

3 讨论

COPD 属祖国医学“咳嗽”、“喘证”、“哮喘”、“痰饮”、“肺胀”等范畴。《素问·至真要大论》谓：“诸气贲郁，皆属于肺”。认为本病的发生多由于长期慢性咳喘气逆，反复发作，久病肺虚，每因外感诱发加重。活血化瘀法治疗此类病，古籍即有记载。如巢元方认为：“肺主于气，邪乘于肺则肺胀，胀则肺管不利，不利则气道涩”；从本病的病理性质来看，多是本虚标实之证，常以肺脾肾等脏器虚损为本，以痰浊水饮潴留为标，辨治之法，则当以祛瘀为主，正如《血证论》所言：“须知痰水之壅，由瘀血使然，但去瘀血则痰水自消”。祖国医学认为高黏血症属于“血瘀”、“痰浊”范畴，血液出现“浓”、“聚”、“黏”、“凝”等病理状态。血脉通胶囊是根据苗族验方研制成的纯中药制剂，主要成分为本品处方以野鸦椿为主药，以泽泻、葛根为辅药，配以山栀子、丹参、川芎、桂枝等。野鸦椿酸苦、平，具有活血利水，清热解毒，理气止痛，消肿散结的功效^[3]。葛根素是中药葛根的主要成分，可以增加冠状动脉和脑动脉血流量，改善微循环，抑制血小板聚集，有降低血浆儿茶酚胺等广泛作用。泽泻有显著的利尿作用，能明显降低血清总胆固醇、甘油三酯和 LDL - ch，促进血清 HDL - ch 水平升高，明显抑制主动脉内膜斑

块的生成。另外，泽泻提取物也有抗血小板聚集、抗血栓形成及增强纤溶酶活性等作用。丹参味苦性微寒，具有活血凉血消癥作用，为活血祛瘀之要药。现代药理研究认为：丹参能降低血黏度，改善微循环，增加肺部血流灌注，同时能解除支气管痉挛，降低气道阻力，还有抗炎和免疫增强作用。川芎嗪对血栓素 A₂ 样物质的活性及生物合成有抑制作用，可降低血小板表面活性，抑制体内外的血小板集聚，对已集聚的血小板有解聚作用，同时还具有改善微循环，扩张冠状动脉的作用。

本观察结果表明，应用血脉通胶囊治疗 COPD 稳定期伴高粘血症患者，可以改善临床症状和血液动力学指标，同时发现血脉通胶囊可较好的增加 FEV1 及 FEV1/FVC，改善肺的通气功能。

参考文献

- 1 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007; 30(1): 8-17.
 - 2 汪盛贤, 徐文洪, 陈易华, 等. 缺氧性肺动脉高压大鼠肺毛细血管超微结构变化[J]. 中国微循环, 2004, 8(5): 344.
 - 3 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药材、民族药材质量标准[M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2003: 208.
- [收稿日期 2009-04-08][本文编辑 韦挥德 黄晓红]

论 著

血液灌流治疗血透患者难治性高血压的研究

张文欣, 彭小梅, 莫智峰, 唐 盛, 吴潮清, 闭 闯

基金项目: 广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题(桂卫 Z2005136)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院泌尿内科

作者简介: 张文欣(1966-), 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 临床肾脏病及血液净化。E-mail: zwxbo@126.com

[摘要] 目的 观察血液灌流对维持性血液透析患者血压和致高血压物质的影响。方法 将 60 例符合难治性高血压的维持性血液透析患者随机分为灌流组及对照组, 分别在血液透析基础上进行血液灌流和透析滤过治疗。观察两组治疗前后血压、降压药使用、血肾素活性(PRA)、内皮素(ET)、血管紧张素 II(AT II)、甲状旁腺素(PTH)、醛固酮(Ald)等致高血压物质及血肌酐(Bcr)、磷(P)的变化。结果 伴难治性高血压血透患者存在高水平的 PRA、ET、AT II、PTH、Ald、 β_2 -MG; 16 周后, 两组 Bcr、P、 β_2 -MG、Ald 较治疗前明显降低; 差异有统计学意义($P < 0.05$); 灌流组 AT II、ET 较治疗前明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而对照组无明显变化; 两组 PTH 均有明显下降, 灌流组 $P < 0.01$, 对照组 $P < 0.05$; 两组 PRA 治疗前后无明显变化。灌流组血压下降, 降压药种类使用减少, 治疗前后差异有统计学差异。对照组血压及降压药使用种类

有下降趋势,但治疗前后差异无统计学意义。结论 灌流组对致高血压物质的清除优于对照组,有明显降低血压的作用。

【关键词】 血液灌流; 血液透析滤过; 尿毒症; 难治性高血压

【中图分类号】 R 544.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2009)07-0682-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.07.08

