

络风宁 2 号及其拆方对心肾综合征患者生存质量的影响

杨雪卿¹ 李雪峰¹ 王 显^{1*} 朱海燕¹ 景国际² 刘大伟² 周红梅³ 郭金瑞³

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700;

2. 平谷区中医院; 3. 北京中医药大学东直门医院东区)

* 通讯作者: wx0515@hotmail.com; (010)84015563

[摘要] 目的 观察络风宁 2 号及其拆方对心肾综合征患者生存质量的影响。方法 将 46 例心肾综合征患者随机分为全方组 12 例、风药组 10 例、去风药组 9 例、西药组 15 例。西药组给予常规治疗心力衰竭西药, 全方组在西药组基础上口服络风宁 2 号颗粒剂, 每日 2 次, 每次 17.625 g; 风药组在西药组基础上口服风药方颗粒剂(风药方为络风宁 2 号中仅保留风药), 每日 2 次, 每次 3.525 g; 去风药组在西药组基础上口服去风药方颗粒剂(络风宁 2 号方中去除风药), 每日 2 次, 每次 14 g。各组疗程均为 3 个月。治疗前后进行明尼苏达心衰生存质量量表(MLHFQ)评分、6 分钟步行试验及典型心肾症状量化评分, 并治疗后评价临床疗效。结果 治疗后全方组临床疗效总有效率为 75.00%, 风药组为 70.00%, 去风药组为 33.33%, 西药组为 26.67%, 全方组优于风药组, 风药组优于去风药组, 去风药组优于西药组($P < 0.01$)。治疗后全方组、风药组、去风药组患者 MLHFQ 评分明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗后各组患者 6 分钟步行距离均明显延长($P < 0.05$)。治疗后全方组、风药组患者 MLHFQ 评分及 6 分钟步行距离改善明显优于西药组、去风药组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗前后各组患者典型心肾症状量化评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 络风宁 2 号全方可明显提高心肾综合征患者的生存质量, 并且临床疗效优于其拆方疗效。

[关键词] 心肾综合征; 络风宁 2 号; 生存质量; 明尼苏达心衰生存质量量表; 6 分钟步行试验

Effects of Luofengning No. 2 Formula and Its Disassembled Prescriptions on the Quality of Life in Patients With Cardiorenal Syndrome

YANG Xueqing¹, LI Xuefeng¹, WANG Xian¹, ZHU Haiyan¹, JING Guoji², LIU Dawei², ZHOU Hongmei³, GUO Jinrui³

(1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700; 2. TCM Hospital of Pinggu District, Beijing; 3. Dongzhimen Hospital Eastern Branch Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the effects of Luofengning No. 2 Formula and its disassembled prescriptions on the quality of life (QOL) in patients with cardiorenal syndrome. **Methods** Totally 46 cases of cardiorenal syndrome were randomized into the whole formula group of 12 cases, wind medicinal group of 10 cases, wind medicinal-free group of 9 cases and western medicine group of 15 cases. The western medicine group was given routine anti-heart failure drugs. The whole formula group was added with 17.625g granules of Luofengning No. 2 Formula twice daily. The wind medicinal group was added with 3.525g granules of wind medicinal (wind-dispelling dampness-eliminating medicinal retained only in Luofengning No. 2 Formula) twice daily. The wind medicinal-free group was added with 14g granules of Luofengning No. 2 Formula removed wind medicinal, twice daily. The treatment lasted for 3 months. The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), 6-minute walking test (6MWT) and quantitative scores of typical symptoms of heart and kidney were evaluated before and after treatment. The therapeutic effect was evaluated after treatment. **Results** The total effective rate of the whole formula group, wind medicinal group, wind-free medicinal group and western medicine group was 75.00%, 70.00%, 33.33% and 26.67% respectively. The total effective rate of the whole formula group was superior to that of the wind medicinal group, the total effective rate of the wind medicinal group was superior to that of the without-wind medicinal group and the total effective rate of the without-wind medicinal group was superior to that of the western medicine group ($P < 0.01$). The MLHFQ scores were significantly decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) but the 6MWT distance was significantly prolonged ($P < 0.05$) in the whole formula group, wind medicinal group and without-wind medicinal group after treatment, especially in the whole formula group and wind medicinal group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The quantitative scores of typical symptoms of heart and kidney showed no obvious improvement in all groups after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Luofengning No. 2 Formula can obviously improve the QOL of cardiorenal syndrome patients with a better efficacy as compared with its disassembled prescriptions.

