

通腑护脏方干预脓毒症急性肾损伤患者的临床疗效分析

朱宏坤 张海东 吕海

南京中医药大学附属医院, 江苏省中医院重症医学科, 江苏南京 210029

通信作者: 朱宏坤, Email: 15951810501@163.com

【摘要】目的 分析通腑护脏方干预脓毒症急性肾损伤(AKI)患者的临床疗效。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择2015年11月至2020年3月江苏省中医院重症监护病房(ICU)收治的脓毒症AKI患者共56例,将入组患者随机分为对照组(19例)和研究组(37例),再根据是否伴有腹腔内高压(IAH)分为IAH亚组和非IAH亚组。对照组给予常规治疗,研究组在常规治疗基础上加用通腑护脏方(组成:大黄、枳实、厚朴、姜黄、桃仁、红花等)进行中药汤剂管饲联合灌肠,浓煎200 mL,每日1剂。测定各组患者血肌酐(SCr)、胱抑素C(Cys C)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、肾损伤分子-1(KIM-1)水平并计算肌酐清除率(CCr),记录尿量、机械通气(MV)时间、肠内营养(EN)达标时间、去甲肾上腺素(NE)使用时间、连续性肾脏替代治疗(CRRT)持续时间以及ICU住院时间,采用Kaplan-Meier法分析患者28 d生存情况。**结果** ① 医疗相关时间:与对照组比较,研究组MV时间、EN达标时间、CRRT持续时间和ICU住院时间均明显缩短,差异均有统计学意义;NE使用时间亦有所缩短,但差异无统计学意义。② CCr:入组1 d,IAH患者入组各时间点CCr均略高于非IAH患者,但差异无统计学意义;入组3 d开始,研究组IAH患者的CCr明显高于对照组IAH患者(mL/min : 43.8 ± 3.9 比 36.7 ± 2.8 , $P < 0.05$);入组7 d开始,研究组非IAH患者的CCr明显高于对照组非IAH患者(mL/min : 46.8 ± 4.8 比 37.1 ± 2.9 , $P < 0.05$);入组21 d时,研究组非IAH患者的CCr赶上并明显超过对照组IAH患者(mL/min : 107.3 ± 22.1 比 98.3 ± 18.9 , $P < 0.05$)。③ 肾功能指标:研究组患者Cys C、NGAL、KIM-1水平均较对照组明显降低,且研究组IAH患者SCr水平较对照组IAH患者明显降低($\mu\text{mol}/\text{L}$: 91.3 ± 2.5 比 259.7 ± 2.9 , $P < 0.05$),而两组间的尿量比较差异无统计学意义。④ 28 d病死率:研究组与对照组的28 d病死率比较差异无统计学意义[18.92% (7/37) 比 21.05% (4/19), $P > 0.05$]。**结论** 通腑护脏方对脓毒症AKI患者的肾功能有保护作用,可通过降低腹腔内压(IAP)改善肾脏灌注压以及其他机制实现,是潜在的可有效保护脓毒症AKI患者肾功能的药物。

【关键词】 脓毒症; 急性肾损伤; 腹腔内高压; 通腑护脏方; 临床疗效

基金项目: 江苏省中医药管理局科研项目(JD201513)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.004

Analysis of clinical therapeutic effect of Tongfu Huzang Recipe on patients with acute kidney injury due to sepsis

