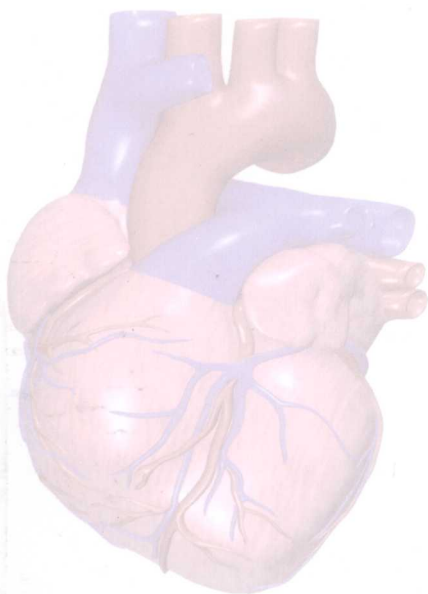


舒张性心衰

的新理念

郭继鸿 著



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

舒张性心衰

的新理念

陈维良 著



科学出版社

舒张性心衰 的新理念

郭继鸿

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

舒张性心衰的新理念/郭继鸿著. —北京: 人民卫生出版社, 2009. 10

ISBN 978-7-117-12122-4

I. 舒… II. 郭… III. 心力衰竭-诊疗
IV. R541.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 168888 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

舒张性心衰的新理念

著 者: 郭继鸿

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: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 5.75

字 数: 148 千字

版 次: 2009 年 10 月第 1 版 2009 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-12122-4/R·12123

定 价: 31.00 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

心力衰竭是各种器质性心脏病晚期发生的一组临床综合征,近年发病率有逐渐升高趋势,这与社会人口的老龄化有关,也与心血管病诊治技术的迅速提高有关。以急性心肌梗死为例,因冠脉溶栓治疗、急诊 PCI、急诊搭桥术的广泛应用,使心梗患者急性期死亡率明显下降,大量幸存的急性心梗患者将成为日后发生心衰的易患人群。在欧洲,心衰患者约占社会总人口的 1%~2%,总数高达 2000 万。此外,心衰患者的预后十分凶险,Framingham 的资料表明,心衰患者 5 年的生存率仅 25%~38%,比多种恶性肿瘤的预后还差。还应看到,心衰患者每年耗费的医疗费用惊人,能占发达国家总体卫生开支的 1%~2%,美国每年用于心衰的医疗费用高达 40 亿美元。中国尚无确切的相关数据,但可以肯定,与西方国家一样,心衰已给我国社会和公众带来巨大而沉重的负担。

近年来,心衰防治已成为国际心血管领域关注与研究的热点,正如国际心脏病学大师 Braunwald 的预言,心衰是 20 世纪乃至 21 世纪心脏病领域的最大战场。令人欣慰的是,心衰的诊断与治疗近年来出现了令人惊喜的进展,对心衰的认识正在不断深化和飞跃。

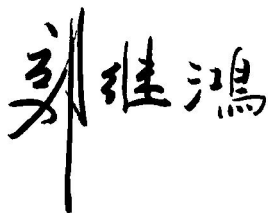
在心衰领域的众多进展中,对舒张性心衰认知水平的提高异军突起。近期舒张性心衰出现了一些新名称:例如射血分数正常

性心衰,其从疾病的名称就已提示患者的左室射血分数正常,却有
心衰的症状、体征及临床表现。国外杂志越来越频繁地应用射血
分数正常性心衰这一新名称,但也有些学者坚持认为舒张性心衰
这一名称能体现该病的特征,名字短而易记,并与收缩性心衰形成
对称。这些学者主张继续应用舒张性心衰这一传统名称,国外今
年出版的两本新书的书名仍为“舒张性心衰”。舒张性心衰的诊断
技术近年来发展迅速,提出了应用组织多普勒技术测定 E/E' 比值
替代传统的“ E/A ”比值,这能克服原来检测方法中的假阴性和假
阳性,并能克服患者发生房颤时因 A 峰消失而不能测量“ E/A ”比
值的弊端。新标准的提出与应用使舒张性心衰的临床诊断水平得
到大幅度提高,相应的“1+1+1 的诊断模式”将使临床医生建立一个
更清晰的诊断思路:第一个“1”是患者有心衰的症状和体征;第
二个“1”是患者的射血分数正常;第三个“1”是患者有舒张功能障
碍的实验室诊断依据,而且诊断依据的积分需达到一分。“1+1+1”
的诊断理念将能提高中国医生对舒张性心衰的认知能力、诊断及
治疗水平。

