

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.09.008

苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗尿毒症合并慢性心力衰竭的疗效以及对心肾功能指标的影响^{*}

王春花, 李梦瑜, 黄 敏, 林 海[△]

南京中医药大学张家港附属医院肾内科, 江苏苏州 215600

摘 要:目的 探讨苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗尿毒症合并慢性心力衰竭(CHF)的疗效以及对心肾功能指标的影响。**方法** 于 2020 年 1 月至 2024 年 1 月连续性招募该院收治的 102 例尿毒症合并 CHF 患者为研究对象,按照随机数字表法将患者分为 2 组。对照组(51 例)接受沙库巴曲缬沙坦钠片治疗 3 个月,观察组(51 例)接受苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗 3 个月。治疗后比较 2 组疗效、中医证候积分、心肾功能和生活质量。**结果** 观察组治疗总有效率为 90.20%,高于对照组的 64.71%($P<0.05$)。治疗后 2 组左心室收缩末内径(LVSDD)、左心室舒张末内径(LVEDD)均较治疗前缩小($P<0.05$),中医证候积分、生活质量量表(MLHFQ)评分及血清 N 末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、高敏肌钙蛋白 T(hsTnT)、可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)水平均较治疗前降低($P<0.05$),左心室射血分数(LVEF)、估算肾小球滤过率(eGFR)均较治疗前升高($P<0.05$)。治疗后观察组 LVSDD、LVEDD 小于对照组($P<0.05$),中医证候积分、MLHFQ 评分及血清 NT-proBNP、hsTnT、sST2、BUN、Scr 水平均低于对照组($P<0.05$),LVEF、eGFR 均高于对照组($P<0.05$)。**结论** 苓桂术甘汤与沙库巴曲缬沙坦钠联合治疗尿毒症合并 CHF 可提高疗效,有效改善患者的心肾功能,提高患者生活质量。

关键词:尿毒症; 慢性心力衰竭; 沙库巴曲缬沙坦钠; 苓桂术甘汤; 心功能

中图法分类号:R541.6;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)09-1194-06

Effect of Linggui Shugan Decoction combined with sacubitril valsartan sodium tablet in treating uremia complicating chronic heart failure and its influence on cardiac and renal function indexes^{*}

WANG Chunhua, LI Mengyu, HUANG Min, LIN Hai[△]

Department of Nephrology, Affiliated Zhangjiagang Hospital, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Suzhou, Jiangsu 215600, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of Linggui Shugan Decoction combined with sacubitril valsartan sodium tablet in the treatment of uremia complicating chronic heart failure (CHF) and its impact on the cardiac and renal function indicators. **Methods** A total of 102 patients with uremia complicating CHF admitted and treated in this hospital from January 2020 to January 2024 were consecutively recruited as the research subjects and divided into two groups by the random number table method. The control group (51 cases) received the treatment of sacubitril valsartan sodium tablet for 3 months, while the observation group (51 cases) received the treatment of Linggui Shugan Decoction combined with sacubitril valsartan sodium tablet for 3 months. The efficacy, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, cardiac and renal function and quality of life after treatment in the two groups were evaluated. **Results** The total effective rate in the observation group was 90.20%, which was higher than 64.71% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the left ventricular end-systolic diameter (LVSDD) and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) of both groups were reduced compared with those before treatment ($P<0.05$), the TCM syndrome scores, quality of life scale (MLHFQ) scores, and serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), high-sensitivity troponin T (hsTnT), soluble ST2 (sST2), blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (Scr) levels were all lower than those before treatment ($P<0.05$), while the left ventricular ejection fraction (LVEF) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) were increased compared with those before treatment ($P<$

* 基金项目:江苏省卫生健康委员会医学科研立项项目(Z2023037);江苏省苏州市科技发展计划项目(SYSD2019222)。

作者简介:王春花,女,副主任医师,主要从事中医肾脏病方向的研究。 △ 通信作者, E-mail:1292898803@qq.com。

0.05)。After treatment, LVSD and LVEDD of the observation group were smaller than those of the control group ($P < 0.05$), the TCM syndrome scores, MLHFQ scores and serum NT-proBNP, hsTnT, sST2, BUN and Scr levels were all lower than those of the control group ($P < 0.05$), while LVEF and eGFR were higher than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The Lingui Shugan Decoction combined with sacubitril valsartan sodium for the treatment of uremia complicating CHF can improve therapeutic efficacy, effectively enhance cardiac and renal function in the patients, and improve their quality of life.

