

版),2019,11(7):1-78.  
 [2]孟园园,唐靖一,魏易洪.中医治疗慢性心力衰竭的研究进展[J].中国中医急症,2018,27(6):1105-1107.  
 [3]王吉元.心衰1号方治疗高血压病、糖尿病、冠心病并发性心力衰竭的临床研究[D].北京:中国中医科学院,2017.  
 [4]彭玉霞,卢桂林,张斌霞.中医药治疗慢性心力衰竭的研究进展[J].中国中医急症,2020,29(2):373-376.  
 [5]解琳莉,赵勇,张为,等.从气、血、水关系探析心水之病机与治疗[J].中华中医药杂志,2012,27(8):2113-2115.  
 [6]胡芳,沈金峰,刘中勇.基于“扶阳学说”探讨慢性心衰病因病机[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(9):168-170.  
 [7]李晓,王振兴.唐蜀华教授辨治收缩性心力衰竭临证经验[J].中医临床研究,2021,13(13):51-54.  
 [8]胡晓玲,付蓉,苏治福.基于“益阳消阴”理论治疗慢性心力衰竭浅析[J].中国民间疗法,2021,29(8):6-8.  
 [9]邓铁涛.治疗心衰的思路和方法[J].新中医,1995,23(1):6-8.  
 [10]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]. J Am Coll Cardiol,2022,79(17):1757-1780.  
 [11]李洁,解品启,赵坤.从瘀论治心力衰竭[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(5):603-604.

[12]朱震亨.格致余论[M].石学文,点校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997.  
 [13]张元素.医学启源[M].任应秋,点校.北京:人民卫生出版社,1978.  
 [14]李亚洲,胡业彬.胡业彬治疗心力衰竭经验[J].中国民间疗法,2020,28(21):28-30.  
 [15]徐学刚,黄毓,黄琳.血府逐瘀汤联合真武汤治疗冠心病心力衰竭的治疗效果研究[J/CD].中西医结合心脑血管病电子杂志,2021,9(15):54-56.

### 基金项目:

山东省中医药管理局(2013ZDZK-100);山东省名老中医药专家传承工作室(鲁卫中发展字[2018]1号)。

### 作者简介:

李娟(1997—),女,硕士研究生,研究方向为中医药治疗心血管病。

冯晓敬(1969—),通讯作者,女,主任医师,硕士生导师,山东省名中医,研究方向为中医药治疗心血管病。

编辑:弓良彦 编号:EB-23031714F(修回:2023-12-23)

## 茯苓四逆汤治疗慢性心力衰竭的研究进展

### A review on Fuling Sini decoction in treating chronic heart failure

霍宏磊<sup>1</sup> 邵静<sup>2</sup> 李肇基<sup>1</sup> 曹灿<sup>1</sup> 刘笑迎<sup>1</sup>

(1.河南中医药大学,河南 郑州,450000;2.河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州,450000)

中图分类号:R256.2 文献标识码:A 文章编号:1674-7860(2023)36-0060-05 证型:血证<sup>B</sup>气虚<sup>A</sup>

**【摘要】**慢性心力衰竭(Chronic Heart Failure, CHF)是心血管疾病的终末期表现和最主要死因,是21世纪心血管领域的两大挑战之一。茯苓四逆汤出自《伤寒论》第69条:“发汗,若下之,病仍不解,烦躁者,茯苓四逆汤主之。”该方由茯苓、人参、附子、干姜、甘草等5味中药组成,临床运用具有显著的温阳利水功效,是治疗CHF的常用方剂。临床研究发现茯苓四逆汤对CHF疗效确切,用药安全,远期疗效好,能显著改善患者心功能,提高生活质量,减少不良事件发生等。实验研究发现,茯苓四逆汤可通过调节神经-体液因子,增强心肌收缩力,改善心室舒张功能,亦可调节免疫炎症反应,抑制免疫炎症因子肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor, TNF)- $\alpha$ 、白细胞介素(Interleukin, IL)-6等释放,保护受损心肌,改善心功能。研究发现,该方中各中药有效成分可通过抑制核因子 $\kappa$ B(Nuclear Factor Kappa-B, NF- $\kappa$ B)通路减少炎症因子生成;影响血流动力学并抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,减少神经-体液因子的释放,减轻心脏的前后负荷,延缓心室重构;下调促凋亡蛋白表达,上调抑制凋亡蛋白表达,减少心肌细胞凋亡等多靶点、多通路治疗心力衰竭。作者通过查阅近十年有关茯苓四逆汤及其加减在治疗CHF方面的相关文献,对茯苓四逆汤及其加减治疗CHF的临床研究和药理机制研究进行综述,以期对茯苓四逆汤的进一步研究提供更加广阔的思路。

