

· 标准与指南 ·

编者按 非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)是我国第一大肝病,也是中医药优势病种。季光教授团队开展随机对照研究首次证实苓桂术甘汤可改善胖型 NAFLD 脾阳虚患者的胰岛素抵抗(Frontiers of Medicine),助力苓桂术甘颗粒成为首个获批的经典名方(中药 3.1 类新药),该成果入选 2022 年度中医药十大学术进展,国家药监局评价这是深入发掘中医药宝库精华,推进古代经典名方向新药转化的生动实践。为指导苓桂术甘颗粒的临床应用,季光教授团队以循证证据为基础,组织全国各地专家形成共识意见。

苓桂术甘颗粒临床应用专家共识(2023)

中国老年学和老年医学学会

关键词 苓桂术甘汤;苓桂术甘颗粒;专家共识

中图分类号 R969.3

文献标志码 A

苓桂术甘汤源自于《金匮要略》:“心下有痰饮,胸胁支满,目眩,苓桂术甘汤主之”;“夫短气,有微饮,当从小便去之,苓桂术甘汤主之”。苓桂术甘汤由茯苓,桂枝,白术,甘草组成,其功效在于温阳化饮,健脾利湿,主治中阳不足之痰饮,症见胸胁支满、目眩心悸、短气而咳、舌苔白滑、脉弦滑,临床广泛用于治疗慢性心力衰竭、原发性高血压、冠心病、非酒精性脂肪性肝病、2 型糖尿病、血脂异常、肾脏病以及眩晕等病,涉及多个临床亚专科。苓桂术甘汤在多个中西医诊疗指南和专家共识中均有推荐使用,入选《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年)》、《心力衰竭合理用药指南》、《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》、《慢性肾脏病 3~5 期非透析中西医结合诊疗专家共识》、《糖尿病前期病证结合诊疗指南(2021-03-02)》、《老年非酒精性脂肪性肝病慢病管理指南》等^[1-6]。

由苓桂术甘汤开发的现代制剂苓桂术甘颗粒,是国内首个按古代经典名方目录管理的中药复方制剂(中药 3.1 类新药)^[7]。苓桂术甘颗粒的上市,入选 2022 年度中医药十大学术进展,是深入发掘中医药宝库精华、推进古代经典名方向新药转化的一次生动实践。近年来,大量的基础研究和临床试验详细阐明了苓桂术甘汤的作用机制和临床疗效。由于中医病证之“证”与临床病种之“病”存在差异,并不完全重合,经典名方的现代临床定位以及循证应用需要面对挑战。对于苓桂术甘汤的适用病种、疗程等缺乏可供参考的标准和规范,给临床病证结合工作带来了一定困惑。为对苓桂术甘颗粒的临床应用提供参考指导意见,中国老年学和老年医学学会组织了国内多名专家从中医证候-西医疾病两个纬度,对苓桂术甘颗粒的临床应用、药物安全性评价以及临床待阐明的其他问题进行了讨论,形成苓桂术甘颗粒临床应用专家共识。

1 推荐类别与证据来源的说明

中医药证据来源具有多样性,除了循证医学体系范畴的现代临床研究,古籍文献与医家临证经验证据也具有参考价值。尽管受成书时代限制,古籍文献以及医家临证经验很难按照现代临床研究的范式进行报告,但是在长期的实践中积累的丰富经验至今对中医临证仍具有重要意义,因此采用同一证据分级标准同时评价两种证据并不完全恰当,需要分开考虑^[8,9]。

对现代临床研究证据,本共识参考《传统医学证据体的构成及证据分级的建议》^[10]、《基于证据体的中医药临床证据分级标准建议》中《中医药临床研究证据的分级标准》对现代临床研究中的有效性证据进行分级(表 1),并参考系统性综述与 RCT 的降级标准^[8]。此外,由于可合理解释的异质性是 Meta 分析结果可靠性的重要保证^[11],因此对于存在较大不可解释异质性的 Meta 分析结果也予以降级。对于古籍文献证据与古今医家临证经验,本共识参考《中医药临床实践指南从证据到推荐意见形成要目和解读》中的有关说明以及《建立适合中医临床诊疗证据评价方法的建议》^[9,12],前者共包含 4 个参考因素:①证据来源于经典著作、官修文献;②证据来源于学科、学派的代表作;③疗法历代有应用,传承至今;④古籍记录的病症与指南中的疾病密切相关;应用后者部分的分级与评价建议(表 2)。

表 1 现代临床研究证据等级

证据等级	具体内容
I 级	随机对照试验及其系统综述
I a 级	实施较好的 Meta 分析或系统评价
I b 级	具有足够把握度的单个随机对照试验
II 级	非随机临床对照试验、队列研究
III 级	病例对照研究、前瞻性病例系列
IV 级	规范专家共识,回顾性病例系列,历史性对照研究

表 2 古籍文献与医家临证经验证据等级

证据等级	具体内容
i 级	《伤寒杂病论》，汉代及之前的著述支持，具有较好的传承
ii 级	
ii a 级	晋-清医家著述中有明确阐述，具有较好的传承
ii b 级	晋-清医家著述中能体现
iii 级	
iii a 级	民国-当代中医大家/国医大师著述中有明确阐述，具有一致性
iii b 级	民国-当代中医大家/国医大师著述中能体现
iv 级	教材、行业规范性文件、其他专著以及中医医案报道

需要注意，古籍文献与医家临证经验证据与现代临床研究证据分属不同评价方法，两者证据等级不可互相转换，文中用不同字体表示。参考《中医药临床指南/共识中推荐意见分级标准的制订》中《中医药临床指南和专家共识中推荐意见强度分级》形成推荐意见(表 3)^[13]。

表 3 推荐类别

推荐类别	具体内容
强推荐	该干预措施利远大于弊，强推荐使用
弱推荐	该干预措施利大于弊，弱推荐使用
不确定	该干预措施利弊有不确定性，应据临床情况与经验判断使用
不推荐	该干预措施弊大于利，不推荐使用

