

充血性心力衰竭

CONGESTIVE HEART FAILURE

(第二版)

主编 [中]张子彬

[美]Tsung O. Cheng, M. D.

科学技术文献出版社

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书由数十位中、美专家学者联合编著。从临床实际出发,并结合编著者的诊疗经验和研究成果,全面系统地论述了心力衰竭的病因、发病机理、临床表现、诊断和鉴别诊断及治疗等;深入评价了强心甙、非甙类强心剂、利尿剂、血管扩张剂、 β -阻滞剂、中药及外科手术的治疗作用;同时还参阅国内外最新文献资料介绍了近年来的新知识、新观点、新理论、新技术和新进展。本书第二版在原版的基础上重新编写,新增加了各种心脏病心力衰竭的特点、心衰的维护心肌代谢治疗、心衰的分子生物学改变与基因治疗、微循环及自由基与心力衰竭、无症状性心力衰竭等 9 章。

全书编排结构严谨,内容翔实,观点新颖,阐述简明,注重理论与实践结合,临床实用性强。本书可供临床医师、科研人员、医学院校师生使用。

图书在版编目(CIP)数据

充血性心力衰竭/张子彬等主编. —2 版. —北京:科学技术文献出版社,1997.4

ISBN 7-5023-2909-9

I. 充… I. 张… III. 心力衰竭, 充血性-诊疗 N. R541.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (97) 第 00935 号

科学技术文献出版社出版

(北京复兴路 15 号 邮政编码 100038)

北京市顺义板桥印刷厂印刷 新华书店北京发行所发行

1997 年 4 月第 2 版 1997 年 4 月第 1 次印刷

787×1092 毫米 16 开本 39.25 印张 979 千字 2 彩插

科技新书目:422—142 印数:1—4000 册

定价:80.00 元

《充血性心力衰竭》编著委员会

顾问 陶寿淇 陈灏珠 林传骧 顾复生 都本洁 阮景纯

主编 〔中〕张子彬 〔美〕Tsung O. Cheng, M. D.

副主编 (以姓氏笔画为序)

方卫华	卢 兴	朱文华	刘力生
刘玉华	刘肖林	刘炳德	刘桂蕊
陈长熙	陈传荣	陈国伟	吴树燕
张开滋	张玉传	苏哲坦	范迪钧
祝善俊	姜 楞	顾菊康	晁储璋
黄 薇	韩学文	萧明第	樊万福

主 审 胡丽霞 张文博

编委会委员 (以姓氏笔画为序)

马建群	马敬霞	于树莉	方卫华
王沙南	王学僖	王临海	邓 洁
卢 兴	白小涓	朱文华	刘力生
刘玉华	刘玉夏	刘如秀	刘肖林
刘炳德	刘桂蕊	孙自君	任桂芝
伍贵富	陈长熙	陈传荣	陈国伟
陈桂荣	李治淮	李跃荣	李翠香
吴同果	吴树燕	张子彬	张开滋
张玉传	张效国	张效梅	苏哲坦
孟庆华	郑发昌	郑宗锬	周崇伦
范迪钧	胡爱华	祝善俊	姜 楞
顾菊康	顾汉卿	晁储璋	黄 薇
高改地	曹永荣	董金芳	韩学文
萧明第	傅友红	樊万福	戴景宜

插 图 姜军舰 刘玉萍

第二版 序

由张子彬和郑宗鐸教授主编的《充血性心力衰竭》一书于1991年出版。该书是在1986年出版的由张子彬教授主编的《心力衰竭》一书的基础上,增加编者,扩充内容,特别是增加了 β -受体阻滞剂的应用、舒张功能不全性心力衰竭的治疗、心源性休克的治疗、心力衰竭伴发心律失常、不同心脏病引起的心力衰竭特点、心力衰竭的外科治疗以及肾脏病与心力衰竭等章,并在原有各章中增加许多新的资料,使之成为一本阐述详尽、引用文献多、理论与实践结合、实用性强,深受读者欢迎的专著。

时隔5年,两位主编又组织了这一次修订,参加编写的专家学者达到了56位,增加了高血压病引起的心力衰竭、慢性肺心病引起的心力衰竭、心肌病引起的心力衰竭、心力衰竭的维护心肌代谢治疗、心力衰竭的分子生物学改变与基因治疗、高动力循环性心力衰竭特点、微循环与心力衰竭、自由基与心力衰竭、无症状性心力衰竭等9章,对原有章节又都作了大幅度的增删,增加了新观点、新成就和新方法,使本书在整体质量上有较大的提高,成为内容更全面、更为实用的临床参考书。

作为一个临床综合征,充血性心力衰竭仍很常见。尽管对心血管病的预防和治疗取得了许多重大的进展,但充血性心力衰竭仍然是许多心血管病病人最终要经历的阶段,其患病率和发病率仍在增加,病死率也高。由于人们的平均寿命延长,老年充血性心力衰竭病人增多;由于急性心肌梗塞病人急性期存活率增高,后期发生充血性心力衰竭者也增多;由于瓣膜病治疗上的进步,使其中患急性心力衰竭的病人仍得以存活,其后发生充血性心力衰竭者也增多。因此,充血性心力衰竭近年来备受医家的重视,而对它的研究工作,无论是基础理论和临床实践的研究,生物化学和分子生物的探讨,深入的病理生理和病理解剖的阐明,以及治疗药物的开发和外科手术的应用等都取得了进展。对此,本书都适时地予以介绍。

