

甘遂附子散敷脐联合常规疗法治疗I型心肾综合征临床研究

王宏凯，林创明，马盛琴，马锐，徐贞，梁恩政

广州中医药大学附属祈福医院，广东 广州 511495

[摘要] 目的：观察甘遂附子散敷脐联合常规疗法治疗I型心肾综合征的临床疗效。方法：选取62例I型心肾综合征患者为研究对象，随机分为观察组与对照组各31例。对照组采用常规疗法治疗，观察组在对照组基础上结合甘遂附子散敷脐治疗，2组均治疗7天。比较2组临床疗效，观察治疗前后心功能指标、B型钠尿肽(BNP)、血肌酐(SCr)和肾小球滤过率(GFR)的变化，记录预后情况。结果：观察组总有效率93.55%，高于对照组的67.74%，差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后，2组左心室舒张末期内径(LVEDd)均较治疗前缩小，左室射血分数(LVEF)均较治疗前增加，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；观察组LVEDd小于对照组，LVEF高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后，2组BNP和SCr水平均较治疗前降低，GFR水平均较治疗前增高，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；观察组BNP和SCr水平均低于对照组，GFR水平高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。入院30天，观察组死亡率9.68%，对照组死亡率16.13%，2组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论：甘遂附子散敷脐联合常规疗法治疗I型心肾综合征治疗效果明显，可显著改善患者的心肾功能及预后。

[关键词] I型心肾综合征；中西医结合疗法；甘遂附子散；敷脐；心功能；肾功能

[中图分类号] R541.6 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2019)02-0110-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.033

Clinical Study on Umbilical Application of Gansui Fuzi Powder Combined with Routine Treatment for Type I Cardio-renal Syndrome

WANG Hongkai, LIN Chuangming, MA Shengqin, MA Rui, XU Zhen, LIANG Enzheng

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of umbilical application of Gansui Fuzi powder combined with routine treatment for type I cardio-renal syndrome. Methods: Selected 62 cases of patients with type I cardio-renal syndrome as study subjects, and divided them into the observation group and the control group randomly, 31 cases in each group. The control group received routine treatment, while the observation group was additionally treated with umbilical application of Gansui Fuzi powder based on the treatment of the control group. The treatment lasted for seven days in the two groups. Compared the clinical effect, observed the changes of the heart function, B-type natriuretic peptide(BNP), serum creatinine(SCr) and glomerular filtration rate(GFR) before and after treatment in the two groups, and recorded the prognosis. Results: The total effective rate was 93.55% in the observation group, higher than that of 67.74% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment, left ventricular end-diastolic diameter(LVEDd) in the two groups decreased when compared with those before treatment, and the left ventricular ejection fraction(LVEF) increased when compared with those before treatment, differences being significant($P < 0.05$). LVEDd in the observation group was smaller than that in the control group, while LVEF was higher than that in the control group, differences being significant($P < 0.05$). After treatment, levels of BNP and SCr in the two groups decreased when compared with those before treatment, while the level of GFR increased when compared with those before treatment, differences being significant($P < 0.05$). Levels of BNP and SCr in the observation group were lower than those in the control group, while the level of GFR was higher than that in the control group, differences being significant($P < 0.05$). During the 30-day admission, the mortality was 9.68% in the observation group and 16.13% in the control group, the difference no being significant($P > 0.05$). Conclusion: The therapy of umbilical application of Gansui Fuzi powder combined with routine treatment has significant effect in treating type I cardio-renal syndrome, which can obviously improve the cardiorenal function and prognosis of patients.

[收稿日期] 2018-05-16

[基金项目] 广东省中医药局科研项目(20171047)

[作者简介] 王宏凯(1971-)，男，副主任中医师，主要从事重症医学科临床工作。

[通信作者] 林创明，E-mail: 168389680@qq.com。

Keywords: Type I cardio-renal syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Gansui Fuzi powder; Umbilical application; Heart function; Kidney function

