苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床观察

陆 强[1]，南岳龙[1]，郭晓平[1*]，张晓亮[2]，孙东辉[3]，韩文忠[1]
（1. 河北省沧州中西医结合医院心血管二科，河北沧州 061000；2. 河北省沧州中西医结合医院骨科院区心内科，河北沧州 061000；
3. 河北省沧州中西医结合医院介入科，河北沧州 061000）

摘要：目的 探究苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦在慢性心力衰竭（chronic heart failure，CHF）患者中的疗效。**方法** 将124 例于 2022 年 1 月至 2023 年 5 月本院收治的 CHF 患者随机分为对照组（n = 62，采用沙库巴曲缬沙坦进行治疗）及观察组（n = 62，苓桂术甘汤＋沙库巴曲缬沙坦），比较两组临床疗效、超声心动图参数、血清学指标、血管内皮功能和不良反应。**结果** 观察组总有效率高于对照组（98.39% *vs* 80.65%，P < 0.05）。两组治疗后左心室舒张末内径均较治疗前下降，左心室射血分数上升，且观察组改善幅度优于对照组（P < 0.05）。治疗后，两组白介素 -6、亲环素 A、肿瘤坏死因子 -α、*N* 末端脑利钠肽前体水平均较治疗前下降，且观察组低于对照组（P < 0.05）；治疗后，两组一氧化氮均较治疗前升高、内皮素 -1 较治疗前降低，且观察组改善幅度优于对照组（P < 0.05）。观察组不良反应发生率低于对照组（3.23% *vs* 16.13%，P < 0.05）。**结论** 苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦能够有效提高 CHF 患者临床疗效，改善超声心动图参数、血清学指标和血管内皮功能，且安全性更佳。

关键词：苓桂术甘汤；沙库巴曲缬沙坦；慢性心力衰竭
中图分类号：R972 ＋ .1；R541.6 ＋ 1；R259 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)11-1155-006
引用：陆强, 南岳龙, 郭晓平, 等. 苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 世界临床药物, 2024, 45(11): 1155-1160. DOI：10.13683/j.wph.2024.11.007

Clinical observation of Linggui Zhugan decoction combined with sacubitril valsartan in the treatment of chronic heart failure

LU Qiang[1], NAN Yuelong[1], GUO Xiaoping[1*], ZHANG Xiaoliang[2], SUN Donghui[3], HAN Wenzhong[1]
(*1. Department of Second Cardiovascular Diseases, Cangzhou Hospital of Integrated TCM WM Hebei, Cangzhou 061000, Hebei Province, China; 2. Department of Cardiology, Cangzhou Hospital of Integrated TCM WM Hebei, Orthopedic Hospital Area, Cangzhou 061000, Hebei Province, China; 3. Department of Interventional Medicine, Cangzhou Hospital of Integrated TCM WM Hebei, Cangzhou 061000, Hebei Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the efficacy of Linggui Zhugan decoction combined with sacubitril valsartan in patients with chronic heart failure(CHF). ***Methods*** A total of 124 patients with CHF admitted to our hospital from January 2022 to May 2023 were randomly divided into the control group(n=62, treated with sacubitril valsartan) and the observation group(n=62, Linggu Zhugan decoction+sacubitril valsartan). The clinical efficacy, echocardiographic parameters, serological parameters, vascular endothelial function and adverse reactions were compared between the two groups. ***Results*** The total effective rate of observation group was higher than that of control group(98.39% *vs* 80.65%, P<0.05). After treatment, left ventricular end-diastolic diameter decreased and left ventricular ejection fraction increased in both groups, and the improvement in the observation group was better than that in the control group(P<0.05). After

收稿日期：2024-04-28
作者简介：陆强，主治医师，研究方向：中西医结合心血管病。
通信作者：郭晓平，副主任医师，研究方向：中西医结合心血管病。
基金项目：河北省中医药管理局科研计划项目(2022261)

treatment, the levels of interleukin-6, cyclophilin A, tumor necrosis factor-α and *N*-terminal brain natriuretic peptide precursor in both groups were decreased compared with those before treatment, and the improvement in the observation group was better than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, nitric oxide was increased and endothelin-1 was decreased in both groups, and the improvement in the observation group was better than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was lower than that in the control group (3.23% *vs* 16.13%, $P<0.05$). ***Conclusion*** Linggui Zhugan decoction combined with sacubitril valsartan can effectively improve the clinical efficacy of CHF patients, improve echocardiographic parameters, serological indexes and vascular endothelial function, and has better security.

