

引用本文:曹岩,周正,方芳.益气化瘀平肝滋肾方辅助常规西医治疗对高血压性视网膜病变病人心肾微循环及心肾功能的影响[J].安徽医药,2022,26(3):607-612.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.03.044.

◇ 药物与临床 ◇



益气化瘀平肝滋肾方辅助常规西医治疗对高血压性视网膜病变病人心肾微循环及心肾功能的影响

曹岩¹,周正²,方芳¹

作者单位:¹唐山市中医医院心内一科,河北 唐山 063000;

²唐山市爱尔眼科医院屈光科,河北 唐山 063000

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2018314)

摘要: **目的** 探讨益气化瘀平肝滋肾方辅助常规西医治疗对高血压性视网膜病变(HRP)病人心肾微循环及心肾功能的影响。**方法** 选取2017年6月至2019年6月唐山市中医医院收治的160例HRP病人,抽签分为两组,各80例。对照组给予常规西医治疗(口服硝苯地平控释片、维生素E、复方芦丁片,静脉推注前列地尔),观察组在此基础上给予益气化瘀平肝滋肾方,比较两组治疗后总有效率、收缩压、舒张压、视力变化、心肾微循环指标[N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、组织因子途径抑制物(TFPI)、组织因子、血浆内皮素-1(ET-1)、神经肽Y、血栓素A₂]、心肾功能指标[脑钠肽、心脏射血分数(LVEF)、左室质量指数(LVMI)、血肌酐、尿微量白蛋白(MAU)、尿白蛋白/尿肌酐比值(UACR)、尿β₂-微球蛋白(β₂-MG)、内生肌酐清除率(Ccr)]、不良反应,采用Pearson相关性分析心肾微循环指标与心肾功能指标的相关性。**结果** 观察组治疗后总有效率(93.75%)高于对照组(80.00%)($P<0.05$);观察组治疗后收缩压[(126.97±8.77)mmHg]、舒张压[(74.09±5.43)mmHg]低于对照组[(139.65±9.39)mmHg、(82.55±6.42)mmHg]($P<0.05$);两组治疗后视力分布情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后NAG[(8.14±1.25)U/L]、组织因子[(50.73±7.06)ng/L]、ET-1[(105.38±15.09)ng/L]、神经肽Y[(116.50±19.83)ng/L]、血栓素A₂[(178.29±26.45)μg/L]低于对照组[(12.37±2.49)U/L、(61.45±8.33)ng/L、(123.59±17.30)ng/L、(126.49±20.63)ng/L、(193.57±31.29)μg/L],TFPI[(157.42±30.14)μg/L]高于对照组[(140.39±25.78)μg/L]($P<0.05$);观察组治疗后脑钠肽[(205.04±18.53)ng/L]、MAU[(22.17±1.94)mg/L]、UACR[(21.05±3.73)mg/g]、β₂-MG[(3.12±0.51)mg/L]低于对照组[(239.65±23.71)ng/L、(24.77±1.83)mg/L、(26.20±3.65)mg/g、(3.84±0.59)mg/L],LVEF[(56.59±2.42)%]、Ccr[(92.22±6.04)mL/min]高于对照组[(53.87±2.96)%、(87.55±6.39)mL/min]($P<0.05$);NAG、组织因子、ET-1、神经肽Y、血栓素A₂均与脑钠肽、MAU、UACR、β₂-MG呈正相关,与LVEF、Ccr呈负相关($P<0.05$);TFPI均与脑钠肽、MAU、UACR、β₂-MG呈负相关,与LVEF、Ccr呈正相关($P<0.05$);观察组不良反应发生率1.25%(1/80)与对照组3.75%(3/80)相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 益气化瘀平肝滋肾方辅助常规西医治疗HRP,可降低血压,提高视力,改善心肾微循环和心肾功能,疗效显著,安全可靠,且心肾微循环可影响心肾功能,可能是心肾功能受损的一个潜在作用靶点。

关键词: 高血压性视网膜病变; 抗高血压药; 微循环; 利钠肽; 脑; 肌酐; 每搏输出量; 益气化瘀平肝滋肾方

Effects of Yiqi Huayu Pinggan Zishen Recipe combined with conventional Western medicine on cardiorenal microcirculation and cardiorenal function in patients with hypertensive retinopathy

