

编 吴 胡
著 彦 大

心力衰竭的 现代治疗

卫生部“十年百项”技术推广用书

天津科学技术出版社

卫生部“十年百项”技术推广用书

心力衰竭的现代治疗

胡大一 吴彦 编著



天津科学技术出版社

内 容 提 要

心力衰竭是各种心脏病发展到严重阶段的一种临床症状群,预后较差。大量临床试验已表明,传统的“强心、利尿、扩张血管”的治疗方法虽有近期疗效,但并不能降低其死亡率,甚至还可导致死亡增加。随着循证医学的进展,近年来心力衰竭的治疗策略已发生重大转变,即以血管紧张转换酶抑制剂、 β -受体阻滞剂等阻断神经内分泌系统药物作为基本治疗的新方法,不仅仅是改善症状,提高患者的生活质量,更重要的是防止和延缓了心肌重塑的发展,从而降低了死亡率。

本书共 23 章,对心力衰竭诊治的最新进展、各种规范的治疗方法做了详细介绍。书中增入了丰富的插图,以便于读者加深理解,并提供大量参考文献,以供查阅。

图书在版编目(CIP)数据

心力衰竭的现代治疗/胡大一,吴彦编著. —天津:
天津科学技术出版社,2003.1
ISBN 7-5308-3308-1

I. 心… II. ①胡…②吴… III. 心力衰竭—治疗
IV. R541.605

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 052530 号

责任编辑:周喜民

版式设计:雒桂芬

周令丽

责任印制:张军利

天津科学技术出版社出版

出版人:王树泽

天津市张自忠路 189 号 邮编 300020 电话(022)27306314

天津大学印刷厂印刷

新华书店天津发行所发行

*

开本 787×1092 1/16 印张 20.75 字数 479 000

2003 年 1 月第 1 版

2003 年 1 月第 1 次印刷

印数:1—3 000

定价:35.00

前言

心力衰竭是各种心脏病发展到严重阶段的一种临床症状群,其发病率高,预后严重,五年存活率与恶性肿瘤相仿。近年来人们发现神经内分泌细胞因子系统的长期、慢性激活促进心肌重塑,加重心肌损伤和心功能恶化,是心力衰竭发生发展的基本机制。因此,当代治疗心力衰竭的关键就是阻断神经内分泌系统,阻断心肌重塑。大量的临床试验已表明,以往使用的“强心、利尿、扩血管”治疗虽然在初期都能改善临床症状,但长期应用并不能降低死亡率,甚至还可导致死亡率增加,这些治疗已经不再是治疗慢性心力衰竭的“法宝”。取而代之的是以血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂等阻断神经内分泌系统药物作为基本治疗的新方法。使得慢性心力衰竭治疗从短期血液动力学/药理学措施转为长期的、修复性的策略,目的是改变衰竭心脏的生物学性质。心衰的治疗目标不仅仅是改善症状、提高生活质量,更重要的是针对心肌重塑的机制,防止和延缓心肌重塑的发展,从而降低心力衰竭的死亡率和住院率。

这些治疗策略的转变正是近十年,特别是近五年,建立在循证医学上的重大进展。最近,欧洲心脏病学会(ESC)(2001年9月)、美国心脏病学会(ACC)/美国心脏学会(AHA)(2001年12月)和中华医学会心血管病学分会/中华心血管病杂志编辑委员会(2002年1月)分别推出了最新的慢性收缩性心力衰竭诊断治疗建议。这些新的临床指南包含了近年来相继完成的慢性心力衰竭治疗的几项大规模临床试验成果,并将其应用于临床,更新了慢性心力衰竭的诊断治疗观念,推广规范的治疗方法。

本书的目的正是将心力衰竭诊治的最新进展以及规范治疗方法介绍给读者。以这些最新的临床指南为基本内容,补充了丰富翔实的资料并插入大量图表,便于读者理解并加深印象。还提供了详尽的参考文献以供查阅。本书可供心血管内科医师、内科医师、全科医师和医学生参考。

编著者

2002.7

目 录

第一章 心力衰竭诊治指南简介	(1)	第五章 心力衰竭的病理生理学	(38)
第一节 三大心力衰竭指南简介	(1)	第一节 心力衰竭发生发展的机制	(38)
第二节 临床指南的实施	(3)	第二节 引起心力衰竭症状的病理生理学	(42)
第二章 心力衰竭的流行病学和预后	(5)	第三节 需与心力衰竭鉴别的病理情况	(43)
第一节 心力衰竭的历史	(5)	第四节 心力衰竭的代偿机制	(43)
第二节 心力衰竭的流行病学	(6)	第五节 舒张性心力衰竭的病理生理	(47)
第三节 心力衰竭的预后	(10)	第六节 心力衰竭时的生化异常	(50)
第四节 心力衰竭对健康服务机构的影响	(14)	第七节 心力衰竭时的神经体液调节	(50)
第三章 心力衰竭的定义、病因及发展阶段	(16)	第六章 心力衰竭的诊断	(59)
第一节 慢性心力衰竭的定义	(16)	第一节 心力衰竭病人就诊的原因	(59)
第二节 心力衰竭的病因	(20)	第二节 心力衰竭的临床表现	(59)
第三节 心力衰竭的发展阶段	(22)	第三节 心力衰竭的分级	(66)
第四章 正常心脏功能	(25)	第四节 心力衰竭的器械检查	(67)
第一节 心脏收缩的细胞基础	(25)	第五节 心力衰竭的实验室检查	(73)
第二节 心肌机械活动	(30)	第六节 临床诊断心力衰竭的程序及项目	(76)
第三节 心功能的评价	(33)		
第四节 心排血量的控制	(34)		

