

苓桂术甘汤治疗心血管疾病的作用机制研究进展

王 荣¹, 潘 力², 黄金玲^{1*}

1. 安徽中医药大学中西医结合学院, 安徽 合肥 230012

2. 中国科学技术大学 生命科学与医学部, 安徽 合肥 230027

摘 要: 心血管疾病是全球重大公共卫生问题。苓桂术甘汤 (Linggui Zhugan Decoction, LGZGD) 作为传统中药方剂, 在治疗心血管疾病方面疗效显著。通过对 LGZGD 在治疗心血管疾病的药理活性成分和作用机制进行深入探讨和总结, 从中西医结合的视角, 分析了 LGZGD 联合现代医药和手术治疗心血管疾病的协同效应, 并对 LGZGD 的未来推广与应用提出了较为前瞻性的展望, 为 LGZGD 治疗心血管疾病及相关疾病提供新的思路和方法。

关键词: 苓桂术甘汤; 心血管疾病; 联合治疗; 茯苓; 桂枝; 白术; 甘草

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2024)09-3146-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.09.028

Mechanism of action of Linggui Zhugan Decoction in treatment of cardiovascular diseases

WANG Rong¹, PAN Li², HUANG Jinling¹

1. College of Integrative Medicine, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230012, China

2. Department of Life Science and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China

Abstract: Cardiovascular disease is a major public health problem worldwide. Linggui Zhugan Decoction (苓桂术甘汤, LGZGD), a traditional Chinese medicine formula, has shown significant efficacy in treating cardiovascular diseases. This paper delves into the pharmacological active components and mechanisms of action of LGZGD in treatment of cardiovascular diseases. From the perspective of combining traditional Chinese medicine and western medicine, the paper analyzes the synergistic effects of LGZGD combined with modern medicine and surgical treatment for cardiovascular diseases. Additionally, the paper offers a rather forward-looking outlook on the future promotion and application of LGZGD, providing new ideas and methods for LGZGD to treat cardiovascular diseases and related illnesses.

Key words: Linggui Zhugan Decoction; cardiovascular disease; combined therapy; *Poria*; *Cinnamomi Ramulus*; *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*; *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*

心血管疾病已成为全球范围内主要的公共卫生问题, 对人类健康造成严重威胁。截至 2021 年, 心血管疾病已成为全球非感染性疾病死亡的首要原因, 每年约有 1 790 万人死于心血管疾病, 占全球总死亡人数的 32%^[1]。因此, 寻求有效降低心血管疾病发病率和死亡率的治疗方法具有重要意义。在当前心血管疾病治疗领域, 药物治疗、手术治疗和生活方式干预等方案都取得了一定的进展。然而,

心血管疾病患者治疗过程中仍面临着诸多挑战, 如治疗效果不稳定、不良反应大、费用高、治疗周期长等。因此, 寻求更加安全、有效且经济的治疗方案已成为心血管疾病治疗领域亟待解决的问题。

中医药在心血管疾病治疗上具有悠久的历史 and 独特的优势。苓桂术甘汤 (Linggui Zhugan Decoction, LGZGD) 源自张仲景《伤寒杂病论》的经典名方, 近年来, 其在心血管疾病治疗方面的研

收稿日期: 2023-09-38

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81973844); 国家自然科学基金资助项目 (81373533); 国家自然科学基金资助项目 (30973707); 安徽省重点研究和开发计划资助项目 (201904a07020109); 安徽中医药大学研究生科技创新基金项目 (2021ZC09)

作者简介: 王 荣, 女, 博士研究生, 研究方向为中药复方效用机制。E-mail: wr976016756@163.com

*通信作者: 黄金玲, 女, 教授, 博士生导师, 从事中药复方效用机制研究。E-mail: jinling6181@126.com

究取得了显著进展，多用于治疗心脏病，如心肌梗大、心室重构、冠心病、心率失常、心力衰竭等，尤其伴有水饮停聚的疾病中疗效显著^[2-3]。值得关注的是，LGZGD 被纳入“2022 年度中医药十大学术进展”，可见该方剂的突出贡献^[4]。为了探究 LGZGD 的作用机制，相关研究者运用现代科技手段已从 LGZGD 中发现多种药理活性成分^[5-9]；另一方面，对 LGZGD 治疗心脏病的分子机制进行了深入探讨，如抗炎、抗氧化、调脂、调节心肌能量代谢、改善心血管神经递质平衡等^[10-13]。此外，LGZGD 与现代医药联合治疗、个体化治疗、多元化治疗和防治结合等也取得了迅猛发展^[14-16]。鉴于 LGZGD 在心血管疾病及相关疾病治疗过程中的突出表现，本文系统梳理了 LGZGD 药理活性成分及其作用机制的最新研究进展，并对 LGZGD 的未来推广与应用提出了较为前瞻性的展望，为心血管疾病及相关疾病治疗提供新的思路。

1 LGZGD 的起源与功效概述

LGZGD 出自汉代张仲景《伤寒杂病论》，由茯苓、桂枝、白术、甘草 4 味中药组成（图 1），性属甘温，作用于中焦脾胃，起到甘淡渗利、通阳化饮、温建中焦、平降冲逆的功效，是治疗饮停中焦、痰浊气逆的显效方剂。《伤寒论》提到：“伤寒，若吐、若下后，心下逆满，气上冲胸，起则头眩，脉沉紧，发汗则动经，身为振振摇者，茯苓桂枝白术甘草汤主之”。病机为中阳不足、水湿内积、聚而成痰。中焦阳虚、脾失运化，则湿聚成饮，饮阻气机，气上

冲胸，故胸胁支满，咳而气短；饮邪凌心，则心悸；饮入于经，则振振身摇；饮阻于中，清阳不升，则头晕目眩；舌苔白滑，脉弦滑是痰饮之象。治宜温化痰饮，健脾化湿。LGZGD 主治心下有停饮、胸胁支满、眩晕及心下逆满、气上冲胸、起则头眩、脉沉紧之阳虚饮停证，是益气温阳、健脾化饮的经典名方^[10]。此外，《本草纲目》《金匱要略》均提出“病痰饮者，当以温药和之”。用吐下，损伤中阳，水气上逆之心下逆满，气上冲胸，头眩短气，身为振振摇。证虽不一，病机相同，故均以一方治之。因此，LGZGD 在临床上被广泛用于治疗不同发展阶段的心血管疾病，如不稳定型心绞痛、心律失常、心肌炎等心血管病合并慢性心功能不全、慢性充血性心力衰竭、高血压病、心源性休克、心肾综合征等^[17]。