Keywords cardiorenal syndrome; Luofengning No. 2 Formula; quality of life; Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; 6-minute walk test

心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)是指心脏和肾脏功能在病理生理紊乱状态下,其中一个器官的急性/慢性功能损伤导致另一个器官的急性/慢性功能损伤^[1-4]。心肾联合损害是临床上一种常见的疾病组合,病程进展快,预后凶险,心血管事件发生率和总病死率显著升高。流行病学资料显示,心血管病发病率和病死率与肾功能减退密切相关^[2]。美国统计资料显示,30%慢性心力衰竭(CHF)患者存在慢性肾功能不全^[3]。如何打断恶性循环,改善 CRS 患者的生存质量及预期,成为心力衰竭临床的新焦点。北京中医药大学东直门医院王显教授提出动脉粥样硬化“络风内动”病机学说^[5-9]。我们将此病机学说在 CRS 领域进行了延伸,并研制出络风宁 2 号。本研究观察了络风宁 2 号对 CRS 患者生存质量的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2012 年 5 月至 2013 年 3 月在北京中医药大学东直门医院、北京中医药大学东直门医院东区、平谷区中医院住院的 CRS 患者 46 例,采用随机数字表法分为全方组、风药组、去风药组、西药组。全方组 12 例,其中男 8 例,女 4 例;年龄 43~80 岁,平均年龄(68.42±11.86)岁;病程 8~30 年,平均病程(23.51±7.57)年。风药组 10 例,其中男 5 例,女 5 例;年龄 49~83 岁,平均年龄(68.20±10.79)岁;病程 5~28 年,平均病程(24.11±4.32)年。去风药组 9 例,其中男 4 例,女 5 例;年龄 45~81 岁,平均年龄(68.44±12.55);病程 10~40 年,平均病程(26.34±9.31)年。西药组 15 例,其中男 7 例,女 8 例;年龄 55~80 岁,平均年龄(68.27±10.55)岁;病程 6~35 年,平均病程(23.78±10.19)年。各组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断及辨证标准

慢性心力衰竭诊断标准参照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制定的《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[10];慢性肾功能衰竭诊断标准参照《肾脏病学》^[11]。

中医辨证标准参照文献^[6]中络风内动证,主症:突发心悸,突发气促,突发喘憋,张口抬肩不得平卧。次症:①颜面发绀,唇甲青紫,畏寒肢凉,尿少或无尿。②烦躁不宁,大汗淋漓,四肢厥冷。舌脉:舌淡苔白,脉细弱。主症中 1 项+次症①中 1 项;或主

症中 1 项+次症②中 1 项,结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准者;年龄 35~85 岁;心功能分级^[12]为 II—IV 级;血肌酐 $\geq 133 \mu\text{mol/L}$ 的非透析患者;心肾综合征 II 型^[3],即慢性心功能异常导致的慢性肾功能不全;签署知情同意书者。

1.4 排除标准

既往有慢性肾病、肾脏结构异常等肾脏损害患者;严重的呼吸困难伴明显低氧血症和血流动力学不稳定者;需要入 ICU 行生命支持治疗者。

2 方法

2.1 治疗方法

西药组给予常规治疗心力衰竭的西药(如 β 受体阻滞剂、利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂、强心药等)。全方组在西药组治疗基础上口服络风宁 2 号颗粒剂(组成:徐长卿 30g,威灵仙 15g,党参 30g,黄芪 30g,附子 12g,桂枝 15g,三七粉 3g,芫荽 12g,茯苓 30g,泽泻 15g),每日 2 次,每次 17.625g。风药组在西药组治疗基础上口服风药方颗粒剂(络风宁 2 号拆方仅保留徐长卿 30g,威灵仙 15g),每日 2 次,每次 3.525g。去风药组在西药组治疗基础上口服去风药方颗粒剂(络风宁 2 号拆方仅保留党参 30g,黄芪 30g,附子 12g,桂枝 15g,三七粉 3g,芫荽 12g,茯苓 30g,泽泻 15g),每日 2 次,每次 14g。各组疗程均为 3 个月。

2.2 观察指标和方法

治疗前后采用明尼苏达心衰生存质量量表(MLHFQ)^[13]进行评分;进行 6 分钟步行距离试验^[13];进行典型心肾症状量化评分^[14]包括心悸、气短、疲倦乏力、面肢浮肿、尿少 5 种典型症状,评分标准:无上述症状为 0 分,轻度 2 分,中度 4 分,重度 6 分。治疗后评价各组患者的临床疗效。

2.3 疗效评价标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[15]制定。显效:心衰基本控制或心功能提高 2 级以上者;有效:心功能提高 1 级,但不及 2 级者;无效:心功能提高不足 1 级者;恶化:心功能恶化 1 级或 1 级以上者。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件处理数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,若样本来自非正态总体,采用非参数检验中的 Wilcoxon 符号秩和检验;组间比较采用方差分析,

