

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00742

· 论 著 ·

## 连续性与间歇性血液滤过治疗 I 型心肾综合征的临床研究

高月花,那宇\*,韦加美,李爽,汪艳,周磊,孙清海,高建军,潘配强,李婷,王李  
解放军 306 医院肾内科,北京 100101

**[摘要]** **目的** 对比连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)与间歇性血液滤过(intermittent hemofiltration, IHF)治疗对 I 型心肾综合征患者血流动力学及临床预后的影响。**方法** 收集 2008 年 5 月至 2011 年 6 月在我院接受 CVVH 或 IHF 治疗的 I 型心肾综合征患者资料,共 34 例,19 例为 CVVH 治疗,15 例为 IHF 治疗。分析患者一般资料,治疗前后心率、血压变化及透析治疗后 28 d 生存情况。**结果** CVVH 与 IHF 组患者治疗前后心率、舒张压差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗前收缩压差异也无统计学意义( $P>0.05$ ),但 IHF 组治疗后收缩压低于 CVVH 组( $P<0.05$ );治疗后 48 h, CVVH 与 IHF 组最大平均压、血压波动差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),但 IHF 组最低平均压低于 CVVH 组( $P<0.05$ )。CVVH 组和 IHF 组患者心功能改善情况、28 d 病死率差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。多因素分析显示,APACHE II 分值是患者死亡的主要影响因素;APACHE II 分值、单位时间内净超滤量是最低平均压的主要影响因素。**结论** 与 IHF 相比, CVVH 治疗 I 型心肾综合征未能明显降低病死率。I 型心肾综合征患者生存和血流动力学的主要影响因素均是患者病情的严重程度。

**[关键词]** 连续性静脉-静脉血液滤过;间歇性血液滤过;心肾综合征

**[中图分类号]** R 692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)07-0742-05

### Continuous veno-venous hemofiltration and intermittent hemofiltration in treatment of type 1 cardiorenal syndrome: a clinical research

GAO Yue-hua, NA Yu\*, WEI Jia-mei, LI Shuang, WANG Yan, ZHOU Lei, SUN Qing-hai, GAO Jian-jun, PAN Pei-qiang, LI Ting, WANG Bei

Department of Nephrology, No. 306 Hospital of PLA, Beijing 100101, China

**[Abstract]** **Objective** To compare the effects of continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) and intermittent hemofiltration (IHF) on the hemodynamics and clinical outcomes of patients with type 1 cardiorenal syndrome. **Methods** From May 2008 to June 2011, 34 patients diagnosed with type 1 cardiorenal syndrome were admitted to our hospital and received CVVH (19 cases) or IHF (15 cases). The general data, acute hemodynamic changes before and after hemofiltration and clinical outcomes at 28 days after hemofiltration were evaluated. **Results** There were no significant differences in the heart rates, diastolic blood pressure between the two groups before and after hemofiltration ( $P>0.05$ ). The systolic pressure was similar between the two groups before hemofiltration ( $P>0.05$ ), but that in the IHF group was significantly lower than that in the CVVH group after hemofiltration ( $P<0.05$ ). No significant difference was found in the maximal mean pressure or blood pressure changes between the two groups at 48 h after hemofiltration ( $P>0.05$ ), but the minimal mean pressure in IHF group was significantly lower than that in the CVVH group ( $P<0.05$ ). The improvement of cardiac function and the mortality rates at 28 d after hemofiltration were not significantly different between the two groups ( $P>0.05$ ). Multivariate analysis suggested that APACHE II was the main influence factor of 28-day mortality of patients, and APACHE II and net ultrafiltration were the main influence factor of the minimal mean pressure. **Conclusion** Compared with IHF, CVVH fails to greatly reduce the mortality of patients with type 1 cardiorenal syndrome. The severity of the disease is the main influence factor for the hemodynamic changes and the 28-day mortality of patients with type 1 cardiorenal syndrome.

**[收稿日期]** 2012-03-22 **[接受日期]** 2012-06-18

**[基金项目]** 全军医药卫生“十一五”计划专项课题(10MA020). Supported by PLA “11<sup>th</sup> Five-year Plan” for Medical and Health Research (10MA020).

