

1987年第5期

醫學文選

內科譯文集

5-53
JB

目 录

1986年轻度高血压治疗的指导方针: WHO/ISH (世界卫生组织/国际高血压病协会)

会议备忘录	梁桂棋译	林中昌校 (1)
老年高血压的治疗	范玉簪等译	谭毅校 (3)
高血压病	尹维森译	尹康元校 (7)
充血性心力衰竭 (生物化学、病理生理学和神经体液的机制)	辛楠译	王永铭校 (9)
充血性心力衰竭的治疗	曾知恒译	林中昌校 (12)
充血性心衰和室性心律失常患者的估价	范玉簪等译	谭毅校 (15)
心功能不全患者口服强心剂Denopamine (TA-064) 的急性效果与慢性效果	马邦海译	雷一鸣校 (17)
充血性心衰和心律失常的总评价	范玉簪译	王天林校 (20)
抗心律失常药物治疗室上性心律失常的评价	范玉簪译	王天林校 (22)
降低群体和个体中冠心病的危险性	余静译	林中昌校 (24)
急性心肌梗塞的发病机理和治疗	梁桂棋译	陶新智校 (28)
心肌梗塞后左室功能障碍和室性心律失常的关系	范玉簪译	王天林校 (30)
右室梗塞的病理生理、诊断、病程与治疗	余志平译	郑恬校 (33)
溶栓疗法在进展性心肌梗塞中的作用	李德全等译	王新春校 (35)
心绞痛	周从义译	王庆勇校 (38)
左前半支阻滞掩盖右束支阻滞的诊断	柴万生译	王天林校 (39)
消化性溃疡	李国芳译	雷一鸣校 (40)
粘液、胃蛋白酶与消化性溃疡	潘自勤译	陈振依校 (44)
上消化道出血	梁安民译	商恩荣校 (46)
肝炎的命名与诊断标准 (国际肝脏研究协会标准委员会制订)	韦德宽译	林中昌校 (48)
病毒性肝炎	杨光和译	邓美清校 (53)
肝硬化	高永昆译	王庆勇校 (54)
肝功能不全	钟惠如译	王振海校 (56)
酒精性肝病	杨季和译	谭毅校 (58)
精神创伤与胃肠道症状	丘肇钢译	陈振依校 (59)
吸收不良综合征	边时华译	王晶校 (61)
爱滋病 (美国传染病学会资料)	吴居智译	林中昌校 (64)
发现海鞘性哮喘的回顾	李国芳译	王振海校 (69)
人群中流行性感冒的控制	谭绍珍译	王金科校 (76)
三叉神经痛 (痛性抽搐) 治疗的现代概念	徐明煊译	黄怡兴校 (79)
放射性碘在甲状腺毒症治疗中的地位	梁荣新译	陈升汶校 (81)
癌的化学疗法	梁安民译	商恩荣校 (84)

1986年轻度高血压治疗的指导方针:

WHO/ISH (世界卫生组织/国际高血压病协会) 会议备忘录

广西医学情报研究所 梁桂棋译 林中昌校

此指导方针乃1985年12月4~7日在联邦德国königstein举行的第4届轻度高血压会议的参加者所制订。内容包括轻度高血压的定义、血压测量的描记、影响决定开始治疗的因素、治疗方法及随访。此方针在1982年制定方针基础上修改的,业已证明为最有效、且具有明显的科学性,以保持随着此领域之进展而趋之现在化。

在制定稳定的中度或重度高血压和血压轻度升高者的药物治疗方案时,常遇到要求正确判断个体情况的治疗问题。最近研究表现:患轻度高血压病人用抗高血压药物治疗后,心血管病的发生率和死亡率比未用药物治疗者低。在成人中,经1次或多次测定血压发现有轻度高血压者占10~20%。但不是所有的病人血压持续升高,而且并非所有病人都用抗高血压药物治疗。在另一方面,患轻度高血压的病人,心血管疾病危险性增高。出现症状后其发生率及死亡率较出现症状前高,因此,不管用抗高血压药物治疗效果如何,在出现症状之前即应用抗高血压药物治疗。

此文的目的是为轻度高血压患者提供治疗指导方针,推荐的治疗方法包括饮食、其它非药物治疗及药物治疗。

轻度高血压的意义

血压测量

血压测量一般为间接方法,以水银柱式血压计测量。测量前病人应舒适地处于安静的房间里休息几分钟;臂肌应松弛,支托前臂的肘窝放在与心脏同一水平(坐位时平第4肋间)。袖带大小要适合,展平,缚于暴露的上臂,袖子不宜过紧。许多国家所用的标准袖带太小。成人用的袖带宽度应为13~15cm,长度为30~35cm,以便于环绕于上臂,肥胖者用袖带应较大,而儿童用的应较小。当触到桡动脉或臂动脉搏动时,向袖带打气,直至脉搏消失,此时即示已接近收缩压,然后迅速放出袖带中的空气。

停止30秒钟后,再向袖带中打气,使汞柱上升至上次脉搏消失时的读数30毫米以上,然后缓慢放气,使汞柱缓慢下降(2毫米/秒为宜)。在此期间,通过听诊器在肱动脉处可听到科罗科失氏音。听到的第一个声音所示的压力值是收缩压,声音消失时的压力值为舒张压(V相),大多数学者认为,以此值为舒张压,较用IV期(声音变低沉时)值有意义(此值较IV期为低)。很多有关治疗资料均用V相值表示舒张压,应予应用。收缩压和舒张压的测量在3分钟内需测2次以上,并作记录,取其平均值。

轻度高血压

已清楚地证明,血压增高,心血管病的危险性则持续存在;血压降低,则心血管病的发生率和死亡率下降。轻度至中度血压增高的患者均是如此。

成人轻度高血压的定义为舒张压(以V相值)持续在90~104mmHg(12~14kpa),无明显的左室肥大或心脏和其它器官损害的征象,在实践中,最初发现舒张压平均值在90mmHg(12kpa)或以上时,要反复测量血压两次以上。在以后4周中每周最少2次以上。反复测量的结果常常是收缩压及舒张压不高,这对辨别那些病人血压是持续高水平或血压增高是必要的。

4周内舒张压下降至90mmHg以下的病人,应继续监测,一年以内3个月测量血压一次。如开始4周舒张压持续在90~104mmHg范围的病人有以下情况:

①如果舒张压平均仍在100mmHg以下,建议患者戒烟,进行非药物治疗(见下);监护血压3个月。

②在这3个月中,如舒张压均在100mmHg或以上,应进行药物治疗。

③在3个月中舒张压下降在100mmHg以下的病人可用非药物治疗措施,继续长期观察。

④定期观察6个月后,舒张压在95mmHg或以上,应考虑药物治疗。

⑤舒张压持续在95mmHg以下的病人,也有心血管病增高的危险,尤以吸烟者、糖尿病和血浆胆固醇增高者更明显。如果不用药物治疗,应隔约3个月后再评价。对这些病人,应加强适当的非药物治疗措施,使用药物治疗者亦应实行适当的非药物措施,特别是高危因子的病人。

影响药物治疗的因素

除舒张压因素外,影响决定使用药物治疗因素包括以下几点:

①收缩压 收缩压升高,是促进舒张压升高的危险因素。

②年龄 还未能证明抗高血压治疗对80岁或80岁以上老年人是否有益。虽然老人药物治疗无害,但必需注意可能发生的副作用。老年病人血压升高,常可用小剂量药物控制,70岁或70岁以上的病人,身体一般情况好的治疗方法与年青病人一样。对此年龄的病人如虚弱或有严重心血管疾病、痴呆或其他疾病,不给予抗高血压药物治疗,除非舒张压始终 $>110\text{mmHg}$ (14.7kPa)才用抗高血压药物治疗。虽然老年人高血压心衰用抗高血压治疗是有益的,但仅仅短期用药。

③心脏体征 临床、心电图、超声心电图、放射线检查示左室明显肥大,但可排除由高血压引起者,是使用药物治疗的明显指征。

④如有肾脏疾病的体征,应开始用药物治疗。

⑤是否伴随潜在的致命性疾病是影响决定开始药物治疗的因素。

⑥有中风或心脏的明显家族史,将影响决定早期药物治疗。

调查报告

为阐明高血压的病理原因与器官病变,应作完整的病史和详细的体格检查,另外建议作尿镜检查,蛋白及糖分析,心电图、血钾、肌酐、胆固醇、尿酸及血糖测定。对一些病例,应进一步调查影响高血压病治愈因素。

治疗方法

治疗目的是把血压降至正常水平,或至少使舒张压下降至90mmHg (12kPa)

非药物治疗措施

资料表明,高血压病人肥胖者减肥,停止酗酒、限钠饮食对降低血压是有效的。

危险因素 血清胆固醇水平和糖尿病可影响高血压患者的远期预后,调节营养可控制这些危险因素。如果饮食措施成功,适当安排运动和饮食结构,将可取得成效。因此,增加运动可减少心血管疾病的风险,对于轻度高血压病人是适宜的。

