

·中医药干预心力衰竭研究专题·

本文引用:杨成龙,胡志希,刘建和,何涛,刘越美,龙云,石刚.《慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中西医结合诊疗专家共识》解读[J].湖南中医药大学学报,2023,43(3):363-367.

## 《慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中西医结合 诊疗专家共识》解读

杨成龙<sup>1</sup>,胡志希<sup>2</sup>,刘建和<sup>1\*</sup>,何涛<sup>1</sup>,刘越美<sup>1</sup>,龙云<sup>1</sup>,石刚<sup>1</sup>

1.湖南中医药大学第一附属医院,国家中医心血管病临床医学研究中心分中心,湖南长沙410007;

2.湖南中医药大学,湖南长沙410208

**[摘要]** 在中国中西医结合学会的指导下,湖南中医药大学第一附属医院与中南大学湘雅医院共同牵头,组织心血管领域中西医结合专业专家,于2021年8月制定了《慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中西医结合诊疗专家共识》(以下简称《共识》)。为更好地帮助读者对《共识》进行理解,系统地解读和介绍《共识》中的重点、难点,以期读者更全面、准确地理解和临床运用《共识》,从而提高慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中西医结合治疗的临床疗效。

**[关键词]** 慢性心力衰竭;利尿剂抵抗;共识;解读;中西医结合;病证结合

**[中图分类号]**R256.2 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.03.001

### Interpretation on the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure with Diuretic Resistance by Integrated Chinese and Western Medicine

YANG Chenglong<sup>1</sup>, HU Zhixi<sup>2</sup>, LIU Jianhe<sup>1\*</sup>, HE Tao<sup>1</sup>, LIU Yuemei<sup>1</sup>, LONG Yun<sup>1</sup>, SHI Gang<sup>1</sup>

1. The First Hospital of the Hunan University of Chinese Medicine, Branch of National Clinical Research Center for Chinese Medicine Cardiology, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

**[Abstract]** Guided by Chinese Association of Integrated Chinese and Western Medicine, the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine and Xiangya Hospital of Central South University jointly led and organized experts of integrated Chinese and western medicine in this field to formulate *Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure with Diuretic Resistance of Integrated Chinese and Western Medicine* (hereinafter referred to as *The Consensus*) in August 2021. To help readers better understand *The Consensus*, we systematically interpret and explain the key points and difficulties in *The Consensus*, to provide readers with a more comprehensive and accurate understanding and clinical application, to improve the effectiveness of the treatment of chronic heart failure with diuretic resistance by integrated Chinese and western medicine.

**[Keywords]** chronic heart failure; diuretic resistance; *The Consensus*; interpretation; integrated Chinese and western medicine; combination of disease and syndrome

**[收稿日期]**2022-11-18

**[基金项目]**国家自然科学基金项目(82274412);湖南省自然科学基金科卫联合项目(2018JJ6038);湖南省自然科学基金青年基金项目(S2021JJQN-JJ2016);湖南省教育厅科学研究项目(21A034);长沙市自然科学基金项目(kq2202450)。

**[第一作者]**杨成龙,男,硕士研究生,主治医师,研究方向:中医药防治心血管疾病。

**[通信作者]**\*刘建和,男,博士,教授,主任医师,博士研究生导师,E-mail:lghtcm1@163.com。

在中国中西医结合学会的指导下,由湖南中医药大学第一附属医院和中南大学湘雅医院共同牵头,组织心血管领域中西医结合专业专家,开展了为期一年的《慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中西医结合诊疗专家共识》(以下简称《共识》)制定工作,本《共识》按照《标准化工作导则 第1部分:标准化文件的结构和起草规则》(GB/T 1.1—2020)<sup>[1]</sup>规则起草,参照《中国心血管健康与疾病报告 2021 概要》<sup>[2]</sup>、《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>、《中医临床诊疗术语:疾病部分》(GB/T 16751.2—2021)<sup>[4]</sup>、《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》<sup>[5]</sup>、《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》<sup>[6]</sup>、《心力衰竭合理用药指南(第2版)》<sup>[7]</sup>等,坚持中西医结合的治疗原则,由本项目组首先撰写《共识》初稿,邀请《共识》专家组以背靠背形式审阅并修改初稿,项目组对专家修改意见进行回收,结合上述专家意见,修订次稿,最后以视频会议形式将次稿面向专家征求意见,以达成最终的《共识》并完善总结出终稿,最终由中国中西医结合学会发布。为提高临床工作者对该领域的理解并推进该《共识》在临床实践中更好地应用,现就该《共识》的主要内容进行解读。

