

活血逐瘀清毒汤联合常规治疗对脓毒症致急性肾损伤患者的临床疗效

厉兆春

(潍坊市中医院肾病二科, 山东 潍坊 261041)

摘要: **目的** 探讨活血逐瘀清毒汤联合常规治疗对脓毒症致急性肾损伤患者的临床疗效。**方法** 将122例患者随机均分为对照组与观察组, 对照组给予常规治疗, 观察组在常规治疗基础上给予活血逐瘀清毒汤, 两组均治疗4周。**结果** 治疗后, 2组APACHE II、SOFA评分, TNF- α 、IL-6、IL-18、Scr、Cys C、NGAL水平均显著降低 ($P < 0.05$), 观察组上述指标显著低于对照组 ($P < 0.05$)。同时, 观察组住院时间、死亡率均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 活血逐瘀清毒汤联合常规治疗可减轻脓毒症致急性肾损伤患者炎症反应, 改善肾损伤, 并且预后良好。

关键词: 活血逐瘀清毒汤; 常规治疗; 脓毒症; 急性肾损伤

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2018)05-1050-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.05.008

Clinical effects of Huoxue Zhuyu Qingdu Decoction combined with routine treatment on patients with sepsis-induced acute kidney injury

LI Zhao-chun

(The Second Division of Nephrology, Weifang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Weifang 261041, China)

ABSTRACT: **AIM** To investigate clinical effects of Huoxue Zhuyu Qingdu Decoction combined with routine treatment on patients with sepsis-induced acute kidney injury. **METHODS** One hundred and twenty-two patients were randomly and equally divided into control group for a four-week routine treatment, and observation group for a four-week intervention of Huoxue Zhuyu Qingdu Decoction on the basis of routine treatment. **RESULTS** Significantly decreased post-treatment APACHE II, SOFA scores, and TNF- α , IL-6, IL-18, Scr, CysC, NGAL levels in both groups ($P < 0.05$), and markedly lower values of the indices in the observation group than in the control group were observed ($P < 0.05$). Meanwhile, the observation group demonstrated its superiority in terms of significantly shorter hospitalization time and lower mortality rate ($P < 0.05$). **CONCLUSION** For patients with sepsis-induced acute kidney injury, a combination therapy of Huoxue Zhuyu Qingdu Decoction and routine treatment contributes to a good prognosis due to their synergistic effect in alleviating inflammatory reactions and improving renal injury.

KEY WORDS: Huoxue Zhuyu Qingdu Decoction; routine treatment; sepsis; acute kidney injury

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征, 近年来发病率平均每年增加13.0%~13.3%, 全球平均病死率约为30%^[1]。急性肾损伤是一种常见的临床综合症, 以肾功能的进行性减退为特点, 常见于危重症患者, 具有发病率和死亡率高、住院时间长、花费大、易转为慢性肾脏病等特点^[2-4]。脓毒症患者是急性肾损伤高发群体, 发病率30%~

50%, 在ICU病房, 脓毒症及其相关并发症是引发急性肾损伤的最主要原因^[5-6]。本研究旨在探讨活血逐瘀清毒汤辅助治疗脓毒症致急性肾损伤的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象 潍坊市中医院肾病二科于2016年8月至2017年5月期间收治的患者122例, 按照随

收稿日期: 2017-08-22

基金项目: 2017年潍坊市中医药科研立项项目(2017-02-002)

作者简介: 厉兆春(1979—), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为中医肾病。Tel: 15166469252, E-mail: lizhaochunzss@163.com