2 苓桂术甘颗粒的应用:基于中医证候

2.1 眩晕

推荐意见 1:头晕目眩,属于痰湿水饮内停,上冒清阳所致者,推荐使用苓桂术甘颗粒(i级证据,满足①②③④;强推荐)。

推荐意见 1.1:眩晕较重者,可加泽泻利水;兼血压偏高者,可加牛膝(iii b 级证据,满足②④;弱推荐)。

基于《伤寒论》中“起则头眩,脉沉紧,发汗则动经,身为振振摇者,茯苓桂枝白术甘草汤主之”与《金匱要略》中“心下有痰饮……目眩,苓桂术甘汤主之”的相关描述,满足参考因素①。历代医家可见苓桂术甘汤主治眩晕的相关描述,如“治……战摇眩晕”(《丹溪心法》)、“治……战摇眩运”(《仁斋直指》)等。近代刘渡舟先生应用苓桂术甘汤加泽泻、牛膝治疗水饮内停,上冒清阳之眩晕。参考国医大师梅国强经验:“伴头晕目眩,痰蒙清窍者,合用苓桂术甘汤温阳化饮”^[14];国医大师班秀文、孙光荣应用苓桂术甘汤治疗痰湿眩晕^[15,16];国医大师张志远治疗痰湿之眩晕,重用茯苓^[17],证据来源于学科学派的代表作,且疗法历代运用传承至今,满足参考因素②③。本病证与本共识中原发性高血压,椎-基底动脉不足所致眩晕,良性阵发性位置性眩晕以及梅尼埃病等病的眩晕相关,满足参考因素④。考虑推荐强度为强推荐。加用泽泻、牛膝的推荐基于刘渡舟先生个人用药经验考虑,可按“学科、学派代表作”考虑,证据满足参考因素②,但缺乏参考因素①③的支持,考虑推荐强度为弱推荐。

2.2 痞满

推荐意见 2:脘痞饱胀,属痰饮结聚者,推荐使用苓桂术甘

颗粒(i 级证据,满足①②③④;强推荐)。

推荐意见 2.1:脘痞饱胀,兼有冷痛,属寒痰瘀于上焦,胃阳受损所致者,可在苓桂术甘颗粒基础上加用干姜、厚朴,尤其可加大厚朴用量(ii a 级证据,满足②③④;强推荐)。

推荐意见 2.2:伴恶心呕吐者,可在苓桂术甘颗粒基础上合用小半夏加茯苓汤;伴心下痞硬者,可合用生姜泻心汤,再伍枳实,共奏温化散结,畅通气机之功;伴腹痛者,可加用泽泻,薏苡仁祛其痰饮;伴食少纳差者,可加用焦三仙健脾和胃(iii b 级证据,满足②④;弱推荐)。

基于《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治第十二》中“心下有痰饮,胸胁支满……苓桂术甘汤主之”的有关描述,满足参考因素①。参考历代医家观点:“痞块在中为痰饮”(《丹溪心法》);“脾胃湿寒,不能运化饮食下行,致成留饮为恙也……遂为开苓桂术甘汤,加干姜,半夏”;“……服寒凉开胃之药太过,致胃阳伤损,饮食不化,寒痰瘀于上焦,常常短气,治以苓桂术甘汤加干姜四钱、厚朴二钱……谓‘初但将干姜加重则服之觉闷,后将厚朴渐加重至八钱始服之不觉闷,而寒痰亦从此开豁矣’……元素谓‘寒胀之病,于大热药中兼用厚朴,为结者散之之神药,诚不误也’”(《医学衷中参西录》)。“其他脘痞便溏之用苓桂术甘汤”(《重订通俗伤寒论》)。参考近代名医陈伯涛,国医大师梅国强、颜正华、李今庸经验:胃脘冷痛,有振水音,纳差便溏,伴头晕呕恶,证属水停中焦,痰蒙清窍者,予茯苓甘草汤化裁合用苓桂术甘汤温阳化饮^[14],即苓桂术甘汤加用生姜温中化饮,也可应用苓桂术甘汤合小半夏加茯苓汤^[18];痰饮而致心痞硬者,应用苓桂术甘汤合生姜泻心汤,再伍枳实破结下气^[19];也可以苓桂术甘汤温脾阳,再配合泽泻、薏苡仁祛痰饮^[20],满足参考因素②③。本病症与临床消化系统常见病有相关性,各型胃炎、消化性溃疡以及心力衰竭相关的胃动力下降等病均可见上述表现,满足参考因素④。综合考虑推荐强度为强推荐。合用与加味以近代名医、国医大师个人用药经验为主,按“学科、学派代表作”考虑,证据满足参考因素②,但缺乏参考因素①③支持,考虑推荐强度为弱推荐。

2.3 水肿

推荐意见 3:水肿,小便不利,头面、肢体水肿,属阳虚水泛者,推荐使用苓桂术甘颗粒(i级证据,满足①②③④;强推荐)。

推荐意见 3.1:水肿小便不利,自觉寒凉,脉沉迟无力者,可在苓桂术甘颗粒基础上加用干姜、人参(也可使用党参)、附子、威灵仙(ii b 级证据,满足②④;弱推荐)。

推荐意见 3.2:肿胀甚剧者,不建议使用苓桂术甘颗粒,可应用苓桂术甘汤去甘草(ii b 级证据,满足②;不推荐)。

基于《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治第十》中“……有微饮,当从小便去之,苓桂术甘汤主之”以及“其形如肿,谓之支饮”的有关描述,满足参考因素①。“得水肿证。小便不利,周身皆肿,其脉甚沉细……下焦常觉寒凉……为开苓桂术甘汤加野台参三钱、威灵仙一钱……”,“停蓄既久,遂渐渍于周身,而头面肢体皆肿,甚或腹如抱瓮,而臃胀成矣。此方用苓桂术甘汤,以助上焦之阳”(《医学衷中参西录》),刘渡舟先生临床

以苓桂术甘汤治水腫^[21], 国医大师张志远重用茯苓, 运用苓桂术甘汤治疗气虚, 阳虚之水肿^[17], 亦可加焦三仙健脾和胃, 加黄芪益气(不超过 50 g), 加炮附子强心保阳^[22], 满足参考因素②③。本病症的水肿症状与肾小球肾炎、肾功能不全等肾脏病、腹水以及粘液性水肿等病相关, 满足参考因素④。综上, 考虑推荐强度为强推荐。基于张锡纯经验, “肿满之证, 忌用甘草, 以其性近壅滞也。惟与茯苓同用, 转能泻湿满, 故方中未将甘草减去。若肿胀甚剧, 恐其壅滞者, 去之亦可”(《医学衷中参西录》), 故不推荐肿胀甚剧者应用甘草。

