基于中医整体观探讨外泌体在心力衰竭中的诊疗意义*

张啸[1,2]，王冬凌[2]，刘剑刚[1]✉

1. 中国中医科学院西苑医院/国家中医临床心血管病医学研究中心，北京 100091；2. 中国中医科学院研究生院，北京 100700

摘要：心力衰竭的中医病机涉及五脏：心肺气虚，血行不畅，瘀血内停；脾虚不运，生化乏源，心体失养；肝气不舒，气滞碍血，血脉瘀阻；肾失蒸化，开阖不利，水饮凌心。外泌体作为五脏沟通联系的重要载体，不仅可以在不同脏腑之间传递生物信息，还可作为药物的递送工具，提高药物在心力衰竭中的治疗效果，是中医整体观的实现途径或工具。外泌体的异质性是其临床应用的重点，不同来源的外泌体往往能够体现其母细胞的生物学特征，这也体现了中医见微知著的诊断原则。外泌体微小 RNA（micro RNA，miRNA）参与心力衰竭的多个基本病理过程，如心肌细胞凋亡、心肌纤维化、心肌肥厚和心肌重构等。以微观病理生理的变化和中医整体观阐释心力衰竭的病因病机，揭示中医整体观的科学内涵，探索心力衰竭发生与发展的分子机制，可为心力衰竭的诊疗提供思路和方向。

关键词：心力衰竭；外泌体；生物标志物；中医整体观

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.07.207

中图分类号：R259.41　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)07－1402－06

Significance of Exosomes in Diagnosis and Treatment of Heart Failure Based on Holistic View of Chinese Medicine

ZHANG Xiao[1,2], WANG Dongling[2], LIU Jiangang[1]

1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences/National Center for Clinical Cardiovascular Disease of Traditional Chinese Medicine, Beijing China 100091; 2. Graduate School of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing China 100700

Abstract: The pathogenesis of chronic heart failure in traditional Chinese medicine involves the Five Zang, and there are factors such as Heart and Lung Qi deficiency induced poor blood circulation and blood stasis; Spleen deficiency leading to insufficient generation of essence resulting in the Heart not being nourished; Liver Qi stagnation obstructing blood flow causing vascular stasis and Kidney dysfunction impairing Water metabolism resulting in Water retention affecting the heart and injuring other Zang. Exosomes, as important carriers for communication among the Zang, can not only transmit biological information between different organs but also serve as drug delivery tools, enhancing the therapeutic effects of drugs in heart failure, making them a path or tool for realizing the TCM holistic view. The heterogeneity of exosomes is a key focus in clinical applications, as exosomes from different origins often reflect the biological characteristics of their parent cells, which also embodies the TCM diagnostic principle of understanding the whole through minute details. Exosomal microRNAs (miRNAs) participate in multiple basic pathological processes of heart failure, such as cardiomyocyte apoptosis, myocardial fibrosis, myocardial hypertrophy, and myocardial remodeling. Explaining the pathophysiology of heart failure through microscopic patho-

* **基金项目**：中央本级重大增减支项目(2060302)；中国中医科学院西苑医院再立项课题项目(ZLX15－108)

作者简介：张啸(1998－)，女，山东淄博人，博士研究生，研究方向：中西医结合治疗心血管疾病的临床和基础研究。

✉ **通信作者**：刘剑刚，研究员，博士研究生导师，研究方向：中西医结合治疗心血管疾病的临床和基础研究。E－mail：liujiangang2002@sina.com

physiological changes and the TCM holistic view not only reveals the scientific connotation of the TCM holistic perspective but also explores the molecular mechanisms of heart failure occurrence and progression, providing insights and directions for its diagnosis and treatment.