机数字表法分为观察组与对照组各 61 例。观察组中男性 34 例，女性 27 例；年龄 42 ~ 75 岁，平均 (58.97 ± 4.65) 岁；平均病程 (3.24 ± 0.35) d。对照组男性 33 例，女性 28 例；年龄 40 ~ 74 岁，平均 (59.17 ± 5.14) 岁；平均病程 (3.18 ± 0.37) d。两组一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组采用常规基础治疗和连续性肾脏替代疗法 (CRRT)。常规基础治疗：给予早期集束化治疗，并且按 2008 脓毒症全球治疗指南进行一致治疗，包括积极处理原发病、早期目标指导治疗脓毒症休克、对急性呼吸窘迫综合症患者进行肺保护通气策略治疗、短时间 (1 h) 内经验性选用敏感抗生素并在应用抗生素前进行病原学检测、维持有效循环血容量及纠正水电解质紊乱、保护和支持重要脏器功能、强化胰岛素治疗等。CRRT：采用股静脉或颈静脉置管，留置双腔深静脉置管，再通过连续性静脉-静脉血液滤过 (CV-VH) 模式，每 12 h 更换一次滤器，置换液配方为等渗盐水 3 000 mL + 5% 葡萄糖液注射液 170 mL + 注射用水 820 mL + 10% 氯化钙 6.4 mL + 50% 硫酸镁 1.6 mL (A 液)，与 5% 碳酸氧钠液 (B 液) 用同一通道同步输入，B 液不入 A 液以避免钙离子沉淀，置换量为 30 ~ 40 mL/(kg · h)，前置换 80%，后置换 20%，血液体积流量 180 ~ 200 mL/min，使用肝素抗凝，3 000 mL 生理盐水及 20 mg 肝素预冲管道 30 min，然后以首剂肝素 20 mg 从抗凝剂专用通道推注，再以 1 ~ 3 mg/h 速率持续静脉滴注，随血凝情况调整肝素用量，对有出血倾向的患者采用无肝素抗凝治疗。

观察组在对照组基础上联合活血逐瘀清毒汤治疗，药材组成包括丹参 15 g、党参 15 g、柴胡 12 g、赤芍 12 g、姜半夏 9 g、茯苓 9 g、车前草 9 g、熟大黄 6 g，加入 1 000 mL 水煎至 500 mL，再加入 500 mL 水煎至 400 mL，分为 2 剂，早晚各服 1 剂。

2 组疗程均为 4 周。

1.3 仪器和试剂 日立 7160 型全自动生化分析仪。人肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、人白介素-6

(IL-6)、人白介素-18 (IL-18) 试剂盒 (北京科瑞美科技有限公司)；人血肌酐 (Scr)、人胱抑素-C (Cys C) 试剂盒 (上海恪敏生物科技有限公司)；人中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白 (NGAL)、人肾损伤分子-1 (KIM-1) 试剂盒 (上海广锐生物科技有限公司)。

1.4 观察指标 急性生理与慢性健康评分 (APACHE II)、全身性感染相关性器官功能衰竭评分 (SOFA) 量表评分变化；炎症因子变化，包括 TNF- α 、IL-6、IL-18，用枸橼酸钠真空抗凝管采集外周静脉血 5 mL，2 000 r/min 常温离心 20 min 且分离出血清标本，24 h 内检测；肾损伤标记物变化，包括血肌酐 (Scr)、胱抑素-C (Cys C)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白 (NGAL)、肾损伤分子-1 (KIM-1)，取上述血清标本检测；2 组预后情况，包括住院时间和死亡率，随访 28 d。

1.5 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 19.0 软件进行分析，计数资料以率或构成比表示，进行 χ^2 检验；计量资料以平均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，进行 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 APACHE II、SOFA 评分比较 表 1 显示，2 组治疗后 APACHE II、SOFA 评分均显著降低 ($P < 0.05$)，并且观察组治疗后显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组 APACHE II、SOFA 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s, n = 61$)

Tab. 1 Comparison of APACHE II and SOFA scores between the two groups (score, $\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	APACHE II 评分		SOFA 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	19.35 ± 2.14	9.57 ± 1.30**	7.86 ± 1.32	2.54 ± 0.35**
对照组	19.60 ± 2.08	13.46 ± 1.76*	8.03 ± 1.40	4.63 ± 0.71*

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P < 0.05$

2.2 炎症因子比较 表 2 显示，2 组治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-18 水平均显著降低 ($P < 0.05$)，并且观察组治疗后显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组炎症因子比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s, n = 61$)

Tab. 2 Comparison of inflammatory factors between the two groups (ng/L, $\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	TNF- α		IL-6		IL-18	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	229.83 ± 32.14	138.49 ± 15.68**	116.59 ± 23.15	78.52 ± 8.74**	83.25 ± 6.57	48.93 ± 4.35**
对照组	231.45 ± 30.87	187.49 ± 23.15*	117.54 ± 24.36	96.67 ± 10.29*	82.94 ± 7.10	63.25 ± 5.48*

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P < 0.05$

2.3 肾损伤标记物比较 表3显示,2组治疗后 Scr、Cys C、NGAL水平均显著降低 ($P < 0.05$), 并且观察组治疗后显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

