

## 参芪扶正注射液对体外循环心脏手术患者肾功能的保护作用研究

璩竹玲,董 河,王世端

(青岛大学医学院附属医院麻醉科,山东 青岛 266021)

**【摘要】** 目的 探讨参芪扶正注射液(参芪液)对体外循环(CPB)心脏手术后肾功能的影响。方法 选取 40 例 CPB 心脏手术患者,随机分为参芪液组和对照组,每组 20 例。参芪液组于麻醉前静脉滴注参芪液 250 ml, CPB 之前以参芪液 125 ml 加入预充液中,术后 3 d 每日静脉滴注参芪液 250 ml;对照组均予等量平衡液。于麻醉前及术后即刻和 1、3、5 d 留取中心静脉血及尿液,检测各时间点血肌酐(Cr)、尿 Cr、尿微量白蛋白(m-Alb)、尿  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、尿-N-乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG),并计算内生肌酐清除率(CCr)。结果 两组患者术后各时间点尿 m-Alb、 $\beta_2$ -MG、NAG 均明显升高( $P$  均 $<0.05$ ),参芪液组升高程度明显低于对照组( $P$  均 $<0.05$ );对照组 CCr 在术后 1~3 d 明显下降( $P$  均 $<0.05$ ),参芪液组术后各时间点 CCr 下降不明显( $P$  均 $>0.05$ )。结论 CPB 可以导致肾功能损害,围手术期应用参芪液对肾功能有一定保护作用。

**【关键词】** 参芪扶正注射液; 体外循环; 肾功能

中图分类号:R285.6;R654.2 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2008)04-0209-03

**A clinical study on effect of Shenqi Fuzheng injection (参芪扶正注射液) on preservation of renal function in patients after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass** QU Zhu-ling, DONG He, WANG Shi-duan. Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266021, Shandong, China

**【Abstract】 Objective** To study the effect of Shenqi Fuzheng injection (SQFZI, 参芪扶正注射液) on renal function in patients after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** Forty patients ready for receiving CPB and cardiac surgery were randomly assigned to two groups, 20 being in each group. Patients in the SQFZI group were administered of 250 ml SQFZI intravenously before anesthesia, 125 ml SQFZI before CPB in CPB mechanical equipment, and 250 ml SQFZI once a day after operation for 3 days. Equal volume balanced solution was received in control group. Creatinine (Cr) in blood and Cr, microalbumin (m-Alb),  $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2$ -MG) and N-acetylglucosaminidase (NAG) in urine were measured and endogeneous creatinine clearance (CCr) was calculated in 40 patients at the time points of before anesthesia, at the end of operation, and 1, 3 and 5 days after operation. **Results** Urinary levels of m-Alb,  $\beta_2$ -MG and NAG were increased significantly after CPB in both groups at different time points at the end of and after the operation (all  $P < 0.05$ ), but the increment were significantly lower in the SQFZI group than those in the control group (all  $P < 0.05$ ). Furthermore, CCr was decreased markedly 1-3 days after CPB in the control group (all  $P < 0.05$ ), while the decrease of CCr in the SQFZI group was not significant respectively at the various corresponding time points (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion** CPB has a deteriorating effect on renal function, and the application of SQFZI in peri-operational period has a protective effect on renal function in patients who undergo CPB.

**【Key words】** Shenqi Fuzheng injection; cardiopulmonary bypass; renal function

体外循环(CPB)后可引起肾功能损害,甚至发生急性肾功能衰竭(ARF),是心脏手术时的一种严重并发症,其病理生理变化复杂,救治困难。本研究通过测定反映肾功能的敏感指标尿微量白蛋白

(m-Alb)、尿  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、尿-N-乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)及内生肌酐清除率(CCr)来评价围手术期使用参芪扶正注射液(参芪液)对肾功能的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料:**40 例心脏瓣膜置换手术患者,心功能 I~III 级,射血分数均 $>0.40$ ,术前无糖尿病、高

基金项目:山东省青岛市科技发展计划资助项目(05-1-NS-74)

作者简介:璩竹玲(1974-),女(汉族),河南省人,医学硕士,主治医师,Email:quzhuling@163.com.