Key words: heart failure; exosome; biomarker; holistic view of Chinese medicine

外泌体是一种纳米级的细胞外囊泡，主要来源于细胞内溶酶体微粒内陷形成的多囊泡体，经多囊泡体外膜与细胞膜融合后释放到细胞外基质中，是细胞间通信和物质交换不可或缺的工具，在阿尔茨海默病、肿瘤、肺病等多种疾病的进展过程中发挥重要作用[1-3]。研究发现，在心力衰竭（heart failure，HF）的发生发展过程中，外泌体扮演着重要角色，如心肌细胞来源含 miR－217 的外泌体在体外增强了成纤维细胞的增殖，在体内 miR－217 过表达则加重了压力超负荷诱导的心肌肥大、纤维化和心功能障碍[4]。外泌体可减轻炎性反应、促进血管生成、抑制纤维化、减轻心肌重构，从而改善心脏功能，阻止 HF 的进展。

中医整体观认为人体是一个有机的整体，在形态结构上相互联系，在生理功能上相互协调，在病理变化上相互影响，而 HF 是多种心血管疾病的终末阶段。中医辨证论治 HF 具有较好的临床效果。《素问·灵兰秘典论》云："心者，君主之官也，神明出焉……凡此十二官者，不得相失也。故主明则下安。"人体是一个以五脏为中心的有机整体，心的正常生理功能对机体十分重要。邓铁涛教授也认为"五脏皆致心力衰竭，非独心也""五脏之气，互为相使"，即 HF 病位主要在心，但涉及肝、脾、肺、肾等脏，五脏相互影响，互为因果，虽为五脏，却为一体[5]。本文总结相关研究，基于整体观探讨中医药干预外泌体防治 HF 的研究思路，丰富整体观的内涵，为临床防治 HF 提供思路。

1　中医整体观的理论渊源

整体观是指事物内部各部分具有统一性和完整性，事物与事物之间相互联系、密不可分。中医整体观认为人体是一个以心为主宰，五脏为中心的整体，在生理上相互联系，病理上相互影响，诊疗上互相参照。《素问·玉机真脏论》载："五脏相通，移皆有次，五脏有病，则各传其所胜。"张介宾《景岳全书·脉神》云："凡五脏之气，必相互灌濡，故五脏之中，必各兼五气。"机体生理活动的稳定既需要各个脏腑正常发挥生理功能，亦需脏腑之间相辅相成、协调合作。疾病发生时，需从整体出发分析局部病变，将局部与整体相结合，强调病变脏腑与其他脏腑之间的联系。《灵枢·本脏》云："视其外应，以知其内脏，则知所病矣。"《素问·阴阳应象大论》云："从阴引阳，从阳引阴，以右治左，以左治右。"即在诊疗之时应从整体出发。黄宁等[2]对中医整体理论进行探索和阐释，期望从科学角度为中医理论提供客观依据，发现外泌体在人体各个脏器都有病理生理变化，推测其可能是中医整体观的物质基础。

2　外泌体与 HF 的相关性

2.1　外泌体的内涵　最初研究认为外泌体仅具有废物处理功能，帮助细胞将不需要的废物排出，近年来业内学者逐渐意识到，外泌体更可能是细胞间交流的一种媒介。外泌体是一种所有细胞类型均可分泌的膜性囊泡，具有双层磷脂膜结构。其表面分布多种膜蛋白，在靶向结合当中发挥重要作用，其内部包含蛋白质、脂质、核糖核酸（ribonucleic acid，RNAs）、脱氧核糖核酸（deoxyribonucleic acid，DNA）等成分，可作为生物信号被带入间质空间并最终进入循环，通过旁分泌或远程分泌，传递基因表达、细胞分化、细胞代谢和细胞通信等分子信息[6]，是细胞间和组织内通信系统的重要组成部分，即各个脏腑沟通联系可以通过外泌体这一"信息传递者"来实现。此外，外泌体也可反映其母细胞的特征，故从某种意义上来说，外泌体自身便体现着整体性。

2.2　生理、病理整体性

2.2.1　肺与心　流行病学调查结果显示，肺动脉高压在射血分数降低性心力衰竭（heart failure with reducede jection fraction，HFrEF）中占 40% ～75%，在射血分数保留性心力衰竭（heart failure with preserved ejection fraction，HFpEF）中占 36% ～83%[7]。中医认为心主血脉，肺主治节，共同协调气血运行，气与血相互依存、相互为用。肺主气而司呼吸，肺吸入自然清气与水谷精气合成宗气，宗气灌注心脉，推动血液运行，同时血液载肺气以布周身。如王清任言："血管无气，必停留而瘀。"若肺气虚则宗气不足，气血瘀滞，而"血积既久，其水乃成"，《素问·痹

