

中医药防治腹膜透析常见并发症的研究概况

杨波 苏行 乔延恒 杨洪涛*
(天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

【关键词】腹膜透析; 中医药; 并发症

中图分类号: R282.710.7; R459.5

文献标识码: A

文章编号: 1671-8194 (2014) 19-0096-03

腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是终末期肾脏病患者的重要肾脏替代疗法。长期PD往往导致多种并发症,表现为腹膜透析相关性

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(81303092); 天津市中医药管理局中医中西医结合科研课题(2011050)资助项目

*通讯作者

资料采用百分率表示,组间对比采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组血清同型半胱氨酸比较:与非冠心病组比较,稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛组同型半胱氨酸水平均较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与非冠心病组比较,急性心肌梗死组同型半胱氨酸浓度水平明显高,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。

表2 四组同型半胱氨酸浓度的比较

组别	n	同型半胱氨酸浓度 ($\mu\text{mol/L}$)	超敏C反应蛋白 (mg/L)
非冠心病组	58	$10.06 \pm 4.25^*$	3.22 ± 0.03
稳定型心绞痛组	60	$14.22 \pm 3.13^*$	$8.45 \pm 0.9^*$
不稳定型心绞痛组	58	$16.48 \pm 5.07^*$	$8.23 \pm 2.6^*$
急性心肌梗死组	62	$25.66 \pm 7.18^{\#}$	$10.44 \pm 1.3^{\#}$

注:与同组治疗前比较* $P<0.05$, $^{\#}P<0.01$

3 讨论

同型半胱氨酸在近些年越来越受到医学界的重视,随着研究的深入,同型半胱氨酸被视为冠心病新发的危险因素,Chasan-Taber L等对14916例无明显动脉硬化受试者测定血浆同型半胱氨酸浓度并进行前瞻性研究,结果表明,5年后高同型半胱氨酸组比同型半胱氨酸正常组心肌梗死的危险性高3倍^[1]。Skibinska等对150例冠状动脉疾病患者的研究显示,血浆同型半胱氨酸浓度的高低与冠状动脉疾病的发生及严重程度明显相关^[2],在本研究中,稳定型心绞痛组、不稳定型心绞痛的同型半胱氨酸浓度与非冠心病组相比较,差异有统计学意义($P<0.05$),急性心肌梗死组和非冠心病组相比较,具有显著的统计学差异($P<0.01$)。进一步亚组分析表明,急性心肌梗死的患者血浆同型半胱氨酸的浓度和不稳定型心绞痛、稳定型心绞痛相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。用cox回归模型分析发现,同型半胱氨酸是独立于传统危险因素血压、血脂、吸烟之外的独立危险因素,这也和我国的周立君^[3]等得研究相一致。

同型半胱氨酸在冠心病中的发病机制中的作用,目前仍不清楚,可能与以下几个方面有关:①同型半胱氨酸可能造成血管内皮细胞损伤及功能改变。同型半胱氨酸对血管内皮有直接细胞毒作用,它在代谢过程中产生活性氧,直接损伤血管内皮,促进低密度脂蛋白的氧化,抑制一氧化氮合成酶的合成和活性,抑制L-精氨酸的

转运,减少一氧化氮合成,导致血管内皮功能障碍,对冠心病的发生、发展有促进作用^[4-5]。②同型半胱氨酸通过影响凝血和纤溶过程,激活血小板,增强其聚集性,并通过影响凝血因子的含量和活性,造成血栓前状态,促进血栓形成局部伴有炎症时,促进血栓形成^[6],在本研究中也证实了这一点,超敏C反应蛋白是反应炎症的一个指标,超敏C反应蛋白在不稳定型心绞痛组浓度和非冠心病相比,具有统计学差异($P<0.05$),而在急性心肌梗死组,差别更为显著($P<0.01$)。③HCY可引起脂肪、糖、蛋白代谢紊乱,促进脂质沉积于动脉壁以及促进低密度脂蛋白氧化^[7],从而促进动脉粥样硬化的发生、发展。从本研究中我们可以看出,在冠心病的二级预防中,关注并降低同型半胱氨酸,加强抗炎治疗,有助于降低心绞痛、心肌梗死发生,从而提高患者的生活质量,具有重要的意义。但本研究样本量较小,需要扩大样本量进一步研究来证实同型半胱氨酸在冠心病发病中的作用。