Effects of hemoperfusion on refractory hypertension in hemodialysis patients ZHANG Wen-xin, PENG Xiao-mei, GONG Zhi-feng, et al. Department of nephrology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 **Objective** To observe the effects of hemoperfusion on refractory hypertension and the material caused hypertension in hemodialysis patients. **Methods** Sixty hemodialysis patients with refractory hypertension were divided into two groups randomly. On the base of hemodialysis, hemoperfusion group was given hemoperfusion; control group was given hemodiafiltration. The blood pressure, PRA, ET, AT II, PTH, Ald were observed. **Results** Two groups had high level of PRA, ET, AT II, PTH, Ald. 16 weeks later, Bcr, P, β_2 -MG, Ald were significant decreased in both groups ($P < 0.05$); AT II, ET were significantly decreased in hemoperfusion group ($P < 0.05$); the level of PTH in hemoperfusion group was significantly lower in hemoperfusion group ($P < 0.01$), and in control group ($P < 0.05$). The blood pressure and medicines were significantly decreased in hemoperfusion group. **Conclusion** Hemoperfusion treatment had good effects on cleaning material caused hypertension and decreasing hypertension.

【Key words】 Hemoperfusion; Hemodiafiltration; Uremia; Refractory hypertension

难治性高血压尿毒症患者经过充分血液透析及合理联合使用多种降压药后,仍有一部分患者血压难以达到靶目标值,这在相当程度上影响着患者生存质量。我们对难治性高血压的尿毒症患者血液透析的基础上加血液灌流(灌流组),并与对照组(透析滤过组)进行比较,观察两组治疗前后血压、降压药使用种类、PRA、ET、AT II、PTH、Ald 的变化,探讨血液灌流对血压及致高血压物质的影响。

1 资料与方法

1.1 资料 选择维持性血液透析患者 60 例,所有病例均符合难治性高血压标准^[1,2]:(1)规律透析 6 个月以上,每周 3 次透析,每次 4.5 h;(2)透析充分, $K_t/V > 1.2$;(3)已达干体重,透析间期体重增加 < 2 kg;(4)合理联用 3 种以上降压药血压仍在 140/90 mmHg 以上(必须含血管紧张素 II 受体拮抗剂或血管紧张素转换酶抑制剂)。本组男 34 例,女 26 例,年龄 25~64 (42.4 ± 8.7) 岁。原发病中慢性肾炎 29 例,糖尿病肾病 8 例,高血压肾病 9 例,梗阻性肾病 6 例,尿酸性肾病 5 例,多囊肾 3 例。经 24 h 动态血压监测,最高收缩压 180~230 mmHg,最高舒张压 105~120 mmHg。将患者随机分为灌流组及对照组,两组的年龄、性别、病程、原发病差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 血液透析使用德国 Fresenius 公司生产的 F6 聚砜膜透析器,透析滤过使用 F60 聚砜膜透析器,碳酸氢盐透析,透析用水为双反渗水,透析液流

量 500 ml/min,血流量 200~250 ml/min,每次 4.5 h,容量超滤,灌流组在每周血液透析 3 次基础上串联进行血液灌流,每 2 周 1 次,每次 3 h,每例血液灌流 8 次,使用肾病专用 HA130 型一次性无菌血液灌流器。首先用 5% 葡萄糖溶液 500 ml 冲洗灌流器和管路,继而用每 500 ml 含 20 mg 肝素的生理盐水 1 500 ml 冲洗,同时用手轻拍灌流器以排除气泡及除去微粒。用专用连接管接于透析器前,灌流透析串联治疗 3 h 后取下灌流器,继续血液透析。全身肝素化,首次肝素用量 30 mg,串联灌流器后追加肝素 15 mg,以后每 30 min 肝素泵持续泵入肝素 5 mg,治疗结束前 30 min 停用肝素。对照组在血液透析基础上每 2 周 1 次透析滤过治疗,每次 4.5 h。

1.3 观察指标 入组前及治疗结束后(16 W 后)取早晨 7 时空腹静脉血,用放射免疫分析法测定 PRA、AT II、ET、Ald、PTH;测定肝肾功能、电解质、血常规。治疗期间动态血压监测并记录降压药使用种类、剂量、心脑血管等并发症。降压药选择:洛丁新 10 mg/d 或雅施达 8 mg/d、安博维 150 mg/d 或科素亚 50 mg/d、长效心痛定 40 mg/d 或波依定 5 mg/d、倍他乐克 75 mg/d、哌唑嗪 6 mg/d。

1.4 统计学方法 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内、组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组入组前 Bcr、P、 β_2 -MG、PTH、Ald、PRA、

AT II、ET 差异无统计学意义($P > 0.05$)。16 W 治疗结束后,两组 P 、 β_2 -MG、Ald 较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);灌流组 AT II、ET 较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而

