

Drug

Device

心力衰竭诊治

3D原则

● 主 编 齐国先

XINLI SHUAIJIE

ZHENZHI

3D YUANZE

Diagnosis



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

中国
医药出版社

Downloaded from
www.ascp.com

心力衰竭诊治

3D原则

• 3D原则

1. 病因 (Etiology)

2. 诊断 (Diagnosis)

3. 治疗 (Treatment)

• 3D原则

心力衰竭诊治 3D 原则

XINLISHUAIJIE ZHENZHI 3D YUANZE

主 编 齐国先

编 者 (以姓氏笔画为序)

于 波 于 凯 马春燕 马玉龙 王 勃
王心悦 王旭梅 王丽娟 王国锋 王雅洁
白小涓 史立业 田 文 关启刚 刘闰男



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

心力衰竭诊治 3D 原则/齐国先主编. —北京:人民军医出版社,2009. 11

ISBN 978-7-5091-3146-6

I. 心… II. 齐… III. 心力衰竭-诊疗 IV. R541.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 198837 号

策划编辑:许 平 文字编辑:李 昆 责任审读:黄栩兵

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:13504015018

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:京南印刷厂 装订:桃园装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/16

印张:19.75 字数:565 千字

版、印次:2009 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~4000

定价:66.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

心力衰竭的诊断(Diagnosis)、药物治疗(Drug)、非药物和外科治疗(Device)合称心力衰竭诊治3D原则。编者在查阅大量最新文献资料的基础上,结合自己的临床实践经验,详尽阐述了心力衰竭诊断和治疗方面的新进展,并围绕上述内容展开介绍了各种心力衰竭的诊治、心力衰竭合并症的治疗,以及心力衰竭的康复、护理与预防。本书内容先进、科学、实用,可供临床内科医师,特别是心血管内科医师参考,也可供医学院校临床专业的本科生和研究生参考。

前言

心力衰竭是心血管内科疾病的终末阶段,严重影响人类的健康和生存。在现代发展的今天,各种致心力衰竭的高危因素,如高血压、糖尿病、冠心病等发病率居高不下,在中国这一现象更为严重。因此,更好地了解心力衰竭的相关知识,对于有效预防和诊治这一严重疾病极为重要。

近年来,在全球范围内对于心力衰竭的研究投入了大量的人力和物力,使得关于心力衰竭诊断和治疗的新知识、新技术不断更新和深入。为了将关于心力衰竭的最新进展更快更全面地展现给广大的基层医师,并使之运用于临床,我们组织了本学科从事临床工作的骨干医师,结合自己多年来的临床工作经验,在查阅和整理了大量相关医学文献的基础上,编写了这部反映现代心力衰竭新观点的专著。

本书在内容上尽力体现心力衰竭相关知识的先进性、科学性和实用性,充分代表了现代心血管疾病诊疗的新进展,言之有据。编写力求定义准确,概念清楚,结构严谨,层次分明;强调临床工作与心内科前沿进展相接轨,遵循循证医学证据。本书主要适合广大心血管内科临床医师和内科医师使用,也可供临床专业的本科生和研究生参考。

在编写过程中,承蒙有关部门的大力支持,各位专家的鼎力合作;主审曾定尹教授为本书的编写和质量保证花费了大量的精力;沈健芬医生在文字整理方面做了大量工作;笔者在此一并表示衷心感谢。另外,由于编著者水平有限,不尽完善之处,祈盼广大读者不吝指正,提出宝贵意见。

齐国先

中国医科大学附属第一医院心内科

2009年3月21日

目 录

第 1 章 心力衰竭的诊断(Diagnosis)	1
第一节 概述	1
第二节 心力衰竭的诊断进展	4
第三节 心力衰竭的流行病学	9
第四节 无症状性心力衰竭的诊治进展	11
第五节 舒张性心力衰竭的诊治进展	13
第六节 超声心动图在心脏再同步化治疗中的应用	17
第七节 超声心动图在心力衰竭诊断中的应用	23
第八节 心力衰竭的心电图诊断	34
第九节 心力衰竭的有创血流动力学检测	36
第十节 核医学与心力衰竭的诊断	38
第十一节 老年心力衰竭	39
第十二节 心力衰竭所致水肿鉴别	53
第十三节 心力衰竭所致呼吸困难鉴别	55
第十四节 单纯性右心室衰竭的诊断	58
第十五节 心房衰竭的诊断	61
第十六节 心肌致密化不全与心力衰竭	63
第十七节 基质金属蛋白酶与心力衰竭	66
第十八节 心肌顿抑与心肌冬眠	68
第 2 章 药物治疗(Drug)	72
第一节 强心药物治疗进展	72
第二节 利尿药在心力衰竭中的合理应用	75
第三节 ACEI 治疗心力衰竭的作用和地位	82
第四节 ARB 治疗心力衰竭的作用及地位	86
第五节 β 受体阻滞药在慢性心力衰竭治疗中的应用	91
第六节 慢性心力衰竭扩血管药的应用	95
第七节 心肌能量药物治疗心力衰竭的地位和作用	99
第八节 他汀类药物治疗心力衰竭的地位	104
第九节 精氨酸血管升压素受体拮抗药	107
第十节 重组 B 型钠尿肽	108
第十一节 钙增敏药——左西孟旦	111

