

· 临床论著 ·

含川芎嗪腹透液对腹膜透析效能的影响*

陆才生 叶任高 孙 林 李惠群 郑智华 戴健霞

内容提要 目的:观察川芎嗪对腹膜透析效能的影响。方法:采用自身前后对照设计,按腹膜平衡试验(PET)结果将 24 例稳定的持续非卧床腹膜透析(CAPD)患者分为腹膜高转运(4 例)、高于平均转运(11 例)、低于平均转运(8 例)、低转运(1 例)4 组,观察各组在腹透液中加入川芎嗪(240mg/d)前后每透析周期平均净出超量(UF)及每周尿素氮清除指数(KT/V)的变化。结果:加入川芎嗪后 24 例患者的 UF 及每周 KT/V 值均有显著提高($P < 0.01$),在不同腹膜转运的各组内,除高转运组 4 例患者每周 KT/V 值升高未达到有显著统计学意义以外,每组的 UF 及其余组的每周 KT/V 值均有明显提高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论:腹透液中加入川芎嗪能提高腹膜透析效能,增加出超量,值得进一步研究。

关键词 川芎嗪 腹膜透析 透析效能

Influence of Ligustrazine-Contained Peritoneal Dialysate on Efficiency of Dialysis Lu Caisheng, Ye Rengao, Sun Lin, et al *Institute of Kidney, First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou (510080)*

Objective: To observe the influence of ligustrazine on efficiency of peritoneal dialysis. **Methods:** A prospective, self-controlled study was adopted, 24 stable continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients were divided into 4 groups according to their peritoneal membrane solute transport types identified by peritoneal equilibration test (PET), the high transport group (H group, 4 cases), the high-average transport group (Ha group, 11 cases), the low-average transport group (La group, 8 cases) and the low transport group (L group, 1 case). After treated with standard dialysis for 2 weeks, patients were treated by peritoneal dialysis with ligustrazine (240 mg/d) contained dialysate for another 2 weeks, and changes on mean net ultrafiltration volume (UF) per exchange, and urea kinetics (KT/V) per week of patients were observed. **Results:** After ligustrazine treatment, the UF and KT/V raised significantly, $P < 0.01$. In comparison of groups with different transportation, except change on UF of the H group was insignificant, increment of both parameters before and after treatment were significant ($P < 0.01$ or 0.05). **Conclusion:** By adding ligustrazine in standard dialysate can enhance the efficiency of peritoneal dialysis, raise the UF, so is worth further study.

Key words ligustrazine, peritoneal dialysis, efficiency of dialysis

透析不充分及超滤失败是长期腹膜透析退出率高的主要原因。为了探索提高腹膜透析效能,增加出超量的新途径,我们将川芎嗪加入腹透液中,进行临床疗效观察,报道如下。

资料与方法

1 临床资料 24 例稳定的持续不卧床腹膜透析

(CAPD)患者,无全身感染、腹膜炎及未服用激素或血管活性药物。男 15 例,女 9 例,平均年龄 44.2 ± 10.2 岁(32~76 岁),中位数透析时间 6 个月(20 天~46 个月)。原发病慢性肾小球肾炎 13 例,狼疮性肾炎 3 例,良性肾小动脉硬化 5 例,慢性肾盂肾炎 2 例,糖尿病肾病 1 例。

2 研究方法 所有患者按标准操作方法行腹膜平衡试验(PET),其结果按 Twardowski 判断腹膜溶质转运的标准将他们分入高转运,高于平均转运,低于平均转运及低转运 4 组⁽¹⁾。所有患者每日透析 4 个周

*卫生部重点攻关项目基金资助课题(No. 97040228)

中山医科大学第一附属医院肾脏病研究所(广州 510080)

期,记录每一周期的透出液量,其与入液量差值为每周期净出超量。为便于统计分析,由白日 3 次的平均净出超量代表每周期平均净出超量(UF)。加川芎嗪前后各观察 2 周,每周进行一次尿素氮清除指数(KT/V)值测算,取均值作为给药前后的每周 KT/V 值。KT/V 值测算按标准⁽²⁻³⁾方法进行,包括透析液尿素氮清除指数及残余肾尿素氮清除指数,前者为测试当日腹透液尿素氮浓度与血尿素氮浓度比值乘以当日腹透液流出量再除以患者的尿素分布容积(男性为理想体重 $\times 0.6$,女性为理想体重 $\times 0.55$),后者则为当日尿尿素氮浓度与血尿素氮浓度比值乘以当日尿量再除以

