

引用本文:王君,刘广一,田聪,等.芪苈强心胶囊对慢性心肾综合征病人心肾功能的影响[J].安徽医药,2021,25(1):132-135.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.033.

◇ 药物与临床 ◇



芪苈强心胶囊对慢性心肾综合征病人心肾功能的影响

王君,刘广一,田聪,徐继方,李文英,闫稳平

作者单位:廊坊市中医医院心内科 河北 廊坊 065000

通信作者:闫稳平,女,副主任医师,研究方向为中西医结合治疗心血管疾病,E-mail:docterywp@126.com

基金项目:廊坊市科学技术局(2018013145)

摘要: **目的** 探讨芪苈强心胶囊对慢性心肾综合征病人心肾功能的影响。**方法** 2018年3月至2019年3月,纳入廊坊市中医医院100例慢性心肾综合征病人,采用随机数字表法分为治疗组和对照组各50例,治疗组在西医规范化治疗的基础上配合芪苈强心胶囊,对照组给予单纯西医规范化治疗,疗程2个月,观察两组病人心功能、肾功能、血浆N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)及胱抑素C(CysC)水平与生存质量的变化。**结果** 治疗后,两组左心射血分数(LVEF)、6 min步行距离显著升高($P<0.05$),与对照组比较,治疗组LVEF[(49.26±8.23)%比(44.07±7.86)%]、6 min步行距离[(396.34±68.27)比(365.28±60.35)m]上升幅度更明显($P<0.05$);两组血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿微量白蛋白(ALB)显著降低($P<0.05$),治疗组Scr[(136.49±21.15)比(178.34±30.01)μmol/L]、BUN[(6.67±1.21)比(8.02±1.36)mmol/L]、ALB[(17.81±3.06)比(19.79±3.52)μg/mL]下降幅度大于对照组($P<0.05$);两组NT-proBNP、CysC水平显著降低($P<0.05$),与对照组比较,治疗组NT-proBNP[(796.31±128.68)比(954.28±160.47)pg/mL]、CysC[(7.34±1.22)比(9.07±1.69)ng/mL]下降幅度更大($P<0.05$);两组明尼苏达心衰生存质量量表(MLHFQ)评分显著降低($P<0.05$),治疗组MLHFQ评分[(59.41±10.78)比(66.85±11.92)分]下降幅度大于对照组($P<0.05$);两组无显著不良反应发生,血、尿常规无明显异常。**结论** 芪苈强心胶囊通过下调NT-proBNP、CysC表达,可显著改善慢性心肾综合征病人心、肾功能。

关键词: 心肾综合征; 芪苈强心胶囊; 利钠肽,脑; 胱抑素C; 心功能; 肾功能

Effects of *Qili qiangxin* capsule on cardiac and renal function in patients with chronic cardiorenal syndrome

WANG Jun, LIU Guangyi, TIAN Cong, XU Jifang, LI Wenying, YAN Wenping

Author Affiliation: Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Langfang Traditional Chinese Medicine Hospital, Langfang, Hebei 065000, China