Zhu Hongkun, Zhang Haidong, Lyu Hai

Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China

Corresponding author: Zhu Hongkun, Email: 15951810501@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical efficacy of Tongfu Huzang Recipe of traditional Chinese medicine (TCM) on acute kidney injury (AKI) in patients with sepsis. **Methods** A prospective research method was used in this study, a total of 56 patients with AKI due to sepsis admitted into the intensive care unit (ICU) of Jiangsu Provincial Hospital of TCM from November 2015 to March 2020 were enrolled and they were randomly divided into study group (37 cases) and control group (19 cases). Each group was further subdivided into intra-abdominal hypertension (IAH) subgroup and non-IAH subgroup according to whether being accompanied by IAH or not. The control group was given routine Western treatment, while the study group was treated with TCM on the basis of routine Western therapy, using Tongfu Huzang Recipe (composition: Rhubarb, Citrus aurantium, Magnolia officinalis, Turmeric, Peach kernel, Safflower, etc.) to prepare TCM 200 mL concentrated decoction administered by tube feeding combined with enema, 1 dose per day. Serum creatinine (SCr), cystatin C (Cys C), neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL), kidney injury molecule-1 (KIM-1) were measured, and the creatinine clearance rate (CCr) was calculated; urine output, mechanical ventilation (MV) time, enteral nutrition (EN) compliance time, norepinephrine (NE) use time, continuous renal replacement therapy (CRRT) duration, and length of ICU stay were recorded in patients of each group. The 28-day survival situation of each group was analyzed by Kaplan-Meier method. **Results** ① Medical therapy related time: compared with the control group, the study group's MV time, EN compliance time, CRRT duration and length of ICU stay were significantly shortened; the NE use time was also shortened, but the difference was not statistically significant between the two groups. ② CCr: on the first day of the study, the CCr of IAH patients was slightly higher than that of the non-IAH group at each time point, but the difference was not statistically significant; on the third day, in the IAH group, the CCr of IAH patients in the study group was significantly higher than that of IAH patients in the control group (mL/min : 43.8 ± 3.9 vs. 36.7 ± 2.8 , $P < 0.05$);

after 7 days, the CCr of non-IAH patients in the study group was significantly higher than that of non-IAH patients in the control group (mL/min: 46.8 ± 4.8 vs. 37.1 ± 2.9 , $P < 0.05$). Furthermore, after investigation for 21 days, the CCr of non-IAH patients in the study group exceeded that of IAH patients in the control group (mL/min: 107.3 ± 22.1 vs. 98.3 ± 18.9 , $P < 0.05$). ③ Kidney injury indicators: after treatment, the levels of Cys C, NGAL and KIM-1 in the study group were significantly lower than those in the control group. Moreover, the SCr level in the IAH patients of study group was lower than that of IAH patients in the control group ($\mu\text{mol/L}$: 91.3 ± 2.5 vs. 259.7 ± 2.9 , $P < 0.05$). The comparison of the amount of urine between the two groups had no statistical significant difference. ④ 28-day mortality: there was no statistically significant difference in the 28-day fatality rate between the study group and the control group [18.92% (7/37) vs. 21.05% (4/19), $P > 0.05$]. **Conclusions** Tongfu Huzang Recipe has a protective effect on the renal function of patients with sepsis AKI. The protection can be achieved by reducing intra-abdominal pressure (IAP) to improve renal perfusion pressure and other mechanisms. Tongfu Huzang Recipe could potentially be an effective protective drug for patients with AKI due to sepsis.

【Key words】 Sepsis; Acute kidney injury; Intra-abdominal hypertension; Tongfu Huzang Recipe; Clinical therapeutic effect

Fund program: Scientific Research Project of Jiangsu Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine (JD201513)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.004

近年来,脓毒症一直是重症医学科收治的主要病种之一,为重症监护病房(ICU)患者的重要死因。国内外研究表明,多数重症患者出现肾损伤,表现为少尿或无尿,血肌酐(SCr)水平升高,重症患者的胃肠功能损伤情况越来越受到重视,其中部分患者存在腹腔内高压(IAH),进一步影响了肾脏灌注^[1-3]。此外,脓症患者体内脂多糖水平升高也直接造成肾功能损伤。临床证据表明,对重症患者行床旁连续性肾脏替代治疗(CRRT)给患者及社会带来了沉重的经济负担,同时也给患者带来了病痛与感染风险^[4-5]。有研究表明,应用中医药治疗脓毒症可能有潜在减轻脓毒症肾损伤的作用^[6-8]。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组:采用前瞻性研究方法,选择2015年11月至2020年3月江苏省中医院ICU收治的脓毒症急性肾损伤(AKI)患者共56例作为研究对象,将入组患者随机分为对照组(19例)和研究组(37例),再根据是否伴有IAH分为IAH亚组和非IAH亚组。

1.1.1 诊断标准:采用脓毒症3.0定义与诊断标准以及改善全球肾脏病预后组织(KIDGO)2012年制定的AKI临床实践指南^[7]。脓毒症诊断标准为患者确定或高度可疑感染,同时符合序贯器官衰竭评分(SOFA) ≥ 2 分^[9-11]。符合以下情况之一者可诊断为AKI:①48h内SCr水平升高超过 $26.5 \mu\text{mol/L}$;②SCr水平升高超过基线的1.5倍,确认或推测7d内发生;③尿量 $< 0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,且持续6h以上。单用尿量改变判断标准时,需要除外尿路梗阻及其他导致尿量减少的原因。IAH定义为腹腔内压(IAP) $> 12 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$)^[12]。