2 LGZGD 在心血管系统疾病治疗中的临床应用

心血管疾病是一类涵盖范围广、危害大、发病机制复杂的系统性疾病。关于心血管疾病的中医辨证分型研究，王传池等^[18]采用大样本、多中心、多层横断面调查及前瞻性队列研究方法，发现疾病发生发展可能存在证的演变规律，即“痰”“瘀”“虚”贯穿始终，活动期“热化”加重，介入术后总体由实转虚，终末期则血瘀、水饮及气阴两虚之象显著加重。敖玉涵^[19]也得出相似的结论，心血管疾病各阶段内，气虚、阳虚贯穿始终，痰饮、瘀血是影响病情转归的重要证候要素。樊讯等^[20]发现温阳三方（桂枝甘草龙骨牡蛎汤、LGZGD、真武汤）能有效改善心梗后心衰心阳虚模型大鼠相关证候指标、心功能紊乱和心室重构。此外，LGZGD 常用于治疗脾胃虚弱引起的水肿、疲乏等症^[21]。LGZGD 不仅可以通过调节身体的水液代谢和血流动力学改善心血管疾病的症状^[22]，也可通过调节血脂、血压、血凝和抗炎抗氧化等有效改善心血管系统功能，从而预防和治疗冠心病、高血压等心血管疾病^[23]。LGZGD 治疗和干预心血管疾病的作用机制如下。

2.1 调节水液代谢

LGZGD 通过调节机体水液代谢进而有效干预心血管疾病。水液代谢是指水液在人体内的生成、分布及被利用后的剩余水分和代谢废物的排泄过程。《内经》记载：“饮水入胃，其精气上输到脾，脾气将其散发，再上输到肺部，调节水液的通道，然后下输到膀胱，水液在五经中流动”^[24]。正常情况下，人体的水液代谢需要肺、脾、肾、三焦、膀胱等共同作用才能完成。若以上器官功能失调，水



图 1 LGZGD 的配伍

Fig. 1 Compatibility of LGZGD

液代谢受阻, 导致水气病, 其症状因人而异, 出现在体表或体内, 可能滞留、溢出、储存或上升^[25]。中医认为, 饮食不当导致中焦停滞, 痰上逆到肺, 引发咳喘; 若水液积聚在心部, 则会引发心悸^[26]。以上病症是由于脾功能虚弱, 可以使用 LGZGD 来调节。LGZGD 还具有利水消肿的作用, 促进体内多余的水分排出, 从而降低血容量, 减轻心脏负担, 进而减轻高血压患者的症状^[24,26]。据处方药物频数统计显示, 治疗心力衰竭的临床应用方剂中, LGZGD 原方药物使用频次最高。中医认为, LGZGD 可补肺气助其宣肃而通调水道, 升脾气以助脾运化水湿, 增 LGZGD 补中、利水湿之功。与现代中医学关于心力衰竭症状特点、病因病机、诊治思路相符。又因心力衰竭由多种症状构成的复杂综合征, 加味 LGZGD 利水渗湿药对于治疗咳嗽、水肿等心力衰竭症状具有积极作用^[27]。此外, LGZGD 多用于治疗中阳不足、水饮内停而出现胸胁支满、目眩心悸、小便不利等证候。由于本方主治病机与现代中医学对于心力衰竭阳虚水泛的病机认识相似, 而被广泛用于心力衰竭中医临床诊治, 且疗效显著^[28]。

2.2 调节血脂代谢

LGZGD 通过调节脂肪和糖代谢进而有效干预心血管疾病。现代理论研究发现, 其可能通过调节体内多种活性物质的水平, 如抵抗素、脂联素、胰岛素、血管紧张素 II、转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)、内皮素-1、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肾素活性和醛固酮等^[29-32], 从而影响脂肪和糖代谢, 改善心脏功能。这些活性物质在水液代谢、炎症反应、心肌重塑等生理过程中起到了关键作用。研究发现, LGZGD 可以降低血浆总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平, 同时提高高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 水平, 有效改善血脂代谢紊乱状态, 从而减少心血管疾病的患病率^[33]。结合脂质组学和蛋白质组学分析发现, LGZGD 中的多组分通过抑制血脂代谢紊乱而有效干预心力衰竭^[34]。LGZGD 调节血脂水平的可能机制如下: (1) 调节血脂水平, LGZGD 能有效降低血清中的总胆固醇、三酰甘油和 LDL-C 水平, 同时能提高 HDL-C 水平, 也能够通过调节内脏脂肪组织的自由脂肪酸、脂蛋白、脂肪细胞因子及骨骼肌的葡萄糖转运蛋白 4 水

平来改善血脂代谢紊乱^[35]。(2) 调节脂肪酸代谢, LGZGD 可影响脂肪酸的合成和分解, 从而影响血脂的生成和消耗。这是由于 LGZGD 通过调节丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinases, MAPK) 1/3 的水平进而调节自噬相关基因 7 (autophagy-related gene 7, ATG7) 和 ATG5 的水平, 最终促进细胞自噬在肝脂质代谢中发挥作用^[36-37]。(3) 调节脂类吸收, 研究发现肠道菌群紊乱与脂代谢受阻的发生密切相关, 而 LGZGD 可通过调节肠道菌群, 影响脂肪的吸收和代谢^[38-39]。现代医学研究发现肥胖型糖尿病多为遗传与环境因素共同作用的结果, 其核心机制为胰岛素分泌异常和胰岛素耐受, 造成血糖、血脂代谢异常。而糖脂紊乱是直接导致心脑血管疾病的主要诱因, 因此从糖脂代谢及胰岛素耐受方面研究更符合该病的发病特点。梁厚策等^[40]发现 LGZGD 结合西医常规治疗显著优于单纯西医常规治疗效果, 且无不良反应。罗力等^[41]研究发现加味 LGZGD 对痰湿内盛证肥胖型糖尿病的疗效显著, 不仅在临床上明显改善患者体征, 且能显著促进糖脂代谢。

