

舒张性心衰

Diastolic Heart Failure



Otto A. Smiseth 主 编
Michal Tendera
郭继鸿 吴永全 主 译



天津科技翻译出版公司

舒张性心衰

Diastolic Heart Failure



David S. Glick

11 11

David S. Glick

11 11

David S. Glick

11 11

Diastolic Heart Failure

舒张性心衰

Otto A. Smiseth 主 编
Michal Tendera

郭继鸿 吴永全 主 译

著作权合同登记号:图字:02-2009-168

图书在版编目(CIP)数据

舒张性心衰/(挪)史密赛斯(Smiseth, O. A.), (波)坦德拉(Tendera, M.)主编;郭继鸿等译.
—天津:天津科技翻译出版公司,2011.9
书名原文:Diastolic Heart Failure
ISBN 978-7-5433-2911-9

I. ①舒… II. ①史… ②坦… ③郭… III. ①心力衰竭-诊疗 IV. ①R541.6

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第137643号

Translation from English language edition:

Diastolic Heart Failure by Otto A. Smiseth, Michal Tendera

Copyright © 2009 Springer-Verlag New York Inc.

Springer is a part of Springer Science + Business Media

All Rights Reserved

中文简体字版权属天津科技翻译出版公司。

授权单位:Springer-Verlag GmbH

出版:天津科技翻译出版公司

出版人:刘庆

地址:天津市南开区白堤路244号

邮政编码:300192

电话:(022)87894896

传真:(022)87895650

网址:www.tsttpc.com

印刷:唐山天意印刷有限责任公司

发行:全国新华书店

版本记录:787×1092 16开本 20.25印张 220千字

2011年9月第1版 2011年9月第1次印刷

定价:88.00元

(如发现印装问题,可与出版社调换)

译者名单

主 译 郭继鸿 吴永全

译 者 (按姓氏笔画排序)

王 珂	大连医科大学第一附属医院
王可婧	大连医科大学第一附属医院
王立群	北京大学人民医院
王永亮	首都医科大学附属北京友谊医院
石茂静	北京大学人民医院
刘 琳	首都医科大学附属北京安贞医院
刘元生	北京大学人民医院
刘金秋	大连医科大学第一附属医院
齐 欣	卫生部北京医院
孙志军	首都医科大学附属北京友谊医院
苏德淳	大连医科大学第一附属医院
李治安	首都医科大学附属北京安贞医院
吴 兵	福建医科大学附属泉州第一医院
吴永全	首都医科大学附属北京友谊医院
沈爱东	首都医科大学附属
宋荟芬	首都医科大学附属北京友谊医院
陈 琪	中国人民解放军总医院
武 星	首都医科大学附属北京友谊医院
林 荣	福建医科大学附属泉州第一医院
赵 林	首都医科大学附属北京友谊医院
南 芳	首都医科大学附属北京友谊医院
郭春艳	首都医科大学附属北京友谊医院
郭继鸿	北京大学人民医院
常 栋	大连医科大学第一附属医院

编者名单

Waldemar Banasiak, MD, PhD
Cardiology Department
Centre for Heart Disease
Military Hospital
Wroclaw, Poland

Israel Belenkie, MD, PhD
Department of Cardiac Sciences
University of Calgary
Calgary, AB, Canada

Jan Bogaert, MD, PhD
Department of Radiology
Gasthuisberg University Hospital
Leuven, Belgium

Jean G.F. Bronzwaer, MD, PhD
Department of Cardiology
VU University Medical Center
Amsterdam, The Netherlands

Dirk L. Brutsaert, MD, PhD
Cardiology Department
AZ Middelheim — University of
Antwerp
Antwerp, Belgium

Gilles W. De Keulenaer, MD, PhD
Cardiology Department
AZ Middelheim — University of
Antwerp
Antwerp, Belgium

Hidekatsu Fukuta, MD, PhD
Department of Internal Medicine
Cardiology Section
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem, NC, USA

Raymond Gaillet, MD
Department of Cardiology
Swiss Cardiovascular Center
University Hospital
Bern, Switzerland

Ewa Gaszewska-Zurek, MD
3rd Division of Cardiology
Silesian School of Medicine
Katowice, Poland