2.4 心悸

推荐意见 4: 心悸头晕, 胸中满闷, 属水气上乘所致者, 可在苓桂术甘颗粒基础上加用肉桂、泽泻; 也可合用真武汤。

推荐意见 4.1: 心悸易惊, 神思恍惚, 失眠健忘, 属心阳不足, 水饮内停兼有气血两虚者, 可在苓桂术甘颗粒基础上加用养心汤。

推荐意见 4.2: 心动悸, 脉结代, 属阴阳两虚者, 可在苓桂术甘颗粒基础上加用炙甘草汤(iii b 级证据, 满足②③④; 弱推荐)。

尽管在《伤寒论》、《金匱要略》中未见苓桂术甘汤主治心悸的直接证据, 不满足参考因素①, 但是参考刘渡舟先生经验, 心悸头晕, 胸中满闷, 诸症随气上冲胸之势加剧, 属水气上乘所致者, 可在苓桂术甘汤基础上加用肉桂、泽泻, 助阳消阴, 利水行津; 也可合用真武汤, 脾肾双温, 以使阳回阴消^[21]。基于国医大师经验, 张志远治疗痰饮水停之心悸, 重用茯苓^[17], 王庆国应用苓桂术甘汤合养心汤, 主治神思恍惚、心悸易惊等病症, 共奏温阳利水、益气养血、宁心安神之功, 养心汤出自《仁斋直指方》, 为补益气血、养心安神之名方^[23], 应用苓桂术甘汤合炙甘草汤, 共奏温阳利水、益气养血、滋阴复脉之功^[23]。应用苓桂术甘汤合血府逐瘀汤, 增其温阳利水之功, 共奏活血祛瘀、行气止痛之功^[23], 苓桂术甘汤与真武汤合方, 则温补心、脾、肾三脏阳虚, 兼以化气利水^[23]。全小林院士也主张配伍附子^[24], 满足参考因素②③。本病症与慢性心力衰竭、心律失常等病相关, 满足参考因素④。综上, 考虑推荐强度为弱推荐。

2.5 奔豚

推荐意见 5: 奔豚发作, 自觉有气上冲, 伴随心胸疼痛、心悸气短, 属于心阳虚衰、水气上冲、闭塞胸阳者, 可在苓桂术甘颗粒基础上加用龙骨、牡蛎(ii a 级证据, 满足②③; 弱推荐)。

在《金匱要略·奔豚气病脉证治第八》中, 奔豚气病治以奔豚汤、桂枝加桂汤与茯苓桂枝甘草大枣汤为主, 并非以苓桂术甘汤主治奔豚, 故不满足参考因素①。但是《伤寒论》中对茯苓桂枝白术甘草汤证也有“气上冲胸”的症状描述, 在历代医家中也有提及苓桂术甘汤“治气上冲胸”(《丹溪心法》与《仁斋直指》), 符合奔豚的相关特征, 近代《刘渡舟医书七种·经方临证指南》中记录了以苓桂术甘汤加龙骨、牡蛎治奔豚一案, 满足参考因素②③。《金匱要略》十四五教材中认为奔豚气病可能与某些心脏病以及神经官能症等临床病种相关, 但是缺

乏与之相关的临床研究以及公认的重要结局标准, 难以衡量依据本病症古籍文献记录治疗现代临床病种的有效性, 谨慎考虑不满足参考因素④。综合考虑推荐强度为弱推荐。

2.6 不寐

推荐意见 6: 不寐, 属阳气虚衰, 神无所依者, 可在苓桂术甘颗粒基础上加用真武汤, 可奏温补肾阳之功, 亦可加用黄芪益气之源。兼有心烦易怒, 属痰湿郁而化热者, 可在苓桂术甘颗粒基础上, 加用小陷胸汤、栀子豉汤(iii b 级证据, 满足③④; 不确定)。

在经典著作以及历代文献中暂未见苓桂术甘汤主治不寐的相关描述, 不满足参考因素①②。国医大师李士懋、梅国强有基于苓桂术甘汤治不寐的经验^[25,26], 满足参考因素③。本病症与睡眠障碍以及心衰等病相关的夜间呼吸困难可能相关, 满足参考因素④, 考虑推荐强度为不确定。

2.7 胸痹心痛

推荐意见 7: 胸痹心痛, 属瘀血痰浊夹杂内阻者, 可在苓桂术甘颗粒基础上加用血府逐瘀汤; 也可加用丹参饮或瓜蒌薤白半夏汤(iii a 级证据, 满足②③④; 弱推荐)。

在《伤寒论》、《金匱要略》中未见苓桂术甘汤主治胸痹心痛的直接证据, 不满足参考因素①。参考国医大师经验, 裘沛然对于素体痰湿, 浊邪内蕴, 痹阻于胸之心痛, 以通阳化痰行瘀为基本法, 常用苓桂术甘汤、丹参饮、瓜蒌薤白汤, 在化浊同时予以温阳, 顾护心气^[27]; 王庆国认为苓桂术甘汤联合血府逐瘀汤, 可起到活血祛瘀、行气止痛、气血同治之功^[23]; 科学院院士, 国医大师陈可冀对于证属心脾两虚、水饮内停而兼夹瘀血者, 推荐加桃仁、红花^[28], 相关经验显示出一致性。本病症与心肌缺血、心绞痛、心律失常等病相关, 满足参考因素④。综上, 考虑推荐强度为弱推荐。

2.8 咳喘

推荐意见 8: 咳喘, 属痰饮水湿内停、气化不利者, 推荐使用苓桂术甘颗粒(i 级证据, 满足①②③④; 强推荐)。

推荐意见 8.1: 咳喘气急、难以平卧, 属水饮内停、阻遏心阳者, 可在苓桂术甘颗粒基础上加用麻黄附子细辛汤。

推荐意见 8.2: 肺虚久咳、气阴两虚者, 可在苓桂术甘颗粒基础上加用生脉散(生脉颗粒), 麦门冬汤。

推荐意见 8.3: 痰涎壅盛、咳喘胸满者, 可在苓桂术甘颗粒基础上加用葶苈大枣泻肺汤。

推荐意见 8.4: 咳嗽咳痰、舌色黯淡, 属兼有瘀血者, 可在苓桂术甘颗粒基础上加桂枝茯苓丸。

推荐意见 8.5: 咳嗽咳痰, 伴有乏力, 便溏纳差, 属脾肺气虚者, 可在苓桂术甘颗粒基础上加用参苓白术散、玉屏风散、四君子汤或补中益气汤(iii b 级证据, 满足②④; 弱推荐)。

目前观点认为, 《金匱要略》所称“痰饮”有广义与狭义之分; 篇名之“痰饮”为其总称, 属广义, 涵盖痰饮、悬饮、溢饮、支饮四类。参考“咳逆倚息, 短气不得卧”的相关描述, 也可认为满足参考因素①。“苓桂术甘汤, 为治上焦停饮之神方”, “……喻嘉言注云: ‘呼气短, 宜用苓桂术甘汤, 以化太阳(膈

上)之气’”(《医学衷中参西录》),“若平时气弱,呼吸不调,呼吸短者,酌用苓桂术甘汤”(《重订通俗伤寒论》),满足参考因素②③。参考国医大师经验,张志远治疗痰饮之咳嗽,重用茯苓^[17];颜德馨治心肺同病,咳喘日久,属于阳虚水停者,运用苓桂术甘汤合麻黄细辛附子汤,以温阳利水为大法^[29];王庆国对于肺虚久咳之证,应用苓桂术甘汤与生脉散合方,可收益气养阴、温阳利水、敛肺止咳之效,葶苈大枣泻肺汤泻肺行水,下气平喘,对于痰涎壅盛、咳喘胸满者,苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤两方合用而葶苈大枣泻肺汤奏泻肺行水、下气平喘之功,增苓桂术甘汤温阳补虚之功^[23];洪广祥在苓桂术甘汤基础上加用桂枝茯苓丸以增化瘀之功^[30],而对肺脾气虚、痰浊伏肺者,予以补益肺脾。方选参苓白术散、玉屏风散、四君子汤或补中益气汤加减,对气阴两虚者,合麦门冬汤益气养阴^[31]。合用与加味以个人用药经验为主,按“学科、学派代表作”考虑,证据满足参考因素②,但缺乏参考因素①③支持,考虑推荐强度为弱推荐。

