

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.21.006

无创机械通气联合 CRRT 治疗 CKD 急性加重合并 AHF 患者的疗效分析*

尹成伟,张 涛[△]

上海中医药大学附属曙光医院急诊科,上海 200021

摘 要:目的 比较无创机械通气联合连续性肾脏替代治疗(CRRT)对慢性肾脏病(CKD)急性加重合并急性心力衰竭(AHF)患者心肾功能及预后的影响。**方法** 收集 2020 年 1 月至 2021 年 12 月该院综合重症监护室(ICU)收治的 CKD 急性加重合并 AHF 患者 62 例作为研究对象。研究对象按照随机数字表法分为 CRRT 组($n=31$)、联合组($n=31$),在两组都予以 CRRT 治疗的基础上,联合组予以联合无创机械通气。比较两组治疗前后血气指标、心肾功能指标变化及预后。**结果** 与治疗前比较,治疗后 24 h 联合组各血气指标(动脉血二氧化碳分压、动脉血氧分压、血氧饱和度)显著改善($P<0.05$),且联合组治疗后 24、48 h 各血气指标均显著优于 CRRT 组($P<0.05$)。治疗后 24 h,两组尿素氮、血肌酐、B 型钠尿肽(BNP)、肌钙蛋白 I(cTnI)水平均显著改善($P<0.05$),联合组 BNP、cTnI 水平明显低于 CRRT 组($P<0.05$),治疗后 48 h 联合组各心肾功能指标均明显低于 CRRT 组($P<0.05$)。与 CRRT 组比较,联合组 ICU 住院时间明显缩短,气管插管率明显下降($P<0.05$)。**结论** 无创机械通气联合 CRRT 是治疗 CKD 急性加重合并 AHF 患者的一种安全有效的方法,有利于快速改善氧合和心肾功能指标,改善患者预后。

关键词:无创机械通气; 连续性肾脏替代治疗; 慢性肾脏病急性加重; 急性心力衰竭

中图法分类号:R459.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)21-2903-04

Efficacy analysis of non-invasive mechanical ventilation combined with CRRT in patients with acute exacerbation of chronic kidney disease complicated with acute heart failure*

YIN Chengwei, ZHANG Tao[△]

Department of Emergency, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China

Abstract: **Objective** To discuss the effects of non-invasive mechanical ventilation combined with continuous renal replacement therapy (CRRT) on cardio-renal function and prognosis in patients with acute exacerbation of chronic kidney disease (CKD) complicated with acute heart failure (AHF). **Methods** A total of 62 patients with acute exacerbation of CKD complicated with AHF admitted to the comprehensive ICU of our hospital from January 2020 to December 2021 were collected as the research objects. According to the random number table method, the research objects were divided into CRRT group ($n=31$) and combined group ($n=31$). On the basis of CRRT treatment in both groups, the combined group was also given non-invasive mechanical ventilation. The changes of blood gas indexes, cardiac and renal function indexes and prognosis of the two groups were compared before and after treatment. **Results** Compared with before treatment, the blood gas indexes of PaCO₂, PaO₂ and SpO₂ in the combination group at 24 h after treatment were significantly improved ($P<0.05$), and the blood gas indexes at 24 h and 48 h after treatment in combined group were significantly better than those in the CRRT group ($P<0.05$). The levels of BUN, Scr, BNP, and cTnI at 24 h after treatment in both groups were significantly improved ($P<0.05$), the levels of BNP and cTnI in the combined group were significantly lower than those in the CRRT group ($P<0.05$), and all indexes of cardiac and renal function in the combined group were significantly lower than those in the CRRT group at 48 h after treatment ($P<0.05$). Compared with CRRT group, the ICU hospitalization time and intubation rate of combined group were significantly shortened ($P<0.05$). **Conclusion** CRRT combined with non-invasive mechanical ventilation is a safe and effective method for the treatment of patients with acute exacerbation of CKD complicated with AHF, which is beneficial to rapidly improve oxygenation and cardio-renal function indexes, and improve the prognosis.

