

临床医学现代教程系列

心力衰竭现代教程

黄 峻 编著



科学出版社

临床医学现代教程系列

心力衰竭现代教程

黄 峻 编著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书包括基本篇、循证篇和进展篇 3 部分。基本篇介绍心力衰竭的基础理论和实践,包括心力衰竭的诊断、各种类型心力衰竭的识别和治疗、心力衰竭的病因及其合并症的处理等,着重介绍了药物和器械的应用原则、方法和新理念,为规范心力衰竭的诊治指明方向和路径;循证篇介绍近 20 年心力衰竭领域临床研究获得的证据;进展篇报道和点评 10 年来心力衰竭临床工作的进步和新进展。

本书内容丰富,涵盖心力衰竭的历史、现状和未来展望,可作为内科医师、全科医师和心血管病研究生学习与继续医学教育的参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

心力衰竭现代教程/黄峻编著. —北京:科学出版社,2016.5

(临床医学现代教程系列)

ISBN 978-7-03-048120-7

I. 心… II. 黄… III. 心力衰竭-诊疗-医学院校-教材 IV. R541.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 089463 号

责任编辑:路 弘 董 林 张人镜 / 责任校对:张怡君

责任印制:赵 博 / 封面设计:陈 敬

版权所有,违者必究,未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京通州皇家印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 5 月第 一 版 开本:889×1194 1/16

2016 年 5 月第一次印刷 印张:22 1/4

字数:677 000

定价:108.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

作者简介



黄 峻，南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）教授，主任医师，博士生导师。中华医学会心血管病分会心力衰竭专业组名誉组长，中国医师协会心力衰竭分会名誉主任委员，中国高血压联盟副主席，美国心脏学院专家委员（FACC）和欧洲心脏学会专家会员（FESC）。曾任南京医科大学副校长兼第一附属医院院长，江苏省医学会副会长，全国政协委员，获国务院特殊津贴。

主持了我国心力衰竭相关指南和专家共识的编写工作。独立撰写了学术著作《现代循证心脏病学》和《心脏传导系统疾病》，并主编了《心脑血管疾病大型临床试验》、《心血管疾病诊断流程与治疗策略》、《内科查房手册》、《实用临床心血管病学》、《临床药物手册》、《心力衰竭诊治新进展》、《肾素-血管紧张素-醛固酮系统与心血管病》等 30 多部专著和教材。

前言

心力衰竭是怎样的一种疾病？患者会问，年轻的医师也会问。答之以科学的定义或表述似过于专业和学术，通俗地回答又一言难尽。20 世纪末美国 Braunwald 教授曾说过，心力衰竭是心血管疾病的最后战场，心力衰竭是心血管病领域一个尚未攻克的堡垒。20 年后他又说，各种心血管病的病死率都已显著降低，但心力衰竭是个例外。这些话说得真好，既专业又十分通俗易懂。

在飞速发展的现代医学时代，是否还有一种心血管疾病，其病死率堪比恶性肿瘤？有的，这就是心力衰竭。是否有一种心血管疾病，迄今无一种药或治疗方法能够降低其急性期的病死率？有的，这就是急性心力衰竭。是否还有一种心血管疾病，很常见又无药物可降低其病死率，改善其预后？有的，这就是舒张性心力衰竭。这些问题和答案清楚描述了心力衰竭的基本特征，也解释了 Braunwald 教授讲话的内涵。

近十余年我致力于心力衰竭的临床和教育工作。一种现象令我思索良久。许多医师觉得心力衰竭如同高血压一样大家都会治疗，因为主要的药物都是最普通和最常用的，但疗效却可能有天壤之别。资深的心脏病医师尤其是心力衰竭的专科医师却从不会轻视心力衰竭。当一个心力衰竭患者出院的时候，我知道他会再来住院，只能希望他不会很快又回来。当我在晚查房与一名有显著心力衰竭症状且心脏扩大的患者交谈后离开时，我真心地希望他晚安，期望明天早上查房时仍能见到他。心力衰竭患者心脏性猝死如此常见，让我们绝不敢掉以轻心。以如履薄冰、如临深渊来描述我们治疗心力衰竭患者的心态是恰如其分的。

心力衰竭的现代治疗近 20 年有了根本性的转变，药物治疗的基本方案也与传统方法大相径庭。这与中青年医师过去学习和掌握的知识很不一样。在卫生部十年百项的心力衰竭规范化诊治全国培训过程中我们深切感受到此种不相匹配的状况。这样的培训如此受欢迎，产生如此好的效果，坚定了我们信心，明白了基层和年轻医师的渴求，也懂得如何满足他们的此种需求。本书正是在这样的背景下酝酿产生的，期望为规范心力衰竭的诊治指示方向和路径，期望为有志于从事心力衰竭工作的中青年医师提供入门的基本教材。

全书共 3 个有机衔接的部分，即基本篇、循证篇、进展篇。

基本篇介绍了心力衰竭临床上需关注的主要问题，包括心力衰竭的诊断和鉴别诊断、各种类型心力衰竭的识别及其治疗、心力衰竭的病因及其合并症的处理等。在治疗方面，着重介绍了常用的药物和器械方法。还介绍和评点了近 10 年欧美国家和我国的心力衰竭指南，以及新的药物和新的技术。旨在传达现代心力衰竭处理的新理念、新思维。

