

芪苈强心胶囊治疗老年慢性心肾综合症的临床研究

卢金萍 李 夏 陈玲 杨仁勇

(武汉大学中南医院综合科, 武汉, 430071)

摘要 目的:观察芪苈强心胶囊对老年心肾综合征患者的临床疗效。方法:选取2010年2月至2013年2月在我科住院的老年心肾综合征患者76例,随机分为常规治疗组(对照组)和芪苈强心胶囊治疗组(实验组),每组38例。对照组按心力衰竭指南给予常规治疗,实验组在常规治疗的基础上加用芪苈强心胶囊,每日3次,每次4粒。共观察12周,观察治疗前后两组患者的心功能分级、左室射血分数(LVEF)值、左室舒张末期径(LVDd)、脑钠肽(NBP)以及血肌酐(Scr)和肾小球滤过率(GFR)等指标。结果:1)两组临床疗效比较:对照组显效10例,有效17例,总有效率71.1%;实验组显效15例,有效20例,总有效率92.1%。实验组总有效率明显优于对照组($P < 0.05$)。2)与治疗前比较,两组患者治疗12周后LVEF均有不同程度提高($P < 0.05$, $P < 0.01$),LVDd和NBP有所下降($P < 0.05$, $P < 0.01$);与对照组比较,实验组各项心功能指标改善更显著($P < 0.05$)。3)与治疗前比较,两组Scr均下降($P < 0.05$, $P < 0.01$),GFR明显提高($P < 0.05$),实验组疗效更显著($P < 0.05$)。结论:芪苈强心胶囊能明显改善老年慢性心肾综合征患者的心肾功能,提高生活质量,无不良反应发生。

关键词 芪苈强心胶囊;慢性心肾综合征;老年

Study on Qili Qiangxin Capsule treating Chronic Cardio - renal Syndrome in Senile Patients

Lu Jinping, Li Xia, Chen Ling, Yang Renyong

(Department of Internal Medicine & Geriatrics, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of Qili Qiangxin capsule on senile patients with cardio - renal syndrome (CRS). **Methods:** A total of 76 elder patients with diagnosis of CRS in our department in last 2 years were divided into control group and treatment group randomly, each group had 38 cases. The control group received regular therapy according to guideline of heart failure (AHA, 2011). The patients of treatment group took the medicine of Qili Qiangxin capsule on the basis of routine therapy, and the recommended dosage was 4 capsules every 8 hours for 12 weeks. Observation index include NYHA - FC, LVEF, LVDd, NBP, Scr, and GFR. **Results:** 1) Comparison of clinical effect: The total effective rate was 71.1% in control group and 92.1% in treatment group, and the difference was significant ($P < 0.05$); 2) LVEF increased significantly in each group after 12 weeks treatment, while LVDd and NBP reduced. The improvement was more significant in treatment group. 3) The level of Scr reduced and GFR increased significantly in treatment group than those in control group. **Conclusion:** Qili Qiangxin capsule could improve the cardiac and renal function and quality of life in elder patients with CRS without adverse reaction.

Key Words Qili Qiangxin Capsule; Chronic cardiorenal syndrome; Senile

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.12.037

慢性心肾综合征是指慢性心力衰竭患者出现的进行性肾功能损害,并导致肾功能不全,并且心力衰竭的治疗由于肾功能的进一步下降而受到限制。随着我国人口老龄化,慢性心肾综合征的发病率越来越高,严重威胁着人们的健康甚至生命。因此,慢性心肾综合征的防治尤为重要。目前慢性心肾综合征的死亡率仍居高不下,单纯西药治疗疗效不理想,且各种药物均有一定的不良反应和局限。而中医从整体出发,维持机体各种机能平衡,在心力衰竭治疗上取得一定疗效,但在

心肾综合征方面的作用尚未见报道。我们观察了芪苈强心胶囊治疗老年慢性心肾综合征的临床疗效及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2010年2月至2013年2月在我科住院的老年慢性心肾综合征患者76例,参照2007年中国慢性心力衰竭诊断治疗指南^[1]的诊断标准,心功能符合纽约心脏病协会(NYHA)分级I~IV级^[2]。慢性心肾综合征的诊断标准:患者心功能恶化后血清

