



现代医学研修系列

充血性心力衰竭

主编 龚兰生 施仲伟 于金德

上海科学技术出版社

充血性心力衰竭

主 编 龚兰生 施仲伟 于金德

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

充血性心力衰竭/龚兰生,施仲伟,于金德主编.
上海:上海科学技术出版社,2002.6
(现代医学研修系列)
ISBN 7-5323-6197-7

I. 充… II. ①龚…②施…③于… III. 心力衰竭,充血性 - 研究 IV.R541.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 001922 号

上海科学技术出版社出版发行

(上海瑞金二路 450 号 邮政编码 200020)

上海中华印刷有限公司印刷 新华书店上海发行所经销

2002 年 6 月第 1 版 2002 年 6 月第 1 次印刷

开本 787×1092 1/16 印张 20 字数 453 000

印数 1—6 000 定价:40.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题，

请向本社出版科联系调换

出版说明

科学技术是第一生产力。21世纪，科学技术和生产力必将发生新的革命性突破。

为贯彻落实“科教兴国”和“科教兴市”战略，上海市科学技术委员会和上海市新闻出版局于2000年设立“上海科技专著出版资金”，资助优秀科技著作在上海出版。

本书出版受“上海科技专著出版资金”资助。

上海科技专著出版资金管理委员会

推動科技出版事業
提高學術研究水平

為「上海科技書籍出版資金」題

徐匡迪

二〇〇〇年十一月十一日

内 容 提 要

本书采用专题叙述形式,论述了神经激素系统、细胞因子、一氧化氮和内皮功能与心力衰竭的关系,探讨了心力衰竭中心肌重构和细胞凋亡的有关问题,并以临床试验资料为依据,系统深入地阐述了心力衰竭治疗药物的应用,是一本内容新、有深度、基础理论与临床紧密联系、反映心力衰竭最新进展动态的专业参考书。

本书读者对象主要为从事心血管疾病诊断、治疗和基础研究的临床医师及科研人员。

主 编 龚兰生 施仲伟 于金德
编写人员名单(按姓氏笔画为序)
于金德 王书成 尤 蓓 过鑫昌 刘 霞
吴立群 何汝敏 沈 迎 沈卫峰 张凤如
陆 林 陆国平 陈义汉 胡 伟 施仲伟
徐志红 陶 婷 戚文航 龚兰生

前　　言

慢性心力衰竭或充血性心力衰竭是一种常见的临床综合征。随着社会人口的老龄化和大多数心血管疾病患者因为在早期阶段能够得到治疗而寿命延长，心力衰竭的发病率和患病率，以及伴随而来的致残致死危险性正在不断增高。这种情况在各种主要的心血管疾病中是独一无二的。因此，近年来关于心力衰竭的发病机制和诊断治疗受到了临床学界的空前重视，取得了长足的进展。

国内目前已有几本全面系统地论述心力衰竭病因、发病机制、诊断及治疗的教科书，但介绍新知识、新观点、新理论和新进展的专著还不多。因此，本书选取心力衰竭防治领域中若干进展大、概念新、临床医师普遍感兴趣的专题进行介绍，希望能够为国内同道提供一本内容新、有深度、基础理论联系临床实践、能够反映国际先进水平，并适当介绍最新进展动态的专业参考书。

本书由上海第二医科大学瑞金医院心脏科的同仁撰写，共二十章。作者们结合国内外资料以及本人的经验和体会，分专题论述了神经激素系统、细胞因子、一氧化氮和内皮功能等与心力衰竭的关系，探讨了心力衰竭过程中的心肌重构和心肌凋亡问题，并重点就心力衰竭的药物治疗进行了系统深入的阐述。由于各作者的专业特长、临床经验以及所阅读的文献资料不尽相同，各章节的内容可能有一些重叠，有的观点不完全相同。我们并不刻意追求观点完全一致。相反，我们鼓励作者们独立思考，阐明观点，把自己认为最能反映当前最新进展的最客观的资料介绍给读者，对一些有重要参考价值但尚不成熟的理论也酌情给予介绍。

