

# 1 例心功能不全终末期伴多浆膜腔积液患者的药学监护

吴倩<sup>1,2</sup>, 张亚同<sup>2</sup>, 史爱欣<sup>2\*</sup>

(1. 沈阳药科大学生命科学与生物制药学院, 辽宁沈阳 110016; 2. 北京医院药学部, 北京 100730)

**【摘要】目的:**探讨临床药师在心力衰竭合并腹腔积液患者治疗过程中的作用。**方法:**临床药师参与1例心力衰竭合并腹腔积液患者的全部治疗过程。在患者的治疗过程中,临床药师运用药学知识为医生提供建议,对患者进行药学监护,提供用药教育。**结果:**医生采纳药师建议,经过治疗后,患者心衰症状缓解,腹腔积液减少,病情好转出院。**结论:**临床药师可以协助医生完善个体化治疗方案,同时为患者提供药学服务,有利于提高临床治疗的合理性、安全性、有效性。

**【关键词】**心力衰竭;低钠血症;利尿剂抵抗;肝源性腹水;临床药师

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2016)03-0081-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.03.021

## Pharmaceutical care on patients with cardiac insufficiency at the end stage and multiple serous cavity effusion: A case report

WU Qian<sup>1,2</sup>, ZHANG Ya-tong<sup>2</sup>, SHI Ai-xin<sup>2\*</sup>

(1. College of life science and biotechnology, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. Pharmacy Departemnt, Beijing Hospital, Beijing 100730, China)

**【Abstract】 Objective:** To explore the role of clinical pharmacists in treatment of a patient with heart failure and seroperitoneum. **Methods:** Clinical pharmacists participated in the whole process of medical treatment, provided some advice to the doctors, and delivered medication monitoring and drug education to the patients. **Results:** Doctors followed the advice of pharmacists. With a series of treatment, the patient's symptoms of heart failure relieved and abdominal effusion decreased. Finally the patient discharged. **Conclusion:** Clinical pharmacists can help doctors make the individualized therapy plan and provide patients with pharmaceutical services. It is beneficial to improve the rationality, safety and effectivity in clinical treatment.

**【Key words】** heart failure; hyponatremia; diuretic resistance; ascites due to cirrhosis; clinical pharmacists

## 1 病例介绍

### 1.1 基本信息

患者,女,43岁,主因“活动后呼吸困难2年余,腹胀8个月,加重半月”入院。患者2年前无明显诱因出现活动后呼吸困难,爬2层楼出现,休息后可缓解。8个月前行走100米即可出现症状,伴腹胀,双下肢水肿,夜间不能平卧。3个月前就诊于北京医院。行双腔起搏器植入术,并予利尿、强心等治疗后症状较前缓解。6d前就诊于北京医院急诊,查NT-proBNP 7 577 pg·mL<sup>-1</sup>,胆红素升高,胸片提

示全心扩大,右侧胸腔积液,为进一步诊治入院。入院查体:身高160 cm,体质量46 kg,血压108/81 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。腹部超声:肝大,肝淤血,肝血管瘤,腹腔大量积液,胆囊多发结石。血生化:肌酐70 μmol·L<sup>-1</sup>、尿酸297 μmol·L<sup>-1</sup>、尿素9.11 nmol·L<sup>-1</sup>、钾4.8 nmol·L<sup>-1</sup>、钠125 μmol·L<sup>-1</sup>、氯88.5 nmol·L<sup>-1</sup>、总胆红素28.3 μmol·L<sup>-1</sup>、直接胆红素22.5 μmol·L<sup>-1</sup>、门冬氨酸氨基转移酶20 U·L<sup>-1</sup>、丙氨酸氨基转移酶12 U·L<sup>-1</sup>;心脏射血分数15%。既往史:自述AMA阳性,可疑原发性胆汁性肝硬化,有

[收稿日期] 2016-02-04

[作者简介] 吴倩,女,硕士研究生;研究方向:临床药学;Tel: (010)85133628; E-mail: 15940068326@163.com

[通讯作者] \*史爱欣,女,硕士,主任药师;研究方向:临床药理;Tel: (010)85133632; E-mail: aixins0302@126.com

继发性糖尿病病史。初步诊断：①慢性心功能不全急性加重；扩张性心肌病；心功能Ⅳ级；多浆膜腔积液。②心律失常三度房室传导阻滞伴交界性逸搏；永久性起搏器植入术后。③心源性肝硬化。④继发性糖尿病。

1.2 治疗过程

患者入院初始治疗见表1。入院第二日，患者腹水无明显减少，无尿，血压偏低，最低75/42 mmHg，血钠偏低：120 mmol·L<sup>-1</sup>。考虑患者无尿可能与低血压，有效血容量不足有关，停用可能会降低血压的药物：贝那普利、卡维地洛、氢氯噻嗪。并给予多巴胺120 mg 微量泵入，多巴胺作用于多巴胺受体，扩张肾血管，增加肾血流量，可加强利尿剂的利尿作用。患者血钠低，给予浓氯化钠10 mL。患者入院以来腹水减少不明显，血钠降低，并逐渐出现利尿剂抵抗，考虑由于心功能不全伴低钠血症所致，每日监测出入量并及时调整利尿剂种类与用量（表2）。

