

临床药师对心力衰竭合并低钠血症患者的药学监护

吴玥^{1*}, 彭燕¹, 谢诚^{2#} (1. 武汉大学人民医院药学部, 武汉 430060; 2. 苏州大学附属第一人民医院药学部, 江苏 苏州 215006)

中图分类号 R972; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)14-1331-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.14.29

摘要 目的: 探讨临床药师在面对心力衰竭合并低钠血症患者时应如何进行药学监护。方法: 临床药师从低钠血症的形成机制、高危诱发因素等方面对低钠血症的用药进行分析和讨论, 并实施药学监护。结果: 在心力衰竭合并低钠血症患者的药学监护中, 临床药师可通过合理使用利尿药, 制订个体化限盐方案、补盐措施, 监测并纠正低蛋白血症及低钾血症等方式, 实现对低钠血症的有效防护及纠正。结论: 应深入了解低钠血症的形成机制、危险诱发因素及预防措施, 结合患者具体情况, 开展个体化的低钠血症药学监护。

关键词 心力衰竭; 低钠血症; 药学监护

Pharmaceutical Care for Patients with Heart Failure and Hyponatremia by Clinical Pharmacists

WU Yue¹, PENG Yan¹, XIE Cheng² (1. Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China; 2. Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the way to provide pharmaceutical care for patients with heart failure complicating with hyponatremia by clinical pharmacists. METHODS: The medication of hyponatremia was analyzed and discussed in respect of pathogenesis and risk factors, and the key points of pharmaceutical care were provided. RESULTS: In the clinical pharmaceutical care, rational use of diuretics, appropriate salt intake and the correcting of hypoalbuminemia or low potassium were found effectively on the control of hyponatremia in patients with heart failure. CONCLUSIONS: Individual pharmaceutical care should be provided on the base of the patient's individual characteristics in addition with deeply learning about the pathogenesis, risk factors and precaution of hyponatremia.

KEYWORDS Heart failure; Hyponatremia; Pharmaceutical care

充血性心力衰竭 (Congestive heart failure, CHF) 是一种复杂的临床症候群, 多出现在各种心脏疾病的终末阶段。对 CHF 时发生稀释性低钠血症的研究已有数十年, 但至今其病理生理机制尚未完全明确。目前多认为低钠血症的发生与血管升压素 (Arginine vasopressin, AVP) 的不恰当分泌及肾素-血管紧张素系统 (Renin-angiotensin system, RAS) 的过度激活有关^[1-2]。CHF 时最主要的病理变化是心肌收缩力降低、心输出量减少及静脉压力的增高。当 CHF 发展到终末期, 患者心输出量和有效血容量减少到一定程度时可刺激 AVP 分泌增加, 使肾远曲小管对水的重吸收增加, 引起患者体内的水潴留。CHF 患者体内还存在 RAS 系统的过度激活, RAS 的激活使得肾对水和钠的重吸收增加, 引起水钠潴留。在严重 CHF 患者中, 两种效应叠加, 使患者体内水、钠的含量均增加, 但水的含量增加更明显, 因此造成相对的水多钠少, 即发生高容量型稀释性低

钠血症。此外, 在 CHF 的治疗上常规使用利尿药及严格限盐, 水钠的大量排出外加钠盐的摄入过少会加重 CHF 患者体内相对的水多钠少, 易诱发或加重 CHF 患者的低钠血症。

《2007 年中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南》指出, 稀释性低钠血症的治疗应严格限制水的摄入量, 并按利尿药抵抗处理, 但未给出具体的治疗方案。临床上对血钠轻度偏低患者 (血钠 125~135 mmol/L) 多采取放宽食盐摄入限制或静脉滴注生理盐水的治疗措施; 对血钠重度偏低的患者 (血钠低于 125 mmol/L) 可在配合使用利尿药的同时适量静脉泵入 3% 的高渗盐水, 以快速缓解低钠引起的水肿症状。虽然上述措施可一定程度上纠正 CHF 患者的血钠水平, 但由于稀释性低钠血症是心力衰竭终末期的常见并发症^[3], 可显著增加 CHF 患者的病死率^[4]; 且稀释性低钠血症的临床表现缺乏特征性、易被临床医师忽略, 而输入高渗或等渗盐水的治疗方法又容易使患者前负荷增加、加重心力衰竭症状。因此在心力衰竭患者尤其是终末期患者的住院治疗中, 临床药师应重视低钠血

本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院
昆明贝克诺顿制药有限公司

* 主管药师, 博士。研究方向: 药物分析、临床药学。电话: 027-88041911。E-mail: cartie.kiki@hotmail.com

通信作者: 主管药师。研究方向: 临床药学。电话: 0512-67781403。E-mail: xiecheng_1999@163.com

症的预防及治疗过程中的监护,以及时纠正血钠水平,避免其对心力衰竭治疗的不利影响。本文中,笔者作为临床药师在参与CHF合并低钠血症患者的药学监护工作中,主要从低钠血症的形成机制、高危诱发因素、治疗措施的注意事项等方面对低钠血症的用药进行分析和讨论,提出了药学监护的重点。