第十二节 肾素抑制药	112
------------	-----

第3章 心力衰竭的非药物治疗与外科治疗(Device) 114

第一节 慢性充血性心力衰竭的非药物治疗进展	114
第二节 慢性充血性心力衰竭机械通气治疗的机制及策略	123
第三节 干细胞移植治疗慢性心力衰竭	127
第四节 慢性心力衰竭的外科治疗策略	133
第五节 心脏移植的进展	136
第六节 心室辅助装置的进展	144

第4章 各种心脏病心力衰竭的诊治 146

第一节 心脏瓣膜病合并心力衰竭	146
第二节 肥厚型心肌病	147
第三节 缺血性心肌病心力衰竭	151
第四节 扩张型心肌病心力衰竭	159
第五节 高血压心脏病心力衰竭	161
第六节 感染性心内膜炎合并心力衰竭	165
第七节 急性心力衰竭	169
第八节 右心室性心肌病	172
第九节 合并低血压的心力衰竭	175
第十节 先天性体-肺循环分流引起的肺循环高压	177
第十一节 慢性心力衰竭合并心律失常	183
第十二节 其他少见原因所致心力衰竭	188

第5章 心力衰竭的合并症治疗 191

第一节 慢性心力衰竭与肺血栓栓塞症	191
第二节 慢性心力衰竭抗凝治疗的现代观点	195
第三节 慢性心力衰竭合并电解质紊乱	198
第四节 慢性心力衰竭合并其他内科疾病	200
第五节 非心脏手术的围术期心肌梗死的诊断和处理	218
第六节 心力衰竭合并外科疾病的治疗	222
第七节 合并肿瘤的慢性心力衰竭患者的治疗策略	229

第6章 心力衰竭的康复、护理与预防 235

第一节 心力衰竭患者的心理干预	235
第二节 心力衰竭的康复治疗	237
第三节 心力衰竭的护理	239
第四节 心力衰竭的预防	241
第五节 对心力衰竭患者的强化教育及患者自我管理	247

附录 A 欧洲心脏病学会(ESC)2007 年心脏再同步治疗指南	255
附录 B 慢性心力衰竭诊断治疗指南(2007 年)	262
附录 C 常用心血管药物及其用法用量	292
附录 D 心脏超声检查常用参数及其参考值	297
附录 E 心脏血流动力学检测指标及其参考值	299
附录 F 心血管相关实验室检查项目及其参考值	300
附录 G 英文缩略词简表	304

第 1 章

心力衰竭的诊断 (Diagnosis)

第一节 概 述

一、心力衰竭的发展史

人类对心力衰竭的认识早在公元前 6 世纪就已开始,从《希波克拉底文集》的描述中可以看出当时医师已经发现患者有心力衰竭,但仅限于对临床症状的描述。在此之后的 2 000 年,人们也没有理解心力衰竭症状和体征的科学基础。随着病理解剖学的出现,医学工作者将全身性水肿、脉搏异常与心脏增大联系起来。16 世纪时人们才了解到呼吸困难和水肿是心脏泵衰竭所引起的临床表现,到 18 世纪提出了左心室和右心室的压力增加可分别引起呼吸困难和全身性水肿。

19 世纪, Austin-Flint 认识到临床症状的进展、恶化及预后与心脏扩张(即现在所称的重构)有关,肥大能延缓心脏扩张的出现。在早期短暂的适应性反应中,肥大能帮助心脏克服血流动力学上的超负荷。以后心脏肥大逐渐导致心功能恶化,最终成为致死的主要原因。20 世纪随着 Starling 定律出现,以及后来细胞生化和生理研究的广泛应用,人们认识到心肌收缩功能异常对心力衰竭的意义。随着心脏超声和核医学的研究进展,提供了人们测定心室壁运动的新检查方法,这种对心肌的形态学和心肌运动的认识加深,使人们认识到不仅心脏射血减少可引起心力衰竭,而且心室充盈受损也可引起心力衰竭。

目前,当我们发现各种正性肌力药物(如米力农等)以及血管扩张药(如依前列醇等)在实际的临床应用中很难出现有效的作用,反而发生一些不期望出现的不良反应,而负性肌力药物 β 受体阻滞药的长期应用却使心力衰竭的患者产生了对生存非常有利的影响时,使我们更加清楚地认识到心脏对过度负荷反应的过度代偿是心力衰竭加重并影响预后的一种主要因素。目前,随着基础科学和分子生物学的发展和应用,强调了心力衰竭时分子生物学方面的改变,认为心力衰竭不仅是由心肌细胞生化功能异常所引起的泵功能紊乱,而且还有细胞生长紊乱,可能还伴有炎症反应,导致心力衰竭的进行性发展。