论》云："心痹者，脉不通，烦则心下鼓，暴上气而喘。"肺与心脉相通，同居上焦，肺朝百脉，助心行血，若肺病日久，娇体被伤，治节无序，瘀血运行不畅，阻于心脉，心必来犯，致心悸喘息。现代研究表明，H19 印记母系表达转录本（H19 imprinted maternally expressed transcript，lncRNA H19）与肺血管损伤及心肌细胞肥大、纤维化密切相关[8]。将肺动脉高压小鼠的外泌体注入健康小鼠体内，可引起健康小鼠发生肺血管重塑和右心室肥厚[9]。Omura 等[10]研究发现，在由肺动脉压力升高引起的右 HF 失代偿患者中，外泌体 lncRNA H19 表达升高，这表明外泌体是心肺通讯的介质之一。

2.2.2　肝与心　研究发现，非酒精性脂肪性肝病患者能够加速心肌重构和肥大，增加 HF 的发生风险[11]。《读医随笔》云："凡脏腑十二经之气化，皆必藉肝胆之气化以鼓舞之，始能调畅而不病。"肝主疏泄，调畅全身气机，促进血液输布。《本草纲目》云："气者血之帅也。气升则升，气降则降；气热则行，气寒则凝。"脂肪性肝病患者肝失疏泄，气、血、津液输布异常，日久导致浊毒（炎症）内生，瘀血、痰浊、水饮阻滞心脉，心体失养，心脉痹阻，合为 HF。非酒精性脂肪性肝病患者的肝细胞通常释放出更多的外泌体，这些外泌体可能通过核因子 - κB（nuclear factor - κB，NF - κB）/Kruppel 样转录因子 4（Kruppel - like factor 4，KLF - 4）途径促进炎症发生，而应用微小 RNA - 1（micro RNA - 1，miR - 1）抑制剂减少内皮炎症，还能降低冠状动脉粥样硬化发生率[12]。这表明脂肪变性肝细胞衍生的外泌体通过递送 miR - 1、抑制 KLF4 和 NF - κB 活化导致内皮炎症并促进冠状动脉粥样硬化的发生。心藏神，主神明，肝藏魂，主情志，《杂病源流犀烛・心病源流》云："七情之由作心痛。"焦虑抑郁患者多情志不畅、精神紧张，血浆外泌体 miR - 139 - 5p 升高，将其分离注入小鼠体内可引起小鼠抑郁状态[13]，而肝气滞则心气乏，首先伤肝，再涉及心，HF 患者体内也发现了 miR - 139 - 5p 表达升高[14]，故临床"双心综合征"也多从心肝同治角度治疗[15]。

2.2.3　脾与心　研究发现心肌梗死小鼠外泌体会首先在脾脏及肝脏聚集[16]。脾与心密切相关，一方面，《素问・通评虚实论》云："肥贵人，则膏粱之疾也。"《素问・奇病论》曰："数食甘美而多肥也。"即多喜食肥甘厚腻之品，滞脾碍胃，胃纳迟缓，脾运不及，导致痰浊膏脂聚于机体，出现肥胖，而肥胖是 HF 发生的独立危险因素[17]，痰浊内生阻碍心气的正常运行，使心气不足，从而引起 HF。在高脂饮食喂养造模的小鼠内脏脂肪组织中 miR - 34a 及 miR - 27b - 3p 的表达逐渐增加，脂肪细胞来源的 miR - 34a 通过外泌体运输到邻近的巨噬细胞，驱动巨噬细胞向促炎的 M1 表型极化，诱导脂肪炎症及系统性胰岛素抵抗发生，miR - 27b - 3p 则下调 PPARα 表达，激活 NF - κB 通路，促进内皮炎症的发生及动脉粥样硬化斑块的形成[18]，而炎症反应、胰岛素抵抗及动脉粥样硬化又促进了 HF 的发生发展。另一方面，《五脏穿凿论》曰："脾与小肠相通，脾病宜泻小肠火；小肠病宜泻脾土。"肠道菌群失调可归结于脾气不足[19]，心与小肠相表里，研究发现菌群紊乱的小鼠肠源性高迁移率族蛋白 1（intestinal - derived high mobility group box 1，HMGB1）分泌增加[20]，而 HMGB1 的表达对心功能造成损伤[21]，这个过程是通过外泌体输送实现的。

