

牛津版 心力衰竭临床指南

Oxford Textbook of
Heart Failure

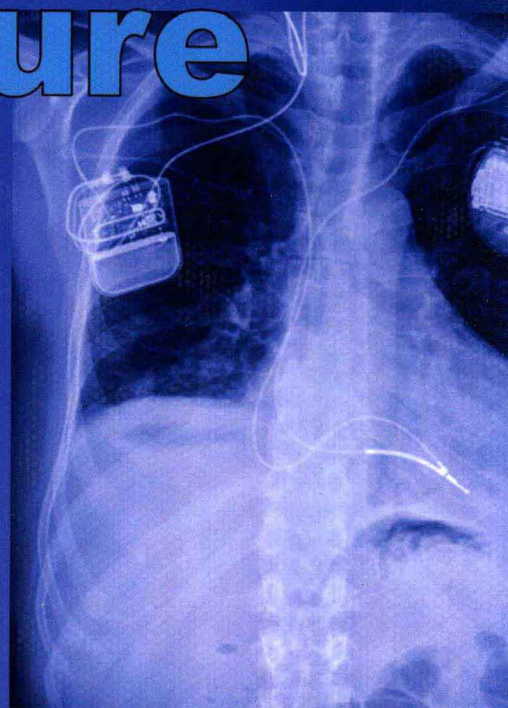
原著 Theresa A. McDonagh

Roy S. Gardner

Andrew L. Clark

Henry J. Dargie

编译 杨水祥 霍勇 胡大一



OXFORD



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

牛津版心力衰竭临床指南

Oxford Textbook of Heart Failure

原 著 Theresa A. McDonagh Roy S. Gardner
Andrew L. Clark Henry J. Dargie

主 编 译 杨水祥 霍 勇 胡大一

副主编译 杨 诺 雷力成 周 勇

编 译 者 (以姓氏汉语拼音为序)

陈丽丽	陈 炜	陈兴华	崔涓夏	高军毅
关 付	韩 露	黄景玲	姜 涛	金延方
康 慨	李丽娟	李毓萍	刘 平	刘 岩
刘 勇	马迎民	潘 磊	孙蔚明	孙 越
唐建春	童冠圣	王 萍	王仁贵	王汝朋
王 爽	王 勇	王佐岩	王 真	魏晓菲
吴学宾	徐桂玉	熊瑛霞	叶慧明	银鹏飞
原 庆	岳云龙	岳语喃	张 华	张继倬
张 丽	赵绵松	赵 磊	甄 洁	周 勇



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

牛津版心力衰竭临床指南(英)麦克多纳(McDonagh, T.A.)等原著;杨水祥,霍勇,胡大一译. —北京:人民军医出版社,2013.7

ISBN 978-7-5091-6468-6

I. ①牛… II. ①麦… ②杨… ③霍… ④胡… III. ①心力衰竭—诊疗 IV. ①R541.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 125069 号

© Oxford University Press, 2011

“OXFORD TEXTBOOK OF HEART FAILURE, FIRST EDITION” was originally published in English in 2011. This translation is published by arrangement with Oxford University Press.

著作权合同登记号:图字:军-2013-042 号

策划编辑:路弘 孟凡辉 文字编辑:周宇 刘婉婷 责任审读:杜云祥

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300-8061

网址:www.pmmp.com.cn

印、装:三河市春园印刷有限公司

开本:889mm×1194mm 1/16

印张:27.5·彩页 80 面 字数:780 千字

版、印次:2013 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—2000

定价:195.00 元



版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

前 言

近年来,随着我国社会老龄化和高血压、冠心病等心血管疾病发病率的明显增加,心力衰竭不只是西方国家的流行病,也成为我国人口死亡的主要原因之一。目前,心力衰竭仍然是一个“不治之症”和“顽难之症”,其5年存活率与恶性肿瘤相仿。所以,心力衰竭已经成为一个社会医疗问题,其防治应当引起全社会的重视。

鉴于心力衰竭的高发病率、高致残率和高死亡率,面对心力衰竭治疗难、康复难和管理难等问题,全面认识其病理生理机制、分子基因调控机制,荟萃临床诊断和治疗的最新进展,具体罗列和细致分析每一个临床问题,结合指南详尽指导每一个疾病的治疗,并对所有原因引起的心力衰竭管理措施进行全面阐述,形成一本基本、全面和权威的教科书式的心力衰竭专著,长期以来一直是我们的心愿。所以,在我们看到这本牛津版的心力衰竭指南,看到了它的全面性和权威性后,我们想到还需要增加其新颖性。于是,我们组织相关学科的专家教授对该书进行了全面的编译,荟萃编写增加了一些新进展、新内容。相信该书将成为心力衰竭领域难得的一本临床医师参考书。

近年来,我们也积极探讨和摸索心力衰竭防治的新模式。我们正在采用组学技术探讨心力衰竭的病因,建立以转化医学为指导,学科交叉为基础的医疗、保健、预防、康复四位一体的综合防治模式,希望能对其防治有所帮助。

我们提出“心力衰竭是一个进展性疾病”的新概念。强调“防”要从源头做起,要注意危险因素的防治,注意心肌凋亡和心脏重塑的防治;“治”要阻断心力衰竭的持续进展;“康复”治疗要做到身心结合,注意关“心”护“肾”,要通过强化学科交叉,推动心力衰竭的全面防治。

参加本书编写的作者,既有德高望重的老一辈专家教授,也有临床一线的青年医师,感谢他们为本书编写作出的努力。我们不奢望本书可以作为心力衰竭防治和管理实践的操作指南,但期望尽可能多地为广大医师提供有用的信息。

