

XINXUEGUAN JIBING

心血管疾病

规范化与个体化治疗

GUIFANHUA YU GETIHUA ZHILIAO

主编◎陈国伟 麦炜颐

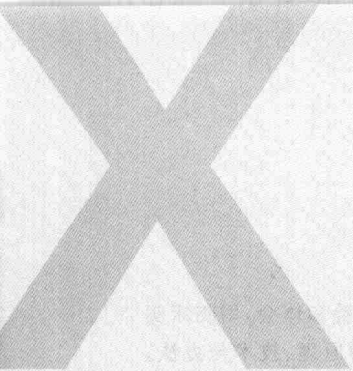
清华大学出版社

心血管疾病

现状与个体化治疗

Copyright © 2004 by The McGraw-Hill Companies, Inc.

Abstract



XINXUEGUANJIBING

心血管疾病

规范化与个体化治疗

GUIFANHUA YU GETIHUA ZHILIAO

主编◎陈国伟 麦炜颐

清华大学出版社
北京

内 容 简 介

本书作者根据国内外最新心血管病防治指南或专家共识,结合个人临床实践经验和体会,用临床实际病例进行举例说明,并予以点评,详细阐述心血管疾病的规范化与个体化治疗的原理、技术与方法。本书做到了规范化与个体化相结合,理论与实践相结合,使读者不仅可以学到具体的规范化和个体化用药原则,更重要的是学会正确的临床思维方法。

本书尤其适合基层心内科医师、内科医师、心血管专业研究生、高年级医学生学习和参考。

版权所有,侵权必究。侵权举报电话:010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

心血管疾病规范化与个体化治疗/陈国伟,麦炜颐主编. —北京:清华大学出版社, 2009.9

ISBN 978-7-302-20214-1

I. 心… II. ①陈…②麦… III. 心脏血管疾病—治疗 IV. R540.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 078930 号

责任编辑:罗 健

封面设计:色朗图文

责任校对:刘玉霞

责任印制:杨 艳

出版发行:清华大学出版社

地 址:北京清华大学学研大厦 A 座

<http://www.tup.com.cn>

邮 编:100084

社 总 机:010-62770175

邮 购:010-62786544

投稿与读者服务:010-62776969, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质 量 反 馈:010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 装 者:三河市春园印刷有限公司

经 销:全国新华书店

开 本:185×260 印 张:23.5 字 数:539 千字

版 次:2009 年 9 月第 1 版 印 次:2009 年 9 月第 1 次印刷

印 数:1~3000

定 价:58.00 元

本书如存在文字不清、漏印、缺页、倒页、脱页等印装质量问题,请与清华大学出版社出版部联系调换。联系电话:(010)62770177 转 3103 产品编号:023404-01

编委会名单

主 编 陈国伟 麦炜颐

副主编 曾武涛 伍贵富 吴 杏 廖新宇

编著者 (以姓氏笔画为序)

朱洁明	伍贵富	麦炜颐	吴 杏	陈国伟
冷秀王	罗景云	迪瓦卡	赵 强	胡舜英
钟长风	高 虹	黄建强	梅卫义	曾武涛
廖新宇	熊 艳			

前 言

PREFACE

近十多年来,由于医学基础研究的长足进展,已能从基因和分子生物学水平来研究心脏病的发生和发展。同时,流行病学研究的深入和医学观念的转变,社会医学、医学心理学的崛起,高新技术在心血管病诊断和防治方面的应用,如超高速 CT、螺旋 CT、64 排甚至 256 排 CT(4D-CT)也已问世,磁共振(MRI)、放射性核素技术,尤其是正电子发射计算机断层仪(PET)的应用,超声心动图向三维、四维成像发展,以及容积影像和对比造影剂的联合使用,血管内超声诊疗技术的开展,彩色多普勒血流显像,微电子学、光纤、激光、遥控、智能电脑、射频消融术、新型起搏器、微创及导管介入诊疗技术的广泛应用,医学生物工程学的兴起等,使不少心血管病的病因和发病机制得以进一步阐明,也使临床医生更新了观念,对不少心血管疾病有了新的分类和认识,医学模式也发生了根本性的变革,从传统的“生物医学模式”向“生物-心理-社会医学模式”转变,由单纯传统的经验医学向经验医学-实验医学和循证医学发展。尤其是大规模循证医学研究的广泛开展,心血管病事件链和心血管病多重危险因素认识的深化,使心血管病诊断和防治水平有了极大提高,与此同时,也发现了许多新问题,迎来了新的挑战,例如,目前不少常用的药物和诊疗技术尚缺乏循证医学证据,而不断涌现的新药或新的诊疗技术更需要循证医学予以验证,不少心血管病尚无诊治指南、专家共识或防治良策,均有待今后进一步深入研究和探索。

