

论著 · 临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.16.018

# 低温可调钠联合黄芪注射液治疗透析相关性低血压的临床观察\*

高丽华<sup>1</sup>,孙宇<sup>1</sup>,赵海鹰<sup>1</sup>,张艳淑<sup>2</sup>,孙妍<sup>1</sup>

(1. 中国人民解放军第 255 医院血液净化中心,河北唐山 063000;

2. 河北联合大学公共卫生学院,河北唐山 063000)

**[摘要]** 目的 探讨低温可调钠透析联合黄芪注射液对尿毒症合并慢性心功能不全患者透析相关性低血压的临床疗效。方法 选择尿毒症合并慢性心功能不全反复发生透析过程中低血压的维持性血液透析患者 49 例,将其分成两组,其中治疗组 25 例,对照组 24 例,对照组在血液透析过程中给予低温(35.5 ℃),钠曲线透析,治疗组在其基础上加用黄芪注射液 40 mL 持续静脉滴注,观察两组治疗前后血压变化情况及治疗效果。结果 治疗组、对照组治疗前收缩压分别为(92.6±8.4)、(89.5±9.0) mm Hg,治疗后分别为(99.9±8.0)、(94.9±9.3) mm Hg,两组治疗前后差异均有统计学意义( $t=3.147, 2.044, P<0.05$ ),两组治疗后收缩压比较差异有统计学意义( $t=2.020, P<0.05$ )。治疗组、对照组治疗前左室射血分数(LVEF)分别为(45.80±3.62)%、(46.01±3.59)%,治疗后分别为(59.05±3.15)%、(53.85±1.60)%,两组治疗前后差异均有统计学意义( $t=13.906, 9.847, P<0.05$ ),两组治疗后左心室射血分数差异有统计学意义( $t=7.328, P<0.05$ )。结论 低温可调钠透析可以明显降低尿毒症合并心功能不全反复发生透析过程中低血压的发生率,联合黄芪注射液的治疗组更明显地增加了左室射血分数,从而改善了透析患者的左心室功能。

**[关键词]** 低温可调钠;黄芪注射液;血液透析;心功能不全;低血压

**[中图分类号]** R459.5

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2016)16-2217-03

## Effects of low temperature adjustable sodium dialysis combined astragalus injection in patients with chronic cardiac insufficiency uremia combined the clinical curative effect of dialysis related hypotension\*

Gao lihua<sup>1</sup>, Sun Yu<sup>1</sup>, Zhao Haiying<sup>1</sup>, Zhang Yanshu<sup>2</sup>, Sun Yan<sup>1</sup>

(1. Blood Purification Centre, the 225th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Tangshan, Hebei 063000, China;

2. School of Public Health, Hebei Union University, Tangshan, Hebei 063000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of low temperature adjustable sodium dialysis combined Astragalus injection in patients with chronic cardiac insufficiency uremia combined the clinical curative effect of dialysis related hypotension. **Methods** Forty-nine patients with uremia combined chronic cardiac insufficiency and suffered repeated dialysis hypotension were involved in this study, and they were divided into treatment group( $n=25$ ) and control group( $n=24$ ). Patients in the control group were treated with hemodialysis for low temperature (35.5 ℃), and sodium curve dialysis; patients in the treatment group were treated with the same method in that of control group, and they were treated with astragalus injection 40 mL continuous intravenous drip. Then observe the blood pressure changes and treatment effect of the two groups of before and after treatment. **Results** Systolic pressure of the treatment group and the control group was (92.6±8.4) and (89.5±9.0) mm Hg, and that of after treatment was (99.9±8.0) and (94.9±9.3) mm Hg respectively, the difference before and after treatment in each group was significant ( $t=3.147, 2.044, P<0.05$ ), and the difference of systolic pressure before and after treatment in each group was significant ( $t=2.020, P<0.05$ ). Before the treatment, the left ventricular ejection fraction score of treatment group and control group was (45.80±3.62)% and (46.01±3.59)% ,and that of after treatment was (59.05±3.15)% and (53.85±1.60)% ,respectively, and the difference before and after treatment was significant( $t=13.906, 9.847, P<0.05$ ), and the difference of the left ventricular ejection fraction score after treatment in the two groups was significant ( $t=7.328, P<0.05$ ). **Conclusion** For patients with uremia combined chronic cardiac insufficiency and suffered repeated dialysis hypotension, low temperature adjustable sodium dialysis can significantly reduce the incidence of hypotension in the process of dialysis. But combined huangqi injection in the treatment group could significantly increased the left ventricular ejection fraction, thus improve the left ventricular function in patients with dialysis.