第七节	确诊心力衰竭后的临床评价	(78)
第七章	心力衰竭治疗概述	(82)
第一节	心力衰竭治疗目的	(82)
第二节	心力衰竭治疗方法的重大进展	(82)
第三节	治疗慢性心力衰竭的常用药物	(83)
第四节	心力衰竭不同时期药物治疗的选择	(85)
第五节	心力衰竭治疗的监测和评估	(88)
第六节	抗血栓药物治疗问题	(88)
第七节	有待证实的治疗药物和方法	(89)
第八章	心力衰竭的预防	(94)
第一节	防止初始的心肌损伤	(94)
第二节	防止心肌进一步损伤	(95)
第九章	门诊治疗和日常保健	(98)
第一节	心力衰竭病人的一般措施	(98)
第二节	心力衰竭的门诊治疗和病人教育	(99)
第三节	心力衰竭病人的日常保健	(102)
第四节	运动训练与康复治疗	(105)
第五节	情感治疗和生物行为学治疗	(108)
第十章	洋地黄治疗	(110)
第一节	洋地黄治疗心力衰竭的机制	(110)

第二节	洋地黄治疗的适应证	(116)
第三节	洋地黄治疗的禁忌证	(117)
第四节	洋地黄的副作用及防治	(118)
第五节	洋地黄与其他药物的相互作用	(121)
第六节	洋地黄的使用剂量	(124)
第七节	洋地黄治疗心力衰竭的临床证据	(126)
第八节	洋地黄治疗慢性心力衰竭小结	(130)

第十一章	非洋地黄正性肌力药物	(131)
-------------	-------------------	----------------

第一节	分类及药理作用	(131)
第二节	临床试验结果	(132)
第三节	临床应用建议	(133)

第十二章	利尿剂的应用	(134)
-------------	---------------	----------------

第一节	利尿剂作用的生理生化基础	(135)
第二节	利尿剂的分类及作用机制	(139)
第三节	利尿剂治疗心力衰竭的机制	(145)
第四节	利尿剂治疗心力衰竭的临床应用	(147)
第五节	利尿剂治疗的适应证	(148)
第六节	利尿剂抵抗	(149)
第七节	利尿剂治疗的不良作用	(151)
第八节	利尿剂治疗心力衰竭小结	(155)

第十三章	血管紧张素转换酶抑制剂	(156)
-------------	--------------------	----------------

第一节	ACE 抑制剂治疗心力衰竭的机制	(156)	第八节	β 受体阻滞剂治疗心力衰竭小结	(221)
第二节	常用 ACE 抑制剂的剂量	(158)	第十六章	醛固酮拮抗剂	(223)
第三节	ACE 抑制剂治疗心衰的适应证和禁忌证	(160)	第一节	醛固酮的不良作用	(223)
第四节	ACE 抑制剂的不良反应	(161)	第二节	螺内酯的利尿作用	(224)
第五节	ACE 抑制剂治疗心衰的临床证据	(164)	第三节	螺内酯的其他作用	(225)
第六节	ACE 抑制剂治疗心力衰竭现存的问题	(180)	第四节	螺内酯治疗心力衰竭的临床研究	(226)
第七节	ACE 抑制剂治疗心力衰竭小结	(181)	第五节	螺内酯的不良反应	(227)
第十四章	血管紧张素 II 受体拮抗剂	(182)	第六节	螺内酯使用注意事项	(228)
第一节	ARB 的作用机制	(182)	第七节	螺内酯治疗心力衰竭小结	(229)
第二节	常用 ARB 的剂量与副作用	(184)	第十七章	血管扩张剂	(230)
第三节	ARB 治疗慢性心力衰竭的临床试验	(185)	第一节	硝酸酯类药物	(230)
第四节	ARB 治疗心力衰竭的建议	(193)	第二节	肼苯哒嗪和二硝酸异山梨醇合用	(232)
第十五章	β 受体阻滞剂	(195)	第十八章	钙拮抗剂	(235)
第一节	β 受体阻滞剂治疗心力衰竭的机制	(195)	第一节	钙拮抗剂的药理作用	(235)
第二节	β 受体阻滞剂的分类及差异	(197)	第二节	临床常用的钙拮抗剂	(238)
第三节	β 受体阻滞剂制剂的剂量	(200)	第三节	钙拮抗剂治疗心力衰竭的临床试验	(242)
第四节	β 受体阻滞剂的适应证和副作用	(201)	第四节	钙拮抗剂治疗心力衰竭的建议	(248)
第五节	不同 β 受体阻滞剂制剂的临床差别	(203)	第十九章	不同人群和伴随疾病的治疗	(250)
第六节	β 受体阻滞剂治疗心力衰竭的临床证据	(208)	第一节	不同性别心力衰竭的治疗	(250)
第七节	临床试验结果的评价		第二节	不同种族心力衰竭的治疗	(250)
			第三节	老年人心力衰竭的治疗	(251)

