:参照文献[11]以及《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年)》[12]的中西医诊断标准。纳入标准:(1)符合慢性心力衰竭的西医诊断标准;(2)年龄 18 ~ 100 周岁(含 18 周岁及 100 周岁);(3)患者基本资料完整,能正常回答与病情相关的问题;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)合并限制型(浸润性)心肌病、先天性心脏病;(2)急性冠脉综合征;(3)近 90 d 内(住院患者按照入院时间算起)有支架置入、冠脉搭桥病史、有植入过永久起搏器、植入式除颤器;肾小球滤过率 < 20 mL · min^{-1} · 1.73 m^{-2},严重肝功能不全;(4)合并恶性肿瘤、造血系统疾病、急性感染性疾病;(5)哺乳期或孕期女性;(6)患有精神病、传染病者。

1.3　证素与证候判断标准　本研究基于中医四诊信息对患者进行证素与证候的辨识。参考《证素辨证学》[13]中相关证素所包括的症状,结合《常见症状中医鉴别诊疗学》[14]、《中医诊断学》[15]及《中药新药临床研究指导原则》[16]中关于心力衰竭的常见症状、舌象、脉象等信息,提炼出包括气虚、血瘀、阴虚、水湿、痰湿等在内的常见证素。根据不同证素的组合,进一步归纳出相应的中医证候,如气虚血瘀证、阳虚血瘀证等。具体的辨证方法参考《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》[17]和《中医临床诊疗术语·证候部分》[18],并由两位心血管内科中医或中西医结合副主任及以上职称临床医师独立进行信息采集和证素归纳,最终通过讨论达成一致。

证素收集完成后进行聚类分析：提取中医证素变量，使用 SPSS 28.0 软件、R 语言等多种工具，尝试层次聚类、两步聚类、K－Means 聚类、DBSCAN 密度聚类等多种方法，综合考虑 HFpEF 患者中医证素分布的复杂性以及研究中涉及的多维变量特点，选择具有处理高维数据高效性、类中心解释性强以及收敛速度快等优势的 K－Means 聚类算法[19-20]。聚类分析过程由 SPSS 28.0 软件完成，经过多次初始化和迭代优化，平衡类内差异和类间区分度，同时保证各类别的样本量相对均衡，最终确定患者划分的类别数，为后续的统计分析和临床解读提供基础。

1.4　统计学方法　采用 SPSS 28.0 统计软件建立数据库并进行处理，对所收集患者临床指标中[N 末端 B 型利钠肽前体（N－terminal pro－B－type natriuretic peptide，NT－proBNP）、血清肌酐（serum creatinine，Scr）、血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）、空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、低密度脂蛋白胆固醇（low－density lipoprotein cholesterol，LDLC）、糖化血红蛋白（HbA1c）、尿酸（uric acid，UA）、甘油三酯（triglyceride，TG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、6 分钟步行试验（6－minute walk test，6MWT）、身高、体质量和身体质量指数（body mass index，BMI）]所有连续变量进行 *Shapiro－Wilk* 正态性检验：符合正态分布的数据采用均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示；不符合正态分布的数据采用中位数（四分位间距）[$M(Q_{25}、Q_{75})$]表示。分类变量以频数（百分比）表示。多组计量资料组间比较，正态分布且方差齐的数据采用单因素方差分析（*ANOVA*）比较；不符合正态分布的数据采用 *Kruskal－Wallis H* 检验。对于单因素分析中显著性差异的指标，进一步进行多重比较。正态分布数据采用 *LSD* 或 *Dunnett's T3* 检验，非正态分布数据使用 *Dunn's Test*，明确不同中医证型之间的具体差异。等级资料采用 *Spearman* 秩相关分析，评估各证素与临床指标之间的关联。所有统计检验均为双侧检验，$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料

2.1.1　患者的性别、年龄分布情况　本研究共纳入 925 例患者，其中女性占比略高（56.22% *vs* 43.78%）。患者年龄为（79.49 ± 11.90）岁，中位年龄 81 岁；年龄分布以 81～90 岁（36.43%）和 71～80 岁（30.59%）为主，≤ 60 岁者较少（合计 6.38%）。合并症方面，高血压（54.05%）、心律失常（43.03%）和冠状动脉粥样硬化性心脏病（简称冠心病）（35.68%）最为常见，而泌尿系统疾病（5.30%）及神经系统疾病（7.03%）比例较低，表 1。

表 1　HFpEF 患者的基本资料

基本资料	岁/例	占比/%
年龄	79.49 ± 11.90	
性别		
男	405	43.78
女	520	56.22
年龄区间		
＜51	26	2.81
51～60	33	3.57
61～70	110	11.89
71～80	283	30.59
81～90	337	36.43
91～100	136	14.70
合并症		
高血压	500	54.05
冠心病	330	35.68
糖尿病	200	21.62
心律失常	398	43.03
神经系统疾病	65	7.03
泌尿系统疾病	49	5.30
呼吸系统疾病	73	7.89
其他	180	19.46