循证篇是基本篇的补充和拓展，即心力衰竭及其危险因素的循证医学。介绍近 20 年心力衰竭领域临床研究获得的证据，佐证基本篇中提出的各种推荐意见。专题介绍了 β 受体阻滞药、肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻滞药、利尿药、地高辛、单纯降低心率的伊伐布雷定等心力衰竭主要药物及其临床应用中值得关注的要点。针对有争议的问题，进行深入的剖析和解读。旨在夯实心力衰竭现代处理新理念的基础。

进展篇的主题是 10 年来心力衰竭临床工作的进步和发展，通过对历年重要的国际心血管病会议上有关心力衰竭问题的报道和点评，对一些重要文章的评述等全方位地介绍心力衰竭临床研究的动态。旨在让关注心力衰竭的人，清晰了解心力衰竭的现状和进展。

本书的写作结构与一般的教程有所不同。没有采用平铺直叙的方式，而是区分层次，逐步展开和深入。基本篇让你总览心力衰竭全景，循证篇交代各种推荐和证据的来龙去脉，进展篇让你感受 10 年来心力衰竭的风云变幻和跌宕起伏。

本书只是我本人的一己之见，奉献出来与同道交流切磋。我尽管做了很大努力，但限于能力和水平，也由于时间紧，如有偏颇和疏漏，期望同道们批评指正。

黄 峻

南京医科大学第一附属医院

江苏省人民医院

2016 年 3 月 9 日

目 录

第1章 基本篇	1
第一节 心力衰竭的流行病学	1
一、心力衰竭的流行病学	1
二、中国心力衰竭的流行病学状况和特点	1
三、心力衰竭患者的预后和病死率	2
四、慢性心力衰竭的病因	3
第二节 心力衰竭的病理生理学	4
一、心脏收缩功能的生理调节	4
二、心脏的慢性生理学适应	6
三、心脏对病理学紧张和损伤的反应	6
四、心力衰竭的进展和心脏结构性重构	7
第三节 心力衰竭的诊断和评估	9
一、病史	9
二、症状	10
三、体征	10
四、临床实验室检查	11
五、心功能指标	14
六、无症状的心力衰竭	15
七、心力衰竭的预后评估	15
八、评估慢性心力衰竭预后的主要指标	17
第四节 心力衰竭的基本概念	18
一、心力衰竭是复杂的临床综合征	18
二、心力衰竭的类型和命名	18
三、心力衰竭的阶段和划分	19
第五节 心力衰竭认识和治疗的历史沿革	22
一、心力衰竭认识的历史回顾	22
二、心力衰竭定义的演变	23
三、心力衰竭药物治疗的历史沿革	24
第六节 β 受体阻滞药	25
一、作用机制	25
二、 β 受体阻滞药的药理学特点	26
三、 β 受体阻滞药用于心力衰竭的主要试验	26
四、临床应用方法	27
第七节 血管紧张素转化酶抑制药和血管紧张素受体拮抗药	28
一、作用机制	28
二、血管紧张素转化酶抑制药	30
三、血管紧张素II受体阻滞药	31

第八节 醛固酮拮抗药	32
一、作用机制	32
二、主要制剂	33
三、临床研究的证据	34
四、临床应用	35
五、醛固酮拮抗药的不良反应	35
六、注意事项	35
第九节 伊伐布雷定	35
一、作用机制及特点	35
二、循证医学证据	36
三、临床应用的方法	36
四、值得探讨的相关问题	37
第十节 利尿药和地高辛	38
一、利尿药	38
二、地高辛	39
第十一节 其他药物	40
一、已证实有效的新药 LCZ696	40
二、对心力衰竭可能有效的药物	42
三、未证实有效的药物	43
四、可能有害而不予推荐的药物	44
五、抗心力衰竭新药的研究	44
六、多种药合用的不良反应和相互作用	46
第十二节 射血分数降低的心力衰竭	47
一、诊断和鉴别诊断	47
二、主要推荐应用的药物	49
三、药物应用的基本方案	50
四、心力衰竭治疗的具体实施方法	51
第十三节 射血分数保存的心力衰竭	55
一、流行病学	55
二、关于射血分数保存的心力衰竭的争论	56
三、射血分数保存的心力衰竭的现代诊断标准	56
四、射血分数保存的心力衰竭的鉴别诊断	57
五、射血分数保存的心力衰竭的治疗	57
第十四节 急性心力衰竭	59
一、基本概念	59
二、急性心力衰竭的分类	59
三、急性心力衰竭的严重程度分级	60
四、急性左心心力衰竭的治疗和评价	61
五、急性心力衰竭的非药物治疗	64
六、急性心力衰竭基础疾病的处理	64
第十五节 心力衰竭的生物学标志物-B 型利钠肽	65
一、BNP/NT-proBNP 的历史回顾	65
二、BNP 和 NT-proBNP 的应用价值相当	67
三、呼吸困难的诊断和鉴别诊断	68
四、心力衰竭的危险分层和预后评估	68