**【关键词】**茯苓四逆汤;慢性心力衰竭;研究进展

**【Abstract】** Chronic heart failure (CHF) is the end-stage manifestation of cardiovascular disease and the leading cause of death, and is one of the two major challenges in the cardiovascular field in the 21st century. Fuling Sini decoction (茯苓四逆汤) comes from the article 69 of *Shanghan Lun* (《伤寒论》): “If sweating occurs, the disease is still insoluble and irritability occurs, Fuling Sini decoction could be prescribed.” This prescription is composed of 5 traditional Chinese medicines, including Fuling (*Tuckahoe*), Renshen (*Ginseng*), Fuzi

(*Aconitum*), *Ganjiang* (*Dried ginger*) and *Gancao* (*Licorice*). It has significant effects of warming Yang ( 阳 ) and relieving retained fluid in clinical application, and is a commonly used prescription for treating CHF. Clinical studies have found that Fuling Sini decoction has definite curative effects on CHF, it is of safe medication, with good long-term curative effects, and can significantly improve the patients' heart function, promote the quality of life, and reduce adverse events. The experimental study shows that Fuling Sini decoction could enhance myocardial contractility and improve ventricular diastolic function by regulating neurohumoral factors to regulating immune inflammatory response, inhibit the release of immune inflammatory factors such as TNF- $\alpha$  and IL-6, protect damaged myocardium, and improve cardiac function. Studies have shown that the effective components of Chinese medicinal materials in this decoction can reduce the production of inflammatory factors by inhibiting NF- $\kappa$ B pathway, affect hemodynamics and inhibit RAAS system to reduce the release of neurohumoral factors, so as to reduce the front and back load of the heart to delay ventricular remodeling, and down-regulate the expression of pro-apoptotic protein and up-regulate the expression of anti-apoptotic protein so as to reduce myocardial cell apoptosis for the purpose of multi-target, multi-pathway treatment of heart failure. The author reviews the clinical research and pharmacological mechanism of Fuling Sini decoction and its addition and subtraction in the treatment of CHF by referring to the literature related to Modified Fuling Sini decoction in the treatment of CHF in the past ten years, in order to provide a broader idea for further research.

【Keywords】 Fuling Sini decoction; Chronic heart failure; Research progress

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2023.36.012

慢性心力衰竭 (Chronic Heart Failure, CHF) 是各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈和 (或) 射血功能受损, 心排量不能满足机体组织代谢需要, 以肺循环和 (或) 体循环瘀血, 器官、组织血液灌注不足为临床表现的一组综合征<sup>[1]</sup>。数据显示: 我国心血管疾病现患人数约 3.3 亿, 其中心力衰竭患者约 890 万<sup>[2]</sup>, 在  $\geq 35$  岁的中国人群中, 心力衰竭发病率为 1.3%<sup>[3]</sup>, 其中住院心力衰竭患者的病死率为 4.1%<sup>[4]</sup>, CHF 具有高发病率、高病死率、预后不良等特点, 且治疗费用高昂, 随着我国老龄化不断进展, CHF 患病人数呈持续上升趋势, 给患者本人和公共卫生领域造成了沉重的经济压力。临床上针对 CHF 的治疗方案也在不断发展, 从最初的“金三角”到“新三角”, 再到“新四联”, “心脏-肾脏-代谢轴”成为主要干预方向。目前治疗 CHF 主要采用肾素-血管紧张素系统抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白抑制剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂为主的“新四联”方案, 虽然一定程度上缓解了患者临床症状、提高了生活质量, 但主要终点事件并未改善<sup>[5]</sup>。

