

中国中西医结合学会团体标准

T/CAI M 008—2021

慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗 中西医结合诊疗专家共识

Expert Consensus for Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure with Diuretic
Resistance with Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine

2021 - 8 - 11 发布

2021 - 8 - 23 实施

中国中西医结合学会 发布

目次

前 言.....	I
引 言.....	II
慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中西医结合诊疗专家共识.....	1
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 缩略语.....	1
5 流行病学.....	3
6 发病机制和病因病机.....	3
6.1 西医发病机制.....	3
6.1.1 患者的依从性差及未合理限钠、限水.....	4
6.1.2 利尿剂作用曲线的改变.....	4
6.1.3 肾源性.....	4
6.1.4 利尿剂吸收障碍.....	4
6.1.5 利尿后钠潴留.....	4
6.1.6 药物之间的相互作用.....	5
6.1.7 低钠血症、低氯血症和低蛋白血症.....	5
6.2 中医病因病机.....	5
6.2.1 病因.....	5
6.2.2 病机.....	5
7 诊断和评估.....	6
7.1 慢性心力衰竭的诊断标准.....	6
7.1.1 心力衰竭分类、诊断标准和流程.....	6
7.1.2 慢性心力衰竭的分期.....	6
7.1.3 慢性心力衰竭的分级.....	6
7.2 慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的诊断标准.....	7
7.3 容量超负荷状态的评估.....	7
7.3.1 症状.....	7
7.3.2 体征.....	7
7.3.3 化验和检查.....	7
7.3.4 有创检查.....	7
7.4 慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中医辨证标准.....	7
7.4.1 本虚.....	7
7.4.2 标实.....	8
7.5 慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的中医证候特点.....	8
7.5.1 阶段 C.....	8
7.5.2 阶段 D.....	8
8 中西医结合治疗.....	9
8.1 一般处理.....	9
8.1.1 限钠.....	9
8.1.2 限水.....	9

8.1.3 停用或避免应用非甾体类抗炎药.....	9
8.2 利尿剂的合理使用.....	9
8.2.1 增加利尿剂的用量.....	9
8.2.2 更换利尿剂的使用途径.....	9
8.2.3 更换其他类型利尿剂.....	10
8.2.4 利尿剂联合应用.....	10
8.2.5 利尿剂联合改善肾血流的药物.....	10
8.2.6 新型利尿剂.....	10
8.3 新型抗心力衰竭药.....	11
8.4 提高血浆渗透压.....	11
8.5 中医辨证论治.....	11
8.5.1 阳虚水泛证.....	12
8.5.2 心阳虚衰，血瘀饮停证.....	12
8.5.3 脾肾阳虚，血瘀饮停证.....	12
8.5.4 宗气下陷，饮停三焦证.....	12
8.5.5 阴阳两虚证.....	13
8.6 中成药治疗.....	13
8.6.1 芪苈强心胶囊.....	13
8.6.2 黄芪注射液.....	13
8.6.3 参麦注射液.....	13
8.6.4 参附注射液.....	13
8.7 单方验方治疗.....	14
8.8 非药物治疗.....	14
8.8.1 超滤.....	14
8.8.2 穴位超声导入.....	14
8.8.3 隔姜灸.....	14
8.8.4 穴位贴敷.....	14
9 中西医结合护理调养.....	15
9.1 运动训练.....	15
9.2 生活管理.....	15
9.3 心理干预.....	15
9.4 远程指导.....	15
10 展望.....	16
附录 A.....	17
附录 B.....	18
参考文献.....	19

前 言

本共识按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第1部分：标准化文件的结构和起草规则》^[1]规则起草。

本共识由中国中西医结合学会提出并归口。

本共识起草单位：湖南中医药大学第一附属医院，中南大学湘雅医院。

本共识主要起草人：陈新宇，刘建和，刘越美，余再新，欧雅莉。

执笔人：陈新宇，刘建和，刘越美，余再新，欧雅莉。

编写工作组组长：陈新宇，刘建和，余再新。

编写工作组成员（以姓氏笔画为序）：王敏（湖南中医药大学第一附属医院）、龙云（湖南中医药大学第一附属医院）、刘建和（湖南中医药大学第一附属医院）、刘越美（湖南中医药大学第一附属医院）、吴亦之（湖南中医药大学第一附属医院）、余再新（中南大学湘雅医院）、陈新宇（湖南中医药大学第一附属医院）、欧雅莉（中南大学湘雅医院）、章琼（湖南中医药大学第一附属医院）、曾英（湖南中医药大学第一附属医院）

征求意见专家（以姓氏笔画为序）：王珊苹（湖南中医药大学第一附属医院）、毛以林（湖南中医药大学第二附属医院）、毛静远（天津中医药大学第一附属医院）、邓悦（长春中医药大学第一附属医院）、朱明军（河南中医药大学第一附属医院）、刘启明（中南大学湘雅二医院）、李荣（广州中医药大学第一附属医院）、李晓（山东中医药大学附属医院）、肖长江（湖南省中医药研究院附属医院）、张志辉（中南大学湘雅三医院）、张艳（辽宁中医药大学附属医院）、张泉（成都中医药大学附属医院）、陈伯钧（广东省中医院）、郑昭芬（湖南省人民医院）、姜丽红（长春中医药大学附属医院）、殷拥军（成都中医药大学附属医院）、袁曙光（中南大学湘雅二医院）、彭筱平（湖南省直中医医院）、程丑夫（湖南中医药大学第一附属医院）、戴小华（安徽中医药大学第一附属医院）、魏高文（湖南中医药大学）

外审专家（以姓氏笔画为序）：马晓昌（中国中医科学院西苑医院）、王阶（中国中医科学院广安门医院）、卢健棋（广西中医药大学附属第一医院）、吴天敏（福建医科大学附属第一医院）、吴宗贵（第二军医大学附属长征医院）

引 言

根据《中国心血管健康与疾病报告 2019》^[2]提供的数据显示，在≥35 岁的成年人中，慢性心力衰竭的患病率为 1.3%，较 2000 年增加了 44%。由于我国人口基数大，日益增高的慢性心力衰竭患病率以及由此带来的经济及社会负担，已成为重大的公共卫生问题，防治心力衰竭刻不容缓。避免液体超负荷的管理是控制心衰病情恶化的治疗基石，对于有液体潴留的心力衰竭患者，利尿剂是唯一能充分控制且有效消除液体潴留的药物，恰当使用利尿剂是其他治疗心力衰竭的药物取得成功的关键和基础。轻度心力衰竭患者使用小剂量利尿剂即反应良好，心力衰竭进展和恶化时常需加大利尿剂剂量，最终大剂量也无反应，即出现利尿剂抵抗。近年来，西医药在利尿剂抵抗的病理机制以及防治策略上有了较大的进展，中医药在慢性心力衰竭的治疗、预后等方面取得了一定的研究成果，能降低利尿剂副作用、改善患者利尿剂抵抗。然而，由于慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的中医分型不统一，不利于学术交流及疗效评估。为了充分发挥中医特色和优势，针对慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗这一关键问题，挖掘整理中医药治疗经验和特色疗法，形成业内专家广泛认可的慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中西医结合诊断与治疗共识，对于开展中西医结合临床研究及学术交流具有重要的意义。根据国家中医药管理局、国家卫生健康委员会、中央军委后勤保障部卫生局对重大疑难疾病慢性心衰中西医临床协作试点工作的统一部署，在文献调研的基础上总结临床一线经验，坚持中西医结合诊治原则，主要起草人先撰写共识的初稿文字，共识专家组以背靠背形式交叉审修初稿，秘书组协助回收修改意见，主要起草人结合共识专家意见，讨论商定修订版文字。最后以“面对面”或视频会议形式向专家征求定稿意见，以达成最终的共识。