根据循证医学和现代医学研究的最新成果,国内外先后制定了常见心血管病诊断和防治指南或专家共识,随着医学科学研究的深入和临床实践认识水平的提高,有关指南也进行了多次更新或修订。国内最近制定的相关指南或建议包括《心肌病诊断与治疗建议》、《心律失常治疗与预防猝死指南》、《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》、《不稳定心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》、《中国成人血脂异常防治指南》、《慢性心力衰竭诊断与治疗指南》、《中国高血压防治指南》、《急性心肌梗死诊断和治疗指南》、《急性心肌梗死溶栓治疗建议》、《抗心律失常药物治疗建议》等,若在临床实践中我们能遵循指南,执行指南,将对提高上述疾病的规范化防治起到决定性和关键性作用,显著改善心血管病的预后。但不同个体之间存在差异是不争的事实,因此,要求广大医务人员不仅需要掌握各项指南反映的普遍规律(共性),还要注意个体的特殊性(个性),尽量做到以指南为准绳,遵照个体化原则进行疾病防治,惟此才能不断提高医疗质量,更好地为广大患者提供优质服务。

尽管防治心血管病方法众多,但药物治疗和生活方式改善(如饮食清淡,少吃高糖高

胆固醇食物,减肥,保持理想体重,戒烟,适当运动,注意劳逸结合等)仍是最基本的防治措施,尤其在基层医疗单位,由于条件所限或各种原因,不能开展导管介入或器械治疗,更无条件开展外科手术治疗,规范化和合理的个体化药物治疗更显重要。令人遗憾的是,国内尚缺少以广大基层医务人员为主要读者对象,简明扼要地解读常见心血管病规范化与个体化药物治疗方面的专著。为此,我们组织我科中青年精英编撰有关专著,尽管任务艰巨,我们尽力完成此项任务,幸好,我科中青年编著者均为临床一线心脏病学专家,不仅有多年丰富的临床工作经验,且绝大多数专家具有博士学位,不少专家在国外深造多年,掌握国内外心血管病最新动态和诊疗技术,因此,由这批年富力强的专家为本书把关,相信不会让读者失望。为了达到学以致用之目的,本书在编写上既参考国内外相关指南或专家共识中提供的药物,又根据临床实践中可能遇到的情况举例予以说明并加评述,以达到规范化与个体化相结合,理论与实践相结合,在不同临床情况下作出最佳选择,使读者不仅学到具体规范化和个体化用药原则,更重要的是学会正确的临床思维方法。

本书编写过程中得到清华大学出版社的鼎力支持和鼓励,在此表示衷心感谢。由于时间仓促,加上编者水平有限,本书在编写形式上难以做到完全统一,缺点、错误和遗漏在所难免,敬请读者批评指正,以便再版时加以改正。

陈国伟 麦炜颐

广州中山大学附属第一医院心内科

2008年11月

目 录

第 1 篇 血循环障碍	(1)
第一章 急性心力衰竭	(1)
第二章 慢性心力衰竭	(13)
第三章 心源性休克	(43)
第 2 篇 心律失常与心脏骤停	(53)
第四章 心律失常	(53)
第一节 心律失常的发生机制及分类	(53)
第二节 抗心律失常药物	(55)
第三节 各种心律失常的发生机制、心电图特点和药物治疗	(59)
第四节 心律失常药物治疗的若干进展	(90)
第五章 心脏骤停与心肺复苏	(98)
第 3 篇 高血压病	(112)
附：高血压病诊治流程	(149)
第 4 篇 冠状动脉粥样硬化性心脏病	(154)
附 1：急性冠脉综合征(非 ST 段抬高)的临床诊断与治疗路径	(195)
附 2：急性冠脉综合征(非 ST 段抬高)的风险评估	(196)
附 3：急性冠脉综合征(非 ST 段抬高)临床风险评估路径	(197)
附 4：急性冠脉综合征(非 ST 段抬高)的治疗路径	(198)
附 5：2007 年中国“不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与 治疗指南”	(199)
附 6：2001 年中国急性心肌梗死治疗指南简介	(202)
附 7：2006 年急性 ST 段抬高心肌梗死溶栓治疗的中国专家共识	(214)
第 5 篇 心内膜疾病	(219)
第六章 心脏瓣膜病	(219)
附 1：2007 年 ESC 心脏瓣膜病治疗流程	(236)
附 2：美国心瓣膜疾病治疗指南(2006 年修订版)	(239)
第七章 感染性心内膜炎	(248)
第 6 篇 心肌疾病	(260)
第八章 心肌炎	(260)

第九章 心肌病	(264)
第一节 扩张型心肌病	(266)
第二节 肥厚型心肌病	(269)
第三节 限制型心肌病	(272)
第四节 致心律失常型右室心肌病	(273)
第五节 围生期心肌病	(276)
第六节 酒精性心肌病	(278)
第七节 缺血性心肌病	(279)
第 7 篇 代谢综合征与脂代谢异常	(286)
第十章 代谢综合征	(286)
第十一章 脂代谢异常	(295)
第 8 篇 心包疾病	(309)
第十二章 急性心包炎	(309)
第十三章 心脏压塞	(313)
第十四章 慢性缩窄性心包炎	(316)
附: Dressler 综合征	(318)
第 9 篇 其他心脏病	(322)
第十五章 主动脉夹层动脉瘤	(322)
第十六章 肺动脉高压与肺源性心脏病	(328)
第一节 肺动脉高压	(328)
第二节 慢性肺源性心脏病	(343)
第三节 肺血栓栓塞症	(350)
参考文献	(365)

