

益气扶正贴联合左卡尼汀治疗透析性低血压患者临床疗效观察

Clinical Observation of Yiqifuzheng Tie Combined with L-carnitine in Treatment of Renal Dialysis Hypotension

许康春 魏善斋* 张以来 孙杰 李佳 姜丽 李一北 王嫚 胡道吉

(江苏省沭阳县中医院, 江苏 宿迁 223600)

基金项目:江苏省宿迁市科学技术局市级指导性科技计划项目(项目编号 Z2019007)。

*通信作者:魏善斋(1976-),男,江苏省沭阳县中医院主任中医师,研究方向:维持性血液透析患者相关并发症,E-mail:zhai7671@163.com。

摘要:目的 观察益气扶正贴联合左卡尼汀治疗透析性低血压的临床疗效。方法 将我院收治的透析后低血压患者 80 例根据随机数字表法分为对照组与观察组各 40 例。对照组给予常规静脉注射左卡尼汀,观察组在对照组的治疗基础上加用益气扶正贴,比较两组患者透析前、透析中及透析后平均动脉压(MAP)变化情况,观察两组的血浆内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)水平,并记录患者透析期间低血压发生次数及终止透析次数。结果 治疗 4 个疗程之后,观察组 MAP 波动明显小于对照组;治疗后两组患者血浆 ET-1 及 NO 水平较治疗前均有所降低(均 $P < 0.01$),且观察组血浆 ET-1 及 NO 水平均低于对照组(均 $P < 0.05$);两组的 ET-1/NO 水平治疗后均有所上升(均 $P < 0.05$),且观察组的 ET-1/NO 水平高于对照组($P < 0.05$)。对照组透析中低血压次数明显高于观察组($P < 0.05$),两组终止治疗次数比较无统计学差异($P > 0.05$)。结论 采用益气扶正贴结合左卡尼汀治疗透析性低血压的临床疗效整体优于单纯西药左卡尼汀,有利于维持患者血压的稳定,提高临床疗效。

关键词:透析性低血压;中西医结合;益气扶正贴;左卡尼汀

中图分类号:R259

文献标识码:A

文章编号:1000-0704(2022)05-0006-04

透析性低血压(intradialytic hypotension, IDH)是肾病终末期患者最常见的透析并发症之一,发生率约占 15%~20%^[1]。血液透析是改善肾病末期患者临床症状的有效手段,但由于血液透析的不连续性,患者 1 周内积聚的液体通常在 12h 内被清除,这对心血管系统造成很大的负担,在透析过程中患者有时会出现低血压症状^[2]。IDH 对肾病终末期患者的生存率有重要影响。严重低血压会导致患者内瘘失功,甚至出现心脑血管意外,如严重心律失常,易导致患者死亡^[3]。目前临床对于 IDH 的治疗,疗效肯定的治疗方法或药物仍然很少。本研究选择我院长期接受维持性血液透析伴随低血压患者为观

察对象,其中部分患者采用我院经验方益气扶正贴联合西药左卡尼汀的治疗方法,通过比较对照组与观察组的数据指标,对益气扶正贴联合左卡尼汀治疗透析性低血压患者的疗效做出评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 10 月—2019 年 10 月我院收治的维持性血液透析伴随低血压患者 80 例,根据随机数字表法分为观察组与对照组各 40 例。观察组中男 29 例,女 10 例;年龄 53~71 岁,平均年龄(67.12±8.67)岁;原发病:慢性肾小球肾炎 18 例,糖尿病肾病 11 例,多囊肾 6 例,其他 5 例;平均

病程(4.23±1.15)年,透龄6~54个月,平均透龄39.8个月。对照组中男22例,女18例,年龄51~74岁,平均年龄(67.12±8.67)岁;原发病:慢性肾小球肾炎15例,糖尿病肾病19例,多囊肾2例,其他4例;平均病程(4.54±0.98)年,透龄8~62个月,平均透龄41.3个月。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

肾病诊断标准参照《中国肾脏病学》^[4]:肾病终末期GFR<15 mL/min。透析性低血压诊断标准参照《透析低血压的发生机制》(1)透析性血压标准通常情况下,在透析期间,患者的收缩压下降 20mmHg 或 MAP 下降 10mmHg 以上 (2)需要通过干预以恢复患者的有效动脉容积 (3)患者出现如头晕、抽筋、恶心等症状^[5]。

