

· 心力衰竭的药物治疗专题报道 ·

## 从《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》看容量管理

杨杰孚, 李莹莹

(北京医院 心血管内科, 国家老年医学中心, 北京 100730)

**【摘要】** 2018年10月新发布的《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》在心力衰竭(心衰)的分类、诊断标准、预防、药物治疗、非药物治疗等方面进行了更新。容量负荷过重/淤血在心衰进展中起重要作用, 无症状的血流动力学淤血如不断发展, 可成为有症状的临床淤血, 是导致心衰患者住院的主要原因。本文围绕2018年指南对心衰的容量管理进行了综述, 内容包括容量状态和淤血的评估、评估时机, 液体和钠的摄入管理, 药物治疗以及血液超滤治疗。药物治疗中重点阐述了利尿剂, 包括传统利尿剂以及新型血管加压素 V<sub>2</sub> 受体拮抗剂的应用。

**【关键词】** 心力衰竭; 容量管理; 血管加压素受体拮抗剂

**【中图分类号】** R541.6

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2019)10-0010-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.10.003

## Review of volume management based on 2018 Chinese Guidelines of Heart Failure

YANG Jie-fu, LI Ying-ying

(Department of Cardiovascular Diseases, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China)

**【Abstract】** The new 2018 Chinese Guidelines of Heart Failure published in October 2018 updated the classification, diagnostic criteria, prevention, drug treatment and non-drug treatment of heart failure. Volume overload/congestion plays an important role in the development of heart failure. Asymptomatic hemodynamic congestion can become symptomatic clinical congestion, which is the main cause of hospitalization of patients with heart failure. This paper reviews volume management of heart failure based on 2018 guidelines, including the assessment of volume status and congestion, timing of assessment, intake management of liquid and sodium, drug treatment and blood ultrafiltration therapy. Drug therapy focuses on the application of diuretics, including traditional diuretics and new vasopressin V<sub>2</sub> receptor antagonists.

**【Key words】** heart failure; volume management; diuretics V<sub>2</sub> receptor antagonist

《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》(简称 2018 年心衰指南)<sup>[1]</sup>于 2018 年 10 月正式发布, 2018 年心衰指南是在《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》<sup>[2]</sup>基础上, 根据最新的循证医学证据和心力衰竭(心衰)相关领域的新进展, 参考最新欧美心衰指南, 结合我国国情和临床实践而进行的更新, 为中国心衰诊断、预防、治疗和管理的标准化和规范化提供指导和建议, 以促进中国心衰整体防治水平。

2018 年心衰指南有很多亮点和新意, 本文主要着重于容量管理。容量超负荷是急、慢性心衰发生发展的重要病理生理过程。容量管理是心衰管理中的一个重要组成部分, 是急、慢性心衰治疗中的关

键环节之一。2018 年心衰指南在心衰的评估、治疗和预防等环节, 都包含了容量管理的内容。

### 1 容量管理的重要性

心衰是多种原因导致心脏结构和(或)功能的异常改变, 使心室收缩和(或)舒张功能发生障碍, 从而引起的一组复杂临床综合征, 体液潴留(肺淤血、体循环淤血及外周水肿)是其主要临床表现。虽然体液潴留并不全是心衰所致, 但心衰患者大多有体液潴留<sup>[3]</sup>。体液潴留的症状和体征, 如呼吸困难、外周水肿等, 是心衰患者住院的主要原因。

[收稿日期] 2019-06-29

[作者简介] 杨杰孚, 男, 主任医师、教授; 研究方向: 心律失常、心脏起搏、心肝电生理及射频消融手术; Tel: (010)65132969; E-mail: bjyy@bjhmoh.cn