Abstract: **Objective** To explore the effects of *Qili qiangxin* capsule on cardiac function and renal function in patients with chronic cardiorenal syndrome. **Methods** 100 patients with chronic cardiorenal syndrome in Langfang Hospital of traditional Chinese Medicine were enrolled and randomly divided into treatment group and control group by random number table method, with 50 cases in each group. Treatment group was combined with *Qili Qiangxin* capsule on the basis of standardized treatment of western medicine, and control group was given simple standardized treatment of western medicine, and they had been treated for 2 months. The changes of cardiac function, renal function, levels of plasma NT-proBNP and CysC and quality of life were observed in the two groups. **Results** After treatment, the LVEF and 6 min walking distance in the two groups significantly increased ($P<0.05$). Compared with control group, the increases of LVEF[(49.26±8.23)% vs. (44.07±7.86)%] and 6 min walking distance[(396.34±68.27) m vs. (365.28±60.35)m] were more significant in treatment group ($P<0.05$). The Scr[(136.49±21.15)μmol/L vs. (178.34±30.01)μmol/L], BUN[(6.67±1.21)mmol/L vs. (8.02±1.36)mmol/L] and ALB[(17.81±3.06)μg/mL vs. (19.79±3.52)μg/mL] decreased significantly in the two groups ($P<0.05$), and the decreases of Scr, BUN and ALB in treatment group were greater than those in control group ($P<0.05$). The levels of NT-proBNP and CysC in both groups decreased significantly ($P<0.05$). Compared with control group, the decreases of NT-proBNP[(796.31±128.68)pg/mL vs. (954.28±160.47)pg/mL] and CysC[(7.34±1.22)ng/mL vs. (9.07±1.69)ng/mL] were greater in treatment group ($P<0.05$). The MLHFQ scores in the two groups decreased significantly ($P<0.05$), and the decrease of MLHFQ score[(59.41±10.78)scores vs. (66.85±11.92) scores] in treatment group was greater than that in control group ($P<0.05$). There were no significant adverse reactions in the two groups, and there were no obvious abnormalities

in blood and urine routine. **Conclusion** *Qili Qiangxin* capsule can significantly improve the heart and kidney function of patients with chronic cardiorenal syndrome by down regulating the expression of NT proBNP and CysC

Key Words: Cardio-renal syndrome; *Qili qiangxin* capsule; Natriuretic peptide, brain; Cystatin C; Cardiac function; Renal function

心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)指的是心脏或肾脏中任一器官出现急、慢性功能障碍时,导致另一器官急、慢性功能不全的临床综合征。随着我国人口结构的老龄化以及人均寿命的延长,多脏器合并疾病发生率显著升高^[1-2]。慢性心肾综合征属于CRS传统分型中的Ⅱ型CRS,发病原因为慢性心衰等引起的慢性心功能失常,最终导致进展期慢性肾功能减退,表现为存在轻、中度蛋白尿,肾小球滤过率进行性降低以及肾损伤标志物表达上调^[3-4]。CRS病因病机复杂多样,心肾同治为其治疗原则,目的在于保护心肌与肾脏灌注,维持循环血容量处于合适范围,但对于病情严重的病人,西医治疗困难,预后较差^[5]。芪苈强心胶囊已被证明治疗慢性心衰有显著疗效,还可有效改善终末期肾脏病血液透析病人心脏功能^[6-7]。本研究旨在观察探讨芪苈强心胶囊对慢性心肾综合征病人心、肾功能的影响,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究时间为2018年3月至2019年3月,病人为廊坊市中医医院收治的慢性心肾综合征病人100例。使用随机数字表法将病人分为治疗组和对照组,各50例。治疗组男29例,女21例,年龄范围为45~76岁,年龄 (63.85 ± 9.17) 岁,心功能Ⅱ级36例,Ⅲ级14例;对照组男27例,女23例,年龄范围为42~79岁,年龄 (64.26 ± 9.25) 岁,心功能Ⅱ级35例,Ⅲ级15例。

纳入标准:①符合《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[8]有关慢性心力衰竭诊断标准;②心功能分级Ⅱ-Ⅲ级^[8];③符合《慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南》有关慢性肾衰竭诊断标准^[9],血肌酐 $\geq 133 \mu\text{mol/L}$,且未接受透析;④心肾综合征Ⅱ型。

排除标准:①合并既往肾脏损害病人;②排除需入ICU治疗者;③严重呼吸困难,同时伴有显著低氧血症者;④血流动力学不稳定者;⑤同期接受其他治疗,影响本研究疗效者。

1.2 治疗方法 对照组:加以单纯西医规范化治疗,口服螺内酯片(浙江亚太药业股份有限公司,国药准字H33020111,批号170928),20毫克/次,2次/日;口服美托洛尔片(上海信谊百路达药业有限公司,国药准字H31021417,批号171102),6.25毫克/