1.3 纳入标准

(1)符合诊断标准的IDH患者 (2)患者透龄均半年以上 (3)本研究经过我院伦理委员会批准,患者或近亲属签署知情同意书。

1.4 排除标准

排除甲状腺功能亢进、前列腺增生、机械性尿路梗阻、合并心、脑、肺等严重疾病者,精神异常者,左卡尼汀过敏者,透析期间恶性高血压者。

1.5 治疗方法

两组均进行透析治疗,设备为德国费森尤斯4008B/4008S血液透析机,血流量为200~250 mL/min,4h/次,2~3次/周,一般为3次;若发生血液透析相关性低血压,则可酌情降低血流量,透析器膜面积:1.3~1.8m²,透析用水为双级反渗透水;常规透析液温度为36~37℃;净超滤量:0.5~5kg,平均2.5kg;抗凝方式:低分子肝素钠注射液(希弗全)(意大利阿尔法韦士曼制药公司,批准文号:注册证号H20140281)抗凝,如果有活动性出血表现,则不使用抗凝剂;透析通路为动静脉内瘘或者带隧道和带涤纶套的透析导管(长期导管)。

对照组:给予常规静脉注射左卡尼汀(海南通用康力制药有限公司,批准文号:国药准字H20041302)。方法:每日1次,每次1g/5mL,连续注射60d。

观察组:在对照组的治疗方案基础上,加用益气扶正贴加减治疗。药物组成:白芥子100g,延胡索100g,黄

芪100g,肉桂50g,甘遂50g,细辛50g,吴茱萸50g。敷贴配穴:脾俞(双)、肾俞(双)、气海、关元、足三里(双)、膏肓(双)、命门(双)、中脘、大椎。上述药物反复打粉、过筛3次,将药粉均匀混合后用姜汁、蜂蜜调和,搓成药丸,用医用胶布贴到患者对应穴位。方法:每间隔2d对患者使用益气扶正贴方进行穴位敷贴1次,以15d为1个疗程。

两组连续治疗4个疗程后,对比其疗效。

1.6 观察指标

(1)记录两组患者透析前、透析中及透析后收缩压、舒张压平均动脉压变化情况。在透析开始前立即对患者的非血管通路臂进行示波血压测量,然后在透析治疗期间每隔1h测量1次,最后在透析治疗结束时测量1次。记录收缩压(SBP)、舒张压(DBP),然后计算平均动脉压(MAP),MAP等于舒张压+1/3动脉压差,每次透析治疗期间取MAP的最低值。(2)测定患者静脉血血浆内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)水平。采集两组患者治疗前后的肘静脉血,分离出血清,放置于-70℃冰箱保存备用,ET-1含量采用放射免疫法测定,NO水平采用硝酸还原酶法测定(试剂盒均购自武汉博士德生物工程公司,按试剂盒说明操作)。(3)记录透析中发生透析过程中发生低血压及终止透析的次数。如果患者在透析期间的任何时候收缩压下降 20mmHg或MAP下降10mmHg,即使没有症状,也被认为是IDH。透析结束时的血压不计入IDH。如果患者出现乏力、胸闷心悸、出汗、抽搐等透析中低血压症状,记录并且统计发生次数、终止透析的次数。

1.7 统计学方法

采用统计学软件SPSS25.0进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验和方差分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,采用配对t检验分析两组患者血流动力学变量的变化。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义,以 $P<0.01$ 表示差异极显著。

2 结果

2.1 两组患者透析前、透析中及透析后 MAP 变化情况比较

透析前两组MAP无统计学差异($P>0.05$)。透析中、透析后两组的MAP显示,观察组与对照组之前存在统计

学差异($P<0.05$)。见表1。

表 1 两组透析前、透析中及透析后 MAP 变化情况比较
(mmHg $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	透析前	透析中	透析后
观察组	40	99.7±12.9	81.7±14.4 [*]	97.8±13.4 ^{**}
对照组	40	101.8±13.9	77.4±15.6	92.9±13.8

与对照组透析中、透析后同期比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

2.2 两组患者治疗前后 ET-1、NO 变化情况比较

治疗后, 两组患者血浆 ET-1 及 NO 水平均降低($P<0.01$), 观察组降低幅度高于对照组($P<0.05$)。两组的 ET-1/NO 水平治疗后均升高($P<0.05$), 观察组的 ET-1/NO 水平高于对照组($P<0.05$)。见表2。

