

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.20.014
文章编号: 1005-8982 (2024) 20-0080-05

临床研究·论著

伊伐布雷定联合连续床旁血液净化对尿毒症合并急性左心衰患者的影响*

黄婷¹, 代永章², 徐玲文¹

(1. 武汉市第三医院 重症医学科, 湖北 武汉 430000; 2. 武汉市第一医院 重症医学科, 湖北 武汉 430030)

摘要: **目的** 探究伊伐布雷定联合连续床旁血液净化对尿毒症合并急性左心衰患者的影响。**方法** 选取2018年5月—2023年1月武汉市第三医院重症医学科收治的尿毒症合并急性左心衰患者102例, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组51例。对照组行连续床旁血液净化, 观察组在对照组基础上口服伊伐布雷定。对比两组疗效、血液生物化学指标[尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血钾(K⁺)、血钠(Na⁺)]、心功能指标[左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF)]、心肌标志物[N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白T(cTnT)]水平及不良反应。**结果** 观察组总有效率(94.12%)高于对照组(80.39%) ($P < 0.05$); 观察组治疗前后BUN、Cr、K⁺、Na⁺、收缩压、舒张压、LVEDD、LVESD、LVEF、NT-proBNP、cTnT的差值均高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组总不良反应发生率(3.92%)低于对照组(15.69%) ($P < 0.05$)。**结论** 伊伐布雷定联合连续床旁血液净化能有效缓解尿毒症合并急性左心衰患者症状, 改善心功能与心肌标志物水平, 安全性高。

关键词: 尿毒症; 急性左心衰; 血液净化; 伊伐布雷定

中图分类号: R692.5; R541

文献标识码: A

Efficacy of ivabradine combined with continuous bedside blood purification in treating patients with uremia complicated by acute left heart failure*

Huang Ting¹, Dai Yong-zhang², Xu Ling-wen¹

(1. Department of Critical Care Medicine, Wuhan Third Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China;
2. Department of Critical Care Medicine, Wuhan First Hospital, Wuhan, Hubei 430030, China)

Abstract: Objective To explore the efficacy of ivabradine combined with continuous bedside blood purification in treating patients with uremia complicated by acute left heart failure. **Methods** A total of 102 patients with uremia combined by acute left heart failure admitted to the Department of Critical Care Medicine of Wuhan Third Hospital from May 2018 to January 2023 were selected. They were divided into the observation group and the control group with the random number table method, with 51 cases in each group. The control group received continuous bedside blood purification, and the observation group was additionally treated with oral ivabradine. The therapeutic effect, blood biochemical indicators [blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), potassium (K⁺) and sodium (Na⁺)], cardiac function indicators [left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), and left ventricular ejection fraction (LVEF)], cardiac markers [N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and cardiac troponin T (cTnT)] and adverse reactions were compared between the

收稿日期: 2024-02-20

* 基金项目: 湖北省自然科学基金(No: JAT20022675)

two groups. **Results** The overall effective rate of the observation group (94.12%) was higher than that of the control group (80.39%) ($P < 0.05$). The differences of levels of BUN, Cr, K^+ , and Na^+ , systolic blood pressure, diastolic blood pressure, LVEDD, LVESD, LVEF, and levels of NT-proBNP and cTnT before and after treatment in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group (3.92%) was lower than that in the control group (15.69%) ($P < 0.05$). **Conclusions** Ivabradine combined with continuous bedside blood purification can effectively relieve the symptoms of patients with uremia complicated by acute left heart failure, and improve cardiac function and levels of cardiac markers with a good safety profile.

