

重组人脑利钠肽结合床旁血液净化对慢性心力衰竭伴急性肾损伤患者血流动力学和心肾功能的影响

周恒杰, 刘思伯, 刘国梁

(辽宁省大连市中心医院外科 ICU, 大连 116000)

摘要 目的:探究重组人脑利钠肽(rhBNP)结合床旁血液净化对慢性心力衰竭(CHF)伴急性肾损伤(AKI)患者血流动力学和心肾功能的影响。**方法:**选取 2016 年 7 月至 2017 年 12 月辽宁省大连市中心医院收治的 94 例 CHF 伴 AKI 患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 47 例。观察组患者予以 rhBNP+床旁血液净化治疗,对照组患者予以床旁血液净化治疗。比较两组治疗前、后心排出量(CO)、中心静脉压(CVP)、平均肺动脉压(mPAP)、肺动脉楔压(PAWP)、心率(HR)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、肾小球滤过率(GFR)及急性生理与慢性健康评分(APACHE II)。**结果:**治疗 48 h 后,两组 CO 较治疗前明显升高,CVP、mPAP、PAWP 明显降低,且观察组变化更为显著($P < 0.05$)。治疗 7 d 后,两组 HR、LVESD、LVEDD、血清 Scr 和 BUN 水平及 APACHE II 评分均较治疗前明显降低,LVEF 和 GFR 明显升高,且观察组变化更为显著($P < 0.05$)。**结论:**rhBNP 结合床旁血液净化可有效改善 CHF 伴 AKI 患者的心肾功能,利于稳定血流动力学,改善预后。

关键词 rhBNP;床旁血液净化;CHF;AKI;血流动力学

中图分类号:R541.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1005-930X(2018)11-1535-04

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2018.11.015

Effects of recombinant human brain natriuretic peptide combined with bedside blood purification on hemodynamics and heart and kidney function in patients with chronic heart failure complicated with acute kidney injury

Zhou Hengjie, Liu Sibao, Liu Guoliang. (The Central Hospital of Dalian, Dalian 116000, China)

Abstract Objective: To explore the effects of recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP) combined with bedside blood purification on hemodynamics and heart and kidney function in patients with chronic heart failure (CHF) complicated with acute kidney injury (AKI). **Methods:** A total of 94 patients with CHF and AKI in our hospital from July 2006 to December 2017 were selected, and randomly divided into an observation group and a control group, with 47 cases in each group. The patients in the control group received bedside blood purification, and those in the observation group received rhBNP combined with bedside blood purification. The cardiac output (CO), central venous pressure (CVP), mean pulmonary artery pressure (mPAP), pulmonary artery wedge pressure (PAWP), heart rate (HR), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), and serum levels of creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN), glomerular filtration rate (GFR) as well as acute physiology and chronic healthy evaluation (APACHE II) were observed before and after treatment. **Results:** After 48 h of treatment, the CO was increased, while the CVP, mPAP and PAWP were decreased in both groups ($P < 0.05$). These changes were more significant in the observation group ($P < 0.05$). After 7 days of treatment, the HR, LVESD, LVEDD, and serum levels of Scr and BUN as well as the APACHE II score were decreased, while the LVEF and GFR were increased in both groups ($P < 0.05$). These changes were more significant in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion:** rhBNP combined with bedside blood purification could improve the heart and kidney function and prognosis, and stabilized hemodynamics in patients with CHF and AKI.