**[Key words]** low temperature adjustable sodium;astragalus;hemodialysis;cardiac insufficiency;hypotension

得益于透析质量的提高,近年来终末期肾病维持性血液透析患者的中位生存期明显提高,而随着维持性血液透析时间的延长,由于合并冠心病等基础性疾病,患者慢性心功能不全的发生呈明显上升趋势。研究表明,心功能的下降、超滤脱水过多过快有效循环血容量不足等因素的综合作用导致透析过程中容易出现低血压,甚至需要提前结束透析治疗,严重影响透析质量。中国人民解放军第 255 医院透析中心对尿毒症合并

慢性心功能不全反复发生透析过程中低血压的 49 例患者采用低温可调钠方式透析联合黄芪注射液于透析过程中持续静脉滴注的方法,改善了左心室功能(LVF),明显减少了低血压的发生,疗效良好,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择在该院 2011 年 1 月至 2013 年 12 月透析过程中反复发生低血压的尿毒症合并慢性心功能不全[有慢

\* 基金项目:唐山市科技局研究立项(13130292b)。 作者简介:高丽华(1978—),主治医师,本科,主要从事血液净化学研究。

表 1 两组治疗前一般情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄(岁)	血红蛋白	GFR	清蛋白	LVEF	血压(mm Hg)			超滤量(mL)
			(g/L)	(mL/min)	(g/L)	(%)	收缩压	舒张压	平均动脉压	
治疗组	25	53.1±16.9	100.3±5.3	12.2±1.3	44.2±4.2	45.80±3.62	92.6±8.4	56.0±10.1	68.0±10.3	3 154.6±578.3
对照组	24	52.2±17.8	99.9±5.8	11.6±2.1	43.3±5.1	46.01±3.59	89.5±9.0	57.3±9.2	67.8±11.0	3 042.1±600.7
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

性心功能不全的症状及体征,心电图可见冠状动脉供血不足之改变:ST 段压低,T 波低平,超声心动图左室射血分数(LVEF)小于 50%]的患者 49 例,低血压诊断标准:(1)出现头晕、心悸、胸闷、恶心、呕吐、眼黑等低血压症状;(2)透析过程中收缩压小于 90 mm Hg,或者平均动脉压较透析前下降 30 mm Hg 以上。年龄 26~88 岁,每次超滤 1.5~4.0 kg,约占体质量的 3%~5%,49 例患者均排除合并感染、外伤、肿瘤等并发症,对于 49 例患者均进行纠正肾性贫血、低蛋白血症等治疗,使血红蛋白高于 90 g/L,血清清蛋白高于 35 g/L 时进入临床观察阶段。49 例患者中慢性肾炎 11 例,高血压性肾损害 3 例,糖尿病肾病 22 例,多囊肾 7 例,药物性肾损害 4 例,高尿酸血症肾损害 2 例。将 49 例患者分成两组,其中对照组 24 例,其中男 14 例,女 10 例;治疗组 25 例,其中男 14 例,女 11 例,两组在性别、年龄、血红蛋白、肾功能、血清清蛋白、LVEF、血压、超滤量等方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。

## 1.2 方法

**1.2.1 透析方法** 两组均用日本日机装 DBB-27 透析机,山东威高聚砜膜 F14 透析器,碳酸氢盐透析液,血流量 200~300 mL/min,49 例患者规律血液透析至少 1 年以上,每周 3 次,每次 4 h,透析当日停用降压药 1 次。对照组常规血液透析,透析液温度 35.5 ℃,开始即采用钠曲线模式,开始透析液钠浓度 148 mmol/L,终止钠浓度 138 mmol/L,平均钠浓度为 143 mmol/L,治疗组在对照组的基础上加用黄芪注射液 40 mL 持续静脉滴注,4 周 1 个疗程,2 个疗程之后观察疗效。

**1.2.2 观察指标与疗效评价标准** 由于透析相关性低血压大多发生在血液透析过程的后半段,且低血压症状的发生主要与收缩压下降相关,笔者选择的观察指标为治疗前、后透析第 4 个小时的收缩压,同时检查治疗前与治疗后的 LVEF% 以评估治疗对于心功能的改善情况。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计软件进行分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组内及组间比较使用成组 t 检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 低血压发生率** 观察过程中治疗组进行血液透析治疗 325 人次,治疗组发生低血压 42 人次,发生率 12.9%,对照组进行血液透析治疗 312 人次,发生低血压 60 人次,发生率 19.2%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 两组治疗前后收缩压比较( $\bar{x} \pm s$ ,mm Hg)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	25	92.6±8.4	99.9±8.0	3.147	0.003
对照组	24	89.5±9.0	94.9±9.3	2.044	0.047
t		1.247	2.020		
P		0.217	0.049		

