

中医学认为,冠心病心绞痛属中医学胸痹心痛的范畴,其发病机制为痰瘀互结、寒邪积于内、饮食失节,脾气虚弱、无力运化水湿,导致痰湿聚于体内而无力排出,为本虚标实、气阴两虚、虚实夹杂之证。麝香保心丸源于《太平惠民和剂局方》,主要由麝香、苏合香脂、牛黄、肉桂、人参、蟾酥和冰片等中药组成。方中麝香、苏合香脂、牛黄芳香开窍,通络止痛,冰片醒脑开窍,可有效扩张冠状动脉,促进冠脉血液循环,减少心肌缺血缺氧的状态,人参与肉桂大补元气,温里和中,可改善缺血心肌的耗氧量<sup>[4]</sup>。现代药理研究显示,麝香与冰片穿透力强,可直达病灶,可以降低冠脉堵塞部位的血黏度,减少血小板聚集和血栓指数,抑制动脉粥样硬化斑块形成及内膜增生,其余药物共奏扩张冠状动脉、减少心肌耗氧量的功效<sup>[5]</sup>。该药的中医功效为芳香温通、益气强心,起效迅速且安全有效。

本组研究探讨在常规治疗基础上加用麝香保心丸治疗冠心病心绞痛患者对不同时间点心电图变化的影响。结果显示,治疗 1 月,2 组 ST 段与 T 波的心电图变化比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗 2 月、3 月,治疗组患者 ST 段与 T 波的心电图表现则显著好转,且治疗 3 月后 2 组 ST 段与 T 波的

心电图表现均显著优于治疗 1 月后,表明加用麝香保心丸治疗冠心病心绞痛可以有效缓解患者的症状,改善心肌缺血状态,在心电图上即有显著表现。但是本组研究纳入的样本量较小,还需后继研究探讨。

#### [参考文献]

- [1] 陈新. 临床心电图学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 551-558.
- [2] 卓伟明,王秀云,占亚平. 心脏变时性功能不全诊断冠心病的价值研究[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(8): 1332-1333.
- [3] 周津,曹路,刘寅. 冠心病患者主动脉脉压与冠脉病变程度的关系[J]. 山东医药, 2010, 50(37): 58-59.
- [4] 孙桂月. 麝香保心丸合丹参酮注射液治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 中医临床杂志, 2011, 23(1): 27-28.
- [5] 周同光. 麝香保心丸对冠心病心绞痛患者心电图的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(20): 152-153.

(责任编辑:吴凌)

## 急性心力衰竭心肾阳虚证生物学标志物与预后相关性研究

朱贤慧

南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的:探讨急性心力衰竭心肾阳虚证患者生物学标志物与预后的相关性。方法:观察 129 例急性心力衰竭心肾阳虚证患者肌酐(Cr)、胱抑素 C(CysC)、B 型利钠肽(BNP)、肌钙蛋白 I(cTnI)、肾小球滤过率(eGFR)水平,并随访 2 年,评价生物学标志物与预后的相关性。结果:急性心力衰竭心肾阳虚证患者 2 年内死亡者 CysC 水平显著高于未死亡者( $P<0.05$ ),而 Cr、BNP、cTnI、eGFR 水平无显著差异。结论:血 CysC 浓度可以作为评估急性心衰心肾阳虚证患者 2 年生存率的重要生物学标志物。

**[关键词]** 急性心力衰竭;心肾阳虚证;生物学标志物;胱抑素 C;预后

**[中图分类号]** R541.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2015)10-0021-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.10.010

## Correlation between Biomarkers and Prognosis of Acute Heart Failure Patients with Heart-kidney Yang-deficiency Syndrome

ZHU Xianhui

**Abstract:** Objective: To investigate the correlation between biomarkers and prognosis of acute heart failure patients with

**[收稿日期]** 2015-05-11

**[作者简介]** 朱贤慧(1982-),女,医学博士,副主任中医师,讲师,主要从事中西医结合心系疾病临床、科研与教学工作。

heart-kidney yang-deficiency syndrome. **Methods:** A total of 129 acute heart failure patients with heart-kidney yang-deficiency syndrome received the blood testing for creatinine (Cr), cystatin C (CysC), B-type natriuretic peptide (BNP) and cardiac troponin I (cTnI). Besides the estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated. The correlation between these biomarkers and 2-year prognosis was analyzed. **Results:** The level of CysC in patients who died within two years was much higher than those who were alive ( $P < 0.05$ ). However, there were no statistic difference between two groups in the level of Cr, BNP and cTnI. **Conclusion:** The level of CysC is positively correlated with the 2-year prognosis of acute heart failure patients with heart-kidney yang-deficiency syndrome.