除此之外,心衰的非药物治疗进展也日新月异,而我国这一领
域起步较晚,仍是一个十分薄弱的软肋,与国外相比明显滞后。

本书内容集中于舒张性心衰与心衰非药物治疗两个主题的进
展,希望能为推动我国心衰领域的学术发展而奉献绵薄之力。

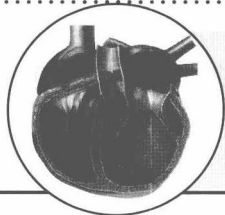
“知足而悦,然学非也”。真挚渴望本书能成为各位读者与同
道的良师益友,为各位同道心衰诊治水平不断提高的进程中起到
抛砖引玉的作用。



2009 年 10 月 1 日



第 1 章	舒张性心衰的新理念	1
第 2 章	射血分数正常性心衰 2009	28
第 3 章	射血分数正常性心衰早期干预的优势	51
第 4 章	舒张功能与左房室间期	56
第 5 章	心衰的非药物治疗方法与技术	88
5.1	心脏移植	88
5.2	全人工心脏	96
5.3	心脏背阔肌成形术	105
5.4	心室机械辅助泵	113
5.5	左室减容术	122
5.6	心室机械复形装置	130
5.7	干细胞移植	140
5.8	心室再同步起搏	149
5.9	心力衰竭监测与预警新技术	158
5.10	不应期起搏	166



第1章 舒张性心衰的新理念

近年来,临床有越来越多的左心衰竭或右心衰竭的患者伴左室射血分数(LVEF)正常,甚至典型的急性左心衰竭和肺水肿的患者中也有25%的人LVEF值正常。这些新情况使舒张性心衰迅速演变成一个临床重要的独立病征。此外,组织多普勒超声技术的普遍应用,使舒张性心衰的临床诊断更为简明、可靠。本文综述近年来舒张性心衰领域的新理念。

一、概念与定义——“舒张性心衰”名称贴切易记

传统理论认为,心脏共有4个生理学特性:其中自律性、兴奋性和传导性与心脏的电功能有关,而收缩性与机械功能有关。对于心脏的舒张,经典理论认为:心脏的舒张是一个被动充盈的过程,缺少主动活动。但国外最新出版的心脏生理学教科书中,已将心脏生理学特性增加为5个,与机械功能相关的是收缩性和舒张性,认为舒张过程含有被动与主动两种成分。不言而喻,当心脏因舒张功能受到损害而不能适应机体基础状态及运动与代谢率增加的需求时,则发生了舒张功能障碍与衰竭。

舒张性心衰(diastolic heart failure)的传统概念是指心室收缩后,在静脉回流正常时,心室恢复到原来容量及压力的能力称为舒张性。当舒张功能受损,心室压力和容量不能正常回复,而且不能满足机体需要时,则发生了舒张性心衰。

近几年,舒张性心衰先后出现了几种新的诊断名称,包括收缩功能正常的心力衰竭(heart failure with preserved systolic function,

HF-PSF)、射血分数保持正常的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HF-PEF), 以及射血分数正常的心力衰竭(heart failure with normal ejection fraction, HF-NEF)等。新的诊断名称无更多的新意, 只是描述患者心脏射血分数正常或接近正常(>0.50 或 >0.45), 但存在心衰的症状、体征和临床表现。