2.9 鼻塞

推荐意见 9:鼻道堵塞,难以呼吸,属心肺阳气虚弱、清窍不利者,可在苓桂术甘颗粒基础上加用半夏、厚朴、薤白,温补脾胃兼升举清阳(III b 级证据,满足②④;不确定)。

参考《刘渡舟医书七种·经方临证指南》中“鼻不闻香臭”一案,刘渡舟提出心肺阳气虚弱,寒饮内生,也往往可以产生鼻塞,呼吸不利等证。刘老认为此情况在临床上不少见,应予以注意,满足参考因素②,然而在经典著作以及官修文献中暂未见相关描述,也未见历代应用,故不满足参考因素①③。本病症与临床过敏性鼻炎相关^[32,33],满足参考因素④。由于古籍文献证据不足,除刘老观点外,未见相关记载与说明,综合考虑推荐强度为不确定,建议根据临床情况与经验判断使用。

3 苓桂术甘颗粒的应用:基于临床病种

3.1 循环系统疾病

3.1.1 慢性心力衰竭

推荐意见 10:推荐慢性心力衰竭患者在常规治疗的基础上,联合苓桂术甘颗粒治疗,适用于辨证属阳虚水泛,痰饮内停的患者(I b 级证据;强推荐)。

推荐意见 10.1:推荐慢性心力衰竭患者在常规治疗的基础上,结合辨证分型,应用苓桂术甘颗粒联合参附汤加减化裁(I b 级证据;强推荐)。

推荐意见 10.2:推荐慢性心力衰竭患者,使用苓桂术甘颗粒 2~4 周(II 级证据;弱推荐)。

目前共有 7 项系统性综述与 Meta 分析报道了苓桂术甘汤(含加味)联合醛固酮受体拮抗剂/血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(ARB)/ β 受体抑制剂/强心苷类药物等常规治疗措施对慢性心力衰竭的干预作用^[34-40]。其中,6 篇 Meta 分析报道了苓桂术甘汤(含加味)联合常规治疗,能进一步提升左室射血分数(LVEF)^[34,36-40];5 篇 Meta 分析报道了苓桂术甘汤(含加味)联合常规治疗,能进一步降低氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)^[36-40];3 篇 Meta

分析报道了苓桂术甘汤(含加味)联合常规治疗,能进一步降低脑钠肽(BNP);4 篇 Meta 分析报道了苓桂术甘汤(含加味)联合常规治疗,能进一步提升 6 min 步行试验距离^[36-38,40];此外 Meta 分析中还报道了苓桂术甘汤(含加味)联合常规治疗,可降低左室舒张末期与收缩末期内径^[37,40],提高每搏输出量^[40],改善中医证候与生活质量^[40]。有 1 篇 Meta 分析报道了苓桂术甘汤联合参附汤,可提高 LVEF,降低 NT-proBNP 与 BNP^[39]。上述 Meta 分析均纳入了在苓桂术甘汤基础上进行化裁加减的临床研究,由于联合应用的其他中药也可能具有治疗作用,因此我们进一步评价了未经化裁加减的苓桂术甘汤联合常规治疗对慢性心力衰竭的干预作用,涉及 NYHA 心功能分级 II~IV 期的慢性心力衰竭,Meta 分析结果显示^[41],苓桂术甘汤联合常规治疗,能够更大程度提升 LVEF(6 篇研究),降低 NT-proBNP(4 篇研究)以及 BNP(2 篇研究)水平。基于 Meta 分析中纳入研究的疗程情况提出推荐意见 10.2。

虽然 Meta 分析的质量符合相关要求,无需对本节 Meta 分析的证据等级进行降级,可认为属于 I a 级证据,但考虑到 Meta 分析中纳入的随机对照研究的质量评价情况,相当一部分研究未描述随机隐藏的方法(0 分),未采用盲法(0 分),未提及如何计算样本含量(0 分),符合随机对照研究降一级至二级的降级标准^[8],故将推荐意见 10、10.1 的证据等级降级为 I b 级证据,将推荐意见 10.2 的证据等级降级为 II 级证据。

3.1.2 原发性高血压

推荐意见 11:推荐原发性高血压患者在常规治疗的基础上,联合苓桂术甘颗粒治疗,适用于辨证属中阳不足、痰饮内停的患者(II 级证据;弱推荐)。

推荐意见 11.1:推荐原发性高血压患者,使用苓桂术甘颗粒 4~12 周(III 级证据;弱推荐)。

基于 1 项系统性综述与 Meta 分析^[41],苓桂术甘汤(含加味)联合 ACEI/ARB/钙通道阻滞剂(CCB),相比仅使用 ACEI/ARB/CCB,能够更大程度降低原发性高血压以及正常高值血压患者的收缩压和(或)舒张压。基于现有苓桂术甘汤干预高血压的临床研究中的疗程情况提出推荐意见 11.1。由于在此项 Meta 分析中,未能很好解释不同研究间异质性的来源,且所有纳入的研究均在苓桂术甘汤的基础上进行了加味,不能肯定治疗效应完全来自于苓桂术甘汤,因此对 Meta 分析的证据等级予降低一级。另考虑到 Meta 分析中纳入的随机对照研究的质量评价情况,符合随机对照研究降一级至二级的降级标准^[8],故最终将推荐意见 11 的证据等级降级为 II 级证据,将推荐意见 11.1 的证据等级降级为 III 级证据。

3.1.3 冠心病

推荐意见 12:推荐冠心病患者在常规治疗的基础上,联合苓桂术甘颗粒治疗,可改善心肌缺血,减少心绞痛发作次数,适用于辨证属中阳不足、痰阻心脉的患者(II 级证据,弱推荐)。

推荐意见 12.1:推荐冠心病患者,使用苓桂术甘颗粒 4~12 周(III 级证据;弱推荐)。

基于 3 项随机对照研究^[42-44],苓桂术甘汤(含加味)联合

常规治疗,相比常规治疗单用,可以改善心肌缺血,减少心绞痛发作次数。基于现有苓桂术甘汤干预冠心病的临床研究中的疗程情况提出推荐意见 12.1。参考随机对照研究的降级标准^[8],将推荐意见 12 的证据等级降级为 II 级证据,将推荐意见 12.1 的证据等级降级为 III 级证据。

