

心力衰竭的诊断与治疗

主编 张 建 华 琦



人民卫生出版社

心力衰竭的诊断与治疗

主 编 张 建 华 琦

副主编 付 研 陈海翎

作 者

陈海翎	付 研	高 敬	侯贵书	华 琦
黄 蔚	李东宝	李 静	李学文	刘东霞
刘易新	秦 俭	桑 城	闻 静	徐 东
袁小丽	张 建			

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

心力衰竭的诊断与治疗/张建,华琦主编. —北京:
人民卫生出版社,2006. 11

ISBN 7-117-08032-9

I. 心... II. ①张...②华... III. 心力衰竭-诊疗
IV. R541.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 113737 号

心力衰竭的诊断与治疗

主 编:张 建 华 琦

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编:100078

网 址:<http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:北京人卫印刷厂(尚艺)

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:36.25 插页:2

字 数:855 千字

版 次:2006 年 11 月第 1 版 2006 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 7-117-08032-9/R·8033

定 价:69.00 元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前言

心血管疾病是严重危害人类健康的首位疾病。而心力衰竭则是各种类型心血管疾病的严重或终末阶段。其发病率、死亡率非常高,5年存活率甚至与恶性肿瘤相仿。据WHO的统计,普通人群中心力衰竭的发病率高达1.3%~5.6%,而且随着年龄的增高而不断增加。根据Circulation的报道(2001;104:2996):美国约有500万心力衰竭患者,每年约有50万病人初诊为心力衰竭。虽然治疗水平在不断进步,但每年仍有30万人死于心力衰竭。心力衰竭也为社会带来巨大的经济负担。随着病情的加重,约有一半的心力衰竭病人在3年内反复住院,其医疗费用约为用于所有恶性肿瘤费用的2倍。因此及早对心力衰竭进行合理的诊治不仅可减轻患者的痛苦,降低病死率,还可大大降低住院费用,减轻经济负担。

在心力衰竭的各个阶段,患者的健康和生活方式都受到很大影响,随着病情的进展,患者的生存期明显缩短。导致心力衰竭发病率日益增加的原因有:人群中老年人口比例的增加;医务人员对心力衰竭的重视和诊断方法的进步使得心力衰竭的诊断率上升;此外对于急性心肌梗死和高血压治疗有效方法的发展,人口老化使得比以往更多的患者处于心力衰竭的高危状态。美国流行病学研究调查1992~2002年10年间心血管疾病死亡率变化结果显示:10年中,心血管疾病总死亡率下降54.2%。冠心病死亡率减少61.7%,脑卒中死亡率下降61.8%,但因心力衰竭导致的死亡则增加109.7%。

目前,心力衰竭已经成为当今世界最具有挑战性的心血管疾病之一。美国著名的心脏病学家Eugene Braunwald预测21世纪的心脏病学将在心力衰竭的研究方面获得重大进展和突破,21世纪是心力衰竭的世纪。近年来,心力衰竭的研究进展极为迅速。随着对心力衰竭基础理论研究的日益广泛、深入,人们对心力衰竭的认识不断加深。例如:心力衰竭不像以往认为的那样仅仅存在血流动力学异常,更涉及到神经激素、细胞因子、心肌重构等更为广泛的领域。心力衰竭的治疗目的也不只是改善症状、提高生活质量,而重要的是针对心肌重构的机制、防止和延缓其发展,降低心力衰竭的死亡率和住院率。这也为心力衰竭的临床诊治带来了崭新的视角。目前亟待出版具有高质量、高水平,能够反映出当前新知识、新观念、新进展的专著,以普及关于心力衰竭的全新医学知识、提高诊治水平和满足广大临床医生及医学院校师生的需要。本书的撰写正是本着这一初衷。作者根据临床实践的需要,在编撰中参阅了大量国内外最新文献,尽可能撷取最能反映当今新进展的知识,并将2000年以来的最新进展完整系统地融