承蒙编者邀请再次作序,得以有幸阅读全书,深觉它是一本值得为临床医师、科研人员和医学院校师生所参考的专著,故乐为推荐。

陈灏珠 1996年2月23日
于上海医科大学附属中山医院
上海市心血管病研究所

第二版 前 言

充血性心力衰竭是常见的临床综合征,严重危害着人们的健康。国外资料表明其患病率约占总人口的1%,且有不断增高的趋势。医务工作者迫切需要一本高水平、高质量、系统论述心力衰竭的专著,以指导临床诊治和科研工作。鉴此,1991年我与国际著名心脏病学专家美国乔治·华盛顿大学医学院 Tsung O. Cheng 教授共同主编了《充血性心力衰竭》一书。该书出版后受到广大读者的热烈欢迎和国内一些专家的好评,曾多次获奖,并列入《中国建国以来重点图书辞典》一书。1992年该书在华盛顿展出,受到国外专家的好评。这是对我们的极大鼓励和支持,也是促使我们继续修订好本书的动力。

《充血性心力衰竭》出版迄今已逾5载,有关心力衰竭的基础理论研究及临床诊治都有了迅速发展,新药物、新观点、新疗法不断涌现。为及时反映国内外的最新进展,更好地满足广大读者的需要,在1995年5月大连召开的第三届全国心力衰竭学术会议期间,与会的中国心力衰竭协会委员一致认为,很有必要对《充血性心力衰竭》一书进行修订再版。并确定本次修订应本着充实、提高、更新的原则,博采众长,精心选材,广泛参考国内、外最新文献,力求充分反映当代在心衰领域的新观点、新成就、新进展,同时又注重实用,注意总结自己的研究成果和实践经验,使之具有先进性、科学性和指导性,成为一本权威性专著。

新版书由原来的27章增至35章,增加了高血压病引起的心力衰竭、慢性肺心病引起的心力衰竭、心肌病引起的心力衰竭、心力衰竭的维护心肌代谢治疗、心力衰竭的分子生物学改变与基因治疗、高动力循环性心力衰竭的特点、微循环与心力衰竭、自由基与心力衰竭及无症状性心力衰竭等9章。对原有各章大都重新编写,或作了较大的补充修改。在格式与体例上仍保持原貌,突出新颖和实用的特点。

为进一步提高本书的编写质量,特邀请了中华心血管病学会主任委员、中国高血压联盟主席刘力生教授等15位专家参加修订,使编委会委员增至56位。参加修订的单位有(以撰写章节先后为序):乔治·华盛顿大学医学院、滨州医学院、丹东市第一医院、山东医科大学、西安医科大学、上海医科大学、天津医科大学、北京医科大学、潍坊医学院、广州医学院、中山医科大学、中国医科大学、深圳孙逸仙心血管医院、青岛大学医学院、第三军医大学、海南省人民医院、解放军210医院、同济医科大学、广东省人民医院、中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院、泰山医学院、湘乡市人民医院、中国中医研究院广安门医院及寿光市人民医院等。参加修订的编委会成员,大都是国内、外名家,在心衰领域进行过深入研究,有数十年丰富的临床经验。特别值得提出的是美国乔治·华盛顿大学医学院教授 Tsung O. Cheng 医学博士,他是国际著名心脏病学专家,从医近50年,医学成就卓著,学术造诣极深,此次与我共同主编修订《充血性心力衰竭》第二版,贡献尤大,他的劳绩是特别值得赞扬的。

中华人民共和国卫生部陈敏章部长在繁忙的政务工作之余,关注本书的编著,并为本书亲笔题词,特致衷心谢意。

本次修订,承蒙著名心脏病学专家、医学界老前辈陶寿淇、陈灏珠、林传骧、顾复生、都本洁5位教授应邀任顾问,给予我们热情指导和鼓励。陈灏珠教授惠于作序,为本书增色颇多。著名心血管病专家胡丽霞、张文博两位教授在百忙中任主审,为本书的审定付出了辛勤劳动。在此一并表示衷心感谢。