1 腹膜透析相关性感染并发症

1.1 出口感染和隧道炎

感染、营养不良、心血管事件等,严重影响了患者的透析疗效及生活质量。近年来,研究表明中医药在防治PD患者并发症,提高患者生存质量及生存率方面有较好的疗效,本文即对近年来关于此方面的研究作一综述。

参考文献

- [1] Chasan-Taber L,Selhub S,Rosenberg IH,et al.A prospective study of folate and vitamin B6 risk of myocardial infarction in US physicians[J].J Am coll Nutr,1996,15(2):136-143.
- [2] Skibinska E,Sawicka R,Lewczuk A,et al.Homocysteine and progression of coronary artery disease[J].Kardiol Pol,2004,60(3):197-205.
- [3] 周立君,梅轶芳,金红,等.同型半胱氨酸对人脐静脉内皮细胞纤溶系统的影响[J].中华心血管病杂志,2005,33(9):810-814.
- [4] 吴忠均,先德风.冠心病患者血浆氧化低密度脂蛋白和同型半胱氨酸与循环内皮细胞和内皮素相关性研究[J].中华心血管病杂志,2003,31(1):46-48.
- [5] Faraci FM,Lentz SR.Hyperhomocysteinemia oxidative stress and cerebral vascular dysfunction [J].Stroke,2004,35(2):345-347.
- [6] Ungvari Z,Sarkadi-Nagy E,Bagi Z,et al.Simultaneously increased TXA(2)activity in isolated arterioles and platelets of rats with hyperhomocysteinemia[J].Arterioscler Thromb Vasc Biol,2000,20(5):1203-1208.
- [7] 许海燕,陈在嘉.高同型半胱氨酸血症与冠心病研究进展[J].现代诊断与治疗,1999,10(3):156.

腹膜透析出口处感染和隧道炎是PD患者常见的并发症,临床主要表现为出口处及皮下隧道部红、肿、触痛、压痛,可有或无明显的脓肿形成,严重者可导致透析管的皮下涤纶套露出皮肤外,可伴有全身发热等症。应及时切除涤纶套的突出部分,同时可根据药敏结果,腹腔内、静脉、肌内或口服给药,严重者应及时更换透析管。在中医药治疗中,刘文军^[1]认为其证属中医热毒亢盛,治宜清热解毒,药用:金银花、野菊花、蒲公英、地丁、黄芩、麦冬、甘草,水煎服;同时予四黄膏(黄芩、黄连、黄柏、大黄)外敷。

1.2 腹膜炎

腹膜炎是PD最常见的并发症,治疗不及时或不当,均可导致PD技术失败、患者住院时间延长、并与患者死亡密切相关。应尽早腹腔中应用抗生素治疗。临床上治疗腹膜炎可根据药敏结果,应用中药配合抗生素治疗,包括中药加入PD液中透析及口服中药汤剂联合抗生素治疗。

王秀梅等^[2]观察含麦冬注射液的腹膜透析液能减轻腹膜炎的发病程度。其主要机制可能通过免疫调节增强腹腔巨噬细胞吞噬功能,提高腹腔防御机制。同时,未见该剂量的麦冬注射液对腹腔有明显的刺激性。刘旭生等^[3]研究发现腹膜透析液加入黄芪注射液的治疗组其腹透液白细胞总数、中性粒细胞数显著低于常规透析组,说明黄芪注射液腹腔给药确能减轻PD腹膜炎的发病程度。段方等^[4]观察表明穿琥宁注射液具有明确的抗腹腔感染作用,且其可通过激活腹腔巨噬细胞释放IL-10从而增强局部杀菌抗炎作用,配合抗生素使用对于CAPD患者有很好的疗效。徐雁等^[5,6]观察了口服中药复方清腹饮联合抗生素治疗PD相关性腹膜炎的疗效。结果治疗组总有效率100%,而对照组总有效率不到80%,两组有统计学差异($P<0.05$),认为中药煎剂与抗生素联用对腹透相关性腹膜炎有较好治疗作用,且不良反应少。

