

螺内酯在维持性血液透析中对患者心血管功能的影响

岳文静, 王璐

(内蒙古自治区巴彦淖尔市医院药剂科 015000)

[摘要] **目的** 探讨维持性血液透析中运用螺内酯对患者心血管功能的影响。**方法** 将 2013 年 12 月至 2015 年 6 月该院血液净化中心 80 例维持性血液透析患者按随机数字表法分为观察组和对照组,各 40 例;观察组患者给予螺内酯治疗,对照组给予安慰剂;对比两组患者心血管功能及相关指标变化。**结果** 治疗 6 个月后,观察组患者心率(HR)、B 型脑钠肽(BNP)明显下降,心输出量(CO)、心搏出量(SV)、心搏指数(SI)及心脏指数(CI)明显升高,与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而两组心肌耗氧指数(HOI)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6 个月后,观察组患者脉压差(PP)、平均动脉压(MSP)、平均收缩压(MDP)、平均舒张压(MAP)及内皮素-1(ET-1)均明显下降,与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 螺内酯有助于改善血液透析患者心血管功能,值得临床运用。

[关键词] 螺内酯;肾透析;慢性肾脏病;心血管功能

[中图分类号] R692.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)36-5118-03

The effects of spironolactone on cardiovascular function in patients undergoing maintenance hemodialysis

Yue Wenjing, Wang Lu

(Department of Pharmacy, Inner Mongolia Bayannaoer City Hospital, Bayannaoer, Inner Mongolia 015000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of spironolactone on cardiovascular function in patients undergoing maintenance hemodialysis. **Methods** According to the random number table, 80 cases of patients undergoing maintenance hemodialysis in blood purification center of our hospital from December 2013 to June 2015 were randomly divided into the observation group and control group, 40 cases in each group. In the observation group, patients were treated with spironolactone therapy, while patients in the control group took a placebo. The cardiovascular function and related indexes were compared between the two groups. **Results** After 6 months of treatment, the HR and BNP were decreased, and CO, SV, SI and CI were increased in the observation group, statistically significant differences were found in these indexes when compared with the control group ($P < 0.05$); there was no statistically significant difference in HOI between the two groups ($P > 0.05$). The PP, MSP, MDP, MAP and ET-1 in the observation group were significantly decreased after 6 months of treatment, which were statistically different with those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Spironolactone contributes to improving cardiovascular function of patients undergoing maintenance hemodialysis, it is worthy of clinical application.

[Key words] spironolactone; renal dialysis; chronic kidney disease; cardiovascular function

血液透析是终末期肾病的主要替代治疗方式,随着血液净化技术的不断发展,血液透析的目的不仅仅是维持尿毒症患者的生命,更重要的是改善患者的生存质量,让患者回归社会^[1]。心血管事件是血液透析患者病死和致残的重要因素,严重影响患者的生活和生存质量^[2]。透析患者容量负荷过重导致慢性心功能不全全是诱发心血管事件的重要因素。有研究提示,螺内酯有助于保护内皮细胞功能,抑制心肌重构,可能具有保护患者心血管功能的作用^[3]。本研究通过对比分析本院 80 例维持性透析患者的临床资料,其中观察组患者采用螺内酯治疗,对照组采用安慰剂,探讨螺内酯对维持性透析患者心血管功能的保护作用,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 12 月至 2015 年 6 月本院血液净化中心维持性透析患者 80 例,男 43 例,女 37 例,平均年龄(56.70 ± 14.54)岁。纳入标准:(1)规律透析 3 个月以上;(2)患者近半年未使用过美托洛尔和螺内酯治疗;(3)患者及家属同意本研究,并能顺利完成随访。排除标准:(1)严重高血压、糖尿病症状不能控制者;(2)3 个月内存在感染,接受过输血、免疫抑制剂治疗者;(3)恶性肿瘤等其他慢性疾病患者。采用随机数字表法将 80 例患者分为对照组与观察组,各 40 例。所

有患者均签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 透析器:4008s 型透析器(德国费森尤斯),REXED-15L 透析器(日本旭化成公司),聚砜膜,超滤系数 $5.5 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$;透析液:钙浓度为 1.5 mmol/L A 浓缩液(广州康盛生物科技有限公司),Bibag 干粉(德国费森尤斯公司);水处理系统:AQUABOSS RO Dia I 2000(德国 Lauer 公司);血液分析仪(淄博恒拓分析仪器有限公司);B 型脑钠肽(BNP)、内皮素-1(ET-1)酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(上海恒远生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 治疗方案 两组患者均给予每周 3 次,每次 4 h 的透析(每周透析总时间 12 h),血流量保证在 $250 \sim 280 \text{ mL/min}$,透析液流量保证在 $500 \sim 800 \text{ mL/min}$;透析抗凝采用低分子或肝素;并依据《慢性肾脏病及透析临床实践指南》进行透析管理。观察组方案:螺内酯,口服,每日 5 mg,1 个月后加量至每日 20 mg;对照组:按同样的方案给予安慰剂。总治疗周期为 6 个月。

