

维持性血液透析患者肺动脉高压中医证候相关性研究

何小泉, 黎志彬

广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405

[摘要] 目的: 观察血液透析并发肺动脉高压 (PAH) 的中医证候的分布规律及相关性。方法: 纳入维持性血液透析 (MHD) 患者 150 例, 分为 PAH 组及非肺动脉高压 (N-PAH) 组, 采集其中医四诊信息进行辨证分型得出其中医证候规律, 比较 2 组患者的中医证候分布情况, 比较不同中医证候下各临床指标的水平, 探讨其相关性。结果: 不同中医证候的 PAH 患病率不同 ($P < 0.05$), 气阳虚衰证、血瘀证患者的 PAH 患病率较高 ($P < 0.05$)。MHD 患者的中医证候与一些临床指标存在相关性, 阴阳两虚证患者的舒张压高于气阴两虚证患者 ($P < 0.05$); 脾肾气虚证患者每周透析时间少于肝肾阴虚证患者 ($P < 0.05$); 血瘀证患者透析龄较长、血钙较高、甲状旁腺激素 (PTH) 较高 ($P < 0.05$)。结论: 脾肾气虚证、血瘀证是透析患者合并肺动脉高压的高危证候, 可以作为预测血液透析患者合并肺动脉高压的预测指标。

[关键词] 维持性血液透析; 肺动脉高压; 中医证候; 相关性

[中图分类号] R692.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 01-0022-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.006

Study on the Correlation of Chinese Medicine Syndromes in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis Complicated with Pulmonary Hypertension

HE Xiaoquan, LI Zhibin

Abstract: **Objective:** To observe the distribution law and correlation of Chinese medicine syndromes in patients undergoing hemodialysis complicated with pulmonary hypertension (PAH). **Methods:** A total of 150 patients were enrolled in maintenance hemodialysis (MHD), and divided into the PAH group and the non-pulmonary hypertension (N-PAH) group. The law of Chinese medicine syndromes was confirmed by collecting the information from the four diagnostic methods and differentiating syndromes. The distribution of Chinese medicine syndromes in the two groups of patients was compared, and the levels of each clinical indicator under different Chinese medicine syndromes were compared to explore the correlation. **Results:** The morbidity of PAH varied in different Chinese medicine syndromes ($P < 0.05$). There was a higher morbidity of PAH in patients with the syndrome of deficiency and decline of both qi and yang and the blood stasis syndrome ($P < 0.05$). The Chinese medicine syndromes of MHD patients were correlated with some clinical indicators. The diastolic pressure of patients with the syndrome of deficiency of both yin and yang was higher than that of patients with the syndrome of deficiency of qi and yin ($P < 0.05$); the weekly dialysis time of patients with the syndrome of qi deficiency of spleen and kidney was less than that of patients with the syndrome of yin deficiency of liver and kidney ($P < 0.05$). Patients with blood stasis syndrome had received longer time of dialysis, higher blood calcium and higher parathyroid hormone (PTH) ($P < 0.05$). **Conclusion:** The syndrome of qi deficiency of kidney and spleen and the blood stasis syndrome are the high-risk syndromes in patients undergoing hemodialysis complicated with PAH, which can be used as the predictors of pulmonary hypertension.

Keywords: Maintenance hemodialysis; Pulmonary hypertension; Chinese medicine syndromes; Correlation

肺动脉高压 (Pulmonary arterial hypertension, PAH) 是一种以肺动脉压力异常升高为特点, 伴随着不可逆性肺血管重构的一种病理状态, 可引起右心衰

竭最终导致死亡。PAH 是维持性血液透析患者 (Maintenance hemodialysis, MHD) 常见的并发症, 据报道其患病率大约在 18.8% ~ 68.8%^[1], 是血液透析患

[收稿日期] 2018-08-06

[作者简介] 何小泉 (1984-), 男, 主治医师, 主要从事肾脏病中医临床研究。

者死亡率增高的独立危险因素^[2]。MHD患者的中医证候具有一定的规律，但其与PAH的相关性尚不明确。探讨PAH的中医证候分布规律及相关性，可为中医药防治PAH提供依据。