**[作者简介]** 高月花,博士,主治医师. E-mail: gaoyh1226@yahoo.com.cn

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 010-66356729-2271, E-mail: nysnd0701@sina.com

[Key words] continuous veno-venous hemofiltration; intermittent hemofiltration; cardiorenal syndrome

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(7): 742-746]

心肾综合征系心肾共病,是指由心或肾其中任一器官的急、慢性病变引起另一器官的急、慢性病变,或共同病因同时引起心及肾病变<sup>[1]</sup>。心肾综合征分为5型,其中I型(急性心肾综合征)为心功能的快速恶化(如急性心源性休克或失代偿性充血性心力衰竭)导致急性肾损伤<sup>[2]</sup>。研究表明,心肾综合征患者预后不佳,且25%~30%的心衰患者会出现利尿剂抵抗<sup>[3]</sup>。超滤可以代替利尿剂来减少钠水潴留,缓解心衰症状。血液滤过方法,如目前临床应用较多的连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH),具有血流动力学稳定、可清除炎症介质等优点。为减少治疗成本,有学者提出可采取间断性治疗与连续性治疗相结合的模式<sup>[4]</sup>,间歇性血液滤过(intermittent hemofiltration, IHF)即属于延长的每日滤过模式。为此,我们就CVVH与IHF在治疗I型心肾综合征时对患者血流动力学及临床预后的影响进行了相关研究,现将结果报告如下。

## 1 对象和方法

1.1 研究对象 收集经常规抗心衰治疗(如利尿剂、血管扩张剂等)后心衰症状改善不佳,而于2008年5月至2011年6月在我院接受血液滤过治疗的I型心肾综合征患者资料,共34例,其中19例接受CVVH治疗,年龄54~93岁,中位年龄75岁;15例接受IHF治疗,年龄67~92岁,中位年龄77岁。病例收集标准:(1)急性左心衰,根据临床症状、体征、心脏射血分数诊断,所有病例均符合美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能IV级诊断标准;(2)急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),诊断标准为肾功能在48 h内急剧下降,表现为血清肌酐上升 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (3 mg/L)或血清肌酐上升 $\geq 50\%$ (是基线的1.5倍或以上)或尿量减少[ $< 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ]超过6 h<sup>[5]</sup>。

## 1.2 研究方法

1.2.1 资料采集 收集患者一般资料,如性别、年龄、尿量、神志状况等,检测血常规、肝肾功能、血气分析,测量心脏射血分数,记录透析开始后28 d生存情况,计算病死率。对所有病例进行APACHE II评分(根据急性生理学指标、年龄和慢性健康状况3项

进行评分)。

1.2.2 血液净化方法 血管通路采用深静脉留置双腔导管。血滤机为德国费森尤斯 Multifiltrate 机型,滤器为德国费森尤斯 AV600S。CVVH治疗时间为持续血液滤过治疗,直至患者尿量增多(至少500 ml/d)或血流动力学不稳定下机。IHF每次血滤时间为8~12 h,每天或隔天1次。均采用前稀释法,置换液速度为2 000~3 000 ml/h,血流速度一般为150~180 ml/min。无出血倾向者采用肝素或低分子肝素抗凝,有出血倾向者采用枸橼酸钠体外局部抗凝。记录血液滤过时间、超滤量,计算平均单位时间内超滤量。

1.2.3 血压监测 记录心率、血压、每次血滤期间最高血压和最低血压值,计算平均血压(MBP),血压波动 $\Delta\text{MBP} = \text{MBP}_{\text{max}} - \text{MBP}_{\text{min}}$ 。

1.3 统计学处理 采用SPSS 17.0 统计分析软件分析处理,两样本计量资料比较采用 $t$ 检验,两样本计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,多组间均数比较采用方差分析,多因素分析采用多元线性回归分析。检验水平( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 临床资料比较 CVVH组与IHF组患者年龄、性别比具可比性,血滤前尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、APACHE II分值、少尿率、升压药使用率等差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。

表1 连续性与间歇性血液滤过治疗患者临床资料的比较

Tab 1 Comparison of clinical data between CVVH and IHF groups

Clinical index	CVVH group (N=19)	IHF group (N=15)
Age (year)	77.3±12.5	80.0±9.7
Sex (male/female)	10/9	8/7
Blood urea nitrogen <sup>a</sup> c <sub>B</sub> /(mmol·L <sup>-1</sup> )	18.7±8.63	24.3±6.8
Serum creatinine <sup>a</sup> $\bar{x} \pm s$ , c <sub>B</sub> /( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	253.4±140.2	292.8±162.0
APACHE II <sup>a</sup>	23.2±5.3	23.4±1.5
Oliguric <sup>a</sup> n(%)	11(57.89)	8(53.33)
Vasopressor use <sup>a</sup> n(%)	6(31.6)	5(33.3)

