DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.02.038

慢性心力衰竭利尿剂抵抗与中医证候积分的相关性分析

杨娅鸿[1],李萍[1,2],郑亮[3],谢娟[1],黄栗锋[3],朱雨婷[3],贺桢[3]
(1.贵州医科大学公共卫生与健康学院,贵州 贵阳 561113;2.上海市浦东新区光明中医医院,上海 201200;
3.同济大学医学院,上海 200090)

摘要:目的 探讨慢性心力衰竭(慢性心衰)利尿剂抵抗发生与中医证候积分的相关性,为预防慢性心衰利尿剂抵抗的出现及诊疗提供参考依据。方法 回顾性收集2020—2022年样本医院住院患者资料,将患者分为发生利尿剂抵抗组(154例)和未发生利尿剂抵抗组(265例),应用χ^2检验、t检验比较两组一般资料,采用Logistic回归和Lasso回归分析中医证候积分与利尿剂抵抗发生的相关性。结果 2020—2022年样本医院慢性心力衰竭住院患者共756例,符合入组病例419例,其中发生利尿剂抵抗154例,未发生利尿剂抵抗265例,两组均使用中西医标准治疗。两组患者在年龄、性别、心功能分级和合并疾病的差异均无统计学意义($P>0.05$),两组具有可比性。发生利尿剂抵抗组的入院总积分(17.43±4.19)显著高于未发生利尿剂抵抗组的积分(15.80±5.10),Logistic回归模型比较显示患者入院时喘促积分(OR:1.359,95%CI:1.109~1.666)、胸闷心悸积分(OR:1.333 95%CI:1.092~1.628)、尿少肢肿积分(OR:1.245,95%CI:1.105~1.404)是利尿剂抵抗发生的危险因素。Lasso回归显示喘促积分和尿少肢肿积分与利尿剂抵抗关联性较强。结论 慢性心衰利尿剂抵抗与中医证候积分具有相关性,入院时应及时关注患者症状和准确评估中医证候积分。

关键词:慢性心力衰竭;利尿剂抵抗;中医证候积分;Logistic回归;Lasso回归
中图分类号:R256.2 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)02-0182-06

Correlation Analysis between Diuretic Resistance and Traditional Chinese Medicine Syndrome Score in Patients with Chronic Heart Failure

YANG Yahong[1],LI Ping[1,2],ZHENG Liang[3],XIE Juan[1],HUANG Lifeng[3],ZHU Yuting[3],HE Zhen[3]
(1.School of Public Health and Wellness,Guizhou Medical University,Guiyang 561113,Guizhou,China;
2.Shanghai Pudong New Area Guangming Hospital of Traditional Chinese Medicine,Shanghai 201200,China;
3.School of Medicine,Tongji University,Shanghai 200090,China)

Abstract:*Objective* The correlation between the occurrence of diuretic resistance in chronic heart failure and traditional Chinese medicine(TCM) syndrome score was explored and the prevention of diuretic resistance in chronic heart failure and the reference basis for diagnosis and treatment were provided. *Methods* The data of hospitalized patients from 2020 to 2022 was collected and stratified into two cohorts: those with diuretic resistance(154 cases) and those without diuretic resistance(265 cases). Chi-square test and T-test were employed to compare the general data between the two groups. Logistic regression and Lasso regression were utilized to investigate the correlation between TCM syndrome score and diuretic resistance. *Result* From 2020 to 2022,a total of 756 inpatients diagnosed with chronic heart failure were enrolled from sample hospitals. Among them,419 patients met the inclusion criteria,including 154 cases with diuretic resistance and 265 cases without diuretic resistance. Both groups received standard treatment consisting of traditional Chinese and Western medicine. There were no significant differences between the two groups in age, sex, cardiac function grade or combined diseases($P>0.05$) and the two groups were comparable. The total admission score of the diuretic resistance group[(17.43±4.19)point] was significantly higher than that of the non-diuretic resistance group[(15.80±5.10)point]. Logistic regression model comparison showed that the scores of dyspnea(OR:1.359,95%CI:1.109~1.666),chest tightness and palpitation(OR:1.333,95%CI:1.092~1.628) and hypuria and limb swelling(OR:1.245,95%CI:1.105~1.404) at admission) was a risk factor for diuretic resistance when the patient was admitted. Las-

