

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-02-023

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

托伐普坦辅助连续血液净化治疗急性左心衰的效果分析

王新颖

(南阳市第一人民医院心血管重症监护室, 南阳 473003)

摘要 **目的** 观察托伐普坦辅助联合血液净化治疗急性左心衰的临床效果。**方法** 选取 100 例急性左心衰患者,按照随机数字表法分为联合组和常规组,每组 50 例。常规组予以连续血液净化治疗,联合组采用托伐普坦辅助治疗,比较两组治疗前后的电解质、心功能变化情况、治疗后的临床指标及预后情况。**结果** 治疗后,联合组 NT-ProBNP 低于常规组,血钠水平高于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$);LVEF 高于常规组,LVDD、sPAP 均低于常规组($P<0.05$);插管时间、ICU 停留时间、呼吸支持辅助率、住院时间以及不良事件发生率均低于常规组($P<0.05$)。**结论** 托伐普坦辅助连续血液净化治疗急性左心衰能有效改善患者电解质水平并促进心功能康复,对加快患者康复进程、降低不良事件发生风险均有积极意义。

关键词:托伐普坦;连续血液净化;急性左心衰

中图分类号:R563.8

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2024)02-0156-06

Effect analysis of continuous blood purification assisted bytolvaptan in the treatment of acute left heart failure

WANG Xinying

(Cardiovascular Intensive Care Unit, Nanyang First People's Hospital, Nanyang 473003, China)

Abstract **Objective** To observing the clinical effect of combined therapy with blood purification to treat acute left heart failure. **Methods** 100 patients with acute left heart failure were selected and randomly divided into the combination group and conventional group using a number table method, with 50 cases in each group. The conventional group were received continuous blood purification treatment, while the combined group were received adjuvant treatment with tolvaptan. The changes in electrolytes and cardiac function before and after treatment, as well as the clinical indicators and prognosis of the two groups of patients were compared. **Results** After treatment, the combined group had lower levels of NT-ProBNP and higher blood sodium levels than that in the conventional group, and difference was statistically significant ($P<0.05$). In the combined group, LVEF was higher than that in the conventional group, while LVDD and sPAP were lower than that in the conventional group($P<0.05$). The intubation

基金项目:河南省医学科技攻关项目(LHGJ202100221)。

第一作者:王新颖,本科,主管护师,研究方向为急性心衰诊治,hexinyiner56@yeah.net。

time, ICU stay time, respiratory support assistance rate, hospitalization time, and incidence of adverse events in the control group were lower than those in the conventional group ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of acute left heart failure with continuous blood purification assisted by tolvaptan can effectively improve patient electrolyte levels and promote cardiac function recovery, which has positive significance in accelerating patient recovery process and reducing the risk of adverse events.

Keywords: tolvaptan; continuous blood purification; acute left heart failure

急性左心衰为一种以呼吸困难和急性肺水肿为主要发病特征的临床综合征,此类患者可因急性左心功能异常而出现心肌收缩力下降表现。随心脏负荷加重,急性左心衰患者还可出现因心排血量骤降、肺循环压力及周围循环阻力突然增加所致心源性休克或组织灌注不足症状。此病多见于65岁及以上老年群体,随我国人口老龄化加剧,其患病率呈持续升高趋势^[1-2]。目前已有研究^[3-4]表明,心衰症状可活化肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)并促进外周血管扩张、减少肾脏血流。对急性左心衰患者实施连续血液净化治疗,能有效缓解心脏负荷并改善肾脏血流情况,同时还可有效清除体内循环毒素、纠正水电解质紊乱。但有研究^[5]表明,长期实施血液净化技术会增加心排出量并加重心衰患者病情,血液滤过带出毒素的同时也会导致机体丢失一定营养成分。托伐普坦为一种可拮抗血管加压素V2受体的排水型利尿剂,可通过抑制自由水重吸收而减轻心脏容量负荷、改善心衰症状^[6]。鉴于此,本研究旨在分析托伐普坦辅助联合血液净化治疗急性左心衰的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年6月至2022年5月南阳市第一人民医院收治的100例急性左心衰患者为研究对象,按照随机数字表法分为联合组和常规组,每组50例。联合组男29例,女21例;年龄48~72岁,平均(60.5±5.3)岁;发病时间3~8h,平均(5.2±1.4)h。发病原因:15例为病毒性心肌炎,20例为冠心病,10例为高血压性心脏病,5例为心脏瓣膜病。Killip心功能分级^[7]:Ⅱ级26例,Ⅲ级24例。常规组男30例,女20例;年龄50~70岁,平均(61.2±5.4)岁;发病时