2.2.4　肾与心　肾为先天之本，内寓元阴元阳，《景岳全书・传忠录》云："命门为元气之根，为水火之宅。五脏之阴气，非此不能滋；五脏之阳气，非此不能发。"当 HF 与慢性肾脏疾病（chronic kidney disease，CKD）共存时，除去目前共同的各种危险因素外，还发生相互作用，互为因果，并产生叠加效应的病理损害，同时进一步加速心、肾及其他重要器官的衰竭，病死率增加。《类经附翼・求正录》曰："命门水火，即十二脏之化源。故心赖之，则君主以明。"若肾阴亏虚，不能上济于心，则心体失荣，君火失用，进而火不能降于肾，则肾阳亏虚，肾失蒸化，开阖不利，水液失司，上逆冲心，可见喘息气促，泛溢肌肤则见水肿，终致 HF 的发生。

研究显示，miR - 148a 是心血管的一种保护性分子，心脏 miR - 148a 表达的降低导致糖蛋白 130 表达增加，引起室壁变薄、室腔扩张、室壁应力增加，是扩张型心肌病向 HF 发展的第一个不可逆转的步骤[22]。而在脓毒症诱导的急性肾损伤大鼠体内 miR - 148a 却存在高表达现象，下调 miR - 148a 可显著减轻急性肾损伤模型大鼠的炎症反应和氧化应激损伤[23]。这可能与外泌体异质性及脏腑生理特性相关，正如朱丹溪所云："心为之火居上，肾为之水居下，水能升而火能降。"心属火，肾属水，二者五行属性相克，可能影响外泌体 miR - 148a 在心、肾的功能。糖尿病患者转录后调节因子 miRNA - 155 在冠状动脉粥样硬化的发生发展中具有重要作

用[24]，同时 miRNA－155 抑制剂又对急性肾损伤有一定的治疗效果[25]。以上均表明外泌体在心肾交通中起到重要作用。

2.3　诊断的整体性　中医整体观和辨证论治是中医学的两大基石，辨证论治是在整体观指导下进行的具体治疗方法，而整体观为辨证论治提供了理论基础和方法论。二者均强调通过全面观察患者的各种症状体征，考虑患者的整体状况，而非仅仅关注局部的症状。近年来相关研究表明，外泌体可作为临床诊疗的辅助手段。瞿媛等[26]发现不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者血清外泌体中 miR－10b、miR－125b 表达均高于非气虚血瘀证患者，即 miR－10b、miR－125b 可作为不稳定型心绞痛气虚血瘀证的鉴别标志物，帮助不稳定型心绞痛患者的辨证论治。而中医认为 HF 的基本证候特征亦为气虚血瘀，在此基础上本虚又可见阴虚、阳虚，甚或阴阳两虚、阴竭阳脱，标实多见痰饮[27]。因此检测外泌体中特异的分子标志物，比较健康人群与 HF 患者不同证候状态下外泌体中物质的差异表达，在中医辨证论治过程中具有广阔的应用前景。

外泌体作为细胞间的一种通信方式，携带不同的生物活性物质，广泛分布于各种体液（如血液、尿液、脑脊液、羊水及精液等），具有易获得的优势，中医学认为在分析诊断疾病时，应着眼于局部病变的整体病理反应，局部病变往往与全身脏腑、气血、阴阳的盛衰虚实有关。如糖尿病合并 HFpEF 大鼠心脏来源的外泌体 miR－30d－5p、miR－126a－5p 表达与心排血量具有一定的相关性[28]。即心脏来源的外泌体在一定程度上反映心肌细胞的功能特性，以局部判断整体，以此测知内脏及全身机能活动，这与中医整体观指导下的全息理论不谋而合，故在诊断中可利用外泌体了解机体的整体健康状况，并对现有诊断指标进行补充，使得临床诊疗更加精确。

2.4　治疗的整体性　外泌体具有来源异质性及功能异质性[29]，由于外泌体来自不同的器官和组织，从而具有独特的性质（五脏各有不同的生理功能），会对某些器官更具有趋向性，并被特定的细胞类型所吸收（如心肾相交、肝旺乘脾、金水相生等），而且因为外泌体输送物质不同（正常的精、气、血、津液或异常的寒凝、湿热、痰浊、血瘀等邪气），对受体细胞的作用也有所差异，所有这些特征的组合将有可能产生更高层次复杂性和异质性的外泌体。如干细胞来源的外泌体是其旁分泌作用的一种媒介，能够介导干细胞与受体细胞之间的信息传递，将各种遗传物质靶向递送至心肌细胞、内皮细胞、巨噬细胞等，调节免疫反应，促进组织修复和血管生成，从而减轻心肌损伤[30]。使用心肌来源的外泌体治疗 HF 模型猪后，模型猪右心室的射血分数得到显著改善[31]。

