

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.14.017

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240614.1317.009\(2024-06-14\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240614.1317.009(2024-06-14))

四君子汤合防己黄芪汤加减治疗射血分数降低慢性心力衰竭 气虚血瘀痰饮证患者的临床疗效

刘杰,梁春玲,陈晓杰,李宁,黄媛媛

(中国中医科学院望京医院急诊内科,北京 100102)

[摘要] **目的** 观察四君子汤合防己黄芪汤加减联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗射血分数降低慢性心力衰竭气虚血瘀痰饮证患者的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月于该院住院治疗的 94 例慢性心力衰竭患者为研究对象,根据随机数字表法分为四君子汤合防己黄芪汤加减联合沙库巴曲缬沙坦钠片组(中药联合组)和沙库巴曲缬沙坦钠片组(对照组)。两组患者行标准治疗,中药联合组在此基础上加用四君子汤合防己黄芪汤加减方,均连续治疗 8 周。对比两组治疗前后 24 h 平均收缩压、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、中医证候积分和 6 min 步行实验(6-MWT)。**结果** 与治疗前比较,治疗后两组 24 h 平均收缩压、中医证候积分总分及各项评分、LVEDD 下降,LVEF、6-MWT 升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,治疗后中药联合组 24 h 平均收缩压更高,中医证候积分总分及各项评分、LVEDD 更低,LVEF、6-MWT 更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 四君子汤合防己黄芪汤加减联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗射血分数降低慢性心力衰竭气虚血瘀痰饮证患者疗效较好,可有效提高患者收缩压,改善患者心脏冠脉血流灌注和生活质量,减轻左心室重构状态。

[关键词] 射血分数;慢性心力衰竭;气虚血瘀痰饮证;四君子汤合防己黄芪汤加减;沙库巴曲缬沙坦钠片;收缩压;左心室重构

[中图分类号] R541.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2024)14-2168-05

Clinical effect of Sijunzi decoction combined with Fangji Huangqi decoction added and decreased in treating chronic heart failure patients with reduced ejection fraction and Qi deficiency, blood stasis and phlegm retention syndrome

LIU Jie, LIANG Chunling, CHEN Xiaojie, LI Ning, HUANG Yuanyuan

(Department of Emergency Medicine, Wangjing Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effect of Sijunzi decoction and Fangji Huangqi decoction combined with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets in treating chronic heart failure patients with reduced ejection fraction and Qi deficiency, blood stasis and phlegm retention. **Methods** Ninety-four inpatients with chronic heart failure treated in this hospital from January 2021 to December 2022 were selected as the study subjects and divided into the Sijunzi Decoction and Fangji Huangqi Decoction combined with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets group (the Chinese medicine combined group) and Sacubitril Valsartan Sodium Tablets group (the control group) according to the random number table method. Both groups were treated with standard therapy, and the Chinese medicine combined group added Sijunzi Decoction and Fangji Huangqi Decoction on this basis. Both groups were continuously treated for 8 weeks. The mean systolic blood pressure, left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), TCM syndrome score and 6 min walking test (6-MWT) results at 24 h before treatment and after treatment were compared between the two groups. **Results** The average 24 h systolic blood pressure, score of each TCM syndrome and LVEDD after treatment in the two groups were decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), while LVEF and 6-MWT in the two groups were increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the average 24 h systolic blood pressure in the Chinese medicine combined group was higher, each score of TCM syndrome score and LVEDD were lower, LVEF and 6-MWT were higher, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Sijunzi Decoction and Fangji Huangqi Decoction combined with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets has a good effect on the patients with

chronic heart failure with reduced ejection fraction and Qi deficiency, blood stasis and phlegm retention, which could effectively increase the systolic blood pressure, improve the cardiac coronary arterial perfusion and the quality of life of the patients, and alleviate the left ventricular remodeling status.

