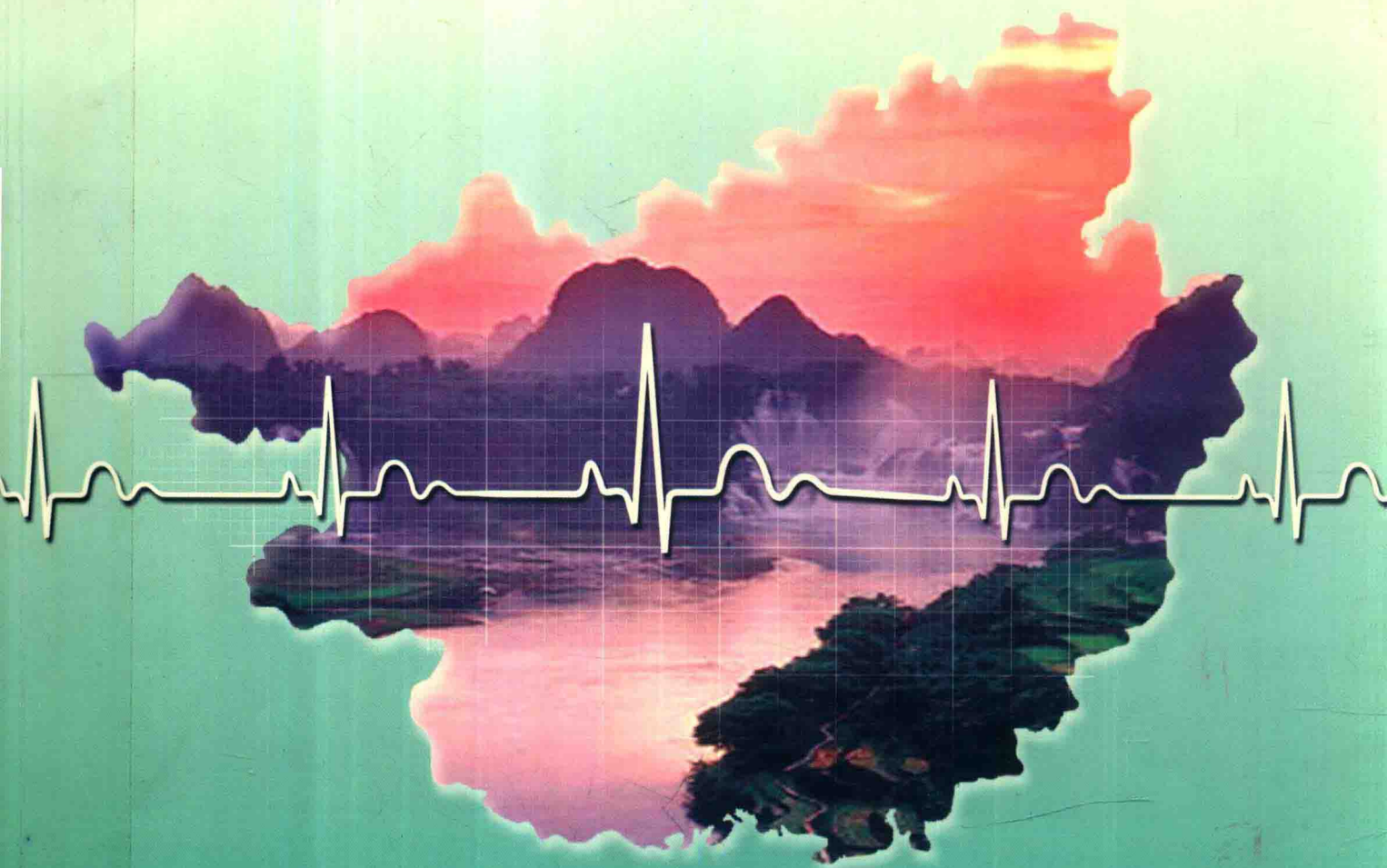


第2期

全国《心血管病治疗指南和建议》研讨会

讲义汇编

广西·南宁 2005年9月



主办:



中华医学会心血管病分会
中华心血管病杂志编辑委员会

协办:

广西医科大学第一附属医院心内科广西心血管病研究所



默沙东



辉瑞制药

SCHWARZ
PHARMA

AstraZeneca
阿斯利康



第二次全国《心血管病治疗指南和建议》研讨会日程

日 期	授课时间	内 容	授课专家	主持人
9 月 22 日	07:50~08:00	开幕式		包务业
	08:00~09:20	高血压诊断和药物治疗策略	吕卓人	刘唐威
	09:30~10:50	从 2004 年中国高血压指南看高血压治疗趋势及要点	孙宁玲	王 风
	11:00~12:00	从急性心肌梗死治疗指南看再灌注治疗策略的选择	高润霖	李 浪
	14:00~15:20	慢性收缩性心力衰竭的药物治疗——指南解读	戴闰柱	李醒三
	15:30~16:50	冠心病的超声心动图诊断	朱文玲	郭盛兰
	17:00~18:00	阿斯利康制药有限公司:卫星会		
9 月 23 日	08:00~09:20	强化降酯治疗的临床应用和意义	赵水平	黄筱文
	09:30~10:50	胺碘酮应用指南解读	蒋文平	朱立光
	11:00~12:00	杭州默沙东制药有限公司:卫星会		
	14:00~15:20	在循证医学原则指导下构筑心血管疾病的全面防线	胡大一	钟国强
	15:30~16:50	心律失常的药物治疗	张 澍	伍伟锋
	17:00~18:00	珠海许瓦兹制药有限公司:卫星会		
9 月 24 日	08:00~09:20	急性冠状动脉综合征抗凝治疗的规范化	陈纪林	邝日禹
	09:30~10:50	心力衰竭的临床评估	顾复生	林英忠
	11:00~12:00	辉瑞制药有限公司:卫星会		
	14:00~15:20	不稳定心绞痛的诊断和治疗	吴宗贵	唐建华
	15:30~16:50	慢性心力衰竭的治疗——从病例看指南	吴学思	黄文新
	17:00~18:20	倍他乐克缓释片,一天一片的长效制剂	程能能	曾智恒
9 月 25 日	08:00~09:20	舒张性心力衰竭的研究进展	张 运	吴隐雄
	09:30~10:50	急性冠状动脉综合征的诊断及其危险因素分层	曾定尹	黄 慧
	11:00	闭幕		

衷心感谢以下公司对本次会议的大力支持(排名不分先后)

杭州默沙东制药有限公司

珠海许瓦兹制药有限公司

施维雅(天津)制药有限公司

北京红惠生物制药股份有限公司

东盛科技陕西东盛医药有限责任有限公司

北京北大维信生物科技有限公司

安凯数字医疗技术(北京)有限公司

阿斯利康制药有限公司

辉瑞制药有限公司

杭州赛诺菲圣德拉堡民生制药有限公司

湖北福人药业股份有限公司

上海三共制药有限公司

石家庄以岭药业有限公司

会场制作形象设计:北京康亚德咨询有限公司

编辑:刘冰

目 录

高血压诊断和药物治疗策略	吕卓人 黄若文(1)
从 2004 年中国高血压指南看高血压治疗趋势及要点	孙宁玲 王鸿懿(7)
慢性收缩性心力衰竭的药物治疗——指南解读	戴闰柱(10)
心力衰竭的临床评估	顾复生(12)
强化降脂治疗的临床应用和意义	赵水平(18)
在循证医学原则的指导下构筑心血管疾病的全面防线	胡大一(22)
心律失常的药物治疗	张 澍(26)
胺碘酮应用指南解读	蒋文平 杨向军(34)
急性冠状动脉综合征抗凝治疗的规范化	陈纪林(37)
从急性心肌梗死治疗指南看再灌注治疗策略的选择	高润霖(40)
冠心病的超声心动图诊断	朱文玲(45)
急性冠状动脉综合征的诊断与危险性分层	曾定尹(51)
舒张性心力衰竭的研究进展	张 运(56)
慢性心力衰竭的药物治疗——从病例看指南	吴学思(62)
倍他乐克缓释片,一天一片的长效制剂	程能能(66)
不稳定心绞痛的诊断和治疗(无正文)	吴宗贵
血脂异常防治建议解读(无正文)	诸骏仁
撰写高质量的医学研究论文	游苏宁(68)