Keywords rhBNP; bedside blood purification; CHF; AKI; hemodynamics

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是各种心血管疾病逐渐加重发展至最终阶段的结果,心功能严重受损引起循环障碍,该疾病预后较差,发病率和病死率均较高。急性肾损伤(acute renal injury, AKI)是临床上较为危急的综合病症,指突发和持续性的肾功能下降,表现为酸碱平衡、电解质平衡紊乱以及全身各个系统症状,常伴有少尿或无尿。CHF和AKI两者互相有负面影响,可形成恶性循环,导致CHF伴AKI患者病情加重,单纯采用利尿、血管扩张、强心等药物进行治疗的效果并不理想^[1]。血液净化技术是一项较为成熟且不断进步的治疗手段,在临床危重疾病和抢救中有广泛的应用^[2]。重组人脑利钠肽(recombinant human brain natriuretic peptide, rhBNP)具有与人体内源性脑利钠肽相同的氨基酸序列,可提高肾小球滤过率、降低血压、增加心输出量^[3],对CHF伴AKI患者有较好的治疗效果。本研究旨在探讨rhBNP结合床旁血液净化对CHF伴AKI患者血流动力学和心肾功能的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年7月至2017年12月辽宁省大连市中心医院收治的94例CHF伴AKI患者为研究对象。病例纳入标准:(1)年龄40~75岁;(2)符合CHF^[4]及AKI^[5]的诊断标准;(3)心功能3~4级,经药物治疗无效;(4)经本院医学伦理委员会批准;(5)对本研究知情,并自愿签署知情同意书。排除标准:(1)肾源性疾病导致的心力衰竭者;(2)合并严重出血或出血倾向者;(3)合并精神性疾病或认知功能障碍者;(4)不耐受血液净化者;(5)临床资料不全者。按随机数字表法将94例患者分为观察组和对照组,每组47例。观察组患者男27例,女20例,年龄(53.58±10.69)岁;严重感染22例,休克18例,严重创伤7例;少尿倾向者10例,少尿者13例,无尿者24例;合并肺水肿26例,高血钾21例,多器官衰竭14例。对照组男25例,女22例,年龄(54.82±11.45)岁;严重感染20例,休克19例,严重创伤8例;少尿倾向者12例,少尿者14例,无尿者21例;合并肺水肿29例,高血钾20例,多器官衰竭16例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者均予以饮食控制、预防感染、维持酸碱平衡和电解质平衡、扩张肾血管、改善血流等常规治疗,并严密监测患者心率、血压、血氧饱和度等基础

生命体征。对照组患者予以床旁血液净化治疗:行中心静脉置管建立血管通路,采用前稀释法,设置血流速度为150~180 mL/min,置换液速度为25~35 mL/kg·h⁻¹,治疗过程中予以低分子肝素进行辅助抗凝;治疗时间8~12 h/d,按需治疗3~7 d。观察组患者在对照组基础上予以冻干rhBNP(生产企业:成都诺迪康生物制药有限公司,规格:0.5 mg,批准文号:国药准字S20050033)静脉注射,先以1.5 μg/kg的剂量静脉推注,然后以0.007 5 μg/kg·min⁻¹的速度连续静脉滴注24 h。

1.3 观察指标

1.3.1 血流动力学 所有患者入院后采用漂浮导管行右颈静脉穿刺置入,留置导管48 h,测量心排出量(CO)、中心静脉压(CVP)、平均肺动脉压(mPAP)、肺动脉楔压(PAWP)等指标。

1.3.2 心功能 分别于治疗前及治疗7 d后,采用超声心动仪对患者心功能进行检测,记录心率(HR)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)等指标。

1.3.3 肾功能 分别于治疗前及治疗7 d后,采集患者清晨空腹肘静脉血3 mL,离心,取血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定血清血肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)水平,计算肾小球滤过率(GFR)。

1.3.4 预后 采用急性生理与慢性健康评分(APACHE II)^[6]评估治疗前及治疗7 d后患者疾病严重程度,评分越高则病情越严重。

1.4 统计学方法

采用统计学软件SPSS 21.0对数据进行分析。计数数据以百分(%)表示,组间比较行 χ^2 检验;计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前、后血流动力学参数比较

治疗48 h后,两组患者CO水平均较治疗前明显升高,且观察组高于对照组($P < 0.05$),CVP、mPAP、PAWP水平则均较治疗前明显降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组治疗前、后心功能指标比较

治疗7 d后,两组患者HR、LVESD、LVEDD水平均较治疗前明显降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$),LVEF水平较治疗前明显升高,且观察组高于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组治疗前、后肾功能指标比较

治疗7 d后,两组患者血清Scr、BUN水平均较治疗前明显降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$),

GFR 较治疗前明显升高,且观察组高于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组治疗前、后 APACHE II 评分比较

治疗 7 d 后,两组患者 APACHE II 评分均较治疗前明显降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

表 1 两组治疗前、后血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	观察组($n=47$)	对照组($n=47$)	t	P
CO/(L/min)	治疗前	2.63±0.68	2.61±0.74	0.136	0.892
	治疗后	3.67±0.47*	3.18±0.59*	4.453	0.000
CVP/kPa	治疗前	1.68±0.20	1.65±0.20	0.578	0.565
	治疗后	1.08±0.14*	1.36±0.18*	8.351	0.000
mPAP/kPa	治疗前	3.37±0.75	3.30±0.78	0.404	0.687
	治疗后	2.56±0.65*	2.85±0.65*	2.191	0.031
PAWP/kPa	治疗前	2.98±0.75	2.94±0.77	0.212	0.212
	治疗后	1.53±0.55*	2.04±0.60*	4.325	0.000

