

Mc
Graw
Hill

Education

心力衰竭 实用治疗策略

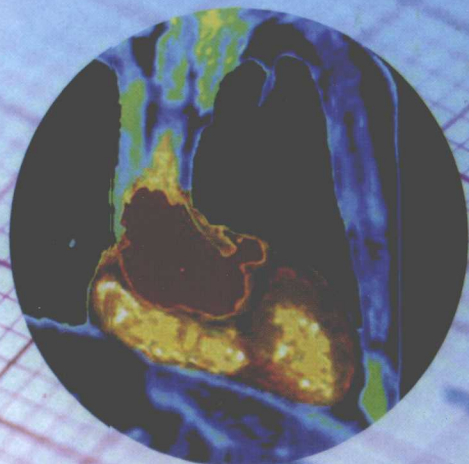
Heart Failure: A Practical Approach to Treatment

原 著 William T. Abraham

Henry Krum

主 译 王吉云 吴明营

副主译 马志敏



人民卫生出版社



心力衰竭 实用治疗策略

Heart Failure: A Practical
Approach to Treatment

主 编：FRANCIS D. COLLINS

译 者：王 健

副 主 编：FRANCIS D. COLLINS

审 校 者：王 健



人民卫生出版社

心力衰竭实用治疗策略

Heart Failure: A Practical Approach to Treatment

原 著 William T. Abraham Henry Krum

主 译 王吉云 吴明营

副主译 马志敏

译 者

王吉云 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

吴明营 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

马志敏 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

赵建刚 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

陈 喆 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

李彦明 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

常连芳 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

王 颖 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

朱晶岩 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

冯 齐 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

张清潭 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

杨 毅 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

李 阳 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

尚美生 首都医科大学附属北京安贞医院心内科

侯晓霞 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

董丹丹 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

王淑敏 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

人 民 卫 生 出 版 社

人民卫生出版社

McGraw-Hill



A Division of The McGraw-Hill Companies

William T. Abraham, et al.

Heart Failure: A Practical Approach to Treatment

ISBN: 0-07-144315-0

Copyright © 2007 by The McGraw-Hill Companies, Inc.

Original language published by the McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or distributed by any means, or stored in a database or retrieval system, without the prior written permission of the publisher.

心力衰竭实用治疗策略

敬告：本书的译者及出版者已尽力使书中出现的药物剂量和治疗方法准确，并符合本书出版时国内普遍接受的标准。但随着医学的发展，药物的使用方法应随时作相应的改变。建议读者在使用本书涉及的药物时，认真研读药物使用说明书，尤其对于新药或不常用药更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致的事故与损失负责。

本书封底贴有 McGraw-Hill 公司防伪标签，无标签者不得销售。

图书在版编目 (CIP) 数据

心力衰竭实用治疗策略/王吉云等主译. —北京:
人民卫生出版社, 2009. 8

ISBN 978-7-117-11919-1

I. 心… II. 王… III. 心力衰竭-治疗
IV. R541. 605

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 090367 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.hrhexam.com	执业护士、执业医师、
	卫生资格考试培训

图字: 01-2008-1712

心力衰竭实用治疗策略

主 译: 王吉云 吴明营

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 16 字数: 379 千字

版 次: 2009 年 8 月第 1 版 2009 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-11919-1/R · 11920

定 价: 43.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言

现在,人们广泛关注到慢性心力衰竭是一个影响公众健康的大问题。医学界也给予了充分的重视,相关的专家述评、专题会议和相关研究大量涌现,公众健康教育和活动也相应增加。

关于心力衰竭诊疗的书籍非常多,涉及了病理生理学、诊断标准和治疗原则。本书直接针对临床医生、医疗相关人员和医疗保健人员,目的是给他们提供一个全面而实战性的参考。不仅贴近临床,而且简明扼要。

我们提出的诊疗推荐是实际的,基于临床证据的,尤其重视对目前心力衰竭的药物和非药物治疗的科学原理和临床治疗原理进行阐述。还着重强调了心力衰竭疾病的管理计划和管理路径,而这些方面往往是其他心力衰竭书籍中所忽视的部分。临床实践中加入上述考虑是必要的。

某些章节,如“如何评价患者的症状是否源于心力衰竭”、“如何判断疾病的严重程度”,和一些回答基本问题的章节,如“什么是心力衰竭?”、“心力衰竭的病因”,均最好地反映了本书的主要原则。

心力衰竭的管理是将临床上所有相关的组成成分整合,本书的最后一章对此进行了论述。

我们希望本书实用,为临床实践提供有价值的参考。

William T. Abraham

Henry Krum

目 录

第 1 章	什么是心力衰竭?	1
第 2 章	心力衰竭的流行病学.....	8
第 3 章	心力衰竭的病因	18
第 4 章	心力衰竭的病理生理学	35
第 5 章	如何判断疾病的严重程度、临床状态以及预后.....	43
第 6 章	心力衰竭的治疗:概述.....	55
第 7 章	如何评价患者的症状是否源于心力衰竭	65
第 8 章	心力衰竭的非药物治疗	68
第 9 章	心力衰竭患者如何应用利尿剂	74
第 10 章	心力衰竭治疗中如何使用神经激素拮抗剂.....	85
第 11 章	地高辛在心力衰竭的治疗中是否仍有价值	102
第 12 章	心力衰竭患者住院	119
第 13 章	心力衰竭辅助药物治疗	136
第 14 章	心力衰竭的器械治疗	143
第 15 章	心力衰竭的外科治疗	155
第 16 章	何时建议患者行心脏移植	168
第 17 章	并存疾病和心力衰竭	177
第 18 章	疾病管理展望	191
第 19 章	如何制定心力衰竭的治疗路径	200
第 20 章	住院及门诊心力衰竭患者的整体治疗	212
第 21 章	什么是心力衰竭诊所?	220
第 22 章	综合治疗:优化慢性心力衰竭的治疗.....	232
索引		247

第 1 章

什么是心力衰竭?

