

· 临床报道 ·

舒心保元饮经验方对 I 型心肾综合征患者 MYO、NT-proBNP、H-FABP 水平的影响

赵炯辉

【摘要】 目的 探究舒心保元饮经验方对 I 型心肾综合征患者肌红蛋白(myoglobin, MYO)、N 末端脑钠肽原(N-terminal pro brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、心脏脂肪酸结合蛋白(heart-fatty acid-binding protein, H-FABP)水平的影响。**方法** 选择廊坊市中医医院肾内科收治的 108 例 I 型心肾综合征患者随机分为对照组和观察组,各 54 例。对照组患者给予常规治疗,观察组患者则加用舒心保元饮经验方内服,通过检测心肾功能相关指标变化评估临床效果,监测治疗前后外周血 MYO、NT-proBNP、H-FABP 水平。**结果** 观察组有效率为 92.6%,显著高于对照组的 75.9% ($P<0.05$);观察组患者治疗后心肾功能改善更为明显,LVEF 显著高于对照组,LVDD、Scr、BUN 显著低于对照组 ($P<0.05$);外周血 MYO、NT-proBNP、H-FABP 水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 舒心保元饮经验方对治疗 I 型心肾综合征患者疗效肯定,利于缓解临床症状,改善心肾功能,其作用机制可能与下调外周血 MYO、NT-proBNP、H-FABP 水平有关。

【关键词】 I 型心肾综合征; 舒心保元饮经验方; 肌红蛋白; N 末端脑钠肽原; 心脏脂肪酸结合蛋白

【中图分类号】 R285.6 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.12.029

I 型心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)是急性心功能不全的常见并发症,多指慢性心力衰竭引起的进行性肾功能损害^[1]。作为一种心和肾的交集性疾病,CRS 的发病机制较为复杂,尚不明确,多认为 I 型 CRS 的发病机制在于左室收缩功能的减低,血流动力学紊乱,心排血量和动脉灌注量下降,导致肾静脉压力增加,腹内压升高,引起肾功能恶化^[2]。考虑到临床治疗过程中控制心力衰竭时需充分利尿,而体液减少低灌注易引起肾功能恶化^[3],因此,兼顾心脏和肾脏、维持二者之间的平衡是临床治疗的难点和关键,如此使部分西药的应用存在争议。近年来,中西医结合治疗 CRS 积累了丰富的经验,中药在改善心肾功能方面表现出明显的优势。本文紧密结合 CRS 的“脾肾两虚、水湿停滞”的病机特点,同时充分考虑患者病久寒热、虚实错杂的病机,遣方用药加用中医辛开苦降法对 I 型 CRS 进行治疗,探求其临床疗效及可能的作用机制,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2016 年 1 月至 2017 年 1 月廊坊市中医医院肾内

科病房收治的 108 例 I 型心肾综合征患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组。对照组 54 例,男 30 例,女 24 例;年龄 50~75 岁,平均(62.2±3.5)岁;慢性心衰病程 2 个月~2.5 年,平均(1.3±0.4)年,慢性肾病病程 3~12 年,平均(8.5±0.7)年;基础疾病:扩张性心肌病 5 例,急性冠脉综合征 26 例,风湿性心脏病 10 例,高血压性心脏病 13 例;观察组 54 例,男 32 例,女 22 例;年龄 50~75 岁,平均(63.0±3.2)岁;慢性心衰病程 2 个月~2.7 年,平均(1.4±0.5)年,慢性肾病病程 3~13 年,平均(8.4±0.8)年;基础疾病:扩张性心肌病 7 例,急性冠脉综合征 25 例,风湿性心脏病 11 例,高血压性心脏病 11 例;两组患者的一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

(1)年龄 50~75 岁;(2)心力衰竭诊断参照《心力衰竭诊断》^[4]确诊;符合《肾脏内科诊疗常规》^[5]中有关 I 型心肾综合征的诊断标准;(3)患者多在心力衰竭后 1 周内出现急性肾损害;(4)入院时多见患者端坐呼吸,喘憋不能平卧,心悸,心下痞满不痛,乏力,四肢、面目不同程度浮肿,烦躁不安,纳呆,或干呕,尿量减少等症状,舌质黯,苔薄黄或腻,脉弦数,多表现为脾肾两虚、水湿停滞、寒热错杂之证;(5)呈现利尿剂抵抗;(6)听诊显示肺底湿啰音和哮鸣音;(7)两周内心功能恶化达 NYHA 分级^[6]Ⅲ-Ⅳ级;(8)本研究经医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1)合并严重肝脏疾病、血液病、感染、脑血管疾病者;(2)先天性心脏病者;(3)恶性肿瘤的终末期患者;(4)原发