间4~7h,平均(5.5±1.5)h。发病原因:16例为病毒性心肌炎,21例为冠心病,8例为高血压性心脏病,5例为心脏瓣膜病。Killip心功能分级:Ⅱ级25例,Ⅲ级25例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已获得南阳市第一人民医院医学伦理委员会审核批准(批准号:W278991)。

纳入标准:①符合急性心力衰竭诊断要点^[8];②经影像学检查确认为左心衰竭;③发病时间均≤8h;④经临床评估Killip心功能分级均为Ⅱ级、Ⅲ级;⑤患者均知情、同意且自愿参与研究。

排除标准:①伴心源性休克;②发病后意识昏迷;③不符合连续血液净化治疗指征^[9];④恶性肿瘤;⑤终末期肾脏病;⑥伴精神、认知障碍性疾病。

1.2 方法

常规组予以连续血液净化治疗,具体步骤如下。①进入急诊室后均迅速予以纠正低氧血症,统一开放外周静脉通路后予以针对性强心、利尿、血管扩张等常规治疗,对于存在呼吸困难者需及时予以机械通气辅助呼吸。②应用贝朗OMNI pro型血液净化治疗仪(购自上海企晟医疗器械有限公司)及Diacap Acute一次性血液滤过器(购自德国B. Braun Avitum AG),对患者进行连续血液净化治疗,治疗模式为连续血液净化-静脉血流滤过。选择内含135.4 mmol/L钠离子、4.5 mmol/L钾离子、32.9 mmol/L碳酸氢根离子的碳酸盐平衡液为置换液,血液净化治疗的血流量为100~150 mL/min,置换液速率为2 000 mL/h,每日治疗6~20h,根据患者病情酌情调整上述治疗参数。2次/周,共治疗4~7次,直至患者无需借助呼吸机辅助通气时停止治疗。

联合组采用托伐普坦(南京正大天晴制药有限公司,国药准字:H20213392)辅助治疗,托伐普坦用法如下:按每次7.5 mg口服本品,餐前、餐后服用均

可,2次/日,每次用药至少间隔8h。7d为1个疗程,其余连续血液净化治疗同常规组。

1.3 观察指标

①于治疗开始前24h内、治疗完毕出院前24h内,分别采集患者空腹末梢血作抗凝处理,按转速3000 r/min离心5 min后,将血清样本送入海力孚HF-3800全自动血液分析仪(山东科迈德生物技术有限公司),检测并对比两组的血钾、血钠水平以及N末端脑钠肽前体(NT-ProBNP)水平。血钠检测方法为火焰光度法,NT-ProBNP检测方法为酶联免疫吸附试验。②于治疗开始前24h内、治疗完毕出院前24h内,分别采用飞利浦EPIQ 7C型超声心动图仪(江苏安茂医疗科技有限公司)检测并对比两组左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVDD)、收缩期肺动脉压(sPAP)等心功能指标。③分别记录并对比两组插管时间、ICU停留时间、呼

吸支持辅助率、住院时间。④统计并对比两组不良事件发生率,主要包括血压波动、血小板减少、局部出血、死亡等4种。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 电解质水平

治疗前,两组电解质水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,联合组的NT-ProBNP水平低于常规组,血钠水平高于常规组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),如表1所示。

表 1 两组电解质水平比较

组别	n/例	NT-ProBNP/(pg/mL)		血钠/(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	50	411.45±50.33	323.41±50.16*	92.44±10.37	135.75±20.16*
常规组	50	412.36±50.45	360.24±50.27*	92.15±10.45	122.35±20.11*
t		0.090	3.667	0.139	3.328
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 心功能

治疗前,两组心功能指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,联合组的LVEF高于常规组,

LVDD、sPAP均低于常规组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),如表2所示。

表 1 两组心功能指标比较

组别	n/例	LVEF/%		LVDD/mm		sPAP/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	50	39.25±5.33	50.44±10.27*	60.77±10.36	48.24±10.16*	65.77±10.26	45.77±10.41*
常规组	50	39.41±5.28	44.29±10.36*	60.25±10.41	54.16±10.33*	65.35±10.34	52.47±10.46*
t		0.151	2.981	0.250	2.889	0.204	3.210
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 治疗、康复情况

