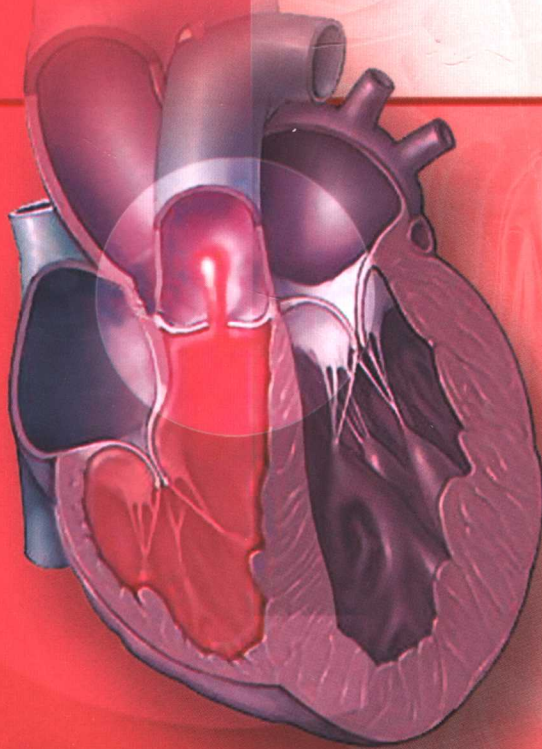


心脏瓣膜病

——现代治疗策略

主编 / 马依彤 马长生



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

心脏瓣膜病

——现代治疗策略

主 编 马依彤 主任医师、教授、博士生导师
新疆医科大学第一附属医院

马长生 主任医师、教授、博士生导师
首都医科大学附属北京安贞医院

编 者 付真彦 杨毅宁 马 翔 张健发 黄 定
艾尔肯 武 云 陈 铀 向 阳 石向江
谢玉霞 刘 普 李维华 贾志豪 霍 强

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

心脏瓣膜病——现代治疗策略/马依彤 马长生主编.
北京:人民卫生出版社,2006.11

ISBN 7-117-08111-2

I. 心... II. ①马... ②马... III. 心脏瓣膜疾
病—治疗 IV. R542.505

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 126830 号

心脏瓣膜病——现代治疗策略

主 编:马依彤 马长生

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

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:9

字 数:213 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 7-117-08111-2/R·8112

定 价:19.00 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)

序

心脏瓣膜病，特别是慢性风湿性瓣膜病，仍然是我国常见的心脏病，近年来随着心脏瓣膜病超声诊断技术和药物、介入、手术治疗的迅速发展，瓣膜性心脏病患者的生存期和生活质量与较早年代的患者相比已得到明显改善。然而知识的快速更新使得各地瓣膜病的诊治水平差异很大，瓣膜病的诊治过程存在着许多不规范、甚至不合理的地方，迫切需要科学的理论和循证医学的证据来指导瓣膜病的治疗。马依彤、马长生教授编撰的《心脏瓣膜病——现代治疗策略》一书的出版恰逢其时，该书着重介绍了国内外心脏瓣膜病治疗领域的最新进展和临床指南，内容包括了心脏瓣膜病各种合并症的药物治疗、抗栓治疗；心脏瓣膜病介入治疗领域的拓展；外科手术的新理念，如：无症状瓣膜病患者手术时机的选择，冠脉搭桥并瓣膜“一站式”手术，微创心脏瓣膜手术等，内容新颖、实用，尤其对于规范心脏瓣膜病的治疗有着重要的促进作用。

我相信《心脏瓣膜病——现代治疗策略》一书能够为广大医务工作者的临床实践提供有益的帮助。

胡大一

2006年8月19日

前 言

当前心脏瓣膜病的发病率、死亡率仍然居高不下，严重威胁着人类的健康。欧美等发达国家心脏瓣膜病的主要病因是心脏瓣膜退行性病变，以中、老年人为主，我国心脏瓣膜病的主要病因是风湿性心脏病，其发病率为2.34‰~2.72‰，致死、致残率极高。每年需要瓣膜手术者达20万余例，占我国成人心脏手术的第一位。随着我国社会老龄化加剧，心脏瓣膜退行性病变的患者也逐年增加。近年来，有关心脏瓣膜病的预防、诊断和治疗（尤其是超声诊断、介入治疗和手术治疗）取得了长足的进展。因此，收集近年来有关的发展变化及研究成果予以总结并在临床推广非常必要，广大读者、有关的医务工作者也亟需一部反映当代心脏瓣膜病治疗最新进展的书籍，在此背景下，我们编写了《心脏瓣膜病——现代治疗策略》一书，以飨读者。

《心脏瓣膜病——现代治疗策略》一书有以下特点：①新颖：力求对所述专题的最新发展，循证医学研究的最新成果和国内外专家组所形成的最新共识等融入其中，使其反映当今该领域发展水平，体现相关知识更新。②实用：在临床实践工作中，正确诊断后最需要解决的关键问题是合理、有效的治疗，故本书重点内容放在心脏瓣膜病的治疗，体现其实用性。③规范：顺应治疗规范化的要求，我们参照国内外心脏病相关治疗指南以及最新推出的指导性、建议性意见等，力求使每一章节的治疗内容规范，与国际接轨。④快捷：临床医生的工作时间紧迫，本书的写作风格简洁、精炼，方便临床医生快速翻阅。

本书的主要编者均为心血管疾病专业领域的中青年专家，有着扎实的专业理论基础，善于捕捉新的信息，加之多年的实际工作锻炼，积累了一定的临床经验，为写好本书创造了良好条件。相信该书的出版能够指导广大临床医生规范心脏瓣膜病治疗，为我国心脏瓣膜病治疗的发展起到积极推动作用。