CVVH: Continuous veno-venous hemofiltration; IHF: Intermittent hemofiltration. <sup>a</sup>: Pre-hemofiltration

2.2 血滤参数比较 CVVH 组治疗最长时间为 240 h,平均持续 132.33 h。CVVH 组、IHF 组平均单位时间内净超滤量 (ml/h) 分别为 (110.58 ± 45.47) vs (136.25 ± 86.29),两组相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。CVVH 组、IHF 组平均每日入量 (ml) 分别为 (2 073.89 ± 780.69) vs (1 880.82 ± 309.07),两组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

2.3 血流动力学参数比较 两组患者在治疗不同时间点血压、心率的比较见表 2。CVVH 组与 IHF 组患者的心率以及舒张压在治疗前后差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ );CVVH 组与 IHF 组治疗前收缩

压差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),但 IHF 组收缩压治疗后显著低于 CVVH 组 ( $P < 0.05$ )。CVVH 组各时间点血压比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ );IHF 组治疗后 24 h 收缩压、舒张压均高于治疗前 ( $P < 0.05$ )。治疗后 48 h,MBP<sub>max</sub> (mmHg) 在 CVVH 组与 IHF 组之间差异无统计学意义 (94.68 ± 13.04 vs 92.27 ± 6.87,  $P > 0.05$ ),而 CVVH 组 MBP<sub>min</sub> 高于 IHF 组 (75.53 ± 8.05 vs 70.00 ± 16.00,  $P < 0.05$ );但两组间 ΔMBP 差异无统计学意义 (19.15 ± 6.75 vs 20.29 ± 6.55,  $P > 0.05$ )。

表 2 CVVH 与 IHF 治疗不同时间点患者血压、心率的比较

Tab 2 Comparison of heart rate and blood pressure between CVVH and IHF groups at different time points

Group	$\bar{x} \pm s$								
	HR $f/\text{min}^{-1}$			SBP $p/\text{mmHg}$			DBP $p/\text{mmHg}$		
	0	24 h	48 h	0	24 h	48 h	0	24 h	48 h
CVVH (n=19)	94.67± 29.33	92.11± 11.68	95.22± 22.58	120.00± 33.32	128.89± 24.75	123.11± 25.11	59.56± 14.23	65.11± 10.39	62.89± 6.05
IHF(n=15)	98.60± 23.39	80.20± 24.09	73.40± 21.74	107.00± 16.72	123.60± 21.71 <sup>△</sup>	118.00± 4.90 <sup>*</sup>	58.40± 8.88	68.60± 6.29 <sup>△</sup>	67.00± 7.55

CVVH: Continous venovenous hemofiltration; IHF: Intermittent hemofiltration; HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure. 1 mmHg=0.133 kPa. \*  $P < 0.05$  vs CVVH group at the same time;  $\Delta P < 0.05$  vs prior treatment (0 h) in the same group

2.4 血流动力学影响因素 APACHE II 分值、超滤时间、超滤量、单位时间内净超滤量对 MBP<sub>min</sub> 多元线形回归分析结果显示:APACHE II 分值、单位

时间内净超滤量是 MBP<sub>min</sub> 的主要影响因素,与 APACHE II 分值呈负相关,与单位时间内净超滤量呈正相关(表 3)。

表 3 MBP<sub>min</sub> 的影响因素分析

Tab 3 Multivariable linear regression for the influence factors of MBP<sub>min</sub>

Variable	Non standardized coefficient B	Standard coefficient	t	P
Constant	82.432		8.213	0.000
APACHE II value	-0.973	-0.582	-2.525	0.033
Ultrafiltration time	0.135	2.374	1.983	0.079
Ultrafiltration volume	-0.001	-2.726	-2.227	0.053
Time average amount of ultrafiltration	0.131	1.129	2.582	0.030

2.5 临床转归比较 对心功能的影响:以治疗后心功能改善 1 级及 1 级以上为有效,无变化或加重为无效。CVVH 与 IHF 治疗后,患者呼吸困难均有明显缓解,两组治疗心衰的有效率均达 100%。CVVH 组和 IHF 组治疗前、后左室射血分数分别为 (35.29 ± 6.34)% vs (36.18 ± 7.53)%、(43.12 ± 8.52)% vs (42.35 ± 5.81)%,两组差异均无统计学