高血压诊断和药物治疗策略

西安交通大学医学院第一附属医院 吕卓人 黄若文

应用抗高血压药物是有效控制血压,减少心脑血管事件的主要方法。据临床试验结果显示,强化降压治疗可明显降低脑卒中和心血管事件的发生率,其中脑卒中可降低 35%~40%,心肌梗死下降 20%~25%,心力衰竭减少 50%。如果收缩压降低 10~12mmHg 或舒张压降低 5~6mmHg,则心血管死亡的危险可下降 21%,冠心病事件减少 16%,脑卒中危险降低 38%及心衰危险下降 52%。此外,证据还表明降压治疗还可预防心房颤动发生和复发,延缓慢性肾功能衰竭进程和改善认知功能。然而,据“中国居民营养与健康调查报告”(卫生部、科技部和国家统计局 2004 年 10 月 15 日)显示:我国 18 岁及其以上居民高血压患病率为 18.8%,估计全国患病人数为 1.6 亿多,与 1991 年相比,患病人数增加约 7000 多万。但我国高血压的知晓率为 30.2%,治疗率为 24.7%,控制率仅 6.1%。这种令人不满意的情况,显然原因不在于无法获得药物,而应归咎于治疗不力!因此,提高高血压药物治疗的合理性、技巧性是当务之急。近年来,高血压的治疗策略上有了重大改变,世界各国,包括世界卫生组织依据近年来大量的循证医学证据,制定了高血压防治指南,提出了高血压诊断和药物治疗的原则,不少临床试验成功的高血压治疗方案为规范临床治疗提供了指导性的意见。

一、高血压新定义及其诊断问题

1. 新的高血压定义美国高血压学会(ASH)写作组于 2005 年 5 月 16 日在该学会的年会上宣布,高血压的定义扩大了。新的定义把高血压从单纯的血压读数扩大到了包括总的心血管危险,高血压是一个有许多病因引起的处于不断进展状态的心血管综合征,可导致心脏和心血管综合征的功能和结构改变。结合这一概念,在许多情况下,血压升高可能是结果,而不是高血压的原因。来自美国路易斯安那州立大学医学院的 ASH 主席 Thomas Giles 说:“新的定义结合了有无危险因素、疾病早期的标记物和靶器官损伤,更准确地说明了由高血压所引起的心血管系统和其他器官的不同病理异常”。新的定义包括了高血压的分期,但分期不仅靠血压测定、而且还靠心血管危险的指标,如器官损害来计算。分期不包括 2003 年指南所引进的高血压前期的分类。

新的高血压定义与以往提出的高血压是代谢综合征一部分的观点有十分相似之处,尽管该新定义并没有被学术界所完全接受,但显然会影响日后高血压诊断与治疗的方法,并产生重大的意义。

2. VHP 的新概念在今年美国心脏病学会(ACC 2005)上,作为热点问题之一,提出了 VHP(Vascular disease, Hypertension and Prevention)的新概念。VHP 研究涉及的范围很广,涵盖血管生理学、遗传学、病理生理学,一直到大规模人群的临床试验。VHP 进展涵盖了:①血管显像、斑块形态学:应用血管内超声(IVUS)、增强核磁血管造影(MRA)、CT 血管成像(CTA)、热显像等方法研究斑块稳定性的最新进展;②将临床试验的证据写入临床指南并指导临床实践;③挑战心血管危险因素,使治疗代谢综合征和工作危险因素作为我们医疗活动的组成部分。

VHP 的新概念将血管疾病、高血压和预防三者作为一个整体来对待;将血管生物学、血管病理生理学、临床心血管流行病学与人群研究、临床试验结合起来;将全身的血管床作为整体进行研究,包括动脉粥样硬化、内皮功能和损害、危险因素、亚临床疾病和危险标记物及心血管事件。显然这一新概念有明显的新意,但是关于 VHP 的确切定义,尤其对日后心血管疾病防治可能产生的影响还不十分清楚。

3. 血压测量不同血压检测方法定义高血压的血压阈值有所差别。血压正常参考值:诊所所测血压为 140/90mmHg,家庭自测血压为 135/85mmHg,24 小时动态血压检测平均值为 125/80mmHg。一般血压值以临床或医生诊所所测值作为参考值。因家庭自测血压心理干扰小,相对比较准确,应鼓励患者在家中自测血压以为医生决策提供更多信息,提高患者治疗依从性。如果自测血压使患者感到焦虑,或者可能导致患者自行调整治疗方案,则不提倡自测血压。24 小时动态血压在以下情况下可为临床提供参考价值:①同一次或不同时间就诊,诊所所测血压数值变化相当大;②心血管危险因素不多,但诊所所

测血压高;③诊所和家庭所测血压值差异明显;④降压药物治疗效果不佳,怀疑药物治疗耐药;⑤研究需要;⑥为了解患者血压节律(杓型、非杓型、超杓型或反杓型),选择降压药物及给药时间,以恢复血压日高夜低的正常节律。

根据我国血压测量方法的多中心对照试验结果,对袖带血压测定值的判定方法建议为:测血压时听到的第一个搏动声为收缩压,水银柱继续下降至声音突然变低沉,直至消失,一般声音消失时的读数(第五期)为舒张压。间歇 1 分钟左右,以同样的方法重复 1 次,如果两次测量的收缩压或舒张压相差 $>5\text{mmHg}$, 2 分钟后再测,取最低值为血压值。老年人、儿童、妊娠妇女、严重贫血、主动脉瓣关闭不全或柯氏不消失者,以变音(第四期)定为舒张压,同时记录第一、四、五期 3 个读数,如 $142/64/30\text{ mmHg}$ 。

应注意测量不当可能造成的误差。注意老年人的听诊间隙大(柯氏第一音与以后搏动间的间隙)而低估收缩压水平。袖带充气至 250mmHg ,然后缓慢放气;由于肱动脉严重硬化,可能出现假性高血压(硬化的动脉难以被气囊所阻断)或假性低血压;如有怀疑应同时测量仰卧位和立位血压。 $\text{SBP} \geq 20\text{mmHg}$ 和/或 $\text{DBP} \geq 10\text{mmHg}$,为体位性低血压。

表 1 影响老年人血压间接测量的因素

问 题	结 果
因动脉的顺应性降低	血压水平测量过高
动脉内血压与袖带测量二者间之差	假性高血压 *
大的听诊间隙,收缩压大的回落	血压测量过低
临床血压测量的重复性差	难以评估确切血压
未测立位血压	忽略体位性血压下降
两上臂血压不同	血压测量过低
在进食的 2 小时内测量血压	造成假性血压水平低

* 鉴别方法:在用血压计带阻断肘动脉的同时,动脉搏动仍然可以触摸到即可加以区别

二、治疗性生活方式改变(TLC)

以生活方式改变为主的非药物治疗是高血压治疗的基础,而且还具有降压、调节血脂、血糖水平的作用。Gordon 博士在大样本中研究了治疗性生活方式改变对收缩压(SBP)($n=335$)、舒张压(DBP)($n=346$)、LDL 胆固醇(LDL-C)($n=1,553$)和空腹血糖(FBS)($n=249$)的影响。结果显示 63% 的患者收缩压达标,65% 的患者舒张压达标,27% 患者 LDL-C 达到了 ATP-3 目标值,41% 空腹血糖达到了目标,证明治疗性生活方式改变即使没有用药物可帮助很多患者达到其控制危险因素的目标值。因此,在强调和应用药物治疗时,不能忽略和轻视健康生活方式的重要性。

三、高血压药物治疗策略

WHO 最新报告指出:高血压是成人死亡原因中最重要的可预防因素,强调了血压作为主要心血管危险因素的重要性,因此应采取更积极的血压筛查和治疗的策略。

1. 治疗目标:治疗的主要目的是最大限度地降低心血管病死亡和病残的总危险。但是,高血压患者降压治疗的益处主要来自血压降低。因此,高血压治疗主要的目标是努力提高有效药物的治疗率,并确实提高血压的控制率,即目标血压的达标率。