马依彤 马长生

2006年8月18日

目 录

第一章 心脏瓣膜病的药物治疗策略	1
第1节 慢性无症状心脏瓣膜病的药物预防.....	1
第2节 心脏瓣膜病合并心律失常的药物治疗.....	4
第3节 心脏瓣膜病合并心力衰竭的药物治疗.....	5
第4节 自体或人工心脏瓣膜心内膜炎的药物治疗.....	8
第二章 心脏瓣膜病的抗栓治疗	18
第1节 血栓的形成	18
第2节 抗栓药物简介	21
第3节 自体心脏瓣膜病的抗栓治疗	26
第4节 假体心脏瓣膜的抗栓治疗	29
第5节 抗栓治疗的并发症	33
第三章 心脏瓣膜病的介入治疗策略	41
第1节 二尖瓣狭窄的介入治疗	41
第2节 特殊情况二尖瓣狭窄的介入治疗	50
第3节 经皮球囊肺动脉瓣成形术	59
第4节 经皮球囊主动脉瓣成形术	65
第5节 经皮介入二尖瓣修补术	71
第6节 经皮瓣膜置换术	74
第四章 心脏瓣膜病的外科手术治疗策略	82
第1节 心脏瓣膜病手术治疗的基本原则	82
第2节 心脏瓣膜病术后发生心源性休克的治疗策略	89
第3节 无症状心脏瓣膜病手术治疗的时机选择	96
第4节 心脏瓣膜病合并症的外科治疗	98
第5节 冠状动脉搭桥合并心脏瓣膜手术的治疗.....	101
第6节 心脏瓣膜病手术治疗预后.....	104
附录 2006ACC/AHA 心脏瓣膜病治疗指南纲要	107

第一章

心脏瓣膜病的药物治疗策略

第1节 慢性无症状心脏瓣膜病的药物预防

慢性心脏瓣膜病都有长短不一的无症状期，比如：从急性风湿热发作到形成重度二尖瓣狭窄，可能最少需2年时间，大多数患者至少保持10年的无症状期；而二尖瓣关闭不全的无症状期较二尖瓣狭窄长，常超过20年，轻度二尖瓣关闭不全患者可终身无症状；大部分二尖瓣脱垂患者无症状；成人主动脉瓣狭窄患者一般60岁以后才出现症状；慢性主动脉瓣关闭不全患者多于40~50岁出现症状。无症状心脏瓣膜病的诊断多在体检时发现心脏杂音，经超声心动图检查得以诊断。

无症状心脏瓣膜病无特殊治疗，但应注意：

1. 应定期随访 轻度病变1~2年复查一次，中、重度病变6~12个月复查一次，随访的目的是跟踪疾病的变化，以把握最佳的手术时机。重点是检查胸部X线、心电图和超声心动图（超声心动图检查除确定病变的特点及程度外，还应包括心房及心室腔大小、肺动脉压力、心功能等指标）。

2. 避免过度的体力劳动及剧烈运动，保护心功能。因为过度活动可以诱发或促进心功能恶化，尤其主动脉瓣狭窄患者和（或）主动脉瓣关闭不全患者更应避免剧烈体力活动，以免诱发心绞痛甚至引起猝死。

3. 二尖瓣关闭不全和主动脉瓣关闭不全伴左心室扩张患者，即使没有症状也应使用血管紧张素转换酶抑制剂，以延长无症状期和心功能正常期。

4. 风湿性心脏瓣膜病应积极预防链球菌感染与风湿活动。预防风湿热的策略包括初级预防、一级预防和二级预防。所谓初级预防是指防止A组 β 溶血性链球菌咽喉炎的发生，但是目前还无有效的预防措施降低链球菌的感染率。一级预防包括识别并有效地治疗A组 β 溶血性链球菌咽喉炎以及防止风湿热的发展。从理论上说一级预防是防止发生心脏损害的最好方法，但是风湿热常常因链球菌的隐性感染而诱发，而在隐性感染期，内科医生很难进行有效地干预。二级预防是防止有风湿热病史的患者发生链球菌性咽喉炎以及防止心脏再次受到损害。许多研究也证实了二级预防是行之有效的，二级预防的目标人群是易发生心脏损害的以及复发危险性较大的人群。

一、无症状风湿性心脏瓣膜病的药物预防

(一) 一级预防策略

1. 链球菌性咽喉炎的诊断 链球菌引起的咽喉炎在急性期常伴有发热, 咽喉疼痛, 也可以伴有头痛、腹痛、恶心和呕吐症状, 尤其常见于儿童。临床体征包括咽扁桃体红肿、渗出以及颈前淋巴结炎。然而, 这些都不是链球菌的特异性体征。咽拭子培养对确诊链球菌咽喉部感染具有重要意义, 对未经治疗的患者, 其结果大多是阳性的, 遗憾的是它无法鉴别急性感染和携带者, 而需要进一步行抗体试验检查。阴性的培养结果却有很大的意义; 如果 48 小时的培养结果为阴性, 则不必进行抗生素治疗。

2. 治疗 青霉素是治疗链球菌性咽喉炎的首选抗生素, 青霉素可肌肉注射或口服。青霉素过敏的患者可口服红霉素, 无味红霉素 (每天 20~40mg/kg, 分 2~4 次服用) 或琥乙红霉素 (每天 40mg/kg, 分 2~4 次口服) 对治疗链球菌性咽喉炎有效。亦可口服抗菌谱窄的头孢菌素, 如头孢羟胺苄或头孢力新, 可能比广谱类头孢如头孢克洛、头孢呋新、头孢克肟为佳。以上抗生素的疗程一般为 10 天。新的大环内酯类抗生素, 如阿奇霉素肠道副反应轻, 可在扁桃体组织产生较高浓度。美国 FDA 将阿奇霉素定为 16 岁和 16 岁以上的链球菌咽炎患者的二线治疗用药, 疗程 5 天, 其推荐剂量为第一天单次剂量为 500mg, 以后 4 天每天一次 250mg。亦可苄星青霉素单次剂量肌肉注射治疗。