1.1.2 纳入标准:①入组前均取得患者或家属同意;②年龄 > 18 岁;③符合脓毒症3.0的诊断标准;④符合中医水肿的诊断标准;⑤未行开腹手术治疗;⑥无严重代谢性疾病以及其他消化道疾病,如放射性肠炎、短肠综合征、甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退、挤压综合征等;⑦镇静治疗均使用右美托咪定^[7]。

1.1.3 排除标准:①存在机械性肠梗阻、消化道大出血;②对治疗药物过敏;③濒临死亡或复苏失败、无法配合或拒绝完成相关检查;④不适合行中药鼻饲或其他原因中途退出试验。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准(审批号:2015NL-115-02),所有治疗和检测均获得受试者或家属的知情同意。

1.2 IAP检测:以目前公认的“金标准”方法即间接法测得的膀胱压力作为IAP,具体方法为患者留置导尿管,取平卧位,导尿管末端连接测压管,选择腋中线水平为零点,待腹肌完全松弛、排空尿液后,向膀胱内注入25 mL生理盐水,在患者呼气末测出的压力值即为IAP。

1.3 研究方法

1.3.1 对照组:采用常规治疗,包括控制原发病、防治感染、胃肠减压、避免使用肾毒性药物、液体及循环管理、积极维护器官功能等,早期复苏后初始血压仍在 65 mmHg 以下者,经中心静脉导管持续泵入去甲肾上腺素(NE)以维持血压。当患者氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $< 300 \text{ mmHg}$ 或呼吸频率 > 30 次/min时给予机械通气(MV)。尿量 $< 0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续超过12h或SCr水平较基础值升高超过2~3倍则行CRRT。存在腹腔积液时给予腹腔穿刺减压。

1.3.2 研究组:在对照组治疗的基础上,依据中医辨证辨病理论^[13]自拟周江教授多年临床使用的通腑护脏方(组成:大黄、枳实、厚朴、姜黄、桃仁、红花等),通过鼻胃管、鼻肠管或经皮内镜胃造瘘术(PEG)、经皮内镜小肠造瘘术(PEJ)等途径进行中药汤剂管饲联合灌肠,汤药由江苏省中医院煎药中心统一煎煮,浓煎 200 mL,每日 1 剂。IAP>15 mmHg者在密切监测下低速管饲泵入小剂量中药汤剂,一般情况下持续治疗约 7~14 d,根据实际病情调整用药时限。

1.4 观察指标:在研究期间,于每日同一时间点测量患者膀胱内压;抽取血液标本检测 SCr、胱抑素 C(Cys C)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、肾损伤分子-1(KIM-1)水平并计算肌酐清除率(CCr);记录尿量、MV 时间、肠内营养(EN)达标时间、NE 使用时间、CRRT 持续时间以及 ICU 住院时间;计算患者 28 d 病死率。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以例表示,采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 法分析两组脓毒症 AKI 患者的 28 d 生存情况。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):对照组和研究组脓毒症 AKI 患者的性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 等一般资料比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05),说明资料均衡,具有可比性。

组别	亚组	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)
			男性	女性		
对照组	IAH	10	5	5	59.7 ± 2.9	18.1 ± 6.2
	非 IAH	9	5	4	64.3 ± 2.5	16.3 ± 4.9
研究组	IAH	18	10	8	61.3 ± 2.5	17.8 ± 4.5
	非 IAH	19	11	8	66.0 ± 3.1	15.9 ± 5.7

注:对照组采用常规治疗,研究组在对照组基础上加用通腑护脏方治疗;AKI 为急性肾损伤,IAH 为腹腔内高压,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II