在本书的修订过程中,得到编者各单位的大力支持,得到科技文献出版社的鼎力相助,姜

军舰及刘玉萍两位同志精心绘制插图,我科部分医师抄写稿件,在此一并表示衷心谢意。

由于本书编写时间仓促,加上编者水平有限,编写人员分散,因此在编写形式上难以做到完全统一,缺点、错误和遗漏之处在所难免,敬请读者批评指正。

中国心力衰竭协会主任委员

张子彬 1996年3月

于滨州医学院附属医院

目 录

第一章 总论	(1)
第二章 心脏的解剖与生理概述	(24)
第一节 心脏与血管的形态结构	(24)
第二节 心脏的超微结构与舒缩功能	(27)
第三节 决定心排血量的因素	(36)
第四节 血液循环中的血管因素	(43)
第五节 心血管活动的调节	(45)
第三章 心力衰竭的原因、机理和代偿功能	(49)
第一节 心力衰竭的原因和诱因	(49)
一、心力衰竭的原因	(49)
二、心力衰竭的诱因	(51)
第二节 心力衰竭发生的机理	(53)
一、心肌丧失和构型重建(重塑)	(53)
二、细胞能量“饥饿”和信息传递系统障碍	(60)
三、基因结构和表达异常	(64)
第三节 心衰时的代偿和失代偿	(66)
一、心率加快	(67)
二、“Frank-Starling”定律	(68)
三、心肌肥大(肥厚)	(69)
四、神经内分泌的激活	(73)
五、外周血管和组织代谢的适应性改变	(80)
第四节 心衰时的心功能评定	(81)
一、心泵功能	(82)
二、心肌收缩性能	(86)
三、心脏舒张顺应性	(88)
第四章 心力衰竭的临床表现	(92)
第一节 收缩功能障碍性心力衰竭	(93)
一、左心衰竭	(93)
二、右心衰竭	(100)
第二节 舒张功能障碍性心力衰竭	(103)
一、左室舒张功能障碍性心力衰竭	(104)
二、右室舒张功能障碍性心力衰竭	(106)
第五章 心力衰竭的诊断与鉴别诊断	(108)
第一节 心力衰竭的分类、分度及泵衰竭分型	(108)
第二节 心力衰竭的诊断	(114)
一、亚临床型心力衰竭的诊断	(114)
二、临床型心力衰竭的诊断	(115)

三、辅助检查	(121)
第三节 心力衰竭的鉴别诊断	(123)
第四节 心力衰竭的心功能检查及血液动力学监测	(126)
一、临床意义	(126)
二、观察指标	(127)
三、监测方法	(129)
第六章 心力衰竭的治疗原则、病因治疗和一般疗法	(149)
第一节 心力衰竭的治疗原则和疗效判定标准	(149)
第二节 心力衰竭的病因治疗	(155)
一、基本病因的预防和治疗	(155)
二、诱发因素的预防和治疗	(159)
第三节 心力衰竭的一般疗法	(160)
第七章 强心甙的应用	(165)
第一节 强心甙的药理作用	(165)
第二节 强心甙的适应证与禁忌证	(169)
第三节 强心甙的药物代谢动力学	(171)
第四节 强心甙的临床应用方法	(173)
一、强心甙的分类	(173)
二、强心甙的给药方法	(174)
三、强心甙的应用剂量	(175)
四、停药与持续用药指标	(177)
五、各类制剂的更换方法	(177)
第五节 洋地黄类制剂与其它药物的相互作用	(178)
第六节 洋地黄类药物中毒	(180)
一、洋地黄类药物产生中毒的电生理基础	(180)
二、洋地黄中毒的易患因素	(181)
三、洋地黄中毒的临床表现	(183)
四、洋地黄中毒的诊断	(186)
五、洋地黄中毒的治疗和预防	(188)
第八章 非甙类强心剂的应用	(195)
第一节 磷酸二酯酶抑制剂	(195)
一、氨联吡啶酮(氨力农)	(195)
二、甲氧吡啶酮(二联吡啶酮,米力农)	(197)
三、依诺昔酮(氢甲苯咪酮)	(199)
四、CI ₉₁₄ , CI ₉₃₀	(201)
五、RO ₁₃₋₆₄₃₈	(201)
六、酞哌氯酯	(201)
第二节 拟交感胺类	(201)
一、多巴胺	(202)
二、丙丁基多巴胺	(203)

三、多巴酚丁胺	(203)
四、多巴胺异丁酯	(205)
五、吡啶醇	(206)
六、沙丁胺醇	(206)
七、对羟苯心安	(206)
八、TA ₀₆₄	(207)
第三节 其它正性肌力药	(207)
一、心先安(环磷酸腺苷葡甲胺)	(207)
二、撒吗唑	(210)
三、DPI ₂₀₁₋₁₀₆	(210)
四、三甲唑嗪	(210)
五、胰高糖素	(211)
六、麻黄苯丙酮(益达命)	(211)
第九章 利尿剂的应用	(213)
第一节 利尿剂的治疗作用与分类	(213)
第二节 临床常用的利尿剂	(215)
一、强效利尿剂(袝类利尿剂)	(215)
二、中效利尿剂(噻嗪类利尿剂)	(218)
三、弱效利尿剂(潴钾类利尿剂和碳酸酐酶抑制剂)	(220)
第三节 利尿剂的选用原则与联合应用	(225)
一、利尿剂的选用原则	(225)
二、利尿剂的联合应用	(227)
第四节 利尿剂的疗效指标	(227)
第五节 利尿剂与其它药物的相互作用	(229)
第六节 临床应用利尿剂的注意事项	(231)
第十章 血管扩张剂的应用	(234)
第一节 血管扩张剂治疗心力衰竭的作用机理	(234)
第二节 血管扩张剂治疗心力衰竭的适应证	(239)
第三节 血管扩张剂的分类及临床常用制剂	(240)
一、血管扩张剂的分类	(240)
二、临床常用的血管扩张剂	(241)
第四节 血管扩张剂临床应用中的有关问题	(283)
第十一章 β -受体阻滞剂的应用	(298)
一、 β -受体阻滞剂治疗心力衰竭的理论基础	(298)
二、 β -受体阻滞剂治疗心力衰竭的临床经验	(299)
三、 β -受体阻滞剂的用法及用量	(300)
四、 β -受体阻滞剂的副作用及禁忌证	(302)
第十二章 难治性心力衰竭的治疗	(305)
第一节 对难治性心力衰竭患者的重新评价	(305)
第二节 对心力衰竭患者的预后分析	(310)