入心力衰竭的病因、病理生理、临床表现、诊断治疗、预防及预后等各个章节，即运用最新的研究成果，阐明心力衰竭的本质。本书不求面面俱到，而是力求给读者一个清晰、透彻、前沿、系统的认识，为广大医务人员提供有益的参考与指导。

本书在编排上力求方便读者查阅。这使得本书在介绍知识的同时，成为一本实用的、值得信赖的工具书和学习、科研的好帮手。本书具体编排特点如下：

1. 严格使用正规、确切、体现学科进展的医学用词，潜移默化地规范读者医学专业用词准确性；
2. 医学专用名词在书中首次出现时均在括号内标注准确、规范的英文及常用缩写形式；
3. 对所涉及到的重要的试验全部标注准确的原始出处；
4. 图文并茂，运用大量表格和图片以帮助读者加深理解，引用的表格和图片标注准确的原始出处；
5. 书后附有常用英文缩略词表，便于读者查阅；
6. 书后附有相关重要大型临床试验的时间、简要内容及准确原始出处以提供循证医学之需；
7. 统一排版，层次清晰、重点难点突出。

参与本书编写的人员是富有多年临床经验的教授、副教授及具有临床医学博士或硕士学位的心血管专科医师。虽然全体编著人员已竭尽全力，但仍有不尽如人意之处。作者的水平有限，撰写风格也不尽相同，敬请各位前辈、同道予以批评指正。

首都医科大学宣武医院

张建 华琦

2006年10月20日

目 录

第一篇 心力衰竭概论	1
第一章 心力衰竭的定义	3
第二章 心力衰竭认识的演变	5
第三章 心力衰竭的最新进展	9
第四章 心力衰竭的流行病学	15
第二篇 心力衰竭的发生机制	31
第一章 心力衰竭的原因	33
第二章 心力衰竭的诱发因素	35
第三章 心脏的代偿	38
第四章 心力衰竭的病理	41
第五章 心力衰竭的病理生理学	45
第六章 心力衰竭的基础研究	72
第三篇 心力衰竭的诊断和鉴别诊断	129
第一章 心力衰竭的概念	131
第二章 心力衰竭的类型	133
第三章 心力衰竭的临床表现	137
第四章 心力衰竭的辅助诊断	141
第五章 心力衰竭的诊断及分级	172
第六章 心力衰竭的鉴别诊断	182
第四篇 心力衰竭治疗总论	189
第一章 心力衰竭的治疗原则、目标及评价	191
第二章 心力衰竭的一般治疗	193
第三章 预后及影响预后的因素	198
第五篇 慢性心力衰竭的药物治疗	205
第一章 利尿剂	211

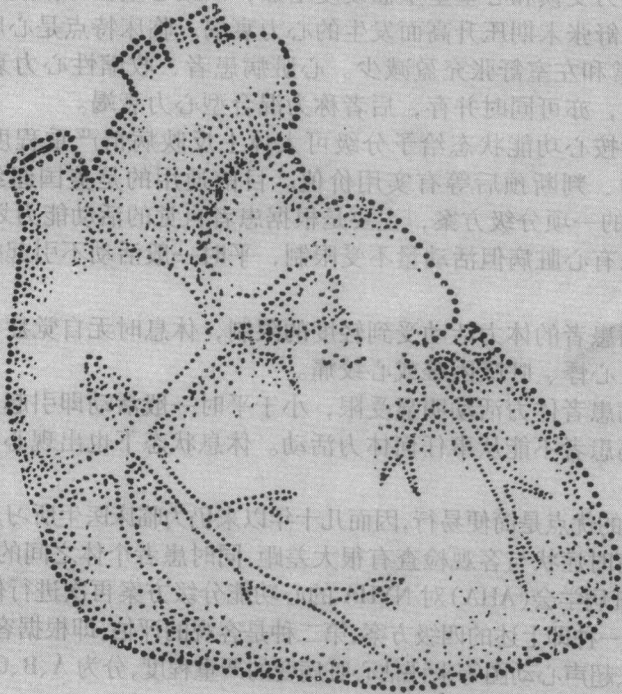
第二章 β 肾上腺素受体阻滞剂	219
第三章 醛固酮受体拮抗剂	267
第四章 血管紧张素转换酶抑制剂	275
第五章 血管紧张素 II 受体拮抗剂	289
第六章 血管扩张剂	297
第七章 钙拮抗剂	302
第八章 正性肌力药物治疗	306
第九章 激素治疗	321
第十章 心力衰竭中的抗心律失常治疗	328
第十一章 抗血小板、抗凝治疗	331
第十二章 其他药物	333
第十三章 关于几种联合用药	346
第十四章 药物治疗总结	350
第十五章 低钾血症的临床处理	356
 第六篇 特殊类型心力衰竭	 361
第一章 急性心力衰竭	363
第二章 舒张功能不全性心力衰竭	372
第三章 老年人心力衰竭	385
第四章 难治性心力衰竭	389
第五章 肺心病所致心力衰竭	438
第六章 妊娠合并心力衰竭	440
第七章 小儿心力衰竭	444
第八章 糖尿病合并心力衰竭	449
第九章 无症状性心力衰竭	452
 第七篇 心力衰竭的外科治疗	 453
第一章 器械装置和外科治疗概述	455
第二章 血运重建术	456
第三章 左室减容术	460
第四章 心肌成形术	462
第五章 起搏器治疗	464
第六章 心脏移植和心肌细胞移植	467
第七章 心室辅助装置和人工心脏	469
第八章 血液超滤和透析	471
 第八篇 心力衰竭的预防和康复	 473

