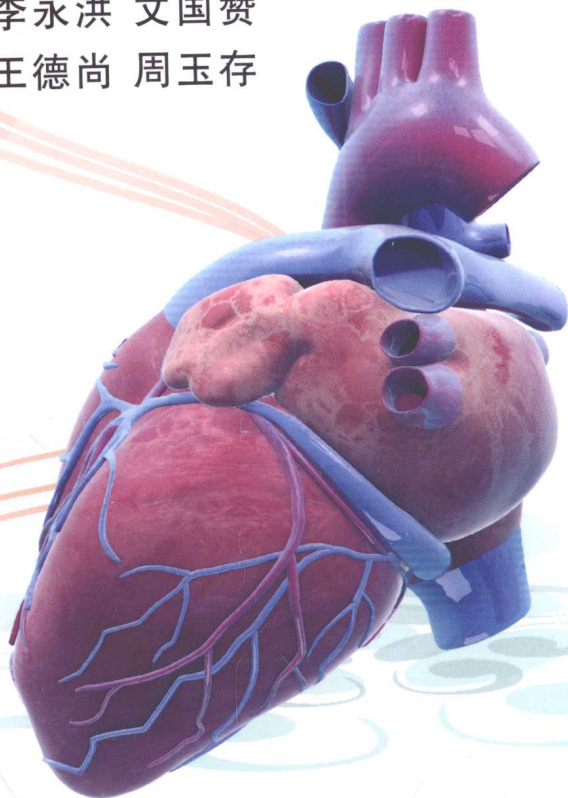


# 心/力/衰/竭

## 治疗学原理及研究进展

主编：李永洪 文国赞  
王德尚 周玉存



天津科学技术出版社

# 心力衰竭治疗学原理 及研究进展

主编 李永洪 文国赞  
王德尚 周玉存

天津科学技术出版社

**图书在版编目(CIP)数据**

心力衰竭治疗学原理及研究进展/李永洪等主编. —天津: 天津科学技术出版社, 2010.7

ISBN 978-7-5308-5830-1

I. ①心… II. ①李… III. ①心力衰竭—治疗 IV. ①R541.605

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 118295 号

---

责任编辑:石 崑

责任印制:白彦生

---

天津科学技术出版社出版

出版人:蔡 颢

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话:(022)23332398(事业部) 23332697(发行)

网址:www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

北京艺堂印刷有限公司印刷

---

开本 889×1194 1/32 印张 12.5 字数 354 000

2010 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

定价:25.00 元

## 编委会名单

主 编 李永洪 文国赞 王德尚 周玉存  
副主编 梁先领 吴在军 高东学 李云峰 李 伟 王义振  
编 委(以姓氏笔画为序)  
文国赞 王义振 王德尚 车照领 刘三运 李云峰  
李永洪 李 伟 李 俊 李 静 吴在军 张 林  
张翠林 陈晓春 周玉存 姚晓东 高东学 高连君  
夏维波 梁先领

## 内 容 摘 要

本书主要介绍心力衰竭治疗方面的最新进展。全书由 10 个章节组成,包括总论及心力衰竭的一般性治疗、非手术治疗与外科治疗三大内容,非手术治疗部分包括心力衰竭的药物治疗、细胞疗法、基因治疗、心脏同步化治疗(CRT)和心衰的透析治疗等章节,而外科手术治疗部分包括缺血性心脏病的外科手术治疗、瓣膜病的外科手术、动力性心肌成形术、心室辅助装置与心脏移植术等内容,全面论述了心力衰竭的治疗方法与策略。参考资料主要是近十几年来国内外发表的文献,大部分治疗手段及方法的效果评价遵循循证医学观点及临床多中心试验证据,具有临床指导价值。本书可供普通心血管专业的内科医师、临床教学工作者、在读研究生,以及其他相关科室的医师阅读。