3.1.4 心律失常

推荐意见 13:推荐交界性早搏、房性早搏与室性早搏需要治疗患者在常规治疗的基础上,联合苓桂术甘颗粒治疗,适用于辨证属中阳不足、痰饮内停的患者(II 级证据;弱推荐)。

推荐意见 13.1:推荐交界性早搏、房性早搏与室性早搏需要治疗的患者,使用苓桂术甘颗粒 4 周(III 级证据;弱推荐)。

基于 2 项系统性综述与 Meta 分析^[41,46],苓桂术甘汤联合美托洛尔,相比于美托洛尔单用,能更大程度降低交界性早搏、房性早搏与室性早搏患者 24 h 内交界性早搏、房性早搏与室性早搏数量。基于 Meta 分析中纳入研究的疗程情况提出推荐意见 13.1。考虑到 Meta 分析中,未能很好解释不同研究间异质性的来源,以及 Meta 分析中纳入的随机对照研究的质量评价情况,符合随机对照研究降一级至二级的降级标准^[8],故最终将推荐意见 13 的证据等级降级为 II 级证据,将推荐意见 13.1 的证据等级降级为 III 级证据。

3.2 消化系统与内分泌代谢性疾病

3.2.1 非酒精性脂肪性肝病

推荐意见 14:推荐胖型非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者在饮食及生活方式干预的基础上,应用苓桂术甘颗粒,可改善 HOMA-IR 水平以及 CAP,尤其适用于证属脾阳虚证的患者(I b 级证据;强推荐)。

推荐意见 14.1:推荐胖型 NAFLD 脾阳虚证患者,使用苓桂术甘颗粒的剂量可以减半,使用 12 周(I b 级证据;强推荐)。

基于 1 项多中心,随机,双盲,安慰剂对照的临床试验^[46],减半剂量的苓桂术甘汤可以显著改善胖型(BMI > 24)NAFLD 患者的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)水平,参考本项研究对疗程以及剂量做出推荐,证据等级为 Ib 级证据。在 1 项系统性综述与 Meta 分析中也报道了苓桂术甘汤(含加减)可以显著改善 NAFLD 患者血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)以及 HOMA-IR 水平^[47]。另有 1 项 Meta 分析纳入 2 篇以受控衰减参数(CAP; FibroScan)为终点的临床研究^[41,48,49],表明苓桂术甘汤可以降低 NAFLD 患者的 CAP。基于 Meta 分析中纳入的随机对照研究的质量评价情况,符合随机对照研究降一级至二级的降级标准^[8],故最终考虑推荐意见 14 的证据等级为 I b 级证据。

3.2.2 2 型糖尿病

推荐意见 15:推荐 2 型糖尿病患者常规治疗的基础上,联合苓桂术甘颗粒治疗,尤其适用于证属脾虚湿盛的患者(II 级证据;弱推荐)。

推荐意见 15.1:推荐 2 型糖尿病脾虚湿盛的患者,使用苓桂术甘颗粒 8~12 周(III 级证据;弱推荐)。

基于 1 项系统性综述与 Meta 分析^[41],苓桂术甘汤(含加味)联合二甲双胍/格列齐特/达格列净,能够更大程度降低 2 型糖尿病患者的空腹血糖(FBG),餐后 2 h 血糖(2 h PBG),糖化血红蛋白(HbA1c)与体重指数(BMI)水平。基于 Meta 分析中纳入研究的疗程情况提出推荐意见 15.1。由于纳入的研究均在苓桂术甘汤的基础上进行了加味,不能肯定治疗效应完全来自于苓桂术甘汤,因此对 Meta 分析的证据等级予降低一级。考虑到 Meta 分析中纳入的随机对照研究的质量评价情况,符合随机对照研究降一级至二级的降级标准^[8],故最终将推荐意见 15 的证据等级降级为 II 级证据,将推荐意见 15.1 的证据等级降级为 III 级证据。

3.2.3 血脂异常(含冠心病血脂管理)

推荐意见 16:冠心病患者在常规治疗的基础上,联合苓桂术甘颗粒治疗,可进一步降低 LDL-C,适用于辨证属中阳不足、痰饮内停的患者(I b 级证据;强推荐)。

推荐意见 16.1:推荐血脂异常患者在常规治疗的基础上,联合苓桂术甘颗粒治疗,可改善 TG 水平,适用于证属痰饮内停的患者(III 级证据;弱推荐)。

推荐意见 16.2:推荐血脂异常,证属痰浊中阻患者,使用苓桂术甘颗粒 8~12 周(IV 级证据,不确定)。

基于 1 项系统性综述与 Meta 分析^[41],苓桂术甘汤联合常规治疗^[44,50,51],能够更大程度降低冠心病患者的 TG、TC、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平以及升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。鉴于现有证据表明,经由药物干预升高 HDL-C 水平并不能降低心血管病风险,不推荐将 HDL-C 单独作为干预靶点^[52,53];在 Meta 分析中,苓桂术甘汤(含加味)对 TG、TC 的改善效应存在无法合理解释的较大异质性,有潜在偏倚风险,故未提出相关推荐。考虑到随机对照研究中未描述随机隐藏的方法,未采用盲法,未提及如何计算样本含量,符合随机对照研究降一级至二级的降级标准^[8],故将推荐意见 16 的证据等级降级为 I b 级证据,基于 1 项系统性综述与 Meta 分析^[41],苓桂术甘汤(含加味)联合常规治疗,对于高血脂症以及代谢综合征患者 TG 有改善作用,然而在总效应中,对 TC、LDL-C、HDL-C 没有显著改善。基于此项 Meta 分析中纳入研究的疗程情况提出推荐意见 16.2。由于纳入研究数量较少,各项研究之间的异质性极大,考虑到 Meta 分析中纳入的随机对照研究的质量评价情况,符合随机对照研究降一级至二级的降级标准^[8],故最终将推荐意见 16.1 的证据等级降级为 III 级证据,将推荐意见 16.2 的证据等级降级为 IV 级证据,建议根据临床情况与经验判断使用。另外,尽管有研究报道了苓桂术甘汤(含加味)对 TG、TC、LDL-C、HDL-C 的改善,由于部分研究未对血脂异常/代谢综合征进行明确诊断,且部分纳入研究对照组与试验组之间存在不均衡的干预措施,故未纳入考虑。