* 基金项目:上海市卫生健康委员会科研课题(SHSLCZDZK04402)。

作者简介:尹成伟,男,副主任医师,主要从事危重病临床研究。 [△] 通信作者, E-mail: microbezt@126.com。

Key words: non-invasive mechanical ventilation; continuous renal replacement therapy; acute exacerbation of chronic kidney disease; acute heart failure

急性心力衰竭(AHF)是慢性肾脏病(CKD)患者急性加重后常出现的一种严重并发症,约占所有CKD患者的45%,是导致患者死亡的主要原因之一^[1]。对于各种原因导致的CKD急性加重合并AHF,有效控制AHF病情可以显著改善CKD患者预后,有效提高生存质量。连续性肾脏替代治疗(CRRT)作为体外循环血液净化治疗手段,能在患者基础条件较差的情况下清除体内代谢产物、炎症介质及多余水分,纠正酸碱失衡和电解质紊乱,对患者心脏等脏器功能具有一定支持作用^[2-3],广泛应用于CKD急性加重患者的临床治疗,但CKD急性加重合并AHF患者往往存在不同程度的低氧血症,单纯予以CRRT纠正低氧效果并不显著。无创机械通气治疗AHF的疗效已得到广泛证实,但其联合CRRT在CKD急性加重合并AHF的应用价值仍缺乏足够循证医学依据^[4]。本研究对此类患者采用CRRT联合无创机械通气治疗,探讨该治疗方案对患者心肾功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2020年1月至2021年12月本院综合重症监护室(ICU)收治的CKD急性加重合并AHF患者62例作为研究对象。入组标准:(1)符合美国国家肾脏基金会质量指南的CKD分期标准(排除4、5期患者),且符合急性肾脏损伤网络分期标准^[5];(2)AHF符合中华医学会心血管病学分会制定的《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》的诊断标准^[6],美国纽约心脏病协会心功能Ⅲ~Ⅳ级;(3)年龄≤75岁;(4)排除意识不清、依从性差,呼吸衰竭等

病情严重需行有创通气,或合并其他重要器官疾病者。研究对象中男39例,女23例;年龄44~75岁,平均(60.4±4.9)岁;原发疾病:肾病综合征31例,慢性肾炎15例,高血压肾病11例,尿酸性肾病5例。按照随机数字表法,将62例患者随机分为联合组($n=31$)、CRRT组($n=31$)。两组患者年龄、性别、原发疾病等资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究符合《赫尔辛基宣言》的伦理学要求,患者或家属均对研究知情同意。

1.2 方法 CRRT组患者按照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》给予心力衰竭常规药物对症治疗。采用颈内静脉或股静脉穿刺,置入双腔血液透析管建立临时血管通路。选择Fresenius AV 600S血液滤过器,连续性静脉-静脉血液透析滤过模式,前稀释法,置换液流量2 000~4 000 mL/h,起始血流速度80 mL/min,根据患者耐受程度逐渐增加至150~200 mL/min。超滤量50~200 mL/h。单次治疗时间12~24 h,视患者病情而定。联合组在CRRT组治疗基础上联合无创机械通气治疗。采用瑞思迈VPAP III ST无创呼吸机,口鼻面罩正压通气,S/T模式,呼吸频率为12~15次/分,呼气压力4~6 cm H₂O,吸气压力10~15 cm H₂O,氧流量6~10 L。通气时间每次3~6 h,1~3次/天,并根据患者耐受性、病情变化调整参数,当氧合指数>300且维持24 h时停止治疗,一旦出现血氧饱和度(SpO₂)持续降低且2 h无法恢复,伴有意识不清、气道分泌物无法排出等症状,则改行有创机械通气。