二、对心力衰竭基本机制的认识

目前,人们逐渐认识到导致心力衰竭发生、发展的基本机制是心肌重构,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的心肌结构、功能和表型的变化。其特征为:①伴有胚胎基因再表达的病理性心肌细胞肥大,从而导致心肌细胞收缩力降

低,寿命缩短;②心肌细胞凋亡是心力衰竭从代偿走向失代偿的转折点;③心肌细胞外基质过度纤维化或降解增加。

心肌重构主要与以下因素有关:在初始的心肌损伤后,发生心脏血流动力学的改变,心脏发生代偿反应。多种内源性的神经内分泌系统和细胞因子激活。持续而长期的上述改变,导致持续的慢性激活多种因子,包括交感肾上腺系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统,心房利钠多肽和脑利钠多肽分泌增多,内皮素、肿瘤坏死因子、白细胞介素-6 等水平增加,促进心肌重构,加重心肌损伤和心脏血流动力学的恶化,同时又进一步激活神经内分泌细胞因子,形成恶性循环,最终导致心肌重构加重,心力衰竭的恶化。

三、既往曾被提出的心力衰竭的定义

近半个多世纪以来,人们才在实践中不断地增加认识和理解心力衰竭这个疾病。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。到 1980 年,著名的美国心脏病专家 Eugene Braunwald 教授提出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。从单纯的血流动力学的作用,加深到神经内分泌因素的参与,为心力衰竭的现代治疗打下了科学的基础。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。2001 年和 2005 年美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)成人慢性心力衰竭诊断治疗指南中指出,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。

四、从不同角度定义的心力衰竭

对心力衰竭下定义有多种方法,包括从临床角度定义、从器官生理学角度和分子生物学角度定义、从病理生理学角度定义等,但无论单从哪一个角度来定义往往都不够全面。

1. 从临床角度定义 随着人们对心力衰竭认识的深化,其范畴已扩大到病变的早期阶段,也更多地考虑到临床后果。认为当患者在休息或用力时出现心力衰竭的症状,以及休息时存在心功能异常的客观证据时,即存在心力衰竭。也有人认为心力衰竭是心脏不能适当充盈或排空左心室而引起乏力、气短和充血的综合征等。

2. 从病理生理学角度定义 心力衰竭是指心脏不再能够排出足够血液以满足机体代谢的需要。心力衰竭不仅仅是血液从静脉泵入动脉的心脏泵功能受损,还包括其他器官的受损,如肺循环淤血、肾水钠潴留以及骨骼肌病(由心力衰竭低心排出量引发的,机制不十分明确,造成患者极度乏力)。心脏的衰竭有 2 种方式:心脏将血液射入主动脉和肺动脉的量减少为前向衰竭;静脉血液回流心脏受阻导致静脉淤血为后向衰竭。然而这种单纯的血流动力学概念不十分准确,因为一个排空差的心脏不可能充盈正常,而一个充盈不良的心脏也不可能排出正常的血量。另外,不同原因产生的心力衰竭即使患者的临床表现相似,但对心脏的损伤机制不同,包括机体对心脏泵血功能受损的许多代偿机制均不完全一致。所有这些代偿机制虽然在代偿初期是有益的,但远期均产生不良后果。而这些机制均与衰竭心肌细胞内的分子紊乱有关,以致患者通常在出现心力衰竭症状之后 5 年内死亡。虽然心功能受损与临床表现有关,但多数患者的主要问题是超负荷的心肌细胞的进行性恶化,即“超

载性心肌病”的发展过程。

3. 从器官生理学角度定义 心力衰竭可定义为源于心肌泵功能受损导致的血流动力学障碍。但是心肌细胞是由无数的分子组成,收缩蛋白相互间通过钙离子的调节节律性地收缩和舒张,泵出血液。心力衰竭无论其病因如何,皆有机械收缩障碍和调节心脏周期的膜系统异常,因此该临床综合征也可定义为因生物化学和生物物理过程紊乱使心肌收缩和舒张功能受损。但是即使从生化角度去描述心力衰竭仍不全面,多数心力衰竭患者心脏的分子组成发生改变,而且分子异常随心力衰竭种类不同而异,并随着病程发展而变化。其中部分改变是代偿性的,部分是病理性的,但大部分则既有代偿性也有病理性改变。例如肥大心肌的质量增加会改善心肌射血功能,同时也损害了心脏舒张功能,并可以缩短心肌细胞寿命。

因此,给心力衰竭一个明确的定义并非一件容易的事,既往传统的心力衰竭定义着重强调衰竭的心脏不能满足机体需要时出现的临床症状和体征。尽管这些临床表现源于心脏疾病,但大部分患者主要表现为肺(气短)、肾(水钠潴留)和骨骼肌(乏力)的继发异常。但是这些器官是心力衰竭的受累者而不是原发者,因此,基于临床表现对心力衰竭作出的定义往往使人们的注意力偏离患者的心脏,忽视了心脏才是这一综合征的核心。