2. 目标血压:HOT 研究及随后的多项大型临床试验(PROGRESS, HOPE, ALLHAT, UKPDS, MICROHOPE, ABCD)的结果提示应更积极降压,目标血压宜下调,尤其是伴糖尿病或慢性肾脏疾病的患者。为减少心血管疾病和靶器官损害的发病率和死亡率,大多数高血压患者的目标血压为 $<140/90\text{mmHg}$;伴糖尿病或慢性肾脏疾病的患者降压宜 $<130/80\text{mmHg}$;老年单纯收缩期高血压患者的目标血压为 $<150/90\text{mmHg}$ 。近年来发表的 VALUE 试验结果和 Syst-Eur 随访研究结果均提示早期达标的效益更大。

3. 平稳降压近年来对血压变异性或波动性的不利作用受到高度关注。长效降压药(降压谷峰比值 $>50\%$)每天服用一次,能持续 24 小时的降压效果,更平稳地控制血压的波动,包括防止清晨血压急剧

升高,从而起到平稳降压,保护靶器官,减少心脑血管事件发生的危险。长效降压药另一个优点是提高患者治疗的依从性。Greenberg 曾汇总了 26 项临床研究的结果,发现每日 3 次用药与每日 1 次相比,坚持用药的比例分别为 52% 和 73%。提高依从性对于需治疗的高血压患者来说是十分重要的。平稳降压的另一层含义是缓慢、逐步血压达标,一般需要 1-3 个月的时间,血压高、年龄大、危险因素多、靶器官损害严重和有相关临床情况的高血压患者,达标速度宜更慢些。

4. 开始使用高血压药物的时间收缩压持续 $\geq 160\text{mmHg}$ 或舒张压持续 $\geq 100\text{mmHg}$ 者,应开始降压药物的治疗。收缩压持续在 $140\sim 150\text{mmHg}$ 或舒张压持续在 $90\sim 99\text{mmHg}$ 之间,如果有靶器官损害、已诊断有心血管病、糖尿病或 10 年内冠心病的危险 $\geq 15\%$ 者,也应立即开始降压药物的治疗。

5. 抗高血压初始药物的选择降压治疗的主要效益来自于血压降低本身,循证医学的证据表明不同类型的抗高血压药在某些作用或对特殊的人群可有不同,特别是个体差异可不同,作为初始和维持治疗的抗高血压药物为:利尿剂、 β -阻滞剂、CCB、ACE-I 和 ARB。过度强调一线用药是不适时宜的,因为要达到目标血压多需要 2 种或 2 种以上降压药的联合用药。如血压超过目标血压 $20/10\text{mmHg}$ 以上,常需要初始即考虑选用 2 种降压药。抗高血压药物的选用受多种因素影响,包括:病人对以往降压药的经验、费用、危险模式(年龄、糖尿病、肾脏病的有无等)以及病人的选择。

6. 从小剂量开始使用任何一种降压药,都应先从小剂量开始,以减少不良反应。降压药的不良反应为剂量依赖性的,目前临床上使用的多数降压药剂量一效应曲线平坦,当剂量从小逐渐增加到中等量时,药效也逐渐增加,到中等量后药效增加就很小,而不良反应和毒性可呈对数级增加。应为病人确定一个最小的有效量,既达到控制血压的目的,又将不良反应降得最低。尤其是老年人,不仅剂量往往是成人量的半量,同时要防止体位性低血压的发生。

7. 合理的联合用药 Dickerson 的研究显示,应用单一的抗高血压药(利尿剂、 β 受体阻滞剂、ACE-I、CCB)血压降至 $<140/90\text{mmHg}$ 水平的比例约 39%,降至 $<135/85\text{mmHg}$ 的比例仅 20%。大型临床试验 HOT、UKPDS、ALLHAT、VALUE 也证明要严格控制血压,约 70% 的患者需联合使用二种及二种以上降压药,主要是为了控制收缩压。目标血压越低,联合用药的比例及药物种类越多。使用小剂量不同作用机制降压药的联合,其协同作用不仅可增加降压效果,而且同时可使不良反应率降低及不良反应程度减小。如果第一个药物的疗效不理想,通常宜加用小剂量的第二种降压药(不同类型),而不是加大第一种药物的剂量。

8. 恢复血压昼高夜低的正常节律(杓型)白天血压稍高适应活动的生理需要,而夜间血压负荷的下降起到重要的靶器官保护作用。据动态血压显示,高血压患者的血压节律有 4 种:杓型、非杓型、超杓型和反杓型。因此,给药的时间应该考虑调节和恢复血压的正常节律。例如,非杓型者可考虑联合用药时,分别在上、下午给药;而超杓型者,宜选用半衰期较短的降压药,而晚上不宜给药。

9. 兼顾收缩压和舒张压的下降随着年龄的增长收缩压的升高呈线性,舒张压较平缓地升高,经过平台期,在 70 岁左右缓慢下降,脉压增大。老年人中单纯性收缩期高血压明显增加。鉴于 HOT 研究及临床流行病学研究未观察 $115/75\text{mmHg}$ 以下与心血管病事件的关系,因此是否存在“J”形现象,长期来缺乏临床试验的证据。2004 年美国 ACC 会议上新奥尔良 Oshner 的 Franz Measley 报告了 INVEST (International Verapamil SR-Trandolapril Study) 研究。这项研究涉及 22,576 例患高血压及冠脉疾病并接受阿替洛尔或维拉帕米治疗的患者。结果显示血压大于 $140/90\text{mmHg}$ 以及血压小于 $110/70\text{mmHg}$ 的患者,心血管事件的危险性增加,低舒张压与心肌梗死的危险性增加相关(呈 J-形曲线),但与卒中危险性增加无关。血压在 $120/80\text{mmHg}$ 时,心血管事件的发病风险最低。因此,应用降压治疗时,尤其是老年单纯性收缩期高血压患者,应兼顾收缩压和舒张压的下降,权衡风险/效益,舒张压不宜低于 $65\sim 70\text{mmHg}$ 。

至于 80 岁以上老人的降压问题尚无结论。HYVET 预试验显示:1000 例患者治疗 1 年有可能减少 19 例卒中事件(非致死性卒中 9 例),但也可能伴随出现 20 例其他非卒中事件和死亡。HYVET 试验的最终结果可能会给临床予以指导。

10. 全面降低心血管危险治疗高血压的目的,单纯降压是不够的。血压水平与心血管病发病率呈

连续性相关,因此高血压的定义是人为的。血压高低与靶器官的损害有时并不一致,高血压患者的心血管病危险不仅取决于血压水平,还取决于同时存在其他危险因素的数量和程度;其心血管病危险不仅取决于血压水平,常在更大程度上取决于其他危险因素。在血压较高时,血压本身的作用具优势;但血压较低时,则非血压依赖性机制成为较重要的了。因此,治疗高血压的目的不仅在于降低血压本身,还在于全面降低心血管病的发病率和死亡率。高血压的治疗还包括影响高血压患者的其他危险因素的治疗。

尽管减少高血压患者的心脑血管危险,降压是第一位的。但是,对于存在的危险因素、靶器官损害及并存的临床情况应进行评估和危险分层,并干预所有可逆性的心血管危险因素(如吸烟、肥胖、异常脂蛋白血症或糖尿病),适当处理并存的临床情况。

四、降压药物的选择

欧洲 ESH-ESC 高血压防治指南(J Hypertens 2003;21:1011-1053)中明确指出,抗高血压治疗的主要益处来自于血压的下降,但证据表明不同类型的抗高血压药在某些作用或对特殊的人群可有不同,特别是个体差异可不同。据 PBLT(Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration)第二轮结果显示(Lancet,2003,362:1527-1535),ACEI、CCB 及 β -阻滞剂/利尿剂对总心血管事件的作用相似;以 ACEI 及 β -阻滞剂/利尿剂为基础的治疗预防心力衰竭优于 CCB;CCB 预防脑卒中更有效。美国高血压防治指南 JNC 7(JAMA 2003;289:2560-2572)中指出:1 期高血压多数考虑用噻嗪类利尿剂,也可考虑 ACEI、ARB、 β -阻滞剂、CCB 或联合使用;2 期高血压多数需 2 种药物联用(通常为噻嗪类利尿剂+ACEI、ARB、 β -阻滞剂或 CCB)。应根据强适应证选用药物及其它降压药(利尿剂、ACEI、ARB、 β -阻滞剂、CCB);有冠心病高危因素者可选噻嗪类利尿剂、 β -阻滞剂、ACEI、CCB;有糖尿病的患者可选 ACEI、ARB、CCB。