表3 2组肾损伤标记物比较 ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

Tab.3 Comparison of renal injury markers between the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	Scr/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		Cys C/ ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)		NGAL/ ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	139.84 ± 14.35	89.74 ± 5.47*#	2.41 ± 0.32	1.24 ± 0.13*#	85.21 ± 6.57	59.83 ± 4.18*#
对照组	140.37 ± 15.16	119.83 ± 10.83*	2.40 ± 0.45	1.86 ± 0.21*	84.97 ± 7.10	69.82 ± 5.23*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$

2.4 预后比较 表4显示,观察组住院时间显著短于对照组,死亡率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

表4 2组预后比较 ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

Tab.4 Comparison of prognosis between the two groups

($\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	住院时间/d	死亡数/[例(%)]
观察组	16.28 ± 3.42*	8(13.11)*
对照组	22.25 ± 5.16	18(29.51)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

3 讨论

目前,脓毒症致急性肾损伤尚无理想的对症疗法,西医治疗的主要瓶颈在于难以阻断多病理机制相互作用而形成的继发性损伤^[7-9]。脓毒症发病过程具有多器官损伤、多病理机制协同作用的特点,与注重“整体观念”的中医理论有很多契合点,而且中医药多靶点的作用优势也恰巧是治疗该疾病的一个重要突破点。

中医认为,脓毒症属于“伤寒”“热病”等范畴,而肾损伤则属于“腰痛”“血尿”“尿浊”“关格”等范畴,脓毒症致急性肾损伤在是由外邪引发的三焦失司累及脏腑之症,根本病因在于机体正虚体弱,外感痰、热、瘀、毒等阴虚阳伤,淤阻于脏腑,故在治疗上应以活血化瘀为主,再辅以清热解毒之法扶人体正气,方能清解内外之毒^[10-11]。因此,本研究选择了活血逐瘀解毒汤,方中丹参具有养血凉血、调经止痛、散瘀功效,党参具有补气养血、健脾益肺功效,柴胡具有疏肝镇痛、解表退热功效,赤芍具有散瘀止痛、清热凉血功效,姜半夏具有降逆止呕、化痰功效,茯苓具有健脾胃和、利水消肿功效,车前草具有清热解毒、祛痰凉血功效,熟大黄具有泻火解毒、凉血化瘀功效,全方共奏活血化瘀、清热解毒功效。结果表明,观察组(活血逐瘀解毒汤联合常规治疗)APACHE II和SOFA评分显著低于对照组(仅用常规治疗),而且前者住院时间更短,死亡率更低,表明活血逐瘀清毒汤效果明显,并且可改善患者预后。

炎症介质在脓毒症致急性肾损伤发病过程中具

有重要意义,其水平与疾病严重程度和预后相关^[12]。其中,TNF- α 、IL-6、IL-18被认为是典型的严重介质,尤其是TNF- α ,被认为是脓毒症血症早期机体全身性炎症反应的最强启动因子。临床研究显示,脓毒症急性损伤患者血清TNF- α 、IL-6及IL-18水平高于正常组^[13],而本研究发现观察组治疗后三者水平显著低于对照组,表明活血逐瘀清毒汤可降低其水平,减轻炎症反应。

根据AKIN标准,临床上用于脓毒症脓毒症致急性肾损伤的诊断主要基于Scr的增加,因为该指标能够表明患者肾排泄功能的受损。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)是一种急性时相反应物,能够通过巨噬细胞、中性粒细胞及其他免疫细胞释放,而脓毒症发生时的全身炎症反应综合征(SIRS)会造成血NGAL表达水平显著上升,而且随着病情进展逐渐增加,可能在发病机制中起到重要作用^[14]。胱抑素C(Cys C)仅经肾小球滤过而被清除,且于近曲小管重吸收,但其在重吸收后完全被代谢分解,故其血中浓度由肾小球滤过率决定^[15]。本研究结果表明,观察组治疗后Scr、Cys C、NGAL水平选择低于对照组,说明活血逐瘀清毒汤可通过降低三者水平来减轻患者肾损伤。

综上所述,活血逐瘀清毒汤联合常规治疗对脓毒症致急性肾损伤患者的临床疗效明显,预后良好,并可减轻炎症反应,改善肾损伤,具有重要研究意义。

参考文献:

[1] Alobaidi R, Basu R K, Goldstein S L, et al. Sepsis-associated acute kidney injury[J]. *Semin Nephrol*, 2015, 35(1): 2-11.

[2] Dai X, Zeng Z, Fu C, et al. Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin, cystatin C, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in critically ill patients with sepsis-associated acute kidney injury [J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 223.