意义 ( $P > 0.05$ )。CVVH 组与 IHF 组患者的病死率分别为 63.15% (12/19) 和 60.00% (9/15),差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

2.6 死亡的影响因素分析 年龄、APACHE II 分值、肌酐、单位时间内净超滤量、MBP<sub>min</sub>、ΔMBP 对死亡的多元线形回归分析结果显示:APACHE II 分值是患者死亡的主要影响因素(表 4)。

表 4 患者死亡的影响因素分析

Tab 4 Multivariable linear regression for the influence factors of mortality

Variable	Non standardized coefficient B	Standard coefficient	t	P
Constant	-3.694		-1.911	0.098
Age	0.004	0.096	0.407	0.696
APACHE II value	0.121	1.001	4.948	0.002
Serum creatinine	0.001	0.238	1.145	0.290
Time average amount of ultrafiltration	0.003	0.337	1.759	0.122
MBP <sub>min</sub>	0.013	0.182	0.815	0.442
ΔMBP	0.028	0.353	1.700	0.133

MBP<sub>min</sub>: Minimum of mean blood pressure; ΔMBP=MBP<sub>max</sub>-MBP<sub>min</sub>

### 3 讨论

目前尚缺乏有关心肾综合征的确切流行病学资料。Belziti 等<sup>[6]</sup>对 200 例急性失代偿性心衰 (ADHF) 患者的研究显示, 23% 的患者出现了肾功能恶化。在 ST 段抬高的心肌梗死患者中 AKI 发生率达 55%, 且 AKI 是患者并发心源性休克的独立死亡因素之一<sup>[7]</sup>。Gottlieb 等<sup>[8]</sup>报道, ADHF 患者住院 3 d 内有 47% 发生肾功能减退。Cowie 等<sup>[9]</sup>报道, ADHF 患者住院 1 周内肾功能恶化的比例高达 70%。可见, I 型心肾综合征具有发病率高、病情危重的特点。减少容量负荷是治疗心力衰竭的首要目标。然而, 利尿剂抵抗和肾功能不全成为急性失代偿性心衰治疗的棘手问题。随着血液净化技术的进步, 临床上选择血液净化技术治疗 I 型心肾综合征越来越多见。血液净化治疗顽固性心衰有很多优点: 克服利尿剂抵抗, 快速清除体内多余水分, 增加钠清除, 减轻肺水肿; 等渗清除钠不会激活球管平衡机制, 不会使肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统过度激活; CVVH 治疗还可清除炎症因子及心脏抑制因子, 间接改善心肾功能。

治疗心肾综合征的主要血液净化模式有: 单纯超滤 (IUF)、缓慢持续超滤 (SCUF)、连续性静脉-静脉血液滤过或透析 (CVVH 或 CVVHD)。IUF 一般在较短时间内清除大量水分, 容易造成循环不稳定, 加重肾脏灌注不足, 应用日益减少, 而 SCUF 或 CVVH 因治疗时间长、超滤缓慢、较少引起血流动力学不稳定, 应用较多。SCUF 或 CVVH 在实际工作中存在耗费太多人力、物力的缺点, 有学者认为, 间断性治疗与连续性治疗相结合的模式, 如延长的每日透析或滤过模式, 既能克服短时快速超滤引起的血流动力学不稳定, 又兼有连续性治疗的优点<sup>[4]</sup>, 可以更多地用于临床。

为此, 我们就 CVVH 与 IHF (即延长的每日滤过模式) 在治疗 I 型心肾综合征中的安全性和有效性进行了探讨。结果显示, CVVH 组与 IHF 组治疗前及治疗后 24 和 48 h 心率、舒张压相比无显著性差别; CVVH 组与 IHF 组治疗前收缩压无显著差别, 治疗后 24 和 48 h, IHF 组收缩压低于 CVVH 组。治疗后 48 h, IHF 组 MBP<sub>min</sub> 低于 CVVH 组。表明 CVVH 对血流动力学的影响小于 IHF, 对于 I 型心肾综合征患者更有利于维持血流动力学的稳定。进一步对患者的 MBP<sub>min</sub> 相关因素进行多因素分析, 结果显示 MBP<sub>min</sub> 与 APACHE II 分值呈负相关, 与单位时间内净超滤量呈正相关。提示我们在临床工作中, 对于 APACHE II 分值高的 I 型心肾综合征患者, 单位时间内超滤速度减慢, 宜采用更为安全的 CVVH 模式。