次,2次/日,视情况每数日或每周增加6.25~12.5毫克/次,2次/日,最大剂量可至50~100毫克/次,2次/日;口服地高辛片(上海信谊药厂有限公司,国药准字H31020678),0.5毫克/次,1次/日。

治疗组:在对照组治疗上,配合芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z20040141,批号170814)治疗,成份为黄芪、人参、丹参、泽泻、陈皮、玉竹、桂枝、红花、葶苈子、香加皮、黑顺片,口服,4粒/次,3次/日。治疗2个月。

1.3 观察指标 心功能:治疗前后采用多普勒超声诊断仪测量并计算病人左心室射血分数(LVEF),6 min步行距离:在无干扰的室内画一条30 m直线,嘱咐病人沿直线尽可能快速来回行走,计时6 min,测量病人步行距离。肾功能:取病人晨起空腹静脉血2 mL,留取24 h尿液,采用全自动分析仪测定病人治疗前后血肌酐(Scr)水平,采用免疫比浊法测定病人尿清尿素氮(BUN)、尿微量白蛋白(ALB)水平。血浆N末端B型钠尿肽前体(NT-proBNP)及胱抑素C(CysC)水平检测:于治疗前、治疗后分别抽取两组病人空腹静脉血2 mL,3 000 r/min离心10 min,获取上层血浆,采用酶联免疫吸附试验法测定NT-proBNP及CysC水平。生存质量:于治疗前、治疗后分别采用明尼苏达心衰生存质量量表(MLHFQ)^[10]评估病人生存质量,量表包括身体、情绪以及其他领域共21个条目,分值0~105分,分数越低,表示病人生存质量越好。安全性:监测血、尿常规,观察不良反应。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0分析数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立 t 检验,组内比较行配对 t 检验。计数资料用例(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人基线资料比较 两组性别、年龄、病程、NHYA分级、6 min步行距离一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),均衡可比。见表1。

2.2 两组心功能比较 治疗前,两组LVEF、6 min步行距离差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组均有不同程度升高($P < 0.05$),治疗组LVEF、6 min步行距离显著高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表1 慢性肾综合征100例基线资料比较

项目	对照组 (n=50)	治疗组 (n=50)	$\chi^2(t)$ 值	P值
性别/例(%)			0.162	0.687
男	27(54.00)	29(58.00)		
女	23(46.00)	21(42.00)		
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.26±9.25	63.85±9.17	(-0.580)	0.556
病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	6.07±1.08	5.92±1.03	(-0.371)	0.712
NHYA 分级/例(%)			0.048	0.826
Ⅱ级	35(70.00)	36(72.00)		
Ⅲ级	15(30.00)	14(28.00)		
6 min 步行距离/ (m, $\bar{x} \pm s$)	309.16±48.79	312.85±51.94	(0.427)	0.671

表2 慢性肾综合征100例治疗前后心功能比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	LVEF/%	6 min 步行距离/m
对照组	50		
治疗前		35.74±6.05	309.16±48.79
治疗后		44.07±7.86	365.28±60.35
t, P 值		4.059, <0.001	5.388, <0.001
治疗组	50		
治疗前		35.68±6.01	312.85±51.94
治疗后		49.26±8.23	396.34±68.27
t, P 值		6.650, <0.001	5.512, <0.001
两组比较 t, P 值			
治疗前		0.050, 0.960	0.366, 0.715
治疗后		3.225, 0.002	2.410, 0.018

2.3 两组肾功能比较 治疗前, 两组Scr、BUN、ALB差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组均有不同程度降低($P < 0.05$), 治疗组Scr、BUN、ALB低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 慢性肾综合征100例治疗前后肾功能比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	ALB(μg/min)
对照组	50			
治疗前		244.07±35.98	11.95±2.07	26.41±4.69
治疗后		178.34±30.01	8.02±1.36	19.79±3.52
t, P 值		7.886, <0.001	7.071, <0.001	10.736, <0.001
治疗组	50			
治疗前		245.21±36.82	12.03±2.14	26.48±4.75
治疗后		136.49±21.15	6.67±1.21	17.81±3.06
t, P 值		34.335, <0.001	9.571, <0.001	19.840, <0.001
两组比较 t, P 值				
治疗前		0.157, 0.876	0.190, 0.850	0.074, 0.941
治疗后		8.060, <0.001	5.244, <0.001	3.002, 0.003