[3] 王敏,刘虹,程威. 脓毒症急性肾损伤早期生物标志物的新进展[J]. *中国临床研究*, 2016, 29(3): 424-426.

- [4] 高爽,张放,马帅,等. 脓毒症急性肾损伤与免疫功能的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(4): 416-421.
- [5] 李涛,冯爱桥,刘一卓. 补气养阴活血方治疗脓毒症所致急性肾损伤19例[J]. 河南中医, 2015, 35(12): 3013-3015.
- [6] 何聪,王显雷,王志刚,等. 参麦注射液联合中药大黄制剂对脓毒症合并急性肾损伤患者免疫功能的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(19): 1759-1761.
- [7] Mayeux P R, MacMillan-Crow L A. Pharmacological targets in the renal peritubular microenvironment: implications for therapy for sepsis-induced acute kidney injury[J]. *Pharmacol Ther*, 2012, 134(2): 139-155.
- [8] Zhang Z. Biomarkers, diagnosis and management of sepsis-induced acute kidney injury: a narrative review[J]. *Heart Lung Vessel*, 2015, 7(1): 64-73.
- [9] 尹路,邵义明. 脓毒症急性肾损伤诊断标准研究进展[J]. 海南医学, 2015, 26(18): 2731-2733.
- [10] 刘培,吴京秦,段美丽. 脓毒症急性肾损伤患者肾功能恢复的影响因素[J]. 山东医药, 2015, 55(41): 16-19.
- [11] 彭志允,彭环庆,林辉文,等. 补气养阴活血法治疗脓症患者急性肾损伤的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(2): 326-328.
- [12] 刘丽霞,胡振杰,李勇,等. 天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶3抑制剂对腹腔感染脓毒症急性肾损伤小鼠血清炎症细胞因子的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(12): 736-739.
- [13] 黄昭,王思荣,刘继云. 血液灌流治疗对脓毒症急性肾损伤患者炎症因子的清除及肾脏保护作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(1): 60-64.
- [14] 范银强,邵义明,李佳,等. 连续性肾脏替代治疗对脓毒症急性肾损伤患者 NGAL 的表达影响及其机制探讨[J]. 中国急救医学, 2013, 33(6): 494-498.
- [15] 钱风华,郭健,赵雷,等. 清瘟败毒饮对脓毒症急性肾损伤患者 Cys-C、KIM-1 与 NGAL 表达的影响[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(7): 44-46.

基于贝叶斯框架中药注射液联合吉西他滨治疗胰腺癌的网状 Meta 分析

朱泽豪¹, 杨晓丹¹, 廖柳¹, 朱艳¹, 严夏²

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405; 2. 广东省中医院, 广东 广州 510120)

摘要: **目的** 基于贝叶斯框架,对中药注射液联合吉西他滨治疗胰腺癌进行网状 Meta 分析。**方法** 计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、万方数据库(WanFang Data)、维普网(VIP)、Embase、pubmed 与 Cochrane Library 关于中药注射液联合吉西他滨治疗胰腺癌的随机对照研究(RCT),检索时限定为各数据库建库至 2017 年 7 月,依据 PICOS 原则筛选文献,提取纳入研究基本特征,并进行方法学质量评价,再利用 stata13.0、gemtc 软件进行网状 Meta 分析。**结果** 共纳入 14 篇 RCT、808 名患者、5 种中药注射液(复方苦参注射液、参芪注射液、康莱特注射液、康艾注射液、华蟾素注射液)。网状 Meta 分析显示,在临床获益率方面,康艾注射液联合化疗比单纯化疗(含吉西他滨)更能提高有效率,排序概率表明华蟾素注射液联合化疗成为最佳方案的可能性最高;在白细胞减少方面,康莱特注射液联合化疗相比单纯化疗更能降低白细胞减少的发生,与排序概率结果一致;在恶心呕吐方面,各中药注射液两两两两比较差异无统计学意义,排序概率表明参芪注射液联合单纯化疗更能减少其发生。**结论** 不同中药注射液联合吉西他滨治疗胰腺癌时,在提高有效性及降低毒副作用方面各有优势,临床上需根据患者情况选择合适的处理方式。

关键词: 中药注射液;吉西他滨;胰腺癌;网状 Meta 分析;贝叶斯框架

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2018)05-1053-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2018.05.009

收稿日期: 2017-10-25

基金项目: 广东省大学生创新创业实验项目(201610572046)

作者简介: 朱泽豪(1994—),男,硕士生,从事中医内科学研究。Tel: 13760653479, E-mail: 1836663182@qq.com