第三节 心力衰竭治疗的强化	(312)
第四节 特殊疗法	(319)
一、呼气末正压呼吸	(319)
二、心脏电复律和人工心脏起搏	(319)
三、透析疗法	(321)
四、机械辅助循环	(322)
五、心脏移植	(324)
第十三章 心脏舒张功能障碍性心力衰竭及其治疗	(328)
第一节 心脏舒张功能	(328)
第二节 左室舒张功能障碍	(330)
第三节 右室舒张功能障碍	(339)
第四节 舒张功能障碍的常见疾病	(340)
一、肥厚型心肌病	(340)
二、高血压病	(342)
三、冠心病	(344)
四、其它疾病	(346)
第十四章 心源性休克的治疗	(349)
第一节 概述	(349)
第二节 心源性休克的治疗原则	(355)
第三节 一般治疗措施	(356)
第四节 血管活性药物和正性肌力药物的应用	(357)
第五节 休克时肾上腺皮质激素的应用	(359)
第六节 休克治疗的若干进展	(360)
第七节 机械性辅助循环	(362)
第八节 病因治疗	(366)
第九节 防治并发症和重要脏器功能衰竭	(367)
第十五章 急性肺水肿的治疗	(369)
第一节 病因治疗	(369)
第二节 纠正缺氧	(370)
第三节 减少肺血容量,降低肺循环压力	(373)
第四节 增强心肌收缩力,改善心肌代谢	(376)
第五节 降低肺毛细血管通透性	(378)
第六节 提高血浆胶体渗透压	(379)
第十六章 心力衰竭并发心律失常	(381)
第十七章 冠心病引起的心力衰竭	(388)
第十八章 心瓣膜病引起心力衰竭的介入治疗	(406)
一、概述	(406)
二、二尖瓣狭窄	(407)
三、二尖瓣返流(关闭不全)	(414)
四、主动脉瓣狭窄	(415)

五、主动脉瓣返流(关闭不全)	(417)
六、肺动脉瓣狭窄	(418)
七、肺动脉瓣返流(关闭不全)	(419)
八、三尖瓣狭窄	(420)
九、三尖瓣返流(关闭不全)	(421)
十、经皮气囊多瓣膜成形术	(421)
十一、心瓣膜闭锁	(422)
第十九章 高血压病引起的心力衰竭	(426)
第二十章 慢性肺心病引起的心力衰竭	(439)
第二十一章 心肌病引起的心力衰竭	(448)
第一节 扩张型心肌病合并心力衰竭	(448)
第二节 肥厚型心肌病合并心力衰竭	(452)
第二十二章 心力衰竭的外科治疗	(455)
第一节 心力衰竭病因的外科治疗	(455)
一、常规手术治疗	(455)
二、急、重病症的手术治疗	(456)
第二节 其它干预处理	(464)
第二十三章 心力衰竭的维护心肌代谢治疗	(469)
第二十四章 心力衰竭的分子生物学改变与基因治疗	(473)
一、心力衰竭的分子生物学改变	(473)
二、心力衰竭的基因治疗	(475)
三、基因治疗遵循的准则	(478)
四、分子心血管病学的展望	(478)
第二十五章 小儿心力衰竭的特点	(480)
第二十六章 老年人心力衰竭的特点	(487)
第一节 老年人心血管系统的病理生理特点	(487)
第二节 老年人心力衰竭的临床特征	(488)
第三节 老年人心力衰竭的治疗特点	(492)
第二十七章 高动力循环性心力衰竭的特点	(498)
第一节 贫血性心脏病所致的心力衰竭	(498)
第二节 甲状腺机能亢进性心脏病所致的心力衰竭	(499)
第三节 嗜铬细胞瘤所致的心力衰竭	(500)
第四节 脚气病性心脏病所致的心力衰竭	(501)
第二十八章 妊娠分娩与心力衰竭	(503)
第二十九章 心力衰竭中的电解质紊乱和酸碱平衡失调	(511)
第一节 低钾血症与缺钾	(511)
第二节 低镁血症与缺镁	(516)
第三节 低钠血症与缺钠	(520)
一、缺钠性低钠血症	(520)
二、稀释性低钠血症	(522)

第四节	低氯性代谢性碱中毒·····	(524)
第五节	代谢性酸中毒·····	(525)
第三十章	肾脏病与心力衰竭·····	(528)
第一节	慢性肾功能不全与血液透析患者的心力衰竭·····	(528)
第二节	血液滤过·····	(530)
第三十一章	微循环与心力衰竭·····	(536)
第一节	微循环的概念及解剖结构·····	(536)
第二节	微循环的调节·····	(537)
第三节	心脏微循环的特点·····	(539)
第四节	典型微循环障碍·····	(541)
第五节	心衰时的微循环变化·····	(542)
第六节	心衰微循环障碍的治疗·····	(544)
第七节	心衰患者微循环障碍的中医治疗·····	(546)
第八节	心衰患者微循环障碍的非药物治疗·····	(548)
第三十二章	自由基与心力衰竭·····	(551)
第一节	自由基的基本概念·····	(551)
第二节	机体自由基的来源·····	(551)
第三节	心衰时氧自由基的产生·····	(554)
第四节	氧自由基在心衰病理过程中的作用·····	(555)
第五节	抗自由基物质在心衰防治中的应用·····	(556)
第三十三章	无症状性心力衰竭·····	(564)
第三十四章	心力衰竭的中医药治疗·····	(571)
第一节	中医对心力衰竭的认识·····	(571)
第二节	心力衰竭的中医治疗·····	(574)
第三节	中医药治疗心力衰竭的新进展·····	(576)
一、理论研究	·····	(576)
二、临床治疗	·····	(578)
三、基础研究	·····	(581)
四、中医药治疗 CHF 的优势、问题和展望	·····	(584)
第三十五章	心力衰竭的护理·····	(586)
附录一	美国心脏病协会关于心力衰竭实用指南的报告····· 美国心脏病联合会专题组	(591)
附录二	世界卫生组织(WHO)老年心脏病学委员会 心力衰竭教育特别委员会关于心力衰竭治疗的简明指南·····	(602)

