

心舒宁联合曲美他嗪治疗尿毒症性心脏病临床评价

陈颖哲, 刘巍, 张大炜, 刘红旭

(首都医科大学附属北京中医医院心血管内科, 北京 100016)

摘要:目的 探讨心舒宁联合曲美他嗪治疗尿毒症性心脏病的疗效及对心功能和N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)的影响。方法 选择2014年1月至2017年1月医院收治的95例尿毒症性心脏病患者,随机分为对照组(47例)和治疗组(48例)。对照组患者给予曲美他嗪治疗,治疗组患者给予心舒宁联合曲美他嗪治疗,两组均连续治疗3个月。结果 治疗组总有效率为91.67%,明显高于对照组的68.09% ($\chi^2=8.254, P=0.004 < 0.01$);治疗后,两组患者血清NT-proBNP水平均明显低于治疗前,且治疗组明显低于对照组 ($t=34.085, P < 0.01$);治疗后,两组患者左房内径(LAD)、左心室收缩末期内径(LVESd)、左心室舒张末期内径(LVEDd)、室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(LVPET)均明显小于治疗前,舒张早期最大血流速率/舒张晚期最大血流速率(E/A)及左心室射血分数(LVEF)均明显大于治疗前,且治疗组变化更明显 ($P < 0.05$);两组治疗过程中不良反应发生率相当(8.33%比6.38%, $\chi^2=0.132, P=0.716$)。结论 心舒宁联合曲美他嗪治疗尿毒症性心脏病的临床疗效显著,能明显改善患者的心功能,且安全性较好,值得临床推广。

关键词:心舒宁;曲美他嗪;尿毒症性心脏病;疗效;心功能;N末端脑钠肽前体

中图分类号:R2-031;R285.6;R256.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)12-0058-03

Clinical Evaluation on Xinshuning Combined with Trimetazidine in the Treatment of Uremic Cardiomyopathy

Chen Yingzhe, Liu Wei, Zhang Dawei, Liu Hongxu

(Department of Internal Medicine - Cardiovascular, Beijing Hospital of TCM Affiliated to Capital Medical University, Beijing, China 100016)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xinshuning combined with trimetazidine in the treatment of uremic cardiomyopathy and its effect on cardiac function and NT-proBNP. **Methods** Totally 95 patients with uremia cardiomyopathy admitted to our hospital from January 2014 to January 2017 were selected and randomly divided into the control group ($n=47$) and the treatment group ($n=48$). The control group was treated with trimetazidine, while the treatment group was treated with Xinshuning combined with trimetazidine. The two groups were treated for 3 months. **Results** The total effective rate of the treatment group was 91.67%, which was significantly higher than 68.09% of the control group ($\chi^2=8.254, P=0.004 < 0.01$). After treatment, the levels of serum NT-proBNP in the two groups were significantly lower than those before treatment, and that of the treatment group were significantly lower than that of the control group ($t=34.085, P < 0.01$). After treatment, the LAD, LVESd, LVEDd, IVST, LVPWT of the two groups were significantly lower than those before treatment, the E/A and LVEF of the two groups were significantly higher than those before treatment, and the improvement of the treatment group was more significant ($P < 0.05$). There was no significantly difference in the incidence rate of the adverse reactions in the two groups during the treatment (8.33% vs. 6.38%, $\chi^2=0.132, P=0.716$). **Conclusion** Xinshuning combined with trimetazidine in the treatment of patients with uremia cardiomyopathy has a good effect and safety, it can improve the cardiac function of patients, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Xinshuning; trimetazidine; uremia cardiomyopathy; curative effect; cardiac function; NT-proBNP

尿毒症性心脏病为临床常见的尿毒症并发症,是由于肾功能长期衰竭引起容量负荷过重、血压过高,再加上机体复杂的内环境,导致心肌发生特异性损害,可累及心包与心内膜,临床多表现为充血性心力衰竭、心律失常、缺血性心肌损害、贫血、左心室肥大等,是引起终末期肾病患者死亡的主要原因之一^[1]。目前,其发病机制尚不明确,也无有效的治疗措施。中医认为,本病的病机在于心肾阳虚、瘀血内阻、浊毒内蕴,故治疗应以健脾补肾、活血化瘀为宜^[2]。心舒宁由黄芪、丹参、太子参、川芎、赤芍、当归、茯苓、麦冬、炙甘草等中药组方,具有补肾益气、安神宁心、活血化瘀之功效^[3]。曲美他嗪为新型