除了各指南中的推荐意见外,事实上在临床实践中抗高血压药物的选用受多种因素影响,包括患者对以往抗高血压药物的使用情况、药物的费用、有无及有何种靶器官损害或临床相关情况,如糖尿病、肾脏病、脑卒中的有无等。

五、联合用药与个体化治疗

早在五、六十年代就开始联合应用降压药,如利血平+氢氯噻嗪(HCTZ)、 α -甲基多巴+噻嗪类利尿剂或利血平+胍屈嗪+氢氯噻嗪。此外,噻嗪类和保钾利尿剂也经常合用。到七十年代越来越多固定配方的复方制剂用于临床。在国内,以利血平、氢氯噻嗪、胍屈嗪等组成的复方降压片、复方降压胶囊使用非常广泛。然而,七十年代末提出并强调以足量、单一药物开始的“阶梯治疗”(stepped care)和“个体化”治疗(individual therapy),逐渐淡化了联合用药。

阶梯治疗主张从小剂量的单一药物开始,逐渐增加剂量到中等、甚至大剂量;如果第一种药物未取得满意的降压效果,则更换另一种药物,并调整剂量。临床上阶梯治疗以利尿剂或 β 受体阻滞剂为第一阶梯;分别以 β -阻滞剂、利血平、甲基多巴和胍屈嗪、哌唑嗪为第二阶梯;再分别以胍屈嗪和利尿剂为第三阶梯;以胍乙啶、苄甲胍、异哇胍为第四阶梯。以减体重、低盐膳食、戒烟、限制饮酒量与适度体力活动为辅助措施。阶梯治疗的基本原则是在前三个阶梯中,必须用一个利尿剂,否则可因水钠潴留造成假耐药现象。早期阶梯疗法的主要缺点是存在严重的不良反应。长期使用利尿药普遍出现低血钾、高尿酸血症。MRC 试验 5 年观察结果还发现 12% 的患者发生阳痿,14% 糖耐量异常。早期的阶梯疗法均以利尿剂为首选药,忽视了高血压的异源性,妨碍了选择性药物治疗。此外,七、八十年代以利尿剂和 β -阻滞剂为主的抗高血压的临床试验尚未能令人信服地证明降压能减少冠心病的发生率和死亡率,因此学者们寄希望于对血脂有良好作用的新药 CCB 与 ACEI,而且无水钠潴留的副作用,可不与利尿剂合用,故推荐为新的第一阶梯药。在新的阶梯疗法中,可选用利尿剂、 β 受体阻滞剂、CCB 或 ACEI 中任何一种为第一线药,自小量开始直至剂量加到超过剂量效应曲线或出现不良反应为止。此时可转移到另一类第一线药或减少第一个药的剂量而加上另一类药。

随着对高血压发生发展的病理生理机制的深入了解,针对降压药的药效学和药理学特点所确立的“个体化”治疗观念占据了优势。认为心率快提示交感神经兴奋性高,如年青高血压患者选用 β -阻滞

剂;高血压按血浆肾素水平分型,高肾素型者选用 ACEI;低肾素型、盐敏感者,有水钠潴留倾向,优先考虑利尿剂;CCB 或利尿剂可能对老年高血压更有效;ACE-I 或 β 受体阻滞剂可能对年青人降压效果较好。但是,事实上上述的推测与实际降压效果并不完全一致。Materson 等进行了一项大型临床研究($n=1200$),患者随机服用一种降压药(氢氯噻嗪、阿替洛尔、卡托普利、哌唑嗪或可乐宁),结果各种药物将舒张压控制在 $<90\text{mmHg}$ 的成功率没有明显差异。近年来许多临床试验得出相同的结果,各类降压药按一般推荐剂量,降低血压的作用大体相似,经安慰剂校正后,SBP 下降 $7\sim 13\text{mmHg}$ 及 DBP 下降 $4\sim 8\text{mmHg}$,而且降压幅度相同,所产生的减少心脑血管事件危险的作用在不同类降压药之间的差别并不显著。从另一方面来看,临床研究的结果显示,即使使用所谓全量,无论是 ACEI、ARB、利尿剂、 β -阻滞剂还是 CCB,均需加用另一种甚至二种以上降压药,才能使大多数高血压患者获得满意的降压效果。如果患者治疗前血压 $\geq 160/100\text{mmHg}$,或具有多项危险因素(如合并有糖尿病、肾功能不全),往往需要使用 3 种以上的降压药,才能使血压控制在新的目标水平 $<130\sim 135/80\sim 85\text{mmHg}$ 。

从理论上讲,应该对具体病例进行具体分析,给予有针对性,即“个体化”药物治疗。但事实上在高血压的病因、发病机制、病理生理、靶器官损害及其危险因素等方面并没有完全搞清,尚无一批作用机制不同、安全有效降压和保护靶器官的降压药物供选择,目前降压治疗不可能真正针对“个体”,实际上处于针对“群体”的状态。因此,治疗方案的研究和选择是符合目前的实际情况,具有重要的临床指导意义。

六、高血压药物治疗方案

联合用药有两种形式,一种是固定小剂量的复方制剂,另一种是按需联合。

(一)固定小剂量复方制剂不同作用机制的小剂量药物联合,比大剂量单药的降压效果更好,血压控制率可由 50%左右提高到 70%左右,而不良反应却明显减少,与安慰剂相近。固定剂量的组合,目前认为有效的有 ACE-I + 利尿剂、ARB + 利尿剂、CCB + 利尿剂、 β 受体阻滞剂 + 利尿剂、CCB + ACE-I 等。固定剂量的复方制剂体现了合理联合用药,可明显提高疗效和安全性,而且使用方便、依从性好,并能降低支出,提高成本/效益比。但是,固定了联合用药的种类和剂量,不能根据临床情况灵活地进行调整。譬如并发心力衰竭,需要增加利尿剂的剂量,要对 ACE-I 或/和 β 受体阻滞剂的剂量进行滴定和递增,固定剂量的复方制剂就难以适应这种临床需要。

(二)按需联合用药治疗方案 1978 年世界卫生组织肯定了阶梯治疗,并成为临床医生治疗高血压的用药步骤。经 10 年来的广泛实践,加上新的降压药的不断问世,阶梯治疗又有新的发展。1988 年美国高血压普查治疗委员会推荐可随不同病情灵活选药的新阶梯式用药程序(individualized step-care therapy for hypertension)。随着对高血压治疗原则的深入了解,在许多研究高血压治疗的临床试验中提出了按需联合用药的治疗方案,下面作一比较分析。

1. HOT(Hypertension Optimal Treatment)研究的五步治疗方案

第一步 非洛地平(波依定)5mg

第二步 波依定 5mg + 小剂量 ACE-I 或 β 受体阻滞剂

第三步 波依定 10mg + 小剂量 ACE-I 或 β 受体阻滞剂

第四步 波依定 10mg + ACE-I 或 β 受体阻滞剂剂量加倍

第五步 波依定 10mg + ACE-I 或 β 受体阻滞剂剂量加倍 + 小剂量利尿剂或其他降压药物

2. LIFE(Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study)的四步方案

第一步 氯沙坦 50mg 或阿替洛尔 50mg

第二步 氯沙坦或阿替洛尔 50mg + HCTZ 12.5mg

第三步 氯沙坦或阿替洛尔 100mg + HCTZ 12.5mg

第四步 氯沙坦或阿替洛尔 100mg + HCTZ 12.5~25mg + 其他降压药

3. INSIGHT(International Nifedipine once-daily Study Intervention as a Goal in Hypertension Treatment)试验的五步方案

第一步 硝苯地平控释片(拜新同)30mg

第二步 拜新同 60mg

第三步 拜新同 60mg+阿替洛尔 25mg 或依那普利 5mg

第四步 拜新同 60mg+阿替洛尔 50mg 或依那普利 10mg

第五步 拜新同 60mg+阿替洛尔 50mg 或依那普利 10mg+其他降压药

4. SILVHIA(Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation versus Atenolol trial)试验的四步方案

第一步伊贝沙坦 150mg 或阿替洛尔 50mg

第二步伊贝沙坦 300mg 或阿替洛尔 100mg(第 6 周)