表1 两组患者基线数据比较

组别	<i>n</i>	性别(<i>n</i>)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	原发疾病(<i>n</i>)			
		男	女		肾病综合征	慢性肾炎	高血压肾病	尿酸性肾病
联合组	31	20	11	59.6±4.7	14	8	6	3
CRRT组	31	19	12	60.8±5.0	17	7	5	2
χ^2/t		0.07		0.97		0.65		
<i>P</i>		0.793		0.334		0.885		

1.3 观察指标 (1)动脉血气分析:采用GEM Premier3000型血气分析仪测定患者治疗前、治疗后24、48 h动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、SpO₂水平变化。(2)心肾功能指标检测:分别于治疗前及治疗后24、48 h抽取患者清晨空腹静脉血4 mL,3 000 r/min高速离心10 min,留取上层血清备检。采用日立7150全自动生化分析仪测定心肾功能指标,包括血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)水平,采用免疫化学发光法测定血清B型钠尿肽(BNP)、肌钙蛋白I(cTnI)水平。试剂盒购自迈新生物技术有限

公司,按照说明书要求操作。(3)预后:记录两组患者ICU住院时间、气管插管率、28 d病死率。

1.4 统计学处理 采用SPSS21.0统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组不同时间点的数据比较采用重复测量数据方差分析;计数资料以例数、百分率表示,比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血气指标比较 两组治疗前PaCO₂、PaO₂、SpO₂水平比较,差异均无统计学意义

($P>0.05$);与治疗前比较,治疗后 24 h 联合组各血气指标显著改善($P<0.05$),且联合组治疗后 24、48 h 各血气指标均显著优于 CRRT 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组治疗前后心肾功能比较 两组治疗前心肾功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后 24 h,两组心肾功能指标与治疗前比较均显著改善,且联合组 BNP、cTnI 水平明显低于 CRRT 组,治疗后 48 h,联合组 BUN、Scr、BNP、cTnI 水平均明显低于 CRRT 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 两组预后比较 与 CRRT 组比较,联合组 ICU 住院时间明显缩短,气管插管率明显下降,差异均有

统计学意义($P<0.05$);两组 28 d 病死率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 2 两组治疗前后血气指标比较($\bar{x}\pm s$)

时间	组别	PaCO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ (mm Hg)	SpO ₂ (%)
治疗前	联合组	65.42±11.47	61.27±11.22	86.28±5.57
	CRRT 组	64.92±10.12	60.67±10.31	87.63±5.36
治疗后 24 h	联合组	50.30±8.21 ^{①②}	68.25±10.33 ^{①②}	92.15±6.48 ^{①②}
	CRRT 组	55.29±9.26 ^①	63.17±9.68 ^①	88.83±7.41 ^①
治疗后 48 h	联合组	47.54±7.16 ^②	78.46±6.27 ^②	97.47±2.36 ^②
	CRRT 组	52.52±8.18	73.61±7.62	95.65±2.47

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与组间同期比较,^② $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后心肾功能比较($\bar{x}\pm s$)

时间	组别	BUN(mmol/L)	Scr(μ mol/L)	BNP(ng/mL)	cTnI(μ g/L)
治疗前	联合组	30.41±7.94	718.27±153.16	1 491.18±309.11	10.21±2.48
	CRRT 组	31.10±7.42	707.38±127.25	1 428.31±293.61	9.93±2.77
治疗后 24 h	联合组	27.31±5.11 ^①	618.24±172.39 ^①	1 027.18±114.17 ^{①②}	7.21±1.64 ^{①②}
	CRRT 组	28.23±6.20 ^①	633.37±163.94 ^①	1 329.31±135.61 ^①	9.10±1.52 ^①
治疗后 48 h	联合组	15.12±4.12 ^②	428.16±96.23 ^②	714.18±54.16 ^②	4.21±0.77 ^②
	CRRT 组	20.42±5.28	541.71±107.61	1 012.31±73.61	5.80±1.02