此外，外泌体还是高效的药物装载系统。中医整体观强调人体各部分之间的相互联系和影响，认为人体是一个有机整体，各个部位之间存在复杂的相互作用。而外泌体可以作为一种药物载体，通过细胞间的相互作用将药物传递至病变部位，调节人体各部分的功能。相较于其他药物载体，外泌体具有更加优越的屏障通过性、靶向性及细胞耐药逃避机制，可将药物靶向输送至特定细胞，使其更高效地被靶细胞所吸收，既能提高药物效率，又能规避对其他器官的损害[32－33]。血脑屏障可以阻碍药物进入脑组织，从而影响治疗效果，而外泌体是可以透过血脑屏障的细胞外囊泡，可以携带治疗药物向大脑递送[34]。通心络是治疗心脑血管疾病的代表性药物，可显著改善 ST 段抬高型心肌梗死患者的 30 d 及 1 年临床预后[35]，其可通过激活心脏微血管内皮细胞一氧化氮合酶，缓解心肌缺血/再灌注损伤，而这个过程的激活需要外泌体作为通心络有效成分的载体，在心脏微血管内皮细胞和心肌细胞之间串扰[35]。使用通心络预先对骨髓间充质干细胞来源的外泌体进行处理并注射到大鼠心肌梗死区，发现其可通过白细胞介素－1 受体相关激酶 1（interleukin－1 receptor－associated kinase 1，IRAK1）/NF－κB 途径显著促进心脏修复，发挥抗细胞凋亡和炎症反应、改善左心室射血分数及减小梗死面积的效果。外泌体还可以改变中药单体的溶解度、生物半衰期等理化性质[36]。

3　结语

HF 的中医病机涉及五脏：心肺气虚，血行不畅，瘀血内停；脾虚不运，生化乏源，心体失养；肝气不舒，气滞碍血，血脉瘀阻；肾失蒸化，开阖不利，水饮凌心。外泌体作为五脏沟通联系的重要载体，不仅可以在不同脏腑之间传递生物信息，还可作为药物的递送工具，提高药物在 HF 中的治疗效果，是中医整体观的实现途径或工具。外泌体的异质性是其临床应用的重点，不同来源的外泌体往往能够体现其母细胞的生物学特征，这也体现了中医见微知著的

诊断原则，故其可作为 HF 诊断的辅助工具，提高诊疗精确性。在尝试揭示外泌体相关生物学机制的同时，如何将外泌体开发成一种诊断和治疗产品，也是研究重点。采用超速离心法纯化外泌体，过程费力、耗时，无法用于大规模生产。目前已有基于色谱和过滤技术纯化外泌体，取代了超速离心[37]，可以预见应用外泌体（如 siRNA 肝外递送，mRNA 的安全重复递送、基因编辑）有可能完全改变 HF 的诊断和治疗。综上所述，以外泌体阐释中医整体观念，可为中医理论的现代化提供帮助，为疾病临床诊疗水平的准确性做出贡献。

参考文献：

[1]唐幸林子，王志宇，王能. 基于癌毒病机理论探讨外泌体对肿瘤及肿瘤微环境的交互作用[J]. 中华中医药杂志，2021，36(11)：6770－6774.

[2]黄宁，胡长平. 外泌体在肺部疾病中的研究进展[J]. 中国药理学通报，2023，39(11)：2006－2011.

[3]邝柏宇，祝雨辰，梁金萍，等. 基于“肾藏精”理论探讨外泌体与阿尔茨海默病的防治[J]. 中国中药杂志，2024，49(1)：55－61.

[4]Nie X，Fan J H，Li H P，et al. miR－217 promotes cardiac hypertrophy and dysfunction by targeting PTEN[J]. Mol Ther Nucleic Acids，2018，12：254－266.

[5]金政，吴伟，皮建彬，等. 国医大师邓铁涛辨治心力衰竭的经验[J]. 中国中西医结合杂志，2020，40(6)：754－755.