“心力衰竭”病名在中医历代古籍中并没有明确

记载, 但根据临床症状可将其归属于“胸痹”“心悸”“喘证”“水肿”等范畴, 其病机为本虚标实、虚实夹杂<sup>[6]</sup>, 临证处方时多以“益气温阳, 活血利水”为指导原则, 在改善患者症状、提高生活质量、改善预后方面具有显著成效<sup>[7]</sup>。

茯苓四逆汤出自东汉张机 (字仲景) 的《伤寒论》第 69 条: “发汗, 若下之, 病仍不解, 烦躁者, 茯苓四逆汤主之。”该方由茯苓、人参、附子、甘草、干姜等 5 味中药组成, 具有温阳利水的功效, 临床上多用该方治疗 CHF, 疗效显著。本文就近年来茯苓四逆汤治疗 CHF 的临床研究和作用机制做一综述, 为茯苓四逆汤后续的深入研究和应用提供参考。

## 1 茯苓四逆汤治疗 CHF 的临床试验

茯苓四逆汤具有明显的温阳利水的作用, 对于 CHF 疗效确切, 茯苓四逆汤及加减联合西医治疗能有效缓解 CHF 患者临床症状、改善心功能、提高生活质量、降低再住院率, 且具有疗效可靠、安全性高、不良反应少等特点。茯苓四逆汤治疗 CHF 临床应用研究详见表 1。

表1 茯苓四逆汤治疗慢性心力衰竭的临床试验研究

病例数	对照组治疗	观察组治疗	疗程	临床疗效	参考文献
对照组和观察组各 40 例	琥珀酸美托洛尔缓释片每次 100 mg, 每日 1 次; 曲美他嗪每次 100 mg, 每日 2 次	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤: 人参 15 g, 炙甘草 15 g, 茯苓 30 g, 制附子 10 g, 干姜 10 g, 丹参 20 g, 葶苈子 15 g	12 周	观察组总有效率为 90.00%, 对照组为 70.00%	[8]
对照组和观察组各 36 例	西医常规治疗	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤: 茯苓 30 g, 丹参 30 g, 人参 12 g, 麦冬 10 g, 干姜 10 g, 制附子 10 g, 甘草 10 g, 五味子 10 g	12 周	观察组总有效率为 94.44%, 对照组为 66.67%	[9]
对照组和观察组各 41 例	西医常规治疗	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤: 人参 10 g, 淡附片 12 g, 干姜 6 g, 炙甘草 10 g, 黄芪 40 g, 葶苈子 12 g, 茯苓 30 g, 丹参 15 g, 麦冬 15 g	12 周	观察组总有效率为 81.00%, 对照组为 52.50%	[10]
对照组和观察组各 89 例	酒石酸美托洛尔每次 23.75 mg, 每日 1 次; 呋塞米每次 20 mg, 每日 1 次; 螺内酯每次 20 mg, 每日 1 次; 贝那普利每次 10 mg, 每日 1 次; 地高辛片每次 0.125 mg, 每日 1 次	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤配方颗粒: 茯苓 24 g, 桂枝 9 g, 白术 12 g, 人参 12 g, 黄芪 15 g, 熟附子 9 g, 干姜 6 g, 丹参 9 g, 葶苈子 9 g, 甘草 6 g	4 周	观察组总有效率为 91.01%, 对照组为 78.65%	[11]