第一章 治疗和控制原发病·····	475
第二章 阻断心力衰竭进展的中间环节·····	482
第三章 运动与心力衰竭·····	488
第四章 心力衰竭的康复治疗·····	492
附录·····	503
I. 有关心力衰竭的大规模临床试验·····	505
II. 生理性舒张功能减退与舒张性心力衰竭的鉴别诊断及临床意义·····	553
III. 常用英文缩略词·····	561

第一篇

心力衰竭概论

李静 黄蔚 华琦



- A 级：有严重心力衰竭的客观证据。
- B 级：有轻度心力衰竭的客观证据。
- C 级：有中度心力衰竭的客观证据。
- D 级：有严重心力衰竭的客观证据。

充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)是各种心脏疾病导致心功能不全的一种极为常见而严重的临床综合征,心肌收缩力下降使心排血量不能满足机体代谢的需要,器官、组织血液灌注不足,同时出现肺循环和(或)体循环淤血,是各种病因导致心血管疾病的严重阶段,其患病率高,死亡率大,5年存活率与恶性肿瘤相仿,对人民健康危害极大。

美国心脏病学会 1996 年统计报告,全美有 490 万心衰患者,50~60 岁成年人中心衰患者为 1%,而 80 岁以上的老年人中心衰患者发生率为 10%,心衰的年增长数为 40 万,年死亡数为 25 万^[1]。英国心力衰竭的患病率为 0.5%~2.0%;普通人群中心力衰竭的年发病率为 0.3%。在苏格兰地区,以心力衰竭为主要诊断的住院患者 1990 年比 1980 年增加 60%。在法国 Lorraine 地区 20~80 岁人群的前瞻性研究中,中、重度心力衰竭的发病率为 225/1000000;在 18 个月的随访期间,这些患者每年平均入院 2.05 次,平均入院时间为 27.6 天,1 年内病死率为 35.4%^[2,3]。