Keywords: uremia; acute left heart failure; blood purification; ivabradine

尿毒症是一种严重的肾脏疾病,其特征是肾功能丧失,导致体内代谢产物和毒素无法正常排泄。如果得不到及时治疗或控制,可能会导致一系列严重并发症^[1]。急性左心衰是一种较为严重的尿毒症并发症。尿毒症患者由于肾功能受损,引起体液潴留、高血压和贫血等,会对心脏产生不利影响,并导致急性左心衰^[2]。临床主要通过吸氧、控制体液平衡、利尿、降低肺部水肿、心血管药物等支持治疗来缓解患者的心力衰竭症状^[3]。连续床旁血液净化是一种肾脏替代治疗方法,主要用于重症患者的肾功能支持和清除废物。相比于传统的间断性血液透析,其治疗时间更长且更连续,可以更好地模拟肾脏自然的滤过和排泄功能^[4]。一项针对尿毒症合并急性左心衰患者的研究表明,连续床旁血液净化能够迅速清除体内的废物和过剩液体,改善心功能和血流动力学,同时也显著提高患者的生存率^[5]。伊伐布雷定可用于治疗心率过快,其通过选择性地抑制心脏细胞中的“funny 通道”(If 通道),减缓心率,从而降低心脏耗氧量,改善心功能^[6]。研究显示,伊伐布雷定治疗急性左心衰患者可显著改善临床症状,缩短住院时间,提高生活质量^[7]。尽管这两种治疗方法在特定情况下会应用于尿毒症合并急性左心衰患者,但针对其联合应用的研究还很有限,缺乏更多的临床证据来支持该联合方案的疗效。基于此,本文探究伊伐布雷定联合连续床旁血液净化对尿毒症合并急性左心衰患者的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究采用前瞻性、随机、开放、对照的试验方法。选取 2018 年 5 月—2023 年 1 月武汉市第三医院重症医学科收治的尿毒症合并急性左心衰患者 102 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组

51 例。两组性别构成、年龄、尿毒症病程、心功能分级构成比较,经 χ^2 或 t 检验,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。本研究经医院医学伦理委员会审批 (No: 2018-0026), 患者签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n=51$)

组别	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	尿毒症病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)	心功能分级/例	
				Ⅲ级	Ⅳ级
观察组	25/26	52.36 ± 5.75	2.37 ± 0.74	23	28
对照组	27/24	53.41 ± 5.62	2.35 ± 0.83	26	25
χ^2/t 值	0.157	-0.933	0.128	0.353	
P 值	0.692	0.353	0.898	0.552	

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①参照《肾脏病学》^[8]和《急性心力衰竭诊断和治疗指南》^[9]明确诊断为尿毒症,存在急性左心衰诊断指征;②符合伊伐布雷定与连续床旁血液净化的适应证;③年龄 18 ~ 70 岁;④体质量指数 $\geq 18 \text{ km/m}^2$ 。

1.2.2 排除标准 ①伴有低血压或心律失常;②对伊伐布雷定过敏;③恶性肿瘤或严重自身免疫性疾病;④伴有认知或精神障碍;⑤近期有外科手术史或输血史。

1.3 方法

监测两组患者血压、心功能、电解质、肝肾功能等指标,进行利尿、血管扩张、减轻心脏负荷、营养支持等基础治疗。在此基础上,对照组患者行连续床旁血液净化,将血液净化装置放置在患者床边,连接好供血管路、回血管路及滤器等,在患者体内插入血管通路,调整参数:血流速度 100 ~ 300 mL/min,超滤速度 0 ~ 2 kg/h,置换液流速 10 ~ 50 mL/min;监测患者的生命体征、电解质浓度、尿量等,连续治疗 2 个月。观察组在对照组基础上,口服盐酸

伊伐布雷定片(规格:5 mg,国药准字H20150217,法国施维雅药厂),5 mg/次,2次/d,进餐时服用,连续治疗2个月。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 观察两组疗效。显效:心功能降低>2级,临床症状明显缓解,心肌标志物水平下降幅度>70%;有效:心功能降低1~2级,临床症状部分缓解,心肌标志物水平下降幅度20%~70%;无效:心功能无改善,临床症状无缓解,心肌标志物水平下降幅度<20%。

1.4.2 血液生物化学指标 治疗前后分别采集两组患者空腹静脉血3~4 mL,采用尿素测定仪检测尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平,肌酐酶法测定肌酐(Creatinine, Cr)水平,离子选择电极法检测血钾(K⁺)、血钠(Na⁺)水平。

