

持续性肾脏替代治疗 I 型心肾综合征时机选择分析

唐山京东医院 王海玲*, 唐山 063000

关键词 连续性肾脏替代治疗; 心肾综合征; 时机

中图分类号 R459.5 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20180124

I 型心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)是指急性心力衰竭导致急性肾损伤出现的综合征^[1,2]。随着顽固性心力衰竭发病率增加,常规内科药物优化治疗已不能满足治疗需要。其中,患者体内容量超负荷与心脏泵功能水平下降是其主要矛盾问题^[3]。持续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)对血液动力学影响轻微,被广泛应用于 I 型 CRS 治疗,但临床上对于 CRRT 开始治疗时机尚存在争议^[4,5]。本文分析不同时机行 CRRT 治疗对 I 型 CRS 的临床效果,报道如下。

资料与方法

一般资料 选择 2013 年 5 月~2015 年 12 月诊断 I 型 CRS 行 CRRT 患者 110 例(男 54,女 56),体质质量指数(28.9 ± 3.1) kg/m²,平均年龄(69.0 ± 5.5)岁。患冠心病 47 例,高血压病 53 例,糖尿病 61 例,扩张性心肌病 11 例,瓣膜性心脏病 36 例。急性肾损伤 I 期患者 43 例,II 期 67 例;急性生理学与慢性健康状况(APACHE II)评分(26.9 ± 3.2)分。急性肾损伤分期标准依据 2012 年改善全球肾脏病预后组织制定的急性肾损伤指南^[6]。CRS 诊断标准依据 2008 年急性透析质量倡议组织会议制定的诊断以及分型标准^[7]。入组标准:①CRS(I 型)患者;②血清肌酐水平 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ 。排除标准:①急、慢性肾小球肾炎、免疫结缔组织疾病以及急性脑血管病患者;②恶性肿瘤患者。研究得到医院医学与科研伦理委员会批准,所有治疗获得患者或者家属的知情同意,签署知情同意书。

分组及治疗 入组患者按入院先后分为早期治疗组与晚期治疗组(各 55 例)。早期组患者入选标准:尿量 $\leq 30 \text{ mL/h}$,且持续时间 $> 3 \text{ h}$;或者 24 h 尿量 $< 750 \text{ mL}$ 。晚期组入选标准:尿量 $< 20 \text{ mL/h}$ 且持续时间 $> 3 \text{ h}$;或者 24 h 尿量 $< 500 \text{ mL}$ 。2 组患者采用 CRRT 治疗参数相同。治疗前,2 组患者性别、年龄、体质质量指数、脏器基础功能比较差异无统计学

意义($P > 0.05$)。入组患者均在常规强心、利尿、减轻心脏负荷,维持电解质平衡以及控制感染、防治心律失常基础上给予 CRRT 治疗。CRRT 采用德国费森尤斯卡比 5008S 型血液滤过机,右侧股静脉置管入路,滤过器采用 AV69 膜,面积 1.0 m^2 ,单次持续性透析时间为 16~18 h,低分子肝素抗凝。置换液为改良 Port 配方,前置换方式,血液流速 150~180 mL/min,置换液流速 2000 mL/h。

临床指标 分别于治疗前及治疗后 24 h,采用德国罗氏 HB7600X 型全自动生化分析仪检测血清肌钙蛋白(cTnI)、肌酐(Scr)、天门冬氨酸转氨酶(AST)水平。采用电化学发光法检测血浆脑钠肽(BNP),由上海金穗生物技术公司提供的专用试剂盒测定。酶联免疫吸附法检测血清 TNF- α 、白介素-6(IL-6),免疫比浊法检测血清 C 反应蛋白(CRP),试剂盒购自上海凯博生化试剂有限公司,严格按照说明书操作进行。比较 2 组患者院内肺部感染发生率、机械通气使用率、心律失常发生率、CRRT 治疗次数、肾衰竭发生率以及 28d 临床病死率等指标。

