

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-01-025

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

补阳还五汤治疗 AKI 患者血液透析综合征及铁代谢异常

姚丽君, 聂子牧

(许昌市立医院肾脏病风湿免疫科, 许昌 461000)

摘要 **目的** 探讨补阳还五汤加减对急性肾损伤(AKI)患者血液透析综合征及铁代谢的治疗作用。**方法** 选取112例AKI患者,按照随机数字表法分为常规组和中药组,每组56例。常规组采用蔗糖铁辅助维持性血液透析(MHD)治疗;中药组采用补阳还五汤加减辅助MHD治疗。比较两组治疗后的铁代谢、血脂、血流动力学等指标和不宁腿综合征(RLS)发生情况。**结果** 治疗后,中药组血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)、血清转铁蛋白饱和度(TFS)均高于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$)。总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度均低于常规组($P<0.05$)。随访1个月、3个月和6个月,中药组不宁腿综合征发生率均低于常规组($P<0.05$)。**结论** 补阳还五汤加减辅助MHD能有效缓解AKI患者血液透析性铁代谢异常,促进血流动力学恢复,降低RLS发生风险。

关键词: 急性肾损伤; 维持性血液透析; 不宁腿综合征; 补阳还五汤; 铁代谢

中图分类号: R692

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)01-0155-05

Buyang Huanwu decoction for treatment of hemodialysis syndrome and abnormal iron metabolism in AKI patients

YAO Lijun, NIE Zimu

(Department of Renal Disease Rheumatology and Immunology, Xuchang Municipal Hospital, Xuchang 461000, China)

Abstract **Objective** To observe the therapeutic effects of modified Buyang Huanwu decoction on hemodialysis syndrome and iron metabolism in patients with acute kidney injury (AKI). **Methods** 112 AKI patients were divided into two groups the conventional group and traditional Chinese medicine group using a random number table method, with 56 cases in each group. The conventional group were treated with sucrose iron assisted maintenance hemodialysis (MHD). The traditional Chinese medicine group were treated with modified Buyang Huanwu decoction as an adjunct to MHD. The changes in iron metabolism,

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ202001126)。

第一作者: 姚丽君, 本科, 主治医师, 研究方向为肾损伤血液透析, yyaoolijunn@126.com。

blood lipids, hemodynamics, and the occurrence of restless leg syndrome (RLS) were compared between two groups of patients after treatment. **Results** After treatment, the serum iron (SI), serum ferritin (SF), and serum transferrin saturation (TFS) of the traditional Chinese medicine group were higher than those of the conventional group. Total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), plasma viscosity, whole blood high shear viscosity, and whole blood low shear viscosity were all lower than those of conventional methods. The incidence of non-twisted leg syndrome in the traditional Chinese medicine group was lower than that in the conventional group at the first, third, and sixth month of follow-up ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified Buyang Huanwu decoction can effectively alleviate hemodialysis induced iron metabolism abnormalities in AKI patients with MHD, promote hemodynamic recovery, and reduce the risk of RLS.

Keywords: acute kidney injury; maintenance hemodialysis; restless leg syndrome; Buyang Huanwu decoction; iron metabolism

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是一种多因素导致的肾功能在短时间内快速减退的临床综合征,此病以肾小球滤过率急剧下降,尿素氮、肌酐滞留及水、电解质与酸碱平衡紊乱为主要特征,部分重症者发病后可出现多系统综合征^[1]。AKI 可见于既往慢性肾脏病患者,亦可见于既往相关病史患者。临床约有 5% 的住院患者可突发 AKI 而进入 ICU,接受治疗的重症 AKI 患者,病死率可高达 30%^[2]。肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)为 AKI 主要支持疗法,连续性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)则为各类慢性肾脏病患者的常见 CRRT。若患者伴有难治性液体过剩、血钾快速上升、代谢性酸中毒或尿毒症征象时,则符合 MHD 治疗指征^[3]。但临床有部分 AKI 患者经 MHD 治疗后发生不宁腿综合征(restless legs syndrome, RLS),其发生原因与机体铁代谢异常有关^[4]。临床多应用静脉铁剂防治不宁腿综合征,但效果并不理想^[5]。中医认为,肝脾亏虚、筋脉失养为 RLS 的主要发病机制,针对此类患者应采用益气、活血为主的疗法^[6]。补阳还五汤为中医益气活血疗法的代表药方。本研究探讨补阳还五汤加减治疗 AKI 血液透析综合征的效果及对铁代谢的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 5 月许昌市立医院收治的 112 例 AKI 患者作为研究对象,采用随机数