续表1 茯苓四逆汤治疗慢性心力衰竭的临床试验研究

病例数	对照组治疗	观察组治疗	疗程	临床疗效	参考文献
对照组和观察组各30例	西医常规治疗	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤:制附子、干姜、甘草、五味子、麦冬各10g,茯苓、丹参各30g,人参12g	12周	观察组总有效率为96.67%,对照组为73.33%	[12]
对照组和观察组各46例	西医常规治疗	在对照组基础上口服茯苓四逆汤合生脉散:茯苓80g,白附片30g,干姜20g,炙甘草15g,生晒参(单煎兑服)30g,麦冬20g,五味子12g,龙骨30g,牡蛎30g	10d	观察组总有效率为95.70%,对照组为82.60%	[13]
对照组和观察组各43例	西医常规治疗	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤颗粒:茯苓20g,丹参15g,人参10g,制附子(先煎)6g,干姜6g,炙甘草10g	12周	观察组总有效率为93.02%,对照组为76.74%	[14]
对照组和观察组各30例	呋塞米每次20mg,每日1次;依那普利每次2.5mg,每日2次;美托洛尔控释片每次12.5mg,每日1次;螺内酯每次20mg,每日2次	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤颗粒:人参5g,淡附子6g,干姜6g,炙甘草6g,黄芪20g,葶苈子10g,茯苓20g,丹参10g,麦冬10g	8周	观察组心功能分级总有效率为90.00%,对照组为73.33%	[15]
对照组和观察组各40例	西医常规治疗	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤:干姜10g,丹参20g,茯苓30g,制附子(先煎)15g,炙甘草15g,人参10g	12周	观察组总有效率为95.00%,对照组为75.00%	[16]
对照组和观察组各40例	西医常规治疗	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤颗粒:人参10g,茯苓20g,制附子6g,丹参15g,干姜6g,炙甘草10g	12周	观察组总有效率为95.00%,对照组为70.00%	[17]
对照组和观察组各43例	西医常规治疗	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤颗粒:茯苓20g,制附子6g,丹参15g,人参10g,干姜6g,炙甘草10g	12周	观察组总有效率为93.02%,对照组为69.77%	[18]
对照组和观察组各40例	西医常规治疗	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤颗粒:人参10g,茯苓20g,制附子6g,丹参15g,干姜6g,炙甘草10g	12周	观察组总有效率为95.00%,对照组为70.00%	[19]
对照组和观察组各40例	西医常规治疗	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤颗粒:人参15g,茯苓30g,制附子8g,丹参20g,干姜10g,炙甘草15g	12周	观察组总有效率为95.00%,对照组为70.00%	[20]
对照组和观察组各30例	西医常规治疗	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤:茯苓20g,丹参15g,炙甘草10g,人参10g,炮附片(先下)6g,干姜6g	14d	观察组总有效率为96.7%,对照组为83.3%	[21]
对照组和观察组各44例	西医常规治疗	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤:茯苓20g,丹参15g,炙甘草10g,人参10g,制附子6g(先煎),干姜6g	14d	观察组总有效率为90.91%,对照组为72.73%	[22]
对照组和观察组各50例	西医常规治疗	在对照组基础上口服加味茯苓四逆汤:茯苓、党参、附子、干姜、炙甘草	7d	观察组总有效率为94.00%,对照组为74.00%	[23]

所纳入的16项研究对临床有效率做了详细说明,总计观察组患者682例,其中有效633例;对照组682例,其中有效496例。对16项研究临床数据进行汇总分析,结果表明茯苓四逆汤联合西药共同治疗CHF时,有效率高于西药治疗,两组差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),且16项临床研究都表明了茯苓四逆汤可在一定程度上优化心功能。机体炎症反应引起大量促炎因子在心肌细胞表达明显上调,加重心肌细胞损伤,引发心室重塑和心肌细胞凋亡,导致心功能进一步恶化<sup>[24]</sup>;同时强烈的炎症反应又可导致冠状动脉血管内皮损伤,引起血管内皮细胞功能障碍,减少一氧化氮(Nitric Oxide, NO)等舒血管物质的生成,增加内皮素-1(Endothelin-1, ET-1)等缩血管活性物质的分泌,降低心肌细胞NO利用度,同时进一步促进炎症反应的发生,从而加重心肌细胞损伤,促使心力衰竭的发生发展<sup>[25]</sup>。吴梦琪等<sup>[8]</sup>及姜美玲等<sup>[17]</sup>的研究显示茯苓四逆汤可显著下调机体炎症因子,潘茜等<sup>[9]</sup>的研究显示苓四逆汤可下调ET-1水平,提高NO水平,表明茯苓四逆汤对内皮细胞具有特殊的保护作用,能够促进内皮细胞功能的恢复,抑制内皮细胞炎症反应。当心