尽管上述三个诊断新名称的应用有增多趋势, 但这些名称只是强调患者有心衰但心功能和射血分数正常, 并未表达出这种心衰本质性问题。相比之下, 舒张性心衰的诊断名称与收缩性心衰形成对照, 十分贴切和易记, 而且 2009 年国外最新出版的专著书名也为“舒张性心衰”, 故本文更赞同继续应用这一名称。

二、发病率——与收缩性心衰平分秋色

(一) 发病率较高

探讨舒张性心衰的发病率时, 不同文献存在着定义不同、诊断标准不同、入选人群的年龄不同等, 这使文献报道的舒张性心衰的发病率跨度较大, 范围为 30%~74%(图 1-1-1)。美国心肺血液病研究院 2006 年公布的资料表明, 舒张性心衰已占心衰总人数的 52%, 使收缩性与舒张性心衰的发病率平分秋色。

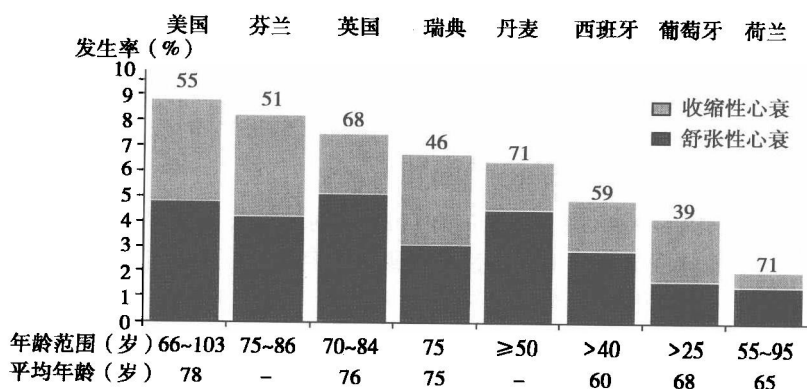


图 1-1-1 舒张性心衰的发病率

(二) 发病率增高的趋势明显

虽然住院或出院患者的统计不能代表一般人群的流行病学,但从中能看出发病情况的一定趋势(图 1-1-2)。图 1-1-2 显示 1986~2002 年舒张性心衰的发病率逐年升高,这与心衰发病率整体增高的总趋势一致。从因心功能不全而住院的病人团体看,收缩性心衰的住院率有下降倾向,而舒张性心衰的住院率有增高趋势。

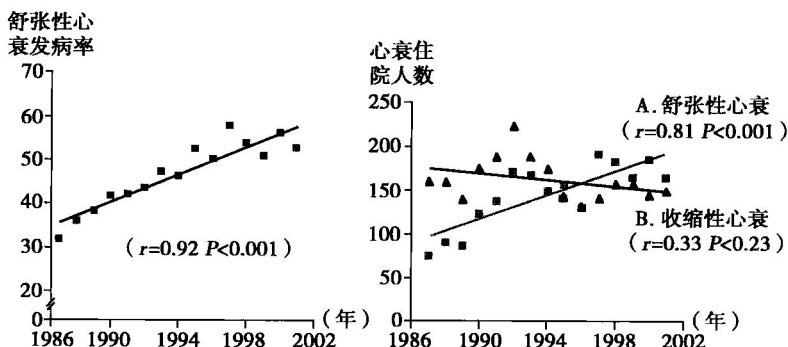


图 1-1-2 舒张性心衰的发病率有增高趋势

(三) 发病率增高的原因

1. 引发舒张性心衰有关疾病的发病率明显升高,包括高血压病、糖尿病、心房颤动、肥厚型心肌病等。
2. 社会人口的老龄化,住院患者的高龄。
3. 转诊研究与社区研究之间诊断与统计存在差别,转诊研究的诊断程序更为彻底,获取的资料更丰富。
4. 医生和其他健康工作者对舒张性心衰诊断意识的提高。
5. 舒张性心衰的辅助诊断技术的普及与提高,包括超声心动图技术、心导管检查和心衰生化标记物检测等。
6. 诊断标准的变化(部分研究 LVEF 的正常值采用 $\geq 40\%\sim 50\%$)。