第一章 总论

充血性心力衰竭(心衰, congestive heart failure, CHF)是极为常见而严重的临床综合征,是各种病因心血管病的严重阶段,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^[69]。

自1965年以来,在美国,虽然主要的心血管疾病,包括冠心病、中风、高血压、风心病的年龄纠正死亡率(图1-1^①)已降低,然而,在近10年中,不同种族和性别,CHF的死亡率呈现稳步增高^[1](图1-2)。CHF是一个公共健康问题,是导致劳动力丧失、病残、死亡的重要原因,累及1~2百万人,或1%~2%动态变动着的成年人^[2]。据报告^[3],每年有40多万新病例,近4万人死于心衰,每年有170万美国人因CHF住院,是老年人住院的最常见原因^[4]。

在Framingham心脏研究随访的早期,冠心病(coronary artery disease, CAD)仅次于高血压,是CHF的第二个原因,但在随诊的后期,跃居第一位,54%的CHF病人为CAD所致^[5](图1-3)。实际上,全世界CAD是CHF的最常见原因^[6](图1-4)。

以上发病率及死亡率的变化,显然与人群年龄老化、冠心病治疗水平提高、患者存活时间延长有关。虽然医生可以对心衰患者进行早期诊断和积极治疗,但预后仍差,4年就有50%的病人死亡,心功能Ⅳ级(NYHA分级)的患者一年病死率达50%。近十几年来,对心衰的诊治有了长足进步,但美国心脏联合会(ANA)1984年对5000余名医师调查的结果表明,医师们对CHF的定义、诊断标准和治疗方案的认识和做法还很不一致。中国虽然缺乏此类统计资料,但系统地阐述心力衰竭的现代概念、基础理论和临床诊治,无疑是十分必要的。

(一)现代概念

充血性心力衰竭亦称心功能不全(cardiac insufficiency),是指在静脉回流正常的情况下,由于原发的心脏损害引起心排血量减少和心室充盈压升高,临床上以组织血液灌注不足以及肺循环和(或)体循环瘀血为主要特征的一种综合征,它不是一个独立的疾病。

近年来,随着对CHF基础理论研究的不断深入,临床医师对心衰的概念已几度更新。现代概念认为,CHF实质上乃是由于能量不足造成基因表达异常而引起的一种超负荷性心肌病(cardiomyopathy of overload),是心脏储备力耗竭(exhaustion of the reserve force of the heart muscle),进而导致心衰患者病情恶化和死亡的主要原因。

以上是从临床及病理生理角度阐述心衰的定义;从血流动力学而言,由于心肌舒缩功能障碍,使心腔压力高于正常〔左室舒张末期压或称左室充盈压 $>2.4\text{ kPa}(18\text{ mmHg})$;右室舒张末期压或称右室充盈压 $>1.3\text{ kPa}(10\text{ mmHg})$ 〕,即为心力衰竭。心衰时临床症状与体征的出现,比心室充盈压升高要延后数小时,甚至12小时,故心室充盈压的测定有利于心衰的早期诊断。

根据症状的有无及治疗反应,有学者将心力衰竭分为以下三个阶段^[70]:①无症状性心力衰竭(silent heart failure, SHF):系指左室已有功能障碍,左室射血分数降低(LVEF $<50\%$),而无临床“充血”症状的这一阶段,这一阶段可历时数月至数年,这一概念近年日益受到重视,SHF的发病机理及诊治详见本书第三十三章;②充血性心力衰竭:指临床已出现典型症状和

注:①本章图表集中排于章末 ②1 mmHg=133.32Pa(下同)

体征,本书论述的问题主要指此而言;③难治性心力衰竭(refractory heart failure, RHF):指心衰的终末期,对一般常规治疗无效。如何避免由 SHF 发展至 CHF,这是防治的重点,亦是今后研究的方向。

CHF 是由于初始的心肌损害和应力作用:包括收缩期或舒张期心室负荷过重和(或)心肌细胞数量和质量的改变(节段性如心肌梗塞,弥漫性如心肌炎),引起心室和(或)心房肥大和扩张(心室重塑, remodeling),继以心室舒缩功能低下(障碍),逐渐发展而成。