## 目 录

第一章 总论 .....	(1)
第一节 心衰的流行病学 .....	(1)
第二节 心衰治疗的历史回顾 .....	(3)
第三节 心衰治疗的现状与问题 .....	(5)
一、核心药物的应用现状与问题 .....	(5)
二、非药物治疗的现状与问题 .....	(10)
第四节 心衰的防治目标与展望 .....	(17)
一、病因预防策略 .....	(17)
二、非外科性治疗策略 .....	(18)
三、非外科性治疗的研究重点 .....	(18)
四、外科性治疗策略 .....	(20)
第二章 心衰的一般治疗 .....	(25)
第一节 心血管病危险因素的防治 .....	(25)
第二节 基础心脏病的治疗 .....	(26)
第三节 去除或缓解心衰诱因 .....	(27)
第四节 心衰患者的运动训练 .....	(29)
第五节 心衰的抗心律失常治疗 .....	(30)
一、室上性心动过速 .....	(31)
二、房性心动过速与心房扑动 .....	(32)

三、心房颤动 .....	(34)
四、室性心律失常 .....	(36)
第六节 改善心肌代谢 .....	(38)
第七节 一般建议 .....	(40)
<b>第三章 心衰的药物治疗 .....</b>	<b>(50)</b>
第一节 药物治疗的原则与策略 .....	(50)
一、治疗前需要明确的问题 .....	(51)
二、心衰的评估与治疗原则 .....	(57)
三、心衰状态下特定药物的药动学改变 .....	(62)
第二节 慢性收缩性心脏功能障碍的药物治疗 .....	(74)
一、利尿剂 .....	(74)
二、ACEI .....	(80)
三、 $\beta$ -受体阻滞剂 .....	(85)
四、洋地黄制剂 .....	(87)
五、血管紧张素II受体拮抗剂 .....	(92)
六、醛固酮拮抗剂 .....	(93)
七、其他药物 .....	(95)
第三节 舒张功能障碍的评估与药物治疗 .....	(102)
一、舒张功能障碍的病理生理 .....	(102)
二、舒张功能的临床评估 .....	(106)
三、舒张功能障碍的诊断 .....	(109)
四、舒张功能障碍的治疗 .....	(111)
<b>第四章 心衰的基因治疗 .....</b>	<b>(118)</b>
第一节 基因学概述 .....	(118)
一、基因学的基本原理 .....	(118)
二、心力衰竭的分子学原理 .....	(122)

第二节 基因治疗的方法 .....	(133)
一、基因治疗的基本方法 .....	(133)
二、基因治疗心脏疾病的转导途径 .....	(136)
第三节 心衰基因治疗的策略 .....	(137)
一、针对心肌重塑的基因靶点 .....	(137)
二、针对正性肌力作用的基因靶点 .....	(140)
第五章 心衰的细胞移植治疗 .....	(148)
第一节 心脏的细胞学基础 .....	(148)
一、心肌细胞的发育 .....	(148)
二、细胞凋亡 .....	(152)
第二节 移植细胞的定义、分类与原理 .....	(153)
一、干细胞的定义 .....	(153)
二、移植细胞的种类 .....	(153)
三、细胞移植的治疗原理 .....	(159)
第三节 移植细胞治疗的治疗路径、方法与要求 .....	(162)
一、移植的路径 .....	(162)
二、细胞移植的基本要求 .....	(165)
第四节 移植细胞治疗的临床应用 .....	(168)
一、缺血 .....	(168)
二、心肌病 .....	(172)
第五节 移植细胞治疗的评价与争议 .....	(174)
一、干细胞治疗的评价 .....	(174)
二、干细胞治疗存在的争议与未来研究的主要方向 ...	(176)
第六章 心衰的 CRT 治疗 .....	(183)
第一节 概述 .....	(183)
第二节 CRT 治疗的原理及临床效益 .....	(189)



一、心室不同步时血流动力学的改变 .....	(189)
二、CRT 改善心脏功能的机制 .....	(190)
三、最佳起搏电极位置的认识 .....	(192)
四、CRT 的临床效益 .....	(193)
第三节 CRT 术适应证与非适应证 .....	(194)
一、CRT 术手术指征 .....	(194)
二、评估心室非同步新的超声指标 .....	(195)
三、CRT 术非适应症 .....	(195)
第四节 CRT 植入的基本方法 .....	(197)
一、术前准备 .....	(197)
二、选择左或右侧锁骨下静脉穿刺入径 .....	(197)
三、右心室起搏电极的植入 .....	(198)
四、右心房电极的植入 .....	(198)
五、冠状静脉窦造影 .....	(198)
六、左心室起搏电极的植入 .....	(199)
七、CRT 手术的可能并发症 .....	(200)
八、植入冠状窦静脉电极的安全性 .....	(200)
第五节 CRT 术特殊情况的处理与策略 .....	(201)
第七章 心衰的透析治疗 .....	(213)
第一节 概述 .....	(213)
一、透析治疗的发展史 .....	(214)
二、血液透析与超滤的基本原理 .....	(215)
第二节 血液透析的种类与方法 .....	(222)
一、血液透析的基本方法 .....	(222)
二、间歇性血液透析(IHD) .....	(223)
三、间歇性单纯超滤(HUF) .....	(224)
四、持续性血液净化(CBP) .....	(227)

