

葶苈大枣泻肺汤干预慢性心力衰竭临床应用与药理作用研究进展

康唯佳¹，马海钧¹，倪萍¹，刘思彤¹，梁健¹，张欢¹，于游²，于睿^{1*}

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属第二医院, 辽宁沈阳 110021)

摘要: 慢性心力衰竭是心血管疾病的终末阶段, 疾病形势严峻, 西医治疗以利尿剂、正性肌力药物为主, 而中药凭借多靶点、多途径、多成分展现出独特优势, 其中葶苈大枣泻肺汤功擅泻肺利水、平喘消肿。目前, 临床研究主要依据2种纳入标准对慢性心力衰竭患者进行分类, 一类基于现代医学诊断标准筛选患者, 侧重于研究的科学性和客观性; 另一类则结合现代医学与中医疾病诊断标准进行病例筛选, 有助于实现疗效的精准化评估, 但目前缺乏系统总结。因此, 本文对近年来葶苈大枣泻肺汤干预慢性心力衰竭的临床、药理研究进行梳理, 发现在基础治疗同时联用该方、该方加减或联合其他方剂时, 可提升左室射血分数, 降低NT-proBNP水平, 改善心功能及生活质量, 其作用机制涉及抑制神经内分泌系统过度激活、调节氧化应激反应、改善线粒体能量代谢、抑制心肌细胞凋亡及纤维化等过程, 可为相关治疗方案优化及后续研究提供一定参考依据。

关键词: 葶苈大枣泻肺汤; 慢性心力衰竭; 临床应用; 药理作用

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)01-0185-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.026

慢性心力衰竭是由多种病理因素引发的心脏器质性及功能性病变, 表现为心室收缩和(或)舒张功能发生障碍, 从而引起的一组复杂临床综合征, 是各种心脏疾病发生发展的终末期阶段^[1]。我国心血管病患病人数3.3亿, 其中慢性心力衰竭为890万^[2]。近年来, 本病药物治疗取得较多突破性进展, 肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)抑制剂、β受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂、可溶性鸟苷酸环化酶(soluble guanylate cyclase, sGC)刺激剂等仍是当前临床前沿方案。

中药可有效改善慢性心力衰竭患者心功能分级及生存质量, 葶苈大枣泻肺汤首载于《金匮要略》, 由葶苈子、大枣组成, 具有泻肺平喘、利水消肿功效, 广泛应用于临床, 无论是原方、随证加减还是与他方联用, 均显示出该方改善心功能、缓解症状的潜力^[3], 但对其治疗慢性心力衰竭的系统总结不足, 并且其机制研究虽涉及多个方面, 但亦需深入归纳。因此, 本文通过梳理相关文献, 探讨其组方特点、临床应用及潜在机制, 以期为优化慢性心力衰竭的中医药治疗方案提供新视角。

1 中医理论基础

现代中医将慢性心力衰竭归于“水肿”“胸痹”等范畴^[4], 其病名首见于《脉经·脾胃第三》, 认为“心衰则伏, 脉微则沉, 故令脉伏而沉”。《黄帝内经》明确记载, “心胀者, 烦心短气, 卧不安”“夫不得卧, 卧则喘者, 是水气之客也”, 其病理性质属本虚标实, 虚实夹杂。慢性心力衰竭的核心虚性证素涵盖气虚、阴虚、阳虚, 实性证素则表现为血瘀、水饮、痰浊, 兼夹气滞, 其稳定期病机以本虚为主, 表现为心气不足致血行乏力, 瘀血阻滞, 气阴渐耗, 久病及阳, 终致心之气血阴阳俱损, 心阳不振则津液输布失调, 痰湿内生; 血行壅滞则水液停聚, 痰瘀水饮互结, 上凌心肺, 故见气短、乏力、活动耐力下降、间歇性水肿等症, 而急性发作期以邪实为主导, 痰瘀水饮相互胶着, 塞心脉, 脉络阻滞, 加重心功能衰竭, 并加重呼吸困难、水肿等临床症状。

《金匮要略》中共有3处明确记载了葶苈大枣泻肺汤的用法, 分别为“肺痈, 喘不得卧, 葶苈大枣泻肺汤主之”“肺痈胸满胀, 一身面目浮肿, 鼻塞清涕出, 不闻香臭酸辛, 咳逆上气, 喘鸣迫