2.4 两组血浆NT-proBNP、CysC水平及生存质量MLHFQ评分比较 治疗前, 两组NT-proBNP、CysC水平差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组均有不同程度降低($P < 0.05$), 与对照组比较, 治疗组NT-proBNP、CysC水平更高($P < 0.05$); 治疗前, 两组MLHFQ评分差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组均有不同程度降低($P < 0.05$), 治疗组MLHFQ评分低于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表4 慢性肾综合征100例治疗前后血浆NT-proBNP及CysC水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	NT-proBNP/ (pg/mL)	CysC/ (ng/mL)	MLHFQ/ 分
对照组	50			
治疗前		1 268.15±212.94	11.57±1.93	80.79±13.15
治疗后		954.28±160.47	9.07±1.69	66.85±11.92
t, P 值		14.931, <0.001	5.796, <0.001	3.675, 0.001
治疗组	50			
治疗前		1 245.73±201.36	11.69±1.98	81.06±13.24
治疗后		796.31±128.68	7.34±1.22	59.41±10.78
t, P 值		15.500, <0.001	7.466, <0.001	8.262, <0.001
两组比较 t, P 值				
治疗前		0.541, 0.590	0.307, 0.759	0.102, 0.919
治疗后		5.431, <0.001	5.869, <0.001	3.273, 0.001

2.5 两组安全性比较 两组血、尿常规无明显异常, 治疗组出现头晕、头痛1例, 疲乏1例, 心悸1例, 低血压2例, 不良反应发生率为10%; 对照组出现头痛2例, 疲乏3例, 低血压2例, 不良反应发生率为14%。两组不良反应症状较轻, 不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.380, P > 0.05$)。

3 讨论

研究显示, 寻找合适的生物标志物, 对指导慢性肾综合征早期干预, 提高治疗效果, 降低慢性肾综合征发病率、死亡率, 具有重要意义^[11]。NT-proBNP是心脏合成分泌激素BNP前体裂解的N末端片段, 在血浆中有良好的稳定性以及较长的半衰期, 是临床常见的心衰诊断标准, 还是心衰死亡的独立危险因素之一, 其水平高低与心衰病人临床分级密切相关^[12]。此外, NT-proBNP水平还与肾功能有关, 因此是一个能够同时反映心肾功能的标志物^[13]。CysC是一种在真核细胞内表达分泌的低分子非糖化蛋白, 可自由滤过肾小球, 可较好地指示肾小球滤过率, 当肾脏轻度受损时, 血浆CysC较血肌酐变化更为敏感, 其水平升高可提前血肌酐浓度变化24~48 h, 有可能作为早期肾损伤的标志物^[14]。文献显示, CysC不仅是慢性肾衰竭的独立危险因

素,还可预测心衰发展进程^[15-16]。同时检测血浆NT-proBNP、CysC水可为慢性心肾综合征诊断和预后判定提供参考依据。

芪苈强心胶囊以益气利水的黄芪为君药,配以人参健脾益气;丹参、红花活血化瘀,通脉利络;泽泻强心利水,渗泄止渴;桂枝散寒止痛、通阳化气;葶苈子、香加皮泻肺降气、利水消肿;黑附片回阳救逆,补火助阳;佐以陈皮理气健脾,燥湿化痰;玉竹养阴润燥,生津止渴,诸药合效,共奏补气复阳、通络消水,解除血瘀络阻病机,全方重在整体协调,标本兼治,发挥益气温阳、活血通络、利水消肿之功效^[17]。现代药理同样表明,方中主要成分黄芪可促进血液中白细胞生成,增强心肌细胞抗病毒能力;丹参的有效成分丹参多酚酸盐可清除ROS,减少氧化损伤,增强机体抗氧化能力,故芪苈强心胶囊可加速血液循环,扩张血管,减少心肌重塑,保护心脏功能,还可促进尿液中离子排泄,起利尿作用^[18]。