(四) 常见病因

舒张性心衰的基础原因包括老龄,此外,肥胖、高血压病、肥厚

型心肌病、浸润和限制型心肌病、肺动脉高压、心包疾病和房颤患者发生舒张性心衰的人数明显高于收缩性心衰,而冠心病和心脏瓣膜病患者更多发生收缩性心衰。

(五) 易患人群

1. 高龄 随年龄的增加,动脉弹性出现生理性降低,收缩压和脉压增加,同时心脏的舒张功能也出现生理性减退。研究表明,30岁后舒张功能减退明显,40岁以后舒张功能的减退相对变缓,而60岁后,舒张功能的生理性减退再次加剧(图 1-1-3A),这使>60岁人群的舒张功能轻度不全的发病率非常高。舒张功能生理性减退主要表现为E峰降低,E峰平均速度降低,E/A比率<1,左室质量增加(图 1-1-3B)。

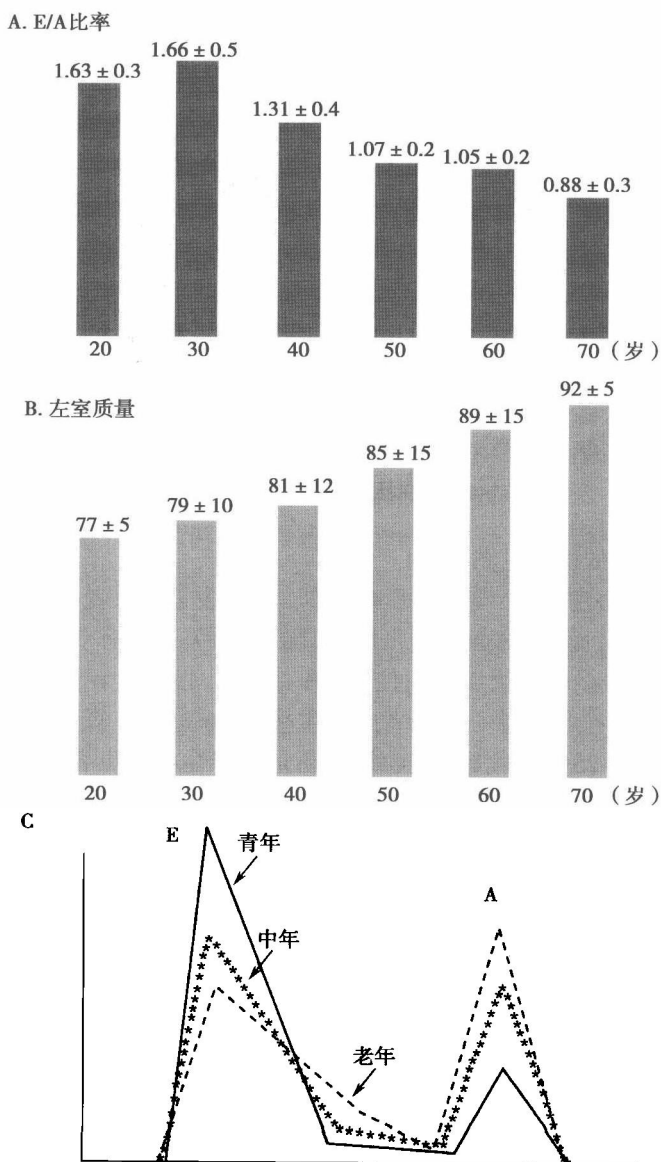
不同年龄组舒张性心衰的发病率明显不同,<50岁人群的发病率40%,而>65岁的人群舒张性心衰的发病率达49%。目前认为,随年龄增长,舒张功能减退的主要原因是肌浆网对 Ca^{2+} 的重摄入速率减慢。

2. 女性 文献一致显示舒张性心衰患者中女性多见。美国心肺血液病研究院的队列研究结果表明,在年龄>65岁的19 110例心衰患者中,女性占舒张性心衰的79%,占收缩性心衰仅49%。