第三步伊贝沙坦 300mg 或阿替洛尔 100mg+HCTZ12.5~25mg(第 12 周)

第四步伊贝沙坦 300mg 或阿替洛尔 100mg+非洛地平 5~10mg(第 24 周)

5. SHEP(Serum uric acid, diuretic treatment and risk of cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program)试验的四步方案

第一步氯噻酮 12.5mg

第二步氯噻酮 25mg

第三步氯噻酮 25mg+阿替洛尔 25mg 或利血平 0.05mg

第四步氯噻酮 25mg+阿替洛尔 50mg 或利血平 0.1mg

上述治疗方案有几个特点:①首选药物和从小剂量开始。上述临床实验选用的首选药各不相同,但无论选哪一类药,第一步均为小剂量。美国 JNC 7 强调噻嗪类利尿剂应该用于大多数无并发症的高血压患者(单用或合用),某些具有高危因素的患者可选用其他类降压药。欧洲高血压治疗指南强调抗高血压治疗的获益主要源于血压降低本身,因此各种抗高血压药物(利尿剂、 β -阻滞剂、ACEI、CCB 和 ARB)均可作为首选药,可根据患者的具体情况由医师选用。②分步达到目标血压。不管分四步还是五步,都体现分阶段的联合用药和逐步递增剂量的指导思想。虽然每步间隔的时间不等,但间隔期均较长,以达到平稳降压的目的,减少不良反应,提高耐受性。③均采用不同类别降压药的联合应用,以增强降压效果和降低不良反应的发生率。JNC VII 主张利尿剂用于联合治疗方案。利尿剂均能与 β 受体阻滞剂、ACE-I、CCB 或 ARB 合用,在降压疗效、减少临床事件发生及耐受性不亚于其他药物,而且价格低廉。最近美国 JNC VII 提出:若患者血压比目标水平高 20/10mmHg 以上,初始治疗即应采用两种药物的联合治疗,其中一类药物是噻嗪类利尿剂。④分步组合药物和滴定剂量。药物的组合和剂量的滴定可根据临床情况和医师的经验调整,体现了相当的灵活性,这一点明显优于固定剂量的复方制剂,使联合用药更趋于合理,也更能充分发挥联合用药的优势。⑤上述新阶梯式用药程序主要区别在第二步:一种以 HOT 研究为代表,采用两种小剂量不同作用机制降压药的联合作为第二步;另一种方案则采用加大首选药物的剂量作为第二步。WHO-ISH 高血压治疗指南中指出:如果患者对单一药物有较好反应,但血压未能达到目标,应当在患者能够很好耐受的情况下增加该药物的剂量。合理的联合用药,通常宜加用小剂量的第二种降压药(不同类型),而不是加大第一种药物的剂量,目的是使两种药物都使用小剂量,而尽可能减少不良反应。以 HOT 研究为代表的治疗方案似乎更符合 WHO-ISH 高血压治疗指南中提出的原则。

尽管临床试验按其研究目的设计干预方法可能有一定的局限性,但是获得了良好效果临床试验的治疗方案,显然为规范临床治疗具有实用的参考价值。然而针对高血压治疗方案的研究还很少,有待于循证医学的证据,以及在临床实践中积极地不断总结经验。

参考文献(略)

从 2004 年中国高血压指南看高血压治疗趋势及要点

北京大学人民医院心内科 孙宁玲 王鸿懿

2002 年全国营养状况调查结果显示,我国高血压的患病率已经由 1991 年的 11.8% 上升至 2002 年的 18.8%, 预计目前全国有近 1.6 亿的高血压患者。10 年来我国的高血压知晓率和治疗率在提高, 但控制率仅从 1991 年的 2.8% 上升至 2002 年的 6.16%。2004 年国家十五攻关高血压防治的基线调查结果也显示, 入选的高血压患者服药治疗的占 69.20%, 但治疗后仅有少数患者血压水平达到 140/90 mmHg 以下, 达标率仅仅 6.82%, 多数患者(80%左右)的血压仍在 2~3 级高血压水平。由此提示, 中国高血压的防治仍面临着巨大的挑战。2004 年由中国高血压联盟启动, 各学科专家共同参与, 对 1999 年中国高血压防治指南进行了重新修订。新指南在血压分类、危险度分层及高血压的治疗等方面既反映了我国高血压病防治的特点, 又结合了国内、国际新的大型临床试验的结果, 并与国际高血压防治指南接轨, 更具有实用性、科学性和可操作性。

一、血压的分类

不同指南血压的分类方法不同, JNC7 为四分法, 欧洲指南为七分法, 而 2004 中国高血压指南采用六分法。新的指南已经没有理想血压的界限, 将理想血压定义为正常血压, 正常血压界定在 <120/80 mmHg, 而将 120~139/80~90 mmHg 界定为正常高值血压, 这与美国 JNC7 高血压前期的定义一致。在高值血压期间重点强调了生活方式的干预, 防止这一血压水平的人群向高血压发展。

表 1 2004 年中国高血压指南血压水平的定义和分类

类别	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
正常血压	<120	<80
正常高值	120~139	80~89
高血压	≥140	≥90
1 级高血压(轻度)	140~159	90~99
2 级高血压(中度)	160~179	100~109
3 级高血压(重度)	≥180	≥110
单纯收缩期高血压	≥140	<90

二、高血压危险分层

新指南对危险分层进行了部分的修改, 使之更符合我国高血压患者的情况: 在危险因素方面, 根据中国体重与心血管发病调查的结果, 增加了腹型肥胖指征(腹围), 这一点与欧洲和美国指南不同。在危险分层中增加了高敏 C-反应蛋白(Hs-CRP)的指标, 因为从流行病学的角度发现目前的研究中 Hs-CRP 高者有更高的心血管危险。同时将血脂中的 LDL-C 和 HDL-C 的量化指标作为新增加的内容。由于 ATPⅢ将糖尿病作为冠心病的等危症, 患有糖尿病的患者有更多的冠心病发生及大血管合并症, 因此新的指南未将糖尿病作为危险因素, 而移到了相关的临床疾病中。在靶器官损害(TOD)方面, 增加了血管损伤的中间终点内容, 即: 颈动脉中层内膜厚度的指标, 当 IMT≥0.9 mm 或超声显示有动脉粥样硬化斑块的形成则定义为有靶器官损害。在相关的临床疾病方面, 将糖尿病作为主要的心血管临床疾病。同时对肾脏相关临床疾病根据血肌酐水平分为糖尿病肾病和肾功能不全两个级别。

根据对以上血压水平、危险因素、靶器官损害程度及临床相关疾病进行相关评估后再将高血压患者进行低危、中危、高危和很高危的危险分层, 进而提供治疗的方式及手段。

三、重视生活方式的干预

1993 年美国高血压检出、评价和治疗委员会提出了高血压社区综合防治的概念, 指出原发性高血压的综合防治应是药物与非药物干预并举。JNCⅦ进一步提出了高血压前期的概念, 认为血压水平在 120~139/80~89 mmHg 的患者应开始进行生活方式的干预。同年, 欧洲高血压防治指南也对血压正

常高值的患者提出了生活方式干预的要求。2004 年国家十五攻关高血压防治的基线调查结果显示,高血压患者中存在多种危险因素,其中可变的危险因素如吸烟、高血脂和肥胖的比例分别是 23.4%、28.1%和 56.4%,也就是说,这部分患者通过健康教育、生活方式指导可以从中获益,尤其对于戒烟、降脂等高血压、冠心病一级预防的重要内容在年轻人中可能意义更大。因此,2004 中国高血压指南同样提出,生活方式的调整是所有治疗的基础。在药物治疗全程都应该配合非药物的生活方式干预。