不同病因和类型的心力衰竭,无论是左心衰、右心衰、全心衰,射血分数降低心衰、射血分数保留心衰都会有容量超负荷,但体液潴留的部位有所不同。体液潴留/淤血导致多器官功能障碍。肺淤血致气体交换功能障碍,使患者呼吸困难,且导致低氧血症和贫血,进展迅速的肺淤血可危及生命。以往认为心衰时的肾功能损伤是由于肾脏灌注不足导致,目前越来越多的研究显示肾脏的淤血才是导致肾损伤的主要原因。肝脏淤血压迫胆管,导致小叶中心细胞坏死、胆汁淤积和肝衰竭。小肠的淤血使腹腔压力增加、影响肠道吸收,导致营养不良、便秘和细菌易位等。淤血还会影响脑功能,导致认知障碍,还会引起骨骼肌肉功能不全和高血糖等一系列不良反应。因此,控制体液潴留、减轻容量超负荷是缓解心衰症状、改善器官功能、降低再住院率、提高生活质量的重要措施<sup>[4]</sup>。

## 2 容量状态评估

准确评估容量状态是容量管理和控制的基础。2018 年心衰指南将心衰的诊断和评估单独作为一个部分阐述,其中包含了容量状态评估的内容,并提供推荐类别和证据水平。在急性心衰部分也有相关阐述。心衰患者容量状态复杂且动态变化,应从多方面进行容量评估,包括总体容量状态(容量正常、容量超负荷或容量不足),以及判断容量分布(肺循环淤血为主、体循环淤血为主)。

### 2.1 临床症状和体征进行评估

2018 年心衰指南在心衰的诊断和评估部分中推荐“体格检查应评估患者的生命体征和判断液体潴留的严重程度,注意有无近期体重增加、颈静脉充盈、外周水肿、端坐呼吸等(I, B)。”

临床上应详细采集病史和查体:典型左心衰肺淤血症状包括劳力性呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难、平卧后干咳、或端坐呼吸等;典型右心衰体循环淤血症状包括外周水肿、腹胀、纳差等。存在上述任何一种症状,均提示容量超负荷。短期体质量明显增加,尿量减少、入量大于出量,也提示容量超负荷。如无淤血症状,同时皮肤弹性差、干燥,眼窝凹陷,则提示容量不足。查体方面应重点评估以下体征:颈静脉怒张、肝颈静脉回流征、肺部啰音、浆膜腔积液、肝脏肿大及水肿等。

对于急性心衰,临床上还需评估低灌注表现。

低灌注通常表现为血压低、四肢湿冷、脉压差减小等。2018 年心衰指南首次将急性心衰根据淤血和外周组织低灌注分为 4 型:干暖(无淤血,无低灌注)、干冷(无淤血,低灌注)、湿暖(淤血,无低灌注)和湿冷(淤血,低灌注),其中湿暖型最为常见,这种分型与欧美指南一致,有助于根据每种分型确定治疗方案,调整血管活性药物、利尿剂的使用。

### 2.2 常规检查和化验进行评估

X 线胸片检查可提供肺淤血、肺水肿及胸腔积液等信息,2018 年心衰指南将 X 线胸片的推荐类别由 2014 年指南的 II a 提高至 I 类推荐。

经胸超声心动图是常见的无创性检查心血管结构和功能的方法,平均的舒张早期二尖瓣血流速度峰值/二尖瓣瓣环速度峰值( $E/e'$ ) $>14$  提示左房压升高,可反映血流动力学淤血<sup>[5]</sup>。另外,超声评估下腔静脉塌陷指数和下腔静脉宽度,也可以反应容量负荷状态。2018 年心衰指南在急性心衰部分指出,对血流动力学不稳的急性心衰患者推荐立即进行超声心动图检查;对心脏结构和功能不明或临床怀疑自既往检查以来可能有变化的患者,推荐在 48 h 内进行超声心动图检查(I, C),床旁胸部超声检查可发现肺间质水肿的征象。

生物标志物利钠肽[B 型利钠肽(BNP)或 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)]是心肌细胞在容量、压力负荷增加时分泌的一种多肽。既往利钠肽主要用于心衰诊断和鉴别诊断(I, A),2018 年心衰指南提出了利钠肽作为心衰筛查(II a, B)和预后评估(I, A)的新用途。临床上,根据利钠肽进行容量评估时要动态个体化监测利钠肽水平。但需要注意的是,容量超负荷并不是利钠肽升高的唯一因素,容量负荷减轻后利钠肽不一定下降<sup>[6-7]</sup>。