由于编者水平所限，本书难免存在考虑不周、残缺遗漏，甚至谬误不妥之处，敬请读者批评指正，以便再版时修正。

龚兰生 施仲伟 于金德

目 录

第一章 概论	1
第一节 心力衰竭问题的严重性	1
第二节 心力衰竭的病因和发病机制	2
第三节 心力衰竭的诊断	4
第四节 心力衰竭的治疗进展	5
第五节 心力衰竭的预防策略	7
第二章 肾素-血管紧张素系统与心力衰竭	10
第一节 肾素-血管紧张素系统激活与心力衰竭	10
第二节 局部肾素-血管紧张素系统	13
第三节 局部肾素-血管紧张素系统激活与心力衰竭	14
第四节 肾素-血管紧张素系统激活与心脏间质重构	15
第三章 交感神经系统、心脏肾上腺素能受体功能及调节与心力衰竭	19
第一节 交感神经系统与心力衰竭	20
一、心力衰竭时的交感神经功能	20
二、交感神经系统的调节与心力衰竭中交感神经激活的机制	22
三、交感神经系统激活的临床意义和预后	25
第二节 心脏肾上腺素能受体与心力衰竭	26
一、 α 受体	26
二、 β 受体	27
第四章 一氧化氮、内皮功能失常与心力衰竭	33
第一节 一氧化氮	33
一、简介	33
二、化学生物学	34
三、一氧化氮对心血管的作用	35
第二节 内皮功能及内皮功能失常	36
一、内皮功能	36
二、内皮功能失常	37
三、内皮功能失常的测定	37
第三节 心力衰竭与内皮功能失常	37
一、充血性心力衰竭的病理生理	37
二、充血性心力衰竭时内皮功能失常的证据	38
三、充血性心力衰竭患者内皮功能失常的机制	39
第四节 心力衰竭时内皮功能失常的治疗	39

一、物理锻炼	39
二、补充 L 精氨酸	40
三、应用血管紧张素转换酶抑制剂	40
四、应用抗氧化剂	41
第五节 小结	41
第五章 细胞因子在心力衰竭中的作用	43
第一节 概述	43
一、细胞因子及其受体	43
二、心力衰竭时细胞因子的来源	45
第二节 心力衰竭时细胞因子和细胞因子受体	46
一、细胞因子水平增高	46
二、细胞因子受体表达上调	47
第三节 心力衰竭时细胞因子的作用	47
第四节 心力衰竭时细胞因子和细胞因子受体的药物调节	47
第五节 小结	48
第六章 心室重构与心力衰竭	51
第一节 心室腔的变化	51
第二节 心肌间质重构	52
第三节 心肌细胞的减少	52
第四节 心肌细胞肥大	54
第五节 心肌细胞内信号传导障碍	55
第六节 心肌细胞肌原纤维、细胞骨架及闰盘重构	55
一、心肌细胞肌原纤维重构	56
二、心肌细胞骨架重构与心力衰竭	56
三、闰盘重构与心力衰竭	56
第七章 细胞凋亡与心力衰竭	61
第一节 细胞凋亡的概念	61
一、细胞凋亡的特点	61
二、心肌细胞坏死和细胞凋亡	61
三、凋亡细胞的检测	62
第二节 细胞凋亡在正常心血管发育中的作用	62
第三节 细胞凋亡的分子机制	62
一、Bcl-2 家族	62
二、P53	63
三、ICE 相关蛋白酶	64
四、细胞激酶受体 Fas/APO-1 及相关死亡功能域蛋白	64
五、凋亡蛋白抑制因子(IAP)和 NF- κ B	65
第四节 心肌细胞凋亡的诱导剂	65
第五节 心力衰竭时细胞凋亡的病理生理基础	66