Thierry C. Gillebert, MD, PhD
Department of Cardiovascular Diseases
University Hospital
Ghent, Belgium

Otto M. Hess, MD
Department of Cardiology
Swiss Cardiovascular Center
University Hospital
Bern, Switzerland

Ewa A. Jankowska, MD, PhD
Cardiology Department
Centre for Heart Disease
Military Hospital
Wroclaw, Poland

Jarosław D. Kasprzak, MD, PhD
II Chair and Department of Cardiology
Medical University of Łódź
Łódź, Poland

Adelino F. Leite-Moreira, MD, PhD
Department of Physiology
Faculty of Medicine
University of Porto
Porto, Portugal

Grace Lin, MD
Division of Cardiovascular Diseases
Department of Medicine
Mayo Clinic
Rochester, MN, USA

William C. Little, MD
Department of Internal Medicine
Cardiology Section
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem, NC, USA

Sergio Macciò, MD
S.C. Cardiologia
Ospedale Degli Infermi Biella
Biella, Italy

Paolo Marino, MD
Department of Clinical Cardiology
University of Oriental Piedmont
Azienda Ospedaliera "Maggiore della Carità"
Novara, Italy

Thomas H. Marwick, MBBS, PhD
Department of Medicine
University of Queensland
Brisbane, Australia

William J. McKenna, MD
The Heart Hospital
University College of London NHS
Foundation Trust
London, UK

Saidi A. Mohiddin, MD
The Heart Hospital
University College of London NHS
Foundation Trust
London, UK
and
Cardiovascular Branch
National Institutes of Health
Bethesda, MD, USA

Farouk Mookadam, MD, MSc (HRM)
Cardiovascular Disease and Internal Medicine
Echocardiography Laboratory
Mayo Clinic College of Medicine
Scottsdale/Phoenix, AZ, USA

Sherif F. Nagueh, MD
Department of Cardiology
The Methodist DeBakey
Heart Center
The Methodist Hospital
Houston, TX, USA

Jae K. Oh, MD
Internal Medicine and Cardiovascular Disease
Echocardiography Laboratory
Cardiovascular Diseases
Mayo Clinic College of Medicine
Rochester, MN, USA

Walter J. Paulus, MD, PhD
Institute for Cardiovascular
Research Vrije Universiteit (ICaR-VU)
VU University Medical Center
Amsterdam, The Netherlands

Piotr Ponikowski, MD, PhD
Cardiology Department
Centre for Heart Disease
Military Hospital
Wroclaw, Poland

Frank E. Rademakers, MD, PhD
University Hospitals Leuven
Leuven, Belgium

Otto A. Smiseth, MD, PhD
Department of Cardiology
Rikshospitalet
University of Oslo
Oslo, Norway

Eldon R. Smith, MD
Department of Medicine
University of Calgary
Calgary, AB, Canada

Michał Tendera, MD, PhD
3rd Division of Cardiology
Medical University of Silesia
Katowice, Poland

John V. Tyberg, MD, PhD
Department of Cardiac Sciences and
Physiology/Biophysics
University of Calgary
Calgary, AB, Canada

Loek van Heerebeek, MD
Institute for Cardiovascular
Research Vrije Universiteit (ICaR-VU)
VU University Medical Center
Amsterdam, The Netherlands

Gretchen L. Wells, MD, PhD
Cardiology Section
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem, NC, USA

Karina A. Wierzbowska-Drabik, MD, PhD
II Chair and Department of Cardiology
Medical University of Łódź
Łódź, Poland

Wojciech Wojakowski, MD
3rd Division of Cardiology
Medical University of Silesia
Katowice, Poland