2.2　中医证素分布特征

2.2.1　证素频数统计　925 例 HFpEF 患者中，血瘀 890 例，占 96.22%；气虚 870 例，占 94.05%；阳虚 252 例，占 27.24%；阴虚 161 例，占 17.41%；水饮 194 例，占 20.97%；痰浊 158 例，占 17.08%；火（热）78 例，占 8.43%；湿 24 例，占 2.59%；血虚 22 例，占 2.38%；气滞 4 例，占 0.43%；燥 4 例，占 0.43%，表 3。

表 2　HFpEF 患者各证素分布情况　例

证素	*n*	占比/%	证素	*n*	占比/%
血瘀	890	96.22	火（热）	78	8.43
气虚	870	94.05	湿	24	2.59
阳虚	252	27.24	血虚	22	2.38
阴虚	161	17.41	气滞	4	0.43
水饮	194	20.97	燥	4	0.43
痰浊	158	17.08			

2.2.2　证素分布的年龄特征　在不同年龄组中，气虚和血瘀均为主要证素，尤其是在 71～80 岁和 81～90 岁组中，气虚证素分别为 266 例和 315 例，血瘀证素为 272 例和 324 例。阴虚和阳虚证素在 51 岁以下较少见，但在老年组中逐渐增多，尤其是 81～90 岁组中，阴虚证素为 69 例，阳虚证素为 104 例。痰浊和水饮证素在 71～80 岁和 81～90 岁年龄段中显著增多，分别为 64 例、48 例和 81 例、51 例。

湿和火证素在各年龄段中的频数相对较低，但在 71 岁以上患者中有一定增高，如 81 ~ 90 岁组中火证素为 33 例。各证素年龄区间分布见图 1。

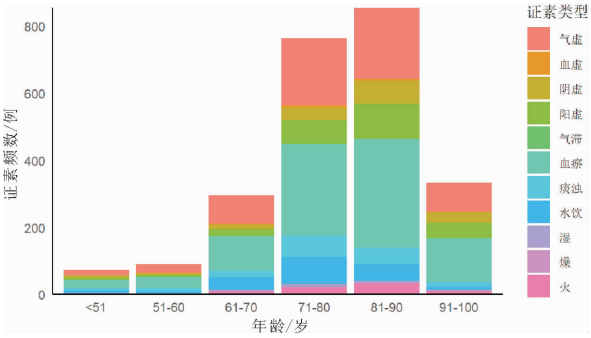


图 1　HFpEF 患者各证素年龄区间分布特征堆叠柱状图

2.2.3　证素分布的性别特征　在男性和女性患者中，各证素的分布呈现出明显差异。在男性患者中，气虚和血瘀较多，分别为 264 例和 385 例；其他证素中，水饮为 89 例，阳虚为 114 例，阴虚为 72 例，痰浊为 71 例，湿证为 17 例，燥证为 2 例，火证为 37 例。气滞和血虚在男性患者中较少，频数分别为 1 例和 12 例。在女性患者中，气虚和血瘀依然是主要证素，频数分别为 357 例和 505 例，均高于男性；阴虚在女性患者中的频数为 89 例，阳虚为 138 例，水饮为 105 例，痰浊为 87 例，湿证为 7 例，燥证为 2 例，火证为 41 例。与男性类似，女性患者中气滞和血虚的频数也较低，分别为 3 例和 10 例。各证素在不同性别患者中的分布见图 2。

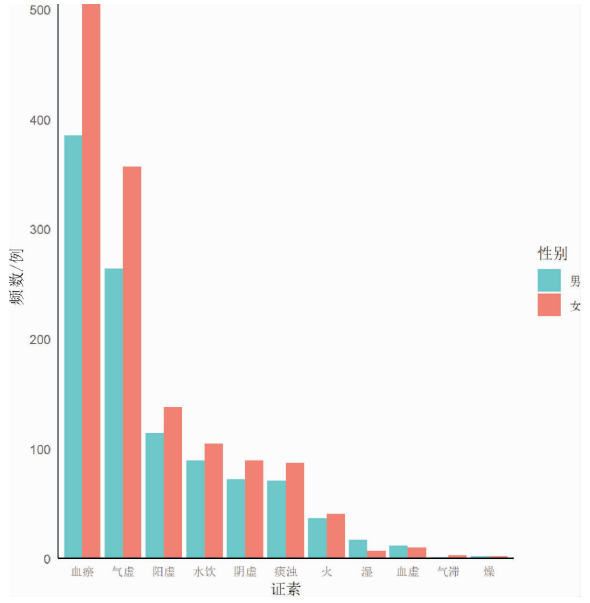


图 2　HFpEF 各证素在不同性别患者中的频数分布图

2.3　中医证素组合分布特征

2.3.1　证素组合及其频数　在本研究中，共统计了 925 例 HFpEF 患者，共统计出 30 种不同的证素组合。其中，出现频率排序靠前的组合包括：气虚 + 血瘀，频数为 205 例（22.2%）；阳虚 + 血瘀，频数为 199 例（21.5%）；气虚 + 阴虚 + 血瘀，频数为 132 例（14.3%）；气虚 + 血瘀 + 水饮，频数为 127 例（13.7%）；气虚 + 血瘀 + 痰阻，频数为 47 例（5.1%）。不同证素组合类型见表 3 及图 3。