本研究结果显示,应用芪苈强心胶囊治疗慢性心肾综合征,可显著改善病人心、肾功能,降低血浆NT-proBNP、CysC水平,提高病人生存质量,且未增加不良反应发生率安全性较好。

参考文献

- [1] RONCO C, HOUSE AA, HAAPIO M. Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(5): 957-962.
- [2] 胡小燕, 张华, 荣媛媛, 等. 中西医结合治疗2型心肾综合征的临床观察[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(19): 3815-3818.
- [3] 许佳瑞, 滕杰. I、II型心肾综合征的诊治进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(7): 551-556.
- [4] ANGELINI A, CASTELLANI C, VIRZÌ GM, et al. The role of congestion in cardiorenal syndrome type 2: new pathophysiological insights into an experimental model of heart failure [J]. Cardiorenal Med, 2015, 6(1): 61-72.
- [5] 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.
- [6] 李朝阳, 韩涛, 李金海, 等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭疗效及安全性的Meta分析[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1): 96-101.
- [7] 曾洋, 徐雅虹, 冯雪芳, 等. 芪苈强心胶囊在维持性血液透析尿毒症心肌病患者中的作用[J]. 中医药导报, 2019, 25(3): 127-128.
- [8] 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.
- [9] 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J]. 河北中医, 2016, 38(2): 313-317.
- [10] 张晓惠, 常国栋. 左卡尼汀对慢性充血性心衰患者心功能、心室重构和生活质量的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(12): 1547-1549.
- [11] 黄雯雯. Obestatin、Gal-3和AGEs水平检测在II型心肾综合征中的临床意义[J]. 河北医药, 2017, 39(12): 1768-1770.
- [12] 柳彩侠, 卜林, 孙东. 慢性心肾综合征患者外周血Tn I、NT-proBNP、H-FABP及MYO水平观察[J]. 山东医药, 2017, 57(7): 27-30.
- [13] 王昌生, 黎雄, 岳晓荷. 心力衰竭病人血清NT-proBNP、mAlb水平与肾功能的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(18): 2664-2667.
- [14] 唐建明. 胱抑素C对心力衰竭合并急性肾损伤患者预测价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(3): 302-304.
- [15] 魏淑岩, 王德良, 王新华. 芪苈强心胶囊联合西药治疗不同中医证型慢性心力衰竭疗效观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(1): 18-19.
- [16] 李小军, 白玲强, 杨瑞金, 等. 芪苈强心胶囊对心肾综合征病人血清NT-proBNP及胱抑素C的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(20): 3035-3036.
- [17] 刘树峰, 严晓红, 肖敦宏, 等. 芪苈强心胶囊辅治慢性心力衰竭患者的疗效及其对NT-proBNP、LVEF及Tei指数的影响[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(5): 505-508.
- [18] 朱丹, 焦晓民, 赵涛, 等. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者血清hs-CRP、TNF- α 及IL-8水平的影响及其临床疗效[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(10): 1852-1855.

(收稿日期: 2019-09-04, 修回日期: 2019-10-17)

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

《安徽医药》欢迎投稿, 欢迎订阅, 欢迎刊登广告

《安徽医药》是安徽省药品监督管理局主管、安徽省药学会主办的国内外公开发行的医药综合类学术期刊, 为中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊), ISSN: 1009-6469, CN: 34-1229/R, 月刊。栏目有综述、药学研究、药物与临床、药物分析、临床医学、医院药学、医药教育、专论、药物警戒等。对省、部级以上部门科研基金资助项目的论文优先刊登, 欢迎投稿。