

床旁血滤、无创通气联合新活素对治疗终末期心力衰竭的疗效

李旭蕊 王 霞 阎香娟 李颖义 秦连菊 梁小华

摘 要 **目的** 应用床旁血滤、无创通气联合新活素对治疗终末期心力衰竭的临床疗效观察。**方法** 选取笔者医院重症医学科及心血管内科于 2012 年 7 月 ~ 2015 年 7 月收治的 52 例难治性终末期心力衰竭患者,将其分为 3 组,A 组为 14 例常规应用利尿剂及无创通气;B 组 19 例应用床旁血滤和无创通气治疗;C 组 19 例应用床旁血滤、无创通气和新活素治疗,观察治疗前和治疗 72h 后血浆 NT-Pro-BNP 浓度、血肌酐浓度,行床旁心脏彩色超声测定左心室射血分数 (LVEF) 及临床症状体征疗效的变化情况。**结果** 3 组患者中治疗前后 NT-Pro-BNP 浓度有不同程度的下降差异有统计学意义 ($P < 0.05$),C 组 NT-Pro-BNP 浓度下降程度优于 A 组和 B 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);3 组患者血肌酐值治疗前后 A 组下降差异无统计学意义 ($P > 0.05$),B 组和 C 组治疗后血肌酐明显下降分别与 A 组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),但 B 组和 C 组两组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);LVEF 值在 3 组患者中治疗前后均有升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),其中 C 组升高最为明显,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);脱机时间 C 组最短优于 B 组、A 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$),应用升压药物时间 B 组和 C 组均短于 A 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),但 B 组和 C 组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);根据疗效判定标准显示 A 组、B 组和 C 组总有效率分别为 57.14%、78.94% 和 89.47%,3 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),C 组改善临床症状体征最明显有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 床旁血滤、无创通气联合新活素治疗终末期难治性心力衰竭合并低血压、肾衰竭患者时短期内存在良好的临床疗效。

关键词 床旁血滤 无创通气 新活素 终末期难治性心力衰竭 射血分数 NT-Pro-BNP

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.04.017

Continuous Renal RePlacement TheraPy (CRRT), Noninvasive Ventilation Combined Lyophilized Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide in Treatment of Refractory End Stage Heart Failure. Li Xurui, Wang Xia, Yan Xiangjuan, et al. The Second Hospital of Shijiazhuang City, Hebei 050051, China

Abstract Objective To explore the clinical effect of treating of refractory end stage heart failure with CRRT, noninvasive ventilation and lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide. **Methods** Fifty-two cases of patients of Refractory end stage heart failure in ICU and cardiology, from July 2012 to July 2015, were randomly divided into three groups. There were 14 cases patients of being treated with diuretic and noninvasive ventilation in group A. There were 19 cases patients of being treated with CRRT and noninvasive ventilation in group B. There were 19 cases patients of being treated with CRRT, noninvasive ventilation and lyophilized recombinant human brain Natriuretic peptide in group C. We compared three groups of patients before and after 72h treatment the concentration of plasma NT-pro-BNP and serum creatinine, left ventricular ejection fraction (LVEF), the changes of the curative effect of clinical symptoms and signs. **Results** Compared with before and after treatment of three groups, the concentration of NT-Pro-BNP were declined. They were statistically difference ($P < 0.05$). The concentration of NT-Pro-BNP of group C was lower than that of group A and group B, they were statistically significant ($P < 0.05$). The concentration of serum creatinine of three groups of patients in before and after treatment, the decline value of group A was no statistical difference ($P > 0.05$), but that of group B and group C were obviously decreased, respectively compared with group A, they were statistically significant ($P < 0.05$), that of group B and group C no difference ($P > 0.05$). LVEF value in three groups of patients in before treatment were higher than in after treatment, they were statistical significance ($P < 0.05$). The time of weaning from mechanical ventilation in group C is shortest, it was better than that of group B and group A, statistically significant ($P < 0.05$). The time of the application of booster drugs time in group B and group C were shorter than that of group A, statistical significance ($P < 0.05$), but no obvious difference was found between group B and C group ($P > 0.05$). According to the curative standard display in group A, group B and group C total effective rate were 57.14%, 78.94% and 89.47%, the comparison between

基金项目:河北省卫生厅科研基金资助项目(ZL20140273)

作者单位:050051 石家庄市第二医院重症医学科

通讯作者:梁小华,电子邮箱:mm1983329@126.com

groups was statistically significant ($P < 0.05$), group C most obviously improve the clinical symptoms and signs was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Continuous renal replacement therapy (CRRT), noninvasive ventilation combined treatment of refractory end stage heart failure with shock, renal failure of lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide is a good clinical effect.