治疗后,联合组的插管时间、ICU 停留时间、呼

吸支持辅助率、住院时间均低于常规组,差异具有统计学意义($P<0.05$),如表 3 所示。

表 3 两组治疗、康复情况比较

组别	n/例	插管时间/d	ICU 停留时间/d	呼吸支持辅助率/%	住院时间/d
联合组	50	4.24±1.35	3.77±0.46	14.00	10.25±4.36
常规组	50	5.77±2.12	4.65±1.33	26.00	14.27±5.17
t/χ^2		4.305	4.422	4.500	4.203
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:联合组呼吸支持辅助为 7 例;常规组呼吸支持辅助为 13 例。

2.4 不良事件

联合组的不良事件发生率 10.00% (5/50) 低于

常规组 22.00% (11/50),差异具有统计学意义($P<0.05$),如表 4 所示。

表 4 两组不良事件发生率比较

组别	n/例	血压波动/例	血小板减少/例	局部出血/例	死亡/例	总发生率/%
联合组	50	2	1	2	0	10.00
常规组	50	3	3	4	1	22.00
χ^2						5.357
P						<0.05

3 讨论

目前已有研究^[10]结果表明,急性左心衰患者预后与其心功能恶化程度、是否及时接受抢救密切相关。在患者病情急性发作期,临床多会在明确病因基础上实施强心、利尿、纠正水电解质等对症支持治疗。但急性左心衰为一种心功能异常所致临床综合征,此类患者发病多是由于各类器质性心脏病病情恶化、心肌收缩力减弱、心排量降低等因素导致,其起病急、病情进展迅猛,部分严重者可出现心源性休克或组织灌注不足表现^[11]。传统药物或可一定程度上纠正患者水电解质紊乱,但却难以改善患者心衰症状,部分患者可因治疗不彻底而发生多种不良预后^[12]。连续性血液净化为治疗各类终末期肾脏疾病的主要方法。目前,该疗法在多脏器衰竭、严重创伤或感染的紧急救治中也逐步得到广泛应用^[13]。相关研究^[14]结果表明,心力衰竭本身为连续

血液净化疗法常见并发症之一。急性心力衰竭本身存在心功能障碍表现,长时间实施连续血液净化治疗或可进一步增加心排出量,加剧心功能损伤,且血液滤过大量毒素、代谢物,同时亦可带出部分营养物质,同样不利于患者预后。

为进一步减轻急性左心衰患者的心脏负荷,本研究通过应用托伐普坦辅助连续血液净化治疗,获得满意效果。NT-ProBNP 为临床用于诊断、鉴别心力衰竭的重要标志物,通过动态监测 NT-ProBNP 水平也能有效指导心衰患者的临床治疗。同时,NT-ProBNP 还可通过自身强大的利尿、利钠、血管扩张等机制,有效调节机体血容量并维持水电解质平衡^[15]。本研究结果显示,治疗后,联合组 NT-ProBNP 低于常规组,血钠水平高于常规组,提示托伐普坦在改善患者心衰症状、纠正患者的电解质紊乱方面具有一定优势。分析原因为托伐普坦是一种

精氨酸受体拮抗剂,可通过与血管加压素 V2 受体进行特异性结合后而显著改善人体水、钠吸收情况。托伐普坦可有效扩张心脏血管,对纠正急性心衰患者的低钠血症、维持水电解质平衡有重要意义^[16]。何晓金等^[17]研究表明,应用托伐普坦治疗急性左心衰,可在不影响患者血钾水平的基础上有效改善血钠水平,经联合应用托伐普坦治疗后,20 例患者的血钠水平均高于治疗前,与本研究结果近似。相关研究^[18]结果表明,心脏功能受损时可导致交感神经异常兴奋,交感神经活性增强后可促使大量内分泌因子释放并加剧机体水钠潴留、增加心脏负荷。托伐普坦可通过拮抗天然精氨酸血管加压素而提高水的清除并降低尿液渗透压,可通过增加患者尿量、减轻患者体质量而快速缓解呼吸困难及水肿表现,同时还可通过抑制 RAAS 系统活性、促进血管扩张而减轻心脏负荷、改善心功能^[19-20]。本研究结果显示,治疗后,联合组的心功能指标均优于常规组。应用托伐普坦辅助连续血压净化治疗,不仅可以纠正水电解质紊乱、改善心功能,还可显著增加治疗效果,对加快左心衰患者康复进程并降低不良事件发生风险均有积极意义。因此,治疗后,联合组的插管时间、ICU 停留时间、呼吸支持辅助率、住院时间以及不良事件发生率均低于常规组。