2.3 调节血压

LGZGD 可通过缓解外周血管的收缩, 降低心脏的负荷, 从而减轻高血压患者的症状。研究显示, LGZGD 能够降低心率、减少心肌耗氧、扩张血管等途径来降低患者的收缩压和舒张压^[42]。血压异常是系统性的病证, 因此, LGZGD 调节血压的可能机制涉及以下几个方面: (1) 利尿镇静, LGZGD 有利尿镇静, 帮助机体从消化道内吸收水和电解质, 促进循环, 升高血压, 镇静等作用。这些作用可以纠正因呕吐、腹泻等引起的电解质失衡和血压下降^[43]。(2) 增强心肌代谢, 据报道 LGZGD 改善心肌代谢, 增强心肌收缩功能, 从而改善心脏功能^[44]。此外, LGZGD 治疗可显著改善心脏病理, 抑制心肌细胞凋亡, 降低 IL-1 β 活性, 并通过调节 NOD 样受体热蛋白结构域 3 (NOD like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3)/半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 (cystein-aspartate protease-1, Caspase-1)/细胞焦亡执行者 (gasdermin D, GSDMD) 信号通路保护心肌, 抵抗急性心肌梗塞后的心室重构^[45]。(3) 调节血管活性, LGZGD 可改善血液流动性, 降低血液黏度和阻止血小板聚集^[46]。此外, LGZGD 还通过调节一氧化氮的产生来扩张血管, 使血管保持适当的张力, 从而有利于血压的控制^[47]。(4) 抑制细胞焦亡,

LGZGD 可以通过抑制 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路来降低炎症因子的释放来抑制细胞焦亡，使参与调节血压的细胞得以保留^[45,48]。临床研究证实，H 型高血压可损伤血管内皮细胞、影响凝血系统功能和血脂代谢等，导致冠状动脉疾病的发病风险提高 2~4 倍，罹患冠心病^[49]。对于 H 型高血压病证，陈兆鑫等^[50]研究发现，给予 H 型高血压患者 LGZGD 并联合禁食疗法干预，结果显示血压控制显著优于单纯禁食疗法的对照组。

2.4 调节血流

LGZGD 有温阳祛寒的作用，可以帮助身体保持适当的体温，预防因寒冷引起的心血管疾病^[51]。其提取物具有较强的抗心肌缺血及抗心律失常作用，并有较强的抗血小板聚集的作用，可以通过调节心脏的血流动力学，改善心脏功能^[52]。一项对心力衰竭小鼠的研究表明，LGZGD 能够缓解压力负荷小鼠所致心衰症状，提高发病小鼠的心功能，改善小鼠血流动力学^[32]。此外，LGZGD 还可以动态调控 MAPK 和磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路，逆转心机肥大向心力衰竭的病理进程，提高血液循环效率^[53]。另有研究发现，在西医常规化治疗的基础上，结合脓毒症心肌病病机特点，使用加味 LGZGD 联合血必净注射液，采用祛瘀解毒利水法治疗，可抑制心肌损伤标志物、改善血流动力学，缩短了重症加强护理病房住院时间以降低死亡风险，有利于脓毒症心肌病预后的改善^[54]。

2.5 抗炎、抗氧化

在心血管疾病的发病过程中，炎症反应是一个重要的因素。一项对冠心病患者的研究表明，LGZGD 可减轻冠心病患者血管炎症并抗氧化，从而改善心肌缺血^[55]。LGZGD 可有效抑制炎症引起

的细胞死亡以防止心肌梗死后心室重塑^[45]。LGZGD 通过降低血清中的 IL-6、IL-10、IL-18、TGF-β 和 TNF-α 等，从而抑制炎症反应，改善慢性心力衰竭和心肌缺血再灌注损伤^[56-58]。LGZGD 通过调节核因子 E2 相关因子 2/Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1/ 血红素氧合酶-1 信号通路保护大鼠心肌 H9c2 细胞免受过氧化氢诱导的心肌氧化应激损伤^[59]。LGZGD 可以通过抑制核因子-κB 信号通路来减轻心肌缺血再灌注损伤^[60]。此外，LGZGD 治疗可显著改善心脏病理，抑制心肌细胞凋亡，降低 IL-1β 活性，并抑制急性心肌梗塞后的心室重构^[45]。以上研究虽基于细胞和动物模型，证实 LGZGD 具有良好的抗炎抗氧化作用，但该研究结果可为 LGZGD 临床治疗心血管系统的炎症反应和氧化应激造成的心血管疾病提供重要的用药指导，也为新型抗炎药物的研发提供重要的理论依据。

3 LGZGD 各组分的具体功能

在采用多种研究手段探讨 LGZGD 在心血管疾病治疗中的作用机制过程中，包括对该方化学成分的研究和体内、外实验的结果发现，LGZGD 中茯苓、桂枝、白术和甘草所含的药理活性成分均对心血管疾病具有一定的干预作用。

3.1 茯苓

茯苓是 LGZGD 的君药。茯苓能改善血液流动性，可能是通过降低血液黏度和阻止血小板聚集。茯苓作为一种传统药食同源的植物，具有宁心安神、健脾利尿、免疫调节、抗氧化、保肝、预防代谢疾病、缓解抑郁的功效^[61]。茯苓的主要药理活性成分包括茯苓多糖、茯苓酸、茯苓醇、茯苓素、三萜类化合物、挥发油、脂肪酸和甾醇等。茯苓的药理活性成分与功能见表 1。

表 1 茯苓的药理活性成分及其功能
Table 1 Pharmacological active components and functions of Poria

活性成分	功能	文献
茯苓多糖	抗氧化、抗炎、抗血栓、降血压、调血脂、抑制心肌缺血和心力衰竭等	62-64
茯苓酸	抗氧化、抗炎、抗血栓、抗心肌缺血、抑制心肌细胞凋亡、保护心肌细胞线粒体功能等	7
茯苓醇	抗氧化、抗炎、抗血栓、降血压、调血脂、抗动脉粥样硬化等	7,65
茯苓素	抗氧化、抗炎、抗血栓、降血压、调血脂、抗动脉粥样硬化等	63
三萜类化合物（如茯苓酮、茯苓醚）	扩张冠状动脉、增加冠状动脉血流量、改善心肌缺血等	63
挥发油（α-雪松醇、反式-尼罗利醇等）	抗炎、抗氧化、扩张冠状动脉、增加冠状动脉血流量、改善心肌缺血等	63,66
脂肪酸（如棕榈酸、硬脂酸）	抗氧化、抗炎、降低胆固醇和三酰甘油水平，改善高脂血症等	55,65,67
甾醇（如 β-谷甾醇、胆甾醇）	抗氧化、抗炎、降低胆固醇和三酰甘油水平，改善高脂血症等	63-64

3.2 桂枝

桂枝是 LGZGD 的臣药。可以发汗解表、温通经脉、助阳化气、平冲降气，用于风寒感冒、脘腹冷痛、血寒经闭、关节痹痛、痰饮、水肿、心悸、奔豚。研究发现，桂枝具有扩张血管、调节血脂与血压的作用，可明显增加冠脉循环，并对外周血管有扩张作用，增强血液循环保护心肌缺血再灌注损伤，可预防冠心病、动脉粥样硬化和血栓等心血管疾病^[46,68-69]。大量研究表明，桂枝含有一系列的活性成分，包括香皮素、香皮酸（肉桂酸）、香皮醇、