Key words: uremia; chronic heart failure; sacubitril valsartan sodium; Lingui Shugan Decoction; cardiac function

尿毒症是慢性肾衰竭终末期的一个阶段,临床表现为水、电解质、酸碱平衡异常,尿毒症肾功能下降和代谢物积累可引起循环系统的病理改变,包括贫血、血小板功能障碍、血管内皮功能障碍,增加心血管疾病风险^[1]。慢性心力衰竭(CHF)是各种心脏病的严重阶段,在尿毒症患者中十分常见^[2]。血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)——沙库巴曲缬沙坦钠是治疗 CHF 的一线药物,具有显著的利尿作用^[3]。既往研究表明沙库巴曲缬沙坦钠可显著提升心力衰竭患者左心室射血分数(LVEF),降低左心室容积和血清 N 末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)水平^[4],减缓估算肾小球滤过率(eGFR)下降^[5]。中药在 CHF 治疗中具有辅助作用,可提高西药治疗的效果,心肾阳虚是 CHF 的常见证型,因气阳亏虚、痰饮淤血导致,苓桂术甘汤具有温阳化饮、健脾利湿的作用,被证实可提高 LVEF,降低 B 型脑利钠肽(BNP)水平^[6]。苓桂术甘汤加味联合西药可显著改善 II 型心肾综合征患者的心肾功能^[7]。以上 2 种药物在尿毒症合并 CHF 患者中的应用十分少见,鉴于二者对心肾功能的作用,本研究拟探讨其治疗尿毒症合并 CHF 的疗效,旨在为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据 PASS 11.00 估算样本量,设定 $1-\beta=0.9$, $\alpha=0.05$, $P_1=92.0\%$, $P_2=64.0\%$, 初步计算样本量为 89 例,假定研究期间脱落率为 15%,实际样本量为 102 例。于 2020 年 1 月至 2024 年 1 月连续性招募本院收治的 102 例尿毒症合并 CHF 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合尿毒症和 CHF 诊断标准^[8-9]。(2)符合心肾阳虚证型。主症:心悸气短,动则气喘或不得卧,水肿或伴胸腔积液/腹水,畏寒肢冷;次症:腹胀便溏,尿少,舌胖或有齿痕,色暗红或淡红,脉沉细^[10]。(3) $LVEF < 40\%$, 纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 II ~ IV 级。排除标准:(1)患严重瓣膜疾病;(2)患感染性心内膜炎和急性心肌炎;(3)患缩窄性心包炎或大量心包积液;(4)患恶性肿瘤或者结缔组织疾病;(5)医院内死亡;(6)妊娠或哺乳期女性;(7)入组前已经接受过类似治疗。按照随机数字表法将 102 例患者分为对照组和观察组,每组 51

例。本研究已经获得本院医学伦理委员会批准(20Z0419)。所有患者均签署知情同意书,严格遵循伦理学原则执行。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[9], 2 组患者均予以常规治疗。对照组:在常规治疗基础上,使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类药物者需停药 36 h 后再服用沙库巴曲缬沙坦钠片[生产企业:瑞士诺华公司;生产批号:国药准字 H20170344;规格:50 mg/(28 片·盒)]治疗,初始剂量 50 mg/次,2 次/d,耐受良好者加量至 100 mg/次,2 次/d,连续服用 3 个月后进行疗效评价。观察组:在对照组基础上加用苓桂术甘汤治疗,沙库巴曲缬沙坦钠片服用方法同对照组。苓桂术甘汤组方为茯苓 12 g、桂枝(去皮)9 g、白术 6 g、甘草(炙)6 g。以上中药取自本院中药房,将药材冷水浸泡 30 min,每剂加水 800 mL 煎煮至 400 mL,分早晚 2 次温服,每日 1 剂,连续服用 3 个月后进行疗效评价。