第一章 心力衰竭诊治指南简介

最近,欧洲心脏病学会(ESC)(2001年9月)、美国心脏病学会(ACC)/美国心脏学会(AHA)(2001年12月)和中华医学会心血管病学分会/中华心血管病杂志编辑委员会(2002年1月)分别推出了最新的慢性收缩性心力衰竭诊断治疗建议。这些新的临床指南包含了近年来相继完成的慢性心力衰竭治疗的几项大规模临床试验成果,并将其应用于临床,更新了慢性心力衰竭的诊断治疗观念,推广规范的治疗方法。

这些临床指南可以帮助“医务人员在疾病的诊断、预防和治疗过程中发挥重要作用。严谨、深入分析这些医疗过程和治疗中可能获得的益处以及治疗危险,有助于提高治疗的效果、改善病人的预后并通过最有效的治疗而降低总费用。”

本书贯穿了这三个临床指南的主要内容,并补充了更详细的资料,供临床医师参考。

第一节 三大心力衰竭指南简介

一、美国慢性心力衰竭诊治指南

美国心脏病学会(ACC)/美国心脏学会(AHA)成人慢性心力衰竭的诊断和治疗指南(2001年12月)(ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult)简介:

美国心脏病学会(ACC)和美国心脏学会(AHA)从1980年开始联合推出心血管病领域的指南。该过程是在ACC/AHA临床指南专家委员会指导下进行的,其作用是建立并修改重要心血管病的临床指南。相关主题的专家来自这两个组织,负责审核相关资料并撰写指南。该过程还包括了其他一些医务人员和相关组织的成员。撰写组重点负责完成正式的文献综述,权衡评价支持与反对某项治疗或措施的证据,包括根据以往数据对预后的估计。病人的特殊治疗、伴随疾病和病人对治疗的喜好可能影响对检查和治疗的选择,

这在随访和评价费用-疗效关系上也有所考虑。

该指南除了注重成年人左室收缩功能和舒张功能不全的慢性心力衰竭诊断和治疗以外,还强调了心力衰竭的预防。但不包括急性心力衰竭,该部分内容已经写入ACC/AHA急性心肌梗死治疗指南^[1]。也排除了儿童心力衰竭,因为儿童心力衰竭的病因与成人不同,而且所有心力衰竭对照研究均不包括儿童。不考虑原发性瓣膜疾病所致心力衰竭的治疗,该部分内容见ACC/AHA心脏瓣膜疾病或先天性心脏病治疗指南^[2],另外也不包括特殊心脏疾病的治疗,例如血色病,结节病或淀粉样变。

这些实用指南旨在为临床医生做出心力衰竭预防、诊断和治疗的决策提供可行的方法。指南尽量覆盖大多数情况下大多数病人的需要。但是对于具体病人的最终判断仍然

需要临床医生在考虑了所有类似情况下的处理后方法做出具体决定。该指南中列出的不同治疗决策可供具体病人治疗作参考。每个病人的情况都有其特点,不仅是他的或她的心力衰竭病因和病程不同,而且其个体化治疗也不同。指南只能提供循证医学的结果或个体治疗的建议。

该指南的所有建议与 ACC/AHA 以往的指南相同:

I 类:有证据和/或共识证实采取的措施/治疗实用并有效。

II 类:采取的措施/治疗的实用性和有效性的证据有矛盾和/或观点有分歧。

II a 类:证据/观点倾向于实用/有效。

II b 类:证据/观点不倾向于实用/有效。

III 类:有证据和/或共识证实采取的措施/治疗无实用性/无效并且在某些病例可能有害。

所有建议的证据分为三个等级:

A 级:来自多项随机临床试验;

B 级:来自单项随机试验或非随机试验;

C 级:来自专家建议。

证据的强度并不代表该建议的强度。经过对照研究证实的治疗也可能存在矛盾;相反,某种很强烈的建议也可能来自多年临床经验,仅有少量历史资料或根本没有数据证实。

ACC/AHA 临床指南专家委员会尽量避免偏袒有争议的观点或编写人员的个人观点。特别是要求所有编写人员公开评价不同的观点。这些观点经过高级专家委员会评审,并在第一次会议中口头告知所有编写人员,并在有变化时进行更新。

这些临床指南的目的是指导帮助临床医生决定诊断、治疗或预防相关疾病。指南尽量满足大多数情况下大多数病人的需要,对于具体病人的最终判断应当根据考虑到病人所有情况后由医生和病人决定。

ACC 和 AHA 于 1995 年首次公布了心力

衰竭的诊断和治疗指南。但是对于这种常见的、医疗费用高的、不稳定的,并且常常是致命的疾病,近年来在药理学和非药物治疗方法上又有了很大进展。因此,两个学会认为有必要将该指南更新,对于心力衰竭治疗最佳选择的认识仍不完善,有待在今后补充。

该指南的编写组包括了 7 个成员,代表了 ACC 和 AHA,以及美国胸科医师学会、美国心力衰竭学会、国际心肺移植学会、美国家庭医生学会和美国医师学会—美国内科医师学会,包括了学术和个人实践中的问题。该指南的审阅由 ACC 指定的 3 名审阅人、AHA 指定的 3 名审阅人、美国心力衰竭学会指定的 1 名审阅人、国际心肺移植学会指定的 1 名审阅人、美国家庭医生学会指定的 1 名审阅人、澳大利亚国家心脏基金会指定的 1 名审阅人、ACC 高血压疾病委员会和 16 名内容评审人。