大量的轻度高血压治疗试验已证明,不管是否给抗高血压药物,吸烟者患中风和冠心病的危险性增加,所以,反复劝告不要继续吸烟是重要的。

建议妇女避孕应选择口服避孕法。

抗高血压药

没有治疗轻度高血压的特殊药物,建议选用下列药物之一。

利尿药 阶梯传统以利尿药治疗开始,生物指标显示,副作用随剂量增加而明显增加,但抗高血压效果并不相应增加,应摸索达到靶压时利尿剂的最低剂量。联合使用少量含钾药物有助于预防低血钾。虽然在一定条件下(如肾功能损害)含钾药物可导致高血钾。

β -肾上腺受体阻滞药

早期药物治疗的方法是交替使用 β -肾上腺受体阻滞剂。单独使用时,其有效率与利尿剂相同,对某些病人也导致与利尿剂不同的不利反应。 β -受体阻滞剂对大多数病人是有效的,医师往往只选择其中之一,治疗高血压时,剂量不宜过大。

联合用药 β -阻滞剂与利尿剂联用是可行的。可使75~80%以上的病人血压达到令人满意的效果。从方便使用、价格合理及满足病人的要求等方面看,制备利尿剂与 β -阻滞剂的复方片剂或胶囊,对许多高血压病人是合适的。病人要求制成这两药的复方已被证实。小剂量利尿剂和 β -阻滞剂联用,或小剂量利尿剂、 β -阻滞和血管舒张药联用,比通常剂量的单一药物疗法的副作用小得多,这点已经明确。虽然较新的化合物如血管紧张素转化酶(ACE)抑制剂、钙拮抗剂和 α -阻滞剂的长期耐药性与安全性亦已证实,但这些药可用于轻度高血压早期治疗,特别适用于因副作用和禁忌症而禁用利尿剂和 β -阻滞剂者。联合用药的危险性并不 $>$ 轻度高血压的危险性。

其他联用药也可进行,例如利尿药与中枢作用药物, α -肾上腺受体阻滞剂、ACE抑制剂或钙拮抗剂联用; β -阻滞与动脉舒张药或一些钙通道拮抗剂联用,某些地区以利血平与利尿剂合用效果亦较好。

为每个轻度高血压病人选择单药或联合用药是每个医生的责任。在进行药物治疗时，病人的非药物治疗措施必须坚持，以便把需要药物的数量和剂量减到最低限度，并能控制其他危险因素。

对轻度高血压长期处理的药物治疗费用也是个值得考虑的问题，如果药物的效力和安全相当，应少用昂贵的药物。

随 访

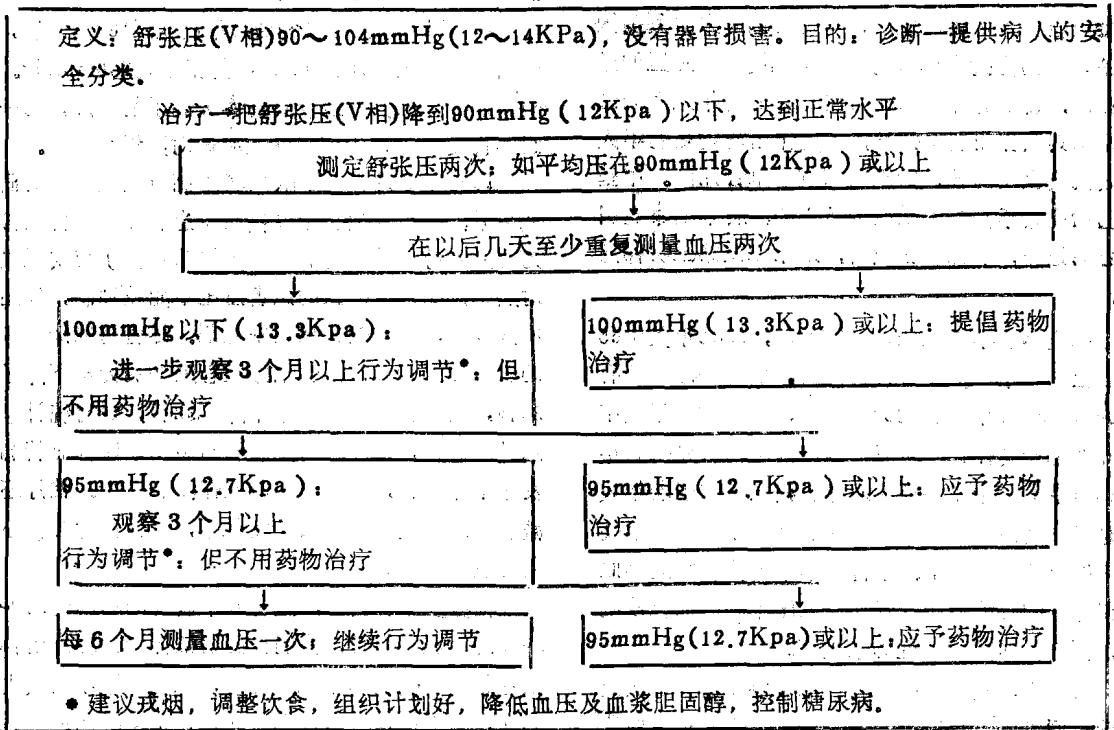
病人经治疗稳定病情后，应隔2周检查一次，直至血压水平控制到满意为止，为了保证控制血压在最佳水平，避免治疗过度，提倡病人自己测量血

压。以后应每隔3周~4个月访视一次。强调病人和医生合作的重要性，对多数高血压病人来说要强调坚持治疗，多数病人撤销治疗后血压可回升到以前的水平。如果已失访，可通过邀请和直接联系促使其回音。

使用利尿剂者，治疗3个月后应检测一次血钾、尿酸、肌酐以及尿糖浓度，以后应持续每1~2年测一次。

医师要告诉高血压患者，不良的主观因素及行为可导致血压升高。此外，鼓励病人消除对该病后的疑虑，强调应尽量保持正常生活活动；解释该病可能出现的新症状，这些都是特别重要的。

轻度高血压治疗方案



译自 [Bulltin of the world health organization, 1986, 64(1):31~35]

老年高血压的治疗

山西铝厂职工医院 范玉簪 王天林译

广西医学情报研究所 谭毅校

老年高血压比青年高血压更易并发其他疾病，对这些疾病的诊断是有意义的，生命后期才发生高

血压，应调查其主要的和可能医治的病因。因为大多数老年性高血压患者是无症状的，因此判定高血压

药物治疗缓解症状的效果是困难的。但已经显示了它能延缓疾病的发生和致命性并发症发生。对老年性高血压的适当治疗必须是个体化,联合用药应用少或无副作用的药物。对老年高血压长期治疗噻嗪类药物是首选的利尿剂。 β -受体阻滞剂是心脏保护剂,有对抗儿茶酚胺末梢器官的效应和减少心绞痛的作用,但也降低心输出量,增加外用阻力,减少肾血流量以及引起疲劳。使用具有内源性拟交感神经活性。生理性质的 β -阻滞剂时,没有发现后面这些作用;它既能阻滞 β -肾上腺受体,也能减少效应细胞的刺激。内拟交感活性(ISA)对老年患者可具有某些特殊的临床意义。ISA药物血液动力学特征对老年高血压伴左心功能不全,心动过缓或末梢血管疾病的患者选用是适宜的。钙通道拮抗剂对于老年高血压能有效地降低血压,可是目前尚未得到美国食品、药物协会(FDA)的批准用于高血压的通用治疗。转换酶抑制剂能有效地降低老年患者的血压,尤其是合用利尿剂时。中枢作用药物是老年人有效抗高血压药物,特别是与利尿剂合用时。甲基多巴治疗老年高血压是很少适宜的。肼苯哒嗪能引起心动过速,增加心脏负荷,是第二或第三阶梯药物。

在美国老年人正在迅速增加,1980年美国65岁以上的老年人已有2450万人,估计1990年有2900万;2000年可达到3050万人。在美国老年人中动脉硬化普遍存在。所以,预防措施的研究是老年医学其中的一个重要课题。作者研究了关于老年人高血压有效治疗的证据和复习了文献中治疗老年高血压最有希望的措施。尽管老年单纯性收缩期高血压和传统的收缩期和舒张期高血压中的病因已被确定,而降低血压的益处仍未确定。

1967年,美国退伍军人管理局协作研究首次提出舒张期血压 $>105\text{mmHg}$ 的患者,接受抗高血压药物治疗明显减少疾病的发生和死亡。

文献报道了一组60岁和60岁以上老年高血压患者,舒张压 $90\sim 104\text{mmHg}$,分治疗组和安慰剂对照组比较,疾病的发生比率为 $1:1.5$;而舒张压在 $105\sim 114\text{mmHg}$ 的老年患者,治疗组和安慰剂组其疾病发生的比率为 $1:4$ 。所以,舒张压 $\geq 105\text{mmHg}$ 的青年患者应进行抗高血压治疗。

