

(9) : 1069 - 1072.

12. Ayeleso A ,Brooks N ,Oguntibeju O. Modulation of antioxidant status in streptozotocin - induced diabetic male wistar rats following intake of red palm oil and/or rooibos. Asian Pac J Trop Med 2014 ,7(7) : 536 - 544.

13. 曹立平. 2 型糖尿病患者波动性高血糖与糖尿病肾病的关系. 临床医学 2016 ,36(12) : 13 - 15.

14. Eo H ,Park J E ,Jeon Y J et al. Ameliorative Effect of Ecklonia cava Polyphenol Extract on Renal Inflammation Associated with

Aberrant Energy Metabolism and Oxidative Stress in High Fat Diet - Induced Obese Mice. J Agric Food Chem 2017 ,65(19) : 3811 - 3818.

15. 张强 ,谭超 ,李阿兴 等. NLRP3 炎症小体在失血性休克大鼠肾脏损伤中的作用. 中国医药导报 2016 ,13(18) : 29 - 32.

16. 马青 ,李亚 ,唐民科 等. 线叶金雀花对小鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用. 北京中医药大学学报 2017 ,40(3) : 193 - 199.

(收稿: 2017 - 07 - 18 修回: 2017 - 08 - 27)

血液透析患者虚证证候心率变异性的特点分析

王绍华^① 栾洁^① 黄文玉^② 刘鹏^① 闫二萍^① 李方洁^① 邱模炎^①

【摘要】 目的: 观察维持性血液透析(Maintenance Hemodialysis ,MHD) 虚证证候患者短程心率变异性的变化特点。方法: 收集符合纳入标准的 MHD 患者 97 例, 采集患者的一般临床资料, 观察患者中医证候, 采集 5min 短程 HRV 心电信号, 应用短程 HRV 线性分析方法计算频域指标, 包括 TP(总功率)、HF(高频)、LF(低频)、VLF(极低频)、LF/HF。结果: 1. 虚证证候的 MHD 患者短程 HRV 频域指标低于正常值。其中脾肾气虚组 TP、HF、LF 指标降低程度最小, 阴阳两虚组 TP、HF、LF 指标降低程度最大。2. LF/HF 值的变化, 阳虚证候组 LF/HF 比值小于正常值, 阴虚证候组 LF/HF 比值大于正常值, 两组之间差异有统计学意义。结论: 虚证 MHD 患者自主神经功能明显下降, 自主神经功能的改变与中医证候之间存在密切联系, 脾肾气虚证患者自主神经功能下降程度较轻, 阴阳两虚证患者自主神经功能下降程度较重。阳虚证患者副交感神经占优势, 阴虚证患者交感神经占优势。

【关键词】 血液透析 中医证候 心率变异性

心率变异性(Heart Rate Variability ,HRV) 是指逐次心跳 RR 间期(瞬时心率) 之间存在的微小差异或微小涨落现象, 其大小实质上反映了交感神经和副交感神经的张力及其平衡情况。HRV 是当前公认的评价自主神经功能的定量指标, 其水平下降可增加心源性猝死和恶性心律失常风险, 是预测心血管疾病发生率和病死率增加的独立危险因素^[1-2]。自主神经功能紊乱是血液透析患者常见并发症之一, 可诱发或加重心律失常、透析相关性低血压, 甚至引起心源性猝死, 严重影响了透析患者的生存率、生存质量及预后^[3-5]。MHD 患者 HRV 水平受多种因素影响, 本文探讨中医证候与 HRV 的内在联系。

资料与方法

1 病例来源 选择在中国中医科学院望京医院规律血液透析患者。

2 纳入标准 (1) 年龄 > 18 岁; (2) 患者在我院血液净化中心规律透析(2~4 次/周) ≥ 1 个月; (3) 符合虚证证候标准; (4) 依从性良好。