CAO Yan¹, ZHOU Zheng², FANG Fang¹

*Author Affiliations:*¹Department of Cardiology, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan, Hebei 063000, China; ²Department of Refraction, Tangshan Aier Eye Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Yiqi Huayu Pinggan Zishen Recipe combined with conventional Western medicine treatment on cardiorenal microcirculation and cardiorenal function in patients with hypertensive retinopathy (HRP). **Methods** A total of 160 HRP patients admitted to Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine from June 2017 to June 2019 were selected and divided into two groups by lottery, with 80 cases in each group. The control group was given conventional Western medicine treatment (oral nifedipine controlled-release tablets, vitamin E, compound rutin tablets, intravenous injection of alprostadil), and the observation group was given Yiqi Huayu Pinggan Zishen Recipe on this basis. The total effective rate, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), visual acuity changes, cardiorenal microcirculation indexes [N-acetyl-β-D-glucosidase (NAG), tissue factor path-

way inhibitor (TFPI), tissue factor (TF), plasma endothelin-1 (ET-1), neuropeptide Y (NPY), thromboxane A2 (TXA2)], cardiorenal function indexes [brain natriuretic peptide (BNP), cardiac ejection fraction (LVEF), left ventricular mass index (LVMI), serum creatinine (Cr), microalbuminuria (MAU), urinary albumin/urine creatinine ratio (UACR), urinary β 2-microglobulin (β 2-MG), endogenous creatinine clearance rate (Ccr)], and adverse reactions were compared between the two groups after treatment. Pearson correlation was used to analyze the correlation between cardiorenal microcirculation indexes and cardiorenal function indexes. **Results** The total effective rate of the observation group after treatment (93.75%) was higher than that of the control group (80.00%) ($P < 0.05$); the SBP [(126.97 $\pm$ 8.77) mmHg] and DBP [(74.09 $\pm$ 5.43) mmHg] of the observation group after treatment lower than the control group [(139.65 $\pm$ 9.39) mmHg, (82.55 $\pm$ 6.42) mmHg] ($P < 0.05$); the visual acuity distribution of the two groups after treatment was compared, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); after treatment, the NAG, TF, ET-1, NPY, TXA2 in the observation group [(8.14 $\pm$ 1.25) U/L, (50.73 $\pm$ 7.06) ng/L, (105.38 $\pm$ 15.09) ng/L, (116.50 $\pm$ 19.83) ng/L, (178.29 $\pm$ 26.45) μ g/L] were lower than those in the control group [(12.37 $\pm$ 2.49) U/L, (61.45 $\pm$ 8.33) ng/L, (123.59 $\pm$ 17.30) ng/L, (126.49 $\pm$ 20.63) ng/L, (193.57 $\pm$ 31.29) μ g/L], while TFPI [(157.42 $\pm$ 30.14) μ g/L] was higher than those in the control group [(140.39 $\pm$ 25.78) μ g/L] ($P < 0.05$); after treatment, the BNP, MAU, UACR, and β 2-MG in the observation group [(205.04 $\pm$ 18.53) ng/L, (22.17 $\pm$ 1.94) mg/L, (21.05 $\pm$ 3.73) mg/g, (3.12 $\pm$ 0.51) mg/L] were lower than those in the control group [(239.65 $\pm$ 23.71) ng/L, (24.77 $\pm$ 1.83) mg/L, (26.20 $\pm$ 3.65) mg/g, (3.84 $\pm$ 0.59) mg/L], while LVEF [(56.59 $\pm$ 2.42)%] and Ccr [(92.22 $\pm$ 6.04) mL/min] were higher than those in the control group [(53.87 $\pm$ 2.96)%, (87.55 $\pm$ 6.39) mL/min] ($P < 0.05$); NAG, TF, ET-1, NPY and TXA2 were positively correlated with BNP, MAU, UACR and β 2-MG, and negatively correlated with LVEF and Ccr ($P < 0.05$); TFPI was negatively correlated with BNP, MAU, UACR and β 2-MG, and positively correlated with LVEF and Ccr ($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions in the observation group was 1.25% (1/80) compared with 3.75% (3/80) in the control group, with no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusions** Yiqi Huayu Pinggan Zishen Recipe combined with conventional Western medicine can lower blood pressure, improve vision, and improve cardiorenal microcirculation and cardiorenal function, with significant curative effects, safety and reliability. Cardiorenal microcirculation can affect cardiorenal function, suggesting that this may be a potential target for impaired cardiorenal function.