《共识》较全面总结了慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的流行病学、西医发病机制、诊断要点、中医病因病机、中西医病证结合治疗以及预后管理等方面的专家意见,适用于各级医疗机构的心血管内科、中西医结合心血管内科、中医科、内科、老年病科、心血管康复科等相关科室医护人员使用,为临床慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的规范化治疗提供指导。

## 1 流行病学

《中国心血管健康与疾病报告 2021》<sup>[2]</sup>的最新数据表明,在 $\geq 35$ 岁的人群中,1.3%的居民患有慢性心力衰竭,相比2000年增加了44%。其中,射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)与射血分数中间值的心力衰竭(heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF)患病率均为0.3%,而射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)患病率

占0.7%。左心室收缩功能障碍[左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $< 50\%$ ]患病率为1.4%。根据中国心力衰竭患者注册登记研究的报道<sup>[8]</sup>,我国心力衰竭的主要合并症包括高血压(50.9%)、冠心病(49.6%)及心房颤动(24.4%)等。在慢性心力衰竭患者中有20%~50%的心力衰竭患者存在利尿剂抵抗,且与慢性心力衰竭的死亡率独立相关<sup>[9]</sup>。

## 2 西医发病机制

《共识》归纳慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的西医主要病因为肾功能损害、消化系统病变、内环境紊乱、营养不良、药物因素、高钠饮食等,主要涉及交感神经系统激活、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、肾单位重塑、先前存在的肾功能障碍、利尿剂的药代动力学紊乱以及血液再灌注缓慢所导致的血管内液体消耗等。

## 3 诊断要点

慢性心力衰竭是心脏结构或功能疾病损伤心室充盈和/或射血能力而造成组织淤血和/或缺血的一种复杂的临床综合征<sup>[10]</sup>,其诊断标准和流程参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》<sup>[11]</sup>。首先,根据患者病史、临床表现、体格检查、心电图、胸片等判断有无慢性心力衰竭的可能性。其次,通过利尿钠肽检测和超声心动图明确是否存在心力衰竭,根据LVEF分为HFrEF、HFmrEF和HFpEF。关于慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗,目前尚无统一定义,本团队参考如下诊断标准:每日静脉应用呋塞米剂量 $\geq 80$  mg或等同剂量的利尿剂后,尿量 $< 0.5 \sim 1.0$  mL/(kg·h);或满足下列标准:(1)尽管使用大剂量利尿剂(静脉应用呋塞米 $\geq 80$  mg/d)仍持续存在淤血表现;(2)尿钠量/肾小球滤过钠量 $< 0.2\%$ ;(3)每天口服呋塞米320 mg,但72 h内尿钠排泄量 $< 90$  mmol<sup>[12]</sup>。

## 4 中医病因病机

《共识》归纳慢性心力衰竭患者利尿剂抵抗中医病因主要与素体虚损、饮食失宜、外邪侵袭、药物影响等因素有关,指出其病位在心,涉及肺、脾、肝、肾、

三焦等脏腑。其病性属本虚标实。本虚以气虚、阳虚、阴(血)虚为主;标实多责之于血瘀、痰饮、水停等,既可因实致虚,又可因虚致实,二者相互夹杂。值得注意的是,在传统对心力衰竭分型的基础上,《共识》强调三焦在此病中的重要性,认为宗气下陷、饮停三焦证同为慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的重要证候,大气下陷时无力运化,水液输布障碍,致水液停聚三焦,且血瘀、痰浊、水饮的产生均与三焦失职相关<sup>[13]</sup>。