3 排除标准 (1) 诱导透析期的患者; (2) 患有严重听力和视力障碍无法合作者; (3) 心房颤动/心房扑动、永久起搏器置入术后; (4) 合并有恶性肿瘤、新近大手术、急性感染、急性左心衰、急性脑血管病等。

4 HRV 测定及自主神经评价方法 (1) 采用北京美高仪

软件技术有限公司 ECGLAB HOLTER. NET 型短程心电分析仪进行 5min 心电信号采集, 应用短程 HRV 分析软件进行 HRV 分析。(2) 受试者于透析次日上午 9 点~11 点进行 5 min 短程 HRV 检测, 检测当日不做激烈运动, 避免强烈的情绪波动, 不饮茶、咖啡, 在安静状态下进行 5 min 短程 HRV 检测。(3) 短程 HRV 观察指标: 使用短程 HRV 分析软件自动计算出 HRV 频域法指标, 包括: ①TP(总功率); ②HF(高频); ③LF(低频); ④VLF(极低频); ⑤LF/HF(即交感 - 副交感神经功能平衡指数)。

5 中医证候诊断标准 参照国家食品药品监督管理局颁发的 2002 年版《中药新药治疗慢性肾功能衰竭的临床研究指导原则》中的诊断标准, 本虚证候包括脾肾气虚证、脾肾阳虚证、脾肾气阴两虚证、阴阳两虚证、肝肾阴虚证。

6 统计方法 所有数据采用 SPSS19.0 软件进行数据输入和统计学处理。计量资料采用及频数(所占比率) 表示。符合正态分布的, 不同组间差异采用单因素方差分析, 多组间两两比较用 LSD 和 SNK 检验法, 非正态分布的计量资料比较采用非参数检验, 计数资料的比较采用卡方检验。

结果

1 一般情况 共收集虚证 MHD 患者 97 例, 其中, 男 51 例(占 52.6%) , 女 46 例(占 47.4%) ; 年龄范围 27 岁~

① 中国中医科学院望京医院 (北京 100102)

② 河南省濮阳市中医院 (濮阳 457000)

82 岁 ,平均(58.40 ± 13.96) 岁 ,透析龄 1 个月 ~ 193 个月 ,平均(51.57 ± 46.43) 个月。原发病为慢性肾炎 37 例、糖尿病肾病 25 例、高血压肾损害 8 例、系统性红斑狼疮 3 例、梗阻性肾病 5 例、多囊肾 3 例、高尿酸血症 3 例、马兜铃酸肾病 4 例 ,原因不详 9 例。

2 虚证 MHD 患者 HRV 频域指标情况 虚证 MHD 患者 HRV 与短程频域指标正常参考值对比情况 ,结果如表 1、表 2 所示 ,虚证 MHD 患者的 TP、HF、LF 指标均低于正常值 ,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 MHD 患者短程 HRV 与正常参考值比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	TP(ms^2)	HF(ms^2)	LF(ms^2)	LF/HF
MHD 患者	313.78 ± 267.36 [#]	60.87 ± 87.56 [#]	73.23 ± 105.12 [#]	1.79 ± 1.98
参考值	3 466 ± 1 018	975 ± 203	1 170 ± 416	1.5 - 2.0

注:与参考值比较 ,[#] $P < 0.01$

3 MHD 患者不同虚证证候间心率变异性指标比较(详见表 2) 各虚证证候组 HRV 指标比较 ,TP 在不同证候间呈现脾肾气虚 > 肝肾阴虚、脾肾阳虚、脾肾气阴两虚 > 阴阳两虚变化的趋势; 气虚、阳虚证候组 HF 指标大于阴虚、阴阳两虚证候的

变化趋势; 气虚、阴虚证候 LF 指标大于阳虚、阴阳证候组; 将脾肾气阴两虚和肝肾阴虚合并为阴虚证候 ,同脾肾阳虚证候比较 ,阳虚证候组 LF/HF 小于阴虚证候 , $P < 0.01$,差异有统计学意义。