心脏和肾脏是人体非常重要的两大器官，两者关系复杂密切，通过错综的生理、病理机制互相影响。相关研究表明，超过1/4的收缩性心力衰竭并慢性肾病，且大多数慢性肾病最终死于恶性心律失常或心力衰竭等心血管事件^[1~2]。2008年Ronco C等^[3]明确提出了心肾综合征的定义和分类，临幊上主要以利尿剂为基础治疗，以改善患者的预后，但疗效并不理想。随着中医药的发展，近年来中医药用于心肾综合征取得良好效果^[4]。因此，本研究采用甘遂附子散治疗I型心肾综合征，观察治疗效果及对患者预后的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院2017年1月—2018年3月收治的62例I型心肾综合征患者，按照随机数字表法分为观察组与对照组各31例。观察组男18例，女13例；年龄39~78岁，平均(60.58±5.41)岁；体质质量指数(BMI)23.18±2.41；心功能分级：Ⅱ级19例，Ⅲ级10例，Ⅳ级2例。对照组男17例，女14例；年龄42~79岁，平均(61.31±5.26)岁；BMI 23.09±2.46；心功能分级：Ⅱ级18例，Ⅲ级10例，Ⅳ级3例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 诊断标准 参考文献[3]中的诊断标准：急性心脏病引起急性肾损害，有心力衰竭病史，心力衰竭典型症状主要为胸闷气促、阵发性夜间呼吸困难、体力下降、易疲倦和乏力，典型体征主要为颈静脉压上升、肝颈反流征阳性、心尖搏动向左侧移位；肾功能在48 h内急剧下降，表现为血肌酐(SCr)上升≥50%(≥基线的1.5倍)或SCr上升≥26.5 μmol/L(0.3 mg/dL)或尿量减少(每小时<0.5 mL/kg)超过6 h。

1.3 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]辨证，辨为肾阳虚证，症见胸闷气短，腰膝酸软，疲倦乏力，水肿，畏寒肢冷，食少纳呆，面色晦暗，舌体胖大，脉细涩或结代。

1.4 纳入标准 年龄≥24岁；入住ICU或心内科者；签订知情同意书者；经本院医学伦理委员会批准。

1.5 排除标准 需接受血液透析者；合并肺、肝、心功能严重异常者；合并严重感染、电解质紊乱及严重脱水者；存在循环功能衰竭、休克者；有精神疾病者；妊娠或哺乳期妇女。

2 治疗方法

2.1 对照组 按2007年中华医学会心血管病学分会《慢性心力衰竭诊断治疗指南》予常规治疗，包括卧床休息、限盐饮食、治疗病因，使用抗血栓、利尿、强心、扩血管、控制感染及控制心律失常等，酌情使用β受体阻滞剂等。

2.2 观察组 在对照组基础上结合甘遂附子散敷脐，药物组成：甘遂、制附子、肉桂各1 g，研磨成粉，用醋调匀，每天

敷脐2次，每次30 min。

2组疗程均为7天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察2组治疗前后心功能指标的变化，包括左心室舒张末期内径(LVEDd)、左室射血分数(LVEF)。②观察2组治疗前后B型钠尿肽(BNP)、SCr、肾小球滤过率(GFR)的变化，分别于治疗前后抽取肘静脉血，以离心半径15 cm，转速2 500 r/min，离心10 min，分离血浆，置于-20℃下保存待测。采用酶联免疫吸附法测定BNP含量；采用速率法测定SCr含量。③观察2组预后情况，即入院30天的病死率。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件处理数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用t检验；计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效：心功能改善2级或以上，内生肌酐清除率增加20%以上，SCr降低20%以上，症状、体征明显改善；有效：心功能改善1级，内生肌酐清除率增加10%以上，SCr降低10%以上，症状、体征改善；无效：心功能以及症状、体征无改善。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率93.55%，高于对照组的67.74%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	31	18(58.06)	11(35.48)	2(6.45)	29(93.55) ^①
对照组	31	11(35.48)	10(32.26)	10(32.26)	21(67.74)

与对照组比较，① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后心功能指标比较 见表2。治疗前，2组LVEDd、LVEF比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组LVEDd均较治疗前缩小，LVEF均较治疗前增加，差异均有统计学意义($P<0.05$)；观察组LVEDd小于对照组，LVEF高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后心功能指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	时间	LVEDd(mm)	LVEF(%)
观察组	31	治疗前	57.42±2.89	38.42±3.56
	31	治疗后	49.01±1.75 ^{①②}	52.34±4.79 ^{①②}
对照组	31	治疗前	56.89±3.04	38.90±3.61
	31	治疗后	52.34±2.19 ^①	45.08±4.15 ^①

与本组治疗前比较，① $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P<0.05$

4.4 2组治疗前后BNP、SCr及GFR水平比较 见表3。治疗前,2组BNP、SCr及GFR水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组BNP和SCr水平均较治疗前降低,GFR水平均较治疗前增高,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组BNP和SCr水平均低于对照组,GFR水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后BNP、SCr及GFR水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	BNP(ng/L)	SCr(mmol/L)	GFR[(mL/min·1.73 m ²)]
观察组	31	治疗前	2416.48±234.19	25.48±2.37	43.76±4.35
	31	治疗后	235.87±25.68 ^{①②}	14.36±1.80 ^{①②}	89.54±9.17 ^{①②}
对照组	31	治疗前	2430.91±187.97	24.97±2.65	43.24±5.10
	31	治疗后	783.13±79.80 ^①	19.83±2.21 ^①	68.37±6.82 ^①