字表法分为常规组和对照组。常规组 56 例,男 30 例,女 26 例;年龄 40~70 岁;体质量指数(BMI)22~26 kg/m²;病程 7~21 d;AKI 1 期 26 例,2 期 20 例,3 期 10 例。中药组 56 例,男 33 例,女 23 例;年龄 42~68 岁;BMI 23~25 kg/m²,病程 8~20 d;AKI 1 期 23 例,2 期 21 例,3 期 11 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本次研究获许昌市立医院医学伦理委员会批准(T64773)。

纳入标准:①符合 AKI 诊断要点^[8];②符合 MHD 治疗指征^[9];③患者知情,自愿参与研究,并签订知情同意书。

排除标准:①慢性肾衰竭^[10];②合并恶性肿瘤;③其他血液疾病或凝血功能异常;④伴精神、认知障碍性疾病。

1.2 方法

常规组采用蔗糖铁辅助 MHD 治疗。①MHD 治疗:先予以常规支持性治疗,包括改善患者饮食、补充优质蛋白及氨基酸,以控制肾小球内压;纠正水电解质紊乱,改善贫血,抗感染,控制血糖等常规治疗。应用德国 IBP HDM97 型血液透析机(北京华贺技术有限公司,京械注准:2018254004)实施常规血液透析治疗,统一以自体动静脉内瘘作为透析血管通路,选择钠离子浓度为 140 mmol/L 的透析液,按 500 mL/min 速率治疗,治疗时血流量设定为 240 mL/min,每次 240 min,2 次/周,持续治疗 4 周。②蔗糖铁治疗:每次 MHD 治疗后 2 h,取 100 mg 蔗糖铁(亚宝药业四川制药有限公司,国药准字:H20051241),用 0.9% 的

氯化钠注射液溶解,并定量至 100 mL,然后经透析机静脉端进行缓慢滴注,每次滴注时间应 ≥ 60 min。中药组采用补阳还五汤加减辅助 MHD 治疗。MHD 治疗方法同常规组,MHD 治疗后,采用补阳还五汤加减治疗,具体如下:取黄芪 40 g,赤芍、当归尾、红花各 15 g,川芎、地龙、桃仁各 10 g 及甘草 6 g,加清水 250 mL,若伴睡眠障碍则加用夜交藤及柏子仁各 20 g,若阳气虚弱则加用桂枝 12 g 及生姜 10 g,若伴腹泻则去掉桃仁。煎煮 20 min,每剂取浓汁 100 mL,于每次 MHD 治疗结束后,按每次 50 mL,分两次服用。

两组均连续治疗 4 周。治疗结束后,电话随访 6 个月。

1.3 观察指标

①血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)、血清转铁蛋白饱和度(TFS)等铁代谢指标。总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等血脂指标。采集患者外周静脉血作抗凝处理,3 000 r/min 离心 5 min,取血清

样品,采用 AU5800 全自动生化分析仪(美国,贝克曼库尔特公司)检测。②血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度等血流动力学指标。采用飞利浦 EPIQ 7C 型超声心动图仪(江苏安茂医疗科技有限公司)检测。③不宁腿综合征。治疗结束后随访 6 个月,第 1 个月、第 3 个月、第 6 个月末的不宁腿综合征发生情况。

1.4 统计学方法

数据采用统计软件 SPSS 22.0 分析,计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 铁代谢指标

治疗前,两组铁代谢指标的差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,中药组的 SI、SF、TFS 水平均高于常规组,差异有统计学意义($P < 0.05$),如表 1 所示。

表 1 两组铁代谢指标比较

组别	n/例	SI/($\mu\text{mol/L}$)		SF/($\mu\text{g/L}$)		TFS/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	56	5.15 \pm 1.22	10.35 \pm 3.27*	12.44 \pm 3.34	20.62 \pm 5.45*	22.36 \pm 5.11	32.33 \pm 5.46*
常规组	56	5.23 \pm 1.17	9.12 \pm 2.15*	12.25 \pm 3.46	17.66 \pm 5.13*	22.45 \pm 5.25	29.12 \pm 5.38*
t		0.354	2.352	0.296	2.960	0.092	3.134
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 血脂水平

治疗前,两组血脂水平的差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,中药组的 TC、TG、LDL-C 水平均