尽管“心力衰竭”通常被临床医师用来描述一系列临床综合征,但是要确切定义这一综合征却是困难的^[1,2]。一般来说,这种临床综合征所涉及的症状和体征包括由心脏功能异常和一系列由其他原因导致的综合状态(表 1-1)。

几乎任何的心脏异常都可发展至心力衰竭^[3]。心脏节律和传导异常,瓣膜狭窄和关闭不全,心包和心外膜异常,先天性(遗传性)缺陷以及心室功能异常都能导致心力衰竭的发生。心功能不全是绝大多数病理生理和治疗研究中的焦点。心肌梗死,感染,坏死所致的

心肌细胞损伤及瘢痕组织修复可导致心肌细胞和(或)细胞外基质异常,进一步引起心脏收缩功能异常,心肌收缩性减弱和心室射血分数减少。另一方面,心肌肥大及相关细胞外基质增生(纤维化)可能导致心室充盈障碍,也就是舒张功能障碍。心肌组织中异常蛋白质沉积所致的紊乱,如淀粉样沉积是导致心室功能障碍比较少见的原因。

各种病因导致的临床综合征有许多相同的特点,如明显的呼吸困难、乏力、钠水潴留(充血)^[4]。不同的病因也可产生各种特异的临床表现,如心脏杂音提示瓣膜病变、心

表 1-1 心力衰竭的定义

1933 年	心脏不能充分排出其内容物的状态(lewis)
1950 年	尽管充盈压合适,但心脏不能维持满足机体需求的足够循环的状态(Wood)
1980 年	一种异常的病理生理状态,在这种心脏功能状态下心脏不能按照组织代谢需求的速率来泵血(Brauwld)
1985 年	一种由心脏异常所致的临床综合征,可通过特征性的血流动力学、肾脏、神经激素反应来确认(Poole-Wilson)
1987 年	在心脏无辅助支持时,心脏不能维持合适的高血压状态的一种综合征(Harris)
1988 年	一种与心脏功能异常相关的活动耐力降低、室性心律失常事件增多、寿命缩短的综合征(Cohn)
1989 年	……心室功能异常有……症状(匿名的)
1993 年	心力衰竭是由任何一种心脏病引起的状态,在这种状态下尽管心室充盈压正常,但心排血量减少或心脏不能以合适的速率泵血来满足组织在正常范围内代谢的需求(Denlin 等)
1994 年	心脏的主要功能是从静脉接受血液,运输到肺脏,在那里进行氧合然后把氧合血泵到机体的所有组织。当这些功能严重受损时就出现心力衰竭(Lenfant)
1996 年	心室功能异常,心力衰竭的症状及体征(既往或现在),治疗反应(治疗反应好)(Poole-Wilson)
2005 年	①心力衰竭的症状(休息或活动时)和②休息时心脏功能[收缩和(或)舒张功能]异常的客观证据(心脏超声)(必须同时具备①和②)和③诊断有疑问的病例,针对心力衰竭治疗有反应

动过缓多提示传导系统病变。心力衰竭的临床表现缺乏特异性,因此鉴别心力衰竭症状的关键问题是确认引起心力衰竭特异表现的病因。

定义和识别心力衰竭最大的问题是其主要临床表现并不特异^[5]。当然,这一问题可以通过进一步分析得到解决,最大的问题是首先需了解是什么引起心力衰竭的特征性表现?

早先的观点把心力衰竭等同于测量一些心功能指标,如心输出量。但这种当时流行而且简单的观点很快就被否定了,心输出量正常(尤其是静息时),心功能指标异常的患者(如左室射血分数降低)可能没有临床症状^[1,2]。除了严重心力衰竭患者,一般的心力衰竭患者仅在劳力时才会产生症状。另一个广泛接受的心力衰竭概念是血液运输不能够满足组织新陈代谢的需要^[1,2]。这一概念有两个要点。第一,尽管左室充盈压正常,但是存在心力衰竭^[1,2]。第二,强调血氧运输不足而不是血流不足^[1,2]。这两个要点的重要性显而易见。例如:严重出血时,血容量减少,血液携氧能力减低,这时尽管心脏泵功能正常,但血流和血氧运输不足。再如:贫血、毒性甲状腺病、Paget病、动静脉分流等疾病中,心力衰竭为“高排性”综合征,表现为心室充盈压正常,但血氧输出量不足。在生理学中,检测血氧输送到组织中的不足也是很困难的。但这种概念并不能解释机体是如何感受到血氧不足并对其作出适当的反应的。临床医师很可能观察到机体对缺氧反应的临床表现。这是一种多种多样、复杂多变的反应,可表现为细胞外容量增加和明显的肺水肿。在这一由心脏损伤导致的过程中,肾脏的参与可能相对较晚,但却发挥了重要作用^[6]。