五、慢性心力衰竭用作治疗监测和疗效评价	69
六、其他问题与新进展	69
第十六节 右心衰竭	70
一、右心衰竭的基本概念	70
二、右心衰竭的诊断	71
三、右心衰竭治疗的关注点	71
第十七节 心力衰竭的整体治疗	72
一、运动康复训练	72
二、多学科管理	72
三、心力衰竭患者的随访	72
四、心力衰竭患者的教育	72
五、减少再入院的重要性和举措	73
六、心力衰竭的转移服务	73
第十八节 心力衰竭的器械治疗	74
一、心脏再同步化治疗	74
二、置入性心脏除颤复律器	77
三、其他器械治疗	78
第十九节 心力衰竭的主要病因及处理	79
一、冠心病	79
二、高血压	80
三、心脏瓣膜病	80
四、扩张型心肌病	81
五、急性重症心肌炎	82
六、糖尿病	83
第二十节 心力衰竭较常见的病因及处理	83
一、甲状腺疾病	83
二、酒精性心肌病	83
三、围生期心肌病	84
四、应激性心肌病	84
五、心动过速性心肌病	86
六、非心脏手术围术期的急性心力衰竭	87
第二十一节 心力衰竭的其他病因——遗传性心肌病	87
一、肥厚型心肌病	87
二、致心律失常右心室心肌病	89
三、家族性扩张型心肌病	90
四、家族性心脏淀粉样变性	91
五、左心室致密化不全	92
六、原发性限制型心肌病	92
七、心肌糖原储积病	93
八、长 QT 综合征	93
九、Brugada 综合征	93
第二十二节 慢性心力衰竭的并发症及处理	94
一、心房颤动	94
二、严重室性心律失常	95
三、症状性心动过缓和房室传导阻滞	95

四、慢性阻塞性肺疾病	95
五、睡眠呼吸障碍	96
六、慢性肾脏疾病	96
七、慢性贫血	97
八、抑郁症	98
九、认知功能障碍	98
十、痛风	98
十一、肿瘤	98
第二十三节 老年性心力衰竭	99
第二十四节 晚期心力衰竭	101
第二十五节 国内外心力衰竭新指南解读	103
一、评点和解读美国心脏学会 (AHA) 关于心力衰竭患者转移处理的科学声明	103
二、评点 2012 年 ESC 急性和慢性心力衰竭指南	105
三、创新思维和综合处理相结合——评述 2013 美国 ACC/AHA 心力衰竭指南	108
四、遵循中国心力衰竭新指南, 规范心力衰竭的防治工作	115
五、遵循新指南, 规范 CRT 的临床应用	120
六、中国心力衰竭新指南推荐伊伐布雷定作为基本治疗药物	121
七、心力衰竭指南修订中一些争论的问题	122
八、控制心率成为慢性心力衰竭治疗的新靶标——2012 年 ESC 急慢性心力衰竭 诊断与治疗指南关于伊伐布雷定推荐的解读和评论	124
第二十六节 心力衰竭新进展点评	127
一、新的探索, 新的信息, 新的启示——2008 年美国 AHA 心力衰竭热点解析	127
二、2009 年心力衰竭研究进展回顾	128
三、2009 年临床研究新进展盘点	133
四、2010 年美国 ACC 大会心力衰竭信息采集	135
五、2010 年慢性心力衰竭临床治疗年度评述	136
六、2010 年美国 AHA 大会心力衰竭临床试验评述	138
七、2011 年美国 ACC 大会心力衰竭热点议题介绍	140
八、2011 年慢性心力衰竭诊治进展和评点	142
九、专家视角: 评述 2011 年 ESC 的心力衰竭论坛	147
十、厚积薄发, 攻坚克难——2012 年 ESC 大会: 心力衰竭试验采摘	149
十一、2013 年美国 AHA 大会心力衰竭热点采摘	152
十二、2013 年心力衰竭临床研究回顾	154
十三、2014 年心力衰竭临床进展盘点	156
十四、沉闷中的惊雷, 启发多于惊喜——2014 年 ESC 心力衰竭热点介绍	159
十五、评述 2013 年 ESC 心力衰竭大会关于伊伐布雷定治疗心力衰竭临床研究进展的报道	162
十六、时不利兮奈若何? ——评点肾素抑制药阿利吉仑治疗心力衰竭的 ASTRONAUT 研究	163
十七、2015 年欧洲心力衰竭大会最新临床研究解读	165
第 2 章 循证篇	168
第一节 心力衰竭的循证医学	168
一、循证心脏病学的基本概念	168
二、心力衰竭的流行病学	169
三、心力衰竭的病因和诱因	169
四、心力衰竭的临床表现	170
五、心力衰竭实验室检查的临床意义	171

