

小容量高渗盐溶液治疗顽固性心力衰竭患者临床疗效观察

陈秋, 皮延生, 金青, 张继磊, 谢应欢

(昆明医科大学附属延安医院心内科, 云南昆明 650051)

[摘要] **目的** 探讨小容量高渗盐溶液在顽固性心衰患者临床应用的有效性. **方法** 回顾性对比研究顽固性心衰患者应用高渗盐 (hypertonic saline solution HSS) 治疗效果. **结果** (1) 顽固性心衰患者体重在应用 HSS 治疗较无 HSS 治疗下降 ($P < 0.05$); 尿量显著增加 ($P < 0.01$); (2) 顽固性心衰患者 SCr 值在 HSS 治疗较无 HSS 治疗下降 ($P < 0.05$). BUN 值、UA 值均有下降趋势, 但尚无统计学意义 ($P > 0.05$). 血清 Na 值较无 HSS 显著上升 ($P < 0.01$); (3) 顽固性心衰患者在 HSS 治疗住院时间更短 ($P < 0.05$)、住院费用花费更少 ($P < 0.01$). **结论** 小容量高渗盐溶液在顽固性心衰患者的应用是有效的.

[关键词] 高渗盐溶液; 顽固性心力衰竭; 临床疗效

[中图分类号] R541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2013) 03 - 0111 - 04

Clinical Study on Effects of Small -volume Hypertonic Saline Solution on Patients with Refractory Heart Failure

CHEN Qiu, PI Yan - sheng, JIN Qing, ZHANG Ji - lei, XIE Ying - huan

(Dept. of Cardiology, The Affiliated Yan'an Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650051, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effectiveness of small volume hypertonic saline solution (HSS) in patients with refractory heart failure (RHF). **Methods** Observed the effects of small-volume HSS on patients with refractory heart failure by a retrospective study comparing with the groups before and after treated. **Results** (1) Body weight in patients with refractory heart failure decreased ($P < 0.05$) but the urine volume increased significantly ($P < 0.01$) after treating HSS; (2) Serum creatinine (SCr) level decreased in HSS group as compared with that in without HSS ($P < 0.05$); Blood urea nitrogen (BUN) and uric acid (UA) levels showed a decrease tendency in HSS group but no statistical significance ($P > 0.05$); Serum sodium level increased significantly in HSS ($P < 0.01$); (3) Shorter hospital stays ($P < 0.05$) and less hospital costs ($P < 0.01$) were needed in patients with RHF with HSS. **Conclusion** Small-volume HSS was effective for treating patients with RHF.

[Key words] Hypertonic saline solution; Refractory heart failure; Clinical effect

顽固性心力衰竭是心力衰竭的终末阶段. 目前治疗顽固性心力衰竭措施包括限水 (< 1 L/d)、静脉应用利尿剂、不同类型的其它利尿剂、正性肌力药物、人工超滤、血管加压素拮抗剂和利钠肽等措施的应用. 这些治疗方法至今尚未证明能改善心衰患者预后, 而且由于其普及范围有限、费用高、患者依从性差、利尿剂抵抗和肾功能下

降等限制了其应用.

多项研究显示了高渗盐治疗局部脏器血容量下降的效果^[1]. Paterna S^[2]等研究显示了高渗盐溶液和大剂量呋塞米注射法的安全性和患者耐受性. 本研究选择顽固性心力衰竭患者作为对象, 旨在探讨高渗盐溶液在顽固性心力衰竭治疗的临床效果.

[作者简介] 陈秋 (1985~), 女, 云南保山市人, 医学硕士, 住院医师, 主要从事心内科临床工作.

