维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)01－0027－04

CVVH/CAVH 与 IHD 治疗慢性肾功能衰竭并发充血性心力衰竭的疗效比较

沈 清，甘 华，杜晓刚，李正荣，陈登菊

(重庆医科大学临床学院肾内科，重庆 400016)

【摘 要】目的：比较连续性静脉—静脉血液滤过或连续性动脉—静脉血液滤过(CVVH/CAVH)与间歇性血液透析(IHD)治疗慢性肾功能衰竭(CRF)并发充血性心力衰竭(CHF)患者的血液动力学特点、溶质清除方面的差异，并评价它们的治疗效果，以探讨 CVVH/CAVH 对心脏的保护作用。方法：128 例次 CRF 并发 CHF 的病人，72 例次接受 CVVH/CAVH 治疗，56 次例接受 IHD 治疗。所有患者记录治疗前后超滤液量；观察治疗前和治疗中、治疗后患者的心率、血压、肺部体征的变化以及患者的不适反应；测定治疗前、后的肾功能、电解质、血 β_2－微球蛋白(β_2－MG)，血甲状旁腺值(PTH)。结果：(1)CVVH/CAVH 组超滤液量明显高于 IHD 组($P<0.05$)；(2)IHD 组低血压的发生率和不适反应评分均高于 CVVH/CAVH 组($P<0.05$)；(3)CVVH/CAVH 组心功能的改善情况明显好于 IHD 组($P<0.05$)；④CVVH/CAVH 组不仅能清除 BUN、Scr，还能清除 PTH 和 β_2－MG，治疗前后的差异有显著的意义($P<0.05$)。结论：CVVH/CAVH 具有稳定的血流动力学，对心血管系统的干扰小，病人的耐受性好，并且还能清除 PTH、β_2－MG 等，有助于保护和恢复心功能。

【关键词】连续性血液滤过治疗；血液透析；肾功能衰竭；心力衰竭

【中国图书分类法分类号】R459.5 【文献标识码】A 【收稿日期】2003－05－12

Comparison of the effects between continuous hemofiltration and intermittent hemodialysis on patients of chronic renal failure with congestive heart failure

SHEN Qing, et al

(*Department of Nephrology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical university*)

【Abstract】*Objective*: To explore the protective effects of CVVH/CAVH on heart by comparing the behavior of blood kinetics, the difference in solute clearance, and the therapeutic efficacy between CVVH/CAVH and IHD on patients of chronic renal failure(CRF) with congestive heart failure(CHF). *Methods*: Employed 128 CRF cases with CHF, 72 recieved CVVH/CAVH and 56 underwent IHD. In all patients, volumes of ultrafiltrate were recorded. The patients' heart rates, blood pressure, and signs of lungs were observed, and the markers of biochemistry were detected. *Results*: (1)The volumes of ultrafiltrati in CVVH/CAVH were higer in IHD ($P<0.05$). (2)The incidence of hypotension and the score of upset response in IHD were higher in CRRT($P<0.05$). (3)The heart function in CVVH/CAVH were improved tetter than in IHD. (4)CVVH/CAVH could not only remove BUN and Scr but also remove PTH and β_2－MG. *Conclusion*: CVVH/CAVH plays an important role in improving heart function beyond IHD.

【Key words】CRRT; IHD; Renal failure; Congestive heart failure

心力衰竭是 CRF 患者最常见的心血管系统并发症之一。据统计[1]，在 IHD 的死亡病人中，约有 40%～50%死于心衰，其心衰的原因有高血压、水钠潴留、贫血等，而 IHD 常常会加重患者心血管系统的负担。连续性静脉—静脉血液滤过或连续性动脉—静脉血液滤过(CVVH/CAVH)最大限度地模拟肾脏对水及容质的清除模式，能持续、大量、缓慢地清除机体内的水分和溶质，由于缓慢和等渗性地清除液体，因此 CVVH/CAVH 能保持血流动力学的稳定。本文比较了 CVVH/CAVH 和 IHD 在治疗慢性肾功能衰竭(CRF)并发充血性心力衰竭(CHF)的病人中血液动力学的特点，以及溶质清除方面的差异，同时评价它们治疗效果，以探讨 CVVH/CAVH 对心脏的保护作用。

作者介绍：沈 清(1971－)，女，主治医师，硕士，主要研究方向：肾小球疾病。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1 资料与方法

1.1 病例选择

2001 年 3 月～2002 年 3 月，我院 CRF 并发 CHF 的病人共 128 例次，其中男性 71 例次，女性 57 例次，年龄 48～80 岁，平均年龄 56.4±20.6 岁，病史 2～18 年。其原发疾病包括慢性肾小球肾炎、糖尿病、原发性高血压、多囊肾、梗阻性肾病等。按美国纽约心脏病学会(NYHA)标准分级，均为Ⅲ/Ⅳ级心功。其中 72 例次患者接受 CVVH/CAVH 治疗，56 例次接受 IHD 治疗，同时常规地给予强心剂、利尿剂及降压等治疗。