收稿日期: 2025-09-29

基金项目: 国家自然科学基金(82274494); 辽宁省博士科研启动基金计划项目(2023-BS-049); 辽宁省科学技术计划项目(2023JH2/10160030)

作者简介: 康唯佳(2000—), 女, 硕士在读, 从事中西医结合防治心血管疾病研究。E-mail: kwj15694118378@163.com

*通信作者: 于睿(1969—), 女(锡伯族), 博士, 教授, 主任医师, 从事中西医结合防治心血管系统疾病研究。E-mail: yurui1969@163.com

塞,葶苈大枣泻肺汤主之”“支饮不得息,葶苈大枣泻肺汤主之”。《外科心法要诀》在“内痈部”一章中亦提及“如气壅喘满,身不得卧者,急服葶苈大枣汤以泻之”,由此可见该方核心机制在于“泻肺内实邪”,是治疗心衰的经典复方。方中峻药葶苈子为君,针对“水饮凌心射肺”之标急;配伍甘缓之大枣为佐使,护胃安中,攻邪而不伤正,古人谓此方用大枣意在调和药性,与《本草经集注》提出的“甘草调和诸药”理论相通,全方可泻除壅滞于肺与上焦的水饮邪气,减轻心脏负荷,改善肺循环淤血与体循环水肿,为临床应用提供了坚实的理论基础。但医家大多据证灵活化裁,故除探究葶苈大枣泻肺汤原方机理外,亦需重视其加减化裁与合方配伍的研究。

2 临床应用

葶苈大枣泻肺汤治疗慢性心力衰竭患者的临床研究可分为2类,第一类为严格依据现代医学诊断标准筛选患者,疗效评价基于症状、实验室指标、影像学分析等客观指标,侧重研究的科学性与客观性;第二类则是采用现代医学诊断标准联合中医疾病诊断标准,创新性加入中医证候评分,兼顾症状、舌象、脉象等整体表现,从而实现葶苈大枣泻肺汤在治疗慢性心力衰竭患者过程中更精准的疗效判定。

2.1 现代医学标准

2.1.1 加减使用 葶苈大枣泻肺汤可通过调节神经内分泌因子水平,降低N末端B型利钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)水平,提升左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF),安全性良好。储汉光等^[5]发现,相较于单纯西药常规治疗,加用该方随证加减更能升高LVEF、6 min步行距离

(6-minute walk test, 6MWT)及总有效率,并进一步降低NT-proBNP、胱抑素C(cystatin C, CysC)水平,体现益气温阳、活血利水功效。

2.1.2 联合温阳益气类方剂 慢性心力衰竭的主要病机为心之气阳亏虚,故常与温阳益气剂合用以增效。司玉臻^[6]研究显示,采用真武汤合葶苈大枣泻肺汤治疗后,总有效率及LVEF提升幅度均优于常规治疗组,中医证候评分与心室重构指标亦改善更优。p38-丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)过度活化可导致不良心脏重塑,基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase 9, MMP9)与基质金属蛋白酶组织抑制因子1(tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1, TIMP1)的失衡是重要环节,而该方可泻肺下气,促进肺气顺畅下行,帮助肺部散发和调节体内水液,减轻水肿,促进呼吸功能恢复,其分子机制涉及抑制p38 MAPK信号通路、调节MMP9与TIMP1平衡,从而达到改善心室重构、提升心功能的目的。

2.1.3 联合新活素 慢性心力衰竭在多数情况下会导致心室泵血功能减退,造成血液无法完全排出,进而在静脉中积聚淤积,最终引发心肌耗氧量增加。新活素可有效缓解患者因心脏负荷过重导致的呼吸困难、乏力等症状,联合葶苈大枣泻肺汤可增强治疗效果。杨俊杰^[7]发现,在新活素基础上联用该方能更有效降低中医证候评分及心肌损伤标志物、NT-proBNP水平,提高6MWT、无氧阈值(anaerobic threshold, AT)、峰值耗氧量(peak oxygen uptake, PeakVO₂)、运动时间及运动代谢当量等运动耐量指标,综合改善心功能。