表 2 两组治疗前后 ET-1、NO 变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ET-1(pg/mg)	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET-1/NO
观察组 (n=40)	治疗前	84.6±24.1	89.2±24.1	0.91±0.25
	治疗后	69.9±19.8 ^{**}	56.8±21.3 ^{**}	1.34±0.18 ^{**}
对照组 (n=40)	治疗前	87.4±25.9	90.2±22.5	0.88±0.17
	治疗后	75.8±22.6 ^{**}	69.3±19.2 ^{**}	1.09±0.22 [*]

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, # $P<0.05$ 。

2.3 两组患者透析相关低血压发生率及处理情况

观察组的低血压发生次数少于对照组($P<0.05$), 两组患者的提前终止透析次数统计无差异($P>0.05$)。见表3。

表 3 两组透析相关低血压发生率及处理情况比较 [例次(%)]

组别	例数	总透析例次	低血压[例次(%)]	提前终止透析[例次(%)]
观察组	40	960	121(12.61) [*]	14(11.57)
对照组	40	960	176(18.33)	22(12.5)

与对照组比较, * $P<0.05$ 。

3 讨论

超滤带来的中心血容量和心输出量减少会造成血流动力学不稳定, 从而导致患者出现透析性低血压的情况。IDH 是血液透析最常见的并发症之一, 与健康人群相比, 透析患者对血容量下降可能更为敏感, 在健康人群中, 一般当血容量下降 20% 以上时, 正常人才会出现收缩压下降^[6]。血液透析的不连续性加剧了患者心血管系统的负担, 患者容易出现胸闷、心律失常、腹部不

适、恶心、呕吐、肌肉痉挛、焦虑不安、头晕等症状, 严重者还可出现呼吸困难、意识丧失, 甚至有生命危险^[7]。患者自身和治疗相关因素都在 IDH 的发病机制中起作用, 血管活性物质的变化是 IDH 发生的重要因素之一。血管内皮细胞在透析的机械和化学刺激下释放各种血管活性物质, 如 ET-1 和 NO。ET-1 具有强效的调节血管收缩、参与血管重塑、血管生成作用, 通过作用血管平滑肌以调节外周血管阻力。NO 是重要的舒血管小分子物质, 是儿茶酚胺的天然拮抗剂。两者相互拮抗、相互协调, 共同维持血压的稳定^[8]。透析中低血压发生的直接原因是由于血管舒张, 根本原因可能是由于过快排液和持续性液体超载而导致的 NO 相对增多与 ET-1 的相对减少产生的, 从而降低血管内皮细胞抗氧化能力, 引起血管内皮细胞损伤及功能障碍^[9]。目前的趋势是通过限制透析患者钠摄入来防止透析间隔期体重增加过多, 但总体来说, 针对于透析性低血压的发病机制, 目前西医的解决办法仍然是增加患者的透析时间与频率, 通过维持性血液透析治疗减少 IDH 的发病率^[10]。

左卡尼汀是一种主要分布在心肌、骨骼肌中的小分子氨基酸衍生物。肾病终末期透析患者常会出现心律失常、焦虑不安等 IDH 症状。研究表明, 左卡尼汀能优化心肌能量代谢, 改善患者心功能, 可以用来改善慢性肾衰病末期长期血透患者因继发性肉碱缺乏产生的系列并发症, 如骨骼肌病、心肌病、透析中肌痉挛以及透析性低血压等^[11]。目前临床上将其作为治疗透析性低血压的基础药物, 可以降低 IDH 的发生率, 改善透析患者低血压的症状^[12]。数据结果显示左卡尼汀对于 IDH 确有一定的改善作用。

透析性低血压属于中医学“厥脱”、“眩晕”等范畴, 患者多为虚候。中医认为肾病终末期患者其属危候, 肾中元阴元阳俱亏, 而气血阴阳不相顺接, 本病的发生与人体精气不利, 肾元虚衰关系密切。血液透析术在中医学治法中应归纳为祛邪之法, 而透析性低血压患者在临床上需要长期接受肾脏透析治疗, 即患者根本已虚, 又施攻伐, 故患者易发透析性低血压。该证宜以扶正与祛邪并施为治疗原则, 扶正为主, 祛邪为辅。我科自创经