传统心力衰竭定义的另一个问题是强调泵功能障碍,通常很少涉及有时甚至忽视了心力衰竭的进行性临床病程和不良预后。当我们发现一些药物在短期内能改善症状,却使预后恶化;而另一些药物虽然在开始应用时会使症状加重,但对改善患者远期生活质量和预后带来很大益处时,我们认识到分子因素与心力衰竭预后不良的重要相关性。因此,心力衰竭既要看作是心脏泵器官的异常,又应视为是细胞的功能异常。后者不仅损害心脏泵功能,而且其分子异常决定了心力衰竭的预后。

五、心力衰竭的现代概念

心力衰竭不是一种疾病而是一种临床症候群,是多种心脏疾病的终末共同通路。许多疾患如冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、高血压、瓣膜疾病、病毒感染、乙醇或抗癌药的毒害、含有缺陷蛋白(如收缩蛋白的遗传异常等)、血液供给慢性减少或快速电刺激以及各种类型心肌病都可损害心脏引起心力衰竭,导致心肌功能受损和心肌细胞过早死亡,这证明了心力衰竭是一种症候群而非疾病。

从一定意义上讲,心力衰竭的心脏是一个正在走向死亡的心脏,因为增殖导致的心肌肥大反应同样促使心肌细胞过早死亡。并且成年人心脏心肌细胞的死亡无法再生替代,因此心力衰竭是一进行性的发展过程,其预后比大多数常见恶性疾病更差。心力衰竭患者一旦出现症状,无论泵功能损害由何种原因引起,都会随着时间的推移急剧恶化,以死亡告终,其5年存活率不足50%。因此任何心力衰竭定义如不考虑加速心肌细胞死亡这一分子过程,则会忽视了该综合征的这个主要临床特征。

综上所述,目前认为心力衰竭是一种临床症候群,是所有不同种类心脏疾病的主要并发症或“最后共同通道”,是由于各种器质性或功能性心脏疾病导致初始心肌损伤,引起心肌结构和功能的变化,最终引起心室充盈或射血能力受损,使心排量绝对或相对低于全身组织代谢的需要,并出现其他器官的功能受损,如肺(淤血)、肾(水钠潴留)以及骨骼肌病等,同时心力衰竭伴有导致衰竭心脏进行性恶化和心肌细胞过早死亡的分子异常。

上述概念包括器官生理学的受损变化和细胞生化改变,强调进行性改变导致心功能的迅速恶化。在重视传统定义中的泵功能受损和心肌收缩功能降低的同时,也强调了导致心力衰竭患者生存期缩短的分子异常。将现代分子生物学模式的理念融入传统器官生理学和细胞生化模式对于建立心力衰竭治疗的新策略十分必要。因为目前新的治疗策略强调在减轻由心脏泵功能受损引起的临床表现、血流动力学改变和代谢异常的同时,必须重视减缓导致心脏损害进行性加重的分子过程。

(齐国先 史立业)

[参考文献]

- [1] 霍森普德 JD, 格林伯格 BH. 充血性心力衰竭病理生理、诊断和治疗[M]. 原书第二版. 北京: 科学出版社, 2004: 3-6.
- [2] 张建, 华琦. 心力衰竭的诊断与治疗[M]. 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1-45.
- [3] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1101.
- [4] ACC/AHA task force report. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(6): e1-82.
- [5] HFSA task force report. Executive Summary: HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline[J]. J Cardiac Failure, 2006, 12(1): 10-38.
- [6] Mehra MR, Rockman HA, Greenberg BH. Highlights of the 2007 Scientific Meeting of the Heart Failure Society of America[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(3): 320-327.
- [7] Katz AM. 心力衰竭 Heart Failure[M]. 原著 1 版. 马爱群 译. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 1-19.

第二节 心力衰竭的诊断进展

一、分类诊断

2005 ACC/AHA 的新指南将心力衰竭从有危险因素到终末期疾病分为 4 期。新指南强调几乎所有心脏病最终都会发生心力衰竭, 早期认识高血压、糖尿病、冠心病和其他心血管病危险因素并予以适当治疗, 能够使患者延缓或避免心力衰竭。当人们出现易于疲劳、踝部水肿、步态不稳等症状时, 应该想到, 这些可能是心力衰竭的早期表现。新指南根据心力衰竭发生发展的过程, 从心力衰竭的高发危险人群进展成器质性心脏病, 出现心力衰竭症状直至难治性终末期心力衰竭, 可分成 A、B、C、D 4 个阶段, 从而提供了从“防”到“治”的全面概念。这 4 个阶段不同于纽约心脏学会(NYHA)的心功能分级, 是两种不同的概念。这 4 个阶段包括临床表现为无症状的阶段(阶段 A 和 B)和有症状的阶段(阶段 C 和 D)。