基金项目:国家中医药管理局名老中医传承工作室建设项目(2014-398);上海市浦东新区科技与经济委员会医疗卫生项目(PKJ2022-Y65);上海市浦东新区卫生健康委员会联合攻关项目(PW2020D-3)
作者简介:杨娅鸿(1997-),女(土家族),贵州德江人,硕士在读,研究方向:慢病管理、卫生事业管理。
通讯作者:李萍(1964-),女,上海人,研究员,硕士研究生导师,硕士,研究方向:慢病管理、卫生事业管理。E-mail:yiwuchulp@126.com。

so regression showed that the scores of dyspnea and hypuria and limb swelling were strongly correlated with diuretic resistance. *Conclusion* There is a correlation between diuretic resistance and TCM syndrome score in chronic heart failure. Patients´ symptoms should be paid attention to and TCM syndrome score should be accurately evaluated when admitted to hospital.

Keywords: chronic heart failure; diuretic resistance; TCM syndrome score; Logistic regression; Lasso regression

慢性心力衰竭(Chronic heart failure,CHF)是心衰中最常见的形式,也是各种心血管事件发生的终末阶段[1]。中医学属“心悸”“怔忡”“水肿”“喘证”等范畴,又称为“心衰病”“心水病”等[2]。近年来 CHF 的诊治虽取得了很大的进步,但患者再入院率和死亡率仍居高不下,已成为我国主要的公共卫生问题[3-4]。目前对 CHF 的干预主要是药物治疗,利尿剂是唯一能治疗 CHF 患者体液潴留的药物,也是治疗 CHF 取得成功的关键和基础,但容易导致利尿剂抵抗的出现[5]。CHF 患者中存在利尿剂抵抗的情况高达 20% ~50%[6],且容易发生低血钾和低血钠等问题,与 CHF 导致的死亡存在独立相关性[5,7]。利尿剂抵抗的出现也意味着预后效果更差[8-9],使得该类患者的再入院率、死亡率均明显增高[10],因此,利尿剂抵抗问题应当被重视。近年来中医药诊疗在 CHF 的过程中虽取得了很大的进步[11],中医证候积分作为评价中医药诊疗效果的一个疗效指标,探讨出中医证候积分对利尿剂抵抗的影响及相关性,对 CHF 患者发生利尿剂抵抗的预防及诊疗具有重要意义。

本研究旨在通过回顾性分析上海市 2 家综合性医院 2020—2022 年的 CHF 住院患者的基本资料及诊疗资料,找出住院期间发生利尿剂抵抗的患者,与同期未发生利尿剂抵抗的患者进行比较,分析 CHF 中医证候积分对利尿剂抵抗发生的影响及中医证候积分与利尿剂抵抗的相关性,为预防 CHF 患者利尿剂抵抗的出现及利尿剂抵抗患者的诊疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

研究资料来源于上海市浦东新区 2 家综合性医院的病案系统首页信息数据库,按照国际疾病分类标准第 2 版第 10 次修订本中慢性心衰 I50.905 和中医病证分类与代码中心水病 A04.01.08 在病案首页中检索,选取 2020 年 1 月—2022 年 12 月出院的慢性心衰患者作为研究对象。本研究已通过医院伦理委员会审批,受理编号:2023 - C - 020。

1.2 研究方法

1.2.1 诊断标准 (1)中医心衰病诊断标准参照心衰病(慢性心力衰竭)中医诊疗方案(2017 年版)。(2)西医诊断标准参照中华医学会心血管病学分会 2018 年发布的《中国心力衰竭诊断和治疗指南》。(3)心功能分级参照美国纽约 NYHA 心功能分级标准。

1.2.2 纳排标准 纳入标准:①病案首页明确诊断为慢性心力衰竭或心水病;②纽约心脏协会心功能分级Ⅱ ~Ⅳ级;③年龄≥18 岁;④病历信息资料齐全完整;⑤住院超过 3 d。排除标准:①因其他原因未确诊的;②恶性肿瘤、器官衰竭等严重疾病者;③孕妇及药物过敏者;④精神类疾病患者;⑤住院过程中死亡者。

1.2.3 分组标准 根据每日静脉应用呋塞米剂量≥80 mg 或同等剂量利尿剂,尿量 <0.5 ~1.0 mL · kg^{-1} · h^{-1}[12] 的利尿剂抵抗标准,按照患者住院期间每日平均尿量将患者分为发生利尿剂抵抗组和未发生利尿剂抵抗组。

1.2.4 中医证候积分 中医证候积分参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中治疗心力衰竭的症状分级量化表进行打分。