验方益气扶正贴以中医传统穴位敷贴法作为理论依据,根据临床经验进行配方,临证化裁,已在临床上广泛应用。本方补养心肾,益精固本,通达气血。方中白芥子温肺祛痰,利气散结,通络止痛,主除肾邪气;延胡索活血行气止痛,可行上下四经;黄芪补气固表,升阳利水,乃补气要药,三者共为君药^[13]。肉桂补火助阳,温通经脉;甘遂泻水逐饮,消肿散结;细辛散寒止痛,温肺化饮;吴茱萸温肝散寒,下气止痛,利五脏;4者为佐药。方中选用配穴中肾俞温肾助阳,纳气利水,脾俞健脾和胃,利湿升清;气海温阳益气回阳,益肾固精强身;关元温肾健脾益胃,助阳固摄膀胱;足三里健脾和胃,补益正气;膏肓补肺健脾,宁心培肾;命门固肾培元,通利三焦之气;中脘和胃健脾,降气利水;大椎清热解表,截疟止痢^[14]。诸药合用配穴法,共行温精益气,活血行气之功。

本研究根据既往研究,将中药益气扶正贴与西药左卡尼汀联合使用,探讨联合用药对透析性低血压的临床疗效。发现与单纯左卡尼汀治疗相比,使用益气扶正贴结合左卡尼汀可以有效降低血浆ET-1及NO水平,升高ET-1/NO水平,恢复透析患者血压,显著降低透析性低血压发生次数(均 $P<0.05$)。

综上所述,与单纯西医疗法相比,采用益气扶正贴结合左卡尼汀中西医结合治疗透析性低血压效果优于单纯西药左卡尼汀,可以提高透析性低血压临床治愈率,减少患者不适症状,改善患者的生活质量,值得进一步研究与推广。

参考文献:

[1] K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients [J]. American journal of kidney diseases :

the official journal of the National Kidney Foundation ,2005 , 45 (4 Suppl 3) : S1-153.

- [2] olinder-Bos HA , Garcia DV , Kuipers J , et al. Hemodialysis induces an acute decline in cerebral blood flow in elderly patients [J]. J Am Soc Nephrol , 2018 , 29 (4) : 1317-1325.
- [3] 张静,金领微,刘海萍,等. 氧疗联合低温血液透析对透析性低血压的影响[J].中国血液净化,2020,19(3):179-182.
- [4] 黎磊石,刘志红. 中国肾脏病学[M].北京人民军医出版社,2008:1490-149.
- [5] 陈华茜,贾汝汉. 透析低血压的发生机制[J]. 国外医学.泌尿系统分册,2000(2):87-89.
- [6] 王叙芬. 维持性透析患者诱发低血压的风险因素研究[J]. 吉林医学,2016,37(1):140-141.
- [7] 贺海东,张汝忠. 参麦注射液改善血透中低血压患者的透析充分性疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2010,28(9):2011-2012.
- [8] 徐钰祥,周爱娟,朱霍光. 黄芪生脉饮改善维持性血液透析患者生存质量的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2018,19(4):332-335.
- [9] 谭秀娟,何庆. 高原肺动脉高压发病机制研究进展[J]. 心血管病学进展,2018,39(4):674-677.
- [10] Morfin JA , Fluck RJ , Weinhandl ED , et al. Intensive Hemodialysis and Treatment Complications and Tolerability [J]. Am J Kidney Dis , 2016 , 68 (5S1) : S43-S50.
- [11] 任继波,于建华,刘印,等. 左卡尼汀有关物质的合成[J]. 药学研究,2020,39(5):308-310.
- [12] 谢庆磊. 维持性血液透析患者透析过程中并发低血压的危险因素及预防[D]. 南京:东南大学,2018.
- [13] 刘宁,宋宪波,谭莉娜,等. 三伏贴防治慢性心力衰竭阳气亏虚、血瘀水停证队列研究[J]. 中医杂志,2020,61(1):53-57.
- [14] 封亚丽,张倩倩,苗华为,等. 温阳活血药物三伏贴敷佐治心肾阳虚型冠心病稳定型心绞痛的临床观察[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(28):23-24,27.

(稿件修回日期 2022-01-10)