1.2.2 疗效评价 按照《内科学》^[11]进行疗效评定标。显效:NYHA 心功能分级改善 2 级及以上,症状消失,全身水肿基本消退;有效:NYHA 心功能分级改善 1 级,症状有所改善,全身水肿大部分消退,遗留踝部轻度水肿;无效:NYHA 心功能分级无改善,全身水肿无好转甚至加重。总有效=显效+有效。

1.2.3 资料收集 收集所有患者基线资料,包括年龄、性别、NYHA 心功能分级、尿毒症病程、CHF 病程。

1.2.4 中医证候积分 治疗前、治疗后 3 个月后(统称治疗后)评价所有患者中医证候积分。最低 0 分,代表无;最高 3 分,代表重度。评分越高症状越重,各个证候得分相加为中医证候总分^[10]。

1.2.5 超声心功能指标 治疗前、后所有患者接受超声心动图检查。使用 DC-35 Pro 心脏超声诊断仪(深圳迈瑞国际医疗有限公司)进行检查,选取左心室长轴、心尖四腔、五腔切面测量左心室收缩末内径(LVSD)、左心室舒张末内径(LVEDD),双平面 Simpson 法测量 LVEF。

1.2.6 血清学心功能指标 治疗前、后所有患者采集空腹静脉血 3 mL,经室温静置后离心获取上清液,保存于-80 ℃冰箱中备检。在 MR-96A 酶标仪(深圳迈瑞国际医疗有限公司)上应用酶联免疫吸附试验检测血清 NT-proBNP(试剂盒购自上海梵态生物科技有限公司)、高敏肌钙蛋白 T(hsTnT,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)和可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2,试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司)水平。

1.2.7 肾功能指标 治疗前、后所有患者采集空腹静脉血 3 mL,经离心获得血清标本,采用 DI-602 全自动生化分析仪检测血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)水平,依据 CKD-EPI 公式计算 eGFR。

1.2.8 生活质量 治疗前、后生活质量采用明尼苏达心力衰竭患者生活质量量表(MLHFQ)^[12]评价所

有患者生活质量,MLHFQ 包括下肢水肿、白天被迫休息、步行或上楼梯困难等共 21 个条目,每个条目采用 0~5 分 6 级评分法,满分 0~105 分,分数越高表明生活质量越差。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验;计数资料以 *n*(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和观察组基线资料比较 102 例患者均完成治疗,无一例脱落,均进入结果分析。2 组年龄、性别、NYHA 心功能分级、尿毒症病程、CHF 病程比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 对照组和观察组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 *n*/*n* 或 *n*(%)]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男/女	NYHA 心功能分级			尿毒症病程(年)	CHF 病程(年)
				Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级		
对照组	51	59.65±8.17	31/20	16(31.37)	21(41.18)	14(27.45)	3.32±1.09	1.51±0.37
观察组	51	59.03±9.24	29/22	13(25.49)	25(49.02)	13(25.49)	3.43±1.18	1.63±0.32
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		0.359	0.162		0.695		0.489	1.752
<i>P</i>		0.720	0.687		0.706		0.626	0.083

2.2 对照组和观察组疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 对照组和观察组疗效比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	51	16(31.37)	17(33.34)	18(35.29)	33(64.71)
观察组	51	25(49.02)	21(41.18)	5(9.80)	46(90.20)
χ^2					9.487
<i>P</i>					0.002

2.3 对照组和观察组中医证候积分比较 治疗前,对照组和观察组中医证候积分比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后,2 组中医证候积分均较治疗前降低(*P* < 0.05);治疗后观察组中医证候积分低于对照组(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 对照组和观察组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	51	12.65±2.35	7.21±1.32	14.413	<0.001
观察组	51	13.09±2.41	5.02±1.16	21.547	<0.001
<i>t</i>		-0.933	8.900		
<i>P</i>		0.352	<0.001		

2.4 对照组和观察组超声心功能指标比较 治疗前,对照组和观察组 LVSDD、LVEDD、LVEF 比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后,2 组 LVSDD、LVEDD 较治疗前缩小(*P* < 0.05),LVEF 较治疗前升高(*P* < 0.05);治疗后观察组 LVSDD、LVEDD 小于对照组(*P* < 0.05),LVEF 高于对照组(*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 对照组和观察组超声心功能指标比较(*n* = 51, $\bar{x} \pm s$)