Framingham的研究显示,首诊心衰的患者中,73%为女性,27%为男性。Olmsted舒张性心衰的研究中,57%~70%为女性,纽约心衰注册登记的资料表明,73%的舒张性心衰患者为女性。舒张性心衰女性多见的确切原因尚不完全清楚,女性和正常左室射血分数之间的关系,也能见于无心律失常和高血压的患者,因此,左室对高血压和房颤适应性的性别差异只能部分解释女性舒张性心衰发病率高的这一临床现象。

3. 同时伴发的疾病 分析住院的心衰患者资料后可知,舒张性心衰患者更多伴有高血压和房颤,伴发冠心病和心肌梗死者相对较低。

(1) 高血压:一项多变量分析的队列研究结果表明,舒张性心衰伴发高血压病最多,这与其他研究的结果一致。高血压促发舒



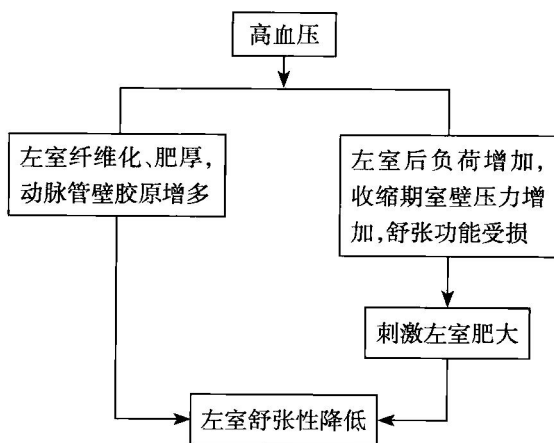


图 1-1-4 高血压促发舒张功能不全的机制

张性心衰的机制见图 1-1-4。

(2) 心房颤动:与高血压病相似,舒张性心衰患者很多都伴发心房颤动,而且,房颤与舒张性心衰的因果关系具有双向性,房颤可以促发心衰症状加重而住院,另一方面,心衰患者更易发生房颤。房颤在收缩性心衰患者中发生率为 16%,但在舒张性心衰患者中却为 25%。但无论是收缩性还是舒张性心衰患者,伴发的房颤都能增加心血管事件的发生率及死亡率,而对舒张性心衰患者这种风险更为明显。

(3) 糖尿病:不同文献中舒张性心衰患者伴发糖尿病的比率不同。近时一份资料表明,舒张性心衰与收缩性心衰的两个亚组相比,伴发糖尿病的比例分别为 33% 和 34%,而加拿大渥太华的一项 2802 例患者的研究表明,舒张性心衰伴有糖尿病的人数比收缩性心衰的伴发率低(31% vs 38%)。

(4) 冠心病:与高血压病和房颤相反,舒张性心衰患者伴发冠心病和陈旧性心梗的人数比收缩性心衰组的数字低,可能反映了这两种心衰的病因和病理生理学方面的差异。一组心衰患者的多变量分析结果表明,伴有冠心病的收缩性心衰与舒张性心衰者的

结果:OR 为 0.69,RR 为 0.80。而伴心肌梗死的患者两者比较结果:OR 为 0.42,RR 为 0.57。舒张性心衰患者中,冠心病和心梗相对少见,其他情况,例如周围动脉性疾病、吸烟、卒中等在舒张性心衰患者中相对少见。

三、发生机制—— Ca^{2+} 转运障碍是核心

与收缩功能相比,舒张功能更为复杂,舒张性心衰涉及的因素与环节更多。

(一) 心脏舒张性的基本概念

心脏的舒张功能包括心脏的主动性舒缓(relaxation)和被动性充盈与扩张(compliance,顺应性)。舒缓开始于心室的射血后期,终止在心室的快速充盈期末。而顺应性开始于快速充盈期末,持续到该心动周期的结束,下个心动周期开始之时。舒缓性、顺应性与心动周期的关系见表 1-1-1。