血压及其他系统疾病史,术前肾功能以及尿常规检查均在正常参考范围内。按数字表法随机将入选病例分为两组。对照组 20 例,男 9 例,女 11 例;年龄 42~65 岁,平均(47.2±8.3)岁;体重 55~75 kg,平均(60.3±9.8)kg;CPB 时间 48~82 min,平均(70.2±10.8)min。参芪液组 20 例,男 10 例,女 10 例;年龄 44~63 岁,平均(50.8±7.6)岁;体重 46~76 kg,平均(58.3±7.2)kg;CPB 时间 40~78 min,平均(68.4±9.2)min。两组患者性别、年龄、体重及 CPB 时间比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 麻醉和 CPB 方法:**两组均用咪达唑仑、舒芬太尼和哌库溴铵诱导麻醉,舒芬太尼和哌库溴铵维持麻醉。CPB 采用 Stocket-Ⅲ 型人工心肺机,平流血液灌注,中度低温,4 mg/kg 肝素抗凝。停止呼吸期间气道内给予 5 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa)正压静态膨胀。采用相同的 CPB 机及管道、膜式氧合器和预充液,转机前给予抑肽酶 3 MU,心脏复跳后给予地塞米松 10 mg。参芪液组在麻醉前以参芪液(250 ml 中含黄芪、党参各 10 g)250 ml 静脉滴注,CPB 前将 125 ml 参芪液加入预充液中,术后 3 d 以参芪液 250 ml 静脉滴注,每日 1 次。对照组均予以等量平衡液。

**1.3 标本采集与指标测定:**于麻醉前及手术后即刻和 1、3、5 d 晨各取尿液标本 2 份,检测各时间点尿 m-Alb、β<sub>2</sub>-MG、NAG;同时从中心静脉取血标本,检测各时间点肌酐(Cr),记录手术中、转流过程中和术后每日尿量。血、尿 Cr 由全自动生化分析仪检测;CCr(ml/s)=[尿 Cr/血 Cr]×尿量,以标准体表面积矫正。术后 CCr 下降>50%诊断为 ARF;尿 NAG 检测采用比色法;尿蛋白定量采用双缩脲法。以上试剂盒由上海德波生物有限公司提供。

**1.4 统计学方法:**所有数据采用 CS 2000 统计软件处理,统计数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内不同时间点比较采用方差分析,两组间各项指标的分析采用 t 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

表 1 结果显示:两组尿液中 m-Alb、β<sub>2</sub>-MG 和 NAG 在术后均升高(P 均<0.05),于术后 1~3 d 达高峰,对照组于术后 5 d 各项指标尚未恢复到麻醉前水平,参芪液组术后尿蛋白及尿 NAG 明显低于同期对照组(P 均<0.05),尿 m-Alb 和 NAG 在术后 5 d 可基本恢复到麻醉前水平;对照组 CCr 在术后 1~3 d 降到最低,与麻醉前比较差异有统计学意义(P 均<0.05),参芪液组术后各时间点 CCr 与麻醉前比较差异无统计学意义(P 均>0.05)。

**3 讨论**

CPB 后肾功能损害有多方面的因素<sup>[1-4]</sup>。CPB 引起肾缺血是损害肾功能的主要原因。其机制为:①低温 CPB 期间长时间低流量灌注和灌注不足,引起交感神经兴奋和肾素-血管紧张素系统(RAS)激活,造成肾血管收缩和肾缺血;②低温 CPB 肾缺血引起的坏死肾小管碎片将肾小管阻塞;③肾缺血可破坏肾上皮,使其通透性增加,造成滤液向间质渗透,肾小管阻塞后管内压升高可加重回漏。另一方面是肾脏间接损伤,其主要原因为:①长时间心内负压吸引使红细胞破坏和溶血,释放过多的血红蛋白,引起血红蛋白尿及肾小管阻塞;②CPB 期间肾缺血引起血栓素 A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)和前列环素(PGI<sub>2</sub>)升高,二者比例失衡可加速血小板的聚集和释放,对小血管有强烈的收缩作用,造成肾小球滤过率减少;③短暂性缺血时,肾组织上皮发生肿胀,再灌注时压迫毛细血管腔和通过的红细胞,引起慢性血流减少,缺血过程中形成大量的氧自由基,与钙离子可共同作用于脂