[Key words] ejection fraction; chronic heart failure; syndrome of Qi deficiency, blood stasis and phlegm retention; Sijunzi decoction and Fangji Huangqi decoction; Sacubitril Valsartan Sodium Tablets; systolic blood pressure; left ventricular remodeling

2021 年及 2023 年欧洲心脏病学会(ESC)心力衰竭指南中推荐沙库巴曲缬沙坦钠片作为一线药物治疗射血分数降低慢性心力衰竭患者^[1-2],以减缓心室重塑。一般建议从 50~100 mg 每天两次起始量滴定至 200 mg 每天两次。因该药物有一定降压作用,使用过程中需动态评估患者血压,若血压偏低或下降明显,则难以继续滴定至靶剂量,甚至需停药处理,难以起到治疗作用。中医根据“整体”观念,基于射血分数降低慢性心力衰竭气虚血瘀痰饮证的辨证要点,运用中药改善患者临床症候,配合沙库巴曲缬沙坦钠片上调其血压水平,进而改善心功能。本研究探讨四君子汤合防己黄芪汤加减联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗射血分数降低慢性心力衰竭气虚血瘀痰饮证患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月于本院住院治疗的 94 例慢性心力衰竭患者为研究对象。西医诊断

标准参照《慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)》^[3],其中射血分数降低心力衰竭(HFrEF)为左心室射血分数(LVEF)降低($<40\%$)的心力衰竭。中医辨证标准参考《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年)》^[4]阳气亏虚血瘀兼痰饮证的辨证要点。纳入标准:(1)符合中西医诊断标准的射血分数降低的慢性心力衰竭气虚血瘀痰饮证;(2)年龄 18~70 岁。排除标准:(1)合并严重肝肾功能障碍(肾小球滤过率 $<30\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$)、常规血液透析、脑血管疾病、恶性肿瘤等;(2)妊娠期或哺乳期妇女;(3)对试验中任何药物过敏。采用随机数字表法将患者分为四君子汤合防己黄芪汤加减联合沙库巴曲缬沙坦钠片组(中药联合组)和沙库巴曲缬沙坦钠片组(对照组),每组 47 例。两组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经本院伦理委员会批准(审批号:WJEC-KT-2020-031-POO1),患者及家属签署知情同意书。

表 1 两组基线资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	合并症(n)		LVEF ($\bar{x}\pm s$,%)	中医症候积分 ($\bar{x}\pm s$,分)
		男	女		高血压	糖尿病		
对照组	47	33	14	62.24±5.87	20	11	43.69±2.56	10.72±0.38
中药联合组	47	36	11	61.59±6.21	17	14	42.78±3.02	10.68±0.47
χ^2/t		0.077		0.322	0.186	0.073	0.265	0.564
P		0.835		0.752	0.671	0.781	0.767	0.263

1.2 方法

两组均行标准治疗,低盐低脂饮食、限制饮水、禁烟酒、注意休息、调节血糖和血脂、提供营养支持等,治疗药物包括呋塞米片(天津力生制药股份有限公司,国药准字:H12020163,每日 1 次,每次 20 mg)、螺内酯片(杭州民生药业股份有限公司,国药准字:H33020070,每日 1 次,每次 20 mg)、单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字:H10940039,每天 2 次,每次 20 mg)、沙库巴曲缬沙坦钠片(诺华制药有限公司,国药准字:J20190001,每天 2 次,每次 50 mg),根据患者临床症状使用酒石酸美托洛尔片(上海旭东海普药业有限公司,国药准字:H31020783,每日 2 次,每次 12.5~25.0 mg)。中药联合组在此基础上加用四君子合防己黄芪汤加减方,组方:党参 20 g、生白术 15 g、黄芪 30 g、茯苓 15 g、陈皮 12 g、姜黄 9

g、桂枝 12 g、柴胡 12 g、黄芩 6 g、防己 9 g,水煎至 80 mL,每日 2 次,由本院草药房提供、煎药室煎煮配送。两组患者均连续治疗 8 周。

1.3 观察指标

(1)治疗前后两组进行动态血压监测,记录 24 h 平均收缩压;(2)治疗前后两组行心脏彩色多普勒超声检查并获取心脏切面图像,测定并比较左心室舒张末期内径(LVEDD)、LVEF;(3)根据 6 min 步行试验(6-MWT)评估两组治疗前后生活质量,步行距离越远则生活质量越高。

