

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.10.004
文章编号: 1005-8982 (2021) 10-0015-05

心力衰竭专题·论著

CRRT联合左卡尼汀治疗慢性肾衰竭合并急性心力衰竭的疗效分析

赵君, 赵双双

(解放军总医院第六医学中心 肾脏病科, 北京 100048)

摘要: **目的** 分析连续性肾脏替代治疗(CRRT)联合左卡尼汀治疗慢性肾衰竭合并急性心力衰竭的疗效。**方法** 选取2017年4月—2020年4月解放军总医院第六医学中心收治的慢性肾衰竭合并急性心力衰竭患者104例, 根据随机数字表法分成对照组和试验组。其中对照组使用常规治疗联合左卡尼汀, 试验组在对照组的基础上给予CRRT治疗。比较两组血氧指标、心功能指标、肾功能相关指标和血清鸢尾素、sST2、IL-33等水平。**结果** 两组患者治疗前 PO_2 、 PCO_2 、LVESD、LVEDD、LVEF、BUN、Scr、BNP, 血清鸢尾素、sST2、IL-33水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。试验组治疗前后 PO_2 的差值大于对照组($P < 0.05$), PCO_2 的差值小于对照组($P < 0.05$)。试验组治疗前后LVESD、LVEDD的差值小于对照组($P < 0.05$), LVEF的差值大于对照组($P < 0.05$)。试验组治疗前后BUN、Scr和BNP的差值小于对照组($P < 0.05$)。试验组治疗前后血清鸢尾素、sST2、IL-33的差值大于对照组($P < 0.05$)。**结论** CRRT联合左卡尼汀治疗慢性肾衰竭合并急性心力衰竭具有较好的临床疗效, 可改善患者的心功能和肾功能, 值得临床推广。

关键词: 心力衰竭; 肾透析; 肾功能不全, 慢性

中图分类号: R459.5

文献标识码: A

Therapeutic efficacy of CRRT combined with levocarnitine in chronic renal failure with acute heart failure

Jun Zhao, Shuang-shuang Zhao

(Department of Nephrology, The Sixth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100048, China)

Abstract: Objective To analyze the efficacy of continuous renal replacement therapy (CRRT) combined with levocarnitine in the treatment of chronic renal failure complicated with acute heart failure. **Methods** A total of 104 patients with chronic renal failure complicated with acute heart failure admitted to our hospital from April 2017 to April 2020 were selected and divided into control group and experimental group according to random number table method. The control group received conventional treatment combined with levocarnitine, while the experimental group was additionally treated with CRRT. Blood oxygen, cardiac function, renal function, and serum levels of irisin, soluble growth stimulation expressed gene 2 (sST2), and interleukin-33 (IL-33) were compared between the two groups. **Results** Before the treatment, there was no difference in partial pressure of oxygen (PO_2), partial pressure of carbon dioxide (PCO_2), left ventricular end-systolic dimension (LVESD), left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), B-type natriuretic peptide (BNP), serum irisin, sST2 or IL-33 levels between the groups ($P > 0.05$). The overall effective rate of the experimental group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The difference of PO_2 before and after the treatment was higher ($P < 0.05$), but that of PCO_2 before and after the treatment was lower in experimental group compared with control group ($P < 0.05$). The differences of LVESD and

收稿日期: 2021-01-27

LVEDD before and after the treatment in experimental group were lower than those in control group ($P < 0.05$), while the difference of LVEF before and after the treatment in experimental group was higher than that in control group ($P < 0.05$). The differences of BUN, Scr, and BNP before and after treatment were lower ($P < 0.05$), whereas those of serum irisin, sST2 and IL-33 levels before and after treatment were higher in experimental group in comparison to control group ($P < 0.05$). **Conclusions** CRRT combined with levocarnitine in the treatment of chronic renal failure with acute heart failure has good clinical efficacy, and can improve the cardiac and renal functions of patients. Thus, it is worthy of being more widely adopted in the clinical practice.