2.2 医疗相关时间(表 2):与对照组比较,研究组患者的 MV 时间、EN 达标时间、CRRT 持续时间和 ICU 住院时间均明显缩短,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05);NE 使用时间亦有所缩短,但差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 2 不同治疗方法两组脓毒症 AKI 患者的医疗相关时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	亚组	例数(例)	MV 时间(d)	NE 使用时间(d)	EN 达标时间(d)	CRRT 持续时间(d)	ICU 住院时间(d)
对照组	IAH	10	17.7 ± 2.9	8.3 ± 4.5	7.1 ± 1.2	10.8 ± 4.5	31.8 ± 4.5
	非 IAH	9	9.9 ± 2.5	6.8 ± 4.5	5.3 ± 4.9	7.8 ± 4.5	19.8 ± 4.5
研究组	IAH	18	12.3 ± 2.6 ^a	7.9 ± 4.5	3.8 ± 1.5 ^a	7.8 ± 4.5 ^a	19.8 ± 4.5 ^a
	非 IAH	19	6.8 ± 4.5 ^b	5.8 ± 4.5	2.9 ± 5.7 ^b	3.8 ± 4.5 ^b	14.8 ± 4.5 ^b

注:对照组采用常规治疗,研究组在对照组基础上加用通腑护脏方治疗;AKI 为急性肾损伤,IAH 为腹腔内高压,MV 为机械通气,NE 为去甲肾上腺素,EN 为肠内营养,CRRT 为连续性肾脏替代治疗,ICU 为重症监护病房;与对照组 IAH 患者比较,^a*P*<0.05;与对照组非 IAH 患者比较,^b*P*<0.05

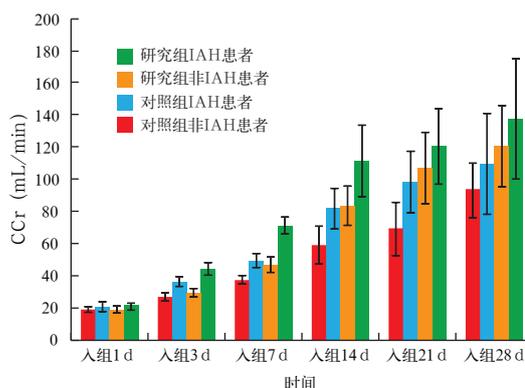
2.3 CCr(表 3; 图 1):入组 1 d, IAH 患者 CCr 略高于非 IAH 患者,但差异无统计学意义(*P*>0.05)。入组 3 d 开始,研究组 IAH 患者的 CCr 明显高于对照组 IAH 患者(*P*<0.05)。入组 21 d 时,研究组非 IAH 患者的 CCr 赶上并明显超过对照组 IAH 患者(*P*<0.05)。

表 3 不同治疗方法两组脓毒症 AKI 患者入组各时间点 CCr 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	亚组	例数(例)	CCr (mL/min)		
			入组 1 d	入组 3 d	入组 7 d
对照组	IAH	10	20.8 ± 3.2	36.7 ± 2.8	49.3 ± 4.7
	非 IAH	9	18.9 ± 1.9	26.7 ± 2.4	37.1 ± 2.9
研究组	IAH	18	21.3 ± 2.1	43.8 ± 3.9 ^a	71.5 ± 5.2 ^a
	非 IAH	19	19.3 ± 2.0	29.3 ± 2.7	46.8 ± 4.8 ^b

组别	亚组	例数(例)	CCr (mL/min)		
			入组 14 d	入组 21 d	入组 28 d
对照组	IAH	10	82.3 ± 12.7	98.3 ± 18.9	109.3 ± 31.2
	非 IAH	9	59.3 ± 11.5	69.3 ± 16.7	93.4 ± 17.4
研究组	IAH	18	111.6 ± 22.5 ^a	121.0 ± 23.4 ^a	137.1 ± 37.3 ^a
	非 IAH	19	83.1 ± 12.3 ^b	107.3 ± 22.1 ^{ab}	120.8 ± 24.9 ^{ab}

注:对照组采用常规治疗,研究组在对照组基础上加用通腑护脏方治疗;AKI 为急性肾损伤,IAH 为腹腔内高压,CCr 为肌酐清除率;与对照组 IAH 患者比较,^a*P*<0.05;与对照组非 IAH 患者比较,^b*P*<0.05



注:对照组采用常规治疗,研究组在对照组基础上加用通腑护脏方治疗;AKI 为急性肾损伤,CCr 为肌酐清除率,IAH 为腹腔内高压

图 1 不同治疗方法两组脓毒症 AKI 患者的 CCr 比较

2.4 肾功能指标(表 4): 研究组患者 Cys C、NGAL、KIM-1 水平明显低于对照组,且研究组 IAH 患者 SCr 水平明显低于对照组 IAH 患者(均 $P < 0.05$);而两组间的尿量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 不同治疗方法两组脓毒症 AKI 患者肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	亚组	例数(例)	SCr(μmol/L)	Cys C(mg/L)	NGAL(mg/L)
对照组	IAH	10	259.7±2.9	3.3±2.5	30.1±6.2
	非 IAH	9	124.3±2.5	3.1±2.5	29.1±6.2
研究组	IAH	18	91.3±2.5 ^a	1.6±1.1 ^a	17.8±4.5 ^a
	非 IAH	19	116.5±3.1	1.3±0.5 ^b	12.8±4.5 ^b