4 结论

托伐普坦辅助连续血压净化治疗急性左心衰患者的临床效果显著、安全性高,对促进患者心功能康复并改善患者预后均有积极意义。

参考文献

- [1] EMMONS-BELL S, JOHNSON C, ROTH G. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review[J]. *Heart*, 2022, 108(17): 1351-1360.
- [2] 庄燕,戴林峰,陈明祺,等.床旁肺超声 B 线积分对急性左心衰竭的诊断价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(2): 156-159.
- [3] 吕健,王子龙,李子凌.连续性血液净化治疗重症心力衰竭合并肾衰竭患者的疗效分析[J]. *中国医师进修杂志*,

- 2022, 45(6): 564-568.
- [4] FANG J H, XU M, LIU B, et al. Effect of sub-hypothermia blood purification technique in cardiac shock after valvular disease surgery[J]. *Medicine*, 2020, 99(13): e19476.
- [5] 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, 85.
- [6] 张润萍.托伐普坦治疗老年慢性心力衰竭合并低钠血症的疗效与安全性[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(10): 1706-1708.
- [7] MILWIDSKY A, GREIDINGER D, FRYDMAN S, et al. Echocardiographic killip classification[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2022, 35(3): 287-294.
- [8] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等.急性心力衰竭中国急诊管理指南(2022)[J]. *中国急救医学*, 2022, 42(8): 648-670.
- [9] 吕健,王子龙,李子凌.连续性血液净化治疗重症心力衰竭合并肾衰竭患者的疗效分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2022, 45(6): 564-568.
- [10] POURAFKARI L, TAJLIL A, NADER N D. Biomarkers in diagnosing and treatment of acute heart failure[J]. *Biomark Med*, 2019, 13(14): 1235-1249.
- [11] ARRIGO M, JESSUP M, MULLENS W, et al. Acute heart failure[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 16.
- [12] 丁超,储岳峰,冯俊.重组人脑利钠肽治疗老年急性左心衰病人的效果及对心肌损伤标志物水平的影响[J]. *实用老年医学*, 2022, 36(10): 1042-1045.
- [13] WEN Y, XIA Y F, GONG Y. Effects and safety of Sacubitril/Valsartan(SV) on heart function and blood pressure in maintenance hemodialysis (MHD) patients [J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(5): 3439-3447.
- [14] 中华医学会肾脏病学分会,中关村肾病血液净化创新联盟.中国透析患者慢性心力衰竭管理指南[J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38(5): 465-496.
- [15] 江贤威,顾忠民,叶思婷,等.早期超滤治疗对容量超负荷心力衰竭患者心、肾功能及电解质的影响[J]. *心血管病防治知识*, 2022, 12(22): 20-22.
- [16] 刘燕飞,王剑,尹磊.托伐普坦对急性充血性心力衰竭合并慢性肾功能不全患者的治疗效果[J]. *中国临床药理*

- 学杂志,2021,37(6):655-657.
- [17] 何晓全,高翔宇,周力,等.托伐普坦联合重组人脑利钠肽在老年患者急性左心衰竭合并急性心肾综合征中的有效性[J].临床心血管病杂志,2021,37(12):1137-1141.
- [18] 姚璐,田国祥.Bex1 在心力衰竭中的作用及研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(1):119-120.
- [19] 高燕,梁莹,栾明亚,等.两种常用剂量托伐普坦对高龄老年慢性心力衰竭患者预后的影响研究[J].中国全科医学,2023,26(2):233-240.
- [20] 焦航.托伐普坦联合 rhBNP 治疗难治性心力衰竭的临床疗效[J].中国实用医药,2023,18(2):105-107.

[收稿日期:2023-06-25]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:李佳睿,王彦翔]