1.3 统计学方法

采用 R 4.3.0 和 SPSS 24.0 进行统计分析。采用 $\bar{x} \pm s$ 描述符合正态分布的定量资料,包括:年龄和中医证候积分指标,组间比较采用独立样本 t 检验。以频数和百分数描述计数资料,包括:性别、心功能分级和合并疾病,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归构建多个模型分析利尿剂抵抗与中医证候积分的相关性,并探讨变量间的交互作用,以比值比(Odds ratio,OR)和最高、最低四分位数的 95% 置信区间(95% Confidence interval,95% CI)表示。采用 Lasso 回归通过交叉验证对变量进行标准化处理,确定最优模型变量。检验水准 $\alpha = 0.05$,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

2020—2022 年样本医院慢性心力衰竭住院患者共 756 例,符合入组病例 419 例,其中发生利尿剂抵抗 154 例,未发生利尿剂抵抗 265 例,两组均使用中西医标准治疗。结果显示两组患者在年龄、性别、心功能分级和合并疾病的差异均无统计学意义($P > 0.05$),基线均衡具有可比性。见表 1。

2.2 中医证候积分情况比较

入院时便秘和夜寐欠安的积分差异无统计学意义($P > 0.05$),喘促、胸闷心悸、神疲乏力和尿少肢肿的积分差异有统计学意义($P < 0.05$);出院时神疲乏力、便秘和夜寐欠安的积分差异无统计学意义($P > 0.05$),喘促、胸闷心悸和尿少肢肿的积分差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 利尿剂抵抗与入院中医证候积分的回归分析

表 3 显示了利尿剂抵抗与入院中医证候积分之间的关联,其中显示了 OR 和最高、最低四分位数的 95% CI。在模型 1 中,喘促、胸闷心悸、神疲乏力、尿少肢肿积分是利尿剂抵抗发生的危险因素。在模型 2 中调整了年龄、性别和心功能分级后,结果与模型 1 一致。模型 3 在模型 2 基础上进一步调整了合并高血压病、合并糖尿病、合并血脂异常、合并慢性肾功能不全、合并慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)、合并心律失常、合并卒中、合并冠心病,结果显示喘促(OR:1.359, 95% CI:1.109 ~1.666)、胸闷心悸(OR:1.333, 95% CI:1.092 ~1.628)、尿少肢肿积分(OR:1.245, 95% CI:1.105 ~1.404)是利尿剂抵抗发生的危险因素。Logistic 回归交互作用结果显示各模型中证候积分间存在较大的交互作用(见表 4),因此考虑变量间交互作用对模型造成影响,故进一步应用 Lasso 回归将变量纳入模型进行标准化调整,利用 R 软件 glmnet 包建立 Lasso 回归模型,通

表 1 两组慢性心力衰竭患者一般资料比较

组别	例数	年龄/(岁)	性别/[例(%)]		心功能分级/[例(%)]		
			男	女	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
总样本	419	78.33±11.16	179(42.72)	240(57.28)	4(0.95)	365(87.11)	50(11.93)
发生利尿剂抵抗组	154	77.56±11.42	71(46.10)	83(53.90)	3(1.95)	132(85.71)	19(12.34)
未发生利尿剂抵抗组	265	78.78±11.01	108(40.75)	157(59.25)	1(0.38)	233(87.92)	31(11.70)
t 值/χ^2 值		1.076	1.139		2.605		
P 值		0.283	0.286		0.272		

组别	例数	合并疾病/[例(%)]							
		高血压	糖尿病	血脂异常	慢性肾功能不全	慢性阻塞性肺疾病	心律失常	卒中	冠心病
总样本	419	289(68.97)	133(31.74)	37(8.83)	103(24.58)	12(2.86)	85(20.29)	27(6.44)	242(57.76)
发生利尿剂抵抗组	154	115(74.68)	48(31.17)	10(6.49)	36(23.38)	6(3.90)	38(24.68)	13(8.44)	83(53.90)
未发生利尿剂抵抗组	265	174(65.66)	85(32.08)	27(10.19)	67(25.28)	6(2.26)	47(17.74)	14(5.28)	159(60.00)
t 值/χ^2 值		3.699	0.037	1.652	0.191	0.932	2.901	1.612	1.487
P 值		0.054	0.848	0.199	0.662	0.334	0.089	0.204	0.223