**Keywords:** Acute Heart failure; Heart-kidney yang-deficiency syndrome; Biomarkers; Cystatin C (CysC); Prognosis

心力衰竭(简称心衰)是各种心脏疾病进展的终末阶段,因其发病率高、病死率高,成为当今威胁公众健康的最重要的心血管疾病之一。急性心衰又称急性心衰综合征,业已成为 65 岁以上患者住院的主要原因<sup>[1]</sup>。传统中医学对心力衰竭的认识散见于喘证、水肿、痰饮、胸痹、心悸等相关病证的记载中,至孙思邈《备急千金要方》提出“心衰”之病名,及至当代进一步明确中医病名“心衰”的内涵。心肾阳虚证是心衰的重要证候,心肾相交理论是目前中西医结合诊治心力衰竭重要思路之一。本研究旨在通过分析急性心衰心肾阳虚证患者生物学标志物与预后的相关性,为中西医结合辨治这一心系疾病的危重证候提供客观化依据,为临床及早评估预后提供思路。

### 1 临床资料

观察病例为 2011 年 1 月—2012 年 10 月江苏省中医院住院诊治的急性心力衰竭心肾阳虚证患者,共 129 例,男 67 例,女 62 例;年龄 29~98 岁,平均(72.78±12.26)岁。所有患者均符合下列标准:①符合急性心力衰竭诊断标准<sup>[2]</sup>。②符合心力衰竭心肾阳虚证诊断标准<sup>[3]</sup>。③排除由于肝、肾等重要脏器衰竭导致的心力衰竭患者;排除精神病患者;排除孕产妇或哺乳期妇女。

### 2 研究方法

**2.1 观察项目** 以面访方式记录入选研究对象的人口学特征及相关体征,包括性别、年龄、个人史、既往史、家族史等。

**2.2 检测指标** 抽取患者入院后静脉血,及时送至江苏省中医院检验科进行肌酐(Cr)、胱抑素 C (CysC)、B 型利钠肽(BNP)、肌钙蛋白 I (cTnI)等指标的检测,并记录结果。采用酶法测定 Cr 浓度,采用颗粒增强免疫比浊法测定 CysC 浓度,采用酶联免疫法(ELISA)测定 BNP 浓度,采用化学发光法检测肌钙蛋白 I 浓度。根据 Cr 数值,应用慢性肾脏病流行合作(CKD-EPI)公式( $eGFR = 141 \times [Scr/k]^{-1.154} \times 0.993^{Age} \times 1.018(\text{女性}) \times 1.159$ )计算肾小球滤过率估算值( $eGFR$ )<sup>[4]</sup>。

**2.3 随访** 以电话询问、门诊访视、住院调查等方式每半年随访患者 2 年内的心血管事件发病情况,记录死亡、是否因心血管事件住院的情况。

**2.4 统计学方法** 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析。计

数资料以例数和百分比描述,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示。符合正态分布采用  $t$  检验,方差不齐采用校正  $t$  检验,不符合正态分布则采用秩和检验。

### 3 结果

**3.1 急性心力衰竭心肾阳虚证病因及合并症特点** 冠心病 65 例(50.4%),扩张型心肌病 19 例(14.7%),退行性瓣膜病 9 例(7.0%),风湿性心脏病 7 例(5.4%),高血压 80 例(62.0%),心房颤动 57 例(44.2%),脑梗死 40 例(31.0%),糖尿病 31 例(24.0%)。

**3.2 急性心力衰竭心肾阳虚证 2 年预后情况** 见表 1。对患者每半年随访 1 次,分别记录患者死亡、再次住院、未住院患者人数,至 2 年随访结束,死亡 7 人(5.4%),未死亡 122 人(94.6%)。

表 1 急性心力衰竭心肾阳虚证 2 年预后情况 例(%)

项目	0.5 年	1 年	1.5 年	2 年
死亡	5(3.9)	5(3.9)	6(4.7)	7(5.4)
再次住院	28(21.7)	44(34.1)	52(40.3)	53(41.1)
未住院	96(74.4)	80(62.0)	71(55.0)	69(53.5)

**3.3 急性心力衰竭心肾阳虚证生物学标志物** 见表 2。急性心力衰竭心肾阳虚证中死亡组与未死亡组患者年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),生物学标志物 BNP、Cr、eGFR 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但是,与 CysC 水平有关,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 急性心力衰竭心肾阳虚证生物学标志物比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	死亡组	未死亡组
$n$	7	122
年龄(岁)	76.43±5.35	72.57±12.52
BNP(pg/mL)	1279.6±846.95	1022.2±1199.47
Cr( $\mu\text{mol/L}$ )	138.14±73.98	113.92±111.12
eGFR	63.43±45.44	78.85±33.99
CysC(mg/mL)	2.12±1.01 <sup>①</sup>	1.52±0.67