五、连续性高通量透析(CHFD) .....	(230)
第三节 腹膜透析 .....	(232)
一、概述 .....	(232)
二、腹膜透析的原理 .....	(233)
三、腹膜透析的优点和缺点 .....	(234)
四、临床效果评估 .....	(234)
第四节 与透析相关的问题与并发症的处理 .....	(235)
一、透析中技术层面的问题 .....	(235)
二、血管径路 .....	(237)
三、抗凝 .....	(241)
四、透析并发症及处理 .....	(243)
第八章 心衰的常规外科手术治疗 .....	(256)
第一节 绪论 .....	(256)
第二节 缺血性心脏病的外科手术方法 .....	(259)
一、急性冠脉疾病的血运重建术 .....	(259)
二、慢性缺血性心肌病的血运重建术 .....	(264)
第三节 瓣膜病与急性瓣膜性心内膜炎的外科手术 .....	(274)
一、瓣膜病的外科手术治疗进展 .....	(274)
二、急性心内膜炎的外科手术治疗 .....	(275)
第四节 动力性心肌成形术 .....	(278)
一、动力性心肌成形术发展史 .....	(278)
二、背阔肌的解剖学特点 .....	(279)
三、背阔肌的电刺激训练 .....	(280)
四、循环辅助机制 .....	(282)
五、动力性心肌成形术的手术方法 .....	(283)
六、手术中注意要点 .....	(285)
第九章 心衰的辅助装置治疗 .....	(293)

第一节 概述 .....	(293)
一、MCS 发展史 .....	(294)
二、常用的循环辅助装置 .....	(298)
第二节 MCS 对心脏病理生理的影响 .....	(309)
一、心室间血流动力学的变化 .....	(310)
二、心室间机械性相互作用 .....	(311)
三、对缺血心肌及扩张型心肌病的影响 .....	(312)
第三节 MSC 的适应证、禁忌证及影响因素 .....	(314)
一、MCS 治疗的应用状况 .....	(314)
二、MCS 的适应证 .....	(315)
三、MCS 禁忌证及术后成功率的影响因素 .....	(318)
第四节 MCS 的植入方法及围手术期管理 .....	(321)
一、麻醉及围手术期管理 .....	(321)
二、MCS 植入技术与方法 .....	(326)
<b>第十章 心衰的心脏移植治疗 .....</b>	<b>(342)</b>
第一节 概述 .....	(342)
第二节 术前检查和准备 .....	(345)
一、受体的选择及检查 .....	(345)
二、供体心脏的选择及保护 .....	(351)
第三节 心脏移植术方法 .....	(359)
一、原位心脏移植 .....	(359)
二、异位心脏移植 .....	(363)
三、心脏移植术后的常规处理 .....	(366)
第四节 心脏移植术后的治疗及处理 .....	(366)
一、排异反应和免疫抑制疗法 .....	(366)
二、心脏移植后并发症的防治策略 .....	(371)
三、心脏移植术的疗效评价 .....	(377)