1.4 疗效标准

参考《中药新药临床研究指导原则》症状分级量化表对两组气虚血瘀痰饮证各项临床症状和体征进行评分。主症:心悸、气喘、气短、浮肿、咳嗽、咯痰、乏力,按轻中重分别计为 3、6、9 分;次症:胸闷(痛)、腹

胀、畏寒、尿少、自汗、烦躁不安,按轻中重分别计为 1、2、3 分;按舌苔白腻、脉象沉细情况计分,有计 3 分,无则不计分。

1.5 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组 24 h 平均收缩压比较

与治疗前比较,治疗后两组 24 h 平均收缩压均下降($P < 0.05$);与对照组比较,治疗后中药联合组 24 h 平均收缩压更高($P < 0.05$),见表 2。

表 2 治疗前后两组 24 h 平均收缩压变化情况 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
对照组	47	98.42 ± 5.71	91.89 ± 3.74 ^a
中药联合组	47	95.46 ± 5.87	92.57 ± 3.19 ^a
<i>t</i>		3.534	0.386
<i>P</i>		0.704	0.036

^a: $P < 0.05$, 与治疗前比较。

2.2 治疗前后两组中医证候积分比较

与治疗前比较,治疗后两组中医证候积分总分及各项评分均下降($P < 0.05$),且中药联合组明显低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 治疗前后两组中医证候积分变化情况 ($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	组别	治疗前	治疗后
胸痛	对照组	2.78 ± 0.33	1.58 ± 0.67 ^a
	中药联合组	2.68 ± 0.57	1.13 ± 0.37 ^a
	<i>t</i>	0.641	3.352
	<i>P</i>	0.669	0.042
胸闷	对照组	2.18 ± 0.52	1.73 ± 0.36 ^a
	中药联合组	2.23 ± 0.47	1.51 ± 0.27 ^a
	<i>t</i>	0.514	4.957
	<i>P</i>	0.628	0.035
气短/气喘	对照组	2.27 ± 0.58	1.47 ± 0.73 ^a
	中药联合组	2.35 ± 0.61	1.30 ± 0.28 ^a
	<i>t</i>	0.461	3.558
	<i>P</i>	0.691	0.034
心悸	对照组	2.37 ± 0.42	1.56 ± 0.48 ^a
	中药联合组	2.35 ± 0.39	1.01 ± 0.28 ^a
	<i>t</i>	0.529	6.340
	<i>P</i>	0.682	0.039
疲倦乏力	对照组	1.92 ± 0.43	1.68 ± 0.47 ^a
	中药联合组	1.97 ± 0.38	0.96 ± 0.41 ^a
	<i>t</i>	0.524	5.613
	<i>P</i>	0.509	0.047

续表 3 治疗前后两组中医证候积分变化情况 ($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	组别	治疗前	治疗后
浮肿	对照组	1.37 ± 0.55	0.69 ± 0.79 ^a
	中药联合组	1.43 ± 0.39	0.27 ± 0.13 ^a
	<i>t</i>	0.697	6.240
	<i>P</i>	0.762	0.038
咳嗽/咳痰	对照组	2.36 ± 0.27	1.98 ± 0.32 ^a
	中药联合组	2.55 ± 0.35	1.47 ± 0.45 ^a
	<i>t</i>	0.617	5.940
	<i>P</i>	0.832	0.037
腹胀	对照组	1.46 ± 0.25	0.78 ± 0.14 ^a
	中药联合组	1.53 ± 0.33	0.16 ± 0.93 ^a
	<i>t</i>	0.701	6.870
	<i>P</i>	0.611	0.028
自汗	对照组	1.19 ± 0.37	1.02 ± 0.34 ^a
	中药联合组	1.25 ± 0.44	0.63 ± 0.28 ^a
	<i>t</i>	0.681	5.349
	<i>P</i>	0.649	0.046
舌苔腻	对照组	2.74 ± 0.58	1.98 ± 0.64 ^a
	中药联合组	2.67 ± 0.34	1.55 ± 0.27 ^a
	<i>t</i>	0.619	5.781
	<i>P</i>	0.476	0.039
脉沉细	对照组	2.89 ± 0.76	2.16 ± 0.39 ^a
	中药联合组	2.73 ± 0.59	1.72 ± 0.57 ^a
	<i>t</i>	0.623	5.905
	<i>P</i>	0.576	0.045
总分	对照组	10.72 ± 0.38	7.29 ± 0.48 ^a
	中药联合组	10.68 ± 0.47	5.36 ± 0.32 ^a
	<i>t</i>	1.518	22.706
	<i>P</i>	0.263	0.040