血 循 环 障 碍

第一章 急性心力衰竭

【定义】

急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)是指由于某种原因,心肌收缩力急剧下降或心脏前、后负荷突然加重而引起心排血量急剧减低所致的临床综合征。60%~70%的急性左心衰竭是由冠心病所致,尤其是在老年人中。年轻患者引起急性左心衰竭的病因多为扩张型心肌病、心律失常、先天性或瓣膜性心脏病、心肌炎等。无论既往有无心脏病史, AHF 均可发生。心功能异常可以是收缩功能异常,也可能是舒张功能异常。AHF 通常是致命的,需要紧急治疗。急性左心衰竭患者预后不良,且一直没有公认的指南,直到2005年欧洲心脏病学会才公布了第一个指南。急性右心衰竭主要见于急性大片肺栓塞和急性右室心肌梗死患者(详见“肺栓塞”节)。

【病因】

急性左心衰竭的病因包括:①急性弥漫性心肌损害引起心肌收缩无力,如急性重症心肌炎、广泛性急性心肌梗死等;②急性的心脏压力负荷增高,如高血压性心脏病患者血压急剧升高;③急性的心脏容量负荷增高,如急性心肌梗死或感染性心内膜炎导致的瓣膜损害,静脉输血或输入含钠液体过快或过多等;④急性的室舒张受限,如大量的急性心包积液或积血,快速的异位心律等;⑤严重的心律失常,如严重的室性心律失常,显著的心动过缓等。

急性左心衰竭的主要病理生理基础为心脏收缩力突然严重减弱,心排血量急剧减少,或左室瓣膜急性反流,左室舒张末压迅速升高,肺静脉回流不畅。由于肺静脉压快速升高,肺毛细血管压随之升高,使血管内液体渗入到肺间质和肺泡内形成急性肺水肿。

【临床表现】

肺水肿是急性左心衰竭典型的临床表现。初期症状可不典型,患者呼吸短促,有时仅表现为焦虑不安。查体可见皮肤苍白湿冷,心率增快,血压常升高。以肺间质肺水肿为主

时,患者频繁咳嗽但无泡沫样痰。端坐呼吸、面色灰白、大汗淋漓、烦躁不安、心悸、乏力等,常有口唇及肢端发绀、脉率快。部分患者可见颈静脉怒张,呼气时间延长,双肺可闻及哮鸣音,有时伴有细湿啰音。到肺泡性肺水肿期时,常咳白色或粉红色泡沫样痰、极度呼吸困难、发绀、颈静脉怒张。双肺满布大、小水泡音伴哮鸣音,有时不需要听诊器即可闻及。心率增快,可伴心律失常。心尖区可闻及奔马律及收缩期杂音,有时因双肺啰音可掩盖心音或原有心脏杂音。可有交替脉。严重的 AHF 还可以表现为心源性晕厥和心脏骤停。

急性左心衰竭的分级包括: Killip 分级、Forrester 分级和“临床严重程度分级”。前两者适用于急性心肌梗死后 AHF,最适用于初发的 AHF。“临床严重程度分级”是根据临床表现进行分级,已在心肌病研究中得到证实,它更适用于慢性心力衰竭(CHF)失代偿的分级。

Killip 分级: I 级: 无心衰。没有心功能失代偿的体征。II 级: 心衰。诊断标准包括啰音、奔马律和肺静脉高压。肺淤血表现为啰音不超过肺野一半。III 级: 严重心衰。肺水肿伴湿啰音满布肺野。IV 级: 心源性休克。包括低血压($SBP \leq 90 \text{ mmHg}$)及外周血管收缩的表现如少尿、发绀和出汗。

Forrester 分级: 根据临床表现和血流动力学特征将患者分为 4 级。临床分级的根据是外周低灌注(脉搏细速、皮肤湿冷、外周发绀、低血压、心动过速、意识障碍、少尿)和肺淤血(啰音、胸片异常),血流动力学变化表现为心脏指数(CI)降低[$\leq 2.2 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$] and 肺毛细血管楔压(PCWP)升高($> 18 \text{ mmHg}$)。I 级组的死亡率为 2.2%, II 级组为 10.1%, III 级组为 22.4%, IV 级组为 55.5%。

“临床严重程度分级”分级: 根据外周循环(灌注)和肺部听诊(淤血)进行划分,包括 I 级(温暖伴干啰音)、II 级(温暖伴湿啰音)、III 级(发冷伴干啰音)和 IV 级(发冷伴湿啰音)。此分级可用于心肌病预后判断,并同样适用于住院或院外的 CHF 患者。