2 腹膜透析并发营养不良

营养不良作为腹膜透析的一个并发症正变得日益突出,营养不良若不能得到有效纠正,将大大增加患者的住院率和病死率,已成为腹膜透析治疗失败的一个重要因素。中医通过辨证施治,可以有效改善腹膜透析营养不良患者的临床症状,提高透析质量。杨洪涛^[7]等进行了一项关于中药干预对PD患者生活质量影响的多中心RCT研究,认为PD患者服用中药不仅可以增加患者门诊随访的依从性,且可以提高包括营养状况在内的全身状态。

腹膜透析并发营养不良多从中焦脾胃论治,研究提示扶肾颗粒^[8]、六君子汤合金匱肾气丸^[9]、运脾强生方^[10]、健脾益气类方药^[11]等在PD并发营养不良的临床应用中,从脾虚湿浊瘀血内蕴的病机着手,采用健脾益气、活血祛湿、和中降浊等治法,改善湿瘀毒邪产生的环境条件,顾护正气,正本求源。在提高PD患者食欲、改善消化道功能紊乱、调整胃肠功能促进消化吸收、增加营养物质的摄入、改善营养状态及生活质量等方面具有确切的疗效。有研究报道^[12]应用肾衰合剂治疗28例证属脾肾阳(气)虚的PD患者,证明从脾肾阳虚论治也能有效改善CAPD患者的营养状况。还有学者研究以中药艾灸^[13]治疗高腹膜转运CAPD患者,也可以有效提高超滤,减轻微炎症状态,改善营养不良。

另外,张虹等^[14]探讨中药养营汤和重组人生长激素对维持性PD患者的营养不良的改善作用,研究结果认为用中药养营汤和重组人生长激素治疗可使人部分患者营养不良状态得到改善。梁鸿卿等^[15]观察了口服参苓白术散的同时加用小剂量复方A-酮酸制剂[0.075 g/(kg·d)]对PD患者营养不良的改善情况,结果表明患者食欲改善,营养状况亦得到了较好的改善,取得了与口服足量复方A-酮酸制剂同样的营养效果。

3 腹膜透析并发心血管疾病

心血管疾病是PD患者常见且较严重的一种并发症,包括心绞痛、心力衰竭、心肌梗死、心肌病等,是患者退出PD治疗的主要原因之一。

南京军区总医院王涵等^[16]发现随着透析时间延长,CAPD、DAPD患者心血管事件发生率都在增加。并统计发现^[17],因心力衰竭(CHF)而中途退出PD者占21.4%,若除肾脏移植、外经济因素及肾功能恢复等原因,因CHF中途退出和死亡者分别占32.6%和52%,远远超出其他因素退出PD的患者。因此,应重视PD患者心血管疾病的防治。中医药防治PD患者心血管并发症仅见散在报道。

雷洋洋^[18]观察了PD联合中药治疗31例尿毒症心肌病(脾肾气(阳)虚型)的临床疗效。中药采用自拟方,由黄芪、丹参、酒军、地龙、土茯苓、仙灵脾组成。结果PD联合中药治疗组在改善患者的临床症状、抑制心肌肥厚、改善心脏功能、降低尿毒症毒素、改善患者的内环境、调整钙磷代谢、改善患者的营养状况等方面较单纯PD治疗组疗效要好,能很好的改善患者的生存质量。

