

参芪益肾强心方治疗慢性肾衰竭合并慢性充血性心力衰竭 50 例

勾艳丽 杨菲 田领 张然

【摘要】 目的 观察参芪益肾强心方对慢性肾衰竭合并慢性充血性心力衰竭患者血浆 N 末端脑钠肽前体 (n-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、抗利尿激素 (anti-diuretic hormone, ADH)、心功能的影响。**方法** 收集 2013 年 1 月至 12 月河北省保定市第三医院肾内科 100 例符合诊断的患者,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组各 50 例,对照组患者予呋塞米等利尿剂、依那普利等血管紧张素转换酶抑制剂、美托洛尔或比索洛尔等 β 受体阻滞剂、硝酸异山梨酯或单硝酸异山梨酯硝酸酯类、地戈辛等洋地黄制剂等药物治疗,观察组在对照组治疗基础上加服参芪益肾强心方,每天 1 剂。观察治疗前后两组患者 NT-proBNP、ADH、心功能变化。**结果** 治疗前两组患者血浆 NT-proBNP、ADH、左室舒张末期容积 (left ventricular end diastolic volume, LVEDV)、左室收缩末期容积 (left ventricular end systolic volume, LVESV)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 12 周后,观察组患者比对照组血浆 NT-proBNP、ADH 水平明显下降 ($P<0.05$), LVEDV、LVESV 明显降低 ($P<0.05$), LVEF 明显升高 ($P<0.05$)。研究组总有效率明显高于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 参芪益肾强心方能有效改善慢性肾衰竭合并慢性充血性心功能,临床疗效显著。

【关键词】 参芪益肾强心方; 慢性肾衰竭; 慢性充血性心力衰竭

【中图分类号】 R969.4 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.01.030

慢性肾衰竭 (chronic renal failure, CRF) 是内科常见病和多发病,是各种肾脏疾病持续发展的共同转归^[1],CRF 患者常常出现高血压、肾性贫血、高血钾等,使心肌受损,心脏结构和心功能发生改变,最终导致心室泵血和充盈受损,患者出现心慌、胸闷等症,严重危害患者的生命,慢性心力衰竭是 CRF 最常见的且严重的并发症^[2]。本研究采用参芪益肾强心方治疗慢性肾衰竭合并慢性心力衰竭患者,旨在观察其对

血浆 N 末端脑钠肽前体 (n-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、抗利尿激素 (anti-diuretic hormone, ADH) 及心功能的影响以及临床治疗效果。

1 对象与方法

1.1 对象

2013 年 1 月至 12 月河北大学附属医院肾内科 100 例住院的慢性肾衰竭合并慢性充血性心力衰竭患者,所有患者均无家族遗传史。入组标准:(1) 均符合慢性肾衰竭诊断标准^[3]:血红蛋白 ≤ 85 g/L,血肌酐 (serum creatinine, Scr) > 442 $\mu\text{mol/L}$,尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) > 28.6 mmol/L,所有患者均伴肾性贫血或肾性高血压;(2) 均符合慢性充血性心力衰竭诊断标准^[4]:左心室扩大、呼吸困难、运动耐力下降等,心电图 ST-T 段均异常, LVEF $< 50\%$;(3) 年龄 ≥ 45

基金项目:石家庄市科学技术研究与发展计划(20142459)

作者单位:071000 保定,河北大学附属医院肾内科(勾艳丽、田领、张然);河北大学附属医院内分泌科(杨菲)

作者简介:勾艳丽(1978-),女,本科,主治医师。研究方向:肾病的中西医结合治疗。E-mail:zhkllyzyj@163.com

通讯作者:杨菲(1975-),女,硕士,副主任医师。研究方向:肾病的中西医结合治疗。E-mail:xlxu2015@163.com

岁;(4)心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级(NYHA 分级);(5)两组患者均签订知情同意书,志愿参加。排除标准:(1)肝功能严重异常、严重感染等;(2)严重出血倾向;(3)急性心肌梗死、风湿性心脏病;(4)脑梗死、脑出血等脑血管疾病;(5)严重精神系统疾病。按照随机数字表法分为对照组 50 例,其中男 28 例,女 22 例,平均年龄(51±11.33)岁,病程 2~14 年,身高(165.23±5.78)cm,体质量(70.32±8.34)kg;观察组 50 例,其中男 21 例,女 29 例,平均年龄(54±10.38)岁,病程 2~13 年,身高(166.51±6.47)cm,体质量(71.32±7.76)kg。两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 治疗方法

两组患者均常规予呋塞米等利尿剂、依那普利等血管紧张素转换酶抑制剂、美托洛尔或比索洛尔等 β 受体阻滞剂、硝酸异山梨酯或单硝酸异山梨酯硝酸酯类、地戈辛等洋地黄制剂等药物应用治疗,观察组在对照组基础上予参芪益肾强心方(人参 10 g、黄芪 30 g、丹参 30 g、葶苈子 12 g、泽泻 15 g、制附子 10 g、桂枝 10 g、陈皮 10 g、赤芍 12 g、土鳖虫 5 g、焦山楂 30 g、白术 20 g)口服,每天 1 剂,每天 2 次。药物治疗至少进行 12 周。

