

· 论著 ·

两种利尿剂不同比例联合应用对慢性心力衰竭患者血钾的影响

杨体霞,程昭栋,张军,李峰,王三刚

(安徽滁州市第一人民医院心血管内科,239000)

[摘要] **目的** 探讨不同比例保钾利尿剂与排钾利尿剂联合应用对慢性心力衰竭患者血钾的影响。**方法** 选取住院心力衰竭患者 298 例,其中包括单纯心力衰竭者 179 例,心力衰竭合并肾功能不全者 119 例。单纯心力衰竭组及心力衰竭合并肾功能不全组分别采用随机数字表法分为 A、B 及 C、D 四组,均在常规心力衰竭治疗基础上给予排钾利尿剂呋塞米和保钾利尿剂螺内酯联合治疗,A、B、C、D 四组呋塞米与螺内酯口服剂量比例分别为 1:1、1:2、1:1、1:2,并排除饮食、基础血钾对血钾的干扰,监测血钾含量及肾功能。**结果** A、B、C、D 四组低钾血症的发生率分别为 66.3%、4.4%、10.2%、0.0%,四组高钾血症的发生率分别为 0.0%、1.1%、8.5%、51.7%,四组再入院率分别为 9.0%、4.4%、11.9%、13.3%;单纯心力衰竭组中 B 组较 A 组低血钾发生率较低,差异有统计学意义($\chi^2 = 75.047, P < 0.01$);心力衰竭合并肾功能不全组 C 组较 D 组高血钾发生低,差异有统计学意义($\chi^2 = 26.301, P < 0.01$)。心力衰竭合并肾功能不全组较单纯心力衰竭组患者的总再入院率较高(12.6%比 6.7%),但差异无统计学意义($\chi^2 = 3.021, P = 0.082$)。合并肾功能不全的心力衰竭亚组分析结果显示血钾水平与患者血肌酐水平具有正相关性(Pearson 相关系数为 0.967, $P < 0.01$)。**结论** 在正常饮食、肾功能和基础血钾情况下,呋塞米与螺内酯按 1:2 联合应用对心力衰竭患者的血钾含量影响较小;而当治疗合并肾功能不全的心力衰竭患者时,应视肾功能不全的轻重调整呋塞米与螺内酯的比例。

[关键词] 心力衰竭;钾;呋塞米;螺内酯

中图分类号:R541.61

文献标识码:A

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2016.03.021

Influence of combined applications of diuretics in different dosage ratio on serum potassium level in patients with heart failure Yang Tixia, Cheng Zhaodong, Zhang Jun, Li Feng, Wang San'gang (Department of Cardiology, the First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou 239000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the serum potassium influence of different dosage ratio of potassium-sparing diuretic and diuretic in heart failure. **Method** A total of 298 patients with heart failure were collected from our hospital including 179 cases of heart failure and 119 cases of heart failure with renal insufficiency. All subjects were randomly divided into A, B, C and D group. They were received combined treatment of furosemide and spironolactone beside conventional therapy of heart failure. The dosage ratio of furosemide and spironolactone in A, B, C and D group were 1 VS. 1, 1 VS. 2, 1 VS. 1 and 1 VS. 2 respectively. Interruptions on serum potassium were eliminated, including diet, base serum potassium. **Results** The occurrence rates of hypokalemia in A, B, C and D group were 66.3%, 4.4%, 10.2% and 0% respectively; and incidence rates of hyperkalemia in A, B, C and D group were 0%, 1.1%, 8.5% and 51.7% respectively. The readmission rates of four groups were calculated as follows: 9.0%, 4.4%, 11.9% and 13.3%. There were significant difference between B and A group in occurrence rate of hypokalemia in heart failure ($\chi^2 = 75.047, P < 0.01$). The incidence rate of hyperkalemia in C group was lower than that in D group with heart failure and renal insufficiency ($\chi^2 = 26.301, P < 0.01$). There was no statistical difference in readmission rates between heart failure and heart failure with renal insufficiency (12.6% VS. 6.7%, $\chi^2 = 3.021, P = 0.082$). There was a positive correlation between serum potassium and serum creatinine in heart failure with renal insufficiency (Pearson correlation coefficient 0.967, $P < 0.01$). **Conclusion** Under condition of normal diet, renal function and base serum potassium, the influence of furosemide to spironolactone at 1 VS. 2 on serum potassium is smaller. The ratio of furosemide and spironolactone must be adjusted according serum creatinine in patients of heart failure with renal insufficiency.