译者前言

又临新书付印需写前言之际,每临此时,作为策划和译者确实有不少想和读者说的话。说到本书的翻译,还要提及两年前的美国 ACC 的年会,就在那次年会的书展上,我同时见到了两本同名为《舒张性心衰》的新书,而本书的开本小,内容言简意赅,我便毫不犹豫地做了选择。之所以一见钟情同时又决心翻译本书的原因有二:一是舒张性心衰的发病率很高,而我国相关书籍又很少,认识水平严重滞后;二是“舒张性心衰”这一疾病的名称在中国五花八门,少说也有五六种,这使原本简单的事变得混乱而复杂,使一般医生经常混淆而不知所措。现有的名称包括:射血分数正常性心衰(HF-PEF)、正常收缩功能性心衰(HF-PSF)、正常射血分数心衰(HF-NEF)等。实际上,一种疾病的名称并非要给医生和患者有更多的提示,只是将其最大的特征标明,使人一目了然就足以。因此,对该病,我力挺应用“舒张性心衰”这一病名,其不仅简明扼要,提示疾病与心脏的舒张功能障碍相关,同时又与收缩性心衰形成对偶,容易记忆、容易理解,并在考虑发生机制、治疗等问题时都能与收缩性心衰做比较。简单的疾病名称有利于问题的简化,而不是搞成“玄学”。

此外,舒张性心衰的发生率有逐渐增高的趋势,临床不少患者长期被其困扰而得不到及时的诊断与治疗。在心衰住院患者中,舒张性心衰所占比例已超过收缩性心衰,这一趋势应当引起临床医生的足够重视。就发生机制而言,其与收缩性心衰截然相反,但殊途同归,两者的临床表现又几乎完全相同,就连急性左心衰患者中也有30%系舒张性心衰引起,两者发病机制的比较将有助于提高对收缩性和舒张性两种心衰的认知水平。

舒张性心衰的实验室辅助诊断方法,已从特异性较差的血流多普勒检查转变为特异性较高的组织多普勒技术,使舒张性心衰的临床诊断已从排他性诊断变为主动、特异性诊断模式。我们把这一诊断模式归纳为1+1+1模式,实际这与欧洲心脏病协会推荐的诊断流程完全一样,只是我们换了一个提法,使其易懂易记。当然组织多普勒 E/E' > 15 的诊断标准也有一定的假阳性和假阴性,但完成诊断理念的这一转化十分重要。

对于治疗,舒张性心衰与收缩性心衰的药物治疗(除增加心肌收缩力的药物治疗外)几乎完全相同,这些治疗已在临床常规应用,但规范化药物治疗的最终确认还需更多循证医学的依据,推荐的多种药物选择的先后或个体化治疗方案还需深入思考。

总之,舒张性心衰是临床的一个老疾病、新课题,对高、低年资的医生都是如此。在这个急需知识更新的领域,希望本书能做出微薄的贡献。

本书由我和吴永全教授担任主译,我们翻译此书真可谓不谋而合,因为他对这一内容也颇感兴趣,并申请到了相关的科研经费。吴永全教授年轻有为,思路敏捷而工作勤奋,这使本书能在较短的时间脱稿付梓。最后,在本书即将出版印刷之际,衷心感谢全体译者为本书付出的艰辛努力,本书是全体译者伏案辛劳、心血与汗水的结晶。

因时间仓促,翻译中的疏漏在所难免,恳请各位同仁与读者批评、斧正。

劉維鴻

2011年6月1日

前言

全世界约 2000 万人患有心力衰竭(心衰),而其发病率还有逐渐增高的趋势。心衰人群中,有相当比例的患者左室射血分数正常,提示其左室收缩功能正常。目前认为,这些患者属于心室舒张功能障碍引起的心衰,称为舒张性心衰。

伴有左室收缩功能障碍的心衰已被广泛研究,相比之下,收缩功能正常心衰的研究远远不及,直至目前也仅有一些粗浅的研究。而舒张性心衰的发生机制、诊断标准和定义等直到目前尚有争议。近来,我们有幸在舒张性心衰的病理生理、自然病史等方面获得重要的新视点,对这类患者如何评价与治疗也有了更深刻的理解。

本书以清晰简明的思路,将舒张性心衰的最新认识和相关理念的阐述荟萃成册,其面对的读者主要是临床医生,希望本书对他们每天都在关注 and 治疗的舒张性心衰患者有所助益,也希望本书能够引起心衰研究者的兴趣与关注。