对照组无明显变化;灌流组及对照组 PTH 均有明显下降,灌流组 $P < 0.01$,对照组 $P < 0.05$,两组治疗后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);两组 PRA 治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后实验室检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Bcr($\mu\text{mol/L}$)		P(mmol/L)		β_2 -MG(mg/L)		PTH(ng/dl)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
灌流组	30	943.4 $\pm$ 85.3	439.4 $\pm$ 45.2**	2.37 $\pm$ 0.24	1.75 $\pm$ 0.25*	5.6 $\pm$ 0.61	2.6 $\pm$ 0.32*	534.2 $\pm$ 45.5	202.5 $\pm$ 19.2**
对照组	30	955.2 $\pm$ 82.5	441.4 $\pm$ 49.8**	2.33 $\pm$ 0.21	1.78 $\pm$ 0.26*	5.4 $\pm$ 0.24	2.7 $\pm$ 0.35*	540.1 $\pm$ 49.9	404.6 $\pm$ 38.7*
<i>t</i>		0.825	0.973	0.892	0.798	0.884	0.915	0.996	2.135
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	AT II(pg/ml)		ET(pg/ml)		Ald(pg/ml)		PRA(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
灌流组	30	176.4 $\pm$ 16.9	112.3 $\pm$ 12.3*	352.5 $\pm$ 35.4	233.5 $\pm$ 23.6*	344.5 $\pm$ 37.6	234.2 $\pm$ 27.6*	2.53 $\pm$ 0.23	2.54 $\pm$ 0.22
对照组	30	181.2 $\pm$ 15.4	170.3 $\pm$ 17.8	371.8 $\pm$ 32.8	360.9 $\pm$ 34.5*	347.3 $\pm$ 33.5	235.5 $\pm$ 25.5*	2.55 $\pm$ 0.31	2.52 $\pm$ 0.23
<i>t</i>		0.866	2.357	0.679	2.246	0.798	0.835	0.758	0.793
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:组内与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2.2 两组治疗前血压、降压药使用种类差异无统计学意义($P > 0.05$)。灌流组治疗后血压下降、降压药种类使用减少,治疗前后差异有统计学意义($P <$

0.05)。对照组血压及降压药使用种类有下降趋势,但治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后血压及降压药使用比较($\bar{x} \pm s$)

组别	收缩压(mmHg)		舒张压(mmHg)		平均动脉压(mmHg)		降压药种类数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
灌流组	182.3 $\pm$ 25.5	148.6 $\pm$ 14.6*	105.5 $\pm$ 12.8	86.6 $\pm$ 7.93*	140.5 $\pm$ 12.3	105.8 $\pm$ 9.37*	4.5 $\pm$ 0.52	2.3 $\pm$ 0.26*
对照组	187.7 $\pm$ 22.9	180.7 $\pm$ 15.5	106.6 $\pm$ 12.3	103.8 $\pm$ 8.32	141.2 $\pm$ 13.2	139.8 $\pm$ 13.5	4.6 $\pm$ 0.44	4.2 $\pm$ 0.23
<i>t</i>	0.685	2.347	0.769	2.374	0.763	2.416	0.734	2.405
<i>P</i>	0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:组内与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.3 不良反应及心血管并发症比较 灌流组发生心绞痛 2 例次,对照组 6 例次。两组患者治疗过程中未发现过敏、凝血、白细胞减少等不良反应。

3 讨论

3.1 维持性血液透析的尿毒症患者约 50% 死于心脑血管并发症,是终末期肾病患者的主要死因。而高血压与心脑血管并发症关系密切,尿毒症患者高血压发病率高达 95%^[3],由血容量增加引起者经充分透析及超滤后清除多余的容量负荷,保持干体重状态,血压可以控制。约 50% 患者经充分透析血压控制不理想,此类高血压考虑与内分泌有关,患者透析脱水后,血容量减少、肾素分泌增加、血流加速、内皮细胞损伤,致内皮素分泌增加。内皮素是强烈的缩血管物质,使肾脏缺血、RA、AT II 分泌增加^[4]。RA、AT II 作为刺激因素,反过来使内皮素释放增加,形成恶性循环,导致顽固性高血压^[5]。

3.2 尿毒症时,肾脏严重受损,球旁器对血容量增加这一刺激的敏感性下降,使肾素分泌和血容量的正常调节机制受到破坏,引起血容量与血浆肾素两者的平衡失调。肾素使血管平滑肌收缩促进神经末梢释放去甲肾上腺素,并能导致血管平滑肌细胞增生,长期作用使血管对降压药的反应性降低。血管紧张素 II 能刺激肾上腺醛固酮的合成,增加远曲小管对 Na^+ 的重吸收,加重高血压^[6]。研究表明 PTH 也是导致高血压的重要物质,PTH 通过升高细胞内 Ca^{2+} 的浓度,影响血管内皮细胞的生长功能,提高血管的紧张性和僵硬导致高血压^[7]。减少肾衰竭患者甲状旁腺激素的分泌可以降低患者的血压,切除透析患者的甲状旁腺则可以持久降低患者的血压。