1.3.2 观察指标 采用心血管功能测量仪(AZN-E30)测定患者心血管功能,心功能指标:心率(HR)、心搏出量(SV)、心搏指数(SI)、心输出量(CO)、心肌耗氧指数(HOI)、心脏指数

(CD);反映血管功能的指标: 脉压差(PP)、平均动脉压(MSP)、平均收缩压(MDP)、平均舒张压(MAP)、血管顺应、总外周阻力;其他指标: 采用 ELISA 法测定 BNP、ET-1 水平,均参照试剂盒说明进行检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,不符合正态分布的资料以中位数与四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用非参数秩和检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般情况比较 两组患者性别、年龄、体质质量指数(BMI)、血管通路、血清清蛋白水平、残余肾功能等基础临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 两组心功能指标比较 与治疗前比较,治疗 6 个月后观察组患者 HR、BNP 下降,对照组 HR、BNP 增加,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组 CO、SV、SI、CI 分别升高(0.6 ± 0.2)L/min、(22.5 ± 3.1)mL、(5.5 ± 1.3)L · min⁻¹ · m⁻²、(0.7 ± 0.2)L · min⁻¹ · m⁻¹,而对照组患者上述各指标明显下降,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察

组患者 HOI 增加 1.4 ± 0.4 ,与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 两组血管功能指标比较 治疗 6 个月后,观察组患者 PP、MSP、MDP、MAP、ET-1 均下降,与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组基础临床资料比较($n=40$)

项目	观察组	对照组	P
性别(男/女,n/n)	21/19	22/18	0.19
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	56.7 ± 15.4	56.8 ± 14.4	0.67
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	22.6 ± 3.8	21.6 ± 3.7	0.14
透析龄[M(P_{25}, P_{75}),月]	24(12,33)	25(10,35)	0.18
前 3 位原发病因[n(%)]	37(93.8)	37(93.8)	0.44
慢性肾小球肾炎[n(%)]	17(42.5)	17(42.5)	1.04
高血压肾病[n(%)]	11(26.3)	12(28.8)	0.71
糖尿病肾病[n(%)]	10(25)	9(22.5)	0.77
血清清蛋白($\bar{x} \pm s$,g/L)	34.6 ± 6.7	35.2 ± 7.6	0.91
前臂动静脉内瘘[n(%)]	27(67.5)	28(70)	0.89
右侧颈内静脉留置半永久导管[n(%)]	13(32.5)	12(30)	0.99
eGFR[M(P_{25}, P_{75}), mL · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻²]	2.7(0.72,3.15)	2.6(0.71,3.20)	0.88

eGFR:肾小球滤过率。

表 2 两组心功能指标比较($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	HR(次/分钟)	CO(L/min)	SV(mL)	SI[L · min ⁻¹ · m ⁻²]	CI(L · min ⁻¹ · m ⁻¹)	HOI	BNP(pg/mL)
观察组	治疗前	78.4 ± 0.5	1.3 ± 0.2	23.6 ± 5.9	5.3 ± 1.2	0.9 ± 0.3	1.4 ± 0.7	243.5 ± 56.4
	治疗后	74.3 ± 0.3*	1.9 ± 0.4*	47.8 ± 9.6*	11.2 ± 2.4*	1.7 ± 0.5*	2.9 ± 1.0	106.9 ± 67.9*
对照组	治疗前	77.5 ± 0.6	1.2 ± 0.1	22.8 ± 4.8	5.4 ± 0.9	1.0 ± 0.2	1.4 ± 0.6	239.4 ± 57.9
	治疗后	83.2 ± 0.7	0.9 ± 0.3	19.6 ± 4.3	4.1 ± 0.3	0.7 ± 0.3	2.8 ± 1.1	341.5 ± 72.5

* : $P < 0.05$,与对照组比较。

表 3 两组血管功能指标比较($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	PP(mm Hg)	MSP(mm Hg)	MDP(mm Hg)	MAP(mm Hg)	ET-1(ng/mL)
观察组	治疗前	23.4 ± 1.5	115.4 ± 11.4	122.4 ± 8.9	87.4 ± 9.5	24.6 ± 8.2
	治疗后	19.5 ± 0.8*	109.5 ± 10.3*	113.5 ± 10.6*	76.3 ± 8.6*	11.4 ± 5.3*
对照组	治疗前	22.5 ± 1.7	116.4 ± 13.6	124.5 ± 9.5	87.6 ± 2.5	30.5 ± 7.4
	治疗后	24.8 ± 2.1	120.5 ± 20.5	127.8 ± 11.6	91.2 ± 2.6	37.6 ± 8.4