表 2 MHD 患者不同本虚证候间心率变异性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	脾肾气虚	脾肾阳虚	脾肾气阴两虚	阴阳两虚	肝肾阴虚	P 值
TP(ms^2)	585.85 ± 549.89	282.35 ± 270.54 ^{##}	185.78 ± 87.32 [#]	96.61 ± 44.89 ^{##△△}	283.00 ± 280.37 ^{##**}	0.000
HF(ms^2)	83.20 ± 74.64	75.04 ± 114.02	19.07 ± 14.96 ^{##△}	20.07 ± 20.92 ^{##△}	35.55 ± 51.01 [#]	0.000
LF(ms^2)	159.69 ± 229.96	52.09 ± 76.98 [#]	32.57 ± 22.67 [#]	15.75 ± 13.78 ^{##}	103.15 ± 209.33 ^{**}	0.000
VLF(ms^2)	332.89 ± 335.03	143.65 ± 158.82 [#]	129.71 ± 66.71	57.07 ± 34.79 ^{##△}	139.11 ± 134.96 ^{**}	0.001
LF/HF	2.45 ± 3.47	1.03 ± 1.16 ^{##}	2.53 ± 2.37 [△]	1.45 ± 2.04 ^{**}	3.11 ± 2.22 ^{△△}	0.000

注:与脾肾气虚比较 ,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$; 与脾肾阳虚比较 ,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$; 与脾肾气阴两虚比较 ,^{*} $P < 0.05$; 与阴阳两虚比较 ,^{**} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

讨 论

目前认为 HRV 是评价自主神经功能最好的指标 ,无创、简便、可量化 ,可评价自主神经活性、均衡性及其相关的病理状态^[6]。HRV 的分析方法大体上可以分为线性分析方法和非线性分析方法。线性分析方法可以较好的反映心率变异的总体趋势 ,属于经典的分析方法 ,又分为时域分析方法和频域分析方法。非线性分析可以更好的反映心率的瞬间变化 ,目前还处于探索阶段^[7]。本研究选用的 5min 短时程线性频域分析方法 ,可以在一定程度上分离各种生理因素对 HRV 的影响作用 ,更加灵敏、准确地分析交感神经和迷走神经各自的活动和平衡状态^[1 8]。HRV 中 TP 指标代表总功率 ,反映自主神经总体情况 ,HF 反映迷走神经(副交感神经) 活性 ,LF 代表交感神经活性或与自主神经平衡有关 ,LF/HF 提示交感神经和迷走神经张力的平衡状态^[9]。

HRV 是对机体某种特定状态的描述 ,如总能量降低与否 ,交感与迷走能量降低与否、交感与迷走能量平衡与否等 ,在临床表现为不同的症候群。多项研究均发现 MHD 患者存在不同程度的自主神经功能受损 ,且合并糖尿病的患者自主神经功能受损更加严重^[10-13]。人体是一个有机的整体 ,中医证候是对人体疾病某一阶段病理反应的概括 ,它包括疾病的原因、部位、性质、邪正关系 ,外在表现为可被观察到的临床症候群。本研究观察到虚证 MHD 患者的 TP 水平呈现脾肾气虚证 > 肝肾阴虚、肾阳虚证、气阴两虚证 > 阴阳两虚证的情况 ,其中脾肾气虚证的患者 TP 指标相对最好 ,阴阳两虚证组 TP 指标最差 ,提示脾肾气虚证的患者自主神经受损较轻 ,阴阳两虚证的患者自主神经功能受损最严重。《脾胃论》曰“百病皆由脾胃衰而生” ,MHD 患者在较轻的阶段尚未变生他证 ,多以脾肾气虚为主 ,日