^a: $P < 0.05$, 与治疗前比较。

2.3 治疗前后两组左心室重构指标比较

与治疗前比较,治疗后两组 LVEDD 降低、LVEF 升高,且中药联合组较对照组变化更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 治疗前后两组左心室重构变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	治疗前	治疗后
LVEDD(mm)	对照组	52.34 ± 3.27	50.69 ± 2.72 ^a
	中药联合组	53.20 ± 3.14	48.47 ± 2.06 ^a
	<i>t</i>	0.275	3.386
	<i>P</i>	0.739	0.035
LVEF(%)	对照组	49.09 ± 5.84	50.36 ± 5.08 ^a
	中药联合组	48.69 ± 4.74	53.75 ± 5.16 ^a
	<i>t</i>	0.564	3.249
	<i>P</i>	0.671	0.042

^a: $P < 0.05$, 与治疗前比较。

2.4 治疗前后两组 6-MWT 比较

与治疗前比较,治疗后两组 6-MWT 升高($P < 0.05$),且中药联合组明显高于对照组($P < 0.05$),见表 5。

表 5 治疗前后两组 6-MWT 变化情况($\bar{x} \pm s, m$)

组别	治疗前	治疗后
对照组	417.25±3.84	465.67±6.19 ^a
中药联合组	419.74±3.62	488.23±7.24 ^a
<i>t</i>	0.291	3.407
<i>P</i>	0.685	0.032

^a: $P < 0.05$,与治疗前比较。

3 讨 论

目前依据 LVEF 将心力衰竭分为 HFrEF、射血分数保留心力衰竭(HFpEF)和射血分数中间值心力衰竭(HFmrEF)。基于 2012 年发表的 PARAMOUNT 亚组研究^[2],2021 年 ESC 指南推荐对于 HFrEF 患者优先使用血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(ARNI),证据表明其可进一步降低心力衰竭的发病率和死亡率,有效降低患者主要结局和心力衰竭再住院率。祝慧等^[5]进行了来自 9 项随机对照试验的 16 234 例心力衰竭患者的 meta 分析,结果表明与血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(ARB)相比,沙库巴曲缬沙坦钠片可以改善 LVEF,降低心力衰竭再住院率、全因死亡及肾功能恶化的风险,究其原因,沙库巴曲缬沙坦钠片可同时作用于肾素-血管紧张素系统和利钠钛系统,但同时也带来了降压作用^[6]。杨轶凡等^[7]研究发现,沙库巴曲缬沙坦钠片治疗 1 个月后可明显降低患者收缩压和舒张压,且降压效果好于 ACEI 类药物。PARAMOUNT 研究显示^[2],在心力衰竭患者组中应用沙库巴曲缬沙坦钠片,收缩压平均下降了 9.3 mmHg。PARADIGM-HF 研究显示^[2],应用沙库巴曲缬沙坦钠片的患者约 14% 出现症状性低血压,2.7% 的患者收缩压低于 90 mmHg。众所周知,心力衰竭低血压的心脏结构改善程度劣于心力衰竭非低血压,PARAMOUNT 亚组研究显示^[2],基线收缩压偏低的患者全因死亡率及心血管病发生率均明显升高。有研究表明,血压与心力衰竭的关系呈反向 J 型曲线或者 U 型曲线^[8-9],即血压偏高或者偏低都与心力衰竭的不良预后相关。张洪洲^[10]亦认为,心力衰竭-低收缩压(HF-LSBP)患者表现为低 BMI、更差的纽约心功能分级(NYHA)、更严重的心脏结构损害、更高的心律失常比例等,此类型患者醛固酮受体拮抗剂(MRA)、利尿剂及正性肌力药使用率更高,再住院率及死亡率升高。所以在临床中,低收缩压是限制心力衰竭患者使用或上调滴定沙库巴曲缬沙坦钠片的一个重要因素。