排量降低致肾血流量降低,肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,可促进心脏和血管重塑,加重心肌损伤和心功能恶化,徐洁等<sup>[12]</sup>的研究显示茯苓四逆汤可下调血管紧张素II、醛固酮水平,抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,改善患者心功能,缓解临床症状。研究表明,晚期糖基化终产物(Advanced Glycation End Products, AGEs)在冠状动脉粥样硬化性心脏病、扩张型心肌病等多种心脏疾病心肌细胞中表达升高,其可通过改变心肌组织结构影响心肌细胞代谢,促进炎症反应,诱导血栓形成等诱导心力衰竭发生<sup>[26]</sup>。王评等<sup>[18]</sup>对86位心力衰竭患者的临床研究显示,血清AGEs的水平随临床症状改善和左室射血分数增加而下降,治疗组改善更明显,提示茯苓四逆汤可能通过下调血清AGEs水平而发挥作用。潘小亮等<sup>[21]</sup>、卢晨君<sup>[22]</sup>、姚芳<sup>[23]</sup>的研究结果显示,茯苓四逆汤联合西药组疗效明显优于单纯西医治疗组,且不良反应发生率较低,安全性高,可推广应用。

## 2 茯苓四逆汤治疗CHF的作用机制研究

研究表明,茯苓四逆汤能有效改善心功能,其治疗CHF主要通过调节神经-体液因子、抑制免

疫炎症反应,从而改善心力衰竭相关症状,提高生存质量。

### 2.1 调节神经-体液因子

CHF 是由心脏泵血功能障碍引起的以神经内分泌紊乱为特点的临床综合征<sup>[27]</sup>,当心排量不足,心内压升高时,机体将会启动神经-体液机制进行代偿<sup>[28]</sup>,利钠肽作为心力衰竭时机体释放的重要神经内分泌因子,包含心房利钠肽(Atrial Natriuretic Polypeptide, ANP)、B 型利钠肽和 C 型利钠肽<sup>[29]</sup>,它们参与心血管系统调节,在心肌和血管重塑中扮演着重要角色。高晔<sup>[30]</sup>研究发现,茯苓四逆汤可降低心力衰竭大鼠血浆 ANP 水平,增强心肌收缩力,改善心室舒张功能。

### 2.2 抑制免疫炎症反应

免疫炎症反应在 CHF 的发生发展中有着重要作用,炎症因子的表达与 CHF 的严重程度呈正相关<sup>[31]</sup>;

发生 CHF 时炎症水平上调,以肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor, TNF)- $\alpha$  和白细胞介素(Interleukin, IL)-6 为主的炎症因子释放增多,会进一步促进 CHF 发展<sup>[32]</sup>;黄壑霏等<sup>[33]</sup>通过动物实验发现茯苓四逆汤可抑制炎症因子 TNF- $\alpha$ /IL-6 释放,改善心肌损伤;王评等<sup>[34]</sup>研究发现茯苓四逆汤可抑制 TNF- $\alpha$ /IL-6 释放,同时下调心型脂肪酸结合蛋白水平,该蛋白存在于心肌细胞中,当心肌受损时,其在外周血中表达升高。