本共识采用改良的德尔菲法（Delphi Method）形成专家推荐意见。经过定义问题、遴选专家、制作问卷、发放问卷、回收并分析问卷、编制下一轮问卷等阶段，就以上形成的推荐意见开展调查并达成共识。本着“循证为主，共识为辅，经验为鉴”的原则，本共识参考国际广泛使用的评价证据体的 GRADE 方法，并结合国内专家学者意见，对每一个结局指标的数据合并结果进行评价，将推荐意见分为“强推荐”、“弱推荐”、“不确定”、“弱不推荐”和“强不推荐”5 种强度等级。若国内中医药的常用疗法缺乏高等级证据时，在循证医学原则指导下，充分考虑中医药治疗慢性心衰的现状和经验成果，将证据质量分级划分为“高等级（A）”、“中等级（B）”、“低等级（C）”、“极低等级（D）”4 种质量等级，最后通过专家讨论达成共识。

1. 证据质量分级描述：

——高等级（A）：非常有把握观察值接近真实值；

- 中等级（B）：对观察值有中等把握：观察值有可能接近真实值，但也有可能差别很大；
- 低等级（C）：对观察值的把握有限：观察值可能与真实值有很大差别；
- 极低等级（D）：对观察值几乎没有把握：观察值与真实值可能有极大差别。

2. 推荐强度分级描述：

- 强推荐：明确显示干预措施利大于弊；
- 弱推荐：干预措施利大于弊不明确，或无论质量高低的证据均显示利弊相当；
- 不确定：利弊不确定；
- 弱不推荐：干预措施弊大于利不明确，或无论质量高低的证据均显示利弊相当；
- 强不推荐：明确显示干预措施弊大于利。

慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中西医结合诊疗专家共识

1 范围

本共识以慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗患者为对象，从我国慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的防治实际出发，依托国家重大疑难疾病慢性心力衰竭中西医临床协作试点项目制订。本共识详细介绍了慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的定义、发病机制和病因病机、诊断与评估、中西医结合治疗、中西医结合护理调养等内容，力争在符合中、西医临床实践的基础上，突出中西医结合治疗的特色，坚持中西医并重，推动中西医优势互补、协调发展。文字表述力求简明、清晰，力图展示国内外前沿学术内容，涵盖慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗多种中西医结合诊治问题。本共识适用于中医、西医及中西医结合执业医师参考使用。需特别指出的是，本共识不包括所有有效的治疗方法，也不排斥其他有效的治疗方法，临床医师在实践中面对具体患者时，应当根据个体化原则制订诊疗策略及随访方案。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件。不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》^[1]，《中国心血管健康与疾病报告 2019》^[2]，《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[3]，《中华人民共和国国家标准：中医临床诊疗术语》^[4]，《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[5]，《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》^[6]，《心力衰竭合理用药指南（第2版）》^[7]，《心力衰竭超滤治疗建议》（2016）^[8]，《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[9]，《心力衰竭容量管理中国专家建议 2018》^[10]，《2019 ESC 心力衰竭协会充血性心力衰竭利尿剂使用声明》^[11]。

3 术语和定义

慢性心力衰竭（Chronic Heart Failure, CHF）（简称慢性心衰）是多种病因所致心脏疾病的终末阶段，是21世纪心血管领域两大挑战之一^[12]，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^[13]。

心力衰竭伴利尿剂抵抗：存在心源性水肿的情况下，大剂量利尿剂的利尿作用减弱或消失的临床状态，或尽管利尿剂剂量递增，仍无法充分控制液体潴留和淤血症状^[14]。由于袢利尿剂是慢性心衰患者利尿治疗的主要药物，故利尿剂抵抗和袢利尿剂抵抗这两个术语经常被频繁使用。

4 缩略语

表 1 缩略语

缩略语	英文	中文
ACC	American College of Cardiology	美国心脏病学会
ACEI	angiotensin-converting enzyme inhibitor	血管紧张素转化酶抑制剂
AHA	American Heart Association	美国心脏学会
AHF	Acute Heart Failure	急性心力衰竭
ARA	aldosterone receptor antagonist	醛固酮受体拮抗剂
ARB	angiotensin II receptor blockers	血管紧张素 II 受体拮抗剂
AVP	Arginine vasopressin	精氨酸血管加压素
BNP	Brain natriuretic peptide	B 型利钠肽
CHF	Chronic Heart Failure	慢性心力衰竭
CRS	Cardio renal syndrome	心肾综合征
ESC	The European Society of Cardiology	欧洲心脏病学会
ET-1	Endothelin-1	内皮素-1
HFmrEF	Heart failure with mid-range ejection fraction	射血分数中间值的心力衰竭
HFpEF	Heart failure with preserved ejection fraction	射血分数保留的心力衰竭
HFrfEF	Heart failure with reduced ejection fraction	射血分数降低的心力衰竭
LVEF	Left ventricular ejection fraction	左心室射血分数
NSAIDs	Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs	非甾体抗炎药
NT-proBNP	N Terminal pro B-type natriuretic peptide	N 末端 B 型利钠肽原
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosterone-System	肾素-血管紧张素-醛固酮系统
SNS	Sympathetic Nervous System	交感神经系统

5 流行病学

根据《中国心血管健康与疾病报告 2019》^[2]提供的数据显示，在≥35 岁的成年人中，慢性心力衰竭的患病率为 1.3%，较 2000 年增加了 44%。射血分数保留的心力衰竭（Heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF）、射血分数中间值的心力衰竭（Heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF）和射血分数降低的心力衰竭（Heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF）患病率分别为 0.3%、0.3%和 0.7%。左心室收缩功能障碍患病率[左心室射血分数（Left ventricular ejection fraction, LVEF）<50.0%]为 1.4%，中/重度舒张功能障碍患病率为 2.7%。China-HF 研究显示，我国心力衰竭的主要合并症构成发生明显变化，瓣膜病所占比例逐年下降，高血压（50.9%）、冠心病（49.6%）及心房颤动（24.4%）是目前中国心力衰竭患者的主要合并症。对中国 1980 年、1990 年、2000 年和 2012~2015 年住院心力衰竭患者的治疗情况分析显示，利尿剂的使用率无明显变化，血管紧张素 II 受体拮抗剂（angiotensin II receptor blockers, ARB）、醛固酮受体拮抗剂（aldosterone receptor antagonist, ARA）及 β 受体阻滞剂的使用率明显上升。在慢性心力衰竭患者中有 38% 的患者存在利尿剂抵抗，且与慢性心力衰竭导致的死亡存在独立相关性^[15]，所以利尿剂抵抗的现象在临床中备受关注。

6 发病机制和病因病机

6.1 西医发病机制

利尿剂抵抗的病理生理学机制是多因素的，涉及交感神经系统（Sympathetic Nervous System, SNS）激活、肾素-血管紧张素-醛固酮系统（Renin-Angiotensin-Aldosterone System, RAAS）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由于血液再灌注缓慢所导致的血管内液体消耗，详见表 2。

表 2 慢性心力衰竭患者利尿剂抵抗的病因

病因分类	具体病因或疾病
肾功能损害	肾缺氧、肾炎、肾小管损伤、肾衰竭
消化系统病变	
胃肠损伤	胃肠淤血、肠壁水肿
肝功能损害	肝淤血、肝硬化
内环境紊乱	低钠血症、低氯血症、有机酸堆积
营养相关	低蛋白血症

表 2（第 2 页/共 2 页）

病因分类	具体病因或疾病
药物因素	长期应用袢利尿剂、非甾体抗炎药、青霉素等
饮食	高钠饮食

6.1.1 患者的依从性差及未合理限钠、限水

临床患者因急性心力衰竭（Acute Heart Failure, AHF）症状好转或慢性心力衰竭症状不明显后，擅自调整或停用口服利尿药。故再次就诊时，医生可能是直接调整用药剂量，而不是加强患者的依从性^[16]。心力衰竭时机体可通过增加 SNS 兴奋性及激活 RAAS 来进行代偿，在维持心排血量同时，也会增加水、钠潴留，若持续高钠摄入或治疗中因医源性过度摄入水、钠，利尿后大量钠盐将被重新吸收，使利尿效果相应减弱，增加了利尿剂抵抗的发生。