详见表1。

表1 纳入现代医学标准的葶苈大枣泻肺汤治疗慢性心力衰竭临床应用

研究对象	干预措施		评价指标及疗效	文献
	观察组	对照组		
慢性心力衰竭	在对照组基础上加用葶苈大枣泻肺汤加减(葶苈子10 g,大枣12 g,附子15 g,黄芪30 g,痰湿重者,加全瓜蒌、陈皮、竹沥、半夏各10 g;气虚者,加党参15 g;水肿加茯苓、猪苓各10 g;胸闷者,加全瓜蒌、薤白各10 g)	常规治疗	总有效率、LVEF、6MWT升高,NT-proBNP、CysC水平降低	[5]
心梗后慢性心力衰竭	在对照组基础上加用葶苈大枣泻肺汤联合温阳益气类方剂(炒葶苈子5 g,大枣36 g,附子5 g,生姜9 g,白术6 g,茯苓9 g,芍药9 g,痰湿者,加法半夏、瓜蒌、薤白;气虚者,加党参、黄芪;血瘀者,加丹参、三七粉、川芎)	常规治疗	总有效率、LVEF升高,SVR、BNP、LVPWd、LVPWT、LVMI、p38 MAPK、MMP9降低、TIMP1 mRNA表达升高,症状好转,体征减轻	[6]
慢性心力衰竭	在对照组基础上加用葶苈大枣泻肺汤(葶苈子50 g,大枣10枚)	常规治疗加新活素	总有效率、6MWT、AT、PeakVO ₂ 升高,中医证候评分、心肌损伤标志物、不良反应发生率降低	[7]

2.2 现代医学诊断标准联合中医疾病诊断标准

2.2.1 单用 茅劳大枣泻肺汤能改善慢性心力衰竭患者症状和能量代谢,延缓病情进展。安国华等^[8]发现,在使用依那普利基础上加用该方治疗后,观察组总有效率优于单用依那普利的对照组,并且治疗后观察组不良反应发生率更低。另外,该方联合常规治疗可改善心肌能量代谢,减轻心肌损伤,延缓心室重构,从而改善心功能,同时安全性更高。

2.2.2 加减使用 中医理论体系以“整体观念”和“辨证论治”为指导思想,重视个体化治疗与精准施治,因此临证时常通过辨证以随证加减。陈昊昱等^[9]发现,对于阳虚血瘀型慢性心力衰竭患者,常规西药联合茅劳大枣泻肺汤能提高总有效率,并在改善心功能指标及降低心室重构指标方面效果更优。

2.2.3 合方加减使用 规范中医证型诊断标准可

更系统地采集分析患者信息,精准识别疾病本质。茅劳大枣泻肺汤联合其他方剂(如保元汤、真武汤、决渎汤等)辨证治疗慢性心力衰竭时,疗效优于常规西药。多项研究报道了该方联合保元汤治疗气虚血瘀型、联合决渎汤治疗阳虚水泛型、联合补阳还五汤或生脉散治疗气虚血瘀水停型慢性心力衰竭的临床效果^[10-13],均在提高总有效率、改善临床症状及心功能、提高生活质量方面显示出优势,其中保元汤具有益气温阳、补血化瘀功效,联用后共同起到泻肺平喘、温阳利水的作用;与决渎汤合用时,可显活血化瘀、利尿除湿、滋润心肺功效;茅劳子、黄芪等入剂后,对改善患者心气虚弱症状效果颇显,同时改善心血管功能,临床疗效优越,安全性较好;补阳还五汤可改善心衰大鼠心功能及心肌重塑,减缓心衰进程^[14],合用时能共奏益气活血、泻肺行饮功效。

