

基于“交通心肾”理论研究天王补心丸对心肾综合征患者心肾功能及 B 型利钠肽变化的影响

任红杰¹ 张晶晶²

(1 河南中医药大学第一附属医院心血管内科, 郑州, 450000; 2 河南中医药大学研究生处, 郑州, 450008)

摘要 目的: 观察天王补心丹对心肾综合征患者心肾功能的影响, 同时探讨其对 BNP 浓度的干预效应。方法: 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月河南中医药大学第一附属医院收治的心肾综合征患者 60 例, 按入院先后顺序随机分为对照组和观察组, 每组 30 例。2 组患者均接受肾内科常规药物治疗, 观察组在常规治疗基础上加用天王补心丸, 均以 4 周为 1 个疗程, 疗程结束后比较 2 组临床总有效率、中医证候积分、心脏功能指标以及肾功能指标。结果: 治疗后观察组临床总有效率明显高于对照组, 且中医证候积分亦低于对照组, 2 组比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。2 组治疗后 24 h Upro、U β 2-MG、SCr、BUN 及 UAER 均较治疗前改善 (均 $P < 0.05$), 观察组改善更明显 ($P < 0.05$)。观察组治疗后心功能较对照组改善明显 ($P < 0.05$)。2 组治疗后 BNP 浓度均下降 (均 $P < 0.05$), 观察组下降更明显 ($P < 0.05$)。结论: 天王补心丸可明显改善心肾综合征患者心肾功能, BNP 浓度变化可有效判定疗效。

关键词 心肾综合征; 天王补心丸; 心功能; 肾功能; B 型利钠肽

Study on the Effect of Tianwang Buxin Pill on Cardiorenal Function and BNP Changes in Patients with Cardio-renal Syndrome Based on the Theory of “Traffic Heart and Kidney”

Ren Hongjie¹, Zhang Jingjing²

(1 Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000, China; 2 Postgraduate Office of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, 450008, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Tianwang Buxin Pill on heart and kidney function in patients with cardio-renal syndrome, and to explore its intervention effect on BNP concentration. **Methods:** Sixty patients with cardio-renal syndrome admitted to the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine from January 2014 to December 2015 were randomly divided into control group and observation group according to the order of admission, 30 cases in each group. The patients in both groups were treated with conventional drug treatment in the Department of Nephrology. The observation group was treated with Tianwang Buxin Pill on the basis of routine treatment. The two groups were treated with 4 weeks as a course of treatment. After the treatment, the change of two groups were compared in terms of the total effective rate, TCM syndrome score, cardiac function indicators and renal function indicators. **Results:** 1) After treatment, the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the score of TCM syndrome was also lower than that of the control group. The difference of the two indexes was statistically significant ($P < 0.05$). 2) The renal function indexes of the two groups after treatment: 24 h Upro, U β 2-MG, SCr, BUN and UAER were better than before treatment, and the observation group improved more significantly ($P < 0.05$). 3) After 4 weeks of treatment, the cardiac function of the observation group was significantly improved compared with the control group ($P < 0.05$). 4) The concentration of BNP in the two groups decreased significantly after treatment, and the observation group decreased more significantly ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tianwang Buxin Pill can significantly improve the heart and kidney function of patients with cardio-renal syndrome. The change of BNP concentration can effectively evaluate the curative effect.

Key Words Heart and kidney syndrome; Tianwang Buxin Pill; Heart function; Renal function; BNP

中图分类号: R255.9 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.018

20 世纪初荷兰医学家对心肾综合征 (Cardiorenal Syndrome, CRS) 首次提出了较为狭隘的定义, 认为 CRS 是慢性心力衰竭导致肾功能进行性损害, 最

终导致肾功能不全, 且心力衰竭的恢复因肾功能的进行性下降而受到限制^[1]。随着对 CRS 研究的不断深入, 目前医学研究者认为 CRS 无论心脏还是肾

脏作为原发性受损器官均通过不同的机制导致另一器官功能出现病变,或同一病因导致心肾两器官同时病变。中医学并无 CRS 的病名,当属于“水汽病”“心悸”“喘促”等范畴。心肾同属少阴,心属火肾主水,久病少阴阳虚衰无力致心肾不交而出现本病,现代医家亦提出“交通心肾”是治疗 CRS 的核心原则^[2]。