(二) 二级预防策略

既往有风湿热病史的患者发生链球菌咽炎时, 风湿热复发的风险较高。伴有心脏明显增大的年轻患者每次感染链球菌后, 风湿热复发的危险度高达 40%~60%。复发会进一步加重心脏损害, 多次复发的累积效应会使风湿性心脏病的预后恶化。复发时并不一定出现症状, 即使给予抗感染治疗, 风湿热也可能复发。因此, 风湿热的复发需要持续的预防, 而不仅仅是针对链球菌感染的急性发作。凡既往有风湿热病史或舞蹈病病史的患者, 以及确诊风湿性心脏病者均推荐持续预防。对急性风湿热患者, 即使咽拭子培养阴性, 也应首先给予一个完整的青霉素疗程, 以消除残余的咽部链球菌感染。风湿热患者的家庭成员发生链球菌感染时也应立即治疗, 以减少交叉感染的机会。

经济条件不佳的患者复发的危险较高。在确定预防的恰当时机时, 医师必须因人而异。对于有风湿性心肌炎病史的患者应接受长期的抗生素治疗, 甚至需要终生预防。预防的时程取决于是否伴有瓣膜疾患, 即使瓣膜手术后仍需预防。风湿热患者不伴有心肌炎者复发时, 心脏受累的危险性较少, 因此这些患者几年后可停止预防。通常, 从最后一次风湿热起预防需持续 5 年, 或达 21 岁, 两者中选时间较长者。

二级预防抗生素常用方案: 每 4 周肌肉注射 1 次苄星青霉素 G (根据年龄和体重选择剂量 60 万~120 万 U), 苄星青霉素 G 的优点是每月只需注射 1 次且疗效稳定。成功的口服预防主要依赖于患者坚持治疗, 即使坚持良好的患者, 口服预防的患者复发危险高于肌肉注射苄星青霉素者, 口服制剂更适合于风湿热复发危险性低的患者。因而建议对青少年以及至少有 5 年未有风湿热侵袭的患者予以口服预防。青霉素 V 为可选用的口服制剂。

一级预防、二级预防及应用时间见下表（表 1-1, 1-2）。

表 1-1 风心瓣膜病的药物预防

制 剂	剂 量	用药方式	疗 程
一级预防			
苄星青霉素	病人体重<27kg 者, 60 万 U	肌内注射	1 次
	病人体重≥27kg 者, 120 万 U	肌内注射	1 次
青霉素 V	儿童, 250mg, 日 2~3 次	口服	10 天
	青年或成人, 500mg, 日 2~3 次	口服	10 天
红霉素	40mg/(kg·d) 分 2~4 次 (最高剂量 1g/d)	口服	10 天
二级预防			
苄星青霉素	每 3~4 周 120 万 U, 或	肌内注射	见表 1-2
青霉素 V	250mg, 日 2 次, 或	口服	见表 1-2
磺胺嘧啶	<27kg, 0.5g, 日 1 次	口服	见表 1-2
	≥27kg, 1g, 日 1 次	口服	见表 1-2
	对青霉素及磺胺嘧啶过敏者		
红霉素	250mg, 日 2 次	口服	见表 1-2

表 1-2 RF 病人二级预防的延续时间

范 围	延 续 时 间
RF 伴心肌炎及残留瓣膜疾患	至少在最后一次发作后 10 年或至少直到 40 岁, 有时为终生预防
RF 伴心肌炎但无残留瓣膜疾患	10 年或进入成年取其中治疗时间较长者
RF 不伴心肌炎	5 年或直到 21 岁

二、感染性心内膜炎的预防

心内膜炎的预防原则应从疾病的发病机理、流行病学和微生物学出发。草绿色链球菌感染是自身瓣膜心内膜炎和晚期人工瓣膜心内膜炎的最常见病因, 拔牙和其他涉及口腔和上呼吸道操作易感染草绿色链球菌。而生殖泌尿道和消化道的操作可能诱发肠球菌性心内膜炎。因此在进行这些操作时应注意预防上述细菌的感染。

(一) 口腔、上呼吸道手术或操作的预防

药物应针对草绿色链球菌: ①阿莫西林 2.0g 术前 1 小时口服。②不能口服者, 氨苄西林 2.0g 术中 30 分钟内肌内注射或静脉推注。③对青霉素过敏者, 克林霉素 600mg 术前 1 小时口服或术前 30 分钟静脉推注; 或头孢氨苄 2.0g 术前 1 小时口服; 或头孢唑啉 1.0g 术前 30 分钟静脉推注或肌内注射; 或头孢羟氨苄 2.0g 术前 1 小时口服; 或甲基红霉素 500mg 术前 1 小时口服。

高危患者(人工瓣膜、有心内膜炎病史)术后 6 小时需重复应用半量抗生素。

(二) 泌尿、生殖和消化道手术和操作的预防

用药针对肠球菌: ①高危患者 氨苄西林 2.0g 加庆大霉素 1.5mg/kg 术中 30 分钟内静脉推注或肌内注射。术后 6 小时, 应用氨苄西林 1.0g 静脉推注或肌内注射; 或阿

4 / 心脏瓣膜病——现代治疗策略

莫西林 1.0g 口服。青霉素过敏者：万古霉素 1.0g 术前 30 分钟静脉滴注 1~2 小时，加庆大霉素 1.5mg/kg 术前 30 分钟静脉推注或肌内注射。术后不必重复用药。②中危患者（瓣膜病、二尖瓣脱垂伴二尖瓣反流性杂音）阿莫西林 2.0g 术前 1 小时口服，或氨苄西林 2.0g 术前 30 分钟肌内注射或静脉推注。青霉素过敏者：万古霉素 1.0g 术前 30 分钟静脉滴注 1~2 小时。术后不必重复。

第 2 节 心脏瓣膜病合并心律失常的药物治疗

慢性心脏瓣膜病易合并各种心律失常，如：房性期前收缩、心房颤动、房室传导阻滞、室内传导阻滞和室性心律失常等。且慢性心脏瓣膜病患者对心律失常的耐受力差，必须迅速积极地处理各种心律失常。

一、房性期前收缩

二尖瓣狭窄患者房性期前收缩反复发作，往往预示着心房颤动的出现，给予抗心律失常药物可有效地预防心房颤动的发生，治疗药物包括 β 受体阻滞剂、普罗帕酮、乙胺碘呋酮、莫雷西嗪等。