抗心肌缺血药物,临床多用于改善心肌代谢,能减轻炎性反应,抑制机体内自由基的生成,改善心肌细胞的功能^[4]。本研究中探讨了心舒宁联合曲美他嗪治疗尿毒症性心脏病的疗效及对心功能和N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准^[5]:慢性肾功能衰竭Ⅲ-Ⅳ期,肾功能为失代偿期或尿毒症期;心脏体积增大,心胸比例 $>1/2$,心肌酶谱、肌钙蛋白等监测未见异常,且排除心包积液及其他继发或原发性心脏病;主要临床表现有左室舒张功

能下降、左室肥厚及心律失常、充血性心力衰竭、缺血性心脏病等;心功能纠正后,心脏大小难以恢复至正常标准。

纳入标准:符合上述诊断标准;患者年龄 18~80 岁。本研究经本院医学伦理委员会批准。

排除标准:心房颤动、心房扑动、无室性期前收缩、重度房室或窦房传导阻滞等;严重器质性心脏疾病;恶性肿瘤;严重心、肝、肾等疾病;精神疾病。

病例选择与分组:选择 2014 年 1 月到 2017 年 1 月我院收治的尿毒症性心脏病患者 95 例,按随机数字表法分为对照组(47 例)和治疗组(48 例)。两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。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		疾病类型(例)		
		范围	$\bar{X} \pm s$	肾小球肾炎	糖尿病肾病	多囊肾
对照组($n=47$)	31/16	20~78	49.33 $\pm$ 9.19	30	15	2
治疗组($n=48$)	33/15	20~80	50.37 $\pm$ 10.25	31	16	1
χ^2/t 值	0.084		0.520		0.371	
P 值	0.772		0.302		0.831	

1.2 治疗方法

两组患者均给予常规治疗,包括利尿、限制钠摄入、抗病毒、血管紧张素转化酶抑制剂等对症治疗,同时规律进行血液透析,2~3 次/周,4~5 h/次。在此基础上,对照组患者口服曲美他嗪片(施维雅<天津>制药有限公司,国药准字 H20055465,规格为每片 20 mg)20 mg/次,3 次/d。治疗组患者在对照组患者治疗基础上给予心舒宁治疗,组方包括黄芪 20 g,丹参、太子参各 15 g,川芎、赤芍、当归、茯苓、麦冬各 10 g,炙甘草 3 g,加水 500 mL 后煎煮至 150 mL,150 mL/剂,1 剂/d,温水冲服。两组均连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:清晨空腹状态下抽取患者静脉血 5 mL,分离上清液,采用双抗夹心酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清 NT-proBNP 水平,试剂盒购自上海泽叶生物科技有限公司。采用彩色多普勒超声仪检测心功能指标,包括左心房内径(LAD)、左心室收缩末期内径(LVESd)、左心室舒张末期内径(LVEDd)、室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(LVPET)、舒张早期最大血流速率/舒张晚期最大血流速率(E/A)及左心室射血分数(LVEF)。记录治疗过程中恶心、呕吐、低血压等不良反应的发生情况。

疗效判定^[6]:显效,充血性心力衰竭、心律失常、缺血性心肌损害、贫血等临床症状完全消失,心功能改善 2 级以上;有效,充血性心力衰竭、心律失常、缺血性心肌损害、贫血等临床症状明显改善,心功能改善 1 级;无

效,充血性心力衰竭、心律失常、缺血性心肌损害、贫血等临床症状无改变甚至有所加重,心功能未见改善。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 19.0 统计学软件处理。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,数据正态分布,方差齐性,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。治疗过程中两组患者均无严重不良反应发生。对照组出现恶心、呕吐、低血压各 1 例,不良反应发生率为 6.38%;治疗组出现恶心、呕吐各 1 例,低血压 2 例,不良反应发生率为 8.33%。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.132$, $P=0.716$)。且不良反应症状均较轻,对症治疗后均缓解。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=47$)	9(19.15)	23(48.94)	15(31.91)	32(68.09)
治疗组($n=48$)	18(37.50)	26(54.17)	4(8.33)	44(91.67)*