鉴于参加本书编写的人员较多,时间仓促,不足之处,殷切希望广大读者予以赐教。

杨水祥

2013年1月

目 录

第1章 心力衰竭概述	(1)
第一节 什么是心力衰竭	(1)
第二节 心力衰竭综合征	(5)
第三节 急性心力衰竭综合征	(12)
第2章 心力衰竭流行病学及病因学	(17)
第一部分 心力衰竭流行病学	(17)
第二部分 心力衰竭病因学	(23)
第一节 心力衰竭的典型病因	(23)
第二节 心力衰竭的遗传学	(31)
第三节 代谢性心肌病引起的心力衰竭	(41)
第四节 成年人先天性心脏病心力衰竭	(50)
第五节 心力衰竭的感染性或浸润性病因	(55)
第六节 医源性心力衰竭	(59)
第3章 心力衰竭细胞病理学	(67)
第一节 衰竭心肌细胞内钙离子的转运及细胞重构	(67)
第二节 心肌能量代谢	(72)
第三节 衰竭的心肌细胞	(79)
第4章 心力衰竭病理生理学	(85)
第一节 心力衰竭病理生理学	(85)
第二节 心脏钠尿肽与心力衰竭	(95)
第三节 血管加压素与心力衰竭	(102)
第四节 心力衰竭的细胞因子与炎性标记物	(105)
第5章 心力衰竭的诊断	(114)
第一部分 非侵入性检查	(118)
第一节 心力衰竭的基础检查	(118)
第二节 超声心动图的临床应用	(124)
第三节 核医学在心力衰竭中的应用	(138)
第四节 心力衰竭的磁共振成像	(147)
第五节 心力衰竭的CT成像	(158)
第六节 慢性心力衰竭运动代谢测定	(165)
第二部分 侵入性检查	(175)
第6章 心力衰竭伴发疾病	(186)
第一节 舒张性心力衰竭	(186)
第二节 右心衰竭	(191)
第三节 贫血	(198)
第四节 肾功能障碍	(208)
第五节 慢性肺部疾病	(215)
第六节 肺高血压	(222)

- 第七节 糖尿病..... (229)
- 第八节 心脏瓣膜病 (231)
- 第九节 睡眠呼吸暂停 (239)
- 第十节 关节炎..... (244)
- 第 7 章 心力衰竭的预后 (253)
- 第 8 章 心力衰竭治疗 (259)
 - 第一部分 慢性心力衰竭治疗 (259)
 - 第一节 血管紧张素转换酶抑制药和血管扩张药 (259)
 - 第二节 β 肾上腺能受体阻滞药 (265)
 - 第三节 醛固酮拮抗药 (273)
 - 第四节 血管紧张素受体阻滞药 (277)
 - 第五节 慢性心力衰竭的体液平衡治疗 (289)
 - 第六节 地高辛..... (299)
 - 第七节 抗血栓药物 (305)
 - 第二部分 急性心力衰竭的治疗 (314)
 - 第一节 正性肌力、缩血管和血管扩张药..... (314)
 - 第二节 急性心力衰竭急诊诊疗 (321)
 - 第三部分 非药物治疗 (325)
 - 第一节 慢性心力衰竭心功能康复 (325)
 - 第二节 慢性心力衰竭患者的教育与自我管理 (333)
 - 第四部分 器械治疗 (342)
 - 第一节 埋藏式心脏复律除颤器 (342)
 - 第二节 心脏再同步治疗 (353)
 - 第三节 三维成像技术在心脏再同步治疗中的应用 (368)
 - 第四节 CRT 与 CRT-D 治疗最新进展 (376)
 - 第五部分 外科治疗 (379)
 - 第一节 心脏移植 (379)
 - 第二节 血管重建与心室重建 (384)
 - 第三节 心室辅助装置 (388)
 - 第四节 二尖瓣手术 (396)
 - 第六部分 急性心力衰竭的通气策略与急诊诊疗 (399)
- 第 9 章 心力衰竭的疾病管理 (402)
 - 第一节 多学科性心力衰竭管理方案 (402)
 - 第二节 临终关怀 (411)
 - 第三节 病程监护与监测 (417)
- 第 10 章 心力衰竭防治展望 (425)
- 彩图 (429)

第 1 章

心力衰竭概述

第一节 什么是心力衰竭

心力衰竭(HF)是大家所熟知的西方国家的“流行病”,事实上,我国近年来此病也大有流行的趋势。虽然,HF不是一个真正意义上的流行病,但在老年人群中的发病率却明显上升。引起 HF 流行的主要因素有三个:急性心肌梗死发病人数增多(西方国家在下降)及冠脉介入技术的发展,使更多的冠心病存活患者发展成为慢性心力衰竭病人;心力衰竭的治疗得到了极大的改善,更多的病人得以生存和延长寿命;人口的老龄化使心力衰竭已成为一个老年性疾病。

虽然 HF 是一个现代疾病,中医学也无“心衰”的病名,但早在 2000 多年前《黄帝内经》中已有关于心力衰竭的记载,如《素问·逆调论》曰:“人有逆气不得卧而喘……有不得卧不能行而喘者,有不得卧,卧而喘者……”《素问·水热穴论》云:“故水病下为跗肿大腹,上为喘呼,不得卧着,标本俱病。”大致将其归属为心悸、喘证、水肿、心痹等范围。古希腊对它的认识早在 1000 多年前就有了。大约公元前 1500 年埃及埃伯斯纸草文稿(Ebers Papyrus)记载:“当心脏不能主水时(inundation),涎水增多(saliva),身体虚弱。”希波克拉底(Hippocrates,公元前 460—前 377)给予了更好的描述:“肌体衰竭,并变得水肿,腹中有水,脚和腿肿胀,肩膀、锁骨、胸部和大腿肿而融合一体。”

直到哈维(Harvey)描述了血液循环的概念,HF 的症状才与心脏联系在了一起。理查德(Richard Lower)1669 年第一次在教科书中讨论了 HF。1696 年静脉切开放血术在当时可能是仅有的治疗方法被正式记述应用。威廉(William Withering)描述了洋地黄提取物的正式使用,开创了临床药理学的先河,虽然在此之前心脏罗汉果甜苷(glycosides)已经应用了数百年甚至上千年。