4 腹膜透析并发消化道症状

腹膜透析患者大量高糖腹膜透析液进入腹腔,使腹腔内环境发生改变,胃肠功能受到影响,主要表现为腹胀、厌食、纳呆、便秘、腹泻等消化道症状。中医理论认为,患者因腹透液长期存留于体内,肠胃浸渍于水湿之中,湿浊弥漫三焦,困阻脾胃,气机失畅,使胃失受纳,脾失健运,传导失司,清浊不分,最终出现腹胀、便秘、腹泻、饮食减少等消化功能紊乱症状。其本质为本虚标实证,吴一帆等^[19]认为腹膜透析合并消化道症状的患者本虚证候中以脾肾气虚证为主,而标实证候中以血瘀、湿热、湿浊证为主。治疗多以健脾理气,活血利湿为法。徐成江等^[20]以自拟方参芪健胃汤治疗PD患者厌食症,取得满意疗效。黄雪霞等^[21]观察腹透消食汤治疗PD患者胃肠道功能紊乱的临床疗效,在胃动力改善、腹胀、便秘、恶心、嗝气、食欲不振方面,中药组疗效明显优于对照组($P<0.05$)。毕洪英等^[22]应用自拟舒胃汤加减治疗35例PD患者的厌食症,取得了88.6%的有效率。临床观察表明中医药协同治疗,可以减轻PD患者胃肠功能紊乱症状的发生率,从而提高患者的生存质量。也有学者^[23]从冲气上逆论治,用补肾固冲和胃降逆之法治疗腹膜透析患者胃肠功能紊乱症,效果甚佳。

5 腹膜透析相关性腹膜纤维化

腹膜纤维化是长期腹透治疗的主要并发症,其所致的超滤失败也是腹透患者退出腹透治疗的主要原因。在目前尚未开发出有效的保护腹膜结构和功能的药物(包括新型透析液)的情况下,许多学者致力于中药干预的实验研究^[24]。中医药关于防治超滤衰竭,阻抑腹膜纤维化的研究主要集中于益气活血类中药,包括黄芪、川芎、丹参等。

孙铮等^[25]、盛梅笑^[26]、徐家云^[27]等发现腹透液中加入黄芪注射液后能提高PD效能,增加超滤量及改善腹膜超微结构的退行性变化,减缓腹膜功能纤维化及功能衰竭。相关动物实验^[28]也证明黄芪注射液确能提高大鼠PD效能,提高小分子物质的清除率,对透出液中蛋白质浓度无明显影响,对大鼠的腹膜间质细胞的完整性有保护作用。于晓艳^[29]、阳晓^[30]等观察了川芎嗪对大鼠腹膜纤维化模型腹膜结构和功能等影响,认为川芎嗪可抑制长期PD所致的腹膜纤维化,改善腹膜结构,增加超滤,提高透析效能。张苗等^[31]研究认为丹参酮ⅡA能减轻腹膜透析大鼠伴发的腹膜纤维化改变。另有研究表明^[32],丹参、当归加入腹透液中,能提高患者的净超滤量保护腹膜间皮层结构免遭破坏;能显著改善小鼠腹腔巨噬细胞功能,减少腹膜炎的发生。何泽云^[33]等将参麦注射液应用于PD动物模型,发现参麦注射液可提高大鼠腹膜对BUN、菊糖的清除率,且其不是通过超滤作用增加腹膜清除率的。

6 保护残余肾功能

随着PD时间的延长,患者的残余肾功能(RRF)均有不同程度下降,尿量亦逐渐减少,透析效能逐渐下降,应重视RRF的保护。中药

配合PD可以很好的保护残肾功能。刘干炎等^[34]观察排毒保肾丸联合缬沙坦能较好保护腹膜透析患者残余肾功能,其疗效显著,有临床应用价值。陈伟栋等^[35]观察了肾衰合剂对PD患者残余肾功能具有较好的保护作用。陈氏认为其作用机制,可能与通过改善肾脏的血流动力学以降低肾小球高滤过状态、保护残存肾单位有关。另一方面,与通过健脾和中、顾护胃气、调整中焦功能,进而改善内源性氮负荷等原因有关,其具体作用机制尚待探讨。熊飞等^[12]的研究也发现,自拟的肾衰合剂能明显延缓RRF的下降。