书中第一章阐述了左室充盈的基本生理学和舒张性心衰的病理生理学,包括心肌的舒缓、心肌顺应性改变、心腔的僵硬(stiffness)、与心外结构之间的相互作用,以及神经体液因素的作用等。此外,还讨论了舒张性心衰的诊断标准,推荐了疑似舒张性心衰患者临床实用的评价与诊断流程,还详细介绍了如何应用血流多普勒检查结合组织多普勒技术诊断舒张性心衰,以及对左室充盈压进行的无创估测。此外,本书还提出心钠肽 BNP 可作为心衰诊断的一个辅助指标。书中还阐述了舒张性心衰的流行病学,以及舒张性心衰与特殊疾病相关问题,包括高血压、糖尿病、心肌病等。最后还评价了舒张性心衰治疗的各种策略。

本书有幸邀请到在心脏舒张功能障碍和舒张性心衰领域中的世界顶级专家参与了本书的编写,为此,我们真挚地感谢这些大师和专家对本书的贡献。应该说,本书首次对舒张性心衰以及左室舒张功能不全做出了全面的总体介绍,其目的是总结舒张功能在心衰发生中的作用,同时也希望能揭示这一领域的知识与认识的差距和不足。

衷心希望本书能对献身于心衰患者临床诊治的医生与各种研究人员有所帮助。

Otto A. Smiseth
Michal Tendera

目 录

第 1 篇 舒张性心衰的病理生理学

第 1 章	心脏舒张功能不全的分子机制	3
第 2 章	心肌松弛与心室舒张末僵硬度的病理生理	19
第 3 章	心室间的相互作用	35
第 4 章	左心房作用	46
第 5 章	神经激素及外周血管的作用	61
第 6 章	舒张功能的指标:充盈速度	70
第 7 章	舒张功能的指标:心肌速度	86
第 8 章	舒张性与收缩性心衰	103

第 2 篇 舒张性心衰的诊断

第 9 章	左室舒张功能不全的有创性评估	119
第 10 章	超声心动图评估舒张功能和舒张性心衰	129
第 11 章	磁共振成像评估舒张功能和舒张性心衰	142
第 12 章	BNP 在舒张性心衰中的诊断作用	152
第 13 章	无创方法评价左室充盈压	162

第 3 篇 舒张性心衰的流行病学、预后和治疗

第 14 章	舒张性心衰的流行病学	179
第 15 章	舒张性心衰的预后	186
第 16 章	舒张性心衰的治疗	194

第 4 篇 舒张性心衰的特别相关疾病

第 17 章	冠心病与舒张功能不全	213
第 18 章	高血压病与舒张功能不全	230
第 19 章	糖尿病与舒张功能不全	236
第 20 章	肥厚型心肌病与舒张功能不全	249
第 21 章	缩窄性心包炎和限制型心肌病与舒张功能不全	272
第 22 章	总结	287

第 1 篇

舒张性心衰的病理生理学

第 1 章

心脏舒张功能不全的分子机制

Gilles W.De Keulenaer, Dirk L.Brutsaert

引 言

心力衰竭是一种以组织灌注不足和组织水肿为典型表现的临床综合征。确定该综合征的病因需要测量心脏收缩功能和舒张功能。当心力衰竭表现为舒张功能明显减低而心脏泵血功能尚正常或轻度减低时 [即射血分数(EF)尚正常], 可称为舒张性心力衰竭(DHF)或射血分数正常或尚保存的心力衰竭。

因此, DHF 可定义为有心力衰竭的症状和体征以及舒张功能减低而 EF 值正常的一种临床综合征。重要的是, 正常或尚保存的 EF 提示心脏的泵血功能尚可维持, 但是心室肌本身的收缩功能可能已明显受损, 这将在后文中加以讨论。从概念的角度看, 当心室腔在正常的舒张期压力下已不能接受正常足量的血液以维持每搏输出量时, 则会发生舒张性心力衰竭。这些异常是由于心室松弛性下降和(或)心肌僵硬度增高导致静息状态下心室充盈压的升高; 而这种心室内充盈压的升高更常于运动时出现, 引起运动时呼吸困难。

在本章节里, 我们将探讨导致舒张性心功能不全和舒张性心力衰竭的病理生理机制。描述心室肌在泵水平的病理生理机制之后, 我们将阐述产生心室松弛性和顺应性异常的分子机制。随后, 我们将强调有关问题: 即在 DHF 中所观察到的心室肌泵功能和分子结构达到何种程度的异常才是 DHF 的典型特点, 或者这些异常是不是不同形式的慢

