

真武汤治疗扩张型心肌病的机制及临床研究进展

刘心怡 1, 李峥 2

(1. 辽宁中医药大学研究生学院, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院心内三科, 辽宁 沈阳 110032)

摘要: 扩张型心肌病 (DCM) 核心特征为无负荷诱因下左心室腔扩大、心肌收缩功能受损, 远期预后差, 单纯西医治疗存在局限。经典名方真武汤以温阳利水为核心治法, 近年在 DCM 中西医结合治疗中疗效突出。本文梳理相关文献, 从 DCM 中医理论源流、真武汤方药配伍、多靶点药理机制、临床联合应用展开论述, 阐释真武汤通过多条通路干预 DCM 的内在机制, 汇总不同配伍联合西药的临床循证证据, 旨在完善相关理论体系, 为临床中西医协同诊疗提供参考, 推动中医药在心衰、心肌病领域的转化创新。

关键词: 真武汤; 扩张型心肌病; 温阳利水; 心室重构; 中西医结合

中图分类号: R256.29

扩张型心肌病 (Dilated cardiomyopathy, DCM) 属于异质性心肌病, 核心病理改变为全心或左心室扩张、心肌收缩能力持续下降, 是诱发慢性心力衰竭、恶性心律失常、心源性猝死的主要心血管疾病之一[1]。当前西医防治 DCM 以阻断心肌损伤、控制心衰与心律失常、预防血栓栓塞及猝死, 提升患者生存质量与远期生存率为核心目标, 一线用药包括 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂等, 辅以器械、手术治疗, 但存在诸多短板: 多数特发性 DCM 病因不明, 治疗缺乏靶向性; 现有药物仅能延缓进展, 无法逆转心肌纤维化与心室扩大; 长期用药易出现不良反应, 患者依从性差; 外科器械治疗适应症严、费用高, 难以普及。

中医药辨证论治在改善心衰症状、逆转心室重构、减轻西药毒副作用方面有独特优势。出自《伤寒论》的真武汤是温阳利水代表方, 针对 DCM 心肾阳虚、水饮凌心的核心病机, 多项研究证实其可多通路、多靶点干预 DCM 病理进程。本文整合近年来研究成果, 归纳真武汤治疗 DCM 的中医理论依据、配伍内涵、分子机制与临床应用, 分析现有研究不足, 为后续中医药研究提供思路。基金项目: 2024 年辽宁省自然科学基金计划 (2024-MS-123); 李文杰辽宁省名医传承工作室项目 (辽中医药综合字[2024]19 号); 辽宁省教育厅 2022 年度高等学校基本科研项目 (LJKMZ20221332)。

作者简介: 刘心怡 (2002-), 女, 辽宁中医药大学硕士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗心血管疾病。

通信作者: 李峥 (1981-), 男, 辽宁中医药大学附属医院主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗心血管疾病。E-mail: goldkey_ren@sohu.com。

1 DCM 中医理论研究进展

中医古籍无“扩张型心肌病”对应病名, 现代中医经论证将“心胀”定为 DCM 标准中医病名, 对应其体征与临床表现。挖掘 DCM 临床病例证候要素, 归纳出 12 类高频证型, 其中心肾阳虚、阳虚水泛为贯穿疾病全程的基础证型。

《伤寒论》太阳病篇第 82 条云: “太阳病, 发汗……真武汤主之。”本条所论, 核心在于阳气虚衰、水气内停、泛滥上下, 既可见阳虚失温所致的身瞤动、站立不稳, 又有水气凌心引发的心悸、头眩, 本质是心肾阳衰、水饮内盛之候。此类病机与《医宗金鉴》记载: “心胀之证, 心下满硬, 气逆而喘, 身重而肿……故气逆而喘”颇为契合。