1.4.3 血压及心功能指标 治疗前后测量患者血压;通过超声心动图测量两组左室舒张末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左室收缩末内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.4.4 心肌标志物 治疗前后抽取两组患者静脉血4 mL,使用免疫学方法检测N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)水平。

1.4.5 不良反应 观察两组血压下降、心律失常、过敏等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。定量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验,定性资

料以构成比或率(%)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 两组临床疗效比较

观察组与对照组总有效率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=4.320, P=0.038$);观察组总有效率高于对照组。见表2。

表2 两组临床疗效比较 [n=51, 例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组	35(68.63)	13(25.49)	3(5.88)	48(94.12)
对照组	24(47.06)	17(33.33)	10(19.61)	41(80.39)

2.2 两组治疗前后血液生化指标的变化

两组治疗前后BUN、Cr、K⁺、Na⁺的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),观察组均高于对照组。见表3。

表3 两组治疗前后血液生化指标的差值比较 (n=51, $\bar{x} \pm s$)

组别	BUN差值/ (mmol/L)	Cr差值/ (μ mol/L)	K ⁺ 差值/ (mmol/L)	Na ⁺ 差值/ (mmol/L)
观察组	20.72 ± 5.18	456.71 ± 97.56	1.78 ± 0.53	18.25 ± 3.14
对照组	18.19 ± 4.63	398.47 ± 92.63	0.63 ± 0.26	11.48 ± 3.08
t 值	2.601	3.569	13.912	10.992
P 值	0.011	0.001	0.000	0.000

2.3 两组治疗前后心功能指标的变化

两组治疗前后收缩压、舒张压、LVEDD、LVESD及LVEF的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),观察组均高于对照组。见表4。

表4 两组治疗前后心功能指标的差值比较 (n=51, $\bar{x} \pm s$)

组别	收缩压差值/mmHg	舒张压差值/mmHg	LVEDD差值/mm	LVESD差值/mm	LVEF差值/%
观察组	45.69 ± 10.31	15.94 ± 2.63	8.46 ± 2.57	9.35 ± 2.47	15.08 ± 2.51
对照组	31.47 ± 8.35	13.25 ± 2.02	5.06 ± 1.23	5.97 ± 1.43	9.75 ± 1.83
t 值	7.654	5.798	8.522	8.457	12.2538
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 两组治疗前后心肌标志物水平的变化

两组治疗前后NT-proBNP、cTnT的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),观察组均

高于对照组。见表5。

2.5 两组不良反应发生率比较

观察组与对照组总不良反应发生率比较,经 χ^2

检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=3.991, P=0.046$); 观察组低于对照组。见表 6。

表 5 两组治疗前后心肌标志物的差值比较
($n=51, \text{ng/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	NT-proBNP 差值	cTnT 差值
观察组	728.69 ± 93.78	21.16 ± 2.54
对照组	513.57 ± 90.65	14.39 ± 2.13
t 值	11.778	14.585
P 值	0.000	0.000

表 6 两组不良反应发生率比较 [$n=51, \text{例}(\%)$]

组别	血压下降	心律失常	过敏	发生率
观察组	1(1.96)	0(0)	1(1.96)	2(3.92)
对照组	3(5.88)	2(3.92)	3(5.88)	8(15.69)