表 3　不同证素组合的类型、频数及占比

证素个数	证素组合	频数/次	占比/%
2	气虚 + 血瘀	205	22.2
	阳虚 + 血瘀	199	21.5
	湿 + 火	18	1.9
	痰浊 + 火	17	1.8
	血瘀 + 痰浊	10	1.1
3	气虚 + 血瘀 + 痰阻	47	5.1
	气虚 + 气滞 + 血瘀	2	0.2
	血虚 + 阳虚 + 血瘀	2	0.2
	阴虚 + 阳虚 + 血瘀	3	0.3
	气虚 + 血瘀 + 湿	4	0.4
	气虚 + 血瘀 + 水饮	127	13.7
	气虚 + 血虚 + 血瘀	11	1.2
	血瘀 + 痰阻 + 水饮	7	0.8
	阳虚 + 血瘀 + 痰阻	24	2.6
	阳虚 + 血瘀 + 水饮	19	2.1
	气虚 + 阴虚 + 血瘀	132	14.3
	气虚 + 血瘀 + 火	17	1.8
4	气虚 + 阴虚 + 血瘀 + 痰阻	10	1.1
	气虚 + 阴虚 + 血瘀 + 火	2	0.2
	气虚 + 阴虚 + 血瘀 + 湿	2	0.2
	阳虚 + 血瘀 + 痰阻 + 火	2	0.2
	气虚 + 气滞 + 血瘀 + 水饮	2	0.2
	气虚 + 血瘀 + 痰阻 + 水饮	19	2.1
	气虚 + 血瘀 + 燥 + 火	4	0.4
	气虚 + 血虚 + 血瘀 + 水饮	7	0.8
	气虚 + 血瘀 + 痰阻 + 火	18	1.9
	气虚 + 阴虚 + 血瘀 + 水饮	9	1.0
	气虚 + 血虚 + 阴虚 + 血瘀	2	0.2
	阳虚 + 血瘀 + 痰阻 + 水饮	3	0.3
5	气虚 + 阴虚 + 血瘀 + 痰阻 + 水饮	1	0.1

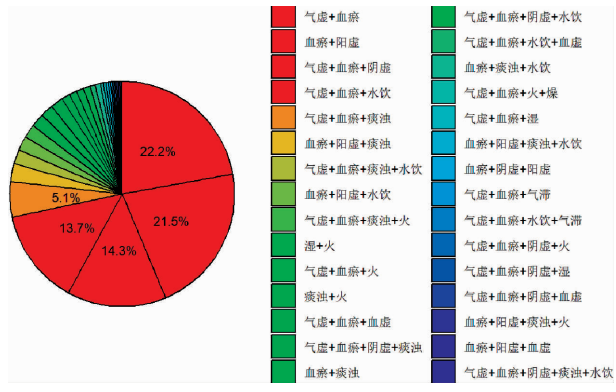


图 3　不同证素组合类型及例数占比图

2.4　基于证素组合的证候类型归纳　本研究通过 K – Means 聚类算法将患者分为 6 个类别。聚类结果见表 4 所示。

表 4　925 例 HFpEF 患者中医证素组合聚类结果　　例

类别	样本量	气虚		阴虚		阳虚		血虚		血瘀		气滞		水饮		痰浊		湿		燥		火	
		有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
1	243	243	0	0	243	0	243	11	232	243	0	2	241	0	243	0	243	4	239	4	239	21	222
2	172	172	0	10	162	0	172	7	165	172	0	2	170	172	0	27	145	0	172	0	172	0	172
3	252	0	252	3	249	252	0	2	250	252	0	0	252	22	230	29	223	0	252	0	252	2	250
4	148	148	0	148	0	0	148	2	146	148	0	0	148	0	148	10	138	2	146	0	148	0	148
5	75	65	10	0	75	0	75	0	75	75	0	0	75	0	75	75	0	0	75	0	75	18	57
6	35	0	35	0	35	0	35	0	35	0	35	0	35	0	35	17	18	18	17	0	35	35	0