病因层面: 本病发病多与先天禀赋亏虚、外感邪毒侵袭、劳累耗伤正气、情志内伤、酒食药毒损伤相关。先天禀赋不足, 心体本弱, 是遗传性 DCM 发病内在基础; 外感疫毒、邪毒直伤心络, 耗伤心气心阳, 是部分继发性 DCM 重要诱因; 长期劳倦过度、忧思耗伤, 或嗜食肥甘酒醴, 损伤脾胃, 气血生化无源, 日久累及心肾, 阳气虚衰, 水湿、瘀血由此内生。上述单一或多种因素, 最终造成心体损伤, 心腔扩大, 血脉、水液代谢失常。

病机层面: 总体为本虚标实, 虚实夹杂, 本虚贯穿病程全程, 标实为疾病加重关键因素。本虚以心气亏虚为发病起始, 随病程进展逐步发展为心阳不足, 进而累及脾、肾二脏, 形成心脾肾阳虚的核心本虚状态; 标实主要为水饮、瘀血、痰浊, 由阳气亏虚气化失司衍生而来, 即“因虚致实”。心气不足, 运血无力, 血行迟滞则生瘀血; 阳虚则三焦气化无权, 脾失运化、肾失主水, 水湿不得排泄, 聚为水饮痰浊; 瘀血、水饮、痰浊又反过来进一步耗伤阳气, 痹阻心脉, 损伤心体, 促使心室日益扩大, 形成虚→实→更虚的恶性循环。

国医大师邓铁涛认为, 本病病位在心, 与五脏密切相关, 尤其与脾关系密切, 病机本质是心气血阴阳亏虚, 同时伴有痰饮水湿阻滞[3]。国医大师王庆国以水心理论为基础, 提出 DCM 核心病机为

“心脾肾阳虚, 水气不化而内停, 阳虚水气上冲”[4]。阳虚水泛之证, 心阳不足为先, 而后脾肾虚弱不能制寒, 痰饮、瘀血、水湿之邪上犯, 治疗以温阳利水之法。薛一涛教授以“阳气虚衰, 血瘀水停”作为 DCM 基本病机, 采用“益气温阳, 活血利水”的治疗方法, 并强调结合现代医学基础

治疗，通过中药稳定患者生命体征，减少药物不良反应，提高患者耐受性[5]。全国名老中医药专家程志清善用真武汤为基础加味治疗扩张性心肌病阳虚水泛证，用其补火、培土、利水之效，从气化着手，温阳利水，振奋阳气，恢复心脾肾之气化功能来调治泛滥之水湿[6]。郭维琴教授、名老中医罗燕等人亦在临床医案中使用真武汤加减治疗扩张型心肌病，且取得较好疗效[7-8]。

2 真武汤方药配伍解析

真武汤为东汉张仲景创制治水名方，《伤寒明理论》释名：“真武，北方水神也，而属肾，用以治水焉”。《中华医典》第五版古籍数据库收录含真武汤的古籍共103部，为历代医家治疗阳虚水饮类心肾病的核心方剂[9]。原方由附子、茯苓、白术、生姜、芍药组成，配伍严谨。君药附子：辛甘大热，归肾脾经，功效温补肾阳、暖脾散寒，温阳化气行水，温通经络，直指DCM心肾阳虚之本。臣药茯苓、白术配伍：白术苦温，健脾燥湿，阻断水湿生成；茯苓甘淡，渗湿利水，导水湿下行。二者健脾制水、渗湿逐饮，解决阳虚生湿。佐药生姜：辛温行散，温通上中二焦气机，辅助附子宣散滞留水湿，畅通三焦气化。佐药芍药：酸苦微寒，归肝脾经，配伍温热药有四用：一敛阴柔筋，缓解身瞤动；二缓急止痛，改善腹痛；三滋阴和营，制约温热药燥性，防止耗伤阴血；四和血通络，引导水湿瘀血从小便出。