1 临床资料

1.1 诊断标准 ①PAH诊断标准：根据美国超声协会右心检测指南^[3]，肺动脉收缩压 ≥ 35 mmHg可诊断为PAH。②中医证候标准：参照国家药品监督管理局2002年颁布的《中药新药临床研究指导原则(试行)》中的慢性肾衰竭中医证候标准，本虚证候有脾肾气虚证、脾肾阳虚证、气阴两虚证、肝肾阴虚证、阴阳两虚证；标实证候有血瘀证、湿热证、湿浊证、风动证、水气证^[4]。

1.2 纳入标准 规律血液透析时间 ≥ 3 月；年龄 ≥ 18 岁；能配合研究，病例资料完整、准确，可靠。

1.3 排除标准 原发性PAH，结缔组织病，合并酸中毒、电解质紊乱、心衰未纠正者，合并感染、慢性阻塞性肺疾病、严重肝、脑和造血系统等原发疾病、恶性肿瘤、精神病及一般状况较差者，肾移植术后者，资料不齐全者。

1.4 一般资料 2016年7月—2017年7月在广州中医药大学第一附属医院血液净化中心行规律血液透析的门诊患者，收集其透析临床资料及中医证候资料。共收集合并PAH的透析患者75例，男41例，女34例；平均年龄 (59.7 ± 15.0) 岁；使用内瘘者70例，使用导管者5例；原发病为原发性肾小球疾病的有27例，糖尿病肾病24例，高血压肾损害12例，其他(梗阻性肾病、多囊肾、间质性肾炎等)12例；每周平均透析时间 (10.9 ± 1.8) h。按1:1比例随机抽取非肺动脉高压(N-PAH)的透析患者75例作为对照组，男46例，女29例；平均年龄 (57.4 ± 15.1) 岁；使用内瘘者70例，使用导管者5例；原发病为原发性肾小球疾病23例，糖尿病肾病30例，高血压肾损害10例，其他(梗阻性肾病、多囊肾、间质性肾炎等)12例；每周平均透析时间 (11.2 ± 1.7) h。2组患者性别、年龄、血管通路、原发病、每周平均透析时间等经统计学处

理，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2 研究方法

2.1 超声心动图检查 在透析后第2天进行，采用美国通用彩色多普勒超声诊断仪，常规超声心动图检查并根据所测量指标估算肺动脉收缩压，以静息状态下肺动脉收缩压 ≥ 35 mmHg为PAH的诊断标准。

2.2 中医证候资料采集 收集MHD患者某次透析治疗前的症状、体征及舌脉等情况，由专人根据观察表的内容，逐一询问，记录每个调查对象的情况，充分收集四诊信息，填写中医临床四诊调查表。根据慢性肾衰竭中医证型诊断标准，由2名主治医师进行中医辨证分型。

2.3 透析临床资料采集 原发病、透析龄、每周透析时间、血管通路、促红素用量等信息根据透析中心的“透析患者一般情况登记表”录入；体质量增加量、血压为连续3次透析前血压的平均值；血肌酐、尿素、血红蛋白、白蛋白、血钙、血磷、白蛋白、C-反应蛋白、甲状旁腺激素等均为清晨空腹采血送本单位检验科检测。

3 统计学方法

运用SPSS18.0软件进行统计学分析。计数资料分层因素间的比较采用 χ^2 检验；计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，先作正态性检验，符合正态分布及方差齐性则两因素间的比较采用 t 检验、多因素分析采用方差分析；组间两两比较采用Dunnnett's T3检验；非正态分布或方差不齐采用秩和检验，检验水平 $\alpha=0.05$ 。