现代 HF 的治疗真正开始于水银的发现,以及后

来的噻嗪类和襻利尿药分别在 20 世纪 50 年代后期和 60 年代早期的发现和使用。也许是在最重要的单药临床试验阶段,血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)证明对心力衰竭治疗获益的结果发表在 1987 年。

一、心力衰竭的定义

心力衰竭通常是临床医师描述病人情况时使用的术语,多简称为心衰。尽管心力衰竭很常见,但很难给出一个满意的定义。

原先的定义大都集中在血流动力学变化上,认为由于心肌代谢障碍引起的正常心脏充盈压降低心输出量下降就是心力衰竭。这种定义考虑到了病人水钠潴留和肺水肿的病理生理变化,但对慢性心衰不太合适。慢性心衰病人,特别是经过适当治疗,静息情况下左心室充盈压和心输出量正常,这时心肌灌注充分,代谢正常,可以没有症状。

2001 年美国心脏病学院/美国心脏学会(ACC/AHA)制订的成人慢性心力衰竭(CHF)治疗指南,首次提出了一种新的心力衰竭分期法,将心力衰竭分为 A、B、C、D 4 个阶段。A 期:患者仅存在心衰高危因素而心脏的结构尚正常;B 期:出现了心脏结构异常但尚无功能异常;C 期:出现了心衰的症状;D 期:心衰发展到了终末期,需加强药物治疗甚至非药物治疗,如心脏移植、装起搏器等。A 期是为了重视预防而提出的。这与《黄帝内经》“上医治未病”“预防为主”的理念一致。

2005 年 ACC 年会上提出了“VHP”的概念,将血管疾病、高血压和预防(Vascular, Hypertension and Prevetion)联系到了一起。

2007 年中国心力衰竭指南定义:任何原因的初始心肌损伤(如心肌梗死、心肌病、血流动力学负荷过重、炎症等),引起心肌结构和功能的变化,导致心室泵血

和(或)充盈功能低下统称为心衰。其主要表现是呼吸困难、乏力和体液潴留。

2008 年欧洲心脏病学会(ESC)对心力衰竭的定义更注重诊断:“心力衰竭是一种临床综合征,包含以下特点:①典型症状:休息或运动时呼吸困难、乏力、踝部水肿;②典型体征:心动过速、呼吸急促、肺部啰音、胸腔积液、颈静脉压力增高、外周水肿、肝大;③心脏结构或功能异常的客观证据:心腔扩大、第三心音、心脏杂音、超声心动图异常、脑钠素水平升高。”

2009 年美国更新指南对心衰的定义:“心衰是因心脏各种结构或功能改变所致的心室充盈和(或)射血能力受损,而引起的一种复杂临床综合征。”

其实,心衰就是一个临床综合征,是一组存在的临床症状和体征,是具有与诊断一致的心脏异常客观证据的临床症候群,而不是一个简单的诊断。对可疑病例,需附加诊断性治疗反应的依据。

这样的界定至少植根于临床实践。但对一些可疑病例的诊断可能还有问题,特别是老年患者,气短是常见症状,末梢水肿也常见,这时如果超声心动图显示左心室肥厚,这个病人能确诊有心衰吗?缺少客观实验指标和独立心脏影像学资料,临床医师很难作出心力衰竭的诊断。这时,钠尿肽能提供一些诊断帮助。其来源于心脏,心肌受牵张释放,心衰时增高。如果病人的钠尿肽水平正常,病人的症状可能不是心衰所引起的。

二、心力衰竭是一个进展性疾病

为什么心衰是一个进行性疾病?临床医师对心衰的症状都很熟悉,但它不是立即就明显表现出来,这就是为什么病人的心功能直到液体潴留和神经内分泌激活时才下降。

Harris 强调陆栖动物在进化中血压的重要性。为了向庞大的身躯灌血并保持快速运动和排泄由于身体运动所产生的大量废物,陆生动物高血压的进化与鱼类相比是必需的。人类已进化了强有力的维持血压水平的能力。任何原因导致血压下降,如出血,与心衰诱发的血压下降类似,这时,会引起血管收缩,钠水潴留和神经内分泌激活等整体反应。心衰的临床表现,就像上述血压进化和维持血压对生命那么重要一样,会引起一系列反应。

三、心力衰竭的描述

旧的教科书对心衰的描述多以比较的方式,如前后负荷,左右心,高输出量与低输出量,收缩性与舒张性,急性心衰与慢性心衰等。

前向性心衰是对前向泵血功能障碍的描述,导致

组织灌注不足,特别是骨骼肌缺血,出现乏力,运动耐力差等。相反,后向性心衰是对左心室充盈压增加,左心房压增加和肺充血,出现气短症状的描述。

右心衰提示主要由于右心室衰竭,导致循环静脉系统淤血和“后向性”心衰。而左心衰则导致肺静脉压力增高和肺水肿,同时伴有泵血功能下降。这种分类法无助于对心衰病因和病理生理的全面认识,因为这两种心衰很难完全独立发生。

高输出量性心衰是一种罕见的过度血管扩张合并钠水潴留性疾病。它不应当被看做原发性心脏疾病,正确的解释应该是循环衰竭。舒张性和收缩性心衰的特征相反。一些研究者报道一半以上的收缩性心衰合并心室舒张功能受损。

“急性”心衰常常误解为“严重”心衰,应当使用“突发”心衰的术语。广义上讲,急性心衰通常有肺水肿或液体潴留,应当去看急诊。急性心衰多为第一次发病,部分患者为慢性心衰急性加重,他们常常合并血流动力学不稳定。

相反,大多数慢性心衰患者一直接受药物治疗,休息情况下很少出现症状和体征。“充血性心衰”往往在临床被不适当使用(特别在北美),因为慢性心衰经过治疗已经没有了“充血”。

四、心力衰竭的临床过程

虽然心力衰竭的现代治疗有了极大改善,但其预后都不好,诊断后平均生存期 3 年(根据人群研究资料),预后甚至比许多癌症更差。统计学显示,心衰的病程个体差异较大,比其他恶性疾病更难预测预后(图 1-1)。