## 3 茯苓四逆汤方中单味药治疗 CHF 的作用机制

现代药理学研究发现,茯苓四逆汤中各中药有效成分可通过多靶点、多途径治疗心力衰竭,改善患者临床症状,提高生活质量<sup>[35]</sup>。各中药作用机制详见表 2。

表2 茯苓四逆汤单味药治疗慢性心力衰竭的主要成分及作用机制

药物	主要成分	药理作用
茯苓	茯苓多糖、茯苓酸	通过血浆精氨酸抗利尿激素-抗利尿激素 2 型受体-肾脏水通道蛋白 2 轴发挥利尿、心肌保护的作用 <sup>[36]</sup> ;通过抑制核因子 $\kappa$ B (Nuclear Factor Kappa-B, NF- $\kappa$ B) 通路减少炎症因子的生成,保护心肌组织 <sup>[37]</sup>
人参	人参皂苷	通过增高左室射血分数、左心室最大内压上升/下降速率、Ca <sup>2+</sup> -Mg <sup>2+</sup> -ATP 酶、总 ATP 酶、总糖原、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶、心肌细胞胞浆内心肌肌浆网钙离子 ATP 酶及降低左室收缩末期内径、左室舒张末期内径、Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -ATP 酶改善心功能 <sup>[38]</sup> ;通过影响心肌组织 periostin 蛋白的表达,抑制转化生长因子- $\beta$ 信号通路,改善心力衰竭大鼠心室重构 <sup>[39]</sup> ;通过抑制心肌细胞半胱氨酸蛋白酶 3 蛋白表达,减少心肌细胞凋亡,降低血清 B 型利钠肽水平,改善心功能 <sup>[40]</sup>
附子	水溶性生物碱	通过影响血流动力学改善心功能,并抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,减少神经体液因子的释放,减轻心脏的前后负荷,改善和延缓心室重构 <sup>[41]</sup> ;通过促进低钙心脏损伤状态下心肌细胞上钙离子通道的开放,增加 Ca <sup>2+</sup> 向心肌细胞内流,使心肌细胞内 Ca <sup>2+</sup> 水平正常,从而恢复心肌兴奋性和膜稳定性,以此改善心功能和减轻心肌损伤 <sup>[42]</sup>
干姜	干姜提取物、干姜挥发油	通过影响血流动力学改善心功能 <sup>[43]</sup>
甘草	甘草次酸、甘草苷	通过下调促凋亡蛋白表达,上调抑制凋亡蛋白表达,改善心功能、心肌细胞凋亡情况 <sup>[44]</sup>

## 4 结 语

随着我国老龄化的进展,以及人们生活习惯的改变,CHF 发病率逐年上升。研究发现,茯苓四逆汤对 CHF 疗效显著,用药安全,远期疗效好,能显著改善患者心功能,提高生活质量,减少不良事件发生等。实验研究发现,茯苓四逆汤可通过调节神经-体液因子、抑制免疫炎症反应等方式对抗心力衰竭,且其各中药有效成分可通过多靶点、多途径治疗心力衰竭。

虽然茯苓四逆汤在治疗 CHF 具有很大优势,但通过阅读相关文献发现,在临床研究中,存在样本量不足、病例选择偏倚、研究时间短、评估指标单一、患者依从性差等缺点;在实验研究中,有关茯苓四逆汤的动物实验研究较少,其作用机制尚未完全明确,缺乏对基因、信号通路、作用靶点等多途径的深入研

究。以上问题有待进一步解决,希望在未来,茯苓四逆汤的研究能更加系统、深入和标准化,为其在 CHF 治疗中的作用提供更加可靠的科学依据。

## 参考文献:

- [1]陈灏珠.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2018:163-176.
- [2]中国心血管健康与疾病报告2021概要[J].中国循环杂志,2022,37(6):553-578.
- [3]HAO G, WANG X, CHEN Z, *et al.* Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012-2015[J]. *Eur J Heart Fail*,2019,21(11):1329-1337.
- [4]ZHANG Y, ZHANG J, BUTLER J, *et al.* Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China Heart Failure (China-HF) Registry[J]. *Card Fail*,2017,23(12):868-875.
- [5]HEIDENREICH PA, 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):876-894.

