

牛磺酸对犬心衰所致腹水的治疗

陈丽玲¹ 赵璐露² 宋春莲³ 陈贵森³ 刘汝文^{4*}

1.昆明医科大学临床技能中心,昆明 650500;2.昆明医科大学第一附属医院心内科,昆明 650032;
3.云南农业大学动物医学院,昆明 650201;4.昆明医科大学动物学部,昆明 650500

摘要 选取 2018-2020 年宠物医院接诊心脏病患犬 26 例,分 2 组治疗,不添加牛磺酸 A 组与添加牛磺酸的 B 组,采集血液样本进行血常规等多项相关指标检验,据检测结果指导用药,B 组除 A 组所用相同药外在饮食中另外添加牛磺酸 400 mg/(kg·d)3 个月以上,试验结果显示:治疗后血常规 RDW、WBC 下降,RBC、HGB 上升,与治疗前相比差异显著;生化结果治疗后 ALB、Ca²⁺比治疗前上升,且差异显著;ALT 治疗后比治疗前低且差异显著;炎症蛋白 C-肽(CRP)荧光抗体检测治疗前后比较,B 组下降比 A 组明显,从疗效看添加牛磺酸 B 组有效率更高;牛磺酸具有抗细胞凋亡、调节内质网应激反应、促线粒体蛋白质合成、维持渗透平衡从而达到保护细胞膜等功效,建议在饲料中添加 400 mg/(kg·d)牛磺酸来缓解腹水。

关键词 犬;心力衰竭;腹水;牛磺酸;治疗

慢性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)是宠物犬心血管疾病死亡的重要原因之一,是各种心脑血管疾病的终末发展阶段,主要临床表现:心功能不全、内源性神经激素激活、血流动力学异常、心肌细胞肥大、细胞因子释放、细胞凋亡、慢性炎症、线粒体损伤、基质增多、心室重构等因素交互影响,恶性循环等^[1-2]。引起宠物犬心力衰竭的发病机制也较为复杂,如血管疾病多有血流灌注不足、血流动力学负荷过重造成心肌损伤,主要有乏力、呼吸困难等症状,伴有其他脏器功能受损,如腹水,亦可合并其他疾病,表现症状、体征等大体相同,且心力衰竭一旦发生,病情进展迅速,多数患犬预后不良。严重影响宠物犬生活质量,因此对于心力衰竭早期识别,指导用药治疗患犬有着重要的临床意义。

牛磺酸具有许多生理功能和药理作用,在机体中是丰富的有机成分之一,参与机体线粒体翻译、细胞体积调节、Ca²⁺ 新陈代谢过程^[3]、体内平衡等多个重要诱导途径,可通过抑制未折叠蛋白应答信号传导途径抗肝纤维化,降低血清转氨酶水平和减少

肝肉芽肿面积,防止肝纤维化进展^[3]。因此,额外补充或应用牛磺酸,视为减轻氧化应激诱导的肝损伤和肝纤维化严重程度,是减轻犬的心衰后致腹水的治疗方法之一。

1 研究对象及方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 1 月 1 日-2020 年 12 月 31 日期间,康祥宠物医院接诊心脏病患犬 26 例,符合人的 Framingham 心衰诊断标准的 20 例,统称为心力衰竭组,分为不添加牛磺酸 A 组与添加牛磺酸的 B 组进行治疗,其他疾病治疗方法相同,统计分析患犬的有效率。

Framingham 心衰主要诊断标准:

1)主要标准:阵发性夜间呼吸困难;肺部啰音;心脏扩大;急性肺水肿;第三心音奔马律。

2)次要标准:活动后呼吸困难;夜间咳嗽;肝肿大;胸腔积液;心动过速(>130 次/分);腹水。

1.2 资料采集及方法

1)入院后详细记录并收集患犬的资料年龄:8-12岁;

收稿日期:2021-01-04

基金项目:云南省基础研究计划项目(2019FE001(-027))