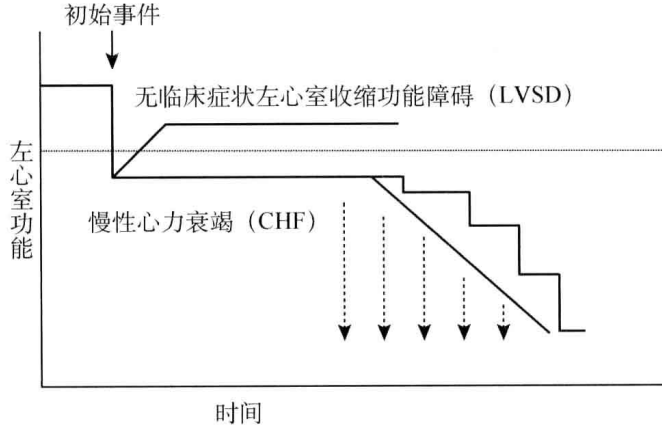


图 1-1 心力衰竭发展可能性的轨迹曲线。心衰发生后,患者可能部分恢复,呈现无临床症状左心室收缩功能障碍,或者进一步发展成为慢性心力衰竭。随着时间推移,左心室功能逐步或阶梯样降低。不管在哪一个阶段,都有发生猝死的可能性。Heart,2000,83:505-510;Eur J Heart Fail,2001,3:315-322

心衰开始时可能表现为急性发作。其最常见的原因是冠心病。所以,急性心肌梗死时常有心衰发作。治疗后的转归可能有三种情况:损伤的心功能完全恢复,病情恢复;心功能保持相对稳定;心功能恶化死亡或需要进行心脏移植。

一个病人初次发作后也可能保持几年稳定,也可能反复发作出现失代偿性慢性心衰。每次发作后心肌不可能完全恢复正常,逐渐一步一步地使左室功能损害加重恶化。通常情况下,发作一次比一次重,一次比一次长,间期越来越短。

有些病人左心功能的下降可能更明显,这时病人可能进入恶性循环期。需要警示的是,临床实践中心衰病人可能随时发生猝死。

心衰病人较少突然发生进行性加重性气短、乏力和末梢水肿。这种情况发作可能见于近期内心肌梗死,或存在心脏瓣膜病和扩张性心肌病,经过初步治疗症状可能还会存在,这种病人可能会延误诊断,因为引起气短的病因太广泛了。

偶尔有些心衰病人似乎可能完全恢复,这种病人主要见于急性心肌炎,或产后心肌病。有些扩张性心

肌病的患者经过治疗也可能使左心室收缩功能恢复正常,但很难决定停止用药治疗。

五、心衰进展的方式

心衰的临床进展方式很多,临床医师应集中注意减少病人的恶性循环状况。病人的病情呈螺旋式发展,不可能回到原点。这会导致心功能不断恶化,心衰进一步加重。但这种进展模式有助于医师对其病理生理的认识和治疗途径的思考。

六、心衰的病理生理机制

1. 血流动力学改变机制 心衰的病理生理机制传统上用血流动力学变化来解释(图 1-2)。心脏损伤的初期反应为体循环改变:血压下降和肾脏灌注不足,以及机体为了维持组织灌注引起血流动力学的进一步改变。根据 Frank-Starling 定律,增加钠水潴留以增加前负荷,血管收缩以维持血压,但同时又增加了心脏后负荷,前后负荷的增加,进一步恶化了心脏功能,导致血流动力学更加不稳定。

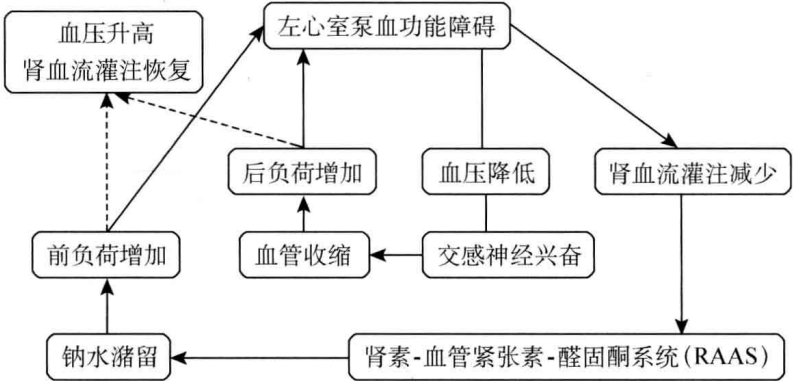


图 1-2 传统的心力衰竭患者的血流动力学模型。初阶段心室损伤导致代偿性血流动力学反应,以保持患者血压和肾功能,但其代价就是前后负荷增加且反馈性地引起心脏损伤更加严重。J Am Coll Cardiol, 1992, 20:248-254

依据心脏的血流动力学改变进行治疗证明不是很有效。正性肌力药物几乎证明无效,血流动力学的突出改变也无助于运动功能的立即恢复,即使使用血管扩张药和进行心脏移植也是这样。

2. 神经内分泌机制 根据神经内分泌改变指导心衰治疗的新方法证明很有效。已经注意到交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的变化。这些激素不仅影响血流动力学,而且更具广泛的作用,它们对心脏有直接毒性,如诱导程序化死亡和纤维化。这些神经激素的激活会导致心衰恶化。根据神经激素机制指导心衰的治疗已经证明很有用,特别是 ACE 抑制药,β 受体阻滞药和醛固酮拮抗药。

3. 末梢循环机制 如图 1-3 所示,心衰时末梢循环发生了很大改变,特别是骨骼肌系统,由于灌注不足,缺血缺氧,以及神经激素和细胞因子激活,易导致肌病的发生。这种肌病是乏力和气短等症状的主要原因,同时进一步导致神经激素的激活,加重了心脏损害。末梢循环机制告诉我们保护骨骼肌功能,甚至逆转肌病,有助于心衰的治疗。