在继续关注机体对心力衰竭的反应前,有必要重申一个重要的事实。尽管在心力衰竭治疗上有巨大的进展,但我们在临床治疗过程

中仍然有两个最基本的情况无法搞清。一是激发机体对泵功能异常的“信号”,二是如何感知和在哪里感知这些“信号”。

再回到血氧运输不能满足机体组织代谢需求的反应上来(假设这是关键因素),这些反应变化多端,不可能完全地描述出来。的确,心力衰竭患者几乎每一项检查结果都可能异常,很少有完全正常的^[7]。确定心力衰竭过程中关键的病理生理反应是十分困难的。药物发展史告诉我们,今天认为很重要的机制可能明天就会被认为是次要的^[7]。然而,目前两个吸引人的相关假说正在接受着时间的检验。Harris和其他人认为心力衰竭和出血相似,机体对它的反应也相似,都首先是维持重要组织的灌注^[8~10]。Francis, Cohn, Packer等其他学者则关注心力衰竭过程中一系列已经确认的神经内分泌紊乱,特别是那些导致血管收缩(或者,更精确地讲是血液的重新分布)和水钠潴留的机制^[11~12]。在这些机制中最关键的是肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)和交感神经系统(SNS)的激活及精氨酸血管加压素释放增加。失血后也发生相似的神经内分泌改变,其益处显而易见^[8~10]。左室收缩功能异常导致的心力衰竭,上述代偿机制持续激活被认为是有害的。RAAS和SNS阻滞剂治疗的成功已经确认了上述两种反应机制。在失血时,激活神经内分泌机制可产生暂时和有益的作用,但持续、长期的激活会产生不利的作用。区别这两种作用能部分解释心力衰竭进展的自然过程^[13~16]。随着时间的推移,血流动力学恶化,症状加重,心力衰竭患者的身体状况逐渐恶化,死亡率增加。神经内分泌假说的核心内容是心力衰竭过程中神经、内分泌、旁分泌和自分泌系统的慢性激活间接(直接)加重心肌损伤、泵功能障碍以及血管功能紊乱,并促进循环衰竭。其他并发的心脏事件及心肌代谢,细胞、分子水平的改变也可能促进心力衰竭进展^[13~16]。

在其他领域,“失血”和“神经内分泌”假说也引起重视。神经内分泌机制在血管和肾脏中的作用不言而喻。推测 RAAS 和 SNS 系统可促进凝血而阻止出血,瘢痕形成或纤维化而促进伤口愈合,红细胞生成而纠正血红蛋白丢失,增强抗感染和炎症反应以预防皮肤伤口感染。Harris 等人在提出这一假说时尚未认识到它们的作用,但是越来越多的证据说明 RAAS 和 SNS 系统的确有广泛的作用^[17~20]。就疾病逐渐发展而言,机体对抗损伤和缺血的全身反应是滞后的,但就最后的目的而言,这些都是组织存活最基本的反应。这些反应涉及多种多样、相互交叉的大量的分子途径^[8~10]。如果假说成立的话,显然可以推测其他的治疗目标。就像我们现在已经应用的 RAAS 和 SNS 阻断剂一样,它们也可能成为潜在的治疗工具。对这些机制更深入的理解有助于推测 RAAS 和 SNS 阻断剂的一些未知的作用,例如:ACEI 预防心肌梗死后心肌重塑以及这些药物使相关的血红蛋白减少。

上述机制似乎合理,但是却并不能完全解释心力衰竭的神经内分泌情况。出血假说并不能解释心力衰竭时神经内分泌的变化。例如,我们知道血中的利钠肽在心力衰竭时增加而在出血时减少^[21]。事实上,目前很多问题还存在争议,心力衰竭多导致神经内分泌持续激活,而与失血时的变化不同^[22]。

心力衰竭时,许多代谢水平,细胞水平和分子水平等深层次的改变也在心脏和其他一些组织中发生。而失血时并没有这些特点。相对于慢性心力衰竭患者而言,失血患者的神经内分泌的激活相对持续较短,同时基础心脏功能正常^[13~15,23]。

虽然较早就发现神经内分泌途径对肾脏有强大的钠水潴留作用,但这并不能完全解释心力衰竭时肾脏发挥作用的途径。尽管呼吸困难和水肿是心力衰竭临床症状发展过程中

的核心表现,我们对于肾脏在心力衰竭发展中的作用了解的还很有限^[6,24]。

我们已经认识到呼吸困难与钠水潴留相关,但这并不表明容量负荷过重是呼吸困难最关键的原因。当容量负荷过重时,呼吸困难可能出现,也可能不出现。临床上,没有明显容量负荷过多时,呼吸困难仍可能会发生。呼吸困难产生的机制许多都是推测的(如骨骼肌代谢和化学感受器的异常激活),有些甚至证明是错误的(如肺毛细血管嵌压增加),真正原因仍然不清楚^[25~27]。事实上,其他一些心力衰竭症状的来源更加模糊。我们不能确定它们是否真正是心力衰竭引起的^[25~27]。

到目前为止还不能给出心力衰竭的确切定义,但我们知道心力衰竭是多种病因导致的一种临床综合征。尽管不是所有心脏异常的患者都表现为心力衰竭综合征,但心力衰竭患者都伴有潜在的心脏异常(除非有贫血等其他解释)。发现心脏异常后,尽管伴有钠水潴留,但很长时间内(甚至几年)可能缺乏心力衰竭综合征的主要表现,如呼吸困难、乏力和充血。我们知道,所有的心力衰竭患者都有神经内分泌激活,但他们潜在的心脏异常,症状的严重程度以及相应的治疗都不相同,神经内分泌机制的激活程度也不相同^[28~30]。在心力衰竭的病理生理机制中,神经内分泌的激活是十分重要的。我们也能检测其他的多种异常机制,它们可能重要,也可能不重要。大多数患者的肾脏都有过多的钠水潴留。