表 2 两组慢性心力衰竭患者中医证候积分情况比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	例数	入院总积分	喘促	胸闷心悸	神疲乏力	尿少肢肿	便秘	夜寐欠安
总样本	419	16.40±4.84	4.14±1.09	4.01±1.14	2.07±1.59	2.78±1.81	0.91±1.28	2.48±1.70
发生利尿剂抵抗组	154	17.43±4.19	4.35±0.92	4.19±0.99	2.29±1.28	3.19±1.82	0.91±1.17	2.49±1.65
未发生利尿剂抵抗组	265	15.80±5.10	4.02±1.16	3.91±1.20	1.94±1.74	2.54±1.77	0.92±1.35	2.48±1.73
t 值		−3.360	−3.002	−2.494	−2.152	−3.639	0.061	−0.105
P 值		0.001	0.003	0.013	0.032	<0.001	0.952	0.917

组别	例数	出院总积分	喘促	胸闷心悸	神疲乏力	尿少肢肿	便秘	夜寐欠安
总样本	419	7.03±3.50	1.82±0.90	1.68±1.01	1.01±1.06	0.93±1.24	0.36±0.78	1.23±1.21
发生利尿剂抵抗组	154	7.58±3.76	2.03±0.97	1.87±1.18	0.94±1.00	1.09±1.30	0.38±0.78	1.29±1.27
未发生利尿剂抵抗组	265	6.71±3.31	1.70±0.83	1.58±0.89	1.06±1.10	0.84±1.20	0.34±0.77	1.20±1.18
t 值		−2.469	−3.650	−2.872	1.126	−2.025	−0.422	−0.698
P 值		0.014	<0.001	0.004	0.261	0.044	0.673	0.485

表 3 利尿剂抵抗与入院中医证候积分 Logistic 回归分析

入院证候		喘促	胸闷心悸	神疲乏力	尿少肢肿	便秘	夜寐欠安
模型 1	OR(95% CI)	1.340(1.102~1.630)	1.263(1.048~1.523)	1.147(1.011~1.301)	1.232(1.098~1.382)	0.995(0.852~1.162)	1.006(0.895~1.131)
	P 值	0.003	0.014	0.033	<0.001	0.952	0.917
模型 2	OR(95% CI)	1.333(1.095~1.623)	1.257(1.041~1.518)	1.152(1.015~1.308)	1.232(1.097~1.382)	0.997(0.851~1.169)	1.006(0.895~1.132)
	P 值	0.004	0.017	0.029	<0.001	0.972	0.914
模型 3	OR(95% CI)	1.359(1.109~1.666)	1.333(1.092~1.628)	1.138(0.999~1.297)	1.245(1.105~1.404)	0.934(0.788~1.107)	0.991(0.877~1.120)
	P 值	0.003	0.005	0.053	<0.001	0.432	0.884

注:模型 1 未调整混杂因素;模型 2 调整了年龄、性别、心功能分级;模型 3 在模型 2 基础上进一步调整了合并高血压病、合并糖尿病、合并血脂异常、合并慢性肾功能不全、合并慢阻肺、合并心律失常、合并卒中、合并冠心病。

过交叉验证来确定最优 λ 值,两条虚线代表 lambda. min 和 lambda. 1se,本研究选取 lambda. 1se 的值为 0.058 295 63,结果显示喘促积分和尿少肢肿积分与利尿剂抵抗关联性较强(见插页 XXXVI 图 1)。

3 讨论

慢性心力衰竭发病率逐年增加,利尿剂抵抗发生率也呈现不断上升的趋势[13]。利尿剂抵抗会导致慢性心力衰竭患者住院期间病情的恶化、死亡率的增加以及相对于未发生抵抗的患者消耗更多的资源[6],且与心力衰竭导致的总体死亡率存在独立相关性[14],使得该类患者的再入院率、死亡率均明显增高[5,10],可见利尿剂抵抗的出现也意味着预后效果更差[8-9]。因此,早期准确识别和针对可能发生利尿剂抵抗的患者进行有效的预防和针对性的治疗,对改善患者预后具有重要意义。

慢性心衰可导致胃肠道瘀血、肠管水肿或小肠低灌注,对利尿剂吸收明显延迟、吸收率下降和达阈剂量时间延长,从而导致利尿作用下降[15]。从利尿剂抵抗的分组标准来看,每日尿量和体质量是判断患者是否发生利尿剂抵抗的关键指标。尿量作为评估患者对利尿剂反应的一个客观指标,有学者[16-17]研究发现平均尿量是利尿剂抵抗的独立影响因素,显著影响利尿剂抵抗的发生,尿量多说明患者液体潴留少,可减少抵抗发生的风险。另外体质量也是预测利尿剂抵抗发生的强关联因素,体质量偏高说明抵抗组患者液体潴留现象较为严重。中医学认为慢性心衰心脏功能失调,心失所养而引起痰浊、水饮等停滞于体内[18],利尿剂作为唯一能治疗心衰患者体液潴留的基石药物,服用后应以每日体质量减轻 0.5~1.0 kg 为宜[5],故而在慢性心衰利尿剂抵抗的防治中,建议医护人员