在再发卒中预防方面,作者通过三年观察的452名卒中存活者。其静止时收缩压 $140\sim 220\text{mmHg}$,舒张压波动在 $95\sim 115\text{mmHg}$ 之间,其中半数接受

了安慰剂,半数接抗高血压药物治疗,最大一组338例,50~70岁。这些资料不支持卒中存活者中接受抗高血压将减少卒中的再发率这一假设。心血管病所致的疾病发生率除充血性心衰外,减少并不明显。在减少心衰发病率方面,治疗组与安慰剂组比较是有统计学意义的,但高血压未能有效地控制。

Beeveys等通过四年时间研究了162例患者再发卒中的预防,根据患者对抗高血压治疗的反应(舒张期血压)进行分类。一组静止时血压 $<100\text{mmHg}$ 其卒中的再发率为16%,而血压在 $100\sim 109\text{mmHg}$ 的患者,卒中再发率为32%,舒张压 $>109\text{mmHg}$ 的患者,卒中再发率为55%。因而,此资料表明,舒张压 $<100\text{mmHg}$,并用抗高血压疗法的卒中存活者中再发性卒中发病率明显减少。

Priddle等在1963~1967年研究了183例民居,他们的收缩压是 180mmHg ,舒张压是 100mmHg 。随机抽样分组,一组接受噻嗪类利尿剂治疗,另一组不接受治疗,治疗组病死率是对照组的一半。

1985年6月报道了欧洲老年高血压工作组的研究结果。一组轻微和中度高血压患者随机抽样被分为有效治疗组(双氢克尿塞加氢氯噻嗪)与安慰剂对照组。如果治疗组的患者血压不能被控制,加用甲基多巴,安慰剂组加用安慰剂。尽管总的病死率的改变是无意义,但在治疗组心脏病病死率下降了38%,脑血管疾病病死率下降了32%,是有统计学意义。而且,治疗组与安慰剂对照组比较脑血管病发作下降52%,但心脏病的发作没有减少。治疗还减少了严重充血性心衰的发生率,但轻度充血性心衰并没有减少。

根据多中心研究,随访五年研究的2376例60~69岁的高血压患者,他们被随机抽样分为临床阶梯治疗组和社会团体常规治疗组,患者当中白人占56%,黑人占44%。在第五年末,接受阶梯治疗组75%达到目的血压,社会团体常规治疗组55%达到目的血压。尽管两组之间稳定控制血压患者的百分比差别不大,但阶梯治疗组病死率下降了16.4%。此研究虽然缺少安慰剂组的对照,但十分清楚地表明了抗高血压药物治疗不仅有效,而且也安全,几乎无严重不良反应。

虽然对60岁以上男性患者症状性高血压的治疗证据是可信服的,但在此年龄组的女性患者中无这种证据。75岁以上的老年病人,特别是单纯性收缩期高血压患者是否需要治疗的问题仍没得到解决。

老年患者的单纯性收缩期高血压至少同舒张期高血压一样对心血管疾病是一种重要的危险因素，但有关它的药物治疗问题仍未得到解决。

评价老年性高血压患者时应特别注意的事项：

老年高血压患者比青年高血压更可能并发其他疾病。老年高血压病人并发糖尿病最常见。一些患者由于伴有甲状腺毒症，动脉粥样硬化，主动脉瓣关闭不全等可发生原发性收缩期高血压。这些疾病的诊断对于患者成功的治疗是有实际意义的。生命后期才发生高血压并调查其主要的和可能医治的病因。肾动脉狭窄在老年高血压中比青年更常见，其主要原因是严重和广泛的动脉粥样硬化。尽管许多肾动脉硬化疾病伴有高血压，老年病人用外科重建造术也不能恢复，但一些患者特别是通过肾切除术或血管整形术可以治疗的患者，他们的血压可以显著地降低。难治性和严重的高血压病人，以及腹部和肋部可闻及舒张期或连续性杂音的病人，应疑及肾动脉狭窄。原发性醛固酮增多症以及嗜铬细胞瘤偶尔为老年性继发性高血压的原因。某些老年高血压患者有直立性低血压其它为“伪性高血压”，两者用抗高血压药物治疗都无明显症状改善。必须强调对老年直立血压进行监测的重要性。Caivd等报导65岁或65岁以上患者静止站立1分钟后其收缩压下降20mmHg或20mmHg以上的占24%，下降30mmHg占9%，下降40mmHg占5%。在这些患者当中，体位性血压发作频数随着患者年龄增加以及神经系统和代谢性疾病的出现而增加。Myev等研究了50~99岁年龄组能走动的患者和不用支持而能站立的患者，发现临床上重要的体位性血压降低（即一次血压减少平均大于20mmHg），在50岁以上的患者仅有4%，在50~99岁的患者每20年有相似的血压降低。

伪性高血压是间接测量时过高估价收缩压和舒张压而引起的。Spense等在40名患者中同时测定了直接动脉内血压和间接动脉压，其中部分血压是正常的。60岁以上间接测量有严重高血压的患者在直接测量动脉内血压时所得的血压读数较低。在青年人里较高数值血压可能是由于动脉硬化所致，它们很难被血压计的胶囊压迫。对伪性高血压仍有争论，但是，其他学者已对其发生频率进行了描述。患伪性高血压的患者几乎对靶器官无损害。

高血压的非药物性治疗

有关降低老年高血压患者的血压和减少老年高血压危险因素的非药物性措施至今还没有很好地进行研究。肥胖性老年高血压患者体重适为减少，即使未减少食盐的摄入，亦可降低血压。老年高血压的理想体重是不好确定的，因为，现代观点认为“健康体重”与大城市生活的保险表菜谱（Metropolitan Life Insurance Tables）的理想体重不一致。有报道在一些老年高血压，从高食盐饮食减少至适当水平，可降低血压。限制食盐摄入还可能减少急性充血性心衰的危险性。

在一些老年高血压患者，运动可以降低血压，并且能改善运动的耐受性。基于这种观点，即设计一种与老年病人能力相适应的运动项目，是无害的，而且可以改善继发心肌梗塞预后的可能性，故运动辅助治疗应推荐给老年高血压患者。禁止吸烟也未显示降低血压。但许多证据支持吸烟的老年高血压对心血管疾病更有危害性。内科医师应积极推荐老年高血压患者禁烟作为他们总体治疗的一部分。

饮食的措施作为辅助治疗已被推荐。不饱和脂肪酸，饮食高钙、镁、钾的应用，已被提倡。

在老年高血压中生物反馈法和松弛疗法现还没有系统研究。尽管还不清楚这些技术在缓解血压的价值，但它们是一个有前途的研究领域。

药物治疗

利尿剂：噻嗪类药物及其合成物是老年高血压长期治疗的首选利尿剂。利尿剂能减少血管容积，减少心输出量，影响周围阻力血管，可能与其降低机体的钠有关。单独应用时，能适度降低收缩压和舒张压，对老年高血压患者是适合的，开始治疗用小剂量，避免血容量的过度减少。电解质紊乱，特别是低血钾症必须避免；对用洋地黄或同一类药的患者应适量补钾。如果肾功能良好，可给保钾利尿剂如：氨苯喋啶，安体舒通。钠的摄入每日4~6克配合小剂量利尿剂。利尿剂量过大可使血浆儿茶酚胺、肾素活性、尿酸的增加以及糖耐量曲线的降低，所以必须使用最小有效剂量。

β -受体阻滞剂：用于治疗老年高血压是有效而且相对安全，但有哮喘、外周血管疾病和心衰者禁忌。 β -受体抑制剂保护心脏的作用，能阻断末梢器官对儿茶酚胺的效应，减少心绞痛。但能导致心输出量减少，增加外周阻力，减少肾血流量，引起疲

劳等。

在一些老年人当中 β -受体阻滞剂敏感性降低, 尽管其血液水平预测是高的, 但其增高可能与肝肾功能降低有关。大多数对心脏有相对选择性的 β -受体阻滞剂对 β -受体影响较小, 对支气管平滑肌影响甚微, 周围血管收缩比非心脏选择性(如心得安)发生者少。

水溶性 β -受体阻滞剂与脂溶性阻滞剂相比有不同容积的分布, 不能同样程度地扩散到中枢神经系统; 因此, 中枢神经系统的副作用很少见。具有内源性拟交感活性(ISA)的 β -受体阻滞剂, 既有阻断 β -受体的作用, 又有减弱刺激效应细胞的作用。ISA有很实际的临床意义, 当有ISA的 β -受体阻滞剂与无ISA的 β -受体阻滞剂相比时其意义更明显。