现代医学认为,心室重构导致心功能下降,即心脏泵血功能下降;其次心力衰竭患者活动耐力下降,

肌肉力量及含氧量不足,回心血量减少。心脏射血能力的下降及回心血量减少共同影响外周血压,引起血压下降,心脏灌注不足,心功能恶化,形成恶性循环。中医学认为,心力衰竭可归属于中医学“心水病”范畴。心为君主之官,为阳脏,主血脉。痰浊、瘀血、寒饮等阴邪气盛,水饮痰湿瘀血上凌心君,阴占阳位,则心阳不振,不达四末,故见四肢不暖;血行不畅、血道不充,周身失养,故见乏力、头晕;阳虚气亦亏,气虚不能敛汗,故见冷汗。中药注重调整阴阳平衡气血津液,辨证施治多从补益气血、祛痰活血着手。四君子汤出自《太平惠民和剂局方》,由人参、白术、茯苓和甘草 4 味药组成,具有益气健脾之功效。《医方论》形容其“中正和平,为补方中之金科玉律”^[11],《医宗金鉴》形容其“补养元气虚弱通用之方”^[12],《古今医鉴》形容其“治气分之圣药也”^[13]。方中人参为君,具有甘温补气,补益后天之本的功效;臣以苦温之白术,佐以甘淡茯苓,淡渗利湿助脾胃运化之力;四药配伍,共奏益气健脾之功。方中诸药性味平和,补而不峻,温而不燥,皆中和之品,故名君子^[14]。有研究发现,四君子汤中含有的人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1、甘草酸、茯苓酸、白术内酯 I、白术内酯 III 等,具有减少氧化应激反应、调节肠道功能等作用^[15]。孙豪娴等^[16]研究了脾气虚证模型心功能下降组大鼠,其血清及心肌组织中 B 型钠尿肽(BNP)、环磷酸腺苷(CAMP)水平升高,心肌组织中 BNP 蛋白表达上调($P < 0.05$);给予四君子汤及不同浓度颗粒剂四君子膏后,大鼠脾气虚症状及心功能得到改善,体内 BNP 及 CAMP 水平均有所下降,BNP 蛋白表达下调($P < 0.05$)。有研究发现,四君子汤高剂量组大鼠心肌细胞排列整齐、细胞肥大减轻、间质水肿和充血状况明显消退,Suelg2 蛋白、线粒体肌酸激酶、肌球蛋白轻链 2 表达上调,丝氨酸蛋白酶抑制剂 A3N、丙酮酸脱氢酶复合体表达下调,可以明显改善大鼠心功能^[17-18]。本次中药方中加用防己黄芪汤,其有较好的血管紧张素转化酶(ACE)抑制活性作用,进而通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统起到防止心室重构作用^[19]。另外方中加用姜黄,《玉楸药解》中提到其味甘、苦、性寒,入足厥阴肝经,善破血化症,消肿败毒,破瘀血宿症,消扑损痈疽,止心腹疼痛;《本草经解》提出姜黄主心腹结积,疝忤下气,破血,功力烈于郁金。有研究证实,其对压力超负荷心肌肥厚小鼠具有明显的心脏保护效应^[20-22],推测其机制与降低小鼠循环细胞微颗粒(MPs)水平,提高内皮细胞存活率有关。

本研究结果表明,中药联合组中医证候积分总分及各项评分低于对照组,6-MWT 距离高于对照组,说明中药对射血分数降低的慢性心力衰竭患者各项临床症状和阳性体征及生活质量的改善较好。LVEDD、LVEF、24 h 平均收缩压反映了心脏收缩功能,治疗后中药联合组 24 h 平均收缩压、LVEF 高于