这些指南由 ACC 和 AHA 管理部门批准发行,并经过美国心力衰竭学会和国际心肺移植学会的同意。这些指南在发行后每年回顾一次,直至 ACC/AHA 临床指南专家委员会修改或撤除相关内容。其摘要和建议发表在 2001 年 12 月的美国心脏病学会杂志 (JACC)。全文公布在美国心脏病学会的英特网 (www.acc.org) 和美国心脏学会的英特网页 (www.americanheart.org),并可从这两个组织中得到全文和摘要的复印件。

二、欧洲慢性心力衰竭诊治指南

欧洲心脏病学会慢性心力衰竭的诊断和治疗指南(2001 年 9 月)简介:

该指南发表于 *European Heart Journal* (2001) 22, 1527 - 1560, 是基于 1995 年和 1997 年发表的诊断和治疗指南合并而成。除了增加一些新的资料以外,其它部分没有变化或很少变化。该指南的目的是为心力衰竭的诊断、评价和治疗提供实用的指南,便于在临床使用,也可供流行病学调查和临床研究使用。主要使用对象是从事心力衰竭治疗

的临床医生和其他医务人员,提供了治疗这些病人的建议和参考意见。指南中建议的药物及器械使用时应当结合当地情况进行调整。指南中所有建议的证据也分为三个等级,分级方法与美国指南相似:

A 级:至少两项随机研究支持的建议;

B 级:一项随机研究和/或荟萃分析支持的建议;

C 级:专家们根据试验结果和临床经验的共识。

指南的起草由欧洲心脏病协会(ESC)应用指南和政策委员会指定的专家委员会完成。经过心力衰竭工作组核心、其它工作组和其它心力衰竭专家审阅,送交委员会同意后发表。

三、中国慢性心力衰竭治疗建议

中华医学会心血管病学分会/中华心血管病杂志编辑委员会慢性收缩性心力衰竭的治疗建议(2002 年 1 月)简介:

该建议发表于《中华心血管病杂志》2002 年第 1 期^[578]。遵照循证医学的原则,根据国际上临床试验的结果,并参照最近的国际上

的心衰治疗指南[美国 ACTION-HF: 慢性心力衰竭治疗的共识建议(1999),欧洲心脏病学会心力衰竭工作组:心力衰竭的治疗(1997,2001)]将现阶段最合理的心衰治疗措施推荐应用于临床实践。该建议中的心力衰竭也包括射血分数已降低,但临床上无任何充血症状的“无症状性心力衰竭”,亦即 NYHA 心功能 I 级的患者。该建议重点在于慢性收缩性心力衰竭的治疗,因为这一领域近 5 年来进展迅速。急性心力衰竭、舒张性心力衰竭、心衰的外科手术或辅助装置等,由于缺乏具有良好对照的临床试验,因而均未列入本建议的讨论之中。某些病因的心力衰竭,如瓣膜性心脏病心力衰竭,由于有其临床特殊性,本建议强调了手术或介入治疗的重要性。静脉应用 cAMP 依赖性正性肌力药,国内应用较广泛,而根据国际临床试验结果,仅适用于个别情况,因而亦另列了专题。心力衰竭并心律失常是一特殊的难题;慢性心力衰竭患者的吸氧、运动的概念和以往不同,本建议亦作了讨论。

第二节 临床指南的实施

尽管公布了基于循证医学的指南^[3,4,5],心力衰竭病人治疗仍不理想。许多调查显示并未充分使用关键的治疗,例如收缩功能不良病人使用血管紧张素转换酶抑制剂和测量左室射血分数^[6,7,8]。对心力衰竭病人总的住院治疗质量的直接和间接判断结果不一致,复发率和死亡率均较高^[9,10,11]。如果很好地治疗门诊病人,可以避免很多心力衰竭的住院^[12]。

心力衰竭病人临床指南的实施包括两个领域:如何推广指南和疾病治疗系统。

一、如何推广指南

近期的一项对照研究显示单纯发放心力衰竭指南并进行书面和语言随访并不能改变

重症监护心力衰竭的治疗^[13]。确实,有报告指出纠正医生的做法是很困难的^[14]。基础的医师教育和被动发放指南的效果是不够的。填表和反馈结果,提醒使用某种药物或试验,以及当地权威的观点可以有好的效果。采用多种方法消除不同障碍比单一的努力效果更好。例如,学术上的详细规定,包括深入的教育手段及相关的交流和改变做法的技术,已经在很多医药公司有效地使用^[15]。因此,指南的发放必须结合深入教育和行为干预,以最大程度地改善医生的临床做法。

二、实行疾病治疗系统

疾病治疗系统将心力衰竭看作是一种慢性疾病,不论是在家、在门诊或住院病人。大

多数病人面临多种疾病、社会和行为挑战,有效的治疗需要能应付多方面的方法来解决不同的困难。心力衰竭疾病治疗计划因人而异,但总的来说,应当包括重症病人教育、鼓励病人更主动参与治疗、经常的电话随访或家访、根据循证医学进行仔细的药物评价、以及在医生指导下的多方位护理。高危病人常常采用这种计划。