从五行解析配伍：脾土制水，肾水主气化。全方温而不燥、利而不伤阴，共奏温阳利水之功，契合DCM心脾肾亏虚、水湿瘀血内停病机。

3 真武汤干预扩张型心肌病的分子机制研究

近年实验从多维度阐明真武汤治疗DCM的多靶点机制，现有研究归纳为六大核心通路。

3.1 调控 AMPK/mTOR 通路平衡细胞自噬

腺苷酸活化蛋白激酶（Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase, AMPK）是细胞能量感应核心分子，正向激活自噬；雷帕霉素机械靶蛋白（Mammalian Target of Rapamycin, mTOR）是自噬负调控因子，生理状态下活化抑制自噬流，二者反向调控形成自噬调控轴[10]。微管相关蛋白1轻链3β（microtubule-associated protein 1 light chain 3 beta, LC3B）是自噬活性标志蛋白，LC3 II/I 比值升高提示自噬激活；自噬相关蛋白核孔糖蛋白p62（Nuclear pore glycoprotein p62, p62）蓄积提示自噬降解障碍。

隋吉峰团队结合“阴阳平衡”阐释：AMPK属阴、mTOR属阳，DCM心肌损伤时二者失衡，自噬流阻滞，加重心肌纤维化。动物实验证实，真武汤干预DCM模型小鼠后，可激活AMPK、抑制mTOR过度活化，恢复自噬平衡；同时上调自噬相关基因3、自噬相关基因7表达，降低p62蓄积，打通降解通路，减少受损蛋白沉积，缓解心肌纤维化、改善心室功能[11]。于磊后续实验验证：真武汤干预组小鼠心肌LC3 II/I 比值显著上升，p62表达下降，自噬体与溶酶体融合效率提升，通畅自噬流，减轻心肌细胞结构性损伤，从细胞层面证实调控自噬是真武汤改善DCM心功能的核心机制之一[12]。

3.2 激活 SIRT1/PINK1-Parkin 通路保护线粒体、抑制心肌凋亡

线粒体是心肌能量代谢核心细胞器，氧化应激、营养匮乏、心肌负荷过重会破坏线粒体结构，诱发线粒体通透性转换孔开放，膜电位下降，细胞色素C大量释放入胞质，激活半胱氨酸依赖的天冬氨酸特异性蛋白酶（Cysteine-dependent ASPartyl-specific protease, Caspase）级联反应，诱导心肌细胞凋亡，加速心室重构。沉默信息调节因子1（SIRT1）可调控线粒体形态与功能，上调抗凋亡蛋白Bcl-2（B-cell leukemia/lymphoma 2, Bcl-2）抑制促凋亡蛋白Bax（Bcl-2 associated X protein, Bax）核转位，减轻氧化损伤；PTEN诱导的激酶1（PTEN-induced kinase 1, PINK1）/帕金蛋白（Parkin RBR E3 泛素蛋白连接酶，Parkin）通路介导线粒体自噬，识别、降解受损线粒体，阻断凋亡信号启动。

李峥团队心肾阳虚心衰大鼠实验证实，真武汤可上调心肌SIRT1信号通路活性，上调Bcl-2表达、下调Bax与Caspase-3蛋白，降低Bax/Bcl-2比值，高剂量组调控效果最优；通过稳定线粒体膜电位，减少细胞色素C释放，抑制脂质过氧化，修复线粒体形态，减少心肌细胞凋亡[13]。杜蕊针对心肾阳虚大鼠模型重复验证该结论，真武汤干预后线粒体病理损伤缓解，氧化应激产物减少，心肌凋亡水平下降[14]。另有研究表明，真武汤可激活PINK1/Parkin介导线粒体自噬，清除受损线粒体，抑制慢性心衰大鼠心室扩大、心肌细胞肿胀，改善心肌超微结构，阻止左室射血分数下降，延缓DCM进展[15]。