[通讯作者] 皮延生. E-mail: yanshenghubei@yahoo.cn

1 资料和方法

1.1 研究对象

2010年5月至2012年5月入住昆明市延安医院心内科的顽固性心力衰竭患者33例。

1.2 入选标准

符合下列条件：(1) 顽固性心衰诊断^[3]，Framingham标准和NYHA慢性心功能分级^[4]；(2) 失代偿期充血性心力衰竭，具有呼吸困难，乏力，下肢浮肿或全身浮肿；(3) NYHA心功能Ⅲ、Ⅳ级；(4) 入院前一周应用大剂量口服利尿剂，多种不同类型利尿剂，ACEI，洋地黄类， β 阻滞剂和血管扩张剂等药物效果差；(5) 对上述药物治疗差，患者表现尿量减少，体重增加，其他异常体征；(6) LVEF < 35%；(7) 血肌酐 < 170 $\mu\text{mol/L}$ ；(8) 尿素氮 < 20.3 mmol/L ；(9) 没有使用非甾体类抗炎药；(10) 患者及其家属同意。

1.3 排除标准

(1) 肺动脉栓塞、心肌梗死、心律失常、严重感染、贫血所致的心力衰竭；(2) 严重肾功能衰竭；(3) 终末期疾病、恶性疾病。

1.4 其他指标的定义^[4,5]

轻度低钠血症组：入院时 135 ~ 138 mmol/L ；中度低钠血症组：入院时 125 ~ 135 mmol/L ；重度低钠血症组：入院时 < 125 mmol/L 。

1.5 顽固性心力衰竭高渗盐溶液配置和应用

重度低钠血症组高渗盐溶液配置：高渗盐溶液浓度为 4.6%，加呋塞米 200 mg，每日 2 次；中度低钠血症组高渗盐溶液配置：高渗盐溶液浓度为 3.5%，加呋塞米 200 mg，每日 2 次；轻度低钠血症组高渗盐溶液配置：高渗盐浓度在 1.4% ~ 2.4%，加呋塞米 200 mg，每日 2 次。

1.6 研究方法及观察指标

1.6.1 研究方法（回顾性自身前后对比研究方法）比较顽固性心力衰竭上次住院不用高渗盐和本次住院应用高渗盐的各自治疗效果；

1.6.2 观察和检验指标 (1) 一般情况：体重：顽固性心衰患者住院期间出院前一或两天的体重（晨起、早餐前）；血压：顽固性心衰患者出院前 1 或 2 d 的静息状态平卧位测血压（取三次平均值）；心率：顽固性心衰患者出院前 1 或 2 d 静息状态平卧位测心率（取三次平均值）；24 h 尿量：顽固性心衰患者两次住院期间尿量平均值。(2) 电解质：顽固性心衰患者两次住院期间最低电解质（Na、K、Cl）值；肾功能：顽固性心衰患者两次住院期

间最高肾功能（SCr、BUN、UA）值；(3) 住院天数：顽固性心衰患者两次住院期间天数。

(4) 医疗费用：顽固性心衰患者两次住院期间费用。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 软件分析，正态分布计量资料，采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间显著性检验，采用配对 t 检验。偏态分布的计量资料，采用中位数 \pm 四分位数 ($M \pm Q$) 表示，两组间显著性检验，采用配对秩和 (Wilcoxon) 检验。

2 结果

本次研究入选符合标准顽固性心衰患者 33 例，一般临床特征见表 1。

表 1 顽固性心衰患者一般临床特征 [n (%)]

Tab. 1 The general clinical characteristics of patients with RHF [n (%)]

一般临床特征	顽固性 HF
病例总数 (n)	33
年龄 (Y)	67.7 \pm 11.6
性别 (F/M)	14/19
CHF 病因	
瓣膜性心脏病	7/(21.2)
高血压性心脏病	4/(12.1)
缺血性心脏病	11/(33.3)
先天性心脏病	1/(3.0)
扩张性心脏病	10/(30.4)
心功能分级	
Ⅲ级	6/33(18.2)
Ⅳ级	27/33(81.8)