[6]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].*心脑血管病防治*,2016,16(5):340-347.

[7]石丽飞,黄郁斌,彭仲祥.附辛汤治疗慢性心力衰竭疗效观察及对氨基末端脑利钠肽前体的影响[J].*中医临床研究*,2022,14(11):75-77.

[8]吴梦琪,周珏,许良.加味茯苓四逆汤联合西药对心力衰竭老年患者心功能的影响[J].*四川中医*,2022,40(3):78-81.

[9]潘茜,曹锐红,王雅君,等.基于络病理论研究加味茯苓四逆汤对心阳亏虚型慢性心衰患者心功能与血管内皮细胞的保护作用研究[J].*四川中医*,2021,39(9):76-79.

[10]郑泽荣,陈建强,陈华武.加味茯苓四逆汤对慢性心力衰竭患者心功能的影响[J].*广东医科大学学报*,2021,39(4):440-442.

[11]尹俊艳,宫颖,谷万里.加味茯苓四逆汤治疗慢性心力衰竭的临床效果[J].*中国医药导报*,2020,17(20):151-155.

[12]徐洁,陈洁,冯晓波.基于络病理论研究加味茯苓四逆汤对心阳亏虚型慢性心衰患者血管紧张素 II 及醛固酮的影响[J].*世界中西医结合杂志*,2020,15(2):369-373.

[13]周兴林,吴生波.重剂茯苓四逆汤合生脉散治疗老年性心力衰竭92例临床观察[J].*四川中医*,2020,38(2):74-75.

[14]郭海山.西药联合茯苓四逆汤治疗阳气亏虚血瘀型慢性心力衰竭43例临床观察[J].*中国民族民间医药*,2019,28(20):106-107,110.

[15]毛丽巧,谢毅强,周帆.加味茯苓四逆汤治疗慢性心力衰竭临床研究[J].*四川中医*,2018,36(9):54-58.

[16]任智宏.茯苓四逆汤治疗慢性心力衰竭疗效观察[J].*内蒙古中医药*,2017,36(1):9.

[17]姜美玲,王评,夏裕.茯苓四逆汤对慢性心力衰竭患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ 的影响[J].*中国中医药科技*,2014,21(3):249-250,266.

[18]王评,夏裕,郑壁伟.茯苓四逆汤对慢性心衰患者晚期糖基化终产物的影响[J].*中国中医急症*,2014,23(4):629-631.

[19]王评,夏裕,郑壁伟.茯苓四逆汤对慢性心衰患者尾加压素 II 的影响[J].*中医药信息*,2013,30(6):58-60.

[20]夏裕.茯苓四逆汤治疗慢性心力衰竭疗效观察[J].*新中医*,2013,45(8):14-15.

[21]潘小亮,黄灿华.茯苓四逆汤治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭的临床研究[J].*中国中医药现代远程教育*,2021,19(22):99-101.

[22]卢晨君.茯苓四逆汤联合甲磺酸酚妥拉明治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭的临床研究[J].*中西医结合心脑血管病杂志*,2016,14(18):2150-2153.

[23]姚芳.茯苓四逆汤治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭50例临床分析[J].*心血管病防治知识(学术版)*,2015(8):80-81.

[24]KHODAYARI S, KHODAYARI H, AMIRI AZ, *et al*. Inflammatory Microenvironment of Acute Myocardial Infarction Prevents Regeneration of Heart with Stem Cells Therapy[J]. *Cell Physiol Biochem*,2019,53(5):887-909.

[25]PAULUS WJ, TSCHOPE 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.

[26]HEGAB Z, GIBBONS S, NEYSES L, *et al*. Role of advanced glycation end products in cardiovascular disease[J]. *World J Cardiol*,2012,4(4):90-102.

[27]吴锦波,叶小汉,冼绍祥,等.比索洛尔改善心力衰竭大鼠心功能的机制探讨[J].*中国循环杂志*,2017,32(3):274-278.