Keywords: CRRT; levocarnitine; chronic renal failure with acute heart failure

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一个全球性的公共卫生问题,其发病率高,患者负担重、医疗保健系统成本高^[1]。慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)作为晚期CKD的临床表现之一,其特点是肾功能缓慢进行性下降^[2]。随着肾替代疗法(renal replacement therapy, RRT)的发展,如血液透析、血液透析滤过、腹膜透析、肾移植等,CRF的疗效显著提高^[3-4]。目前,治疗方法以血液透析为主^[5]。外源性左卡尼汀有助于恢复正常氧化代谢和心肌能量储备,左卡尼汀已被证明对心血管病患者有良好疗效^[6]。传统的间歇性血液透析会对心功能的稳态产生不良影响,更有甚者可能加重心血管系统的负担。连续性肾脏替代疗法是一种新型血液净化技术,其不但能起到肾脏净化作用,还能保护心脏的稳态功能^[7]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年4月—2020年4月解放军总医院第六医学中心收治的CRF合并急性心力衰竭患者104例,根据随机数字表法分为对照组和试验组,每组52例。对照组男性32例,女性20例;年龄55~85岁,平均(66.41±7.13)岁;试验组男性31例,女性21例;年龄56~85岁,平均(66.33±7.14)岁。纳入标准:①患有CRF,血清肌酐(Scr)>133 μmol/L,内生肌酐清除率(Ccr)<80 ml/min;②急性或失代偿性慢性心力衰竭住院患者,左心室射血分数(LVEF)≤40%。排除标准:①患者如甲状腺功能减退症、失代偿性肝硬化等严重疾病;②存在CRF合并急性心力衰竭以外的疾病,可能在6个月内危及生存;③卧床>3个月和/或不能独立工作;④严重冠状动脉疾病且未进行完全血运重建治疗;⑤严重冠状动脉疾病。两组性别、年龄比较,差异无统计学意

义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.2 方法

对照组使用常规治疗联合左卡尼汀。试验组在对照组的基础上给予CRRT治疗。

1.2.1 常规治疗 阿司匹林、低分子肝素、他汀类、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、硝酸酯类或利尿剂等药物治疗。

1.2.2 CRRT 采用瑞典Gambro公司的AK 200S血液透析机,滤器及管路选用配套的Prisma M100。首先建立血管通路,采用Seldinger技术经锁骨下静脉、股静脉置管。根据患者自身病情选用抗凝剂。平均透析时间(48.7±12.3)h,最长96 h,置换液速度为2~4 L/h,血液流量为150~200 ml/min,超滤量0~200 ml/h。连续治疗12周。

1.2.3 左卡尼汀 透析结束后5 min静脉推注溶于10 ml生理盐水的左卡尼汀1 g,连续治疗12周。

1.3 观察指标

疗效评价指标:显效,治疗后NYHA心功能分级下降2级以上,且临床症状、体征均明显好转;有效,治疗后NYHA心功能分级下降1级,且临床症状、体征好转;无效,治疗后NYHA心功能分级无明显变化或上升。观察两组患者治疗前后氧分压(PO_2)和二氧化碳分压(PCO_2)。NYHA心功能指标:于治疗前后检测左心室舒张末期内径(LVEDD)/左心室收缩末期内径(LVESD),计算LVEF。肾功能指标:观察患者血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、脑钠肽(BNP)、血清鸢尾素、血清可溶性生长刺激表达因子-2(sST2)、白细胞介素-33(IL-33)水平。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 20.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前血氧、心功能、肾功能指标比较

两组患者治疗前 PO₂、PCO₂、LVESD、LVEDD、

LVEF、BUN、Scr、BNP、血清鸢尾素、sST2、IL-33 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者治疗前血氧、心功能、肾功能指标比较 ($n=52, \bar{x} \pm s$)

组别	PO ₂	PCO ₂	LVESD/mm	LVEDD/mm	LVEF/%
对照组	63.57 ± 5.38	41.75 ± 6.22	47.79 ± 3.14	58.68 ± 4.17	36.25 ± 4.84
试验组	62.45 ± 4.71	42.63 ± 4.37	47.68 ± 3.39	58.72 ± 4.16	36.43 ± 4.78
<i>t</i> 值	0.373	-0.027	0.172	0.049	0.191
<i>P</i> 值	0.261	0.406	0.864	0.961	0.849