Key words: Hypertensive retinopathy; Antihypertensive agents; Microcirculation; Natriuretic peptide, brain; Creatinine; Stroke volume; Yiqi Huayu Pinggan Zishen Recipe

高血压是心血管疾病中发病率最高的疾病,可引起心、脑、肾等靶器官损害,严重影响病人生活质量和预后,并是影响高血压及其并发症防治的关键问题^[1]。体循环外周阻力升高是血压异常升高的主要原因,而微循环是外周血管阻力升高的关键部位,研究发现,高血压病人常出现微循环的改变,认为微循环异常是降压药物控制血压后,病人仍发生靶器官损伤的重要原因,故成为防治高血压靶器官损伤的新靶点^[2-4]。视网膜血管是机体唯一可通过无创非侵入方法直接观察到的血管,高血压性视网膜病变(HRP)可直接反映心、肾等全身脏器血管的改变情况,是观察机体微循环的窗口,但临床对HRP及微循环障碍有针对性的特效药物较少,西医主要以降压、改善微循环类药物治疗,但长期临床工作经验发现,常难以取得满意效果。刘伟伟^[5]的报道指出,采用活血化瘀方联合吸入卡波金(含5%二氧化碳的氧气体)治疗糖尿病性视网膜病变具有可靠性与有效性,提示中西医结合可能有助于疗效的提高,但中医药种类较多,如何配伍能最大化病人受益值得研究。同时HRP治疗后,对靶器官心肾微循环及功能的影响尚未明确,是否具有防治心肾靶器官损伤的作用仍有待探讨。鉴于此本研究选取160例HRP病人,采用自拟的益气化瘀平肝滋肾

方辅助常规西医治疗HRP,探讨两种方案联合对HRP病人心肾微循环及心肾功能的影响,为临床治疗HRP及靶器官损害防治提供参考,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年6月至2019年6月唐山市中医医院收治的160例高血压性视网膜病变(HRP)病人,抽签分为两组,对照组与观察组,各80例。两组年龄、性别、体质量指数、高血压病程、HRP病程、饮酒史、吸烟史、心功能异常、肾功能异常、HRP疾病严重程度、合并疾病等资料均衡可比($P > 0.05$),见表1。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,病人签署知情同意书。

1.2 诊断标准 西医符合原发性高血压诊断标准^[6],且出现视力突然或逐渐降低,Keith-Wagner分级I~IV级,经眼底荧光血管造影检查确诊为HRP;中医诊断参考全国高等中医药院校规划教材《中医内科学》中肝阳上亢瘀血阻滞证标准^[7]。

1.3 纳入、排除标准 纳入标准:治疗依从性良好;无相关药物过敏史;符合中西医诊断标准。排除标准:意识异常不能表达自身感受或难以接受调查及评估者;合并有心肌炎;严重肝肾疾病、甲状腺功能亢进、肺栓塞、贫血、主动脉瓣狭窄、自身免疫病、炎症感染、心包血液病、严重的全身系统疾病、使用炎

表1 两组高血压性视网膜病变(HRP)病人临床资料对比

资料	对照组 (n=80)	观察组 (n=80)	$t(\chi^2)$ [Z]值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.79 $\pm$ 3.52	64.50 $\pm$ 4.17	0.48	0.635
性别(男/女)/例	45/35	39/41	(0.90)	0.342
体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.53 $\pm$ 1.65	22.45 $\pm$ 1.59	0.31	0.755
高血压病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	6.07 $\pm$ 1.42	5.89 $\pm$ 1.35	0.82	0.413
HRP病程/(月, $\bar{x} \pm s$)	8.69 $\pm$ 2.54	8.55 $\pm$ 2.60	0.34	0.731
饮酒史/例(%)	28(35.00)	36(45.00)	(1.67)	0.197
吸烟史/例(%)	31(38.75)	34(42.50)	(0.64)	0.423
心功能异常/例(%)	25(31.25)	28(35.00)	(0.25)	0.614
肾功能异常/例(%)	29(36.25)	31(38.75)	(0.11)	0.744
Keith-Wagner 分级/例(%)			[0.50]	0.617
I	36(45.00)	41(51.25)		
II	35(43.75)	28(35.00)		
III	9(11.25)	11(13.75)		
合并疾病/例(%)				
糖尿病	12(15.00)	8(10.00)	(0.91)	0.339
心脏病	7(8.75)	9(11.25)	(0.28)	0.598
高脂血症	10(12.50)	13(16.25)	(0.46)	0.499