3.3 RA、AT II、PTH、内皮素等为中大分子物质,常规透析无法清除。目前尿毒症合并高血压透析方式

的选择包括可变钠透析、低钙透析、血液透析滤过等。但是中分子毒素在体内呈多室分布,传统的血液透析不能清除或效果不理想。血液灌流利用体外循环灌流器中吸附剂的吸附作用,清除体内的外源性或内源性物质、药物,以达到血液净化目的,临床上广泛用于中毒、重症肝炎等疾病的治疗,是血液净化的重要组成部分。血液灌流 1964 年首次用于治疗尿毒症^[8],但是临床多用于尿毒症周围神经损害、心包炎,由于灌流器昂贵,生物相容性差以及副作用限制了其在尿毒症患者中的广泛应用。近年来,新型吸附材料的不断开发,如吸附能力强、生物相容性好的 HA130 树脂吸附剂就具有多孔、高比表面积、吸附容量大、吸附速率快、机械强度高特点,使用过程中发生凝血、血小板减少等副作用明显减少,血液灌流临床应用范围越来越广。

3.4 本组资料显示伴难治性高血压的尿毒症患者体内均存在高水平肾素、血管紧张素、内皮素、醛固酮、甲状旁腺素。我们通过串联的方法,利用血液透析清除水分、小分子毒素灌流清除中分子物质,达到了两种不同的血液净化方式优势互补清除代谢产物的目的。结果表明,与透析滤过组相比,两组能有效清除小分子物质,但灌流组对致高血压中分子物质 AT II、ET、PTH 的清除优于透析滤过,其血压下降程度好,降压药使用的种类减少,治疗前后有显著性差异。因此,血液灌流不失为治疗尿毒症并难治性高

血压的有效方法。

参考文献

- 1 彭小梅,龚智峰,闭 阅,等. 血液透析-灌流串联治疗尿毒症血透患者顽固性高血压的观察[J]. 广西医学,2006,28(2):194-196.
- 2 Dionisio P, Valenti M, Bergia R, et al. Influence of the hydration state on blood pressure values in group of patients on regular maintenance hemodialysis[J]. Blood Purif, 1997,15(1):25-30.
- 3 John TD, Todd SI. Hypertension Handbook of Dialysis[M]. Second edition, Boston, Lippincott Williams, 1994:433-444.
- 4 Hoffman A, Rubin AC, Maurer G, et al. Urinary excretion rate of endothelin-1 in patients with essential hypertension and salt sensitivity[J]. Kidney Int, 1994,45(3):566-576.
- 5 Pizzarelli F, Fabrizi F, Postorino M, et al. Parathyroidectomy and blood pressure in hemodialysis patients[J]. Nephron, 1993,63(7):384-389.
- 6 Chen YF, Yang RH, Meng QC, et al. Sodium-proton (Na^+/H^+) exchange inhibition increase blood pressure in spontaneously hypertensive rat[J]. Am J Med Sci, 1994,308(3):145-151.
- 7 Velasquez MT, Albertini B, Lew SU, et al. Equal levels of blood pressure control in ESRD patients receiving high-efficiency dialysis and conventional dialysis[J]. Am Kidney Dis, 1998, 31(4):618-624.
- 8 Levin NW, Hulbert - Shearon TE, Strawdesman RL, et al. Which causes of death are related to hyperphosphatemia in hemodialysis patients? [J]. J Am Soc Nephrol, 1998, 9(10):217-221.

[收稿日期 2009-04-06][本文编辑 谭毅 黄晓红]

论 著

慢性心力衰竭患者血清 CA125 水平检测及临床意义

王若琦, 李天资, 罗章伟, 蓝景生, 陆克兴, 潘兴寿,
谭志辉, 潘 征, 黄显南, 黄照河, 韦柳青

基金项目:百色市科学研究与技术开发计划项目(百科计字 2007-11 号)

作者单位:533000 百色,右江民族医学院附属医院心内科(王若琦,李天资,蓝景生,陆克兴,潘兴寿,谭志辉,潘 征,黄显南,黄照河,韦柳青),核医学科(罗章伟)

作者简介:王若琦,男,硕士,主治医师,研究方向:心力衰竭。E-mail: wangruoqi2002@163.com

[摘要] 目的 研究慢性心力衰竭(CHF)患者不同心功能状态下血清肿瘤抗原 125(CA125)水平的改变及其临床意义。方法 对 32 例 CHF 患者按照纽约心功能分级标准分为心功能 I 级和 II 级组(A 组)17 例