六、慢性心力衰竭的诊断	172
七、慢性心力衰竭的一般处理原则	173
八、慢性心力衰竭药物治疗的新理念	173
九、慢性心力衰竭的药物治疗	174
十、舒张性心力衰竭的治疗	187
十一、顽固性心力衰竭的治疗	188
十二、心力衰竭的非药物治疗	189
十三、心力衰竭的常见并发症	193
十四、急性心力衰竭	194
十五、病情稳定后的处理	195
十六、心力衰竭的阶段划分及处理要点	196
十七、心力衰竭主要的临床研究	196
第二节 心力衰竭危险因素的循证医学	206
一、原发性高血压	206
二、高脂血症	211
三、糖尿病	219
四、稳定型冠心病	220
五、急性心肌梗死	221
六、心房颤动	228
七、吸烟	231
八、代谢综合征	232
九、C 反应蛋白	232
十、肥胖	234
十一、少动的生活方式、运动和饮酒	234
十二、不可矫正的危险因素	235
十三、其他可能的危险因素	235
第三节 β 受体阻滞药	236
一、努力遵循专家共识,以规范 β 受体阻滞药的临床应用——“ β 肾上腺素能受体阻滞药在心血管疾病中临床应用的专家共识”述评	236
二、如何正确看待“ β 受体阻滞药用于慢性心力衰竭伴心房颤动患者不能降低病死率”的荟萃分析结果	239
三、 β 受体阻滞药在中国慢性心力衰竭规范化治疗的现状和对策	243
四、 β 受体阻滞药的个体化临床应用	244
五、经典传承,再现光彩, β 受体阻滞药获益新证据——2014 年 ESC β 受体阻滞药热点摘要	247
六、 β 受体阻滞药治疗慢性心力衰竭存在量效关系——评述 HF-ACTION 试验的结果	248
七、HF-ACTION 研究:关于 β 受体阻滞药剂量与临床结局关系分析的评述	249
第四节 RAAS 阻滞药及其他药物	250
一、血管紧张素 II 受体拮抗药治疗慢性心力衰竭:历史、现状和未来展望	250
二、评述:氯沙坦、缬沙坦和坎地沙坦均值得推荐应用	254
三、血管紧张素受体阻滞药 (ARB):不容忽视的崛起	255
四、心力衰竭治疗中多种药物应用造成的问题	257
第 3 章 进展篇	265
第一节 心力衰竭新药物和新方法评介	265
一、伊伐布雷定在心力衰竭应用的新进展与新评价	265

二、心力衰竭药物治疗的新秀——托伐普坦	270
三、CRT 治疗心力衰竭：新的证据，新的思考——RAFT 试验评点	272
四、证据尚不强 缓行又何妨——评 2010 年 ESC “心力衰竭器械治疗指南更新”	273
五、醛固酮拮抗药：证据水平增强，适用范围扩大——EMPHASIS 试验评点	276
六、关于心力衰竭患者家庭监测的争论和评论	277
七、血液超滤治疗心力衰竭：历史回顾、现状和展望	280
八、PARADIGM-HF 试验：心力衰竭药物研究的一声春雷	284
第二节 心力衰竭的新理念介绍和建议	287
一、中国心力衰竭流行病学特点和防治策略	287
二、心力衰竭诊断和药物治疗 2012：现状和进步	289
三、要重视舒张性心力衰竭的诊断和防治	293
四、利耶，弊耶？利尿药治疗心力衰竭临床价值的评价和认识	294
五、老年性心力衰竭	296
六、慢性心力衰竭的现状和中药治疗的前景	299
七、慢性心力衰竭管理上的 10 个常见误区	300
八、慢性心力衰竭的管理	302
九、慢性心衰治疗的基本理念：过去、现在和未来	303
第三节 急性心力衰竭——心力衰竭中的顽固堡垒	307
一、急性心力衰竭临床治疗的现状和展望	307
二、急性心力衰竭的临床治疗：困惑和思考	315
三、2010 年我国“急性心力衰竭诊断和治疗指南”解读	316
四、从中国心力衰竭指南（2014）谈正性肌力药在急性心力衰竭中的应用	319
五、山重水复疑无路，柳暗花明又一村——评点 RELAX-AHF 试验对急性心力衰竭临床工作的意义和影响	323
后记 我和心脏病学四十年	327
中英文对照	335

第1章

基本篇

第一节 心力衰竭的流行病学

[内容提要]

我国心力衰竭的患病率已达1.3%,共有现症患者约1000万,每年新增约50万例。心力衰竭的预后恶劣,堪比常见的恶性肿瘤如乳腺癌、大肠癌等,5年病死率均为50%~80%。心力衰竭患者生活质量差,甚至低于慢性肾衰竭透析患者。心力衰竭患者反复住院,耗资巨大,已成为全社会和公共卫生的一大难题。

心力衰竭是心血管疾病的最后战场;也是这一领域两个尚未攻克的堡垒之一,另一个是心房颤动。

在过去的半个世纪,心血管疾病的预防、诊断和管理进步明显,发达国家心血管死亡降低了2/3,急性冠状动脉综合征、心脏瓣膜性和先天性心脏病、高血压、心律失常的病死率都显著降低,只有心力衰竭领域仍是个例外。

——Braunwald on JACC:Heart Failure,2013

国际著名的心脏病学专家、也是心力衰竭领域的权威学者美国 Braunwald 教授在20世纪末和十多年后的2013年分别讲的这两段话,精辟地阐述了心力衰竭的现状和严峻的形势,也是对从事心力衰竭临床工作和基础研究人员的激励和鞭策。慢性心力衰竭是一种复杂的临床症候群,为各种心脏病的严重和终末期阶段,正在成为21世纪最重要的心血管病症。该病在过去的20~30年中始终成为科学研究的一个热点。