**2.2 血压与超滤量比较** 两组透析超滤量比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );组内比较,治疗组与对照组治疗后均与治疗前的血压均值差异有统计学意义( $P<0.05$ );组间比较治疗

组与对照组治疗后的血压均值差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

**2.3 LVEF 比较** 治疗前,治疗组与对照组左室射血分数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后,两组组内比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )治疗组与对照组比较,差异亦有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 两组治疗前后 LVEF 比较( $\bar{x} \pm s$ ,%)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	25	45.80±3.62	59.05±3.15	13.806	<0.05
对照组	24	46.01±3.59	53.85±1.60	9.847	<0.05
t		0.194	7.328		
P		>0.05	<0.05		

## 3 讨 论

低血压是透析中主要并发症之一,发生率 20%~40%<sup>[1]</sup>。透析过程低血压的发生与许多因素有关,概括起来主要是当心脏灌注减少或血管张力下降、心脏收缩和舒张功能异常及血流动力学改变时发生低血压。透析过程中频繁发生低血压不但增加患者痛苦,而且影响了透析的充分性,增加医务人员的工作量。因此,本研究采用低温可调钠联合黄芪注射液纠正低血压及改善左室射血分数治疗,治疗前后两组组内、组间收缩压比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

Song 等<sup>[2]</sup>报道采用适当的可调钠曲线能够更加有效维持循环容量,减少低血压的发生,提高透析质量。常规透析时由于透析过程中物质的清除,导致血浆渗透压大幅度下降,组织间隙的水很难通过压力驱动进入循环系统之内,导致毛细血管再充盈率下降,有效循环血量减少,进而发生低血压<sup>[3]</sup>。而对于透析患者来说,透析液钠浓度可能成为调节透析患者血浆渗透压的重要因素,透析过程中的高钠可以显著改善血浆渗透压的大幅变化,导致再充盈的好转<sup>[4]</sup>。而在可调钠的基础上配合低温透析,可以显著提高体内的儿茶酚胺水平,使得血管收缩,提高末梢血管阻力,近年的研究发现透析中低血压的发生与透析过程中的热量蓄积有关,而低温透析能够很好地避免这一效应的发生<sup>[5]</sup>。

LVF 影响是血液透析患者长期预后的重要因素<sup>[6]</sup>,接近一半的维持性血液透析患者可发生心功能不全,研究表明透析中由于各种原因引起的心肌缺血是导致 LVF 受损的重要原因<sup>[7-8]</sup>。其主要的原因有:透析中血容量减少、低氧血症、冠脉痉挛。透析患者一旦发生性心肌缺血后,即使灌注很快得以恢复,LVF 受损也将持续一段时间,反复发生的心肌缺血产生的累积效应终将导致心功能不全<sup>[9]</sup>,这可能是导致维持性血液透析患者心功能受损的重要因素。透析过程中心肌缺血可表现为血压降低,伴心前区不适、胸闷、心慌等症状。LVEF 是反映 LVF 较为直观的指标<sup>[10]</sup>,透析中减少低血压的发生,便可显著改善由此引起的心肌低灌注,进而延缓心功能不全的发生<sup>[11]</sup>。

黄芪其主要含有皂苷类、黄酮类、多糖类、生物碱及氨基酸等多种成分。中医中具有“功用补中,益元气,生血,生肌”之功

能。而在黄芪的近代药理学研究中,其改善心功能作用的主要有效成分是黄芪皂苷,主要机制与调控细胞内钙转运有关<sup>[12]</sup>,黄芪皂苷作为比较好的抗氧化剂能清除自由基,保护缺氧、缺血的心肌细胞,从而增强心肌收缩力,提高 LVEF<sup>[13]</sup>。由于黄芪皂苷的正性肌力作用是通过改善心肌细胞的营养环境而非直接刺激心肌细胞收缩产生,因此无心率增快、增加心肌耗能、致心律失常等不良反应。

本研究结果显示,低温可调钠透析能够有效改善透析过程中的收缩压水平,减少低血压症状的出现,也能在一定程度上提高 LVEF,但联合黄芪注射液静点能更好提高 LVEF,从而进一步改善了透析患者的左心室功能,大大增加了患者对低血压的耐受性,效果较好,临床值得推广。

## 参考文献

- [1] 王志刚. 血液净化学[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2003:144.
- [2] Song JH, Park GH, Lee SY, et al. Effect of sodium balance and the combination of ultrafiltration profile during sodium profiling hemodialysis on the maintenance of quality of dialysis and sodium and fluid balances[J]. J Am Soc Nephrol, 2005(16):237-246.
- [3] 陈香美. 现代慢性肾衰治疗学[M]. 北京:人民军医出版社, 2001:152.
- [4] 刘虹, 刘伏友, 彭佑铭, 等. 可调钠血液透析对透析低血压的预防作用[J]. 中国血液净化, 2002, 1(8):21-23.