心力衰竭的现代临床定义已经尝试整合这些主要特点。例如欧洲心脏病学会要求(a)有典型的症状及体征;(b)心脏异常的证据(心脏超声检查或心脏影像检查确认)或者反映心房和心室“压力”的神经内分泌激活的证据,即血中利钠肽水平的升高;(c)如果仍不确定,还可以观察其治疗的反应,例如应用利尿剂后症状可以改善(图 1-1)^[31]。

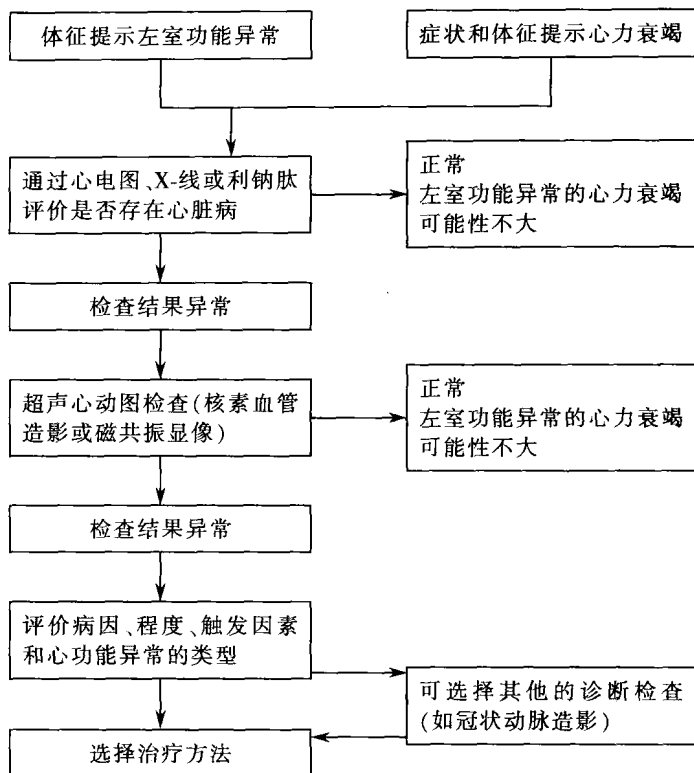


图 1-1 心力衰竭的现代临床定义流程图。[摘自欧洲心脏病学会, Swedberg K. 欧洲心脏病学会心力衰竭诊断和治疗工作组. 慢性心力衰竭诊断治疗指南. 摘要(2005 更新). 欧洲心脏病杂志, 2005, 26:1115-1140]

至今,笔者一直坚持心力衰竭是一种临床综合征的传统定义,是一种有症状的综合征。但是,长期以来,临床医师(包括生理学家)认为,泵功能受损的无症状状态(或症状出现前的状态)是存在的。可能与有症状的心力衰竭的某些特征性的异常相似,如心功能异常或神经内分泌系统激活^[28]。心肌疾病(如心肌梗死后无症状的左心室收缩功能异常)和瓣膜疾病可能就是此种情况。目前针对这些患者是否可以描述为心功能不全还存在着争议。心力衰竭和心功能不全的区别在于,前者描述的是具有各种临床表现的患者,而后者描述的是无临床状态的患者^[32]。近期美国心脏病学会(ACC)和美国心脏病协会(AHA)已经公布了

这种分类方法(图 1-2)^[33]。心功能异常的程度以及其功能状态和严重性的评估存在着困难。心肌肥厚的程度和射血分数的水平值得进一步考虑,如何能使这些指标检测精确,重复性好?另外,尚处于研发阶段而未在传统医疗诊治中得到推广的血浆心房利钠肽的水平具有一定指导意义。

总之,传统意义上的心力衰竭是由心脏功能不全导致的一系列包括神经内分泌系统激活和水钠潴留的病理生理异常,并因此出现呼吸困难、晕厥和充血的综合征。很多患者在临床综合征出现前会有很长一段无症状期,但是一旦出现症状,很快会进展恶化甚至死亡。