组别	亚组	例数(例)	KIM-1(ng/L)	尿量(mL)
对照组	IAH	10	4.20±0.03	600±37
	非 IAH	9	3.11±0.03	1300±250
研究组	IAH	18	0.45±0.02 ^a	800±56
	非 IAH	19	0.21±0.02 ^b	1600±300

注: 对照组采用常规治疗,研究组在对照组基础上加用通腑护脏方治疗; AKI 为急性肾损伤, IAH 为腹腔内高压, SCr 为血肌酐, Cys C 为胱抑素 C, NGAL 为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白, KIM-1 为肾损伤分子-1; 与对照组 IAH 患者比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组非 IAH 患者比较, ^b $P < 0.05$

2.5 28 d 病死率: 研究组非 IAH 患者和 IAH 患者分别死亡 4 例和 3 例,对照组非 IAH 患者和 IAH 患者分别死亡 2 例和 2 例。Kaplan-Meier 法分析显示,研究组与对照组的 28 d 病死率比较差异无统计学意义[18.92% (7/37) 比 21.05% (4/19), $P > 0.05$]。

3 讨论

由于脓毒症患者常出现应激反应,胃肠、肾脏等作为牺牲器官以首先保障心、脑等重要器官功能, IAH 发生时加重机体肾脏缺血,因此在早期评估肾脏功能并进行干预显得尤为重要^[8,14]。

脓毒症所致 AKI 机制较为复杂,脓毒症患者常发生急性低血容量性休克,低心排量引起肾脏血液灌注不足,使肾脏组织细胞缺血、缺氧而出现功能异常,多种细胞因子、炎性介质、内毒素以及补体等引起级联免疫炎症反应,同时伴有细胞凋亡和焦亡等^[15-17]。针对脓毒症 AKI 的西医治疗包括使用利尿剂、控制感染、维持电解质平衡及替代疗法等,临床效果并不理想。

中医并无 AKI 或脓毒症 AKI 的病名,水肿、少尿、无尿等症状为临床常见表现,多类似于“关格”“癃闭”“水肿”等范畴^[18]。《景岳全书·癃闭》曰:“小水不通,是为癃闭,水道不通,则上侵脾胃而为胀,外侵肌肉而为肿,泛及中焦则为呕,再及上焦则为喘,数日不通,则奔迫难堪,必致危殆。”^[19]从中医角度而言,外邪侵袭脏腑,导致肺、脾、肾功能

异常,肺之治节无权,脾之健运失司,肾之开阖无度,加之膀胱气化功能失常,水湿浊邪不能排出体外,从而发为本病。久病则邪毒入络入血,甚则惊厥抽搐、心肾两败,阴阳离决而亡。

AKI 患者早期多以邪实为主,因感染、外伤等克伐正气,导致气机不畅、热毒淤积、腑气不通,患者后期正气虚衰,更易出现气血生化无源^[13]。同时,中医学认为肠腑气机宜降而不宜升、宜动而不宜静。故本研究以“通腑泄浊健脾,行气化瘀解毒”理论为指导形成基本方,以“望闻问切”收集患者临床资料,按理法方药行中医辨证加减化裁,若存在解剖学或原发疾病因素不能经口补充者则使用管饲,采用滴定式以预消化配方进行早期肠道中药干预,管饲泵入中药汤剂,配合高位灌肠,多途径给药,上下同治,以达临床效用^[20]。