3.3 肾脏病

推荐意见 17:推荐慢性肾功能不全以及慢性肾小球肾炎患者在常规治疗的基础上,联合苓桂术甘颗粒治疗,尤其适用

于证属脾肾阳虚的患者(Ⅱ级证据;弱推荐)。

推荐意见 17.1:推荐慢性肾功能不全以及慢性肾小球肾炎,证属脾肾阳虚证的患者,使用苓桂术甘颗粒 4~12 周(Ⅲ级证据;弱推荐)。

基于 1 项系统性综述与 Meta 分析^[41],苓桂术甘汤(含加味)可以显著改善慢性肾功能不全以及慢性肾小球肾炎患者血尿素氮(BUN)以及血清肌酐(SCr)水平;另外对肾病综合征以及糖尿病肾病患者的 BUN 以及 SCr 水平也有改善,由于各仅有 1 项研究,因此未纳入推荐意见。基于此项 Meta 分析中纳入研究的疗程情况提出推荐意见 17.1。此外,苓桂术甘汤(含加味)也可提高肾功能不全患者的肾小球滤过率估计值(eGFR)与 24 h 尿量^[54,55],降低 24 h 尿蛋白定量水平^[54];降低慢性肾小球肾炎以及肾病综合征患者 24 h 尿蛋白定量水平^[56-58]。由于纳入的研究均在苓桂术甘汤的基础上进行了加味,不能肯定治疗效应完全来自于苓桂术甘汤,因此对 Meta 分析的证据等级予降低一级。考虑到 Meta 分析中纳入的随机对照研究的质量评价情况,符合随机对照研究降一级至二级的降级标准^[8],且对于肾脏病,只有临床诊断,而未进行病理分型诊断,故最终将推荐意见 17 的证据等级降级为Ⅱ级证据,将推荐意见 17.1 的证据等级降级为Ⅲ级证据。

3.4 椎-基底动脉供血不足

推荐意见 18:推荐椎-基底动脉供血不足患者在常规治疗的基础上,联合苓桂术甘颗粒治疗,尤其适用于证属痰浊上蒙的患者(Ⅱ级证据;弱推荐)。

推荐意见 18.1:推荐椎-基底动脉供血不足,证属痰浊上蒙的患者,使用苓桂术甘颗粒 4~8 周(Ⅲ级证据;弱推荐)。

基于 1 项系统性综述与 Meta 分析^[41],苓桂术甘汤(含加味)联合倍他司汀/氟桂利嗪,可以显著改善椎-基底动脉供血不足患者的基底动脉平均血流速度;部分研究也报道了苓桂术甘汤对于左椎动脉、右椎动脉平均血流速度以及血液流变学指标也有改善。由于纳入的研究均在苓桂术甘汤的基础上进行了加味,不能肯定治疗效应完全来自于苓桂术甘汤,因此对 Meta 分析的证据等级予降低一级。考虑到 Meta 分析中纳入的随机对照研究的质量评价情况,符合随机对照研究降一级至二级的降级标准^[8],故最终将推荐意见 18 的证据等级降级为Ⅱ级证据,将推荐意见 18.1 的证据等级降级为Ⅲ级证据。

3.5 骨关节病

3.5.1 膝关节滑膜炎

推荐意见 19:膝关节滑膜炎患者在常规治疗的基础上,联合苓桂术甘颗粒治疗,尤其适用于证属风寒湿痹,痰湿内阻的患者(Ⅱ级证据;弱推荐)。

推荐意见 19.1:膝关节滑膜炎,证属风寒湿痹,痰湿内阻的患者,推荐使用苓桂术甘颗粒 4~5 周(Ⅲ级证据;弱推荐)。

基于 3 项临床研究与病例报告^[59-61],苓桂术甘汤(含加味)可以显著改善膝关节滑膜炎关节疼痛、肿胀症状;改善疼痛视觉模拟量表(VAS)、膝关节功能(LKSS)评分;降低血清

炎症指标,包括 TNF- α 、IL-1 β 、IL-18、hs-CRP 水平^[59];并结合这 3 项临床研究与病例报告的疗程情况,提出推荐意见 19.1。考虑到随机对照研究的质量评价情况^[59],未描述随机化隐藏的方法,未提及盲法的具体方法,未计算样本含量,符合随机对照研究降一级的降级标准^[8],故最终将推荐意见 19 的证据等级降级为Ⅱ级证据,将推荐意见 19.1 的证据等级降级为Ⅲ级证据,建议根据临床情况与经验判断使用。除膝关节滑膜炎外,有随机对照研究以及回顾性病例系列研究分别报道了苓桂术甘汤(含加味)对膝关节骨性关节炎以及关节积液^[63]的改善作用^[62,63]。

3.5.2 腰椎间盘突出

推荐意见 20:推荐腰椎间盘突出患者在常规治疗的基础上,联合苓桂术甘颗粒治疗,尤其适用于证属寒湿内阻的患者(Ⅳ级证据;不确定)。

推荐意见 20.1:腰椎间盘突出,证属寒湿内阻患者,推荐使用苓桂术甘颗粒 4~8 周(Ⅳ级证据,不确定)。

基于 1 项回顾性病例系列^[64],苓桂术甘汤(含加味)可显著改善腰椎间盘突出患者的腰痛症状与腰部活动功能。基于回顾性病例系列提出推荐意见 20 与推荐意见 20.1^[64],考虑到相关报道较少,建议根据临床情况与经验判断使用。

4 药物安全性评价

4.1 不良反应,注意事项与禁忌 基于各项苓桂术甘汤的临床研究与 Meta 分析^[38,40,45,47],暂未见临床研究中报告与苓桂术甘汤明确相关的不良反应。参考国家药品监督管理局药品评审中心发布的《苓桂术甘颗粒(CXZS2200011)申请上市技术评审报告》中的禁忌以及注意事项部分:曾对苓桂术甘汤所含药物(茯苓、桂枝、白术、甘草)过敏者禁用;服用苓桂术甘汤期间忌服冷饮以及油腻食品;痰饮而见阴虚火旺者,慎用苓桂术甘汤。

4.2 毒理学评价 参考国家药品监督管理局药品评审中心发布的《苓桂术甘颗粒(CXZS2200011)申请上市技术评审报告》中的“药理毒理学评价”部分。

在小鼠单次给药毒性试验中,24 h 内 2 次灌胃,剂量最大相当于经方原方临床剂量的 6.4 倍,药后观察 14 d,试验期间各组小鼠均存活至试验结束,临床症状观察、体重、摄食量和给药结束时大体解剖未见明显异常。大鼠 6 个月重复给药毒性试验中,每天 2 次连续 180 d 灌胃,剂量最大相当于经方原方临床剂量的 4.3 倍,恢复期 30 d。给药期间摄食量降低,给药中期和给药结束时高剂量组尿液 pH 偏低,推测为灌服大剂量高浓度药物引起,停药 30 d 可恢复,其余指标未见明显有毒理学意义的变化。

5 临床待阐明的其他问题

5.1 苓桂术甘汤干预的长期获益 推荐意见 21:在未来苓桂术甘汤的临床研究中,尤其在疗程超过 24 周的情形下,研究者应当密切关注苓桂术甘汤长期干预的安全性与有效性。