综上所述,当前中医药在改善PD患者常见并发症,提高生活质量的研究上已经取得了一定的成绩。中药的给药方式很灵活,或为汤剂、或为丸散,或以口服、或用外敷,可以静脉点滴、亦可腹腔内给药,可根据具体情况灵活应用,对PD并发症的治疗应强调中西医并重,以更好的提高患者的生存质量。中医药在PD中的研究可侧重于提高腹膜清除率、改善营养状况,保留残余肾功能等方面,以提高其真正的参与和治疗效果。当前的研究多局限于药物加入腹透液中,在短期内观察其对实验动物透析效能的影响,而长期的临床疗效以及对于中医药如何保护腹膜间皮细胞,延长腹膜使用寿命,提高溶质清除率的作用机制则有待于进一步探讨。另外,目前中医药干预PD只是简单的应用中药去治疗患者的某些症状,并没有将整体观念,因人、因时、因地——三因制宜等祖国医学的优势应用到提高PD患者生存质量的研究中。最后,笔者认为要根本性地减少PD患者的并发症,提高其生活质量,应首重患者的管理,以避免因管理不善而引起并发症的发生或已有并发症的加重。因此,如何管理好PD患者及更好的运用中医药防治PD患者的常见并发症,提高PD患者的生存质量仍将是今后研究的重要课题。