二、心房颤动

心房颤动是慢性心脏瓣膜病最常见的心律失常。心房颤动的发生率随左房增大和年龄增长而增加，二尖瓣狭窄有临床症状者中 40% 伴有房颤，心外科住院的瓣膜病患者中伴有房颤者高达 60%~70%，尤其以老年患者更为突出。约 75% 的慢性重度二尖瓣关闭不全患者合并心房颤动，约 10% 主动脉瓣关闭不全患者合并心房颤动。心房颤动时左房压力升高、心排血量明显减少，使临床症状迅速恶化。治疗的目的是控制心室率，争取恢复和保持窦性心律，预防血栓栓塞。

急性心房颤动 房颤急性发作常伴快速心室率，如血流动力学稳定，可先静脉推注西地兰，以减慢心室率，如果不能满意控制心室率，应联合经静脉使用地尔硫草、维拉帕米或 β 受体阻滞剂（左心功能不全时慎用）；如血流动力学不稳定，出现肺水肿、休克、心绞痛或晕厥时，应立即电复律，如复律失败，应尽快用药物减慢心室率。

慢性心房颤动 二尖瓣狭窄合并慢性心房颤动，应首先争取介入或手术治疗解决狭窄。①出现持续性心房颤动一年以内者，如心房直径 $< 60\text{mm}$ ，无高度或完全房室传导阻滞和病窦综合征，应考虑药物或电击复律治疗。同步直流电转复安全有效，药物复律历史上使用最多的是奎尼丁，但因其疗效较差、副作用较多，近年渐被胺碘酮所代替。成功恢复窦性心律后需长期口服抗心律失常药物，以预防或减少复发，药物首选胺碘酮，剂量 0.2g，3~4 次/日，持续 7~10 天后逐渐减量至 0.2g，1 次/日，持续用药至经皮球囊二尖瓣扩张术后（PBMV）或二尖瓣外科手术后，使二尖瓣跨瓣压差接近正常为止。复律之前 3 周和成功复律后 4 周需口服华法林，预防栓塞。②如患者不宜复律、或复律失败、或复律后无法维持窦性心律且心室率快，需用洋地黄控制心室率，使其静息时保持在 60~80 次/分左右，日常活动时心率在 90 次/分左右。洋地黄不能控制运动时的心室率， β 受体阻滞剂可有效控制运动时心室率，若洋地黄控制心室率不满意，可加

用 β 受体阻滞剂或钙拮抗剂。常用于治疗心房颤动的钙拮抗剂有地尔硫草和维拉帕米。
③如无禁忌证,患者应长期服用华法林,预防血栓栓塞。

三、房室传导阻滞

当二尖瓣环、主动脉瓣环以及室间隔膜部纤维化、钙化侵及传导系统时可致束支和房室传导阻滞,二尖瓣脱垂可出现完全性房室传导阻滞。第一度房室传导阻滞和第二度房室传导阻滞心室率不太慢者,无需特殊治疗。第二度Ⅱ型和第三度房室传导阻滞,如心室率显著缓慢,伴明显症状或血流动力学障碍,甚至 Adams-Strokes 综合症发作者,应给予起搏治疗。

四、室性心律失常

慢性心脏瓣膜病伴左心室肥厚、冠状动脉栓塞或合并冠心病可致室性心律失常,二尖瓣脱垂患者可出现室性期前收缩和室性心动过速。联合瓣膜病合并全心扩大者,常可合并多种室性心律失常,高危的室性心律失常常危及生命。因此,对高危室性心律失常应积极控制,以免发生猝死。胺碘酮是目前常用的防治室性心律失常药物。另外,积极控制心力衰竭,也是控制室性心律失常的有效措施,血管紧张素转换酶抑制剂及小剂量 β 受体阻滞剂亦有利于室性心律失常的控制。治疗室性期前收缩药物宜选用 β 受体阻滞剂、美西律、普罗帕酮、胺碘酮、莫雷西嗪等。二尖瓣脱垂患者首选 β 受体阻滞剂。对于慢性心脏瓣膜病伴发的非持续性和持续性室性心动过速,均应给予治疗,治疗包括终止室速发作和预防复发两个方面。室速患者如无明显的血流动力学障碍,首先给予静脉注射利多卡因或普鲁卡因胺,同时静脉持续滴注。静脉注射普罗帕酮亦十分有效,但是不宜用于伴心力衰竭患者,胺碘酮亦可选用。如果伴血流动力学障碍,应迅速实行电复律。预防复发的措施包括:寻找和治疗诱发室速的可逆病变,例如,缺血、低血压、低血钾等。预防复发的药物,可考虑选择胺碘酮,亦可考虑安装埋藏式心脏复律除颤器。

第3节 心脏瓣膜病合并心力衰竭的药物治疗

心脏瓣膜病在病变的发展过程中可合并急性或慢性心力衰竭。前者见于二尖瓣狭窄、急性二尖瓣关闭不全、急性主动脉瓣关闭不全引起的急性左心衰、急性肺水肿以及慢性心力衰竭在各种诱因(如:合并快速或缓慢性心律失常,感染、静脉滴注液体过多或过快等)作用下的急性发作。后者可表现为慢性左心衰竭、慢性右心衰竭或全心衰竭。

瓣膜性心脏病患者,其问题的关键是瓣膜本身的病变所造成的机械性功能障碍,而任何内科治疗或药物均不能使瓣膜病变消除或缓解,因而治疗瓣膜性心脏病的关键就是修复或置换有病变的瓣膜。国际上较一致的意见是:所有有症状的瓣膜性心脏病心力衰竭(NYHAⅡ级及以上),以及重度主动脉瓣病变伴有晕厥、心绞痛者,均必须进行介入治疗或手术置换瓣膜,因为有充分的证据表明介入或手术治疗是有效和有益的,可提高长期存活率。