1.2 治疗方法

1.2.1 CVVH/CAVH 组

采用 Baxter BM25 连续性血液净化系统，AV600s(Fresenius)型聚砜膜血滤器，膜面积 1.4m^2。股静脉或动静脉内瘘穿刺建立血管通路。置换液均以前稀释方式输入，总量 15～20L/次。置换液流量 2000～3000ml/h，持续 12～16h。血流量 150～200ml/min，普通肝素抗凝，首剂 20～30mg，维持量 5～10mg/h，有出血倾向者用低分子肝素或无肝素滤过。超滤液量每例病人根据病情调整。

1.2.2 IHD 组

患者采用碳酸氢盐血液透析，股静脉或动静脉内瘘穿刺建立血管通路，采用 F_6 (Fresenius) 聚砜膜透析器，膜面积 1.3m^2。每次 3～5h，血流量 180～220 ml/min，透析液流量 500 ml/min，普通肝素抗凝，首剂 10～20mg，维持量 5～10mg/h，有出血倾向者用低分子肝素或无肝素透析。超滤液量每例病人根据病情调整。

1.3 临床观察指标

1.3.1 记录患者治疗前、后的体重及超滤液量

1.3.2 记录患者的不适症状如头痛、恶心、呕吐、抽搐、胸闷、心悸等症状，每诉说一项记一分，进行评分。

1.3.3 CVVH/CAVH 和 IHD 治疗前和治疗中、治疗后观察患者的心率、呼吸、血压等生命体征以及肺部体征、皮下浮肿等情况，对心功能进行判定，心功能疗效判定按 NYHA 的标准判定，显效：心功能改善 2 级；有效：心功能改善 1 级；无效：心功能未得到改善或加重。

1.4 实验室检查

CVVH/CAVH 和 IHD 治疗前、治疗后取血标本检查肾功能、电解质(全自动生化仪测定)、血 β_2－MG，血 PTH 值(放免法测定)。

1.5 统计学处理

数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 CVVH/CAVH 组与 IHD 组对液体平衡控制的比较(表 1)

CVVH/CAVH 组的超滤液量明显高于 IHD 组($P<0.05$)，IHD 组透析相关性低血压的发生率明显高于 CVVH/CAVH 组，CVVH/CAVH 组无人提前中止滤过，两组之间的差异具有显著意义($P<0.05$)。

表 1 CVVH/CVAVH 组与 IHD 组对液体平衡的控制比较

	例次	超滤量(ml)	透析相关性低血压发生率
CVVH/CAVH 组	72	5672±1538	8%
IHD 组	56	3245±1024	68%

表 2 治疗前后心功能的变化

	CVVH/CAVH 组				IHD 组			
	总数	显效	有效	无效	总数	显效	有效	无效
例数	72	50	21	0	56	21	30	5
所占比例(%)		69.4	29.1	0		37.5	53.6	8.9

表 3 治疗前后肾功能的变化

	BUN(mmol/L)		Scr(μmol/L)	
	CVVH/CAVH 组	IHD 组	CVVH/CAVH 组	IHD 组
治疗前	20.4±5.3	23.8±7.9	805.7±243.4	852.6±325.7
治疗后	14.0±3.7	12.7±2.6	522.4±122.6	421.5±104.3

表 4 治疗前后 PTH 及 β_2－MG 的变化

	PTH(pmol/L)		β_2－M(μg/L)	
	CVVH/CAVH 组	IHD 组	CVVH/CAVH 组	IHD 组
治疗前	417.5±234.9	396.7±272.6	65045.7±8637.6	62863.1±9255.7
治疗后	205.5±160.4	378.8±257.9	14052.0±7950.5	59602.7±7813.6

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.2 患者不适反应评分的比较

IHD 组不适反应评分为 2.3±1.2 分,CVVH/CAVH 组为 0.8±0.7 分,两组的差异具有显著意义($P<0.05$)。

2.3 心功能改善的比较(表 2)

两组治疗后心功能行 χ^2 检验,差异具有显著意义($P<0.05$)。

2.4 血生化指标的变化(表 3)

2.4.1 CVVH/CAVH 组和 IHD 组治疗前后,血中尿素氮(BUN)肌酐(Cr)均明显降低,其差异具有显著意义($P<0.05$)。CVVH/CAVH 组和 IHD 组之间比较,差异无显著意义($P>0.05$)。

2.4.2 CVVH/CAVH 组和 IHD 组治疗后,电解质均在正常范围,与治疗前均无明显差异($P>0.05$)

2.5 治疗前后血 PTH 和 β_2-MG 的变化(表 4)