详见表2。

表2 纳入现代医学联合中医疾病诊断标准的茅劳大枣泻肺汤治疗慢性心力衰竭临床应用

研究对象	干预措施		评价指标及疗效	文献
	观察组	对照组		
慢性心力衰竭	在对照组基础上加用茅劳大枣泻肺汤(茅劳子30 g,大枣10 g)	常规治疗	总有效率、E/A、LVEF升高,LVEDD、[8] SV、中医证候评分、不良反应发生率降低	
慢性心力衰竭 (阳虚血瘀)	在对照组基础上加用茅劳大枣泻肺汤加减(黄芪35 g,茅劳子15 g,附子15 g,麦冬15 g,大枣10 g,党参20 g)	常规治疗	总有效率、CI、CO、LVEF、SV升高,[9] LVEDV、LVESV、LVEDD、LVESD降低	
慢性心力衰竭 (气虚血瘀)	在对照组基础上加用茅劳大枣泻肺汤和保元汤(党参15 g,黄芪30 g,炙甘草3 g,桂枝5 g,茅劳子12 g,大枣10 g,合并血瘀者,加丹参5 g;痰湿者,加法半夏5 g,瓜蒌皮5 g,石菖蒲5 g,布渣叶5 g;脾虚者,加茯苓10 g;阴虚者,加生地黄10 g,麦冬10 g)	常规治疗	总有效率、LVEF升高,LVESD、[10] LVEDD、NT-proBNP、MLHFQ、不良反应发生率降低	
慢性心力衰竭 (阳虚水泛)	在对照组基础上加用茅劳大枣泻肺汤和决渎汤(茅劳子12 g,黄芪18 g,熟大黄、炙麻黄、甘草各6 g,广郁金、瓜蒌、金银花各12 g,法半夏、车前子、茯苓、白术、白茅根各9 g,大枣6枚)	常规治疗	总有效率、LVEF升高,中医证候评分、LVEDD、[11] LVESD、NT-proBNP、hsTnT、Ang II、Hcy降低	
慢性心力衰竭 (气虚血瘀饮停)	在对照组基础上加用茅劳大枣泻肺汤和补阳还五汤(茅劳子、太子参各15 g,大枣10 g,咳嗽伴痰者,加桑白皮15 g;腹胀者,加鸡内金12 g,白术15 g;小便短少、下肢水肿者,加汉防己10 g,车前子30 g;口干、舌无苔或少苔者,加麦冬15 g,五味子10 g)	常规治疗	总有效率升高,中医证候评分、NT-proBNP、MLHFQ降低,[12]	
慢性心力衰竭 (气阴虚血瘀水停)	在对照组基础上加用茅劳大枣泻肺汤和生脉散(生晒参10 g,麦冬15 g,五味子9 g,丹参9 g,茅劳子12 g,桑白皮12 g,大枣12 g,茯苓20 g,气虚明显者,加黄芪30 g;阴虚明显者,加生地15 g,玉竹12 g;血瘀明显者,加牛膝15 g,益母草9 g,土鳖虫6 g;水肿明显者,加猪苓12 g,泽泻12 g;心悸明显者,加炙甘草9 g,牡蛎30 g,龙骨30 g等)	常规治疗	总有效率、LVEF升高,中医证候评分、RVD、LVD、IVST、NT-proBNP、MLHFQ降低,[13]	

3 药理作用

慢性心力衰竭发病机制复杂,当前研究普遍认为与神经内分泌系统过度激活、氧化应激损伤、线粒体结构及功能紊乱、细胞凋亡、心肌纤维化、炎症反应等诸多因素有关。针对茅劳大枣泻肺汤的现代药理学研究聚焦于抑制神经内分泌系统过度激活、调节氧化应激反应、改善心肌细胞线粒体能量

代谢、抑制心肌细胞凋亡、抑制心肌纤维化、改善水钠潴留。

3.1 抑制神经内分泌系统过度激活 RAS系统过度激活是慢性心力衰竭关键病理环节,包括经典途径血管紧张素转换酶-血管紧张素Ⅱ-血管紧张素Ⅱ型受体(angiotensin converting enzyme-angiotensinⅡ-angiotensinⅡtype 1 receptor, ACE-AngⅡ-