Key words: Linggui Zhugan decoction; sacubitril valsartan; chronic heart failure

心力衰竭是指静脉正常回流情况下，由于原发性心脏损害造成泵血功能下降，心排血量难以满足机体代谢所需的一种心脏疾病[1]。慢性心力衰竭（chronic heart failure，CHF）常见于多种心脏疾患终末期阶段，具有发病率和病死率均高的特点，严重影响患者身体健康和生活质量[2—3]。目前，药物治疗是 CHF 的主要治疗方式，常规强心、利尿药物虽能一定程度上改善患者病情，但疗效有限，长期效果难以令人满意[4]。沙库巴曲缬沙坦作为近年来出现的新型治疗药物，能有效改善心脏射血功能，降低死亡风险，在 CHF 患者中有较好疗效[5]。苓桂术甘汤首载于《伤寒论》，其温阳化饮、健脾利水作用力强，在 CHF 患者中也多有应用[6]。临床有关苓桂术甘汤与沙库巴曲缬沙坦在 CHF 患者中的联合应用的研究较少，本研究拟探究二者联合治疗 CHF 的效果，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

根据公式 $n=[\pi_1(1-\pi_1)+\pi_2(1-\pi_2)]f(\alpha,\beta)/(\pi_1-\pi_2)^2$ 计算样本量，其中 n 表示单组样本数量，π_1 及 π_2 分别表示观察组和对照组预期治疗有效率，参考预试验结果分别取 98% 和 80%，α 表示Ⅰ类错误，β 表示Ⅱ类错误，$f(\alpha,\beta)$ 经查表取 10.5，经计算得到 $n=58$，考虑 15% 脱落情况，应纳入 133 例。

纳入 2022 年 1 月至 2023 年 5 月河北省沧州中西医结合医院收治的 CHF 患者 133 例。西医诊断标准参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南》[7] 相关标准。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》[8] 阳虚水泛证相关标准，主症：心悸气喘、不得卧、泡沫痰、四肢头面浮肿、畏寒肢冷；次症：面色灰白、烦躁多汗、口唇青紫、腹胀尿少、伴胸 / 腹水；舌暗红或黯淡，苔白滑；脉细促或结代。上述主症满足 4 项，次症满足 2 项及以上，结合舌脉象即可进行诊断。

纳入标准：①符合上述中西医诊断标准。②40 ～ 80 岁。③纽约心脏病协会（New York Heart Association，NYHA）心功能分级在Ⅱ～Ⅳ级[9]。④临床资料完善。⑤患者、家属均知情同意。排除标准：①肝、肾功能不全或合并有先天性心脏疾患。②凝血、免疫系统疾病或存在恶性肿瘤者。③对受试药物过敏。④患者精神异常或存在认知障碍。脱落标准：①患者因个人原因不愿继续接受研究治疗。②治疗过程中未按规定方法用药或自行服用其他药物。③失访。

1.2 研究药物

沙库巴曲缬沙坦钠片（50 mg/ 片，江苏宣泰药业有限公司，20210316，H20234042）；苓桂术甘汤，组方：茯苓 12 g、桂枝 9 g、白术 6 g、炙甘草 6 g。

1.3 分组及治疗方法

研究采用简单随机抽样方案，通过随机数字表法对 133 例患者进行一一编号，在随机号码表上任意规定抽样的起点和顺序，依次从随机号码表上抽

取样本单位号码，凡是编号范围内的号码即为样本单位号码，直至抽满。将前 66 个取出的编号数字记为观察组，剩余 67 个编号数字记为对照组，研究过程中两组分别有 4 例及 5 例患者脱落，最终两组各 62 例。本研究经医院伦理委员会审核通过（2021-KY-105.1）。