表 1-1-1 心肌舒缓性、顺应性与心动周期的关系

收 缩 期			舒 张 期			
等容收缩期	快速射血期	缓慢射血期	等容舒张期	快速充盈期 (主动充盈)	缓慢充盈期 (被动充盈)	心房收缩期
收 缩 (contraction)		舒 缓 (relaxation)		顺 应 (compliance)		

1. 舒缓性 舒缓性的决定因素包括心脏的负荷和去收缩活动。正常时心脏负荷包括心肌纤维的内部和外部承受的压力,以及血流动力学负荷(包括动脉阻抗、压力波的传播和 Laplace 定律的关系,心房、心室的相互作用等)。而去收缩活动(inaction)是指能量依赖性钙泵活动的过程中,心肌从收缩状态转变为去收缩状态,进而发生舒缓。

2. 顺应性 心室的顺应性是指单位压力的变化能够引起的容积改变(dv/dp),这是一个被动充盈和扩张的过程。顺应性的倒数称为心室僵硬(stiffness),即单位容积的变化引起的压力变化($dv/$

dp)。而心肌硬度是指心肌受到应力(stress)能发生应变(strain)的一种特性,与心肌硬度平行的是心室腔硬度的概念,后者与心室质量、心肌硬度成正比,与心室容量成反比。计算公式为:心室腔硬度 = 心室肌质量 $\times$ 心肌硬度 / 心室容量。因此,心室肌硬度的增加、心室肥大、质量的增加、容量减少都能使心室腔硬度增加,顺应性降低。

心包是心脏的外膜,能限制心室容量的扩大,明显影响心室的顺应性,心包内压能影响心室舒张功能。另外,舒缓性对顺应性有着重要影响,前者的异常可导致后者的改变。

(二) 心脏舒张功能不全的分子学机制

1. 心肌细胞的 Ca^{2+} 流动 心肌细胞的收缩是兴奋与收缩耦联过程的结果,而收缩后的舒张是兴奋与收缩耦联的反向过程,是去收缩、去耦联的过程。在两个方向不同的过程中, Ca^{2+} 起到关键性作用。因而,清晰地了解心肌细胞的 Ca^{2+} 循环或称 Ca^{2+} 流动十分重要。

心肌细胞膜的 L 型 Ca^{2+} 通道开放时,细胞外的 Ca^{2+} 将顺浓度差进入细胞内,使胞浆中游离的 Ca^{2+} 增多,并通过兰尼碱受体(ryanodine receptor, RyR),激发肌浆网瞬间释放大量的 Ca^{2+} 而形成钙瞬变或称钙火花。大量的游离 Ca^{2+} 作用在肌丝使之收缩。心肌细胞收缩后,肌浆网上耗能的 Ca^{2+} 泵重新将 Ca^{2+} 摄入肌浆网中,这是舒张期钙流的主要方向,经过 Ca^{2+} 的多种渠道的“疏散”,使胞浆中游离 Ca^{2+} 浓度从 10^{-5} 降到 10^{-7} 时,心肌细胞将发生舒张。因此, Ca^{2+} 的流动可简单归纳为:从肌浆网释放到胞浆,使肌丝收缩,随后肌浆网重新摄入 Ca^{2+} ,引起肌丝的舒张(图 1-1-5A)。交感神经兴奋时:①增加了 Ca^{2+} 的跨膜数量;②增加了 Ca^{2+} 瞬变的速度和数量,进而增加了心肌收缩力;③同时增加了肌浆网对 Ca^{2+} 再摄入的数量和速度,使心肌的舒张性同时增强(图 1-1-5B)。

图 1-1-6 更为详细地显示了舒张期 Ca^{2+} 疏散的多种途径。在肌浆网耗能摄入 Ca^{2+} 的同时,线粒体也将摄取部分 Ca^{2+} 而储存其内,等下次心肌细胞再次除极时向胞浆释放,只是线粒体释放 Ca^{2+}