香豆素、桂皮酚、桂皮醛、挥发油、酚类化合物、桂皮酸等。桂枝的药理活性成分与功能见表 2。

3.3 白术

白术是 LGZGD 的佐药。具有健脾益气、祛湿利水、安胎的功效，可用于治疗脾虚腹胀、食欲不振、水肿、胎动不安等^[76]。研究表明，白术中的多种药理活性成分在治疗心血管疾病方面具有显著作用，如白术内酯类、白术醇、苍术酮、甘露聚糖 AM-3、桉叶醇、东莨菪素、 γ -固醇、桂皮酸钠、白术多糖等。白术的药理活性成分与功能见表 3。

表 2 桂枝的药理活性成分及其功能

Table 2 Pharmacological active components and functions of *Cinnamomi Ramulus*

活性成分	功能	文献
香皮素	抗炎、抗氧化、扩张血管、抗血栓、保护血管内皮细胞等	2,43,70-71
香皮酸	抗炎、抗氧化、调血脂、抗血栓、扩张冠状动脉等	2,43,70-71
香皮醇	降血压、调血脂、抗动脉粥样硬化等	72-74
香豆素	抗炎、抗氧化、调血脂、保护心肌细胞等	72-74
桂皮酚	抗氧化、抗炎、降血压、调血脂、保护心肌细胞	74
桂皮醛	抗炎、抗氧化、扩张冠状动脉、增加冠状动脉血流量、改善心肌缺血等	74
挥发油（如肉桂醛、肉桂酮、肉桂酯、丁香烯等）	抗氧化、抗炎、降血压、调血脂、抑制血小板聚集、改善心肌缺血	73-74
酚类化合物（如水杨醛、香芹酚等）	抗氧化、抗炎、降血压、调血脂、保护心肌细胞等	74-75

表 3 白术的药理活性成分及其功能

Table 3 Pharmacological active components and functions of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*

活性成分	功能	文献
白术内酯 I~III	抗血栓、调血脂、抗炎、防止动脉粥样硬化、改善微循环	77
白术醇	降血压、扩张血管、抑制血管平滑肌收缩、增加冠状动脉血流	77-81
苍术酮	抗氧化、抗炎、降血压、调血脂、抗血栓、抗心肌缺血、保护心肌细胞等	77-81
甘露聚糖 AM-3	增强免疫功能、抗肿瘤、抑制肿瘤血管生成、减少肿瘤转移	77-81
桉叶醇	降血压、扩张血管、抑制血管平滑肌收缩、增加冠状动脉血流	77-81
东莨菪素	降血压、扩张血管、减少心肌耗氧、保护心肌缺血	77-81
γ -固醇	降血压、扩张血管、增加冠状动脉血流	80
桂皮酸钠	降血压、扩张血管、抑制血管平滑肌收缩、增加冠状动脉血流	80
白术多糖	抗炎、抗氧化、降血压、调血脂、抗血栓、抗心肌缺血	5,78

3.4 甘草

甘草是 LGZGD 的使药。主要功效为补脾益气、润肺止咳、清热解毒和调和诸药。甘草含有丰富的药理活性成分，如甘草酸、甘草素、甘草酚、甘草次酸、甘草黄酮、生物碱、甘草苷等，可有效治疗心血管疾病，其作用机制主要与抗缺氧缺血、抗氧化应激损伤、抗炎、抗心律失常相关。甘草的药理活性成分与功能见表 4。

4 LGZGD 联合现代医学治疗心血管疾病的形式与优势

4.1 治疗心血管疾病的形式

心血管疾病是一种危害人类健康的重大疾病，包括高血压、冠心病、心律失常、心力衰竭、风湿性心脏病等多种类型，其主要原因是心脏或血管功能或结构发生异常，导致心脏供血不足或血流受阻，其终末期常常形成心力衰竭。心力衰竭是由不同病

表 4 甘草的药理活性成分及其功能

Table 4 Pharmacological active components and functions of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*

活性成分	功能	文献
甘草酸	抗心律失常、减少室颤频率、抗动脉粥样硬化	82-83
甘草素	增加冠状动脉血流	82,84
甘草酚	降血压、扩张血管	82,85
甘草次酸	抗心律失常	82,85
甘草黄酮	抗氧化、增强心肌收缩力、改善心功能	85-86
生物碱	降血压、扩张血管、抑制血管平滑肌收缩	84-85
甘草苷	抗氧化、抗炎、增加冠状动脉血流	82,85

因引起心脏结构和(或)功能异常,引起心输出量减少、心脏负荷增高,从而导致一系列临床症状及体征的综合征,严重影响患者的存亡和生存质量。现代医学与传统医学结合通过治疗心血管疾病,延缓其向心衰发展演变,其治疗方法主要分为以下 3 类。

4.1.1 药物治疗 药物治疗作为最常用的治疗方法之一,根据不同的心血管疾病类型和病因,选择合适的药物进行治疗,以改善心血管功能并提升代谢水平,从而降低心脑血管疾病的发生、发展和死亡风险。药物治疗的种类很多,常见的有抗高血压药物、抗心衰药物、抗心律失常药物、抗凝血药物、抗动脉硬化药物等。这些药物可以通过不同的机制,如降血压、增加心输出量、稳定心律、防止血栓形成、减少动脉粥样硬化等,达到治疗效果。LGZGD 能联合这些药物共同发挥药理作用。如射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)是目前心血管领域的治疗难点,提早预防对于减缓或逆转 HFpEF 发病进程至关重要。聚焦 HFpEF 早期的中医防治,是发挥中医治未病优势的关键。先后有医学大家提出“微饮”“通阳不在温,而在利小便”“祛饮通阳”等内涵和证治相结合的方式,结合 HFpEF 早期的发病机制,应以 LGZGD 治之,以期阻断饮证进一步发展,截断 HFpEF 进程。从中医角度看,HFpEF 与高龄、肥胖、高血压、冠心病等密切相关,“肥人多痰湿”,高龄、肥胖患者多脾失健运,容易水津代谢紊乱;高血压、冠心病等慢性心血管疾病患者易脉络瘀阻,进而导致气血津液输布障碍,早期以微饮停滞上焦,影响肺失宣降为主,是 HFpEF 早期的核心病机。LGZGD 用于治疗心力衰竭的临床研究颇多,但直接应用 LGZGD 原方的少,主因其

温阳化饮的力量不足,临证多配合益气药、温阳药或活血药,以增加其益气活血利水之功。故重视 HFpEF 早期微饮内停,早期干预,祛饮通阳以防微杜渐^[87]。LGZGD 不但治疗风湿性心脏病的疗效显著,临床应用价值较高^[88],而且应用 LGZGD 合生脉饮加减治疗缓慢型心律失常患者的临床疗效明显,值得应用和推广^[89]。