久或阳气耗伤 ,继而阳损及阴 ,灼烁真阴 ,或由气及血、阴损及阳 ,由轻至重 ,最终导致阴阳俱虚。MHD 患者的证候变化是一个渐进的过程 ,在病变发展的不同阶段其病机、证型将发生动态变化 ,虽然处于同一病变阶段的不同个体可能存在一定的差异性 ,但 MHD 患者的中医病机的演变过程仍然具有某种趋向或规律。MHD 患者 HRV 在不同证候间的变化趋势 ,从一定程度上反映了这种中医病机的演变过程。

交感神经兴奋能引起腹腔内脏及皮肤末梢血管收缩、心搏加强和加速、新陈代谢亢进、疲惫的肌肉工作能力增加等 ,主要保证人体紧张状态时的生理需要。副交感神经兴奋能引起心搏减慢、消化腺分泌增加等现象 ,主要维持安静时的生理需要。自主神经的这种相互平衡、制约的特点与中医学对人体的认识不谋而合。中医学认为 ,所有对立的事物尽管千差万别 ,但矛盾的双方总表现出两类特定的相反趋向: 一类趋向于明亮、活动、兴奋、向上、温热、扩散、开放等 ,即阳的属性; 另一类趋向于晦暗、沉静、抑制、向下、寒凉、凝聚、闭阖等 ,即阴的属性。植物神经系统的交感神经和副交感神经之间的动态平衡关系与阴阳学说的生理特点相一致。

交感神经兴奋是为了使机体能适应外界环境的急骤变化、机体呈现出兴奋、亢进等具有“阳气亢盛”的征象。而副交感神经的兴奋主要在于保护机体、促进消化 ,为交感神经的活动提供能量。正如《内经》所述“阴者 ,藏精而起亟也; 阳者 ,卫外而为固也”。说明阴代表着物质的储藏 ,是阳气能量的来源; 阳代表着机能活动 ,起着卫外而固守阴精的作用。所以说 ,植物神经系统在支配调节内脏生理活动过程中具有阴阳变化运动的基本规律 ,它们始终处在对立统一、协调的动态平衡之中 ,任何一方的过胜或不足 ,都可打破这一平衡产生病理变化。基于这一理论 ,我们对研究中有明显阴、阳证候表现的患者进行观

察分析。存在明显阳虚(脾肾阳虚证)表现的患者与存在明显阴虚(气阴两虚证及肝肾阴虚证)表现的患者相比较,其 LH/HF 比值存在明显差异,阳虚组(脾肾阳虚证)的 LF 值下降明显,而阴虚组(气阴两虚证及肝肾阴虚证)的 HF 值下降则更明显,说明 MHD 患者虽然交感、副交感神经功能同时受到损害,阳虚患者表现为交感神经受损更为严重,阴虚患者副交感神经受损更严重。正常情况下交感和副交感神经处于相互平衡、制约中,其实质体现了中医的“阴平阳秘”。在这两个神经系统中,当一方起正作用时,另一方则起负作用,很好的平衡协调和控制身体的生理活动,使人体恢复到“阴阳平衡”的状态,从而维持正常的生理功能。人体阴阳的某一方面出现偏盛或偏衰,就会出现“阳盛则热、阴盛则寒;阳虚则内寒、阴虚则内热”。研究中阴虚患者表现为交感神经功能占优势,反之阳虚患者表现为交感神经功能占优势,正是这一理论的良好诠释。

综上所述,对于 MHD 患者依据中医理论进行辨证论治,改善虚证体质,对改善心率变异性具有一定临床应用价值,为应用中西医结合方法改善 MHD 患者自主神经功能进而减少心血管并发症提供一定理论依据。