## 5 中西医病证结合特点

近年来,现代医学在利尿剂抵抗的病理机制以及治疗策略上有较大进展<sup>[14]</sup>,其可通过辨病以明确慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的病理生理机制,把握其发展变化的规律,运用现代医学指南进行规范化治疗。在此基础之上,发挥中医辨证的优势,从中医整体观念的角度出发,运用传统中医理论对患者全身机能状况进行宏观辨证,运用中医药特色疗法,发挥中西医之所长,采用辨病与辨证相结合的方式,以病统证,更好地把握此病的发生、发展、演变规律,从而做出综合治疗措施。

### 5.1 病证结合,分期辨证

根据慢性心力衰竭的分期与分级,本《共识》针对的慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗患者多归属于阶段D,即难治性终末期心力衰竭阶段,是一类需要特殊治疗措施干预的难治性阶段。按照美国纽约心脏学会(New York Heart Association, NYHA)分级多属于Ⅲ~Ⅳ级,其中,NYHA 分级Ⅲ级患者特点为低于一般日常活动即可引发心力衰竭症状,此期中医多辨为阳虚水泛证,心阳虚衰、血瘀饮停证,脾肾阳虚、血瘀饮停证,宗气下陷、饮停三焦证;NYHA 分级Ⅳ级的患者即使在休息状态下也会出现心力衰竭的临床症状,多属终末期心力衰竭,此期中医多辨证为阴阳两虚证。

**5.1.1 阳虚水泛证的辨证要点** 主症:(1)肢体或全身水肿;(2)畏寒肢冷;(3)尿少。次症:(1)神疲乏力;(2)胸闷;(3)喘促;(4)胸/腹水。舌脉:舌淡胖,脉沉弱或沉迟。具备主症2项+次症至少2项,结合舌脉

诊断成立。

**5.1.2 心阳虚衰、血瘀饮停证辨证要点** 主症:(1)心悸;(2)肢体或全身水肿;(3)唇甲青紫;(4)尿少。次症:(1)神倦怯寒;(2)喘促;(3)心痛;(4)胸闷;(5)胸/腹水。舌脉:舌质淡胖,苔白或有瘀斑,脉沉迟,涩或结代。具备主症2项+次症至少2项,结合舌脉诊断成立。

**5.1.3 脾肾阳虚、血瘀饮停证辨证要点** 主症:(1)肢体或全身水肿;(2)身体困重;(3)腰膝酸软;(4)口唇青紫;(5)尿少。次症:(1)胸闷;(2)心悸;(3)喘促;(4)食欲不振;(5)腹胀;(6)胸/腹水。舌脉:舌质淡胖,苔白或有瘀斑,脉沉迟无力或结代。具备主症2项+次症至少2项,结合舌脉诊断成立。

**5.1.4 宗气下陷、三焦壅滞证辨证要点** 主症:(1)气短;(2)喘促;(3)胸闷;(4)下肢浮肿;(5)尿少。次症:(1)腹胀;(2)心悸。舌脉:舌质暗淡或有瘀斑,苔白或白滑,脉沉细而弱。具备主症2项+次症至少2项,结合舌脉诊断成立。

**5.1.5 阴阳两虚证辨证要点** 主症:(1)口干;(2)畏寒肢冷;(3)五心烦热;(4)面浮肢肿;(5)尿少。次症:(1)心悸气短;(2)口渴不欲饮;(3)喘促不得平卧。舌脉:舌质暗红或嫩红有裂纹、舌体胖大,苔白或光红无苔,脉沉涩或细数。具备主症2项+次症至少2项,结合舌脉诊断成立。

### 5.2 病证结合,分型论治

慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的中西医结合治疗原则为改善心力衰竭症状、提高生活质量、减少再住院率,同时关注患者电解质水平,以防止心肌损伤。

慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗与单纯慢性心力衰竭在基础治疗上基本类似,首先应当限制水、钠的摄入,以减轻心脏的前负荷。与此同时,针对需要使用非甾体抗炎药如阿司匹林行抗血小板治疗的患者,应尽量选取替代药物氯吡格雷或替格瑞洛等进行治疗<sup>[15]</sup>。在此基础之上,合理使用利尿剂是心力衰竭伴利尿剂抵抗取得成功的关键和基础,《共识》推荐:(1)在利尿剂的使用过程中应持续监测电解质水平<sup>[16]</sup>;(2)持续静脉滴注或持续静脉泵入袢利尿剂能避免