性心力衰竭逐渐演变成终末期泵衰竭的更普遍的病理生理规律的一部分。

心室肌泵水平的舒张性功能不全和衰竭的病理生理机制

当探讨正常和异常的心室舒张功能时, 将不可避免地联想到心室是一个泵这一事实。评价心肌的这一泵的功能时, 应始终考虑到心肌和心脏泵的机械性能。如图 1.1 所示, 有关心室肌泵功能方面最重要的观察结果显示, 至少与心脏舒张性能有关, 等容舒张期压力的下降(此时收缩末期已彻底完成)和快速充盈早期容量的增加是心室肌“收缩期”的收缩-松弛周期的一部分^[1-3]。心室肌泵“真正”的舒张期开始于心室快速充盈早期之后, 实际上包括舒张中期和心房收缩期两个阶段。在静息状态下正常心率时, 舒张期持续时间往往接近整个心动周期的 50%。相比之下, 在压力-容量(PV)图中, 舒张期仅代表心室充盈最后的 5%~15%(图 1.1 中点 3 至 4)^[1-2]。

与上述定义一致, 舒张性心衰是一个疾病过程, 其压力-容量关系曲线中的终末部分不适当的上移, 导致左心室充盈压与左心室扩张幅度相比呈不成比例的升高。这种压力-容量曲线上移的原因可以分为以下几个方面:

1. 不适当的心动过速(阵发性房颤和室上性心动过速等), 这可导致心室舒张时间不适当的缩短。
2. 心室舒张期顺应性的降低。
3. 心室收缩-松弛能力受损, 表现为等

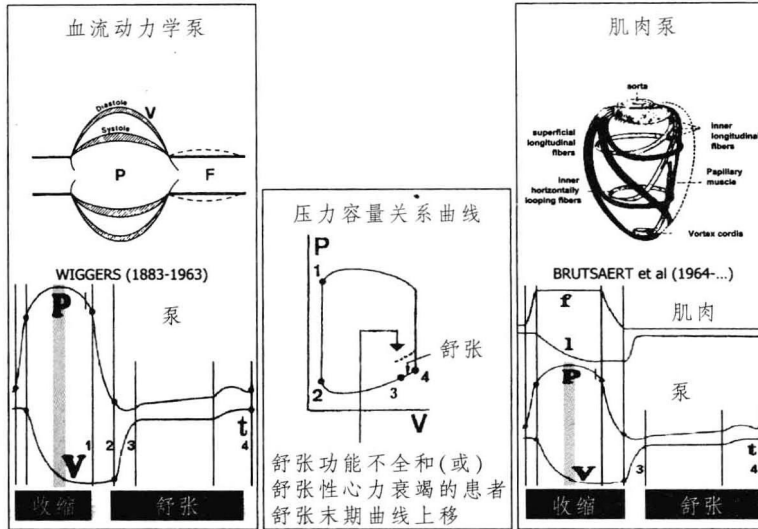


图 1.1 心动周期中心室血流动力学泵和心室肌肉泵的区别。(左)Wiggers 的传统划分,收缩期结束略早于主动脉瓣关闭。(中)心室压力容量关系曲线,图中显示舒张功能不全和(或)舒张性心力衰竭的患者舒张末期曲线上移。(右)自 20 世纪 60 年代早期以来,新理论从细胞内生理和病理生理机制的角度将心脏看作一个肌泵,而这在 Wiggers 的年代是未知的,这导致了对 Wiggers 传统心动周期划分的重新思考。图中把心肌泵后负荷牵拉(f ; 力; l : 长度)的时间曲线(t)与心室血流动力学泵的心室压力(P)和容积(V)的同步时间曲线进行了比较。两个相对应的相对时间曲线之间的相似导致了将等容舒张期划入心肌泵的收缩期内。基于相同的概念背景,心室快速充盈期也应属于收缩期的一部分,但由于该期有许多血流动力学(非肌肉泵)变量,即多数是与流量有关的指标,我们更愿意把它看做是收缩期和舒张期之间的过渡。在对以往心动周期重新评价中的微妙改变,强调的是快速充盈早期泵的特性,实际上已不同于肌肉的特性。