患者的尿素分布容积而得,两者之和再乘以 7 即为每周 KT/V。

腹膜透析液为 Baxter 公司生产的含葡萄糖 1.5% 的市售透析液。盐酸川芎嗪由广东利民药厂生产,每 2ml 含川芎嗪 40mg。川芎嗪加入透析液中的剂量为 40mg/1000ml,每例患者每日共 240mg。

3 统计学方法 统计描述采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,假设检验采用自身对照配对 t 检验。

结 果

1 PET 结果 见表 1。

表 1 24 例 CAPD 患者 PET 结果

腹膜转运类型	例数(%)	D/P Cr [*]	透出液葡萄糖浓度 (mmol/L)	净出超量 (ml)
高转运	4(16.7)	0.90(0.83~0.96)	20.1(14.2~29.6)	20(-100~95)
高于平均转运	11(45.8)	0.73(0.66~0.78)	32.4(20.2~43.4)	140(40~300)
低于平均转运	8(33.3)	0.69(0.54~0.64)	37.9(29.1~57.3)	380(150~550)
低转运	1(4.2)	0.33	48.1	300

*D/P Cr:透析液与血浆肌酐浓度比值

2 24 例患者给药前后 UF 及 KT/V 值变化 见表 2。腹透液加川芎嗪前共观察 24 例患者 1008 个透析周期,每周期 UF184.4ml;加川芎嗪后共观察 994 个透析周期,每周期 UF 243.8ml;较加药前明显增高($P < 0.01$);各组加药后均有所增加($P < 0.05$, $P < 0.01$),低转运组只有 1 例,净出超量也见增加。除高

转运组 4 例患者每周 KT/V 值增加未达到有显著统计学意义以外,其余各组包括低转运组的 1 例患者均见有显著升高($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。14 例有尿患者,腹透液中加入川芎嗪后尿量有所增加,但无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 腹透液加川芎嗪前后 UF 及每周 KT/V 值变化

组别	例数	加川芎嗪前		加川芎嗪后	
		UF(ml)	KT/V	UF(ml)	KT/V
高转运	4	-86(-218~28)	1.51 $\pm$ 0.07	26(-84~0.07)*	1.59 $\pm$ 0.08
高于平均转运	11	151(76~241)	1.68 $\pm$ 0.15	245(170~367)**	1.77 $\pm$ 0.10**
低于平均转运	8	358(233~537)	1.67 $\pm$ 0.16	393(242~546)**	1.74 $\pm$ 0.13*
低转运	1	274	1.54	412	1.67
合计	24	184.4	1.64 $\pm$ 0.15	243.8**	1.72 $\pm$ 0.12**

注:与加川芎嗪前同指标比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

讨 论

腹膜透析是治疗终末期肾脏病的一线方法。随着 O 型管的使用及透析技术的改进,腹膜炎的发生率有所下降⁽⁴⁾,而透析不充分及超滤失败却日渐突出,并成为导致患者退出腹膜透析的重要原因⁽⁵⁾。为了达到充分透析及增加出超量,最基本的方法就是增加透析次数,加大入液量,或增加高渗腹透液的使用比例,这样不仅加重了患者的经济负担,也带来了许多不利的影响,如葡萄糖吸收增加导致代谢紊乱,蛋白质丢失增多,导致营养不良等。为此,学者们尝试了很多方法,

如葡萄糖聚糖腹透液(Icodextrin)的研制,腹透液中加入拟胆碱类药物或钙通道阻滞剂,以及依据腹膜转运特点进行个体化透析等多种措施⁽⁶⁾,但都不能达到有效、经济、简捷的目的。

川芎嗪是一种中药单体制剂,具有扩张外周血管、降血脂、抗纤维化、抑制细菌生长等多种药理作用⁽⁷⁾,国内薛全福等报道它能直接扩张肠系膜血管⁽⁸⁾,因而将其加入腹透液中,可能有提高透析效能的作用。我们经过调试,发现每 1000ml 腹透液加盐酸川芎嗪 20~40mg 对腹透液 pH 值等理化性质无明显影响。试用于临床,确有提高透析净出超量,增加透析充分性的

作用,而这可能与川芎嗪增加肠系膜血管血流量有关。

为了明确川芎嗪对于不同腹膜转动特点的患者是否均具有提高透析效能的作用,我们对所有患者进行了 PET。结果发现大多数患者腹转运属于高于或低于平均转运。低转运者最少,本试验中只有 1 例,且每周期净出超量只有 300ml,说明已有轻度腹膜硬化衰竭,不能作为真正的低转运类型。川芎嗪能提高各组患者的出超量,这在低转运时,可以理解为腹膜血管血流量增加,静水压超滤作用增加所致,而在高转运患者,这种增加的静水压超滤可能会被增加了的物质交换,如葡萄糖吸收增加相抵消,这提示川芎嗪提高出超量可能还有其它机制参与。对于真正的低转运,出超量已很多者,川芎嗪的作用如何,需要进一步观察。川芎嗪能提高各组每周 KT/V 值,这与每例患者净出超量增加,带出更多的尿素氮有关。值得注意的是,在 14 例有尿的患者中,加川芎嗪后尿量略有增加,这对提高每周 KT/V 值可能有作用。另外,本研究各组例数较少,尤其是腹膜低转运者只有 1 例,只能简单前后对比,有待于今后大样本的观察。川芎嗪提高透析效能的确切机制,含川芎嗪腹透液长期应用的安全性以