天王补心丸源自明代医家洪九有的《摄生秘剖》,由生地黄、人参、玄参、天冬、麦冬等 14 味中药组成,具有滋中寓清、交通心肾之功效。本研究用天王补心丹治疗 CRS 患者,获得理想疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在河南中医药大学第一附属医院肾内科就诊的 CRS 患者共 60 例,按入院先后顺序随机分为观察组及对照组,每组 30 例。观察组中男 16 例,女 14 例,年龄 42~76 岁,平均年龄(42.35±9.8)岁,病程 4~13 年,平均病程(8.24±1.25)年;心功能Ⅱ级 11 例,Ⅲ级 14 例,Ⅳ级 5 例;高血压性心脏病 8 例,老年瓣膜退变性心脏病 3 例,风湿性心脏病 5 例,扩张型心肌病 4 例,冠状动脉粥样硬化性心脏病 10 例。对照组中男 17 例,女 13 例,年龄 40~78 岁,平均年龄(44.18±10.2)岁,病程 4~14 年,平均病程(8.32±1.44)年;心功能Ⅱ级 12 例,Ⅲ级 12 例,Ⅳ级 6 例;血压性心脏病 7 例,心房颤动并左心房扩大 2 例,老年瓣膜退变性心脏病 4 例,风湿性心脏病 6 例,冠状动脉粥样硬化性心脏病 11 例。2 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 诊断标准 1)西医诊断标准:慢性心力衰竭参照 2007 年中华医学会心血管病学分会颁布的《慢性心力衰竭诊断治疗指南》中的诊断标准^[3]。CRS 诊断标准入院时外周血肌酐(SCr)115~442 μmol/L,无肾脏替代治疗指征^[4]。2)中医诊断标准:参照 2002 年颁布的《中药新药临床研究指导原则》^[5]中关于 CRS 的诊断标准。

1.3 纳入标准 1)符合 1.2 诊断标准者;2)心功能 NYHA 分级Ⅱ-Ⅳ级;3)左室射血分数(LVEF)<50%;4)知情同意并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)恶性肿瘤或合并心、脑等重大脏器疾病者;2)近 3 个月内参与其他研究项目者;3)存在精神疾病者;4)处于妊娠或哺乳期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1)在治疗过程中因故中途退出者;2)随访中自然脱落者;3)治疗过程出现明显

不良反应者;4)资料记录不全者;5)治疗过程中肾功能损害加重者。

1.6 治疗方法 对照组接受内科常规治疗:呋塞米(广东省台山市新宁制药厂,国药准字 H44020324),口服,20 mg/次,1 次/d;螺内酯片(江苏瑞年前进制药有限公司,国药准字 H32020689),口服,20 mg/次,1 次/d;坎地沙坦片(迪沙药业集团有限公司,国药准字 H20050343),口服,4 mg/次,1 次/d;酒石酸美托洛尔(阿斯利康制药有限公司,国药准字 H32025391),口服,25 mg/次,2 次/d;地高辛[赛诺菲(杭州)制药有限公司,国药准字 H33021738],口服,0.125 mg/次,1 次/d。观察组在对照组治疗方案基础上加用天王补心丸(沈阳红药集团股份有限公司,国药准字 Z21020739),口服,1 丸/次,2 次/d。2 组均治疗 4 周。

1.7 观察指标 1)中医证候积分:参考《中药新药临床研究指导原则》关于心肾综合征疗效评定方法,采用积分方式对哮喘各类症状进行评价,每个症状按 4 级(无、轻、中、重)分别记 0、1、2、3 分。2)心功能:采用彩色多普勒超声(西门子 ACUSON OMNI-I)测定心脏治疗前后 SV、CO、LVEF 值,并计算 E/A。3)肾功能指标:采用酶联免疫吸附法(ELISA)于治疗前后检测患者 24 h Upro、Uβ2-MG、SCr、BUN、UAER、BNP。

1.8 疗效判定标准 显效:临床症状及体征完全消失,心功能改善 2 级及以上;有效:临床症状及体征较前明显缓解,心功能改善 1 级;无效:临床症状及体征未改善甚至恶化^[6]。临床总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用 t 检验;不符合正态分布用秩和检验。临床总有效率用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床总有效率比较 观察组临床总有效率 76.67%,对照组临床总有效率 50%,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床总有效率比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组($n=30$)	10(33.33)	5(16.67)	15(50.00)	(50.00)
观察组($n=30$)	15(50.00)	8(26.67)	7(23.33)	(76.67)
χ^2				2.95
P				<0.05