观察研究以及随机对照试验已经证实疾病治疗计划可以降低住院次数并改善生活质量和心功能状态^[16,17]。具有临床恶化和住院高度危险的病人更有可能从疾病治疗计划中受益而且其使用该种方法的费用-疗效比最好^[18]。在一项规模最大的老年人随机对照疾病治疗研究中选取了心力衰竭住院病人、既往有心力衰竭病史、5年内有4次或更多次住院或由于急性心肌梗死或控制不好的高血压所致的心力衰竭加重^[19]。与对照组比较,随机分入疾病治疗计划的病人住院次数明显减少,治疗费用明显降低。然而,尚不清楚疾病治疗计划中起作用的关键因素是什么。另外,也不清楚在特定人群和亚组人群中是否有效。

三、内科医生和心血管病医生的作用

目前尚无确切的资料证实一般内科医生和心血管病医生在治疗心力衰竭病人中的最佳作用是什么。有几项资料表明一般内科医生对于心力衰竭的了解较少,因此运用指南的程度比心血管病医生差^[20-22]。有一些研究发现心血管病医生治疗的病人预后比一般内科医生好^[24,25],另一项研究表明心血管病医生用于降低死亡率的治疗费用较低^[23]。尽管有这些调查结果,一般内科医生可以处理大多数没有合并症的心力衰竭病人。而经过基础治疗后病人仍然存在症状时,最好在经过心力衰竭治疗专门训练的主治医生指导下治疗。

一般内科医生和心血管病医生在治疗心力衰竭病人时常常出现的非心血管病合并疾病时的治疗有何区别?什么是请专科医生治疗的最佳时间?什么是一般内科医生和心血管病医生联合治疗最有效的方法?在治疗疾病过程中什么是最经济有效的切入点?不论这些问题的最佳答案是什么,所有医生及其他健康工作者都应当采用已经被证实可以改善病人预后的治疗方法。如果使用某种治疗方法时效果不满意(例如使用 β 受体阻滞剂),应当将病人介绍给心力衰竭专科医生就诊。一般内科医生和专科医生合作治疗心力衰竭的效果最好。

四、实施心力衰竭指南的建议小结

根据美国指南分类,建议在实施慢性心力衰竭时:

I类:(有证据和/或共识证实采取的措施/治疗实用并有效)

1.采用多种方法消除治疗中的不良习惯(证据A)。

2.多种治疗计划用于治疗具有高度住院危险和临床恶化的病人(证据B)。

3.学术规则或深入继续教育(证据A)。

II a类:(证据/观点倾向于实用/有效)

1.填表及结果反馈(证据A)。

2.提醒系统(证据A)。

3.当地学术权威(证据A)。

II b类:(证据/观点不倾向于实用/有效)

对于较低住院危险和疾病恶化危险的病人使用多种疾病治疗计划(证据B)。

III类:不建议采用的方法(有证据和/或共识证实采取的措施/治疗无实用性/无效并且在某些病例可能有害)

1.仅仅发放指南而没有具体行动措施(证据A)。

2.单独提供教育(证据A)。

第二章 心力衰竭的流行病学和预后

心力衰竭是一种复杂的临床症状群,是各种心脏病的严重阶段,其发病率高,五年存活率与恶性肿瘤相仿。据我国 50 家医院住院病例调查,心力衰竭住院率占同期心血管病的 20% ;死亡率却占 40% ,提示预后严

重。近几十年来,随着人群疾病谱的变化,心力衰竭的病因及预后也有了很大变化。以往国内的流行病学资料很少,2001 年在上海和全国多个城市完成的两项慢性心力衰竭流行病学调查,填补了该项空白。

第一节 心力衰竭的历史

关于心力衰竭的描述在古埃及、希腊及印度就已存在,且古罗马人已将洋地黄作为药用。然而在 William. Harvey 于 1628 年描述循环之前,人类对心力衰竭知识了解的还很少。在 19 世纪 90 年代, Rontgen 发现 X 线及 Einthoven 发明心电图,才使心力衰竭的检查技术得到改进。超声心动图、心导管术和核医学出现以后,心力衰竭患者的诊断和检查技术得到进一步提高。

放血疗法和水蛭已使用了几个世纪,而 William. Withering 发表关于洋地黄益处的论述是在 1785 年。在 19 世纪和 20 世纪初,对有体液潴留的心力衰竭是用 Southey 管来治疗的,用该管插入水肿部位周围,可引流一些液体。

直到 20 世纪才开发利用了利尿剂,不过,早期的汞制剂有明显毒性,与之不同的噻嗪类利尿剂是在 20 世纪 50 年代才引入临床的。而血管扩张剂是随着 20 世纪 70 年代血管紧张素转换酶抑制剂的研制才得到广泛应用的。发表于 1987 年的里程碑式的 CONSENSUS-1 研究(首次北斯堪的纳维亚依那普利生存协作研究),显示了依那普利对重度心

衰患者明确的生存效益(表 2-1),揭开了阻断慢性心力衰竭神经体液过度激活治疗的新篇章。

心力衰竭(心衰)是所有心脏疾患的终末阶段。心力衰竭曾有各种定义,例如:

“是心脏不能充分地排出其内容物的一种情况”(Thomas Lewis, 1933)。

“是心脏虽有充分的充盈压却不能维持机体所需的充足血液循环的一种状态:心脏功能的异常导致心脏的衰竭,以致不能按照新陈代谢组织所需的同等比率来泵出血液”(Paul Wood, 1950)。