参考文献

- [1] 刘文军,杨颖.中医药在腹膜透析中的应用研究述评[J].中医药信息,2001,18(1):1-4.
- [2] 王秀梅,姚菲菲.麦冬注射液对实验性大鼠腹膜透析并发腹膜炎的影响[J].中医药信息,2011,18(5):58-61.
- [3] 刘旭生,杨霓芝,林启展,等.黄芪注射液对实验性大鼠腹膜透析并发腹膜炎的影响[J].广州中医药大学学报,2001,18(4):335.
- [4] 段方,吉佩忠,刘兆祥,等.腹膜透析液加用穿琥宁治疗顽固性腹膜炎临床观察[J].天津医药,2004,32(5):309-310.
- [5] 徐雁,张青.清腹饮联合抗生素治疗腹膜透析相关性腹膜炎临床观察[J].山东中医杂志,2003,22(4):203-204.
- [6] 苏路侠,娄桂兰.中药联合抗生素治疗腹膜透析相关性腹膜炎[J].浙江中西医结合杂志,2004,14(2):84-85.
- [7] 杨洪涛,鲁盈,邓跃毅.扶肾颗粒辨证干预腹膜透析患者的多中心临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2012,13(5):410-412.
- [8] 杨波,任桐,李洁,等.扶肾颗粒改善腹膜透析患者营养不良的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(3):234-235.
- [9] 张旭.六君子汤合金匱肾气丸辅助治疗肾脏病腹膜透析相关营养不良疗效观察[J].山东医药,2013,53(39):87-88.
- [10] 江燕,盛梅笑,宋欢,等.运脾强生方提高腹膜透析患者生存质量的疗效观察[J].南京中医药大学学报,2013,29(6):524-528.
- [11] 冼启经.健脾益气法干预维持性腹膜透析相关营养不良的临床观察[J].云南中医中药杂志,2013,34(9):29-30.
- [12] 熊飞,董骏武,余秉治.肾衰合剂对维持性腹膜透析患者营养状况的影响[J].湖北中医杂志,2007,29(9):9-10.
- [13] 孙红,梁青,孙云松,等.中药艾灸改善腹膜透析患者营养不良的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2012,13(9):791-793.
- [14] 张虹,朱起之,王寅.中药营养汤与人类重组生长激素对腹膜透析患者并发营养不良的改善作用[J].中国中西医结合肾病杂志,2006,7(6):353-355.
- [15] 梁鸿卿,熊飞,余秉治,等.参苓白术散加小剂量复方A-酮酸改善腹膜透析患者营养不良的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2009,29(3):270-271.
- [16] 王涵,周岩,李韬彧,等.日间不卧床腹膜透析与持续不卧床腹膜透析对心血管并发症的影响[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2013,22(5):427-433.
- [17] 俞雨生,王金泉.腹膜透析患者心血管并发症的影响因素及干预措施[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2007,16(4):379-383.
- [18] 雷洋洋.腹膜透析联合中药治疗尿毒症心肌病的临床观察[D].天津:天津中医药大学,2007.
- [19] 吴一帆,刘旭生,黄春林,等.腹膜透析合并消化道症状患者的中医证候与营养指标相关性分析[J].中医杂志,2010,51(11):1021-1023.
- [20] 徐成江,刘明日,钟白灵.参芪健胃汤治疗腹膜透析患者厌食症疗效观察[J].中华肾脏病杂志,2005,16(5):327.
- [21] 黄雪霞,吴金玉,伍朝春.腹透消食汤治疗腹膜透析患者胃肠道功能紊乱的临床观察[J].四川中医,2005,23(6):37-39.
- [22] 毕洪英,杨占华.腹膜透析患者厌食症的中医治疗[J].中国初级卫生保健,2007,21(4):76.
- [23] 高宗丽.从冲气上逆论治腹膜透析患者胃肠功能紊乱症[J].四川中医,2010,28(2):15.
- [24] 马卫平,梁凯峰,赵宗江.中医药防治腹膜透析腹膜纤维化[J].中国临床康复,2006,10(39):157-159.
- [25] 孙铮,张苗,蒋春明.腹膜透析液中添加黄芪对透析效能的影响[J].江苏医药,2005,31(4):258-260.
- [26] 盛梅笑,孙伟,江燕,等.含黄芪腹透液对高腹膜转运CAPD患者超滤功能的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2007,8(4):205-208.
- [27] 徐家云,王俊霞,孟晓青,等.黄芪注射液对26例腹膜透析效能的影响[J].陕西中医,2006,27(11):1346-1347.
- [28] 徐家云,王俊霞,孟晓青,等.黄芪注射液对大鼠腹膜透析效能及腹膜超微结构的影响[J].河南科技大学学报(医学版),2006,24(2):81-83.
- [29] 于晓艳,解汝娟.川芎嗪对大鼠腹膜纤维化模型腹膜形态及TGF- β_1 表达的影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2008,29(1):13-14.
- [30] 阳晓,叶任高,杨琼琼,等.川芎嗪对大鼠腹膜透析模型腹膜形态和功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10(2):71-74.
- [31] 张苗,蒋春明,邵秋媛,等.丹参酮IIA对腹膜透析大鼠模型伴发腹膜纤维化的预防干预作用[J].东南大学学报(医学版),2011,30(6):842-848.
- [32] 李继承,杨则然,张凯.当归、丹参和川芎嗪注射液对腹膜透析液腹腔巨噬细胞功能的干预作用[J].中国中西医结合杂志,2002,22(3):190-192.
- [33] 何泽云,贺林,李晓峰,等.参麦注射液对大鼠腹膜透析模型腹膜转运功能的影响[J].湖南中医学院学报,2003,23(2):1-4.
- [34] 刘干炎,王国斌,王水华,等.排毒保肾丸联合缬沙坦对保护腹膜透析患者残余肾功能的临床研究[J].中外医疗,2012,31(24):105-106.
- [35] 陈伟栋,陈国超.肾衰合剂对腹膜透析患者残余肾功能影响探析[J].实用中医内科杂志,2006,20(2):182-183.