CHF 的临床类型将在第五章第一节详述。一般有以下几种分类:①按起病发展的速度分为急性和慢性心力衰竭;②据心衰的部位分为左心、右心和全心衰竭。左心衰竭的特征是肺瘀血,右心衰竭则以体循环瘀血为主要表现,全心衰竭则兼而有之;③收缩功能障碍与舒张功能障碍性心力衰竭:因心脏收缩功能障碍致收缩期排空能力减弱而引起的心力衰竭,称为收缩功能障碍性心力衰竭(收缩性心力衰竭,收缩衰竭)。临床特点是心腔扩大,收缩末期容积增大和射血分数降低;舒张功能障碍性心力衰竭(舒张性心力衰竭,舒张衰竭)是由于舒张期心室主动松弛的能力受损和心室的僵硬程度增加,以致心室在舒张期的充盈受损,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。收缩与舒张都是耗能过程,在维持心功能上同样重要。收缩性心力衰竭是临床最常见的形式,本书大部篇幅论述此型。舒张性心力衰竭并非少见,约占全部心衰患者的 1/3,近年引起广泛重视,本章后面将作进一步深入论述。左室舒张功能障碍性心衰的诊断,目前国内尚无统一标准,本书将中国心力衰竭协会制订的参考标准列于第五章第二节中供临床应用参考。心脏病患者,收缩与舒张衰竭,可单独发生,亦可同时并存,后者称为混合型心衰。

心力衰竭不同于广义的循环衰竭(circulatory failure),后者是笼统地指因心血管功能衰竭,导致组织有效灌流量不能满足机体需要而言的,它既包括心力衰竭,又包括血容量的改变及外周(末梢)循环衰竭等因素。心力衰竭可导致循环衰竭,但循环衰竭未必都伴有心力衰竭,例如低血容量性休克时,虽有循环衰竭,但可不发生心力衰竭。

心脏的主要功能是通过心肌有节律的舒缩活动,把从静脉回流到心脏的血液排出到动脉系统,故可将心脏视为一个血液动力泵,即心泵。所谓泵衰竭(pump failure),是指由于心肌病损导致心脏本身泵功能的衰竭。泵衰竭最早用于描述急性心肌梗塞所致的心脏泵血功能减退,其临床表现主要是急性心肌梗塞时的左心衰竭和心源性休克。本书提及的泵衰竭均以心肌梗塞为背景,指心泵本身的急性损坏。一般认为,不能将泵衰竭视为广义的心力衰竭。

心力衰竭的病理生理概念近年来有了重大改变,认为 CHF 时神经内分泌常有过度激活,从而加剧心室重塑和促进心衰恶化。故心衰的任何治疗措施不应仅仅限于纠正血液动力学紊乱,还应有干预神经内分泌激活的作用,从而减轻心肌损害,延缓心力衰竭的进展,提高心衰患者的存活率^[71]。

慢性心衰患者的心功能判定传统应用美国纽约心脏协会(NYHA)分级法。1994 年美国心脏病协会标准委员会作了进一步修订,除原有的 I~IV 级心功能外,又增加了客观评定一项,即根据各项实验室检查分成 A、B、C、D 四级。超声心动图、核素心血管造影的 EF 值可辅助应用。运动峰耗氧量能客观地反映心脏储备功能,又可定量分级,避免了据症状分级的主观性。有条件的医院可以采用。Killip 分级仅适用于急性心肌梗塞的心力衰竭。心力衰竭的心功能分级详见第五章第一节。

心力衰竭疗效的评定,不仅根据临床症状的缓解,尚应从改善运动耐量和提高生活质量,以及降低死亡率等方面综合评定。评价药物疗效应从安全性和有效性两方面考虑,尤其应注意

远期疗效及对存活率的影响。心衰疗效的判定详见第六章第一节。

目前多数学者已认识到,心衰的治疗应突破传统的概念,不要等到“充血”症状已十分明显时才给予治疗,应在更早期,当心脏已显示某些代偿改变,而尚无充血症状时即应予以干预措施,保护心肌,延缓充血性心衰的到来。心衰的治疗原则及重大进展将在本章后面专题阐述。

(二)历史回顾^[72]

近 20 多年来,继对心肌舒缩功能生理过程的研究,随着对心衰病理生理和发病机理的深入探索,使心衰的治疗方针和对策发生了根本变化。1989 年著名心脏病学家 Katz 将 40 余年的心衰治疗分为以下几个阶段:

1. 第一阶段(1948~1968 年)

这 20 年是洋地黄和利尿剂的应用时代。认为心衰的主要改变在心肾,洋地黄作为正性肌力药物应用,增强心肌收缩力;应用利尿剂消除水肿,降低心脏前负荷。

2. 第二阶段(1968~1978 年)

这 10 年是血管扩张剂的应用时代。这一时期人们认识到,心衰时心脏与周围循环系统之间的相互作用发生紊乱,心排血量减少导致交感神经活性增加及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活,进一步增加外周阻力和促发钠水潴留,加重心脏的前后负荷,从而形成恶性循环。血管扩张剂可打断此恶性循环,降低心脏负荷,增加心排血量,减轻肺瘀血,还可能提高存活率。常用药物有 α -受体阻滞剂、硝酸酯类、小动脉扩张剂及钙通道阻滞剂等。

3. 第三阶段(1978~1988 年)

这 10 年是非洋地黄类新型正性肌力药的应用时代。主要有以下三类药物:① β -受体激动剂(多巴胺、多巴酚丁胺等);②钙致敏剂(calcium sensitizing agents):使心肌收缩成分对钙敏感性增高,而不增加细胞内钙浓度,理论上较符合生理情况,但目前临床上尚无供应用的药物;③磷酸二酯酶抑制剂:如氨力农、米力农等,因有严重副作用和增加死亡率,长期应用已被否定,仅限于对难治性心衰、慢性心衰的急性加重期和心脏移植术前病人,短期支持之用。