# 第一章 总论

## 第一节 心衰的流行病学

慢性心力衰竭(CHF,简称心衰)是影响人类健康的公共问题之一,发病率及反复住院率很高,而且医疗费用极其昂贵。尽管近年来对于 CHF 发病机制的研究取得了许多进展,在心衰的治疗上也取得了很大的进步,许多新药物已投入临床使用,外科技术手段也在不断更新,如机械性心室辅助泵、动力心肌成形术及心脏移植等新技术已陆续开展,但对于较为严重的充血性心力衰竭的临床治疗效果仍不能令人十分满意,CHF 的发病率仍然有逐年增高的趋势,致残率及死亡率仍然很高。轻度 CHF 患者的年死亡率约为 10%,重度 CHF 患者则高达 30%~40%。未来随着人口不断老化,只要常见的基础性疾病如高血压和冠心病的治疗和预防不够完善,CHF 的发生率就不可能降低。随着人类平均寿命的延长和社会人群老龄化的进展,世界范围内老年人口所占的比例正呈上升趋势,预计未来 30 年后,近四分之一的人口将超过 65 岁,心脑血管疾病将成为老年人最主要的流行病,CHF 在老年人群中的患病率亦将明显上升。据 WHO1995 年统计全世界有 2500 万心力衰竭患者,并且每年新增 200 万例。根据 2005 年版欧洲心脏病协会(ESC)CHF 诊断与治疗指南的资料显示,欧洲总体人口中症状 CHF 的发生率为 0.4%~2%,欧洲人口总共约有 9 亿多人,至少约有 1000 万 CHF 患者,每年新增病例约 58 万例以上,平均年龄为 74 岁,CHF 发生率的上升部分是由于老年人口比例的上升,80%的男性及 70%的女性在 8 年内死亡。据美国心脏病学会与美国心脏病协会(ACC/AHA)2005 年版成

人 CHF 诊断与治疗指南的统计, 美国 CHF 患者总数约接近 500 万, 且每年新增 50 万例, 导致每年就诊人数达 1200 万至 1500 万人次。成年人群 (>25 岁) CHF 患病率若以临床症状统计, 为 1.5%~2%, 若以超声心动图检测指标 (EF<35% 或 40%) 计算, 约在 3% 或以上。其中无症状性 CHF 约占总数的一半或更多。每年近 5.3 万人死于 CHF, 在 65 岁以上 CHF 患病率高达 10%, 住院治疗的 CHF 患者中 80% 年龄大于 65 岁, 而且这组人群数在未来 50 年内有可能增加 1 倍。1990 年至 1999 年 10 年间, 每年因 CHF 作为主要诊断的住院人次从 81 万次增加到 100 万人次以上, 作为主要或次要诊断者从 240 万增至 360 万, 并且已经成为老年人住院、病残或死亡的最常见原因。即使是在经济和科技水平最为发达的美国, 虽然对 CHF 患者能够进行早期诊断, 并给予积极治疗, 但预后仍差, 每 4 年就有 50% 的病人死亡, NYHA 分级心功能 IV 级的患者 1 年病死率达 50% 以上。我国大陆目前尚无大规模有关 CHF 流行病学动态演变的调查资料, 而且不同地区、不同年龄段的 CHF 患病率的分布情况可能也有所不同。总体估计中国成年人 CHF 患病率在 0.9% 左右, 男性发病率约为 0.7%, 女性为 1.0% 左右。北方地区发病率 (1.4%) 高于南方 (0.5%)。城市人口发病率 (1.1%) 高于农村 (0.8%)。据有限的 (国内 50 家医院) 调查资料显示, 在同期心血管住院患者中 CHF 约占 20%, 但死亡率却占 40% 左右。

随着社会经济的发展及人类生活水平的提高, 现代 CHF 的病因谱也在发生着很大的变化。20 世纪早期是以心脏结构异常为 CHF 最常见的原因, 如 20 世纪 10 年代在英国因心脏病而住院的病人中, 约 3/4 具有心脏结构异常, 主要有风湿性心脏病、亚急性心内膜炎、梅毒和先心病等。而 20 世纪 50 年代以后, 逐渐形成了以老年性疾病为主, CHF 的病因主要是冠心病、高血压及心肌病等。据美国费明翰研究提供的 40 年来 CHF 发病率的趋势资料显示, 有效地治疗与控制高血压和冠心病后, 主要的心血管疾病, 包括冠心病、中风、高血压、风心病的年龄纠正死亡率已明显降低, CHF 发病率从 1948 年起到现在有下降趋势。目前中国 CHF 的总体变化的趋势也

呈现出与欧美发达国家类似的经历。解放军总医院(中国北方地区)的回顾性调查资料显示:1993年至2004年间住院的老年慢性CHF患者病因、诱因和伴随疾病构成比中,高血压病、冠心病、肺心病、糖尿病和肺炎随年龄增长而增多,风心病、心肌病随年龄增长而减少。总体住院病死率随年龄增长而增高。新近上海地区进行的有关CHF近20年流行病学调查,基本上反映了我国近20年来CHF流行病学演变特征及现状,具体特点是:①CHF随人群的年龄增长,相应的发病率呈上升趋势;②CHF的病因谱发生了显著的变化,风湿性瓣膜病比例由1980年46.8%逐渐下降至2000年8.9%,而冠心病引起的CHF从31.1%上升至55.7%。发生CHF的病因以冠心病、高血压病及心肌病等为主。

