

·论著·

托拉塞米与呋塞米对肝硬化腹水患者利尿引起的低钾血症风险对比研究

钟 汉, 黄海华, 詹先峰

(瑞金市人民医院消化内科, 江西 瑞金 342500)

摘要:目的 比较托拉塞米与呋塞米对肝硬化腹水患者利尿引起的低钾血症风险。方法 选取 2021 年 10 月-2023 年 9 月瑞金市人民医院收治的 66 例肝硬化腹水患者为研究对象,按照随机数字表法分为呋塞米治疗组和托拉塞米治疗组,各 33 例。呋塞米治疗组用呋塞米治疗,托拉塞米治疗组用托拉塞米治疗。比较两组利尿效果(体重、尿量)、血清电解质情况(血钾、血钠)及不良反应(肝肿大、感染、腹膜炎、消化道出血、肝性脑病)发生率。结果 托拉塞米治疗组利尿效果优于呋塞米治疗组($P<0.05$);治疗 3 d 后,托拉塞米治疗组血钾、血钠水平平均高于呋塞米治疗组($P<0.05$);托拉塞米治疗组不良反应发生率低于呋塞米治疗组($P<0.05$)。结论 托拉塞米对肝硬化腹水患者血钾、血钠等改善作用明显,能促进尿液排出,治疗效果和安全性更高,值得应用。

关键词:托拉塞米;呋塞米;肝硬化腹水;利尿;低钾血症

中图分类号:R575.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.22.005

文章编号:1006-1959(2024)22-0022-04

A Comparative Study of Torasemide and Furosemide on the Risk of Hypokalemia Caused by Diuresis in Patients with Cirrhotic Ascites

ZHONG Han, HUANG Haihua, ZHAN Xianfeng

(Department of Gastroenterology, Ruijin People's Hospital, Ruijin 342500, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To compare the risk of diuretic-induced hypokalemia between torasemide and furosemide in patients with cirrhotic ascites. Methods A total of 66 patients with cirrhotic ascites admitted to Ruijin People's Hospital from October 2021 to September 2023 were selected as the research objects. According to the random number table method, they were divided into furosemide treatment group and torasemide treatment group, with 33 patients in each group. The furosemide treatment group was treated with furosemide, and the torasemide treatment group was treated with torasemide. The diuretic effect (body weight, urine volume), serum electrolyte (serum potassium, serum sodium) and the incidence of adverse reactions (hepatomegaly, infection, peritonitis, gastrointestinal bleeding, hepatic encephalopathy) were compared between the two groups. Results The diuretic effect of torasemide treatment group was better than that of furosemide treatment group ($P<0.05$). After 3 days of treatment, the levels of serum potassium and sodium in the torasemide treatment group were higher than those in the furosemide treatment group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the torasemide treatment group was lower than that in the furosemide treatment group ($P<0.05$). Conclusion Torasemide can significantly improve serum potassium and serum sodium in patients with cirrhotic ascites, promote urine excretion, and has higher therapeutic effect and safety. It is worthy of application.

Key words: Torasemide; Furosemide; Cirrhotic ascites; Diuresis; Hypokalemia

肝硬化腹水(cirrhotic ascies)是指肝脏疾病导致肝脏反复炎症、纤维化及肝硬化形成后,由于多种病理因素,如门脉高压、低蛋白血症、水钠潴留等引起腹腔内积液的临床症状^[1]。肝脏疾病一旦发展至肝硬化腹水阶段,常常提示肝硬化已经到失代偿期,如不进行积极干预治疗,会导致病情进一步恶化^[2]。临床上常采用托拉塞米、呋塞米等利尿药物进行治疗,但可能会引起电解质紊乱、低钾血症、肝性脑病

等不良反应及并发症^[3]。近年来,国内外对于肝硬化腹水患者的治疗及预后研究越来越多^[4],然而,常规的临床治疗都存在一定的弊端,因此,对其进行风险研究十分必要。本研究拟以 2021 年 10 月-2023 年 9 月瑞金市人民医院收治的 66 例肝硬化腹水患者为主要研究对象,探讨托拉塞米和呋塞米对患者利尿引起的低钾血症风险,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月-2023 年 9 月瑞金市人民医院收治的 66 例肝硬化腹水患者为研究对象,采用随机数字表法分为托拉塞米治疗组和呋塞米

基金项目:赣州市指导性科技计划项目(编号:GZ2023ZSF582)