Key words Continuous renal replacement therapy (CRRT); Noninvasive ventilation; Lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide; Refractory end stage heart failure; LVEF; NT-Pro-BNP

心力衰竭是由于各种原因导致的心室收缩和(或)舒张功能下降,心排出量减低,而不能满足机体的需要,导致各组织器官灌注不足,并出现体循环和(或)肺循环淤血,引起呼吸困难、浮肿、少尿、活动耐力下降等临床一系列症状,是心血管疾病的终末期表现,也是最主要的死亡原因,其中终末期难治性心力衰竭表现更为突出,多存在呼吸衰竭、低血压状态、肾功能障碍,此时应用利尿剂、 β 受体阻滞剂、ACEI、醛固酮受体拮抗剂、血管扩张剂等常规药物均受到限制,往往效果不佳,病死率极高。近年来,床旁血滤、无创通气及新活素单一应用于心力衰竭的治疗可见报道,但三者联合用于治疗终末期难治性心力衰竭发展到低血压、肾衰竭这个阶段的重症患者鲜有报道。本研究通过应用床旁血滤、无创通气联合新活素对终末期难治性心力衰竭的治疗观察临床疗效及预后。

资料与方法

1. 研究对象:选取笔者医院重症医学科及心血管内科于2012年7月~2015年7月收治的52例终末期难治性心力衰竭患者,其中男性25例,女性27例;患者年龄50~85岁,平均年龄 70.20 ± 3.50 岁;心力衰竭发病病程5~15年,平均年限为 9.80 ± 4.60 年;包括冠状动脉硬化性心脏病34例,高血压心脏病14例,扩张型心肌病4例,合并糖尿病患者15例。

2. 入选标准:符合2014年中华医学会心血管病学分会《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2014)》^[1]的诊断标准,心功能分级为NYHA-IV级;平均动脉压50~70mmHg($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$);在海平面吸空气状态下,动脉血气中氧分压 $< 60\text{mmHg}$ 。

3. 排除标准:住院时间超过24h;缩窄性心包炎;气胸;肥厚型梗阻性心肌病;急性心肌梗死;肺栓塞;脓毒症;免疫系统疾病;肿瘤。

4. 分组方法:将入选52例患者分为3组,A组为14例,常规应用利尿剂及无创通气;B组19例,应用床旁血滤和无创通气治疗;C组19例,应用床旁血滤、无创通气和新活素治疗。以上3组患者性别、年龄、心力衰竭病史、基础疾病方面资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5. 治疗方法:所有患者无禁忌情况下常规给予西地兰0.2mg入壶每日1次,螺内酯20mg每日1次口服,因低血压状态,所有患者均应用多巴胺 $5 \sim 8\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,去甲肾上腺素 $0.25 \sim 0.5\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,维持平均动脉压 $> 70\text{mmHg}$,并均给予改善心肌代谢、控制感染及心律失常等常规治疗。3组患者均应用VELA呼吸机无创通气,模式采用CPAP+PSV,参数PS9~13cmH₂O($1\text{cmH}_2\text{O} = 0.098\text{kPa}$),PEEP6~10cmH₂O,根据患者具体病情变化,动脉血气分析调整呼吸机参数。A组患者应用呋塞米80~160mg/d,B组和C组采用床旁血滤,经股静脉穿刺置入血滤管路建立血滤通路,应用710650贝朗血滤机,血滤管路型号M100,血滤器为AN69HF型,采用CVVH模式,前稀释法输入标准置换液,根据电解质测定情况调整置换液配比,若无肝素禁忌证采用普通肝素抗凝,同时监测APTT为正常值1.5~2.0倍,调整肝素用量,如有应用肝素禁忌者,采用无肝素血滤,置换液速度3000ml/h,血流量150ml/min,根据平均动脉压、中心静脉压及尿量等调整超滤量。C组患者除应用无创通气及床旁血滤治疗外,应用上述血管活动药物能维持平均动脉压 $> 70\text{mmHg}$ 情况下,新活素以 $0.0075 \sim 0.0100\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 微量泵持续泵入48~72h。