4.1.2 手术治疗 针对某些药物治疗无效或不能耐受的心血管病患者采用手术治疗的方法,通过手术的方式,修复或替换受损的心血管结构,恢复其正常的功能和血流。手术治疗的种类也很多,常见的有冠状动脉血运重建、主动脉瓣置换、心脏电生理治疗等。这些手术可以通过不同的方式,如移植旁路血管、植入人工主动脉瓣、消融异常电源等,达到治疗效果。LGZGD 合小承气汤化裁方联合抗生素增效解毒有助于改善心脏术后(冠脉搭桥手术、心脏换瓣膜术)炎症和肠道菌群紊乱,为深入研究心脏术后炎症损伤与肠道菌群的相关性及中药临床应用提供了基础^[90]。

4.1.3 心脏康复 心脏康复是对于已经发生过心血管事件或有高危因素的患者进行的一种综合性干预,包括医学评估、运动训练、健康教育、生活方式干预等多个方面,以达到提高患者生活质量,降低再次发生心血管事件风险的目的。心脏康复是一种长期持续的过程,需要患者和医护人员共同参与和配合。如心脏导引术联合 LGZGD 能明显改善慢性心衰阳虚水泛证患者症状、有效调节患者肾素-血管紧张素系统及 N 末端 B 型利钠肽原内分泌因子、提高左室射血分数、改善心功能及生活质量,加快康复进程^[91]。

4.2 治疗心血管疾病的具体优势

LGZGD 具有温阳化饮、健脾利湿、降气平喘等功效,主要用于治疗水饮内停所致的胸闷气逆、水气上冲胸等证候。LGZGD 与现代医学联合使用治疗心血管疾病的具体优势主要体现在以下几个方面。

4.2.1 互补治疗 LGZGD 与现代医学联合使用,可以从不同的角度和层面对心血管疾病进行诊断和治疗,实现互补和协同作用。LGZGD 可以从整体和局部 2 个层面调节机体的功能状态,增强机体的抵抗力和自愈力,同时减少药物的不良反应和毒性。现代医学可以从病因和病理 2 个层面针对具体的心血管结构和功能异常,采用精确和有效的手段进行干预和修复。如 LGZGD 治疗慢性心力衰竭患者,

可有效改善其临床症状, 调控各项心室重构指标和血清学水平, 恢复心肌和心室功能, 提升自理能力, 降低各类心血管意外事件发生率, 且安全有效^[92]。在肺心病伴右心衰治疗中, 金匱肾气丸联合 LGZGD 加减可有效干预病程, 促进患者的临床治疗效果^[93]。

4.2.2 增强疗效 LGZGD 与现代医学联合使用, 可以提高治疗效果, 缩短治疗时间, 改善预后。LGZGD 可以温阳化饮、健脾利水、降气平喘、祛痰化饮, 改善心脾肾三脏的阳气虚衰, 消除水气上冲、心下逆满、胸胁支满、目眩等症状, 防止水湿阻滞而引起的心功能不全、心律失常、心肌梗死等并发症。LGZGD 还可以与化学药相互协同, 提高治疗效果, 延缓心衰病程, 改善预后。如与利尿剂、血管扩张剂、 β 受体阻滞剂等联合应用, 可促进利尿降压、改善心功能、减轻心纤维化等作用。LGZGD 加减联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭能够有效抑制炎症反应, 改善心功能, 提高临床疗效^[94]。LGZGD 联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗左心室的收缩功能保留的心力衰竭, 可以明显改善心功能及症状, 提高运动耐力及生活质量, 治疗效果优于单纯西医治疗^[95]。予以临床慢性心力衰竭利尿剂抵抗患者在常规化学药治疗基础上使用保元汤联合 LGZGD 的治疗, 效果更显著^[96]。

4.2.3 提高生存质量 LGZGD 与现代医学联合使用, 可以提高患者的生存质量, 改善患者的精神状态, 缓解患者的情绪障碍。LGZGD 可以调节机体的阴阳平衡, 增强机体的适应性, 预防心血管疾病的复发并利于转归。LGZGD 还可以改善患者的精神状态, 缓解焦虑、抑郁等情绪障碍, 提高患者的生活质量。如 LGZGD 联合柴胡疏肝散调理肝郁脾虚型亚健康状态临床观察发现, 苓桂柴疏合方改善阳虚质、气虚质和气郁质肝郁脾虚型亚健康状态患者体质效果显著^[97]。

5 展望

LGZGD 作为一种传统中药方剂, 已被广泛证实具有治疗心血管疾病的功效。然而, 尽管已经取得了一定的研究进展, 但仍有许多未解的问题和挑战需要该领域的研究者去探索 and 解决。通过持续的努力和创新, 可进一步挖掘 LGZGD 的潜力, 为心血管疾病的治疗提供更多的选择和可能性。据此, 笔者对 LGZGD 在未来治疗心血管疾病方面的应用与改进提出了以下几点展望。

5.1 深入探究 LGZGD 抗心血管疾病的作用机制

利用网络药理学技术, 深入探究 LGZGD 的多成分、多靶点、多通路的抗心血管疾病的作用机制, 为其临床合理用药提供科学依据。网络药理学是一种基于系统生物学和计算机科学的新兴学科, 可以通过构建药物-靶点-疾病的网络模型, 揭示药物的作用对象、作用方式和作用效果, 为中药复方的研究提供了新的思路和方法。

5.2 开发 LGZGD 的新剂型和制剂工艺

利用现代生物技术, 开发 LGZGD 的新剂型和制剂工艺, 提高其稳定性、生物利用度和安全性, 为其临床广泛应用创造条件。现代生物技术是一种基于分子生物学和基因工程的新兴技术, 可以通过对药物成分进行分离、纯化、改造和重组, 提高药物的质量和效果, 为中药复方的开发提供了新的手段和途径。

5.3 建立 LGZGD 治疗心血管疾病的有效评价体系

利用现代医学检测手段, 建立 LGZGD 治疗心血管疾病的有效评价体系, 提高其临床疗效和证据水平, 为其临床规范化应用提供支持。现代医学检测手段是一种基于仪器设备和数据分析的新兴手段, 可以通过对患者的生理指标、生化指标、影像指标等进行精确测量和客观评价, 为中药复方的效果评价提供了新的标准和依据。