作者简介:钟汉(1991.10-),男,江西瑞金人,本科,主治医师,主要从事消化内科临床工作

治疗组,各 33 例。托拉塞米治疗组男 20 例,女 13 例,年龄 44~76 岁,平均年龄(64.25±6.74)岁;病程 5~19 个月,平均病程(12.21±2.18)个月;肝硬化类型:乙型肝炎肝硬化 17 例,酒精性肝硬化 10 例,其他 6 例。呋塞米治疗组男 19 例,女 14 例,年龄 45~75 岁,平均年龄为(65.08±6.62)岁;病程 5~20 个月,平均病程(12.18±2.32)个月;肝硬化类型:乙型肝炎肝硬化 16 例,酒精性肝硬化 11 例,其他 6 例。两组性别、年龄、病程及肝硬化类型比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经我院伦理委员会讨论并批准,患者已签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①参照《内科学》中的失代偿期肝硬化诊断标准确诊为肝硬化腹水;②具有肝硬化腹水的临床症状;③在本院接受药物治疗;④临床病历资料完整。排除标准:①合并有心、脑、肾等其他器官严重原发性疾病者;②其他原因如癌性、心源性、肾源性、结核性疾病等导致腹水的患者;③合并有精神、心理疾病;④对本试验中药物过敏者。

1.3 方法 呋塞米治疗组口服呋塞米片(江苏亚邦爱普森药业有限公司,国药准字 H32021428,规格:20 mg),20~40 mg/次,1 次/d,治疗 3 d。托拉塞米治疗组予以托拉塞米片(南京正科医药股份有限公司,国药准字 H20052495,规格:5 mg)治疗,20 mg/d,1 次/d,持续治疗 3 d。

1.4 观察指标

1.4.1 利尿效果评价 观察治疗前及治疗 3 d 的体重

和尿量变化情况,作为药效评价指标,与治疗前相比,尿量增加 $\geq 50\%$ 或体重下降 ≥ 1 kg,为显效; $50\%>$ 尿量增加 $\geq 30\%$ 或 1 kg $>$ 体重下降 ≥ 0.5 kg 为有效;尿量增加 $<30\%$ 或体重下降 <0.5 kg 为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ ^[5]。

1.4.2 血清电解质情况 检测两组患者治疗前及治疗 3 d 的血钾、血钠情况^[6]。

1.4.3 不良反应发生率 统计两组患者用药后不良反应(肝肿大、感染、腹膜炎、消化道出血、肝性脑病)发生情况^[7]。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两两比较以独立样本 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,两组间比较以 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组利尿效果比较 托拉塞米治疗组利尿效果优于呋塞米治疗组,差异有统计学意义($\chi^2=6.523$, $P=0.005$),见表 1。

2.2 两组血钾水平比较 托拉塞米治疗组治疗 3 d 后血钾水平低于呋塞米治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血钠水平比较 托拉塞米治疗组治疗 3 d 后血钠水平低于呋塞米治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应发生率比较 托拉塞米治疗组不良反应发生率低于呋塞米治疗组,差异有统计学意义($\chi^2=5.128$, $P=0.003$),见表 4。

表 1 两组利尿效果比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
托拉塞米治疗组	33	13(39.39)	19(57.58)	1(3.03)	32(96.97)
呋塞米治疗组	33	11(33.33)	15(45.45)	7(21.21)	26(78.79)

表 2 两组血钾水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	n	治疗前	治疗 3 d 后
托拉塞米治疗组	33	4.69±0.52	3.26±0.39
呋塞米治疗组	33	4.71±0.63	3.96±0.45
t		0.268	6.243
P		0.788	0.000

表 3 两组血钠水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 3 d 后
托拉塞米治疗组	33	142.28±4.66	130.47±2.62
呋塞米治疗组	33	142.06±4.82	138.78±3.05
<i>t</i>		0.181	6.468
<i>P</i>		0.859	0.000

表 4 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	肝肿大	感染	腹膜炎	消化道出血	肝性脑病	发生率
托拉塞米治疗组	33	1(3.03)	0	1(3.03)	1(3.03)	0	3(9.09)
呋塞米治疗组	33	2(6.06)	3(9.09)	3(9.09)	2(6.06)	2(6.06)	12(36.36)