慢性心脏瓣膜病合并心力衰竭的内科治疗预后非常差，Olesen^[1]发现心功能Ⅲ级的二尖瓣狭窄患者5年生存率为62%，10年生存率为38%，Ⅳ级患者5年生存率仅为15%；重度二尖瓣关闭不全5年生存率在45%~80%；合并充血性心力衰竭的主动脉瓣狭窄患者的生存期平均为1.5年；慢性二尖瓣关闭不全合并心衰一般2年内死亡。但是内科药物治疗在瓣膜病合并心衰也是必要的和合理的。内科治疗主要包括：

一、心脏瓣膜病合并急性心力衰竭的治疗

1. 二尖瓣狭窄合并急性肺水肿的治疗 二尖瓣狭窄合并急性肺水肿的基础是左心房衰竭，尽管其临床表现与左心室衰竭性肺水肿相似，但两者在处理上既有相同点也有不同点。相同点：半卧位、吸氧、四肢交替结扎止血带、注射吗啡或哌替啶、镇静、快速利尿、使用血管扩张剂和氨茶碱及去除诱因等。不同点在于二尖瓣狭窄所致肺水肿时，应避免使用以扩张小动脉为主减轻心脏后负荷的血管扩张药物。首选以扩张静脉为主的药物，如硝酸甘油10~20mg加入5%葡萄糖溶液500ml静脉点滴，以减少回心血量，改善肺淤血。另外，正性肌力药物对二尖瓣狭窄窦性心律时的肺水肿无益，仅在心房颤动伴快速心室率时可静脉注射西地兰以减慢心室率。如果不能满意控制心室率，可以联合应用 β 受体阻滞剂。

2. 急性二尖瓣关闭不全、主动脉瓣关闭不全所致急性左心衰、肺水肿的治疗 急性二尖瓣关闭不全的病因多为感染性心内膜炎引起的瓣膜穿孔、腱索断裂、与冠心病有关的急性乳头肌功能不全或乳头肌断裂、外伤以及人工瓣膜异常等；急性主动脉瓣关闭不全多见于感染性心内膜炎、外伤、主动脉夹层、人工瓣撕裂等。它们的治疗是一致的，内科治疗一般为术前过渡措施，治疗的目的在于降低肺静脉压，增加心排量，稳定血流动力学，应尽可能在Swan-Ganz导管床旁血流动力学监测下进行。静脉滴注硝普钠可扩张动脉，减轻心脏后负荷，使前向心排量增加，反流容积减少，降低左心房压力；同时强烈扩张静脉系统，对急剧升高的左心房压有一定的缓解作用，从而减轻急性肺水肿。硝普钠静脉滴注，应根据体动脉压变化调节剂量。静脉注射速尿在治疗急性左心衰竭伴肺水肿时可作为首选药物，某些轻度左心功能不全患者单用利尿剂即可获得较好的疗效。正性肌力药物的应用是必要的，洋地黄、多巴胺、多巴酚丁胺等药物可酌情应用，以增加心肌收缩力，提高心排量。另外，肺水肿的其他治疗措施如吸氧、吗啡、氨茶碱等，视患者病情选择应用。主动脉内球囊反搏(IABP)特别适用于乳头肌断裂伴血压降低者，IABP能降低收缩期左心室排血阻力，增加左心室前向排量，减少反流量，缓解肺水肿；同时增高主动脉腔内舒张压，改善心肌血液灌注。

二、心脏瓣膜病合并慢性心力衰竭的治疗

1. 纠正加重慢性心力衰竭的诱发因素，较为常见的诱因是感染、心房颤动伴快速心室率、过劳、水及电解质平衡紊乱、贫血等。

2. 休息与限盐 体力休息可以减少心脏负荷，但要避免绝对卧床休息引起的并发症，如静脉血栓形成、血栓性静脉炎、肺梗死、褥疮、肌肉萎缩、骨质疏松、胃肠蠕动减低引起的便秘、食欲低下以及精神萎靡、失眠等。患者必须增加必要的下肢活

动,做深呼吸运动。也要重视精神休息,因为不少患者的心力衰竭可被情绪波动所诱发或加重。控制钠盐的摄入,心力衰竭患者出现显性水肿时,水钠潴留已较严重。此时心脏负荷已增加,故应指导患者在组织间隙有水潴留时就开始限制钠盐;短时期内体重增加,尿量减少,尿比重增高者就应提高警惕,及早减少体内钠盐。早期心力衰竭钠摄入量应减至 $3\sim 6\text{g/d}$,但应注意使用强效排钠利尿剂时,过分严格限盐可导致低钠血症。

3. 利尿剂 利尿剂是心力衰竭治疗中最常用的药物,通过排钠排水减轻心脏的容量负荷,对缓解淤血症状,减轻水肿有效。临床上常用双氢克尿噻、速尿、安体舒通等,其中安体舒通尚可拮抗醛固酮。应用利尿剂尤其是瓣膜狭窄患者,要防止过度利尿使左室充盈不足,引起低心排血量,另外要注意补钾补镁,防止水、电解质平衡紊乱。