【诊断】

1. 临床评价

对 AHF 患者,需要系统的评价外周循环、静脉充盈及体温。在 CHF 急性失代偿时,右室充盈压通常可通过中心静脉压(central venous pressure, CVP)评价。急性左心衰竭时 CVP 升高要谨慎分析,因为在静脉顺应性下降和右室顺应性下降的情况下,即便是右室充盈压很低也会出现 CVP 的升高。通过肺部听诊也可以估算左室充盈压,肺野可闻及湿啰音常提示充盈压升高。胸片有利于进一步的确诊、严重程度的分级和临床随访(I 类建议,证据级别 C)。

在紧急情况下,左室充盈压的评价有可能被迅速变化的临床征象所误导。应进行心脏听诊和触诊,了解有无室性和房性奔马律(S_3 、 S_4)。心音的性质、室性或房性奔马律、瓣膜杂音对于诊断和临床评价是很重要的。发现局部脉搏消失、颈部和腹部血管杂音对于判断动脉粥样硬化的程度是很重要的,尤其是在老年患者。

2. 实验室及其他辅助检查

2.1 心电图 急性左心衰竭时心电图多有异常改变。心电图可以辨别心律,有助于

寻找病因和了解心脏的负荷情况,这在急性冠脉综合征中尤为重要。心电图可以提示出左室/左房张力、有无心包炎及既往存在的病变(如左室肥大、扩张型心肌病)。12 导联心电图和连续心电图监测有助于心律失常的发现及分析。

2.2 胸片及影像学检查 所有的急性左心衰竭患者均应尽早进行胸片和其他影像学检查,以评价已经存在的心肺情况(心脏的大小和形状)和肺淤血。它不仅可用于明确诊断,还可用于评价治疗的效果。胸片还可用于心衰的鉴别诊断,以排除肺部炎症或感染性疾病。肺部 CT(伴或不伴血管增强扫描)和核素扫描可以明确判断肺部疾病和诊断大的肺栓塞。CT、经食管超声心动图或 MR 可用于主动脉夹层的诊断。

根据肺静脉压升高的程度不同,胸片依次可以有以下几种改变:①肺淤血:肺门静脉血管扩张,使肺门阴影增大、密度加深、边缘模糊。肺血管纹理增粗使肺野模糊。直立位的胸片见肺上静脉扩张、肺下静脉变细,与肺血流的再分布有关。②间质性肺水肿:肺纹理增多、增粗,边缘模糊不清。因肺间质内积液,肺野密度普遍升高,肺野透亮度减低,呈毛玻璃样改变,同时两侧肺门模糊不清。叶间隙或小叶间隙因水肿增厚时,可见间隔线——Kerley B 线(肋膈角的水平横线)或 A 线(向肺野外围斜形引向肺门的线状阴影)。③肺泡性肺水肿:双肺广泛分布斑片状阴影,边缘模糊、密度降低,常融合成片呈云雾状,其中可见含气的支气管分支影像,肺尖和肺野边缘部分较少受侵犯。大片边缘模糊的阴影聚集于以肺门为中心的肺野中心部分,构成“蝴蝶状或翼状”阴影,肺尖、肺底和肺野外围部分清晰。有时可为不典型表现,如播散状粟粒阴影,或肺水肿仅累计单侧肺野,甚至为肺叶的实变。另外,肺内阴影来去迅速,短期内变化较大,广泛病变可急剧出现,经治疗后吸收消退迅速,为肺泡性肺水肿的重要特征之一。

2.3 实验室检查 急性左心衰竭的患者应进行一系列的实验室检查。所有严重的心衰患者都应进行动脉血气分析,它可以评价氧合情况(氧分压, PO_2)、通气情况(二氧化碳分压, PCO_2)、酸碱平衡(pH)和碱剩余。在非低心排和血管收缩性休克时,用脉搏血氧测定和呼气末 CO_2 测定可以代替血气分析(证据级别 C)。静脉氧饱和度测量(如颈静脉)可用于评价全身的氧供需平衡。

B 型利钠肽(B-type natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, BNP)测定有助于急性呼吸困难的鉴别诊断,即用于排除和(或)确定心衰的诊断。有认为 NT-proBNP 300pg/ml、BNP 100pg/ml 作为诊断界值,但在老年人群中尚缺乏完善的研究资料。在“短暂(flash)”肺水肿患者,住院时 NT-proBNP 与 BNP 水平可能正常。另外,NT-proBNP 与 BNP 对排除心衰有很好的阴性预测价值。其他一些临床状况(包括肾衰和败血症)也可能影响 NT-proBNP 与 BNP 水平。如果 NT-proBNP 与 BNP 浓度升高,则应进一步进行检查。血浆 BNP 和 NT-proBNP 水平升高具有重要的预后判定价值。

