

连续性肾脏替代治疗对难治性心力衰竭患者心肝肾功能、血清 FGF-23、TnT 水平的影响

宋小青¹, 李鹏²

1. 西安市北方医院老年病科, 陕西 西安 710043;

2. 唐都医院骨科, 陕西 西安 710038

【摘要】目的 探讨连续性肾脏替代治疗(CRRT)对难治性心力衰竭患者心肝肾功能以及成纤维细胞生长因子(FGF-23)、肌钙蛋白 T (TnT)水平的影响。**方法** 选取西安市北方医院 2017 年 1 月至 2018 年 1 月期间收治的难治性心力衰竭患者 64 例作为研究对象, 采用单双数标记法随机分为对照组和观察组各 32 例。对照组患者给予常规心力衰竭治疗, 观察组患者在对照组治疗的基础上给予 CRRT 治疗, 疗程为 1 个月。治疗后, 比较两组患者的临床疗效、心肝肾功能指标以及血清成纤维细胞生长因子-23 (FGF-23)、肌钙蛋白(TnT)水平。**结果** 观察组患者的治疗总有效率为 90.63%, 明显高于对照组的 68.75%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 与治疗前比较, 两组患者治疗后的血清 FGF-23、TnT 水平均明显降低, 且观察组患者的血清 FGF-23 和 TnT 分别为(0.65 ± 0.19) $\mu\text{g/L}$ 、(0.09 ± 0.02) $\mu\text{g/L}$, 明显低于对照组的(0.77 ± 0.12) $\mu\text{g/L}$ 、(0.17 ± 0.04) $\mu\text{g/L}$, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者心肌酶水平、肝功能指标水平均明显改善, 且观察组的肌酸激酶、肌酸酶同工酶、谷草转氨酶、乳酸脱氢酶、谷丙转氨酶、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素水平均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。而两组患者治疗前后的肌酐、尿素、尿酸等肾功能指标水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 采用连续性肾脏替代治疗可提高难治性心力衰竭患者的临床疗效, 降低血清 FGF-23、TnT 水平, 加快心肝肾功能恢复。

【关键词】 连续性肾脏替代治疗; 心力衰竭; 难治性心力衰竭; 心肝肾功能; 血清成纤维细胞生长因子 23; 肌钙蛋白 T

【中图分类号】 R541.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)08-0972-04

Effect of continuous renal replacement therapy on heart, liver and kidney function and serum FGF-23, TnT levels in patients with refractory heart failure. SONG Xiao-qing¹, LI Peng². 1. Department of Geriatrics, the Northern Hospital of Xi'an City, Xi'an 710043, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Orthopedics, Tangdu Hospital, Xi'an 710038, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effects of continuous renal replacement therapy (CRRT) on heart, liver and kidney function and fibroblast growth factor-23 (FGF-23) and troponin T (TnT) levels in patients with refractory heart failure. **Methods** A total of 64 patients with refractory heart failure, who were treated between January 2017 and January 2018 in Xi'an North Hospital were selected as the research objects, and the patients were randomly divided into the control group and the observation group using the odd and even number mark method, with 32 patients each group. Patients in the control group were given conventional heart failure treatment, and patients in the observation group were given CRRT treatment on the basis of treatment of the control group for 1 month. After treatment, the clinical efficacy, cardiac, liver, and renal function indexes, serum FGF-23, and TnT levels of the two groups of patients were compared. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 90.63%, which was significantly higher than 68.75% in the control group ($P < 0.05$). Compared with the pre-treatment, the serum FGF-23 and TnT levels of the two groups of patients were significantly reduced, and serum FGF-23 and TnT in the observation group were

