

## 慢性心力衰竭门诊患者日间断利尿效果的观察

张继磊, 皮延生, 陈 秋, 金 青, 左明鲜  
(昆明医科大学附属延安医院, 云南 昆明 650011)

**[摘要]** **目的** 探讨慢性心力衰竭(心衰)门诊患者日间断利尿效果。 **方法** 收集2007年10月至2011年10月间延安医院心内科慢性心衰失代偿期患者50例,比较住院前日连续利尿期间(日连续利尿处理)和出院后日间断利尿治疗(日间断利尿处理)治疗效果,采用前后对比和随访研究,观察再入院率和BNP以及心脏彩超指标。 **结果** 与日连续利尿处理相比,日间断利尿处理的BNP有显著下降且平稳。两种处理的再入院率分别为6.5次/18月和3.0次/18月( $P < 0.05$ );各随访1a后日间断利尿处理的LVEF和左心室大小分别明显升高和缩小,为 $[(30 \pm 5.1) \text{ vs } (42 \pm 4.6)]\%$ 和 $[(66 \pm 5.2) \text{ vs } (56 \pm 4.6)] \text{ mm}$  ( $P < 0.05$ )。 **结论** 慢性心力衰竭日间断利尿是安全有效的,适当利尿和充分抑制神经内分泌可能改善疗效。

**[关键词]** 门诊慢性心力衰竭; 日间断利尿; 随访研究

**[中图分类号]** R541.6\*1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706(2013)04-0125-04

## Effect of Intermittent, Fixed-date Diuresis in Treatment of Outpatients with Chronic Heart Failure

ZHANG Ji-lei, PI Yan-sheng, CHEN Qiu, JIN Qing, ZUO Ming-xian  
(Dept. of Cardiology, The Affiliated Yan'an Hospital of Kunming Medical University,  
Kunming Yunnan 650051, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical effect of intermittent diuresis in treatment of chronic heart failure patients. **Methods** We collected 50 inpatients with CHF who were accepted in the Yan, an hospital from October 2007 to October 2011, and compared the effect between continuous everyday diuresis and the intermittent, fixed-date diuresis. Self-contrast and follow-up study was performed to observe the readmission, NT-proBNP and cardiac colour doppler ultrasonic. **Results** Compared with the continuous everyday diuresis, the BNP of the intermittent fixed-date diuresis group was lower and stable, the readmission rate of the two treatment was 6.5/18months VS 3.0/18months ( $P < 0.05$ ). LVEF and LV improved after one year follow-up, the specific data was  $(30 \pm 5.1)\% \text{ VS } (42 \pm 4.6)\%$  and  $(66 \pm 5.2) \text{ mm VS } (56 \pm 4.6) \text{ mm}$  ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Intermittent diuresis therapy is safe and effective for chronic heart failure patients, and appropriate diuresis and restraining the neuroendocrine fully may improve effect.

**[Key words]** Outpatients with CHF; Fixed date intermittent diuresis; Follow-up study

利尿是慢性心力衰竭水钠潴留患者的重要治疗措施,临床实践中利尿方法复杂多样,利尿效果褒贬不一。近期临床心力衰竭指南推荐每日应用利尿治疗,但最近一回顾性研究结果显示,随慢性心衰

患者非保钾利尿剂剂量增加,心力衰竭患者的死亡率和再住院率随之增高。本研究应用日间断利尿,进一步减少利尿剂的剂量,探讨优化心衰患者利尿剂治疗效果。

**[作者简介]** 张继磊(1984~),男,河南周口市人,在读硕士研究生,主要从事心力衰竭的基础、临床以及心血管介入方面的研究工作。

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

## 1 资料与方法

### 1.1 对象

在 2007 年 10 月至 2011 年 10 月收住昆明市延安医院心内科 86 例失代偿慢性心衰患者中, 通过以下入选标准和排除标准最终由 50 例慢性心力衰竭患者入选这项临床试验。入选标准: (1) 年龄在 50~75 岁之间, 患者及其家属愿意接受固定日期的利尿治疗和定期的门诊随访; (2) 接受日间断利尿治疗以前的相关的临床资料齐全; (3) 接受过日持续应用利尿剂治疗方案。排除标准: (1) 不愿意接受固定日期的利尿治疗和定期的门诊随访; (2) 肾功能不全; (3) 终末期心衰和合并有恶性疾病的心衰患者。入选的 50 例慢性心力衰竭患者, 男性 24 例, 女性 26 例, 年龄 50~75 岁, 平均  $(66.7 \pm 7.5)$  岁。这些慢性心衰患者的病因包括有扩张型心肌病 13 例, 缺血性心肌病 11 例, 高血压性心肌病 12 例, 瓣膜性心脏病 10 例, 其他心脏病所致的慢性心力衰竭 4 例。