表 4 入院证候积分交互作用分析

入院证候交互		喘促 * 胸闷心悸	喘促 * 神疲乏力	喘促 * 尿少肢肿	喘促 * 便秘	喘促 * 夜寐欠安	胸闷心悸 * 神疲乏力
模型 1	OR(95% CI)	1.042(1.014 ~ 1.070)	1.031(1.005 ~ 1.057)	1.059(1.033 ~ 1.086)	1.004(0.971 ~ 1.038)	1.010(0.986 ~ 1.034)	1.034(1.008 ~ 1.061)
	P 值	0.003	0.019	<0.001	0.803	0.420	0.011
模型 2	OR(95% CI)	1.041(1.013 ~ 1.069)	1.032(1.005 ~ 1.058)	1.059(1.032 ~ 1.086)	1.005(0.971 ~ 1.039)	1.009(0.986 ~ 1.034)	1.035(1.008 ~ 1.062)
	P 值	0.004	0.017	<0.001	0.794	0.432	0.010
模型 3	OR(95% CI)	1.048(1.018 ~ 1.077)	1.031(1.004 ~ 1.059)	1.062(1.034 ~ 1.090)	0.993(0.958 ~ 1.030)	1.007(0.983 ~ 1.032)	1.035(1.008 ~ 1.063)
	P 值	0.001	0.022	<0.001	0.709	0.557	0.012

入院证候交互		胸闷心悸 * 尿少肢肿	胸闷心悸 * 便秘	胸闷心悸 * 夜寐欠安	神疲乏力 * 尿少肢肿	神疲乏力 * 便秘	神疲乏力 * 夜寐欠安
模型 1	OR(95% CI)	1.053(1.027 ~ 1.079)	1.012(0.978 ~ 1.047)	1.008(0.984 ~ 1.031)	1.057(1.026 ~ 1.089)	1.004(0.962 ~ 1.048)	0.999(0.973 ~ 1.026)
	P 值	<0.001	0.498	0.525	<0.001	0.859	0.935
模型 2	OR(95% CI)	1.052(1.026 ~ 1.079)	1.013(0.978 ~ 1.049)	1.007(0.984 ~ 1.031)	1.057(1.026 ~ 1.089)	1.005(0.962 ~ 1.051)	0.999(0.972 ~ 1.026)
	P 值	<0.001	0.466	0.539	<0.001	0.813	0.938
模型 3	OR(95% CI)	1.058(1.030 ~ 1.086)	1.002(0.966 ~ 1.040)	1.006(0.982 ~ 1.031)	1.054(1.023 ~ 1.087)	0.992(0.946 ~ 1.039)	0.996(0.968 ~ 1.024)
	P 值	<0.001	0.897	0.608	0.001	0.721	0.771

入院证候交互		尿少肢肿 * 便秘	尿少肢肿 * 夜寐欠安	便秘 * 夜寐欠安
模型 1	OR(95% CI)	1.015(0.974 ~ 1.058)	1.014(0.988 ~ 1.040)	1.004(0.968 ~ 1.042)
	P 值	0.472	0.304	0.821
模型 2	OR(95% CI)	1.015(0.973 ~ 1.059)	1.013(0.987 ~ 1.040)	1.005(0.968 ~ 1.044)
	P 值	0.481	0.314	0.794
模型 3	OR(95% CI)	1.006(0.962 ~ 1.051)	1.012(0.986 ~ 1.040)	0.993(0.954 ~ 1.033)
	P 值	0.795	0.361	0.715

注:模型 1 未调整混杂因素;模型 2 调整了年龄、性别、心功能分级;模型 3 在模型 2 基础上进一步调整了合并高血压、合并糖尿病、合并血脂异常、合并慢性肾功能不全、合并慢阻肺、合并心律失常、合并卒中、合并冠心病。