表 2 2 组中医主要症状单项积分及证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	腰酸乏力	神疲气短	心悸	尿少水肿	便溏	证候积分
观察组($n=30$)						
治疗前	2.25 ± 0.40	2.36 ± 0.36	2.31 ± 0.26	2.33 ± 0.39	2.14 ± 0.34	22.15 ± 7.14
治疗后	1.16 ± 0.15 ^{*△}	1.15 ± 0.15 ^{*△}	1.05 ± 0.23 ^{*△}	1.22 ± 0.12 ^{*△}	1.18 ± 0.23 ^{*△}	8.33 ± 4.19 ^{*△}
对照组($n=30$)						
治疗前	2.14 ± 0.36	2.45 ± 0.23	2.32 ± 0.26	2.42 ± 0.27	2.35 ± 0.21	23.12 ± 8.01
治疗后	1.25 ± 0.234 [*]	1.34 ± 0.31 [*]	1.48 ± 0.25 [*]	1.36 ± 0.28 [*]	1.43 ± 0.31 [*]	14.14 ± 4.01 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

表 3 2 组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	24 h Upro(g/24 h)	UAER(mg/24 h)	Uβ2-MG(mg/L)	SCr(mmol/L)	BUN(mmol/L)
观察组($n=30$)					
治疗前	2.24 ± 0.32	333.23 ± 61.94	1623.61 ± 189.24	227.71 ± 20.16	14.81 ± 2.37
治疗后	1.15 ± 0.20 ^{*△}	105.87 ± 37.29 ^{*△}	824.50 ± 93.23 ^{*△}	112.19 ± 9.58 ^{*△}	9.16 ± 0.88 ^{*△}
对照组($n=30$)					
治疗前	2.31 ± 0.21	331.98 ± 65.28	1648.11 ± 178.32	221.04 ± 21.74	15.02 ± 1.03
治疗后	1.53 ± 0.24 [*]	150.82 ± 29.43 [*]	1136.30 ± 125.11 [*]	150.21 ± 9.26 [*]	11.25 ± 1.26 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

表 4 2 组治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SV(mL/次)	CO(L/min)	LVEF(%)	E/A
观察组($n=30$)				
治疗前	53.14 ± 12.31	3.52 ± 0.98	44.61 ± 10.21	0.61 ± 0.12
治疗后	72.14 ± 13.21 ^{*△}	5.87 ± 0.27 ^{*△}	64.50 ± 8.21 ^{*△}	1.04 ± 0.11 ^{*△}
对照组($n=30$)				
治疗前	52.30 ± 13.22	3.61 ± 0.87	44.62 ± 9.24	0.62 ± 0.13
治疗后	60.52 ± 9.25 [*]	4.11 ± 0.22 [*]	52.30 ± 4.16 [*]	0.83 ± 0.16 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

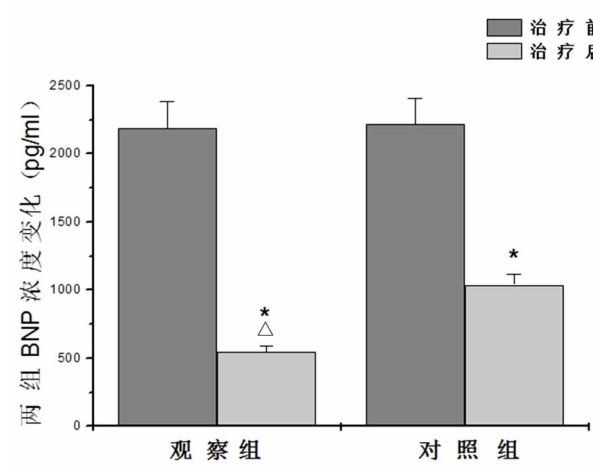


图 1 2 组治疗前后 BNP 的浓度变化

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

2.2 2 组中医证候积分比较 2 组患者腰酸乏力、神疲气短、心悸、尿少水肿、便溏症状积分均较治疗前减少(均 $P<0.05$),证候总积分亦较治疗前降低(均 $P<0.05$);与对照组比较,观察组降低更明显($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组治疗前后肾功能指标比较 2 组治疗后 24 h Upro、Uβ2-MG、SCr、BUN 及 UAER 水平均低于治疗前(均 $P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组治疗前后心功能指标比较 2 组患者治疗后 SV、CO、LVEF、E/A 均较治疗前提高(均 $P<0.05$),观察组提高幅度更为明显($P<0.05$)。见表 4。

2.5 2 组治疗前后 BNP 浓度比较 2 组治疗后 BNP 浓度均明显下降,观察组下降更明显($P<0.05$)。见图 1。

3 讨论

“交通心肾”理念的出现是随着阴阳水火升降理论的发展而逐渐形成,心肾两脏的津液气血相互滋生相互制约,处于动态平衡,而此状态实则为交通心肾的实质所在,且在维持机体正常状态中占据主要地位^[7-8]。心肾两脏在正常生命活动状态下阴阳、水火间的升降是有规律且有序的,保证心主血脉、神明,肾主骨生髓等功能的正常发挥。目前心肾不交