两组患者均进行常规治疗（强心、利尿及β受体阻断剂等），并针对基础疾病给予降压、控糖及调脂等对症治疗，在此基础上给予对照组沙库巴曲缬沙坦口服治疗，初始剂量为一日 2 次、每次 50 mg，根据患者耐受情况，每 2 ～ 4 周增加剂量直至一日 2 次、每次 200 mg 的目标维持剂量。观察组在对照组基础上加用苓桂术甘汤，由本院煎药室代煎为 400 ml 的汤剂，一日 1 剂，分早、晚 2 次服用，每次 200 ml。两组患者均进行为期 12 周的治疗。

1.4 主要观察指标

参考《中药新药临床研究指导原则》[8] 和 NYHA 心功能分级拟定疗效标准。显效：患者病情基本控制或心功能提高 2 级以上；有效：患者心功能提高 1 级，不足 2 级；无效：患者心功能提高不足 1 级或出现恶化趋势。总有效率＝（显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

1.5 次要观察指标

1.5.1 超声心动图参数

治疗前后，由同一名具有专业临床操作经验的医生使用全数字彩色多普勒超声诊断系统（深圳市威尔德医疗电子有限公司）检测左心室射血分数（left ventricular ejection fraction，LVEF）及左心室舒张末内径（left ventricular end diastolic diameter，LVEDD）。

1.5.2 血清学指标

治疗前后，抽取患者空腹静脉血 5 ml，离心后取上清液采用酶联免疫吸附法检测白介素（interleukin，IL）-6、亲环素（Cyclophilin，Cyp）A、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α及 *N* 末端脑利钠肽前体（*N*-terminal brain natriuretic peptide precursor，NT-proBNP）水平。

1.5.3 血管内皮功能

同上法得到血清后分别使用酶联免疫吸附法和放射免疫法检测血清一氧化氮（nitric oxide，NO）及内皮素（endothelin，ET）-1 水平。

1.5.4 不良反应

观察并记录两组治疗后低血压、肾功能损害、血管性水肿及高钾血症等不良反应发生情况，计算并比较两组不良反应发生率。

1.6 统计学方法

使用 SPSS25.0 软件处理数据，经 K-S 检验后计量资料均符合正态分布，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表述，采用 t 检验；计数资料以［n(%)］表述，采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者性别、年龄、病程、NYHA 心功能分级及基础疾病等一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 临床疗效

观察组治疗总有效率为 98.39%，对照组为 80.65%，观察组治疗总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 2。

2.3 超声心动图参数比较

治疗前，两组患者 LVEDD 及 LVEF 比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 LVEDD 均较治疗前下降，且观察组低于对照组，LVEF 较治疗前上升，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 3。

2.4 血清学指标比较

治疗前，两组患者血清 IL-6、CypA、TNF-α及 NT-proBNP 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组血清 IL-6、CypA、TNF-α及

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

指标		观察组（n=62）	对照组（n=62）	t/χ^2值	P值
性别（男/女）/n（%）		32（51.61）/30（48.39）	36（58.06）/26（41.94）	1.677	0.195
年龄/岁		60.55±8.04	61.26±7.88	0.497	0.620
病程/年		4.48±1.11	4.76±1.03	1.456	0.148
NYHA心功能分级/n（%）	Ⅱ级	33（53.23）	36（58.06）	0.649	0.723
	Ⅲ级	19（30.65）	15（24.19）		
	Ⅳ级	10（16.13）	11（17.74）		
基础病/n（%）	糖尿病	24（38.71）	22（35.48）	0.138	0.710
	高血压	34（54.84）	30（48.39）	0.517	0.472
	高脂血症	13（20.97）	17（27.42）	0.704	0.402

表 2 两组临床疗效比较［n（%）］

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups［n（%）］

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组（n=62）	34（54.84）	27（43.55）	1（1.61）	61（98.39）
对照组（n=62）	28（45.16）	22（35.48）	12（19.35）	50（80.65）
χ^2值				10.398
P值				0.001

表 3 两组超声心动图参数比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of echocardiographic parameters between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