盐中的钠离子是使血压升高的因素,我国高血压具有北方高于南方的地域差异,与北方人口味偏咸有很大的关系。我国北方高血压患者明显多于南方。从人的生理需要看,每天吃的食盐应该不超过 6 克,可我国大部分地区远远高于这个水平。中国不同省市盐摄入量和盐敏感性调查显示,平均每天的盐摄入量广东 6~7 克,北京 14~15 克,而北方地区高达 18~19 克。荟萃分析显示,持续一个月以上每日摄入食盐减少 6 克,收缩压在高血压患者降低 7 mmHg,在正常血压者降低 4 mmHg。在以血压为中心的代谢综合征的治疗中,生活方式干预也具有重要的意义。如前所述,盐摄入减少 6 克,血压降低 2~8 mmHg;体重降低 5 kg,血压降低 5~20 mmHg;每天运动 18~25 分钟,血压降低 4~9 mmHg。因此,无论血压正常高值者,还是各级高血压患者,都要首先进行生活方式的调整,包括增加活动、降低体重、戒烟、低盐饮食等。

四、高血压的药物治疗

(一)根据高血压危险分层决定开始治疗的时间和治疗强度

低危患者先生活方式干预数月,如果无效可以考虑开始进行药物干预,中危患者在强化性的生活方式干预数周后如果无效,可由医生决定治疗时间和治疗方案,而对于高危和很高危的高血压患者应当立即启动血压的药物治疗。由于个体患者的病情不同,这里强调了由医生决定患者治疗的时间和治疗的力度。

对于 2 级高血压水平的患者和高危的高血压患者可以考虑一开始启动两种药物联合治疗的方案,以保证病人的最大利益和安全。同时指南建议:因为高血压病是一种慢性疾病,血压的波动是常见的现象,不力求快速、立即将血压降至正常,可以采用动态血压监测、家庭血压监测和医院血压测量相结合的方式确定血压的特性(杓型、非杓型及凌晨高血压),根据患者血压的状态随时调整治疗方案,在减少血压波动方面,尽可能选用长效(T/P>50%)降压药物。药物的调整期可以在 3 个月内,有明显药物副作用的应当减量和换用另一种降压药物。

总结降压药物治疗原则为:①初发高血压患者可选用降压药物先从小剂量开始逐渐增至常规剂量;②为防止器官的损害及血压的波动,最好选用 T/P > 50%的长效降压药物;③高危险因素及 2 级以上的高血压患者常需要 2 种以上药物联合治疗。

(二)不同的人群目标值不同

血压的降低程度是危险性降低的主要决定因子。根据患者的心血管疾病危险性进行分层,不仅有助于决定开始抗高血压治疗的阈值血压,而且有助于确定目标血压及为达到这一目标值的措施力度。危险性越高,将血压控制至目标值就越重要,对已发现的其他危险因素进行治疗也越重要。2004 年高血压指南提出,一般高血压人群目标值为<140/90 mmHg,糖尿病及肾病的高血压患者目标值为<130/80 mmHg。老年高血压患者血压目标收缩压应当<150 mmHg,因为根据国际和国内的大多数临床试验发现,这部分患者有较重的大动脉硬化存在,在多种联合用药方案下血压能够<140 mmHg 的非常少,因此将这部分患者的血压目标值定在这个水平。但如果可能,仍应尽量达到 SBP 在 140 mmHg 以下。

(三)选择适宜的药物

药物治疗是原发性高血压治疗的主要方式,是提高原发性高血压控制率的主要手段。选择适宜的降压药物,能够提高血压控制率,加强器官保护,改善预后。高钠饮食患者,常见体内低肾素、高容量状态,选用利尿剂、CCB 疗效好,选用 ACEI、ARB、 β 受体阻滞剂疗效差;低盐饮食患者,使用 ACEI、ARB 疗效好。高血压患者存在多种发病机制,包括高交感张力型、高容量型等,多数患者高血压的发生有多种机制共同参与,联合使用不同降压机制的药物可以提高降压疗效,减少不良反应。指南提出,ACEI

或 ARB 加利尿剂及 CCB 是最佳联合组合。

高血压的治疗不应当仅仅是降低血压,还要考虑降压药物以外的作用,即:器官的保护作用。心力衰竭及心肌梗死干预的试验已提示了 ACEI 及 β 受体阻滞剂可作为一线抗心衰药物及抗心绞痛药物。同时 β 受体阻滞剂和长效钙拮抗剂在慢性稳定型心绞痛患者中的应用也已经有了大量的循证医学数据。高血压、糖尿病、高胆固醇血症作为重要的危险因素参与了心脑血管事件的发生,当高血压合并糖尿病及高胆固醇血症时降压药物的选择首先应考虑药物降压的同时不影响糖代谢及脂代谢。INSIGHT、ELSA、PREVENT 等研究也显示了长效的钙离子拮抗剂抗动脉粥样硬化、延缓颈动脉内中膜增厚方面的有益作用。因此,指南提出,在降压药物选择时需注意:①对有危险因素的高血压患者选择一线降压药物时,不应当增加危险因素;②对已有靶器官损害的高血压患者,选择降压药物时应考虑此药可以逆转靶器官的损害(例:高血压伴左室肥厚或高血压有微量蛋白尿及蛋白尿的患者应首选 ACEI);③对已有相关的临床疾病的高血压患者,降压药物的选择应具有可以改善相关临床疾病适应证的降压药物(例:高血压伴有心绞痛或心肌梗死时应首选 β 受体阻滞剂,伴有心力衰竭时应首选 ACEI)。

我国属于发展中大国,各地区经济发展不平衡,尚存在相当数量的相对贫困地区。因此,尽管降压药物发展迅速,各种降压机制的长效降压药物层出不穷,但广大基层地区使用的降压药物种类仍十分有限。国家十五攻关高血压防治的基线调查显示,基层患者使用的降压药物仍以国产复方制剂和短效降压药物为主。在药物联合使用方面,国产复方制剂和短效钙拮抗剂的联合最多。说明了开发和推广适合中国国情的降压药物的必要性和迫切性,同时提示加强对基层高血压防治队伍的培训势在必行。高血压的规范性防治,不仅在于建立高血压的防治指南,更重要的是使指南的精神深入人心,确实成为广大医疗工作者实际工作的指导。

慢性收缩性心力衰竭的药物治疗——指南解读

华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管病研究所 戴闰柱

近年来,慢性收缩性心力衰竭(心衰)的治疗概念有了根本性转变,即从短期的、血液动力学/药理学措施转变为长期的、修复性策略,目的是改变衰竭心脏的生物学性质。例如: β -受体阻滞剂之所以能从心衰的禁忌症转而成为心衰的常规治疗,就是基于长期治疗的生物学效应与短期治疗的负性肌力作用截然相反。

传统的心衰治疗一贯是针对心衰的血液动力学异常,应用正性肌力药增强心肌收缩力,应用利尿剂和血管扩张剂减轻心脏负荷。因而,“强心、利尿、扩血管”一直被认为是经典的“心衰常规治疗”。然而,大量有对照的、随机双盲临床试验的结果却表明正性肌力药和单纯的血管扩张剂虽可产生短期的血液动力学效应,但长期治疗却增加死亡率和病残率。例如应用磷酸二酯酶抑制剂 milrinone(米力农)的 PROMISE 试验和应用 β 受体激动剂 ibopamine 的 PRIME II 试验和将二硝酸异山梨醇并胍屈嗪与依那普利进行对比的 V-HeFT II 试验。某些药物还导致心律失常和猝死增加。其中,地高辛是惟一的不增加心衰死亡率的正性肌力药(DIG 试验)。