心力衰竭一般有以下几种分类:①据心衰的部位分为左心、右心和全心衰竭。左心衰竭是指左心室代偿功能不全而发生的心力衰竭,临床常见,特征是肺循环淤血。右心衰竭则以体循环淤血为主要表现。全心衰竭则兼而有之;②按起病发展的速度分为急性和慢性心力衰竭。急性心衰为急性的严重心肌损害或突然加重的负荷,使心功能正常或处于代偿期的心脏在短时间内发生衰竭;慢性心衰是一个缓慢发展的过程,一般均有代偿性心脏扩大、心肌肥厚及其他代偿机制参与;③收缩功能障碍与舒张功能障碍性心力衰竭。心脏以其收缩射血为主要功能,收缩性心力衰竭是因为收缩功能障碍导致心排血量下降,并有充血表现,是临床常见的心力衰竭。舒张功能障碍性心力衰竭是由于舒张期心室主动松弛能力受损和心室室壁僵硬增加,以致心室在舒张期的充盈受限,导致心搏量降低,左室舒张末期压升高而发生的心力衰竭。临床特点是心肌显著肥厚、心腔大小正常、EF 正常和左室舒张充盈减少。心脏病患者,收缩性心力衰竭和舒张性心力衰竭,可单独发生,亦可同时并存,后者称为混合型心力衰竭。

将心脏病患者按心功能状态给予分级可大体上反映病情严重程度,对选择治疗措施、评定劳动能力、判断预后等有实用价值。目前通用的是美国纽约心脏协会(NYHA)1928 年提出的一项分级方案,主要是根据患者自觉的活动能力划分为四级:

I 级:患者患有心脏病但活动量不受限制,平时一般活动不引起疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛。

II 级:心脏病患者的体力活动受到轻度的限制,休息时无自觉症状,但平时一般活动下可出现疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛。

III 级:心脏病患者体力活动明显受限,小于平时一般活动即引起上述的症状。

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。

这种分级方案的优点是简便易行,因而几十年以来仍为临床医生所习用,但其缺点是仅凭患者的主观陈述,有时症状与客观检查有很大差距,同时患者个体之间的差异也较大。鉴于此,1994 年美国心脏病学会(AHA)对 NYHA 的心功能分级方案再次进行修订时,采用并行的两种分级方案。第一种即上述的四级方案,第二种是客观的评估,即根据客观检查手段如心电图、负荷试验、X 线、超声心动图等来评估心脏病变的严重程度,分为 A、B、C、D 四级:

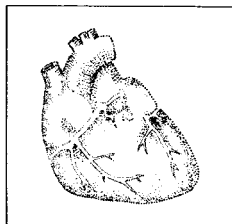
A 级:无心血管疾病的客观依据。

B 级:有轻度心血管疾病的客观证据。

C 级:有中度心血管疾病的客观证据。

D 级:有严重心血管疾病的客观证据。

心力衰竭的定义



第一章

● 李静 华琦

心力衰竭是指在足够的静脉回流的情况下,由于心排出量绝对或相对不足,不能满足机体的代谢需要而引起的以循环功能障碍为主的综合征,近年来,对心力衰竭的基础与临床研究日益深入,新的诊断技术的问世,心力衰竭已不再被看成是单纯以血流动力学紊乱为特征的综合征,肾脏、神经内分泌变化和细胞因子等在心衰过程中具有重要作用,心力衰竭本身的定义也在不断演变^[4]。

1933年,Thomas Lewis认为心力衰竭是心脏不能排出足够血量的一种状态。

1950年,Paul Wood指出心力衰竭是指在有适量充盈的情况下,心脏不能维持足够的血液循环满足机体需要的一种状态。

1980年,Eugene Braunwald认为心力衰竭是心脏泵出的血液不能满足机体组织代谢需要的一种病理生理状态。

1983年,H Denolin等学者指出心力衰竭是各种心脏疾病终末期的一种表现,尽管有足够的心室充盈,但心排出量降低,或心脏泵出量不能维持组织的正常功能。

1985年,Philip A Poole-Wilson指出心力衰竭是指由于心脏异常引起并伴有明确的血流动力学、肾、神经内分泌系统的特征性改变的一种临床综合征。

1987年,Peter Harris等指出心力衰竭指在无支持情况下,心脏长期不能维持正常血压时出现的综合征。

1988年,Jay N Cohn认为心力衰竭是指心脏功能不全伴有运动耐量降低、室性心律失常、寿命缩短的一种综合征。

1995年,Task Force of the ESC指出心力衰竭是具有相应的临床症状和心功能不全的客观证据,经治疗后可改善的一种临床综合征。

2005年,ACC/AHA成人慢性心力衰竭诊断治疗指南修订本指出心力衰竭是由于各种器质性或功能性心脏疾病导致心室充盈或射血能力受损的一种临床综合征。

心衰的治疗方针和对策也随着研究的逐渐深入而发生着变化，1989 年著名心脏病学家 Katz 将 40 余年的心衰治疗分为洋地黄和利尿剂的应用时代、血管扩张剂的应用时代、非洋地黄类新型正性肌力药的应用时代和维护衰竭心脏时代。