在患者住院期间每日给予尿量和体质量的测量,测量尿量和体质量简单易行,且患者住院期间通常配合度较高,依从性好,容易实施;也可告知患者测量的必要性,让患者出院后仍然能继续每日观察自身尿量及体质量情况,及时发现患者的利尿剂反应情况,预防再次液体潴留。心功能分级作为一种评估心功能受损程度的方法,可反应病情严重程度,SHAH N 认为在中度或重度心衰患者中,利尿剂抵抗发生率可能更高[19],但本研究两组患者心功能分级差异无统计学意义,尚未发现心功能分级是利尿剂抵抗发生的影响因素,与 XU J G 等[20]研究结果相似,其认为心功能分级不是利尿剂抵抗的危险因素,所以心功能分级对利尿剂抵抗的影响需要更有力的证据。CHEN H W 等[21-22]研究发现当慢性心衰合并心律失常时,更容易出现心脏骤停、心源性猝死等不良事件的发生,可能增加利尿剂抵抗的风险,但本研究尚未发现合并心律失常是利尿剂抵抗发生的危险因素,考虑可能是患者个体差异造成的偏倚。不过从预防角度来说,建议在患者入院时,若有合并心律失常病史的患者,需适当关注利尿剂抵抗的发生。

中医证候积分是根据证候分为无、轻、中、重 4 个等级,分别记 0、2、4、6 分,以此量化患者的证候严重程度[23]。慢性心衰常见中医的证候有气短、胸闷、心悸、乏力、浮肿、尿少等,并有研究发现这些证候会影响不良事件的发生[24]。以往的研究中通常用中医证候总积分评价中医药治疗前后的临床疗效,并未对其进行细分研究[25],或对其进行了细分比较,并未对利尿剂抵抗进行探讨[26]。本研究结合样本医院实际情况,通过回顾性收集患者入院及出院时出现的证候积分资料,结果显示发生抵抗组入院及出院总积分显著高于未发生抵抗组积分,说明患者入院时积分高时更容易发生利尿剂抵抗,且发生利尿剂抵抗组的预后较未发生抵抗组差,与相关研究结果一致[8-9]。进一步构建多个 Logistic 回归模型进行比较结果显示在模型 1 未调整混杂因素时喘促、胸闷心悸和尿少肢肿积分是利尿剂抵抗发生的危险因素。模型 2 调整了一般人口学因素时结果与模型 1 一致。模型 3 在模型 2 基础上进一步调整了合并疾病因素时显示喘促、胸闷心悸、尿少肢肿积分是利尿剂抵抗发生的危险因素。通过 3 个模型的比较发现患者入院时喘促、胸闷心悸和尿少肢肿在模型中较稳定,说明这几个证候积分与利尿剂抵抗的高度相关性,且抵抗组的分数显著高于未抵抗组,这可能是由于慢性心衰患者心脏结构和/或功能异常导致心内压力升高和/或休息和/或运动时心排血量不足,患者出现喘促、胸闷心悸证候严重,同时伴随肾功能受损,肾小球滤过率下降,使患者服用利尿剂后体液仍然不能及时排出,出现水肿的症状[27-28]。这也提示我们在患者入院时,对患者中医证候进行客观积分以及重点关注喘促、胸闷心悸和尿少肢肿的积分对发现利尿剂抵抗的发生具有重要作用。多个 Logistic 回归模型比较发现变量间存在较大的交互作用,考虑可能会对变量选择造成影响,因此进一步通过 Lasso 回归进行变量选择,发现喘促和尿少肢肿积分仍然在模型内,提示这两个证候积分与利尿剂抵抗的关联性较强。因此,建议在患者入院时进行中医证候积分,并对出现较严重的喘促、胸闷心悸及尿少肢肿证候的患者予以重点关注,警惕利尿剂抵抗的发生并做好预防措施,即使是发生了利尿剂抵抗也能及时给予治疗。

本文通过分析影响慢性心衰利尿剂抵抗的相关影响因素,以期为慢性心衰临床研究提供循证医学证据。在具有可比性的条件下比较两组的中医证候积分,Lasso 回归和多个 Logistic 回归模型比较显示入院时喘促、胸闷心悸和尿少肢肿积分是利尿剂抵抗发生的影响因素。本研究也存在一定的局限性,本研究仅选取了 2 家医院的数据进行分析,且发生利尿剂抵抗组的

数据相对较少，可能会造成偏倚；另外由于本研究属于回顾性研究，获得的资料具有有限性，为有效预防慢性心衰患者利尿剂抵抗的发生和改善患者预后提供理论依据，仍需继续进行前瞻性、多中心、大样本的深入研究。

参考文献

[1] LI M X, LI H D, LIU H X, et al. Effect of Traditional Chinese Medicine Cutaneous Regions Therapy as adjuvant treatment of chronic heart failure: a systematic review and meta - analysis[J]. Heliyon, 2023, 9(5): e16012.