“是这样一种病理生理状态:心脏功能的异常导致心脏的衰竭,以致不能按照新陈代谢组织所需的同等比率来泵出血液”(E Braunwald, 1980)。

“心力衰竭是任何心脏疾患所致的一种状态:尽管有充足的心室充盈,但心脏的输出量是下降的,或者说:心脏无力以足够的比率来泵出血液,以使功能参数维持在正常限度范围内,满足机体组织所需”(H Denolin, H kuhn, H P Krayenbuehl, F Loogen, A Reale, 1983)。

“是由心脏异常所引起的一种临床综合征,并通过血流动力学的、肾脏的、神经以及激素的一种特征性的反应模式来识别”(Philip Poole-Wilson, 1985)。

“是当心脏在没有辅助的情况下长期无力维持恰当血压时所产生的(一种)综合征”(Peter Haris, 1987)。

“是心脏功能不全伴有运动耐量下降、室

性心律失常高发及生命预期寿命缩短的一种综合征”(Jay Coln, 1988)。

“心脏功能异常引起运动能力受限”或者“有症状的心室功能不全”。

“心力衰竭的症状、心脏功能不全的客观依据及对直接针对心力衰竭进行治疗的反应”(欧洲心脏病学会心衰工作组, 1995)。

表 2-1 对心衰认识的简史

年份	
1628	William Harvey 描述了循环
1785	William Withering 发表了洋地黄药用的论述
1819	Renee Laennec 发明了听诊器
1895	Wilhelm Rontgen 发现了 X 线
1920	首次使用有机汞利尿剂
1954	Inge Edler 和 Hellmuth Hertz 运用超声波显示心脏结构
1958	噻嗪类利尿剂进入临床
1967	Christian Barnard 施行了第一例人类心脏移植
1987	CONSENSUS-1 研究显示 ACE 抑制剂对重度心衰有明显的生存率效益
1995	欧洲心脏病学会发布了有关心衰诊断的指南

第二节 心力衰竭的流行病学

心力衰竭基本上还是靠临床诊断。心力衰竭流行病学的研究也由于缺乏对心力衰竭定义的共识而复杂化,因而国内与国际间的比较就变得困难,而死亡率数据、尸解检查和医院住院率也不易转换成发病和患病率资料。在大型人群研究中,使用了几种不同的体系,并对病史及体检(大多数情况下还包括胸部 X 线检查)所获临床资料进行评分,来确定心衰的诊断。

欧洲心脏病学会心力衰竭工作组发布的有关心力衰竭诊治指南,要求诊断时要有症状的存在及心脏功能不全的客观依据。恰当的治疗使症状逆转,也是依据之一。超声心动图被推荐为衡量心脏功能的最现实的方

法,它已在新近的研究中被广为运用。

目前,对于心力衰竭的流行病学资料已经很多,不同国家心力衰竭表现、病因及种族差异不尽相同。

一、MONICA 研究

MONICA 研究是在世界卫生组织(WHO)领导下进行的一项国际研究,以监测心血管病的趋势及死亡率的决定因素。显示有症状的心力衰竭患病率随年龄增加而增加(表 2-2)(图 2-1)。MONICA 研究的格拉斯哥小组和 ECHOES 研究小组发现,冠状动脉疾病不管有无伴随高血压,是左室功能受损的最强的危险因素。在这两项研究中,单独高血压实际上似乎不会引起左室收缩功能

损伤,不过 Framingham 研究却提示高血压有更实质的危险。这些研究的明显差异可能反映出高血压治疗的改进,也反映了这样的事实,即某些患高血压而未伴随冠状动脉疾病的患者,可能由于舒张功能不全而进展成为心衰。

表 2-2 MONICA 调查提供的左室功能不全的患病率(‰)

年龄组 (岁)	无症状性		有症状	
	男性	女性	男性	女性
45~54	4.4	1.2	1.4	1.2
55~64	3.2	0.0	2.5	2.0
65~74	3.2	1.3	3.2	3.6