通讯作者: 李鹏, E-mail: 770837007@qq.com

- [J]. 成都医学院学报, 2017, 12(3): 271-276.
- [20] ZABINI D, GRANTON E, HU Y, et al. Loss of SMAD3 promotes vascular remodeling in pulmonary arterial hypertension via MRTF disinhibition [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(2): 244-260.
- [21] 李凤玉, 贾胜男, 马爽, 等. 人参皂苷 Rg1 抑制 C2C12 细胞 MuRF1/Atrogin-1 表达研究[J]. 长春师范大学学报, 2017, 36(2): 65-70.
- [22] 彭杰, 彭爽. 温肾活血方对心衰大鼠运动耐量及 Airogn-1/MAFbx 和 MuRF1 mRNA 表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(1): 76-79.
- [23] 陈梦娜, 聂美玲, 邹晓昭, 等. 血管紧张素转换酶 2 激活/血管紧张素转换酶抑制预防肺动脉高压右心衰竭的作用及机制研究[J]. 中国医药, 2017, 12(5): 698-702.
- [24] 刘晓鹏, 胡志雄, 周海英, 等. 氨基末端脑钠肽前体和 D-二聚体与老年急性肺栓塞患者肺动脉高压的相关性分析[J]. 老年医学与保健, 2018, 24(6): 68-71.

(收稿日期: 2019-11-14)

(0.65 ± 0.19) $\mu\text{g/L}$ and (0.09 ± 0.02) $\mu\text{g/L}$, which were significantly lower than corresponding (0.77 ± 0.12) $\mu\text{g/L}$, (0.17 ± 0.04) $\mu\text{g/L}$ in the control group ($P<0.05$); after treatment, myocardial enzyme levels and liver function index levels of the two groups of patients improved significantly, and the levels of creatine kinase and creatine isozyme, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, alanine aminotransferase, total bilirubin, direct bilirubin, and indirect bilirubin in the observation group were significantly lower than those in the control group (all $P<0.05$). There was no significant difference in the levels of creatinine, urea, uric acid and other renal function indicators between the two groups of patients before and after treatment (all $P>0.05$). **Conclusion** Continuous renal replacement therapy can improve the clinical efficacy of patients with refractory heart failure, reduce serum FGF-23, TnT levels, and accelerate the recovery of heart, liver and kidney function.

【Key words】 Continuous renal replacement therapy (CRRT); Heart failure; Refractory heart failure; Heart, liver and kidney function; Serum fibroblast growth factor-23 (FGF-23); Troponin T (TnT)

心力衰竭(heart failure)是一种由于心脏收缩功能障碍无法将静脉回心血充分排出心脏而导致静脉系统血液淤积,严重破坏动脉血液循环的障碍症候群^[1-2]。心力衰竭并不是一个独立的疾病,在心肌梗死、血流动力学负荷过重等几乎所有的心血管疾病引起的心肌损伤,都可能造成心肌系统功能变化,待病情继续恶化后发展成为心力衰竭。在这种情况下,部分心力衰竭患者在经过相关心肌功能优化治疗后仍存在心源性恶病质,疾病症状反复发作、反复住院治疗,形成难治性心力衰竭^[3]。连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)是指采用循环血液净化技术连续性缓慢清除患者血液循环中的水分和溶质、以医疗技术介入帮助机体血液净化的一种治疗方式^[4]。本研究旨在探究CRRT技术对难治性心力衰竭患者的临床疗效和心肝肾功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取西安市北方医院2017年1月至2018年1月期间收治并住院治疗的难治性心力衰竭患者64例作为研究对象,采用单双数标记法随机分为对照组和观察组各32例。所有患者均符合难治性心力衰竭诊断标准,纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级。排除标准:恶性肿瘤;免疫系统障碍疾病;严重肝肾功能不全。对照组患者给予常规心力衰竭治疗,其中男性18例,女性14例;年龄27~65岁,平均(46.12 ± 7.78)岁;病程1~16年,平均(8.82 ± 3.65)年。观察组患者在对照组治疗的基础上给予CRRT治疗,其中男性17例,女性15例;年龄26~64岁,平均(45.75 ± 7.46)岁;病程1~15年,平均(8.53 ± 3.21)年。两组患者的年龄、性别和病程比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理会批准,且所有纳入患者及其家属均对本研究目的及相关内容知情同意,并自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者给予常规心力衰竭治疗,正式实施治疗前需将患者以取双腿下垂的半卧或坐卧姿势静置,采用吗啡、利尿剂、强心剂等经静脉治疗,本实验采用硝酸甘油片(北京益民药业有限公

司,国药准字H11021022,规格0.5 mg \times 100片)对患者进行扩血管治疗,0.5 mg/次,3次/d^[5]。观察组患者在对照组治疗基础上给予CRRT治疗,为保证患者机体正常代谢,尽量选取日间作为治疗时机,采用2~4个循环置换液连续替代治疗8~12 h,具体治疗时长与循环次数根据患者病情确定,若无法控制高分解代谢可增加置换液量,加长治疗时间^[6]。治疗时间为2次/周,两组患者均治疗1个月。