维护衰竭心脏有以下三类药物：①血管紧张素转换酶抑制剂；② β 受体阻滞剂；③醛固酮拮抗剂（螺内酯等）。

第二章

• 李静 华琦

关于心力衰竭的基础研究已经蓬勃开展。为了更好地了解正常心脏和衰竭心脏的收缩及松弛基本过程,人们正在从活体完整心脏、离体心脏、心肌条束、单个心肌细胞、亚细胞细胞器、心力衰竭的分子学介质、心肌细胞的遗传器官等不同层次上进行研究。研究心力衰竭的实验动物模型,除天然遗传异常动物、心脏电调搏、冠状动脉结扎等外,还增加了转基因模型,旨在阐明特定基因产物在引发和促进心力衰竭中的作用。

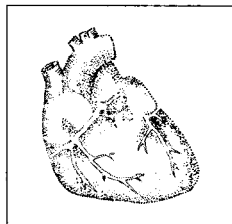
近 10 余年来,人们逐渐认识到导致 CHF 发生发展的基本机制是心肌重构,其本质则是心肌细胞和细胞外基质的变化。心肌重构是由多种因素引起的一系列复杂的分子和细胞机制导致心肌结构、功能和表型的变化。在初始的心肌损伤以后,有多种内源性的神经内分泌和细胞因子的激活,包括去甲肾上腺素、血管紧张素 II、醛固酮、内皮素和肿瘤坏死因子等。神经内分泌细胞因子系统的长期、慢性激活促进心肌重构,加重心肌损伤和心功能恶化,又进一步激活神经内分泌细胞因子等,形成恶性循环。

(1) 心肌重构与心力衰竭^[5]

心肌重构时心肌细胞的变化包括:①心肌细胞丧失,致心肌细胞数量减少;②心肌细胞肥大,心肌细胞外基质变化主要是胶原性沉积和纤维化。心肌间质纤维化的后果:①心肌舒张期僵硬增加,促发舒张性心衰;②心肌电传导的差异性增加,使冲动传导不均一、不连续,诱发心律失常和猝死。心脏重构的结果是心室腔扩大、室壁肥厚和心室几何形态的改变,引起心衰。

心肌重构的发生确切的机制尚不完全明了,有多种因素参与,包括:神经内分泌机制、各种细胞因子的活化、基因表达的异常和多种基因的互相作用等。

1) 交感神经兴奋性增高:持久的交感神经兴奋过度增强对心脏将产生不利影响,主要危害是:①小血管收缩使心脏的后负荷增大,心脏更加处于超负荷运转状态;②心率增快;③促进心肌



肥厚；以上三项作用使心肌的需氧量增大，促进心肌细胞的死亡；④在持久和过量的去甲肾上腺素作用下，心肌细胞发生多种生物学改变，促进心肌细胞死亡和凋亡；⑤刺激纤维母细胞增生，促进心肌纤维化；⑥交感神经兴奋性增加，使心肌更易发生快速性心律失常；⑦心肌内 Ca^{2+} 过度负荷，削弱心室的舒张功能。

2) 肾素-血管紧张素系统 (RAS) 活性增强^[6,7]：CHF 时，心肌血管紧张素转换酶 (ACE) 活性增加，血管紧张素原 mRNA 水平上升，血管紧张素 II (Ang II) 受体密度增加。试验表明，Ang II 引起培养心肌细胞凋亡，增加心肌细胞和成纤维细胞 DNA 和蛋白质合成。临床上，已有的多个应用血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 治疗心衰的试验，结果死亡危险性明显下降，分析进一步表明，ACEI 能延缓心室重构，防止心室扩大的发展。