因此,我们认识到,心功能的持续快速下降是心脏病理生理改变引起的恶性循环或螺旋式变化所致。因此,若心衰不治疗会沿着这个方向持续发展,若积极治疗可使心衰更加稳定和得到持续缓解的良好结果。

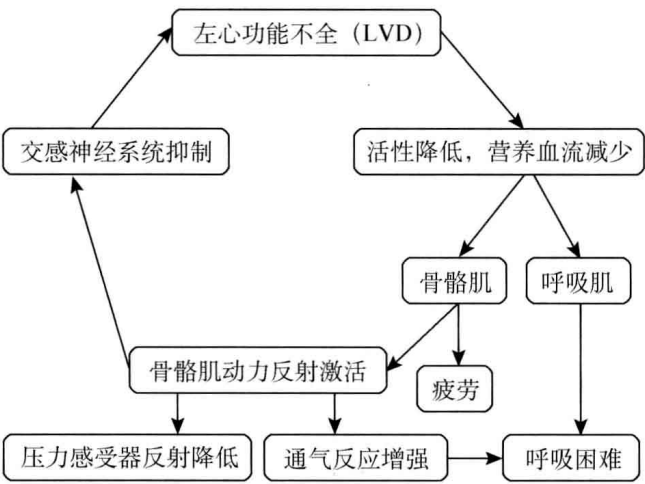


图 1-3 心力衰竭患者的外周反应模型。心衰导致骨骼肌动力反射激活反应并激活交感神经,同时产生反馈,加重心力衰竭对心脏的损伤。J Am Coll Cardiol, 1996, 28: 1092-1102

4. 心衰的治疗模式发展 心力衰竭的治疗模式随着时代的进步,也不断发生变化。20 世纪 40—60 年代是心肾模式,强调强心、利尿;20 世纪 60—70 年代主张改善血流动力学,β 受体激活药开始逐渐应用于心衰治疗;20 世纪 80 年代后强调阻断心室重构理论,通过血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)、β 受体阻滞药、醛固酮受体拮抗药等药物,阻断神经体液因子和细胞因子的激活;2000 年以后开始器械及辅助装置治疗心衰,如植入心脏除颤复律器(ICD)、心脏同步化治疗/同步化+复律除颤器(CRT/CRTD)、左心室辅助装置(LVAD)等;将来或许还有目前研究的热点,基因治疗、细胞重编程、干细胞植入/再生、异种移植等,相信今后心衰的治疗方式也会日益翻新。

(杨水祥)

参 考 文 献

[1] Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, et al. Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. Eur Radiol, 2011, 21(12): 2527-2541.

[2] Santilli G, Tarantini L, Baio P, et al. Diagnosis and treatment of anemia in heart failure patients. G Ital Cardiol (Rome), 2011, 12(5): 319-326.

[3] Zacà V, Mondillo S, Gaddi R, et al. Profiling cardiac resynchronization therapy patients: responders, non-responders and those who cannot respond the good, the bad and the ugly? Int J Cardiovasc Imaging, 2011, 27(1): 51-57.

[4] Thiruganasambandamoorthy V, Hess EP, Alreesi A, et al. External validation of the San Francisco Syncope Rule in the Canadian setting. Ann Emerg Med, 2010, 55(5): 464-472.

[5] Picano E, Gargani L, Gheorghiade M. Why, when, and how to assess pulmonary congestion in heart failure: pathophysiological, clinical, and methodological implications. Heart Fail Rev, 2010, 15(1): 63-72.

[6] Delville CL, McDougall G. A systematic review of depression in adults with heart failure: instruments and incidence. Issues Ment Health Nurs, 2008, 29(9): 1002-1017.

[7] Sparks MB. Inpatient care for persons with Alzheimer's disease. Crit Care Nurs Q, 2008, 31(1): 65-72.

[8] Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. Heart Fail Rev, 2007, 12(2): 87-90.

[9] Akar JG, Akar FG. Mapping arrhythmias in the failing heart: from Langendorff to patient. J Electrocardiol, 2006, 39(4S): S19-23.

[10] Misztal M, Gackowski A, Piwowarska W. Current knowledge on diastolic heart failure. Przegl Lek, 2004, 61(12): 1428-1432.

[11] Galderisi M. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: diagnostic, prognostic and therapeutic aspects. Cardiovasc Ultrasound, 2005, 4(3): 9.

[12] Chauvenet M. Comité des Spécialités Pharmaceutiques de l'Agence Européenne du Médicament. The EMEA CHMP guidelines in coronary heart disease and chronic heart failure. Therapie, 2004, 59(5): 527-531.

[13] Tran CT, Lee DS, Flintoft VF, et al. Canadian Cardiovascular Outcomes Research Team/Canadian Cardiovascular Society; Acute Myocardial Infarction Quality Indicator Panel. CCORT/CCS quality indicators for acute myocardial infarction care. Can J Cardiol, 2003, 19(1): 38-45.

[14] Gustafson Y, Lundström M, Bucht G, et al. Delirium in old age can be prevented and treated. Tidsskr Nor Lægeforen, 2002, 122(8): 810-814.

[15] Mehta RH, Roe MT, Mulgund J, et al. Acute clopidogrel use and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery. J Am Coll Cardiol, 2006,48(2):281-286.

[16] Kuch M, Janiszewski M, Janiszewski M, et al. Prognostic value of symptoms and signs of advanced heart failure and low left ventricle ejection fraction in patients after myocardial infarction with chronic heart failure. Pol Merkur Lekarski, 2006,20(117):285-288.

[17] Fonarow GC. Hospital protocols and evidence-based therapies: the importance of integrating aldosterone blockade into the management of patients with post-acute myocardial infarction heart failure. Clin Cardiol, 2006,29(1):4-8.

[18] Graham RP, James PA, Cowan TM. Are clinical practice guidelines valid for primary care? J Clin Epidemiol, 2000,53(9):949-954.

[19] Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. JAMA, 2000,283(9):1183-1188.

[20] Ali MJ, Davison P, Pickett W, et al. ACC/AHA guidelines as predictors of postoperative cardiac outcomes. Can J Anaesth, 2000,47(1):10-19.