4 研究结果

4.1 PAH与中医证候关系

4.1.1 本虚证与PAH关系 见表1。比较不同本虚证的PAH患病率，发现不同证候间PAH患病率组间比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。各证候两两比较，发现脾肾气虚证的PAH患病率明显高于气阴两虚证、肝肾阴虚证，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；而与脾肾阳虚证、阴阳两虚证比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。同时，脾肾气虚证、脾肾阳虚证、阴阳两虚证患者的PAH患病率均较高，提示气阳虚衰

表1 本虚证与PAH关系

项目	脾肾气虚证	气阴两虚证	肝肾阴虚证	脾肾阳虚证	阴阳两虚证	χ^2	P值
PAH	33(62.3)	11(36.7) ^①	14(35.0) ^①	10(62.5)	7(63.6)	10.740	0.028
N-PAH	20(37.7)	19(63.3)	26(65.0)	6(37.5)	4(36.4)		

与脾肾气虚证比较，^① $P < 0.05$

患者较易合并 PAH。

4.1.2 标实证与 PAH 的关系 见表 2。比较不同标实证的 PAH 患病率,发现 PAH 患病率不同证候间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 标实证与 PAH 的关系 例(%)

项目	血瘀证	湿热证	湿浊证	水气证	风动证	χ^2	P 值
PAH	42(62.3)	15(38.5)	13(50.0)	4(36.4)	1(33.3)	5.651	0.211
N-PAH	29(37.7)	24(61.5)	13(50.0)	7(63.6)	2(66.7)		

4.1.3 血瘀证与 PAH 关系 见表 3。因血瘀证患者并发 PAH 例数较多,若只把标实证分为血瘀证与非血瘀证,血瘀证的 PAH 患病率明显高于非血瘀证,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示血瘀证是 MHD 患者合并 PAH 的预测因素。

4.2 证候与临床指标关系 不同证候的 PAH 患病率不同,进一步探讨证候与 PAH 的关系,将所有 MHD 患者按不同证候分组,比较不同证候组间的尿素清除

率指数(Kt/V)、血压、透析龄、体质量增加量、周透析时间、促红素(EPO)用量、血红蛋白、白蛋白、血钙、血磷、C-反应蛋白(CRP)、甲状旁腺激素(PTH)。

4.2.1 本虚证与临床指标的关系 见表 4。不同本虚证中各指标比较,舒张压($P=0.040$)、周透析时间($P=0.004$),差异均有统计学意义($P < 0.05$);其余指标 Kt/V、收缩压、透析龄、体质量增加量、EPO 用量、血红蛋白、白蛋白、血钙、血磷、CRP、PTH 组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。组间两两比较,阴阳两虚证患者舒张压明显高于气阴两虚证患者($P < 0.05$);脾肾气虚证患者每周透析时间明显少于肝肾阴虚证患者($P < 0.05$)。

表 3 血瘀证与 PAH 关系 例(%)

项目	血瘀证	非血瘀证	χ^2 值	P 值
PAH	42(62.3)	33(38.5)	4.520	0.049
N-PAH	29(37.7)	46(61.5)		

表 4 本虚证与临床指标关系($\bar{x} \pm s$)