4. 第四阶段(1988~? 年)

为维护衰竭心脏阶段。以往认为,心衰的发生是不可避免和不可逆的。现在认为,合理的治疗可以改善预后,提高生活质量,降低病死率。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(安体舒通等)。

总之,近年来充血性心衰治疗学重要进展表现在以下几方面:①从理论上认识到,心衰时机体的代偿机制具有两面性,长期过度的神经-内分泌代偿作用,将使心脏受损;②重视药物治疗的长期疗效,运用大系列的前瞻性临床试验研究,对多种药物疗效进行评估,为临床合理用药提供了有力依据;③对心衰的治疗应提前到尚未出现明显的“充血性心衰”之前^[73]。

(三)心衰原因和机理

冠脉疾病可以通过 1~12 个以上的机理(表 1-1)导致 CHF。其中最常见的是急性或慢性冠状动脉阻塞疾病(如急性心肌梗塞、急性可逆性心肌缺血和缺血性心肌病)或心肌梗塞并发症(如右室功能异常、心源性休克、急性二尖瓣返流、室间隔或游离壁破裂以及室壁膨胀瘤)的直接后果。而另一些只是呈现相类同的征象(例如,并存疾病、医源性产生的)或诊断错误(如假性心衰)。建议读者可参阅文献[7,8]。本节将集中讨论三个重要的现代观念:心肌顿抑(昏厥、晕厥、击昏、震荡)、心肌冬眠和预适应。

心肌顿抑、心肌冬眠和预适应

迄今,仍普遍认为,CAD患者的左室功能异常总是由于心肌梗塞所致。认为有生存能力的心肌细胞具有正常收缩功能,而梗死心肌细胞丧失了收缩性能。然而,现今已明确证实,有生存能力的心肌细胞对缺血的反应,可以在相当长的时间改变其功能。并且,这些功能的改变可导致整个左室功能异常。有生活能力的心肌细胞的上述改变的两种状态是“顿抑心肌”和“冬眠心肌”。

顿抑心肌(stunned myocardium)如 Braunwald^[9]和 Kloner^[10]所述,由冠脉再灌注所挽救的有生活能力的心肌细胞,在缺血后呈现延长的、但为期短暂的收缩功能异常可持续数小时至数天。

冬眠心肌(hibernating myocardium)如 Rahimtoola^[11,12]所描述,是缺血的心肌(由狭窄冠状动脉供血)细胞仍有生活能力,但其收缩性能慢性受抑制。实际上,收缩功能被抑制是保护机制,因为在氧供应减少的情况下,左心室把它的功能下调,以减少氧需求。虽然心肌顿抑是伴随再灌注发生的急性事件,而冬眠心肌代表慢性左室功能异常,它可持续数月至数年。两者之间存在其它的重要差别(表 1-2)。

临床医生认识心肌顿抑是非常重要的,当遇到心肌缺血缓解后,心室收缩性能不良病人,不要不正确地设想这是不可逆的,而应恰当地治疗顿抑心肌^[13]。如今,所能遇到的最重要的临床情况是,通过溶栓治疗或经皮通过血管的冠脉成型术(PTCA)获得再灌注的急性心肌梗塞病人。必须牢记,有时,在缺血缓解后的数天,甚至数周,心脏可以完全恢复功能。同样,也应当牢记心肌顿抑不只限于收缩功能异常,且累及舒张功能^[14,15]。

随着对心肌缺血“预适应”现象的认识和研究,进一步理解和修正因灌注不足所导致的心肌损伤的代谢基础^[16]。与预料的情况相反,反复短暂的心肌缺血发作,可能提供对抗心肌缺血损伤的一些保护作用。Deutsh 等^[17]对 12 例单纯左前降支冠脉疾病患者,在 PTCA 期间,研究了这一现象;并证实第二次球囊扩张期间,与第一次心肌缺血的发现比较,心肌缺血的临床、心电图、血流动力学和代谢改变较轻。乳酸排出率从第 1 次扩张的 -0.11 ± 0.03 降低到第 2 次扩张时的 -0.03 ± 0.02 ($P=0.04$)。虽然实验已证明各种代谢的改变,但直至最近,Liu 等^[18]的研究才探讨了缺血性预适应的机制,证明与腺苷的释放受累密切相关。这些实验研究包括检测有无心肌缺血预适应和有无腺苷输注的条件下,闭塞冠状动脉所产生的实验性心肌梗塞大小。对照动物的心肌梗塞大小在危险区平均为 39%,而预适应了的心脏仅为 8%。给离体的/灌注的心脏冠脉内输注腺苷 5 分钟,具有与 5 分钟预适应相同的保护作用。并且,在预适应前,给腺苷受体阻滞剂,由预适应所得到的保护作用消失。这些研究提示,在预适应的心肌缺血状态期间,腺苷的释放具有保护心肌免受反复缺血发作伤害的作用。