与未死亡组比较,① $P < 0.05$

3.4 急性心力衰竭心肾阳虚证患者 cTnI 比较 见表 3。研究未发现 cTnI 与心力衰竭阳虚证患者预后存在相关性。

表 3 急性心力衰竭心肾阳虚证 cTnI 比较 例

指标	死亡组(n=7)	未死亡组(n=122)	总数
cTnI 阳性	2	73	75
cTnI 阴性	5	49	54
总数	7	122	129

#### 4 讨论

本研究对纳入的急性心力衰竭心肾阳虚证患者随访 2 年后发现,死亡 7 人,死亡率占 5.4%,其中有 5 人为随访半年内死亡,死亡率达到了 3.9%,与文献报道相符<sup>[1]</sup>。急性心衰是心衰症状和体征的迅速恶化,而心肾阳虚证是中医学者普遍认可的心衰发展到晚期的重要证候<sup>[5]</sup>,因此,应用循证医学理念评估急性心衰心肾阳虚证患者诊治和预后是制定心衰中西医结合整体诊疗的先决条件。

基于心肾相交理论诊治心衰是长期中医临证的实践经验总结,这与近年来现代医学所强调的关注心肾综合征的理念有互通之处。心肾相交理论源于《周易》,发于《素问》,成形于周之干《慎斋遗书》。心肾同属少阴,心为君火,肾为相火,二者之间生理上相互依存、相互制约,病理上相互影响。周之干谓:“心肾二脏,人之性命所寄。”罹患心衰者,或为年老体虚,或素有心疾,或邪毒内侵,心阳亏虚,无以温肾阳,则肾阳亏虚,肾失蒸化,开阖不利,水饮内停;心阳亏虚,无以行血,血停为瘀,血不利则为水;心阳不足,伤及肺、脾、肾之功能,则水液代谢失常,最终表现心肾阳虚:心悸乏力,动则气喘,身寒肢冷,尿少浮肿,腹胀便溏,舌淡胖、或有齿痕、脉沉细迟。

本研究发现,血清 CysC 水平在死亡组与未死亡组比较,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。因此,本研究结果说明 CysC 水平可以作为评估急性心衰心肾阳虚证患者 2 年生存率的重要生物学标志物。CysC 含有 120 个氨基酸,属于木瓜蛋白酶样半胱氨酸蛋白酶家族,几乎所有的有核细胞均可生成,被肾小球滤过,在近端肾小管被吸收,而后分解代谢,是目前用于研究肾脏疾病、心血管疾病的热门生物学标志物之一<sup>[6-7]</sup>。近期国内外研究证实:无论心衰患者的病因如何,CysC 是预测心衰患者发生心血管事件的重要指标<sup>[8-9]</sup>,尽管这些研究以慢性心力衰竭患者为主要研究对象,但是,提示我们 CysC 水平与心力衰竭预后的相关性,与本研究结果一致。究其病理机制可能有两个:①CysC 可能通过抑制半胱氨酸蛋白酶(内源性基质降解蛋白酶)破坏血管壁、细胞外基质产生与降解的动态平衡,加速动脉粥样硬化形成<sup>[10]</sup>;②CysC 是心脏重构的独立危险因素<sup>[11]</sup>。

本研究未发现肾功能评价指标 Cr 以及应用 CKD-EPI 公式计算所得的 eGFR 与急性心衰心肾阳虚证患者 2 年预后的

相关性。究其原因可能是:Cr 是肌酸的代谢产物,其数值受肌肉量、摄入肉食量及机体代谢水平的影响较大,不能真实反映肾脏功能。而尽管通过 CKD-EPI 公式计算所得的 eGFR 具有偏差小、准确性好的优点,但是,基于黑人和白人数据所建立的 CKD-EPI 公式是否适合中国人群,尤其是否适合非慢性肾脏疾病中国患者的肾功能评估,仍值得商榷。因此,CysC 以其稳定性好、检测方便、价格便宜等优点已成为目前医院检验科普遍开展的检测项目。

本研究虽然发现心脏生物学标志物 BNP 在急性心衰心肾阳虚证 2 年内死亡患者要高于未死亡患者,但 2 组之间 BNP 水平差异无统计学意义。同时,本研究未发现 cTnI 与研究对象预后存在相关性。分析其原因,可能与本研究入选的不是所有心衰患者,而是急性心衰心肾阳虚证这一特定的研究对象相关。

综上所述,血 CysC 浓度可以作为评估急性心衰心肾阳虚证患者 2 年生存率的重要生物学标志物。尽管,CysC 作为心力衰竭的整体诊治的指导意义有待于研究者在临床实践中进一步检验,但是,充分利用稳定性好、操作方便、价格便宜的生物学标志物评估急性心衰的预后不仅为中西医结合辨治这一心系疾病的危重症候提供了客观化依据,也将会对检验医学的分级检验的理念推行产生深远影响。

