

叶氏升压方脐疗改善血液透析相关性低血压的临床研究*

陈 晔^① 何立群^① 廖 琳^① 路建饶^{①△} 胡 静^① 张传富^① 陈 杰^① 韩海燕^①

〔摘要〕 目的:观察叶氏升压方脐疗改善血液透析相关性低血压的疗效。方法:84 例血透相关性低血压患者随机分为对照组和中药脐疗组,对照组采用西医常规治疗方法加血液透析治疗加米多君治疗,中药脐疗组采用西医常规治疗方法血液透析治疗加叶氏升压方脐疗,疗程共 12 周,观察透析中及透析后低血压发生率、病情严重程度、西医常规措施干预次数、提前中断血液透析次数及患者 0 周、12 周的血红蛋白(Hb)、血浆白蛋白(Alb)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。结果:中药脐疗组透析中及透析后低血压发生率、西医常规措施干预次数、提前中断血液透析次数低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),12 周后中药脐疗组 Hb、Alb 水平高于对照组($P < 0.05$),而 hs-CRP 表达水平则低于对照组($P < 0.05$)。结论:叶氏升压方脐疗能够明显改善血液透析相关性低血压,该治疗方法值得临床推广,其升压机制可能与改善患者营养状态、提高血浆胶体渗透压及改善炎症状态有关。

〔关键词〕 叶氏升压方 脐疗 血液透析相关性低血压

Acquisition of the Couplet Medicines that Ye Jing-hua Used to Treat Kidney Diseases

CHEN Xian , HE Liqun , LIAO Lin , et al

Department of Nephrology , Seventh People's Hospital of Shanghai University
of Traditional Chinese Medicine , Shanghai (200137)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of navel therapy with Yeshe Shengya Decoction on intradialytic hypotension. **Methods:** 84 patients with intradialytic hypotension were randomly divided into control group and navel therapy group. The control group was treated with routine treatment of Western Medicine and hemodialysis and midodrine. The navel therapy group was treated with routine treatment of Western Medicine and hemodialysis and navel therapy with Yeshe Shengya Decoction for 12 weeks. The incidence of hypotension during and after dialysis , the severity of the disease , the intervening times of routine treatment of Western Medicine , the times of early interruption of hemodialysis and the levels of hemoglobin , plasma albumin and hypersensitive C - reactive protein (hs - CRP) at 0 and 12 weeks were observed. **Results:** The incidence of hypotension during and after dialysis , the intervening times of routine treatment of Western Medicine and the times of early interruption of hemodialysis in the navel group of TCM were lower than those in the control group ($P < 0.05$) . After 12 weeks , the levels of Hb and Alb in the navel group of TCM were higher than those in the control group ($P < 0.05$) , while the expression of hs - CRP was lower than that in the control group ($P < 0.05$) . **Conclusion:** Navel therapy with Yeshe Shengya Decoction can significantly improve intradialytic hypotension , which is worthy of clinical promotion. The mechanism of hypertension may be related to the improvement of nutritional status , plasma colloid osmotic pressure and inflammation.

KEY WORDS Yeshe Shengya Decoction Navel therapy Intradialytic hypotension

血液透析相关性低血压(intradialytic hypotension , IDH) 是终末期肾病患者在血透过程中最常见的急性并发症之一^[1], 它是指患者在透析过程中收缩压下降超过 20 mmHg 或平均动脉压降低超过 10 mmHg 并伴有低血压症状。IDH 不仅恶化了患者的透析感受, 且由于其可导致透析中断而极大影响血液透析质量, 甚至更引发心脑血管事件, 故而严重危害透析人群的透析效率和生命安全。流调显示, IDH 的发生率约为 30%^[2], 其高频发生既是血透患者的安全隐患, 也在

无形之中加大了医护的工作强度, 因此最大程度控制 IDH 的发生有着极其重要的医疗价值。笔者将上海市名中医叶景华教授治疗 IDH 的口服经验方以脐疗方式运用于 IDH 患者, 观察其对透析中及透析后血压、血透中断次数、西医常规干预次数多方面的影响, 旨在探讨名医经验方剂脐疗改善 IDH 的疗效。