5.4 构建 LGZGD 治疗心血管疾病的智能辅助系统

利用人工智能技术, 构建 LGZGD 治疗心血管疾病的智能辅助系统, 提高其临床决策和管理水平, 为其临床个性化应用提供指导。人工智能技术是一种基于大数据和机器学习的新兴技术, 通过对海量的医学数据进行分析 and 挖掘, 为中药复方的诊断、治疗、预后等提供智能化的建议和方案。

5.5 探索 LGZGD 与现代医学药物或手术的相互作用和协同机制

利用现代药理学技术, 探索 LGZGD 与现代医学药物或手术的相互作用和协同机制, 提高其临床联合应用的安全性和有效性, 为其临床优化组合提供依据。现代药理学技术是一种基于细胞和分子的新兴技术, 通过对药物或手术的作用对象、作用方式和作用效果进行深入研究, 为中药复方的联合应用提供科学依据。

5.6 完善 LGZGD 的理论基础和临床应用规范

利用现代中医学理论, 完善 LGZGD 的理论基础和临床应用规范, 提高其临床认可度和推广度,

为其临床标准化应用提供支持。现代中医学理论是一种基于中医经典和现代科学的新兴理论,通过对中医基本理论、诊断方法、治疗原则等进行创新和发展,为中药复方的理论完善和临床规范提供新的思路和方法。

5.7 模拟 LGZGD 治疗心血管疾病的过程和效果

利用虚拟现实技术,模拟 LGZGD 治疗心血管疾病的过程和效果,提高其临床体验和参与度,为其临床互动式应用提供可能。虚拟现实技术是一种基于计算机图形学和人机交互的新兴技术,可以通过创建一个逼真的三维虚拟环境,让用户体验到身临其境的感觉,为中药复方的治疗提供了新的形式和方式。

5.8 制备 LGZGD 的纳米载体和纳米药物

利用纳米技术,制备 LGZGD 的纳米载体和纳米药物,提高其临床靶向性和生物相容性,为其临床精准化应用提供途径。纳米技术是一种基于原子和分子的新兴技术,通过对物质进行微观尺度的操控和设计,提高物质的性能和功能,为中药复方的制备提供了新的技术和方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Vaduganathan M, Mensah GA, Turco J V, et al. The global burden of cardiovascular diseases and risk: A compass for future health [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(25): 2361-2371.
- [2] 张瑜, 杜武勋, 张少强, 等. 苓桂术甘汤治疗心血管系统疾病研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18(2): 222-224.
- [3] 周鹏, 黄金玲. 苓桂术甘汤防治慢性心力衰竭的临床应用及药理作用研究进展 [J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(9): 2231-2233.
- [4] 中华中医药学会. 2022 年度中医药十大学术进展 [J]. *江苏中医药*, 2023, 55(4): 9-10.
- [5] 王旭. 基于网络药理学和代谢组学的苓桂术甘汤治疗心力衰竭的作用机制研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2020.
- [6] 刘春秋, 刘剑刚, 石玉姣, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨苓桂剂治疗射血分数保留的心力衰竭的机制和优势 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(5): 808-815.
- [7] 全无瑕, 缪延栋. 基于网络药理学分析参附苓桂术甘汤加减治疗缺血性心肌病的药理过程和分子机制 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(21): 3645-3653.
- [8] 朱梓铭, 张因彪, 郑景辉, 等. 基于网络药理学探究苓桂术甘汤治疗慢性心力衰竭的作用机制 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(2): 154-161.
- [9] 谢璇, 王青, 苏聪平, 等. 基于网络药理学的有关苓桂术甘汤干预治疗心力衰竭的作用机制 [J]. *世界中医药*, 2019, 14(5): 1110-1115.
- [10] 张晟安, 刘志栋, 戴亮, 等. 苓桂术甘汤的临床应用: 1 项系统性评价与 Meta 分析 [J]. *中草药*, 2023, 54(14): 4599-4614.
- [11] 丁婉雪, 葛瑞瑞, 黄金玲, 等. 苓桂术甘汤含药血清对过氧化氢诱导的乳鼠原代心肌细胞氧化应激损伤及细胞凋亡的影响 [J]. *安徽中医药大学学报*, 2019, 38(2): 61-66.
- [12] 丁婉雪. 苓桂术甘汤对 H_2O_2 诱导心肌细胞氧化应激损伤、凋亡的作用及对 Nrf2/ARE 通路的影响 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2019.
- [13] 张俊杰, 黄颖娟, 柯斌, 等. 隔日禁食疗法联合苓桂术甘汤对高脂血症大鼠肝脏氧化应激的实验研究 [J]. *时珍国医国药*, 2014, 25(7): 1786-1789.
- [14] 陈扬祺, 黄堃, 周榕梅. 加味苓桂术甘汤联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病伴肥胖患者的疗效研究 [J]. *实用中西医结合临床*, 2023, 23(7): 108-110.
- [15] 温惠玲, 梁艳, 邓昕. 苓桂术甘汤联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝病临床研究 [J]. *河南中医*, 2022, 42(11): 1639-1643.
- [16] 任欣, 申思, 易琼, 等. 苓桂术甘汤加减联合托拉塞米治疗心力衰竭临床研究 [J]. *山东中医杂志*, 2022, 41(3): 270-275.
- [17] 常银涛, 朱翠玲. 苓桂术甘汤研究新进展及质量标志物预测分析 [J]. *中医学报*, 2023, 38(7): 1475-1487.
- [18] 王传池, 杨燕, 吴珊, 等. 冠心病不同发展阶段中医证演变规律研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(5): 2101-2106.
- [19] 敖玉涵. 冠心病合并心衰的中医证治及方药研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- [20] 樊讯, 王阶, 蒋跃文, 等. 基于“方证相关”理论对慢性心力衰竭阳虚证大鼠的初步研究及证型探讨 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(12): 4275-4279.
- [21] 林博, 韩冉, 张万字, 等. 苓桂术甘汤对老年脾胃气虚型功能型消化不良患者胃蛋白酶原、胃泌素及血液流变学的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(10): 1884-1888.
- [22] 卢天翔. 苓桂术甘汤对不稳定型心绞痛患者血管内皮功能及血液流变学的影响 [J]. *现代诊断与治疗*, 2018, 29(9): 1369-1370.
- [23] 孙静, 孙宇婷. 苓桂术甘汤在心血管病中的应用 [J]. *中医药学报*, 2017, 45(1): 99-102.
- [24] 王涛, 刘永刚, 南然, 等. 常占杰教授“运中焦理三焦”法治疗代谢综合征经验 [J]. *现代中医药*, 2022, 42(2):