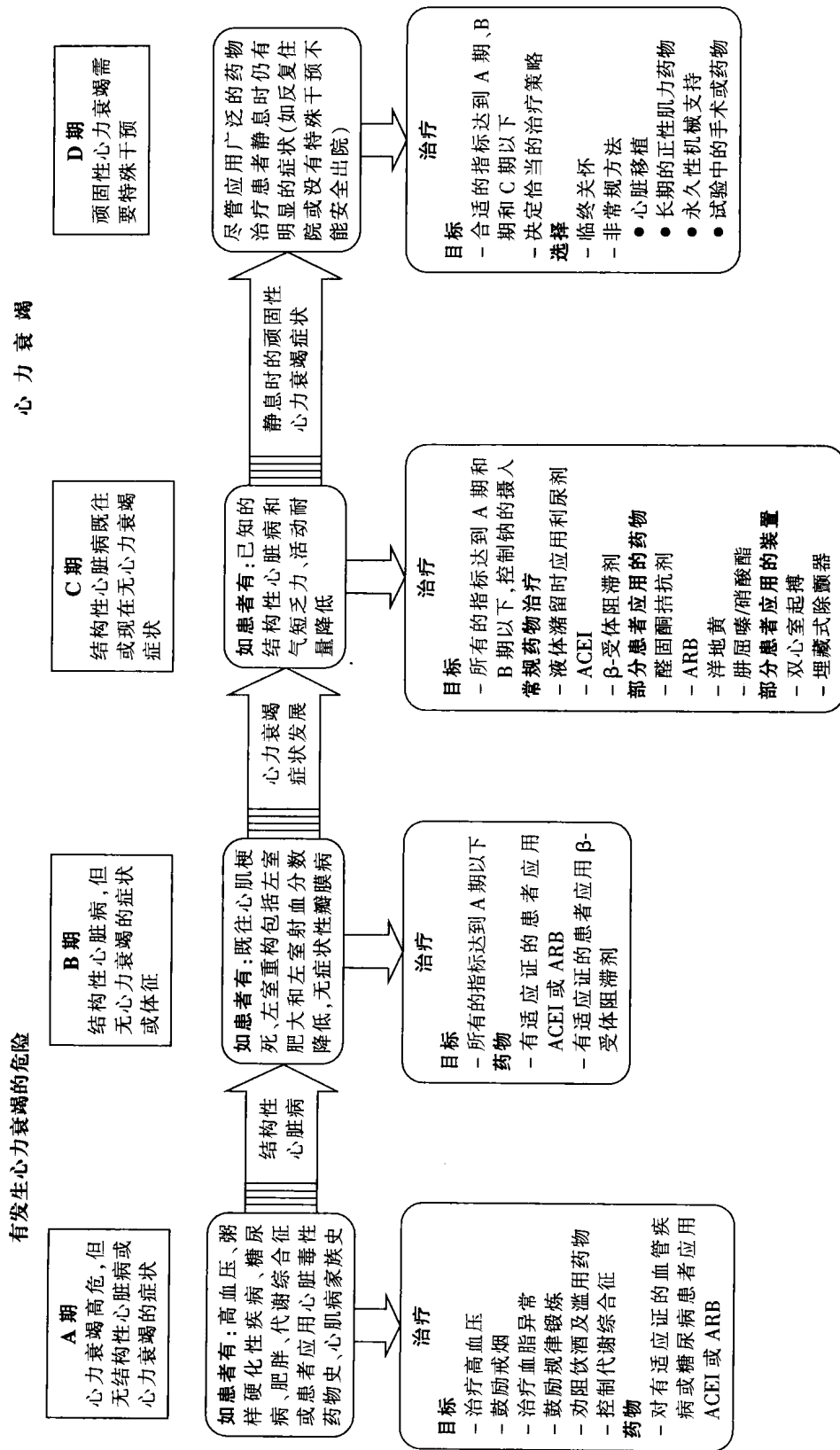


图 1-2 鉴别“心力衰竭”与“症状性心力衰竭”的分类。(摘自美国心脏病学会和美国心脏病协会指南, ACC/AHA2005 成人慢性心力衰竭的诊断治疗指南-概述文章: ACC/AHA 工作组指南实践[写作委员会为更新心力衰竭评价和处理的 2001 指南], 美国心脏病协会杂志, 2005, 46:1116-1143)

参 考 文 献

- Purcell IF, Poole-Wilson PA. Heart failure: why and how to define it? *Eur J Heart Fail*. 1999;1:7-10.
- Coronel R, de Groot JR, van Lieshout JJ. Defining heart failure. *Cardiovasc Res*. 2001;50:419-422.
- Lip GY, Gibbs CR, Beevers DG. ABC of heart failure: aetiology. *BMJ*. 2000;320:104-107.
- Watson RD, Gibbs CR, Lip GY. ABC of heart failure. Clinical features and complications. *BMJ*. 2000;320:236-239.
- Davie AP, Francis CM, Caruana L, et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM*. 1997;90:335-339.
- Cody RJ. Sodium and water retention in congestive heart failure—the pivotal role of the kidney. *Am J Hypertens*. 1988;1:S395-S401.
- Francis GS, Tang WH. Pathophysiology of congestive heart failure. *Rev Cardiovasc Med*. 2003;4(suppl 2):S14-S20.
- Harris P. Congestive cardiac failure: central role of the arterial blood pressure. *Br Heart J*. 1987;58:190-203.
- Harris P. Evolution and the cardiac patient. *Cardiovasc Res*. 1983;17:437-445.
- Harris P. Evolution and the cardiac patient. *Cardiovasc Res*. 1983;17:313-319.
- Francis GS, Goldsmith SR, Levine TB, et al. The neurohumoral axis in congestive heart failure. *Ann Intern Med*. 1984;101:370-377.
- Packer M, Lee WH, Kessler PD, et al. Role of neurohormonal mechanisms in determining survival in patients with severe chronic heart failure. *Circulation*. 1987;75:IV80-92.
- Sabbah HN, Sharov VG, Goldstein S. Programmed cell death in the progression of heart failure. *Ann Med*. 1998;30(suppl 1):33-38.
- Francis GS. Neurohumoral activation and progression of heart failure: hypothetical and clinical considerations. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1998;32(suppl 1):S16-S21.
- Poole-Wilson PA. Spirals, paradigms, and the progression of heart failure. *J Card Fail*. 1996;2:1-4.
- Packer M. Evolution of the neurohormonal hypothesis to explain the progression of chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1995;16(suppl F):4-6.
- McMurray J, Dargie HJ. ACE inhibitors for myocardial infarction and unstable angina. *Lancet*. 1992;340:1547-1548.
- Vaughan DE. Angiotensin and vascular fibrinolytic balance. *Am J Hypertens*. 2002;15:S3-S8.
- Schnee JM, Hsueh WA. Angiotensin II, adhesion, and cardiac fibrosis. *Cardiovasc Res*. 2000;46:264-268.
- Suzuki Y, Ruiz-Ortega M, Lorenzo O, et al. Inflammation and angiotensin II. *Int J Biochem Cell Biol*. 2003;35:881-900.
- Richards AM. The natriuretic peptides in heart failure. *Basic Res Cardiol*. 2004;99:94-100.
- Milledge JS, Bryson EI, Catley DM, et al. Sodium balance, fluid homeostasis and the renin-aldosterone system during the prolonged exercise of hill walking. *Clin Sci (Lond)*. 1982;62:595-604.
- Benjamin IJ, Schneider MD. Learning from failure: congestive heart failure in the postgenomic age. *J Clin Invest*. 2005;115:495-499.
- Ljungman S, Laragh JH, Cody RJ. Role of the kidney in congestive heart failure: relationship of cardiac index to kidney function. *Drugs*. 1990;39(suppl 4):10-21.
- Teerlink JR. Dyspnea as an end point in clinical trials of therapies for acute decompensated heart failure. *Am Heart J*. 2003;145(suppl 2):S26-S33.
- Clark AL, Sparrow JL, Coats AJ. Muscle fatigue and dyspnoea in chronic heart failure: two sides of the same coin? *Eur Heart J*. 1995;16:49-52.
- Clark AL. Origin of symptoms in chronic heart failure. *Heart*. 2005 Sep 13; [Epub ahead of print].
- Francis GS, Benedict C, Johnstone DE, et al. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure: a substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation*. 1990;82:1724-1729.
- Bayliss J, Norell M, Canepa-Anson R, et al. Untreated heart failure: clinical and neuroendocrine effects of introducing diuretics. *Br Heart J*. 1987;57:17-22.
- Kubo SH, Clark M, Laragh JH, et al. Identification of normal neurohormonal activity in mild congestive heart failure and stimulating effect of upright posture and diuretics. *Am J Cardiol*. 1987;60:1322-1328.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). *Eur Heart J*. 2005;26:1115-1140.
- McMurray JV, McDonagh TA, Davie AP, et al. Should we screen for asymptomatic left ventricular dysfunction to prevent heart failure? *Eur Heart J*. 1998;19:842-846.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and man-