6.1.2 利尿剂作用曲线的改变

袢利尿剂在肾脏中发生作用时存在一个明显的 S 型的剂量—效应曲线。利尿效果随着利尿剂剂量的增加而加强。在慢性心力衰竭患者中，由于药动学和药效学的改变，该剂量—效应曲线向右下移动，使阈剂量增加，达峰时间和半衰期延长，而利尿剂必须在浓度达到一定的阈值才可产生作用。因此，相同的利尿剂剂量更难达到之前的效果，从而产生利尿剂抵抗^[17]。

6.1.3 肾源性

1) 袢利尿剂的长期使用导致远端小管上皮细胞代偿性肥大和增生，增强了其对水钠的重吸收。
2) 心肾综合征（Cardio renal syndrome, CRS）。失代偿性心力衰竭导致肾功能损害，再进一步导致心力衰竭恶化，形成恶性循环。其发生机制主要为：肾血流量减少和静脉压力增加；SNS、RAAS 的过度激活对肾脏造成结构和功能性的改变；氧化应激作用，机体抗氧化能力减弱；炎症介导的免疫应答的激活、细胞因子的释放和凋亡途径的激活。最终导致肾小球滤过功能、肾小管功能及神经内分泌功能损伤。
3) 肾小管阻力。Ter Maaten 等^[18]证实，肾小管水平的缺陷（肾小管阻力）是袢利尿剂抵抗的主要驱动力，该缺陷比利尿剂转运减少更重要。

6.1.4 利尿剂吸收障碍

慢性左心衰患者往往会发展为全心衰。而右心衰和全心衰会导致胃肠道淤血、细胞水肿。在这种情况下，小肠黏膜血运减少，对药物的吸收能力下降，使口服利尿剂更难被吸收，从而无法达到利尿阈值导致利尿效果降低，尤其是口服生物利用度较低的呋塞米（60%~70%）^[19]。

6.1.5 利尿后钠潴留

呋塞米等短效利尿剂在小管液中通过抑制肾小管髓袢上的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 同向转运体而发挥利尿作

用。由于这些利尿剂的半衰期短，所以当肾小管内药物浓度达不到所需浓度时，肾小管各段将会出现代偿性钠重吸收增加，这种现象称之为利尿后钠潴留。故患者饮食中钠摄入量过高，其利尿作用会被钠潴留作用相抵消，增加利尿剂抵抗的风险。

6.1.6 药物之间的相互作用

在治疗动脉硬化性心血管疾病时，患者大多需要使用阿司匹林等非甾体抗炎药（Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, NSAIDs），这些药物可通过抑制环氧化酶而减少肾脏合成前列腺素，从而减少肾灌注，降低利尿剂的浓度。青霉素、抗组胺药物、甲氨蝶呤可与利尿剂竞争转运通路，从而导致利尿剂效力降低。此外，丙磺舒与呋塞米同用会降低其利尿效果^[20]。长期的血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)治疗也可能使醛固酮先降低，继而恢复或超过其原有水平，称为醛固酮逃逸现象，这也是加重水钠潴留的重要原因^[21]。

6.1.7 低钠血症、低氯血症和低蛋白血症

大剂量利尿剂的使用，增加了低钠血症发生率，人体通过减弱肾远曲小管的钠转运作用和继发性高醛固酮血症来维持正常血容量，高水平的醛固酮将产生明显的水钠潴留作用，使利尿剂作用减弱。Hanberg 等^[22]发现心力衰竭患者低钠血症伴利尿剂抵抗的驱动因素不是血钠浓度，而是氯化物。血清氯化物和血清肾素水平相关，氯化物可以调节利尿剂敏感的肾小管钠转运蛋白，因此利尿剂抵抗主要是肾小管，而非利尿剂转运受损。慢性心力衰竭患者会因为体循环障碍导致肝功能损伤及胃肠道淤血，使白蛋白生成及吸收减少。再者，微循环障碍导致毛细血管通透性增加，白蛋白随之外渗，与之结合的利尿剂也相应减少，未被结合的利尿剂被代谢及排泄，到达肾脏的剂量将减少，导致利尿剂抵抗。

6.2 中医病因病机

6.2.1 病因

1) 素体虚损 先天禀赋不足，或年迈体虚，或劳倦内伤，或久病耗损，脏腑功能失调，致使心之气、血、阴、阳不足，均易发生本病。2) 饮食失宜 患者偏嗜过咸食物，或饮食过饥，长期摄食不足，营养缺乏，气血生化不足。3) 外邪侵袭 气候骤变，六淫邪气均可诱发或加重本病，尤以寒邪、湿邪等阴邪为甚，阴邪抑遏心阳，易于发病。4) 药物影响 药物的用法不当导致心衰病加重。

6.2.2 病机

1) 病位 病位在心，涉及肺、脾、肝、肾、三焦等脏腑。2) 病性 本虚标实，本虚为气虚、阳虚、阴（血）虚，标实为血瘀、水停、痰饮，标本俱病，虚实夹杂，气、血、水互为因果是形成慢性心力衰竭并利尿剂抵抗恶性循环的重要因素。3) 病机转化 可因实致虚，亦可因虚致实。水饮、

瘀血等阴邪阻滞导致阳气不能布展，阳气日渐亏虚，此为因实致虚。以心阳为主的五脏阳气不足，津液失于温化而成水饮，血脉失于温通而成瘀血，日久阴损及阳，出现阴阳两虚，阴虚则血脉瘀滞，阳虚则水饮内停，此二者为因虚致实。

7 诊断和评估

7.1 慢性心力衰竭的诊断标准

7.1.1 心力衰竭分类、诊断标准和流程

心力衰竭分类、诊断标准和流程参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[9]（A, 强推荐）。首先，根据病史、体格检查、心电图、胸片判断有无心力衰竭的可能性；然后，通过利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，后两者除利钠肽升高[为 B 型利钠肽(Brain natriuretic peptide, BNP) > 35ng/L 和/或 N 末端 B 型利钠肽原(N Terminal pro B-type natriuretic peptide, NT-proBNP) > 125ng/L]外，并符合以下至少 1 条（左心室肥厚和/或左心房扩大；心脏舒张功能异常）即可。再进一步确定心力衰竭的病因和诱因；最后，还需评估病情的严重程度及预后，以及是否存在并发症及合并症。心力衰竭的分类和诊断标准，应符合附录 A 的规定；慢性心力衰竭诊断流程，应符合附录 B 的规定。

7.1.2 慢性心力衰竭的分期

遵循 2005 年美国心脏协会(American Heart Association, AHA)/美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)心力衰竭指南，心力衰竭可分为 4 个阶段（A, 强推荐）。

阶段 A（前心力衰竭阶段） 存在心力衰竭高危因素，但没有结构性心脏病或心力衰竭症状；

阶段 B（前临床心力衰竭阶段） 有结构性心脏病，但没有出现心力衰竭的症状或体征；

阶段 C（临床心力衰竭阶段） 有结构性心脏病，既往或当前有心力衰竭症状；

阶段 D（难治性终末期心力衰竭阶段） 需要特殊干预的难治性心力衰竭。

7.1.3 慢性心力衰竭的分级

参照美国纽约心脏学会分级方案(1928)，心力衰竭可分为 4 级（A, 强推荐）。

I 级：患者患有心脏病，但活动量不受限制，休息时无自觉症状，平时一般活动不引起疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛。通常称心功能代偿期。

II 级：心脏病患者的体力活动受到轻微限制，休息时无自觉症状，但平时一般活动可出现疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛。亦称 I 度或轻度心力衰竭。