对照组, LVEDD 低于对照组, 说明四君子汤合防己黄芪汤加减方可有效提升血压, 减少由沙库巴曲缬沙坦钠片带来的降压风险, 最终改善心脏功能。

综上所述, 四君子汤合防己黄芪汤加减方与沙库巴曲缬沙坦钠片协同作用对射血分数降低慢性心力衰竭气虚血瘀痰饮证的疗效较好, 具有益气利水、活血祛瘀、健脾益胃的作用, 可有效改善中医证候, 增加 6-MWT 距离, 稳定血压, 减缓左心室重构, 改善患者生活质量。

参考文献

- [1] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(37):3627-3639.
- [2] 崔振双, 田国祥. 2021ESC 急性心力衰竭指南解读[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14(11):1281-1287.
- [3] 张宇辉, 黄峻, 翟玫, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(10):936-947.
- [4] 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.
- [5] 祝慧, 李昕玺, 商雪, 等. 沙库巴曲缬沙坦对不同类型心力衰竭患者疗效及安全性的 meta 分析[J]. *中国现代医药*, 2023, 25(4):38-44.
- [6] 张亚敏, 程爱媛, 林琦, 等. 慢性心衰合并低血压患者沙库巴曲缬沙坦联合运动疗法改善心功能的疗效及安全性[J]. *心脏杂志*, 2023, 35(1):42-47.
- [7] 杨轶凡, 刘文会, 王晶晶. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗冠心病合并慢性心力衰竭患者的临床效果及对心功能和血压的影响[J]. *中国医药*, 2022, 17(10):1459-1462.
- [8] YAO Y N, ZHANG R C, AN T, et al. Different prognostic association of systolic blood pressure at different time points with postdischarge events in patients hospitalized for decompensated heart failure[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16(9):676-688.
- [9] LEE S E, LEE H Y, CHO H J, et al. Reverse J-curve relationship between on-treatment blood pressure and mortality in patients with heart failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2017, 5(11):810-819.
- [10] 张洪洲. 沙库巴曲缬沙坦在低收缩压的心力衰竭患者中的疗效及治疗后收缩压升高的基线因素的研究[D]. 南昌:南昌大学, 2022.
- [11] 费伯雄. 医方论[M]. 北京:中医古籍出版社, 1987:11.
- [12] 吴谦. 医宗金鉴[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 1997:270, 420.
- [13] 龚信. 古今医鉴[M]. 北京:商务印书馆, 1958:180.
- [14] 姚自凤, 崔杰, 杨建洲. 浅析四君子汤的方义及其临床应用[J]. *中医研究*, 2015, 28(6):72-74.
- [15] 蔡可珍, 郑琴, 魏韶锋, 等. 四君子汤的研究进展及质量标志物预测[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(11):161-168.
- [16] 孙豪娴, 孙贵香, 邓琳蓉, 等. 颗粒剂四君子膏对脾气虚证模型大鼠心功能的影响[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(5):1378-1383.
- [17] 邱俊. 四君子汤对慢性心衰大鼠心肌组织蛋白质组学影响的研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2014.
- [18] 卢永康, 陈窈圆, 庄贤勉, 等. 四君子汤调节大鼠肠道菌群改善心肌肥厚诱导心力衰竭的研究[J]. *现代中药研究与实践*, 2020, 34(5):29-33.
- [19] 李俊. 防己黄芪汤抗心力衰竭药效物质筛选及作用机制研究[D]. 杭州:浙江大学, 2022.
- [20] 郭红, 徐臣年, 张勇, 等. 姜黄素激活哺乳动物西罗莫司靶蛋白信号抑制自噬减轻小鼠心肌梗死损伤的作用[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(22):3097-3101.
- [21] 崔欣欣, 白晓洁, 王起越, 等. 姜黄素通过降低压力超负荷心肌肥厚大鼠循环微颗粒水平改善内皮功能发挥心脏保护作用[J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(7):916-921.
- [22] 冯敬媛, 李舒承, 王虹, 等. 姜黄素对慢性心力衰竭大鼠肾素-血管紧张素-醛固酮系统和心功能的改善作用[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2019, 45(2):325-330.

(收稿日期:2023-09-11 修回日期:2024-03-20)

(编辑:唐 璞)