agement of chronic heart failure in the adult—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (writing committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure): developed in

collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005; 112:1825–1852.

第 2 章

心力衰竭的流行病学

简介.....	8
发病率.....	8
流行状况	10
住院及经济负担	12
预后	13
小结	15

一、简 介

心力衰竭的流行可能是美国当今最重要和最具挑战性的一项公共卫生问题。最近几十年来,被诊断为心力衰竭的患者数量以及与心力衰竭相关的住院例数都有了明显增长,这对医疗卫生经济也产生了显著影响。据美国医学会推测,当前美国有 520 万心力衰竭患者^[1]。此外,每年新发心力衰竭患者约有 60 万,住院患者超过 100 万,相应的医疗费用超过 330 亿美元/年^[1]。研究显示,如果现有的心力衰竭发病率以及生存率保持不变,未来心力衰竭的患病率以及相应的医疗费用将会显著增加^[2]。因此本章将着重介绍当前的流行病学趋势以及心力衰竭流行病学领域的最新科研成果。

二、发 病 率

在讨论当今心力衰竭的发病率之前,我们需要认识到一个重要的问题,即关于研究者可获得数据的局限性。由于目前仍然没有一个全国性的心力衰竭监测系统,因此当前有关

心力衰竭患病率的数据主要来自于队列研究以及行政数据库。队列研究,诸如 Framingham 心脏研究以及 Rochester 流行病学研究,由于包含了住院以及门诊心力衰竭患者的数据,并且在长期随访中能够坚持标准合理的心力衰竭诊断标准,为流行病学研究提供了最可靠的信息。然而,这些队列研究仅仅对有限地理区域内的人群做出了分析,数量相对较小,人群相对单一,因此其研究结果很可能并不能反映全美国不同人群的情况。尽管大型的行政数据库研究通过评估广泛地理区域内的不同人群常常能够克服上述问题,但是这种研究本身也存在一些主要的不足。首先,通常此类研究仅仅限于住院的心力衰竭患者,并不包含在门诊诊断的患者。其次,由于通常采用行政计费代码作为心力衰竭的诊断标准(准确性不如临床诊断标准),因此可能显著低估了与心力衰竭相关的住院率^[3]。最后,行政数据库通常并不能提供重要临床项目的详细信息,如心力衰竭的病理以及左室收缩功能等。尽管存在上述不足,近年来对心力衰竭发病率的研究还是为流行病学开拓了新的视野。

Framingham 心脏研究数据表明,美国心力衰竭的发病率非常高。Lloyd-Jones 及其

同事指出:在人的一生中,40岁时患心力衰竭的危险接近20%,而且没有性别差异^[4]。在20世纪50~90年代,另一项旨在研究年龄校正的心力衰竭发病率的Framingham研究中,Levy及同事发现,在50年内,经年龄校正的心力衰竭发病率总体呈逐渐降低的趋势,女性群体中具有统计学差异(表2-1)^[5]。具体而言,1950~1969年以及1990~1999年期间,男性中经年龄校正的心力衰竭发病率从627/100 000降低至564/100 000(危险性相对降低7%),女性则从420/100 000降低至327/100 000(危险性相对降低31%)^[5]。然而,对此数据的细致分析显示,心力衰竭发病率的降低实际上出现于1950~1969年以及1970~1979年期间。事实上,自70年代以来心力衰竭的发病率似乎没有任何的降低。

其他研究报道显示:最近年龄校正的心力衰竭发病率呈现平稳甚至增加的趋势。来自Henry Ford卫生系统进行的充血性心力衰竭患者资源利用研究(REACH研究)的数据显示:1989~1999年期间,女性中年龄校正的心力衰竭发病率稍有增加(发病率从3.7/1000增长至4.2/1000);而男性中则稍稍下降(发病率自4.0/1000降至3.7/1000)(两者均无显著性统计差异)^[6]。在明尼苏达州,欧姆斯德(olmsted)郡进行的Rochester流行病学项目发现:1979~1984年以及1996~2000年