AT1R) 轴和非经典途径血管紧张素转换酶 2-血管紧张素- (1-7) -Mas 受体 [angiotensin-converting enzyme 2-angiotensin- (1-7) -Mas receptor, ACE2-Ang- (1-7) -Mas] 轴^[15-16]。近期研究表明, 中药能激活 ACE2-Ang- (1-7) -Mas 轴活性, 部分拮抗经典途径的有害作用, 调节心肌细胞 Ca^{2+} 稳态^[17-18]。李洁薇等^[19]通过动物实验证实, 该方可通过激活 ACE2-Ang- (1-7) -Mas 轴降低 Na^+/Ca^{2+} 交换通道蛋白表达, 使 Ca^{2+} 转运相关蛋白、磷脂酶 B 重组蛋白表达升高, 并激活磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路来增强心肌收缩力及心肌能量代谢。袁中杰等^[20]研究表明, 该方可减轻心肌纤维化, 其效应可被 Mas 受体拮抗剂部分抵消, 证实其疗效与调控该轴密切相关。由此提示, 莼苈大枣泻肺汤可通过升高 ACE2-Ang- (1-7) -Mas 轴蛋白表达来改善心力衰竭模型大鼠的心室重构。

3.2 调节氧化应激反应 氧化应激已被证实与慢性心力衰竭密切相关^[21], 活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 能破坏线粒体电子传递链导致 ATP 合成障碍, 其过量产生是慢性心力衰竭心肌损伤的重要机制。以往研究证明, 沉默调节蛋白 3 (Sirtuin 3, SIRT3) 是线粒体中关键的抗氧化蛋白, 在清除 ROS 过程中发挥着重要作用, 其表达降低可导致氧化应激损伤^[22-24]。也有研究证实, 莼苈大枣泻肺汤具有抗氧化作用^[25]。朱凤亚等^[26]研究发现, 莼苈子通过升高 SIRT3 表达, 激活下游 sGC 及环鸟苷酸 (cyclic guanosine monophosphate, cGMP) 依赖性激酶 cGKI 蛋白表达, 从而降低 ROS 水平, 升高一氧化氮 (nitric oxide, NO) 水平, 提示它可能通过 SIRT3 介导的 NO/sGC/cGMP 信号通路调控氧化应激平衡, 抑制心肌纤维化。李静阳等^[27]证实, 北葶苈子活性成分可降低心肌细胞 ROS、丙二醛水平, 增强抗氧化酶活性, 维持氧化还原平衡并抑制心肌细胞凋亡, 通过调控氧化应激发挥心肌保护作用。

3.3 改善心肌细胞线粒体能量代谢 心肌能量代谢紊乱是慢性心力衰竭核心特征之一^[28], 线粒体动力学对维持能量代谢至关重要。线粒体融合蛋白 (mitofusin, Mfn) 1、Mfn2、视神经萎缩蛋白 1 (optic atrophy 1, OPA1) 通过维持线粒体网络完整性保证心肌能量代谢, 而线粒体动力相关蛋白 1 (dynamin-related protein 1, Drp1)、线粒体分裂蛋白 1 (fission protein 1, Fis1) 过度活化可导致线粒体过度分裂, 加剧能量代谢障碍^[29-30]。葶苈子醇

类提取物具有负性心率、正性肌力作用, 并能改善心功能, 与调节体内氧化应激状态的失衡, 维持神经-内分泌系统的稳态相关^[31]。李焱等^[32]发现, 莼苈子-黄芪药对通过升高 Mfn1、Mfn2、OPA1 表达, 降低 Fis1、Drp1 表达, 恢复线粒体动力学平衡, 从而改善慢性心力衰竭大鼠心功能, 但该研究未排除黄芪成分对线粒体动力学及心功能的潜在协同/拮抗效应, 可能影响葶苈子作用机制的独立性结论。

3.4 抑制心肌细胞凋亡 心肌细胞凋亡是慢性心力衰竭向失代偿阶段进展的转折点, Fas/FasL 信号通路通过死亡受体激活外源性凋亡^[33], 而 Bax、Bcl-2 通过调控线粒体膜通透性主导内源性凋亡^[34]。石晨卉等^[35]发现, 南葶苈子水提液可通过抑制 Fas/FasL 信号通路靶向外源性死亡受体途径减少心肌细胞凋亡, 为葶苈大枣泻肺汤临床应用提供了精准药效学证据。李静阳等^[27]报道, 北葶苈子活性成分能提高线粒体膜电位稳定性, 调控 Bax/Bcl-2、Caspase-3 表达, 抑制内源性凋亡, 从而减轻大鼠心肌细胞损伤, 可能通过抑制线粒体凋亡途径发挥心肌保护作用, 为中药抗心肌损伤机制研究提供了新的分子靶点。