本研究通过中医证候聚类分析，将患者分为 6 个类别 7 个证型，各类别的证候特征及证候名称如下：第 1 类以气虚 + 血瘀为主要特征，归纳为气虚血瘀证；第 2 类为气虚 + 血瘀 + 水饮，归纳为气虚血瘀水停证；第 3 类以阳虚 + 血瘀为主要特征，归纳为阳虚血瘀证；第 4 类为气虚 + 阴虚 + 血瘀，归纳为气阴两虚血瘀证；第 5 类以痰浊 + 血瘀为核心特征，归纳为痰瘀互结证；以上证型除主症外，或兼有血虚、气滞、湿、燥、火等证素。第 6 类主要表现为火热证，此类患者较少，仍可根据兼夹证素将火热兼痰浊者归为痰火扰心证；火热兼湿者归为湿热内蕴证，见表 5。

不同证候类别的兼夹证素情况如下：气虚血瘀证中，各兼夹证素占比从大到小依次为火（8.6%）> 血虚（4.5%）> 湿（1.6%）= 燥（1.6%）> 气滞（0.8%）。气虚血瘀水停证中，各兼夹证素占比从大到小依次为痰浊（15.7%）> 阴虚（5.8%）> 血虚（4.1%）> 气滞（1.2%）。阳虚血瘀证中，各兼夹证素占比从大到小依次为痰浊（11.5%）> 水饮（8.7%）> 阴虚（1.2%）> 血虚（0.8%）= 火（0.8%）。气阴两虚血瘀证中，各兼夹证素占比从大到小依次为瘀浊（6.8%）> 血虚（1.4%）= 湿（1.4%）= 火（1.4%）。痰瘀互结证中，各兼夹证素占比从大到小依次为气虚（86.7%）> 火（24.0%），见表 6。

表 5　聚类结果分析

类别	证候特征
第 1 类	气虚 + 血瘀，或兼血虚、气滞、湿、燥、火
第 2 类	气虚 + 血瘀 + 水饮，或兼阴虚、血虚、气滞、痰浊
第 3 类	阳虚 + 血瘀，或兼血虚、阴虚、痰浊、水饮、火
第 4 类	气虚 + 阴虚 + 血瘀，或兼血虚、痰浊、湿、火
第 5 类	痰浊 + 血瘀，或兼气虚、火
第 6 类	火或兼痰浊、湿

表 6　各主要证型兼夹证素分布　　（%）

证型	兼夹证素								
	气虚	阴虚	血虚	气滞	湿	燥	火	痰浊	水饮
气虚血瘀证			4.5	0.8	1.6	1.6	8.6		
气虚血瘀水停证		5.8	4.1	1.2				15.7	
阳虚血瘀证		1.2	0.8				0.8	11.5	8.7
气阴两虚血瘀证			1.4		1.4		1.4	6.8	
痰瘀互结证	86.7						24.0		

2.5　证型与各临床指标之间的相关性分析　分析结果表明，NYHA 心功能分级、6MWT、NT - proBNP、Scr、BUN、FPG 和 LDLC 和 HbA1c 等 8 项指标在不同证型组间差异有统计学意义，而 UA、TG、TC、身高、体质量和 BMI 等指标在不同证型间比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），表明这些指标的分布与证型变化无关（见表 7）。

上述 8 项关键临床指标的 *Dunn's Test* 结果显示，NT - proBNP、NYHA 心功能分级和 6MWT 在多数证型对之间存在显著性差异，尤其是在气虚血瘀证、气虚血瘀水停证、阳虚血瘀证和气阴两虚血瘀证中，提示它们在不同中医证型中存在一定相关性。Scr 和 BUN 的显著性差异主要集中在阳虚血瘀证与

表 7　各临床指标的 *Kruskal - Wallis H* 检验

临床指标	*Kruskal - Wallis H*	*P* 值
NYHA	594.41	< 0.001
6MWT	356.84	< 0.001
NT - proBNP	702.91	< 0.001
Scr	42.86	< 0.001
BUN	41.67	< 0.001
FPG	24.38	< 0.001
LDL	16.90	0.01
HbA1c	14.54	0.02
UA	5.92	0.43
TC	4.53	0.61
TG	5.50	0.48
身高	4.88	0.56
体质量	11.32	0.08
BMI	10.15	0.12

其他证型之间，提示阳虚血瘀证可能与肾功能异常相关。FPG 的差异主要体现在气阴两虚血瘀证与阳虚血瘀证之间。LDL 在湿热内蕴证与气虚血瘀证、阳虚血瘀证等证型间差异有统计学意义（$P < 0.05$）。见表 8、图 4。