1.3 检测指标及方法

治疗前后,两组患者分别于入院后 24 小时内采集空腹肘静脉血 10 mL,所有采集标本均静置 30 分钟后以 2000 rpm 离心 30 分钟,将血浆分离出来,保存于-20℃冰箱,备用。NT-proBNP 采用电化学发光免疫法定量检测(购自上海恒远生物科技有限公司)、hs-CRP 采用乳胶比浊法测定(购自广东虹业抗体科技有限公司)。

按照 1928 年美国纽约心脏病学会分级(NYHA)评定心功能^[5]:Ⅰ级:患者患有心脏病,但日常活动量不受限制,一般活动不引起疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛。Ⅱ级:心脏病患者的体力活动受到轻度的限制,休息时无自觉症状,但平时一般活动可出现疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛。Ⅲ级:心脏病患者体力活动明显受限,小于平时一般活动即引起上述的症状。Ⅳ级:心脏病患者不能从事任何体力活动。休息状态下也出现心衰的症状,体力活动后加重。

应用美国 AGUSON128XP/10 心脏彩色超声记录仪,测定左室舒张末期容积(LVEDV)及左室收缩末期容积(LVESV),根据测量结果计算 LVEF。

1.4 疗效判定标准

(1)显效:临床 NYHA 心功能改善 2 级及以上;(2)有效:临床 NYHA 心功能改善 1 级;(3)无效:临床 NYHA 心功能无明显改善。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两样本 t 检验;非正态分布组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 NT-proBNP、ADH 水平比较

经 t 检验:两组患者治疗前血浆 NT-proBNP、ADH 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。经参芪益肾强心方治疗 12 周后,两组患者血浆 NT-proBNP、ADH 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),观察组患者血浆 NT-proBNP、ADH 水平比对照组明显下降,观察组患者心衰指标明显改善。见表 1。

表 1 治疗前后 NT-proBNP、ADH 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NT-proBNP (pg/ml)	ADH (μg/L)
对照组	50		
治疗前		931.26±256.47	426.59±26.83
治疗后		336.52±78.33	384.21±30.26
观察组	50		
治疗前		955.32±286.35	448.81±25.65
治疗后		169.68±56.27 ^a	330.15±31.29 ^a

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 治疗前后心功能比较

经 t 检验:治疗前两组患者心功能比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周后,观察组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),观察组患者比对照组 LVEDV、LVESV 明显下降,LVEF 明显升高,表明参芪益肾强心方能有效改善患者心功能,见表 2。

表 2 治疗前后心功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEDV (mL)	LVESV (mL)	LVEF (%)
对照组	50			
治疗前		78.36±21.62	28.56±6.32	30.25±6.16
治疗后		75.18±18.24	26.78±5.65	34.69±6.88
观察组	50			
治疗前		79.08±23.13	29.55±6.47	31.83±6.47
治疗后		72.26±17.19 ^a	23.58±5.26 ^a	43.27±6.32 ^a

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 疗效比较

2 组患者治疗 12 周后,观察组显效 22 例,有效 24 例,无效 4 例,总有效率 92.0%;对照组显效 19 例,有效 20 例,无效 11 例,总有效率 78.0%,观察组总有效率明显高于对照组($\chi^2=3.843, P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	50	19	20	11	78.0%
观察组	50	22	24	4	92.0%

2.4 不良反应比较

两组患者治疗过程中未见与参芪益肾强心方相关的不良反应,故未出现病例脱落情况。

3 讨论

中医学中无慢性肾衰竭的记载,属于“关格”“癰闭”“溺毒”“水肿”“虚劳”等范畴。《金匱要略》水气篇记载“肾水者,其腹大,脐肿腰痛不得溺,阴下湿如牛鼻上汗,其足逆冷,面反瘦”。《诸病源候论·水肿候》:“肿之生也,曰皆由风邪寒热毒气客于经络,使血涩不通,淤结而成肿也。”慢性肾衰竭与脾肾关系密切,往往是因水肿、淋证、腰痛等疾病,因失治误治,缠绵难愈,导致脾肾受损,肾失气化,脾失健运,湿浊内蕴体内,日久成毒成瘀,正如《黄帝内经》云:“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危。”慢性肾功能不全平均约一年进入肾衰竭期,若不及时治疗或治疗不当会加速肾功能的衰竭,过早进入血液透析阶段。并且 CRF 患者长期的高血压、酸碱平衡失调、电解质紊乱、心脏容量负荷加重等,影响心肌能量代谢,极易发生心力衰竭等心血管疾病^[6]。国内研究发现,尿毒症期患者患慢性充血性心力衰竭后死亡率高达 44.2%^[7]。在美国每年 CRF 首次透析的患者中有 36% 合并心力衰竭,且在透析过程中又有 7% 的患者发展成急性左心衰竭,心血管疾病是终末期肾病患者主要的死亡原因^[8]。