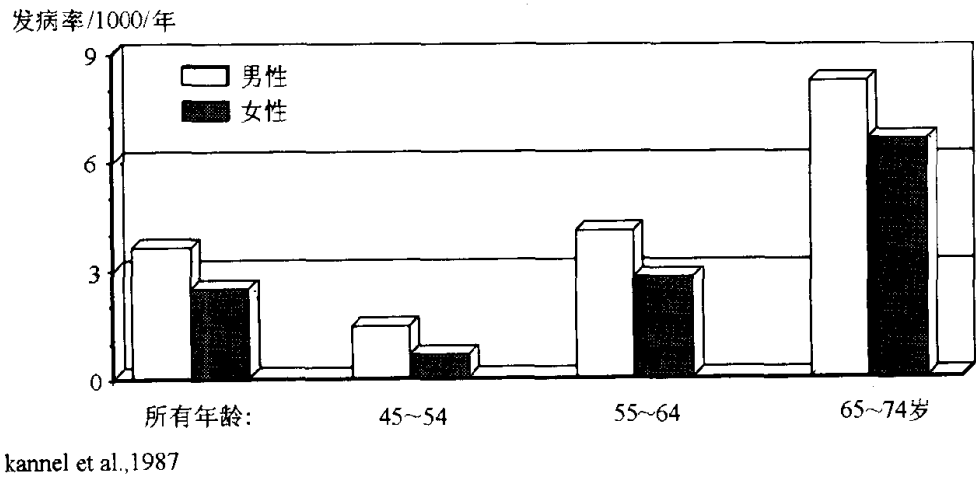


图 2-1 慢性心力衰竭的发病率

二、美国心力衰竭流行病学资料

在美国,心力衰竭已经成为主要的公共卫生问题,有临床症状的人群患病率为 1.3%~1.8%,无症状性心衰患病率达到 1.5%~2%。美国患有心力衰竭的病人大约有 500 万人,每年新增 50 万人。心力衰竭已经造成每年 1 200 万~1 500 万临床就诊,总住院天数达到 650 万^[26]。在过去 10 年里,以心力衰竭做为主要诊断的住院次数由每年的 55 万增加到 90 万,以心力衰竭做为主要或次要诊断的住院次数由每年的 1 700 万增加到 2 600 万^[27]。每年死于心力衰竭的病人数达到 30 万人。尽管心力衰竭治疗有了很大进展,病人死亡数仍在不断增加。

心力衰竭主要是一种老年人疾病^[28]。年龄超过 65 岁的老年人中大约 6%~10%患有心力衰竭^[29](图 2-2),大约 80%的心力衰竭住院病人年龄超过 65 岁^[27]。心力衰竭已经成为最常见的医疗卫生诊断人群(diagnosis-related group, DRG)。用于心力衰竭诊断和治疗的医疗卫生支出高于其它疾病^[30]。1991 年心力衰竭门诊和住院病人的总费用

大约为 381 亿美元,大约占该年卫生保健费用的 5.4%^[26]。在美国,每年大约需要 5 亿美元用于心力衰竭的药物治疗。每年用于心衰的住院费用是用于所有恶性肿瘤费用的 2 倍。

Framingham 心脏研究已成为心力衰竭流行病学研究最重要的纵向数据资源。在 Framingham 心脏研究中,有一个 5 209 例参加的队列,自 1948 年起每人每两年被评估一次,在 1971 年,又加入了一个队列(前一队列的后代)。这个独一无二的大型数据库已被用来确定心力衰竭的发病率和患病率,其心力衰竭诊断是在临床表现和 X 线标准相一致时才被确诊。在 20 世纪 80 年代,Framingham 研究了经年龄标化后总的心力衰竭患病率,男女两性相近。患病率随年龄增长而显著上升;每增长 10 岁,心衰患病率大约上升 1 倍(表 2-3)。Framingham 资料显示,经年龄标化后心力衰竭的年发病率在女性为 0.14%,男性为 0.23%。女性的生存率一般高于男性,因而两者的患病率相似。随年龄增长,每增加 10 岁,心力衰竭的发病率约增长

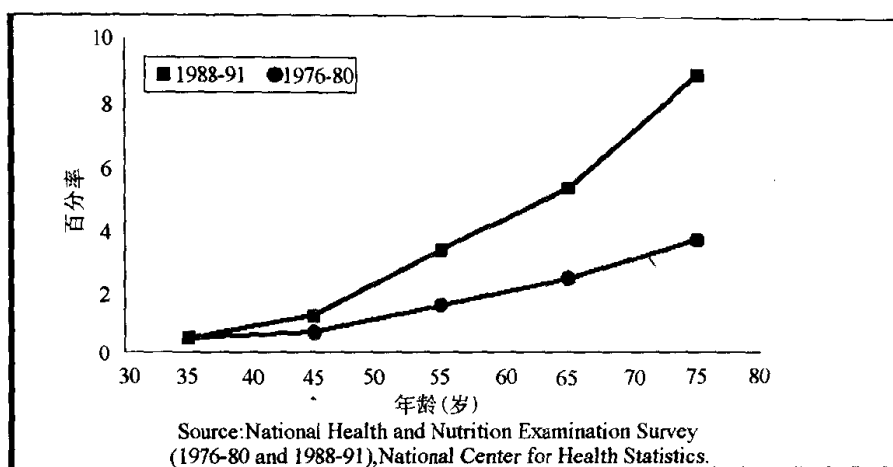


图 2-2 1976~1980, 1988~1991 年不同年龄心力衰竭的患病率

1 倍, 在 85~94 岁年龄段达到 3%。

心力衰竭的种族差异: 心衰发病率和死亡率的种族差异已有报道。在美国, 非洲裔男性因为心衰而入院的风险比白人高 33%, 对黑人女性, 其风险为 50%。在美国, 报道的 65 岁以下心衰患者死亡率在黑人患者中比在白人患者中高达 2.5 倍。这些种族差异可能与黑人人群中高血压和糖尿病的高患病率有关。

表 2-3 Framingham 心脏研究提供的心衰患病率(%)

年龄(岁)	男	女
50~59	8	8
80~89	66	79
各年龄组	7.4	7.7

三、欧洲心力衰竭流行病学资料

在欧洲, 估计有症状的心力衰竭病人占总人口的 0.4%~2%。随着年龄的增加, 心力衰竭的患病率迅速增加。心力衰竭病人的平均年龄是 74 岁。与其它心血管病不同, 经过年龄调整的心力衰竭死亡率仍呈上升趋势。欧洲心脏病协会所属国家的总人口数为 9 亿。其中心力衰竭病人至少为 1 000 万。另外, 还有没有症状的心力衰竭病人, 其人数估计与前者相同。心力衰竭病人如果不能解除其原发疾病问题, 其预后是很差的。经诊断的心力衰竭病人 4 年内将有一半病人死亡, 而严重心力衰竭的 1 年死亡率高达