3.5 抑制心肌纤维化 现代医学研究认为, 心肌纤维化的发病机制与 RAS 系统、转化生长因子- β 信号通路激活、内皮-间质转化、氧化应激、炎症反应有关^[36-39]。郝轩轩等^[40]发现, 莼苈大枣泻肺汤能降低与纤维化密切相关的 I 型胶原、III 型胶原、诱导纤维化相关因子水平, 再采用网络药理学对其机制进行探讨, 发现主要与 MAPK 信号通路、AGE/RAGE 信号通路、缺氧诱导因子-1 (hypoxia inducible factor 1, HIF-1) 等密切相关^[41-42]。赵洁等^[43]基于网络药理学及质谱技术研究, 预测葶苈大枣泻肺汤可能通过抑制 MAPK 通路来减轻纤维化, 激活 HIF-1 α 改善缺氧, 影响自噬与凋亡, 同时降低肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) /核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 及 RAS 信号通路减轻炎症与重构, 调节 cGMP/PKG 信号通路, 增强血管舒张及 Toll 样受体通路, 减轻免疫过度激活, 从而抑制心肌炎症、氧化应激与纤维化, 促进代谢稳态与心功能代偿。

3.6 改善水钠潴留 现代药理研究表明, 南葶苈子具有利尿作用, 与肾小管 Na^+/Cl^- 协同转运蛋白活性的抑制密切相关, 通过干扰 Na^+ 、 Cl^- 及游离水的跨膜重吸收过程, 最终实现尿液排泄量的增

加^[44-46]。郝轩轩等^[25]研究证实, 茅劳大枣泻肺汤具有利尿作用, 其机制与抗利尿激素 (antidiuretic hormone, ADH) -水通道蛋白 2 (aquaporin2, AQP2) 轴、增加 Na^+ 、 Cl^- 排泄相关, 并呈现剂量依赖性。

4 结语与展望

慢性心衰作为各类心血管疾病的终末阶段, 其治疗需兼顾症状缓解、预后改善及生活质量提升, 故价廉质优、不良反应较少的中药对减轻医疗负担、提高生活质量具有重要意义。茅劳大枣泻肺汤作为中药经典方剂, 在改善心衰患者症状、调节病理生理机制方面展现出独特优势。

目前, 茅劳大枣泻肺汤治疗慢性心力衰竭的相关研究仍存在亟待解决的问题。第一, 临床研究标准不统一, 辨证分型标准差异大, 不同研究对慢性心力衰竭中医证型 (如气血血瘀、阳虚水泛等) 的辨证、纳入标准不一致, 导致研究结果难以横向比较; 疗效评价指标选择 (如心室重构指标、运动耐量测试指标、生活质量量表) 及测量方法存在差异, 缺乏统一、公认的核心结局指标; 研究质量有待提高, 部分研究样本量小、单中心研究多, 高质量、大样本、多中心、随机对照临床试验较少, 方法学描述有时不够详尽, 影响证据强度。第二, 机制研究深度与整合性不足, 现有报道提出了多条潜在信号通路 (如 MAPK、HIF-1 α 、TNF/NF- κ B 等), 但缺乏充分的体内外实验验证; 对全方整体效应、药效物质基础及多成分-多靶点-多信号通路网络调控研究甚少。

因此, 在今后临床研究中应注意规范设计, 制定统一证型标准与核心结局指标; 开展高质量、多中心、大样本、长期随访的随机对照临床试验; 探索该方在不同阶段 (稳定期、急性加重期)、证型慢性心力衰竭患者中的优化方案; 深化机制研究与整合, 聚焦关键预测信号通路 (如 MAPK/HIF-1 α), 进行深入功能验证; 运用多组学技术结合生物信息学, 系统研究全方体内代谢图谱、药效物质及其作用靶点, 阐明其网络调控机制。通过解决标准统一性问题和深化机制研究, 特别是明确核心信号通路及药效物质基础, 将极大提升茅劳大枣泻肺汤治疗慢性心力衰竭的科学内涵, 推动其在临床实践中更精准、更广泛的应用。