现代CHF治疗的总目标是:缓解临床症状,改善自我感觉,增加运动能力,避免或减少住院机会,防止左心室功能不良的进展,逆转心室重构,最终达到延长生命的目的。临床证据表明,在某种程度上,目前的治疗手段已经能够达到上述部分目标,而且还不断有许多新药物、新技术用于临床。近年来心力衰竭治疗指南的出现也更加有利于这些目标的实现。

近代CHF总的变化趋势提示:重视和控制多重危险因素具有十分重要的社会意义。如何借鉴国外先进的经验与方法,并结合我国的具体国情,制定和执行一系列有效的预防和控制心脏病危险因素的方针和措施,无疑是我们医务工作者目前面临的一项重要课题。另一方面,除了积极地防控CHF的发病因素外,随着我国科学技术的发展和经济实力的增强,有理由相信,在治疗手段上,包括能够改善心脏功能的复杂新技术和新仪器,也将会突破各种技术难题和瓶颈而获得飞速的发展。

## 第二节 心衰治疗的历史回顾

回顾西方医学两千多年的整个历程,可以将人类对CHF的认识和理解过程大体概括和总结为六个重要的演变阶段:

1. 临床观察阶段 从 Hippocrates 时代(公元前 6 世纪)至中世纪,历经两千多年。主要通过临床观察对 CHF 的症状和体征进行描述,是 CHF 认识的早期阶段。以“希波克拉底(Hippocrates)文献”为代表。对于 CHF 临床表现,希波克拉底的观点是:胸膜渗出是由于一种黏液质(冷性液体)从头到胸流动的结果。Galen(公元 130—200)等在整理当时的医学知识时已经认识到心脏的肌性本质,提到室壁的纤维收缩引起收缩期心室容量减少,以及舒张期心室的“虹吸作用”,并了解到心脏瓣膜的功能,但其认为心脏像一个熔炉能够产生和扩散热能。由于这一时期对 CHF 的观念是建立在古希腊神话哲学思想之上,缺乏科学基础知识,因此并无真正意义上的解剖学及生理学的认识基础可言。

2. 病理解剖阶段 是指在 Harvey 提出循环生理之前的临床观察阶段。开始能够正确认识对心衰心脏的尸体解剖,发现肺脏和心包漂浮在大量封闭的胸腔之中,证实了 Piso(1563—1633)提出的心力衰竭时“胸腔积液”的诊断,并有目的地进行 CHF 与呼吸困难的联系,已经能够将心脏增大与临床脉搏异常、水肿和全身性水肿简单地关联起来,同时认为在白天由于重力作用把体液从心脏移出流向全身。但整体上依然缺乏循环生理学意义上的认识,无法解释“胸腔积液”与 CHF 之间的关系。

3. 循环生理阶段 以 Harvey 在 1628 年提出循环生理的新观点为标志,第一次出现了“心脏泵血功能”的概念,并已认识到脉搏异常、水肿和全身性水肿与心脏泵血功能受损有关。由于循环生理的新观点的出现,以后人们开始逐步认识到左心室和右心室的压力增加分别是发生呼吸困难和全身水肿的机制。

4. 心脏血流动力学阶段 20 世纪早期,以英国学者 Starling 及美国学者 Wiggers 的研究成果为标志,开创了划时代的心衰循环动力学研究的新纪元。直到 20 世纪后期,在心血管领域对当时流行的瓣膜病临床特点都从血压和血流异常的角度来解释。以后随着心脏瓣膜病的逐渐减少,而现代文明病高血压和冠心病的发病率逐渐增多,研究的重点和方向渐已发生变化。但血流动力学监测技术则为

外科开胸手术和冠状动脉成形术提供了坚实基础。

5.细胞生化和生理阶段 20世纪前半叶,以 Starling 提出心室做功与心室舒张末期容积有关(Starling 定律)的学说为标志,人们开始从细胞水平研究心脏做功的基本机制。除了涉及心肌收缩功能的肌纤维长度改变和钙离子的触发调节机制以外,随后经过心脏超声和核医学的临床应用,人们又逐步认识到心脏舒张功能的重要性,发现如果心室充盈受损同样可以引起 CHF 的发生,即舒张功能不全机制。