[6]Isaac R，Reis F C G，Ying W，et al. Exosomes as mediators of intercellular crosstalk in metabolism[J]. Cell Metab，2021，33(9)：1744－1762.

[7]Guazzi M，Ghio S，Adir Y. Pulmonary hypertension in HFpEF and HFrEF：JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol，2020，76(9)：1102－1111.

[8]Poulet C，Njock M S，Moermans C，et al. Exosomal long non－coding RNAs in lung diseases[J]. Int J Mol Sci，2020，21(10)：3580.

[9]Aliotta J M，Pereira M，Wen S C，et al. Exosomes induce and reverse monocrotaline－induced pulmonary hypertension in mice[J]. Cardiovasc Res，2016，110(3)：319－330.

[10]Omura J，Habbout K，Shimauchi T，et al. Identification of long noncoding RNA H19 as a new biomarker and therapeutic target in right ventricular failure in pulmonary arterial hypertension[J]. Circulation，2020，142(15)：1464－1484.

[11]Itier R，Guillaume M，Ricci J E，et al. Non－alcoholic fatty liver disease and heart failure with preserved ejection fraction：from pathophysiology to practical issues[J]. ESC Heart Fail，2021，8(2)：789－798.

[12]Jiang F J，Chen Q，Wang W，et al. Hepatocyte－derived extracellular vesicles promote endothelial inflammation and atherogenesis via microRNA－1[J]. J Hepatol，2020，72(1)：156－166.

[13]Wei Z X，Xie G J，Mao X，et al. Exosomes from patients with major depression cause depressive－like behaviors in mice with involvement of miR－139－5p－regulated neurogenesis[J]. Neuropsychopharmacology，2020，45(6)：1050－1058.

[14]Vilella－Figuerola A，Gallinat A，Escate R，et al. Systems biology in chronic heart failure－identification of potential miRNA regulators[J]. Int J Mol Sci，2022，23(23)：15226.

[15]于游，焦晓民，张欢，等. 探“血中伏火”之理以“肝心和合”法治疗双心疾病[J]. 中华中医药杂志，2021，36(10)：5902－5905.

[16]Wan Z，Zhao L B，Lu F，et al. Mononuclear phagocyte system blockade improves therapeutic exosome delivery to the myocardium[J]. Theranostics，2020，10(1)：218－230.

[17]Powell－Wiley T M，Poirier P，Burke L E，et al. Obesity and cardiovascular disease：a scientific statement from the American heart association[J]. Circulation，2021，143(21)：984－1010.

[18]Huang Z，Xu A M. Adipose extracellular vesicles in intercellular and inter－organ crosstalk in metabolic health and diseases[J]. Front Immunol，2021，12：608680.

[19]Greenwood M T. Dysbiosis，spleen Qi，phlegm，and complex difficulties[J]. Med Acupunct，2017，29(3)：128－137.

[20]罗佳敏，肖清玄，陈宇霞，等. 从“心合小肠”探讨 TGF－β/Smads 信号通路与慢性心衰肠道微生态的相关性[J]. 湖南中医药大学学报，2023，43(3)：400－404.

[21]Pellegrini L，Foglio E，Pontemezzo E，et al. HMGB1 and repair：focus on the heart[J]. Pharmacol Ther，2019，196：160－182.

[22]Raso A，Dirkx E，Philippen L E，et al. Therapeutic delivery of miR－148a suppresses ventricular dilation in heart failure[J]. Mol Ther，2019，27(3)：584－599.

[23]Ma X，Zhu G Z，Jiao T T，et al. Effects of circular RNA Ttc3/miR－148a/Rcan2 axis on inflammation and oxidative stress in rats with acute kidney injury induced by sepsis[J]. Life Sci，2021，272：119233.

[24]Ntanyane Phasha M A，Soma P，Rooy M V，et al. microRNA 155，factor XIII and type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease[J]. Curr Diabetes Rev，2023，19(6)：e190822207740.