* 通讯作者

陈丽玲,女,1974 年生,高级实验师。

性别:雌、雄均有;合并疾病:口腔炎、糖尿病、血脂异常;体格检查等一般资料,并记录口服药物类别情况。

2)采集血液样本进行血常规、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、胆固醇(CHO)、血尿素氮(BUN)、血清肌酐(CRE)、Ca²⁺、肌酸激酶(CK)、葡萄糖(GLU)、C-肽蛋白(CRP)等相关指标检验。

1.3 主要仪器

血细胞分析:采用日本光电的血细胞分析仪;CRP 采用多功能免疫荧光抗体检测仪(万孚 Y-101)检测,结果以 mg/L 表示。牛磺酸购买于美国 Sigma-Aldrich 公司。

1.4 治疗

据检测结果指导用药:肌肉注射细胞色素 C,地

塞米松,克林霉素酯、呋塞米,Ca²⁺低的及时静脉滴注葡萄糖酸钙,腹水严重时腹腔注射多巴胺、呋塞米,ALT 升高的还口服丹诺士胶囊(美国 Nutra-max),B 组除 A 组所用药外在饮水和饲料中添加牛磺酸 400 mg/(kg·d),一直添加至 3 个月以上。

1.5 统计学方法

数据采用 SPS S19.0 统计学软件,计量资料采用均数加标准差表示,组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;以 P<0.05 视为有统计学意义。

2 结果

统计可知:血常规检测(表 1)看出治疗后 RDW、WBC 下降,与治疗前比较差异显著;RBC、HGB 升高,与治疗前相比差异显著。生化结果治疗

表 1 血常规指标

检测项目	A(10)治疗前	A(10)治疗后	B(10)治疗前	B(10)治疗后	参考值
RBC/(10 ⁹ /L)	5.47±1.6 [*]	6.30±2.5	5.56±1.43 [*]	6.50±2.5	5.5-8.5
RDW/(%CV)	15.56±2.64 [*]	14.10±2.20	16.20±2.40 [*]	11.20±3.70	9.0-15.0
WBC/(10 ⁹ /L)	22.2±0.4 [*]	18.0±1.62	23.4±1.21 [*]	12.5±5.5	6.0-17
HGB/(g/L)	113.0±5.24 [*]	121.1±8.4	110.0±3.7 [*]	123.0±8.6	120-180
HCT/(L/L)	0.345±0.015	0.365±0.028	0.342±0.030	0.470±0.060	0.370-0.550
MCV/(10 ⁻¹⁵ /L)	61.6±4.3	65.3±2.6	61.7±4.4	68.5±5.6	60-77
MCH/(10 ⁻¹² /L)	20.3±1.2	22.1±1.5	20.5±1.6	22.4±2.1	19.5-24.5
MCHC/(g/L)	329.0±27.2	330.0±21.4	327.0±24.0	340.0±24.0	320-360
PLT/(10 ⁹ /L)	360.0±37.4	368.1±26.2	365.0±34.1	440.0±30.3	200-900

注:*P≤0.05 与参考值比较差异显著(下同)。

表 2 肝肾功能改善情况比较

组别	时间	TP/(g/L)	ALB/(g/L)	ALT/(μmol/L)	TBIL/(μmol/L)	GLU/(mmol/L)	Ca ²⁺ /(mmol/L)	BUN/(mmol/L)	CRE/(μmol/L)	CKU/L	A/G
A	治疗前	59.1±1.1	23.4±2.3 [*]	149±9.2 [*]	3.93±0.30	6.20±0.1	2.07±0.01 [*]	2.76±0.12	49±1.30	185±12.20	0.7
	治疗后	63.2±2.1	25.1±1.2	116±1.3	3.95±0.60	6.00±0.2	2.10±0.02	2.80±0.10	52±1.20	187±11.20	1.2
B	治疗前	58.3±1.3	22.2±1.1 [*]	148±8.6 [*]	4.10±0.20	5.96±0.5	2.05±0.01 [*]	2.79±0.11	46±1.40	176±13.40	0.8
	治疗后	59.6±2.3	25.6±2.21	103±1.4	3.24±0.21	5.98±0.4	2.16±0.11	3.24±0.12	63±1.35	179±12.30	1.1
参考值		54-82	25-44	10-118	2-10.3	3.89-7.9	2.15-2.95	2.5-8.9	27-124	20-200	