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前、后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	观察组($n=47$)	对照组($n=47$)	t	P
HR/(次/min)	治疗前	85.34±8.12	84.61±8.53	0.425	0.672
	治疗后	71.36±6.69*	76.39±6.71*	3.639	0.000
LVESD/mm	治疗前	56.82±5.63	56.13±5.74	0.588	0.558
	治疗后	40.05±4.16*	45.72±4.48*	6.358	0.000
LVEDD/mm	治疗前	62.18±7.26	63.12±7.51	0.617	0.539
	治疗后	43.61±4.48*	48.36±4.58*	5.292	0.000
LVEF/%	治疗前	35.78±3.76	36.41±3.92	0.795	0.429
	治疗后	52.46±4.82*	47.82±4.51*	4.819	0.000

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前、后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	观察组($n=47$)	对照组($n=47$)	t	P
Scr/(μ mol/L)	治疗前	723.14±82.36	718.93±85.24	0.244	0.808
	治疗后	268.79±30.43*	356.81±36.27*	12.746	0.000
BUN/(mmol/L)	治疗前	35.42±3.27	35.07±3.16	0.528	0.599
	治疗后	18.35±2.01*	23.54±2.24*	11.822	0.000
GFR/(mL/min)	治疗前	65.34±8.12	66.27±7.86	0.564	0.574
	治疗后	83.23±7.51*	77.64±7.53*	3.604	0.001

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前、后 APACHE II 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	t	P
观察组($n=47$)	30.14±3.58	14.26±1.42	28.268	0.000
对照组($n=47$)	30.89±3.46	18.23±1.89	22.014	0.000
t	1.033	11.513		
P	0.304	0.000		

3 讨论

AKI 是一种累及多个器官系统的危重疾病,心力衰竭患者有效循环血容量减少、肾血流灌注不足可引起肾功能损伤,导致该疾病,同时 AKI 也能加

重心力衰竭,形成恶性循环,严重危害患者生命健康。对于 CHF 伴 AKI 患者而言,单纯强心、利尿药物治疗收效甚微,难以控制疾病进展,需寻找更有效的治疗方法。

血液净化是一种肾脏替代疗法,利用净化装置和体外输入置换液的方式对机体内代谢产物进行物质交换,有效清除致病物质的同时也能维持电解质和酸碱平衡,是治疗危重疾病和急救时常用的治疗方式^[7]。相关文献报道,与常规血液透析比较,床旁血液净化可持续性的对血液有害物质进行滤过并输入置换液,因而对机体渗透压改变较小,对血流动力学的影响也较小,有助于提高患者对治疗的耐受

性^[8]。本研究结果显示,治疗 48 h 后,两组患者 CO 水平均较治疗前升高,CVP、mPAP、PAWP 水平则均较治疗前降低,且观察组改变幅度更大,表明 rhBNP 结合床旁血液净化有助于维持 CHF 伴 AKI 患者血流动力学稳定。rhBNP 是利用 DNA 重组技术制作的、与心室肌产生的内源性脑利钠肽有相同氨基酸序列的 B 型利钠肽,临床上常使用的为无菌冻干制剂^[9]。rhBNP 通过对肾素—血管紧张素—醛固酮系统(RAAS)的拮抗作用参与血压、血容量以及水盐平衡的调节,达到降低循环血量、增加心输出量的目的,能有效改善心衰和肾损伤引起的全身症状^[10]。相关研究表明,rhBNP 对患者血流动力学功能有明显的改善作用^[11],本研究也得到类似结论。