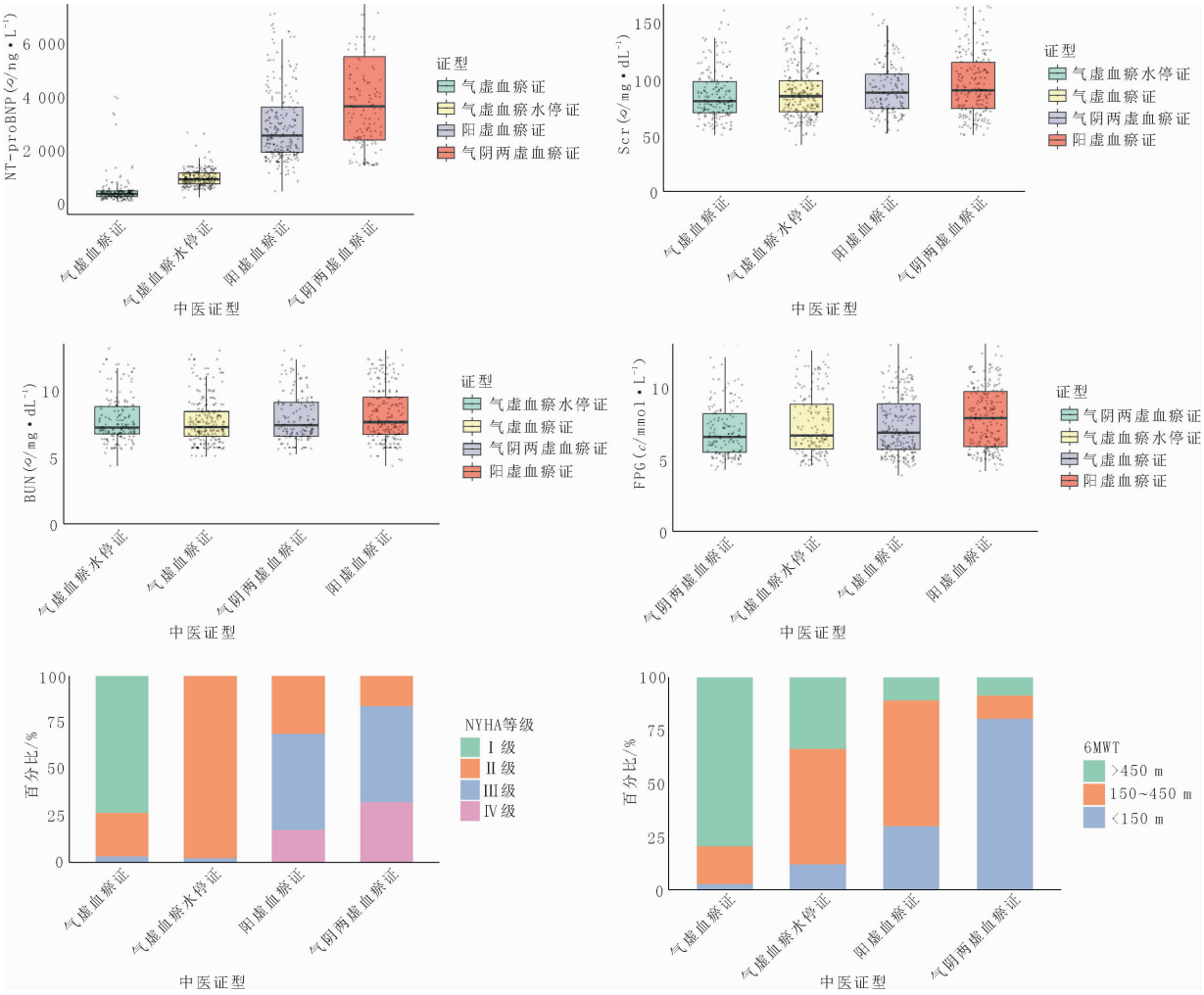


图 4　显著差异的关键临床指标在不同中医证型中的分布

表 8　*Dunn's Test* 结果

临床指标	证型对	*P* 值
NT－proBNP	气虚血瘀证－气虚血瘀水停证，气虚血瘀证－阳虚血瘀证，气虚血瘀水停证－阳虚血瘀证，气虚血瘀证－气阴两虚血瘀证，气虚血瘀水停证－气阴两虚血瘀证，气虚血瘀证－痰瘀互结证，气虚血瘀水停证－痰瘀互结证，阳虚血瘀证－痰瘀互结证，气阴两虚血瘀证－痰瘀互结证，气虚血瘀证－湿热内蕴证，阳虚血瘀证－湿热内蕴证，气阴两虚血瘀证－湿热内蕴证，气虚血瘀证－痰火扰心证，阳虚血瘀证－痰火扰心证，气阴两虚血瘀证－痰火扰心证	<0.05
Scr	气虚血瘀证－阳虚血瘀证，气虚血瘀水停证－阳虚血瘀证，阳虚血瘀证－气阴两虚血瘀证，阳虚血瘀证－痰瘀互结证	
BUN	气虚血瘀证－阳虚血瘀证，气虚血瘀水停证－阳虚血瘀证，阳虚血瘀证－气阴两虚血瘀证，阳虚血瘀证－痰火扰心证	
FPG	气阴两虚血瘀证－阳虚血瘀证，阳虚血瘀证－痰瘀互结证	
LDL	气虚血瘀证－湿热内蕴证，阳虚血瘀证－湿热内蕴证，痰瘀互结证－湿热内蕴证，湿热内蕴证－痰火扰心证	
HbA1c	气虚血瘀证－痰瘀互结证，气阴两虚血瘀证－痰瘀互结证	