III 级：心脏病患者的体力活动明显受限，小于平时一般活动即引起上述症状。亦称 II 度或中度心力衰竭。

IV级:心脏病患者不能从事任何体力活动。休息状态下也出现心衰的症状,体力活动后加重。亦称III度或重度心力衰竭。

7.2 慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的诊断标准

每日静脉应用呋塞米剂量 $\geq 80\text{mg}$ 或等同剂量利尿剂,尿量 $< 0.5 \sim 1.0\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;或满足如下标准:1)尽管使用了大剂量利尿剂(静脉应用呋塞米 $\geq 80\text{mg/d}$)仍持续存在淤血。2)尿钠量/肾小球滤过钠量 $< 0.2\%$ 。3)每天口服呋塞米 320mg ,但72h内尿钠排泄量 $< 90\text{mmol}^{[23]}$ (A,强推荐)。

7.3 容量超负荷状态的评估^[10]

7.3.1 症状

存在劳力性呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难、平卧后干咳、静息呼吸困难或端坐呼吸等肺淤血症状,或水肿、腹胀、纳差等体循环淤血症状中任何一项,均提示容量超负荷(A,强推荐)。

7.3.2 体征

颈静脉怒张、肝颈静脉回流征阳性、肝脏肿大、肺部啰音、浆膜腔积液、外周水肿均提示容量超负荷(A,强推荐)。

7.3.3 化验和检查

红细胞比容、血红蛋白浓度、白蛋白及血钠水平、血尿素氮/血肌酐比值、尿比重、渗透压等进行性下降,利钠肽水平进行性升高,胸片肺淤血、肺间质水肿、胸腔积液、克氏线等表现以及超声评估下腔静脉塌陷指数下降、下腔静脉直径增宽、出现肺部B线等提示容量超负荷。(A,强推荐)。

7.3.4 有创检查

必要时行中心静脉压测定及漂浮导管检查以明确有无容量超负荷(A,强推荐)。

体质量、尿量、液体净平衡能客观反应容量负荷的动态变化,短期体质量明显增加,尿量减少、入量大于出量(液体正平衡)提示液体潴留。血压下降、心率增快,可由于容量超负荷引起心衰加重所致,也可因有效循环血容量不足所致。(A,强推荐)。

7.4 慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中医辨证标准

慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的辨证分型,主要参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]、《中华人民共和国国家标准:中医临床诊疗术语·证候部分》^[4]介绍的主要证候要素的辨证标准,临床证型常以各证候要素复杂兼夹出现。按以下标准提取:

7.4.1 本虚

1)气虚证。主症:气短、乏力、心悸;次症:活动易疲劳、自汗、懒言或语声低微、面白少华;舌象:舌质淡或淡红;脉象:脉弱。气虚升举无力而反下陷,可形成气陷证,症见胸中大气下陷,

气短不足以息，或呼吸似喘，甚则气息将停，脉沉迟微弱，甚则六脉不全。2) 阳虚证。主症：畏寒、肢冷、脘腹或腰背发凉；次症：困倦嗜睡、喜热饮、小便不利、浮肿或胸/腹水；舌象：舌质淡、舌体胖或有齿痕、苔白或白滑；脉象：脉沉细或迟、代、结。3) 阴虚证。主症：口渴欲饮、手足心热、盗汗；次症：咽干、心烦、喜冷饮、颧红、尿黄或便秘；舌象：舌质红或红绛、舌体偏瘦、少苔或无苔或剥苔或有裂纹；脉象：脉细或细数、细促。

7.4.2 标实

1) 血瘀证。主症：面部、口唇、肢体色暗或青、指（趾）端发绀、静脉曲张或毛细血管异常扩张；次症：口干不欲饮、肌肤甲错、肝/脾肿大、血液流变性、凝血检查异常，提示循环瘀滞、胸片示肺淤血；舌象：舌质暗（淡暗、暗红、紫暗或青紫）、或有瘀斑瘀点、舌下脉络迂曲青紫；脉象：脉涩或结代。2) 水饮证。主症：浮肿、胸/腹水、小便不利；次症：心悸、喘促不得卧、口干不欲饮、清稀/泡沫痰、眩晕、脘痞或呕恶；舌象：舌胖大有齿痕、苔滑；脉象：脉沉或弦、滑。3) 痰浊证。主症：咳嗽咳痰、喉中痰鸣、呕吐痰涎；次症：形体肥胖、胸闷、脘痞、头昏、纳呆或便溏；舌象：舌苔腻；脉象：脉滑。

临床多为复合证型，如阴阳两虚证，大部分为本虚标实之证，并结合病位，如阳虚水泛证，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（B, 强推荐）。

7.5 慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的中医证候特点

慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的发生发展主要是在心力衰竭的 C、D 阶段，具体而言：

7.5.1 阶段 C

患者已有基础的结构心脏病，既往或目前有心力衰竭的症状和/或体征，此阶段已经积极使用内科规范治疗（利尿剂、ACEI、 β 受体阻滞剂、地高辛、ARA、ARB、硝酸酯类等）。心力衰竭症状时有反复，并伴有浮肿、胸/腹水、小便不利等症状，此阶段中医核心证候为阳虚水饮证，不同个体可兼有气虚、血瘀证。

7.5.2 阶段 D

患者进入难治性终末期心力衰竭阶段，除阶段C的治疗外，可短期静脉滴注正性肌力药和血管扩张剂，应用超滤或血液透析，或进行心脏移植、左室辅助装置等。但患者心力衰竭持续存在，休息仍有症状。中医常见证候与阶段C相似，但程度更重，多伴阴阳两虚之证。

8 中西医结合治疗

8.1 一般处理

主要治疗措施为限制水、钠摄入，停用或避免应用非甾体类抗炎药等（A，强推荐）。慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗患者均有不同程度的水钠潴留，为避免心脏容量负荷的进一步增大，限制水、钠的摄入对心力衰竭伴利尿剂抵抗的患者来说显得尤为重要。每日固定时间进行体重的测量，通过体重的变化了解病情进展状况，若患者体重连续3天无明显下降甚至升高，则应考虑运用中西医结合疗法进一步治疗。

8.1.1 限钠

轻度心力衰竭患者钠盐的摄入应控制在2~3g/d，中度以及重度心力衰竭患者对钠盐的摄入应限制在2g/d以内（A，强推荐）。早在东晋时期，葛洪的《肘后备急方》就记载了水肿病忌盐。

8.1.2 限水

伴有低钠血症者（血钠<130mmol/L），入水量应不超过2L/d^[24]（A，强推荐）。中药汤剂治疗与心力衰竭患者控制入水量看似矛盾，但中药汤剂的液体量一般在100~200mL/次，2次/d（B，强推荐），远小于严重心力衰竭患者所需控制的液体量范围。研究表明中药汤剂的治疗并未因液体量增加而增加利尿剂用量，并且可能还有增强利尿作用的效果^[25]。

8.1.3 停用或避免应用非甾体类抗炎药

慢性心力衰竭患者应尽量避免使用非甾体抗炎药。对于需要进行抗血小板治疗的患者，应尽量减少阿司匹林用量，或使用氯吡格雷或替格瑞洛等药物来替代治疗^[26]（A，强推荐）。也可以选用活血化瘀类中成药诸如复方丹参滴丸、通心络胶囊（B，弱推荐），研究显示该药能抑制血小板的活化和聚集功能，尤其适用于存在阿司匹林抵抗的患者^[27]。

8.2 利尿剂的合理使用

8.2.1 增加利尿剂的用量

在有效剂量范围内，随着袢利尿剂剂量的增加，利尿效果也随之增加（A，强推荐）。另有研究显示，呋塞米50~100mg/d比25mg/d更容易引起低钠血症^[28]，应注意监测电解质水平。

8.2.2 更换利尿剂的使用途径

严重的慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的患者往往伴有不同程度的胃肠道淤血，极大影响利尿剂的吸收及利尿作用的发挥，导致利尿效果不佳，对于此类患者，静脉直接给药是解决此问题的有效方法之一。间断给药会导致治疗期间钠潴留反弹，进一步促进利尿剂抵抗的发生，而持续静脉泵入能