1 CHF伴低钠血症患者的药学监护及实例

1.1 药学监护一:利尿药的合理使用

利尿药可快速排除体内过多的水分,减轻心脏前负荷,是CHF的治疗的药物基石之一。我国的CHF指南明确提出,所有CHF患者,有液体潴留证据或原先有过液体潴留者,均应给予利尿药。这也表明低钠血症不是应用利尿药的禁忌证,CHF患者只要有液体潴留体征就应该应用利尿药。但对于CHF患者而言,利尿药使肾脏对水和钠成比例排出,这将使原本患者体内水多钠少的情况愈加恶化,诱发或加重CHF时的低钠血症。此外,大剂量使用利尿药时,患者体液大量快速的流失可引起有效血容量的进一步减少,引发容量减少性低钠血症。容量的减少不仅将增加AVP的分泌,还将引起口渴感,刺激患者饮水增多,从而加重了低钠血症,形成恶性循环。因此在对CHF伴低钠血症患者进行药学监护的过程中,临床药师应关注利尿治疗的适度应用,避免容量骤减加重AVP分泌及RAS的激活,防止低钠血症的加重。

CHF利尿治疗多使用袢利尿药和/或噻嗪类利尿药。这两类利尿药均有排钠利尿的作用,其中噻嗪类为中效利尿药,虽然其排钠作用相对较弱,但由于其作用于肾远曲小管,该处钠浓度较高,故尿钠排出较多^[5]。袢利尿药虽为强效利尿药,但主要通过阻滞髓袢升支钠-钾-氯离子通道发挥利尿作用,对远端肾单位影响有限,致稀释性低钠血症作用反而相对较弱。香港中文大学医疗系Chow等^[6]进行的回顾性病例对照研究显示:高龄、血钾水平低、低体质量患者,噻嗪类利尿药等是诱发低钠血症的危险因素。因此在CHF伴低钠血症患者的利尿治疗中,可偏重使用袢利尿药,使用时从小剂量开始,效果不明显时逐渐增加剂量直至症状缓解。CHF患者的病情一旦得到控制,应即刻减少袢利尿药的使用剂量,并以最小有效剂量长期维持。在长期维持期间,应根据液体潴留情况随时调整剂量。在合用多种对电解质有影响的其他药物时,还应密切关注电解质情况,以免电解质紊乱引发恶性心律失常事件。

监护实例:患者,男性,91岁,主因“反复胸闷胸痛30年余,再发加重1周”以“高血压病(高血压性心脏病,心功能Ⅲ级)”入院。入院时检查血钠145 mmol/L,肌酐165.1 μmol/L。入院初期的利尿治疗方案为静脉推注袢利尿药(呋塞米或托拉塞米)40~60 mg/d,每日尿量约1 200 ml。入院第15天检查血钠140.8 mmol/L,肌酐193 μmol/L。入院第16天起利尿方案改为间隔口服布美他尼1 mg、氢氯噻嗪25 mg或呋塞米20 mg,每日尿量约1 300 ml。入院第29天检查血钠130 mmol/L,肌酐453 μmol/L。临床医师认为患者肌酐进行性升高为血容量减少导致肾脏灌注不足所致。临床药师认为患者肌酐的升高伴有血钠的进行性降低,需考虑为长期利尿引起的容量减少性低钠血症,需适当降低利尿强度。在用药方案的调整上,临床

药师建议停止使用噻嗪类利尿药并嘱患者严格限制饮水。临床药师认为单一使用袢利尿药,其利尿效果较联合使用噻嗪类利尿药将有所降低,可达到降低利尿强度的目的;同时袢利尿药的排钠效果较噻嗪类利尿药弱,单一使用袢利尿药可达到降低钠排出的目的,有利于血钠水平的纠正。临床医师采纳药师建议,将利尿方案调整为口服布美他尼2 mg、qd。调整药物期间药师密切关注患者肌酐和血钠水平变化,3 d后检查提示血钠及肌酐均有所好转。后将利尿方案调整为口服布美他尼1 mg、qd,1周后检查提示血钠130.2 mmol/L,肌酐156 μmol/L,后未再出现血清电解质紊乱及肾功能严重异常。