一、心力衰竭的流行病学

国外的资料表明,心力衰竭的发病率为每年1~5例/1000人,<45岁的患者很少,而在60~69岁增加至

6~8例,≥75岁的人群骤升至每年15~20例/1000人,高龄老年(>80岁)患者中则超过25例。直至约70岁,慢性心力衰竭发病率均以男性居多,这也反映了男性冠心病发病率较高这一事实。弗明翰心脏研究表明,1950~1990年,慢性心力衰竭的发病率稍有下降,尤其在女性中。65岁以下和以上人群中心力衰竭的发生率分别为2%~3%和9%~12%。但在高龄老年人(≥85岁)较之55岁以下人群升高约20倍。

国外成年人中慢性心力衰竭患病率估计为1%~3%,随着年龄而增长,≥65岁人群可达10%。在美国的初级保健中慢性心力衰竭占了相当大的比例,按就诊的人数而言,仅次于高血压,大体与心绞痛相仿。国外近十多年主要心血管病如冠心病病死率呈下降趋势,与此同时出院后心力衰竭的发生率反呈上升趋势。

二、中国心力衰竭的流行病学状况和特点

据十多年前我国的流行病学调查结果,心力衰竭患病率约为0.9%,其中男性0.7%,女性1.0%,城市高于农村,随着年龄增长呈上升趋势,在36~44岁、45~54岁、55~64岁和65~74岁4个年龄组人群,患病率分别为0.3%、1.0%、1.3%和1.3%。现症心力衰竭患者约450万例。

随着医疗技术的进步,各种心血管病治疗效果改善、人群平均寿命延长;我国已进入老龄化阶段,老年人心力衰竭的患病率显著高于较年轻的人群,因此,近几年各地的材料显示,心力衰竭的患病率已较过去显著增加,为1.2%~1.5%,现症患者约1000万例。此种增加趋势从住院心力衰竭患者及城市社区各个年龄组患病率(表1-1、表1-2)调查材料中亦可见端倪。社区调查显示,年龄每增加10岁心力衰竭患

病率大致翻 1 倍。可以预测未来 10 年或更长时间，我国心力衰竭的患病率仍将呈上升的趋势，老年性心力衰竭患病率的增速和增幅会更大。

中国人群心力衰竭发病率为每千人 0.7~0.9，每年新增心力衰竭患者约 50 万例。

表 1-1 我国部分地区住院心力衰竭患者各年龄组的患病率

年龄(岁)	住院患者患病率(%)
< 40	6.7
40 ~49	10.7
50 ~59	18.8
60 ~69	23.5
70 ~79	30.8(与较年轻人群相比 $P<0.01$)

表 1-2 我国部分城市社区各年龄组的患病率

年龄(岁)	患病率(%)
35~44	0.3
45~54	0.6
55~64	1.3
65~75	2.6
>75	4.1

三、心力衰竭患者的预后和病死率

近 20 年心力衰竭的病死率已降低 50%~60%，尤其欧美国家心力衰竭患者死亡的平均年龄在提高，年龄标化的心力衰竭病死率在下降。但心力衰竭患者的预后仍然很差，可以使患者致残，甚至致死，使寿命显著降低，病死率高。5 年病死率可达 50%~80%，堪比最常见的一些恶性肿瘤(如乳腺癌、肠癌、大肠癌等)，是心血管疾病中的“恶性”疾病(图 1-1)。不过，在 20 世纪末以前的 30 年中，慢性心力衰竭的住院率增加 3 倍以上，达每年 30 例/1000 人。按年龄矫正的住院率，在经历数十年增加之后，现正在呈下降趋势。这是由于新的病例减少，抑或反映了慢性心力衰竭治疗模式的改变，包括社区保健的改进与提高，尚不清楚。不过，在老年人群中因慢性心力衰竭住院的人数仍继续有所增加。

慢性心力衰竭和其他慢性疾病一样，极大地降低了患者的生活质量，某些方面如运动能力、活动受限等甚至还不如常见的慢性疾病，如慢性肾衰竭需要透析治疗的患者(图 1-2)。

心力衰竭的症状和体征易于反复发作和加重，这已成为心力衰竭患者的重要临床特点。每次发作均会使病情加重，病死率增加、生活质量降低，使预后更差(图 1-3)。因此，稳定病情、减少失代偿和再住院措施也是临床处理和关注的热点。