指标		观察组（n=62）	对照组（n=62）	t值	P值
LVEDD/mm	治疗前	64.36±5.87	64.22±6.03	0.131	0.896
	治疗后	37.55±3.26	45.48±4.81	10.746	＜0.001
	t值	31.440	19.130	–	–
	P值	＜0.001	＜0.001	–	–
LVEF/%	治疗前	44.26±4.17	44.18±4.24	0.106	0.916
	治疗后	55.23±5.01	49.12±5.33	6.577	＜0.001
	t值	13.251	5.711	–	–
	P值	＜0.001	＜0.001	–	–

NT-proBNP 水平均较治疗前下降，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 4。

2.5 血管内皮功能比较

治疗前，两组患者血清 NO 及 ET-1 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 ET-1 水平均较治疗前降低，且观察组低于对照组，NO 水平均治疗前升高，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 5。

2.6 不良反应

治疗期间，观察组发生低血压 1 例、肾功能损害 1 例，不良反应发生率为 3.23%；对照组低血压 3 例、肾功能损害 4 例、血管性水肿 1 例、高钾血症 2 例，不良反应发生率为 16.13%。观察组不良反应发生率低于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2 = 4.521$，$P = 0.033$）。

3 讨论

CHF 在中老年人群中多发，以乏力、呼吸困难、体液潴留为主要临床表现[10]。调查研究显示，全球约有 6 400 万人存在 CHF 症状，且随着人们生活习惯改变和社会老龄化程度加深，CHF 发病率呈逐年升高趋势[11]。传统西药治疗虽能够有效控制心力衰竭，但易出现疾病反复发作，且会增加家庭经济负担[12]。随着国家大力推广中医药，中药治疗因其疗效好、不良反应小、价格较为低廉的优点得到越来越多患者的青睐[13]。

在中医学理论中，并无有关 CHF 的概念，医家多将其归于“心悸”“胸痹”“喘证”“水肿”等范畴之中，认为其为本虚标实之证，关键病机之一为心阳不足、心气亏虚所致的阳虚水泛，发病原因主要与患者年老体衰，脏腑亏虚，长期气虚及阳，

表 4 两组血清炎症因子及 CypA 水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

Table 4 Comparison of serum levels of inflammatory factors and CypA between the two groups $(\bar{x}\pm s)$

指标		观察组(n=62)	对照组(n=62)	t值	P值
IL-6/ng·L^{-1}	治疗前	53.72±7.44	53.38±7.73	0.250	0.803
	治疗后	27.86±4.91	35.82±5.78	8.264	<0.001
	t值	22.843	14.325	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
CypA/ng·L^{-1}	治疗前	112.54±12.86	111.93±12.99	0.263	0.793
	治疗后	48.95±8.74	70.26±10.18	12.506	<0.001
	t值	32.202	19.881	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
TNF-α/ng·L^{-1}	治疗前	73.16±14.55	72.98±14.87	0.068	0.946
	治疗后	25.42±5.81	37.10±6.97	10.135	<0.001
	t值	23.993	17.203	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
NT-proBNP/pg·ml^{-1}	治疗前	1 742.76±298.54	1 682.49±311.58	1.100	0.274
	治疗后	496.71±115.66	679.52±147.73	7.672	<0.001
	t值	30.645	22.902	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–

表 5 两组血管内皮功能比较 $(\bar{x}\pm s)$

Table 5 Comparison of vascular endothelial function between the two groups $(\bar{x}\pm s)$

指标		观察组(n=62)	对照组(n=62)	t值	P值
ET−1/ng·L^{-1}	治疗前	91.21±5.86	90.97±6.03	0.225	0.823
	治疗后	62.45±3.88	71.34±4.76	11.399	<0.001
	t值	32.222	20.120	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
NO/μg·L^{-1}	治疗前	44.38±4.26	44.87±3.99	0.106	0.916
	治疗后	89.73±6.25	73.54±5.71	6.577	<0.001
	t值	47.210	32.407	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–

造成水液内停，阳虚致使机体失于温煦，进而出现形寒肢冷、疲乏倦怠、头面四肢水肿、畏寒肢冷等症状，治当益气助阳、利水消肿[14—15]。苓桂术甘汤作为中药传统治疗方剂，有较好的温阳利水功效，在 CHF 患者治疗中能够明显改善患者症状，提高临床疗效。

