

中药结合血液透析滤过治疗尿毒症并发急性胰腺炎的临床观察

李李¹ 李燕林²

(1. 广州中医药大学深圳临床医学院, 广东 广州 510006;

2. 广州中医药大学附属中山市中医院, 广东 中山 528400)

【摘要】目的 观察中药结合血液透析滤过(HDF)治疗维持性血液透析(MHD)并发急性胰腺炎(AP)患者的临床疗效。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择广州中医药大学附属中山市中医院2006年1月至2016年3月肾内科收治的尿毒症MHD并发AP患者16例,按随机数字表法分为观察组(9例)和对照组(7例)。两组均给予禁食、胃肠减压,纠正水、电解质紊乱,调节酸碱平衡;解痉止痛,抑制胃酸、胰酶分泌,完全胃肠外营养,控制感染等内科常规对症治疗。对照组给予常规血液透析,每周3次,透析液流速500 mL/min,血流量每周200 mL。观察组给予中药结合HDF治疗:血流速250~300 mL/min,透析液流速500 mL/min,置换液流速60~100 mL/min,流速及置换方式均按照患者的临床情况选定,每日1次;同时加用中药(基本药物组成:生大黄5 g,地榆10 g,木香10 g,丹参15 g,红花10 g,黄芪15 g,柴胡15 g,白芍12 g)每日1剂,水煎取汁200 mL,分2~3次鼻饲。两组均以7 d为1个疗程。观察两组治疗后腹痛、腹胀、呕吐、大便不通等临床症状消失时间和血淀粉酶、脂肪酶恢复正常时间及住院时间、血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平等。**结果** 观察组腹痛、腹胀、呕吐、大便不通等临床症状消失时间和血淀粉酶、脂肪酶恢复正常时间及住院时间均较对照组缩短[腹痛(d): 2.89 ± 1.42 比 4.65 ± 1.28 ,腹胀(d): 3.03 ± 1.62 比 5.12 ± 1.69 ,呕吐(d): 3.16 ± 1.76 比 5.99 ± 3.40 ,大便不通(d): 2.13 ± 1.08 比 4.33 ± 1.26 ,血淀粉酶恢复正常(d): 5.75 ± 1.91 比 9.97 ± 2.65 ,脂肪酶恢复正常(d): 5.18 ± 1.66 比 7.96 ± 2.84 ,住院时间(d): 10.35 ± 3.06 比 17.43 ± 6.15 , $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$];两组治疗后血清TNF- α 和IL-6水平均较治疗前明显降低,且以观察组的变化较对照组更显著[TNF- α (ng/L): 35.12 ± 5.31 比 65.25 ± 7.48 ,IL-6 (ng/L): 15.55 ± 3.19 比 48.25 ± 6.15 ,均 $P < 0.01$]。**结论** 中药结合HDF治疗MHD并发AP疗效良好,体现出中西医结合的优势。

【关键词】 中药; 血液透析滤过; 维持性血液透析; 胰腺炎,急性

Clinical observation of traditional Chinese medicine combined with hemodiafiltration in treatment of uremia complicated with acute pancreatitis Li Li*, Li Yanlin. *Shenzhen Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, Guangdong, China

Correspondence author: Li Yanlin, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Zhongshan 528400, Guangdong, China, Email: li.yan.lin@126.com