项目	脾肾气虚证(n=53)	气阴两虚证(n=40)	肝肾阴虚证(n=30)	脾肾阳虚证(n=16)	阴阳两虚证(n=11)	P 值
Kt/V	1.34 ± 0.29	1.34 ± 0.30	1.36 ± 0.32	1.35 ± 0.33	1.36 ± 0.34	0.985
收缩压(mmHg)	151.3 ± 21.6	149.3 ± 19.5	152.6 ± 29.7	153.7 ± 25.1	157.6 ± 18.9	0.838
舒张压(mmHg)	84.0 ± 13.3	80.8 ± 13.1	82.7 ± 18.9	86.4 ± 17.2	93.5 ± 9.7 ^①	0.040
透析龄(月)	33.7 ± 24.0	39.0 ± 35.7	37.8 ± 35.6	25.7 ± 18.7	52.0 ± 56.1	0.439
体质量增加量(kg)	2.38 ± 0.84	2.33 ± 0.75	2.44 ± 0.96	2.09 ± 0.95	2.52 ± 0.68	0.640
周透析时间(h)	10.5 ± 2.0 ^②	11.3 ± 1.5	11.9 ± 0.7	10.5 ± 2.0	11.3 ± 1.6	0.004
EPO 用量(ku/周)	8.8 ± 3.3	8.1 ± 3.7	10.0 ± 2.2	7.5 ± 3.1	8.6 ± 4.9	0.079
血红蛋白(g/L)	101.7 ± 17.8	105.7 ± 18.4	101.5 ± 15.8	103.1 ± 13.2	104.3 ± 13.6	0.535
白蛋白(g/L)	38.3 ± 3.3	38.9 ± 3.0	38.6 ± 2.8	39.3 ± 3.2	39.0 ± 4.5	0.298
血钙(mmol/L)	2.09 ± 0.21	2.10 ± 0.18	2.06 ± 0.17	2.18 ± 0.17	2.16 ± 0.15	0.167
血磷(mmol/L)	1.99 ± 0.55	2.10 ± 0.74	2.09 ± 0.64	2.14 ± 0.82	1.97 ± 0.61	0.941
CRP(mmol/L)	5.79 ± 7.18	5.37 ± 6.66	6.07 ± 12.07	8.49 ± 8.07	5.03 ± 4.67	0.362
PTH(pg/mL)	309.8 ± 272.7	470.2 ± 641.9	583.2 ± 716.2	242.8 ± 191.6	221.9 ± 219.1	0.100

与气阴两虚证比较,① $P < 0.05$;与肝肾阴虚证比较,② $P < 0.05$

4.2.2 血瘀证与非血瘀证临床指标比较 见表 5。血瘀证与非血瘀证比较,透析龄($P=0.033$)、血钙($P=0.044$)、PTH($P=0.022$)组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血瘀证患者透析龄较长、血钙较高、PTH 较高。

5 讨论

PAH 是维持性血液透析常见的并发症之一,且预后不良。血液透析合并 PAH 的发病机制复杂,为多因素所致,与内皮功能障碍、肺血管阻力与血管钙

化、微血栓形成、心脏高输出状态、慢性容量超负荷等相关^[5]。因此,透析相关的 PAH 治疗棘手,常需采取综合性治疗措施。中医药治疗可能会有所帮助,临床上也有一些用中医方法治疗 PAH 的报道^[6-9]。但目前仍缺乏对血液透析合并 PAH 的中医病机、中医证候特点方面的研究。明确 MHD 合并 PAH 患者的中医证候特点,对进一步开展中医药治疗非常必要。

本研究发现,MHD 患者中气阳虚衰证、血瘀证患者的 PAH 患病率明显较高。MHD 合并 PAH 患者

表5 血瘀证与非血瘀证临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

临床指标	血瘀证(n=71)	非血瘀证(n=79)	P值
Kt/V	1.39±0.31	1.31±0.30	0.083
收缩压(mmHg)	151.3±23.5	152.1±22.6	0.768
舒张压(mmHg)	84.2±15.6	83.5±14.4	0.690
透析龄(月)	40.9±33.0	32.4±31.9	0.033
体重增加量(kg)	2.28±0.78	2.43±0.89	0.339
周透析时间(h)	11.0±1.7	11.0±1.7	0.998
EPO用量(ku/周)	8.5±3.5	8.8±3.4	0.679
血红蛋白(g/L)	103.2±17.5	102.9±16.1	0.962
白蛋白(g/L)	38.4±3.3	38.9±3.1	0.294
血钙(mmol/L)	2.14±0.20	2.07±0.17	0.044
血磷(mmol/L)	2.10±0.68	2.02±0.64	0.404
CRP(mmol/L)	4.97±4.06	6.86±10.54	0.955
PTH(pg/mL)	507.6±652.2	291.3±292.9	0.022