[21] Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Eur Radiol, 1999,9(8):1602-1613.

第二节 心力衰竭综合征

心力衰竭(heart failure, HF)是一个由不同的临床表现症候群所组成的综合征。这些症候群包括:急性心力衰竭(肺水肿、全身性水肿、心源性休克),慢性心力衰竭,心源性恶病质,猝死。

每个症候群都有不同的治疗策略。心力衰竭(HF)症状多变,多数急性患者需住院治疗,慢性患者代偿期可以不出现症状。

一、急性心力衰竭

急性 HF 必须紧急住院治疗。以前根据体液潴留脏器的不同,将急性 HF 机械地分为不同的类别,如体液潴留肺部称为肺水肿,潴留在组织间隙称为全身性水肿。但即使仅表现为液体潴留的患者也有不同程度的肺充血,有肺水肿的患者也会有一定程度的踝部水肿。

(一)急性心力衰竭的发作

大多数急性心衰患者有长期慢性稳定性心衰病

史。急性心力衰竭的累积因素如下。

1. 急性心肌缺血
2. 心律不齐 心房扑动或颤动、室性心动过速。
3. 机械性损伤 乳头肌断裂。
4. 并发症 肺炎、流行性感冒。
5. 肺顺应性下降
6. 肺衰竭
7. 环境因素 盐和(或)流体负荷、药物。

人群研究发现,肺顺应性不良是心衰最常见的触发因素,肺水肿病人肺顺应性下降是心衰急性发作的最主要因素,而这一因素是可防可治的。研究表明,几乎一半以上住院病人的心衰是可以预防的。

心衰其他的危险因素包括缺血性心脏病缺血事件仍持续存在、心律失常等,老年人合并肺部感染是最常见的促发因素(图 1-4),高血压控制不良也是心衰的主要危险因素。严重心衰发作,因肺炎、肾功能不全和缺

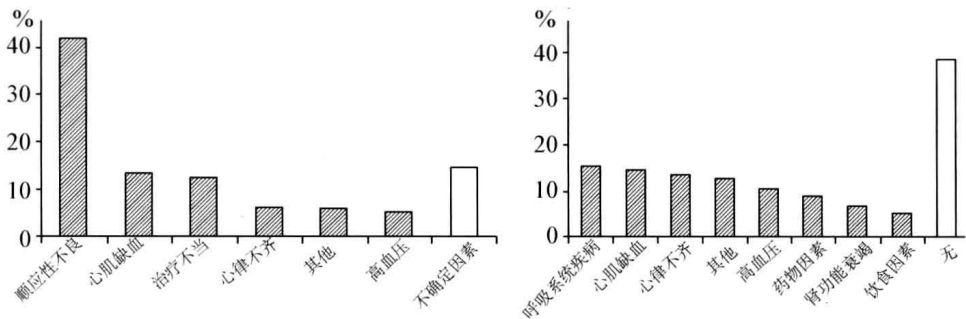


图 1-4 两组因急性心力衰竭住院患者群的累积因素。该图显示当患者有一个以上累积因素时,总量可超过 100%。Heart, 1998,80:437-441(左), Arch Intern Med, 2008, 168:847-854(右)

血事件入院的患者预后不好。流行病学研究强调患者教育和随访对预防复发的重要性。

(二)肺水肿

1. 病理生理 根据 Frank-Starling 定律,急性左心衰发作时,为了维持心输出量,左心室舒张末压增加,前负荷增加,以增加每搏输出量。但导致肺静脉压和肺毛细血管压增加。

为了维持体液平衡和循环血量,血管内的静水压与胶体渗透压的动态平衡很重要。左心衰竭时,肺毛细血管压的增加远远高于胶体渗透压与毛细血管基底膜对液体渗出的联合抵抗作用,以及肺毛细淋巴管的回流作用。这样,液体渗出至肺间质、肺泡和气道内(图 1-5)。

当肺内液体聚集时,肺硬度增加,呼吸做功增多,这时出现以支气管痉挛为特征的临床表现称为心源性哮喘。同时,肺泡内渗出的液体妨碍气体交换,交感神经的过度兴奋导致心率增快,外周血管收缩,心脏后负荷增加,使衰竭心脏的心输出量进一步下降。

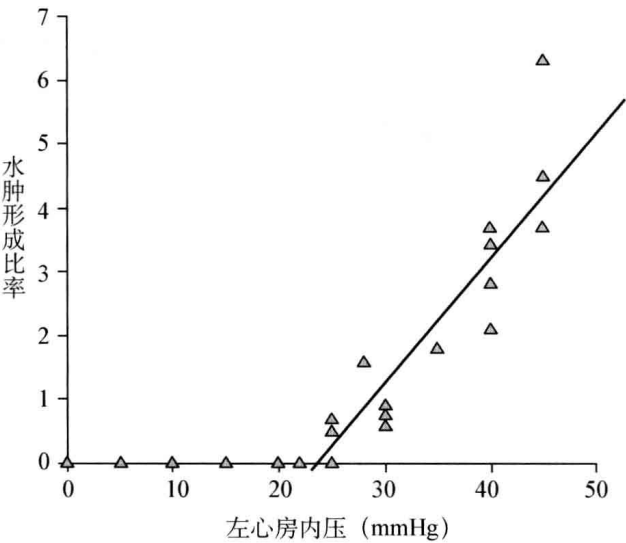


图 1-5 患者肺水肿的发生率主要与左心室舒张末压相关。Cir Res,1959,7:649-657(见书末彩图)

2. 临床表现 心力衰竭是临床急性事件,常常突然发作。典型的发作常出现在一小时之内,患者可有呼吸困难加重或夜间阵发性呼吸困难发作。表现为明显气短、紧张,很快出现极度呼吸困难,言语困难,常伴濒死感。常会剧烈咳嗽,咳大量粉红色泡沫样痰。需取前倾位端坐呼吸。若强迫患者平卧有可能导致死亡,因为患者肺泡充满液体。