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医

- 师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024 [J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 235-275.
- [2] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要 [J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.
- [3] 李玉明, 菲素娜, 汪晓艳, 等. 加味茅劳大枣泻肺汤对慢性心力衰竭临床疗效的研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(7): 1542-1547.
- [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] 储汉光, 黄达丰. 茅劳大枣泻肺汤加减治疗心力衰竭疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(12): 2052-2053.
- [6] 司玉臻. 真武汤合茅劳大枣泻肺汤加减治疗心肌梗死后慢性心力衰竭的疗效及对心室重构和 p38 MAPK 通路的影响 [J]. 中国处方药, 2024, 22(12): 171-174.
- [7] 杨俊杰. 茅劳子大枣泻肺汤联合新活素对慢性心力衰竭患者的临床疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2024, 24(17): 99-102.
- [8] 安国华, 杨泽清, 文育霞, 等. 茅劳大枣泻肺汤联合依那普利治疗充血性心力衰竭临床研究 [J]. 新中医, 2022, 54(20): 1-4.
- [9] 陈昊昱, 王振源, 王 聪, 等. 心脏超声评价茅劳大枣泻肺汤抗阳虚血瘀型心力衰竭的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11): 71-74.
- [10] 陈正瑜. 保元汤合茅劳大枣泻肺汤治疗射血分数降低心力衰竭患者的效果 [J]. 中外医学研究, 2024, 22(29): 25-28.
- [11] 李 敏, 刘福明, 邢俊武, 等. 茅劳大枣泻肺汤合决渎汤治疗心力衰竭阳虚水泛证临床研究 [J]. 陕西中医, 2023, 44(6): 721-725.
- [12] 张军彦. 中西医结合治疗慢性心力衰竭气虚血瘀饮停型临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(2): 224-226.
- [13] 周汝亮, 毛祖冠. 生脉散合茅劳大枣泻肺汤加减治疗气阴虚血瘀水停证心力衰竭的疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2025, 23(10): 154-157.
- [14] 刘莉莉, 王国良. 黄芪多糖对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞能量代谢的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(3): 420-426.
- [15] Santos R A S, Sampaio W O, Alzamora A C, et al. The ACE2/angiotensin- (1-7) /MAS axis of the renin-angiotensin system: focus on angiotensin- (1-7) [J]. *Physiol Rev*, 2018, 98(1): 505-553.
- [16] Zhao S Y, Sun W X, Jiang P. Role of the ACE2/Ang- (1-7) /Mas axis in glucose metabolism [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2021, 22(3): 769-777.
- [17] 黎秀芝, 尹新华. ACE2/Ang (1-7) /Mas 轴在心血管疾病中的研究进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(20): 3969-3975.
- [18] Yang J, Yang Y, Tan X Y, et al. Unlocking the potential of the ACE2/Ang- (1-7) /Mas axis in liver diseases: From molecular mechanisms to translational applications [J]. *Diabetes*