资料与方法

1 病例选择及分组 选择 2017 年 01 月 ~ 2018 年

* 本课题为上海市科委中医类引导项目(No. 16401934600)
① 上海中医药大学附属第七人民医院肾病科 (上海 200137)
△ 通讯作者

12 月于上海市第七人民医院血透室行规律透析(2~3 次/周,下同) >3 个月且既往在透析过程中有发生血液透析相关低血压史的患者 84 名。使用软件产生随机数,根据患者进入临床观察先后顺序选择相应的随机编号,分为对照组和中药脐疗组,每组各 42 例。

2 诊断标准 参照中华人民共和国卫生部颁布的《血液净化标准操作规程(2010 版)》中“血液透析中低血压防治标准操作规程流程”的诊断标准制定如下:符合以下 1 项即可诊断:(1)收缩压降低 >20 mmHg;(2)平均动脉压降低 >10 mmHg 并伴有低血压症状。透析中低血压(厥脱证)病情程度分级诊断标准参照国家中医药管理局 1994 年颁发的“厥脱证急症诊疗规范”的标准:①轻度:神清或烦躁不安,手足不温或肢端寒冷,汗出,脉沉细无力,但收缩压 >50 mmHg。②中度:神志淡漠,手足冷至腕踝,大汗淋漓,脉微细,收缩压 ≤50 mmHg,但收缩压 >30 mmHg。③重度:意识朦胧或神志不清,手足冷至腕踝 2 寸以上或全身肤冷,冷汗如珠,脉微细欲绝或不能触及,收缩压 ≤30 mmHg。

3 治疗方法

3.1 对照组 采用西医常规治疗方法 + 血液透析治疗 + 米多君,疗程共 12 周。

(1) 西医常规治疗方法:参照中华人民共和国卫生部颁布的《血液净化标准操作规程(2010 版)》中“血液透析中低血压防治标准操作规程流程”制定如下:①预防血液透析中低血压发生的方法:采用容量超滤控制的透析机;控制透析间期体重增加 <5%;调整干体重;梯度钠浓度透析;高血压者调整降压药剂量和给药时间;低温透析,透析液温度 35~35.5℃;透析中禁食。②低血压的紧急处理措施:取头低仰卧位;减慢血流速,降低超滤率或停止超滤;静推 50% 葡萄糖注射液 40~100 ml 或补充生理盐水 100~200 ml;必要时给予吸氧。如上述处理无效者,应回血停止透析,仍不能纠正者给予多巴胺等升压药。

(2) 血液透析治疗:所有患者行常规血透治疗,3 次/周,4 小时/次,血流量 200~250 ml·min⁻¹,透析液流量 500 ml·min⁻¹,低分子肝素(4100u)抗凝。

(3) 西药治疗:参照美国肾脏病基金会 2002 年发表的 K/DOQI 指南推荐的方法,透析前 30 min 口服选择性 α₁ 受体激动剂盐酸米多君片 5 mg。

3.2 中药脐疗组 采用西医常规治疗方法 + 血液透析治疗 + 叶氏升压方脐疗。

叶氏升压方药物组成及用法:生黄芪 30 g、附子 15 g、肉桂 6 g、升麻 9 g、玉竹 9 g,诸药共研细末,过 120 目筛后干燥,凡士林调敷神阙穴,橡皮膏固定,每日 1 次。

4 观察指标 (1) 透析中及透析后低血压发生

率:每次透析前测量血压,透析过程中常规每 60 min 测血压 1 次,透析结束时测量血压。(2) 透析患者发生 IDH 时临床病情严重程度。(3) 西医常规措施干预次数。(4) 提前中断血液透析次数。(5) 患者 0 周、12 周的 Hb、Alb、hs-CRP

5 疗效判定方法 (1) 治疗效果评价方法:比较两组低血压发生率(按每 100 透析例次发生低血压例次计算)、临床病情严重程度、西医常规措施干预次数。(2) 透析治疗质量评价方法:比较两组提前中断透析治疗次数。

6 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计学处理。计数资料采用 χ² 检验;计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 进行统计描述,两组间差异比较采用 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验。*P* < 0.05 则认为组间差异具有统计学意义。

结 果

1 治疗前两组基线水平比较 本研究病例共 84 例,其中男 39 例(占 46.43%),女 45 例(占 53.57%)。采用卡方检验 *P* > 0.05,两组性别差异无统计学意义,具有可比性;对照组平均年龄(48.69 ± 16.21)岁,中药脐疗组平均年龄(50.26 ± 18.34)岁,采用 *t* 检验,两组年龄具有可比性(*P* > 0.05);对照组平均透析月数为(51.37 ± 25.94),中药脐疗组平均透析月数(49.62 ± 21.34),差异亦无统计学意义(*P* > 0.05),具有可比性。见表 1、表 2。