自由基

即使心肌顿抑不伴不可逆的形态学改变,但在物生物学上伴有 ATP 和 CP(肌酸磷酸)的减少^[19]。伴随血流的恢复,CP 立即增加到稍微高于正常的水平,而 ATP 恢复到正常需要几天。总的腺苷核苷酸组合明显受抑制,需几天才能恢复正常,然而,受抑制的高能磷酸盐水平不是导致心肌顿抑的机制。肌浆网钙 ATP 酶或钙代谢的改变可能是多^{一些}机制。此外,核苷酸水平的改变,几个基因上调,其中包括短暂缺血和再灌注后热休克蛋白。因在急性缺血和(或)再灌注期间,受损伤蛋白的再合成缓慢,故收缩功能的恢复延迟是可能的。一个可能的机制是与氧自由基的产生有关。在脂质膜中,脂肪酸与基团的反应,可产生另一个导致链反应的自由基。主要氧自由基包括过氧化物(O_2^-)和羟($HO^\cdot$)自由基。氧正常地通过线粒体的细胞色素 C 链

还原为水。在这一过程中形成氧自由基 $<5\%$ 。这漏出的 5% 氧自由基为机体的清除剂所排除,这些清除剂主要是过氧化物岐化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶。一般认为,像在实验研究见到的一样,当再灌注时,由于过多的氧产生氧自由基的大暴增,导致正常的清除剂机制饱和。在缺血期,氧自由基仅少量存在,但在再灌注时,突然明显的增加。在实验中,用自由基清除剂,如过氧化物岐化酶、过氧化氢酶、N-2-巯基丙酰基甘氨酸(N-2-mercaptopyronylglycine)、二甲基硫脲(dimethylthiourea)或用阻止自由基产生药物,如别嘌呤醇、羟基别嘌呤醇和去铁敏(desferrioxamine)可加速氧自由基的复原。在清醒动物也同样显示这些保护作用。然而,氧自由基诱发心室功能异常的真实机制却不清楚;但可能与肌纤维膜或细胞内细胞器的不饱和脂肪酸过氧化有关,并需几小时至几天才能修复,已提出的关于心肌顿抑的其它机制包括细胞内钙的过度蓄积、肌原纤维对钙的敏感性降低和肌浆网释放钙障碍。同样,也存在基质的可利用性和有效利用障碍的一些根据。从现有的资料来看,自由基在这一障碍中起重要作用,但可能是多因性的。

一些研究证明,对于人类,伴随心脏外科、心脏移植和心肌梗塞(心肌)缺血期延长后,节段性心肌功能恢复到正常水平延迟;运动诱发的心肌缺血,同样可合并心肌顿抑。对于存在与梗塞相关的有生活能力的心肌顿抑的认识告诫我们,除非心室功能完全恢复,否则,最后确定心室功能时必须慎重^[20]。对于人类,自由基清除剂减弱心肌顿抑的作用已得到恰当的评价。

心肌血管重建(myocardial revascularization)

血管重建能够保存有生活能力的收缩性能降低的缺血心肌的临床证据,使这些新概念的重要性得到确认。Topol 等^[21]采用食道超声心动图,在手术期间估价了 20 例病人,外科血管重建对收缩期室壁增厚的效果。他们发现节段性心肌功能常改善,尤其在手术前障碍最严重的节段改善最明显,并得出慢性缺血性心肌功能异常是可逆的结论。Tillisch 等^[22]研究了 17 例作过冠脉旁路术病人,采用氮-13-氨正电子发射 X 线断层照像术,发现 41 个能够摄取葡萄糖的心肌节段,血管重建后 35 个心肌节段的室壁运动异常改善;反之,26 个无摄取葡萄糖能力的节段,24 个室壁运动异常无改善。

机械性血管重建的益处不仅限于外科。Cohen 等证明^[23],12 例静息时有严重室壁运动异常病人,在持续性心绞痛,期外收缩后非同步节段室壁收缩运动增强或非同步节段摄取²⁰¹钨基础上,该氏等认为可能存在有生活能力的缺血心肌细胞;PTCA 后,此组总射血分数自 $46 \pm 20\%$ 增加到 $62 \pm 19\%$ ($P < 0.005$)。Carlson 等亦证明^[24],22 例不稳定型心绞痛病人成功的 PTCA 后,左室射血分数从 $43 \pm 13\%$ 增加到 $51 \pm 13\%$,但 17 例稳定型心绞痛患者无前述改变。再次确定,曾经缺血和功能受抑制心肌组织,其收缩功能是可以恢复的。总而言之,现在的实验和临床资料支持这一概念,即心肌缺血导致收缩和舒张功能异常,这些异常可为外科血管重建或 PTCA 所逆转。在这些研究中,用于测定心肌生存能力的参数包括心绞痛病史、期前收缩后增强^[25]、钨的摄取和正电子发射 X 线体层扫描的代谢活性证据。

(四)心衰治疗

我们在治疗心衰中,各种常用的治疗选择必须建立在 CHF 的病理生理学基础上(图 1-5)。主要有三类药物针对心衰的三个主要的病理生理紊乱。对钠潴留,用利尿剂;对收缩功能受抑制,用变力性药物。利尿可减低左室充盈压,对心搏量几乎无影响,然而在实际上倾向于减少心搏量。另一方面,变力性药物可增加心搏量,但对左室充盈压几乎无影响。血管扩张剂可达到这两个目标,尤其与利尿剂或变力性药物合用时。单用或合用 3 个“D”的药物——利尿剂