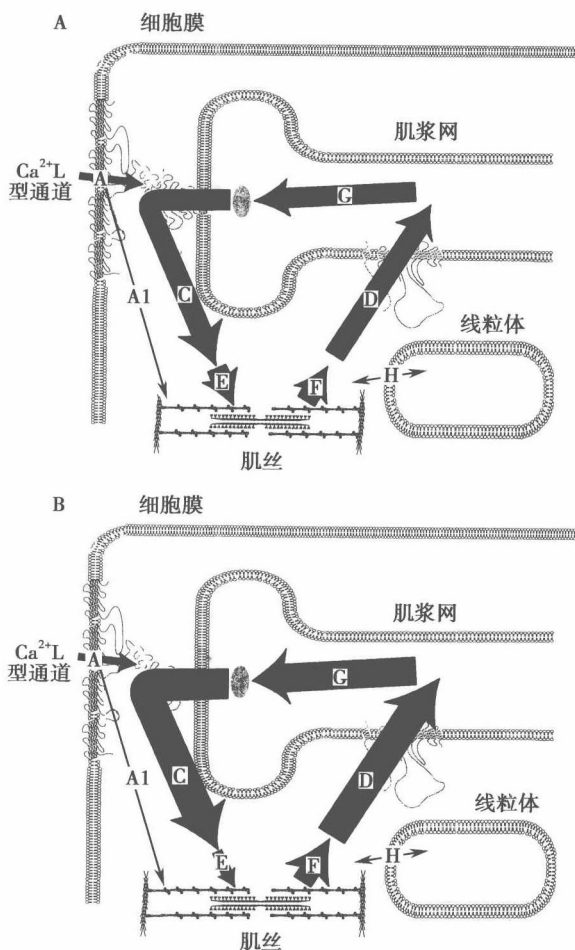
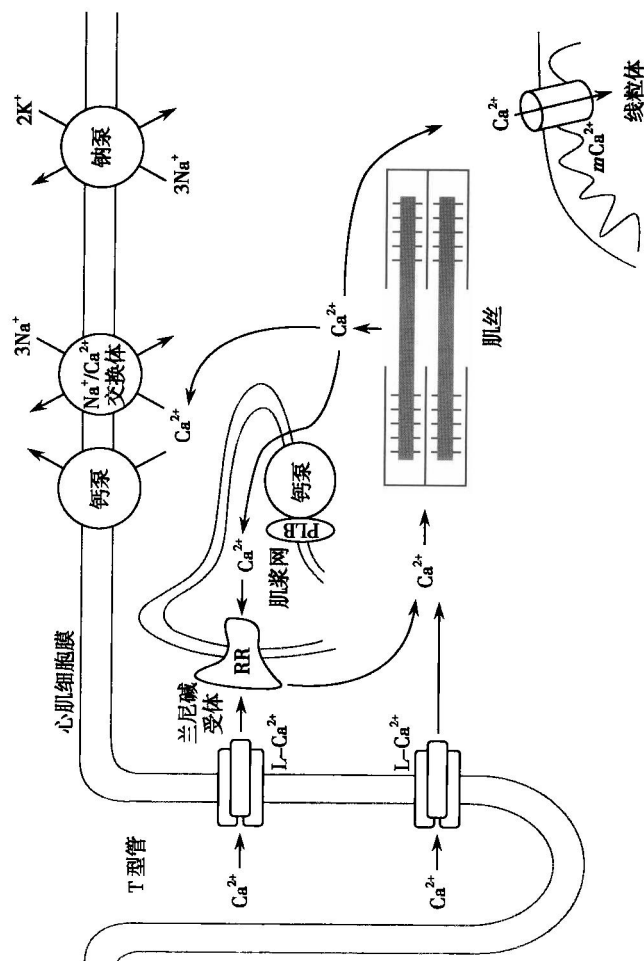


图 1-1-5 心肌细胞 Ca^{2+} 流动及交感神经兴奋时的影响
 A. 正常心肌细胞的 Ca^{2+} 循环; B. 交感神经兴奋时 Ca^{2+} 循环增强

图 1-1-6 心肌细胞的 Ca^{2+} 流动