通常无ISA的 β -受体阻滞剂减慢在休息时的心率, 减少输出量, 降低左心室泵功能; 增加全身血管阻力, 收缩支气管平滑肌以及改变脂质、糖的代谢。有ISA的 β -受体阻滞剂能减少这些效应。心得静是有最大ISA作用的 β -受体阻滞剂。

ISA对老年患者有特殊益处, 在低交感活动期ISA能提供对窦房结和房室交界区传导的刺激, 减少老年患者心动过缓, 甚至心脏传导阻滞的危险性, 而且ISA直接刺激心肌收缩成分传导, 同时通过外周血管舒张减轻左室后负荷, 可能减轻左心室泵功能的降低。

虽然, 无内在拟交感活性的 β -受体阻滞剂能引起全身血管阻力增加, 但有ISA的 β -受体阻滞剂通过二种机理能理想地减轻周围血管的收缩。首先它能直接刺激小动脉阻力血管上的舒血管 β -受体, 其次是减轻严重的左心泵功能的降低, 从而减轻反射性, 强烈的血管收缩。

心得静血液动力学特征使其成为对治疗老年性高血压伴有左心功能障碍、心律过缓、周围血管疾患的一种好药品。

β -受体阻滞剂适用于老年患者多种情况, 它对降低卧位和直立位血压, 从而减少运动时血压的增加是有益处的。通过个体化选择 β -受体阻滞剂, 可很好地降低血压, 且副作用轻微。此外, β -受体阻滞剂合用小剂量的利尿剂能有效降低血压。

钙通道阻滞剂: 异搏定、硫氮革酮、硝苯吡啶。此三种药物对老年高血压能有效地降低血压。Buhler等报道钙通道阻滞剂对老年高血压的疗效比 β -受体阻滞剂更好, 这可能与许多老年血压呈低肾

素型有关。而且这些药物作为周围血管扩张剂越作用, 几乎无变时性作用, 可能有负性变力性作用。大剂量的硝苯吡啶能引起心跳增加和心悸。虽然, 钙通道阻滞剂使血压降低, 而双肾和脑循环是维持的。偶见严重心肌损害的心脏病病人突然发生充血性心衰。

钙通道阻滞剂可与其它抗高血压药物合用, 如利尿剂、甲硫丙脯酸、中枢神经药物可乐宁、氟桂嗪、甲基多巴, 更进一步地降低血压, 因异搏定和硫氮革酮影响窦房结和房室结功能, 当与 β -受体阻滞剂合用时可出现不同程度的心脏阻滞。

转换酶抑制剂(CEI): 巯甲丙脯酸和enalapril都能有效降低老年高血压, 特别是和利尿剂合用时。有人提出老年高血压对CEI效果不佳, 因为许多老年高血压是低肾素型。由于CEI能增加血液循环中的血管紧张素和肾脏分泌的舒血管的前列腺素, 因此老年患者对CEI的反应总是未能很好地被预测到。当CEI加用利尿剂时常常会收到良好降压效果, 甚至在对单用CEI无反应的患者也能有效。相对剂量的巯甲丙脯酸即每次12.5mg, 每日3次至每次50mg, 每日2次, 可产生降压效果。巯甲丙脯酸主要副作用白细胞减少, 粒细胞增多和蛋白尿, 当小剂量用于无肾脏损害和血管炎的病人时, 是罕见的。

作用中枢神经药物: 此类药物是通过抑制中枢神经的交感活性来降低血压, 如: 可乐宁、氟桂嗪、甲基多巴都能有效降低血压, 特别是同利尿剂合用时。使用小剂量疗法可预防使用中枢神经系统作用药物常见的镇静和精神抑郁作用。如: 用可乐宁0.1~0.2mg就可满意控制高血压, 特别是与利尿剂合用时, 若血压处于较高水平, 使用的剂量较大时, 有害的中枢神经系统反应更是常见的。

其他药物: 肼苯哒嗪, 虽可产生心动过速, 增加心工作量, 仍是治疗老年高血压的第二或第三阶梯药物。但每日剂量<200mg。哌唑嗪, 能控制老年高血压而不引起中枢系统反应, 但可引起直立性低血压, 使应用受到限制。胍乙啶能使末梢神经的去甲肾上腺素耗竭。胍环啶(guanadryl)与胍乙啶相类似, 两者都能引起直立性低血压, 对老年人使用都不适宜。很小剂量的利血平对一些老年高血压是有效的, 但利血平与利血平相类似的药物都能引起隐袭的抑郁症, 对老年高血压也是不理想药物。

总之,老年患者的血液动力学和代谢的变化,可能发生用药的挫折。因为老年患者常常有许多慢性疾病需要使用许多药物,这就增加了药物的副作用。患者对他们所使用的全部药物又没有能力遵从医嘱可能多服或少服。所以,应尽可能得使用单一

疗法去降低血压。所有抗血压药物都应从小剂量开始治疗,不能使用副作用大的药物去治疗老年高血压。(林中昌审阅)

译自(KIRKENDALL W.M, Am J Cardiol
1986; 57(5), 63c)

高 血 压 病

湖北省郑州市第二医院 尹维淼译 尹康元校

I 高血压的定义

一般采用WHO(1978)的标准和美国联合委员会(1984)根据舒张压的分类(表1)。后者的特点是把舒张压85~89mmHg作为正常血压高值,与正常血压(<85mmHg)为分界线。

II 高血压的分类

原发性高血压和继发性高血压是有区别的。因年龄组而异,前者约占有高血压的90%。在病因明显的继发性高血压中,有的靠外科能够治愈的,还有的最适合内科治疗。因此,鉴别原发性或是继发性高血压是很重要的。最常见的肾性高血压大体上按原发性高血压治疗。因篇幅的关系,继发性高血压的药物疗法省略。

表1 高血压的定义和分类

A. WHO的分类(1978)

高 血 压:	收缩压 ≥ 160 mmHg及或舒张压 ≥ 95 mmHg
临界高血压:	收缩压141~159mmHg及或舒张压91~94mmHg
正 常 血 压:	收缩压 < 140 mmHg及舒张压 < 90 mmHg

B. 美国联合委员会的分类(1984)

(1) 舒张压:

重症高血压: ≥ 115 mmHg
中症高血压: 105~114mmHg
轻症高血压: 90~104mmHg
高值正常血压: 85~89mmHg

(2) 收缩压: (舒张压低于90mmHg时)

单纯收缩期高血压: ≥ 160 mmHg
临界单纯收缩期高血压: 140~159mmHg
正常血压: < 140 mmHg

III 重症度分类

表1所示是根据舒张压的水平分类,而血压的水平还必须参照脏器损害有无和程度(特别是脑、心、肾的表现)来判断。其分类有WHO的分类和东京医科大学3内科的分类等。必须立即治疗的最严重的恶性高血压是(1)舒张压 ≥ 130 mmHg (2)眼底检查KW IV级; (3)急性进行性肾功能损害。

IV 治疗

治疗的目的在于通过降压防止心血管系统的合并症的发生。除恶性高血压等必须紧急降压外,原则上内服药的治疗。最近,还出现了速效口服药,不少病例在紧急时只口服治疗则可。

在开始药物疗法前,首先是进行一般非药物疗法。特别是对于轻症高血压的一般疗法(限制钠盐、减轻体重、适当运动、避免紧张等)是很重要的,常常能看到有效的降压作用。尤其是限制食盐能增强降压药物的效果。因此,限制食盐成为所有高血压治疗的基础。

2. 药物疗法

药物降压疗法对重症及中症高血压的疗效是肯定的。但是,约占高血压病人70%的轻症高血压的治疗并没有明确。Freis采用记分方法来制定轻症高血压病开始进行药物治疗的标准(见表2)。对危险因子多的病例即便是血压值较低也要进行药

物降压。

实际的药物治疗基本上按照梯级治疗指征进行的。

(1) 梯级治疗指征: WHO和美国联合委员会等提议的梯级治疗指征原则是: 对作用缓慢而作用少者, 先要单剂使用, 如果疗效不理想, 可将作用机理不同的药物合并使用。

表2 对轻症高血压病开始药物治疗的标准 (Freis, E. D)

	记 分
年龄<45岁	1
黑人	1
男性	1
全部舒张压>95	1
收缩压>165	1
靶脏器损害	1
父母心血管系疾病	1
高胆固醇血症	1
吸烟	1

舒张压为90~94mmHg达4分以上, 舒张压在95~99mmHg疗法的达3分以上, 舒张压在100~104mmHg 2分以上, 即开始药物治疗。

第I梯级 多数选用利尿剂和 β -受体阻滞剂。最近认为, 特别是用利尿剂而有血清脂质、血糖、尿酸值升高, 血清钾值下降等副作用, 故宜限于小量使用。荐用其他药物, 因 β -受体阻滞剂能预防心肌梗塞和对劳累型心绞痛有效而被频繁使用。但要注意心功能的抑制, 血管和支气管收缩引起的副作用出现。并且还有报告指出对脂质和糖代谢有不良影响, 为了减少 β_2 -受体阻滞剂所致的副作用, 试制了 β_1 -受体选择性阻滞剂美多心安 (Metoprolol)、醋丁酰心安 (acebutolol) 和氨酰心安 (alenolol)。还使用兼有 α_1 -受体阻滞作用的柳胺苄心定 (labetalol) 等药物。