本研究中,与对照组比较,给予通腑护脏方治疗的研究组 CRRT 持续时间、MV 时间、EN 达标时间和 ICU 住院时间均明显缩短,但 NE 使用时间无明显差异。通腑护脏方中含有大黄等中药,可刺激肠蠕动,加强肠腔引流,减轻肠壁水肿,减少毒素吸收,促进肠动力和功能恢复,从源头上阻断了多器官功能障碍综合征(MODS)肠源性感染的环节^[21],对于降低患者 IAP 和平均气道压有明显作用,也能增加患者肾脏灌注压,说明通腑护脏方对呼吸功能、胃肠和肾脏等多器官功能均有明显改善。研究组患者 MV 时间和 ICU 住院时间缩短,印证了“肺与大肠相表里”理论,腹腔压力降低可促进肠细胞功能早期修复^[22],提高了 EN 的耐受性、安全性和有效性,使肠屏障功能尽早恢复,EN 达标时间缩短,降低了误吸风险,促进良性循环,但研究组患者的 NE 使用时间未见明显缩短,可能与通腑护脏方的给药途径和药效强度有关。

研究组 CRRT 持续时间缩短是由多方面因素导致的,其中 IAP 下降是其重要原因之一^[23]。为探讨是否是药物本身对肾脏功能产生保护作用,本研究根据 IAP 是否升高将患者再分为 IAH 组和非 IAH 组,观察各亚组 CCr 水平变化,结果显示,入组 1 d, IAH 患者 CCr 即略高于非 IAH 患者,但差异无统计学意义;入组 3 d 开始, IAH 患者中研究组 CCr 明显高于对照组,但直至入组 7 d,非 IAH 患者中研究组 CCr 才开始明显高于对照组;入组 21 d 时,研究组非 IAH 患者 CCr 赶上并明显超过对照组 IAH 患者。

为进一步探讨通腑护脏方对脓毒症患者肾脏的保护作用,本研究检测 SCr、Cys C、NGAL、KIM-1 水

平并记录尿量^[24-25],同时根据是否伴有 IAH 再将患者进行分组,结果显示,无论是否伴有 IAH,研究组 Cys C、NGAL、KIM-1 水平均明显高于对照组;而两组 SCr 水平仅在 IAH 患者中存在明显差异,可能与无 IAH 的脓毒症 AKI 患者肾功能受损较轻且 SCr 的敏感度较低有关;研究组尿量较对照组有增加趋势,但差异无统计学意义。相关研究表明,患者受到各种应激因素刺激后更易出现凝血功能紊乱,炎症反应加重,形成恶性循环^[26-27]。通腑护脏方中含有桃红、红花等中药成分,具有活血化瘀的作用,另外姜黄有抗氧化作用,枳实亦有行气、增强免疫的作用,故而通腑护脏方能够改善微循环,减轻炎症风暴,避免腹腔灌注压过低致肠道缺血坏死及组织微循环衰竭,也阻断了肠源性感染,避免炎症损伤进一步恶化^[28]。本研究中患者尿量差异较大,可能与治疗过程中由于液体平衡的需要使用了不同剂量的利尿剂有关。