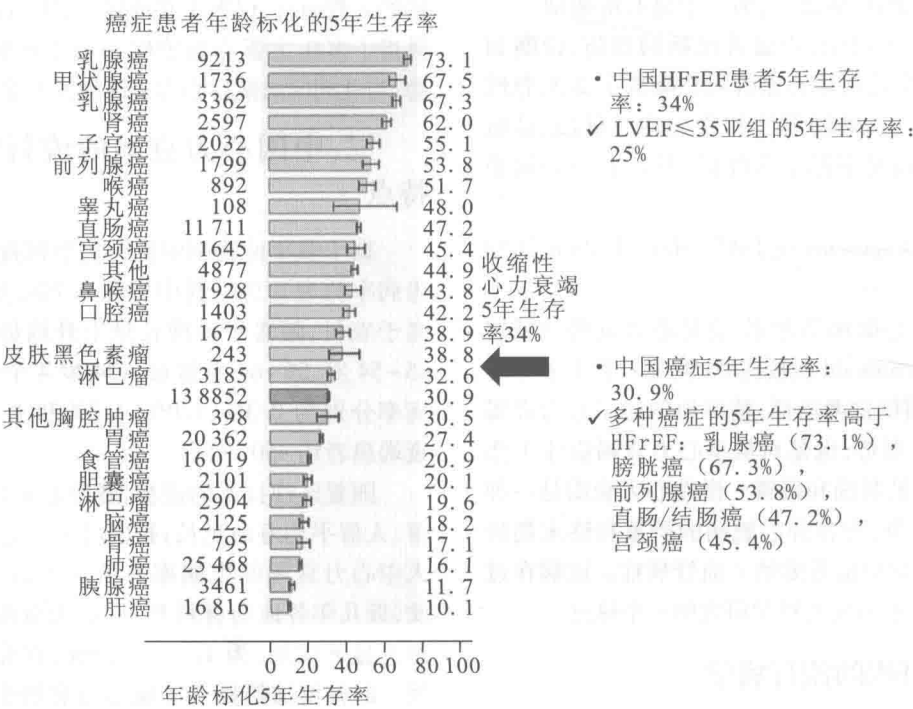


图 1-1 中国慢性收缩性心力衰竭患者 5 年生存率低于多种癌症
(Experimental and Therapeutic Medicine.2nt.J.Cancer;2013,6;1438-1442.)

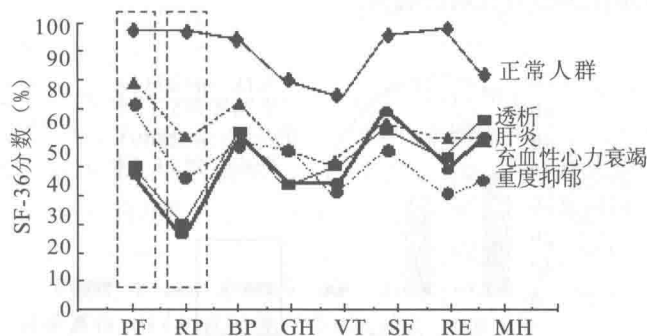
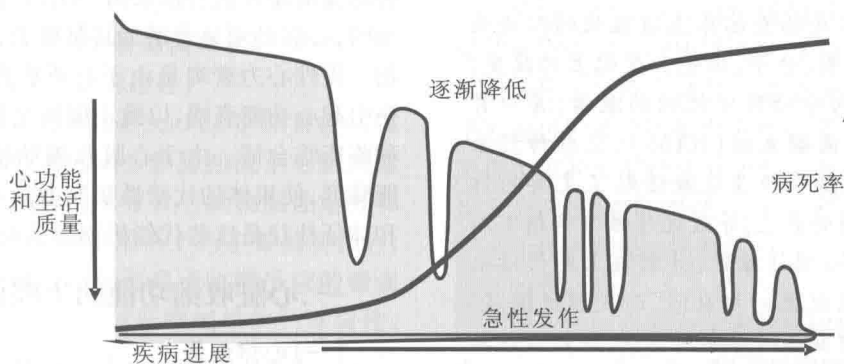


图 1-2 心力衰竭患者生活质量差

SF-35 量表评估内容:PF:躯体活动;RP:躯体活动受限导致的角色限制;BP:身体疼痛;GH:一般情况;VT:活力;SF:社交活动;RE:情感问题导致的角色限制;MH:心理健康

$n=205$, 充血性心力衰竭患者应用 SF-35 问卷(35 项简化健康调查问卷,最常用的心力衰竭生活质量问卷之一,评分越低生活质量越差)进行生活质量评估,结果表明充血性心力衰竭患者运动功能及体力活动限制显著下降,甚至低于透析,病毒性肝炎、重度抑郁患者



Adapted from Gheorghiade et al. 2005

图 1-3 心力衰竭疾病进展、急性发作和预后的关系

(Ahmed et al. Am Heart J 2006;151:444-50;Gheorghiade et al. Am J Cardiol 2005;96:11G-17G
Gheorghiade & Pang. J Am Coll Cardiol 2009;53:557-573;Holland et al. J Card Fail 2010;16:150-156
Muntwyler et al. Eur Heart J 2002;23:1861-1866)

四、慢性心力衰竭的病因

各种可导致心脏结构、功能或节律异常的病理过程均可最终发生心力衰竭。在发展中国家风湿性心瓣膜病、其他感染性疾病如锥虫病、营养缺乏等最为常见。欧美发达国家则以冠心病和高血压,并常伴 2 型糖尿病为主要病因。原发性心肌病、中毒(包括酗酒)和心房颤动亦为重要的病因。其他较少见原因有心脏淀粉样变性、遗传性心肌病、围生期心肌病等。