低于常规组,HDL-C 水平高于常规组,差异有统计学意义($P < 0.05$),如表 2 所示。

表 2 两组血脂水平比较

组别	n/例	TC/(mmol/L)		TG/(mmol/L)		LDL-C/(mmol/L)		HDL-C/(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	56	8.65 \pm 2.21	4.55 \pm 1.23*	5.77 \pm 1.46	1.02 \pm 0.33*	7.79 \pm 1.47	3.08 \pm 0.26*	0.77 \pm 0.25	1.76 \pm 0.24*
常规组	56	8.33 \pm 2.14	5.12 \pm 1.36*	5.61 \pm 1.52	1.61 \pm 0.29*	7.82 \pm 1.53	3.56 \pm 0.73*	0.82 \pm 0.16	1.35 \pm 0.24*
t		0.778	2.326	0.568	10.050	0.106	4.635	1.261	9.040
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 血流动力学指标

治疗前,两组血流动力学指标的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,中药组的血浆黏度、全血高

切黏度、全血低切黏度均低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),如表 3 所示。

表 3 两组血流动力学比较

组别	n/例	血浆黏度/(mPa·s)		全血高切黏度/(mPa·s)		全血低切黏度/(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	56	3.11±0.27	1.25±0.35*	10.44±2.25	4.22±1.33*	16.44±3.18	11.45±2.33*
常规组	56	3.05±0.46	1.77±0.32*	10.36±2.31	5.25±2.06*	16.35±3.22	12.82±2.07*
<i>t</i>		0.842	8.206	0.186	3.143	0.149	3.289
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 不宁腿综合征

中药组随访第 1 个月、第 3 个月和第 6 个月末,不宁腿综合征发生率均低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),如表 4 所示。

表 4 两组不宁腿综合征发生率比较

组别	n/例	随访第	随访第	随访第
		1 个月/%	3 个月/%	6 个月/%
中药组	56	21.43	8.93	1.79
常规组	56	37.50	25.00	12.50
χ^2		6.213	9.166	8.645
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

AKI 为一种多原因导致的肾功能急速下降疾患,除慢性肾衰竭这一主要病因外,机体感染、药物使用不当或尿道梗阻也是诱发此病的危险因素,此类患者临床可伴有典型少尿或无尿、恶心、纳差及全身浮肿表现,对 AKI 进行早期识别并及时予以积极治疗或可促进患者肾功能恢复,并降低病死风险^[11-12]。MHD 为目前治疗 AKI 的首选支持治疗方法,具有治疗时间短、废物清除率较高的优点,能有效缓解 AKI 患者肾脏压力并改善患者预后等作用^[13]。但也有研究结果表明^[14],有些患者在实施 MHD 治疗期间可发生 RLS,这是一种可累及腿部神经系统的感觉运动障碍性疾病。在静息状态下,RLS 患者双侧下肢可出现难以形容的不适感,除严重影

响患者身体健康外,还可对其远期生活质量产生不利影响^[15]。RLS 发病与 AKI 患者接受 MHD 治疗后机体铁代谢异常密切相关^[16],针对此类患者多应用口服铁剂或静脉注射铁剂进行治疗,但受个体差异影响,传统铁剂对 AKI 行 MHD 治疗后并发 RLS 的防治效果并不理想。

RLS 在中医里属“腿挛急”“胫酸”,祖国医学认为 RLS 发病与机体气血亏虚、血滞成瘀且阻于经络等机制相关,针对此类患者应施以益气活血、化瘀通络等治疗^[17]。本研究结果显示,中药组治疗后的 SI、SF、TFS 均高于常规组,提示中药补阳还五汤对改善 AKI 患者的铁代谢功能具有一定积极作用。补阳还五汤为益气活血的代表药方,由黄芪、赤芍、当归尾、红花、川芎、地龙、桃仁及甘草等多味中药组成,此方以黄芪为君药,为补气升阳之要药,以赤芍、当归尾、红花为臣药,以川芎、地龙、桃仁为佐药,以甘草为使药调和诸药。其中黄芪归脾、肺经。AKI 患者在接受 MHD 治疗期间,大多可因血液滞留于透析机及血管通路而出现慢性失血,导致血铁流失、铁代谢异常^[18]。现代药理研究结果表明,黄芪能一定程度上抑制血小板聚集并增强纤溶系统活性,除可有效降低血液黏度外,还能促进患者微循环改善^[19]。孟叶彩等^[20]研究结果显示,应用补阳还五汤配合 MHD 治疗后,观察组 SI、SF、TFS 水平均高于对照组,与本研究结果一致。此外,本研究发现,治疗后中药组 TC、TG、LDL-C 水平均低于常规组,HDL-C 高于常规组,血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度均低于常规组。应用以黄芪为君药的补阳还五汤加

减治疗 AKI 患者可能通过降低血液黏度而改善机体血流动力学,对增强患者 MHD 的血运情况,减少铁流失均有积极意义^[21-22]。当 AKI 患者铁代谢功能恢复正常后,MDH 治疗期间发生 RLS 的风险亦可明显降低,故中药组随访期间的 RLS 发生率较常规组低。