避免间断给药的不良后果，并能维持有效的血药浓度^[29]。持续静脉内给予袢利尿剂是纠正利尿剂抵抗的有效方法（A，强推荐）。如呋塞米静脉注射 40mg，继以持续静脉滴注（10~40mg/h）。

8.2.3 更换其他类型利尿剂

托拉塞米是一种新型的长效袢利尿剂，有更强大的肠内吸收能力且受水肿状态的影响更小^[30]。起始剂量为每次 10mg/d 口服，根据病情需要可将剂量增至每次 20mg/d（A，强推荐），所以在呋塞米治疗效果不佳时，可考虑使用托拉塞米替代治疗，但应监测患者血压、血糖及肾功能情况^[31]。研究显示，参麦注射液作用机制是抑制 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶活性，类似洋地黄^[32]，与托拉塞米注射液联用可明显改善老年慢性心力衰竭患者的血流动力学指标和微循环指标，提高疗效，改善心功能，并减少洋地黄用量及毒副作用^[33]（C，强推荐）。

8.2.4 利尿剂联合应用

在使用袢利尿剂的基础上应加用其他类型利尿剂以取得更佳的疗效。袢利尿剂作用于肾小管髓袢升支粗段，与作用于髓袢细段及集合管等部位的利尿剂联合用药能增强利尿效果。常联合使用的药物有噻嗪类利尿剂和/或螺内酯（A，强推荐），但应注意监测电解质水平。

8.2.5 利尿剂联合改善肾血流的药物

静脉滴注呋塞米和小剂量的多巴胺。多巴胺小剂量一般为 $2\sim 5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 。小剂量多巴胺可兴奋肾血管的多巴胺受体及心肌 β_1 受体，增加肾血流量，提高肾小球滤过率，并能增强心肌收缩力，对慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗患者可采用此法以增加其尿量（A，强推荐）。相关研究表明，静脉滴注呋塞米联合静脉滴注小剂量多巴胺比口服呋塞米联合静脉滴注小剂量多巴胺的利尿效果更佳^[34]。静脉滴注呋塞米联合静脉滴注小剂量多巴胺与大剂量多巴胺静脉滴注有相似利尿作用^[35]（B，强推荐）。

8.2.6 新型利尿剂

8.2.6.1 精氨酸血管加压素（Arginine vasopressin, AVP）受体拮抗剂

如托伐普坦是一种血管加压素 V_2 受体拮抗剂，可通过抑制 AVP 与 V_2 受体结合，促进体内水的排泄，从而达到利尿的效果。有研究表明^[36]，托伐普坦治疗慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗及低钠血症疗效较好，且早期用药可以达到更好的临床效果，可以在减轻液体潴留的基础上纠正低钠血症。此药可单独应用，也可与袢利尿剂联合使用，剂量为 7.5~30mg/d，以 7~14d 为一个疗程，与袢利尿剂合用时，一般不宜超过 15mg/d，托伐普坦比较适合于合并低钠血症、肾功能不全的利尿剂抵抗患者^[37]（A，强推荐）。芪苈强心胶囊联合托伐普坦治疗可有效改善心力衰竭患者临床症状，增加心肌收

缩力,改善微循环,降低外周阻力,增强心功能,降低血清 NT-proBNP 及内皮素-1 (Endothelin-1, ET-1) 水平^[38] (B, 强推荐)。

8.2.6.2 腺苷 A₁受体拮抗剂

如 Rolofylline、KW-3902。有相关文献研究表明^[39]心力衰竭患者因为肾灌注下降、体循环瘀血和缺氧,导致腺苷增加。腺苷会与腺苷 A₁受体结合,降低肾血流量和肾小球滤过率,使水钠重吸收增加。Rolofylline 可拮抗腺苷与 A₁受体结合,从而达到利尿的作用,同时也能增加肾小球滤过率和肾血浆流量,减少近曲小管对水钠的重吸收。KW-3902 是一种新型选择性 A₁受体拮抗剂,可选择性地利尿、利钠。Givertz^[40]等发现 KW-3902 可明显改善利尿反应和保护肾功能 (B, 强推荐)。

8.3 新型抗心力衰竭药

奈西立肽,即重组人脑利钠肽。研究表明人脑利钠肽可迅速改善心力衰竭症状,减少水钠潴留,缓解利尿剂抵抗。此药通过拮抗 RAAS 系统,对抗醛固酮,增加肾脏血流量,促进尿钠排泄,从而发挥利尿作用。同时还可降低肺动脉楔压、外周循环阻力,增加心脏输出量,从而迅速缓解心力衰竭的症状。此药可增加呋塞米的利尿作用,短期应用对肾功能无影响。用法用量:对于急性失代偿性心力衰竭患者,首先给予缓慢静脉冲击,剂量为 1.5~2.0 μg/kg,推注时间>1min,之后以 0.0075~0.0100 μg·kg⁻¹·min⁻¹ 剂量静脉滴注。最大维持量可达 0.015~0.030 μg·kg⁻¹·min⁻¹,疗程 5~7d (A, 强推荐)。研究表明,重组人脑利钠肽与参麦注射液联合用药方案,可更有效提高扩张型心脏病心力衰竭治疗效果,重组人脑利钠肽联合参附注射液治疗,可有效改善患者心功能,抑制心肌重塑,发挥积极抗心力衰竭作用,有效降低心力衰竭标志物水平^[41] (C, 强推荐)。

8.4 提高血浆渗透压

包括提高胶体渗透压和晶体渗透压。可通过静脉输注白蛋白或血浆或血浆代用品来提高胶体渗透压。而提高晶体渗透压可通过静脉输注高渗盐水,有研究提出,高渗盐水联合利尿剂与单纯应用利尿剂相比能使尿量明显增加,远期死亡率更低。对于低氯血症患者,可采用高渗盐水联合呋塞米来提高晶体渗透压 (B, 弱推荐),其机制是晶体渗透压升高,组织间水分重吸收使得血容量增加,肾血流量也会增加,并且会促进 Na⁺转运至髓袢,进而增加了利尿剂的作用。同时给予高渗盐水后,可以降低心脏后负荷,抑制 RAAS 系统及交感神经激活,从而发挥拮抗利尿剂抵抗的作用。

8.5 中医辨证论治

慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗以阳气亏虚为本,血瘀、水停、痰饮为标,治疗宜益气温阳、活血利水,其中益气温阳是治疗心衰的基本原则,应贯穿于治疗的全过程,而活血、利水为治标之法。

8.5.1 阳虚水泛证

辨证要点：肢体或全身凹陷性水肿，胸/腹水，心悸，胸闷，喘促，神疲乏力，形寒肢冷，面色苍白或晦暗，小便短少，舌淡胖，脉沉弱或沉迟。

治法：温阳利水。

推荐方剂：真武汤【伤寒论】合葶苈大枣泻肺汤【金匮要略】加减（B，强推荐）。组成：制附子 9g（先煎），白术 15g，白芍 9g，茯苓 20g，茯苓皮 20g，干姜 9g，生姜 9g，党参 20g，丹参 12g，桃仁 10g，红花 6g，大腹皮 15g，桂枝 9g，葶苈子 15g，甘草 6g，大枣 10g。或可使用保元汤合苓桂术甘汤加减。组成：人参（先煎）10g，黄芪 30g，茯苓 30g，桂枝 10g，白术 10g，葶苈子 15g，益母草 20g，丹参 30g，前胡 10g，炙甘草 3g。用法：水煎服，日一剂，早晚分服。