间断给药产生钠潴留的不良后果<sup>[17]</sup>;(3)更换新型长效利尿剂,如托拉塞米可通过其更强大的肠内吸收能力而增强利尿效果<sup>[18]</sup>,但应监测患者血压、血糖及肾功能水平<sup>[19]</sup>;研究显示,参麦注射液发挥类似洋地黄作用,与托拉塞米注射液联用可改善心功能,并减少洋地黄用量及毒副作用<sup>[20]</sup>;(4)更换利尿剂剂型及给药方式仍无法达到满意利尿效果的患者,可联合小剂量多巴胺进行治疗;(5)新型利尿剂如托伐普坦可通过对血管升压素拮抗,促进体内水的排泄,研究显示,芪苈强心胶囊联合托伐普坦治疗可提高疗效<sup>[21]</sup>;(6)新型抗心力衰竭药重组人脑利钠肽通过拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统,减少水钠潴留而发挥利尿作用,研究表明重组人脑利钠肽与参麦注射液联合应用可有效改善患者心功能<sup>[22]</sup>;(7)提高血浆渗透压可使组织间水分被重吸收,从而增加血容量及肾血流量,并且会促进 $\text{Na}^+$ 转运至髓袢,进而增加利尿作用。

上述疗法在一定程度上可以缓解利尿剂抵抗症状,针对不同证型,中医药的参与可进一步降低利尿剂不良反应、改善患者利尿剂抵抗的临床症状,针对阳虚水泛证的患者以温阳利水之真武汤合葶苈大枣泻肺汤加减(B,强推荐);对于心阳虚衰、血瘀饮停证患者以温补阳气、活血利水之真武汤合丹参饮加减(B,强推荐);脾肾阳虚、血瘀饮停证以温补脾肾、活血利水之实脾饮加减(B,强推荐);对于证属宗气下陷、饮停三焦证患者以益气升陷、分消走泄之升陷汤合三仁汤加减(C,强推荐);治疗阴阳两虚证患者以温阳益气、固阳化阴之温阳振衰方加减治疗(C,强推荐)。

在把握辨病与辨证相结合的基本原则下,《共识》对不同类型心力衰竭伴利尿剂抵抗患者还给出中成药或中药静脉制剂进行辅助治疗,如对于气虚络瘀水停证心力衰竭患者,《共识》推荐应用中成药芪苈强心胶囊治疗,针对心气虚损、血脉瘀阻证患者可静脉注射黄芪注射液,证属气阴两虚者可予参麦注射液,对于阳气暴脱证患者可静脉注射参附注射液。针对缓解水肿症状效果不佳者也可考虑西医超

滤和中医穴位超声导入、穴位贴敷、隔姜灸等非药物治疗手段,体现中西医优势互补。

## 6 预后管理方案

预后管理包括运动训练、生活管理、心理干预以及远程指导。

**运动训练:**在排除运动康复相关禁忌证之后,可采用呼吸锻炼、床上伸展活动,病情稳定后逐渐过渡到简单床下肢体运动,逐步增加活动内容、活动频率及运动强度;中医在运动康复方面也具有一定优势,适当的太极拳、八段锦、易筋经等有利于疏通经络、调理气机、平衡阴阳,发挥动静结合、形神共养的优势,促进机能康复。

**生活管理:**饮食方面,应严格限制患者的钠盐及液体摄入量,忌食辛辣、醇酒、咖啡等;针对心力衰竭伴利尿剂抵抗的患者可按照中医理论,根据不同辨证选择合适的药膳食疗方案,以促进预后恢复。也可以通过中药泡浴、艾灸、按摩等方式温络化痰,提高患者脏腑功能。