此外,红细胞比容、血红蛋白浓度、血钠、白蛋白水平、尿素氮等提示血液浓缩指标的实验室检查也有助于评估容量状态。

### 2.3 有创检查进行评估

右心导管和肺动脉导管检查是测量血流动力学淤血的重要方法,包括肺毛细血管楔压、肺动脉压力、右房压等测量,这些检查因为有创性的特点不能在临床实践中常规应用,2018 年心衰指南推荐在血流动力学状态不清楚,病情严重而治疗效果不理

想时考虑采用右心导管和肺动脉导管检查,急性心衰患者还可采用动脉内血压监测、肺动脉导管、脉搏波指示连续心排量等有创血流动力学监测方法。

## 2.4 评估时机

对于慢性心衰,容量管理关口应前移,随访时及时评估体液潴留情况,随时调整利尿剂剂量,目标是以最低有效利尿剂剂量维持“干体质量”,避免反复因症状加重住院。对于急性心衰,院前急救时应询问病史,检查心衰的体征,有助于准确识别和诊断急性心衰,判断病情严重程度,协助患者正确就诊<sup>[8]</sup>。急诊室阶段尽快进行相关检查评估容量状态,目的是对心衰患者进行分类,制定早期治疗方案。住院期间应动态个体化监测容量状态,以评估治疗效果,调整治疗方案。出院时仍存在淤血症状或体征与再住院率、死亡率的升高相关,是重要的预后指标<sup>[9-10]</sup>,因此,出院前应评估容量状态。容量状态评估应贯彻整个诊疗和随访过程,动态评价容量状态,有助于及时调整容量管理策略,从而改善症状,降低再住院率。

## 3 液体和钠摄入管理

与2014年指南一致,2018年心衰指南不推荐轻度或稳定期心衰患者严格限钠和限水,但NYHA III~IV级心衰患者应限制钠摄入,2018年心衰指南还明确指出限钠应 $<3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ ,有助于控制淤血症状和体征(II a, C),严重低钠血症(血钠 $<130\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )患者水摄入量应 $<2\text{ L}\cdot\text{d}^{-1}$ 。对于急性心衰患者,淤血明显的患者应限制饮水量和静脉输液速度。为减少水钠潴留和缓解症状,液体摄入量控制在1500 mL内,不超过2000 mL,并保持出入量负平衡约 $500\text{ mL}\cdot\text{d}^{-1}$ ,严重肺水肿者负平衡应为1000~2000 mL,肺淤血、水肿消退后逐渐恢复至出入量大致平衡。同时应限制钠摄入 $<2\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ 。难治性终末期心衰患者通常有明显的水钠潴留,推荐每日保持出量多于入量500~1500 mL(I, C)。

出入量管理需要患者及其家属的配合,2018年心衰指南强调患者教育的重要性,应对患者及其家属进行心衰基础知识普及、饮食和生活方式指导,以提高患者的自我管理能力和改善生活方式(I, B)。

## 4 利尿剂治疗

治疗心衰的药物中,利尿剂消除水钠潴留,有

效缓解心衰患者的呼吸困难及水肿,改善运动耐量。恰当使用利尿剂是其他治疗心衰药物取得成功的关键和基础。2018年心衰指南推荐有液体潴留证据的所有类型心衰患者使用利尿剂治疗,在慢性射血分数降低的心衰(HFrEF)、慢性射血分数中范围的心衰(HFmrEF)及慢性射血分数保留的心衰(HFpEF)中均为I类推荐,证据级别分别为C级、B级和B级,在急性心衰中的推荐类别和证据级别为I类B级。慢性心衰患者,口服最小有效量利尿剂长期维持。急性心衰或慢性心衰急性失代偿期患者,需静脉给予更高剂量的利尿剂。