最近, 还把钙离子拮抗剂和血管舒张素转化酶抑制剂巯甲丙脯酸作为首选药使用。钙离子拮抗剂对代谢几乎一点影响也没有, 而对于缺血性心脏病还有强的降压作用。硝苯吡啶和硝苯吡啶有强的血管扩张作用, 往往使血压下降并使心率增快。硫氮草酮 (Diltiazom) 和异搏定 (Verapamil) 有心肌收缩力减弱, 心率减慢的倾向。这些钙离子

拮抗剂作用时间短, 存在血压的不稳定和依从服药等问题。小量的巯甲丙脯酸其副作用是少, 但对于肾功能障碍和两侧肾动脉狭窄的某些病例则容易引起肾功能恶化、高钾血症和贫血等。

第II梯级 首选药相接并用, 多并用利尿剂和交感神经抑制剂。作为这个梯级所用的交感神经抑制有可乐宁 (clonidine)、甲基多巴 (α -Methyldopa)、利血平 (reserpin) 和哌唑嗪 (prazosin)。要注意可乐宁的口渴、嗜睡, 甲基多巴的肝功能损害, 以及两者的立位性低血压和撤药症候群。利血平有时引起抑郁状态、鼻塞和消化性溃疡。可以使用试制的新药 guanabenz 和 guanfacin。哌唑嗪是 α_1 -受体阻滞剂, 比原来的 α -受体阻滞剂不易引起心跳加快, 但初次用药或与利尿剂并用时容易出现低血压。哌唑嗪不发生脂质异常, 反正降压作用的改善报告就被引人注目。最近由日本研制的 α_1 -受体阻滞剂 bunazosin 已有销售。

第III梯级 多使用血管扩张剂, 在利尿剂和交感神经抑制剂 (包含 β -受体阻滞剂) 中, 再加上含有钙离子拮抗剂、巯甲丙脯酸和 α_1 -受体阻滞剂的血管扩张剂三者。总之, 梯级治疗方案是一般性的。还应考虑病例存在的特殊情况 和合并症的治疗。

(2) 伴有特殊状况和合并症的高血压的治疗

①老年性高血压: 收缩压较高, 有波动性, 容易发生立位性低血压。往往还伴有合并症。关于老年人高血压的降低药物治疗过去不明确, 而最近报告把60岁以上作为对象使用降压药物治疗法, 减少了脑卒中和心肌梗塞, 肯定了对老年性高血压的治疗的意义。在实际中多并用少量的利尿剂和血管扩张剂 (主要是钙拮抗剂)。高龄者由于降压易引起脑心、肾的灌注压降低, 有时也可诱发合并症。因此, 降低的指标以血压比正常值稍高为妥, 并且慢慢地下降是很重要的。

②妊娠高血压: 孕妇高血压的治疗不仅是母体, 而且是关系到胎儿也受到影响的问题。因此, 安静、低盐等一般疗法很重要。尽管如此, 如果舒张压在100~110mmHg以上就成为药物治疗的适应症。过去常常使用安全的肼苯吡啶和甲基多巴。最近, 使用包含了柳胺苄心定和氨酰心安 β -受体阻滞剂。对于妊娠后期来说, 最好不用利尿剂。有报告认为巯甲丙脯酸、钙离子拮抗剂能使胎儿畸形, 必须注意。甲基多巴和利血平还易从乳汁排出。

③合并脑血管障碍的高血压：往往试用含有钙离子拮抗剂的血管扩张剂。利尿剂可以引起血液浓缩、脑血流量减少。因此，即便是必需时也应少量使用。不宜使用引起立位性低血压的甲基多巴、可乐宁和有中枢神经抑制作用的利血平。降压时注意头晕、眼花和心情低落等脑部供血不足症状，并且应该缓慢进行，把降压标准放得稍高一些。

④合并缺血性心脏病的高血压：以利尿剂降压为主的梯级疗法来说，它是不能预防心肌梗塞。一般来说，由冠状动脉痉挛所致的心绞痛使用钙离子拮抗剂，而对于因冠状动脉狭窄引起的劳累性心绞痛则使用 β -受体阻滞剂，此时往往加亚硝酸类药物。如果降压不理想就两者并用，或并用哌唑嗪和巯甲丙脯酸。甲基多巴和可乐宁也可以使用。伴有陈旧性心肌梗塞的情况下，可用 β -受体阻断剂。

⑤合并肾脏损害的高血压：限制食盐为基础，考虑到这种病人肾脏排泄机能差，使用对肾功能不良影响少的药物。肾功能不全病例对噻嗪类利尿剂无效时使用袢利尿剂。肼苯哒嗪和 β -受体阻滞剂并用，或者可以使用甲基多巴。钙离子拮抗剂后大概会常用吧！巯甲丙脯酸是由肾脏排泄。因此，要注意出现高钾血症、贫血等症状，应以小剂量为原则。

⑥合并糖尿病的高血压：高血压和糖尿病相乘地对心血管合并症带来不良影响。因此，必须分别严格地控制高血压和糖尿病。糖尿病合并高血压多按照梯级治疗方案进行。但对各个药物的使用要注意，不可千篇一律。钙离子拮抗剂的巯甲丙脯酸尚无使耐糖能力恶化的报告，故便于使用。使用甲基多巴、哌唑嗪要注意出现立位性低血压。

V 降压目标

一般把正常血压作为目标。因为舒张压低于85

mmHg的人，有报告认为比正常血压高值者预后好，所以决定把120/80mmHg作为标准。但是，在伴有脏器损害的情况下，或者是老年人，突然过度的降压有时还诱发自觉症状加重和心血管合并症的危险，应十分谨慎。对于这样的病例降压的目标应稍高一些。

VI 治疗高血压要按医嘱进行

严格地说，遵守医嘱的好坏直接决定高血压疗效。对此，关于门诊、服药和一般性疗法的医嘱都有规定。而不按期门诊，多发生于初诊时，为了防止这种不遵守医嘱现象的产生，尽可能地同一个医师进行治疗，预先约定诊疗时间。服药最好办法是每日1次，其次是1日2次，早晚分服。白天极易忘记服药。为了服药方便，试制了长效药物（氨酰心安，心得静，心得宁等），每日一次口服。经常遵守医嘱的患者和医务工作者之间建立相互信任关系是不可缺少的。

VII 降压药能否停止

在长期降压疗法中血压持续稳定正常水平1年以上时，由于副作用的减轻、遵守医嘱的好转以及经济观点考虑，可以试行减量（下梯级）治疗。一部分病例可能停用降压药，而一般地说，停药后再需用药时，必须经过充分地观察。有报告说，在停药中曾出现血管合并症而尽管试行减量，但完全停药必须慎重进行。

（王振海审阅）

译自〔川崎晃一等，诊断与治疗，1986，74（1）：1~3〕

充血性心力衰竭

（生物化学、病理生理学和神经体液的机制）

兰州医学院第二附属医院

辛楠译
王永铭校

尽管对充血性心力衰竭（下简称心衰）的病理生理机制重新进行了研究，理解也加深了。但心衰

仍然是关系到公众健康的主要问题，美国1983年就有40万心衰患者。新近的流行病学研究说明心衰预

后不良, 5年生存率 $<50\%$, 心功能Ⅳ级(纽约心脏病协会分级)的患者生存时间则 <1 年。

充血性心力衰竭的原因

充血性心力衰竭是一种病理生理状态, 此时心输出量不能满足组织代谢的需求。心输出量 and 需求之间发生矛盾, 可能产生以下之一情况: 1) 基础心机能障碍和低心排出量, 而外周需要正常。2) 正常的心排出量或心排出量的增加不能满足组织需求的增加。然而, 充血性心力衰竭是一个非常复杂的病理生理状态, 它存在着不同的原发病理改变和不同的代偿机制, 从而产生了共同的临床症状和体征。

充血性心力衰竭较常见的原因:

(一) 机械性原因

(1) 压力负荷过重: 高血压、主动脉瓣狭窄、肺动脉高压。

(2) 容量负荷过重: 瓣膜性返流、分流、血容量增加。

(二) 心脏充盈不足

(1) 心包疾病(缩窄性或填塞性)。

(2) 限制性心脏病(心内膜或心肌的)。

(3) 心室肥厚。

(4) 室壁瘤。

(三) 心肌衰竭

(1) 原发性: 心肌机能的丧失(心肌梗塞)、心肌病、心肌炎。

(2) 继发性: 机能不良性心衰(对慢性负荷过重的反应)、药物引起、全身性疾病累及(甲状腺机能减退症)。

通常, 90%的心衰病例, 不是发生高血压就是发生于冠心病。虽然心排出量减少是心衰最常见的表现, 但有些情况, 如甲状腺毒症, 贫血, 动、静脉瘘以及某些皮肤病也能引起高排出量性的心衰。