性抑制剂以及严重出血倾向的病人、双侧肾动脉狭窄或单侧肾动脉狭窄伴孤立肾者;对血管紧张素转换酶抑制剂过敏者;失访者;自行退出者。

1.4 方法 (1)对照组:给予常规西医治疗。硝苯地平控释片(Bayer AG,注册证号X20010169)10毫克/次,3次/天口服治疗,前列地尔(UCB Pharma GmbH,注册证号H20130419)10微克/次,1次/天静脉推注,维生素E(山西天致药业有限公司,批号H14021691,批次20170301;5毫克/片)、复方芦丁片(山西仟源医药集团股份有限公司,批号H14022533,批次20161215;每片芦丁20 mg,维生素C50 mg),3次/天,2片/次,口服。(2)观察组:在对照组基础上给予益气化痰平肝滋肾方,黄芪45 g、党参18 g、丹参30 g、当归30 g、赤芍20 g、丹皮10 g、川芎10 g、益母草10 g、柴胡20 g、木瓜10 g、天麻10 g、钩藤10 g、菊花10 g、夏枯草10 g、石决明10 g、珍珠母10 g、淫羊藿15 g、山萸肉15 g、补骨脂15 g、牛膝15 g,由该院中药室统一煎制,300毫升/剂,温服,3次/天。两组均治疗3个月。

1.5 疗效评定 中医症候包括眩晕、视力降低、头痛、腰膝酸软、急躁易怒、耳鸣健忘、五心烦热,均按照无、轻、中、重依次取0、1、2、3分,中医症候积分取各项之和。显效:症候积分减少>70%;有效:症候积分减少30%~70%;无效:症候积分减少<30%。总有效率为显效、有效之和。

1.6 观察指标 (1)比较两组治疗后总有效率。(2)比较两组治疗前后收缩压、舒张压:在端坐位下,采用上海鹿得医疗器械贸易有限公司血压计LD-327

测量,测量前嘱病人静坐15 min,均测量3次,取平均值作为最终数据。(3)比较两组治疗前后视力变化:采用国际标准视力表评估。(4)比较两组治疗前后心肾微循环指标:N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(N-acetyl- β -D-glucosaminidase, NAG)、组织因子途径抑制物(tissue factor pathway inhibitor, TFPI)、组织因子、血浆内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、神经肽Y、血栓素A₂,采集空腹肘部静脉血5 mL,3 000 r/min离心15 min,分离血清,ET-1、血栓素A₂、神经肽Y通过放射免疫法测定,其余均采用酶联免疫吸附测定方法测定,试剂盒均购于上海西唐生物科技有限公司。(5)比较两组治疗前后心肾功能指标:脑钠肽、心脏射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)、血肌酐、尿微量白蛋白(microalbuminuria, MAU)、尿白蛋白/尿肌酐比值(Urinary Microalbumin/creatinine ratio, UACR)、尿 β 2-微球蛋白(urinary β 2-microglobulin, β 2-MG)、内生肌酐清除率(creatinine clearance, Ccr),采用美国HP-1000型彩色多普勒超声心动图仪检测并记录LVEF、LVMI水平,采用深圳市蓝韵实业有限公司苦味酸法试剂盒检测血肌酐水平,并计算Ccr,免疫速率散射比浊法检测并统计MAU、 β 2-MG、脑钠肽、UACR,试剂盒均购于美国罗氏公司。(6)分析心肾微循环指标与心肾功能指标的相关性。(7)统计两组不良反应发生情况。

1.7 统计学方法 使用SPSS 23.0进行分析。计量数据,均通过正态性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 描述。两组间的比较为成组 t 检验。同组内前后比较为配对 t 检验。计数资料以例数或率描述。两组间比较为 χ^2 检验或Fisher确切概率法。等级资料为秩和检验。相关性检验为Pearson相关性分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 总有效率 观察组治疗后总有效率高於对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组高血压性视网膜病变病人疗效比较/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	80	23(28.75)	41(51.25)	16(20.00)	64(80.00)
观察组	80	39(48.75)	36(45.00)	5(6.25)	75(93.75) ^①

注:①与对照组比较, $\chi^2=6.63$, $P=0.010$ 。

2.2 血压水平 两组收缩压、舒张压治疗前差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后收缩压、舒张压均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.3 视力变化 两组视力分布情况治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表3 两组高血压性视网膜病变病人治疗前后血压水平的比较/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	收缩压	舒张压
对照组	80		
治疗前		170.05±8.64	104.96±9.27
治疗后		139.65±9.39	82.55±6.42
配对 <i>t</i> , <i>P</i> 值		23.02, <0.001	18.26, <0.001
观察组	80		
治疗前		168.84±10.01	106.22±7.34
治疗后		126.97±8.77	74.09±5.43
配对 <i>t</i> , <i>P</i> 值		18.00, <0.001	18.53, <0.001
成组 <i>t</i> , <i>P</i> 值			
治疗前		0.818, 0.415	0.953, 0.342
治疗后		8.83, <0.001	9.00, <0.001