2018年心衰指南强调根据患者淤血的症状和体征、血压、肾功能选择起始剂量,根据患者对利尿剂的反应调整剂量,体重每天减轻0.5~1.0 kg为宜。一旦症状缓解、病情控制,即以最小有效剂量长期维持,并根据液体潴留的情况随时调整剂量。每天体重的变化是最可靠的监测指标。可教会患者根据病情需要(症状、水肿、体重变化)调整剂量。利尿剂开始应用或增加剂量1~2周后应复查血钾和肾功能。

### 4.1 传统利尿剂

2018年心衰指南推荐的传统利尿剂主要有3类:襻利尿剂、噻嗪类利尿剂和保钾利尿剂。控制液体潴留首选襻利尿剂,噻嗪类利尿剂仅适用于有轻度液体潴留、伴有高血压且肾功能正常的心衰患者。2018年心衰指南推荐的保钾利尿剂有阿米洛利和氨苯蝶啶,这2种利尿剂作用很弱,临床实际应用很少。醛固酮受体拮抗剂,如螺内酯,利尿作用也比较弱,在2018年心衰指南中并未作为利尿剂而作为神经内分泌抑制剂进行推荐,推荐剂量较低,为20~40 mg,每日1次。

2018年心衰指南推荐的襻利尿剂有3种:呋塞米、布美他尼和托拉塞米。最常用为呋塞米,呋塞米的剂量与效应呈线性关系。呋塞米口服剂型生物利用度个体间差异很大(10%~90%),肠道淤血时吸收差。无严重肾功能受损时,静脉呋塞米利尿作用相当于口服剂型的2倍(即静脉呋塞米10 mg相当于口服呋塞米20 mg)。托拉塞米、布美他尼口服生物利用度更高,静脉和口服剂型药效相似。

长期口服利尿剂者,急性期一般首选静脉应用呋塞米,剂量应大于平时每日剂量(推荐剂量为平时日剂量的2.5倍)<sup>[11]</sup>。急性心衰或慢性心衰未使

用过利尿剂且肾功能不全的患者,首次可先静脉注射呋塞米 20~40 mg,或托拉塞米 10~20 mg,根据尿量再决定利尿剂剂量的增减。

尽管研究显示,持续静脉泵入与间断静脉推注相比,在改善心衰症状、血肌酐水平、NTpro-BNP 水平、住院时间等方面并无差异<sup>[11]</sup>,但理论上,持续静脉泵入的给药方式,利尿剂血药峰浓度低、肾功能恶化和神经内分泌激活风险低,作用时间长。2018 心衰指南中指出,利尿剂可选择推注或持续静脉输注的方式,根据患者症状和临床状态调整剂量和疗程。有低灌注表现的患者应在纠正后再使用利尿剂。

利尿剂的使用过程中需警惕不良反应的发生,①电解质丢失:利尿剂导致的低钾、低镁血症是心衰患者发生严重心律失常的常见原因。②低血压:应注意区分容量不足和心衰恶化。③肾功能恶化和高尿酸血症等。

#### 4.2 血管加压素 V<sub>2</sub> 受体拮抗剂

中国心衰指南从 2014 版起增加推荐了一种新型的利尿剂-血管加压素 V<sub>2</sub> 受体拮抗剂,其代表产品为托伐普坦。2018 年心衰指南延续推荐,且将推荐级别从 II b 提升到 II a。托伐普坦对顽固性水肿或低钠血症者疗效更显著,推荐用于常规利尿剂治疗效果不佳、有低钠血症或有肾功能损害倾向患者 (II a, B)。

托伐普坦以排水为主,水排出后,血管内渗透压升高,将周围组织的水吸引到血管内来,这样能维持血管内的容量稳定,避免低血压。同时,组织细胞水份往血管内移动,也利于消除组织器官淤血,保护器官功能,这是心衰容量管理的目标之一。