2 治疗过程中的药学监护及用药指导

2.1 利尿剂的选择及疗效观察

临床药师通过每日记录患者液体出入量及腹水消退指标（腹围）来了解患者利尿治疗的效果。患者入院第5天停用可能引起血压降低的药物氢氯噻嗪，停药一周内患者出量明显减少，对利尿剂反应不佳。临床药师查阅相关文献得到袢利尿剂与噻嗪类利尿剂联合应用已被证实有“1+1 > 2”的协同效应<sup>[1]</sup>。同时，联合静脉应用小剂量的多巴胺，大剂量呋塞米，口服氢氯噻嗪，可以充分发挥其协同利尿作用克服利尿剂抵抗，增加肾灌注量和尿量，减轻水钠潴留<sup>[2]</sup>，且呋塞米静脉滴注的利尿效果优于口服呋塞米<sup>[3]</sup>。临床药师建议医生加用氢氯噻嗪25 mg，po qd，多巴胺120 mg，iv qd，医生采纳建议。

表1 患者入院后的初始治疗方案

药物作用	药品名称	剂量 /mg	给药方法
治疗心衰	盐酸贝那普利片	2.5	po qd
	卡维地洛	3.125	po qd
	螺内酯片	20	po qd
	地高辛片	0.125	po qd
利尿	呋塞米注射液	20	iv qd
	氢氯噻嗪片	25	po qd
降尿酸	苯溴马隆片	25	po qd
保肝	水飞蓟宾葡甲胺片	150	po tid
利胆	熊去氧胆酸胶囊	250	po tid

表2 患者治疗过程中利尿剂调整及出入量监测表

时间	利尿剂	入量	出量
		/mL	
入院第2天	呋塞米 20 mg，iv，qd +100 mg 微量泵入 临时螺内酯 20 mg，po bid 氢氯噻嗪 25 mg，po qd	1 849	4 200
入院第6天	呋塞米 20 mg，iv，qd +30 mg 微量泵入， 临时螺内酯 20 mg，po bid	1 750	1 450
入院第10天	呋塞米 30 mg 微量泵入 托拉塞米 40 mg，iv qd	1 870	1 500
入院第14天	呋塞米 100 mg 微量泵入 氢氯噻嗪 25 mg，po qd 托伐普坦 15 mg，po qd	1 530	1 500
入院第16天	呋塞米 100 mg 微量泵入 托拉塞米 40 mg，iv qd 托伐普坦 15 mg，po qd	2 155	2 450
入院第17天	呋塞米 100 mg 微量泵入 托拉塞米 40 mg，po qd	1 400	2 000
入院第22天	氢氯噻嗪 25 mg，po qd 托拉塞米 40 mg，po qd	2 050	1 570
入院第24天	托拉塞米 20 mg，po qd	1 480	2 000

由于呋塞米静脉用药开始作用时间约为5 min，口服氢氯噻嗪约2 h起作用，建议患者滴注呋塞米前2~3 h服用氢氯噻嗪，有助于二者发挥协同作用。

患者既往有肝硬化病史，查房时可见患者面色发黄，双侧巩膜黄染，腹水不排除是肝功能减退所致的肝源性腹水。AASLD腹水指南推荐螺内酯与呋塞米联用。患者入院后给予不同作用部位利尿剂联合使用，腹水消退不明显，于第12天行腹腔穿刺术，抽取腹水。大量放腹水后可引起急性血容量下降、肝性脑病、肾功能衰竭、电解质紊乱等一系列严重的并发症，且术后腹水容易快速重新积聚。因此，腹腔穿刺术后进行胶体扩容十分必要<sup>[4]</sup>。临床药师密切监测患者体质量、电解质水平及肝功能情况，避免大剂量使用利尿剂发生不良反应，并建议医生必要时静脉输注白蛋白。

2.2 低钠血症的分析及处理

患者入院以来血钠偏低（120~130 mmol·L<sup>-1</sup>），考虑目前使用的利尿剂主要作用于髓袢、远曲小管、集合管，利尿的同时会排钠。临床药师建议医生换用托伐普坦15 mg，po qd。《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》<sup>[5]</sup>中推荐托伐普坦用于常规利尿剂治疗效果不佳、有低钠血症的患者。对心衰伴低钠的患者能降低心血管所致病死率（Ⅱb类，B级）。托伐普坦是一种选择性血管加压素V<sub>2</sub>受体拮抗剂，其能够有竞争性地抑制血管加压素与V<sub>2</sub>受体结合，通过选择性抑制水的重吸收而不增加电解质排出，起到排出自

由水抗心衰同时纠正电解质紊乱的双重作用,增加尿量的同时不增加钠、钾的排泄<sup>[6-7]</sup>。有研究<sup>[8]</sup>证明,托伐普坦能够降低体质量,增加血清钠,改善充血,但不显著增加心衰患者不良事件。因此,应用于慢性心衰合并低钠血症的患者,可能具有更好的利尿效果,也可提高血清钠水平。本患者同意使用,但用药一周后发现患者出量与用药前基本相同,血钠 $131.5\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,由于此药费用较高,暂停使用。