6. 观察指标:入院后观察3组患者治疗前后生命体征、尿量、中心静脉压、双肺湿性啰音变化、体循环淤血(包括颈静脉怒张、肝淤血增大、腹腔积液及双下肢水肿4项)情况及使用升压药物和脱离呼吸机时间并做记录;检测血常规、血生化、血气分析、血凝测定调整无创机械通气及床旁血滤机的参数;监测并记录3组患者治疗前和治疗72h后血肌酐、血浆NT-Pro-BNP浓度及心脏彩色超声检查测定左心室射血分数(LVEF)。

7. 疗效判定^[2]:显效:心功能改善2级,呼吸困难不明显,体循环淤血2项或以上明显减轻;有效:心功能改善1级,呼吸困难减轻,体循环淤血1项明显减轻;无效:呼吸困难症状无明显改善,体循环淤血程度无减轻。总有效为显效和有效之和。

8. 统计学方法:所有数据均采用SPSS 19.0统计软件进行统计分析处理。所有数据中计量资料用均

数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,用 t 检验及单因素方差分析进行资料分析;所有数据中的计数资料用百分比 (%) 表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患者治疗前后 NT-Pro-BNP 浓度比较:3 组患者治疗前后 NT-Pro-BNP 浓度均有不同程度的下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),B 组 NT-Pro-BNP 浓度下降程度大于 A 组,且 C 组 NT-Pro-BNP 浓度下降程度优于 A 组、B 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$,表 1)。

表 1 3 组患者治疗前后 NT-Pro-BNP 浓度比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
A 组	14	5024.26 ± 636.78	3947.53 ± 305.33 *
B 组	19	5634.71 ± 534.82	3243.22 ± 376.52 * #
C 组	19	5562.69 ± 398.37	2539.82 ± 281.04 * # Δ

与治疗前比较, * $P < 0.05$;与 A 组比较, # $P < 0.05$;与 B 组比较, Δ $P < 0.05$

2.3 组患者治疗前后血肌酐值比较:3 组患者中,A 组治疗后血肌酐值下降不明显,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),B 组和 C 组治疗后血肌酐明显下降,与 A 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),但 B 组和 C 组两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$,表 2)。

表 2 3 组患者治疗前后血肌酐值比较 (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
A 组	14	192.56 ± 53.30	173.49 ± 49.41
B 组	19	189.30 ± 67.51	83.33 ± 5.60 * #
C 组	19	194.42 ± 60.20	79.04 ± 6.72 * #

与治疗前比较, * $P < 0.05$,与 A 组比较, # $P < 0.05$

3.3 组患者治疗前后 LVEF 比较:3 组患者治疗前后心脏彩超显示 LVEF 值均有改善,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),3 组中以 C 组 LVEF 改善最为明显,差异有统计学意义 ($P < 0.05$,表 3)。

表 3 3 组患者治疗前后 LVEF 比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
A 组	14	35.10 ± 3.54	40.21 ± 4.10 *
B 组	19	35.62 ± 3.60	45.49 ± 5.43 * #
C 组	19	35.76 ± 3.63	49.52 ± 5.20 * # Δ

与治疗前比较, * $P < 0.05$;与 A 组比较, # $P < 0.05$;与 B 组比较, Δ $P < 0.05$

4.3 组患者脱离呼吸机时间及使用升压药物时间比较:脱离呼吸机指标为患者神志清楚,呼吸困难好转,呼吸频率 < 25 次/分,动脉血氧分压 $>$

60mmHg,经皮血氧饱和度 $> 95\%$ 。3 组患者中 C 组撤机时间最短优于 B 组、A 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);B 组和 C 组使用升压药物时间短于 A 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),但 B 组和 C 组比较差异无统计学意义 (表 4)。