3) 其他引起心肌重构的因素：内皮素 (ET) 受体存在于心肌细胞、成纤维细胞和内皮细胞中。ET₁ 能以自分泌或旁分泌的形式介导心肌重构。研究证实，人体心肌有醛固酮 (ALD) 受体。ALD 有独立于 Ang II 和相加于 Ang II 的对心脏结构和功能的不良作用，可致自主神经功能失调、交感激活而副交感活性降低，在心肌重构中起着重要作用。CHF 者循环肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 IL-6 水平增加，在心肌细胞和成纤维细胞均有相应的受体，可直接起反应，还可使心肌内产生高浓度的一氧化氮，促进细胞凋亡，TNF- α 还可刺激氧自由基的产生^[8]。

(2) 神经体液系统与心力衰竭^[9]

1) 交感肾上腺素系统的改变：心衰时交感神经活动代偿性加强，交感肾上腺素系统的激活在急性心衰时有一定程度的代偿作用，但在慢性心衰时交感肾上腺素系统持续激活导致肾血管紧张素-醛固酮系统激活，引起外周阻力增高，心室后负荷增加，心率加快和心肌能量消耗增加，同时还可引起心肌肥大、缺血、快速性心律失常、钙超载、心肌细胞凋亡和促进心肌肥大及结构重组等^[10]。拮抗交感神经是治疗心衰的重要措施之一，例如临床上常用 β 受体阻滞剂治疗心衰。

自 20 世纪 60 年代以来，发现心衰病人血循环中去甲肾上腺素 (NE) 浓度升高而心肌内去甲肾上腺素含量降低。心肌 NE 储量降低是由于 NE 释放过多和重摄取减少，而心肌局部 NE 释放过多和循环血中 NE 浓度增高，使心肌持续暴露于对心肌有毒性的高 NE 水平当中。NE 对 β 肾上腺素受体的慢性刺激能诱发致炎细胞因子 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 的表达增加，这些因子可影响心肌的收缩，促进心室腔扩大。

心衰时 β_1 受体密度、 β_1 受体和 β_2 受体耦联的 G 蛋白、腺苷酸环化酶及细胞内 cAMP 浓度均降低。心衰时 β 受体激酶 (β ARK) 活性增高，使 β 受体磷酸化增加，这可能是 β 受体脱敏的重要原因。 β 受体激活后通过蛋白激酶 A (PKA) 使一种称为受磷蛋白 (phospholamban) 的蛋白磷酸化，增强肌浆 Ca^{2+} 的重摄取。受磷蛋白在脱磷酸化状态时能抑制肌浆网对 Ca^{2+} 的重摄取和释放。心衰时 β 肾上腺素受体系统的下调甚至丧失使受磷蛋白处于脱磷酸化状态，从而损害了心肌细胞 Ca^{2+} 的重摄取和释放，继而影响心肌的收缩与舒张。另外， β 受体的基因多态性亦可能与心衰的快速进展有关^[11]。

心衰时如何应用 β 受体阻滞剂应依具体病情而定。在急性心衰和严重心衰时，应用 β 受体阻滞剂 (尤其是一次性剂量较大时) 可能抵消 β 肾上腺素受体系统对血流动力学的支持作用而使心衰恶化。在慢性心衰时， β 受体阻滞剂口服逐渐加大剂量有利于

心衰的改善,目前, β 受体阻滞剂被推荐应用于大多数有症状的、以收缩功能损害为主的慢性心衰。 β 受体阻滞剂的急性作用和慢性作用相反,长期应用 β 受体阻滞剂(大于3个月)可改善心肌内在收缩功能及缩小心室容积。 β 受体阻滞剂的上述对心肌结构和功能的良性影响使慢性心衰患者的住院率和死亡率均下降。