1.2 药学监护二:个体化限盐及补盐

水钠的正常代谢及平衡是维持人体内环境稳定的一个重要因素。现代医学认为,过多摄入钠盐会加重水钠潴留,引发或加重CHF,因此长期以来各国CHF均将限制钠盐的摄入放在比较重要的位置。然而在重症CHF患者体内,水潴留常多于钠潴留,因此虽然患者体内的钠总量增多但血清钠浓度却往往偏低,尤其是不恰当使用利尿药后,特别容易形成稀释性低钠血症。稀释性低钠血症可直接降低肾小管原液的钠离子浓度,影响髓质高渗所需的电解质基础,容易继发利尿药抵抗。此外,低钠还会促进水分转移至细胞及组织间液,导致有效循环血量进一步减少,同时低钠又可引起心肌应激性的减弱、收缩力下降,从而进一步使肾血流量及肾小球滤过率降低、抗利尿激素(ADH)分泌增加,使肾脏对利尿药敏感性的降低。而当出现利尿药抵抗后,临床上常为了缓解症状而不断加大利尿药的使用剂量,这将会加重血清钠的降低,引起利尿效应的进一步降低及CHF的进行性加重,最终形成恶性循环。因此对于稀释性低钠血症患者,应采用个体化限盐甚至适度补充钠盐的监护策略。有证据支持,适度补钠可帮助纠正稀释性低钠血症^[6],并可抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的过度激活,缓解CHF症状^[7]。因此,对于需常规使用袢利尿药的CHF患者,应尽早补充钠盐以预防低钠血症的出现,而对于已经出现利尿药抵抗的CHF患者,可考虑适度补充钠盐,以恢复髓质高渗的电解质基础,防止或缓解利尿药抵抗。

监护实例:患者,男性,81岁,主因“反复胸闷胸痛10年余,加重14 d”以“高血压病(高血压性心脏病,心功能Ⅳ级)”入院。入院时检查血钠136 mmol/L,肌酐72.7 μmol/L。入院后给予强心、利尿、扩管、阻滞神经激素分泌(ACEI、醛固酮受体拮抗药)等治疗,其中利尿治疗方案为间隔静脉推注呋塞米或托拉塞米40 mg/d。入院第2天检查血钠133 mmol/L,24 h尿量2 400 ml。入院第5天时心电图提示房颤,心室率108次/min,予以去乙酰毛花苷0.2 mg静脉推注,并将呋塞米剂量减少至20 mg/d。入院第6天将托拉塞米剂量调整为40 mg/d。入院第8天检测血钠128.4 mmol/L,24 h尿量950 ml。患者住院期间经利尿治疗后血钠和尿量均出现逐渐递减的趋势(见图1)。药师认为在尿量伴随血钠进行性下降的情况下,低钠血症诱导利尿药抵抗的可能性大,可及时给予补盐治疗,纠正低钠血症,避免利尿药抵抗所致的CHF加重。在补盐策略上,临床药师建议,虽然患者的低钠血症仅处于轻、中度阶段,但

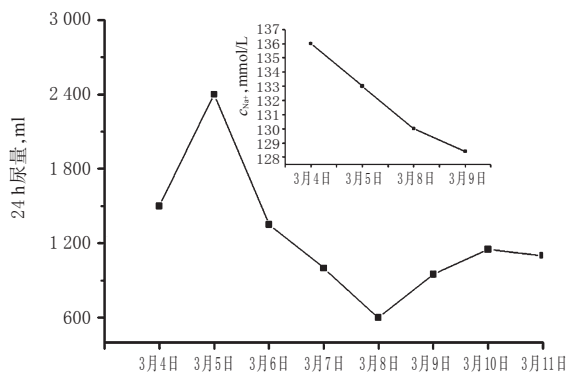


图1 24 h 尿量及血清钠离子浓度

Fig 1 24 h urine volume and serum sodium concentration

考虑到患者食纳较差,因此可考虑在适度利尿的基础上静脉泵入高渗氯化钠注射液,以有效恢复髓质高渗的电解质基础,增加机体对利尿药的敏感性。临床医师采纳建议,于患者入院第8天给予呋塞米 20 mg/d 静脉推注并静脉泵入高渗氯化钠注射液。给予上述治疗后患者尿量恢复至 1 100 ml 左右,血钠水平稳定在 130 mmol/L 左右,未再出现利尿药抵抗的相关症状。

1.3 药学监护三:纠正低蛋白血症及低钾

在 CHF 伴低钠血症患者的治疗过程中,血清蛋白量也应是监护的重点之一。CHF 患者,尤其是老年患者,因胃肠淤血、食欲减退、吸收障碍或肾功能恶化、尿蛋白丢失等问题,易发生血浆蛋白的减少,即低蛋白血症。低蛋白血症会降低血浆内胶体渗透压,这将使得患者体内有效循环血量减少,造成肾脏有效滤过压及肾小球滤过率的降低,导致水钠潴留增加,进一步加重低钠血症^[6]。因此,对于出现低蛋白血症的患者,应嘱其多进食如鸡蛋、牛奶等优质蛋白质,如经济条件允许可静脉给予白蛋白治疗,以快速恢复血浆晶体渗透压,避免低钠血症引起的心力衰竭加重。