表 4 3 组患者使用升压药物及脱离呼吸机时间比较 (h, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	使用升压药物时间	脱机时间
A 组	14	30.28 ± 5.76	39.24 ± 7.89
B 组	19	23.94 ± 7.65 *	28.74 ± 8.31 *
C 组	19	21.38 ± 6.21 *	20.63 ± 6.38 * #

与 A 组比较, * $P < 0.05$;与 B 组比较, # $P < 0.05$

5.3 组患者临床症状体征比较:3 组患者根据疗效判定标准显示 A 组、B 组和 C 组总有效率分别为 57.14%、78.94% 和 89.47%,3 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),C 组床旁血滤、无创通气联合新活素治疗改善临床症状体征最明显 (表 5)。

表 5 3 组患者临床症状体征比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	总有效	无效
A 组	14	8(57.14)	6(42.86)
B 组	19	15(78.94) *	4(21.06)
C 组	19	17(89.47) * #	2(10.53)

与 A 组比较, * $P < 0.05$;与 B 组比较, # $P < 0.05$

讨 论

心力衰竭是心脏疾病发展的终末阶段,随着冠心病、高血压、糖尿病等基础疾病的发生率的升高,心力衰竭发生率亦呈逐年升高趋势。早期常规药物治疗能够缓解和控制症状,但随着心力衰竭的反复发作,心功能的持续下降,最终发展为难治性终末期心力衰竭。这个阶段由于心肌收缩力严重下降,前后负荷明显增加,有效循环血量相对不足,出现低血压状态,同时影响重要器官组织灌注,尤其表现为肾灌注不足,肾小球滤过下降,并随着肾小球滤过率的下降,出现尿少,肌酐升高,电解质紊乱,心力衰竭症状不能纠正,循环往复,行成恶性循环,出现心肾综合征,常规治疗手段受到制约,效果不佳,病死率高。

近年来随着心力衰竭发病机制的研究进展,无创机械通气、床旁血滤及新活素是目前治疗心力衰竭的新手段。心力衰竭发生时心排出量减低,肺毛细血管压上升,肺循环淤血,通透性增加,血浆渗入肺泡,导致肺泡通气/血流比例失调,同时水肿液进一步破坏

肺泡表面活性物质,增大肺泡表面张力,出现并加重呼吸困难。无创机械通气针对上述发病机制,通过减少呼吸肌做功,减少耗氧,并通过 PEEP 使心力衰竭时萎陷的肺泡打开,增加血流/通气比值,减轻肺水肿,同时能够减少回心血量,减轻心脏前后负荷^[3],治疗及改善心力衰竭临床症状。

长期肺循环淤血,肺循环阻力升高,右心室舒张末期压力升高,导致静脉回流受阻,体循环淤血,机体的水钠潴留,终末期心力衰竭时,回心血量减少,每搏排出量进一步减少,有效循环血量减少,血压下降,同时合并肾功能不全时,利尿剂往往效果不佳,同时加重肾脏损伤。此时床旁血滤在血流动力学上的连续及平稳性显示出优势,能够连续、等渗滤出血浆的水分,提高血浆胶体渗透压,使组织间液回到血管中,补充有效循环血量,提升血压,打破终末期心力衰竭时血流动力学不稳定的恶性循环,并且床旁血滤能够清除肾衰时肌酐等代谢产物,保护肾脏功能^[4,5]。另外炎症反应是心力衰竭病理生理的重要机制之一,是不同病因心力衰竭的共同特征,床旁血滤能够从清除炎性介质方面改善心力衰竭^[6,7]。

神经内分泌系统调节机制的过分激活亦是心力衰竭发展的重要机制之一^[8]。新活素的主要成分为重组人脑利钠肽,它是一种通过生物学基因重组技术合成的肽类,其与人体心房分泌的脑利钠肽有同样的结构、生物学活性,作用机制也相同,它具有抑制交感神经兴奋性及肾素-血管紧张素-醛固酮系统,减轻对室肌的重构,扩张血管,利尿排钠,对心率无影响减轻心肌耗氧,改善心脏前后负荷,改善呼吸困难达到改善心力衰竭的作用^[9,10]。王鲁奇等^[11]研究表明,新活素能降低难治性心力衰竭患者 BNP,改善心力衰竭的临床症状及预后。