### 1.2 方法

**1.2.1 利尿剂的应用方法**  $\beta$  受体阻滞剂和 ACEI (或 ARB) 以及醛固酮受体阻滞剂、硝酸酯类药物是按照心衰治疗指南的要求应用, 根据患者的液体潴留的情况及时调整利尿剂的用法。慢性心衰患者出院后一般每周应用呋塞米 2~3 次, 每次 20 mg, 具体为每周星期一、星期四上早服用一次, 其他时间不用。如果患者液体潴留的情况有所加重的时可以改为每周星期一、星期四、星期六早上服用一次。如果每周应用利尿剂 3 d 患者的液体潴留控制仍然不佳, 首先会考虑呋塞米的剂量加倍, 而服用的日期仍然不变。如果利尿效果仍然不佳, 就会考虑将呋塞米改为口服生物利用度较高的布美他尼每次 1 mg, 同样也是再每周的星期一、星期四、以及星期六早上服用, 其他时间不用。患者合并有利尿剂抵抗时会联用噻嗪类利尿剂, 一般会用氢氯噻每次 25 mg 和呋塞米同服。同时要密切注意电解质的变化, 及时地补充钾, 以降低低钾血症的发生率。同时要加强对患者及其家属的健康教育, 以保证患者良好的依从性和自我管理。

**1.2.2 定期门诊随访** 慢性心衰患者在日间断服用利尿剂治疗期间应该定期的到我院门诊进行随访, 并动态监测患者的肾功能和电解质。根据患者的肾功能和电解质的变化情况及时地调整利尿剂的用法, 以防止一些严重并发症的发生。一般

在患者出院后一周到门诊进行随访, 以后根据患者的具体情况一般间隔两周到四周左右到门诊进行随访, 待患者的液体潴留控制较为理想时, 改为两个月随访一次, 一般每次随访时会进行肾功能和电解质复查。

**1.2.3 门诊定期进行 NT-proBNP 以及心脏彩超的复查** 出院后应用日间断利尿的慢性心力衰竭患者一般在 1 个月、3 个月、6 个月、1 a、2 a 时到门诊进行 NT-proBNP 复查, 在 3 个月、6 个月、1 a、1.5 a、2 a 到门诊进行心脏彩超的复查。所有患者的心脏彩超检查均是由 HP-5500 型彩色多普勒完成, 心脏彩超检查均有我院心脏彩超中心的医师完成。并且常规的测量左室内径、右室内径、左房内径、左室射血分数、平均肺动脉压。血清 NT-proBNP 检测是由我院检验科的医师完成。所有标本检测均是由 BNP 竞争酶联试剂盒 (96 孔) 完成, 试剂盒购自于上海麦莎生物科技有限公司, 试剂的批内变异系数  $< 6\%$ , 批间变异系数  $< 15\%$ , BNP 检测的敏感度 1.0 pg/mL。

### 1.3 统计学方法

应用统计学软件 SPSS 数据分析系统对所有数据进行统计学分析, 符合正态分布的计量资料采用均值  $\pm$  标准差表示, 非正态分布的计量资料以中位数表示, 计数资料以频数或百分比 (%) 表示。计数资料统计分析采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用配对样本 *t* 检验。  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

日连续利尿处理与日间断利尿处理相比, 日间断利尿处理的慢性心衰患者的再入院率以有所降低, 分别为 6.5 次/18 月和 3 次/18 月 ( $P < 0.05$ ), 其差异有统计学意义。日连续利尿处理和日间断利尿处理两处理的基本资料见表 1, 由表 1 可见 2 处理的影响心衰预后的药物的使用差别是无统计学意义的。2 种处理的影响心衰预后的药物的达标率是由差别的, 而且其差别有统计学意义的见表 2。应用 2 种不同的治疗方案治疗 1 a 后, 日间断利尿处理的 LVEF 较日连续利尿处理的是有所提高, LV 日间断利尿处理也是有所降低的, 差别均有统计学意义; 而 2 种处理的尿素氮和肌酐的差别是没有统计学意义见表 3。日间断利尿处理的 NT-proBNP 在随访的期间显著下降并稳定, 可见日间断利尿处理心衰患者的心功能有逐渐稳定的趋势, 见图 1。