基金项目:以辛开苦降法为主治疗 I 型心肾综合征的临床研究(2015068)

作者单位:065000 廊坊市中医医院糖尿病肾病科

作者简介:赵炯辉(1976-),女,本科,主治医师。研究方向:运用辛开苦降法治疗 I 型心肾综合征的临床研究。E-mail:my440462832@163.com

性肾脏疾病、风湿性疾病、糖尿病、严重创伤等引起的肾功能障碍者；(5) 严重呼吸困难需呼吸支持治疗者。

1.4 治疗方法

对照组患者在充分休息的基础上给予吸氧、利尿、强心、抗感染、扩张血管、镇静、营养支持等对症治疗, 强调低盐、低脂、低蛋白饮食。治疗组在对照组常规治疗的基础上给予自拟舒心保元饮经验方内服, 方药组成如下: 人参 9 g、炒白术 15 g、淫羊藿 10 g、茯苓 30 g、熟地黄 10 g、山茱萸 10 g、紫苏子 15 g、款冬花 15 g、制半夏 9 g、干姜 6 g、黄连 6 g、黄芩 8 g、泽兰 10 g、丹参 15 g、川芎 15 g、鸡血藤 12 g、六月雪 30 g、制大黄 8 g、瓜蒌 9 g、砂仁 8 g、甘草 6 g。随症加减, 胸闷不舒甚者加入檀香 9 g; 瘀血甚者加入桃仁 15 g; 痰多者加入前胡 9 g; 失眠甚者加入酸枣仁 12 g; 乏力甚者加入黄芪 20 g; 取上方 1 剂, 水煎去渣取汁约 300 mL, 一天一剂, 早晚两次内服, 两组均以 1 周为 1 个疗程, 连续用药 2 个疗程。

1.5 观察指标

(1) 采用彩色多普勒超声诊断仪检测治疗前后左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVDD)、左心室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF), 根据二者水平变化评价心功能;(2) 采用日立 7180 全自动生化分析仪检测治疗前后肾功能指标血清血肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平;(3) 治疗前后抽取空腹静脉血 8 mL, 离心后提取血浆置于 -80°C 保存待检, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)对外周血肌红蛋白(myoglobin, MYO)、N 末端脑钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、心脏脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid-binding protein, H-FABP)水平, 试剂盒由上海北加生化试剂公司提供, 操作严格按照说明书进行。

1.6 疗效标准

显效: 喘憋、水肿症状明显缓解, NYHA 心功能分级改善 ≥ 2 级, 肾功能明显改善; 有效: 喘憋、水肿症状有所缓解, 部分消退, NYHA 心功能分级改善 ≥ 1 级, 肾功能指标有所好转; 无效: 各方面无变化, 甚者恶化。

1.7 统计学处理

所有数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析, 心肾功能相关指标、外周血因子水平等计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 数据符合正态分布, 且方差齐, 组间对比用独立样本 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 I 型肾综合征患者临床效果比较

观察组有效率为 92.6%, 显著高于对照组的 75.9%, 差异性显著($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组 I 型肾综合征患者心肾功能相关指标比较

治疗前, 两组患者的心肾功能相关指标 LVEF、LVDD、Scr、BUN 无显著差异($P>0.05$); 治疗后, 观察组患者心肾功能改善更为明显, LVEF 显著高于对照组, LVDD、Scr、BUN 显

著低于对照组, 差异性显著($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组 I 型肾综合征患者临床效果

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
对照组	54	27	14	13	75.9
观察组	54	39	11	4	92.6 ^a

注: 与对照组比较, ^a $P<0.05$ 。

表 2 两组 I 型肾综合征患者心肾功能相关指标比较($n=54, \bar{x}\pm s$)