有学者指出，当患者存在 CHF 症状时常伴不同程度的血管内皮损伤，血管内皮损伤又会加重心肌损伤症状，促使机体释放炎症因子，而炎症因子又会通过参与机体炎症反应和心室重构等方式加重心肌损伤[16]。IL-6 和 TNF-α 作为临床常用炎性因子指标，在加快心室重塑及心肌细胞凋亡速度方面具有重要作用[17]。CypA 可促进血管平滑肌细胞增殖，诱导血管重塑，加重心肌损伤，同时还会促进炎症细胞分泌，加重机体炎症反应[18]。NO 能够调节血管张力、抑制血小板聚集，其在机体内表达水平高低与血管内皮功能呈正相关[19]。ET-1 作为常见血管收缩因子，当其表达水平异常升高时常会造成血管内皮损伤，诱发心室重塑[20]。NT-proBNP 是由脑利钠肽前体破裂而产生的无活性产物，能够有效反映患者心功能水平，其在机体内的表达能够正向反映心室的内容量、压力负荷，是 CHF 诊断、疗效及预后判断的重要标志物[21]。本研究结果显示，观察组 LVEDD 及 LVEF 改善幅度均优于对照组，血清 IL-6、CypA、TNF-α、ET-1 及 NO 水平改善更显著。提示苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦能够有效改善 CHF 患者心功能，降低炎症反应，减轻血管内皮和心肌损伤，提高临床疗效。究其原因，沙库巴曲缬

沙坦能够通过对脑啡肽酶进行抑制，发挥促进机体水钠排泄和扩血管作用，减轻心脏负荷，降低心肌损伤，减少炎性因子分泌。同时还可通过激活利钠肽受体，抑制心肌重塑和纤维化。苓桂术甘汤全方由茯苓、桂枝、白术及炙甘草等药物组成，茯苓作为君药，能够健脾止泻、利水消肿；桂枝、白术共为臣药，分别发挥助阳化气、温通经脉及健脾益气、燥湿利水的功效；炙甘草为使药，不仅能补脾和胃、益气复脉，还可调和诸药药性。全方共奏温阳化气、燥湿利水的功效。现代药理研究表明，茯苓总三萜和茯苓多糖能有效发挥抗炎作用，减轻机体炎症反应，茯苓素有较强的利尿作用，可减轻机体水肿[22]；桂枝不仅具有较强的利尿、抗炎作用，所含的桂皮醛及其乙醇提取物能够有效促进血管平滑肌舒张，减轻心脏负荷[23]；白术中的有效成分也具有较强的抗炎、利尿作用[24]；甘草中的黄酮可通过对前列腺素 E_2 水平进行调节以及对内源性代谢物质进行作用发挥抗炎作用[25]。中西药联合应用，加速改善 CHF 患者症状，减轻炎症反应，提高血管内皮功能，降低 CypA 水平。

此外，本研究显示，观察组不良反应发生率显著低于对照组，提示苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦能够降低 CHF 患者不良反应发生率，有良好的治疗安全性。

4 结论

综上所述，苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦能有效改善 CHF 患者超声心动图参数，降低 CypA 和炎症因子水平，提高血管内皮功能，降低不良反应发生率，有良好的有效性、安全性，可在临床推广使用。

参考文献：

[1] 蔡明茗, 周双珊, 刘源, 等. miR-669a-5p通过AMPK/PGC1α信号通路改善心力衰竭小鼠心肌细胞能量代谢[J]. 陆军军医大学学报, 2024, 46(1): 84-90.

[2] 郑巧文, 王孙蓥, 郑彩云, 等. 维立西呱通过环磷酸鸟苷-磷酸化Smad2通路调节慢性心力衰竭C57BL/6小鼠心肌纤维化[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(12): 1238-1246.

[3] 刘承鑫, 魏佳明, 王子焱, 等. 益心泰对慢性心力衰竭大鼠线粒体分裂蛋白Fis1、Mff的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(4): 143-151.

[4] 周志强, 于海峰, 齐燕, 等. 美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的效果及其对血清NT-proBNP和炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(9): 2070-2073.