4 结论

补阳还五汤加辅助 MHD 治疗 AKI 能有效改善患者铁代谢指标,促进血流动力学恢复,降低 RLS 发生风险。

参考文献

- [1] 罗妍,王枏,叶文玲.基于 XGBoost 和 SHAP 的急性肾损伤可解释预测模型[J].电子与信息学报,2022,44(1):27-38.
- [2] RIMER D, CHEN H, BAR-NATHAN M, et al. Acute kidney injury in dogs: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome[J]. J Vet Intern Med,2022,36(2):609-618.
- [3] 吴边,董建华,李川,等.创伤后急性肾损伤患者连续性肾脏替代治疗的疗效分析[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2022,31(2):139-143.
- [4] 张蓝月,田秀珣,雷艳,等.维持性血液透析患者不宁腿综合征的影响因素[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2022,31(3):244-249.
- [5] 中国医师协会神经内科医师分会睡眠学组,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组,中国睡眠研究会睡眠障碍专业委员会.中国不宁腿综合征的诊断与治疗指南(2021版)[J].中华医学杂志,2021,101(13):908-925.
- [6] GOSSARD T R, TROTTI L M, VIDENOVIC A, et al. Restless legs syndrome: contemporary diagnosis and treatment[J]. Neurotherapeutics, 2021,18(1):140-155.
- [7] NASCIMENTO G V R D, BRITO H C D, LIMA C E B. Type Icardiorenal syndrome in decompensated heart failure patients in a low-income region in Brazil: incidence of acute kidney injury (AKIN and KDIGO criteria), need for dialysis and mortality[J]. Arq Bras Cardiol,2021,117(2):385-391.
- [8] OSTERMANN M, BELLOMO R, BURDMANN E A, et al. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease:improving Global Outcomes (KDIGO) Conference[J]. Kidney Int, 2020,98(2):294-309.
- [9] 魏甜甜,张凌,付平.急性肾损伤肾脏替代治疗的 KDIGO 与 ADQI 指南解读[J].西部医学,2019,31(2):175-179,184.
- [10] 高翔,梅长林.《慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)》解读[J].中国实用内科杂志,2022,42(9):735-739.
- [11] 陶志华.重视急性肾损伤标志物临床规范化应用和评价[J].中华检验医学杂志,2022,45(7):661-664.
- [12] WEIDNER D A, YOO M J. A review of acute kidney injury[J]. J Spec Oper Med,2022,22(3):70-74.
- [13] 王玉兰,赵鲁新,李浩劫.持续低效血液透析联合血液灌流治疗脓毒症致急性肾损伤对患者血常规及炎性应激的影响[J].中国基层医药,2022,29(12):1845-1849.
- [14] 张甜甜,朱红灿.血液透析患者合并不宁腿综合征的危险因素[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2022,29(1):22-26.
- [15] 宝群,王莉芝.维持性血液透析患者不宁腿综合征与铁调素水平、微炎症状态的相关性研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(4):300-303.
- [16] 潘柳青,王甜甜.外周铁代谢在不宁腿综合征临床诊疗和机制研究中的进展[J].中外医学研究,2021,19(20):191-194.
- [17] 黄春华,谢荣芳,饶旺福.中医药治疗不宁腿综合征期刊文献内容评析[J].江西中医药大学学报,2020,32(4):1-5.
- [18] MACDOUGALL I C, BHANDARI S, WHITE C, et al. Intravenous iron dosing and infection risk in patients on hemodialysis: a prespecified secondary analysis of the PIVOTAL trial[J]. J Am Soc Nephrol, 2020,31(5):1118-1127.
- [19] 陶雨凡,董凡,兀琦,等.《中国药典》2020年版含黄芪成方制剂分析及其现代研究进展[J].中国现代中药,2023,25(1):202-209.
- [20] 孟叶彩,再来虎,王业莉,等.基于铁代谢研究补阳还五汤加减对气虚血瘀型血液透析患者不安腿综合征的治疗作用[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(5):444-446.
- [21] 王丽娜,吴福有,张涛.补阳还五汤治疗气虚血瘀证急性脑梗死患者的效果及对血流动力学指标和血液黏度的影响[J].中国医学创新,2022,19(18):49-52.
- [22] 江平平.CRRRT 改善老年急性肾衰竭患者肾功能及电解质紊乱[J].华夏医学,2021,34(1):141-145.

[收稿日期]:2023-09-12]

[责任编辑:涂剑,向秋 英文编辑:李佳睿]