充血性心力衰竭的生物化学

为了说明心肌收缩力降低的反应机制, 对取自心衰的患者和实验动物的心肌进行了大量的生化分析。1963年Chidsey等证实严重心衰的患者中心脏的去甲肾上腺素贮备耗竭, 并在心衰的动物模型中得到证实儿茶酚胺含量的减少对衰竭心肌具特异性, 似有生理学的重要性, 因为在这种情况下刺激心脏交感神经并不伴有变动性和变时性的反应。

在衰弱的心肌中一种更有意义的生化改变是肌浆球蛋白三磷酸腺苷酶活性降低。这种变化似乎是由于个别的肌浆球蛋白的同功酶结构方面改变, 以慢成份占优势而不是快成份占优势的结果。由于肌浆球蛋白三磷酸腺苷酶活性降低, 肌动蛋白和肌浆球蛋白之间横桥的相互作用减少, 因而引起了收缩心肌时缩短速率降低和三磷酸腺苷利用减少。虽然, 这一观察显示了心肌机械学和生化之间有意义的关系, 但其重要性尚不清楚。

另一种生化异常是肌浆网钙转运的减少。其与三磷酸腺苷耗竭状态一样, 能够严重影响衰弱心肌的舒张与收缩机能。一些研究还指出线粒体机能改变并随之高能磷酸盐的产生减少。最初的研究指出在实验模型和严重的心衰患者心肌贮存有高能磷酸盐。可是较新近的研究提示心肌的三磷酸腺苷和其它的高能磷酸盐含量有显著的减少。然而衰弱心肌中高能磷酸盐减少和收缩活性的降低之间的是否有因果关系尚不能肯定。

近来, Bristow和其同事报告, 心衰患者左心室组织与正常心脏比较时, β -肾上腺素能受体密度有显著的减少。虽然这些发现的生理和临床意义尚不明确, 但是这些观察是特别重要的。心肌细胞中 β -肾上腺素能受体密度的减少可能与儿茶酚胺的反应性降低有关, 其可使心衰持续或恶化。心肌中 β -肾上腺素能受体减少的原因还不清楚, 推测可能是由于长期暴露于高浓度的循环中儿茶酚胺后调节功能低下的结果。有关观察表明, 取自心衰患者血液淋巴细胞中的 β -肾上腺素能受体的数量也较正常者明显减少。心肌中肾上腺素能受体的问题很复杂。动物实验发现由动脉瓣狭窄所致的心衰, 在病初几周内 β -肾上腺素能受体和 α -肾上腺素能受体浓度增加。在心室肥厚的动物, β -肾上腺素能受体密度和儿茶酚胺的敏感性增加已有报告。急性心肌缺血可能与肾上腺素能受体密度的增加有关, 这些变化的功能意义还不能确定。

目前, 在衰弱的心肌中这些不同的生化变化与心肌收缩机能降低的关系仍还没有确定, 究竟他们是继发现象, 或者是主要的和基本的生化异常, 能加重或使心衰持续存在, 还要继续研究。

心衰的病理生理机制

在心衰情况下, 最初和主要的病理过程是心肌内在的收缩力降低, 而这种病理生理改变似乎是不

可逆的。由于心肌收缩力的降低,在给予任何心室舒张末期容量或压力的情况下,最后均可引起心排出量的降低。心室机能曲线向下和向右移,导致在给予任何充盈压时出现较低的有效心排出量。在急性心肌梗塞病例,可能迅速发生心机能曲线向下移动,而当在其它情况时,则这种变化是逐渐发生的。整个左心室最大压力产生速度是降低的,它反映于产生降低的压力速度($LVdp/dt$)和达到最大 dp/dt 的时间延迟两个方面。正常心脏这种情况是发生在等容收缩期,但在衰弱的心室是延迟的,而在心衰非常严重的病例中甚至可以延迟超过主动脉瓣开放的时间。

心衰动物模型的心肌机械活动的体外研究显示了类似的变化。衰弱的心肌产生力的能力以及在特定负荷情况下以指定的速率缩短的能力是降低的。后面的这一观察和衰弱而完整无损的心脏的向下和向左心室机能曲线特征是类似的。

除了这些心肌收缩的混乱之外,心肌舒张的特性已受到了重视。虽然在分离的衰弱心肌舒张张力-长度的关系方面变化很少或没有变化,但是在完整无损的心室肌的舒张压力-容量关系方面可以有引人注目的变化。例如,即使在体外研究的分离部分心肌有相对正常的被动张力-长度关系时,肥厚的心室在它的顺应性方面也可能产生显著的变化,衰弱的心室的顺应性常常是较小的,具有峰值状的舒张压力-容量曲线,在考虑治疗措施时不应该忽略心室舒张力降低这一因素。衰弱心脏的舒张特性可使受上面已提到的几种生化改变的影响。由于三磷酸腺苷酶的活力降低或者三磷酸腺苷的利用能力降低,通过肌浆网的钙转运也就减少了,因而心肌的舒张将会受到抑制。高能磷酸盐的减少,将会损伤钠泵的机能,或者通过肌纤维膜钙泵(Sarcolemmal Calcium pump)的钙流出减少。不论发生那一种情况,细胞内的钙将会增加,并且或许会减慢肌动蛋白-肌浆球蛋白的分离,于是就损伤心肌的舒张能力。最后出现心肌肥厚,或心室肥厚和扩张同时发生,这是低排出量性心衰的一种代偿机制。心室肥厚和扩张二者常常引起心室舒张机能不良,后者是在心力衰竭情况下所能观察到的肺动脉高压和体静脉压升高的一种主要促进因素。

充血性心力衰竭综合征不仅包括了主要的病理生理过程,而且也包括了各种代偿机制。这种代偿机制是一种反射性的活动,目的在于维持充足的

循环机能。尽管在改善心肌收缩力和使心室机能恢复正常方面可能是有益的。但这些机制常常可能对早已受损害的心脏增加了异常的负荷。对心排出量的减少和对主动脉压力降低的反应,在交感神经张力方面有反射性的增加。这种肾上腺素能活性的增加累及心脏,外周动脉及静脉系统容量性的血管。在交感神经反射性调整排出增加的情况下,导致心率和心肌肾上腺素能刺激增加。外周的 α -肾上腺素能活性是增强的,但对血管结构作用不同,保护性地灌注到生命器官,而减少非重要器官如皮肤的灌注。

低心排出量和交感神经张力的增加引起肾血流量的减少,而肾血流量的减少则引起继发生的水钠潴留,增加循环的血容量。这样加上交感神经调整静脉血管收缩,通过静脉的回流使心脏的充盈增加。于是,通过Frank-Starling机制,较大的舒张末期容量使心排出量增加。

在早期阶段,心脏的代偿机制通过提加心率、加强心肌收缩力和增加心室充盈量使心排出量倾向于改善。在心衰时,这些因素仍持续存在,常促使心机能不良的过程继续进展。外周交感神经张力增加,虽保持生命器官的血流,但同时使总的外周血管阻力和已受损害的左室的后负荷也增加。如果外周血管收缩足够强烈,那么就会增加无氧代谢,从而可能产生代谢性酸中毒,而代谢性酸中毒则更会进一步抑制心机能。在存在后负荷增加的情况下,代偿机制良好的心室有足够的贮备能力以维持心排出量,而衰弱的心室仅有小的贮备能力或者没有贮备能力去维持心排出量。因此,这种后负荷的增加常伴有更进一步的心室收缩机能减退。

另外,循环血容量代偿性增加的结果是充盈压的升高。在左心由于肺静脉高压,使细胞外间隙和肺泡内液体蓄积,出现呼吸困难等肺水肿症征。右房和体静脉压力的增加则产生脏器淤血和/或外周性水肿。

因此,充血性心力衰竭过程可以被考虑为进行性的恶性循环,虽然在开始时代偿机能是有益的,但会进一步加重心血管系统的负担,导致心肌收缩力减弱和恶性循环的过程。

心衰的神经体液机制

由于神经-体液机制的作用,使充血性心力衰竭的临床表现更为复杂。有关神经体液活性过高和循环中血管活性物质的生物合成与降解,两者功能

的失调的一些标志已经被确定了。

心衰患者血液中的去甲肾上腺素水平是升高的。去甲肾上腺素是一种神经介质，在交感神经兴奋时，由终末交感神经释放。血液循环中的去甲肾上腺素水平的升高，可能会促使心衰患者外周血管阻力升高，而且对于已受抑制的心肌同样产生一些增强心肌收缩力的刺激作用。然而，去甲肾上腺素水平的继续升高，可能会引起 β -肾上腺素能受体调节功能降低以及衰弱心肌对肾上腺素刺激反应的降低。