续表 8　*Dunn's Test* 结果

临床指标	证型对	*P* 值
NYHA	气虚血瘀证 - 气虚血瘀水停证,气虚血瘀证 - 阳虚血瘀证,气虚血瘀水停证 - 阳虚血瘀证,气虚血瘀证 - 气阴两虚血瘀证,气虚血瘀水停证 - 气阴两虚血瘀证,气虚血瘀水停证 - 痰瘀互结证,阳虚血瘀证 - 痰瘀互结证,气阴两虚血瘀证 - 痰瘀互结证,气虚血瘀水停证 - 湿热内蕴证,阳虚血瘀证 - 湿热内蕴证,气阴两虚血瘀证 - 湿热内蕴证,气虚血瘀水停证 - 痰火扰心证,阳虚血瘀证 - 痰火扰心证,气阴两虚血瘀证 - 痰火扰心证	<0.05
6MWT	气虚血瘀证 - 气虚血瘀水停证,气虚血瘀证 - 阳虚血瘀证,气虚血瘀水停证 - 阳虚血瘀证,气虚血瘀证 - 气阴两虚血瘀证,气虚血瘀水停证 - 气阴两虚血瘀证,气虚血瘀水停证 - 痰瘀互结证,阳虚血瘀证 - 痰瘀互结证,气阴两虚血瘀证 - 痰瘀互结证,气虚血瘀水停证 - 湿热内蕴证,阳虚血瘀证 - 湿热内蕴证,气阴两虚血瘀证 - 湿热内蕴证,气虚血瘀水停证 - 痰火扰心证,阳虚血瘀证 - 痰火扰心证,气阴两虚血瘀证 - 痰火扰心证	

3　讨论

目前,HFpEF 已成为最常见的慢性心力衰竭类型,占慢性心力衰竭患者的 50% 以上,且这一比例仍在持续上升[2-3]。在现代医学针对心力衰竭精准治疗的背景下,中医药“病证结合”的诊治潜力正日益凸显。尽管既往中医指南[12,17]已将 HFpEF 纳入证候诊断体系,但由于缺乏大规模、多中心循证研究,临床仍主要沿用射血分数降低心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction,HFrEF)相关标准,难以充分体现 HFpEF 的独特病机与治疗思路。HFpEF 与 HFrEF 在中医证候上存在显著差异[21],若仅依赖 HFrEF 标准指导 HFpEF 的诊治,可能忽视其独特的证候特征。因此,有必要对 HFpEF 患者进行针对性的证素收集及证候总结,并形成独立的诊疗规范。

本研究纳入 925 例 HFpEF 患者,系统分析其中医证候特征与临床指标的关系。归纳统计出 HFpEF 患者的 11 种证素中,气虚、血瘀在 HFpEF 患者中具有较高频次,与心力衰竭患者“虚实夹杂”“本虚标实”的病机特点相符[22]。阴虚、阳虚证素在老年患者中较多,符合老年人正气虚损、阴阳两亏的生理病理特征。痰浊、水饮证素在 71 ~ 90 岁年龄段显著增多,反映了老年患者脾肾两虚、水液代谢异常的病理特点。

通过 K - Means 聚类分析,笔者将 11 种中医证素及其组合归为 6 个类别、7 种主要证型,弥补了仅从 HFrEF 证型推断 HFpEF 证型的不足。结果显示,血瘀证素在多个类别中出现,提示了血瘀在 HFpEF 患者中的核心病机地位,与“久病入络”“络脉瘀滞”等心力衰竭发生的经典认识相符[23-24]。本研究还提出现行指南尚未明确列出的证型——气虚血瘀水停证,反映了心气不足、血行不畅与水湿积滞之间的紧密联系。有研究表明,临床上具有气虚血瘀水停表现的患者或在 HFpEF 的早期出现[25]。

通过进一步分析 8 项重要临床指标在不同证型之间的差异,笔者发现 NT - proBNP、NYHA 分级和 6MWT 在气虚血瘀证、气虚血瘀水停证、阳虚血瘀证和气阴两虚血瘀证中均呈递进性变化:NT - proBNP 逐渐升高,NYHA 分级逐渐加重,6MWT 步行距离逐渐缩短。这既从现代医学角度反映了心功能的持续恶化,也从中医角度提示心力衰竭严重程度可能与“气虚 - 阳虚 - 阴虚”的逐步递进密切相关。既往研究多认为,阳虚是慢性心力衰竭后期的典型证候表现[26-27]。本研究发现,病情越重,“阴虚”的影响就越突出。推测这种结果的出现可能与地域因素相关。上海气候温热潮湿,湿热易于伤阴,患者可能更倾向表现出阴虚的证候状态。这一特点在其他南方地区的研究中也有所体现,如吴凌华[28]在广西南宁市收集的心衰病例中 HFpEF 组患者也以“气虚”“阴虚”为主。