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与组间同期比较,^② $P<0.05$ 。

表 4 两组预后比较

组别	<i>n</i>	ICU 住院时间 ($\bar{x}\pm s, d$)	气管插管率 [<i>n</i> (%)]	28 d 病死率 [<i>n</i> (%)]
联合组	31	8.21±2.55	2(6.5)	2(6.7)
CRRT 组	31	10.29±2.71	8(25.8)	4(12.9)
<i>t</i> / χ^2		3.11	4.29	0.74
<i>P</i>		0.003	0.038	0.390

3 讨 论

CKD 急性加重常并发 AHF,其主要机制是不同诱因促使患者原有肾功能损害迅速加剧,含氮代谢产物、炎症介质、水钠潴留导致心肌损害,促进 AHF 的发生。AHF 病情进展可反过来加剧肾脏血液灌注不足,从而进一步加重肾功能损伤,加大临床治疗难度^[7]。目前,临床上多采用吸氧、利尿、降压及扩血管等方式治疗 AHF,但可能导致神经内分泌激活、水钠潴留、利尿剂抵抗、电解质紊乱等问题^[8],不能有效治疗 CKD 急性加重患者合并的心力衰竭,因此,对于 CKD 急性加重合并 AHF 患者选择合适的治疗方式极为重要,也是该领域研究的热点。

CRRT 是应用体外循环血液净化技术,连续并缓慢清除体内代谢产物、炎性物质,解决患者液体超载的有效治疗方式。研究表明 CRRT 在减轻体重、滤除过多液体、减少血管活性药物的使用方面占有优势,

对于 AHF 患者有助于减轻心脏前负荷,增加左心室射血分数,改善心功能,已被证实为 CKD、AHF 等疾病行之有效的救治措施^[9],但仍难以满足 CKD 急性加重合并 AHF 患者的治疗需求。无创正压通气是一种将不同压力施加于自主呼吸的吸气相、呼气相的通气方式,而在吸气相时,可通过增加肺泡通气量降低吸气功耗,加强二氧化碳排出,并通过增加功能残气量改善氧合^[10]。无创正压通气适用于清醒状态能够自主咳痰、呼吸且血流动力学稳定的患者,可依据病情随时使用及撤出,具有应用迅速、操作方便、并发症少等优点。本研究采用无创双水平气道正压通气联合 CRRT 治疗,干预过程中根据患者的实际情况调节通气参数,保证了患者自主通气功能,具有感染风险低、依从性高等优势,对于患者的病情稳定和恢复具有重要的作用。因此,从理论上讲联合无创正压通气更适合于 CKD 急性加重合并 AHF 患者,但目前尚缺乏有力的临床研究。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后 24 h 联合组各血气指标显著改善($P<0.05$),且联合组治疗后 24、48 h 各血气指标均显著优于 CRRT 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明联合无创机械通气治疗能够有效改善氧合,与程娟等^[11]研究结果一致。

进一步分析发现,治疗后 24 h 两组心肾功能指标水平均显著改善,但联合组治疗后的 BNP、cTnI 明显低于 CRRT 组,且治疗后 48 h 联合组各心肾功能指

标均明显低于 CRRT 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),由此表明无创机械通气联合 CRRT 在改善患者心功能方面更有优势,随着通气时间的延长,其改善作用愈发明显。分析其原因在于无创机械通气通过调节肺泡内压,促进气体交换、降低吸气功耗,改善呼吸肌功能,减轻心脏前后负荷,而 CRRT 可连续、有效清除体内过多的水分、毒素等,纠正水电解质失衡,维持机体内环境稳定。二者联合使用可进一步改善患者机体内环境、降低心脏负荷,进而改善心力衰竭症状。除此之外,联合作用还可有效降低血液中炎症反应介质,发挥调节体内炎症反应水平的作用。预后方面,与 CRRT 组比较,联合组 ICU 住院时间明显缩短,气管插管率明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组 28 d 病死率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),考虑与本研究样本量较少有关。陈世金等^[12]研究发现,对 AHF 合并急性肾衰竭患者实施无创正压通气联合连续血液净化可有效改善患者心功能及血浆 Na^+ 、 K^+ 、BNP 水平,降低再次住院风险,预后较好。