一、去甲肾上腺素	66
二、血管紧张素Ⅱ(Ang Ⅱ)	66
三、细胞因子	66
四、利钠肽	67
五、细胞本身的变化	67
第六节 细胞凋亡与心力衰竭	67
第七节 细胞凋亡与心力衰竭的治疗	69
第八章 心力衰竭的临床诊断和评价	70
第一节 定义	70
第二节 临床类型	71
第三节 临床表现	75
一、症状	75
二、体征	76
三、实验室检查	77
四、胸部X线检查	77
五、超声心动图	77
六、核素心室造影术和磁共振显像	77
第四节 临床诊断标准	78
第五节 超声心动图在心力衰竭诊断和评价中的作用	79
一、评价左心室收缩功能异常	79
二、评价左心室舒张功能异常	80
三、超声心动图检查的作用	82
四、心力衰竭患者超声心动图常规评价内容	83
第六节 心功能分级	84
第七节 心力衰竭患者的其他评价问题	85
一、病因诊断	85
二、评价液体潴留状况	85
三、评价神经激素活性	86
第八节 小结	86
第九章 慢性心力衰竭患者的预后估价	89
第一节 临床因素	89
一、年龄和性别	89
二、病因	89
三、临床心功能状态	90
四、运动试验	90
五、体征	91
六、其他	92
第二节 心电图表现	92
一、心肌肥厚	92

二、心律失常	92
三、信号平均法心电图	93
四、Q-T间期离散度	93
五、心率变异	93
六、电生理检查	93
第三节 血流动力学状态	94
一、血流动力学指数	94
二、左心室功能	94
三、右心室功能	95
第四节 神经内分泌系统	96
第五节 电解质紊乱	97
一、低钠血症	98
二、低钾血症	98
三、低镁血症	98
第六节 小结	98
第十章 心力衰竭时洋地黄的应用	103
第一节 洋地黄的作用机制	103
一、正变力性作用	103
二、扩张血管作用	104
三、对冠状动脉循环及心脏能量代谢的影响	104
四、对神经体液因素及压力感受器反射的影响	105
五、利尿作用	105
六、电生理作用	106
第二节 洋地黄的药代动力学、生物利用度、剂量及用法	106
一、地高辛	106
二、其他洋地黄制剂	109
第三节 洋地黄中毒问题	109
一、洋地黄中毒的临床表现	110
二、洋地黄中毒的治疗	110
第四节 洋地黄中毒的预防	111
一、适当的剂量和适时的调整	111
二、改变治疗方案	111
三、血清地高辛水平的价值	112
第五节 临床试验和评价	112
一、洋地黄治疗对临床症状和血流动力学指标的影响	113
二、洋地黄治疗对病死率的影响	115
第六节 几种特殊情况下洋地黄的应用	116
一、心房颤动	116
二、急性心肌梗死	117

三、舒张性心力衰竭	117
第七节 小结.....	117
第十一章 心力衰竭时其他正变力性药物的应用.....	120
第一节 分类及作用机制.....	120
一、分类	120
二、作用机制	120
第二节 正变力性药物介绍.....	122
一、拟交感胺类药物	122
二、磷酸二酯酶抑制剂	126
三、钙激动剂	128
四、钙增敏剂	128
五、细胞钠增加剂	129
六、其他正变力性药物	129
第三节 大型临床试验结果.....	129
一、德国、奥地利扎莫特罗研究(GAXS)	129
二、扎莫特罗与严重心力衰竭(XISHF)	130
三、荷兰异波帕胺多中心试验(DIMT)	130
四、氨力农多中心试验(AMT)	131
五、米力农多中心试验(MMT)	131
六、依诺昔酮多中心试验(EMT)	132
七、米力农生存率前瞻性随机评估试验(PROMISE)	132
八、维那力农临床试验(VTI).....	133
第四节 回顾和展望.....	134
第十二章 心力衰竭时利尿剂的应用.....	138
第一节 利尿剂的作用.....	138
一、利尿剂对心功能的影响	138
二、利尿剂对神经体液系统的影响	138
三、利尿剂和肾脏	140
四、利尿剂的分类和作用机制	141
第二节 利尿剂的用法.....	142
第三节 利尿剂的副作用.....	143
一、电解质和酸碱紊乱	143
二、内分泌代谢紊乱	144
三、胃肠道的反应	145
四、诱发或加重肝、肾、心功能不全	145
五、其他	145
第四节 利尿剂的选用原则和疗效指标.....	145
一、利尿剂的选用原则	145
二、利尿剂的疗效指标	147