2) 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(rennin-angiotensin-aldosteron system, RAAS)激活:心衰时RAAS被激活,部分原因可能是交感神经兴奋引起全身性RAAS活性增高,部分原因是心脏局部RAAS的活性增高。RAAS活动加强可促进心衰的发展和恶化,而抑制RAAS可治疗心衰,例如血管紧张素转换酶抑制剂对心衰有较好的治疗作用。

血管紧张素II的两种受体 AT_1 (有 AT_{1A} 和 AT_{1B} 两种亚型)和 AT_2 在心脏中均有表达^[12]。转 AT_1 受体基因小鼠在心肌过度表达 AT_1 受体,表现为心房肥大,并由于心动过缓和传导阻滞而早死,但心室大小却正常。这可能是心房和心室对Ang II的不同依赖性,也可能是转基因动物不同组织有不同相的基因表达方式。在血管紧张素原基因敲除小鼠,以及 AT_{1A} 和 AT_{1B} 或 AT_2 基因敲除小鼠,心室的表型亦正常。但给这些缺基因小鼠造成心肌梗死乃至心衰时, AT_{1A} 基因与心脏稳态的关系才表现出来。缺 AT_{1A} 基因小鼠心肌梗死后成活率增高,左室重构减轻,纤维化明显减轻。这些结果提示, AT_{1A} 信号系统可促进心梗后心衰的发生。

在器质性心脏病时心肌纤维化(fibrosis)是心肌舒张功能和泵功能的一个重要决定因素,同时也是诱发心律失常的结构基础,因此纤维化可能与心衰的发展和猝死有密切关系。醛固酮可促进心肌纤维化,醛固酮抑制剂螺内酯可抑制醛固酮的致纤维化作用^[13]。

3) 心房利钠多肽(atrial natriuretic peptide, ANP)和脑利钠多肽(brain natriuretic peptide, BNP)分泌增多:ANP和BNP均可由心脏分泌,具有舒血管、抑制RAA系统、抑制交感神经活动、减少水钠潴留等作用^[14],因而对改善心衰的病理变化有益。ANP主要由心房分泌,但心衰较严重时心室亦可分泌ANP;BNP主要由心室分泌。近来的研究表明,心衰代偿期和失代偿期心肌ANP mRNA的表达均增高,而BNP mRNA仅在心衰失代偿期表达增高,所以ANP和BNP的分泌量随着心衰的恶化而增加,其中BNP主要在失代偿期分泌增加。因此ANP和BNP可作为判断心衰严重程度的指标,尤其BNP可作为心衰由代偿期向失代偿期过度的指标,同时BNP还可作为心衰治疗效果的指征。

(3) 细胞因子与心力衰竭^[15]

心衰时促炎症性细胞因子血浆浓度升高,使人们认识到细胞因子可能在心衰中发挥作用。值得注意的是,细胞因子水平增高主要见于有显著心衰症状的患者,并且血浆肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素6浓度与心衰临床表现有关。但是,细胞因子与心衰之间的因果关系目前尚不清楚。

动物实验表明,TNF- α 、IL-2、IL-6能以浓度依赖性、可逆的方式抑制乳头肌的收缩,NO合酶抑制剂左旋精氨酸(L-NMMA)能阻断这种负性肌力作用,说明细胞因子的负性肌力作用是由NO合酶介导的。细胞因子对心肌的直接作用,提示细胞因子在心衰发生中可能起作用。

一项研究证实,TNF- α 和IL-6血浓度升高和心功能恶化有密切关系,TNF- α 与病

人的生存率有关,在左心室射血分数降低的病人,炎性细胞因子的过度表达是促进病人从无症状至有症状心衰进展的生物学机制之一,TNF- α 血浓度分别与 IL-6 和心钠素呈显著相关,而与去甲肾上腺素和血浆肾素活性无相关^[16,17]。

目前认为,细胞因子可引起心衰的临床症状,促进心衰的发展。细胞因子使血管内皮细胞 NO 合酶水平下降,导致外周血管对血流增加的舒张反应受损;以及细胞因子对骨骼肌蛋白分解的促进作用,均可导致心衰病人运动耐力下降。