(一) 无症状阶段

阶段 A: 前心力衰竭阶段, 或称心力衰竭前高危期。指可能导致心力衰竭发生的各种危险因素的存在, 包括最终可累及心脏的高血压、冠心病、糖尿病、肥胖、代谢综合征等, 以及使用心脏毒性药物治疗史、乙醇滥用史、风湿热病史或心肌病的家族史等。此时患者处于发展为心力衰竭的高度危险中, 但尚无心包、心肌或心脏血管的结构或功能异常, 从未出现过心力衰竭的症状和体征。此阶段心力衰竭是可以预防的。

阶段 B: 前临床心力衰竭阶段, 有器质性心脏病但无心力衰竭症状期。一方面, 在心力衰竭危险因素作用下, 出现了心肌损伤或心脏负荷增加, 成为左心室功能异常改变的始动环节; 另一方面, 在代偿机制的作用下, 神经和内分泌系统, 如交感肾上腺素系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)以及抗利尿激素、内皮素和各种细胞因子等激活, 引起水钠潴留和外周血管收缩。结果可使心脏的外周负荷增加, 心肌细胞受损, 心肌纤维化, 导致心室壁肥厚和(或)心腔逐渐扩大, 最后心脏舒张和收缩功能下降。但是由于心脏的代偿作用没有血流动力学改变, 所以没有临床症状和体征。

因此这一阶段患者的心脏有结构和功能性的异常, 如心室肥厚、心室扩张、心肌纤维化、瓣膜病变或心肌梗死等, 也可有心肌收缩力减弱。这时患者从无心力衰竭的症状和(或)体征, 发展成无症状的结构性心力衰竭, 相当于 NYHA 心功能 I 级。由于心力衰竭是一种进行性的病变, 心肌重构可自身不断地

发展。因此,这一阶段在持续数月甚至数年后可发展为有症状的心力衰竭。所以这一阶段患者的积极治疗极其重要,而治疗的关键是阻断或延缓心肌重构。

(二)有症状阶段

阶段 C:临床心力衰竭阶段,有器质性心脏病并且出现心力衰竭的症状。患者在已有结构性心脏病基础上,既往或者是目前有心力衰竭的症状和(或)体征;或者目前虽无心力衰竭的症状和(或)体征,但既往曾因为出现心力衰竭的症状和体征治疗过。这一阶段包括 NYHA 心功能 II、III 级和部分 IV 级的患者。

阶段 D:难治性终末期心力衰竭阶段。患者有进行性结构性心脏病,尽管采用强化药物治疗,但是在静息状态下依然存在心力衰竭症状,且往往需要特殊干预,效果仍然较差。

与以往相比,这种新的心力衰竭分类法主要强调了对心力衰竭病因的识别和检出,对于那些既无运动耐力下降症状也无液体潴留体征的可能是非心脏病的患者来讲,从心力衰竭预防的角度,应该更加重视可能导致心力衰竭的各种危险因素。新分类法更加强调了完整病史采集的重要意义,包括高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病、瓣膜病、外周血管病、风湿热、心脏杂音或先天性心脏病、心肌病的个人史或家族史,阻塞性睡眠呼吸病史,纵隔放射治疗史和心脏毒性药物的使用、违禁药物的使用、吸烟和饮酒史,以及与心力衰竭有密切关系的某些非心脏疾病,如胶原血管疾病、肥胖、甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退、嗜铬细胞瘤等病史。上述各种导致心力衰竭的高危因素具有诊断价值。

二、实验室检查诊断

(一)血浆脑利钠肽(BNP)

这是近年来研究较多的化学因子,它是一种心脏神经激素,只在血容量增加和压力负荷增加时反应性地从心室分泌。BNP 水平的升高可反映左心室舒张末压的升高,不论是收缩功能不全和舒张功能降低引起的心力衰竭均有此变化,为心力衰竭的及时诊断、预后判断、治疗评估提供了一项较好的参考指标。尤其在急诊室中应用于呼吸困难病因的鉴别(心性和非心性)有较重要意义。

BNP 与左心室射血分数(LVEF)下降、左心室肥厚(LVH)和左心室充盈压升高有关,且与 NYHA 心功能分级的严重程度平行。对于有症状性和无症状性左心室功能障碍的心力衰竭患者,血浆 BNP 水平平均升高。但是 BNP 在 LVEF 正常的患者升高幅度较小,且易受年龄、性别、体重等因素的影响。因此,BNP 对无症状阶段心力衰竭患者的诊断价值尚不能肯定。

血浆 BNP 可用于鉴别心源性呼吸困难和肺源性呼吸困难,BNP 正常的呼吸困难,基本可除外心源性。大多数心力衰竭呼吸困难的患者 BNP 在 400ng/L 以上。BNP<100ng/L 时不支持心力衰竭的诊断;BNP 在 100~400ng/L 还应考虑其他原因,如肺栓塞、慢性阻塞性肺部疾病、心力衰竭代偿期等;BNP>400ng/L 时,一般认为存在心力衰竭。血浆高水平的 BNP 可提示预后不良,易发生严重心血管事件,包括死亡。心力衰竭经治疗,血浆 BNP 水平下降提示预后改善。