表4 治疗前后两组高血压性视网膜病变病人视力变化分布比较/例(%)

类别	例数	<0.1	0.1~0.3	>0.3~0.5	>0.5
治疗前					
对照组	80	9(11.25)	23(28.75)	36(45.00)	12(15.00)
观察组	80	5(6.25)	20(25.00)	41(51.25)	14(17.50)
治疗后					
对照组	80	8(10.00)	26(32.50)	30(37.50)	16(20.00)
观察组	80	3(3.75)	13(16.25)	37(46.25)	27(33.75)

注:治疗前两组视力变化分布比较, $Z=1.17, P=0.243$, 治疗后两组视力变化分布比较, $Z=3.04, P=0.002$ 。

2.4 心肾微循环指标 治疗前组间NAG、TFPI、ET-1、神经肽Y、血栓素A2比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组NAG、组织因子、ET-1、神经肽Y、血栓素A2均低于治疗前,TFPI均高于治疗前($P<0.05$);观察组治疗后NAG、组织因子、ET-1、神经肽Y、血栓素A2低于对照组,TFPI高于对照组($P<0.05$)。见表5。

2.5 心肾功能指标 治疗前心肾功能各指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组脑钠肽、

MAU、UACR、 β 2-MG均低于治疗前,LVEF、Ccr均高于治疗前($P<0.05$);两组治疗前后LVMI比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后脑钠肽、MAU、UACR、 β 2-MG低于对照组,LVEF、Ccr高于对照组($P<0.05$)。详见表6。

2.6 观察组心肾微循环指标与心肾功能指标的相关性 以观察组的资料进行Pearson相关性分析,结果:NAG、组织因子、ET-1、神经肽Y、血栓素A2均与脑钠肽、MAU、UACR、 β 2-MG呈正相关,与LVEF、Ccr呈负相关($P<0.05$);TFPI均与脑钠肽、MAU、UACR、 β 2-MG呈负相关,与LVEF、Ccr呈正相关($P<0.05$)。见表7。

2.7 不良反应 对照组3例出现水肿,观察组1例出现前列地尔注射部位发红。观察组不良反应发生率1.25%(1/80)与对照组3.75%(3/80)相比,差异无统计学意义(Fisher确切概率法, $P=0.620$)。

3 讨论

目前西医治疗HRP多采用以降压为基础的对症治疗,但长期临床工作经验发现,单纯依赖常规西医治疗,存在部分的病人不能取得预期效果,故需联合其他方法。中医学中,HRP属于“暴盲”“视瞻昏渺”等范畴,病机是阴虚阳亢,浮阳不潜,致下虚上实,阴不制阳,肝之阳气升而无制,亢而化火,日久引起气虚血瘀,脉道闭阻而发病,故宜以益气化瘀平肝滋肾为主要原则。本研究显示,观察组治疗后总有效率高于对照组,收缩压、舒张压低于对照组,视力改善优于对照组,提示益气化瘀平肝滋肾方辅助常规西医治疗HRP,可改善病人视力,降低血压,疗效显著,且安全性高。益气化瘀平肝滋肾方中黄芪、党参、当归补中益气、补血活血、健脾益肺,为君药;赤芍、丹皮、丹参、川芎、益母草、夏枯草清热凉血、活血祛瘀,通经止痛,为臣药;天麻、钩藤、菊花、石决明、珍珠母清肝明目、平肝潜阳、祛风