【Abstract】Objective To observe the clinical curative effect of traditional Chinese medicine (TCM) combined with hemodiafiltration (HDF) for treatment of patients with uremia maintenance hemodialysis (MHD) and concurrent acute pancreatitis (AP). **Methods** A prospective study was conducted. Sixteen patients with uremia MHD and concurrent AP admitted to the Department of Renal Medicine in Guangzhou University of Chinese Medicine Affiliated Zhongshan Hospital from January 2006 to March 2016 were enrolled, and they were divided into an observation group (9 cases) and a control group (7 cases) according to the table at random. In the two groups, fasting, decompressing gastrointestinal pressure, correcting water and electrolyte disorder, regulating acid-base balance, relieving spasm and pain, restraining gastric acid and pancreatic enzyme secretion, taking complete parenteral nutrition, controlling infection, etc. routine internal medicine conventional symptomatic treatment were given. In the control group, the conventional hemodialysis was applied, 3 times every week, with the flow rate of dialysate at 500 mL/min and the blood flow volume 200 mL a week. In the observation group, TCM combined with HDF treatment was given and the parameters of HDF were as follows: the blood flow rate 250-300 mL/min, the dialysate flow rate 500 mL/min and displacement fluid flow rate 60-100 mL/min, and generally, the flow rate and displacement method were selected in accordance with the patient's clinical situation, once a day; in the mean time, TCM was used in combination with HDF, and TCM essential drugs were as follows: rhubarb 5 g, sanguisorba 10 g, costus root 10 g, salvia miltiorrhiza 15 g, safflower 10 g, astragalus root 15 g, radix bupleuri 15 g, root of herbaceous peony 12 g) 1 dose daily that was water decoction 200 mL taken by nasal feeding, 2-3 times a day. Seven days constituted one therapeutic course in both groups. The disappearance times of abdominal distension, abdominal pain, vomiting, constipation and other clinical symptoms, and the recovery to normal level times

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.011

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(财社[2013]239号)

通讯作者: 李燕林, Email: li.yan.lin@126.com

of blood amylase and lipase, length of stay in hospital and the levels of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) after treatment, etc. were observed in the two groups. **Results** The disappearance times of abdominal pain, abdominal distension, vomiting, constipation and other clinical symptoms, blood amylase and lipase recovery to normal level times and time of stay in hospital were shorter in observation group than those in control group [abdominal pain (days): 2.89 ± 1.42 vs. 4.65 ± 1.28 , abdominal distension (days): 3.03 ± 1.62 vs. 5.12 ± 1.69 , vomiting (days): 3.16 ± 1.76 vs. 5.99 ± 3.40 , constipation (days): 2.13 ± 1.08 vs. 4.33 ± 1.26 , blood amylase returned to normal (days): 5.75 ± 1.91 vs. 9.97 ± 2.65 , blood lipase returned to normal (days): 5.18 ± 1.66 vs. 7.96 ± 2.84 , length of stay in hospital (days): 10.35 ± 3.06 vs. 17.43 ± 6.15 , $P < 0.05$ or $P < 0.01$]. The levels of serum TNF- α and IL-6 after treatment in two groups were significantly lower than those before treatment, and the changes were more obvious in observation group than those in control group [TNF- α (ng/L): 35.12 ± 5.31 vs. 65.25 ± 7.48 , IL-6 (ng/L): 15.55 ± 3.19 vs. 48.25 ± 6.15 , both $P < 0.01$]. **Conclusion** The curative effect of TCM combined with HDF for treatment of uremia MHD with concurrent AP is good, reflecting the advantage of combination of TCM and western medicine.

【Key words】 Traditional Chinese medicine; Hemodiafiltration; Maintenance hemodialysis; Acute pancreatitis

急性胰腺炎(AP)是胰酶异常激活、胰腺组织自身消化导致胰腺水肿、出血甚至坏死为主要临床特征的急性化学性炎症,是病情进展快、发病率高、危害性较大的临床常见急腹症之一,在其发生进展过程中,炎性介质大量释放,并且相互作用,从而引起“瀑布样”炎症反应^[1]。现在有学者认为,慢性肾功能不全为AP的一个重要病因^[2]。由慢性肾衰竭并发的AP虽有一些相关临床报道,但对尿毒症进入长期维持性血液透析(MHD)阶段患者并发AP的研究甚少。由于MHD患者并发AP治疗具有一定特殊性,因此充分了解和掌握其发病特点,给予正确及时的治疗对减少并发症,提高血液透析患者的存活率尤为重要。治疗方面,除了禁食、胃肠减压、抗炎、抑制胰液及消化酶分泌和补充液体常规治疗外^[3],本研究在强化血液透析滤过(HDF)治疗基础上加用中药内服,收效良好,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 患者纳入标准: 诊断均符合《中药急性胰腺炎诊治指南(草案)》^[4];尿毒症MHD 3个月以上;从发病至入院时间 < 24 h;无胰腺出血及坏死等外科治疗指征。