- Obes Metab*, 2025, 27(8): 4069-4082.
- [19] 李洁薇, 李彬, 郝轩轩, 等. 莼苈大枣泻肺汤通过ACE2-Ang- (1-7) -Mas轴调节心肌梗死后心力衰竭大鼠心肌收缩蛋白的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(7): 3103-3108.
- [20] 袁中杰, 郝轩轩, 李彬, 等. 莼苈大枣泻肺汤通过ACE2-Ang- (1-7) -Mas轴对心梗后心衰模型大鼠心室重构的影响[J]. 中国药房, 2023, 34(2): 161-167.
- [21] Gallo G, Rubattu S, Volpe M. Mitochondrial dysfunction in heart failure: from pathophysiological mechanisms to therapeutic opportunities[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(5): 2667.
- [22] Shah A K, Bhullar S K, Elimban V, et al. Oxidative stress as a mechanism for functional alterations in cardiac hypertrophy and heart failure[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(6): 931.
- [23] Su H, Cantrell A C, Chen J X, et al. SIRT3 deficiency enhances ferroptosis and promotes cardiac fibrosis via p53 acetylation[J]. *Cells*, 2023, 12(10): 1428.
- [24] Cheng Y, Zhao A Q, Li Y, et al. Roles of SIRT3 in cardiovascular and neurodegenerative diseases[J]. *Aging Res Rev*, 2025, 104: 102654.
- [25] 郝轩轩, 谢世阳, 王幼平, 等. 莼苈大枣泻肺汤对心梗后心衰大鼠的利尿作用研究[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(12): 2882-2885.
- [26] 朱凤亚, 周洁, 曹成建, 等. 基于 NO/sGC/cGMP 通路探讨葶苈子对射血分数保留的心力衰竭大鼠氧化应激和心肌纤维化的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(11): 2688-2693.
- [27] 李静阳, 张莉, 杨方方, 等. 北葶苈子中抗心肌细胞凋亡活性成分筛选[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(18): 1933-1942.
- [28] Sun Q Y, Karwi Q G, Wong N, et al. Advances in myocardial energy metabolism: metabolic remodelling in heart failure and beyond[J]. *Cardiovasc Res*, 2024, 120(16): 1996-2016.
- [29] Jiang Y, Krantz S, Qin X, et al. Caveolin-1 controls mitochondrial damage and ROS production by regulating fission-fusion dynamics and mitophagy[J]. *Redox Biol*, 2022, 52: 102304.
- [30] Gao S, Hu J J. Mitochondrial fusion: The machineries in and out[J]. *Trends Cell Biol*, 2021, 31(1): 62-74.
- [31] 张国顺, 白义萍, 王小兰, 等. 莼苈子抗心衰有效组分筛选及其作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(4): 118-125.
- [32] 李焱, 刘阳, 石霄宇, 等. 药对黄芪葶苈子对心力衰竭大鼠心肌组织线粒体动力学的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(3): 520-523.
- [33] Del Re D P, Amgalan D, Linkermann A, et al. Fundamental mechanisms of regulated cell death and implications for heart disease[J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(4): 1765-1817.
- [34] Schroer J, Warm D, De Rosa F, et al. Activity-dependent regulation of the BAX/BCL-2 pathway protects cortical neurons from apoptotic death during early development[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2023, 80(6): 175.
- [35] 石晨卉, 周亚萍, 杨明, 等. 南葶苈子水提液调控 Fas/FasL 途径对心力衰竭大鼠心肌细胞的影响[J]. 江苏医药, 2024, 50(10): 973-976; 968.
- [36] Thein S L, Sachdev V. Diffuse myocardial fibrosis as an SCD biomarker[J]. *Blood*, 2022, 140(11): 1191-1192.
- [37] van de Schoor F R, Aengevaeren V L, Hopman M T E, et al. Myocardial fibrosis in athletes[J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91(11): 1617-1631.
- [38] Xu H, Yang F, Bao Z J. Gut microbiota and myocardial fibrosis[J]. *Eur J Pharmacol*, 2023, 940: 175355.
- [39] Wang L P, Yuan D, Zheng J, et al. Chikusetsu saponin IVa attenuates isoprenaline-induced myocardial fibrosis in mice through activation autophagy mediated by AMPK/mTOR/ULK1 signaling[J]. *Phytomedicine*, 2019, 58: 152764.
- [40] 郝轩轩, 谢世阳, 王幼平, 等. 莼苈大枣泻肺汤对心肌梗死后大鼠心肌纤维化的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2649-2652.
- [41] 乔利杰, 朱明军, 李彬, 等. 基于网络药理学研究葶苈大枣泻肺汤治疗心力衰竭的作用机制[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7): 147-152; 256.
- [42] 李倩, 申凤霞, 马云, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨葶苈大枣泻肺汤治疗慢性肺心病的作用机制[J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(6): 33-39.
- [43] 赵洁, 王欢欢, 欧阳意, 等. 基于网络药理学及质谱技术的葶苈大枣泻肺汤抗心力衰竭的有效成分发现及作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(8): 151-160.
- [44] 陈小兰, 郑道国, 徐群威, 等. 南葶苈子提取液对心肌缺血/再灌注大鼠心肌自噬及 MAPK/ERK1/2 通路的影响[J]. 中国中医急症, 2019, 28(8): 1349-1353.
- [45] 李玲, 黄琴, 徐艳. 南葶苈子水提液治疗肺源性心脏病合并心力衰竭模型大鼠的作用机制与研究[J]. 世界临床药物, 2021, 42(10): 858-863.
- [46] 林雪竹, 李蔚群, 关永霞, 等. 莼苈子化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2022, 24(3): 550-558.