[Key words] Heart failure; Potassium; Furosemide; Spironolactone

作者简介:杨体霞,医师,Email:yangtixia2008@126.com

慢性心力衰竭是各类心脏疾病的终末期,我国患病人数较大,而利尿剂呋塞米及螺内酯是治疗心力衰竭的重要基础药物,随时代变迁,其使用趋势呈增加趋势,而且效果肯定,价格低廉^[1]。患者需长期口服减轻心脏负荷,延缓病情进展,但很容易引起血钾紊乱,如高钾血症或低钾血症。本研究探讨两种药物不同比例联合应用对心力衰竭患者血钾的影响,以期寻找合适药物配比减少电解质紊乱的发生。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入2013年1月至2015年6月我院心血管内科心功能 NYHAI – IV 级患者,不伴有肾功能不全者纳入 HF 组,如同时合并血肌酐 (Cr) > 115 $\mu\text{mol/L}$ 的肾功能不全者纳入 HFRI 组 (HFRI 组);排除肿瘤患者及因各种疾病不能正常饮食者;排除重度肾衰竭无尿或少尿需透析患者。共纳入心力衰竭患者 298 例。其中单纯心力衰竭组 179 例,心力衰竭合并肾功能不全组 119 例;男性 182 例,女性 116 例;年龄 46 ~ 90 岁,平均 (71.6 $\pm$ 9.6) 岁。所有纳入患者均签署知情同意书,该研究经本院医学伦理委员会批准同意。

1.2 方法 符合 HF 组标准患者被采用随机数字表法均分为 A、B 两组,A 组 89 例,B 组 90 例;符合 HFRI 组标准患者被随机均分为 C、D 两组,C 组 59 例,D 组 60 例,A、C 两组呋塞米与螺内酯比例为 1 : 1,B、D 两组呋塞米 (江苏亚邦爱普森药业有限公司产)与螺内酯 (上海衡山药业有限公司生产) 比例为 1 : 2,呋塞米应用剂量 10 ~ 80 mg/d,螺内酯应用剂量 10 ~ 160 mg/d,呋塞米和螺内酯的具体计量根据患者心功能情况调整,但各组二者比例不变。入院后立即查血钾、肾功能,有血钾异常者纠正至正常范围后开始试验。因治疗心力衰竭需要应用静脉利尿剂者,停用静脉制剂后开始应用口服呋塞米 + 螺内酯试验,并且以后不再应用静脉利尿剂,停止一切口服或静脉补钾。试验开始后第 3 天,第 7 天、第 15 天、第 30 天、第 60 天、第 90 天化验电解质,必要时化验肾功能及 B 型钠尿肽,出现血钾异常或心力衰竭加重再入院或需应用静脉利尿剂者终止实验并记录结果,随给予相应处理,余治疗均按照慢性心力衰竭治疗指南进行^[2]。四组患者一般情况相比差异无统计学意义,具有可比性。四组患者一般情况见表 1。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 处理数据,计数

表 1 四组患者一般情况

组别	例数	男性 (例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	失访 (例)
A 组	89	55	71.4 $\pm$ 10.4	3
B 组	90	52	72.7 $\pm$ 9.7	2
C 组	59	36	71.6 $\pm$ 8.8	2
D 组	60	39	70.3 $\pm$ 9.0	1

注:A、C 两组呋塞米与螺内酯比例为 1 : 1,B、D 两组呋塞米与螺内酯比例为 1 : 2

资料比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。两个变量之间的密切程度及相关性采用 Pearson 相关分析。

2 结果

A、B、C、D 四组低钾血症的发生率分别为 66.3%、4.4%、10.2%、0%,四组高钾血症的发生率分别为 0.0%、1.1%、8.5%、51.7%,四组再入院率分别为 9.0%、4.4%、11.9%、13.3%;HF 组中 A 组较 B 组低血钾发生率较高,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 75.047, P < 0.01$);HFRI 组 D 组较 C 组发生高钾血症的概率较大,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 26.301, P < 0.01$);而 C 组中有 11 患者发生低钾血症 (6 例) 或高钾血症 (5 例),随针对 11 例患者的血钾水平及血肌酐水平进行 Pearson 相关性分析,统计结果显示血钾水平与患者血肌酐水平具有正相关性 (Pearson 相关系数为 0.967, $P < 0.01$)。心力衰竭合并肾衰组较单纯心力衰竭组患者的总再入院率较高 (12.6% VS. 6.7%),但差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.021, P = 0.082$)。详细结果统计见表 2。

3 讨论

利尿剂呋塞米及螺内酯是临床中治疗慢性心力衰竭的基础药物,前者可减轻心脏负担,后者还具有醛固酮拮抗作用^[2-3]。利尿剂是唯一能充分控制心力衰竭患者液体潴留的药物,是标准治疗中必不可少的组成部分,能更快的缓解心力衰竭的症状,使肺水肿和外周水肿在数小时或数天内消退^[4]。合理使用利尿剂是心力衰竭药物治疗成功的关键。应用利尿剂最容易出现电解质紊乱,较为常见为低钾血症和高钾血症,后两者可诱发心力衰竭患者较为严重的心律失常或心脏停搏^[5-6]。