第五节 利尿剂临床应用的注意事项	148
一、利尿剂的合理使用	148
二、利尿剂失效的原因	148
三、肾功能衰竭时利尿剂的应用	148
四、老年人的利尿剂临床应用	148
第六节 未来的利尿方法	149
一、心房利钠肽	150
二、精氨酸加压素拮抗剂	150
第十三章 心力衰竭时血管紧张素转换酶抑制剂的应用	156
第一节 作用机制	156
一、心力衰竭时肾素-血管紧张素系统活性增高	156
二、血管紧张素转换酶的作用及其抑制剂	158
三、血管紧张素转换酶抑制剂的其他作用机制	159
第二节 常用的血管紧张素转换酶抑制剂	159
第三节 血管紧张素转换酶抑制剂治疗心力衰竭的早期研究	162
第四节 血管紧张素转换酶抑制剂治疗心力衰竭的重要临床试验	164
一、新斯堪的那维亚依那普利生存协作研究(CONSENSUS)	164
二、第二次血管扩张剂治疗心力衰竭试验(V-HeFT II)	165
三、左心室功能异常研究(SOLVD)治疗试验	165
四、急性梗死雷米普利效益(AIRE)研究	166
五、AIRE 延长(AIREX)研究	167
六、32 项试验的荟萃分析	167
第五节 血管紧张素转换酶抑制剂治疗左心室功能异常的重要临床试验	168
一、左心室功能异常研究(SOLVD)预防试验	169
二、生存与心室增大(SAVE)试验	170
三、群多普利心脏评价(TRACE)研究	171
第六节 心肌梗死后血管紧张素转换酶抑制剂预防心力衰竭的临床试验	172
一、新斯堪的那维亚依那普利存活协作研究Ⅱ(CONSENSUS Ⅱ)	172
二、意大利急性心肌梗死后(GISSI-3)研究	172
三、心肌梗死后生存率长期评价(SMILE)试验	173
四、福辛普利在急性心肌梗死中(FAMIS)的研究	173
五、中国的一项研究	174
第七节 血管紧张素转换酶抑制剂延缓心力衰竭进展的临床试验	174
一、卡托普利-地高辛多中心研究	174
二、加拿大依那普利与地高辛比较研究	175
三、慕尼黑轻度心力衰竭试验(MHFT)	175
第八节 在心血管病事件高危患者中预防心力衰竭的试验	175
第九节 血管紧张素转换酶抑制剂在心力衰竭临床实践中的应用	176
一、适应证	176

二、禁忌证	176
三、如何开始和维持血管紧张素转换酶抑制剂治疗	176
四、副作用	178
五、药物相互作用	181
六、临床应用现状	181
第十节 小结.....	182
第十四章 心力衰竭时其他血管扩张剂的应用.....	189
第一节 心力衰竭时血管扩张剂的作用机制.....	190
一、降低前负荷	191
二、降低后负荷	192
三、对心率及动脉压的影响	192
四、对缺血心肌的影响	192
第二节 直接血管扩张剂的临床分类和常用制剂.....	193
一、急性短期血管扩张剂治疗	193
二、长期血管扩张剂治疗	196
第三节 硝酸异山梨酯和肼屈嗪联合使用.....	199
一、主要的多中心随机化临床研究	199
二、硝酸异山梨酯和肼屈嗪联合应用的理论基础	200
三、硝酸异山梨酯和肼屈嗪联合应用的现状	201
第四节 其他直接作用的血管扩张剂.....	201
第五节 钙拮抗剂.....	202
一、临床试验及其结果	202
二、钙拮抗剂在心力衰竭治疗时的地位	204
第六节 小结.....	205
第十五章 β受体阻滞剂治疗充血性心力衰竭	208
第一节 背景资料.....	208
第二节 交感神经激活是慢性心力衰竭重要的适应机制.....	209
一、神经内分泌活性物质的激活	209
二、交感神经激活机制	210
三、心血管系统表现	210
四、慢性充血性心力衰竭的适应不良	210
第三节 心力衰竭时交感神经的激活与 β受体的变化.....	211
一、 β_1 受体下调	211
二、受体下调原因	211
三、鸟苷酸调节蛋白(G蛋白)的异常	211
第四节 β受体阻滞剂治疗心力衰竭的病理生理基础	212
一、有利方面	212
二、不利方面	212
三、 β 受体阻滞剂的分类和临床选择	212