- 74-78.
- [25] 李可, 刘铜华, 吴丽丽, 等. 基于中医系统整体观临床辨治代谢综合征的思考 [J]. 世界中医药, 2021, 16(2): 325-328.
- [26] 邵威, 邵奇, 王庆国. 国医大师王庆国教授以水心理论治疗扩张型心肌病心力衰竭经验总结 [J]. 天津中医药, 2023, 40(6): 687-691.
- [27] 张业, 王阶, 陈恒文. 基于辨病、辨证、辨症的现代临床方药应用探讨 [J]. 中医杂志, 2016, 57(9): 724-726.
- [28] 嫣然, 陈丽云. 苓桂术甘汤加减治疗心力衰竭的中医证候分布和用药规律研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(17): 2419-2423.
- [29] 黄江荣, 杜亚明, 鄢进, 等. 加味苓桂术甘汤对代谢综合征大鼠血清抵抗素、脂联素水平和胰岛素含量、胰岛素抵抗指数的影响 [A] // 5TH 全国中西医结合内分泌代谢病学术大会暨糖尿病论坛论文集 [C]. 北京: 中国中西医结合学会, 2012: 4.
- [30] 徐建虎, 张琦, 杨子庆, 等. 苓桂术甘汤合方对心衰大鼠脑钠肽、血管紧张素II的影响 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(06): 1284-1285.
- [31] 许闪, 黄金玲, 王靓, 等. 苓桂术甘汤含药血清对TGF- β 1 诱导的大鼠心肌细胞 H9c2 中 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的影响 [J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(6): 1-3.
- [32] 冯少彬, 李金丽, 商文超. 苓桂术甘汤对大鼠充血性心力衰竭模型 PRA、Ang II、ALD 影响的研究 [J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(8): 35-37.
- [33] 张俊杰, 李志超, 彭国顺, 等. 加味苓桂术甘汤联合热量限制改善动脉粥样硬化的实验研究 [J]. 世界中医药, 2023, 18(3): 314-319.
- [34] Wang X, Gao Y H, Zhang J, *et al.* Revealment study on the regulation of lipid metabolism by Lingguizhugan Decoction in heart failure treatment based on integrated lipidomics and proteomics [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 158: 114066.
- [35] Wang Y Y, Jin M H, Zhang L N, *et al.* Effect of a combination of calorie-restriction therapy and Lingguizhugan Decoction on levels of fasting blood lipid and inflammatory cytokines in a high-fat diet induced hyperlipidemia rat model [J]. *J Tradit Chin Med*, 2015, 35(2): 218-221.
- [36] Xiao Y Z, Liu H, Yu J J, *et al.* MAPK1/3 regulate hepatic lipid metabolism via ATG7-dependent autophagy [J]. *Autophagy*, 2016, 12(3): 592-593.
- [37] He Z, Liu H, Agostini M, *et al.* p73 regulates autophagy and hepatocellular lipid metabolism through a transcriptional activation of the ATG5 gene [J]. *Cell Death Differ*, 2013, 20(10): 1415-1424.
- [38] 张红霞, 陈瑶, 赵鑫, 等. 苓桂术甘汤对压力负荷致心衰小鼠心功能、肠道屏障和菌群的影响 [J]. 中医药信息, 2023, 40(2): 23-30.
- [39] 江月斐, 劳绍贤, 邝枣园, 等. 加味苓桂术甘汤对腹泻型肠易激综合征肠道菌群的影响 [J]. 福建中医学院学报, 2006, 16(6): 7-9.
- [40] 梁厚策, 王松林. 苓桂术甘汤十干预生活方式联合二甲双胍治疗痰湿壅盛糖尿病肥胖随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(11): 40-42.
- [41] 罗力, 刘春菇, 黄钰, 等. 加味苓桂术甘汤联合二甲双胍治疗痰湿内盛证肥胖型 2 型糖尿病的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(33): 127-130.
- [42] 仪凡, 张根明, 王诗源, 等. 基于文献探讨《伤寒杂病论》治疗眩晕经方在原发性高血压治疗中的应用 [J]. 山东中医杂志, 2019, 38(11): 1001-1005.
- [43] 姜德友, 张宛秋, 韩洁茹. 苓桂术甘汤研究进展 [J]. 中医学报, 2021, 36(12): 2562-2567.
- [44] 姚贺之. 苓桂术甘汤用于代谢综合征的临床效应特征和作用机制探索性研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2019.
- [45] Zhou P, Zhang M, Zhao X N, *et al.* Exploring the mechanism of Ling-Gui-Zhu-Gan Decoction in ventricular remodeling after acute myocardial infarction based on UPLC and *in vivo* experiments [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 8593176.
- [46] 罗丹冬, 张会平, 王沛坚, 等. 桂枝甘草汤提取物抗血栓形成的药效及机理的初步研究 [J]. 新中医, 2010, 42(7): 109-111.
- [47] Zhou P, Huang J L. Prediction of material foundation of Ling-Gui-Zhu-Gan Decoction for chronic heart failure based on molecular docking [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2020, 33(4): 1459-1464.
- [48] 陈小青, 彭波, 姜红梅, 等. 丹酚酸 B 对 NASH 细胞焦亡通路 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2022, 30(2): 69-76.
- [49] 张晶, 丛洪良, 曹路, 等. 中老年正常高值血压人群中高同型半胱氨酸血症与脉压及冠状动脉粥样硬化性心脏病的关系 [J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(1): 70-73.
- [50] 陈兆鑫, 沈维增, 黄伟旋. 加味苓桂术甘汤联合禁食疗法干预 H 型高血压前期的临床研究 [J]. 北方药学, 2020, 17(2): 12-13.
- [51] 孙硕. 苓桂术甘汤治疗心力衰竭的药效物质基础研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2022.
- [52] 龚显峰. 苓桂术甘汤提取物抗心肌缺血药效学研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2002.
- [53] Chen Y, Li L, Hu C Y, *et al.* Lingguizhugan decoction dynamically regulates MAPKs and Akt signaling pathways to retrogress the pathological progression of cardiac hypertrophy to heart failure [J]. *Phytomedicine*, 2022, 98:

- 153951.
- [54] 许梅, 段明明, 杨明华, 等. 祛瘀解毒利水法 (血必净和加味苓桂术甘汤) 辅助治疗对脓毒症心肌病患者预后的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(7): 146-152.
- [55] 赵立龙. 苓桂术甘汤对冠心病患者血清炎症因子、血脂及氧化水平的影响 [J]. 中国社区医师, 2020, 36(16): 83-84.
- [56] 杜超, 龚明玉, 许倩. 苓桂术甘汤对缺血再灌注大鼠心肌 *TGF- β 1* mRNA 及蛋白表达的影响 [J]. 河北医学, 2013, 19(8): 1127-1130.
- [57] 路琼琼, 韩军, 曾百惠, 等. 基于慢性心力衰竭大鼠模型的苓桂术甘汤和肾气丸“同病异治”之内涵研究 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2): 573-576.
- [58] Gao Y, Song G, Cao Y J, et al. The Guizhi Gancuo Decoction attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by suppressing inflammation and cardiomyocyte apoptosis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 1947465.
- [59] Wang X, Tang T J, Zhai M T, et al. Ling-Gui-Zhu-Gan Decoction protects H9c2 cells against H_2O_2 -induced oxidative injury via regulation of the Nrf2/Keap1/HO-1 signaling pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 8860603.
- [60] 王靓, 侯晓燕, 黄金玲, 等. 苓桂术甘汤对慢性心衰模型大鼠心肌组织 TNF- α 及血清 NF- κ B 和 IL-1 β 的影响 [J]. 中草药, 2013, 44(05): 586-589.
- [61] 邓桃妹, 彭代银, 俞年军, 等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. 中草药, 2020, 51(10): 2703-2717.
- [62] 李娜, 高晨昊, 胡存安, 等. 基于网络药理-分子对接技术探究苓桂术甘汤主要活性成分作用机制 [J]. 广东化工, 2022, 49(17): 73-76.
- [63] 叶青, 刘东升, 王兰霞, 等. 茯苓化学成分、药理作用及质量控制研究进展 [J]. 中医药信息, 2023, 40(2): 75-79.
- [64] 刘琦, 耿晓桐, 花娇娇, 等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展 [J]. 品牌与标准化, 2023(2): 106-109.
- [65] 左军, 祁天立, 胡晓阳. 茯苓化学成分及现代药理研究进展 [J]. 中医药学报, 2023, 51(1): 110-114.
- [66] 高满军, 赵宝清, 莫启贵, 等. 茯苓的化学成分及其调节糖脂代谢的研究进展 [J]. 湖北科技学院学报 (医学版), 2023, 37(3): 272-276.
- [67] 王潘, 刘凤莉, 卜理琳, 等. 加味苓桂术甘汤对非酒精性脂肪肝模型大鼠肝功、血脂、血糖的影响 [J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(06): 101-103.
- [68] 叶铁林, 刘雪妮, 史传奎. 桂枝汤药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(2): 390-396.
- [69] 钱纯果, 金路, 朱龙平, 等. 桂枝中化学成分及抗肿瘤和抗炎活性研究 [J]. 中草药, 2022, 53(1): 31-40.
- [70] 高敏, 周淑丽, 解红霞, 等. 苓桂术甘汤化学成分及药理学作用研究进展 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(4): 442-445.
- [71] 陈君媚. 苓桂术甘汤改善脑淋巴炎症保护神经元损伤作用机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [72] 凡永杰, 黄森宇, 刘原, 等. 桂枝汤及其类方治疗心血管病的研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(8): 1766-1768.
- [73] 袁海建, 李卫, 金建明, 等. 桂枝汤化学成分、药理作用机制与临床应用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(23): 4556-4564.
- [74] 徐锋, 王德健, 曾南. 桂枝挥发油化学成分的研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(3): 532-541.
- [75] 徐锋, 王德健, 王凤, 等. 桂枝挥发油的药理作用研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4653-4657.
- [76] 薛国平, 胡承胜. 苓桂术甘汤合半夏白术天麻汤加减治疗眩晕症的观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(18): 158.
- [77] 杜航, 何文生, 胡红兰, 等. 白术活性成分药理作用研究进展 [J]. 江苏中医药, 2022, 54(5): 76-80.
- [78] 左军, 张金龙, 胡晓阳. 白术化学成分及现代药理作用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 6-9.
- [79] 张楠, 陶源, 李春燕, 等. 白术的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(6): 579-586.
- [80] 杨丹阳, 于欢, 吴晓莹, 等. 白术化学成分及其生物活性研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(5): 171-182.
- [81] 魏海涛, 方秋华, 张炳顺, 等. 白术有效成分及药理作用研究进展 [J]. 广东畜牧兽医科技, 2022, 47(6): 40-44.
- [82] 李想, 李冀. 甘草提取物活性成分药理作用研究进展 [J]. 江苏中医药, 2019, 51(5): 81-86.
- [83] 王兵, 王亚新, 赵红燕, 等. 甘草的主要成分及其药理作用的研究进展 [J]. 吉林医药学院学报, 2013, 34(3): 215-218.
- [84] 李葆林, 麻景梅, 田宇柔, 等. 甘草中新发现化学成分和药理作用的研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(8): 2438-2448.
- [85] 李娜, 张晨, 钟赣生, 等. 不同品种甘草化学成分、药理作用的研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(24): 7680-7692.
- [86] 谢瑞强, 王长福. 炙甘草化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中医药信息, 2023, 40(4): 84-89.
- [87] 董国菊. 从“微饮”立论射血分数保留心衰早期的防治思想 [J/OL]. 中华中医药学刊, [2023-10-17]. <http://>

- kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20231016.1013.028.html.
- [88] 郎建兴. 应用苓桂术甘汤治疗风湿性心脏病的临床分析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(26): 124.
- [89] 文玉琼. 缓慢型心律失常患者应用苓桂术甘汤合生脉饮加减治疗的临床疗效 [J]. 甘肃科技, 2017, 33(14): 124-125.
- [90] 刘小雨. 苓桂术甘汤合小承气汤化裁方对心脏术后炎症反应的临床及基础研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [91] 冷赢. 心脏导引术联合苓桂术甘汤对慢性心衰患者 RAAS 系统干预的临床研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2019.
- [92] 张清晨. 参附汤合苓桂术甘汤对慢性心力衰竭患者脑钠肽、左室射血分数及心功能分级的影响 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(14): 192-193.
- [93] 王艳, 周萍. 金匱肾气丸合苓桂术甘汤加味治疗肺心病伴右心衰竭临床研究 [J]. 陕西中医, 2017, 38(5): 581-582.
- [94] 孙腾飞, 金虎, 王品晓. 苓桂术甘汤加减联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭临床研究 [J]. 新中医, 2023, 55(7): 58-61.
- [95] 崔玉兰, 索云锡, 王森, 等. 苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗左室射血分数保留心力衰竭的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(6): 823-827.
- [96] 陈新龙, 白琴, 可家医. 西医药物基础上应用保元汤联合苓桂术甘汤治疗慢性心力衰竭利尿剂抵抗的临床效果 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(36): 183.
- [97] 刘磊. 苓桂术甘汤合柴胡疏肝散调理肝郁脾虚型亚健康状态临床观察 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.

[责任编辑 赵慧亮]