#### [参考文献]

- [1] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(2):98-99.
- [2] 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. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(3):195-208.
- [3] 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.
- [4] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. Ann Intern Med, 2009, 150(9): 604-612.
- [5] 黄敏华,徐燕,姚成增,等. 慢性心力衰竭心气虚、心阳虚、心肾阳虚 3 个不同病程阶段中医药干预临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(6):1095-1098.
- [6] Angelidis C, Deftereos S, Giannopoulos G, et al. Cystatin C: an emerging biomarker in cardiovascular disease[J]. Curr Top Med Chem, 2013, 13(2): 164-179.
- [7] Inker LA, Okparavero A. Cystatin C as a marker of glomerular filtration rate: prospects and limitations [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2011, 20(6): 631-639.

- [8] Kim H, Yoon HJ, Park HS, et al. Potentials of cystatin C and uric acid for predicting prognosis of heart failure [J]. *Congest Heart Fail*, 2013, 19(3): 123-129.
- [9] Zamora E, Lupón J, de Antonio M, et al. Long-term prognostic value for patients with chronic heart failure of estimated glomerular filtration rate calculated with the new CKD-EPI equations containing cystatin C [J]. *Clin Chem*, 2014, 60(3): 481-489.
- [10] Tousoulis D, Michalea S, Siasos G, et al. Cystatin-C serum levels and vascular function in heart failure [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 173(3): 542-544.
- [11] Lida M, Yamamoto M, Ishiguro YS, et al. Utility of cystatin C as a marker for the severity of aortic regurgitation in hypertensive patients [J]. *Clin Chim Acta*, 2013, 425: 259-264.

(责任编辑: 马力)

## 益心舒胶囊联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗慢性心力衰竭临床观察

戚春雷

杭州市朝晖街道社区卫生服务中心, 浙江 杭州 310014

**[摘要]** 目的: 观察益心舒胶囊联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗慢性心力衰竭临床疗效。方法: 慢性心力衰竭患者 85 例, 随机分为 2 组, 观察组 45 例予益心舒胶囊口服, 并服用琥珀酸美托洛尔缓释片; 对照组予以琥珀酸美托洛尔缓释片口服; 观察 2 组患者临床疗效和中医证候积分变化。结果: 总有效率观察组 93.3%, 对照组 75.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。中医症状积分观察组除短气外, 其余症状治疗前后比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对照组在心悸、胸闷、乏力、尿少、口唇紫暗和舌淡胖等方面治疗前后比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 2 组除在短气、头晕、四肢浮肿和脉弱症状外, 其他症状治疗前后比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 益心舒胶囊联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗慢性心力衰竭疗效显著。

**[关键词]** 慢性心力衰竭; 益心舒胶囊; 琥珀酸美托洛尔缓释片; 临床观察

**[中图分类号]** R541.6<sup>+</sup> **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 10-0024-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.10.011

心力衰竭是由于心肌梗死、心肌病、血流动力学负荷过重、炎症等任何原因引起的心肌损伤, 造成心肌结构和功能的变化, 最后导致心室泵血或充盈功能低下。慢性心力衰竭 (CHF) 是指持续存在的心力衰竭状态, 可以稳定、恶化或失代偿<sup>[1]</sup>。笔者采用益心舒胶囊联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗慢性心力衰竭, 取得较好疗效, 现报道如下。

### 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 参照《慢性心力衰竭诊断治疗指南》<sup>[2]</sup>及《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>。

**1.2 一般资料** 观察病例为 2014 年 2—12 月本中心患者, 共 85 例。男 47 例, 女 38 例; 年龄 58~82 岁, 平均(71.5±

6.7)岁; 心功能分级: Ⅰ级 23 例, Ⅱ级 45 例, Ⅲ级 17 例; 原发性心脏病包括, 缺血性 47 例, 高血压性 22 例, 风湿性 8 例, 扩张型 8 例。排除急性左心衰、心源性休克、瓣膜性和心房颤动、肝肾损害和造血系统异常等原发性病者。85 例患者随机分为 2 组。观察组 45 例, 男 27 例, 女 18 例; 年龄(73.1±6.2)岁; Ⅰ级 11 例, Ⅱ级 25 例, Ⅲ级 9 例; 原发性心脏病包括, 缺血性 26 例, 高血压性 11 例, 风湿性 5 例, 扩张型 3 例。对照组 40 例, 男 20 例, 女 20 例; 年龄(70.3±7.1)岁; Ⅰ级 12 例, Ⅱ级 20 例, Ⅲ级 8 例; 原发性心脏病包括, 缺血性 21 例, 高血压性 11 例, 风湿性 3 例, 扩张型 5 例。2 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P >$

**[收稿日期]** 2015-04-12

**[作者简介]** 戚春雷 (1975-), 男, 主治医师, 主要从事全科医学工作。