1.3 观察指标与评价方法 (1)临床疗效^[7]:治疗1个月后,临床症状显著或完全缓解即为显效,临床症状得到一定改善、无明显不良反应即为有效,临床症状无好转迹象或加重即为无效。临床疗效总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$;(2)血清成纤维细胞生长因子-23 (FGF-23)、肌钙蛋白(TnT)水平检测:分别在治疗前、治疗1个月后安排两组患者于清晨空腹状态抽取肘静脉血5 mL $\times 2$ 并置于无菌试管中保存,采用3 000 r/min持续离心10 min获取上清液,置于 -20°C 低温环境中待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清中FGF-23水平(江苏江莱生物技术有限公司,规格96T);采用德国罗氏肌钙蛋白T检测卡检测血清TnT水平(北京兰博康斯科技有限公司提供)^[8];(3)心肝肾功能指标检测:分别在治疗前、治疗1个月后采用心肌酶五项检测冻干试剂盒(上海羽朵生物科技有限公司,批准文号20132400050)检测两组患者肌酸激酶、肌酸酶同工酶、谷草转氨酶、乳酸脱氢酶等心肌酶水平,采用化学发光免疫分析法和肝功能八项检测试剂盒(上海透景诊断科技有限公司,批准文号20142400904)检测两组患者谷丙转氨酶、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素等肝功能水平,采用胶乳免疫比浊法和肾功能生化检测试剂盒(上海透景诊断科技有限公司,批准文号20142400882)检测两组患者肌酐、尿素、尿酸^[9]。

1.4 统计学方法 应用SPSS22.0统计学软件分析数据,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,计量数据符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 观察组患者的治疗总有效率为 90.63%, 明显高于对照组的 68.75%, 差异具有统计学意义($\chi^2=4.73, P=0.03<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	32	13	10	10	68.75
观察组	32	16	13	3	90.63

2.2 两组患者治疗前后的血清 FGF-23、TnT 水平比较 与治疗前比较, 治疗后两组患者和 FGF-23、TnT 水平明显降低, 且治疗后, 观察组患者的血清 FGF-23、TnT 水平明显低于对照组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者治疗前后的心肝肾功能指标比较 与治疗前比较, 两组患者治疗后的心肌酶水平、肝

表 2 两组患者治疗前后的血清 FGF-23、TnT 水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	例数	FGF-23		TnT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	0.79±0.19	0.77±0.12 ^a	0.30±0.05	0.17±0.04 ^a
观察组	32	0.78±0.13	0.65±0.19 ^a	0.31±0.08	0.09±0.02 ^a
<i>t</i> 值		0.246	3.021	0.600	10.119
<i>P</i> 值		0.807	0.004	0.551	<0.001

注: 与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

功能指标水平明显改善, 差异均具有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 观察组患者的肌酸激酶、肌酸酶同工酶、谷草转氨酶、乳酸脱氢酶、谷丙转氨酶、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 而两组患者治疗前后的肌酐、尿素、尿酸等肾功能指标水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 3~表 5。

表 3 两组患者治疗前后的心肌酶指标水平比较($\bar{x}\pm s, \text{U/L}$)

组别	例数	谷丙转氨酶		总胆红素		直接胆红素		间接胆红素	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	2014.25±556.45	291.38±93.21 ^a	126.80±32.89	210.70±57.56 ^a	210.70±47.56	62.91±15.84 ^a	669.49±119.28	298.10±62.47 ^a
观察组	32	2017.35±574.66	244.29±71.80 ^a	125.69±34.95	37.80±11.25 ^a	212.38±49.17	52.69±10.76 ^a	671.27±121.75	262.69±58.97 ^a
<i>t</i> 值		0.022	2.264	0.131	16.677	0.139	3.019	0.059	2.332
<i>P</i> 值		0.983	<0.05	0.896	<0.01	0.890	<0.01	0.953	<0.05

注: 与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后的肝功能指标水平比较($\bar{x}\pm s, \text{U/L}$)