若样本来自非正态总体,采用非参数检验中的 $K-W$ 检验。

3 结果

3.1 各组患者治疗后临床疗效比较

治疗后全方组显效 2 例,有效 7 例,无效 3 例,总有效率为 75.00%;风药组显效 2 例,有效 5 例,无效 1 例,恶化 2 例,总有效率为 70.00%;去风药组显效 1 例,有效 2 例,无效 4 例,恶化 2 例,总有效率为 33.33%;西药组显效 1 例,有效 3 例,无效 6 例,恶化 5 例,总有效率为 26.67%;各组总有效率比较,全方组优于风药组,风药组优于去风药组,去风药组优于西药组($P<0.01$)。

3.2 各组患者治疗前后 MLHFQ 评分、6 分钟步行距离比较

表 1 各组心肾综合征患者治疗前后 MLHFQ 评分、6 分钟步行距离比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	MLHFQ 评分(分)	6 分钟步行距离(m)
全方组	治疗前	12	62.33±11.83	357.50±98.45
	治疗后	12	45.33±15.43** $\Delta\Delta\Delta$	390.50±102.60* $\Delta\Delta$
风药组	治疗前	10	60.20±12.05	360.20±119.75
	治疗后	10	53.70±14.64* $\Delta\Delta$	374.51±109.28* $\Delta\Delta$
去风药组	治疗前	9	61.56±10.12	334.44±130.12
	治疗后	9	56.67±10.05* Δ	343.89±124.82*
西药组	治疗前	15	60.40±14.85	318.93±109.34
	治疗后	15	63.40±14.30	322.67±98.07*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与西药组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与去风药组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

表 1 示,治疗前各组患者 MLHFQ 评分、6 分钟步行距离比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后全方组、风药组、去风药组患者 MLHFQ 评分明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),西药组改善不明显($P>0.05$)。治疗后各组患者 6 分钟步行距离均明显延长($P<0.05$)。治疗后全方组、风药组、去风药组患者 MLHFQ 评分明显低于西药组($P<0.05$

或 $P<0.01$),全方组、风药组明显低于去风药组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。全方组和风药组患者 6 分钟步行距离明显长于西药组和去风药组($P<0.05$)。

3.3 各组患者治疗前后典型心肾症状量化评分比较

表 2 示,治疗前后各组患者心悸、气短、乏力、浮肿、尿少量化评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

中医学并无“心肾综合征”这一病名,根据其相关表现,多将其归属于“水气病”、“心悸”、“喘促”、“胸痹”、“痰饮”、“水肿”等范畴。目前,多以心肾相交理论分析 CRS 中医病因病机,包括心肾水火相交、心肾阴阳相交、心肾之气相交三个方面的内容^[16]。王显教授提出的“络风内动”病机学说,即瘀血痰浊,蓄积日久,阻遏三焦气机而致水停,水侮脾土,土壅木郁,郁而化风;同时久病入络,脉络空虚,络虚风动。风水相搏,凌心射肺,导致心水喘肿甚或痞满积聚。心肾之阳协调共运,以温煦脏腑、运行血脉、气化津液为治。心阳虚衰,病久及肾,导致心肾阳虚,不足以温煦脏腑、运行血脉、气化津液;反过来,肾阳亏虚,气化失权,亦可水气上泛凌心,则引起阴寒内盛、血行瘀滞、水气内停,甚或泛溢肢体。因此,CRS 的治疗应在益气温阳、活血利水的基础上,强调使用祛风除湿之法。络风宁 2 号以徐长卿为君药;以温通心肾之阳的附子、温心阳通血脉之桂枝、健脾利水渗湿之茯苓、泽泻为臣,以益气活血之党参、黄芪、三七粉为佐,以芳香温通之茱萸、通行十二经络之威灵仙为使药,诸药共用,奏益气温阳、活血利水、祛风通络之效。

本研究结果显示,全方组可明显提高 CRS 患者的生存质量、延长 6 分钟步行距离,明显优于拆方组

表 2 各组心肾综合征患者治疗前后典型心肾症状量化评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	心悸	气短	乏力	浮肿	尿少
全方组	治疗前	12	3.33±2.15	4.01±1.21	2.83±1.80	3.16±1.58	1.22±1.90
	治疗后	12	3.33±2.15	3.00±1.34	3.00±1.81	1.82±1.02	1.66±1.60
风药组	治疗前	10	2.78±1.89	2.86±1.93	2.25±1.15	2.88±1.64	0.81±1.03
	治疗后	10	2.21±1.40	2.40±1.26	2.80±1.39	2.44±1.83	0.75±1.83
去风药组	治疗前	9	3.34±1.03	3.33±1.63	1.66±0.81	3.11±1.63	1.33±1.63
	治疗后	9	2.67±1.31	2.60±1.63	2.00±1.26	2.33±1.91	2.00±1.95
西药组	治疗前	15	2.93±1.31	4.15±0.91	2.60±1.63	3.29±1.26	0.83±1.26
	治疗后	15	2.90±1.22	4.22±1.26	2.67±1.60	3.55±1.65	2.00±1.65