注:与对照组比较, $\chi^2=8.254$, $*P=0.004<0.01$ 。

表 3 两组患者血清 NT-proBNP 水平变化比较($\bar{X} \pm s$, pg/L)

组别	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组($n=47$)	1 740.39 $\pm$ 105.52	802.15 $\pm$ 80.34	48.500	0.000
治疗组($n=48$)	1 788.02 $\pm$ 111.37	261.11 $\pm$ 74.31*	79.014	0.000

注:与对照组治疗后比较, $t=34.085$, $*P=0.000<0.01$ 。

3 讨论

尿毒症性心肌病的发病机制尚不明确,可能主要是由于尿毒症患者长期的心脏负荷造成心肌损伤,与毒素、动脉硬化、高血压等因素有密切联系^[7]。目前,临床治疗首先要进行透析来清除体内损伤心肌产生的有毒物质,以维持机体酸碱平衡,纠正水电解质紊乱和血流动力学异常,同时减轻心肌前负荷及后负荷,改善心肌功能,纠正心律失常,控制慢性心功能衰竭^[8],因此保护心肌细胞、改善心肌功能使心功能恢复显得至关重要。

曲美他嗪为新型抗心肌缺血药物,属长链 3-酮酰辅酶 A 硫解酶抑制剂,能通过抑制细胞内脂肪酸 β -氧化来提高葡萄糖的氧化代谢,清除氧自由基,降低细胞内 H^+ 浓度,改善心肌功能^[9]。祖国医学认为,尿毒症性心脏病属“痞积”范畴,主要是由于久病伤正导致心肾阳虚,心阳不足致使心脏运动减退,瘀血内阻,加重心阳虚衰,浊毒内蕴,故应从心肾阳虚、血瘀水泛论治,治疗应以健脾补肾、活血化瘀为宜^[10]。心舒宁组方中,黄芪、太子参有补肾益气功效;丹参、赤芍、当归有行气止痛、活血养血功效;川芎有补气益血功效;茯苓、麦冬有安神宁心、健脾益气功效;炙甘草有缓急止痛功效,且能调和诸

表4 两组患者心功能指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	LAD(mm)				LVESd(mm)				LVEDd(mm)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	36.25 ± 4.01	34.07 ± 3.32	2.871	0.003	32.74 ± 1.28	30.62 ± 1.15	8.446	0.000	47.20 ± 4.08	45.53 ± 2.42	2.413	0.009
治疗组	36.31 ± 3.84	31.08 ± 2.91*	7.521	0.000	32.81 ± 1.30	28.49 ± 1.05*	17.911	0.000	47.49 ± 3.95	42.12 ± 2.16*	8.264	0.000

组别	IVST(mm)				LVPWT(mm)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	11.37 ± 1.21	10.20 ± 1.09	4.925	0.000	12.25 ± 1.01	10.69 ± 0.83	8.181	0.000
治疗组	11.30 ± 1.10	9.18 ± 1.04*	9.703	0.000	12.19 ± 0.98	9.53 ± 0.71*	15.229	0.000

组别	E/A				LVEF(%)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	0.83 ± 0.36	1.02 ± 0.51	2.087	0.020	61.03 ± 1.84	63.61 ± 1.90	6.687	0.000
治疗组	0.87 ± 0.42	1.45 ± 0.57*	5.675	0.000	61.45 ± 1.76	66.40 ± 2.10*	12.516	0.000