综上所述,无创机械通气联合 CRRT 是治疗 CKD 急性加重合并 AHF 患者的一种安全、有效的方法,有利于快速改善氧合和心肾功能指标,改善患者预后,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 钟瑞亨. 慢性肾衰竭患者合并急性左心衰的临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 24(17): 49-59.
[2] BENTO H A, MAYER K P. Active mobilization for patients requiring continuous renal replacement therapy: let us get moving[J]. Crit Care Med, 2021, 49(1): e117-

e118.
[3] 张炫. 探讨连续性肾脏替代治疗(CRRT)急性左心衰并肾功能不全患者的疗效[J]. 中国社区医师, 2021, 37(6): 92-93.
[4] 赵苗苗. 早期持续性肾脏替代治疗在心力衰竭合并急性肾损伤中的应用[D]. 青岛: 青岛大学, 2018.
[5] 王海燕, 王梅. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 150-154.
[6] 王华, 梁延春. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
[7] CHENG Y L, SUNG S H, CHENG H M, et al. Prognostic comparison of the estimations of renal function in patients with acute heart failure[J]. Circ J, 2019, 83(4): 767-774.
[8] TANG W H, KIANG A. Acute cardiorenal syndrome in heart failure: from dogmas to advances[J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22(11): 143-146.
[9] HARVEY A K, BURNS K, MCARTHUR E, et al. Short- and long-term outcomes of sustained low efficiency dialysis vs continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury[J]. J Crit Care, 2021, 62(6): 76-81.
[10] 林泽辉, 杜永明, 陈国宁, 等. 无创正压通气序贯治疗急性左心衰合并呼吸衰竭患者的时机选择[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(25): 4919-4921.
[11] 程娟, 王玉娟. 无创机械通气改善重度急性左心衰病人症状及氧合状态的作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13): 1556-1558.
[12] 陈世金, 谭达安, 邓舒然, 等. 无创正压通气结合连续血液净化对心衰合并急性肾衰竭患者预后的影响[J]. 数理医药学杂志, 2020, 33(4): 485-487.

(收稿日期: 2022-06-24 修回日期: 2022-09-30)

(上接第 2902 页)

综上所述,FTO 在胃腺癌患者癌组织中异常高表达,并与预后不良相关,对患者的预后判断和诊疗具有重要的临床应用价值。

参考文献

[1] 曹毛毛, 李贺, 孙殿钦, 等. 2000—2019 年中国胃癌流行病学趋势分析[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(1): 102-109.
[2] JOHNSTON F M, BECKMAN M. Updates on management of gastric cancer[J]. Curr Oncol Rep, 2019, 21(8): 67.
[3] HE L, LI H, WU A, et al. Functions of N6-methyladenosine and its role in cancer[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1): 176.
[4] NIU Y, LIN Z, WAN A, et al. RNA N6-methyladenosine demethylase FTO promotes breast tumor progression through inhibiting BNIP3[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1): 46.

[5] ZHANG L, WAN Y, ZHANG Z, et al. FTO demethylates m6A modifications in HOXB13 mRNA and promotes endometrial cancer metastasis by activating the WNT signalling pathway[J]. RNA Biol, 2021, 18(9): 1265-1278.
[6] LI Z, WENG H, SU R, et al. FTO plays an oncogenic role in acute myeloid leukemia as a N(6)-methyladenosine RNA demethylase[J]. Cancer Cell, 2017, 31(1): 127-141.
[7] LI Y, ZHENG D, WANG F, et al. Expression of demethylase genes, FTO and ALKBH1, is associated with prognosis of gastric cancer[J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(6): 1503-1513.
[8] ZHOU Y, WANG Q, DENG H, et al. N6-methyladenosine demethylase FTO promotes growth and metastasis of gastric cancer via m6A modification of caveolin-1 and metabolic regulation of mitochondrial dynamics[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(1): 72.

(收稿日期: 2022-03-15 修回日期: 2022-09-06)