2.4 超声心动图 超声心动图对于评价基础心脏病变、心脏功能和结构的改变是非常重要的,对于急性冠脉综合征患者也是如此(I 类建议,证据级别 C)。多普勒超声心动图可用于评价左右室的局部或整体功能、瓣膜结构和功能、心包病变、急性心肌梗死后机械并发症以及比较少见的占位性病变(如左心房黏液瘤)。通过测定主动脉或肺动脉的血流时间速度曲线可以估测心排出量。多普勒超声心动图还可以根据三尖瓣反流的血流频谱估计肺动脉压,并监测左室前负荷。但超声心动图与右心导管的检测值并不完全相符。

2.5 其他检查 在涉及与冠脉相关的疾病如不稳定型心绞痛或心肌梗死时,冠脉造影是非常重要的,现已明确血运重建治疗可以显著改善预后(I类建议,证据级别B)。正如CHF诊断指南建议的一样,其他检查不能解释的久治不愈的心衰可以进行冠脉造影。肺动脉导管(pulmonary artery catheter,PAC)可用于急性左心衰竭的诊断和随访。

【治疗】

治疗目标

急诊处理目标是:①改善症状、稳定血流动力学状况。有时单纯的血流动力学指标的改善可能起误导作用,因此通常要求同时改善患者的临床症状,包括呼吸困难和(或)乏力等。这些短期的治疗应该对长期预后有利,这就要求避免或限制心肌的进一步损害。②减轻临床症状与体征。减轻体重和(或)加强利尿对于治疗急性左心衰竭患者的淤血和少尿是有利的。③改善血氧饱和度、肝肾功能及维持电解质平衡。④降低住院期间和远期死亡率。⑤缩短住院时间,降低再次入院率。

治疗的基本措施

基本处理流程见图 1-1。

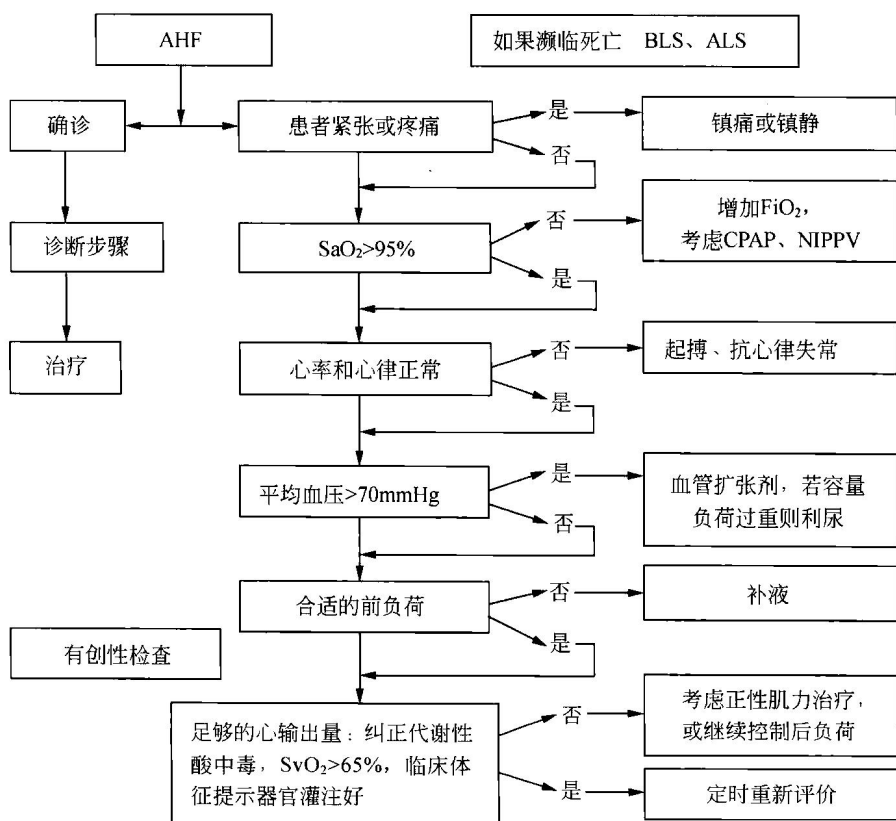


图 1-1 急性心衰患者的急诊处理流程

在冠心病患者平均血压应稍高以保证冠脉灌注,平均血压 $>70\text{mmHg}$ 或收缩压 $>90\text{mmHg}$

1. 一般处理原则

包括控制感染,纠正糖代谢紊乱,保证能量供应和氮平衡,防治肾功能不全等。

2. 氧疗和通气支持

2.1 急性左心衰竭氧疗的基本原理 为了保证组织的最大氧供,将 SaO_2 维持在 95%~98% 水平是很重要的,这样可以防止终端脏器功能障碍以及多器官功能衰竭。