* : $P < 0.05$,与对照组比较。

3 讨 论

血液透析是终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)患者的主要肾脏替代治疗方法之一。目前,血液透析已经运用到尿毒症的治疗中,血液透析极大地改善了 ESRD 患者的生存率^[4]。但是,肾脏替代治疗的目的不仅是使患者继续生存,还应使患者重新回归社会,改善患者的生活质量^[5]。心血管疾病是影响 ESRD 透析患者生活质量和导致患者病死的重要原因。研究提示,ESRD 透析患者心血管疾病死亡风险是非透析患者的 11 倍以上,在矫正高血压、糖尿病、高血脂等风险因素后,血液透析患者仍有较高的心血管事件风险^[6]。导致维持性透析患者心血管事件高发的原因主要是透析患者长期存在容量负荷过重,诱发慢性心力衰竭^[7]。而且尿毒症患者因长期尿毒症毒素刺激、代谢紊乱及微炎症状态,可能导致患者心功能和血管功能差^[8]。改善维持性透析患者心血管功能,有助于降低患者心脑血管事件的发生率^[8-10]。

螺内酯可以通过抗纤维化、改善内皮细胞功能等改善心室重塑,抑制心室肥厚,临床指南已明确了醛固酮拮抗剂在心动

能不全治疗中的地位^[11]。RALES(randomized aldactone evaluation study)试验证实小剂量螺内酯有助于改善充血性心力衰竭患者的病死率和心力衰竭恶化再次住院率^[12-13]。基于螺内酯可以有效地改善心功能不全,而血液透析患者普遍存在心功能不全,作者在维持性血透患者中运用螺内酯,可能对改善患者心血管功能具有作用。

本研究结果提示,观察组患者运用螺内酯 6 个月后其血管功能指标 PP、MSP、MDP、MAP 均得到了明显改善,血清 ET-1 水平亦明显下降,表明使用螺内酯可能有助于保护血管内皮,从而保护血管功能^[14-15]。然而,采用安慰剂的对照组患者与治疗前相比,血管功能指标进一步恶化,治疗 6 个月后与观察组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。既往研究提示,螺内酯具有抗纤维化、抑制心肌肥厚的作用。本研究结果表明,螺内酯有助于改善患者心脏射血功能,但是 HOI 并未得到明显改善,这可能与螺内酯运用时间较短有关。作者还对比了两组患者治疗前后 BNP 水平,结果显示,观察组患者使用螺内酯 6 个月后 BNP 水平明显下降,差异有统计意义($P < 0.05$)。

综上所述,血液透析是尿毒症患者重要的肾脏替代治疗方式,心血管事件是影响透析患者生存质量的重要原因。透析患者心血管功能较差,使用螺内酯有助于改善患者的心血管功能,可能有助于降低不良心血管事件的发生风险。但由于研究样本量及研究设计的局限性,本研究结果仍需要大样本的临床研究证实。

参考文献

- [1] 谭刚,罗洪波,曹喆. 倍他乐克对血液透析病人心血管并发症的作用及对 NT-proBNP 水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(2):381-382.
- [2] 莫立仪,李志莲,徐丽霞,等. 红细胞分布宽度升高是血液透析患者心血管死亡的独立危险因素[J]. 中国血液净化,2016,15(1):5-9.
- [3] 徐波,陈兰,高清,等. 不同血液净化方式对清除晚期氧化蛋白产物的效果及对心血管预后的影响[J]. 临床肾脏病杂志,2013,13(2):60-63.
- [4] 张丽红,崔锐,杨涛,等. 心肌生物学标志物联合检测对血液透析患者心血管原因死亡风险的预测价值[J]. 中华肾脏病杂志,2015,31(3):173-178.
- [5] 张虹,童俊容,罗正茂,等. 维持性血液透析患者血清尿酸水平与心血管死亡风险的分析[J]. 浙江临床医学,2015,17(1):1-2.
- [6] 杜庆生,钱世豪,李勇飞,等. 复合维生素 B 联合复方丹参片对血液透析患者心血管保护作用的观察[J]. 中国实用医药,2015,10(17):162-163.
- [7] Chua D, Lo A, Lo C. Spironolactone use in heart failure patients with end-stage renal disease on hemodialysis: is it safe? [J]. Clin Cardiol,2010,33(10):604-608.