4. 正性肌力药物 包括洋地黄类和非洋地黄类正性肌力药物。①洋地黄类,洋地黄主要作用有:增加心肌收缩力,提高心排血量;抑制房室传导,降低心房颤动或心房扑动患者的心室率。对于单纯二尖瓣狭窄的患者除非用于控制心房颤动的心室率,应用正性肌力药物是无益的。风湿性心脏病患者对洋地黄的耐受性较强,但仍然要注意发生洋地黄中毒,洋地黄中毒可以导致心功能进一步恶化,甚至造成患者死亡。洋地黄中毒最重要的反应是各类心律失常,最常见的心律失常是室性期前收缩,多表现为二联律,非阵发性交界区心动过速,房性期前收缩,心房颤动以及房室传导阻滞。快速性心律失常伴房室传导阻滞是洋地黄中毒的特征性表现。洋地黄中毒的处理:发生洋地黄中毒后应立即停药,室性期前收缩,Ⅰ度房室传导阻滞停药后可自行消失;如血钾浓度低则可静脉补钾,钾盐对多源性室性期前收缩、阵发性房性心动过速伴房室传导阻滞者效果显著。血钾浓度不低者可静脉应用利多卡因或苯妥英钠。一般禁用电复律,因其易致室颤。有房室传导阻滞及缓慢性心律失常者,可用阿托品 $0.5\sim 1.0\text{mg}$ 皮下或静脉注射,一般不需安装临时起搏器。②非洋地黄类 目前用于慢性心力衰竭的治疗者有儿茶酚胺类与磷酸二酯酶抑制剂。前者主要有多巴胺和多巴酚丁胺,多巴胺低剂量 $[2\sim 5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})]$ 主要兴奋多巴胺受体,增加肾、肠系膜和脑血管的血流量;中剂量 $[6\sim 15\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})]$ 主要兴奋 β_1 受体,加强正性肌力效应,还能提高心率以及加速房室传导;大剂量 $[>20\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})]$ 主要兴奋 α 受体,使血管收缩。多巴胺使用得当,可使心肌收缩力增强,冠状动脉扩张,心排血量增加,心率增快不多。多巴酚丁胺,有较强的 β_1 受体兴奋作用,对 β_2 及 α 受体的作用微弱。它的正性肌力作用较多巴胺强,对心率及血压影响较小,很少发生心律失常,一般剂量为 $[5\sim 20\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})]$,以不超过 $[40\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})]$ 为宜。若有心率加快及血压升高则应减量。磷酸二酯酶抑制剂目前有氨力农及米力农,在临床上主要用于顽固性心力衰竭的短期治疗,长期使用可能会增加患者的死亡率。

5. 血管扩张剂 对于单纯瓣膜狭窄的患者禁用动脉血管扩张剂,以免前负荷过度降低致心排出量减少,引起低血压、晕厥等。反流性心脏瓣膜病是应用扩血管药的适应症。随着血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)的开发和利用,渐渐成为心力衰竭患者扩张血管治疗的首选药物。ACEI主要适用于慢性主动脉瓣关闭不全的患者,目的是减轻后负荷,增加前向心排出量而减少反流。可应用于以下情况:①有症状的重度慢性主动

脉瓣关闭不全患者，因其他心脏疾病或非心脏因素而不能手术者；②重度心衰患者，在换瓣手术前短期治疗以改善血流动力学异常，此时，不能应用负性肌力药；③无症状重度慢性主动脉瓣关闭不全患者，已有左室扩大，而收缩功能正常，可长期应用，以延长其代偿期；④已经手术置换瓣膜，但仍有持续左室收缩功能异常。

ACEI 可减轻二尖瓣关闭不全反流并使左室腔减小，特别是在有症状或左室增大的患者，该作用表现得更为明显。ACEI 也适用于伴有高血压的无症状性、左心功能正常的二尖瓣反流患者。常用药物为卡托普利，苯那普利，赖诺普利，培哚普利等。血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂（ARB）是近年来用于临床治疗高血压和心力衰竭的新药，目前已有资料尚不足以证明 ARB 治疗心力衰竭的疗效与血管紧张素转化酶抑制剂相当或更佳。各家一致认为，凡不能耐受 ACEI 治疗的心力衰竭患者（如血管性水肿和顽固性咳嗽者），可选用 ARB。常用药物为氯沙坦、缬沙坦等。以上药物都应从小剂量开始应用逐渐增加剂量，长期应用。双侧肾动脉狭窄，血肌酐水平明显增高（ $>225\mu\text{mol/L}$ ），高血钾以及低血压者不宜应用上述药物。

6. β 受体阻滞剂 原则上心脏瓣膜病合并慢性心力衰竭不宜应用 β 受体阻滞剂，尤其主动脉瓣狭窄的患者禁用 β 受体阻滞剂等负性肌力药物。

总之，迄今为止，应用神经内分泌拮抗剂，如 ACEI、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂，治疗慢性收缩性心力衰竭的长期临床试验，均未将瓣膜性心脏病心力衰竭患者入选在内，因此，没有证据表明，上述治疗可以改变瓣膜性心脏病心力衰竭患者的自然病史或提高存活率，更不能用来替代已有肯定疗效的介入或手术治疗。上述治疗仅仅是对症治疗，目前更强调介入和手术治疗的必要性。

第 4 节 自体或人工心脏瓣膜 心内膜炎的药物治疗

各种瓣膜疾病是发生感染性心内膜炎的重要基础疾病，尤其是二尖瓣关闭不全和主动脉瓣狭窄。瓣膜性心脏病的病人若发生感染性心内膜炎（IE），常常使病情在较短时间内急剧发展，并且彻底治疗常常困难，部分病人甚至难以救治。

迄今，抗生素治疗仍是感染性心内膜炎的首要治疗措施。应根据临床症状及微生物学检查选用针对性药物。对轻症患者，建议推迟 48 小时治疗，以便获得初次的培养结果。对并发败血症、严重瓣膜功能不全、传导障碍或栓塞者，采集三次血培养标本后应立即开始经验性治疗，待得到血培养结果后再作调整。选用抗生素前应测定最小抑菌浓度（MIC）和最小杀菌浓度（MBC）。用药期间应测定血抗生素峰浓度（静脉注射药物后 0.5~1 小时）和谷浓度（下次注射药物前），以监测抗生素作用和毒性。根据多中心研究，峰浓度和谷浓度的抗生素稀释 1:8 能达到 MBC 者，细菌治愈率可能性为 93%~97.5%。抗生素应用应及早，用量应充足，疗程要足够长，持续 4~6 周，而且应使用杀菌性抗生素。