8.5.2 心阳虚衰，血瘀饮停证

辨证要点：肢体或全身凹陷性水肿，胸/腹水，心悸，心痛，胸闷，喘促，神倦怯寒，唇甲青紫，小便短少，舌质淡胖，苔白或有瘀斑，脉沉迟，涩或结代。

治法：温补阳气，活血利水。

推荐方剂：真武汤【伤寒论】合丹参饮【时方歌括】加减（B，强推荐）。组成：制附子 9g（先煎），茯苓 12g，炒白术 12g，黄芪 30g，丹参 15g，干姜 12g，桂枝 10g，猪苓 10g，檀香 6g，砂仁 10g，大枣 10g，大腹皮 10g。用法：水煎服，日一剂，早晚分服。

8.5.3 脾肾阳虚，血瘀饮停证

辨证要点：肢体或全身凹陷性水肿，胸/腹水，心悸，胸闷，喘促，四肢沉重疼痛，腰膝酸软，食欲不振，恶心，腹胀，身体困重，小便短少，口唇青紫，胁下痞块，舌质淡胖，苔白或有瘀斑，脉沉迟无力或结代。

治法：温补脾肾，活血利水。

推荐方剂：实脾饮【严氏济生方】加减（B，强推荐）。组成：制附子 15g（先煎），干姜 20g，茯苓 25g，炒白术 25g，木瓜 25g，木香 10g，大腹皮 25g，草果 25g，厚朴 20g，坤草 30g，丹参 30g，炙甘草 15g。用法：水煎服，日一剂，早晚分服^[42]。

8.5.4 宗气下陷，饮停三焦证

辨证要点：气短，动则加重，甚则气喘，胸闷，心悸，神疲乏力，少气懒言，自汗，食欲不振，恶心，腹胀，尿少，下肢浮肿，甚则全身水肿，身体困重，二便艰涩，舌质暗淡或有瘀斑，苔白或白滑，脉沉细而弱。

治法：益气升陷，分消走泄。

推荐方剂：升降汤【医学衷中参西录】合三仁汤【温病条辨】加减（C，强推荐）。组成：黄芪 30g，白参 10g，柴胡 10g，升麻 5g，桔梗 5g，知母 10g，苦杏仁 10g，白蔻仁 10g，薏苡仁 30g，厚朴 10g，半夏 10g，通草 5g，滑石粉 15g（包），淡竹叶 10g。用法：水煎服，日一剂，早晚分服^[43]。

8.5.5 阴阳两虚证

辨证要点：心悸气短，活动后加重，严重时呼吸困难，喘促，胸闷，不能平卧，面浮肢肿，口干，或五心烦热，口渴不欲饮，畏寒或肢冷，或伴有腹胀，尿少，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。

治法：温阳益气，固阳化阴。

推荐方剂：温阳振衰方（C，强推荐）。组成：制附子 10g（先煎），干姜 10g，茯苓 15g，红参 6g，麦冬 15g，五味子 10g，炙甘草 10g。用法：水煎服，日一剂，早晚分服。需严格限水的患者，可将以上中药制成免煎颗粒，每剂兑水至 100ml，50ml/次，早晚分服^[44]。

8.6 中成药治疗^[45]

8.6.1 芪苈强心胶囊（C，强推荐）

功效：益气温阳，活血通络，利水消肿。适应证：冠心病、高血压病之阳气虚乏，络瘀水停证。症见心慌气短，动则加剧，夜间不能平卧，下肢浮肿，倦怠乏力，小便短少，口唇青紫，畏寒肢冷，咳吐稀白痰。用法：口服，4 粒/次，3 次/d。

8.6.2 黄芪注射液（C，强推荐）

功效：益气养元，扶正祛邪，养心通脉，健脾利湿。适应证：病毒性心肌炎、心功能不全之心气虚损、血脉瘀阻证。用法：2~4ml/次，肌肉注射，1-2 次/d。或者 10~20ml/次，静脉滴注，用 5%~10%葡萄糖注射液 250~500ml 稀释后使用，1 次/d。

8.6.3 参麦注射液（C，弱推荐）

功效：益气固脱，养阴生津，生脉。适应证：心功能不全之气阴两虚证。用法：2~4ml/次，肌肉注射，1 次/d。或者 20~100ml/次，静脉滴注，用 5%葡萄糖注射液 250~500ml 稀释后应用，1 次/d。

8.6.4 参附注射液（C，强推荐）

功效：回阳救逆，益气固脱。适应证：心功能不全之阳气暴脱证。用法：20~100ml/次，静脉滴注，用 5%~10%葡萄糖注射液 250~500ml 稀释后使用。或者 5~20ml/次，静脉推注，用 5%~10%葡萄糖注射液 20ml 稀释后使用，1 次/d。

8.7 单方验方治疗

大黄导泻可能通过排除肠道的积气、积便，经肠道排除过多的容量负荷（C，弱推荐）。用法用量：给予 20g 大黄加 100ml 开水泡水，分次口服，或胃管内给药途径予以导泻治疗，必要时辅以肛门给药通便使每日大便次数 3~5 次^[46]。

8.8 非药物治疗

8.8.1 超滤

适应证：1)心力衰竭伴利尿剂抵抗或利尿剂缓解淤血症状效果不满意的患者。2)心力衰竭伴明显液体潴留的患者，即有下肢或身体下垂部位凹陷性水肿同时具备以下 2 项或以上的患者：劳力性呼吸困难、阵发性夜间呼吸困难或端坐呼吸；肺部湿啰音；淤血性肝肿大或腹水；颈静脉怒张>10cm；X 线胸片示肺淤血、肺水肿或胸水。3)因近期液体负荷明显增加，导致心力衰竭症状加重的患者（A，强推荐）。禁忌证：1)收缩压≤90mmHg，且末梢循环不良；2)肝素抗凝禁忌证；3)严重二尖瓣或主动脉瓣狭窄；4)急性右心室心肌梗死；5)需要透析或血液滤过治疗；6)全身性感染，有发热、全身中毒症状、白细胞升高等。使用超滤装置可降低右房和肺动脉楔嵌压，增加心搏出量，改善心脏功能，促进利尿、利钠，并增加对利尿剂的敏感性^[8]（A，强推荐）。

但血液超滤也有其不足之处，如滤过治疗之后部分患者会出现低血压、低血钾、乏力、气短等症状。超滤过程中，患者经常出现低血压，导致超滤难以顺利进行；经过超滤后，患者易出现口干舌燥、口渴、乏力、仍有水肿、呼吸困难、小便无力等症状。益气养阴、益气温阳类药物干预能够明显改善这些表现，减少患者超滤后反应（C，强推荐）。

8.8.2 穴位超声导入（C，强推荐）

具体制备及操作方法：以中药葱白 50g 和胡椒 50g 加水 500ml，先武火煎煮 20min，再文火煎煮 30min，制成水煎浓缩剂后备用；取仰卧位，取中药水煎剂 5ml 分别注入治疗头的凝胶贴片中。将装药的治疗头固定在神阙穴上，开机透药治疗 20min 后，去除治疗头保留贴片 8h，1 次/d。疗程为 2w^[47]。

8.8.3 隔姜灸（C，弱推荐）

具体制备及操作方法：患者取舒适体位，选用新鲜的老姜，沿姜纤维纵向切片，厚度为 2~3mm，使用三棱针在姜片上刺出数孔，选取心俞、脾俞、肾俞、三阴交、水分、水道、气海、足三里，然后将大或中等艾柱放置于其上点燃，15~20min/次，2 次/d，疗程按年龄计算 1 壮艾柱/岁，当患者贴姜片处有明显的灼痛时略微提起姜片，或更换艾柱，艾灸程度以皮肤潮红而不起疱为主^[48]。

8.8.4 穴位贴敷（C，弱推荐）

具体制备及操作方法：甘遂 2g，大戟 2g，芫花 2g，三药研成粉末^[49]，或香附 40g，桂枝 40g，

莱菔子 40g, 白胡椒粉 50g, 葱白 50g, 以上药材共末^[50], 用醋调成膏状, 贴敷于神阙穴位, 6h/次, 1 次/d。疗程为 2w。

9 中西医结合护理调养

慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗患者的护理调养应包括运动、生活方式管理等多方面的综合手段, 以达到身体、精神、职业、社交功能的恢复, 控制心血管疾病系统复发的因素, 改善患者抑郁状态。