及是否具有抗纤维化,抑制细菌生长等其他作用,也有待于进一步探索。

参 考 文 献

1. Twardowski ZY. Clinical Value of Standardized Equilibration Tests in CAPD Patients. *Blood Purif* 1989;7:95—99.
2. Keshariyah P. Urea Kinetic and Middle Molecule Approaches to Assessing the Adequacy of Hemodialysis and CAPD. *Kidney Int* 1993;43:40—45.
3. 俞雨生. 腹膜透析充分性评价及其对策. *肾脏病与透析肾移植杂志* 1995;4(5):473—475.
4. 叶任高,沈清瑞主编. *肾脏病诊断与治疗学*. 北京:人民卫生出版社,1994:563—601.
5. Ram Gokal. CAPD Overview. *Perit Dial Int* 1996;16(Suppl):13—18.
6. 陆才生,叶任高. 腹膜透析腹膜转运障碍及其防治. *国外医学内科分册* 1997;24(9):369—372.
7. 肖 静. 川芎嗪药理研究的新进展. *华西医药杂志* 1993;8(3):170—172.
8. 薛全福,戴顺龄,吴云清,等. 川芎嗪、丹参对金黄地鼠颊囊微循环的作用. *中华医学杂志* 1986;66(6):334—337.

(收稿:1997-10-06 修回:1998-08-20)

· 消 息 ·

▲由中国中西医结合学会实验医学专业委员会(筹)主办、北京医科大学天然药物及仿生药物国家重点实验室和北京中医药大学承办的第二届中国中西医结合学会实验医学专业委员会学术会议于 1998 年 10 月 14—15 日在北京中医药大学逸夫科学馆举行。来自全国各地的近百名从事中西医结合实验研究的专家、学者、硕士生和博士生参加了讨论。大家围绕免疫、肿瘤、老化、紧张状态与中药的主题展开了讨论。其目的旨在配合我国中医药现代化发展战略的实施和推动我国实验医学的深化发展。

▲中国中西医结合学会第十届全国消化系统疾病学术研讨会于 1998 年 10 月 14 日在无锡召开。大会共收到论文近 600 篇,其中专题报告 24 篇,大会报告 27 篇,大会发言 68 篇。会议从 Hp 与胃病、胃肠动力性疾病与微生态研究、肠道疾病、肝胆胰腺疾病几个方面,对中西医结合消化系统疾病的新进展、新理论、实验研究、临床研究等进行了讨论和交流。会议气氛热烈,代表们对中西医结合治疗消化病的前景充满信心。

▲由中国中西医结合学会急救医学学会主办、柳州市中医医院和广西壮族自治区中西医结合学会承办的'98 全国危重病急救医学学术会议于 1998 年 7 月 22

—24 日在广西柳州市举行。本次会议的主要议题是细菌感染和抗生素问题、MODS 有关机理的研究以及临床常见病、多发病急救的进展。会议共收到来自全国 29 个省市、自治区 600 余篇论文,参加大会交流的 340 篇论文,内容丰富,涉及急诊医学有关的基础、临床医学、MODS、心血管、呼吸、消化、泌尿、内分泌、中毒、创伤外科、儿科、妇科急症及急诊护理、急救医学管理有关方面,较历年水平大有提高。会议达到了预期的目的。

▲由中国中西医结合学会心身医学专业委员会主办的全国第二届中西医结合心身医学学术研讨会,于 1998 年 9 月 28—30 日在苏州召开。会议共收到全国 20 多个省市自治区的 160 余篇学术论文。本次会议采取学术研讨会与讲学班联合举办的形式,邀请了全国著名的心身医学专家授课并辅以专题讨论。代表们围绕中西医心身医学的实验研究,心身疾病中西医结合研究、心身疾病中西医结合的诊断程序和标准、心理缺陷的识别与纠治、心身疾病发病机制、情绪障碍躯体化等专题,进行了讨论。本次会议对建立具有我国特色的现代心身医学体系将产生积极的推动作用。

(本刊讯)