3 讨论

肝硬化是一种慢性疾病,病因多以病毒性或酒精性肝炎为主,随着我国医疗水平的改善,乙肝与丙肝的发病率逐年降低,所以病毒性肝炎进展为肝硬化的占比逐年下降^[8]。但因为我国生活水平与消费水平的上升,酗酒引起的酒精性肝炎进而发展成肝硬化的病例逐年上升,发病人群多为 20~50 岁的男性,其死亡率也日益增高^[9]。肝硬化后期会引发许多并发症,如门静脉高压症、肝肾综合征、原发性肝癌等,腹水是门静脉高压症的三大临床表现之一,也是判断肝硬化患者病程发展至失代偿期的重要标准之一^[10]。肝硬化患者合并腹水症状后,5 年病死率高达 44%^[11]。临床研究中根据腹水的量将腹水分为三种类型:1 级腹水患者大多无症状,超声检查下腹水深度<3 cm,且对常规利尿剂治疗敏感;2 级腹水患者有中度的腹部隆起症状出现,超声下腹水浸没肠管,深度为 3~10 cm,但因常有其他并发症,故需对症治疗,必要时可收入院;3 级腹水患者腹胀明显,超声下深度>10 cm,临床上必须住院治疗^[12,13]。

在临床治疗时,通常以利尿角度为治疗出发点,既能发挥出呋塞米的药效,还能促进患者体内多余水分的排出,进而达到改善患者水肿的治疗目的^[14]。根据相关资料显示,患者在口服或者静脉滴注呋塞米后,药物能快速分布到其细胞外液中,药物分子与白蛋白的结合率较高^[15]。且该药在人体内 1~2 h 可达到药物峰值,持续作用时间通常在 6~8 h,药物通过肝肾代谢从体内排出,其中有 88%左右的尿液从肾脏排出,且该药不容易被透析过滤。但呋塞米容

易增加患者水分、钠、氯、钾、钙、镁等物质的排泄,使肾小管髓袢厚壁段会主动重复吸收氯化钠,增加钠离子和氯离子浓度,降低髓质间液中的钠离子和氯离子浓度,使渗透压呈梯度差持续下降,进而导致肾小管浓缩功能下降,造成水分、钠离子、氯离子等排泄增多^[16]。另外,长期使用呋塞米容易引起高尿酸血症、肾功能衰竭等疾病,治疗预后不太理想。托拉塞米是新型髓袢利尿剂中的一种,针对水肿性疾病,具有利尿、排钠离子、排钾离子、维持镁离子剂量等作用^[17]。有资料显示^[18],托拉塞米在人体中的吸收率可达 80%以上,与血浆蛋白结合率在 97%~99%,药物主要从肝脏代谢,代谢物几乎全部能从肾脏排出。若肝硬化腹水患者出现慢性心衰,会因肝瘀血和肾血流下降,使托拉塞米的肝肾清除率下降,一般会下降 50%左右。同时,托拉塞米不会因年龄因素而影响吸收效率,能保障药物动力学,使治疗达到较理想的效果。

本研究结果显示,托拉塞米治疗组利尿效果优于呋塞米治疗组($P<0.05$),提示托拉塞米能够有效增加肝硬化腹水患者的尿量,减轻患者的体重,提高利尿效果。分析认为,使用托拉塞米后,患者体内的药物浓度会快速升高,能提高利尿高峰,增加患者每日排尿量,减轻患者体重,可尽快改善高度水肿症状,使血管渗透压相对稳定,减轻肾脏负担^[19]。同时,治疗 3 d 后,托拉塞米治疗组血钾、血钠水平均低于呋塞米治疗组($P<0.05$),提示托拉塞米能够降低肝硬化腹水患者的血钾、血钠水平,降低肝硬化腹水患者利尿引起的低钾血症风险。分析认为,托拉塞米能

抑制钠离子、氯离子重复吸收,减弱排出钾离子的作用,提高肾小球滤过率,促进蛋白质回收,减少镁离子、钙离子、锌离子等流失量,进而维持相应指标,防止疾病持续恶化^[20]。同时,其也能维持患者体内酸碱度、水电解质平衡,使患者身体正常代谢。此外,托拉塞米治疗组不良反应发生率低于呋塞米治疗组($P<0.05$),提示托拉塞米在肝硬化腹水患者中的应用有着良好的安全性。分析认为,托拉塞米能大量被机体吸收、利用,药物峰值和持续发挥作用的时间较理想,能在肝肾正常代谢,最终从肾脏排出,药物毒副作用小,不仅能尽快达到治疗目的,提高治疗效果,而且该药不会增加机体负担,能减少营养物质流失量,极少出现不良反应,药物使用安全性较高。