与西药组。风药方与去风药方对心肾综合征患者也均有一定疗效,而次之于全方。由此可见 CRS 的病机较复杂,气虚血瘀、阳虚水泛、络风内动、风水相搏,故治疗当益气温阳、活血利水、祛风通络并举,方可发挥合力效应。然而西药组在患者生存质量方面改善甚微甚至有降低趋势,可见 CRS 患者在西药治疗基础上配合络风宁2号方,能够显著改善心肾患者的生存质量。另外,各组患者在用药后症状改善均不明显,我们认为 CRS 患者第一症状是不能自如地完成体力活动,运动耐力即成为 CRS 诊断和治疗的一个指标。已有研究证实^[17],心血管康复治疗可改善患者的呼吸困难及易疲劳,对患者的心理也有影响。因此,通过药物配合心血管康复治疗也许能改善 CRS 患者的症状。

参考文献

- [1] Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(19): 1527-1539.
- [2] Ronco C, Chionh CY, Haapio M, et al. The cardiorenal syndrome[J]. Blood Purif, 2009, 27(1): 114-126.
- [3] Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA, et al. "The severe cardiorenal syndrome: 'Guyton revisited'"[J]. Eur Heart J, 2005, 26(1): 11-17.
- [4] 陈主初. 病理生理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 25-29.
- [5] Wang X, Lin ZX, Ge JB, et al. Relationship between traditional Chinese medicine syndrome type and coronary arteriography of acute coronary syndrome [J]. CJIM, 2003, 9(2): 116-119.
- [6] 王显, 胡大一. 急性冠脉综合征“络风内动”假说临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(3): 204-208.
- [7] 王显, 胡大一, 沙鸥. 中医络风内动证的病变特征和炎症标志物的检测[J]. 心脏杂志, 2008, 20(5): 619-621, 626.
- [8] 王显, 胡大一, 沙鸥. 中医络风内动证血管内超声的病变特征[J]. 心脏杂志, 2009, 21(1): 88-91.
- [9] 胡大一, 马长生, 王显. 心脏病学实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 页码.
- [10] 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. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [11] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1385-1386.
- [12] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 169-170.
- [13] 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. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(1): 7-23.
- [14] 张玲, 熊佩华, 孙伟, 等. 症状量化方法探讨中医药在慢性肾衰竭中治疗作用[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(11): 1674-1675.
- [15] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第一辑)[S]. 1993: 63-66.
- [16] 徐佩, 辛琳. “心肾相交”浅析[J]. 四川中医, 2008, 26(10): 48-49.
- [17] Pashkow FJ, Dafoe WA. 临床心脏康复指导[M]. 李振有, 王惠中, 方桢, 主译. 天津: 科技翻译出版社公司, 2000: 47-55.

(收稿日期: 2013-07-04; 修回日期: 2013-08-16)

[编辑: 王利芬]

(上接第2007页)

同时期之学术脉络, 从而互相阐释; ②以类法整齐学术思想, 既可了解又可阐发各种治法之要道; ③以类法贯穿临床各科, 研究人员或可执简驭繁。

基于循证医学的理念, 研究人员提出临床所需要的问题, 是研究的开始; 从文献资料中寻找答案, 是获取证据; 围绕证据进行临床使用或开展相关研究, 是应用与评价证据。中医学术资料的整理, 据此流程, 应经历梳理、验证和优化等步骤。

《周易》曰: “观其所聚, 则天地之事情见矣。事类相从, 聚之义也。”该研究思路的提出, 正如张景岳在《类经》序言中所言: “所谓河海一流, 泰山一壤, 盖亦欲共掖其高深耳”。“兼听则明, 偏信则暗”, 期待

同道的斧正, 以期共同发扬岭南中医学术。

参考文献

- [1] 甄志亚. 中国医学史[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 51-52, 125.
- [2] 黄煌. 《伤寒论》研究史上的三次高潮[J]. 中医杂志, 1989, 30(11): 10-13.
- [3] 郑洪. 岭南医学与文化[M]. 广州: 广东科技出版社, 2009: 258-262.
- [4] 姚星, 何浩, 刘艳霞. 3000例广州市成年居民中医体质调查[J]. 新中医, 2012, 44(3): 88-89.
- [5] 陈润东, 杨志敏, 林熾钊, 等. 中医体质分型6525例调查分析[J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(2): 104-106.

(收稿日期: 2013-07-18; 修回日期: 2013-08-23)

[编辑: 黄健]