50%。近期的研究证实了在无症状的心功能不全病人长期预后也很差。在弗明翰研究罗杰斯特项目(Rochester project)中的社区病人预后没有改善, 相反, 在苏格兰报告(Scottish report)中, 1986~1995 年出院病人的存活率有所改善。

最近的研究显示仅凭临床手段做出准确的诊断是不妥的。特别是在女性病人, 老年人和肥胖病人, 为了更好地进行流行病学调查, 评价预后并优化心力衰竭治疗方案, 应尽量减少和避免诊断中的不正确因素。

四、英国心力衰竭流行病学资料

在英国, 据估计心力衰竭约占医院内科住院数的 5%, 每年住院人数超过 100 000 人。心衰总的患病率为每千人中 3~20 例, 不过, 在 65 岁及以上年龄的口中, 超过 100 例。心衰的年度发病率为每千人中 1~5 例, 而在 45 岁以后, 年龄每增加 10 岁, 相对发病率就增加 1 倍。其总发病率在未来可能还会升高, 这是由于人口的老龄化以及急性心肌梗死处理的进展, 使有心脏功能受损的患者生存率得到改善所致。

由于心力衰竭的很多临床特征都不具有器官特异性, 且在它的早期阶段, 临床征象可能很少, 因此临床上难以诊断。新近的各方面进展使早期识别心力衰竭变得越来越重要, 因为, 现代药物治疗可以改善症状和生活质量、降低住院率、减慢心力衰竭进展的速度

及提高生存率。此外,即使是在老年患者,冠状动脉血运重建术和心脏瓣膜术现在都可常规施行。

20世纪90年代,在英国的格拉斯哥及西中部地区,运用超声心动图进行了大规模的调查。在格拉斯哥,明显左室收缩功能受损者的患病率在25~74岁年龄段为2.9%;在西中部地区,45岁及以上年龄者患病率为1.8%。

最近,在英国开展了几个心衰和左室功能不全的流行病学研究(表2-4),其中包括在伦敦西部一个区的心力衰竭发病率研究(Hillingdon heart failure study)和北格拉斯哥的大型患病率研究(north Glasgow MONICA study)及英格兰超声心动图心脏筛查(the West Midlands ECHOES)研究。应指出的是,这些心衰的流行病学研究使用了不同的射血分数水平来定义收缩期功能不全。例如,MONICA研究用30%的射血分数作为标准,而在多数其他流行病学调查中使用了40%~45%的标准。实际上,尽管采用的射血分数标准不同,但在很多不同的调查中,心力衰竭的患病率数据似乎是相近的,目前还不能合理解释该现象。

新近的Hillingdon研究调查了伦敦西部人群的心力衰竭发病率,该研究根据临床和X线检查,以及超声心动图发现来确定心力衰竭诊断。总的年发病率为0.08%,从45~55岁年龄段的0.02%上升到86岁及以上年龄段的1.2%。这些病例中,约80%是急诊住院后第一次诊断为心力衰竭,只有20%由全科医师确定为心力衰竭并转诊于专科诊所。

在诺丁汉郡,根据攀利尿剂的处方资料,对一些患者抽样样本的全科医师记录进行检查,以确定符合心衰预定标准的患者人数,来估算1994年心力衰竭的患病率。据估计,心力衰竭的总患病率为1.0%到1.6%,从30~39岁年龄段的0.1%上升至70~79岁的

4.2%。不过,该法可能剔除了轻度心力衰竭的病人,却又包括了经利尿剂治疗而没有心力衰竭的病人。

表2-4 英国心力衰竭流行病学的近期研究

研究名称	诊断标准
Hillingdon 心衰研究	临床症状(如:气短、劳力受限、体液潴留)、X线和超声心动图
ECHOES 研究	临床症状和超声心动图(射血分数<40%)
MONICA 人群调查	临床症状和超声心动图(射血分数≤30%)
已发表研究中评估心衰患病率的方法	
临床和X线检查	
超声心动图	
全科医师监控	
药房处方资料	

五、中国心力衰竭流行病学资料

心力衰竭在中国的流行病学资料较少,据吴宁教授(2001年兰州心力衰竭会议)报告,根据全国各地41家医院1980、1990、2000三个全年段10795例住院慢性心力衰竭(CHF)病人回顾性调查资料,在3个全年段中,入院患者已患慢性心力衰竭的平均年程逐渐缩短,分别为 128.9 ± 125.0 个月、 88.1 ± 98.6 个月和 46.6 ± 77.4 个月($P < 0.01$);病死率(CHF死亡率/CHF总数)逐渐下降,分别为18.3%、12.9%和6.3%($P < 0.01$);平均住院天数有所缩短,分别为 35.1 ± 43.0 、 31.6 ± 34.0 和 21.8 ± 25.6 ($P < 0.01$);慢性心力衰竭病因中,风心病比例明显下降(但仍高于西方国家),由1980年的44.2%降至2000年的16.7%;而冠心病和高血压比例明显上升,由1980年的33.7%增加至2000年的53.3%,冠心病成为当前心力衰竭最主要的原因。另据我国五十家医院住院病例调查,心力衰竭住院率占同期心血管病的20%;死亡率却占40%,提示预后严重,五年存活率与恶性肿瘤相仿。

由上海第二医科大学附属瑞金医院戚文