组别	BUN/(mmol/L)	Scr/(μmol/L)	BNP/(pg/ml)	血清鸢尾素/(ng/L)	sST2/(pg/ml)	IL-33/(pg/ml)
对照组	63.57 ± 5.38	41.75 ± 6.22	47.79 ± 3.14	58.68 ± 4.17	36.25 ± 4.84	788.97 ± 37.32
试验组	62.45 ± 4.71	42.63 ± 4.37	47.68 ± 3.39	58.72 ± 4.16	36.43 ± 4.78	798.43 ± 36.83
<i>t</i> 值	0.373	-0.027	0.172	0.049	0.191	1.301
<i>P</i> 值	0.261	0.406	0.864	0.961	0.849	0.196

2.2 两组患者疗效比较

两组患者总有效率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.308, P = 0.038$), 试验组高于对照组。见表 2。

表 2 两组患者疗效比较 ($n=52$)

组别	显效 例(%)	缓解 例(%)	无效 例(%)	总有效率/ %
对照组	23(44.23)	19(36.54)	10(19.23)	80.77
试验组	34(65.38)	15(28.85)	3(5.77)	94.23

2.3 两组患者治疗前后血氧指标的变化

两组患者治疗前后 PO₂、PCO₂ 的差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 试验组 PO₂ 的差值高于对照组, PCO₂ 的差值小于对照组。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血氧指标差值比较 ($n=52, \bar{x} \pm s$)

组别	PO ₂	PCO ₂
对照组	16.76 ± 5.41	-5.38 ± 4.35
试验组	25.92 ± 4.75	-11.24 ± 3.59
<i>t</i> 值	9.715	7.492
<i>P</i> 值	0.000	0.000

2.4 两组患者治疗前后心功能指标的变化

两组患者治疗前后 LVESD、LVEDD 和 LVEF 的差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 试验组 LVESD、LVEDD 的差值小于对照组, LVEF 的差值大于对照组。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后心功能指标的差值比较

($n=52, \bar{x} \pm s$)

组别	LVESD/mm	LVEDD/mm	LVEF/%
对照组	-6.54 ± 2.94	-7.31 ± 4.23	7.09 ± 4.29
试验组	-13.11 ± 2.86	-16.33 ± 3.99	17.38 ± 4.08
<i>t</i> 值	11.551	11.186	12.533
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

2.5 两组患者治疗前后肾功指标的变化

两组患者治疗前后 BUN、Scr 和 BNP 的差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 试验组小于对照组。见表 5。

2.6 两组患者治疗前后血清鸢尾素、sST2、IL-33 水平的差值比较

两组患者治疗前后血清鸢尾素、sST2、IL-33 的差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 试验组大于对照组。见表 6。

表 5 两组患者治疗前后肾功指标的差值比较

($n=52, \bar{x} \pm s$)

组别	BUN/(mmol/L)	Scr/(μmol/L)	BNP/(pg/ml)
对照组	-3.36 ± 1.41	-8.84 ± 4.17	-88.65 ± 11.44
试验组	-10.21 ± 4.09	-33.59 ± 8.36	-192.63 ± 15.78
<i>t</i> 值	11.418	19.104	38.470
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

表6 两组患者治疗前后血清鸢尾素、sST2、IL-33水平的
差值比较 ($n=52, \bar{x} \pm s$)

组别	血清鸢尾素/(ng/L)	sST2/(pg/ml)	IL-33/(pg/ml)
对照组	70.21 ± 20.12	916.13 ± 167.21	143.67 ± 37.32
试验组	287.34 ± 23.52	2 031.41 ± 202.92	407.43 ± 36.83
t值	23.642	43.031	31.301
P值	0.000	0.000	0.000

3 讨论

CKD是许多疾病的潜在威胁,如心血管疾病等^[8-9]。现代医学已经对CRF采取综合的治疗方案,包括健康教育、运动和饮食管理、血糖控制、血脂和血压调节、肾替代疗法等。到目前为止,还没有有效的西药来预防CRF患者的肾脏损害。