期间,男性中年龄校正的心力衰竭发生率增长了4%,女性中增长了11%,两者均无显著性差异^[7]。

在过去的二三十年中,年龄校正的心力衰竭发病率并没有下降,这有点出乎人们的意料。最新的研究数据提示,在最近的几十年中,高血压的控制情况有所改善^[8]。高血压仍然是心力衰竭的主要危险因素之一,超过90%的心力衰竭患者之前都曾患有高血压。高血压引起心力衰竭的危险性在男性人群中为39%,在女性中为59%^[9]。Framingham心脏研究结果显示:与血压<140/90mmHg的患者相比,血压≥160/100mmHg的患者一生中发生心力衰竭的危险性是前者的两倍^[4]。美国全国卫生及营养调研(NHANES)数据显示:1988~1991年以及1999~2000年期间,高血压患者中得到治疗以及有效控制的患者比例有所增长(分别为6%以及6.4%)。

此外,心肌梗死以及冠状动脉疾病流行病学的最新趋势也提示,年龄校正的心力衰竭发生率应当会有所下降。一些研究曾报道,急性心肌梗死患者有较好的生存率,诸如一项在马萨诸塞州沃斯特对住院患者进行的社区研究显示:70年代中期至90年代期间,院内死亡率从17.8%下降至11.7%^[10]。然而,同期心肌梗死发生率并没有发生变化。Rochester流行病学研究的数据显示,1979~1998年期间,

表2-1 经年龄校正的心力衰竭发病率短期趋势

时期	男 性		女 性	
	心力衰竭的发病率 (率/100 000 人·年)	比率	心力衰竭的发病率 (率/100 000 人·年)	比率
1950~1969 *	627(475~779)	1	420(336~504)	1
1970~1979	563(437~689)	0.87(0.67~1.14)	311(249~373)	0.63(0.47~0.84)
1980~1989	536(448~623)	0.87(0.67~1.13)	298(247~350)	0.60(0.45~0.79)
1990~1999	564(463~665)	0.93(0.71~1.23)	327(266~388)	0.69(0.51~0.93)

所有数值均经年龄校正(<55岁,55~64岁,65~74岁,75~84岁,>85岁),括号中的数值为95%可信区间。

* 此时期作为参考时期(数据来源均经作者允许:Levy et al. N Engl J Med, 2002, 347: 1397-1402, Massachusetts Medical Society)

年龄和性别校正的心肌梗死发生率降低了6%,但无显著性差异^[11]。1988~1998年期间,所有冠状动脉疾病的发病率也保持相对稳定,发病率下降了9%,无显著性差异^[11]。有人曾做出这种设想:心肌梗死后生存率改善,而同时心肌梗死的发生率并未下降,这可能会增加心肌梗死后心力衰竭的发生率。但并无证据支持这种观点。事实上,明尼苏达州的欧姆斯德郡进行的研究数据显示:心肌梗死后较好的治疗降低了心肌梗死后心力衰竭的发生率(1979~1994年期间相对危险性下降了28%,平均随访7.6年)^[12]。

年龄校正的心力衰竭发生率居高不下的一個关键原因在于心力衰竭的一些重要危险因素的增长。NHANES研究数据表明:1988~1991年以及1999~2000年期间高血压的发生率增长了3.7%^[8]。此外,尽管高血压的治疗和控制情况分别改善了6%和6.4%,仍然有69%的高血压患者没有得到有效的控制^[8]。心血管健康研究(Cardiovascular Health Study)同样观察到相似的结果,该研究显示,尽管老年患者的血压控制得到了改善,然而情况并不理想,仍然有超过半数的患者血压并未得到充分的控制^[13]。逐渐增加的肥胖发生率也可能是当前心力衰竭发生率得不到改善的一个因素。Framingham心脏研究的数据显示:肥胖患者(BMI>30)发生心力衰竭的危险性是正常BMI患者的两倍;纠正明确的危险因素之后,体重指数每增加1,发生心力衰竭的相对危险性就增加5%~7%^[14]。据NHANES以及行为性危险因素检测系统(BRFSS)的研究数据,最近十年肥胖的发生率有了明显的增加^[15~19]。糖尿病的发生率也有所增加,这可能与肥胖发生率增加相关^[20]。糖尿病被证明是心力衰竭的一个重要的危险因素^[21],而且NHANES数据显示:糖尿病患者的血糖,高血压以及高脂血症的控制情况很差,1988~2000年期间这种情况仍然没有改善^[22]。肥胖以及糖尿病发生率的增加是年

龄校正的心力衰竭发生率得不到改善的重要因素,而且不久的将来可能起到更大的作用。

尽管缺少有关总体(未校正年龄)心力衰竭发生率当前趋势的数据,随着美国人口的老龄化,在不远的将来心力衰竭的发生率可能会增加。REACH研究清楚地表明,心力衰竭的发生率随着年龄增长而显著增加,年龄超过85岁的女性发生率高达40/1000;相似年龄的男性的发生率更高(图2-1)^[6]。在鹿特丹进行的一项欧洲研究证实了这些结果,并且该研究显示:年龄在55~59岁的患者每年心力衰竭的发生率为1.4/1000,而≥90岁的患者每年发生率增至47.4/1000^[23]。因此,即使年龄校正的心力衰竭发生率仍然保持稳定,美国老年人口数量的增长必然影响新发心力衰竭患者诊断的数量。

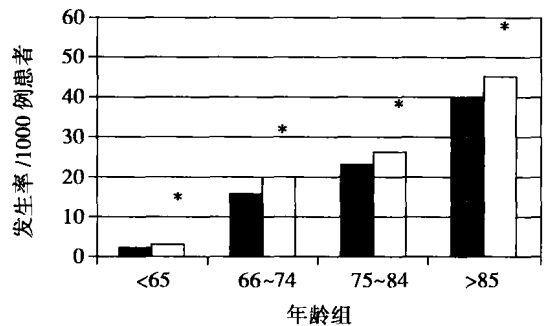


图2-1 REACH研究中不同年龄段男性(白色柱形图)和女性(黑色柱形图)的心力衰竭发病率。 $P < 0.000\ 000\ 1$ 作为配对比较的参考值[数据来源(均经作者允许):McCullough, et al. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. J Am Coll Cardiol, 2002, 39: 60-69.]