一、经验性给药

鉴于国内血培养阳性率较低或因病情危急不能等待血培养结果，可根据以往的临床

经验采用适当的抗生素。

经验性给药前应尽可能区分急性感染性心内膜炎和亚急性感染性心内膜炎。前者使用的抗生素应是能覆盖金黄色葡萄球菌、多种链球菌和革兰阴性杆菌的广谱抗生素；后者使用的抗生素应是能覆盖绝大多数的链球菌（包括粪链球菌）及肠球菌的抗生素。国外建议采用如下方案：①疑为急性心内膜炎者首选方案为萘弗西林 2g 静脉点滴，每 4 小时 1 次；加用或不加用氨苄西林 2g（或青霉素）静脉点滴，每 4 小时 1 次；加用庆大霉素静脉点滴，每次 1mg/kg，静脉点滴或肌注，每 8 小时 1 次。次选方案为万古霉素加庆大霉素。次选方案也可作为对青霉素过敏者的方案；②亚急性细菌性心内膜炎首选方案为氨苄西林 2g（或青霉素）静脉点滴，每 4 小时 1 次，加庆大霉素 1mg/kg 静脉点滴，每 8 小时 1 次。次选方案与急性心内膜炎相同。

国内多建议采用“阶梯性治疗方案”，比较经济实用，可供基层医院参考。首次使用青霉素 1000 万 U/d（分次静脉滴注）加链霉素（0.5g 肌肉注射，每日 2 次）。如 3~5 日后体温无明显下降，青霉素可加至 2000 万 U/d，仍加用链霉素（用法同前，也可换用庆大霉素）。如用药 3~5 日体温仍无明显下降，应参考血培养结果调整抗生素；如血培养阴性，临床表现高度可疑感染性心内膜炎，可换用氨苄青霉素加庆大霉素（疑为革兰阴性杆菌感染），或萘弗西林加庆大霉素（疑为金黄色葡萄球菌感染）。当应用较大剂量青霉素 G 时，应注意脑脊液中的浓度，过高时可发生神经毒性表现，如肌阵挛、反射亢进、惊厥和昏迷。此时需注意与本病的神经系统表现相鉴别，以免误诊为本病的进一步发展而增加抗生素剂量，造成死亡。

二、根据血培养结果选用抗生素

（一）链球菌性心内膜炎的抗生素治疗

青霉素、头孢曲松、万古霉素及壁霉素等均可作为单一药物治疗链球菌性心内膜炎，上述药物与氨基糖苷类抗生素联用具有协同效果，能较早控制菌血症，从而减轻瓣膜损害与预防脓肿形成。但需要指出，任何一种氨基糖苷类抗生素均具肾毒性、耳毒性（耳蜗、前庭）和神经肌肉阻滞作用，因此用药期间应监测肾功能（血尿素氮、血肌酐、尿常规），严密观察患者听力及前庭功能，注意观察神经肌肉阻滞症状。一旦出现上述不良反应先兆时，须及时停药。局部用药时亦有可能发生上述不良反应。肾功能减退患者需根据其肾功能减退程度减量给药，并应进行血药浓度监测调整给药方案，实现个体化给药。新生儿、婴幼儿、老年患者及孕妇应尽量避免使用本类药物。必须应用时，则应进行血药浓度监测，根据监测结果调整给药方案。本类药物不宜与其他肾毒性药物、耳毒性药物、神经肌肉阻滞剂或强利尿剂同用，与注射用第一代头孢菌素类合用时可能增加肾毒性。

青霉素与氨基糖苷类联用在体内外均有良效，与庆大霉素联用显示出最大的协同作用。青霉素或头孢曲松与庆大霉素联用可发挥高效快速杀菌效果。这种治疗的有效性 & 安全性已在临床得到充分证实。对青霉素敏感者，24 小时内可给予 1200~2000 万单位，分 4~6 次静脉滴注。单次剂量不应超过 500 万单位，以免出现副作用。对某些特殊情况 & 难治性病原微生物应持续静脉给药（表 1-3）。

表 1-3 链球菌（包括厌氧菌）感染所致的自身或人工瓣膜心内膜炎抗生素治疗原则

方案 A：自体瓣膜性心内膜炎（NVE）、对青霉素完全敏感（ $MIC \leq 0.1mg/L$ ）者	
≤ 65 岁，血肌酐正常	青霉素 G 200 万~2 000 万 U/24h，iv，分 4~6 次， $\times 4$ 周；并加用庆大霉素 $3mg/(kg \cdot d)$ （最大 240mg/d），iv，分为 2~3 次， $\times 2$ 周
与上述相似，不伴有并发症，对治疗反应快者	青霉素 G 200 万~2 000 万 U/24h，分 4~6 次， $\times 2 \sim 4$ 周
≥ 65 岁和（或）血肌酐升高	青霉素 G 根据肾功能治疗 4 周，调整青霉素 G 剂量， $\times 4$ 周
或对青霉素过敏	或头孢曲松 $2g/24h$ ，iv， $\times 4$ 周
患者对青霉素或头孢菌素过敏	万古霉素 $30mg/(kg \cdot d)$ ，iv，分为 2 次， $\times 4$ 周
方案 B：对青霉素敏感（ $MIC 0.1 \sim 0.5mg/L$ ）或人工瓣心内膜（PVE）患者	
青霉素 G 1200 万~2000 万 U/24h、分 4~6 次 iv；对青霉素过敏者可选用头孢曲松 $2g/24h$ 、静脉滴注或肌注（对活动性 IE 应尽量避免肌肉注射治疗；如难以避免，可分 2 次在大块肌肉部位注射）， $\times 4$ 周，并加用庆大霉素 $3mg/(kg \cdot d)$ 、分为 2~3 次 iv、持续 2 周，或奈替米星 $2 \sim 3mg/kg$ ，每日一次（平均血清浓度 $< 16mg/L$ ）。然后续用头孢曲松 $2g/24h$ 、 $\times 2$ 周，单用万古霉素治疗 4 周（剂量见上述）	
方案 C：对青霉素耐药； $MIC > 0.5mg/L^*$	
按肠球菌引起的 IE 治疗	

* 对青霉素或头孢曲松高度耐药（ $MIC > 8mg/L$ ）且对庆大霉素亦高度耐药（ $MIC > 500mg/L$ ），但对万古霉素或替考拉宁高度耐药者少见。此时，应做更全面药物敏感试验并与微生物学家共同制订用药方案