3.3 上调 SERCA2a 修复心肌钙离子稳态

肌浆网/内质网钙-ATP酶2a（sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium? ATPase 2a/SERCA2a, SERCA2a），肌浆网Ca²⁺-ATP酶2a编码基因（ATPase sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca²⁺ transporting 2, Atp2a2）是心肌舒张期钙离子回收关键蛋白，负责将胞质游离钙回收至肌浆网，维持心肌正常收缩-舒张循环。DCM进展至心衰阶段，心肌Atp2a2基因与SERCA2a蛋白表达下调，钙转运失衡，心肌舒张受限、收缩力下降，加重心功能损伤。

李峥转基因小鼠实验显示，DCM模型组心肌Atp2a2 mRNA与SERCA2a蛋白表达低于正常对照组；经真武汤干预后，Atp2a2基因与蛋白表达回升，趋近正常水平，心肌钙转运紊乱得到纠正，心室舒缩功能改善，证实修复钙稳态是真武汤防治DCM的重要靶点[13]。于磊学位论文发现，真武汤可通过调控跨膜蛋白64-Atp2a2串联通路，同步改善自噬与钙循环，保护心肌细胞[12]。

3.4 抑制RAAS系统过度激活，拮抗心室重构

心室重构是DCM持续进展的核心病理过程，肾素-血管紧张素-醛固酮系统

(Renin-Angiotensin-Aldosterone System, RAAS)持续性异常激活是重构关键驱动因素。

DCM状态下血管紧张素II(Angiotensin II, Ang II)大量分泌，结合血管紧张素II型1受体

(Angiotensin II receptor type 1, AT1受体)，诱导心肌成纤维细胞增殖、胶原沉积，

诱发心室肥厚、左室腔扩大，形成不可逆心室重构；同时Ang II升高会刺激脑钠肽(Brain

Natriuretic Peptide, BNP)、N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-Brain

Natriuretic Peptide, NT-proBNP)分泌，反映心脏负荷与损伤程度。

沈丽娟DCM大鼠实验证实，模型组大鼠血清Ang II、心肌AT1 mRNA表达升高；真武汤干预后二者表达降低，Ang II与AT1受体结合能力减弱，阻断RAAS下游纤维化信号通路，减轻心脏后负荷，抑制胶原沉积，延缓心室扩张；同时降低血清BNP浓度，改善整体心功能[16]。该机制解释了真武汤缩小左室舒张末内径、提升射血分数的分子基础。

3.5 调控lncRNA NEAT1/miR-31-5p/IGFBP7分子轴，抑制炎症与氧化应激

氧化应激与慢性炎症相互作用，共同推动DCM心肌损伤：过量活性氧类物质(Reactive Oxygen Species, ROS)破坏细胞膜，产生丙二醛(Malondialdehyde, MDA)；超氧化物歧化酶

(Superoxide Dismutase, SOD)可清除ROS；肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、白介素-1 β (Interleukin-1 beta, IL-1 β)诱导炎症细胞浸润，加速心肌纤维化。

宁小康针对DCM模型大鼠长链非编码RNA(Long non-coding RNA, lncRNA)调控网络研究：

模型大鼠心肌核富集转录lncRNA、胰岛素样生长因子结合蛋白7高表达，微小RNA-31-5p表达

下调；经真武汤干预后，大鼠左心室射血分数(Left Ventricular Ejection

Fraction, LVEF)、左心室缩短分数(Left Ventricular Fractional

Shortening, LVFS)提升，血清BNP、TNF- α 、IL-1 β 、MDA水平下降，SOD活性升高，相关lncRNA表达被抑制，微小RNA-31-5p表达上调。证明真武汤可调控该非编码RNA分子轴，抑制心肌慢性炎症与氧化应激损伤，保护心肌[17]。

3.6 调控致病突变心肌肌钙蛋白基因，改善遗传性DCM

心肌肌钙蛋白(Cardiac Troponin T, cTnT)是心肌钙信号调节核心蛋白，cTnT

R141W、cTnT Δ k210基因突变是遗传性DCM高发致病突变，可破坏肌小节结构，降低心肌收缩力，诱发心室扩张与心衰。

李峥、王丽丹以cTnT R141W转基因小鼠为模型研究：模型小鼠存在左心室扩张、室壁变薄等病理改变，突变基因高表达，LVEF、LVFS降低；真武汤干预后，小鼠左室腔缩小、室壁厚度恢复，心肌结构损伤修复，突变基因表达下调，同时抑制RAAS激活，改善心脏结构与收缩功能，为遗传性DCM中医药治疗提供分子依据[18,19]。