本研究发现,治疗 12 周后观察组患者 NT-proBNP、ADH 水平比对照组明显降低,并且心功能显著改善,显示出参芪益肾强心方能明显改善慢性肾衰竭合并慢性充血性心力衰竭患者心功能,并且观察组总有效率明显高于对照组。血浆 N 末端脑钠肽前体由心室壁细胞产生,能反映心脏容量和压力负荷,其通过抑制醛固酮生成及肾素的生物活性,提高肾小球滤过率,利尿排钠,降低心脏容量负荷,心衰时心室壁细胞分泌大量的 NT-proBNP,其升高程度和心力衰竭程度呈正相关性,是目前临床上一项诊断心力衰竭和评估预后的可靠指标,并且 NT-proBNP 水平高于基线 500 ng/L 者,其死亡率为 3.8%,因心力衰竭再次住院率为 3.0%^[5]。C 反应蛋白是一种由肝脏合成的反应急性慢性炎症的时相蛋白,采用超敏方法测定的 hs-CRP 更能准确检测到低水平的 CRP,甚至能检测到小于 0.3mg/L CRP 的水平,这大大提高了结果的准确性和可靠性^[9]。大量研究发现,CRP 不仅是一个炎症标志物,同时还是一个促炎因子,参与心室重构,导致左心室扩大,参与心功能衰竭的全过程,在冠心病患者动脉粥样硬化斑块及心肌梗死患者心肌中能检测到大量的 CRP^[10]。Yamaguchi 等^[11]研究发现,hs-CRP 高于正常值患者,其患冠心病事件的几率是 hs-CRP 不高的 2.6 倍。

参芪益肾强心方由人参、黄芪、丹参、葶苈子、泽泻、制附子、桂枝、陈皮、赤芍、土鳖虫、焦山楂、白术组成,其中人参甘苦微温、大补元气;黄芪健脾益气、利水消肿;制附子温阳益气,桂枝辛温通络、温通心阳、兼引经作用,四药联合应用具有健脾益气,温阳利水不伤正的作用;丹参、赤芍活血化瘀,联合黄芪取其补气活血的功效;葶苈子苦辛大寒,具有泄肺平喘、利水消肿之效,《本草正义》曰“……能破滞开结,定逆止喘,利水消肿……”;现代研究发现其主要含强心苷类物质,增加心肌收缩力及输出量,具有强心功效^[12];土鳖虫性

善走窜,能破一切血积,提取物能提高心脑血管细胞耐氧量,抑制血小板聚集、抗血栓;焦山楂能消食化积、活血行气、化瘀散结,其主要成分为黄酮类,具有降低血脂、血压及利尿等作用^[12]。白术甘苦温燥,补气健脾、燥湿利水,有防止利尿药伤正之弊;陈皮调和诸药,全方共奏温阳通经、健脾益肾、利水消肿之功效。

总之,对于肾衰竭合并慢性充血性心力衰竭患者,在积极治疗原发病的基础上加用参芪益肾强心方,采用中西医结合的方法治疗,能明显改善患者肾功能,提高患者生活质量,临床值得推广。

参 考 文 献

- [1] 张继强,陈卫东,张燕,等. 慢性肾炎致慢性肾衰竭患者心衰发生相关危险因素分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009,10(4):329-332.
- [2] 马丽新. 慢性肾衰合并急性左心衰 22 例血液透析疗效观察[J]. 中国临床研究,2011,24(6):514-515.
- [3] 叶任高. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:542.
- [4] 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):1077-1078.
- [5] 杜建霖,胡蓉,陈运清,等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭临床疗效及其对血浆 NT-proBNP 水平的影响[J]. 疑难病杂志,2010,9(4):250.
- [6] 张然,张丽,张继伟,等. 芪苈强心胶囊对慢性肾衰竭合并慢性收缩性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 疑难病杂志,2014,13(12):1279-1282.
- [7] 王丽松,李娜. 慢性肾衰竭、充血性心力衰竭与贫血三者之间的关系[J]. 心血管康复医学杂志,2007,26(3):285-287.
- [8] Richards AM, Doughty R, Nicholls MG, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: prognostic utility and prediction of benefit from carvedilol in chronic ischemic left ventricular dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2001,97(7):1781-1787.
- [9] 凌佳,蔡振荣,蒋庆渊,等. 慢性心力衰竭患者血清 CA125、BNP、CRP 的变化及意义[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(10):1097-1098.
- [10] 秦咏梅,刘俊. 冠心病患者微量白蛋白尿与 C 反应蛋白的关系[J]. 医学与哲学,2013,34(6B):43-45.
- [11] Yamaguchi K, Wakatsuki T, Soeki T, et al. Effect of telmisartan on inflammatory cytokines and coronary plaque component as assessed on integrated backscatter intravascular ultrasound in hypertensive patients[J]. Circ J, 2013,78(1):240.
- [12] 杨霓芝,余鹏程,王立新,等. 中药综合措施治疗慢性肾衰竭 103 例临床观察[J]. 中西医结合肾病杂志,2001,2(8):459-462.
- [13] 朱凌波,薛莉,李靖. 倍生冲剂联合中药灌肠观察[J]. 南京中医药大学学报,2012,28(4):324-326.

(收稿日期:2015-06-17)

(本文编辑:韩虹娟)