终末期心力衰竭容易出现低血压状态,普通治疗心力衰竭药物在低血压时存在禁忌,能短期改善临床症状的利尿剂效果不佳,无创通气、床旁血滤和新活素都有对血压有一定影响,选择时存在两难,且三者联合治疗重症心力衰竭鲜有报道,本研究在应用血管活性药物维持血压正常范围的基础上,通过利尿剂和无创通气,床旁血滤和无创通气,床旁血滤、无创通气和新活素 3 组的比较评价对终末期难治性性合并低血压、肾衰竭时的临床疗效,本研究研究表明床旁血滤、无创通气和新活素治疗时能够短期内有效的改善临床临床症状,缓解呼吸困难,减轻体循环淤血,缩短脱机的时间,打破血流动力学的恶性循环,3 组间比

较,差异有统计学意义($P < 0.05$),且床旁血滤、无创通气和新活素治疗能够减低 NT-Pro-BNP,提升 LVEF 改善心功能状态,对预后有一定影响,3 组间比较有统计学意义($P < 0.05$)。

本研究显示床旁血滤、无创通气联合新活素组和床旁血滤联合无创通气组治疗后血肌酐下降程度,应用升压药物时间优于利尿剂联合无创通气组,但两组比较差异无统计学意义,原因可能由于床旁血滤在肾脏保护,清除代谢产物方面起到主要作用,新活素虽有扩张血管,利尿作用,通过尿量增多清除代谢产物,降低血肌酐,改善肾功能,这个作用在短期内不如床旁血滤效果强大。同时,三者均对血压存在影响,能够降低血压,三者叠加后可能对血压的影响更大,所以床旁血滤、无创通气联合新活素组在应用升压药物时间上与床旁血滤联合无创通气组相比无优势可言。

综上所述,床旁血滤、无创通气联合新活素治疗终末期难治性心力衰竭合并低血压、肾衰竭患者时短期内存在良好的临床疗效,并表明针对心力衰竭的发病机制,进行多靶点治疗和遏制,能改善终末期难治性心力衰竭的短期预后,同时为进一步提高终末期难治性心力衰竭患者的远期生存率和预后提供了理论依据和基础。

参考文献

- 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-99
- 沈倩,黄瑞娜,吴铿,等. 不同剂量新活素治疗充血性心衰疗效和安全性观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(24): 3650-3652
- 王霞,陈晋波,梁小华. 床旁血滤联合 Bi PAP 无创机械通气治疗难治性终末期心衰效果观察[J]. 海南医学, 2015, 26(2): 169-171
- 邱祖红,季勇. 难治性终末期心衰 45 例临床分析[J]. 交通医学, 2015, 29(3): 261-263
- 黄洁平,邓行江,何建发,等. 连续性血液净化治疗顽固性心力衰竭和清除炎症介质临床研究[J]. 中国血液净化, 2011, 10(4): 201-203
- 黄岚,王江. 心力衰竭发病机制的研究现状[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2013, 7(11): 4656-4659
- 赵春莉,董志扬,何洋,等. 持续静脉血滤治疗脓毒症相关性心衰临床疗效[J]. 中外医疗, 2015, 3: 10-12
- 王宇奇,宋宏界. 重组人脑利钠肽(rhBNP)治疗慢性心衰的临床观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(20): 176-177
- 姚舜杰,王翠艳. 新活素治疗心力衰竭的研究进展[J]. 心血管病防治知识, 2016, 9: 153-154
- 胡金涛,彭华,刘红. 脑利钠肽对心脏的保护作用[J]. 吉林医学, 2013, 34(4): 723-724
- 王鲁奇,许浩军,翟旭鹏,等. 新活素对难治性心力衰竭患者血清高敏 C 反应蛋白及脑利钠肽的影响[J]. 临床合理用药, 2015, 8(12A): 78-79

(收稿日期:2017-06-15)

(修回日期:2017-07-26)