尽管长期应用中药汤剂及中成药是目前中医药临床的普遍情况,但是目前较少有应用苓桂术甘汤超过 24 周的临床研

究,因此临床长期应用苓桂术甘汤的安全性与有效性需要在未来的临床研究中进行进一步的深入评价。

5.2 苓桂术甘汤与西药联合应用的安全性与有效性 推荐意见 22:在未来苓桂术甘汤的临床研究中,研究者应当密切关注苓桂术甘汤与西药联合应用的安全性以及疗效优势。

中西医结合、中西药联合应用是我国临床较为常见的做法。然而目前对于苓桂术甘汤等中药处方与西药联合应用的安全性的关注显得较为薄弱,因此在未来的临床研究中,对于可能存在的药物相互作用以及由于联合应用导致的新增不良反应需要予以进一步的关注。另外,需要进一步明确苓桂术甘汤与西药联合应用的疗效优势。

5.3 苓桂术甘汤加味或单用的临床证据 推荐意见 23:在未来苓桂术甘汤的临床研究中,研究者应当考虑不在苓桂术甘汤原方的基础上进行加减的可行性。

目前现有的绝大多数临床研究中采用基于苓桂术甘汤化裁加减的治疗,由于化裁加味的其他中药也可能具有治疗作用,难以通过这些研究单独评价苓桂术甘汤的临床有效性,故苓桂术甘汤原方单用的临床有效性证据仍然相对薄弱,不利于高级别循证医学证据的形成。

5.4 病证结合临床研究的必要性 推荐意见 24:在未来苓桂术甘汤的临床研究中,研究者应当考虑报告纳入患者的辨证分型。

苓桂术甘汤功能主治为温阳化饮,健脾利湿,临床主要用于中阳不足之痰饮的相关证候。但是目前在部分临床研究中未报告纳入患者的辨证分型,对病证结合临床研究工作的开展与评价工作带来了一定困难。建议涉及中医证候的研究中,应当对证候的诊断标准予以恰当的描述^[65]。

起草小组:

张晟安(上海中医药大学附属龙华医院);张莉(上海中医药大学附属龙华医院);朱栋(上海中医药大学附属龙华医院);张磊(上海中医药大学);周文君(上海中医药大学附属龙华医院);季光[△](上海中医药大学)

共识专家(按姓氏笔画排序):

王显(北京中医药大学东直门医院);邓兵(上海中医药大学附属龙华医院);孙伟(江苏省中医院);李军祥(北京中医药大学东方医院);李其忠(上海中医药大学);吴美平(上海中医药大学);何立群(上海中医药大学附属曙光医院);陈涤平(南京中医药大学);赵文霞(河南中医药大学第一附属医院);赵继荣(甘肃中医药大学);莫文(上海中医药大学附属龙华医院)

利益冲突

所有成员均声明不存在与本共识相关的利益冲突。

参考文献

[1] 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.

[2] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会. 心力衰竭合理用药指南[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2016,8(9):19-66.

[3] 陈可冀,吴宗贵,朱明军,等. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 心脑血管病防治,2016,16(5):340-347.

[4] 《慢性肾脏病 3~5 期非透析中西医结合诊疗专家共识》编写组. 慢性肾脏病 3~5 期非透析中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志,2022,42(7):791-801.

[5] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会. 糖尿病前期病证结合诊疗指南(2021-03-02)[J]. 世界中医药,2021,16(4):533-538.

[6] 中国老年学和老年医学学会. 老年非酒精性脂肪性肝病慢病管理指南[J]. 中西医结合肝病杂志,2022,32(8):769-772.

[7] 李玲,季光,张彤,等. 经典名方苓桂术甘汤复方制剂的研制[J]. 中成药,2023,45(10):3165-3172.

[8] 陈薇,方赛男,刘建平. 基于证据体的中医药临床证据分级标准建议[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(3):358-364.

[9] 杨思红,陈可冀,刘建平,等. 中医药临床实践指南从证据到推荐意见形成要目和解读[J]. 中国中西医结合杂志,2021,41(4):494-498.

[10] 刘建平. 传统医学证据体的构成及证据分级的建议[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(12):1061-1065.

[11] 梁士兵,刘建平,柴倩云,等. 中医药系统综述与 Meta 分析中异质性来源与处理——Meta 回归在中医药领域的应用[J]. 中医杂志,2022,63(8):739-744.

[12] 衷敬柏. 建立适合中医临床诊疗证据评价方法的建议[J]. 中华中医药杂志,2016,31(4):1146-1148.

[13] 李承羽,赵晨,陈耀龙,等. 中医药临床指南/共识中推荐意见分级标准的制订[J]. 中医杂志,2020,61(6):486-492.

[14] 赵开政,刘松林,岳滢滢,等. 国医大师梅国强辨治胃脘痛经验撷菁[J]. 中华中医药杂志,2022,37(12):7130-7133.

[15] 周祖亮,戴铭. 美名闻八桂 大医秀杏林——国医大师班秀文先生的治学之路[J]. 中医药文化,2012,7(2):4-7.

[16] 庞国明,高言歌,张侗,等. 国医大师孙光荣教授学术思想探析[J]. 中医研究,2022,35(5):1-4.

[17] 潘琳琳,孙君艺,王淞,等. 国医大师张志远运用茯苓经验[J]. 中华中医药杂志,2020,35(2):699-702.

[18] 顾庆华. 陈伯涛治胃炎特色[J]. 江苏中医,1990(8):3-4.

[19] 黄祥武. 李今庸运用苓桂术甘汤治验拾零[N]. 中国中医药报,2022.

[20] 贺希雅,常章富,刘金涛,等. 国医大师颜正华治胃痛九法[J]. 中医学报,2022,37(1):109-112.

[21] 刘渡舟. 经方临证指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2013.

[22] 吴璐蔚,闫军堂,孙彤彤,等. 国医大师张志远治疗水肿病经验[J]. 中医学报,2022,37(6):1209-1213.

[23] 王庆国. 苓桂术甘汤:温通心阳、利水降冲第一方[N]. 中国中医药报,2022.

[24] 郝瑞,高泽正,杨映映,等. 仝小林院士“心系”疾病辨治要诀[J]. 长春中医药大学学报,2022,38(3):237-240.