表 3 两组的疗效比较

组别	样本数 N	显效	有效	无效	总有效率/%
A	10	3	4	3	70
B	10	4	5	1	90 [*]

表 4 荧光免疫抗体检测 CRP

组别	样本数 N	治疗前 CRP	治疗后 CRP	参考值
A	10	88.9±10.3	38.4±3.1*	0~10mg/L
B	10	91.2±12.4	24.3±1.4*	0~10mg/L

后 ALB、Ca²⁺比治疗前上升(表 2),且差异显著;ALT 治疗后比治疗前低且差异显著。从疗效看(表 3)添加牛磺酸 B 组有效率更高,与 A 组比较差异显著;炎性蛋白 C-肽(CRP)荧光抗体检测可知治疗前后比较(表 4),B 组下降比 A 组明显,且差异显著。

从检测结果可以明确显示 RDW 升高,Ca²⁺下降,CRP 荧光免疫抗体升高在犬心衰诊断中有重要诊断价值;治疗中,未添加牛磺酸的组有 3 例犬腹水,后衰竭死亡,添加牛磺酸疗效组 1 例医治无效死亡,经所有数据对比,添加牛磺酸 B 组比不添加牛磺酸的 A 组恢复效果良好,WBC、RDW、ALB、Ca²⁺指标恢复后与对照组比较差异显著。

3 讨 论

犬心衰出现肝腹水大部分是老年犬,主要是右心泵血流动力速出现不规律、肝组织出现缺血、肝细胞坏死、小叶结构塌陷致肝脏出现弥漫性纤维化以及肝脏结构的破坏,代之以纤维包绕的异常肝细胞结节。腹水是肝硬化失代偿期的临床表现之一,肝硬化患犬产生的淋巴液明显增多,过多的淋巴液直接从肝包膜漏入腹腔形成腹水;但最基本因素是门静脉高压和肝功能不全,门脉高压导致内脏和外周小动脉扩张,造成动脉充盈相对不足,通过神经反射使肾血管收缩导致水钠潴留并漏到组织间隙;肝脏合成蛋白能力下降,TP、ALB 下降,白球比小于 0.5~1.0,同时由于摄入不足和吸收障碍,导致血浆

胶体渗透压降低,血管内液漏入组织间隙;交感神经系统兴奋及抗利尿激素的增多都进一步造成水钠潴留;肝硬化时肾脏血流量减少及肾脏血流的重新分布进一步加重水钠潴留;牛磺酸具有抗细胞凋亡、调节内质网应激反应、促线粒体蛋白质合成、维持渗透平衡从而达到保护细胞膜等功能^[3-4],添加牛磺酸能缓解腹水,牛磺酸无任何副作用,随着牛磺酸在心肌缺血损伤中的保护作用机制更深入的研究,牛磺酸在临床及医药应用领域尤其是老年医学中将会有更广阔的发展前景,辅助治疗心衰性腹水有一定效果,值得推广和应用。

参 考 文 献

- [1] MOZAFFARIAN D, BENJAMIN E J, GO A S, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American heart association[J]. Circulation, 2016, 133(4): 338-360.
- [2] 李小荣, 李新立. 老年心力衰竭的诊断与治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 27(4): 277-281.
- [3] KILB W, FUKUDA A. Taurine as an essential neuromodulator during perinatal cortical development [J]. Front cell neurosci, 2017(11): 328.
- [4] PARIDAENS A, RAEVENS S, DEVIS S L, et al. Modulation of the unfolded protein response by tauroursode oxocholic acid counteracts apoptotic cell death and fibrosis in a mouse model for secondary biliary liver fibrosis [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(1): E214.

【责任编辑:胡 敏】