9.1 运动训练 (C, 强推荐)

在排除运动康复相关禁忌症之后, 可采用运动康复七步法进行相关运动治疗。首先进行呼吸锻炼、床上伸展活动, 病情稳定后逐渐过渡到简单、低强度的床下肢体运动, 再循序增加活动内容、活动频率及运动强度, 使患者逐步适应活动带来的心脏负荷。

在进行运动康复的同时, 应配备急救药品及设施, 密切监测患者的心率、血压等各项基础指标, 一旦患者出现安静时心率 >120 次/min, 收缩压过度上升 (160~200mmHg), 有眩晕、出冷汗、胸闷、胸痛、呼吸困难等情况时立即停止运动治疗。对于病情评估许可者, 常见的运动训练形式包括步行、慢跑、爬楼、踏车等, 或适当进行太极拳、八段锦等中医传统功法训练, 运动时间以 30~60min 为宜, 以不疲劳为度。针对体力衰弱的慢性心力衰竭患者, 可适当延长热身活动的时间至 10~15min, 缩短真正运动的时间。运动康复训练可显著提高心力衰竭患者肌肉强度和行走耐力, 并在一定程度上减轻心脏供血不足导致的并发症, 改善患者的机体功能和心肺功能。

9.2 生活管理 (C, 强推荐)

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。在食疗上可采用鲫鱼、玉米须、茯苓、山药等健脾利湿之品。也可以通过中药泡浴、艾灸、按摩等方式温络化痰, 提高患者脏腑机能。中药泡浴可选用桂枝、芒硝、泽泻、当归、生甘草等药物温阳化饮, 艾灸可取穴神阙、丰隆、中脘等, 艾灸通过温热刺激经络气机, 对于水肿的干预效果尤为明显 (C, 弱推荐)。

9.3 心理干预 (C, 强推荐)

对于患者焦虑、抑郁等不良情绪, 首先向患者科普讲解心力衰竭的康复知识, 缓解患者的不良情绪, 给予患者情感上的支持。对于慢性心力衰竭的患者, 中医解郁而不伤正的治疗手段更具有优势, 针对抑郁、焦虑的情绪, 从心、肝二脏辨证论治。

9.4 远程指导 (C, 弱推荐)

医护人员可向患者及家属发放心力衰竭疾病健康手册, 并对患者及患者家属讲解康复指导及相关知识, 减轻其焦虑、恐惧等不良情绪, 鼓励患者的家属参与照顾, 增加患者进行运动康复治疗的积极性和主动性。同时给予定期家访和电话随访, 为患者及其家属提供必要的康复相关知识的帮助。

和解答，提供情感支持。有试验揭示，远程指导的康复运动不劣于医院门诊康复项目，且患者的依从性更好。

10 展望

长期以来，利尿剂抵抗一直是心力衰竭研究领域的重点和难点之一。在该领域中西医各有优势，挖掘了许多有效的治疗方案。但目前的研究依然处在摸索阶段，缺乏大规模的临床实践及循证医学证据。医疗工作者还需要不断探索，发挥中西医各自的优势，开展大规模的临床研究，为治疗慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗提供新的、更有效的方法。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

附录 A

(规范性)

心力衰竭的分类和诊断标准

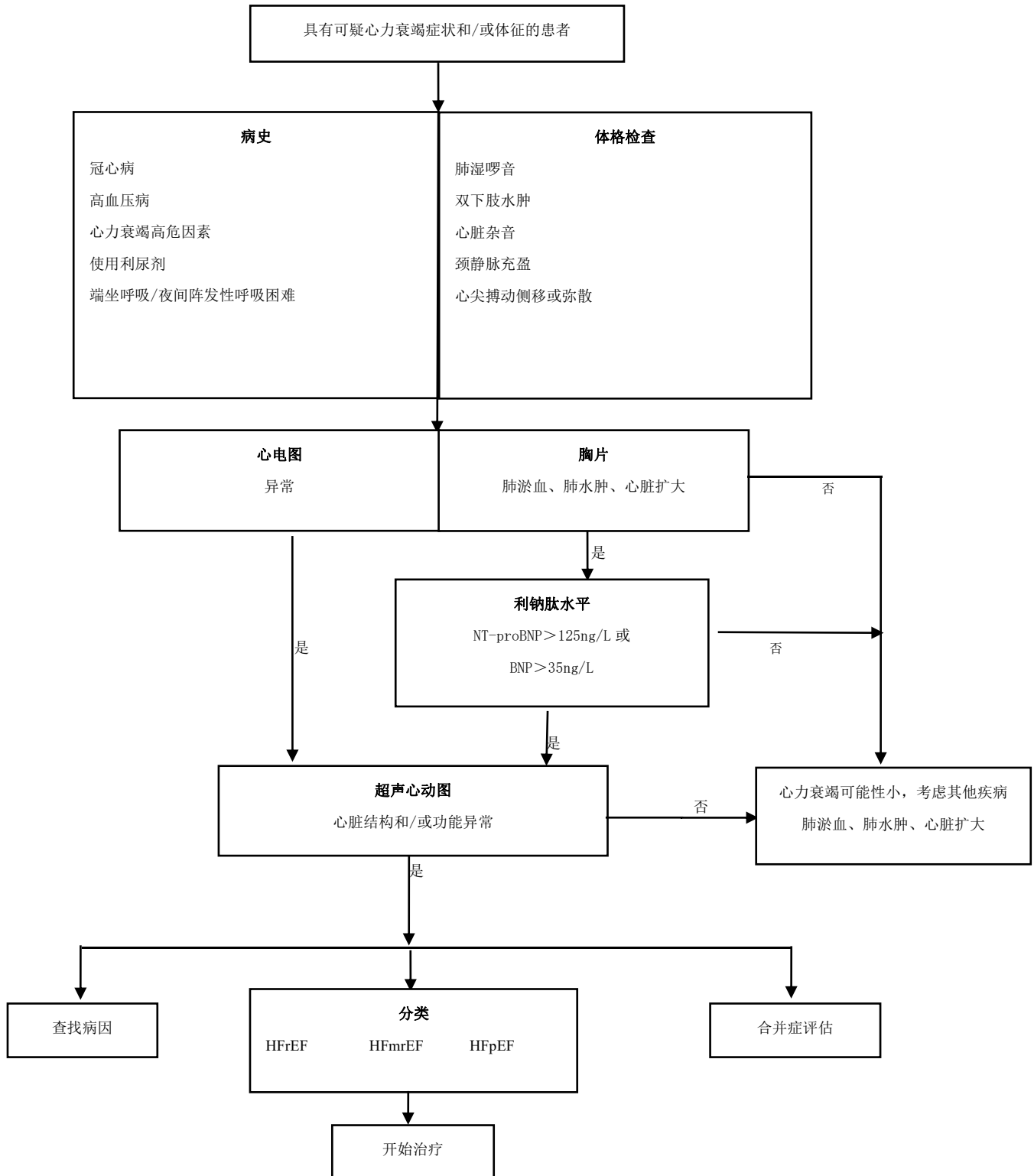
诊断标准	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
1	症状和/或体征	症状和/或体征	症状和/或体征
2	LVEF<40%	LVEF40%~49%	LVEF≥50%
3		利钠肽升高,并符合以下至少 1 条: 1) 左心室肥厚和/或左心房扩大, 2) 心脏舒张功能异常	利钠肽升高,并符合以下至少 1 条: 1) 左心室肥厚和/或左心房扩大, 2) 心脏舒张功能异常
备注	随机临床试验主要纳入此类患者,有效的治疗已得到证实	此类患者临床特征、病理生理、治疗和预后尚不清楚,单列此组有利于对其开展相关研究	需要排除患者的症状是由非心脏疾病引起的,有效的治疗尚未明确