慢性心力衰竭的病因是否正在改变? 最早的心

力衰竭病因的流行病学资料来自弗明翰心脏研究,表明 70% 以上患者的病因为高血压。不过,大多数其他的流行病学研究并不能重复这一结果。实际上,近期的弗明翰研究报告也指出,由高血压所致的心力衰竭患病率正在下降,而冠心病所致的心力衰竭患病率正在增加(图 1-4)。此种变化的趋势部分是由于高血压易于做出早期诊断,作为心力衰竭的病因高血压较之冠心病更易确定。

我国心力衰竭的病因中冠心病占 45.6%,居各种病因之首;风湿性心瓣膜病占 18.6%;高血压占 12.9%。心力衰竭的死亡原因依次为:泵衰竭

(59%)、心律失常(13%)和猝死(13%)。从一些地区的调查资料可以看出,近20年作为心力衰竭的病因,

冠心病的比例在增加,而瓣膜性心脏病则显著降低。

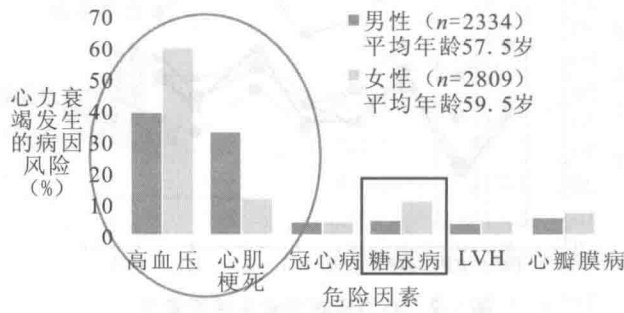


图 1-4 美国弗明翰 20 年随访研究关于心力衰竭的病因分析
(Levy D et al.JAMA,1996,275:1557)

第二节 心力衰竭的病理生理学

[内容提要]

从起初的心脏受损至临床上有症状的心力衰竭,发生了许多基因、分子、细胞和生化上的改变,涉及一系列神经内分泌代偿机制的激活,其中肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)、交感神经系统,以及炎症细胞因子的过度激活起了主要的作用。这些代偿机制的紊乱,导致进行性心肌损害和心肌重构,后者使心功能降低,并刺激上述代偿机制和神经内分泌系统进一步激活,形成恶性循环。这一病理过程可自发和持续向前进展,导致心脏扩大、心功能降低,出现心力衰竭,并进展至终末期心力衰竭阶段。对心力衰竭发生机制的新认识和新理念为采用以神经内分泌抑制药为主的治疗策略,奠定了坚实的基础。

近期的研究已确认,导致心力衰竭发生发展的基本机制是心肌重构。初始的心肌坏死(如心肌梗死、急性心肌炎)或各种损害心肌的危险因素(如高血压、糖尿病等)可引起交感神经系统和 RAAS 兴奋性增高,并使多种内源性的神经内分泌和细胞因子激活;其长期、慢性激活促进了心肌重构,加重心肌损伤和心功能恶化,又进一步激活神经内分泌和细胞因子等,形成恶性循环。心力衰竭是一种进行性的病变,一旦起始,即使没有新的心肌损害,仍可通过心肌重构不断进展,最后导致心脏扩大、心室泵血和(或)充盈功能低下,出现心力衰竭的症状和体征,并进展至终末期阶段。

心脏在保障血液正常循环,满足全身所有的组织

代谢需要上起了核心的作用。静息状态下心脏每分钟将全部循环血容量泵出一次,在代谢需要增加如运动时,心脏必须显著增加其泵血能力,达到静息时的4倍。慢性心力衰竭是由于心肌病理学上的紧张或损伤引起心功能衰竭,以致不能满足机体供血需求的一种临床综合征。由于心脏收缩储备能力丧失和心功能降低,使机体的代偿性机制激活。心力衰竭的症状和体征往往是这些代偿机制激活的结果。

一、心脏收缩功能的生理调节

(一) 心排量

每搏容量指的是每次心搏从左心室射出的血液容量。心排量,亦即每分钟泵出的血容量,等于心率和每搏容量的乘积。急性的心排量增加可来自心率增加,或每搏容量的增加,或两者均增加,其复杂的调节机制来自心脏内部和外部的神经内分泌途径。当心脏的做功遭遇持久性改变时,心脏的结构和功能可因此发生慢性改变。

(二) 心动周期

最初的电冲动起源于窦房结,使心房除极并使其产生收缩活动。这个电冲动随后经房室结和左、右束支到达心室,经浦肯野纤维系统在心室中传导。在等容收缩期,心室开始收缩,心室内压力升高,但尚未进行射血过程。一旦心室内的压力分别超过主动脉压和肺动脉压,血液便射至体循环和肺循环系统。