[2] ZHU D W, LI Q Y, YANG P Q. Discussion on mechanism of TCM intervention in chronic heart failure [J]. Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Cardio - Cerebrovascular Diseases, 2022, 20(16): 3045 - 3047.

[3] HAO G, WANG X, CHEN Z, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012 - 2015[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(11): 1329 - 1337.

[4] WANG H, CHAI K, DU M H, et al. Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in China: a national population - based analysis[J]. Circ Heart Fail, 2021, 14(10): e008406.

[5] Expert Committee on Rational Drug Use, National Health and Family Planning Commission, Chinese Pharmacists Association. Guidelines for rational drug use in heart failure [J]. Chinese Journal of Medical Frontiers (Electronic Edition), 2019, 11(7): 1 - 78.

[6] GUPTA R, TESTANI J, COLLINS S. Diuretic resistance in heart failure[J]. Curr Heart Fail Rep, 2019, 16(2): 57 - 66.

[7] ZIAEIAN B, FONAROW G C. Epidemiology and aetiology of heart failure[J]. Nat Rev Cardiol, 2016, 13(6): 368 - 378.

[8] VIRANI S S, ALONSO A, BENJAMIN E J, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics - 2020 Update: A Report From the American Heart Association[J]. Circulation, 2020, 141(9): e139 - e596.

[9] BRAUNWALD E. The war against heart failure: the Lancet lecture [J]. Lancet, 2015, 385(9970): 812 - 824.

[10] Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Chinese Heart Failure Association of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2018 [J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2018, 46(10): 760 - 789.

[11] MENG S H, WEI J P, YAN C. Research progress of Traditional Chinese and Western medicine treatment of diuretic resistance in chronic heart failure [J]. Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Cardio - Cerebrovascular Diseases, 2019, 17(7): 1013 - 1015.

[12] Heart failure Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association, Editorial board of Chinese Journal of Heart Failure and Cardiomyopathy. Chinese expert advice on volume management of heart failure [J]. Chinese Journal of Heart Failure and Cardiomyopathy, 2018, 2(1): 8 - 16.

[13] YANG X Q, WANG X. Analysis of risk factors related to diuretic resistance in patients with chronic heart failure [J]. Journal of Cardio - Cerebrovascular Diseases of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2022, 20(8): 1460 - 1463.

[14] TRULLÀS J C, CASADO J, MORALES - RULL J L, et al. Prevalence and outcome of diuretic resistance in heart failure[J]. Intern Emerg Med, 2019, 14(4): 529 - 537.

[15] HOORN E J, ELLISON D H. Diuretic resistance[J]. Am J Kidney Dis, 2017, 69(1): 136 - 142.

[16] ZHANG T. Analysis of risk factors of diuretic resistance in chronic heart failure and its correlation with TCM syndromes [D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine, 2021.

[17] ZHENG H Y, XIE Q, WANG D Y, et al. Analysis of risk factors of acute congestive heart failure combined with diuretic resistance [J]. Guangzhou Medicine, 2019, 50(4): 66 - 69.

[18] LI Q, HU X Z, QIN Y Y, et al. Study on treatment of chronic heart failure with Chinese patent medicine [J]. Modern Distance Education of Chinese Traditional Medicine, 2021, 19(18): 203 - 205.

[19] SHAH N, MADANIEH R, ALKAN M, et al. A perspective on diuretic resistance in chronic congestive heart failure[J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2017, 11(10): 271 - 278.

[20] XU J G, XU M, ZHANG X L, et al. Risk factors of diuretic resistance in patients with type Ⅱ heart - kidney syndrome [J]. Zhejiang Medical Journal, 2015(10): 850 - 853.

[21] CHEN H W, LIU Y B, WANG Z F, et al. Prognostic value of cystatin C and high sensitivity C - reactive protein to prealbumin ratio in elderly patients with arrhythmia heart failure [J]. Chinese Journal of Cardio - Cerebrovascular diseases in the Elderly, 2020, 22(2): 161 - 164.

[22] SHEN R Y, WANG J X. Risk factors of arrhythmia in patients with hypertension and heart failure [J]. Journal of Henan Medical Research, 2022, 31(6): 1058 - 1061.