表 1 两组患者尿蛋白、NAG 和 CCr 的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	m-Alb(mg/L)	β <sub>2</sub> -MG(μg/L)	NAG(U/L)	CCr(ml/s)
对照组	麻醉前	20	5.81±1.13	165.61±32.67	17.81±2.83	1.30±0.24
	术后即刻	20	10.37±2.62 <sup>a</sup>	2 845.11±300.37 <sup>a</sup>	24.20±5.84 <sup>a</sup>	1.28±0.18
	术后 1 d	20	40.63±6.25 <sup>a</sup>	6 896.42±690.14 <sup>a</sup>	38.22±8.73 <sup>a</sup>	1.04±0.30 <sup>a</sup>
	术后 3 d	20	29.46±5.58 <sup>a</sup>	4 886.28±634.16 <sup>a</sup>	32.67±6.96 <sup>a</sup>	1.01±0.24 <sup>a</sup>
	术后 5 d	20	7.82±2.21 <sup>a</sup>	2 653.26±302.53 <sup>a</sup>	27.53±5.22 <sup>a</sup>	1.18±0.27
参芪液组	麻醉前	20	5.62±2.43	144.46±16.38	16.83±3.75	1.35±0.33
	术后即刻	20	8.17±2.96 <sup>ab</sup>	1 998.49±290.72 <sup>ab</sup>	20.26±4.72 <sup>ab</sup>	1.34±0.20
	术后 1 d	20	24.82±5.65 <sup>ab</sup>	3 161.07±196.45 <sup>ab</sup>	28.43±6.84 <sup>ab</sup>	1.20±0.18
	术后 3 d	20	12.17±3.85 <sup>ab</sup>	2 469.47±348.86 <sup>ab</sup>	25.11±5.64 <sup>ab</sup>	1.24±0.29 <sup>b</sup>
	术后 5 d	20	5.77±1.42 <sup>b</sup>	1 333.89±281.72 <sup>ab</sup>	18.38±3.56 <sup>b</sup>	1.34±0.17

注:与本组麻醉前比较,<sup>a</sup>P<0.05;与对照组同期比较,<sup>b</sup>P<0.05

质,从而破坏细胞膜,造成细胞再损伤;④CPB 引起的全身炎症反应及血小板活化也考虑与术后肾功能损害有关。

尿 m-Alb 是通过肾小球滤过膜最小的一种蛋白质,在近曲肾小管几乎完全被重吸收,当肾小球滤过膜表面受损时,尿 m-Alb 滤过量大于近曲小管重吸收量,致使尿 m-Alb 排泄量增加,故尿 m-Alb 是反映肾小球损害的敏感指标<sup>[5]</sup>。 $\beta_2$ -MG 可自由通过肾小球滤过,并在近曲小管被重吸收,当肾小管受损时,肾小管重吸收障碍,导致尿中含量明显增加。尿 NAG 是一种细胞溶酶体酶,不能从肾小球滤过,肾小管发生损伤时,在肾小管上皮细胞含量最高的 NAG 逸出到细胞外,排泄到尿中。因此尿  $\beta_2$ -MG 和 NAG 是早期反映肾小管功能损害的敏感指标<sup>[6-7]</sup>。

参芪液由黄芪和党参组成,具有滋阴补肾、活血化瘀、益气升阳、行气利水等功效。黄芪可促进白蛋白合成,增加肾血流量,降低尿蛋白<sup>[8]</sup>,通过抗脂质过氧化,维持红细胞的微黏度和细胞膜的完整性<sup>[9]</sup>,黄芪通过清除氧自由基,保持超氧化物歧化酶(SOD)合成,促进内源性一氧化氮(NO)的合成和分泌,降低缺血后兴奋性氨基酸和内皮素-1(ET-1)水平,对缺血/再灌注(I/R)肾组织起保护作用<sup>[10-12]</sup>。另有研究发现,黄芪有类似血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)的作用,而 ACEI 具有降低蛋白尿的作用<sup>[13]</sup>。黄芪可抑制血小板聚集和释放,降低血管阻力和血液黏稠度,减少血栓形成,避免组织 I/R 损伤<sup>[14]</sup>。党参能提高 I/R 损伤组织中 SOD 活性,降低丙二醛含量,减少肌酸激酶释放,从而减轻组织内皮细胞损伤<sup>[15]</sup>。本研究显示,CPB 后患者尿中 m-Alb、 $\beta_2$ -MG、NAG 含量均明显增加,CCr 也下降。参芪液组尿中各检测物含量均明显低于同期对照组,说明参芪液对 CPB 后肾功能有较好的保护作用。