患者交感神经极度兴奋,外周血管收缩,皮肤苍白,肢体湿冷,大汗淋漓。体格检查可见心动过速,心律失常发作,包括房颤或室性心动过速。血压增高,既

可能是心衰的促发因素,也可能是交感兴奋的结果。颈静脉压增高,但没有液体潴留的体征,因为病情发展迅速,来不及出现体内液体蓄积。

心脏体征决定于以前的病史。可能出现心尖部搏动弥散,奔马律,第三或第四心音,心音常低钝或由于心动过速而模糊不清。肺部常可闻及清晰或粗糙的啰音、哮鸣音,有些病人可早期出现轻度肺水肿,肺底部可闻及吸气末水泡音(图 1-6)。

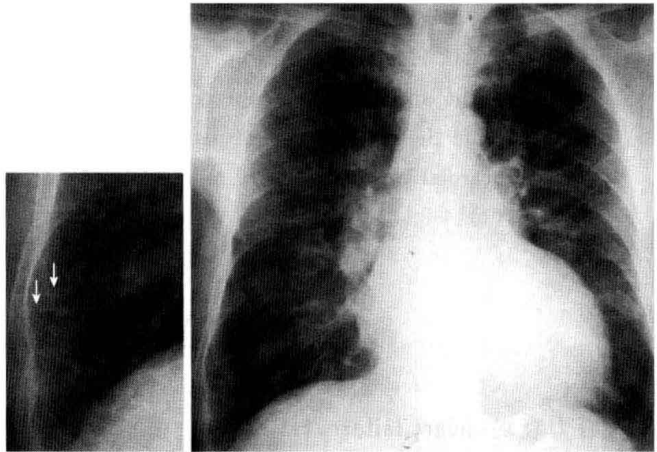


图 1-6 肺水肿早期患者的胸部 X 线片。Cir Res,1959,7:649-657

3. 自然病程 现代治疗的进展已经极大地改变了急性肺水肿的自然病程。其转归决定于病情的轻重和原发病病因。Killip 分级有助于病情的评估,虽然该分级最初是为心肌梗死后的心功能不全而设计(表 1-1)。急性心衰的转归通常在几个小时内见分晓,病情可以明显改善或者死亡。

表 1-1 心力衰竭的分级

Killip 分级	临床状态	院内死亡率(%)
1	无心衰症状	6
2	第三心音,肺底尖锐肺泡音	17
3	急性肺水肿	38
4	心源性休克	81

Am J Cardiol,1967,20:457-464

		充血	
		否	是
低灌注	否	暖而干 1	暖而湿 1.8
	是	凉而干	凉而湿 2.5

患者终点(死亡或移植)的风险比。作为统计结果,几乎没有患者可以确定为“凉而干”。J Am Coll Cardiol,2003,41:1797-1804

(三)全身性水肿

1. 病理生理 心衰最主要的临床表现之一就是体液潴留。这是急性肺水肿之后的一个更缓慢发展过程。当患者出现全身性水肿时,体液潴留已超过 20L,在出现踝部水肿之前,体液潴留已达 5L。

这是动脉血压下降和肾脏灌注不足引起的神经体液反应所致。肾脏分泌肾素增加,以维持更多的灌注,醛固酮释放增加,导致钠水潴留。另外,垂体前叶释放抗利尿激素(ADH,精氨酸加压素)增加,ADH 与高血清钠水平有关,导致液体潴留,尿液浓缩,口渴明显,水摄入增多。体内液体潴留,导致毛细血管静水压增加,根据 Starling 力学原理,体液从毛细血管端渗到组织间隙,引发水肿。

2. 临床表现 组织内液体潴留的部位常受重力影响,踝部水肿最常见。通常白天肿胀,傍晚加重,夜间由于腿部位置抬高,液体回流增多,晨起后减轻或消失。水肿可由腿部逐渐向上发展至腹部以上。这时,筋膜腔通常受累可出现胸腔积液、腹水、心包腔积液等。

体检主要发现肢体末端水肿,体循环低血压,颈静脉压增高,颈静脉波描记会发现三尖瓣反流,心脏增大伴第三心音,肺部听诊可能清晰或闻及啰音。

3. 自然病程 有证据表明,严格的卧床休息有助于水肿减轻,但这时这种全身性水肿或低垂部位水肿进展到慢性过程,过多的体液潴留变得能够耐受(图 1-7)。现代利尿治疗使患者由此阶段逐渐发展到慢性心衰阶段。

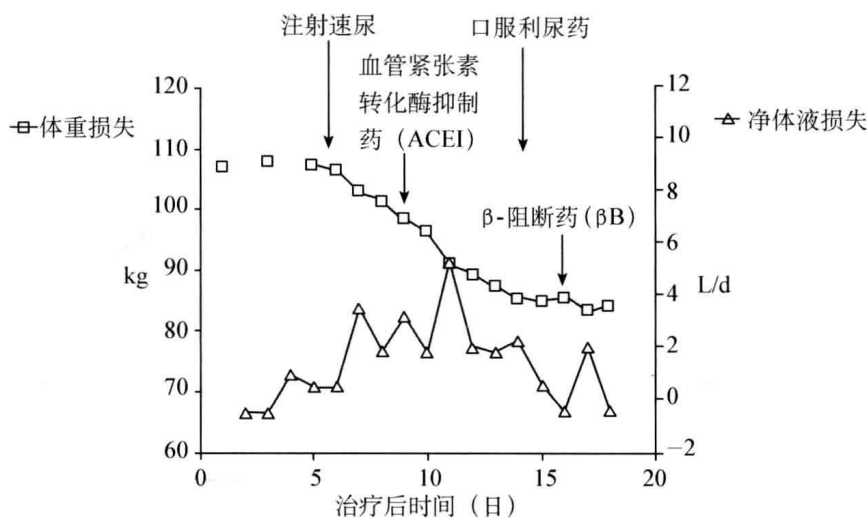


图 1-7 患者出现全身性水肿后临床治疗的过程。患者在治疗过程中体重下降 25kg,表现为体液增加 25L。Am J Med, 1972, 52: 41-50

二、慢性心力衰竭

临床上绝大多数病人都是慢性心衰急性发作。所谓慢性心衰综合征就是采用当代联合治疗,如联合应用利尿药(需要时)、血管紧张素转换酶抑制药、β受体阻断药和醛固酮拮抗药等,控制了病情的发展。对这类患者来说,充血性心衰的诊断已经不合适,因为通过利尿,不总是有肺充血。