3 讨论

通常情况下, 健康的肾脏会过滤血液中的废物, 然后将其转化为尿液排出体外。但是, 当肾脏发生损伤或功能丧失时, 这种废物和液体无法有效地排除, 导致其在体内积累, 引发尿毒症^[10]。尿毒症患者常出现疲劳、贫血、食欲不振、恶心呕吐、皮肤瘙痒等非特异性症状^[11]。由于肾功能衰竭引起体液过多、水钠潴留, 导致心脏负荷过重; 同时, 体内代谢产物的积聚对心脏细胞和血管内皮细胞产生直接或间接的毒性作用, 导致心脏功能受损^[12]。连续床旁血液净化也被称为持续性肾脏替代治疗, 主要通过一系列过滤和吸附技术, 将患者的血液从静脉或动脉引出, 经过滤器、透析器等设备后再输回患者体内, 以改善肾功能不良、尿毒症等疾病的治疗效果^[13]。伊伐布雷定通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活性, 降低体液潴留和血管阻力, 减轻心脏负荷, 改善心功能, 同时能够抑制交感神经对心脏的刺激, 减缓心率, 有助于减轻心脏负担, 增加舒张时间, 促进心脏充盈和排水^[14]。伊伐布雷定通常被用于治疗慢性稳定性心衰, 通过抑制心脏窦房结的 If 电流, 可以降低心率, 延长心脏舒张期, 进而降低心肌耗氧量, 达到改善左心室功能的作用; 然而, 对于急性心衰患者, 其心脏可能面临较高的工作负荷, 导致心率加快。伊伐布雷定能够减慢窦房结冲动发放频率, 从而减慢心率, 显著降低心肌

耗氧量, 有助于改善心脏的整体状况^[15]。

本研究结果表明, 观察组总有效率高于对照组, 观察组治疗前后 BUN、Cr、K⁺、Na⁺ 的差值均高于对照组, 说明伊伐布雷定联合连续床旁血液净化治疗尿毒症合并急性左心衰有良好效果, 可缓解患者的临床症状。连续床旁血液净化可以清除过多的尿毒症毒素, 降低血液黏稠度, 这有助于减轻心脏负荷, 改善心脏供血情况^[16]。伊伐布雷定是一种 B 细胞受体酪氨酸激酶抑制剂, 可以减轻免疫反应的过度激活, 同时也能抑制肾小管上皮细胞对钠离子的重吸收^[17]。这些作用都有助于改善 BUN、Cr、K⁺、Na⁺ 水平。本研究结果表明, 观察组治疗前后收缩压、舒张压、LVEDD、LVESD、LVEF、NT-proBNP、cTnT 的差值均高于对照组, 说明联合治疗能够降低患者血压, 减轻心肌损伤, 改善心功能。尿毒症患者可能存在心肌纤维化, 会损害心肌结构与功能^[18]。伊伐布雷定作为一种通道阻滞剂, 能够选择性阻断心脏和血管平滑肌上的钙通道, 减少钙离子流入, 导致心肌收缩力和血管张力下降, 从而降低血压。伊伐布雷定具有抑制心肌纤维化的作用, 可以减轻心脏组织的纤维化程度, 改善心肌的结构和功能^[19]。伊伐布雷定还可以通过调节自主神经系统的活性, 增加心脏的稳定性。其能够降低交感神经系统的兴奋性, 同时增加副交感神经系统的活性, 从而调节心脏的节律和功能^[20]。连续床旁血液净化可以通过清除多余的水分和盐类, 减少体液负荷, 从而减轻心脏的工作负担^[21]。同时, 观察组总不良反应发生率低于对照组, 说明联合治疗是安全可靠的, 不增加不良反应的发生风险。

综上所述, 伊伐布雷定联合连续床旁血液净化治疗尿毒症合并急性左心衰患者疗效显著, 可有效缓解症状, 改善心功能, 减轻心肌损伤, 安全性高。

参 考 文 献 :

- [1] 兰为群, 郑娟娟, 严红英, 等. 尿毒症合并冠心病患者治疗预后的影响因素分析[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(5): 411-414.
- [2] 李蓉, 茅宇烽. 腹膜透析结合冻干重组人脑利钠肽治疗尿毒症合并急性左心力衰竭疗效及对患者肾功能影响[J]. 创伤与急危重病医学, 2023, 11(3): 170-173.
- [3] LAMBIE M, BONOMINI M, DAVIES S J, et al. Insulin resistance in cardiovascular disease, uremia, and peritoneal dialysis[J]. Trends Endocrinol Metab, 2021, 32(9): 721-730.
- [4] 李刚, 郭豪. 连续性血液净化与普通血液透析对尿毒症患者的