**心理干预:**对于患者焦虑、抑郁等不良情绪,应向患者普及心力衰竭的康复知识,缓解患者不良情绪,给予患者情感上的支持。

**远程指导:**定期家访或电话随访,为患者及其家属提供必要的康复相关知识的帮助和解答,并提供情感支持。

## 7 小结

本《共识》参照目前已发布的权威指南或共识,经专家反复论证制订而成,该《共识》详细介绍了此病的流行病学、中西医发病机制、疾病诊断评估、中西医辨病与辨证、中西医结合治疗以及预后调养等内容,提供了许多关于慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗治疗及预后的指导性意见,是一部针对慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗诊疗的《共识》,旨在为相关临床科室及医师提供适合慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗患者的中西医结合诊疗策略,以期提高患者的临床疗效,具有较高的临床使用价值。《共识》的制定充分体现了中西医结合优势互补,在《共识》向各医疗单位推

广使用的过程中,通过医生及患者的反馈意见对《共识》进行更新和完善,使治疗方案进一步优化完善。

## 参考文献

- [1] 国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会.标准化工作导则 第1部分:标准化文件的结构和起草规则:GB/T 1.1—2020[S].北京:中国标准出版社,2020:50—51.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告2021 概要[J].中国循环杂志,2022,37(6):553—578.
- [3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:7—85.
- [4] 国家技术监督局.中医临床诊疗术语:疾病部分:GB/T 16751.2—2021[M].北京:中国标准出版社,1997:7—8.
- [5] 毛静远,朱明军.慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J].中医杂志,2014,55(14):1258—1260.
- [6] 陈可冀,吴宗贵,朱明军,等.慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J].中国中西医结合杂志,2016,36(2):133—141.
- [7] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.心力衰竭合理用药指南(第2版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(7):1—78.
- [8] ZHANG Y H, ZHANG J, BUTLER J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: Results from the China heart failure (China-HF) registry[J]. Journal of Cardiac Failure, 2017, 23(12): 868—875.
- [9] GUPTA R, TESTANI J, COLLINS S. Diuretic resistance in heart failure[J]. Current Heart Failure Reports, 2019, 16(2): 57—66.
- [10] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(18): e876—e894.
- [11] 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.
- [12] DOERING A, JENKINS C A, STORROW A B, et al. Markers of diuretic resistance in emergency department patients with acute heart failure[J]. International Journal of Emergency Medicine, 2017, 10(1): 17.
- [13] 刘建和,王伟松,张籽惠,等.从少阳论治心病[J].湖南中医药大学学报,2019,39(12):1431—1434.
- [14] COX Z L, TESTANI J M. Loop diuretic resistance complicating acute heart failure[J]. Heart Failure Reviews, 2020, 25(1): 133—145.
- [15] 马 妍,任得志,邱克伟,等.慢性心力衰竭利尿剂抵抗的发病机制与治疗进展[J].世界中医药,2022,17(4):590—594.
- [16] VELAT I, BU I, JURI PAI M, et al. Furosemide and spironolactone doses and hyponatremia in patients with heart failure[J]. BMC Pharmacology and Toxicology, 2020, 21(1): 1—8.
- [17] SURI S S, PAMBOUKIAN S V. Optimal diuretic strategies in heart failure[J]. Annals of Translational Medicine, 2021, 9(6): 517.
- [18] BOWMAN B N, NAWARSKAS J J, ANDERSON J R. Treating diuretic resistance[J]. Cardiology in Review, 2016, 24(5): 256—260.
- [19] MOTRUK D. Meta-analysis comparing torsemide versus furosemide in patients with heart failure[J]. Medicine of Ukraine, 2020(3(239)): 48.
- [20] 刘金鑫,张 玺.参麦注射液与托拉塞米联合治疗老年慢性心力衰竭[J].山东医药,2009,49(36):63—64.
- [21] 孙 媛,胡志强.芪苈强心胶囊联合托伐普坦对慢性心力衰竭患者心功能及NT-proBNP、ET-1的影响[J].光明中医,2020,35(13): 2052—2054.
- [22] 康 黎,张 莹,高砚丽.参附注射液联合冻干重组人脑利钠肽对急性左心衰竭患者心功能及血清Gal-3、NT-proBNP水平变化的影响[J].延安大学学报(医学科学版),2020,18(3):38—42.

(本文编辑 贺慧娥)