2.1 顽固性心衰患者应用 HSS 治疗效果与无 HSS 治疗效果间比较

2.1.1 一般情况 顽固性心衰患者应用 HSS 治疗后体重较无 HSS 治疗明显下降，两种治疗间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，24 h 尿量在两种治疗差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$)，HSS 利尿效果较无 HSS 明显。血压、心率在两种治疗间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

2.1.2 电解质、肾功能 SCr 值在两种治疗间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，HSS 治疗 SCr 值较无 HSS 治疗下降明显。HSS 治疗 BUN、UA 有下降趋势，但尚无统计学意义 ($P > 0.05$)。血清 Na 值

在 HSS 治疗中较无 HSS 治疗显著上升 ($P < 0.01$), 见表 2.

2.2 住院时间和住院费用

顽固性心衰患者住院时间和住院费用分别在两

种治疗中比较, 差异均有统计学意义. 顽固性心衰患者在应用 HSS 期间住院时间更短 ($P < 0.05$)、住院费用花费更少 ($P < 0.01$), 见表 3.

表 2 顽固性心衰患者无 HSS 与 HSS 两种治疗间比较 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 2 Effects on patients with RHF with or without HSS ($\bar{x} \pm s$)

检查指标	无 HSS (n = 33)	HSS (n = 33)	P
SBP(mmHg)	108.3 ± 12.1	113.1 ± 13.8	0.175
DBP(mmHg)	69.3 ± 5.8	67.9 ± 8.2	0.526
HR(bpm)	7.3 ± 6.1	76.2 ± 5.6	0.518
BW(kg)	66.8 ± 8.9	55.1 ± 7.0	0.022
24h 尿量(ml)	1 814.2 ± 431.6	2 428.8 ± 588.3	0.003
Na(mmol/L)	131.5 ± 6.7	142.3 ± 5.0	< 0.001
K(mmol/L)	4.4 ± 0.5	4.3 ± 0.6	0.564
Cl(mmol/L)	99.1 ± 4.6	100.4 ± 5.0	0.081
SCr(μmol/L)	133.9 ± 43.8	98.0 ± 28.0	0.044
BUN(mmol/L)	11.86 ± 3.25	8.49 ± 2.70	0.290
UA(mmol/L)	629.3 ± 157.1	537.8 ± 150.6	0.130

表 3 顽固性心衰患者无 HSS 与 HSS 治疗住院时间和费用比较

Tab. 3 The hospital stays and costs comparisons of patients with RHF among groups with or without HSS

比较项目	无 HSS	HSS	P
顽固性心衰患者 (n)	33	33	
住院时间 (M ± Q)	18 ± 12	13.0 ± 7	0.047
住院费用 (M ± Q)	10 181.5 ± 4 581.0	7 859.6 ± 3 371.6	< 0.001

3 讨论

传统上, 顽固性心力衰竭治疗除限盐和适度增加体能活动外, 包括地高辛、利尿剂和 ACEI^[6]. 对于重度心力衰竭和显著水钠潴留患者, 利尿剂, 尤其是襻利尿剂是目前广泛认可的一线药物^[7]. 治疗心力衰竭患者的关键目标是恢复血流动力学稳定, 包括缓解淤血症状、恢复血流动力学稳定以预防肾功能不全. 应用强效利尿剂是治疗失代偿期心力衰竭一线药物, 也是顽固性心力衰竭患者治疗的基石.

临床上, 心力衰竭患者水钠潴留是一个漫长过程. 理论上, 利尿时间要求与水钠潴留发生时间相等. 对急性左心衰和大量水钠潴留患者, 这样的利尿时间实际情况下是不可能的. 临床上常常在短期内应用强效利尿剂如襻利尿剂, 而患者低钠和低渗性钠饮食, 肠道吸收钠减少, RAAS 虽潴留钠, 但体内总体钠低下, 是心力衰竭患者发生低钠血症和

继而出现肾功能不全、神经内分泌的激活的原因之一. 低钠血症、利尿剂抵抗、肾功能显著下降, 甚至肾功能衰竭, 是导致心力衰竭难治性的重要原因^[8].