阴虚在慢性心力衰竭中的病理意义正日益受到重视[29]。有研究表明,“阴虚”可能与心力衰竭患者心肌僵硬、代谢降低有关[30]。这一发现为通过滋阴补虚改善心功能与整体代谢提供了新切入点。在这一过程中,须充分考虑阴阳互根互用的关系。中医理论中“阳”指各种“无形”的功能活动,“阴”泛指精血等“有形”的营养精微物质。正如《素问・阴阳应象大论》中:“年四十,而阴气自半……年六十,阴痿,气大衰……”及《景岳全书》中“虚邪之至,害必归阴”所言,随着年龄增长和疾病进展,有形精微物质(“精”“血”“阴液”)的不足,即“阴虚”易致脏器

功能失调。因此，在 HFpEF 的治疗尤其是中老年患者中，除“温阳强心”外，还应同等重视对“精血”“阴液”的补益。张景岳言：“善补阳者，必于阴中求阳，则阳得阴助而生化无穷[31]。”正说明唯有在阴精充足的基础上，阳气方可持续生化，最终获得更佳治疗效果。

中医与现代医学均重视心肾关系。中医有“心肾相交”“水火既济”，肾为心阳之根，心为肾阳之主。现代医学也揭示了心、肾在血流动力学与代谢调节中的协同。本研究发现，阳虚血瘀证患者的 Scr、BUN 与其他证型比较，差异具有统计学意义（$P<0.05$），符合阳虚致水液精微不化、浊邪壅塞的中医病机[32]。现代医学认为，心力衰竭患者心排出量降低、肾灌注不足可致 Scr 升高[33]。对这类 HFpEF 患者，在中医治则上应注重温阳利水，并结合利尿、扩血管等现代医学措施，以期改善心肾功能并提升生活质量。

HFpEF 和代谢密切相关[34-36]。FPG 水平在气阴两虚血瘀证与阳虚血瘀证之间显示出显著差异，提示了代谢功能在 HFpEF“阴虚”和“阳虚”状态中具有差异性。尽管 LDL 在 4 种主要证型之间差异无统计学意义（$P>0.05$），但本研究发现湿热内蕴证患者与 LDL 异常升高显著相关。张伯礼曾提出湿浊痰饮等水液代谢失调的病理产物对于 HFpEF 患者的影响不可忽略[37]。因此，LDL 或可视为湿热内蕴证的潜在生物标志物，为 HFpEF 伴血脂异常的早期识别和干预提供新思路。

本研究首次基于多中心和大样本对 HFpEF 患者中医证型与临床指标开展系统性分析，验证了中医证候分类在 HFpEF 患者管理中的应用价值。通过证素分析并聚类得到的证型，为临床制订针对性的补气活血、温阳化饮、益气填阴、清热利湿等治疗策略提供了参考。但本研究仍有局限：其回顾性、多中心性质在地域、样本分布方面尚不足以完全代表 HFpEF 临床现状全貌；多使用静态指标，尚缺乏动态监测及更多创新性生物标志物。未来应进一步扩大样本量和研究范围，开展前瞻性研究并纳入动态指标，从而深化中西医结合诊治模式的发展。

参考文献：

[1] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(18): e876 - e894.

[2] DUNLAY S M, ROGER V L, REDFIELD M M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction[J]. Nat Rev Cardiol, 2017, 14: 591 - 602.

[3] GLADDEN J D, LINKE W A, REDFIELD M M. Heart failure with preserved ejection fraction[J]. Pflügers Arch Eur J Physiol, 2014, 466(6): 1037 - 1053.

[4] SCHRUTKA L, SEIRER B, RETTL R, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: Calculating the risk of future heart failure events and death[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 921132.

[5] MEIER M L, PIERCE K N. New therapies for the treatment of heart failure with preserved ejection fraction[J]. Am J Health Syst Pharm, 2022, 79(17): 1424 - 1430.

[6] YANCY C W, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America[J]. Circulation, 2017, 136(6): e137 - e161.

[7] CHEANG I, YAO W M, ZHOU Y L, et al. The traditional Chinese medicine Qiliqiangxin in heart failure with reduced ejection fraction: a randomized, double - blind, placebo - controlled trial[J]. Nat Med, 2024, 30: 2295 - 2302.

[8] WANG M X, SHAN Y W, WU C J, et al. Efficacy and safety of qishen Yiqi dripping pill for heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta - analysis[J]. Front Pharmacol, 2021, 11: 626375.