NT-proBNP 是 BNP 激素原分裂后没有活性的 N-末端片段,与 BNP 相比,半衰期更长,更稳定,其浓度可反映短暂时间内新合成的而不是贮存的 BNP 释放,因此更能反映 BNP 通路的激活。正常人血浆 BNP 和 NT-proBNP 的浓度相似。在左心室功能障碍时,血浆 NT-proBNP 的水平超过 BNP 水平 4 倍。

血浆 NT-proBNP 水平与年龄、性别和体重有关,老年人和女性升高,肥胖者降低,肾功能不全时升高。血浆 NT-proBNP 水平也随心力衰竭程度加重而升高,但是在合并有急性冠脉综合征、慢性肺部疾病、肺动脉高压、高血压、心房颤动(AF)时也会升高。

50 岁以下的成年人血浆 NT-proBNP 浓度达到 450ng/L 时诊断急性心力衰竭的敏感性和特异性分别为 93%和 95%;50—75 岁成年人血浆 NT-proBNP 浓度达到 900ng/L 时诊断心力衰竭的敏感性和

特异性分别为 91% 和 80%；75 岁以上的成年人血浆 NT-proBNP 浓度达到 1 800ng/L，可考虑诊断心力衰竭。NT-proBNP < 300ng/L 为正常，可排除心力衰竭，其阴性预测值为 99%。心力衰竭治疗后 NT-proBNP < 200ng/L 提示预后良好。肾功能不全、肾小球滤过率 < 60ml/min 时 NT-proBNP 达到 1 200ng/L，诊断心力衰竭的敏感性和特异性分别为 85% 和 88%。

(二) NT-proBNP 的研究进展

1. NT-proBNP 的分析要点 NT-proBNP 在临床检验中较为方便，在不同温度下保持稳定，推荐用于有临床症状的失代偿性心力衰竭的诊断，其参考价值在女性中尤为显著，其随年龄增长而增加的特点与性别无关。因此，在评估患者 NT-proBNP 浓度时，应将年龄因素考虑进去。

2. NT-proBNP 对门诊患者的诊断 对于因有症状而就诊的门诊患者，该项指标检查的主要价值在于能用有效的花费排除心力衰竭的诊断。NT-proBNP 有高度敏感性的同时又有较好的阴性预测值。目前，一致的观点是对因有症状就诊的门诊患者来讲，一般成人排除心力衰竭的 NT-proBNP 值为 < 125ng/L，但在中年以上人群中，应提高该值。根据年龄的评价方法推荐 NT-proBNP 值为：50 岁以下，50~75ng/L 以下；50—75 岁的患者，75~100ng/L 以下；75 岁以上老年患者，250~300ng/L 以下可排除心力衰竭诊断，并且不需要进行超声心动图检查。对这样的患者出现的症状应该考虑其他原因。在呼吸困难的患者中，非心源性呼吸困难的 NT-proBNP 值很可能低于按年龄分层的各值。NT-proBNP 值超过年龄分层的各值时不能绝对表明心力衰竭的存在，还要有更直接的心功能方面的检测。

3. NT-proBNP 对急性心力衰竭患者的诊断定义 以往的临床研究证明，NT-proBNP 检测在伴有呼吸困难的患者中，与 BNP 检测相比，对急性心力衰竭的诊断有更高的敏感性和特异性。当诊断考虑可能存在急性心力衰竭时，NT-proBNP 检测值更有利于临床的判断。但是和其他任何诊断方法一样，NT-proBNP 检测的使用应与病史、体格检查及其他辅助检查相结合才更有价值。

在急诊室如除外急性心力衰竭，NT-proBNP 浓度 < 300ng/L 有 98% 的阴性预测价值。在急诊室诊断急性心力衰竭，一般成年人 NT-proBNP 要 > 900ng/L。在伴有慢性肾脏疾病时 NT-proBNP 要 > 1 200ng/L 才有诊断价值。T-proBNP 的年龄分层可分别以 450ng/L、900ng/L、1 800ng/L 为标准，相应的年龄组为 < 50、50~75、> 75 岁，这样可减少在年轻患者中的假阴性，减少老年患者的假阳性，改善这一标记物的整体阳性预测价值而不改变整体敏感性或特异性。最近的一项研究将伴有急性呼吸困难的老年患者（平均年龄 81 岁）诊断急性心力衰竭的 NT-proBNP 定为 2 000ng/L。所以推荐对 NT-proBNP 检测的判断按年龄分层的方法进行。

