

## • 论著 •

## 苓桂术甘汤加味治疗Ⅱ型心肾综合征的临床研究

朱海云<sup>1,2</sup> 丁强<sup>1</sup> 褚玉茹<sup>1</sup>

(1. 天津市中医药研究院附属医院, 天津 300120; 2. 天津中医药大学, 天津 300193)

**【摘要】** 目的 探讨苓桂术甘汤加味对Ⅱ型心肾综合征(CRS)患者的疗效。方法 选择天津市中医药研究院附属医院收治的30例CRS患者,用随机数字表法,按双盲法分为观察组和对照组,每组15例。两组患者均给予西医常规治疗,观察组在常规治疗基础上加用苓桂术甘汤加味(茯苓30g,肉桂10g,白术15g,炙甘草10g,巴戟天15g,大腹皮30g,黄芪30g,干姜10g,葶苈子15g),每日1剂,连用30d。观察两组患者治疗前后B型脑钠肽(BNP)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、尿量的变化,以及临床疗效和中医证候积分疗效。结果 两组治疗后BNP、SCr、BUN均较治疗前明显下降,尿量明显增多,且观察组的变化优于对照组[BNP(ng/L):297.3±75.1比344.2±56.3,SCr(μmol/L):139.7±62.1比154.4±39.7,BUN(mmol/L):10.1±6.4比13.2±8.7,尿量(mL/d):847.2±32.7比786.4±13.6,均P<0.05]。观察组总有效率和中医证候积分总有效率均明显高于对照组[均为86.7%(13/15)比66.7%(10/15),均P<0.05]。结论 苓桂术甘汤加味可缓解心肾阳虚、水气凌心型患者的心衰症状,亦能减轻其合并的肾功能损伤;中西医结合治疗CRS疗效优于西药常规治疗对照组。

**【关键词】** 苓桂术甘汤加味; 心肾阳虚; 心肾综合征; 中西医结合疗法

**A clinical study of Linggui Zhugan decoction for treatment of type Ⅱ cardiorenal syndrome** Zhu Haiyun, Ding Qiang, Chu Yuru. Affiliated Hospital of Tianjin Institute of Chinese Medicine, Tianjin 300120, China  
Corresponding author: Zhu Haiyun, Email: zhuhaiyuns@126.com

**【Abstract】** **Objective** To approach the therapeutic effect of modified Linggui Zhugan decoction for treatment of patients with type Ⅱ cardiorenal syndrome (CRS). **Methods** Thirty patients with CRS admitted to Affiliated Hospital of Tianjin Institute of Chinese Medicine were selected. By a random number table and double-blind method, they were divided into two groups: treatment and control groups, 15 cases in each group. The patients in both groups were treated with conventional western medicine, and those in the treatment group were additionally given traditional Chinese medicine (TCM) modified Linggui Zhugan decoction (including the following ingredients: Poria 30 g, Cinnamomi Cortex 10 g, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma 15 g, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Preparata cum Melle 10 g, Morindae Officinalis Radix 15 g, Arecae Pericarpium 30 g, Astragali Radix 30 g, Zingiberis Rhizoma 10 g, Descurainiae Semen 15 g), one dose daily for consecutive 30 days. Before and after treatment the changes in levels of B-type natriuretic peptide (BNP), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), amount of urine, clinical efficacy and TCM syndrome score efficacy were observed in two groups. **Results** After treatment, the levels of BNP, SCr, and BUN were significantly decreased, while urine volume was obviously increased compared with those before treatment in the two groups, and the degrees of changes in the treatment group were superior to those in control group [BNP (ng/L): 297.3 ± 75.1 vs. 344.2 ± 56.3, SCr (μmol/L): 139.7 ± 62.1 vs. 154.4 ± 39.7, BUN (mmol/L): 10.1 ± 6.4 vs. 13.2 ± 8.7, urine volume (mL/d): 847.2 ± 32.7 vs. 786.4 ± 13.6, all P < 0.05]. The total effective rates of patients and TCM syndrome scores in treatment group were significantly higher than those in control group [both 86.7% (13/15) vs. 66.7% (10/15), both P < 0.05]. **Conclusions** Modified Linggui Zhugan decoction can alleviate the symptoms of yang deficiency of heart and kidney and heart failure due to the attack of heart by retained fluid, and can also ameliorate the complicated renal function impairment; the therapeutic effect of integrative traditional Chinese and western medicine for treatment of patients with type Ⅱ CRS is superior to that of conventional western medicine treatment.