CVVH/CAVH 组治疗后血 PTH 和 β_2-MG 有明显的下降,治疗前后相比较,其差异具有显著意义($P<0.05$);而 IHD 组治疗后血中 PTH 和 β_2-MG 无明显的下降,治疗前后相比较,其差异无显著意义($P>0.05$)。

3 讨 论

心力衰竭是 CRF 患者常见的心血管系统并发症之一。据统计[1],在 IHD 的死亡病人中,约有 40%~50%死于心衰,其心衰的原因有高血压、贫血、尿毒症心肌病、动静脉瘘、甲状旁腺功能亢进等,而 IHD 常常会加重患者心血管系统的负担,促进心功能的恶化,这是因为 CRF 患者已有不同程度的左心功能减退,在 IHD 过程中,循环血容量因超滤而减少,这需要组织间隙的水分再充盈,如果超滤量过多、过快,血容量快速减少,组织间隙的再充盈量与超滤量不能保持平衡时,将使组织和细胞内水分不能进入有效血循环,可致有效循环血容量及心输出量下降,导致低血压致死;这时由于左室顺应性降低,左室内容积降低,使冠脉血灌流量减少,可致心肌缺血缺氧,甚至心绞痛、心肌梗死的发生;另外,IHD 时,小分子物质如 BUN、Scr 的快速清除,可使细胞外渗透压降低,水分可由细胞外进入细胞内,细胞出现水肿,临床表现肺水肿及心衰加重。在这种情况下,有效血容量减少后人体生理代偿机制是增加心输出量,静脉和动脉血管收缩,血管床减少,使前负荷增加,从而提高血压。但在 IHD 时这种代偿机制被破坏,其原因可能由于 CRF 患者已存在不同程度的左心功能减退;或使用了生物不相容膜产生血管舒张介质,以及目前未阐明的与弥散有关的因素而抑制了血管收缩[2]。

连续性血液滤过治疗(CVVH/CAVH)最大限度地模拟肾脏对水及溶质的清除模式,能持续、大量地缓慢地清除机体内的水分和溶质[3],由于缓慢和等渗性清除液体,从而使容量负荷得到纠正,左室充盈压逐渐降低,减轻了心脏的前负荷。在超滤过程中,虽然血容量减少,但属于等渗性脱水,外周血管阻力却升高,因此保持了血压的稳定。另外由于血浆中溶质浓度变动小,血浆渗透压基本不变,清除大量水分后,血浆蛋白质浓度相对升高,有利于周围组织水分进入血管内,从而减轻水肿。因此 CVVH/CAVH 在严重的休克和液体超负荷状态下,即使清除大量液体者也能保持血流动力学的稳定[4]。我们的观察也表明 CVVH/CAVH 组对液体平衡的控制好于 IHD 组,CVVH/CAVH 组的平均超滤量多于 IHD 组,但发生低血压及各种不适反应的患者远远低于 IHD 组,说明患者对 CVVH/CAVH 治疗的耐受性好于 IHD 治疗。

CVVH/CAVH 不仅能清除血中小分子毒素如 BUN、Scr,还能清除大、中分子毒素如 PTH 和 β_2-MG。本研究发现 CVVH/CAVH 和 IHD 均能对小分子毒素 BUN、Scr 清除,两组间的差异无显著的意义。但 CRRT 还能清除 PTH 和 β_2-MG。甲状旁腺功能亢进是 CRF 患者的常见并发症,PTH 的分泌增多不仅导致肾性骨病,还可致心肌、心瓣膜等组织的转移性钙化,而影响心肌及瓣膜的功能。β_2-MG 可导致透析相关性的淀粉样变,淀粉样物质沉积于体内各器官和组织的血管壁,可产生心、肝、皮肤、神经等多器官的病变。如果心脏受累可致心脏肥大、心律失常、心力衰竭。CVVH/CAVH 可以清除 PTH 和 β_2-MG,避免了它们对心脏的损害。由于 PTH 和 β_2-MG 属于大、中分子毒素,由此推测 CVVH/CAVH 还能有效地清除心肌抑制因子(MDF),有利于心功能的改善。目前已有报道证实 CVVH/CAVH 能清除 MDF[5]。

由于 CVVH/CAVH 具有持续、缓慢、稳定的特点,对血浆渗透压和有效循环血容量影响小,能维持稳定的血流动力学,对心血管系统的干扰小,更符合生理特点,病人的耐受性好,并且还能清除 PTH、β_2-MG、MDF 等。因此有助于保护和恢复心功能,我

维普资讯 http://www.cqvip.com

们也观察到 CVVH/CAVH 组心功能的改善情况明显好于 IHD 组，两组间的差异有统计学意义。另外，CVVH/CAVH 还能使血管紧张、去甲肾上腺素和醛固酮水平上升，纠正低钠血症、消除肺水肿或全身水肿、恢复对利尿剂的反应[6]。

目前 CVVH/CAVH 不仅用于 CRF 并发 CHF 的治疗中，也越来越广泛地用于心脏手术后[7]、难治性的充血性心力衰竭[8]、MODS[9]等的治疗。但 CVVH/CAVH 能否明显地降低维持性血透患者的心血管疾病的发生率和死亡率，还需长期随访。

参 考 文 献

[1] 沈清瑞，叶任高，主编. 血液净化与肾移植[M]. 第 1 版，北京：人民卫生出版社，1999；87.