表5 两组高血压性视网膜病变病人治疗前后心肾微循环指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	NAG/(U/L)	组织因子/(ng/L)	TFPI/(μ g/L)	ET-1/(ng/L)	神经肽Y/(ng/L)	血栓素A2/(μ g/L)
对照组	80						
治疗前		22.59±6.01	80.02±11.67	124.91±31.49	198.85±14.21	149.30±25.95	231.98±50.01
治疗后		12.37±2.49	61.45±8.33	140.39±25.78	123.59±17.30	126.49±20.63	193.57±31.29
配对 <i>t</i> , <i>P</i> 值		16.04, <0.001	12.53, <0.001	2.27, 0.026	61.36, <0.001	3.97, <0.001	7.29, <0.001
观察组	80						
治疗前		22.64±5.79	78.86±10.28	119.86±27.95	202.06±16.49	152.31±34.85	227.44±46.98
治疗后		8.14±1.25	50.73±7.06	157.42±30.14	105.38±15.09	116.50±19.83	178.29±26.45
配对 <i>t</i> , <i>P</i> 值		45.19, <0.001	44.45, <0.001	20.92, <0.001	27.57, <0.001	15.01, <0.001	7.05, <0.001
成组 <i>t</i> , <i>P</i> 值							
治疗前		0.05, 0.957	0.67, 0.506	1.07, 0.285	1.32, 0.189	0.62, 0.536	0.59, 0.555
治疗后		13.58, <0.001	8.78, <0.001	3.84, <0.001	7.10, <0.001	3.12, 0.002	3.34, 0.001

注:NAG为N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶,TFPI为组织因子途径抑制物,ET-1为血浆内皮素-1。

表6 两组高血压性视网膜病变病人治疗前后心肾功能指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	脑钠肽/(ng/L)	LVEF/%	LVMI/(g/m ²)	MAU/(mg/L)	UACR/(mg/g)	β 2-MG/(mg/L)	Ccr/(mL/min)
对照组	80							
治疗前		269.18±27.49	50.09±3.58	122.85±22.47	27.89±2.38	35.29±5.93	4.92±0.63	78.82±8.37
治疗后		239.65±23.71	53.87±2.96	121.97±23.62	24.77±1.83	26.20±3.65	3.84±0.59	87.55±6.39
配对 t , P 值		4.75, <0.001	5.49, <0.001	0.60, 0.548	5.65, <0.001	10.50, <0.001	11.36, <0.001	8.80, <0.001
观察组	80							
治疗前		273.32±25.46	50.21±4.14	120.69±20.75	27.94±2.13	34.92±5.85	4.85±0.55	80.05±7.96
治疗后		205.04±18.53	56.59±2.42	119.88±21.93	22.17±1.94	21.05±3.73	3.12±0.51	92.22±6.04
配对 t , P 值		17.75, <0.001	7.95, <0.001	0.51, 0.612	10.53, <0.001	20.57, <0.001	15.63, <0.001	10.41, <0.001
成组 t , P 值								
治疗前		0.99, 0.325	0.20, 0.845	0.63, 0.528	0.14, 0.889	0.40, 0.692	0.75, 0.455	0.95, 0.343
治疗后		10.29, <0.001	6.36, <0.001	0.58, 0.563	8.72, <0.001	8.83, <0.001	8.26, <0.001	4.75, <0.001

注: LVEF为心脏射血分数, LVMI为左室质量指数, MAU为尿微量白蛋白, UACR为尿白蛋白/尿肌酐比值, β 2-MG为尿 β 2-微球蛋白, Ccr为内生肌酐清除率。

表7 高血压性视网膜病变病人80例心肾微循环指标与心肾功能指标的Pearson相关性分析结果

指标	NAG		TFPI		组织因子		ET-1		神经肽Y		血栓素A2	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
脑钠肽	0.49	<0.001	-0.53	<0.001	0.47	<0.001	0.56	<0.001	0.48	<0.001	0.60	<0.001
LVEF	-0.41	<0.001	0.44	<0.001	-0.58	<0.001	-0.60	<0.001	-0.45	<0.001	-0.53	<0.001
MAU	0.31	0.005	-0.57	<0.001	0.50	<0.001	0.47	<0.001	0.57	<0.001	0.56	<0.001
UACR	0.55	<0.001	-0.39	0.001	0.61	<0.001	0.58	<0.001	0.50	<0.001	0.44	<0.001
β 2-MG	0.50	<0.001	-0.41	<0.001	0.45	<0.001	0.57	<0.001	0.55	<0.001	0.40	<0.001
Ccr	-0.46	<0.001	0.53	<0.001	-0.59	<0.001	-0.51	<0.001	-0.60	<0.001	-0.56	<0.001

注: NAG为N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶, TFPI为组织因子途径抑制物, ET-1为血浆内皮素-1, LVEF为心脏射血分数, MAU为尿微量白蛋白, UACR为尿白蛋白/尿肌酐比值, β 2-MG为尿 β 2-微球蛋白, Ccr为内生肌酐清除率。