与本组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,
② $P<0.05$

4.5 2组病死率比较 入院30天,观察组死亡3例,死亡率9.68%;对照组死亡5例,死亡率16.13%。2组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

5 讨论

心肾综合征病理生理机制尚不十分明确,现代医学认为,心功能不全时心血容量降低,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RSSA),低血容量状态通过水钠潴留以及外周和肾脏血管收缩得以补充。水钠潴留导致心功能不全进一步加重,肾小动脉收缩,肾小球内高滤过压导致组织缺氧,发生肾功能进一步损伤,心肾血容量持续降低又进一步激活RAAS,形成心肾功能不断恶化的恶性循环^[6~7]。肾功能的恶化,会导致尿量减少,代谢废物堆积,液体超负荷。目前,临幊上治疗心肾综合征主要采用利尿剂为基础治疗,若患者病情危急,或急症患者,可采用腹膜透析、血液透析等治疗方法,但由于利尿剂的抵抗作用,治疗效果并不理想^[8~9]。利尿钠肽取得了较好的利尿效果,但价格较昂贵,限制了临幊使用。

中医学认为,心肾综合征属于心悸、痰饮、水肿范畴,临幊表现为心悸、胸闷、喘促、气短、尿少、腰膝酸软、畏寒肢冷、倦怠乏力等。心肾综合征病变在心、肾,其中心为五脏六腑之大主,位于胸中,两肺之间,其生理功能为主藏神、主血脉;肾为先天之本,藏先天之精,主生殖,是构成和维持机体生命活动最基本物质,其生理功能为主纳气、主水、主藏精。中医学认为,心肾综合征的病机主要集中于心肾阳虚,水饮泛滥,久病气虚兼见血瘀等。心肾阳虚,水饮内伏,导致患者出现畏寒怕冷、喘息,甚至不能平卧、肢体水肿、小便不利等症状。治疗上多以温阳利水、益气活血为主要原则。本研究采用甘遂附子散敷脐治疗,方中甘遂具有泻水逐肿、消肿散结功

效;制附子回阳救逆、补火助阳、祛风寒湿邪;肉桂具有补元阳、暖脾胃、除积冷、通血脉的功效。纵观全方,可奏温阳利水、通血脉功效。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组,说明在常规疗法基础上加用甘遂附子散敷脐可提高疗效;观察组治疗后LVEDd短于对照组,BNP和SCr水平低于对照组,LVEF及GFR高于对照组,说明联合治疗可更有效地改善患者的心肾功能。

综上所述,甘遂附子散敷脐联合常规疗法对I型心肾综合征治疗效果明显,可改善患者的心肾功能及预后,值得临幊借鉴。

【参考文献】

- Rangaswami J, Naranjo M, McCullough PA. Preeclampsia as a Form of Type 5 Cardiorenal Syndrome: An Underrecognized Entity in Women's Cardiovascular Health[J]. Cardiorenal Med, 2018, 8(2): 160~172.
- Huang D, Yan ML, Chen KK, et al. Cardiac-Specific Overexpression of Silent Information Regulator 1 Protects Against Heart and Kidney Deterioration in Cardiorenal Syndrome via Inhibition of Endoplasmic Reticulum Stress[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 46(1): 9~22.
- Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative[J]. Eur Heart J, 2010, 31(6): 703~711.
- 叶康,高俊杰,王肖龙,等.温阳利水法对心肾综合征病人心肾功能改善的临幊观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(2): 190~194.
- 郑筱萸.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,2002: 385~387.
- 严文艳,邬步云,李杏,等.连续性肾脏替代治疗I型心肾综合征患者的预后及影响因素[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2016, 25(3): 214~219.
- 汪雁博,傅向华. I型心肾综合征病理生理学机制研究进展[J]. 中华临幊医师杂志(电子版),2016, 10(1): 96~99.
- 余云华,沈明,李然,等.心肾综合征发病机制和治疗新进展[J].实用医学杂志,2016, 32(2): 169~171.
- 黄海燕,尚峰,袁宏伟. I型心肾综合征中西医研究及治疗进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017, 15(20): 2564~2566.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)