更为重要的是,细胞因子可以直接作用于心室,促进心衰的发展。内皮细胞、成纤维细胞、心肌细胞均为其靶细胞。心肌细胞肥大、心肌细胞和内皮细胞凋亡、胎儿基因序列激活、构成型 Ca^{2+} 调节蛋白缺乏、细胞外基质产生增加等重构心肌的特点,均可作为细胞因子对心脏的作用所引起。另外,细胞因子特别是 TNF- α 、IL-1 β 和 γ 干扰素能诱导诱生型 NO 合酶,使 NO 生成增加,通过 NO 介导细胞毒性作用使心肌细胞坏死,而转化生长因子 β 和 L-NMMA 则能抑制这种作用。

心衰时,细胞因子的来源及引起其产生增加的刺激因素,现在尚不能完全确定。大多数细胞因子以自分泌或旁分泌方式发挥作用,提示心衰时细胞因子应主要来源于心脏。在衰竭心脏可以检测到 TNF- α mRNA 和蛋白,而在有心脏疾病但未发生衰竭的心脏却未见到 TNF- α mRNA 及蛋白的表达,进一步提示心衰时细胞因子主要来源于心脏。Bryant 等研究了心肌表达 TNF- α 的转基因小鼠的心衰,发现由心肌细胞产生的 TNF- α 足以引起心脏疾病,为细胞因子在心衰发病中的作用提供了依据。刺激心肌细胞因子产生增加的因素有待进一步明确,但这种刺激因素可能在于心衰本身,而与引起心衰的病因无关。

细胞因子产生和释放增加,将使已经存在的血流动力学和神经体液的异常改变进一步恶化,从而促进心衰的发展。细胞因子与神经体液系统之间交互作用,共存于心衰发生与发展的全过程。细胞因子可能主要参与心衰发展过程,未必是心衰发生的始动因素。

第三章

• 李静 华琦

随着对病理生理认识的深入，在心力衰竭的治疗方面也取得了很多新的进展。

慢性心力衰竭患者的一般治疗措施包括：①减少新的心脏损害，措施包括戒烟、停止过量饮酒、肥胖者减轻体重、积极控制其他危险因素（如高血压、高脂血症和糖尿病）；②保持液体平衡，措施包括中等程度限制钠盐摄入、每天测量体重以早期发现液体潴留；③适度运动。心力衰竭患者需要严格卧床休息的观点已经过时。除急性失代偿期外，应鼓励患者参加中等强度、力所能及的有氧运动。轻、中度心力衰竭的患者，在医师指导下进行有氧锻炼，能改善症状、提高运动能力和体力状态，还可能降低病变进展的危险性；④避免使用不必要的药物，例如大多数钙拮抗剂和非甾体类抗炎药，无症状的室性心律失常患者不应使用抗心律失常药物；⑤门诊密切随访，及早检出临床恶化的征象；⑥此外，对心房颤动患者，应努力恢复窦性心律或控制心室率（包括休息时和运动中）；洋地黄效果不佳时可改用或加用 β 受体阻滞剂或胺碘酮；心房颤动或有栓塞病史的患者，有长期抗凝治疗的指征；合并心绞痛或心肌严重缺血心力衰竭患者，可以考虑施行心肌血运重建手术。

目前认为，慢性心力衰竭患者的长期药物治疗基本方案由利尿剂、洋地黄、ACE抑制剂和 β 受体阻滞剂四类药物组成。其中，前三类药物能改善症状，后两类药物能提高生存率。

利尿剂抑制水钠重吸收而消除水肿，减少循环血容量，减轻肺淤血，降低前负荷而改善左心室功能，能比其他任何药物更快地缓解心力衰竭症状，心房和心室舒张压下降可以减轻室壁舒张压力，增加心内膜下心肌血流灌注，可以阻止心室功能恶化，并且可以对抗其他抗心衰药物引起的体液潴留。利尿剂的适应证是有液体潴留证据的心力衰竭患者，但不宜单独给药，通常与ACE抑制剂和 β 受体阻滞剂联合使用，采用尽可能小的有效剂量，但