在 PRIDE 研究中，先前有心力衰竭的患者因非心力衰竭原因而出现急性症状时 NT-proBNP 也升高，此时建议应对比 NT-proBNP 和既往 NT-proBNP 的检测值，若增高超过 25%，支持慢性心力衰竭急性发作。为评价疑似急性心力衰竭的患者，合理使用 NT-proBNP 检测是非常有价值的，可减少住院资源使用，并且与无 NT-proBNP 检测的标准临床评价相比，能更准确的提供诊断上的帮助。当用于急性呼吸困难的总体评价时，和其他诊断方法如 X 线影像技术或超声心动图显像，NT-proBNP 检测具有重要的辅助诊断价值。如果 NT-proBNP < 300ng/L，对于伴有急性呼吸困难的老年患者，可以不必做超声心动图检查。PRIDE 研究中，在伴有呼吸困难的患者中，NT-proBNP 是急性心力衰竭金标准诊断最强的预测指标，强于其他的诊断方法如胸片检查等，IMPROVE-CHF 研究证实了这点。

NT-proBNP < 300ng/L 时急性心力衰竭很少发生，如果出现这种情况，通常相对较轻或持续时间较短，预后很好。胸片提示正常的患者，若 NT-proBNP 结果阳性或阴性，发生急性心力衰竭的概率分别是 64% 和 8%。NT-proBNP 结果可帮助证实或排除伴有胸腔积液患者是否存在心力衰竭，NT-proBNP 阴性时，有间质性水肿的患者发生急性心力衰竭的可能性明显低于 NT-proBNP 阳性的情况，分别为 47% 和 94%；肺实变情况时，分别为 5% 和 67%。肺栓塞引起的急性呼吸困难时，NT-proBNP

和D-二聚体联合应用明显降低CT使用的必要性。

NT-proBNP升高同时静息12导联心电图显示宽QRS波形与正常QRS波形相比有更高的发生急性心力衰竭的可能性。

4. NT-proBNP升高的鉴别诊断定义 NT-proBNP不应被看作仅仅是心力衰竭的一个标记物。无心力衰竭的NT-proBNP升高的可能诊断包括心肌病如肥厚性心肌病、浸润性心肌病(淀粉样变)、急性心肌病(尖端扭转型综合征),炎症性包括心肌炎和化学治疗后心肌炎;瓣膜性心脏病包括主动脉瓣狭窄及反流、二尖瓣狭窄及反流;心律失常包括心房颤动和心房扑动;贫血;细菌性脓毒症,烧伤,成年人呼吸窘迫综合征;卒中;肺心病包括睡眠性呼吸暂停,肺栓塞肺动脉高压,先天性心脏病等。因此NT-proBNP升高可能发生于各种形式的心脏疾病,包括心肌病、瓣膜病、节律异常、肺部疾病以及细胞毒素对心脏的损伤。在可导致NT-proBNP释放的各种疾病中,一致的观点是NT-proBNP升高程度与各种疾病的预后复杂的关系。在无心力衰竭的情况下NT-proBNP升高不应被看作是假阳性结果,应考虑到NT-proBNP升高与潜在的心脏病有关。

5. NT-proBNP临界值的重要性 NT-proBNP的临界值是指在急诊室出现呼吸困难的患者中有20%其NT-proBNP $>300\text{ng/L}$,但小于按年龄分层的各诊断值(450ng/L 、 900ng/L 、 1800ng/L)。对NT-proBNP临界值的病因鉴别对于排除心力衰竭非常重要,其原因可能包括心肌缺血、心房颤动、易传染的或炎症性肺部疾病。重要的是NT-proBNP的临界值与预后不良也有关,因此无论什么原因,都不应被作为阴性结果而忽视。对于出现NT-proBNP临界值的患者与NT-proBNP阴性者相比,有更高的有害预后的危险。

6. 慢性稳定性心力衰竭患者NT-proBNP的水平和治疗监测 在整个心力衰竭过程中的不同阶段,NT-proBNP都是强有力的并且是独立的预后标记物,连续的NT-proBNP水平监测可提供危险分层。NT-proBNP下降能证明心力衰竭治疗的有效,包括ACEI、血管紧张素受体阻滞药、利尿药、醛固酮受体拮抗药、运动疗法、心室同步起搏等治疗方法的疗效评估。 β 受体阻滞药治疗短期内NT-proBNP增加不代表心功能恶化,长期治疗后NT-proBNP下降。以NT-proBNP下降为治疗目标更便于证明心力衰竭治疗的合理性,并可能改善预后。对于NT-proBNP的检测频率和是否使用同一种标准或个性化标准的最佳策略还有待于决定。根据目前的数据,有临床症状和(或)NT-proBNP水平增加30%提示心功能失代偿。调整治疗、临床随访和再次检测NT-proBNP的间期为1~2周。