通络, 为佐药; 木瓜、淫羊藿、山萸肉、补骨脂、牛膝可温肾助阳、逐瘀通经, 为使药, 诸药合用, 可共奏活血化瘀、滋肾平肝、宣痹通脉、滋阴潜阳等功效, 故疗效显著。

NAG活性可反映肾实质病变, 可用于早期肾损伤的监测, 灵敏度较高^[8]。TFPI与组织因子具有相反作用, 其中组织因子是经典的外源性凝血途径启动因子, 能反映血管内皮的损伤情况^[9]。ET-1具有缩血管作用, 与血压水平具有相关性^[10]。神经肽Y是一种广泛存在于中枢和外周并维持内环境稳态的激素, 具有抑制肌肉兴奋、抑制交感兴奋等的作用^[11]。血栓素A2可激活、聚集血小板, 并具有强烈促进血管收缩作用^[12]。本研究显示, 益气化癆平肝滋肾方辅助常规西医治疗HRP, 可降低NAG、组织因子、ET-1、神经肽Y、血栓素A2, 提高TFPI, 改善心肾微循环情况。现代医学认为, 益气化癆平肝滋肾方中黄芪、党参等具有增强免疫力、扩张血管、降压、改善微循环、增强造血功能、增强提高机体抗氧化能力、增强心脏功能, 降血脂、降低血压、增加冠状动脉血流量、改善微循环与血液流变性、抗血栓、抗炎、保肝等多种作用, 能从多靶点多途径发挥效应, 因此能改善心肾微循环^[13-18]。

目前已经明确持续的高血压可引起肾功能损害, 并可能诱发心血管事件、心功能损伤^[19], 且发病早期比较隐匿, 如何早期发现心肾功能损伤, 启动干预措施, 最大程度改善病人预后是当前研究的热点与难点。MAU、UACR、 β 2-MG、Ccr是常用肾功能指标^[20], 脑钠肽、LVEF可反映心功能与心肌损伤情况。本研究显示, 益气化癆平肝滋肾方辅助常规西医治疗HRP, 可降低脑钠肽、MAU、UACR、 β 2-MG, 提高TFPI, 改善病人心肾功能, 其机制可能与益气化癆平肝滋肾方多靶点、多途径作用有关。本研究显示, NAG、组织因子、ET-1、神经肽Y、血栓素A2均与脑钠肽、MAU、UACR、 β 2-MG呈正相关, 与LVEF、Ccr呈负相关, TFPI均与脑钠肽、MAU、UACR、 β 2-MG呈负相关, 与LVEF、Ccr呈正相关, 不仅提示心肾微循环可影响HRP病人心肾功能, 是益气化癆平肝滋肾方改善心肾功能的作用机制之一, 也可能是心肾功能受损的一个潜在干预靶点, 同时说明检测心肾微循环指标有助于预测病人心肾功能, 从而为临床预防性治疗提供重要的参考信息。本研究不足之处在于, 结合以往自身长期的工作经验采用自拟中药方剂治疗HRP, 虽取得了一定效果, 但由于研究的新颖性, 缺乏相关文献的论证, 仍有待于后

续研究的进一步验证。

综上所述,益气化痰平肝滋肾方辅助常规西医治疗HRP,可降低血压,提高视力,改善心肾微循环和心肾功能,疗效显著,安全可靠,且心肾微循环可影响心肾功能,可能是心肾功能受损的一个潜在作用靶点。

参考文献

- [1] 崔远平,严继萍,崔艳华.心脏超声探析原发性高血压患者左室舒张功能障碍程度与几何构型改变的关系研究[J].中华生物医学工程杂志,2019,25(4):471-475.
- [2] 杨晓琳,张彦宁,刘炜,等.老年高血压患者冠状动脉微循环指数变化及影响因素分析[J].中华老年医学杂志,2019,38(9):967-970.
- [3] RIZZONI D, AGABITI-ROSEI C, AGABITI-ROSEI E. Hemodynamic consequences of changes in microvascular structure[J]. Am J Hypertens, 2017, 30(10):939-946.
- [4] JIBRAN MS, HABIB SA, KHAN SB. Hypertensive retinopathy: a prognostic factor for morbidity and mortality after acute ST elevation myocardial infarction[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29(3):205-209.
- [5] 刘伟伟.活血化痰方联合吸入卡波金对糖尿病视网膜病变患者血清炎症细胞因子水平及视野缺损度的影响[J].国际中医中药杂志,2019,41(3):219-223.
- [6] 中国老年学和老年医学学会心脑血管病专业委员会,中国医师协会心血管内科医师分会.老年高血压的诊断与治疗中国专家共识(2017版)[J].中华内科杂志,2017,56(11):885-893.
- [7] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].9版.北京:中国中医药出版社,2012:25-33.
- [8] DENG Y, MA J, HOU Y, et al. Combining serum cystatin C and urinary N-Acetyl-Beta-D-glucosaminidase improves the precision for acute kidney injury diagnosis after resection of intracranial space-occupying lesions[J]. Kidney Blood Press Res, 2020, 45(1):142-156.
- [9] YÜZBAŞIOĞLU B, USTAÖĞLU M, YÜZBAŞIOĞLU Ş, et al.