统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件,正态分布计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,2 组指标比较采用 t 检验,计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

血清 cTnI、BNP、Scr、AST 水平 治疗后 2 组患者血清 cTnI、血浆 BNP、Scr、AST 水平较治疗前均明显下降,且早期组下降幅度大于晚期组(均 $P < 0.05$),见表 1。

血清 TNF- α 、CRP、IL-6 水平 治疗后,2 组患者血清 TNF- α 、CRP、IL-6 水平较治疗前均降低,且早期组下降幅度大于晚期组(均 $P < 0.05$),见表 2。

临床指标 早期组患者院内肺部感染发生率、机械通气使用率、心律失常发生率、CRRT 治疗次数、慢性肾衰竭发生率较晚期组均明显减少(均 $P < 0.05$),但 28 d 临床病死率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

* 通信作者:王海玲, E-mail: yunfeiyang1994@126.com

表 1 2 组患者脏器功能指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	cTnI (mg/L)		BNP (ng/mL)		Scr (μ mol/L)		AST (U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
早期组	55	1.8 $\pm$ 0.5	0.5 $\pm$ 0.3 *	5672.4 $\pm$ 583.3	784.3 $\pm$ 76.5 *	312.8 $\pm$ 43.3	133.5 $\pm$ 11.5 *	65.4 $\pm$ 7.2	37.8 $\pm$ 5.3 *
晚期组	55	1.9 $\pm$ 0.5	1.0 $\pm$ 0.4	5598.4 $\pm$ 601.4	2372.8 $\pm$ 351.3	309.3 $\pm$ 52.2	156.5 $\pm$ 10.7	63.2 $\pm$ 7.8	53.2 $\pm$ 4.3

注:与晚期组比较,* $P < 0.05$

表 2 2 组患者炎症指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	TNF- α (μ g/L)		CRP (mg/L)		IL-6 (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
早期组	55	65.9 $\pm$ 10.6	31.6 $\pm$ 6.6 *	24.2 $\pm$ 2.6	11.1 $\pm$ 2.4 *	58.8 $\pm$ 6.3	34.2 $\pm$ 4.6 *
晚期组	55	64.3 $\pm$ 11.1	55.5 $\pm$ 5.4	25.0 $\pm$ 3.4	16.3 $\pm$ 3.8	59.1 $\pm$ 7.4	45.3 $\pm$ 5.7

注:与晚期组比较,* $P < 0.05$

表 3 2 组患者临床指标比较

组别	例	肺部感染 [例(%)]	机械通气 [例(%)]	心律失常 [例(%)]	CRRT 治疗 (次)	慢性肾衰竭 [例(%)]	病死率 [例(%)]
早期组	55	31(56.36) *	11(20.00) *	9(16.36) *	1.23 $\pm$ 0.31 *	2(3.64) *	4(7.27)
晚期组	55	44(80.00)	21(38.18)	17(30.91)	1.67 $\pm$ 0.25	6(10.91)	5(9.09)

注:与晚期组比较,* $P < 0.05$

讨 论

急性心力衰竭患者临床极易并发急性肾损伤。相关资料统计^[8,9],约 1/3 急性心力衰竭患者会继发出急性肾损伤。随着心力衰竭发病率增加,I 型 CRS 发病率显著升高^[10]。急性 CRS 治疗关键在于减少患者体内高容量负荷状态,改善心脏负荷,增加肾脏血流灌注。既往常规药物优化治疗效果较差,体内容量超负荷增加脏器负荷,加重器官损伤。作为新的血液净化技术,CRRT 可以设定超滤量,长时间连续缓慢透析方式可以最大限度减少血液动力学影响。有研究对 CRRT 治疗 CRS 的时机选择进行了多项研究,但尚未达成共识^[11,12]。秦凤丽等^[13]认为早期透析临床获益大于晚期。吴从业等^[14]发现延迟 CRRT 开始治疗时间可能是增加患者病死率的危险因素。但也有研究指出开始行 CRRT 治疗的时间选择对患者临床病死率并无显著影响^[15]。有研究以容量负荷作为临床开始行 CRRT 治疗的时机节点,但对于容量负荷判断尚缺乏可靠指标^[16]。本研究选择临床较易观察的尿量变化作为判断指标。尿量变化是 I 型 CRS 临床最常见的体征变化,在临床上较为简便易行,指标观察可靠性与重复性好。