首先应证实有开放的气道,然后增加 FiO_2 。在这些措施无法提高氧供时才使用气管插管。对于急性左心衰竭伴有低氧血症患者,应该提高给氧浓度。

2.2 无创性通气 包括持续正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)和无创性正压机械通气(non invasive positive pressure ventilator, NIPPV)两种方法。急性肺水肿时采用 CPAP 和 NIPPV 能显著减少气管插管机械通气的需要(Ⅱ a 类建议,证据级别 A)。但目前还缺乏关于 CPAP 潜在有害性的研究,也没有证据显示 NIPPV 能够降低死亡率和改善远期功能。

2.3 气管插管机械通气 有创性机械通气仅用于急性左心衰竭对血管扩张剂、给氧和(或)CPAP 或 NIPPV 无反应时。另一适应证是继发于 ST 段抬高型急性冠脉综合征所致的肺水肿。

3. 药物治疗

3.1 吗啡及其类似物的使用 吗啡一般用于严重急性左心衰竭的早期阶段,特别是患者烦躁不安和呼吸困难时(Ⅱ b 类建议,证据级别 B)。吗啡能够使静脉扩张,也能使动脉轻度扩张,并降低心率。多数研究中,一旦建立静脉通道,立即注射吗啡 3mg,必要时可重复一次。

3.2 血管扩张剂 对大多数急性左心衰竭患者,如果表现有低灌注时仍可维持正常的血压,又有少尿及淤血体征,血管扩张剂常作为一线药。

3.2.1 硝酸盐 急性左心衰竭时,硝酸酯类在不减少每搏量和增加心肌氧耗的情况下能减轻肺淤血,特别适用于急性冠脉综合征的患者。低剂量时,它仅扩张静脉,但随着剂量的增加,它也能引起动脉包括冠脉的扩张。在使用合适剂量时,硝酸酯类能平衡循环中静脉和动脉的扩张,由此可以降低左室前负荷和后负荷,而不影响周围组织灌注。研究证实静脉滴注最高血流动力学可耐受剂量的硝酸酯类(常用的如硝酸甘油加低剂量的呋塞米),效果优于单独使用高剂量的利尿药(Ⅰ类建议,证据级别 B)。

硝酸酯类的缺点主要是常很快发生耐受,特别是静脉使用过高剂量时,使它的有效期限限制在 16~24h。在实际应用中,硝酸酯类疗效具有 U 型曲线,给予低剂量则预防急性左心衰竭复发的作用有限,给予过高剂量也可能降低其疗效。硝酸酯的剂量应达到最佳的扩血管效应,以增加心脏指数(cardiac index, CI)并降低肺毛细血管楔嵌压(pulmonary capillary wedge pressure, PCWP)。

静脉给予硝酸酯类并调整剂量时(硝酸甘油从 $20\mu\text{g}/\text{min}$ 增加到 $200\mu\text{g}/\text{min}$,或硝酸异山梨酯 $1\sim 10\text{mg}/\text{h}$)应极为小心,严密监测血压,根据血压下降的情况调整剂量。对于主动脉狭窄的患者,虽然在复杂情况下使用硝酸酯类会有所帮助,但应特别谨慎。如果收缩压 $< 90\sim 100\text{mmHg}$,硝酸酯应减量,如果血压降至更低,应当长时间停用。从临床经验看,应使平均动脉血压降低 10mmHg 。

3.2.2 硝普钠(sodium nitroprusside, SNP) 对于严重左心衰竭患者和后负荷增加的患者(如高血压心衰或二尖瓣反流),推荐使用,从 $0.3\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 开始静脉滴注,小心加量至 $1\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,再到 $5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ (I类建议,证据级别C)。

SNP 递增剂量应该非常小心,需要监测血压,并密切监护。长期使用时其代谢产物(硫代氰化物和氰化物)会产生毒性反应,特别是在严重肝肾功能衰竭的患者应避免使用。SNP 应该缓慢减量以避免反跳反应。在急性冠脉综合征所致的心衰患者,硝酸酯类要优于 SNP,因为 SNP 可能引起“冠脉窃血综合征”。

3.3 重组 B 型利钠肽 奈西立肽(nesiritide, natrecor, 国内为新活素)是一类新的肽类血管扩张剂,近期被用于治疗急性左心衰竭。它是重组的人 BNP,为一种内源性激素物质。它能够扩张静脉、动脉、冠状动脉,由此降低前负荷和后负荷,增加心输出量而无直接的正性肌力作用。它和静脉使用硝酸甘油相比,能更有效地改善症状和血流动力学,并且不良反应更少,但是否可以改善预后尚不清楚。它可能引起低血压,部分患者可能对其无反应。奈西立肽目前还是急性失代偿性心衰中还未充分了解的的治疗之一。Yancy 指出利尿剂、正性肌力药物经常和奈西立肽合用,对其单独疗效尚难确定。