肌酐 (Scr) 水平升高大于或等于 0.3 mg/dL (26.5 mmol/L)^[3]。

排除标准:既往有慢性肾病、肾脏结构异常等肾脏损害患者,严重的呼吸困难伴明显低氧血症和血流动力学不稳定,需要入 ICU 行生命支持治疗的患者,结合超声心动图检查和临床表现,排除恶性肿瘤,继发性高血压,严重肝肾功能不全患者。所有入选患者随机分为实验组(芪苈强心胶囊治疗组)和对照组(常规治疗组),每组均为 38 例。实验组:年龄 65~98 岁,平均(74.4±15.5)岁,男 25 例,女 13 例。其中单纯冠心病 4 例,高血压性心脏病 8 例,高血压病合并冠心病 8 例,高血压病合并糖尿病 8 例,高血压病合并糖尿病和冠心病 7 例,肺心病 2 例,扩张型心肌病 1 例,按 NYHA 心功能分级标准,其中心功能 2 级 12 例,心功能 3 级 22 例,心功能 4 级 4 例。对照组:年龄 65~94 岁,平均(73.9±14.8)岁,男 24 例,女 14 例,其中单纯冠心病 5 例,高血压性心脏病 8 例,高血压病合并冠心病 8 例,高血压病合并糖尿病 7 例,糖尿病合并冠心病 1 例,高血压病合并糖尿病和冠心病 6 例,肺心病 3 例。按 NYHA 心功能分级标准,其中心功能 2 级 12 例,心功能 3 级 23 例,心功能 4 级 3 例。两组患者在性别、年龄、身高、体重及基本病情等资料方面无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法 两组患者均按心力衰竭指南给予常规治疗,如限盐饮食、卧床休息、治疗病因及祛除诱因,扩血管、强心、利尿、抗血栓、调血脂稳定斑块,控制血糖及心律失常、控制感染以及药物因素并酌情使用 β 受体阻滞剂等。试验组在常规治疗的基础上加服芪苈强心胶囊,每日 3 次,每次 4 粒。共观察 12 周,治疗期间严密观察用药不良反应,并根据临床反馈酌情微调用药剂量。严密监测血压、心率、呼吸、24 小时尿量、电解

质以及心力衰竭纠正情况,并观察治疗前和治疗 12 周后两组患者的心功能分级、左室射血分数(LVEF)值、左室舒张末期内径(LVDd)、脑钠肽(NBP)以及血肌酐(Scr)、肾小球滤过率(GFR)等指标。

1.3 效果评价 显效:治疗后临床体征明显改善,心功能改善 2 级或 2 级以上;有效:治疗后临床体征有不同程度改善,心功能改善 1 级;无效:治疗后临床体征无明显变化,心功能无明显改善,或者病情加重。总有效率为显效率加有效率。

1.4 统计学方法 统计分析采用 SPSS 10.0 统计学软件进行处理,计数资料采用 χ^2 检验;计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

1) 经过 12 周治疗,两组患者治疗期间,均未发生严重药物不良反应,对照组有 5 例出现低血钾和低血钠,经及时治疗,得以纠正。2) 两组治疗后临床症状改善相关统计指标如表 1 所示,实验组总有效率 92.1%,对照组总有效率 71.1%,实验组显著优于对照组 ($P < 0.05$)。3) 两组心脏功能统计指标如表 2 所示,与治疗前比较,两组患者治疗 12 周后 LVEF 均有不同程度提高 ($P < 0.05, P < 0.01$), LVDd 和 NBP 有所下降 ($P < 0.05, P < 0.01$), 实验组优于对照组。4、两组 Scr 和 GFR 变化如表 3 所示,经治疗后两组患者 Scr 有所下降, GFR 有明显提高,实验组优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗效果统计(例)

组别	显效	有效	无效	总有效率/%
实验组(n=38)	15	20	3	92.1*
对照组(n=38)	10	17	11	71.1

注:组间比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后 NBP、LVDd、LVEF 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	BNP/pg. mL ⁻¹		LVDd/cm		LVEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组(n=38)	932±312	521±433** Δ	5.71±1.23	4.71±1.32** Δ	33.12±8.22	45.32±8.35** Δ
对照组(n=38)	929±338	699±529*	5.68±1.32	5.12±1.37*	33.28±8.91	40.12±8.31*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后血 Scr、GFR 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	Scr($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		GFR[mL/(min·1.73 m ₂)]	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组(n=38)	123.2±11.3	111.2±10.5** Δ	48.13±7.84	56.20±7.07* Δ
对照组(n=38)	121.8±13.1	116.4±10.8*	48.94±8.08	50.51±7.16*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