6.分子生物学阶段 随着分子生物学的发展和应用,以及人们开始对心肌基因表达方式异常的认识,当前对于 CHF 的研究又进入了一个崭新的阶段。现在人们重点强调的是 CHF 发展过程中的渐进性和预后的不良性,而且已经清醒地认识到了心脏对过度负荷的生长反应的非适应性是 CHF 加重并影响预后的一个重要因素,即引出了 CHF 进程中异常生长反应性的现代观点。

### 第三节 心衰治疗的现状与问题

#### 一、核心药物的应用现状与问题

近十几年以来,随着人们对 CHF 发生机制认识的提高,对药物治疗的目的的认识也发生了很大的变化。其中最重要的观点就是 CHF 的治疗不再是仅仅以改善临床症状和体征来评估药物的价值。许多药物虽可短期改善症状却使长期预后变坏,相反,有些能够延长寿命的药物反而会使临床症状一过性恶化。因此,认识这些短时效应和长期效应彼此相反甚至相互矛盾的现象在实践中显得尤为重要,也就是说,需要了解 CHF 药物治疗的原理,把握药物治疗最终目标的脉络,即抑制神经体液的反应亢进及防止心脏重构是药物治疗 CHF 的核心内容。

在临床实践中,虽然一些治疗 CHF 药物的核心地位已经确立,循证医学也已进一步证实了这些药物在 CHF 治疗中的价值,但在临床使用中的状况却依然不尽如人意,许多问题仍需要重视和解决。



1.血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI) 在现代 CHF 病理生理的理论中 ACEI 已被认为是治疗 CHF 的基石,并被各国指南一致推荐为首选药物,无症状的心功能异常患者同样可以获益于 ACEI 的治疗,然而在临床实践中,ACEI 的应用仍然存在许多不足:①ACEI 使用率仍然不高:据美国的资料显示,CHF 患者 ACEI 的使用率仅为 68%,国内 2000 年 42 家医院住院病例资料的回顾性分析显示,仅有 40.4%的使用率。因此,仍然需要努力推广使用 ACEI。②ACEI 的使用剂量不足:通常很少能够达到有效的目标剂量。因此,需要更好地掌握 ACEI 的使用技巧及目标剂量。③不同的 ACEI 制剂选用不当:在临床试验中被证实能够降低 CHF 患者病残率和死亡率的 ACEI 只有卡托普利、依那普利、赖诺普利、雷米普利和群多普利。按照循证医学原则,治疗 CHF 应该使用这些 ACEI。2005 年欧洲心衰修订版指南中仅推荐了上述五种 ACEI。因此,还需要更多地宣传临床试验的结果和广泛地应用上述推荐的 ACEI。

2. $\beta$ -受体阻滞剂  $\beta$ -受体阻滞剂在 CHF 的治疗中同样也存在许多问题:①使用率低和剂量不足:2000 年至 2001 年欧洲 24 个国家 115 家医院的心衰调查显示, $\beta$ -受体阻滞剂的使用率仅为 36.9%,并且使用剂量远低于靶剂量。我国的调查资料显示, $\beta$ -受体阻滞剂的使用率更低。2000 年中国部分地区调查资料显示,医院住院 CHF 患者的  $\beta$ -受体阻滞剂平均使用率仅占 19%。②使用不当或不合理:由于对指南精神的理解不充分及  $\beta$ -受体阻滞剂使用经验不足,在应用时机的把握上仍然存在如下问题:如在明显水钠潴留时,开始使用或增加剂量,导致 CHF 恶化;在急性心衰时,单纯为控制心室率而急于使用  $\beta$ -受体阻滞剂;在开始应用和加量过程中缺乏必要的监测,使用剂量不当,造成 CHF 加重;缺乏对  $\beta$ -受体阻滞剂不良反应的认识和处理经验。对 CHF 的突然加重或恶化,容易简单归结为  $\beta$ -受体阻滞剂的副作用而减量或停药。

最新的几项研究则反映了在应用  $\beta$ -受体阻滞剂的新观点:①加强应用的力度,尤其在轻、中度 CHF 患者中可以优先使用。2005 年欧洲心脏病学会年会上公布的 CIBIS III 研究结果提示:轻、中度