组别	LVSDD (mm)	LVEDD (mm)	LVEF (%)
对照组			
治疗前	49.32±4.19	40.02±3.56	35.12±3.06
治疗后	45.27±2.04	37.12±2.01	44.35±4.19
<i>t</i> / <i>P</i>	6.206/<0.001	5.066/<0.001	-12.704/<0.001
观察组			
治疗前	49.07±4.21	39.72±3.21	35.24±3.16
治疗后	43.02±1.65	35.02±2.07	49.65±5.27
<i>t</i> / <i>P</i>	9.555/<0.001	8.788/<0.001	-16.747/<0.001
2 组间比较			
治疗前(<i>t</i> / <i>P</i>)	0.301/0.764	0.447/0.656	-0.195/0.846
治疗后(<i>t</i> / <i>P</i>)	6.124/<0.001	5.198/<0.001	-5.622/<0.001

2.5 对照组和观察组血清学心功能指标比较 治疗前,对照组和观察组血清 NT-proBNP、hsTnT、sST2 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组血清 NT-proBNP、hsTnT、sST2 水平均较治疗前降低($P<0.05$);治疗后观察组血清 NT-proBNP、hsTnT、sST2 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

2.6 对照组和观察组肾功能指标比较 治疗前,对照组和观察组 BUN、Scr 水平及 eGFR 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 BUN、Scr 水平均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗后观察组 BUN、Scr 水平均低于对照组($P<0.05$);治疗后 2 组 eGFR 均较治疗前增高($P<0.05$),且治疗后观察组 eGFR 高于对照组($P<0.05$)。见表 6。

表 5 对照组和观察组血清学心功能指标水平比较($n=51, \bar{x} \pm s$)			
组别	NT-proBNP (pg/mL)	hsTnT (ng/mL)	sST2 (ng/mL)
对照组			
治疗前	506.32±102.34	1.35±0.34	26.35±3.51
治疗后	365.12±64.18	0.82±0.21	21.42±2.07
t/P	8.347/<0.001	9.471/<0.001	8.640/<0.001
观察组			
治疗前	507.43±105.46	1.33±0.29	26.71±3.42
治疗后	302.12±32.19	0.65±0.13	17.21±1.34
t/P	3.297/<0.001	15.954/<0.001	18.470/<0.001
2 组间比较			
治疗前(t/P)	-0.054/0.957	0.320/0.750	-0.525/0.601
治疗后(t/P)	6.266/<0.001	4.916/<0.001	12.193/<0.001

表 6 对照组和观察组肾功能指标比较($n=51, \bar{x} \pm s$)			
组别	BUN(mmol/L)	Scr(μ mol/L)	eGFR [mL/(min·1.73 m ²)]
对照组			
治疗前	13.02±2.92	165.29±29.74	10.32±3.26
治疗后	9.35±2.24	135.26±20.28	18.35±4.19
t/P	7.122/<0.001	5.958/<0.001	-10.802/<0.001
观察组			
治疗前	13.19±2.74	165.72±30.27	10.41±3.19
治疗后	7.01±1.68	112.04±13.57	23.05±3.27
t/P	13.732/<0.001	11.556/<0.001	-19.760/<0.001
2 组间比较			
治疗前(t/P)	-0.305/0.761	-0.072/0.943	-0.141/0.888
治疗后(t/P)	5.968/<0.001	6.796/<0.001	-6.315/<0.001

2.7 对照组和观察组生活质量比较 治疗前,对照组和观察组 MLHFQ 评分比较,差异无统计学意义

($P>0.05$);治疗后,2 组 MLHFQ 评分均较治疗前降低($P<0.05$);治疗后观察组 MLHFQ 评分低于对照组($P<0.05$)。见表 7。

表 7 对照组和观察组 MLHFQ 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)					
组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	51	71.32±6.59	50.32±12.46	10.640	<0.001
观察组	51	70.98±7.24	35.12±9.47	21.483	<0.001
t		0.248	6.936		
P		0.805	<0.001		