组别	LVEF(%)	LVDD(mm)	Scr(umol/L)	BUN(mmol/L)
对照组				
治疗前	43.26 \pm 5.95	64.97 \pm 4.15	278.36 \pm 95.37	15.26 \pm 4.57
治疗后	50.21 \pm 1.27 ^a	59.15 \pm 3.24 ^a	145.41 \pm 42.95 ^a	11.43 \pm 2.36 ^a
观察组				
治疗前	42.78 \pm 6.02	65.01 \pm 4.23	282.15 \pm 96.03	15.31 \pm 4.62
治疗后	53.48 \pm 2.25 ^{ab}	54.35 \pm 2.25 ^{ab}	108.27 \pm 25.29 ^{ab}	9.26 \pm 1.87 ^{ab}

注: 与同组治疗前对比, ^a $P<0.05$; 与对照组对比, ^b $P<0.05$ 。

2.3 两组 I 型肾综合征患者外周血因子水平比较

治疗前, 两组患者的外周血 MYO、NT-proBNP、H-FABP 水平无显著差异($P>0.05$); 治疗后, 观察组患者 MYO、NT-proBNP、H-FABP 水平明显低于对照组, 差异性显著($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组 I 型肾综合征患者外周血因子水平比较($n=54, \bar{x}\pm s$)

组别	MYO(ng/mL)	NT-proBNP(ng/L)	H-FABP(ng/mL)
对照组			
治疗前	84.75 \pm 16.72	249.62 \pm 75.92	17.23 \pm 1.14
治疗后	68.23 \pm 14.48 ^a	178.62 \pm 39.66 ^a	10.44 \pm 1.03 ^a
观察组			
治疗前	84.82 \pm 17.11	250.35 \pm 74.85	17.31 \pm 1.15
治疗后	57.30 \pm 12.21 ^{ab}	126.51 \pm 20.57 ^{ab}	5.32 \pm 0.88 ^{ab}

注: 与同组治疗前对比, ^a $P<0.05$; 与对照组对比, ^b $P<0.05$ 。

3 讨论

心肾综合征属于中医学“喘证”“水肿”等范畴。患者多因素体虚弱, 易为外邪侵袭, 加之劳倦内伤、饮食不节、情志不调等伤及脾肾, 肾虚则气化不利, 脾虚则健运失司, 气机升降失职, 气机不利, 水湿内生, 泛滥全身则四肢、面目浮肿; 停滞于上焦, 则喘憋不能平卧, 心下痞满; 停于下焦则纳呆或干呕^[7]。临床治之当健脾益肾、温阳化饮、通腑泄浊、化痰通络。但是, 结合临床经验, 若仅运用上法, 收效甚微。结合患者病久寒热、虚实错杂的病机特点, 笔者多强调遣方用药必当辨清寒热、虚实, 予以辛开苦降之法以寒热平调, 开结消痞。本文自拟舒心保元饮, 方中人参、炒白术、茯苓重在健脾益气, 使气血生化有源, 可补养

心肺之气,鼓动血行,还可益气利水,补泻兼用,现代药理研究证实,黄芪皂甙等有效成分可有效减少心脏负荷及心肌耗氧量,改善心脏功能^[8];淫羊藿长于温通肾阳;熟地黄、山茱萸滋肾填精,重在滋养肾阴;紫苏子、款冬花可降逆肺气、止咳平喘;法半夏、干姜辛温除寒,和胃止呕;黄连、黄芩苦寒泄降,除热燥湿,辛苦并用,开结散痞;泽兰、丹参、川芎、鸡血藤、六月雪重在活血利水;现代医学认为,丹参能扩张冠状动脉血流量,抑制血小板聚集,增加心排血量,降低心肌耗氧量,减轻心脏负荷,改善微循环^[9];制大黄清热燥湿、利水泄浊;瓜蒌润肺祛痰、利气宽胸;现代医学认为,瓜蒌具有降血脂、增加冠脉血流、加强心肌收缩力等药理作用^[10]。砂仁顾护脾胃,防止人参、熟地黄等滋腻碍胃;甘草调和诸药。诸药合用,补中有行,辛开苦降,寒热并调,使清阳上升,浊阴下降,气机升降有常,且辛温散寒不动阴,苦寒清热不碍阳,达到健脾益肾、益气活血、平衡阴阳、开结消痞之效。