4 真武汤治疗DCM临床研究进展

现有临床研究分两类：真武汤加减联合西医常规治疗、真武汤配伍其他活血利水方剂联合西药，均采用循证医学方法验证疗效，评价指标包含心功能超声指标、心衰标志物、中医证候积分、炎症因子、心血管不良事件发生率。

4.1 真武汤加减联合西医基础治疗

黄春林教授提出，劳损诱发的DCM多损伤脾胃阳气，水湿内停，治疗以温阳利水为根本，真武汤随证加减，兼顾心脾肾、气血水同调，可缓解阳虚症状[20]。

原艺等Meta分析证实：西医常规治疗基础上加用真武汤加减，可提升患者LVEF，逆转心室重构，提高临床总有效率，疗效优于单纯西药[21]。谢舜名对照试验显示，标准西医治疗基础上加服真武汤2个月，观察组LVEF、LVFS显著升高，左心室舒张末期内径(Left Ventricular End-Diastolic Diameter, LVEDD)缩小，BNP下降幅度优于对照组；真武汤与西药协同，弥补西药无法改善阳虚体质的不足，降低长期西药副作用[22]。

4.2 真武汤联合其他经方辨证配伍应用

临床根据DCM兼夹瘀血、痰浊程度，搭配丹参饮、血府逐瘀汤、桂枝茯苓丸三类活血方剂，对应不同证型，疗效各有侧重。

马晓升随机对照研究显示，西医治疗基础上加用真武汤合丹参饮，观察组LVEF、LVFS高于对照组，LVEDD显著降低，血清NT-proBNP、TNF- α 等损伤标志物下降，心肌炎症得到抑制；同时观察组

血小板聚集心率、校正 QT 间期离散度低于对照组，丹参饮配伍真武汤可改善循环，降低血栓与恶性心律失常风险；两组不良反应发生率无统计学差异，证实联合方案安全有效[23]。

多项随机对照试验及 Meta 分析证实，西药联合真武汤合血府逐瘀汤治疗 DCM，临床总有效率、LVEF 改善幅度均优于单纯西医，该方可温阳利水、活血行气，针对复合病机，通过抑制 RAAS 等途径提升心肌顺应性，缩小左室舒张末内径，降低 NT-proBNP 水平，适用于对应症状患者[24]。

5 总结与研究展望

DCM 恶性程度高，晚期心衰 5 年死亡率接近 50%，西医治疗存在短板。基础实验证实真武汤有多靶点心肌保护作用，可从多层面阻断 DCM 心室重构，延缓心功能恶化。