[25] 广东省中医药局. 五位国医大师治疗失眠的经验方[EB/OL]. 2022-05-06/2023-05-28. <http://szyyj.gd.gov.cn/zyyf/>

[△]通讯作者,E-mail:jlliver@vip.sina.com

- dyjc/content/post_3925755.html.
- [26] 赵开政,刘松林,岳滢滢,等. 国医大师梅国强从肝辨治高血压病临证思路发微[J]. 中华中医药杂志,2022,37(5):2665-2668.
- [27] 王庆其,李孝刚,邹纯朴,等. 国医大师裘沛然之诊籍(五)[J]. 浙江中医杂志,2011,46(5):316-317.
- [28] 李立志. 陈可冀治疗充血性心力衰竭经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2006(2):136-138.
- [29] 高尚社. 国医大师颜德馨教授治疗心力衰竭验案赏析[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(11):13-16.
- [30] 张元兵,王丽华,洪广祥. 洪广祥从“治肺不远温”辨治支气管扩张[J]. 上海中医药杂志,2013,47(2):1-4,19.
- [31] 莫丽莎,朱伟,兰智慧,等. 国医大师洪广祥治疗支气管扩张症经验探析[J]. 中华中医药杂志,2020,35(12):6105-6107.
- [32] 徐慧贤,孟瑜,邵傲凌,等. 苓桂术甘汤与过敏性鼻炎方证相关的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(1):73-76.
- [33] 罗恬,王乃平. 苓桂术甘汤治疗变应性鼻炎临床研究[J]. 中医学报,2016,31(8):1206-1208.
- [34] 邱明亮,毛静远,王家莹,等. 苓桂术甘汤及其加味辅助治疗慢性心力衰竭的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(16):243-247.
- [35] 黄丽芳,陈明. 苓桂术甘汤治疗充血性心力衰竭随机对照试验之 Meta 分析[J]. 云南中医学院学报,2016,39(1):59-64,69.
- [36] 张洪源,刘悦,王洋,等. 苓桂术甘汤加减联合常规西药治疗慢性心力衰竭随机对照临床研究 Meta 分析[J]. 中医杂志,2019,60(6):492-496.
- [37] 何长国,戴小华,王华,等. 苓桂术甘汤治疗慢性心力衰竭的 Meta 分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(98):16-19.
- [38] 李雨濛,吴华芹,张并璇,等. 苓桂术甘汤加减治疗慢性心力衰竭(阳虚证)的系统评价[J]. 中国中医急症,2020,29(5):779-783.
- [39] 官萍,谢芸,姚成增. 苓桂术甘汤合参附汤治疗慢性心力衰竭 Meta 分析[J]. 河南中医,2022,42(3):337-342.
- [40] 丁芮,朱培超,黄金玲,等. 苓桂术甘汤联合常规药物延缓心衰病程有效性和安全性的系统评价和 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(21):212-220.
- [41] 张晟安,刘志栋,戴亮,等. 苓桂术甘汤的临床应用:一项系统性综述与 Meta 分析[J]. 中草药,2023,54(14):4599-4614.
- [42] Xie P, Li X, Jiang H, et al. Clinical effects of Lingguizhugan decoction in the treatment of hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(11):11529-11538.
- [43] 苏菊鸿. 苓桂术甘汤加味联合西药治疗冠心病心绞痛临床疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2018,11(25):61-62.
- [44] 李晓曼,艾克荣. 加味苓桂术甘汤治疗冠心病无症状性心肌缺血的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(20):2924-2928.
- [45] 吴亦文,刘涛. 苓桂术甘汤联合西药治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2015,9(11):11-13.
- [46] Liu L, Zhao Y, Birling Y, et al. Effectiveness and safety of Lingui Zhugan decoction for the treatment of premature contraction in patients with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9.
- [47] Dai L, Xu J, Liu B, et al. Lingguizhugan Decoction, a Chinese herbal formula, improves insulin resistance in overweight/obese subjects with non-alcoholic fatty liver disease: a translational approach[J]. Front Med, 2022, 16(5):745-759.
- [48] 秦和英,杨柳青,孙克伟. 苓桂术甘汤加减治疗非酒精性脂肪性肝病效果的 Meta 分析[J]. 中国医学创新,2022,19(2):176-180.
- [49] 喻晓,王雯婕,金嘉悦,等. 苓桂术甘汤联合益生菌治疗非酒精性脂肪肝[J]. 长春中医药大学学报,2019,35(5):891-894.
- [50] 邱腾宇,蒋开平,李建鸿,等. 苓桂术甘汤加减合结肠水疗治疗脾虚痰湿型非酒精性脂肪肝[J]. 实用中西医结合临床,2019,19(2):63-64.
- [51] 赵立龙. 苓桂术甘汤对冠心病患者血清炎症因子、血脂及氧化水平的影响[J]. 中国社区医师,2020,36(16):83-84.
- [52] 杜来义,黄捷,汪桂青,等. 苓桂术甘汤加味对冠心病心绞痛患者血脂及血流变的影响[J]. 现代诊断与治疗,2019,30(24):4282-4283.
- [53] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk[J]. Eur Heart J, 2020, 41(1):111-188.
- [54] 王增武,刘静,李建军,等. 中国血脂管理指南(2023 年)[J]. 中国循环杂志,2023,38(3):237-271.
- [55] 姚岚,毕菲菲,郑艳,等. 血府逐瘀汤合苓桂术甘汤对心肾综合征患者情绪及心肾功能影响研究[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(34):3778-3782.
- [56] 朱海云,丁强,褚玉茹. 苓桂术甘汤加味治疗 II 型心肾综合征的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2015,22(4):412-414.
- [57] 袁超. 自拟苓桂术甘汤联合西药对肾病综合征患者肾功能的影响[J]. 中外医疗,2017,36(20):177-179.
- [58] 孙璐. 苓桂术甘汤合真武汤治疗慢性肾小球肾炎疗效观察[J]. 重庆医学,2021,50(S01):319-321.
- [59] 建晓珂,李新华. 苓桂术甘汤合真武汤治疗慢性肾小球肾炎疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(6):1130-1132.
- [60] 陈星,丁永利,赵明明,等. 苓桂术甘汤联合玻璃酸钠对风寒湿痹型老年膝关节滑膜炎的疗效及炎症因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(10):1929-1932,1937.
- [61] 范春兰. 苓桂术甘汤在中医骨伤科中的应用举隅[J]. 江西中医药,2011,42(9):51-52.
- [62] 喻刚,喻永光,陈福洪,等. 苓桂术甘汤联合化痰通络活血热敷散治疗膝关节滑膜炎临床应用研究[J]. 按摩与康复医学,2012,3(9):183-184.
- [63] 谢斌. 苓桂术甘汤加减联合膝关节镜关节清理术治疗膝关节骨性关节炎的作用机制[J]. 中国医刊,2016,51(12):69-72.
- [64] 杨友发. 苓桂术甘汤加土茯苓配灸治膝骨关节炎积液[J]. 现代康复,2000(12):1899.
- [65] 李海音,柴士花,刘天骥. 血府逐瘀汤与苓桂术甘汤加减治疗腰椎间盘突出症 280 例[J]. 陕西中医,2008(8):990-991.
- [66] 戴亮,郑颂华,田然,等. 规范中医药临床研究方案内容 2018 声明:建议、说明与详述[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(6):739-749.

引证本文 中国老年学和老年医学学会. 苓桂术甘汤临床应用专家共识(2023)[J]. 中西医结合肝病杂志,2024,34(2):附 I-VI.

(修回日期:2024-02-01 编辑:郝琦)