表 1 两组性别比较

组别	例数	男	女	<i>P</i> 值
对照组	42	18	24	0.174
中药脐疗组	42	21	21	

表 2 两组年龄及平均透析月数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	平均透析月数(月)
对照组	42	48.69 ± 16.21	51.37 ± 25.94
中药脐疗组	42	50.26 ± 18.34	49.62 ± 21.34

2 透析中及透析后低血压发生率 本研究共观察血液透析 2 695 例,其中对照组 1 403 例,中药脐疗组 1 292 例,对照组透析中发生低血压 769 例,低血压发生率 54.81%,透析后发生低血压 785 例,低血压发生率 55.95%,中药脐疗组透析中发生低血压 438 例,低血压发生率 33.90%,透析后发生低血压 417 例,低血压发生率 32.28%。经 χ² 检验,中药脐疗组发生透析中低血压及透析后低血压的发生率均明显低于对照组(*P* < 0.01)。见表 3、表 4。

3 透析患者发生 IDH 时临床病情严重程度 对照组和中药脐疗组发生透析中低血压和透析后低血压皆以轻度为主,对照组透析中仅发生 2 例中度低血

压 1 例重度低血压,透析后仅发生 3 例中度低血压,中药脐疗组透析中仅发生 1 例中度低血压,透析后仅发生 1 例中度低血压,无法进行统计学计算和分析。见表 5。

表 3 两组透析中低血压发生率结果比较

组别	总例次	低血压发生率(%)	无低血压发生率(%)	P 值
对照组	1 403	54.81	45.19	0.000
中药脐疗组	1 292	33.90	66.10	

表 4 两组透析后低血压发生率结果比较

组别	总例次	低血压发生率(%)	无低血压发生率(%)	P 值
对照组	1 403	55.95	44.05	0.000
中药脐疗组	1 292	32.28	67.72	

表 5 两组透析低血压的发生程度

组别	总例次	时间	轻度	中度	重度
			低血压(次)	低血压(次)	低血压(次)
对照组	1 403	透析中	767	2	0
		透析后	784	0	1
中药脐疗组	1 292	透析中	437	1	0
		透析后	416	1	0

4 西医常规措施干预次数 对照组发生 IDH 时采用西医常规措施干预为 473 次,中药脐疗组采用西医常规措施干预为 266 次,比较对照组和中药脐疗组西医常规措施干预次数,经 χ^2 检验,两组次数差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 6。

表 6 两组西医常规措施干预次数结果比较

组别	总例次	干预次数(次)	无干预次数(次)	P 值
对照组	1 403	473	930	0.000
中药脐疗组	1 292	266	1 026	

5 提前中断血液透析次数 对照组发生 IDH 时提前中断血液透析次数为 39 次,中药脐疗组提前中断血液透析次数为 16 次,比较对照组和中药脐疗组提前中断血液透析次数,经 χ^2 检验,两组次数差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 7。

表 7 两组提前中断血液透析次数比较

组别	总例次	提前中断次数(次)	无提前中断次数(次)	P 值
对照组	1 403	39	1 364	0.000
中药脐疗组	1 292	16	1 276	

6 治疗前后 Hb、Alb、hs - CRP 变化 对照组 12 周时 Hb、Alb、hs - CRP 水平较 0 周时升高($P < 0.05$);中药脐疗组 12 周时 Hb、Alb、hs - CRP 水平较 0 周时亦升高($P < 0.05$),且中药脐疗组 Hb、Alb、hs - CRP 水平与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 8。

讨 论

我国大量慢性肾脏病患者陆续进入终末期肾病

表 8 两组 0 周、12 周 Hb、Alb、hs - CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间(周)	Hb(g/L)	Alb(g/L)	hs - CRP(μ g/L)
对照组	0	93.69 \pm 13.42	30.72 \pm 4.38	15.58 \pm 3.08
	12	96.57 \pm 15.25	32.56 \pm 5.16	12.37 \pm 2.95
中药脐疗组	0	93.91 \pm 17.83	30.52 \pm 4.83	15.61 \pm 3.32
	12	101.22 \pm 17.34 [△]	35.89 \pm 4.92 [△]	7.43 \pm 1.48 [△]