20 世纪 90 年代中期以后,对“心肌重塑是心衰发生、发展机制”的认识逐步深入,而神经内分泌拮抗剂——血管紧张素转换酶抑制剂和 β -受体阻滞剂等成功地降低心衰死亡率和病残率的临床试验,又提供了大量的实证:例如 39 个应用 ACE 抑制剂治疗慢性收缩性心衰的临床试验,结果都能改善临床情况,对轻、中、重度心衰均有效,使死亡的危险性下降 24%。亚组分析进一步表明 ACE 抑制剂能延缓心室重塑,防止心室扩大的发展,包括无症状性心衰患者。目前 ACE 抑制剂已是治疗心衰的基石,是标准治疗必不可少的药物。在 ACE 抑制剂基础上加用 β 受体阻滞剂,已有 20 个以上随机对照试验,约 15000 例慢性收缩性心衰患者应用 β -受体阻滞剂治疗;包括近年发表的 MERIT-HF、CIBIS II 和 CO-PERNICUS 试验。结果一致显示,长期治疗能改善临床情况、左室功能;降低死亡率和住院率,死亡危险性下降 35%。与单用 ACE 抑制剂相比,加用 β -受体阻滞剂一致的降低心衰病人的猝死率。临床试验的资料亦表明, β 受体阻滞剂长期治疗心力衰竭的效应与短期治疗的负性肌力作用截然不同。治疗 ≥ 3 月,一致地改善收缩功能,LVEF 增加。治疗 4~12 月,心肌肌重减轻;心室形状趋向正常,出现了逆转心室重塑的现象。这种时间依赖性的 β 受体阻滞剂治疗的生物学效应是由于内源性心肌功能的改善。根据荟萃分析,单独应用 ACE 抑制剂的临床试验,死亡危险性下降 24%(95% CI 13%-33%)。而 β 受体阻滞剂并用 ACE 抑制剂的荟萃分析,死亡危险性下降 36%(95% CI 25%-45%)。提示同时抑制二种神经内分泌系统有协同作用。

醛固酮有独立于 Ag II 以外的对心肌的不良作用。RALES、EPHESUS 试验表明:在 ACE 抑制剂基础上加用醛固酮受体拮抗剂:螺内酯或 eplerenone,加强对 RAAS 通路的作用,对重度心衰患者有益。并用 β 受体阻滞剂者受益更著。

AT₁受体拮抗剂(ARBs):CHARM-alternative,CHARM-added, Val-Heft 试验表明 ARBs 单用或与 ACE-I 合用($\pm \beta$ 受体阻滞剂)对心衰有益。不能耐受 ACE-I 或 β 受体阻滞剂时,亦可代以 ARBs。

然而,近年来有关神经内分泌、细胞因子拮抗剂治疗慢性心衰的临床试验却屡告失败。包括:ACE + NEP 抑制剂、内皮素受体拮抗剂、TNF- α 拮抗剂。因此,目前能够肯定的是,ACE 抑制剂加(受体阻滞剂)有益,必要时可换用或加用 ARBs,重症患者再加用醛固酮受体拮抗剂。

基于循证医学的原则,“新的常规治疗或标准治疗”已取代了传统的“强心、利尿、扩血管的常规治疗”。2001 年欧洲、美国和我国心力衰竭治疗指南均一致认为:慢性收缩性心力衰竭的治疗应是以神经内分泌拮抗剂为主的三大类或四大类药物的联合应用,亦就是:利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂和 β 受体阻滞剂的三类药物联合;或再加上地高辛的四类药物的联合应用。其中,ACE 抑制剂是心衰治疗的基石,NYHA I~IV 级患者,均需无限期地应用,除非有禁忌症或不能耐受。 β 受体阻滞剂适用于病情

稳定、已无液体潴留的全部心衰患者;NYHAⅣ级患者则必需在近期内未静脉应用正性肌力药的稳定患者。利尿剂仍是标准治疗中必不可少的组成部分,目的是控制心衰患者的液体潴留,以保证血管紧张素转换酶抑制剂、 β -受体阻滞剂的疗效和减少它们的不良反应。NYHA 心功能Ⅰ级患者并无液体潴留,一般不需应用利尿剂。地高辛是惟一被推荐应用于慢性收缩性心力衰竭长期治疗的正性肌力药,但已从主导的、首选药的地位降为辅助用药,应用的目的是改善症状。患者应首先应用能降低死亡和住院危险的药物(血管紧张素转换酶抑制剂和 β -受体阻滞剂),如症状不能控制,再加用地高辛,由于地高辛不能降低病死率,因而不主张早期应用,不推荐应用于 NYHA 心功能Ⅰ级患者。

单纯的血管扩张剂由于激活神经内分泌而使心衰恶化并增加病死率,因而早已被排除在心衰常规治疗之外。而在国内,单纯的血管扩张剂特别是硝酸制剂还作为主要用药,普遍地、长期地应用于慢性心衰患者。V-HeFT I (Vasodilator-Heart Failure Trial I) 试验(1986 年)表明,扩血管剂的联合应用(二硝酸异山梨醇并肼屈嗪)可降低心衰患者的病死率,但不降低住院率。此后的 V-HeFT II 试验(1991 年)结果显示,依那普利组较二硝酸异山梨醇并肼屈嗪组的死亡危险性显著下降 28%。美国 FDA 始终未批准这二种扩血管剂用于治疗心衰,不论是单用或合用。迄今为止,亦无其它证据表明单用硝酸盐制剂有益于慢性心衰。至于冠心病患者,应用硝酸盐制剂的目的是控制心绞痛的症状(冠心病的二级预防亦未将硝酸盐制剂列入)。由于缺乏治疗心衰有效的证据,硝酸盐制剂又极易产生耐药性,因而不宜用于慢性心衰的长期治疗,仅仅用作短期(3-5 天)对症治疗以缓解症状。

除了标准的三联或四联疗法外,治疗慢性心衰的其它药物还包括以下几类:

1. 选用于某些心衰患者的药物:如醛固酮受体拮抗剂和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)。醛固酮受体拮抗剂—螺内酯与 ACE-I 联合应用于重度心衰患者,可降低心衰死亡率和病残率。ARBs 单用或与 ACE-I 合用($\pm\beta$ 受体阻滞剂)对心衰有益。不能耐受 ACE-I 或 β 受体阻滞剂时,亦可代以 ARBs。

2. 未证明有效而不推荐应用的药物:如①营养药、激素(生长激素、甲状腺素)治疗。②长期间歇静脉滴注 cAMP 依赖性正性肌力药,如多巴酚酞胺、米力农。这些药物仅适用于短期(3-5 天)对症治疗以缓解症状。

3. 应尽量避免应用的药物:如①非类固醇抗炎药(消炎痛)。②大多数抗心律失常药。必要时可应用胺碘酮。③钙拮抗剂不宜用于治疗心衰。如因高血压或心绞痛而必需应用钙拮抗剂时,可应用氨氯地平或非洛地平,因 PRAISE II 试验和 V-HeFT III 试验证明氨氯地平和非洛地平对心衰患者是安全的。

此外,氧气疗法对慢性心衰患者,并无应用指征。应鼓励慢性心衰患者作动态运动,以避免长期卧床的去适应状态,并可提高生活质量。

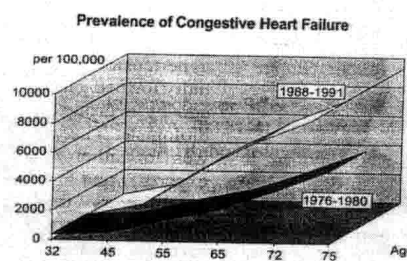
瓣膜性心脏病心力衰竭在我国仍较常见,它的主要问题是瓣膜本身有机机械性损害,任何内科治疗或药物均不能使其消除或缓解,国际上和我国较一致的意见是:所有有症状的瓣膜性心脏病心力衰竭(NYHA II 级及以上),以及重度主动脉瓣病变伴有晕厥、心绞痛者,均必需进行介入治疗或手术置换瓣膜,因为有充分证据表明介入或手术治疗是有效和有益的,可提高长期存活率。应用神经内分泌拮抗剂,如 ACE 抑制剂, β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂,治疗慢性收缩性心力衰竭的长期临床试验,均未将瓣膜性心脏病心力衰竭患者入选在内,因此,没有证据表明,上述治疗可以改变瓣膜性心脏病心力衰竭患者的自然病史或提高存活率,更不能用来替代已有肯定疗效的介入或手术治疗。

由于人群年龄的老龄化;高血压、冠心病存活时间的延长等,预期在 21 世纪心衰的发生率还将继续上升,更需要心血管医师应用循证医学的态度对待循证医学的结果,更好地应用于临床实践。