慢性心力衰竭患者,NT-proBNP是最强的临床结果独立预测因素之一,并且在整个的心力衰竭严重程度的分级中均有意义。在慢性心力衰竭患者中NT-proBNP的重复测定显示出其和远期预后包括死亡或再住院的心力衰竭有密切关系,因此推荐该项检测用于每个心力衰竭患者的预后评估。对门诊患者的预测限定值仍不清楚。然而NT-proBNP浓度达 1000ng/L 时,心力衰竭的发生率和死亡率的危险明显增加。这样NT-proBNP水平的升高就可能识别出将有并发症的高危患者。混淆因素包括肥胖和肾功能不全,可能影响NT-proBNP水平,当用NT-proBNP来作评价时应该考虑上述因素的影响。

7. 急性不稳定性心力衰竭患者NT-proBNP的水平和治疗监测 NT-proBNP是急性不稳定性心力衰竭患者强有力的并且是独立的预后标记物,对治疗有良好反应的急性不稳定性心力衰竭患者NT-proBNP水平迅速而明显的下降。急性不稳定性心力衰竭患者治疗后的NT-proBNP值对再发心力衰竭住院或死亡的预测有意义,但NT-proBNP在急性心力衰竭治疗后的下降百分率对危险分层更有价值。监测NT-proBNP的作用对指导急性不稳定性心力衰竭治疗的前瞻性研究尚缺乏科学的数据依据,目前初步认为急性不稳定性心力衰竭患者住院期间NT-proBNP值下降30%是较为合适的目标。

任何原因引起的以急性呼吸困难为表现的患者,NT-proBNP水平升高提示预后不良。因此建议对

有急性呼吸困难表现的患者检测 NT-proBNP。在急性不稳定性心力衰竭患者中,NT-proBNP 达到 5 000ng/L 提示患者近期预后不良,死亡风险增加。另外 NT-proBNP 明显优于很多预测急性心力衰竭危险的临床变量,包括 NYHA 症状严重程度分层。此外除对来源于左心室衰竭的急性心力衰竭能预测预后外,NT-proBNP 对源于右心室衰竭的急性心力衰竭如肺栓塞也是强预测。

三、影像学诊断

影像学的发展提供了更多诊断心力衰竭的有效方法,既往认为 X 线心室造影是评价心室功能的“金标准”。近年来上述观点已改变,有学者提出磁共振成像(MRI)为评价心功能的最准确方法,应该代替 X 线心血管造影成为新的“金标准”。最有用的单个诊断手段是二维超声心动图检查加上 Doppler 血流检查。左心室容量或左心室内径大小及左心室射血分数仍是目前最明确、最常用的标准。左心室内径增大、左心室射血分数 ≤ 0.40 应明确左心衰竭诊断。对于左心室射血分数代偿的心力衰竭患者,应用脉冲多普勒测定跨二尖瓣血流速度、肺静脉血流速度,以及用组织多普勒测定二尖瓣环运动速度等可有助于判断舒张功能异常。核素心血池扫描可高度准确地测量左心室功能和右心室射血分数。

总之,心力衰竭是各种心脏病的终末阶段,其早期诊断及明确诊断对治疗和预后至关重要,现代诊断方法的进展为心力衰竭的早期和正确诊断及治疗提供了有利条件。

(齐国先 史立业)

参考文献

- [1] 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.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1101.
- [2] ACC/AHA task force report. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult[J]. J Am Coll Cardiol,2005,46(6):e1-82.
- [3] Januzzi JL, Camargo CA, Anwaruddin S, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department(PRIDE) study[J]. Am J Cardiol,2005,95(8):948-954.
- [4] Ordonez-Llanos J, Collinson PO, Christenson RH. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide: analytic considerations[J]. Am J Cardiol,2008,101(3A):9-15.
- [5] Troughton RW, Richards AM. Outpatient monitoring and treatment of chronic heart failure guided by amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement[J]. Am J Cardiol,2008,101(3A):72-75.
- [6] Bettencourt P, Januzzi JL Jr. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for inpatient monitoring and treatment guidance of acute destabilized heart failure[J]. Am J Cardiol,2008,101(3A):67-71.
- [7] Masson S, Latini R. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptides and prognosis in chronic heart failure[J]. Am J Cardiol,2008,101(3A):56-60.
- [8] Baggish AL, van Kimmenade RR, Januzzi JL Jr. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing and prognosis in patients with acute dyspnea, including those with acute heart failure[J]. Am J Cardiol,2008,101(3A):49-55.
- [9] Baggish AL, van Kimmenade RR, Januzzi JL Jr. The differential diagnosis of an elevated amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide level[J]. Am J Cardiol,2008,101(3A):43-48.
- [10] Van Kimmenade RR, Pinto YM, Januzzi JL Jr. Importance and interpretation of intermediate(gray zone) amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations[J]. Am J Cardiol,2008,101(3A):39-42.
- [11] Januzzi JL Jr, Chen-Tournoux AA, Moe G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms[J]. Am J Cardiol,2008,101(3A):29-38.
- [12] Hildebrandt P, Collinson PO. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing to assist the diagnostic evaluation of heart failure in symptomatic primary care patients[J]. Am J Cardiol,2008,101(3A):25-28.