- [8] Matsumoto Y, Kageyama S, Yakushigawa T, et al. Long-term low-dose spironolactone therapy is safe in oligoanuric hemodialysis patients[J]. Cardiology,2009,114(1):32-38.
- [9] 高纪理. 小剂量螺内酯在维持性血液透析患者中的应用研究[J]. 河北医药,2011,33(9):1345-1346.
- [10] 高纪理,王志杰,刘合女,等. 维持性血液透析患者应用小剂量螺内酯的临床初步探讨[J]. 中国药物与临床,2010,10(9):1043-1044.
- [11] Karabaeva AZ, Esaian AM, Kaiukov IG. The characteristics of left ventricular myocardial remodeling in patients with chronic renal disease, and the effects of spironolactone therapy[J]. Klin Med(Mosk),2007,85(12):44-48.
- [12] 王建中. 螺内酯对腹膜透析患者的长期效应[J]. 中华肾病研究电子杂志,2014,3(3):169-169.
- [13] Matsumoto Y, Mori Y, Kageyama S, et al. Spironolactone reduces cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients[J]. J Am Coll Cardiol,2014,63(6):528-536.
- [14] Vukusich A, Kunstmann S, Varela C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of spironolactone on carotid intima-media thickness in nondiabetic hemodialysis patients[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2010,5(8):1380-1387.
- [15] 张淑艳,郝丽荣. 血液透析滤过联合螺内酯治疗透析患者难治性高血压临床研究[J]. 中国综合临床,2007,23(3):208-210.

(收稿日期:2016-08-18 修回日期:2016-10-06)

(上接第 5117 页)

差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着自我护理水平提高,研究组患者并发症发生率明显低于对照组,综合生存质量高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明通过行为导向健康教育提高了患者造瘘相关护理知识,责任感明显增强,自我护理能力逐渐提高,生存质量明显改善。

综上所述,永久性膀胱造瘘术会导致患者活动受限,同时造瘘管的维护,长期造瘘带管的并发症等均会在术后较长的时间影响患者的心理、生理和社交,因此提高患者自我护理技能,减少带管并发症,使其心理、生理尽快适应是护理研究的重点。本研究结果显示,行为导向健康教育法在提高护理技能、改善生活质量方面明显优于传统健康教育,另外护士在行为导向健康教育实施的同时专业知识和技能也不断充实和提高,具有较高的推广价值。

参考文献

- [1] 赵爱霞,党治军,冷光现,等. 多媒体教材在永久性膀胱造瘘患者健康教育中的应用[J]. 中华现代护理杂志,2014,20(17):2087-2090.
- [2] 庞献红. 永久性膀胱造瘘术后病人的护理[J]. 护理研究,2015(33):4222-4223.
- [3] 沈兴华,彭冬妹,沈丽霞. 永久性膀胱造瘘术后健康指导和社区护理[J]. 中国健康教育,2003,19(4):287-288.
- [4] 董雪成,陆俊杰,陈方,等. 永久性膀胱造瘘管更换及管理的标准化探讨[J]. 中华全科医学,2012,10(9):1478-

1479.

- [5] 王瑞瑛,王震,陈一芬,等. 老年患者永久性膀胱造瘘集尿袋更换时间与尿路感染相关性研究[J]. 护士进修杂志,2011,26(10):870-872.
- [6] 董海静,李华伟. 永久性膀胱造瘘患者导尿管气囊前端长度对膀胱痉挛的影响[J]. 中华护理杂志,2012,47(10):880-882.
- [7] 梁百桂. 自我管理教育对永久性耻骨上膀胱造瘘患者生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(10):2433-2434.
- [8] 魏敏. 永久性膀胱造瘘术后感染原因分析与护理[J]. 中国医药导刊,2012,14(2):322-323.
- [9] 张娟,李园,宫晓峰. 老年永久性膀胱造瘘患者的社区护理体会[J]. 中国实用护理杂志,2014,30(z1):59.
- [10] 赵慧. 永久性膀胱造瘘 59 例常见并发症预防与护理[J]. 齐鲁护理杂志,2012,18(27):79-80.
- [11] 张海微,刘思衡,戴慧芳,等. 永久性膀胱造瘘患者的残障接受度与其积极率的关系[J]. 中国实用护理杂志,2015(31):2370-2373.
- [12] 姜正荣,卓冬砚,卞玉霞. 家庭模式定期膀胱冲洗与护理在永久性膀胱造瘘患者中的应用[J]. 蚌埠医学院学报,2015(4):544-545,546.

(收稿日期:2016-07-25 修回日期:2016-09-13)