本研究充分考虑到 I 型肾综合征患者病久后“脾肾两虚、水湿停滞、寒热错杂”的病机特点,临床治疗不仅在于健脾益肾、温阳化饮、通腑泄浊、化痰通络,还加用“辛开苦降”之法,遣方用药注重调畅气血、平衡阴阳,采用中西医结合论治,结果发现,加用舒心保元饮经验方治疗的观察组临床疗效明显升高($P<0.05$);治疗后观察组患者的心肾功能指标改善更明显($P<0.05$);这进一步证实,加用舒心保元饮经验方协同作用疗效肯定,利于提高心肾功能,其效果优于单纯西医常规治疗。另外,CRS 患者外周血 MYO、NT-proBNP、H-FABP 水平呈现高表达,提示 CRS 患者体内存在心肌损伤。现代医学认为,MYO 存在于心肌细胞当中,可于心肌损伤 2~3 小时内大量进入血液循环;H-FABP 是存在于心肌细胞的细胞质内的小分子量蛋白,具有高度心肌特异性,当心肌局部缺血发生后,H-FABP 能极快的释放入血,是心衰患者早期发现、评估心肌损伤的标志,故二者均是早期心脏损伤的生物学标志物,因二者主要靠肾脏清除,故当肾功能出现衰竭时二者浓度均会明显升高^[11]。NT-proBNP 水平能很好地反映左心室功能及心力衰竭的严重程度,其水平升高与心脏损伤有关^[12]。结果显示,随着病情好转,MYO、NT-proBNP、H-FABP 水平明显下降($P<0.05$),提示 MYO、NT-proBNP、H-FABP 三者参与 CRS 的病情进展,亦可以证

实,自拟舒心保元饮经验方起效的作用机制可能在于下调外周血 MYO、NT-proBNP、H-FABP 水平以减轻心肌损伤,提高心肾功能,但是具体药物对上述外周血因子的作用机制尚需后期大样本实验研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] 陈永丰,董庆童,彭猛,等.心衰灵颗粒剂联合西医常规治疗心肾综合征疗效观察[J].河北中医,2017,37(3):401-404.
- [2] 黄小驰,刘莹.心肾综合征的分级、发病机制及中西医结合治疗进展[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(3):218-221.
- [3] 徐天华,刘芳婕,张琢,等. I 型心肾综合征危险因素分析[J].中国实用内科杂志,2017,37(3):251-254.
- [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.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.
- [5] 谌贻璞.肾脏内科诊疗常规[M].北京:中国医药科技出版社,2012:96.
- [6] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:170-179.
- [7] 李文青,冯伟,艾鑫玥.益气温阳活血利水法对心肾综合征的疗效观察[J].陕西中医,2016,37(9):1115-1116.
- [8] 李军昌,司静文,刘海涛,等.黄芪甲苷 IV 对梗死小鼠心肌新生血管成熟及 HIF-1 α 、VEGF 蛋白表达的影响[J].心脏杂志,2017,29(3):269-275.
- [9] 汪奕忱,庄燕,顾阳,等.黄芪注射液联合复方丹参注射液治疗心力衰竭临床疗效 Meta 分析[J].中医药导报,2016,22(24):62-68.
- [10] 张腾,张艳军,庄朋伟,等.瓜蒌对心梗后心衰大鼠心功能及心肌细胞凋亡的影响[J].中国药理学通报,2016,32(8):1183-1184.
- [11] 柳彩侠,卜林,孙东.慢性心肾综合征患者外周血 TnI、NT-proBNP、H-FABP 及 MYO 水平观察[J].山东医药,2017,57(7):27-30.
- [12] 张艳,齐峰,张英泽,等.益气养阴活血法对早期糖尿病心脏病 hs-CRP、BNP、D-D 的影响[J].环球中医药,2016,9(10):1240-1242.

(收稿日期:2017-06-07)

(本文编辑:禹佳)

· 启 事 ·

欢迎订阅环球中医药杂志

环球中医药杂志系国家卫生和计划生育委员会主管,中华国际医学交流基金会主办,面向国内外公开发行的中医药综合类学术期刊。中国科技核心期刊(科技论文统计源期刊),美国《化学文摘》(CA)等 10 多家数据库收录,中国中医科学院院长张伯礼院士任总编辑。

该刊于 2008 年 3 月创刊,中国标准连续出版物号:ISSN1674-1749,CN11-5652/R,月刊,大 16 开,160 页,彩色印刷。全国各地邮局办理订阅手续,邮发代号:80-726,单价 20 元。