心力衰竭的临床评估

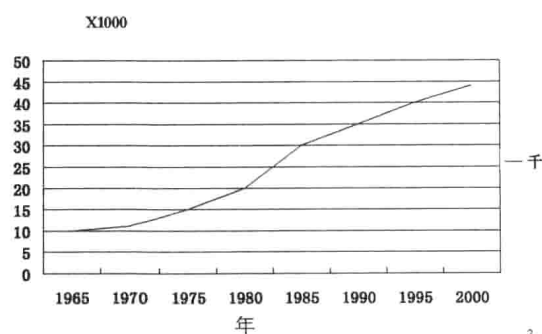
北京友谊医院心血管疾病诊治研究中心 顾复生

慢性心衰发病率



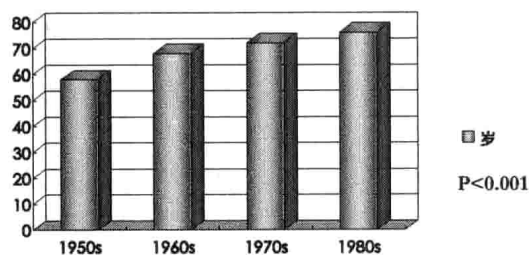
1

1968-2000美国CHF年死亡人数



2

各年代诊断HF的年龄变化



3

1980、1990、2000年2178例心力衰竭患者病因分布（上海）

病因	不同病因在3个年度住院患者中的构成比 (%)		
	1980年	1990年	2000年
风湿性瓣膜病	46.8	24.2*	8.9 [△]
冠心病	31.1	40.6	55.7 [#]
高血压	8.5	10.3	13.9
扩张性心疾病	6.0	6.9	7.5
其它	7.6	18.0	14.0

注：与1980年相比，* P<0.0001；与1990年相比，P<0.0001，[#]P=0.04

4

1980、1990、2000年2178例心力衰竭患者入院时心功能分级

纽约心脏学会心功能分级	不同级别心功能在3个年度入院患者中的构成比 (%)		
	1980年	1990年	2000年
I	0.3	0.5	0.2
II	16.9	18.8	20.4
III	55.0	51.6	53.6
IV	27.8	29.1	25.8
年龄	51.5	58.9	68.8
住院病死率	13.8%	11.5%	6%

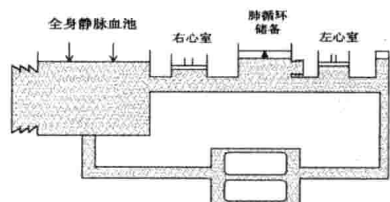
5

• Milton Parker(2000年) 提出

心衰不是个静止的疾病，是一个时刻进展着的病程，可能不是线性而是环形的进展，但总是在向下滑坡

医生能够干预这一过程，减少向下坡走的速度和幅度，甚至防止在一段时间内走下坡路

6

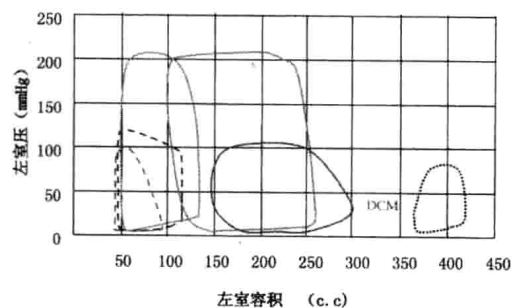


周身静脉储备>肺储备

很小的血液进入肺血管，肺血容量略增加就会增加肺血管压力。轻度的左、右心室输入和排出失衡就会发生明显的肺水肿。在没有总血容量升高的情况下，持续的左室充盈压升高，即会导致肺淤血。

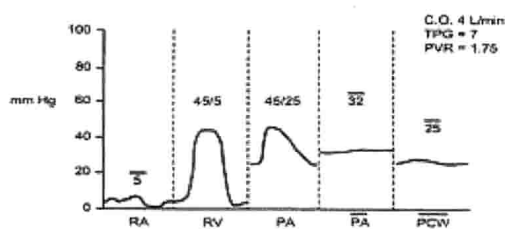
7

不同病因的心脏病人左室压力-容量曲线



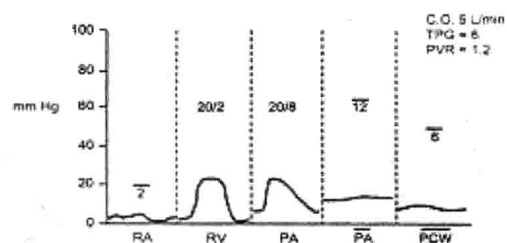
-- 正常 --- 二尖瓣狭窄 — 主动脉瓣狭窄
— 主动脉瓣及关闭不全 — 二尖瓣关闭不全 特发性心肌病

左室功能不全影响到肺循环压力变化 (治疗前)



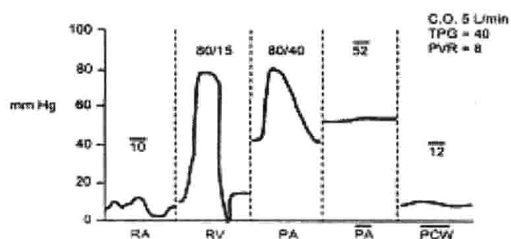
9

左室功能不全影响到肺循环压力变化 (治疗前)



10

肺动脉高压 (非左心室相关)



11

临床心力衰竭名词

心功能代偿、失代偿
心功能障碍 Cardiac dysfunction
心功能不全 Cardiac insufficiency
心功能衰竭 Cardiac failure
无症状心力衰竭 有LVEF下降 无肺循环充血
充血性心力衰竭 (Congestive Heart Failure, CHF)
慢性心力衰竭 (Chronic Heart Failure, CHF)

12

• Congestive Heart Failure(CHF)充血性心力衰竭

是心脏病发展到一定程度出现的病理生理综合征，以脏器淤血、缺血、心功能不全为主要的临床症候群。

13

CHF时的基本血流动力学异常

CO, CI下降

主要受累房室内压力上升，血液滞留，神经、内分泌、体液的功能失调。

心脏结构的进一步恶化

根据受累房室及淤血程度轻重、持续病程长短、可逆不可逆，临床CHF分为左心、右心、全心、急性、慢性、慢性急性发作等。

14

- 急性左心力衰竭 (AHF)：肺水肿
- 急性右心力衰竭：肝淤血
- 慢性左心力衰竭 (CHF)：慢性肺水肿
- 慢性右心力衰竭：肝大 周围水肿
- 慢性心力衰竭急性 肺水肿 有慢性肝淤血加重
- 二者均有 (全心心力衰竭)

15

临床基本功— 病史 症状 体检

- 1. 造成心衰的病因
- 根据症状判断，病程，用药种类及效果
(ACEI 阻滞剂 利尿剂 地高辛 螺内酯 氨茶碱 他丁类药物 抗血小板药)
- 2. 主要评估充血、心肌缺血状态
- 3. 呼吸困难、紫绀、心率、心律、肺罗音、肝大、下肢水肿的鉴别

16

NYHA分级—1955年

主要反映左心功能，未涉及肝大，下肢水肿等右心功能

I级：体力活动不受限，日常活动不引起过度的乏力、呼吸困难或心悸。即心功能代偿期。

II级：体力活动轻度受限，休息时无症状，日常活动即可引起乏力、心悸、呼吸困难或心绞痛。亦称轻度心力衰竭。

III级：体力活动明显受限，休息时无症状，轻于日常活动即可引起上述症状。亦称中度心力衰竭。

IV级：不能从事任何体力活动，休息时亦有充血性心力衰竭症状，任何体力活动后加重。亦称重度心力衰竭。

17

急性心肌梗塞时心功能分级 (killip)

(根据肺淤血和周围灌注不足的临床表现)

	症状	血压	CI(L.min-1/m2)	PWP	PO2	X线
I	无症状，无肺罗音	N	>2.2	N-↑	N	N
II	S3、4，肺底罗音， 窦速	N↓	>2.2	↑↑	N↓	肺淤血
III	S3,4，肺水肿	N↓	<2.2	↑↑	↓	肺水肿
IV	心源性休克	↓↓	<2.2	↑↑	↓↓	+ -
V	心源性休克，肺水肿	↓↓	<2.2	↑↑	↓↓	肺水肿

18