CPB 下心脏直视手术患者围手术期中在中医证型分布上以虚证为主,其中以心气虚较为多见<sup>[16-17]</sup>。若患者在麻醉前存在心功能不全及术中、术后存在低心排综合征〔收缩压 < 90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 超过 1 h 者〕,肾灌注压下降,肾皮质缺血、缺氧,发生 ARF 的几率大为增加。现代药理研究证实参芪液具有强心、增加心排血量,保护心肌细

胞等作用,可改善患者围手术期“心气虚”的证候,同时也保护了患者的肾功能。

#### 参考文献

- [1] Schmitt H, Riehl J, Boseila A, et al. Acute renal failure following cardiac surgery pre-and perioperative clinical features[J]. Contrib Nephrol, 1991, 93: 98-104.
- [2] Regragui I A, Izzat M B, Birdi I, et al. Cardiopulmonary bypass perfusion temperature does not influence perioperative renal function[J]. Ann Thorac Surg, 1995, 60(1): 160-164.
- [3] Fremes S E, Weisel R D, Mickle D A, et al. Myocardial metabolism and ventricular function following cold potassium cardioplegia[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1985, 89(4): 531-546.
- [4] 蒋立虹, 段昌群, 程玲, 等. 体外循环术期患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统的变化[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(12): 761-762.
- [5] 余守章. 临床监测学[M]. 广州: 广东科技出版社, 1997: 289-290.
- [6] Guder W G, Hofmann W. Markers for the diagnosis and monitoring of renal tubular lesions[J]. Clin Nephrol, 1992, 38(Suppl 1): S3-7.
- [7] 汪波, 陈旭岩, 熊辉, 等. 蛋白酶抑制剂对内毒素致大鼠肾功能损害的保护作用[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(10): 603-605.
- [8] 李兴才, 吴萍, 杨涌, 等. 黄芪注射液治疗肾病综合征出血热 76 例疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1999, 6(12): 557-558.
- [9] 赵琪, 景有伶, 赵春秀, 等. 黄芪对缺血再灌注后红细胞膜微黏度的影响[J]. 华北煤炭医学院学报, 2004, 6(1): 10-11.
- [10] 冯国清, 秦晓晨, 刘洁, 等. 黄芪对大鼠心肌缺血再灌注损伤的防护作用[J]. 中药药理学与临床, 1997, 13(3): 27-29.
- [11] 陈建, 吴卫真, 全毅, 等. 黄芪对缺血-再灌注损伤的保护作用[J]. 中华泌尿外科杂志, 2000, 21(4): 211-212.
- [12] 周苏宁, 邵伟, 张文高, 等. 黄芪注射液抗心肌缺血/再灌注损伤的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(3): 168-170.
- [13] 李志军, 李银平, 王今达. 中西合璧调短举长——浅析中西医结合治疗慢性肾衰竭的优势与误区[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(1): 10-12.
- [14] 罗伟文, 陈向前. 黄芪注射液治疗慢性肾小球肾炎尿蛋白的临床观察[J]. 中华肾脏病杂志, 2000, 16(3): 189.
- [15] 郭自强, 朱陵群, 张立平, 等. 党参对大鼠离体工作心脏缺血/再灌注损伤的保护作用[J]. 北京中医药大学学报, 1995, 18(5): 39.
- [16] 屈松柏, 张晓星, 张道亮. 心脏病人心阴虚心气虚证候特征探讨[J]. 湖北中医杂志, 1995, 17(3): 24-26.
- [17] 吴焕林, 阮新民, 张敏洲. 冠心病冠状动脉搭桥术术期辨证规律探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(6): 409-411.

(收稿日期: 2007-11-19 修回日期: 2008-03-07)

(本文编辑: 李银平)

#### • 读者 • 作者 • 编者 •

#### 《中国危重病急救医学》杂志稿约说明

《中国危重病急救医学》杂志每年在杂志上刊登 1 次稿约, 欢迎广大作者踊跃投稿, 投稿请严格按照稿约的要求。同时交付文稿 1 份, 单位介绍信或文稿加盖公章、软盘 (Word 和纯文本形式排版)、审稿费 (每篇 40 元)、课题批件复印件, 以利于稿件审稿过程, 提高稿件刊出速度。

本刊对所有来稿均采用同行审稿的方式进行公平、公正地审定。

(期刊编辑部)