循证临床研究证明，真武汤加减或配伍活血方剂联合西医基础治疗，可改善心功能指标、临床症状，降低不良事件风险，减轻西药不良反应，个体化辨证治疗体现中医药特色优势。

当前相关研究存在短板：基础研究缺少完整因果通路验证；临床研究样本量小、随访周期短，缺乏统一标准与长期预后数据；现代技术应用不足，精准靶点挖掘不深。

未来可依托前沿技术，结合大样本循证试验完善作用机制，统一辨证与给药规范，构建中西医协同方案，推动真武汤标准化转化，为全球该病防治提供中医药方案。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会，中国心肌炎心肌病协作组。中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]. 临床心血管病杂志，2018, 34 (05):421-434.
- [2] 张会超，王振涛，韩丽华。基于德尔菲法的扩张型心肌病中医病名及证候要素研究 [J]. 中国中医基础医学杂志，2023, 29 (7):1114-1118.
- [3] 罗川晋，李先隆，吴伟。邓铁涛调脾护心法治疗扩张型心肌病心力衰竭经验 [J]. 中医杂志，2018, 59 (04):285-288.
- [4] 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 (06):687-691.
- [5] 郭永红，韩泉城，李焱。薛一涛益气温阳强心法治疗扩张型心肌病经验介绍 [J]. 新中医，2025, 57 (02):198-202.
- [6] 窦丽萍，程志清。程志清辨治心力衰竭经验[J]. 中华中医药杂志，2022, 37(2):855-858.
- [7] 罗艳. 罗艳经方临证医案选[M]. 中国中医药出版社:2020.
- [8] 郭维琴. 郭维琴益气温阳活血法治疗心系疾病[M]. 中国中医药出版社:2020.
- [9] 李佳卓，梁群，姜芊竹。经典名方真武汤的历史文献考证与分析 [J]. 中国医药导报，2025, 22 (1):164-167.
- [10] LEVINE B, KROEMER G. Biological functions of autophagy genes: a disease perspective [J]. Cell, 2019, 176 (1-2):11-42.

- [11]隋吉峰, 原艺, 李铮。真武汤通过 AMPK/mTOR 通路改善转基因扩张型心肌病小鼠心功能的作用机制 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41 (10): 41-47+266.
- [12]于磊。真武汤调控 Tmem64-Atp2a2 信号通路影响自噬改善扩张型心肌病的研究 [D]. 辽宁中医药大学, 2025.
- [13]李峥, 李文杰, 尚雪莹。真武汤通过 SIRT1 信号通路减轻心力衰竭大鼠心肌细胞线粒体损伤及心肌细胞凋亡 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36 (05): 1062-1067.
- [14]杜蕊。真武汤对心力衰竭大鼠（心肾阳虚型）心功能影响及其作用机制探讨 [D]. 辽宁中医药大学, 2017.
- [15]廖金花, 王兴, 王晓琳。真武汤对慢性心力衰竭大鼠 PINK1/parkin 介导线粒体自噬的作用研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2025, 31 (1): 43-48.
- [16]沈丽娟, 谢舜名, 陆曙。真武汤对扩张型心肌病大鼠心功能及 RAAS 的干预研究 [J]. 中医药导报, 2018, 24 (22): 21-24.
- [17]宁小康, 张迎, 周永学。真武汤介导 lncRNA NEAT1/miR-31-5p/IGFBP7 分子轴抑制慢性心力衰竭进程的机制研究 [J]. 陕西中医, 2025, 46 (1): 8-12.
- [18]李峥, 李文杰, 于凯洋。真武汤对转基因扩张型心肌病小鼠心脏结构及 cTnTR141W 基因表达的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36 (1): 118-121.
- [19]王丽丹。真武汤对 cTnTR141W 转基因扩张型心肌病小鼠心室重构和心功能的影响及机制研究 [D]. 辽宁中医药大学, 2018.
- [20]吴启俊, 尹克春。黄春林教授治疗扩张型心肌病经验采撷 [J]. 天津中医药, 2019, 36 (1): 15-17.
- [21]原艺, 李峥, 李文杰。真武汤加减治疗扩张型心肌病临床疗效的 Meta 分析 [J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19 (3): 457-461+471.
- [22]谢舜名, 周浩。经方真武汤治疗扩张性心肌病的临床治疗效果 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5 (10): 84+86.
- [23]马晓升, 张迪, 马晶。真武汤联合丹参饮对慢性心力衰竭患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2024, 46 (11): 3651-3654. [21] 杜巍, 徐留刚, 潘茜。真武汤合血府逐瘀汤联合西医治疗慢性心力衰竭疗效的 Meta 分析 [J]. 中国实用医药, 2024, 19 (21): 150-155.
- [24]李中政, 郭进建。真武汤合桂枝茯苓丸治疗阳虚水泛型慢性心力衰竭的疗效及网络药理学研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41 (7): 1701-1713.