1.2 一般资料: 选择广州中医药大学附属中山市中医院2006年1月至2016年3月肾内科收治的尿毒症并发AP患者16例,其中男性13例,女性3例;年龄21~76岁,平均(56.45 ± 18.22)岁;导致尿毒症的原发病为慢性肾小球肾炎10例,糖尿病性肾病4例,痛风性肾病1例,多囊肾1例。

1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准,治疗和检测方法取得患者或家属知情同意。

1.4 分组及治疗方法: 采用前瞻性研究方法,将患者按随机数字表法分为观察组9例和对照组7例。

两组均给予禁食、胃肠减压,纠正水和电解质紊乱,调节酸碱平衡;解痉止痛、抑制胃酸、胰酶分泌,完全胃肠外营养,控制感染等内科常规对症治疗。对照组给予常规血液透析治疗,每周3次,透析液流速500 mL/min,血流量每周200 mL。观察组给予HDF加中药治疗;使用费森尤斯4008S型血液透析滤过机,费森尤斯FX80聚砜膜血滤器,血流速250~300 mL/min,透析液流速500 mL/min,置换液流速60~100 mL/min,流速及置换方式均按照患者的临床情况选定,每日1次;同时,加用中药治疗。中药组成:生大黄5 g,地榆10 g,木香10 g,丹参15 g,红花10 g,黄芪15 g,柴胡15 g,白芍12 g;便秘甚,大黄加至10 g,芒硝10 g,大便黏而不爽、苔黄厚腻湿热重者加用黄连5 g、藿香10 g、佩兰10 g,腹痛重者加用白芍15 g、延胡索10 g、甘草10 g。每日1剂,水煎取汁200 mL,分2~3次鼻饲。两组均以7 d为1个疗程。

1.5 观察指标

1.5.1 两组临床症状消失时间及血淀粉酶、血脂肪酶恢复正常时间和住院时间比较:观察患者腹痛、腹胀、呕吐、大便不通等临床症状消失时间及血淀粉酶、血脂肪酶恢复正常时间、住院时间。

1.5.2 血清炎性介质测定:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定两组血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.6 统计学方法: 使用SPSS 13.0统计软件处理数据,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床症状消失时间比较(表1):观察组腹痛、腹胀、呕吐、大便不通等临床症状消失时间均短

于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表 1 两组患者临床症状消失时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	腹痛(d)	腹胀(d)	呕吐(d)	大便不通(d)
对照组	7	4.65 ± 1.28	5.12 ± 1.69	5.99 ± 3.40	4.33 ± 1.26
观察组	9	2.89 ± 1.42 ^a	3.03 ± 1.62 ^a	3.16 ± 1.76	2.13 ± 1.08 ^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

2.2 两组血淀粉酶和血脂肪酶恢复正常时间及住院时间比较(表 2):观察组血淀粉酶恢复正常时间、血脂肪酶恢复正常时间和住院时间均短于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表 2 两组患者血淀粉酶、血脂肪酶恢复正常时间及住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	血淀粉酶恢复正常时间(d)	血脂肪酶恢复正常时间(d)	住院时间(d)
对照组	7	9.97 ± 2.65	7.96 ± 2.84	17.43 ± 6.15
观察组	9	5.75 ± 1.91 ^a	5.18 ± 1.66 ^b	10.35 ± 3.06 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

2.3 两组患者血清 TNF- α 和 IL-6 水平比较(表 3):两组患者治疗前血清 TNF- α 和 IL-6 水平高于正常值,但差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后均较治疗前明显下降,且以观察组的降低程度更显著(均 $P < 0.01$)。

表 3 两组患者血清 TNF- α 和 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	TNF- α (ng/L)		IL-6 (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	7	101.65 ± 25.68	65.25 ± 7.48 ^a	115.23 ± 30.64	48.25 ± 6.15 ^a
观察组	9	92.45 ± 20.91	35.12 ± 5.31 ^{ab}	110.12 ± 24.15	15.55 ± 3.19 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组比较,^b $P < 0.01$

3 讨论

AP 是由于胰腺受到物理、化学等因素的损害,以及各种感染等引发的全身性炎症应激反应,同时,大量炎症细胞因子级联释放,从而推动病程进展,并可能造成甚至出现全身性内环境失调、多器官功能障碍或衰竭^[5-6]。