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$ 。

药,共同发挥补肾益气、安神宁心、活血化瘀之功效^[11]。

本研究中探讨了心舒宁联合曲美他嗪治疗尿毒症性心肌病的疗效及对心功能和 NT-proBNP 的影响,以期临床治疗尿毒症性心肌病提供一定的启发。结果显示,治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.01$),提示心舒宁联合曲美他嗪治疗尿毒症性心肌病的临床疗效显著。这可能是由于心舒宁和曲美他嗪具有协同作用,中西医相结合,具有多靶点、多环节发挥作用的优点,标本兼治,故疗效较好^[12]。治疗后,两组患者血清 NT-proBNP 水平均明显低于治疗前,且治疗组明显低于对照组($P < 0.01$);治疗后,两组 LAD, LVESd, LVEDd, IVST, LVPWT 均明显小于治疗前, E/A, LVEF 均明显大于治疗前,且治疗组变化更明显($P < 0.05$),提示联合用药能明显改善患者心功能。NT-proBNP 是临床用于诊断心功能衰竭的可靠指标,心功能衰竭时血清水平快速升高^[13]。心舒宁中黄芪和太子参具有增强心肌抗缺氧能力的作用,可保护心肌细胞;丹参、川芎、赤芍、当归通过增大冠脉血流量、降低心肌耗氧量来保护心肌细胞,发挥改善心功能的作用^[14]。曲美他嗪不仅通过清除机体氧自由基来改善心肌功能,还能抑制心肌细胞的凋亡,抑制心室重构,保护心肌细胞,发挥改善心功能的作用^[15]。两药联用,从不同的角度发挥作用,改善心功能的作用较好。另外,两组治疗过程中不良反应发生率相当,提示联合治疗安全性较好。

综上所述,心舒宁联合曲美他嗪治疗尿毒症性心肌病的临床疗效显著,能明显改善患者的心功能,且安全性较好,值得临床推广。

参考文献:

- [1] Taylor D, Bhandari S, Seymour AM. Mitochondrial dysfunction in uremic cardiomyopathy[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2015, 308(6):579-587.
- [2] 李 睿. 中西医结合治疗尿毒症心肌病疗效分析[J]. 中医

临床研究,2014,6(15):72-73.

- [3] 任 婷. 心舒宁治疗冠心病心绞痛 32 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志,2010,26(5):17-35.
- [4] 薛立光,孙慧琼,宗学莉. 尿毒症性心肌病行曲美他嗪治疗的疗效探讨[J]. 中外医疗,2015,34(30):110-111.
- [5] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:2098-2107.
- [6] 陈 新,孙剑萍,周丽娜,等. 碳酸酐酶联合环磷腺苷葡胺治疗尿毒症性心肌病的疗效分析[J]. 临床肾脏病杂志,2015,15(11):674-677.
- [7] Semple DJ, Bhandari S, Seymour AM. Uremic cardiomyopathy is characterized by loss of the cardioprotective effects of insulin[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2012, 303(9):1275-1286.
- [8] Srivastava VK, Agrawal S, Das PK, et al. Low dose spinal with epidural volume extension for renal transplantation in a patient with uremic cardiomyopathy[J]. Indian J Anaesth, 2014, 58(1):93-94.
- [9] 熊 燕,赵 毅,顾少华,等. 曲美他嗪治疗尿毒症性心肌病 30 例[J]. 实用医学杂志,2014,30(4):620-622.
- [10] 刘淑娟. 尿毒症心肌病中医证候学回顾性调查[J]. 山西中医, 2009,25(6):49-55.
- [11] 李佑生,黄江波,朱 棣,等. 益气养阴活血解毒法对尿毒症性心肌病患者左室功能与结构的影响[J]. 湖南中医学院学报, 2003,23(2):31-64.
- [12] 么丽颖. 中药辅助尿毒症性心肌病的临床观察[J]. 疑难病杂志, 2011,10(5):369-370.
- [13] 吴凤富,覃善都,覃梓健. 强化心肌病治疗对尿毒症性心肌病患者 N 末端脑钠肽前体及心脏腔室的影响[J]. 疑难病杂志, 2012,11(2):86-88.
- [14] 周 琦,孙 刚. 心舒宁合剂对舒张性心力衰竭患者 BNP、CA125 和 CRP 的影响分析[J]. 中国现代医学杂志,2017, 27(19):116-119.
- [15] 安 东. 曲美他嗪治疗尿毒症性心肌病患者的临床疗效[J]. 中国药物经济学,2016,11(1):75-76.

(收稿日期:2017-11-22)