**【Key words】** Linggui Zhugan decoction, modified; Yang deficiency of heart and kidney; Cardiorenal syndrome; Integrated traditional Chinese and western medicine therapy

近年来,临床危重患者器官衰竭的发生率呈上升趋势,尤以心、肾衰竭为主,除各自复杂的临床症状外,心脏与肾脏之间亦存在相互影响的病生理变化,最终导致心肾综合征(CRS)的发生。CRS的治疗方面除传统强心、利尿、扩血管等药物外,中药也广泛应用于CRS的治疗中。由茯苓、桂枝、白术、炙

甘草组成的苓桂术甘汤源自张仲景的《伤寒论》,具有温阳化饮、健脾利湿之功效。分析本院应用苓桂术甘汤治疗Ⅱ型CRS患者的体会,报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择及一般资料:** 选择2011年1月至2014年10月在本院住院治疗的Ⅱ型CRS患者30例,其中男性18例,女性12例;年龄(58.6±7.9)岁;心力衰竭(心衰)的诊断参照2014年中国心

力衰竭诊断和治疗指南<sup>[1]</sup>, 分级为Ⅲ~Ⅳ级; 肾功能不全的诊断参照文献[2]的标准, 血肌酐(SCr)133~442 μmol/L, 属于肾功能不全失代偿期和衰竭期。基础疾病: 冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)15例, 肺源性心脏病9例, 高血压性心脏病(高心病)3例, 扩张型心肌病2例, 风湿性心脏病1例。

本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 取得患者或家属的知情同意。

**1.2 治疗方法:** 将患者按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组15例。两组均常规给予强心、利尿、扩张冠状动脉(扩冠)、营养心肌、抗感染、纠正电解质失衡、维持循环稳定等西医常规治疗。观察组在常规治疗基础上服用苓桂术甘汤加味(茯苓30 g, 肉桂10 g, 白术15 g, 炙甘草10 g, 巴戟天15 g, 大腹皮30 g, 黄芪30 g, 干姜10 g, 茯苓子15 g), 每日1剂, 每日2次, 每次100 mL, 连用30 d。

**1.3 观察指标:** 观察两组患者治疗前后B型钠尿肽(BNP)、SCr、尿素氮(BUN)及尿量的变化; 评价临床疗效及中医证候疗效。

**1.3.1 中医症状积分评定标准及临床表现:** 按症状轻重分为4级, 其中0分为无症状; 1分为症状不明显, 偶尔发生, 日常工作和生活不受影响; 2分为症状轻, 经常出现, 影响日常工作和生活; 3分为症状严重, 频繁出现, 严重影响日常工作和学习。临床证候包括喘息憋气、咳嗽、胸胁支满、胸痛、胸闷、心悸、气短、气急、便溏、腰酸膝冷、畏寒怕冷、尿少水肿、舌淡胖边有齿痕少苔、脉沉细或滑数或迟或结代。

**1.3.2 临床疗效判定标准:** ① 显效: 心功能改善2级及以上, 但未达到Ⅰ级, 症状消失; 全身水肿基本消退; 每日尿量>1500 mL。② 有效: 心功能恢复到Ⅰ级, 症状有所改善; 全身水肿大部分好转, 但足踝部仍有轻度水肿; 每日尿量约400~1500 mL。③ 无效: 心功能基本无改善; 全身水肿无好转甚至加重; 每日尿量<400 mL。

**1.3.3 中医证候的疗效判定标准:** 根据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>中的标准将中医证候的疗效分为显效(疗效率>70%)、有效(疗效率30%~70%)、无效(疗效率<30%)。

**1.4 统计学分析:** 使用SPSS 13.0统计软件进行数据分析, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 采用t检验, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组一般资料比较:** 对照组和观察组治疗前性别、年龄、原发病、病情分级和分期差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ), 有可比性。