在 CHF 患者中,低钾是利尿治疗的常见不良反应。低钾除可导致恶性心率失常事件之外,还会增加细胞内外 K⁺和 Na⁺交换,造成低钠血症的进一步加重^[7]。因此对于已出现低钠血症的 CHF 患者,仍需将血钾监测放在重要的位置。

监护实例:患者,女性,80岁,主因“反复胸闷气急7年余”以“持续性心房颤动(心功能Ⅲ级)”入院。患者入院时面容消瘦,食纳差,双下肢中度凹陷性水肿,体质量指数为 14.4 kg/m²。入院后间断给予呋塞米 20 mg/d 静脉推注。入院第2天血钠 127.2 mmol/L,血钾 3.2 mmol/L,血浆白蛋白 29.8 g/L。考虑到患者食纳差、白蛋白偏低及低血钾,临床药师建议静脉补充白蛋白,以快速提高晶体渗透压,减轻水肿症状。患者入院第3天,在给予白蛋白 10 g 静脉滴注,并予以 10% 枸橼酸钾 10 ml 口服补钾治疗后,胸闷气急症状缓解,双下肢水肿消退。入院第5天查电解质提示血钠 135 mmol/L,血钾 4.8 mmol/L,后未再出现血清钠、钾的显著降低。

2 讨论

血钠水平是反映 CHF 预后的重要指标之一。由于低钠血症增加顽固性 CHF 患病率及死亡率,因此对于 CHF 患者,尤其

是老年重症患者应重视低钠血症的预防及治疗。临床药师在 CHF 患者的药学监护中,需重点关注利尿药的合理使用,并结合患者血钠水平及饮食状况,制订合理的补钠措施。在利尿药的使用上,应尽量避免长期使用噻嗪类利尿药;对需高强度利尿的患者,应注意适时监测血钠水平并适当鼓励增加盐分的摄入;对进食少且静脉应用利尿药的患者应提醒临床医师不能一味输入葡萄糖注射液,而需适量输入葡萄糖氯化钠或氯化钠注射液。在补钠方案的制订上,应综合考虑患者病情、食纳水平、血钠水平、心功能状况等情况。对于轻、中度低钠或利尿药抵抗但心功能状况尚可的患者,应提醒临床医师尽早给予开始给予盐胶囊口服或适当静脉滴注生理盐水,以防止低钠血症及利尿药抵抗进行性加重而造成顽固性水肿。对于重度低钠的患者,可考虑在酌情配合使用利尿药的情况下静脉泵入高渗氯化钠注射液以纠正血钠水平。泵入高渗盐水时,临床药师还需注意监控补钠的速度及患者心功能状况的变化,避免血钠水平过快纠正引起患者心功能的进一步恶化。此外,对于营养状况相对较差、利尿效果不佳的患者,除关注血钠水平的变化之外,临床药师还需监测血浆白蛋白及血钾变化,通过纠正低蛋白血症及低钾而达到对低钠血症的预防及改善。

3 结语

稀释性低钠血症是终末期心力衰竭的常见并发症,但由于其临床表现缺乏特征性,易被临床医师忽略。因此心力衰竭患者尤其是终末期患者的住院治疗中,临床药师应关注患者血钠水平、24 h 尿量及肌酐变化情况,并通过了解患者的食纳水平、基础营养情况,参与制订合理的利尿、补钠方案,以达到对低钠血症的预防和有效治疗,为临床病患提供优质临床药学服务。

参考文献

- [1] Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia[J]. *New England Journal of Medicine*, 2000, 342(21):1 581.
- [2] Lee CR, Watkins ML, Patterson JH, et al. Vasopressin: a new target for the treatment of heart failure[J]. *American Heart Journal*, 2003, 146(1):9.
- [3] Oren RM. Hyponatremia in congestive heart failure[J]. *The American Journal of Cardiology*, 2005, 95(9):2.
- [4] 肖璇,陈森,潘曙明,等.血清钠与心力衰竭患者死亡的相关性分析[J]. *中国药师*, 2011, 14(2):251.
- [5] 孙丽,石静,李悦.噻嗪类利尿药引起低钠血症防治进展[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(9):822.
- [6] 刘庆虹,袁云华.顽固性心力衰竭伴低钠血症的防治探讨[J]. *西部医学*, 2011, 23(3):451.
- [7] 姚亚丽,李俨,秦建茹,等.慢性充血性心力衰竭低盐饮食与低钠血症[J]. *兰州大学学报:医学版*, 2009, 35(2):91.

(收稿日期:2013-08-07 修回日期:2013-09-18)