表1 日连续利尿处理与日间断利尿处理的常用药物比较 (n)

Tab. 1 The commonly used drugs of the intermittent fixed-date diuresis dispose and everyday diuresis dispose (n)

药物使用率	日连续利尿处理	日间断利尿处理
ACEI (ARB)	47/50	49/50
$\beta$ 受体阻滞	43/50	48/50
螺内酯	48/50	49/50
硝酸酯类	36/50	40/50

表2 日连续利尿处理与日间断利尿处理各种药物达标率的比较 (n)

Tab. 2 The commonly used drugs target rate of the intermittent fixed-date diuresis dispose and everyday diuresis dispose (n)

药物的达标率	日连续利尿处理	日间断利尿处理
ACEI (ARB)	36/50	49/50*
$\beta$ 受体阻滞剂	33/50	48/50*
螺内酯	41/50	46/50

与日连续利尿处理比较, \* $P < 0.05$ .

表3 应用日间断利尿处理和连续利尿处理各治疗1a后LVEF、LV、BUN、Cr的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 3 The changes of LVEF, LV, BUN, Cr after applying the intermittent fixed-date diuresis dispose and everyday diuresis dispose one year ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	日连续利尿处理	日间断利尿处理
LVEF (%)	30 $\pm$ 5.1	39 $\pm$ 4.6*
LV (mm)	66 $\pm$ 5.2	56 $\pm$ 4.6*
BUN (mmol/L)	5.0 $\pm$ 1.8	4.8 $\pm$ 1.1
Cr ( $\mu$ mol/L)	120 $\pm$ 31	116 $\pm$ 26

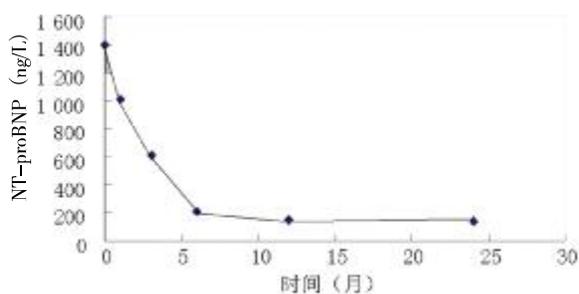


图1 慢性心力衰竭门诊患者固定日期断利尿后 NT-proBNP (ng/L) 变化 (中位数)

Fig. 1 NT-proBNP (ng/L) changes after applying the intermittent fixed-date diuresis dispose (median)

### 3 讨论

利尿是心力衰竭液体潴留必不可少的措施之一, 在心力衰竭治疗中起关键作用, 但是随着使用频率和利尿剂剂量的增加, 心衰患者可能发生利尿剂抵抗, RAAS 系统和精氨酸加压素轴过度的激

活. 近期临床心力衰竭指南推荐每日应用利尿治疗, 理论上进一步减少利尿剂方法是一具有较好前景. 据现有文献资料, 本文是首次报道固定日期、日间断利尿效果的临床研究.

心衰患者日连续利尿剂导致 RAAS 系统和精氨酸加压素轴进一步激活, 导致低血容量和低血压发生, 超出 RAAS 系统和精氨酸加压素轴代偿性调节范围, 以致回心血流量减少, 心输出量进一步减少, 肾小球滤过率进一步下降; 加之利尿导致的低钠血症和维生素 B1 缺乏, 患者摄入水和食物量下降, 如此恶性循环, 最终导致心肾调节功能处于恶性循环<sup>[1]</sup>. 最终导致利尿剂利尿效果下降和多种其他副作用. 本文结果提示, 日间断利尿除能够起到消除心衰患者水钠潴留同等作用, 在轻度血容量不足情况下, 通过 RAAS 系统和精氨酸加压素轴发挥的代偿作用, 恢复部分血容量, 还能避免 RAAS 系统过度激活<sup>[2,3]</sup>.