血液净化可通过血液间对流与弥散相结合的方式清除大、中、小分子有害物质,减轻肾脏损伤并纠正电解质平衡紊乱,有助于改善肾功能的同时也清除了体内有害因子和多余水分,可减轻心脏负荷,进而改善心功能^[12]。rhBNP 通过与利钠肽受体结合的方式引起细胞内环单磷酸鸟苷(cGMP)浓度升高和平滑肌舒张,进而扩张动静脉,迅速降低外周循环阻力,减轻心脏前、后负荷,对心功能改善作用明显,且该药物没有正性肌力作用,不增加心肌耗氧^[13]。本研究采取超声心动仪对患者心功能进行检测,结果发现:治疗 7 d 后,两组患者 HR、LVESD、LVEDD 水平均较治疗前降低,LVEF 水平较治疗前升高,且观察组改善程度高于对照组($P < 0.05$)。表明 rhBNP 结合床旁血液净化可明显改善 CHF 伴 AKI 患者的心功能,于病情转归有利。

本研究还对患者肾功能进行了检测,结果显示:两组患者治疗 7 d 后血清 Scr、BUN 水平均较治疗前降低,GFR 则较治疗前升高,而观察组患者改善效果更佳($P < 0.05$)。表明 rhBNP 结合床旁血液净化对患者肾功能有显著改善作用。血液净化对机体有害物质的清除可减轻肾脏损伤,而 rhBNP 减少循环血量的作用有效减少了肾血流量,降低了肾脏负担,对肾脏有一定保护作用^[14]。本研究结果也证实了上述结论。APACHE II 评分包括急性生理、年龄、慢性健康三部分的评分,是较为客观的、临床常见的评价疾病严重程度的评分系统^[15]。本研究中,两组患者经 7 d 治疗后 APACHE II 评分均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。说明 rhBNP 结合床旁血液净化可明显改善 CHF 伴 AKI 患者病情,促进疾病转归。

综上所述,rhBNP 结合床旁血液净化可有效改善 CHF 伴 AKI 患者的心功能和肾功能,有助于血

流动力学的稳定,于疾病转归有利,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 杜银科,姚 丽.心力衰竭与心肾综合征[J].临床内科杂志,2017,34(9):593-596.
- [2] 罗 超,李 霞.单次不同血液净化方式对慢性肾脏病患者骨及矿物质代谢的影响[J].广西医科大学学报,2018,35(2):250-252.
- [3] 赵丽智,王 飞,王曙光,等.冻干重组人脑利钠肽治疗顽固性心力衰竭合并肺动脉高压患者的短期疗效观察[J].安徽医药,2018,22(4):757-761.
- [4] 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):98-122.
- [5] 郭锦洲.改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南:急性肾损伤[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2013,22(1):57-60.
- [6] 王长远,曹 涛,汤 辉,等.NEWS 评分 MEWS 评分和 APACHE II 评分对急诊内科抢救室患者的评估价值[J].中国急救医学,2017,37(2):123-126.
- [7] 张丽琴,唐正文,章向成,等.不同血液净化方法对脓毒症急性肾损伤患者血流动力学及预后的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(24):6182-6184.
- [8] 李建成.机械通气联合连续床旁血液净化对尿毒症伴急性左心衰竭患者血流动力学及血气指标改善的影响[J].中国血液流变学杂志,2017,27(2):175-176,196.
- [9] 王宇彤.重组人脑利钠肽联合参附注射液治疗急性心肌梗死并心力衰竭的近期疗效和安全性观察[J].世界中西医结合杂志,2018,13(1):108-111,115.
- [10] 魏显敬,谢莲娜,王凯君,等.重组人脑利钠肽对急性失代偿性心力衰竭患者血流动力学及心功能的影响[J].海南医学,2018,29(4):452-455.
- [11] 季 俭,王敏燕,卢英民,等.PCI 术后早期应用重组人脑利钠肽对心脏左室功能临床价值探究[J].湖南师范大学学报(医学版),2018,15(1):49-51.
- [12] 郑 伟,陆 雯.床旁高流量持续血液净化联合血必净注射液治疗重症脓毒症患者的临床观察[J].内科急危重症杂志,2017,23(4):336-338.
- [13] 陈 骅,刘 昕.重组人脑利钠肽对急性前壁心肌梗死经皮冠状动脉介入术后心室重塑和心功能的影响[J].中国医药导报,2018,15(2):58-61.
- [14] 杨 艳,胡喜田.重组人脑利钠肽改善慢性心力衰竭利尿剂抵抗临床研究[J].中国药业,2018,27(4):41-43.
- [15] 陈 莉,邓立普,赵红梅,等.NEWS、REMS 和 APACHE II 评分对急诊危重患者预后评估的对比研究[J].中华危重病急救医学,2017,29(12):1092-1096.

(本文编辑:周幸错)