[28]FUKUTA H, GOTO T, WAKAMI K, *et al*. Effect of beta-blockers

on heart failure severity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Heart Fail Rev*,2021,26(1):165-171.

[29]NAKAGAWA Y, NISHIKIMI T, KUWAHARA K. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart[J]. *Peptides*,2019,111:18-25.

[30]高晔.茯苓四逆汤加味方治疗充血性心力衰竭的实验研究[D].成都:成都中医药大学,2006.

[31]SZEKELY Y, Arbel Y. A Review of Interleukin-1 in Heart Disease: Where Do We Stand Today[J]. *Cardiol Ther*,2018,7(1):25-44.

[32]XIN X, CAI Y, MATSUMOTO K, *et al*. Endothelin-induced interleukin-6 production by rat aortic endothelial cells[J]. *Endocrinology*,1995,136(1):132-137.

[33]黄壑霁,彭晓洪,黄亚秀,等.茯苓四逆汤调节TLR-4/NF- $\kappa$ B 通道对脓毒症大鼠心肌抑制的保护机制研究[J].*中医药临床杂志*,2021,33(9):1745-1749.

[34]王评,彭晓洪,黄永莲,等.茯苓四逆汤对老年脓毒症大鼠心肌损伤的保护作用[J].*中国老年学杂志*,2020,40(8):1723-1727.

[35]姚仙,季康寿,刘聪.茯苓四逆汤治疗慢性心力衰竭有效性及安全性的系统评价及网络药理学机制研究[J].*辽宁中医药大学学报*,2022,24(3):191-197.

[36]WU Z L, REN H, LAI W Y, *et al*. Sclederma of Poria cocos exerts its diuretic effect via suppression of renal aquaporin-2 expression in rats with chronic heart failure[J]. *Ethnopharmacol*,2014,155(1):563-571.

[37]王琼,赵明君,董静,等.茯苓多糖通过NF- $\kappa$ B通路减轻心肌梗死大鼠组织损伤[J].*重庆医学*,2022,51(19):3247-3252.

[38]古云,李霞,马坤,等.人参皂苷Rg1对心衰大鼠心功能的保护作用及对作用机制探讨[J].*药物生物技术*,2020,27(2):122-126.

[39]景雅婷,郑娟,王凤荣.人参皂苷对心衰大鼠Periostin蛋白及TGF- $\beta$ 信号通路影响[J].*辽宁中医药大学学报*,2018,20(8):44-47.

[40]陈徐彬.人参总皂苷对慢性心衰大鼠血清BNP和心肌细胞Caspase-3蛋白表达的影响[J].*中国中医药科技*,2016,23(6):674-676.

[41]陈海媚,陈秋伶,李梦婷,等.附子不同组分抗急性心力衰竭大鼠的实验研究[J].*天然产物研究与开发*,2019,31(3):408-414.

[42]李刚敏,彭成,许欣,等.基于大鼠离体心脏的附子组分强心作用初探[J].*时珍国医国药*,2021,32(2):265-268.

[43]曾代文,彭成,余成浩,等.附子干姜组分配伍对急性心衰大鼠血流动力学的影响[J].*中药药理与临床*,2011,27(5):93-96.

[44]万嘉洋,杨洁红,虞立,等.甘草次酸、甘草苷配伍次乌头碱对慢性心衰大鼠细胞凋亡通路的影响[J].*中成药*,2017,39(10):2018-2023.

## 基金项目:

国家自然科学基金(81641147)。

## 作者简介:

霍宏磊,河南郑州人,硕士研究生,研究方向为中医药防治心血管疾病的研究。

邵静,通信作者,女,河南郑州人,教授,博士研究生导师,主任医师,全国第六批名老中医药专家学术经验继承工作指导老师,研究方向为中医药防治老年心血管疾病的研究。

编辑:弓良彦 编号:EB-23041041F(修回:2023-12-21)