**2.2 两组治疗后BNP、SCr、BUN、尿量的变化比较(表1):** 两组治疗后BNP、SCr、BUN均较治疗前明显降低, 尿量均较治疗前明显增多, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ); 而且观察组的变化优于对照组(均 $P<0.05$ )。

**2.3 两组治疗后临床疗效比较(表2):** 观察组总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

**2.4 中医证候疗效比较(表2):** 观察组总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

## 3 讨 论

荷兰学者Bongartz等<sup>[4]</sup>于2005年首次提出了严重CRS的定义, 随后发现临幊上心衰合并慢性肾功能不全发病率逐年显著增加, 两种疾病合并发生时预后极差。最早对于CRS的界定只包括由于严重慢性心衰导致的慢性肾功能不全。但由于CRS包括的临床急慢性心脏或肾脏功能衰竭程度明显不同, 原发性受损器官(心脏或肾脏)均可通过不同的机制影响另一器官的功能和预后, 2008年欧洲多国学者对CRS的定义做了进一步的阐述, 共分为5个临床类型<sup>[5]</sup>: I型CRS(即急性CRS)最为常见, 是指急性心衰导致的急性肾损伤(AKI); II型CRS(即慢性CRS)是指慢性心衰导致的进行性慢性肾功

表1 两组治疗前后BNP、SCr、BUN、尿量的变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	例数(例)	BNP(ng/L)	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	尿量(mL/d)
对照组	治疗前	15	679.5±27.4	241.3±26.1	17.4±0.9	346.3±15.4
	治疗后	15	344.2±56.3 <sup>a</sup>	154.4±39.7 <sup>a</sup>	13.2±8.7 <sup>a</sup>	786.4±13.6 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	15	681.2±103.7	254.5±19.3	18.7±4.3	334.9±16.7
	治疗后	15	297.3±75.1 <sup>ab</sup>	139.7±62.1 <sup>ab</sup>	10.1±6.4 <sup>ab</sup>	847.2±32.7 <sup>ab</sup>

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$

表2 两组治疗后临床疗效及中医证候疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效[% (例)]				中医证候疗效[% (例)]			
		显效	有效	无效	总有效率	显效	有效	无效	总有效率
对照组	15	46.7(7)	20.0(3)	33.3(5)	66.7(10)	40.0(6)	26.7(4)	33.3(5)	66.7(10)
观察组	15	66.7(10)	20.0(3)	13.3(2)	86.7(13) <sup>a</sup>	60.0(9)	26.7(4)	13.3(2)	86.7(13) <sup>a</sup>

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P<0.05$

能不全；Ⅲ型 CRS(即急性肾心综合征)是指急性原发性肾功能不全导致急性心功能不全；Ⅳ型 CRS(即慢性肾心综合征)是指原发性慢性肾脏疾病导致心功能减退、心室肥大、舒张功能减退或心血管事件风险增加；V型 CRS(即继发性 CRS)是指急慢性系统性功能紊乱导致心脏和肾脏同时受累。近年来对 CRS 的治疗主要以纠正慢性心衰，强心、利尿、扩冠、降压、营养心肌等为主，同时改善肾功能，防止肾功能不全进一步恶化，发生失代偿衰竭，甚至尿毒症，亦有采用连续性血液滤过治疗顽固性心衰有效的文献报道<sup>[6]</sup>。