[25] Chen S J, Shan J P, Niu W, et al. Micro RNA - 155 inhibitor as a potential therapeutic strategy for the treatment of acute kidney injury (AKI): a nanomedicine perspective [J]. RSC Adv, 2018, 8(29): 15890 - 15896.
[26] 瞿媛,顾宁,黄霞,等. 不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者外泌体 MicroRNA 差异表达[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(6): 658 - 663.
[27] 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.
[28] Huang J P, Chang C C, Kuo C Y, et al. Exosomal microRNAs miR - 30d - 5p and miR - 126a - 5p are associated with heart failure with preserved ejection fraction in STZ - induced type 1 diabetic rats[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(14): 7514.
[29] Kalluri R, LeBleu V S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes [J]. Science, 2020, 367(6478): 6977.
[30] Sareen N, Srivastava A, Alagarsamy K N, et al. Stem cells derived exosomes and biomaterials to modulate autophagy and mend broken hearts[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2023, 1869(7): 166806.
[31] Bittle G J, Morales D, Pietris N, et al. Exosomes isolated from human cardiosphere - derived cells attenuate pressure overload - induced right ventricular dysfunction[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 162(3): 975 - 986.
[32] 周海伦,夏瑜彬,干丹,等. 外泌体与中药单体:高效的药物装载系统[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(9): 1146 - 1152.
[33] 李祺,王秀,杜丽娜. 外泌体在脑靶向递送中的应用[J]. 药学学报, 2022, 57(3): 658 - 669.
[34] 张力,闵冬雨,于畅洋,等. 中药单体、提取物和复方通过调控血脑屏障内皮细胞转运体促进 Aβ 清除治疗阿尔茨海默病的研究与展望[J]. 中药药理与临床, 2025, 41(10): 98 - 108.
[35] Chen G H, Xu C S, Gillette T G, et al. Cardiomyocyte - derived small extracellular vesicles can signal ENOS activation in cardiac microvascular endothelial cells to protect against Ischemia/Reperfusion injury [J]. Theranostics, 2020, 10(25): 11754 - 11774.
[36] Chen Q, Wu D, Wang Y, et al. Exosomes as novel delivery systems for application in traditional Chinese medicine[J]. Molecules, 2022, 27(22): 7789.
[37] Cully M. Exosome - based candidates move into the clinic [J]. Nat Rev Drug Discov, 2021, 20(1): 6 - 7.

收稿日期:2026 - 02 - 24
编辑:纪彬

(上接第 1401 页)

[36] Hu X M, Shen N, Liu A Q, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell - derived exosomal miR - 34c - 5p ameliorates RIF by inhibiting the core fucosylation of multiple proteins[J]. Mol Ther, 2022, 30(2): 763 - 781.
[37] Xu S H, Cheuk Y C, Jia Y C, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell - derived exosomal miR - 21a - 5p alleviates renal fibrosis by attenuating glycolysis by targeting PFKM [J]. Cell Death Dis, 2022, 13(10): 876.
[38] Li D W, Qu J W, Yuan X D, et al. Mesenchymal stem cells alleviate renal fibrosis and inhibit autophagy via exosome transfer of miRNA - 122a[J]. Stem Cells Int, 2022, 2022: 1981798.
[39] 林莉,李小会,李金蓉,等. 从“肾藏精”理论探讨外泌体与糖尿病肾病的相关性[J]. 中医学报, 2022, 37(10): 2035 - 2039.
[40] 张进,徐志伟,杜少辉,等. “精”学说与干细胞辨识[J]. 中医药学刊, 2004, 22(7): 1198 - 1200.
[41] Nassar W, El - Ansary M, Sabry D, et al. Umbilical cord mesenchymal stem cells derived extracellular vesicles can safely ameliorate the progression of chronic kidney diseases [J]. Biomater Res, 2016, 20: 21.
[42] Song I H, Jung K J, Lee T J, et al. Mesenchymal stem cells attenuate adriamycin - induced nephropathy by diminishing oxidative stress and inflammation via downregulation of the NF - kB[J]. Nephrology (Carlton), 2018, 23(5): 483 - 492.
[43] Wang B, Yao K, Huuskes B M, et al. Mesenchymal stem cells deliver exogenous microRNA - let7c via exosomes to attenuate renal fibrosis[J]. Mol Ther, 2016, 24(7): 1290 - 1301.
[44] 熊宇,刘红梅,李贤哲,等. 间充质干细胞及其外泌体治疗器官纤维化的研究进展[J]. 药学进展, 2024, 48(6): 471 - 480,后插 1 - 后插 4.

收稿日期:2026 - 02 - 13
编辑:秦小川