是 CRS 的主要病因病机已然成为普遍认

可的观点。心肾同属于少阴经脏腑,其中心为阳中之阳,乃主一身阳气,而肾主一身之阴液,主水藏精,CRS 的发生发展是少阴阳温煦无力,水气蒸腾失常,气化不利,水气停积成饮;阳气虚衰无法推动血液运行,血脉停滞而成瘀^[9-11],故可以认为交通心肾法是治疗 CRS 的主要原则。

基于对 CRS 病因病机的认识,本团队利用天王补心丸对 CRS 患者进行治疗,结果显示天王补心丸不仅可以明显改善 CRS 的中医证候积分,且患者的心肾功能均较常规对照组明显改善,说明天王补心丸确对 CRS 有理想疗效。根据天王补心丸的药物组成可知其具有滋阴清热、养血安神的功效。中医学利用此药主要用于治疗阴虚血少之病症,随着现代医学对经方研究的深入,天王补心丸的使用病种逐渐增多,认为其可滋养心血,充盈肾水,以达交通心肾。方中生地黄既可入血又可滋肾阴,性味甘寒,滋阴壮水以治疗阴虚火旺之病症。天王补心丸方中天冬、麦冬具有滋阴之功,酸枣仁、柏子仁共奏滋养心血的作用,当归活血补血,酸枣仁、柏子仁、当归三药养血并滋阴,助君药生地黄滋阴去火之功;玄参、丹参行使清热凉血、养阴生津之功,而茯苓、远志、人参可生血养心,五味子味酸以敛心气;桔梗为舟楫,载诸药上行以使药力停留于心经。本方标本兼顾、心肾两治。整方搭配有序,以补心先实肾、补肾须实心的原则进行配伍,补中有泻,泻中有补^[12-13],为天王补心丸治疗 CRS 提供了理论依据。

我们对 2 组患者的 BNP 浓度进行检测,结果发现天王补心丸可明显降低 CRS 患者的 BNP 浓度。BNP 是心肌细胞收到牵拉后心室壁张力异常升高分泌的心脏神经激素,有研究^[14-16]显示心功能受损时 BNP 的升高可准确预测患者短期或长期死亡率,故我们认为天王补心丹丸可通过改善心室压力而改善心功能。总之,天王补心丸可明显改善 CRS 患者

的心肾功能,BNP 浓度变化可有效判定疗效。

参考文献

- [1]胡宏德,殷敏信,付华,等. 心肾综合征的分级治疗[J]. 西部医学,2010,22(1):75-77.
- [2]庞建中,齐新,魏丽萍. 心肾综合征的中西医机制研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(2):220-221.
- [3]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,2007,35(12):1076-1095.
- [4]陆再英,钟南山. 内科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2008:170-179.
- [5]国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2001:163-168.
- [6]王二玲,杨国杰,魏子寒,等. 左卡尼汀对扩张型心肌病患者心功能及 TGF- β 1 水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(11):2639-2641.
- [7]林飞,王阶. “心肾相交”在现代心血管疾病中的应用[J]. 中华中医药杂志,2014,29(9):2867-2870.
- [8]韩晶,吉中强,安佰海. 从交通心肾论治冠心病心绞痛[J]. 山东中医杂志,2014,33(7):527-529.
- [9]李慧,刘如秀. 国医大师刘志明从心肾论治室性期前收缩医案举隅[J]. 环球中药,2016,9(1):63-65.
- [10]卢金萍,李夏,陈玲,等. 芪苈强心胶囊治疗老年慢性心肾综合征的临床研究[J]. 世界中医药,2013,8(12):1496-1498.
- [11]顾君,薛金贵,王肖龙,等. 鹿角方治疗慢性心力衰竭合并肾功能不全(心肾阳虚证)的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(2):163-166.
- [12]何建红,林才志. 自拟安眠汤治疗心肾不交型失眠 32 例[J]. 云南中医中药杂志,2010,31(6):31.
- [13]唐承波,陈景玲. 天王补心丹加减联合西药治疗甲状腺功能亢进症 32 例[J]. 中国社区医师,2010,12(13):132.
- [14]刘昱圻,高磊,薛桥,等. 肾功能不全老年急性冠状动脉综合征患者远期预后评估[J]. 中国循环杂志,2012,27(2):342-345.
- [15]张广慧,张玲,张力,等. 肾功能不全对应用 NT-proBNP 评估心功能的影响[J]. 中国实验诊断学,2010,14(8):1225-1227.
- [16]陈锐,万静,任坤. N 末端 B 型钠肽原在老年心肾综合征患者中的水平变化[J]. 中国老年学杂志,2015,35(7):4041-4042.

(2017-10-17 收稿 责任编辑:张雄杰)