苓桂术甘汤源于张仲景的《伤寒论》，“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，身为阵阵摇者，茯苓桂枝白术甘草汤主之”，治疗由脾虚而致肾阳不足，水气泛滥之证，为温阳益气，健脾化饮的代表方剂。方中茯苓养心益脾，能补能渗，利水渗湿；桂枝温阳化气，与茯苓相配，通阳化气，渗利水湿，使饮邪下排，以折上逆之势；白术健脾燥湿，甘草补脾益气，助苓桂治在中焦，促脾运转，培土制水；另加巴戟天温肾阳，黄芪助白术益气利水消肿，干姜、葶苈子温肺化饮，葶苈子助黄芪利水消肿。全方符合病水饮者，当以温药和之<sup>[7]</sup>之意。本研究在苓桂术甘汤基础上加用了利水、益气、温阳之功效的中药，对于脾肾阳虚、水气凌心型心衰患者的疗效显著。研究表明，苓桂术甘汤能明显改善心衰患者的心功能，增强心肌收缩力，改善心肌重构，降压，利尿，扩血管<sup>[8]</sup>。动物实验表明，苓桂术甘汤对慢性充血性心衰(CHF)大鼠心脏舒缩功能有显著改善作用，其机制与抑制大鼠心室重构密切相关，并能减轻 CHF 大鼠体质量和充血水肿，减慢心率，降低心肌耗氧量，加强心肌收缩力，提高心脏功能<sup>[9]</sup>。亦有研究表明，降压、低蛋白饮食联合苓桂术甘汤治疗慢性肾功能不全疗效显著<sup>[10]</sup>；苓桂术甘汤加减能够改善 CHF 心肾阳虚型大鼠体表外观分值，具有利尿、纠正甲状腺水平低下及降低

心肌酶活性的作用，心肾同治可以改善心功能<sup>[11]</sup>。

BNP 是心衰的生化标志物，对疾病的诊断、预测、危险分层和评估预后均有重要的临床价值，其水平与心衰的分级呈正相关<sup>[12]</sup>。

本研究以慢性心衰合并肾功能不全患者为研究对象，以苓桂术甘汤加味治疗心肾阳虚型Ⅱ型 CRS，患者心、肾功能都得到显著改善，疗效优于单纯西药常规治疗的对照组；采用中药心肾同治，不仅有利于心衰的恢复，对合并的肾功能异常亦有显著改善作用，可使患者尿量增加、肾损伤减轻，表明中西医结合治疗 CRS，临床疗效确切，显示了中医药在改善器官功能障碍方面的优势。

## 参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会, 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 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [2] 中华中医药学会. 慢性肾衰竭诊疗指南 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(9): 132-133.
- [3] 郑筱萸. 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: 163-168.
- [4] Bongartz LG, Cramer MJ, Doevedans PA, et al. The severe cardiorenal syndrome: 'Guyton revisited' [J]. Eur Heart J, 2005, 26(1): 11-17.
- [5] Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(19): 1527-1539.
- [6] 姬喜荣, 张全玲, 李志刚. 连续性血液滤过治疗顽固性心力衰竭的临床研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23(12): 765-766.
- [7] 张琦. 金匮要略讲义 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008: 142.
- [8] 高琳琳, 李坤, 李华, 等. 参附汤合苓桂术甘汤加减对慢性心力衰竭患者心功能及 NT-proBNP 的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(12): 1269-1270, 1287.
- [9] 黄金玲, 桑方方, 王桐生, 等. 苓桂术甘汤对充血性心衰大鼠心脏指数与血流动力学的影响 [J]. 安徽中医学院学报, 2009, 28(5): 58-61.
- [10] 柳素珍. 苓桂术甘汤治疗慢性肾功能不全疗效分析 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(9): 75-76.
- [11] 吴时达, 徐俊波, 付远忠, 等. 慢性充血性心力衰竭心肾阳虚型大鼠模型的研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(4): 197-201.
- [12] 王凤产. 《本草纲目》中的植物名称训诂及其影响 [J]. 中国科技语, 2011, 13(2): 51-53, 56.

(收稿日期: 2015-01-30)

(本文编辑: 李银平)

## • 读者 • 作者 • 编者 •

### 本刊对基金项目标注的有关要求

基金项目指论文产出的资助背景，例如国家自然科学基金、国家高技术研究发展计划(863)项目、国家科技攻关计划、国家重点基础研究发展规划(973项目)、国家计划和生育委员会科学基金等。

获得基金资助的论文应在文章首页左下方标注“基金项目”，基金项目名称应按国家有关部门规定的正式名称填写，并在圆括号内注明其项目编号，多项基金应依次列出，其间以分号隔开。例如：基金项目：国家自然科学基金(30271269)；广东省建设中医药强省科研项目(20121078)。作者投稿时应向编辑部提供基金证书的复印件。