第五节 近年来 β 受体阻滞剂治疗心力衰竭的大规模临床研究	213
一、美托洛尔在扩张型心肌病(MDC)中的研究	213
二、意大利美托洛尔在心肌病中的多中心研究(SPIC)	213
三、应用比索洛尔在心功能不全中的研究(CIBIS)	214
四、汇总分析	214
五、卡维地洛治疗慢性心力衰竭的几项临床试验	215
六、心功能不全比索洛尔研究Ⅱ(CIBIS Ⅱ)	215
七、美托洛尔CR/XL治疗心力衰竭的随机干预临床试验(MERIT-HF)	216
第六节 β 受体阻滞剂治疗心力衰竭的注意点	217
第七节 有待研究解决的问题	218
一、对各种病因的心力衰竭是否都有效	218
二、不同的 β 受体阻滞剂疗效是否相同	218
三、选择性、非选择性 β 受体阻滞剂的疗效有无差别	218
四、血管紧张素转换酶抑制剂与 β 受体阻滞剂效益的协同性问题	219
五、 β 受体阻滞剂抗心力衰竭的机制尚不清楚	219
第十六章 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂与心力衰竭	222
第一节 血管紧张素Ⅱ的生理效应	222
第二节 血管紧张素Ⅱ受体分类及其拮抗剂	223
一、血管紧张素Ⅱ受体	223
二、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂	224
第三节 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂的药理学	225
一、氯沙坦	225
二、其他血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂	227
第四节 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂在心力衰竭时的临床应用	227
第五节 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂与其他药物比较	229
一、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂与血管紧张素转换酶抑制剂	229
二、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂与钙拮抗剂	230
三、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂与 β 受体阻滞剂	230
四、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂与利尿剂	230
第六节 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂在心力衰竭治疗中的展望	230
第十七章 心力衰竭的基因治疗	235
第一节 外源基因的导入	235
一、载体	236
二、心肌的基因药物运送	238
第二节 心力衰竭心脏的基因转导和细胞移植	238
一、心肌梗死后左心室功能不全	239
二、缺血或梗死心肌的基因转导	239
三、心肌分子成形术:MyoD 基因治疗	240
四、细胞移植	240

五、其他策略	241
第十八章 舒张性心力衰竭.....	244
第一节 概述.....	244
第二节 左心室舒张功能.....	244
一、评价舒张功能的重要性	244
二、心室舒张的时相	245
三、其他因素对舒张功能的影响	246
第三节 病因.....	246
第四节 发病机制.....	247
一、基本机制	247
二、常见疾病舒张功能异常的机制	248
第五节 临床表现.....	249
一、病史与症状	249
二、体征	250
第六节 辅助检查.....	250
一、X线检查	250
二、心电图	250
三、心机械图	250
四、超声心动图	251
五、放射性核素显影	252
六、心导管检查	252
七、运动试验	252
第七节 诊断和鉴别诊断.....	252
第八节 治疗.....	252
一、一般治疗	253
二、药物治疗	253
三、手术治疗	254
第九节 预后.....	254
第十节 右心室舒张功能障碍性心力衰竭.....	255
附 左心室舒张功能障碍性心力衰竭诊断参考标准.....	255
第十九章 急性及难治性心力衰竭的治疗.....	258
第一节 急性左心衰竭.....	258
一、病因	258
二、病理生理	259
三、临床表现	260
四、治疗	261
第二节 急性右心衰竭.....	264
一、病因	264
二、病理生理	265