本文发现,治疗后早期组患者血清 cTnI、血浆 BNP、Scr、AST 水平较晚期组明显降低,血清 TNF- α 、CRP、IL-6 水平也明显降低(均 $P < 0.05$)。早期组患者院内肺部感染发生率、机械通气使用率、心律失

常发生率、CRRT 治疗次数、肾衰竭发生率较晚期组明显减少(均 $P < 0.05$)。既往研究显示 I 型 CRS 发病机制与交感神经激活、免疫炎症性爆发反应有关^[17]。临床上在血肌酐尚未明显升高情况下,极易表现利尿剂抵抗,出现少尿或无尿,增加泵负荷,病情循环加重。研究结果也证实对于 I 型 CRS 患者,早期开展 CRRT 治疗可以明显减轻肝肾功能损伤以及心脏负荷,其清除血清中炎症介质效率也明显提升。与晚期组患者比较,早期组 I 型 CRS 患者并发症明显减少,降低了临床风险。分析原因可能与早期 CRRT 及时超滤体内多余水分,减少腹内脏器淤血,降低腹内压与肾静脉压力有关。有研究显示 I 型 CRS 发病机制除与肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活有关外,肾静脉压力高低与急性肾损伤关系密切^[18]。早期行 CRRT 治疗,有效缓解静脉血管张力,抑制血管内皮细胞活化,下调促炎反应,对于防治并发症起到重要作用。

参 考 文 献

- 王秀娟,魏海苓. 心肾综合征的临床分型现状[J]. 医学综述, 2013,19(17):3183-3185.
- Hadjiphilippou S, Kon SP. Cardiorenal syndrome: review of our current understanding[J]. J R Soc Med, 2016, 109(1):12-17.
- Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update[J]. Eur Heart J, 2015, 36(23):1437-1444.
- 张雪梅,张凌,付平. 急性肾损伤患者连续性肾脏替代治疗的停机时机选择[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(3):235-237.
- 石明,贾汝汉. 心肾综合征的血液净化治疗[J]. 内科急危重症杂

- 志,2013,19(3):135-137.
- 6 郭锦州,谢红浪.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(2):57-60.
 - 7 尹广,陈欣.急性肾损伤的研究进展[J].内科急危重症杂志,2013,19(6):368-370.
 - 8 Iwagami M, Yasunaga H, Noiri E, et al. Current state of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury in Japanese intensive care units in 2011; analysis of a national administrative database [J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(6):988-995.
 - 9 Prins KW, Wille KM, Tallaj JA, et al. Assessing continuous renal replacement therapy as a rescue strategy in cardiorenal syndrome 1 [J]. Clin Kidney J, 2015, 8(1):87-92.
 - 10 Kazory A. Cardiorenal Syndrome: ultrafiltration therapy for heart failure-trials and tribulations [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2013, 8(10):1816-1828.
 - 11 何川鄂,朱平,黄倩,等.急性肾损伤替代治疗时机的选择研究[J].内科急危重症杂志,2015,21(29):127-129.
 - 12 何青莲,张凌,付平,等. CRRT 介入时机与重症急性肾损伤患者预后关系的初步探讨 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(10):877-879.
 - 13 秦凤丽,刘忠民.连续肾脏替代治疗在急危重症中的应用进展 [J]. 内科急危重症杂志. 2014, 20(6):418-420.
 - 14 吴从业,季大奎.危重患者肾脏替代治疗的时机 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2010, 19(5):476-479.
 - 15 杨玉芳,方强,徐少毅. AKIN 分期在急性肾损伤患者选择连续性肾脏替代治疗时机的意义 [J]. 江苏医药, 2012, 38(21):2578-2580.
 - 16 智红,徐承义,邱茹洁,等.体外超滤治疗急性失代偿性心力衰竭临床观察 [J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22(4):282-284.
 - 17 Reid R, Valupadas S, Quarni B, et al. Acute cardiorenal syndrome: The prevalence of impaired, improved and stable renal function in patients with acute heart failure [J]. Circulation, 2013, 128(9):A13105.
 - 18 许书添,李世军.肾静脉高压与急性肾损伤 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2015, 24(6):557-559.