注: HFrEF:射血分数降低的心力衰竭, HFmrEF:射血分数中间值的心力衰竭, HFpEF:射血分数保留的心力衰竭, LVEF:左心室射血分数; 利钠肽升高为 BNP>35ng/L 和/或 NT-proBNP>125ng/L。

附录 B

(规范性)

慢性心力衰竭的诊断流程



注：NT-proBNP：N 末端 B 型利钠肽原，BNP：B 型利钠肽，HFrEF：射血分数降低的心力衰竭，HFmrEF：射血分数中间值的心力衰竭，HFpEF：射血分数保留的心力衰竭。

参考文献

- [1]白殿一,逢征虎,王益谊.GB/T 1.1-2020, 标准化工作导则第1部分: 标准化文件的结构和起草规则[S]. 北京:国家市场监督管理总局, 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 2019 概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9):833-854.
- [3]郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:77-85.
- [4]国家技术监督局主编. 中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语:疾病部分[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]心力衰竭超滤治疗专家组. 心力衰竭超滤治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(6):477-482.
- [9]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.
- [10]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.
- [11]Mullens W, Damman K, Harjola VP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. European Journal of Heart Failure, 2019, 21(2):137-155.
- [12]葛均波, 徐永健, 王辰主编. 内科学(第九版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2019:166-170.
- [13]林果为, 王吉耀, 葛均波主编. 实用内科学(第15版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2017:818-821.
- [14]Ellison, David H. Diuretic Therapy and Resistance in Congestive Heart Failure[J]. Cardiology, 2002, 96(3-4):132-143.
- [15]Neuberg G W, Miller A B, O'Connor C M, et al. Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure[J]. American Heart Journal, 2002, 144(1):31-38.
- [16]Hoorn EJ, Ellison DH. Diuretic resistance[J]. Am J Kidney Dis, 2017, 69(1):136-142.
- [17]Aronson D. The complexity of diuretic resistance[J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19(8):1023-1026.
- [18]Ter Maaten JM, Valente MA, Metra M, et al. A combined clinical and biomarker approach to predict diuretic response in acute heart failure[J]. Clin Res Cardiol, 2016, 105(2):145-153.
- [19]azir A, Cowie MR. Decongestion: Diuretics and other therapies for hospitalized heart failure[J]. Indian Heart J, 2016, 68(11):61-68.
- [20]Prieto-García L, Pericacho M, Sancho-Martínez SM, et al. Mechanisms of triple whammy acute kidney injury[J]. Pharmacol Ther, 2016, 167(22):132-145.
- [21]朱晓伟, 王强, 黄也, 等. 心力衰竭治疗的难题之一: 利尿剂抵抗[J]. 西南国防药, 2019, 29(10):1081-1083.
- [22]Hanberg JS, Rao V, Ter Maaten JM, et al. Hypochloremia and Diuretic Resistance in Heart Failure[J]. Circ Heart Fail, 2016, 9(8):234-239.
- [23]Gerald W. Neuberg, Alan B. Miller, et al. Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure[J]. American Heart Journal, 2002, 144(1):31-38.

- [24]中华医学会心血管病分会,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.
- [25]周海瀛,马鸽,王晓垒.中药汤剂对慢性心力衰竭住院患者血钾水平、补钾药物及利尿剂使用剂量的影响[J].临床医学研究与实践,2019,4(23):9-10.
- [26]魏勇,欧阳平.慢性心力衰竭患者利尿剂抵抗的研究现状[J].中华内科杂志,2010,49(6):525-526.
- [27]刘晴晴,陈晓虎.中医药治疗阿司匹林抵抗研究进展[J].杏林中医药,2016,9(36):969-972.
- [28]Velat I,Bušić Ž,Jurić Paić M,et al.Furosemide and spironolactone doses and hyponatremia in patients with heart failure[J].BMC Pharmacol Toxicol,2020,21(1):57.
- [29]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.
- [30]Bowman BN,Nawarskas JJ,Anderson JR.Treating Diuretic Resistance:An Overview[J].Cardiol Rev,2016,24(5):256-260.
- [31]Abraham B,Megaly M,Sous M,et al.Meta-Analysis Comparing Torsemide Versus Furosemide in Patients With Heart Failure[J].Am J Cardiol,2020,125(1):92-99.
- [32]刘建民,张忠群,闫振界.中医辨证治疗慢性心力衰竭 182 例临床观察[J].国医论坛,2002,17(3):20-21.
- [33]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.
- [34]Cox ZL,Lenihan DJ. Loop diuretic resistance in heart failure:resistance etiology-based strategies to restoring diuretic efficacy[J].J Card Fail,2014,20(8):611-622.
- [35]Triposkiadis FK,Butler J,Karayannis G,et al. Efficacy and safety of high dose versus low dose furosemide with or without dopamine infusion: the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure II(DAD-HF II) trial[J].Int J Cardiol,2014,172(1):115-121.
- [36]刘梅臣,李帆.慢性心力衰竭利尿剂抵抗患者应用托伐普坦的疗效分析[J].河北医科大学学报,2016,37(3):313-316.
- [37]Kida K,Shibagaki Y,Tominaga N,et al.Efficacy of tolvaptan added to furosemide in heart failure patients with advanced kidney dysfunction:a pharmacokinetic and pharmacodynamic study[J].Clin Pharmacokinet,2015,54(3):273-284.
- [38]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.
- [39]Voors AA,Dittrich HC,Massie BM,et al.Effects of the adenosine A1 receptor antagonist rolofylline on renal function in patients with acute heart failure and renal dysfunction: results from PROTECT (Placebo-Controlled Randomized Study of the Selective Adenosine A1 Receptor Antagonist RoloFylline for Patients Hospitalized with Acute Decompensated Heart Failure and Volume Overload to Assess Treatment Effect on Congestion and Renal Function) [J].J Am Coll Cardiol,2011,57(19):1899-1907.
- [40]Givertz MM,Massie BM,Fields TK,et al.The effects of KW-3902,an adenosine A1-receptor antagonist,on diuresis and renal function in patients with acute decompensated heart failure and renal impairment or diuretic resistance[J].J Am Coll Cardiol,2007,50(16):1551-1560.
- [41]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.
- [42]马立.实脾饮加味治疗心脾肾阳虚型慢性心力衰竭的临床研究[D].黑龙江省中医药科学院,2015.

- [43]谭娣娣, 刘建和, 李雅, 等. 从分消走泄法探析三仁汤加减治疗心衰[J]. 中国中医急症, 2018, 27(2):368-370.
- [44]陈新宇, 陆虎, 蔡虎志. 温阳振衰颗粒对慢性心力衰竭患者临床疗效及血清 MMP-2、MMP-9 的影响[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(4):1-4.
- [45]刘平安, 刘建和. 内科中成药用药速查(第1版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:12-13, 56-58.
- [46]庞兴学, 郭实, 赵勇, 等. 大黄导泻与增加利尿剂策略对 I 型心肾综合征伴利尿剂抵抗患者的干预效果比较[J]. 中国医药, 2020, 15(6):855-858.
- [47]常立萍, 田宇丹, 邓悦. 神阙穴中药超声导入法对心衰患者利尿作用及对利尿剂抵抗改善作用的临床研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(2):189-190.
- [48]丁永勇, 叶章胆, 张瑞蝶. 隔姜灸治疗阳虚水泛型利尿剂抵抗心力衰竭的效果[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2016, 1(11):41-43.
- [49]刘淑荣, 周淑平. 十枣汤穴位贴敷治疗心衰利尿剂抵抗的效果观察[J]. 中国医学创新, 2019, 16(11):138-141.
- [50]刘宇. 心水消颗粒联合利水贴治疗慢性心衰伴利尿剂抵抗患者的临床观察[D]. 长春中医药大学, 2019:19-21.