在舒张期,左心室压力下降,由于压力降至低于主动脉压,主动脉瓣便关闭,随后便出现等容舒张期。一旦心室压力降至低于心房压,心房的血便流入心

室,心室开始再次充盈。心室快速充盈的早期,心室内压快速下降的速率对血流有显著的影响,可产生吸引作用。尔后的心室充盈期由于心房收缩,心室内血容量继续增加。心室的这两个充盈时相亦受到心室本身特性的影响,此种心室肌的特性决定了被动充盈时心室的僵硬度和顺应性。舒张这一名称通常指的是心动周期的充盈期,也包括心室的舒张。心室舒张对舒张期充盈有潜在性影响。

心脏适当的泵功能取决于收缩功能、舒张功能或这两者,因为泵血必定与心脏的收缩与充盈相关联。许多有心力衰竭的患者仍伴相对保存的收缩功能,提示其主要受损的是舒张功能。

(三) 心功能的急性内在调节

生理状态下短期影响心脏功能的有4种主要的内在相关因素:①内在的收缩性或正性肌力状态;②前负荷(或容量负荷),主要由静脉反流所决定,可影响舒张末容量;③后负荷(压力负荷或阻力),心脏射血时需加以克服;④心率。

心脏正性肌力状态受下列影响:①心肌细胞内在的因素如肌肉的能量、兴奋-收缩偶联和肌节的特性;②冠状动脉的血供;③外部的途径。

心脏的前负荷通过 Frank-Starling 定律直接将每搏容量与静脉回流联系起来。静脉回流至心脏的血液增多,可使心腔扩展,从而导致心肌收缩性增强和每搏容量增加。一种在分子水平上的主要机制认为,心肌肌原纤维细丝对收缩期钙离子收缩反应的增强是长度依赖性的,即所谓肌原纤维细丝的钙反应性。换言之,心肌收缩或心室腔的大小分别与起初的心肌长度或心腔容量(舒张末容量)存在比例关系。此种关系持续存在,直至达到一个平台,越过这个平台静脉回流进一步增加,但由于心肌收缩装置的过度扩张反而导致每搏容量降低(图 1-5)。该图清楚显示,如存在收缩性心功能障碍,心排量增加的能力在应答前负荷增高时,显著受损,较之正常心功能状态,心排量显著降低。前负荷和每搏容量之间的关系还受

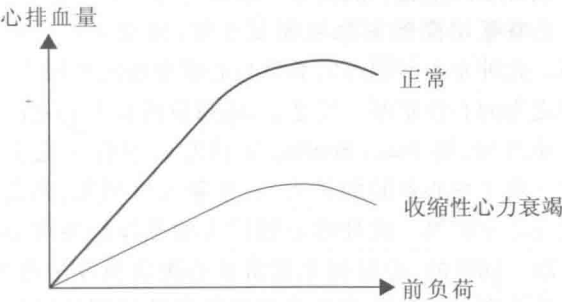


图 1-5 收缩性心力衰竭的 Frank-Starling 定律

到其他调节机制的影响,如正性肌力状态的增强可导致前负荷增加而每搏容量锐增。

后负荷对心功能的影响,可以这样来理解:心肌的收缩力(使心室压增加)和心肌缩短的能力(泵出血液,亦即每搏容量)之间存在反向的关系。心室内压直接与后负荷相连接,故后负荷增加可伴每搏容量降低,而其减少则使每搏容量增加。

心脏搏出量超过理想时,其使心功能改变的内在机制亦影响到心脏的做功负荷和能量应用。心室肌的做功负荷及其室壁的紧张与每单位心肌组织产生的力量相关。Laplace 定律指出,心室壁紧张度直接与心室腔内压力及其直径(或容量)成正比,而与腔壁的厚度成反比。因此,前负荷和后负荷两者的增加通过分别增加心室容量和压力而使心室壁紧张度增加,而室壁厚度增加则使室壁紧张度降低。要理解收缩性心力衰竭患者发生的心肌功能障碍,心脏对心室壁紧张度长期增加的反应是一个关键点。

(四) 外部的控制机制

交感神经系统兴奋性增加多半是增大心脏搏出量的最为强有力的外部机制,主要经由正性频率和正性肌力作用这两个途径。副交感神经对心率的影响主要通过调节交感张力而介导,副交感神经系统直接发挥作用的可能性仍有争论。神经内分泌机制的作用十分广泛,亦可能对心功能产生影响,作用途径是影响循环的容量和血管张力(即心外的影响),也可直接影响到心脏。

循环血容量的增加使静脉回流量增加,从而使前负荷增加;而全身血管的收缩则使后负荷增加。调节循环血容量和外周血管张力的影响因素有 RAAS、自主神经系统、循环中的激素和肽类如利钠肽、糖皮质激素、精氨酸和加压素(亦即抗利尿激素),以及局部产生的自分泌和旁分泌因子(如内皮素、一氧化氮和类前列腺素)。这些因素在机体的许多不同水平上发挥着作用,包括脑、肾和血管组织。这些神经内分泌的、自分泌或旁分泌的因子除了有全身性(循环的)的作用外,还可以在心脏本身局部产生,并对心脏的收缩功能发挥直接的影响(表 1-3)。

表 1-3 心力衰竭中神经内分泌激素激活的生物学效应

	血管紧张素 II	去甲肾上腺素	内皮素-1	肿瘤坏死因子
心肌细胞凋亡	是	是	是	是
心肌细胞坏死	是	是	是	是