托伐普坦心衰领域最大规模临床研究为 EVEREST,结果显示,该药可快速有效降低体重,并在整个研究期维持肾功能正常,对长期病死率和心衰相关患病率无不良影响。对心衰伴低钠的患者能降低心血管病所致病死率。在中国心衰患者中开展的 III 期、随机、双盲、安慰剂对照、多中心研究证实了对于常规口服利尿剂后仍有心源性水肿的心衰患者,常规治疗基础上联用托伐普坦 15 mg·d<sup>-1</sup> 可有效减轻体重,增加尿量,减轻充血体征,安全性良好。最近的 K-STAR 研究显示加用托伐普坦优于呋塞米增量,在消除体液潴留的同时更好保护肾功

能,早期加用托伐普坦并降低呋塞米的剂量可更好保护肾功能<sup>[12-14]</sup>。

托伐普坦不良反应主要是口渴和高钠血症。慢性低钠血症的纠正不宜过快,避免血浆渗透压迅速升高造成脑组织脱水而继发渗透性脱髓鞘综合征。偶有肝损伤,应检测肝功能。托伐普坦禁忌证有:低容量性低钠血症;对口渴不敏感或对口渴不能正常反应;与细胞色素 P4503A4 强效抑制剂(依曲康唑、克拉霉素等)合用;无尿等。

#### 4.3 利尿剂抵抗

容量管理中利尿剂抵抗是临床上比较棘手的问题,利尿剂反应不佳或抵抗的处理:①增加襻利尿剂量。②静脉推注联合持续静脉滴注,可避免因为襻利尿剂浓度下降引起的钠重吸收。③2 种及以上利尿剂联合使用,如在襻利尿剂基础上加噻嗪类利尿剂,也可加用血管加压素 V<sub>2</sub> 受体拮抗剂。④应用增加肾血流的药物,如小剂多巴胺,改善利尿效果和肾功能提高肾灌注,但益处不明确 (II b, B)。⑤纠正低血压、低氧、酸中毒、低钠、低蛋白、感染等,尤其注意纠正低血容量。⑥超滤治疗。

### 5 其他降低容量负荷的药物

2018 年心衰指南中推荐重组人利钠肽 (II a, B) 用于急性心衰。该药通过扩张静脉和动脉(包括冠状动脉),降低前、后负荷;并有一定的抑制肾素血管紧张素醛固酮系统和交感神经系统的作用。同时该药具有一定的促进钠排泄、利尿的作用,从而降低容量负荷。该药对于急性心衰患者安全,可明显改善患者血流动力学和呼吸困难的相关症状<sup>[15]</sup>。

### 6 肾脏替代治疗

超滤能可控地减低容量超负荷,较少引起电解质紊乱、减轻神经内分泌激活,并有助于恢复利尿剂疗效<sup>[16]</sup>。但由于对死亡率和再入院率的影响,目前研究结果不一致<sup>[17-20]</sup>,且局部不良并发症多,因而如何选择超滤时机和心衰的适应证人群,仍有待探讨。2018 年心衰指南推荐高容量负荷如肺水肿或严重外周水肿,且存在利尿剂抵抗的患者可考虑进行超滤治疗 (II a, B)。难治性终末期心衰患者通常有明显钠、水潴留和电解质紊乱,容易合并利尿剂抵抗。推荐床旁超滤治疗,以减轻液体潴留 (II a, B)。特别强调,心衰专用超滤设备主要用于脱水,不能

有效清除肌酐等代谢终产物,也不能纠正高血钾等严重电解质紊乱。难治性容量负荷过重合并以下情况时可考虑肾脏替代治疗(Ⅱa, C):液体复苏后仍然少尿;血钾 $>6.5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ; pH值 $<7.2$ ;血尿素氮 $>25\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,血肌酐 $>300\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。肾脏替代治疗可能造成与体外循环相关的不良反应,如生物不相容、出血、凝血、血管通路相关并发症、感染、机器相关并发症等。应避免造成新的内环境紊乱。