心肌衰竭和继发性交感神经性的肾血管收缩所致有血流减少的反应，使肾素、血管紧张素、醛固酮系统被激活。心衰时，有关激活肾素-血管紧张素系统的机制尚不清楚。因为血浆去甲肾上腺素水平和血肾素活性之间没有直接的关系，可能这些神经体液物质是处在某种独立的机制控制之下的。血浆肾素活性，与血循环的血管紧张素Ⅱ通过血管收缩，进一步增加血管阻力。

近年来，主要的兴趣已经集中在心衰患者血浆血管紧张素Ⅱ水平上。血管紧张素Ⅱ是一种小动脉的收缩剂，而且是已知最强有力的升压剂，对醛固酮的释放是一种重要的附加刺激，因而对于促进水钠潴留可能有重要的意义。

精氨酸血管加压素是另一种抗利尿激素，目前已知血管紧张素Ⅱ是精氨酸血管加压素释放的刺激物。在大多数充血性心力衰竭患者中精氨酸血管加压素的水平明显升高的，因此，精氨酸血管加压素的释放有可能是继发于血管紧张素Ⅱ的活性。在心衰患者的血循环中，精氨酸血管加压素的增加比去甲肾上腺素和血浆肾素活性的增加要少。血管紧张

素Ⅱ刺激精氨酸血管加压素的释放，间接加强该物质的血管收缩和抗利尿的作用。

尽管积累的资料涉及周围血管的控制调节和这些神经体液机制的作用，但是他们对心衰的整个病理生理表现的确切作用还不很清楚的。由于溴麦角环肽(bromocriptine)抑制去甲肾上腺素的释放，以及由于转换酶的抑制使肾素-血管紧张素系统的粗断，许多心力衰竭患者的血流动力学状态将会有明显的改善。这种间接的证据说明持续存在的高循环水平的神经体液物质在血流动力学上有害的。这些观察已经使心衰的治疗上的发生重要进展。特别是血管紧张素转换酶抑制剂出现后，使扩张血管制剂疗法对于减少全身血管阻力和左室后负荷的效果得从加强设想，在未来有选择性地使用去甲肾上腺素或精氨酸血管加压素阻断剂，通过改变周围循环的控制，可能会更进一步扩大我们对心衰患者治疗的选择性。

因此，心衰临床综合征是中枢性和周围性两种病理生理过程复杂的综合表现。心力衰竭的临床表现在既不完全一样，又不都是非常明确的，而取决于中枢性的或外周性病理生理过程的优势。所以，对每例充血性心力衰竭的患者均应考虑到各自的特殊性，并注意有关外周血管阻力的增加，血管内血容量的增加，或者在心肌方面主要的病理过程相对的重要性，在治疗方案上必须是针对各个患者的具体情况制定其具体措施。

(谭毅审阅)

译自《Modern Concepts of CVD 1985,
54(11): 55~59》

充血性心力衰竭的治疗

广西医学院附院 曾知恒译

广西医学情报研究所 林中昌校

心力衰竭的处理方针：①改善心功能；②缓解心衰的主要症状（增加充盈压）；③减少末梢需求量以利心泵出。尽力找出引起心衰的原发和/或发病因，并纠正心衰潜在因素。心衰疗效不佳的一个常见原因是忽视了对潜在病因的治疗。故可能要：①外科介入；②排除心功能低下原因；③治疗室上性心动过速或室性心动过速。

一般措施

多年来用新药治疗心衰，效果满意。身体和情绪稳定对减少末梢血流，以使心泵到肾脏的血液增加，促进利尿。严重心衰的初步治疗应包括卧床休息，持续至心衰稳定。对慢性心衰患者，应限制日常活动，按时休息。吸烟者应戒烟，因吸烟会增加

末梢和心肌耗氧量,减少血液携带氧的能力,应避免饮酒,因酒精可减低心肌顺应性。要注意处理可能增加末梢需求量的并发症,如炎症、贫血、甲状腺毒症。外科可纠正的动静脉畸形。

限制钠盐是治疗充血性心衰传统的主要措施之一。不必要长期严格低盐饮食,因为自然界含盐物质很多,病人应尽量避免过多的摄入。应注意观察病人体重,要增加有效血容量和减少需氧量。过量饮食会增加不必要的血循环需求量,少食多餐常对病人有益,上述措施对疾病的早期治疗是很重要的,否则则会加重心衰。

强心甙治疗

200年前, Withering就已报道用洋地黄类药物(自然的或人工的)治疗心力衰竭。其基本作用机制是增强心肌收缩力。强心甙是一组可供长期口服的治疗药。很多研究已证明强心甙对心室机能低下合并低排量时特别有效。强心甙的作用机理尚未完全弄清,可能与抑制细胞膜钠-钾ATP酶的作用相关。细胞膜钠-钾ATP酶受抑制时,细胞内钠浓度增加,相反,则细胞内钙离子增加。由于钠-钙交换机制,导致钠离子排出细胞外,提高细胞内钙或增加钙的流入,通过钠-钙交换机制可以使较多钙离子参与收缩过程。

强心甙有加强迷走神经的效应。特别适应于治疗心衰时发生的室上性心动过速,此药可减慢窦性心率和延缓房室结的传导。由于减慢心率,故能延长舒张期,从而增加舒张期充盈压,使心脏Frank-Starling机制更有效,增加心排出量。连续使用时应充分重视该类药物能减慢心室率这一特点。

Withering首次注意到,以及据此之后大量实践研究表明,强心甙除增加心排出量外,还有利尿作用。利尿是由于心排出量较原来成比例增加,以及直接作用于肾小管ATP酶,抑制肾小管重吸收钠盐和增加尿盐排出。以强心甙治疗心衰不应否定介入新的治疗观点,包括纠正其病理生理过程。因为强心甙的多种效应继续起重要作用。长期用洋地黄治疗有或无症状的左心室机能障碍患者是否能延长生命尚不清楚,但洋地黄对某些患者有增强心肌收缩力的作用。

其它较常用的加强心肌收缩力的药物,包括多巴胺和dobutamine,这些药必须要持续静脉给药,以血液动力学监测来估价其效果。两种药都能加强

心肌收缩力,特别适宜短期使用以治疗难治性心衰。多巴胺直接作用于肾血管网上多巴胺受体,能增加尿钠排出。

多巴胺和dobutamine是类交感神经胺物质,通过刺激心脏感受器增强心肌收缩力,但两者均有加速心率和增加心肌耗氧量,从而使有冠状动脉疾病患者症状加重,导致室性或室上性心动过速。多巴胺具有 α 和 β 肾上腺素能活性。多巴胺剂量每分钟超过 $10\sim 15$ 毫克/公斤,可刺激末梢血管 α -受体,加重左室后负荷。

利尿剂治疗

过度水钠潴留是充血性心力衰竭的代偿机制和继发性病理改变的原因,利尿剂的使用是治疗所必需,许多有利尿作用的制剂能增加水钠排泄,可根据心衰的严重程度来选择。例如中度心衰用噻嗪类利尿剂有效,严重心衰(常有显著的液体潴留),用速尿或利尿酸更有效。这些制剂,抑制髓袢上升支钠重吸而增加尿排出。两种药均可增加尿钾排出。因此,效力较强的利尿剂潜在有低钠低钾副作用。低钾可加重洋地黄中毒趋向,是一个重要问题。补充钾,或同时使用安体舒通或氯苯噻啶可预防这种麻烦的副作用。对于由醛固酮增多症导致水钠潴留引起的充血性心衰,醛固酮拮抗剂安体舒通是一种缓和利尿药。此药利尿效果较好,引起低钾副作用的机会少。

减轻心脏充盈压

充血性心衰最突出的症状是充盈压增高所致。尤其是左心衰时更明显。通过用利尿剂或血管扩张药物减少循环血容量,进而减轻充盈压,可使症状改善。最有效的静脉扩张药是硝酸盐。舌下含服硝酸盐甘油能减少静脉回流。由于作用时间太短,大多数患者要长期使用。主要使用口服剂二硝酸异山糖醇或经皮吸收硝酸甘油膏。这些制剂对肺充血者最有效。持续使用可减少充盈压和心搏量。硝酸钠减少心室容量、室壁压和心肌耗氧量,使心排出量正常或最低限度减少心排出量,对贫血性患者特别有益。