[23] HUANG X Y, ZHANG Y L, DU K J, et al. Screening items of basic syndrome factor scale of chronic heart failure based on Delphi method [J]. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2022, 39(08): 1928 - 1932.

[24] SUN S D, ZHOU C S, GAN X S, et al. Effect of Shengyang Huoxue Lishui Method combined with Western medicine on chronic heart failure and its influence on TCM symptom score and cardiac function [J]. Sichuan Traditional Chinese Medicine, 2023, 41(2): 94 - 97.

[25] LI H M, XIONG X J, ZHAO H, et al. Analysis of outcome indexes in randomized controlled trials of TCM treatment for chronic heart failure [J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 37(3): 1750 - 1757.

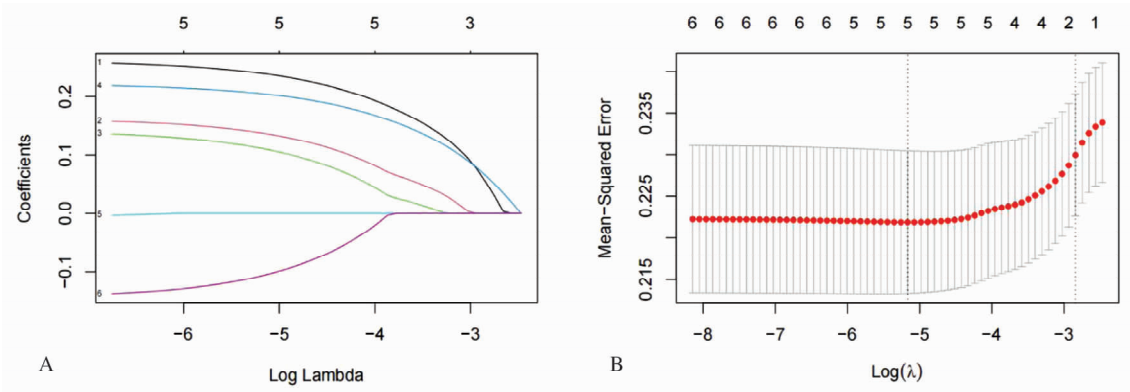
[26] ZHANG C, DU Z L, LI Z L, et al. Clinical effect of Jiawei Shengqi Decoction on patients with chronic heart failure of Qi deficiency and water withdrawal [J]. Chinese Patent Medicine, 2023, 45(2): 690 - 692.

[27] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3599 - 3726.

[28] RANGASWAMI J, BHALLA V, BLAIR JEA, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American heart association [J]. Circulation, 2019, 139(16): e840 - e878.

慢性心力衰竭利尿剂抵抗与中医证候积分的相关性分析

（正文见 182－186 页）



注：A 为 λ 与误差模型；B 为 λ 与变量的解释路径。

图 1　Lasso 回归分析

青风藤化学成分、药理和临床应用研究进展

（正文见 187－193 页）

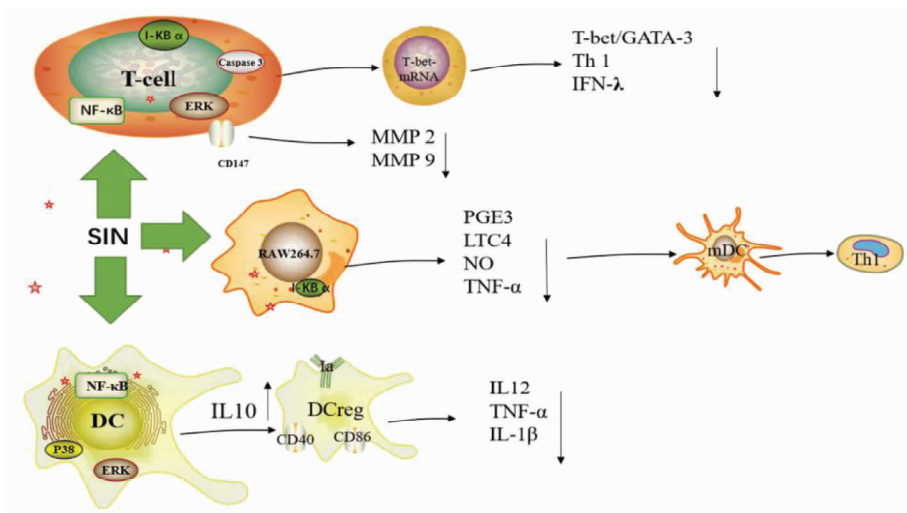


图 8　青风藤发挥免疫抑制作用机制