注:与对照组 12 周比较,[△] $P < 0.05$

阶段,需要进行肾脏替代治疗的患者数量正飞速增长,在三种不同的肾脏替代治疗方法中,我国现阶段绝大多数患者采用血液透析治疗,作为血液透析主要并发症的 IDH,其发生机制依然处于研究阶段,其可能与年龄、营养状态、炎症、血容量快速减少、血管收缩不良、心脏功能、自主神经功能紊乱、血管扩张物质增多、进食、透析器生物相容性、透析液成分、透析液温度、干体重不合理等多种因素相关。目前 IDH 的西医治疗主要手段为提高有效血容量,如输注生理盐水高渗糖水、高浓度盐水、低分子右旋糖酐、白蛋白,或者调整透析处方^[3-6]。但高渗糖水的长期使用会严重影响心血管功能,而输注生理盐水或调整透析处方又会影 响水的清除,降低透析充分性,因此治疗效果均不尽人意。中医治疗 IDH 多采用中成药静脉制剂给药的方法,如参麦注射液、生脉注射液、参附注射液^[7-9] 静滴,亦有部分学者应用口服中药制剂如黄芪生脉饮、红参甘草汤口服,临床均取得一定的升压效果,证明了中医对于纠正 IDH 的科学性和有效性,但由于口服及静脉给药均会增加患者的容量负荷,且中药静脉制剂存在易过敏的缺点,因此临床患者的接受度并不高,这给中医中药广泛应用于 IDH 带来了阻碍。

叶氏升压方是由上海市名老中医叶景华治疗血液透析相关性低血压的常用口服药物总结提炼而来,由生黄芪、附子、肉桂、升麻、玉竹组成。叶老认为 IDH 属传统医学“眩晕”、“脱证”范畴,患者多表现为面色苍白、出冷汗、手足不温、有便意,其病机为阳气虚衰下陷,故应益气温阳为主,方中生黄芪益气温阳,附子、肉桂温中回阳,升麻升阳举陷,由于阴液确实有伤,故略加玉竹益阴,且温阳之剂中加入补阴药可阴中求阳,此数药相合可共奏益气温阳、回阳举陷之功用,现代药理表明黄芪、附子、肉桂、玉竹均有不同程度的升压作用^[10-13],故该方临床对于 IDH 疗效显著。脐,在传统医学中又称神阙穴,属任脉之穴,为元神之门户、下焦之枢纽,刺激该穴能够调节全身气血阴阳的异常。现代医学研究发现脐部表皮角质层最薄,屏障功能最弱,且脐下无脂肪组织,渗透力强,所以药物易穿透扩散和吸收,在此处用药时血药浓度并不亚于口服及静脉给药,加之神阙穴在全身经络中的治疗作用,故脐疗同时具有药物治疗作用和经络治疗作用,且并不增加血透患者的容量负荷,因此用于 IDH 的治

疗具有多重优势 ,但目前国内还没有人将脐疗应用于血透患者低血压的治疗。

本研究将名医经验方和脐疗法结合应用于 IDH 的治疗 ,结果发现 ,叶氏升压方敷脐能够明显减少 IDH 患者发生透析中低血压和透析后低血压的发生率 ,能够有效降低西医常规措施干预次数 ,降低提前中断血液透析的次数 ,其疗效明显优于对照组 ($P < 0.05$) ,同时本研究结果表明 ,叶氏升压方能够有效提高患者的血红蛋白及血浆白蛋白水平 ,能够明显降低 hs - CRP 的表达 ,其效果与对照组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ,提示叶氏升压方改善 IDH 可能与其能够改善血透患者的营养状态、提高血浆胶体渗透压及纠正患者的炎症状态相关。本研究将名医的经验中药与血液透析技术相结合 ,是中西医结合在肾脏病治疗方面的一次新的尝试 ,结果发现叶氏升压方脐疗对于治疗 IDH 具有明显疗效 ,该方法值得临床进一步推广 ,并初步揭示其可能的作用机制 ,但其详细的作用机制仍有待于进一步研究发掘。

参 考 文 献

- Schreiber MJ. Clinical dilemmas in dialysis: managing the hypotensive patient. *Am J Kidney Dis* 2001 ,38(1) : 1 - 10.
- 梦雅平. 血液透析相关低血压的预防和治疗. *中国中西医结合*