在肾功能正常的情况下,左卡尼汀会通过肾小球过滤,并在肾小管中重新吸收,以维持体内肉碱的水平^[10]。长期的血液透析治疗会导致患者左卡尼汀下降,且肾衰竭合并心力衰竭患者机体合成左卡尼汀速度更慢,即机体产生左卡尼汀的速度不及流失的速度^[11]。左卡尼汀的主要功能是为心肌细胞提供能量^[12]。因此,左卡尼汀的降低会导致患者心肌功能受损。在慢性心脏病患者中,服用左卡尼汀>12个月已被证明可以减轻左心室扩大,并通过改善碳水化合物代谢和降低高游离脂肪酸水平的毒性来减少心肌损伤^[13]。最近有研究发现,在急性心肌梗死患者中,补充左卡尼汀可显著降低全室性心律失常和心绞痛^[14]。

传统的血液透析会对心功能的稳态产生不良影响,更有甚者可能加重心血管系统的负担。CRRT是一种新型血液净化技术,其不但能净化肾脏,还能保护心脏的稳态功能^[15]。危重病患者严重急性肾损伤与高病死率相关^[16]。此外,许多观察性研究认为CRRT是慢性肾衰竭、多器官衰竭(通常是由于感染性休克)、急性脑损伤及其他原因引起的颅内压升高或全身性脑水肿的主要肾替代疗法^[17]。CRRT的有效性主要依赖其精确的容量控制、稳定的酸碱和电解质校正。

在CRF合并急性心力衰竭患者中,由于心功能不全,血氧饱和度较低。本研究发现CRRT联合左卡尼汀治疗可明显改善CRF合并急性心力衰竭

患者的血氧情况,纠正心力衰竭,保持全身重要器官血供,改善患者肾功能,补充左卡尼汀有助于恢复血管内皮结构和功能的完整性,恢复缺血性心肌血管的血流量。这说明CRRT较传统的间歇性透析能更有效地改善患者血氧携带量。CRF合并急性心力衰竭治疗的关键就在于纠正心力衰竭并保持全身重要器官血供,而CRRT提高患者血氧携带能力对CRF合并急性心力衰竭的治疗具有积极意义。

尿素氮、肌酐、BNP是常用的肾功能评估指标。本研究结果显示,CRRT联合左卡尼汀治疗能够更有效地清除患者血液中尿素氮、肌酐和BNP等代谢产物,进一步地减轻患者的肾脏负担。

鸢尾素是一种从质膜蛋白纤维连接蛋白Ⅲ型结构域蛋白5中裂解出来的肽类激素,剧烈运动会增加其分泌量,能引发白色脂肪的棕色脂肪样发育,增加能量消耗^[18]。有研究表明,循环中的鸢尾素水平与许多主要慢性疾病如肥胖、CKD、癌症、非酒精性脂肪性肝病和心血管疾病密切相关^[19]。据报道,在动物实验和人类实验中,心肌梗死患者的血清鸢尾素均可降低。有研究指出血清鸢尾素可能与心室重塑相关^[20]。

本研究显示,CRRT联合左卡尼汀治疗CRF合并急性心力衰竭可以明显增加血清鸢尾素的分泌量。说明该疗法在改善慢性心力衰竭中起重要作用。患有终末期肾病的患者容易出现严重的心力衰竭等危及生命的事件^[21]。因此,评估疾病预后和短期事件或死亡风险的能力非常重要。sST2具有确定的预后价值,是一种独立预后标志物,与肾功能损伤无关,同时sST2还是一种与心室重塑相关的标志物^[22]。本研究显示CRRT结合左卡尼汀治疗CRF合并急性心力衰竭可以降低sST2水平,同时IL-33水平也降低。IL-33是sST2配体,其与ST2L蛋白的相互作用可保护心脏,防止纤维化并抑制心肌细胞的炎症反应。

综上所述,CRRT联合左卡尼汀治疗CRF合并急性心力衰竭具有较好的临床疗效,可改善患者的心功能和肾功能,值得临床推广。

参 考 文 献 :