参 考 文 献

1. 洪必莹,何森,陈晓平. 心率变异性研究进展. 华西医学, 2013, 28(4): 614-618.
2. 高治宇. 心率变异性与心血管疾病的研究进展. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(50): 213.
3. Salameh E, Mallat S, Hamdan R, et al. Heart rate variability alteration in patients on chronic hemodialysis. Ann Cardiol Angeiol(Paris) 2009, 58(1): 7-10.
4. 覃晓波,陈蒙华. 维持性血液透析患者心率变异性与室性心律失常的研究进展. 实用心电学杂志, 2015, 24(3): 209-212.
5. 郭晓燕,王艳,肖东星,等. 维持性血液透析患者透析中低血压的相关因素分析. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(12): 1061-1062.
6. 中华心血管病杂志编委会心率变异性对策专题组. 心率变异性检测临床应用的建议. 中华心血管病杂志, 1998, 26(4): 252-255.
7. 周星彤,周宇政,刘畅,等. 心率变异性分析新进展. 中国医药指南, 2011, 9(23): 226-227.
8. 邵玫华. 心率变异性分析的研究进展. 山东医药, 2014, 54(17): 91-93.
9. 陈尔冬,周菁. 心率变异性的研究及应用进展. 心血管病学进展, 2014, 35(04): 435-439.
10. Salameh E, Mallat S, Hamdan R, et al. Heart rate variability alteration in patients on chronic hemodialysis. Ann Cardiol Angeiol(Paris) 2009, 58(1): 7-10.
11. 王绍华,黄文玉,栾洁,等. 维持性血液透析患者短程心率变异性变化特点. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(17): 1897-1898.
12. Rubinger D, Revis N, Pollak A, et al. Predictors of hemodynamic instability and heart rate variability during hemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2004, 19(8): 2053-2060.
13. Stuckey MI, Petrella RJ. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus. Critical Reviews in Biomedical Engineering, 2013, 41(2): 137-147.

(收稿: 2017-08-15 修回: 2017-10-08)

儿童原发性肾病综合征血清胆红素水平及其与血脂、血尿酸等相关性分析

杨再波^① 张志浩^① 闫俊慧^① 刘扬^① 陈光磊^① 李长春^① 马路^① 李荣^{①△}

(摘要) 目的: 探讨儿童原发性肾病综合征(PNS)血清胆红素水平变化情况及其相关影响因素。方法: 回顾性分析 2010 年 01 月~2015 年 01 月在我中心初诊为 PNS 的患儿共 156 例,测定其血清总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、血尿酸(SUA)、血清白蛋白(Alb)、血清肌酐(Scr)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、脂蛋白(a)[Lp(a)]、同型半胱氨酸(Hcy)、24 h 尿蛋白定量(24-UP)等指标,以同期在我院进行健康体检的儿童 160 例为对照组,进行血清胆红素水平调查及相关因素分析。结果: 1. PNS 组平均 TBIL、DBIL、IBIL 水平明显低于对照组($P=0.000$; $P=0.000$; $P=0.000$); PNS 组中,男性与女性儿童之间平均 TBIL、DBIL、IBIL 水平无明显差异($P=0.178$; $P=0.886$; $P=0.068$); 各病理类型中, MCD 的平均 TBIL、DBIL、IBIL 水平最低,但与其它病理类型相比,无显著差异($P>0.05$); 2. PNS 组的 TBIL、DBIL、IBIL 水平与 Alb 水平呈显著正相关($P=0.000$; $P=0.000$; $P=0.000$) 与 HDL-C 水平呈显著正相关($P=0.048$; $P=0.040$; $P=0.038$), 与 TC 水平呈显著负相关($P=0.006$; $P=0.035$; $P=0.011$), 与 LDL-C 水平呈显著负相关($P=0.028$; $P=0.049$; $P=0.044$), 与 24-UP 水平呈显著负相关($P=0.011$; $P=0.047$; $P=0.017$), 与 SUA、Scr、TG、Lp(a)、Hcy 无显著相关性($P>0.05$)。结论: PNS 患儿平均 TBIL、DBIL、IBIL 水平明显低

① 北京军区北戴河疗养院(281 医院)全军肾病中西医结合治疗中心 (秦皇岛 066700)
△ 通讯作者