[9] 彭朗，鲁晓斌，梅应兵，等. 益气活血利水方联合螺内酯治疗老年射血分数保留心力衰竭的效果[J]. 中国医药导报，2020，17(17)：57 - 61.

[10] 陈成，张旺生，杨裕华，等. 健心颗粒治疗气虚血瘀型老年射血分数保留心力衰竭临床观察[J]. 山西中医，2022，38(1)：16 - 19.

[11] AUTHORS/TASK FORCE MEMBERS, MCDONAGH T A, METRA M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur J Heart Fail, 2024, 26(1): 5 - 17.

[12]中华中医药学会慢性心力衰竭中医诊疗指南项目组. 慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年)[J]. 中医杂志,2023,64(7):743 - 756.
[13]朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008.
[14]朱文锋. 常见症状中医鉴别诊疗学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002.
[15]吴承玉,王天芳. 中医诊断学[M]. 3 版. 上海:上海科学技术出版社,2018.
[16]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
[17]毛静远,朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志,2014,55(14):1258 - 1260.
[18]国家技术监督局. 中医临床诊疗术语 证候部分:GB/T 16751. 2—1997[S]. 北京:中国标准出版社,2004.
[19]DUONG T H,NGUYEN C D. K - means ** - a fast and efficient K - means algorithms[J]. Int J Intell Inf Database Syst,2018,11(1):27.
[20]PATEL S S,KUMAR N,ASWATHY J,et al. K - means algorithm:an unsupervised clustering approach using various similarity/dissimilarity measures[M]. Singapore:Springer Singapore,2021:805 - 813.
[21]赵志强,王贤良,张萍,等. 基于前瞻性临床流行病学调查的射血分数正常心力衰竭中医证候特征分析[J]. 中医杂志,2019,60(9):773 - 778.
[22]张晓华,刘淑荣,尹雪. 心力衰竭中医病机及证候演变研究进展[J]. 中国中医急症,2013,22(10):1747 - 1748.
[23]努力帕尔·再丁,熊双,董国菊. 射血分数保留的心力衰竭病人中医证候特征初探[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(23):4014 - 4017.
[24]李宇轩,汪吴娇,李鹏,等. 基于线粒体功能探讨从“玄府 - 络脉 - 脏腑”论治心力衰竭[J]. 中医杂志,2024,65(13):1346 - 1352.
[25]董国菊. 基于气化学说谈射血分数保留心力衰竭分期治疗的诊治思路[J]. 环球中医药,2022,15(5):805 - 808.
[26]周纳纳,雷瑗琳,陈晋玉,等. 慢性心力衰竭不同中医证型与客观指标相关性临床研究[J]. 河北中医,2024,46(6):889 - 892.
[27]车驰,田鑫,彭双凤,等. 射血分数降低型心力衰竭中医证型与 BNP、CA125 表达水平及心功能的相关性分析[J]. 辽宁中医杂志,2024,51(2):86 - 90.
[28]吴凌华. 不同射血分数心力衰竭患者中医证候要素及临床特征的回顾性研究[D]. 南宁:广西中医药大学,2021.
[29]杨阳柳林. 不同年龄段慢性心衰患者阴虚证临床特征及预后价值[D]. 北京:北京中医药大学,2018.
[30]樊佳溶,王子涵,张高钰,等. 从“阴虚 - 痰瘀 - 热毒”轴探讨射血分数保留的心力衰竭的中医病机及治疗要点[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(11):2103 - 2106.
[31]李志庸. 张景岳医学全书:明清名医全书大成[M]. 北京:中国中医药出版社,1999.
[32]吴琪,张新雪,焦婷婷,等. 慢性肾脏病肾阳虚证证候特征与临床生物学指标相关性及危险因素[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(19):204 - 213.
[33]李嘉茵. 慢性心衰合并肾功能不全中医证型分布及影响因素相关性分析[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2023.
[34]KEYKHAEI M,KOLEINI N,MEDDEB M,et al. Abstract 4141384:integrated multi - omics myocardial analysis suggests impaired alternative fuel utilization in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Circulation,2024,150(Suppl_1):126 - 129.
[35]OSTROMINSKI J W,SEFEROVI P M,SELVARAJ S. Metabolic dysfunction:an important driver of incident heart failure with preserved and reduced ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail,2025,27(3):508 - 511.
[36]LEJEUNE S,ROY C,SLIMANI A,et al. Diabetic phenotype and prognosis of patients with heart failure and preserved ejection fraction in a real life cohort[J]. Cardiovasc Diabetol,2021,20(1):48.
[37]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 - 38,43.

收稿日期:2025 - 05 - 10

作者简介:王志成(1998 -),男,福建福州人,硕士研究生,研究方向:中西医结合防治心血管疾病。
通信作者:王肖龙(1965 -),男,上海人,教授,研究方向:中西医结合防治心血管疾病。E - mail:wxlqy0214@163. com

编辑:秦小川