血管舒张治疗

由于认识到心衰时小动脉血管长期收缩可降低心室的功能,因而广泛使用血管舒张治疗。当减少室壁压和充盈时,减少后负荷充盈压,将改善心搏

出量和心排出量。减少末梢动脉阻力可导致增加心排出量,减轻全身大量充盈压、减少静脉回流量即减轻后负荷。以血管舒张治疗来改善心排出量的能力取决于适当的静脉回流和多种药物的使用。充盈压正常或减低的患者,不管是否低心排量,用血管舒张药治疗是无益的,甚至会进一步减少心排出量。在血管舒张治疗之前或期间应考虑血液动力学监测。监测内容包括心排出量、充盈压和周围血管阻力。在几种血管舒张剂中,部分为经静脉内持续输入。硝普钠(20~200毫微克/分),对急性严重充血性心力衰竭的治疗是最常用的静脉制剂,特别适用于严重二尖瓣和主动脉返流或由于心肌梗塞的心衰。该药起效快,作用时间短,易于进行血流动力学监测,短期内使用毒性低。

肼苯哒嗪为小动脉和静脉扩张制剂。可单独用或和硝酸盐联用。由于增加心排出量常产生长时间血流动力学效益,减少末梢血管的阻力,改善充血性心衰功能。肼苯哒嗪和硝酸盐联用使血液动力学效果类似硝普钠胃肠外给药。口服 α_1 -受体阻滞剂哌唑嗪可引起动脉和静脉扩张。因而,对长期使用此药尚有争议,尽管其起始反应很显著,但目前不宜广泛用来治疗充血性心衰。由于对肾素-血管紧张素系统(在慢性心衰时)增加全身血管阻力的认识,已导致临床上将血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂作为血管扩张药来试用。一种有活性的ACE抑制剂甲硫丙脯酸,有明显改善充血性心衰患者的血液动力学作用。正在使用甲硫丙脯酸时或在使用该药后均见血液动力学改善,长期治疗则伴随着维持改善心排出量,减少充盈压而改善病人症状和容量机能,甲硫丙脯酸临床治疗量为每次25~50mg,每天3次。治后70%病人血液动力学改善达2年以上。血液动力学示耐药性是多见的,要低剂量给予(6~25mg/次,3次/日)。有些病人可发生低血压。

影响心肌收缩力的新制剂

充血性心衰基本病理生理过程是心肌收缩力减弱,已生产多种影响心肌收缩力的药物,这些新药有改进心肌功能作用,其作用机制与强心甙不同。

这些药物中有几种 β -肾上腺受体作用剂,有些直接作用心肌 β -受体,而其它改善心血管系统是通过 β -中间媒介使全身血管舒张(如Pirbuterol, Salbutam, terbutaline)。严重心衰患者紧急使用这些药物时能改善心排出量,用药后或在用药

期间左心室舒张末期压和全身血管阻力减低。长期使用则伴随着血液动力学改善难度渐减少,很可能是 β -肾上腺能受体“抑制调节”作用的结果。

非强心甙或非儿茶酚胺类心肌收缩力作用剂,例如:氨联吡啶酮, Milrinone (MDL17043), enoximone和Piroximone (MDL19205)有增强心肌收缩力作用和末梢血管舒张效果。这些制剂的作用机制为抑制心肌磷酸二酯酶活性和通过腺苷酸环化酶增强钙作用而改善心肌收缩力。许多临床经验表明,用吡啶化合物氨联吡啶酮是有益的。许多研究显示,用药后或用药期间可迅速或缓慢使血液动力学得到改善。临床用氨联吡啶酮治疗的有害反应相对较高(例如血小板减少症),而剂量变化范围较大。最近生产的Amrinone衍生物milrinone,血液动力学效应比Amrinone强10~30倍,且副作用少。

早期用enoximone和Piroximone治疗,提示有类似血液动力学效益和类似bipyridine衍生物的作用机制,但用以长期治疗心衰效果仍不确切。从理论上说一种药剂具收缩和舒张血管特性是理想的。但至今此问题尚未解决(包括药物耐药性和慢性服药问题)。

钙阻滞剂

近来,不少临床研究表明,钙阻滞剂对充血性心衰有效。患者使用Nifedipin后,血液动力学的改善甚微。严重心衰者使用diltazem却很快和持续得到改善。虽然钙离子拮抗剂对充血性心衰疗效无疑,但使用时仍要特别谨慎。

β -肾上腺素能阻滞剂

小剂量试验已发现, β -阻滞剂对充血性心衰有作用,但病例尚少而且未设适当的对照组。故尚有争议。有报告用 β -阻滞剂治疗心肌病患者1~3年后,均有改善。疗程和疗效与减少心律失常有关,但与心脏猝死的关系仍不清楚。所以,有不少资料认为对异源性传导引起的充血性心衰确定治疗方案是困难的。应该把确切估计病人情况和血流动力学的状况放在主导方面。早期心衰的通常治疗措施为洋地黄和利尿药。如基础疾病很严重,用血管舒张剂加利尿剂治疗。目前的各种疗法,包括血管舒张剂,新的心肌收缩剂等均能减少充血性心衰的死亡率,其预后取决于基础疾病。事实表明应鼓励医生

积极探讨治疗充血性心衰的方法。其目的在于改善病人的感受功能性容量和延长寿命。

译自 [David McCall et Modern Concepts of Cardiovascular Disease, 1985, 54 (12): 61~65]

充血性心衰和室性心律失常患者的估价

山西铝厂职工医院内科 范玉簪 王天林译

广西医学情报研究所 谭毅校

充血性心衰(CHF)治疗目的是改善症状(加强生活力和增加运动耐受量)及增加生存率(预防进行性心衰、心源性猝死和血栓栓塞的发生)。

虽然扩血管药和新的变力性药物能改善心室功能,减少症状,增强体质。但是否能降低死亡率尚不清楚。同样,抗心律失常药物虽能明显减少CHF病人的心率失常的发生率,而不能明显减少继后突发心源性猝死。1971年Framingham发现充血性心衰5年内死亡机率男性为62%,女性为42%。15年前就有人指出:尽管早期确诊和给予有效的治疗,CHF的病情和预后并不比癌症好多少。至今仍如此。因此,识别和改善与生存率有关的因素是很重要的。本文主要对扩张型充血性心肌(DCC)病人进行估价,尤其是并发室性心律失常患者进行估价。

对DCC患者估价的步骤为:

①CHF的确诊和DCC的存在;②估计心肌功能障碍的程度;③确定心律失常的存在、频率和复杂性,估计心源性猝死的趋向;④排除心肌缺血、左心室运动功能失调和动脉瘤、隐匿性心肌炎;⑤测定血清电解质;⑥估价神经体液状况;⑦探查附壁血栓的形成。

详述如下:

一、CHF的确诊和确定DCC的存在

通过病史和物理检查一般能作出CHF的诊断,而DCC的诊断与其他心衰的鉴别常需作实验室检查。查明心衰症状如疲劳、呼吸短促、呼吸困难、肺部罗音很重要,还应弄清心衰症状是心源性或肺源性或其他原因所致。常规胸部X线检查其价值有限,心电图虽偶尔有帮助,但常引起误诊。

缺血性心肌病可以缺乏心肌梗塞的依据,而特发性扩张型心肌病、先天性心脏病,心瓣膜病、心

包积液、肥厚性心肌病和舒张功能障碍所致的心衰方面特别有帮助。对心衰可逆性病因,如贫血、容量负荷过重、尿毒症、血色素沉着症、肉瘤样心脏疾患、低磷酸盐血症、甲状旁腺机能减退、嗜铬细胞瘤、肢端肥大症、动静脉畸形、甲状腺功能亢进和低下应予以排除。在确定阿霉素所致心肌病和放射性限制性心肌病方面,病史有特别价值。饮酒酒精和其他毒素的心肌病人可发生室性心动过速(节日心脏综合征)。

二、心肌功能障碍程度的估价

左心室喷血分数(LVEF)是心肌梗塞后病人生存的一个重要指标。Schulze等观察了LVEF<40%和心肌梗塞后发生复杂性室性心律失常的关系,这种关系在预测心源性猝死危险因素方面很重要。多中心梗塞后研究组(MPRG)进一步证实了在心肌梗塞后的第1~2年LVEF作为预后指标的价值。但最近的研究提示原发性心肌病和急性心肌梗塞关系不大的缺血性心肌炎LVEF和生存无关。也有人报道CHF患者运动期间最大氧耗量和LVEF无关。但最近Baker等发现运动完成量和放射性核素测定的右室喷血分数(RVEF)有密切关系。Polak等强调CHF患者中作为生存的指标RVEF比LVEF更好些。

进行性右心室功能障碍合并左心室功能障碍,可能减少患者在应激期间增加心搏出量的能力,这样就会减少运动完成量,并可能通过继发性神经激素机制,导致心源性猝死。最近发现心房促钠排泄因子至少部份是通过右心室压力水平调节的,而且此因子在CHF患者中的水平升高。故此和其他神经体液机制一样,对理解右心室怎样影响CHF患者的生存都可能是重要的。

三、确定室性心律失常的存在,频率和复杂性以及心源性猝死的趋向。