[2] Ronco C, Bellomo R. Continuous renal replacment therapy: Evolution techology and current nomenclature[J]. Kidney Int, 1998; 53(suppl 66): 160.

[3] 季大玺，谢红浪，黎磊石，等. 连续性血液滤过治疗在重症急性肾功能衰竭治疗中的应用[J]. 中华内科杂志，1999；38：802－805.

[4] 季大玺，谢红浪. 连续性血液滤过治疗临床试验应用的进展[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志，1999；3：266－272.

[5] Tetta C, Mariano F, Ronce C, et al. Relevance of plateleting in inflammation and sepsis: mechnisms and kidney removal in extracorporeal treatment[J]. Am J Kidney Dis, 1997; 30 (Supple)4: 57.

[6] Lauer A, Alvis R, Avram M. Hemodynamic consequences of continuous arteriovenous hemofiltration[J]. Am J Kidney Dis, 1998; 12: 110.

[7] Ouseph R, Brier ME, Jacobs AA, et al. Continuous veriovenous hemofiltration and hemodialysis after orthotopic heart transplantation[J]. Am J Kidney Dis, 1998; 32(2): 290－294.

[8] Brause M, Deppe CE, Hollenbeck M, et al. Congestive heart failure as an indication for continuous renal replacement therapy[J]. Kidney Int Suppl, 1999; 72: S95－S98.

[9] Bellomo B, Farmer M, Bhonagir O, et al. Changing acute renal failure treament from intermittent hemodialysis to continuous hemofiltration: impact on azotemic control[J]. Int J Artif 0 rgans, 1999; 22: 145－150.

(上接第 26 页)

编码的蛋白产物过度表达。体外实验提示 Bcl－2 抑制凋亡的发生[6]。Bcl－2 蛋白在核膜、内质网、线粒体膜上呈斑片状分布，在成人组织内 Bcl－2 蛋白的阳性表达仅限于部分能够连续不断“自杀更新”组织内的少数不成熟细胞，如皮肤的基底细胞、骨髓的造血细胞等[7]。细胞凋亡是由于细胞中活性氧类物质所积累引起的，一些抗氧化剂能阻断生长因子缺失引起的凋亡，而 Bcl－2 是一种过氧化物，能抑制过氧化物诱导的凋亡[8]。本研究发现，用阿霉素 3 周、8 周，Bcl－2 基因低表达，表明阿霉素抑制了 Bcl－2 的表达而促进晶状体上皮的凋亡。

综上所述，阿霉素抑制兔后囊晶状体上皮细胞增殖的机理是通过促进 P53 蛋白的高表达和抑制 Bcl－2 蛋白表达使其细胞发生凋亡而实现的。P53 和 Bcl－2 两种基因在后囊晶状体上皮细胞凋亡调控中起着重要作用。

参 考 文 献

[1] 李 立，汤永强. 阿霉素防治兔后囊混浊的实验与临床研究[J]. 眼科新进展，2001；21：326－328.

[2] 李 立，李绍珍. 阿霉素对兔晶状体上皮细胞凋亡的诱导[J]. 中华眼科杂志，1998；34：461－462.

[3] Kastan MB, Onyelswere O, Sidransky D, et al. Participation of P53 protein in the cellular response to DNA damage[J]. Cancer Res, 1991; 51: 6304－6311.

[4] Hollstein M, Sidransky D, Vogelstein B, et al. P53 tumor supperssor gene[J]. Nature, 1991; 531; 453－456.

[5] Mekrantz W, Schlegel R. Apoptosis and cell cycle[J]. J Cell Biochem, 1995; 58(2): 160.

[6] Cory S. Regulation of lymphocyte survival by the Bcl－2 gene family[J]. Am Rev Immunol, 1995; 13: 513－543.

[7] Hockenberg DM, Zutter M, Hickty W, et al. Bcl－2 protein is topographically restricted in tissues characterized by apoptotic cell death[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1991; 88: 6961－6965.

[8] 李元彬，陈 薇，朱凤云，等. P53 和 Bcl－2 在老年性白内障晶状体上皮细胞中蛋白表达的研究[J]. 中国实用眼科杂志，2003；21：180－183.