3.4 利尿剂

3.4.1 适应证 急性左心衰竭和慢性心衰急性失代偿,伴有液体潴留的患者是应用利尿剂的指征(I类建议,证据级别B),可有效地缓解症状并在临床上广泛应用。

3.4.2 疗效和作用机制 静脉使用襻利尿剂也有扩血管效应,使用早期(5~30min)可降低右房压、PCWP 和肺阻力,快速静脉注射大剂量($>1\text{mg}/\text{kg}$)时有反射性血管收缩的可能。与 CHF 时长期使用利尿剂不同,在严重失代偿性心衰使用利尿剂能使容量负荷恢复正常,在短期内减少神经内分泌系统的激活。特别是在急性冠脉综合征,应小剂量使用利尿剂。

3.4.3 实际应用 急性左心衰竭时优先考虑静脉使用襻利尿剂,根据利尿效果和淤血症状的缓解情况来确定剂量。负荷剂量后继续静脉滴注呋塞米或托拉塞米,比一次性使用负荷剂量更有效。噻嗪类和螺内酯可以联合襻利尿剂使用,小剂量联合用药比大剂量使用一种药物更有效,而且不良反应也更少。将襻利尿剂和多巴酚丁胺、多巴胺或硝酸酯类合用比仅增加利尿剂剂量更有效,不良反应也更少。

3.4.4 利尿剂抵抗 见慢性心衰节。

3.4.5 不良反应和药物相互作用 值得注意的是,过度利尿可降低静脉压、PCWP 以及舒张期灌注,导致每搏量和心输出量下降,特别见于严重心衰和以舒张功能不全为主的心衰或缺血性右室功能不全的患者。余参见慢性心衰节。

3.5 β 受体阻滞剂

3.5.1 应用 β 受体阻滞剂的指征和合理性 急性左心衰竭是 β 受体阻滞剂的禁忌证。急性心肌梗死后早期肺部啰音超过基底部分及低血压的患者均禁忌应用 β 受体阻滞剂。

当患者出现缺血性胸痛并对鸦片类制剂无效、反复发生缺血、高血压、心动过速或心律失常时,可考虑静脉使用 β 受体阻滞剂。如果患者有肺底部啰音等肺淤血体征,联合使用呋塞米、美托洛尔治疗效果更好,并能降低病死率和病死率。

3.5.2 实际应用 对于明确的急性左心衰竭,且肺部啰音超过基底部的患者,应谨慎使用 β 受体阻滞剂。对出现进行性心肌缺血和心动过速的患者,可以考虑静脉使用美托洛尔(Ⅱb类建议,证据级别C)。

但是,急性心肌梗死伴发急性左心衰竭的患者,在病情稳定后,不需要静脉应用血管活性药物的情况下,应尽早使用 β 受体阻滞剂(Ⅱa类建议,证据级别B)。

慢性心衰患者,在急性发作稳定后(通常4d后),应当开始使用 β 受体阻滞剂(Ⅰ类建议,证据级别A)。

3.6 正性肌力药物

3.6.1 适应证 外周低灌注(低血压、肾功能下降)伴或不伴有淤血或肺水肿,使用最佳剂量的利尿剂和血管扩张剂无效时,应使用正性肌力药物(Ⅱa类建议,证据级别C)。正性肌力药物有潜在的危害性,应谨慎使用。应用流程见图1-2。