临床中应用利尿剂较为频繁,呋塞米及螺内酯的比例如何匹配才能最大程度减少钾离子紊乱的发生成为重要的问题。国内相关学者已有相关报道^[7-8],尤其是急性心力衰竭纠正之后,患者需长期

表 2 A、B、C、D 四组血钾异常及再入院情况表(例)

组别	例数	第 3 天			第 7 天			第 15 天			第 30 天			第 60 天			第 90 天		
		低钾	高钾	再入院	低钾	高钾	再入院	低钾	高钾	再入院	低钾	高钾	再入院	低钾	高钾	再入院	低钾	高钾	再入院
A 组	89	15	0	0	25	0	0	11	0	1	5	0	2	2	0	4	1	0	1
B 组	90	0	0	0	2	0	0	1	0	0	1	0	2	0	1	1	0	0	1
C 组	59	2	0	0	2	3	0	2	2	1	0	0	2	0	0	2	0	0	2
D 组	60	0	5	0	0	13	0	0	10	0	0	2	3	0	1	3	0	0	2

注:A、C 两组呋塞米与螺内酯比例为 1:1,B、D 两组呋塞米与螺内酯比例为 1:2

口服利尿剂减轻心脏负担,因出院后脱离医护监护范围后,部分患者随访依从性的缺失,导致发生钾离子紊乱的概率大大增加^[9],因此我课题组根据工作中的实际情况设计此试验,以期探寻更为合适的利尿剂比例应用于不同人群。我们研究分为单纯的心力衰竭和伴有肾功能不全的心力衰竭两组患者进行分析。研究显示在正常饮食情况下,单纯慢性心力衰竭在呋塞米与螺内酯比例为 1:2 的情况下,钾离子紊乱的发生率较低,1:1 情况下发生低钾血症的概率较大,这与之前相关研究结果基本相符^[8]。在正常饮食情况下,伴有肾功能不全的慢性心力衰竭患者,呋塞米与利尿剂比例为 1:1 的情况下钾离子紊乱发生率较低,但仍有少部分患者发生低钾或高钾血症,亚组分析显示发生钾离子紊乱的程度与合并肾功能不全患者的肌酐水平呈线性相关。伴有肾功能不全的慢性心力衰竭患者,在 1:2 的比例时发生高钾血症的概率大大加大,并且多数在半月内即发生高钾血症,提示该组患者如需出院服用利尿剂,需根据患者肾功能不全程度调整呋塞米与螺内酯的比例,避免出现钾离子紊乱。除此之外,我们还通过统计发现 HFRI 组较 HF 组患者的再入院率高,与之前国内文献相关报道结论相似^[10],可能系样本量较小原因,未能显示出统计学上的差异,但提示我们需高度重视此类患者,对该类患者更加注意增加随访频率,缩短随访时间,提高患者生活质量,减少入院次数及住院费用。本研究对单纯心力衰竭患者和合并有肾功能不全患者利尿剂配比做一大致探讨,希望对以后的研究和临床的应用有所帮助。

参考文献

[1] 安芳,王林,程晨. 慢性心力衰竭住院患者利尿剂应用状况之 30 年回顾性分析[J]. 临床心血管病杂志, 2010,26(6):439-442.

[2] 中华医学会心血管病学分会中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.

[3] 刘东岳,王尚中,操斌全,等. 安体舒通治疗严重慢性充血性心力衰竭的临床观察[J]. 中国临床保健杂志, 2006,9(5):492-493.

[4] 刘坤申,籍振国. 慢性心力衰竭治疗中利尿剂的应用[J]. 中国实用内科杂志,2005,25(7):580-581.

[5] 谢俊丽. 心血管疾病治疗中利尿剂的不良反应分析[J]. 中外医疗,2014,33(3):92.

[6] 刘东岳,王尚中,操斌全,等. 慢性心力衰竭患者并发电解质紊乱 72 例分析[J]. 中国临床保健杂志,2013, 16(1):71-73.

[7] 刘正刚. 不同比例利尿剂联合应用对血电解质的影响[J]. 山东医药,2009,49(28):20.

[8] 代铁成,赵月. 不同剂量利尿剂联合应用对心力衰竭患者血钾的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2010,19(6):636-638.

[9] 鞠阳,汪小华. 慢性心力衰竭患者口服利尿剂依从性的影响因素和护理措施[J]. 解放军护理杂志,2014, 31(4):40-42.

[10] 杨艳华,王林,黄姣红,等. 近 30 年来慢性心力衰竭住院患者合并肾功能不全的回顾性分析[J]. 天津医药, 2009,37(4):261-265.

(收稿日期:2015-10-10)