国外曾有研究报道,AP 的发病率在腹膜透析组中为每年 18.4 例/1 000 人,血液透析组中为每年 6.5 例/1 000 人^[7],国内有报道,AP 在血液透析患者中的发病率为每年 1.667 例/1 000 人,较国外报道^[8]降低。本院统计近 10 年 MHD 患者的 AP 发生率为每年 5.5 例/1 000 人,介于两者之间。

目前 AP 的治疗无特效药物,多依赖抗感染、营

养及降酶等综合治疗。祖国医学认为,AP 归属于“腹痛”“结胸”“呕吐”等范畴。MHD 患者并发 AP 有其特殊性。尿毒症患者多为本虚标实之证,气血阴阳虚为本,湿浊瘀毒为标,加之饮食不节、外感六淫、情志郁怒等多种因素均可导致肝气郁结,湿浊内停,湿热蕴结,中焦升降失调,腑气不通等。本研究所用中药方剂由生大黄、地榆、木香、丹参、红花、黄芪、柴胡、白芍等组成,具有通下行气、祛湿解毒、益气化痰的功效。现代药理学研究表明,大黄具有导泻、解除奥迪括约肌痉挛、改善微循环、抗凝、抗血栓等作用^[9],是治疗 AP 最常用的药物^[10],可明显抑制 AP 发病相关胰酶和保护胃肠道的作用,还可以抑制 TNF- α 等炎性介质释放^[11]。柴胡、白芍、木香、地榆疏肝行气止痛,可以使湿热浊毒之邪经阳明大肠而去;丹参、红花活血化瘀止痛,早期使用丹参有助于防止 AP 休克及多器官功能损伤,通过降低黏附分子表达而抑制中性粒细胞-血管内皮细胞(PMN-EC)黏附,从而改善微循环及减轻 PMN-EC 黏附所致的组织病理损伤^[12-13];而加用黄芪可健脾益气,提高机体免疫力,促进蛋白质合成,改善负氮平衡,同时还具有扩张血管,降低血压,改善血流动力学的作用。诸药合用,体现了攻补兼施、温润兼备的治则,对有一定基础疾病而又出现 AP 的患者有较好临床疗效。

规律血液透析每周 12 ~ 16 h,也就是每周 3 次,每次 4 h。但当出现 AP 后,由于需要每日通过静脉通道大量给予药物及补充营养液,同时体内有大量炎性介质的产生,以上治疗剂量远远不够,采取每日 HDF 的强化血液净化疗法,既解决了尿毒症毒素的清除和体内容量问题,同时也清除了体内部分炎性介质,有利于病情的控制和治疗。

有研究发现,炎性因子水平是判断 AP 病情严重程度的主要指标^[14];IL-1 和 TNF- α 可以诱导 IL-6、IL-8 的产生,IL-6、IL-8 可引起胰腺乃至全身的一系列炎症反应,大量研究认为 IL-6、IL-8 可作为 AP 严重程度的指标^[15]。血液净化的对流、弥散和吸附等作用,可有效清除体内产生的炎性介质及血肌酐(SCr)和尿素氮(BUN),对降低内毒素、胰酶浓度、TNF- α 和 IL-6 等也有作用,同时还可稳定血流动力学,清除体内多余的水分,缩短病程,改善预后,提高抢救成功率^[16-18]。维持血液内环境的稳定,及时清除炎性因子、纠正多器官功能衰竭、减轻这类有害物质对胰外组织器官的损害,对 AP 的治疗极为重要^[19-20]。

本研究使用中药结合 HDF 治疗 AP,结果显示,观察组临床症状较快缓解,腹痛、腹胀、呕吐、大便不通改善时间及血淀粉酶和血脂肪酶恢复正常时间均较对照组明显缩短;同时,降低胰淀粉酶、细胞因子和炎性介质等的程度也优于对照组,说明联合应用疗效较好。由于本研究的样本数偏少,今后还需要更进一步的研究。