3 讨 论

尿毒症可引起循环容量和压力状态的改变,另外,受尿毒症毒素、矿物质代谢紊乱、肾素-血管紧张素系统激活、氧化应激和细胞因子上调等影响,患者可发生动脉粥样硬化和心肌缺血,诱导心室重构,表现为左心室肥厚、纤维化和毛细血管稀疏,最终导致收缩期心力衰竭和(或)舒张期心力衰竭^[13]。目前治疗尿毒症合并 CHF 主要以药物、肾脏替代治疗、肾移植为主,药物治疗包括利尿剂、 β 受体阻滞剂、ACEI/ARB 等,可延缓或逆转心室重构,改善心功能,降低死亡风险,但是长期使用 ACEI/ARB 可导致低血压、血管性水肿,还可能对肾脏功能造成影响,引起高钾血症;同时,利尿剂可影响糖和脂蛋白代谢^[14]。肾脏替代治疗和肾移植费用昂贵,肾移植供体稀缺,且可引起感染、排斥反应、免疫抑制剂毒性、高血压、高血糖、高脂血症等并发症。因此急需寻找经济、有效的新型治疗方法。

沙库巴曲缬沙坦钠是第一个被生产的 ARNI,已被证明可显著改善心力衰竭患者的心血管结局,并延缓肾脏疾病的进展^[15]。2019 年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南^[16]和 2022 年《中国透析患者慢性心力衰竭管理指南》^[17]均推荐沙库巴曲缬沙坦钠作为治疗 CHF 合并慢性肾病的基础药物。本研究对照组治疗后 LVSD、LVEDD 缩小,中医证候积分、MLHFQ 评分及血清 NT-proBNP、hsTnT、sST2、BUN、Scr 水平均较治疗前降低,LVEF、eGFR 均较治疗前增高,表明沙库巴曲缬沙坦钠对尿毒症合并 CHF 患者心功能也有显著的效果。LEE 等^[18]回顾性分析了沙库巴曲缬沙坦钠对接受透析治疗的 CHF 合并终末期肾病患者影响,发现其可升高 LVEF,并降低血清 hsTnT 和 sST2 水平。分析原因为沙库巴曲缬沙坦钠通过抑制血管紧张素受体和脑啡肽酶降低交感神经兴奋性,继而扩张血管和利尿,改善左心室重构,提高射血功能^[14]。本研究对照组治疗后 eGFR 较治疗前增加,BUN、Scr 水平较治疗前降低,提示沙库巴曲缬沙坦钠也有助于改善尿毒症合并 CHF 患者的肾功能。PACKER 等^[19]分析了沙库巴曲缬沙坦钠对 2

型糖尿病患者肾功能的影响,发现沙库巴曲缬沙坦钠对肾功能的改善优于依那普利治疗,可减慢 eGFR 下降速度。沙库巴曲缬沙坦钠可增强肾排水排钠,减轻容量负荷,保持容量稳定,另外还可舒张血管,改善肾血流灌注^[14]。