[5] 高慧阳, 金国余, 穆睿. 左卡尼汀联合沙库巴曲缬沙坦在老年心肌病合并慢性心力衰竭中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(22): 5389-5392.

[6] 周雪玉. 苓桂术甘汤对慢性心力衰竭患者脑钠肽、左室射血分数等指标的影响[J]. 中医临床研究, 2023, 15(20): 89-92.

[7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南(2018)[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.

[8] 郑晓英. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-84.

[9] Fisher JD. New York Heart Association classification[J]. Arch Intren Med, 1972, 129(5): 836.

[10] 樊茂霞, 戴国华, 高武霖, 等. 芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭的系统评价再评价[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(9): 1060-1065.

[11] 徐朝辉, 钟逸航, 史天云, 等. 芪附益心方治疗慢性心力衰竭心气虚证患者的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(23): 98-105.

[12] 闫晓丽, 常立萍, 石锐, 等. 参附强心方加减治疗心肾阳虚证慢性心力衰竭的临床效果[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(15): 3588-3591.

[13] 雒丽华, 张晶, 汪晓莹, 等. 参松养心胶囊治疗老年慢性心力衰竭的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 169-173.

[14] 胡根胜, 王华桥. 救心汤治疗阳虚水泛型慢性心力衰竭的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(15): 2816-2819.

[15] 邵晓飞. 脐灸疗法联合心宝丸治疗慢性心力衰竭阳虚水泛型效果观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(10): 1938-1940.

（下转第 1211 页）

reducing the toxicity of immune checkpoint inhibitors[J]. Cancer Lett, 2021, 509: 53-62.

[39] Gao Y, Xu P, Sun D, *et al*. Faecalibacterium prausnitzii abrogates intestinal toxicity and promotes tumor immunity to increase the efficacy of dual CTLA4 and PD-1 checkpoint blockade[J]. Cancer Res, 2023, 83(22): 3710-3725.

[40] Drommi F, Calabrò A, Vento G, *et al*. Crosstalk between ILC3s and microbiota: implications for colon cancer development and treatment with immune check point inhibitors[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(11): 2893.

[41] Renga G, Nunzi E, Pariano M, *et al*. Optimizing therapeutic outcomes of immune checkpoint blockade by a microbial tryptophan metabolite[J]. J Immunother Cancer, 2022, 10(3): e003725.

[42] Zundler S, Günther C, Kremer AE, *et al*. Gut immune cell trafficking: inter-organ communication and immune-mediated inflammation[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20(1): 50-64.

（编辑：沈佳婕）

（上接第1160页）

[16] 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.

[17] 马伟利, 蔡颖, 宝凤梅, 等. 芪苈强心胶囊联合西药治疗高龄慢性心力衰竭的疗效及对NT-proBNP、TNF-α、IL-6水平的影响[J]. 中药材, 2020, 43(11): 2818-2821.

[18] 赵怡雯, 雷红涛. 苦碟子治疗老年射血分数保留的心力衰竭对血清BNP、CGA和CypA水平的影响[J]. 西部中医药, 2021, 34(12): 102-105.

[19] 王晶, 郭晋源, 杨海龙, 等. 益气强心汤结合西医综合治疗对慢性心力衰竭患者血管内皮功能、心功能的影响[J]. 现代中医药, 2024, 44(3): 58-62.

[20] 温宝平, 李华政, 王东华. 阿利沙坦酯片联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗高血压合并慢性心力衰竭的临床观察[J]. 临床医学, 2023, 43(12): 101-104.

[21] 王华, 罗玉环, 王越, 等. 加味苓桂术甘汤对阳虚水停证慢性心力衰竭患者TGF-β_1、TNF-α、NT-proBNP及心室重构的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(5): 853-856.

[22] 路平, 史汶龙, 杨思雨, 等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2024, 46(4): 1246-1254.

[23] 李雪, 赵婧含, 吴文轩, 等. 桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(5): 111-114.

[24] 杨田义, 孙乐. 白术炮制规格及其化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国实用医药, 2024, 19(13): 174-177.

[25] 周晶晶, 周洁, 窦霞, 等. 不同炮制方法对甘草化学成分及药理作用的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 244-249.

（编辑：王 佳）