三、流行状况

过去的二三十年里,心力衰竭的患病率有了显著增长。美国心脏病协会(AHA)估计2004年美国有520万患者被诊断为心力衰竭,这比1971~1975年期间估测的100万~

200 万的患病率要高^[1]。与发病率相似,患病率也随着年龄增长而显著增加。心血管健康研究(Cardiovascular health study)的数据显示:70~74 岁女性患者的心力衰竭患病率为 4%,而>85 岁的女性心力衰竭患病率则增长至 14%,相似年龄段的男性也存在类似的增长^[24]。在欧洲鹿特丹进行的一项研究也有相似的发现:年龄 55~64 岁的人群中心力衰竭患病率为 0.9%,而≥85 岁的人群患病率则增长至 17.4%^[23]。

根据 NHANES 的数据对心力衰竭患病率的短期趋势进行的分析显示:自 70 年代晚期至 90 年代早期,尽管心力衰竭患病率最快的增长发生于老年人,但所有年龄组的患病率都有明显增长(图 2-2)。医疗系统的经验也提示心力衰竭患病率于 90 年代增长最显

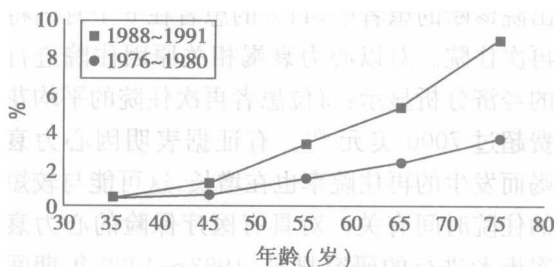


图 2-2 1976~1980 年以及 1988~1991 年按照不同年龄充血性心力衰竭的患病率情况(引自:美国国家出院调查,国家卫生统计中心)

著。REACH 研究的数据表明:1989~1999 年期间,女性中年龄校正的心力衰竭的患病率自 3.7/1000 增至 14.3/1000,而男性则自 4.0/1000 增长至 14.5/1000^[6]。

再者,美国人口老龄化可能是导致心力衰竭患病率增长的重要因素之一(图 2-3)。据美国审计局估计,1990~2000 年期间年龄>65 岁的人口数量增加了将近 400 万,而超高龄(年龄>85 岁)的人口数量增长了 120 万^[25]。更为重要的是,未来计划提示:年龄>60 岁的患者比例于 2025 年将自 1997 年的 16.5%显著增加至 24.6%,而同期实际增加的老年美国居民人口数量将从>4400 万增至 8250 万,约为前者的两倍^[26]。鉴于老年人有较高的心力衰竭患病率,诊断为心力衰竭患者的总体数量以及比例都将持续增长。事实上,苏格兰最近进行的一个项目结果显示:即使心力衰竭总体患病率保持稳定不变,在 2000~2020 年期间,人口老龄化本身也会使心力衰竭患者的数量增加 17%~23%^[2,27]。

另外两个导致患病率增加的可能因素是心力衰竭的当前发病率以及死亡率趋势。如前所述,没有强有力的证据表明心力衰竭发病率正在下降。此外,Framingham 心脏研究以及 Rochester 流行病学项目的最新数据均提示:在过去的 2~4 年里,心力衰竭患者的远期

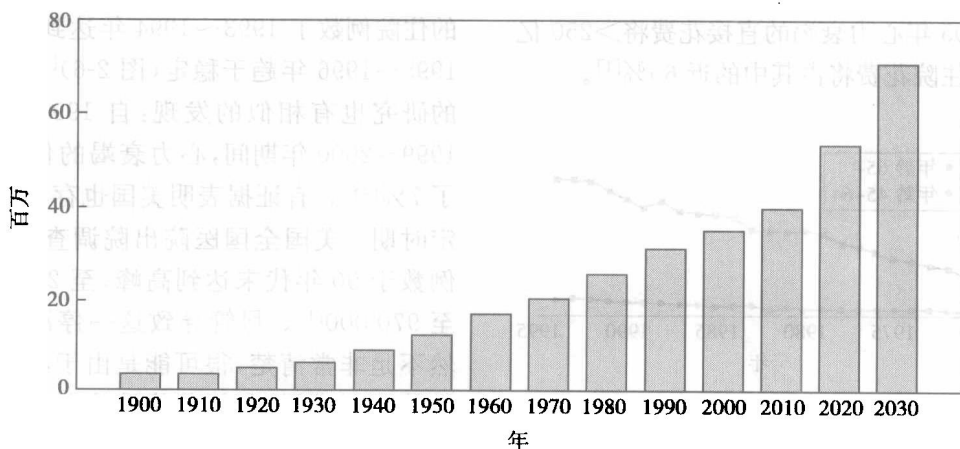


图 2-3 1900~2030 年老年人口增长情况(引自:美国国家审计局)