容舒张期压力下降的减低和(或)早期快速充盈的受损。

4. 上述两种或三种情况同时发生是较常见的。

至于受损的心室松弛性或松弛功能,由于它是心肌泵收缩期的最后阶段,不应当称之为舒张功能异常。相反,应当被视为收缩功能异常的一个早期和独立的表现。不管怎样,在多数情况下心室松弛能力受损本身就可以使压力容量曲线的终末段上移从而导致舒张性心衰。

显然,在日常临床实践中很难在床边诊断患者心室松弛能力的受损[即多普勒超声显示的等容舒张期延长和(或)舒张早期充盈速度与心房收缩期血流速度之比(E/A)的倒置]是否会导致压力容量曲线终末段的上

移,即使我们把问题简单化,仅考虑静息状态的患者时也不可能。幸运的是,已有更多的证据显示通过其他诊断手段诸如组织多普勒或血清 B 型钠尿肽(BNP)或 N 末端钠尿肽前体激素(NT-pro-BNP)有助于我们区分不同的临床状态。

心室松弛能力受损和顺应性降低的分子机制

心脏舒张功能不全可继发于心室收缩-松弛受损(事实上,当收缩过程受到干扰,同时可能会导致 DHF,参照前文的讨论)和心室顺应性下降(源于 PV 关系定义),导致心室充盈时室壁张力升高。引起心室松弛能力受损和(或)顺应性下降的原因(表 1.1)可分

为下列几种：

- 1. 心肌细胞的内在因素。
- 2. 心肌细胞周围的细胞外基质内的因素。
- 3. 激活神经激素和旁分泌物质生成的因素。

这些因素在舒张性心力衰竭的发生发展过程中起着不同程度的作用，但对这些因素如何相互作用以及治疗到何种程度才会改善临床症状或预后还需要更多的了解。对于心室外限制(如心包或右心室)所引起的左心室舒张功能不全,感兴趣的读者可以参阅第 3 章。

心肌细胞

心肌细胞内在因素和过程对舒张功能不全的作用总结见表 1.1 和图 1.2。一般来说,这与细胞质内钙离子转运(钙平衡)、横

桥解离和细胞骨架的功能因素等有关。这些过程和因素的任何一种改变均能导致心室肌主动松弛和被动僵硬的异常。

钙平衡

从心肌细胞质中将肌浆网钙释放通道(RyR)释放的钙离子移出,是心室肌主动松弛的重要组成部分。该移出过程一方面有赖于一种叫 SERCA2 的钙泵将钙离子再摄取入肌浆网内,在正常心脏该过程受到严密调控。另一方面,该移出过程也有赖于肌膜钠钙交换蛋白和肌膜钙泵共同激活将钙离子移到细胞外液中,但钙泵在其中的作用较小。

心力衰竭时心室肌松弛受损与 SERCA2 异常的激活有关。SERCA2 的基因和蛋白表达减少以及 SERCA2 抑制型调控磷酸化受钙蛋白的磷酸化减少会导致左室肥厚和心力衰竭的心脏 SERCA2 活性降低^[4-7]。相

表 1.1 导致舒张性心力衰竭的原因

不适当的心动过速	收缩-松弛受损	顺应性下降
阵发性心房颤动 或房性心动过速	➢ 负荷所致 ■ 压力-容量超负荷 ➢ 失活过程受损 ■ 钙离子平衡 ✓ 钙超载 ✓ 钙离子转运(肌膜,肌浆网) ✓ 调控蛋白(磷酸化受钙蛋白,钙调蛋白……) ■ 肌丝 ✓ Tn-C 钙结合 ✓ Tn-I 磷酸化 ✓ 肌丝钙离子敏感性 ■ 能量 ✓ ADP/ATP 比值 ✓ ADP 和 Pi 浓度 ➢ 负荷或空间或时间失活过程的不一致 ■ 传导障碍所致的不同步 ➢ RAAS,OS,ANP/BNP 和心脏内皮系统的活性异常	➢ 细胞外基质 ■ 胶原纤维 ■ 基底膜蛋白 ■ 黏多糖 ■ MMP/TIMP ➢ 心脏内皮系统的活性 ➢ 异常 ■ 细胞骨架异常 ■ 微管 ■ 中间丝(结蛋白) ■ 肌联蛋白 ■ 伴肌动蛋白