综上,容量超负荷促进心衰发展,引发临床症状,导致预后不良,容量管理贯穿于整个心衰治疗过程。本文归纳总结了2018心衰指南在心衰(慢性HFrEF、HFpEF、HFmrEF、急性心衰、难治性终末期心衰)患者中容量管理的要点,旨在强调容量管理的重要性,使心衰患者达到个体化的最佳容量平衡状态。心衰是一种复杂的临床综合征,病因和临床状态个体差异大,容量状态复杂多变,因此,容量管理应遵循动态管理和个体化原则。

#### 【参考文献】

- [1] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,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2018[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [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. 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.
- [3] Naoki S. Congestion: historical and pathophysiological review and the concept of fundamental management for hospitalized heart failure[J]. Therapeutic Strategies for Heart Failure,2018,39-54.
- [4] 中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 心力衰竭容量管理中国专家建议[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志,2018,2(1):8-16.
- [5] Gheorghiade M, Follath F, Ponikowski P, et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Eur J Heart Fail,2010,12(5):423-433.
- [6] Ambrosy A P, Pang P S, Khan S, et al. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial[J]. Eur Heart J,2013,34(11):835-843.
- [7] Harjola V P, Mullens W, Banaszewski M, et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. a review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur J Heart Fail,2017,19(7):821-836.
- [8] Girerd N, Seronde M F, Coiro S, et al. Integrative assessment of congestion in heart failure throughout the patient journey[J]. JACC Heart Fail,2018,6(4):273-285.
- [9] Rubio-Gracia J, Demissei B G, Ter Maaten J M, et al. Prevalence, predictors and clinical outcome of residual congestion in acute decompensated heart failure[J]. Int J Cardiol,2018,258:185-191.
- [10] Platz E, Merz A A, Jhund P S, et al. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review[J]. Eur J Heart Fail,2017,9(9):1154-1163.
- [11] Felker G M, Lee K L, Bull D A, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure[J]. N Engl J Med,2011,364(9):797-805.
- [12] Hauptman P J, Burnett J, Gheorghiade M, et al. Clinical course of patients with hyponatremia and decompensated systolic heart failure and the effect of vasopressin receptor antagonism with tolvaptan[J]. J Card Fail,2013,19(6):390-397.
- [13] Tamaki S, Sato Y, Yamada T, et al. Tolvaptan reduces the risk of worsening renal function in patients with acute decompensated heart failure and preserved left ventricular ejection fraction[J]. Circ J,2017,81(5):740-747.
- [14] Matsue Y, Suzuki M, Seya M, et al. Tolvaptan reduces the risk of worsening renal function in patients with acute decompensated heart failure in high-risk population[J]. J Cardiol,2013,61(2):169-174.
- [15] 重组人脑利钠肽多中心研究协作组. 重组人脑利钠肽治疗心力衰竭安全性和疗效的开放性随机对照多中心临床研究[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(4):305-308.
- [16] Kimura K, Momose T, Hasegawa T, et al. Early administration of tolvaptan preserves renal function in elderly patients with acute decompensated heart failure[J]. J Cardiol,2016,67(5):399-405.
- [17] Mori T, Hirose T, Kinugasa S. Treatment of renal congestion by tolvaptan[J]. Hypertens Res,2019,42(5):745-748.
- [18] Masuda T, Ohara K, Nagayama I, et al. Impact of serum albumin levels on the body fluid response to tolvaptan in chronic kidney disease patients[J]. Int Urol Nephrol,2019,51(9):1623-1629.
- [19] Inomata T, Ikeda Y, Kida K, et al. Effects of additive tolvaptan vs. increased furosemide on heart failure with diuretic resistance and renal impairment—results from the K-STAR study[J]. Circ J,2017,82(1):159-167.
- [20] Hanatani A, Shibata A, Kitada R, et al. Administration of tolvaptan with reduction of loop diuretics ameliorates congestion with improving renal dysfunction in patients with congestive heart failure and renal dysfunction[J]. Heart Vessels,2017,32(3):287-294.

(本文编辑:杨昕)