综上所述,通腑护脏方能够促进脓毒症 AKI 患者肾功能改善,其肾功能保护作用在非 IAH 组中亦能体现,提示通腑护脏方不仅可通过降低 IAP 改善肾脏灌注压,此方本身就具有保护肾功能的作用,在现代治疗基础上为治疗脓毒症 AKI 患者提供了具有协同或叠加作用的新选择,但该方在本研究中并未降低患者 28 d 病死率,有待后期纳入更大样本量进一步深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, et al. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment [J]. *Kidney Int*, 2019, 96 (5): 1083-1099. DOI: 10.1016/j.kint.2019.05.026.
- 朱宏坤. 血清肝素结合蛋白在脓毒症患者中的表达与临床意义 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (1): 75-78. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.018.
- Sakka SG. The patient with intra-abdominal hypertension [J]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2016, 51 (1): 8-16. DOI: 10.1055/s-0041-103160.
- Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2018, 14 (10): 607-625. DOI: 10.1038/s41581-018-0052-0.
- See EJ, Jayasinghe K, Glassford N, et al. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and Meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure [J]. *Kidney Int*, 2019, 95 (1): 160-172. DOI: 10.1016/j.kint.2018.08.036.
- Harpin D, Simadibrata CL, Mihardja H, et al. Effect of electroacupuncture on urea and creatinine levels in the wistar sepsis model [J]. *Med Acupunct*, 2020, 32 (1): 29-37. DOI: 10.1089/acu.2019.1369.
- Park JY, Namgung U. Electroacupuncture therapy in inflammation regulation: current perspectives [J]. *J Inflamm Res*, 2018, 11: 227-237. DOI: 10.2147/JIR.S141198.
- Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, et al. Acute kidney injury in sepsis [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (6): 816-828. DOI: 10.1007/s00134-017-4755-7.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- Napolitano LM. Sepsis 2018: definitions and guideline changes [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2018, 19 (2): 117-125. DOI: 10.1089/sur.2017.278.
- Kumar S, Tripathy S, Jyoti A, et al. Recent advances in biosensors for diagnosis and detection of sepsis: a comprehensive review [J]. *Biosens Bioelectron*, 2019, 124-125: 205-215. DOI: 10.1016/j.bios.2018.10.034.
- Sugrue M, De Waele JJ, De Keulenaer BL, et al. A user's guide to intra-abdominal pressure measurement [J]. *Anesthesiol Intensive Ther*, 2015, 47 (3): 241-251. DOI: 10.5603/AIT.a2015.0025.
- 朱宏坤, 张海东. 辨证通腑法联合早期滴定肠内营养治疗腹腔高压病人的临床疗效 [J]. *实用老年医学*, 2018, 32 (6): 568-571, 576. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2018.06.019.
- Chen YP, Luan L, Wang CR, et al. Dexmedetomidine protects against lipopolysaccharide-induced early acute kidney injury by inhibiting the iNOS/NO signaling pathway in rats [J]. *Nitric Oxide*, 2019, 85: 1-9. DOI: 10.1016/j.niox.2019.01.009.
- Griffin MD, Swaminathan S. Editorial: innovative biologics and drugs to target renal inflammation [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 38. DOI: 10.3389/fphar.2020.00038.
- Plotnikov EY, Pevzner IB, Zorova LD, et al. Mitochondrial damage and mitochondria-targeted antioxidant protection in LPS-induced acute kidney injury [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2019, 8 (6): 176. DOI: 10.3390/antiox8060176.
- Filomeni G, De Zio D, Cecconi F. Oxidative stress and autophagy: the clash between damage and metabolic needs [J]. *Cell Death Differ*, 2015, 22 (3): 377-388. DOI: 10.1038/cdd.2014.150.
- 李硕, 王兰, 蔡阳平, 等. 关格方辅助治疗脓毒症急性肾损伤的临床观察 [J]. *现代中医临床*, 2019, 26 (5): 10-12. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6606.2019.05.003.
- 张宇静, 张景岳. 气论治癩闭学术思想探微 [J]. *广州中医药大学学报*, 2009, 26 (5): 510-511, 514. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3213.2009.05.023.
- 韦刚, 李海强, 李勇. 早期肠内营养结合化痰通腑方治疗重症急性胰腺炎的临床观察 [J]. *中国中医急症*, 2016, 25 (4): 704-707. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.046.
- Wu Y, Yao YM, Lu ZQ. Mitochondrial quality control mechanisms as potential therapeutic targets in sepsis-induced multiple organ failure [J]. *J Mol Med (Berl)*, 2019, 97 (4): 451-462. DOI: 10.1007/s00109-019-01756-2.
- 张玉苹, 王青青, 邓秀兰, 等. 基于黏液分泌特性差异的“肺”与“大肠”津液相求的内涵探讨 [J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34 (3): 557-559. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2016.03.013.
- Prasad GR, Subba Rao JV, Aziz A, et al. The role of routine measurement of intra-abdominal pressure in preventing abdominal compartment syndrome [J]. *J Indian Assoc Pediatr Surg*, 2017, 22 (3): 134-138. DOI: 10.4103/jiaps.JIAPS_222_15.
- 朱丽丽, 师东武. 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白及白细胞介素-18 在脓毒症所致急性肾损伤中的早期诊断价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (8): 718-722. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.010.
- 徐兴凯, 张连东, 谭美春, 等. 尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白水平在脓毒症急性肾损伤早期诊断中的临床意义 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24 (3): 267-269. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.011.
- Mei SQ, Livingston M, Hao JL, et al. Autophagy is activated to protect against endotoxic acute kidney injury [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 22171. DOI: 10.1038/srep22171.
- Ishimoto Y, Inagi R. Mitochondria: a therapeutic target in acute kidney injury [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2016, 31 (7): 1062-1069. DOI: 10.1093/ndt/gfv317.
- Sun YX, Cai Y, Zang QS. Cardiac autophagy in sepsis [J]. *Cells*, 2019, 8 (2): 141. DOI: 10.3390/cells8020141.

(收稿日期: 2020-09-08)