- 疗效对比研究[J]. 河北医学, 2021, 27(8): 1344-1347.
- [5] 马爱景, 姚曦. 伊伐布雷定联合血液透析治疗尿毒症合并急性左心衰疗效研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(4): 307-309.
- [6] 尹琪楠, 韩丽珠, 边原, 等. 伊伐布雷定用于心律失常的研究进展[J]. 医药导报, 2023, 42(4): 515-519.
- [7] 马亮, 关晓楠, 刘文婷, 等. 伊伐布雷定在脓毒症合并急性心力衰竭易损期患者中应用 1 年随访疗效分析[J]. 中国急救医学, 2021, 41(9): 759-763.
- [8] 王海燕, 赵明辉. 肾脏病学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [9] 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. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(3): 195-208.
- [10] 刘倩, 蒲萌萌, 杨凯, 等. 不同频率血液透析滤过联合高通量血液透析治疗尿毒症的效果分析及对预后的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(6): 71-76.
- [11] PICHLER SEKULIC S, SEKULIC M. Uremia-associated fibrinous pericarditis[J]. *Kidney Int*, 2023, 103(3): 643.
- [12] 王晓英, 杨智勇, 李晶, 等. 血液透析联合血液灌流及依达拉奉对尿毒症 RLS 患者外周血清中毒素水平、临床症状及睡眠质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(4): 770-774.
- [13] SANSOM B, SRIRAM S, PRESNEILL J, et al. Low blood flow continuous veno-venous haemodialysis compared with higher blood flow continuous veno-venous haemodiafiltration: effect on alarm rates, filter life, and azotaemic control[J]. *Blood Purif*, 2022, 51(2): 130-137.
- [14] 赵海双, 王晓民, 张晓敬. 伊伐布雷定联合他汀类药物对经皮冠状动脉介入治疗后患者疗效、心功能、冠状动脉血流、心肌损伤标记物表达的影响[J]. 岭南心血管病杂志, 2023, 29(2): 124-129.
- [15] 郝静宇, 张文江. 伊伐布雷定联合左西孟旦对急性左心衰竭患者的治疗效果研究[J]. 中国医学创新, 2023, 20(23): 1-5.
- [16] CLARK W R, DEHGHANI N L, NARSIMHAN V, et al. Uremic toxins and their relation to dialysis efficacy[J]. *Blood Purif*, 2019, 48(4): 299-314.
- [17] 王京, 赵莉, 赵婷婷. 伊伐布雷定对老年心力衰竭患者心功能、心率变异性及 NT-proBNP 水平的影响[J]. 药物评价研究, 2020, 43(11): 2250-2253.
- [18] 姚斌斌, 沈良兰, 沈燕, 等. TnI、hs-CRP、NT-proBNP 在诊断尿毒症患者心肌损害中的临床意义研究[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(16): 1232-1236.
- [19] 潘海燕, 钱晶, 潘闽, 等. 伊伐布雷定对急性失代偿性左心室射血分数降低型心力衰竭患者的近期疗效[J]. 临床荟萃, 2020, 35(4): 317-321.
- [20] 孙军奎, 薛兴翠, 贺连栋, 等. 伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭的效果及对患者 B 型脑钠肽和 N 末端 B 型脑钠肽前体水平的影响[J]. 中国医药, 2020, 15(2): 182-186.
- [21] 赵春莉, 董志扬, 曹昌萌, 等. 血液净化对急性心力衰竭合并周身浮肿患者心功能的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(29): 73-76.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 黄婷, 代永章, 徐玲文. 伊伐布雷定联合连续床旁血液净化对尿毒症合并急性左心衰患者的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(20): 80-84.

Cite this article as: HUANG T, DAI Y Z, XU L W. Efficacy of ivabradine combined with continuous bedside blood purification in treating patients with uremia complicated by acute left heart failure[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(20): 80-84.