- 合肾病杂志 2010 ,11(11) :943 - 945.
- 蔡左力. 血液透析巾的低血压及防治. *中国血液净化* 2008 ,7(1) :325.
- 王胜利. 血液透析患者并发低血压的原因分析及处理. *医药论坛杂志* 2011 ,32(6) :118 - 119.
- 黄云辉 ,王丽. 不同钠及超滤模式对血液透析患者低血压发生的影响. *中国血液净化* 2006 ,5(5) :286 - 287.
- 江春红. 血液透析巾低血压原因分析以及防治护理. *医学信息* 2011 ,24(8) :5127 - 5128.
- 徐赛亚 ,张兰 ,朱晓峰. 生脉注射液预防血液透析中低血压的疗效观察. *浙江医学* 2008 ,30(10) :1133 - 1134.
- 赵先锋. 参附注射液防治老年血透相关性低血压临床观察. *中国中医药信息杂志* 2012 ,19(12) :65 - 66.
- 丁瑾. 参麦注射液治疗血液透析相关性低血压疗效观察. *中医药临床杂志* 2010 ,22(5) :432.
- 陈国辉 ,黄文凤. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展. *中医新药杂志* 2008 ,17(17) :1482 - 1485.
- 考玉萍 ,刘满军 ,袁秋贞. 附子化学成分和药理作用. *陕西中医* 2010 ,31(12) :1658 - 1660.
- 梁晓艳 ,郭占京. 肉桂的药理作用研究概况. *现代医药卫生* ,2013 ,29(10) :1501 - 1503.
- 许丽丽 ,展晓日 ,曾昭武 ,等. 玉竹多糖的研究进展. *中药材* ,2011 ,34(1) :154 - 157.

(收稿:2019 - 08 - 29 修回:2019 - 10 - 11)



• 医学动态 •

糖尿病肾脏病的特异性治疗药物: SGLT2 抑制剂

钠依赖性葡萄糖协同转运蛋白(SGLT) 是近端小管上皮细胞腔侧转运蛋白家族成员。SGLT2 通常重吸收约 90% 肾小球滤过的葡萄糖。SGLT2 抑制剂通过增加尿糖排泄降低血糖。降糖作用与胰岛素无关(β - 细胞功能和胰岛素敏感性) 。

近期几项临床试验已经证明 SGLT2 抑制剂具有肾脏保护作用: 2 型糖尿病患者恩格列净心血管结局事件试验 - 清除过多葡萄糖(EMPA - REG OUTCOME) 试验、卡格列净心血管评估研究(CANVAS) 计划、达格列净对心血管事件的影响 - 心肌梗塞溶栓治疗 58(DECLARE - TIMI 58) 研究。这 3 项研究的系统回顾性分析表明 ,SGLT2 抑制剂可减少肾功能恶化、终末期肾脏病(ESKD) 或肾脏死亡复合终点风险 45% 。动脉粥样硬化性心血管病和多种危险因素降低相似。另外 ,提前终止的卡格列净和糖尿病的肾脏终点以及肾脏病临床评估(CREDENCE) 研究发现 ,卡格列净降低主要结果风险 30% 。

SGLT2 抑制剂肾脏保护的可能机制: (1) DM 常存在肾小球高滤过。SGLT2 抑制剂可降低肾小球高滤过 ,SGLT2 抑制剂可减少葡萄糖和钠的重吸收 ,修复管球反馈防止肾小球高滤过。(2) SGLT2 抑制剂对肾功能的保护不仅与高滤过改善有关 ,还有对结构损伤的影响。(3) 达格列净可降低 2 型糖尿病患者的肾损伤分子 - 1(KIM - 1) 和白细胞介素 - 6 ,因此可能具有抗炎作用。(4) SGLT2 抑制剂也有调节代谢的作用 ,包括改善胰岛素敏感性、降低葡萄糖毒性、减轻体重以及利尿和降压作用。(5) SGLT2 抑制剂还能改善线粒体功能障碍、减少氧化应激。

SGLT2 抑制剂用于糖尿病肾脏病的特异性治疗前 ,应考虑: (1) $eGFR > 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 。(2) SGLT2 抑制剂可能引起老年人能量储备下降 ,建议应用 SGLT2 抑制剂前 ,评估老年人的营养状态。(3) SGLT2 抑制剂增加糖尿病酮症酸中毒的风险。SGLT2 抑制剂的肾脏保护作用也可能适用于非糖尿病慢性肾脏病患者。

参考文献

- Kanda E ,Nangaku M. Are SGLT2 inhibitors a targeted treatment for diabetic kidney disease? *Kidney Int* 2019 ,96(1) :8 - 10.

陕西省中医医院 于小勇