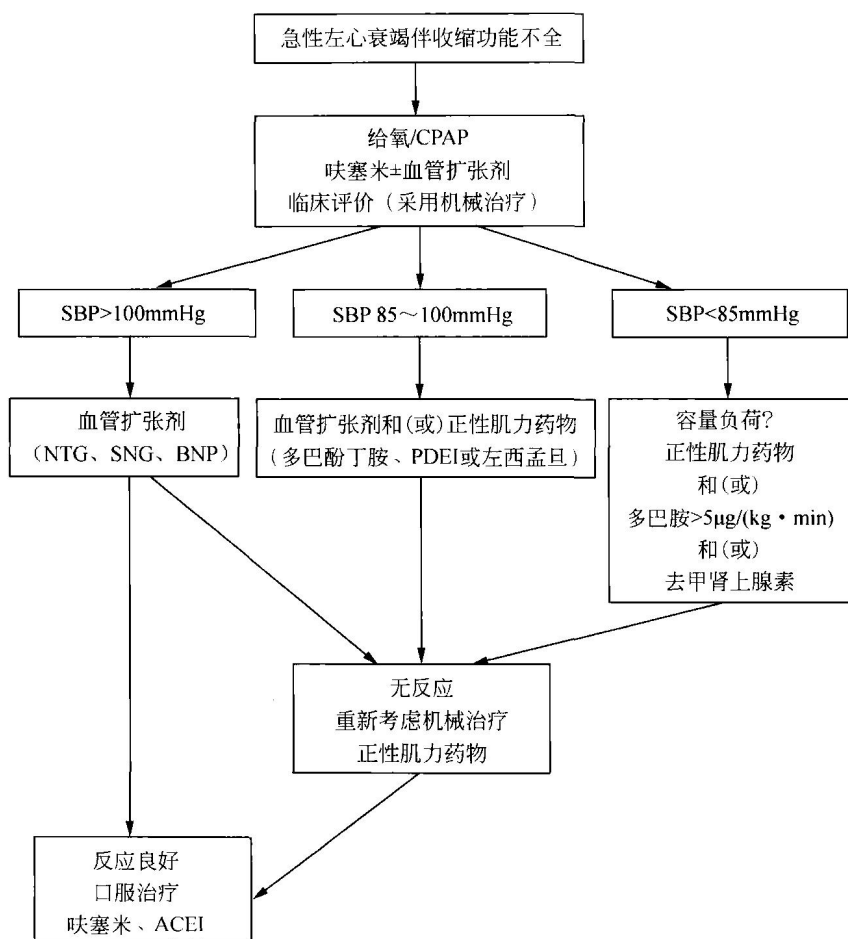


图 1-2 急性左心衰竭时正性肌力药物的使用原则

对于慢性心衰急性失代偿患者,其症状、临床过程和预后很大程度上取决于血流动力学。所以,改善血流动力学参数成为治疗的一个目的。此时正性肌力药物可能有效,甚至可

挽救生命。但它改善血流动力学参数所获得的益处,部分被其增加心律失常的危险性给抵消了,而且在某些病例,由于能量过度消耗可引起心肌缺血和心衰的慢性进展。但危险-获益比并非在所有的正性肌力药物都相同。那些通过兴奋肾上腺素能 β_1 受体的药物,可以增加心肌细胞内 Ca^{2+} 的浓度,危险性更大。有关正性肌力药物用于急性左心衰竭治疗的对照研究还很少,特别评估其改善心衰症状、体征和心衰远期预后的研究更少。

3.6.2 多巴胺(dopamine, DA) 小剂量[$<2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]静脉注射时仅作用于外周 DA 受体,能增加肾血流量、肾小球滤过率(GFR)、利尿和促进钠的排泄,并增强对利尿剂的反应。更大剂量[$>2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]时,DA 直接或间接刺激 β 受体,增加心肌的收缩力和心输出量。当剂量 $>5\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 时可作用于 α 受体,增加外周血管阻力,此时虽然对低血压患者很有效,但对急性左心衰竭患者可能有害,因为它增加了左室后负荷、肺动脉压和肺阻力。

DA 可以作为正性肌力药[$>2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]用于急性左心衰竭伴低血压的患者。在伴低血压和尿量减少的失代偿性心衰患者,低剂量静脉滴注[$\leq 2\sim 3\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]可以增加肾血流量,增加尿量,但如果无反应,应当停止使用(II b 类建议,证据级别 C)。

3.6.3 多巴酚丁胺(dobutamine) 通过刺激肾上腺素能 β_1 受体和 β_2 受体产生剂量依赖性地正性变时、正性变力作用,并反射性地降低交感神经活性和血管阻力。小剂量时,多巴酚丁胺能产生轻度的血管扩张反应,通过降低后负荷而增加每搏输出量。大剂量时,它可以引起血管收缩。心率增加通常呈剂量依赖性,但增加的程度弱于其他儿茶酚胺类药物。但在房颤患者,由于加快房室结传导,可使心率显著增快。体循环血压通常轻度升高,但也可能不变或降低。

心衰患者静脉滴注多巴酚丁胺后,观察到尿量增多,这可能是其提高心输出量而增加肾血流量的结果。它的起始剂量为 $2\sim 3\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 静脉滴注,无需负荷量。根据症状、尿量或血流动力学监测结果来调整静脉滴注速度。它的血流动力学作用和剂量呈正比,最大剂量可增加到 $20\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。静脉滴注停止后药物作用很快消失,因此是一个使用很方便的正性肌力药。

在接受美托洛尔治疗的患者,多巴酚丁胺的剂量需增至 $15\sim 20\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,以获得正性肌力作用。使用卡维地洛的患者对多巴酚丁胺的反应不同:在增加多巴酚丁胺剂量的输液过程中,可导致肺血管阻力的增加。

单从血流动力学角度看,多巴酚丁胺与磷酸二酯酶抑制剂的正性肌力作用可以叠加,二者联合使用能产生比单一用药更强的正性肌力作用。

长时间的持续静脉滴注多巴酚丁胺($>24\sim 48\text{h}$)会出现耐药现象,故应采用缓慢减量的方法[如每隔一天剂量减量 $2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]并优化口服血管扩张剂(如肼苯哒嗪、ACEI)治疗。有时,在此阶段可能需要耐受肾功能不全或低血压。

静脉滴注多巴酚丁胺常可增加室性和房性心律失常的发生率,并呈剂量依赖性,可能比使用磷酸二酯酶抑制剂时更明显,而且在使用利尿剂时对血钾浓度的要求更严。心动过速时使用多巴酚丁胺要慎重,冠心病患者静脉滴注多巴酚丁胺可以诱发胸痛。现在还没有关于急性左心衰竭患者使用多巴酚丁胺的对照研究,一些研究显示可增加不良心血管事件的发生率。