组别	例数	肌酸激酶		肌酸酶同工酶		谷草转氨酶		乳酸脱氢酶	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	191.59±50.49	41.08±11.30 ^a	44.79±11.58	21.93±5.84 ^a	15.40±4.64	7.77±1.82 ^a	21.85±6.36	17.01±3.20 ^a
观察组	32	198.72±51.22	30.74±8.74 ^a	45.15±11.37	17.19±4.17 ^a	15.39±4.32	5.54±1.19 ^a	22.80±6.39	12.79±2.67 ^a
<i>t</i> 值		0.561	4.094	0.125	3.737	0.009	5.801	0.596	5.728
<i>P</i> 值		0.577	<0.01	0.901	<0.01	0.993	<0.01	0.553	<0.01

注: 与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

表 5 两组患者治疗前后的肾功能指标水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	例数	肌酐		尿素		尿酸	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	57.89±15.32	58.60±16.98 ^a	5.54±1.65	5.47±1.51 ^a	331.04±90.69	326.86±93.21 ^a
观察组	32	57.80±15.13	55.59±17.69 ^a	5.45±1.20	5.55±1.69 ^a	324.37±94.14	327.45±95.99 ^a
<i>t</i> 值		0.024	0.694	0.250	0.200	0.289	0.025
<i>P</i> 值		0.981	0.490	0.804	0.842	0.744	0.980

注: 与本组治疗前比较, ^a $P>0.05$ 。

3 讨论

难治性心力衰竭是由严重心肌功能衰弱、心血管畸形带来的充血性病变, 患者临床上多表现出呼吸困难、阵发性机体疼痛、高枕睡眠等症状, 易造成患者脑神经内分泌或血液循环功能障碍^[10]。难治性心力衰竭具有较高的复发率和死亡率, 目前临床上已经出现多种药物治疗和手术治疗方法, 其中 CRRT 是通过模仿肾小球滤过原理对患者血液血毒素净化, 可对多器官功能障碍综合征进行针对性救治^[11]。

对难治性心力衰竭患者而言, CRRT 可以促进静脉系统淤积血液流动并引入半透膜过滤器中, 利用半透膜两侧的梯度压力有效清除血液中多余的水分和溶质, 纠正电解质紊乱和酸碱平衡, 改善血管循环阻力。苗林等^[12]在研究连续性肾脏替代治疗对肾功能恢复的影响时发现, CRRT 可以稳定血液循环内环境, 在改善肾功能的同时降低病情严重患者的死亡率。张惠芳等^[13]在研究 CRRT 对心力衰竭患者心功能的影响时发现, 行 CRRT 的患者血清 FGF-23、TnT 水平均明

显降低,且显著高于常规治疗组,差异具有统计学意义($P<0.05$),表明CRRT能够有效改善难治性心力衰竭患者的心功能。

血清FGF-23是一种具有深层修复作用的细胞生长因子,也是促进肝素结合生长的重要因子,在促进血液系统修复的过程中,促进内皮细胞游走和平滑肌细胞增殖,加快新血管的形成,同时生成大量红细胞和白细胞^[14-15]。血清TnT是肌钙蛋白亚基之一,大部分以C-T-I的复合物形式存在于细丝上,6%~8%以游离的形式存在于心肌细胞浆中。TnT的分子量小,具有稳定、灵敏等特点,在机体心肌受损时浓度升高情况较为明显^[16-17]。孙琳琳等^[18]在研究血清hs-cTnT与维持性血液透析患者心室功能障碍的关系时,发现TnT对后者具有较大预测价值。本研究中,两组患者的血清FGF-23、TnT水平均明显降低,表明患者经治疗后心功能明显改善。

本研究采用CRRT对难治性心力衰竭患者进行治疗,发现观察组患者总有效率为90.63%,明显高于对照组的68.75%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。该结果表明,CRRT可在常规心力衰竭治疗基础上改善血液净化效果,提高患者术后恢复质量。本研究结果中,两组患者的心肌酶水平、肝功能指标水平均明显改善,虽然红细胞大量生成可帮助肾功能逐渐恢复,但治疗后的肌酐、尿素、尿酸等肾功能指标水平无明显改善($P>0.05$)。该结果表明,CRRT在纠正电解质紊乱和酸碱平衡的同时,也可逐渐加快患者心肌功能以及肝脏组织的恢复,但并未发现CRRT对心衰患者肾功能具有明显改善效果。