目前有研究报道^[9]旨在通过 NT-proBNP 来反应机体适度血容量状态, 以期指导利尿剂治疗. 但研究指出过度利尿时 NT-proBNP 处于一种相对稳定状态, 不能反应机体脱水状态, 尤其是轻度脱水状态, 所以不能作为一个有效的判断适度血容量的指标. 顽固性心力衰竭患者在经过积极和有效治疗, 病情明显缓解后, 如何评估患者体内淤血程度和预防患者体内再次严重淤血, 同时恢复血流动力学稳定以预防肾功能障碍, 即维持患者适度的血流动力学状态, 目前没有客观的指标依据, 是临床医师面临的一大难题和挑战.

心力衰竭患者病情加重和血容量不足的临床表现很多方面是重叠的, 如乏力、纳差、体位性低血压等. 顽固性心力衰竭患者更难鉴别, 呈

现两难局面,如血管内容量不足,而外周及各种浆膜腔大量积水.在了解患者血压,肾功能,电解质及评估每天的出入量同时,比较稳妥的措施是边利尿边补充血容量,补充高渗盐溶液可以起到双向调节作用.

高渗盐溶液最早应用于严重失血性休克和创伤性休克,结果显示高渗盐溶液能迅速恢复中心静脉压和末梢血液循环.其可能机制为:(1)维持心脏高排血量;(2)血管内血容量增加;(3)继发性外周动脉扩张;(4)组织水肿消退;(5)肾血流量增加和(6)交感神经张力下降. Paterna S^[2]等研究显示了高渗盐溶液和大剂量呋塞米注射法的安全性和患者耐受性;其后一项随机、单盲研究显示:高渗盐溶液和大剂量呋塞米静脉注射能显著减少住院时间、维持患者代偿期心功能和减少心衰再次入院.

本研究显示,通过顽固性心力衰竭上次住院不用高渗盐和本次住院应用高渗盐的疗效对比,高渗盐溶液可以增加利尿,减少低钠血症的发生,预防肾功能不全.还能缩短住院时间,减少患者住院费用,不增加水钠潴留,是一种有效的治疗措施.

局限性:本研究不足之处是回顾性的,难以控制选择性偏倚,需多中心、随机、双盲试验进一步证实.

[参考文献]

- [1] RIGGER A J G. Neuroendocrine excitation in heart failure [J]. *Br Heart J*, 1994, 72(2):28 - 30.
- [2] PATERNA S, DI PASQUALE P, PARRINELLO G, et al. Changes in brain natriuretic peptide levels after treatment with high-dose furosemide and hypertonic saline solution versus high-dose furosemide alone in refractory congestive heart failure: a double-blind study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45:1997 - 2003.
- [3] CODY R J. Management of refractory congestive heart failure [J]. *Am J Cardiol*, 1992, 69:141 - 149.
- [4] RODEHEFFER R J, REDFIELD M M. Congestive heart failure: diagnosis, evaluation, and surgical therapy [J]. *Mayo Clin Cardiol Rev*, 2000, 84(9):55 - 74.
- [5] GHEORGHIADE M, ZANNAD F, SOPKO G, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research [J]. *Circulation*, 2005, 112(25):3958 - 3948.
- [6] COWIE N M, MOSTERD A, WOOD D A, et al. The epidemiology of heart failure [J]. *Eur Heart J*, 1997, 18:208 - 225.
- [7] American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Guidelines for the evaluation and management of heart failure [J]. *Circulation*, 1995, 92:2764 - 2784.
- [8] YANCY C W, LOPATIN M, STEVENSON L W. Scientific advisory committee and investigators: clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) database [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 47:76 - 84.
- [9] MAISEL A, MUELLER C, ADAMS K J R, et al. State of the art: Using natriuretic peptide levels in clinical practice [J]. *Eur J of Heart Failure*, 2008, 40:824 - 839.

(2012-12-23 收稿)