CHF 属于中医“心悸”“怔忡”“喘证”“痰饮”“水肿”“胸痹”等范畴,中医认为心肾同为少阴经所属,经络循行路线上心肾相交,心属火而肾属水,心之阴阳互补肾之阴阳。若心肾不交,心肾阳虚,无法资助心阳,则水气不利,气不化水,导致水饮内停、外溢皮肤,肢体浮肿;另外,心肾阳虚,温煦无力,阴寒内盛,则致血行迟缓,瘀血阻络,若闭阻心脉,则发为心悸。血瘀又加重水饮,造成水湿潴留,形成痰、饮、水肿等病证。尿毒症合并 CHF 病位在心和肾,该病本虚标实,心肾阴虚为本,瘀血、水湿、痰饮为标。治疗宜温肾化气、温心降逆、健脾行水。苓桂术甘汤是中医经典祛湿剂,方中重用茯苓健脾利水、渗湿化饮,桂枝发汗解肌、温通经脉、助阳化气、平冲降逆,茯苓桂枝同用温阳化气、利水平冲、消除痰饮;白术健脾燥湿,配茯苓协同健脾益气、燥湿利水,配伍桂枝增强桂枝健脾胃、利尿、祛湿除燥的功效;甘草调和诸药。全方温阳健脾,化气行水,淡渗利湿。动物研究显示 CHF 大鼠模型给予茯苓后尿量明显增加伴血浆 BNP 水平降低,提示茯苓可通过抑制精氨酸加压素/精氨酸加压素 V2 受体/水通道蛋白 2 发挥利尿作用,并改善 CHF 大鼠心功能^[20]。茯苓有效成分茯苓酸 A 具有抗纤维作用,可上调沉默信息调节因子 3 和诱导 β -catenin K49 去乙酰化,减轻肾脏纤维化,保护肾功能,延缓慢性肾脏疾病到终末期肾脏疾病的进程^[21]。茯苓多糖具有良好的降尿酸作用,通过上调 ATP 结合盒超家族 G 成员 2 的表达,减轻高尿酸血症导致的肾功能障碍^[22]。白术可下调渗透压反应增强子结合蛋白-AQP2 信号通路,抑制水重吸收,发挥利尿作用^[23],减轻水钠潴留和循环负荷,继而改善心肾功能。本研究观察组采用苓桂术甘汤与沙库巴曲缬沙坦钠联合治疗,治疗总有效率高于对照组,治疗后 LVEF、eGFR 高于对照组,LVSD、LVEDD 均小于对照组,中医证候积分、MLHFQ 评分及血清 NT-proBNP、hsTnT、sST2、BUN、Scr 水平均低于对照组,表明二者联合有助于发挥协同作用,增强疗效,更显著地改善心肾功能,在临床治疗中更具有价值。

综上所述,苓桂术甘汤与沙库巴曲缬沙坦钠联合治疗尿毒症合并 CHF 可有效改善患者心肾功能,提高生活质量。本研究为未来尿毒症合并 CHF 治疗提供了新的中西医结合治疗思路和途径,但是本研究也存在局限之处,仅招募了单中心尿毒症合并 CHF 病例,可能存在选择偏倚,仍需进一步大样本量,进行多

中心研究验证。另外,本研究随访时间也较短,苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗的远期疗效仍待进一步探讨。

参考文献

- [1] LYU D, HE G, ZHOU K, et al. Identification of immune-related genes as biomarkers for uremia[J]. *Int J Gen Med*, 2023, 16: 5633-5649.
- [2] LIU X, HUANG L, TSE G, et al. Effects of sacubitril-valsartan in the treatment of chronic heart failure patients with end-stage renal disease undergoing dialysis[J]. *Clin Cardiol*, 2023, 46(8): 930-936.
- [3] NORRE T, GRIMM D, SIMONSEN U. Sacubitril/valsartan, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and vericiguat for congestive heart failure therapy[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2022, 130(4): 425-438.
- [4] DURAES A R, DE SOUZA LIMA BITAR Y, NETO M G, et al. Effectiveness of sacubitril-valsartan in patients with cancer therapy-related cardiac dysfunction: a systematic review of clinical and preclinical studies[J]. *Minerva Med*, 2022, 113(3): 551-557.
- [5] CHATUR S, CLAGGETT B L, MCCAUSLAND F R, et al. Variation in renal function following transition to sacubitril/valsartan in patients with heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(15): 1443-1455.
- [6] 李杰, 高陆, 张虹. 苓桂术甘汤对心阳虚证慢性心力衰竭患者胃动力的影响[J]. *天津中医药*, 2020, 37(11): 1250-1254.
- [7] 安志红. 苓桂术甘汤加味联合西医治疗 II 型心肾综合征疗效及对 BNP、SCr、BUN 的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(34): 3826-3828.
- [8] 美国 NKF-KDOQI 工作组. 王梅, 王海燕, 译. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 176.
- [9] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 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 2018[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2018, 2(4): 196-225.
- [10] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [11] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 169-170.
- [12] GUYATT G H. Measurement of health-related quality of life in heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 22(4 Suppl A): 185A-191A.
- [13] KAESLER N, BABLER A, FLOEGE J, et al. Cardiac remodeling in chronic kidney disease[J]. *Toxins (Basel)*, 2020, 12(3): 161.
- [14] MANN D L, GIVERTZ M M, VADER J M, et al. Effect of treatment with sacubitril/valsartan in patients with advanced heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2022, 7(1): 17-25.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.09.009