综上所述,采用连续性肾脏替代治疗难治性心力衰竭可以有效提高患者的临床疗效,降低血清FGF-23、TnT水平,加快心肝肾功能恢复。但是本研究中肾功能指标肌酐、尿素、尿酸水平无明显变化,今后还需加大纳入样本量进行进一步研究。

参考文献

- [1] 孙兵兵,王东伟,孙漾丽.心脏康复对老年心力衰竭患者心功能及健康水平的影响[J].广东医学,2019,40(2):272-275.
- [2] 王丽丽,张院,余伦伦.不同左心室射血分数心力衰竭患者NT-proBNP水平和5年生存率分析[J].海南医学,2019,30(12):1513-1515.
- [3] 王玉英,贾顺莲,高新英,等.维持性透析患者血清FGF23和Klotho蛋白与钙磷代谢、动脉硬化和左心室肥厚的关系[J].江苏医药,2017,43(7):473-476.
- [4] 于泽莺,刘加明,李旭,等.连续性肾脏替代治疗在难治性肾综合征中的临床观察[J].新疆医学,2017,47(7):735-737.
- [5] 房绮梅,蔡伟鹏.血清高敏肌钙蛋白T、肌红蛋白检测在急性心肌梗死中的应用价值[J].数理医药学杂志,2019,32(8):1164-1165.
- [6] AIMO A, JANUZZI JL JR, VERGARO G, et al. Revisiting the obesity paradox in heart failure: Per cent body fat as predictor of biomarkers and outcome [J]. Eur J Prev Cardiol, 2019, 26(16): 1751-1759.
- [7] 顾见明.连续性肾脏替代治疗ICU肾衰竭患者的临床疗效[J].医疗装备,2019,32(18):107-108.
- [8] 李明霞,李雪芬.运动康复对慢性心力衰竭患者血清NT-proBNP、hs-cTnT水平及心功能的影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(5):576-579.
- [9] 熊琼英,张芳华.重度子痫前期孕妇血清CXCL10、心肝肾功能指标及妊娠结局分析[J].中国妇幼保健,2015,30(33):5777-5779.
- [10] RAINA R, GREWAL MK, BLACKFORD M, et al. Renal replacement therapy in the management of intoxications in children: recommendations from the Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy (PCRRT) workgroup [J]. Pediatr Nephrol, 2019, 34(11): 2427-2448.
- [11] HEAFNER T, NISSEN AP, SCHECHTMAN D, et al. Venovenous bypass using continuous renal replacement therapy and endovascular inferior vena cava reconstruction to treat bilateral massive ilioacaval deep venous thrombosis [J]. J Vasc Surg Cases Innov Tech, 2019, 5(4): 438-442.
- [12] 苗林,吴翔,吴竹斌,等.急性肾损伤连续性肾脏替代治疗后肾功能恢复的影响因素[J].安徽医药,2019,23(10):1991-1994.
- [13] 张惠芳,高小红,王凤霞,等.新活素用于难治性心力衰竭的临床评价及对血清TnT、NT-proBNP与CRP的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(12):1432-1434.
- [14] 杨宏斌,黄巧平.老年心力衰竭患者血清NT-proBNP和hs-TnT水平检测与NYHA分级的相关性分析[J].现代检验医学杂志,2019,34(2):64-67,71.
- [15] 代小川,曾玉龙,张新悦.CHF患者心功能相关指标与血清CA125、BNP、Hcy、FGF23水平的关系研究[J].标记免疫分析与临床,2019,26(4):600-603.
- [16] 宋增新.血清FGF23水平与心肌梗死后心力衰竭患者心室重构的关系[J].解放军预防医学杂志,2017,35(4):351-354.
- [17] 王小梅.血清FGF23、MMP-3水平在急性心肌梗死后心力衰竭患者中的临床意义[J].医药论坛杂志,2019,40(3):133-135.
- [18] 孙琳琳,申锴,王彦哲,等.血清hs-cTnT和BNP在维持性血液透析患者左室舒张功能障碍中的预测价值[J].老年医学与保健,2019,25(1):37-42.

(收稿日期:2019-11-12)