### 2.3 低血压的处理

患者入院第二天后出现低血压,医生给予多巴胺 $120\text{ mg}$  ( $18\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ )微量泵入一周,血压维持在收缩压 $80\sim 90\text{ mmHg}$ ,舒张压 $60\sim 70\text{ mmHg}$ ,一周后换为多巴酚丁胺 $120\text{ mg}$ 微量泵入。多巴胺属于 $\alpha$ 、 $\beta$ 受体激动剂,是去甲肾上腺素的前体物质。小剂量( $0.5\sim 2\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ )激动多巴胺受体,舒张肾动脉和肠系膜动脉,增加肾血流量,有利尿作用。中等剂量( $2\sim 10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ )激动心肌 $\beta_1$ 受体,产生正性肌力作用,增加心输出量,有强心作用。大剂量( $>10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ )激动 $\alpha$ 受体,增加周围血管阻力,肾血管收缩,减少肾血流量和尿量,具有升压作用。多巴酚丁胺并不间接通过内源性去甲肾上腺素的释放,而是直接作用于心脏,增强心肌收缩,增加心输出量,同时能降低外周血管的阻力,降低心室充盈压,增加尿量及肾血流量。有研究<sup>[9]</sup>指出,多巴胺与多巴酚丁胺均能增加心肌收缩力及心排血量,将两者联合应用治疗顽固性心力衰竭能发挥两种药物的优点,有效改善心功能状态,避免单纯应用其中一种引起的不良反应,降低治疗后的复发率,临床疗效较好。就本例患者而言,选择多巴胺或多巴酚丁胺都可以,使用多巴胺时要注意控制其剂量。后监测患者血压恢复至正常,较为稳定,未再降低。

### 3 患者主要临床问题分析与讨论

患者表现为入超、利尿剂抵抗、及低钠血症。分析利尿剂抵抗的发生机制:慢性心力衰竭时,由于心排出量减少,肾脏灌注减少,导致肾素-血管紧张素-醛固酮系统及交感神经系统过度被激活,血管紧张素II和醛固酮分泌增加。同时,心房牵张受体的敏感性下降,血管加压素的释放不能被抑制,导致血浆中血管加压素水平升高。随着周围及肾内血管收缩,肾灌注量减少,肾小球滤过率下降,造成进行性肾功能损害,临床表现为水、钠潴留。呋

塞米等袢利尿剂的量效曲线呈典型的S形,长期应用袢利尿剂的患者中,利尿剂量效曲线发生右移和下移,使阈浓度升高,最大利尿效应下降,最终产生利尿剂抵抗。在心衰治疗过程中利尿剂抵抗,会增加患者的死亡率,因此一旦发生利尿剂抵抗,要及时增加利尿剂的使用剂量或变更利尿剂种类,防止心衰的恶化,更好地发挥内分泌受体拮抗剂:ACEI、ARB、 $\beta$ -受体阻滞剂、螺内酯,在心衰治疗中的关键作用<sup>[10]</sup>。此外,患者既往有肝硬化病史,肝脏合成蛋白功能下降。而普通的利尿剂属于高度受蛋白质约束型,须与血清蛋白结合才能在体内发挥作用。低蛋白血症时利尿剂与蛋白的结合减少,利尿剂的利尿效应会下降。

### 4 结语

临床药师在整个治疗过程中,充分利用药学专业知识,协助医生制定合理的个体化治疗方案。同时,根据患者自身病情特点,有针对性的开展患者教育和用药监护,提高了患者的依从性。临床药师参与临床用药决策有助于降低不良反应发生率,提高治疗成功率。

#### 【参考文献】

- [1] 甄宇治,邓彦东,刘坤申.慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的研究进展[J].中国全科医学,2012,15(11):1290-1292.
- [2] 戈丽峰.氢氯噻嗪、呋塞米、多巴胺治疗利尿剂抵抗心力衰竭的疗效观察[J].临床合理用药,2010,3(22):12-13.
- [3] Zachary L C, Daniel J L. Loop Diuretic Resistance in Heart Failure: Resistance Etiology Based Strategies to Restoring Diuretic Efficacy[J]. J Card Fail, 2014, 20(8):611-622.
- [4] 马红,施漪雯.肝硬化腹水治疗进展[J].实用肝脏病杂志,2014,17(4):344-347.
- [5] 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.中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [6] Dasta J F, Chiong J R, Christian R, et al. Update on tolvaptan for the treatment of hyponatremia[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2012, 12(4):399-410.
- [7] O'Connell J B, Alemayehu A. Hyponatremia, heart failure, and the role of tolvaptan[J]. Postgrad Med, 2012, 124(2):29-39.
- [8] Yang C J, Yang J, Yang J, et al. Arginine vasopressin antagonist tolvaptan in the treatment of heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(12):2217-28.
- [9] 赵娇,谭章华.多巴胺联合多巴酚丁胺治疗顽固性心力衰竭疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(4):401-403.
- [10] 宝源然,罗红英.慢性心功能不全患者利尿剂抵抗的原因分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015(15):70-71.