NLR、GDF15 联合心肌 3 项对急性胸痛危险分层的判断价值及对预后的预测价值*

祝勇军, 邓小军

四川省成都市第三人民医院急诊科, 四川成都 610000

摘要:目的 研究中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、分化生长因子-15(GDF15)联合心肌 3 项[心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(MyO)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)]对急性胸痛危险分层的判断价值及对预后的预测价值。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 8 月该院收治的 170 例急性胸痛患者为急性胸痛组,另选取同期在该院体检的 170 例健康体检者为对照组,比较 2 组 NLR、GDF15 及心肌 3 项。急性胸痛患者入院后均采用改良 HEART 评分法进行危险分层,分为高危、中危、低危,比较不同危险分层急性胸痛患者 NLR、GDF15 及心肌 3 项水平,分析各项指标与急性胸痛危险分层的关系,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLR、GDF15 及心肌 3 项对急性胸痛危险分层的判断价值。出院后进行 30 d 随访,根据随访结果将急性胸痛患者分为预后不良组、预后良好组,比较不同预后患者入院时 NLR、GDF15 及心肌 3 项,并分析各指标对急性胸痛预后的预测价值。**结果** 急性胸痛组 GDF15、cTnI、Myo、CK-MB 水平及 NLR 均高于对照组($P<0.05$)。高危患者 GDF15、cTnI、Myo、CK-MB 水平及 NLR 均高于中危、低危患者($P<0.05$),中危患者 GDF15、cTnI、Myo、CK-MB 水平及 NLR 均高于低危患者($P<0.05$)。Spearman 相关分析显示,GDF15、cTnI、Myo、CK-MB 水平及 NLR 与急性胸痛危险分层均呈正相关($r_s=0.685, 0.762, 0.727, 0.751, 0.649$, 均 $P<0.001$)。预后不良组 GDF15、cTnI、Myo、CK-MB 水平及 NLR 均高于预后良好组($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示:NLR、GDF15 及心肌 3 项联合判断急性胸痛危险分层处于高危的 AUC 为 0.935,大于心肌 3 项联合判断急性胸痛危险分层处于高危的 AUC(0.891),差异有统计学意义($Z=1.994, P=0.046$); NLR、GDF15 及心肌 3 项联合预测急性胸痛患者预后不良的 AUC 为 0.938,大于心肌 3 项联合预测急性胸痛患者预后不良的 AUC(0.885),差异有统计学意义($Z=2.013, P=0.042$)。**结论** NLR、GDF15、心肌 3 项与急性胸痛危险分层有关,NLR、GDF15、心肌 3 项联合对急性胸痛危险分层的判断价值较高,且对急性胸痛患者预后不良有较高的预测价值。

关键词:急性胸痛; 分化生长因子-15; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 肌红蛋白; 心肌肌钙蛋白 I; 肌酸激酶同工酶

中图法分类号:R446.11;R542.22

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)09-1199-06

Judgment value of NLR,GDF15 combined with myocardial 3 items for risk stratification of acute chest pain and their predictive value for prognosis*

ZHU Yongjun, DENG Xiaojun

Department of Emergency, Chengdu Municipal Third People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China

Abstract: Objective To study the judgment value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), growth differentiation factor-15 (GDF15) combined with myocardial 3 items [cardiac troponin I (cTnI), myoglobin (Myo) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB)] in the risk stratification of acute chest pain, and their predictive value for prognosis. **Methods** A total of 170 patients with acute chest pain admitted and treated in this hospital from January 2022 to August 2023 were selected as the acute chest pain group, and another 170 healthy subjects undergoing physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. NLR, GDF15 and myocardial 3 items were compared between the two groups. The patients with acute chest pain conducted the risk stratification by using the modified HEART score after admission and were divided into the high-risk, medium-risk and low-risk. NLR, GDF15 and myocardial 3 items were compared among the patients with acute chest pain in different risk stratifications, the relationship between each index and the risk stratification of acute chest pain was analyzed, and the receiver operating characteristic

* 基金项目:2020 年四川省医学(青年创新)科研课题项目(S20389)。

作者简介:祝勇军,男,主治医师,主要从事脓毒症、脓毒性休克方面的研究。