所有 IE 患者特别是出现栓塞事件者均应接受住院治疗以观察评估其心脏和非心脏并发症。在使用抗生素治疗的第一周内其栓塞并发症应明显减少。经适当治疗 2 周后，再出现首次栓塞者比较少见。如患者在院治疗 1~2 周、病情平稳可出院在院外继续治疗（表 1-4）。

表 1-4 2 周治疗方案或 1~2 周住院治疗后再进行院外治疗方案

自体瓣膜感染、对抗生素治疗反应快（ $< 7d$ ）分离出的链球菌（非肠球菌）对青霉素完全敏感（ $MIC \leq 0.1mg/L$ ）*
经胸壁超声心动图（TTE）显示赘生物 $< 10mm$
无心血管并发症诸如瓣膜关闭不全、心力衰竭、传导障碍、败血症或血栓事件
患者家庭条件适于院外治疗

* 符合上述条件，但分离的链球菌对青霉素或头孢曲松欠敏感（ $0.1 \sim 0.5mg/L$ ）也可考虑院外治疗。这种情况应先住院用青霉素加庆大霉素治疗 2 周，然后院外继续用头孢曲松 $2g/d$ 静脉滴注 2 周

（二）左侧葡萄球菌性心内膜炎的抗生素治疗

葡萄球菌性感染性心内膜炎约占全部感染性心内膜炎病例的 1/3。病原菌中 90% 由金黄色葡萄球菌引起，余 10% 为凝固酶阴性葡萄球菌（CONS）引起。早期充足的抗菌治疗是改善预后的关键。无药物成瘾史的金黄色葡萄球菌感染患者，主要累及左侧心脏瓣膜。换瓣后早期感染性心内膜炎病例中 75% 由 CONS 引起，其中尤以甲氧西林抵抗性表皮葡萄球菌为多见。换瓣 12 个月后发病者（晚期 PVE）25% 由金黄色葡萄球菌引

起, 25%由 CONS 引起。大多数病原菌对甲氧西林敏感。

1. 自体瓣膜葡萄球菌性心内膜炎 目前, 仅不到 10%金黄色葡萄球菌对青霉素敏感。人群中感染的金黄色葡萄球菌性感染性心内膜炎对青霉素往往耐药, 但对甲氧西林仍敏感, 此类细菌称为甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌 (MSSA), 治疗可选用耐青霉素酶的青霉素 (苯唑西林或同类药) 剂量为每次 2g 静脉滴注, 每 6 小时 1 次, 至少 4 周。

既往对青霉素有即刻型过敏反应者应避免用 β -内酰胺抗生素, 可选用万古霉素。因万古霉素对金黄色葡萄球菌的杀菌能力弱于耐青霉素酶青霉素, 故仅用于 MSSA 感染性心内膜炎伴即刻型青霉素过敏反应者。肥胖病人, 万古霉素剂量应按理想体重调整。万古霉素使用过程中应监测血药浓度并观察毒副反应。

由于大多数耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 对氨基糖苷也有抵抗, 故加用庆大霉素亦不能改善预后。对无并发症的 NVE 而言, 利福平不是适应证。但如合并心内脓肿或局部感染未获控制, 则应按 PVE 处理。由凝固酶阴性葡萄球菌 (CONS) 引起的 NVE, 应根据病原菌对 β -内酰胺的敏感性而定。人群中的获得性感染, 大多数菌株对甲氧西林敏感, 但医院内感染的菌株对甲氧西林与 β -内酰胺类耐药率约为 50%。CONS 引起的 NVE 可按金黄色葡萄球菌性 IE 治疗方案治疗。

2. 人工瓣膜并葡萄球菌性心内膜炎 葡萄球菌引起的人工瓣膜性心内膜炎 (PVE) 具有很高的死亡率。目前临床凭经验选择的治疗方案是选用耐青霉素酶青霉素加利福平治疗 6~8 周, 治疗最初 2 周应同时使用庆大霉素。由于本病内科治疗效果差, 故应在疾病早期即考虑外科治疗。由 MRSA 引起的 PVE 应联合使用万古霉素、利福平与庆大霉素三联治疗。

人工瓣植入后第 1 年内由 CONS 引起的 PVE 对甲氧西林常有耐药性, 其中 30%菌种对氨基糖苷类也有抵抗, 但对万古霉素则属敏感。如对所有氨基糖苷类均耐药则可用氟喹诺酮类替代。CONS 所致的早期 PVE 常伴瓣周漏、心肌脓肿与瓣环裂开, 故常需尽早再次手术。如 CONS 对甲氧西林敏感, 则可不用万古霉素而用苯唑西林或其同类药 (表 1-5)。

表 1-5 葡萄球菌感染性心内膜炎抗生素治疗方案

自体瓣膜性心内膜炎	
MSSA 对青霉素无过敏	苯唑西林 8~12g/d, 分 4 次, iv, $\times 4$ 周, 合用庆大霉素 3mg/(kg·d), 分 3 次, iv, $\times 3\sim 5$ 天
MSSA 对青霉素过敏 (包括即刻型和普通型)	万古霉素 30mg/(kg·d), 分 2 次, iv, $\times 4\sim 6$ 周, 合用庆大霉素, 方法同上
MRSA	万古霉素 30mg/(kg·d), 分 2 次, iv, $\times 6$ 周
人工心脏瓣膜性心内膜炎	
MSSA	苯唑西林 8~12g/d, 分 4 次, iv, 合用利福平 900mg/d, 分 3 次, 口服, $\times 6\sim 8$ 周; 治疗头 2 周加用庆大霉素 3mg/(kg·d), 分 3 次, iv
MRSA ^a , CONS ^c	万古霉素 30mg/(kg·d), 分 2 次, iv (滴注速度不短于 60min), $\times 6$ 周, 合用利福平 300mg/d, 分 3 次, 口服, 外加庆大霉素 ^a 3mg/(kg·d), iv, 上述药物均用 6~8 周

^a 对初始用苯唑西林治疗者, 疗程至少 4 周, 但病人不应接受庆大霉素第 2 疗程

^b 对甲氧西林抵抗的金葡萄

^c 凝固酶阴性葡萄菌, 如对苯唑西林敏感, 可不用万古霉素