Levels of TAFI, TFPI and ADAMTS-13 in inflammatory bowel disease[J]. Turk J Gastroenterol, 2019, 30(12):1025-1029.

- [10] HOUSTON BA. Endothelin-1 and conflicting risk association: a new lens a response to leary et al, "Endothelin-1, cardiac morphology, and heart failure: the MESA angiogenesis study" [J]. J Heart Lung Transplant, 2020, 39(8):846.
- [11] ENGSTRÖM RUUD L, PEREIRA MMA, DE SOLIS AJ, et al. NPY mediates the rapid feeding and glucose metabolism regulatory functions of AgRP neurons.[J]. Nat Commun, 2020, 11(1):442.
- [12] CHUEH TH, CHENG YH, CHEN KH, et al. Thromboxane A2 synthase and thromboxane receptor deletion reduces ischaemia/reperfusion-evoked inflammation, apoptosis, autophagy and pyroptosis [J]. Thromb Haemost, 2020, 120(2):329-343.
- [13] 李佑操,唐绍微,伍怡颖,等.黄芪-灯盏细辛组分最佳配比对脑缺血大鼠的保护作用与机制[J].中药药理与临床,2019,35(2):104-108.
- [14] 周恒君,熊艳,龚云,等.“当归-益母草”药对抗Ⅱ型糖尿病物质基础及作用机制研究[J].湘潭大学自然科学学报,2018,40(3):20-27.
- [15] 吴作敏,郭丽娜,王单单,等.黄芪-川芎药对治疗脑卒中的网络药理学研究[J].药物评价研究,2019,42(9):1749-1756.
- [16] 闫玉冰,王磊,杨博鸿,等.夏枯草提取物对自发性高血压大鼠血压及血管活性物质的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(7):1653-1656.
- [17] 李冀,李想,高彦宇,等.柴胡-白芍配伍临床应用及现代药理学研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(7):8-12.
- [18] 欧阳慧子,何俊.淫羊藿化学成分分析及其药代动力学研究进展[J].天津中医药大学学报,2019,38(3):219-227.
- [19] 冯晓娟,杨香花,张晓玲,等.原发性高血压患者动态动脉硬化指数与颈动脉粥样硬化及早期肾损害的相关性研究[J].现代生物医学进展,2019,19(7):1328-1331,1324.
- [20] 孙珺.胱抑素C、β2-微球蛋白及血红蛋白水平在老年高血压初期肾损害的诊断价值研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2019,40(24):3056-3058.

(收稿日期:2020-03-16,修回日期:2020-07-02)

引用本文:李国松,危之萍,郭奕利.替格瑞洛对ST段抬高型心肌梗死病人经皮冠状动脉介入治疗后心肌微循环、心功能、不良心血管事件发生情况的影响[J].安徽医药,2022,26(3):612-616. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.03.045.

◇ 药物与临床 ◇



替格瑞洛对ST段抬高型心肌梗死病人经皮冠状动脉介入治疗后心肌微循环、心功能、不良心血管事件发生情况的影响

李国松,危之萍,郭奕利

作者单位:北京大学深圳医院药学部,广东 深圳 518036

摘要: **目的** 探讨替格瑞洛对ST段抬高型心肌梗死(STEMI)病人经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后心肌微循环、心功能、不良心血管事件发生情况的影响。**方法** 2017年8月至2018年7月间在北京大学深圳医院接受治疗的STEMI病人112例,按随机数字表法将其分为替格瑞洛组、氯吡格雷组,各56例。替格瑞洛组接受PCI术前及术后替格瑞洛干预,氯吡格雷组接受PCI术前及术后氯吡格雷干预。均持续干预12个月。对比两组病人的血小板聚集率、心肌微循环参数[造影剂开始灌注时间(AT)、