[1] 郭玥,王怡,简桂花,等.温肾活血泻浊方治疗慢性肾脏病CKD2~

- 4 期的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(7): 53-55.
- [2] 李琴, 亢丽. 影响维持性透析慢性肾功能衰竭患者生活质量的相关因素分析[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(1): 31-35.
- [3] KARKAR A, RONCO C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1): 32.
- [4] 温莉玲, 梁春波. 高通量血液透析对慢性肾功能衰竭尿毒症患者血清因子及近期预后影响[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(4): 30-32.
- [5] 李丹, 谷学梅. 血液透析用于慢性肾功能衰竭合并急性心力衰竭临床治疗的价值评价[J]. 陕西医学杂志, 2018, (9): 1161-1163.
- [6] 李东峰, 王冬梅. rhEPO 联合左卡尼汀治疗对尿毒症患者血清内皮素及心功能的影响[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(11): 1744-1746.
- [7] 娄占本. CRRT 结合枸橼酸抗凝治疗慢性肾衰竭临床效果和安全性分析[J]. 中国保健营养, 2018, 28(17): 213.
- [8] 曾珊, 唐芳, 王怡琨, 等. 392 例慢性肾脏病患者参与慢病管理依从性的影响因素分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(1): 29-31.
- [9] 安玉, 蒋琦, 刘志红. 慢性肾脏病: 全球肾脏健康状况及应对措施[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2018, 27(1): 61-64.
- [10] GUO F, DAI Q, ZENG X, et al. Renal function is associated with plasma trimethylamine-N-oxide, choline, L-carnitine and betaine: a pilot study[J]. *Int Urol Nephrol*, 2021, 53(3): 539-551.
- [11] 熊芮, 樊丹丹, 薛贵方. 血液透析滤过联合左卡尼汀对老年肾病血液透析患者肝肾功能指标及贫血的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2019, 47(6): 610-612.
- [12] 杨鸿玲, 吴姝焜, 蒲蕾, 等. 左卡尼汀对高通量维持性血液透析患者微炎症状态和生存质量的影响[J]. 解放军医药杂志, 2018, 217(7): 86-89.
- [13] 唐丽娟, 胡俊, 张婧. 左卡尼汀联合生脉注射液对维持性血液透析患者心血管系统的影响[J]. 皖南医学院学报, 2019, 38(6): 538-542.
- [14] ALANAZI W A, AL-HARBI N O, IMAM F, et al. Role of carnitine in regulation of blood pressure (MAP/SBP) and gene expression of cardiac hypertrophy markers (α/β -MHC) during insulin-induced hypoglycaemia: Role of oxidative stress[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2021, 48(4): 478-489.
- [15] BAEG S I, JEON J, YOO H, et al. A scoring model with simple clinical parameters to predict successful discontinuation of continuous renal replacement therapy[J]. *Blood Purif*, 2021, 18: 1-11.
- [16] 祝芳亮, 卢国元, 袁玲, 等. 急性心肌梗死后急性肾损伤的危险因素分析[J]. 江苏医药, 2019, 45(9): 905-909.
- [17] WANG H, KANG X, SHI Y, et al. SOFA score is superior to APACHE-II score in predicting the prognosis of critically ill patients with acute kidney injury undergoing continuous renal replacement therapy[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1): 638-645.
- [18] RABIEE F, LACHINANI L, GHAEDI S, et al. New insights into the cellular activities of Fndc5/Irisin and its signaling pathways[J]. *Cell Biosci*, 2020, 10: 51.
- [19] MACIORKOWSKA M, MUSIAŁOWSKA D, MAŁYSZKO J. Adropin and irisin in arterial hypertension, diabetes mellitus and chronic kidney disease[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2019, 28(11): 1571-1575.
- [20] 高芳芳, 冯淑芝. 鸢尾素与心力衰竭的研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 317(11): 89-92.
- [21] TANAKA T, MINATOGUCHI S, YAMADA Y, et al. Addition of tolvaptan compared with increased dose of furosemide in heart failure patients with chronic kidney disease under furosemide treatment[J]. *Circ Rep*, 2018, 1(1): 35-41.
- [22] ASENSIO-LOPEZ M C, SASSI Y, SOLER F, et al. The miRNA199a/SIRT1/P300/Yy1/sST2 signaling axis regulates adverse cardiac remodeling following MI[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 3915.

(李科 编辑)

本文引用格式: 赵君, 赵双双. CRRT 联合左卡尼汀治疗慢性肾衰竭合并急性心力衰竭的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(10): 15-19.

Cite this article as: ZHAO J, ZHAO S S. Therapeutic efficacy of CRRT combined with levocarnitine in chronic renal failure with acute heart failure[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(10): 15-19.