综上所述,托拉塞米治疗肝硬化腹水患者的利尿效果更好,患者低钾血症风险更小,同时相关不良反应发生率更低,安全可靠,值得应用。

参考文献:

- [1]高林,王美蓉,陈付成.口服托拉塞米与呋塞米在心力衰竭维持治疗中疗效的比较[J].药学研究,2023,42(9):730-733.
- [2]王霖佳,吴建博,张云轩,等.注射用托拉塞米致老年住院患者低钾血症危险因素分析[J].中国临床医生杂志,2023,51(3):284-286.
- [3]宁国庆,刘厂辉,杨军,等.托拉塞米对扩张性心脏病合并心力衰竭患者心功能及生活质量的影响观察[J].中国药师,2019,22(5):867-870.
- [4]杨颖,杨柳,何肇晴.甘遂入药对比呋塞米对带瘤癌性腹水大鼠 AQP-1 表达及心肌损伤影响研究[J].四川中医,2019,37(5):48-51.
- [5]梁光萍,高玲,陈晓兰,等.马兰草凝胶贴剂对肝硬化腹水大鼠及其活化肝星状细胞凋亡的影响研究[J].环球中医药,2023,16(7):1309-1316.
- [6]何瑾瑜,曹雪艳,叶苗青,等.五苓散联合桃红四物汤治疗瘀血阻络型肝硬化腹水的临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(9):803-806.
- [7]林军,朱小区,苏林红.猪苓汤加减联合西药治疗乙型病毒性肝炎肝硬化腹水临床研究[J].新中医,2022,54(4):1-4.
- [8]黄永恒,邹凤娇,谭惠璇,等.温通抗癌方外敷治疗晚期胃癌恶性腹水的临床研究[J].广州中医药大学学报,2022,39(6):1254-1261.
- [9]王会敏,韩际奥,徐于平,等.利福昔明治疗乙型肝炎肝硬化腹水疗效观察[J].新乡医学院学报,2021,38(9):842-845.
- [10]钱静燕,刘琴,吴忠芳,等.何氏肚脐贴对肝硬化腹水患者腹水及血清相关炎症细胞因子水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(33):3700-3703.
- [11]徐力力,苏良,王晨,等.托伐普坦治疗伴低钠血症肝硬化腹水患者的疗效[J].中国肝脏病杂志(电子版),2018,10(2):87-90.
- [12]刘沫然,陈怀宇,王瑞胜.失代偿期肝硬化并发肝腹水经特利加压素联合托拉塞米治疗的疗效观察[J].医药论坛杂志,2021,42(9):118-122.
- [13]侯浩彬,高乾峰.五苓散加减联合托拉塞米治疗肝硬化难治性腹水临床疗效及安全性分析[J].河北中医,2019,41(3):410-413,417.
- [14]施淑华,何道兴,林赛金.托伐普坦片治疗肝硬化腹水、低钠血症的效果及安全性[J].传染病信息,2021,34(3):246-249.
- [15]侯环荣,康谊.肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者外周血和腹水 CD100 水平和免疫调节作用[J].中华肝脏病杂志,2023,31(2):138-146.
- [16]周翔天,夏粤华,李旭,等.三种不同技术治疗老年顽固性肝硬化腹水效果对比[J].中国老年学杂志,2022,42(7):1626-1629.
- [17]王征,侯维,张维,等.利福昔明改善肝硬化难治型腹水患者临床症状及短期生存情况[J].中华肝脏病杂志,2022,30(11):1170-1174.
- [18]陈攀丽,张炳勇,付雪琴,等.肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者外周血和腹水中固有淋巴细胞亚群的变化[J].中华医学杂志,2022,102(2):141-146.
- [19]江萍,豆仁成,崔子瑾,等.白蛋白-胆红素评分联合腹水中性粒细胞计数及降钙素原对肝硬化腹水患者发生自发性细菌性腹膜炎的预测价值[J].临床肝胆病杂志,2021,37(9):2097-2101.
- [20]邢枫,李爽,张建军,等.特利加压素对顽固性肝硬化腹水的治疗作用与效应特点观察[J].中华肝脏病杂志,2019,27(12):982-988.

收稿日期:2023-11-10;修回日期:2023-11-18

编辑/成森