本研究还发现, 经 CVVH 与 IHF 治疗后, 两组患者呼吸困难有明显缓解, CVVH、IHF 治疗对于心功能的改善具有相似作用, 且两组患者的 28 d 病死率差异无统计学意义。表明这两种不同的血液净化方式在患者临床症状的改善和短期死亡率方面并无明显差别。进一步对死亡相关因素进行多因素分析, 发现 APACHE II 分值是患者死亡的主要影响因素, 与年龄、Cr、单位时间内净超滤量、MBP<sub>min</sub>、ΔMBP 无关。结果表明, 此类患者的死亡与其自身疾病的严重程度有关。尽管 CVVH 能够提供更安全的血流动力学模型, 由于两组患者病情危重, 造成肾脏替代治疗不能显著影响病死率。2007 年发表的 UNLOAD 研究是迄今为止最大的一个多中心较大样本前瞻性临床研究<sup>[10]</sup>, 将 200 例急性失代偿心力衰竭患者随机分为超滤治疗组和利尿剂治疗组, 超滤治疗组采用缓慢间歇超滤模式, 首要终点 48 h 后体质量下降程度超滤组明显多于利尿剂组, 但两组间呼吸困难程度和肾功能恶化情况没有差别, 90

d后患者再住院率、住院天数、到急诊就诊次数超滤组明显低于利尿剂组,提示超滤治疗至少可以改善急性心力衰竭患者中期预后。然而,90 d病死率没有明显差别,提示超滤治疗并不能够降低患者的病死率。

针对ICU病房的危重症合并AKI的患者,多中心随机对照临床研究提示CVVH治疗与血液透析相比,并不能提高患者的预后,如病死率、住院时间、肾功能的恢复率等<sup>[11-13]</sup>。其结论是否能扩展至I型心肾综合征尚不明确。本研究只是小样本的回顾性分析,至于其结论是否具有普遍性,还有待大规模、多中心、前瞻性的随机对照临床研究来进一步探讨和证实。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

[1] Ronco C, McCullough P, Anker S D, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw S M, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31:703-711.

[2] Ellison D H. Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure[J]. *Cardiology*, 2001, 96:132-143.

[3] 盖兢涇, 盖鲁粤, 刘宏斌, 王志国, 陈 练, 孙志军, 等. 心肾生物标记物的相关分析和改良心肾综合征分型[J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30:1122-1126.

[4] 韩国锋, 张金元. 急性心肾综合征的血液净化治疗[J]. *临床肾脏病杂志*, 2009, 9:348-350.

[5] 急性肾损伤专家共识小组. 急性肾损伤诊断与分类专家共识[J]. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22:661-663.

[6] Belziti C A, Bagnati R, Ledesma P, Vulcano N, Fernández S. Worsening renal function in patients admitted with acute de-

compensated heart failure: incidence, risk factors and prognostic implications[J]. *Rev Esp Cardiol*, 2010, 63:294-302.

[7] Marezi G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Lauri G, Marana I, et al. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission[J]. *Crit Care Med*, 2010, 38:438-444.

[8] Gottlieb S S, Givertz M M, Metra M, Gergich K, Bird S, Jones-Burton C, et al. The effects of adenosine A(1) receptor antagonism in patients with acute decompensated heart failure and worsening renal function: the REACH UP study[J]. *J Card Fail*, 2010, 16:714-719.

[9] Cowie M R, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B; POSH Investigators. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH)[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27:1216-1222.

[10] Costanzo M R, Guglin M E, Saltzberg M T, Jessup M L, Bart B A, Teerlink J R, et al. UNLOAD Trial Investigators. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49:675-683.

[11] Uehlinger D E, Jakob S M, Ferrari P, Eichelberger M, Huynh-Do U, Marti H P, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20:1630-1637.

[12] Augustine J J, Sandy D, Seifert T H, Paganini E P. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF[J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 44:1000-1007.

[13] Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard M A, Klouche K, Boulain T, et al. Hemodiafe Study Group. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial[J]. *Lancet*, 2006, 368:379-385.

[本文编辑] 魏学丽, 邓晓群