(上接第 2216 页)

- infertility risk: a meta-analysis[J]. Gene, 2014, 535(2): 93-96.
- [2] Siasi E, Aleyasin A, Mowla J, et al. Association study of six SNPs in PRM1, PRM2 and TNP2 genes in Iranian infertile men with idiopathic azoospermia[J]. Iran J Reprod Med, 2012, 10(4):329-336.
- [3] Cho C, Jung-Ha H, Willis WD, et al. Protamine 2 deficiency leads to sperm DNA damage and embryo death in mice [J]. Biol Reprod, 2003, 69(1):211-217.
- [4] He XJ, Ruan J, Du WD, et al. PRM1 variant rs35576928 (Arg>Ser) is associated with defective spermatogenesis in the Chinese Han population[J]. Reprod Biomed Online, 2012, 25(6):627-634.
- [5] World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen[S]. Geneva: WHO, 2010.
- [6] Ge YZ, Xu LW, Jia RP, et al. Association of polymorphisms in estrogen receptors (ESR1 and ESR2) with male infertility: a meta-analysis and systematic review [J]. J Assist Reprod Genet, 2014, 31(5):601-611.
- [7] Tanaka H, Miyagawa Y, Tsujimura A, et al. Single nucleotide polymorphisms in the protamine-1 and -2 genes of fertile and infertile human male populations[J]. Mol Hum Reprod, 2003, 9(2):69-73.
- [8] Tüttelmann F, Krenkova P, Römer S, et al. A common haplotype of protamine 1 and 2 genes is associated with higher sperm counts[J]. Int J Androl, 2010, 33(1):240-248.

- [5] 王志刚. 血液净化学[M]. 2 版. 北京:北京科学技术出版社, 2003:177-179.
- [7] Sarnak J, Levery S. Epidemiology of cardiac disease in dialysis patients[J]. Semin Dial, 1999(12):118-123.
- [8] Serby M, Lambie H, Camic G, et al. Occurrence of regional left ventricular dysfunction in patients undergoing standard and biofeedback dialysis[J]. Am J Kidney Dis, 2006(47):830-841.
- [9] Harnet D, Foley N, Kent M, et al. Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence prognosis and risk factors[J]. Kidney Int, 1995(47):884-890.
- [10] Wijns W, Vatner F, Camici G. Hibernating myocardium [J]. N Engl J Med, 1998(339):173-181.
- [11] Milel D, Jain P, Kiay D, et al. Value and limitation of transesophageal echocardiography in determination of left ventricular volumes and ejection fraction [J]. J Am Coll Cardiol, 1992(19):1213-1216.
- [12] 梁天明. 生脉注射液联合黄芪注射液治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(12):1465.
- [13] 张萌, 高俊虹, 王玉敏, 等. 黄芪极有效成分治疗心功能衰竭机制的研究[J]. 中医杂志, 2011, 52(4):349.

(收稿日期:2015-11-22 修回日期:2016-01-25)

- [9] Jodar M, Oriola J, Mestre G, et al. Polymorphisms, haplotypes and mutations in the protamine 1 and 2 genes[J]. Int J Androl, 2011, 34(5 Pt 1):470-485.
- [10] Venkatesh S, Kumar R, Deka D, et al. Analysis of sperm nuclear protein gene polymorphisms and DNA integrity in infertile men[J]. Syst Biol Reprod Med, 2011, 57(3):124-132.
- [11] Francis S, Yelumalai S, Jones C, et al. Aberrant protamine content in sperm and consequential implications for infertility treatment[J]. Hum Fertil (Camb), 2014, 17(2):80-89.
- [12] Sellami A, Chakroun N, Ben Zarrouk S, et al. Assessment of chromatin maturity in human spermatozoa: useful aniline blue assay for routine diagnosis of male infertility[J]. Adv Urol, 2013(2013):578631.
- [13] Sati L, Huszar G. Methodology of aniline blue staining of chromatin and the assessment of the associated nuclear and cytoplasmic attributes in human sperm[J]. Methods Mol Biol, 2013(927):425-436.
- [14] Utsuno H, Miyamoto T, Oka K, et al. Morphological alterations in protamine-deficient spermatozoa [J]. Hum Reprod, 2014, 29(11):2374-2381.
- [15] Khadem N, Poorhoseyni A, Jalali M, et al. Sperm DNA fragmentation in couples with unexplained recurrent spontaneous abortions[J]. Andrologia, 2014, 46(2):126-130.

(收稿日期:2015-12-23 修回日期:2016-02-25)