(2016-09-10 收稿 2017-10-12 修回)

(上接第 51 页)

染色体核型分析外,应联合 FISH 检测,上述 2 项联合检测,仅约 50% 的患者可检出异常,而细胞遗传学联合基因突变检测,则约 80% ~ 90% 的患者存在有克隆性标志。因此,自 2015 年开始,美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)关于 MDS 指南开始推荐:将基因突变作为 MDS 相关检查内容,特别是要检测 MDS 最常受累的基因:SF₃B₁、TET₂、SRSF₂、ASXL₁、DNMT₃A 和 RUNX₁^[5]。

我们在临床中体会到:做 MDS-RN 诊断时应认真做鉴别诊断^[6],排除家族性中性粒细胞减少,以及获得性的中性粒细胞减少:如药物诱导的、感染相关的(脓毒症、病毒感染、病灶等)、自身免疫性、肿瘤相关的、血液透析相关的中性粒细胞减少症。急性或周期性中性粒细胞减少症不应考虑 RN。还要注意观察血涂片中淋巴细胞形态,如大颗粒淋巴细胞白血病,必要时加做流式细胞免疫分型以排除。

关于 MDS-RN 的预后,Breccia 等^[7]报道 126 例低危 MDS,其中诊断 RA 79 例、RT 24 例、RN 23 例,3 种亚型患者之间性别、年龄、细胞遗传学异常方面无明显差异,但 RN 患者中性粒细胞绝对值低于 $0.8 \times 10^9/L$;疾病过程中,感染发生率 RN 为 69%。转变为急性髓细胞白血病(acute myeloid leukemia, AML)发生率,RA 患者为 8% (7/79),RN 为 17% (4/23),

RT 为 4% (1/24)。总生存率 RT 较短,为 15.9 个月,RA 为 48.2 个月,而 RN 为 35.9 个月。本例虽有核型异常,中性粒细胞比例显著减少,在观察 5 年中无严重感染,5 年后限于我们在 2013 年对 MDS 的认识,未坚持动员患者作基因突变的检测,有些遗憾。

参考文献

- 1 Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues [M]. Lyon: IARC, 2008, 75-86.
- 2 龚辉,康春香,孟凡凯,等.骨髓增生异常综合征伴巨核细胞发育异常 3 例报告.内科急危重症杂志,2017,23(4):177-179.
- 3 Marinier DE, Mesa H, Rawal A, et al. Refractory cytopenias with unilineage dysplasia: a retrospective analysis of refractory neutropenia and refractory thrombocytopenia [J]. leukemia & lymphoma, 2010, 51(10):1923-1926.
- 4 方宝枝,潘金兰,刘丹丹,等.骨髓增生异常综合征-难治性中性粒细胞减少 1 例及文献复习 [J]. 临床血液学杂志, 2011, 24(3):139-141.
- 5 肖志坚.骨髓增生异常综合征的精准诊断与治疗:现况与问题 [J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(5):339-341.
- 6 Gyan E, Dreyfus F, Fenaus P. Refractory thrombocytopenia and neutropenia: a diagnostic challenge [J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2015, 7.
- 7 Breccia M, Latagliata R, Cannella L, et al. Refractory cytopenia with unilineage dysplasia: analysis of prognostic factors and survival in 126 patients [J]. Leukemia & lymphoma, 2010, 51(5):783-788.

(2017-05-10 收稿 2017-10-20 修回)