参考文献

- [1] 储腊萍,俞娅芬,周俊晶,等.脉冲式高容量血液滤过与连续性血液滤过治疗重症急性胰腺炎的疗效比较[J].实用医学杂志,2011,27(12):2154-2156.
- [2] 顾波,路建饶.血液透析滤过在尿毒症并发急性胰腺炎中的作用[J].中国血液净化,2005,4(10):562-563.
- [3] 李长征.急性胰腺炎的中西医结合保守治疗[J].临床和实验医学杂志,2010,9(11):818-819.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J].中华内科杂志,2004,43(3):236-238.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.重症急性胰腺炎诊治指南[J].中华外科杂志,2007,45(11):727-729.
- [6] 杜微,王红,张淑文,等.全身炎症反应综合征与急性胰腺炎病情严重程度关系的探讨[J].中华危重病急救医学,2005,17(5):279-281.
- [7] Quraishi ER, Goel S, Gupta M, et al. Acute pancreatitis in patients on chronic peritoneal dialysis: an increased risk? [J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(10): 2288-2293.
- [8] 王珍,许哲.尿毒症并发急性胰腺炎相关因素分析[J].临床肾脏病杂志,2015,15(6):364-367.
- [9] 陈德昌,景炳文,杨兴易,等.大黄对危重症患者胃肠道的保护

- 作用[J].中华危重病急救医学,2000,12(2):87-90.
- [10] 李树标,黄波贞,石罗君,等.重症急性胰腺炎的中医药治疗进展[J].现代中西医结合杂志,2012,21(14):1593-1596.
 - [11] 王婧,阴赅宏,张淑文,等.大黄类药物治疗重症急性胰腺炎的进展[J].中国中西医结合急救杂志,2005,12(5):318-320.
 - [12] 沙建平,祝彼得,徐艳,等.丹参对兔急性胰腺炎早期中性粒细胞与内皮细胞黏附抑制作用的实验研究[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10(5):279-281.
 - [13] 张淑文,孙成栋,文艳,等.血必净注射液对脓毒症大鼠血清炎症介质及 Th1/2 的影响[J].中华危重病急救医学,2006,18(11):673-676,插 6.
 - [14] 夏璐,马旭,朱清.连续性血液净化对重症急性胰腺炎患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统及炎症指标的影响[J].中国全科医学,2014,17(8):938-940.
 - [15] 孙运萍. TNF- α 、IL-6 对急性胰腺炎病情评估的价值[J].中国急救医学,2015,35(z2):85-86.
 - [16] 杨朝晖,杨军,汪勇俊.连续性血液滤过对重症急性胰腺炎诱发组织器官损害的保护作用[J].中华危重病急救医学,2004,16(4):232-234.
 - [17] 赵华,徐文达.连续性血液净化技术在治疗危重病中的体会[J].中华危重病急救医学,2004,16(11):698.
 - [18] 何雷,任毅,陈春花,等.芒硝和大黄联合脉冲式高容量血液滤过治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2014,21(2):108-111.
 - [19] 林军,单红卫,叶剑鸿,等.不同血液净化方法治疗重症急性胰腺炎的比较研究[J].中国急救医学,2013,33(7):618-621.
 - [20] 欧娅,苏伟,贾林,等.连续性静脉静脉血液滤过治疗重症急性胰腺炎并腹腔间隔室综合征[J].中国血液净化,2014,13(5):361-366.

(收稿日期:2016-03-25)
(本文编辑:邸美仙 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对运用统计学方法的有关要求

- 1 统计学符号:按 GB 3358.1-2009《统计学词汇及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体。
- 2 研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。例如:调查设计分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等;临床试验设计应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施、受试对象的纳入和剔除标准等,并提供临床试验注册机构的名称和注册号。主要做法应围绕重复、随机、对照、均衡 4 个基本原则概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。
- 3 资料的表达与描述:用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表达近似服从正态分布的定量资料,用中位数(四分位数间距或四分位数) [$M(Q_R)$ 或 $M(Q_L, Q_U)$] 表达呈偏态分布的定量资料。用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚。用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。
- 4 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析。对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。
- 5 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说对比较组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比较组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计学方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如: $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等);在用不等式表示 P 值的情况下,一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 共 3 种表达方式,无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出 95% 可信区间。