随着医学发展,心肾综合征日益引起重视,2008年欧洲多国学会根据原发病和起病情况将心肾综合征分为5种临床亚型:I型,急性心肾综合征;II型,慢性心肾综合征;III型,急性肾心综合征;IV型,慢性肾心综合征;V型,继发性心肾综合征^[4]。心肾综合征的发生机制复杂,目前尚不完全清楚,一般认为与肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)过度激活、一氧化氮-活性氧(NO-ROS)失衡、交感神经兴奋以及炎症反应等有关^[5-6]。心力衰竭时RAAS过度激活,导致肾脏缺氧、血管收缩、肾小球内高血压、肾小球动脉硬化、肾小管间质纤维化及蛋白尿等,从而引起水钠潴留及肾血流下降,长期慢性肾灌注不足影响肾功能;心力衰竭时氧化应激反应增强,活性氧蓄积,一氧化氮利用下降。而NO-ROS失衡是心力衰竭和慢性肾损害病理生理进程中的关键环节。另一方面,慢性肾功能不全时常伴有贫血,贫血可加重心功能不全;以及心肾综合征时患者出现利尿剂抵抗、持续的液体潴留、又进一步加重心力衰竭。总之,心肾功能不全互相促进,加速疾病的进展,导致预后不良。

芪苈强心胶囊由黄芪、人参、附子、丹参、葶苈子、泽泻、玉竹、桂枝、红花、香加皮、陈皮等药组成^[7]。大量动物实验研究证实芪苈强心胶囊具有强心、利尿、扩血管、抑制神经内分泌系统激活、减少心室重塑等作用^[8-11]。本研究建立在老年慢性心肾综合征这个特殊的人群,实验结果与上述各项研究结果一致,患者不仅临床症状显著改善,心肾功能指标如LVEF、LVESD、NBP、Scr及GFR等方面改善程度也较对照组更为显著;且避免了长期大剂量应用利尿剂带来的血尿酸增高和电解质紊乱等方面的不良反应。

在长期的临床应用中,我们体会到,对于水肿较明显的心肾综合征患者普遍疗效较好,一般用药1周临床症状可获明显改善,持续服药1~3个月临床症状可获最大程度改善,且客观检查上心肾功能明显改善,绝大部分患者可逐渐减少利尿剂和(或)洋地黄用量,部分患者甚至可停用利尿剂和(或)洋地黄类。但芪苈

强心胶囊剂量减半后多数患者临床症状又有不同程度加重,恢复治疗剂量后病情稳定。最长持续用药时间达3年,患者病情稳定,未发现药物不良反应。而对于少数水肿不明显,尤其干瘦型的心肾综合征患者,疗效欠佳。这就需要中医的辨证施治。综上所述,我们认为,对老年慢性心肾综合征患者,常规抗心力衰竭治疗联合应用芪苈强心胶囊,可显著提高治疗效果,改善患者生活质量,安全性高^[11],值得临床推广应用。

参考文献

- [1]中华医学会心血管病学分会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,12:1076-1095.
- [2]陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:170-179.
- [3]Shlipak MG,Massie BM. The clinical challenge of cardiorenal syndrome [J]. Circulation,2004,21,110(12):1514-1517.
- [4]袁国会,王宏宇,苏伟,等.心肾综合征的研究进展[J].医学综述,2010,16:1404-1407.
- [5]Ahmed MS,Wong CF,Pai P. Cardiorenal syndrome;a new classification current evidence on its management[J]. Clin Nephrol,2010,74(4):245-247.
- [6]Sarraf M,Masoumi A,Schrier RW. Cardiorenal syndrome in acute decompensated hear failure[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2009,4(12):2013-2026.
- [7]朱世宝.充血性心力衰竭的药物治疗[J].淮海医药,2011,29(1):92-93.
- [8]郭真力,许顶立,林昇,等.芪苈强心胶囊对慢性心衰大鼠心脏功能及血浆血管加压素的影响[J].疑难病杂志,2011,10(2):120-122.
- [9]李佳或,杨萍.芪苈强心胶囊对心梗后心力衰竭大鼠 periostin 蛋白表达干预作用的研究[J].中国实验诊断学,2009,13(2):170-172.
- [10]李娅,宋优,程翔,等.芪苈强心胶囊对大鼠心梗后心肌重构及心功能的影响[J].中国分子心脏病学杂志,2007,8(7):201-204.
- [11]刘建勋,马晓斌,王杨慧.芪苈强心胶囊对实验性心力衰竭犬心脏功能的影响[J].疑难病杂志,2007,6(3):141-143.
- [12]卢金萍,陈玲,李夏,等.芪苈强心胶囊治疗老年慢性心衰的疗效和安全性研究[J].医学新知,2012,6:420-422.

(2012-12-01 收稿)