本研究采用固定日期的日间断利尿, 由于利尿

剂剂量和服用日期固定,便于观察利尿剂效果。有文献报道,心衰患者 BUN 水平升高,是心衰患者神经内分泌激活指标,本文除应用 BNP 外,还根据患者血压、BUN 和肌酐水平调整利尿剂剂量。该方法为准确比较不同剂量的作用并为下次调整剂量提高的客观依据。

Val Heft 研究证实,血清 BNP/NTpro-BNP 的浓度是反映心脏的结构和功能指标之一,在判断心力衰竭患者预后方面起着非常重要的作用<sup>[4]</sup>。法国的一个多中心的对照研究(STARS-BNP)显示,慢性心力衰竭患者(<75岁)的血清 BNP/NT-pro-BNP 浓度下降时慢性心衰患者的全因死亡率会降低<sup>[5,6]</sup>。日间断利尿能明显减少患者血清 NT-proBNP,为尽早、适时调整  $\beta$  受体阻滞剂和 ACEI (ARB) 提供机会。本研究显示,日间断利尿处理,神经内分泌阻滞剂达标率明显升高,除改善心衰患者疗效,还可能改善患者预后作用。

本研究的不足之处是由于样本量较小和随访时间较短,尚需要进一步的扩大样本量和增加随访时间来进一步观察。

## [参考文献]

- [1] 光雪峰,尹小龙,戴海龙. 心血管疾病基础与临床进展(2012)[M]. 昆明:云南人民出版社,2012:227-280.
  - [2] CHANEY E, SHAW A. Pathophysiology of fluid retention in heart failure[J]. Pathophysiology, 2010, 164(4): 46-53.
  - [3] LIU P P. Cardiorenal syndrome in heart failure: a cardiologist's perspective [J]. Can Cardiol, 2008, 24(1): 25-29.
  - [4] LATINI R, MASSON S, ANAND I, et al. Effects of valsartan on circulation brain natriuretic peptide and norepinephrine in symptomatic chronic heart failure. The Valsartan Heart Failure Trial (Val Heft) [J]. Circulation, 2002, 106(19): 2454-2458.
  - [5] JOURDAIN P, JONDEAU G, FUNCK F, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure. The STARS-BNP Multicenter study [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(16): 1733-1739.
  - [6] LAINCHBURY J G, TROUGHTON R W, STRANGMAN K W, et al. NT-proBNP-guided treatment for chronic heart failure: results from the BATTLESCARRED trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(16): 53-60.  
(2013-02-10 收稿)
- 
- (上接第 117 页)
- hemispheric gliomas [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(8): 1338-1345.
  - [6] JOSEPH C H, MACIEJ S L. Surgical management of high-grade glioma [J]. Expert Reviews, 2005, 5(suppl6): 33-39.
  - [7] WALTER S, UWEP, THOMAS M. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomized controlled multicenter phase III trial [J]. Lancet Oncol, 2006, (7): 392-401.
  - [8] 杜谋选, 袁军. 影响人脑胶质瘤的预后因素 [J]. 中华神经医学杂志, 2005, 4(2): 145-148.
  - [9] COMBS S E, STECKL, SCHULZ-ENTNER D, et al. Long-term outcome of high-precision radiotherapy in patients with brain stem gliomas: results from a difficult-to-treat patient population using fractionated stereotactic radiotherapy [J]. Radiother and Onco, 2009, 91: 60-66.
  - [10] 刘泰福. 现代放射肿瘤学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 上海医科大学出版社, 2001: 471-475.
  - [11] 朱广迎. 放射肿瘤学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2002: 195.
  - [12] 王鹏, 焦保华. 脑胶质瘤病人的预后多因素生存分析与相关性研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2010, 18(6): 417-421.
  - [13] 马晓东, 周定标, 童新元, 等. 幕上低级别星形细胞瘤生存分析 [J]. 中华神经外科杂志, 1997, 13: 82-84.
  - [14] CARGO K A, GROSSMAN S A, FISHER J D, et al. Prognostic factors for survival in adult patients with recurrent glioma enrolled onto the new approaches to brain tumor therapy CNS consortium phase I and II clinical trials [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(18): 2601-2606.  
(2013-01-09 收稿)