注：以上指标均采用秩和检验

证候是以气阳虚衰夹血瘀证最常见。其中医病机与慢性肾衰竭的病机是一致的，其可以“脾肾衰败致浊毒瘀邪壅塞三焦”来概括，由于脾肾衰败，浊邪壅塞三焦，瘀血阻滞经脉，以致清阳不升，浊阴不降；同时肺主气，参与一身之气的运行，脾肾二脏为元气之源，元气不足则肺气亦虚，推动无力，血流受阻，停而为瘀，可发为胸闷胸痛、气促肢肿等，正如《灵枢·胀论》所言：“肺胀者，虚满而喘咳”。因此，中医辨治透析相关PAH当以益气扶正、活血化瘀为要。

中医证候与一些检测指标常存在相关性，本研究发现阴阳两虚证患者的舒张压高于气阴两虚证患者；脾肾气虚证患者每周透析时间少于肝肾阴虚证患者。PAH的基本病理特征为体循环瘀血，中医学认为，是正虚推动无力，水瘀互结所致，故有舒张压升高的表现。周透析时间少，会导致透析欠充分、透析间期容量负荷重，透析时间不足患者常表现为疲倦乏力、纳差、浮肿等气阳虚衰之象，也有研究表明透析时间也与PAH患病率增高有关^[10]。本研究还发现血瘀证患者透析龄较长、血钙较高、PTH较高。久病必瘀，透析龄越长，血瘀证越多；也有表明PAH患病率随着透析龄增长逐渐升高^[10]。血管钙化是PAH主要发病机制之一，而透析患者常存在钙磷、PTH异常，是导致血管钙化、PAH发生的重要危险因素^[11-13]。以上均提示MHD合并PAH患者的中医证候分布与其危险因素存在一定相关性，脾肾气虚证、血瘀证是透析患者合并PAH的高危证候，可以作为预测指标。

[参考文献]

- [1] Yigla M, Nakhoul F, Sabag A, et al. Pulmonary hypertension in patients with end-stage renal disease [J]. Chest, 2003, 123(5): 1577-1582.
- [2] Yigla M, Fruchter O, Aharonson D, et al. Pulmonary hypertension is an independent predictor of mortality in hemodialysis patients [J]. Kidney Int, 2009, 75 (9): 969-975.
- [3] Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of echocardiography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23(7): 685-713.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-168.
- [5] 韦洮, 于媛, 赵青艺. 重视血液透析患者肺动脉高压的诊治[J]. 中国血液净化, 2017, 16(5): 289-292.
- [6] 莫晓能, 陈文彬. 丹参防治肺动脉高压的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(4): 252-253.
- [7] 张琼, 樊长征, 苗青, 等. 慢性阻塞性肺疾病继发肺动脉高压的中医发病机制及治疗思路[J]. 中医杂志, 2013, 54(4): 290-292.
- [8] 翟佳滨, 吴晓锋, 于笑艳, 等. 原发性肺动脉高压症中医辨治体会[J]. 中医杂志, 2015, 56(6): 524-525.
- [9] 任玉娇, 朱雪, 张伟. 益气温阳活血化瘀法论治特发性肺纤维化合并肺动脉高压[J]. 中医杂志, 2017, 58(14): 1186-1188.
- [10] 梅长林, 汤晓静. 肺动脉高压: 一种被忽视的透析并发症[C]//中华医学会. 中华医学会肾脏病学分会2013年学术年会论文集. 福州: [出版者不详], 2013.
- [11] Yigla M, Keidar Z, Safadi I, et al. Pulmonary calcification in hemodialysis patients: Correlation with pulmonary artery pressure values [J]. Kidney International, 2004, 66(2): 806-810.
- [12] Pabst S, Hammerstingl C, Hundt F, et al. Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Kidney Disease on Dialysis and without Dialysis: Results of the PEPPER-Study [J]. PLoS One, 2012, 7(4): e35310.
- [13] Akmal M, Barndt RR, Ansari AN, et al. Excess PTH in CRF induces pulmonary calcification, pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy [J]. Kidney International, 1995, 47(1): 158-163.

(责任编辑: 刘淑婷)