慢性心衰常见活动后气短、乏力,因而限制了病人的活动和生活质量。症状的严重性常用纽约心功能分级(NYHA)来考量(表 1-2)。遗憾的是 NYHA 系统对患者的运动耐量仅微弱相关,与患者静息时的左心功能不相关。所以,仍然不清楚是病人自己对症状进行记录评分好,还是医师进行评分好。因为医师的评分完全变成了对心衰严重性的一种阳性记录,而不是纯粹对患者症状的评价。

表 1-2 慢性心力衰竭症状的纽约心脏病学会分级标准。The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis, 9th edition. Little, Brown. Boston, 1994

分级	症状
I	一般活动时无症状
II	活动时出现中度症状且某些活动受限
III	运动时出现症状,活动明显受限
IV	静息时出现症状

另外,就是病人被迫用四种评分来考量,临床实践中,多数患者可能介乎于心功能Ⅱ级到Ⅲ级之间。因为Ⅰ级没有症状,Ⅳ级需卧床休息。因此,有人提出使用“平均”NYHA 分级,但也不合适,因为所有症状都是一个整体评分,而每个症状没有明确的界限。

其他的评分系统在对症状评价方面可能更好,并对患者的治疗反应能细分评价,但这种系统相比 NY-HA 系统都太复杂,不实用。明尼苏达分类法——心衰生活质量自我评估法曾被广泛采用,共有 21 个自测题目,每个题有 0~5 级评分。堪萨斯州评分有利于询问患者个体症状的变化,并能对患者的临床情况给予个体考量。

对患者症状的客观评分有利于对心功能的评价,采用运动试验测量气体交换量的测量对个体患者评价较好,但这种设备复杂限制了它的广泛使用,而有些病人不能耐受运动试验。六分钟步行试验易于操控,便于大范围人群使用,重复性好。

1. 病理生理

(1)中心血流动力学。心力衰竭的气短乏力等症传统上认为是中心血流动力学异常所致。有人提出,左心室的“前向”衰竭,导致骨骼肌灌注不足,活动后乏力;而由于“后向”衰竭,导致肺静脉压增高,肺淤血变硬,气体交换障碍,出现气短症状。然而,与此相反,事实上中心血流动力学与运动耐量没有相关性(至少在休息时是这样),有些患者左心室衰竭很严重,但运动耐量不受限。在使用正性肌力药物或心脏辅助治疗的患者,中心血流动力学的很快纠正并没有导致运动受限的明显缓解。心衰患者在运动试验早期,心输出量的变化是正常的。

同一个患者,不同的运动试验可能导致不同的结果。急性运动试验常由于气短而停止,而在同一级别的慢性运动试验更可能由于乏力而不能坚持。蹬车运动试验常由于乏力而不是气短停止,而运动平板则相反,即使在同一量级上的运动也如此。

有研究认为,右心功能和肺淤血程度是决定运动耐量的关键。但有些法洛循环患者(Fallot circulation),没有右心室循环,运动耐量几乎正常。

(2)肺生理学。许多慢性心衰患者的肺功能异常,包括肺活量和肺弥散功能障碍。有研究发现,运动耐量与肺活量异常密切相关。但约 1/3 的心脏移植患者肺活量和肺弥散功能正常。

另外,可能肺通气死腔增加。肺死腔是非气体交换的呼吸道气体容量。解剖死腔是由气道形成的固定气体容量,但可能由于通气模式的改变而真正的增加。在每分通气量不变的情况下,若呼吸频率加倍,而潮气量减半,则解剖死腔加倍。另一方面,生理性死腔则是由有通气而没有灌注的肺泡组成。没有死腔感受器能够探测到死腔增加,从而通过增加通气予以改善。慢性心衰病人在运动中动脉血氧容量正常,这说明患者对运动的过度通气反应好,而在运动之前可能有问题。

(3)骨骼肌改变。慢性心衰患者的骨骼肌也出现了问题,从它的超微结构到组织代谢改变,到整体功能(虚弱和早期乏力)及骨骼肌体积容量变化等都出现异常。鉴别运动耐量异常的关键是区分患者的骨骼肌功能特征,运动耐量正常的患者具有正常或接近正常的骨骼肌,运动耐量不正常时易引起乏力,很容易感受到。

可使用麦角反射能力来解释症状的来源。麦角反射能力是反映神经介导的正常运动反应骨骼肌所占的比例。

麦角反射刺激既能增加交感神经的活性,又同时增加通气的强度。对慢性心衰患者而言,不仅增加运动受限程度,也增加通气异常的比例。

麦角反射模型不仅能够解释慢性心衰的两个主要症状,也可帮助解释其他特征。在试验的开始不能完全观察到交感神经激活,因为心衰时压力反射活性下调。麦角反射不仅激活交感神经,也增加慢性心衰的化学反射活性,同时也与压力反射下调相关。麦角周围模型也增加了对慢性心衰自主神经功能改变的理解。正常状态下,来自心血管系统的自主神经信号主要通过压力感受器和心肺感受器传入中枢,并通过副交感神经传出调控。心衰时,化学感受器和麦角感受器是最主要的传入感受器,并激活交感神经。

2. 自然病程 慢性心衰患者没有自然的结果,现代药物治疗已经使心衰的预后发生了显著改善。图 1-8 显示了安慰剂对照治疗后事件的发生率。对大多数患者来说,慢性心衰可以稳定许多年,而对另一些患者而言,则病情发展迅速很快死亡或需要心脏移植。

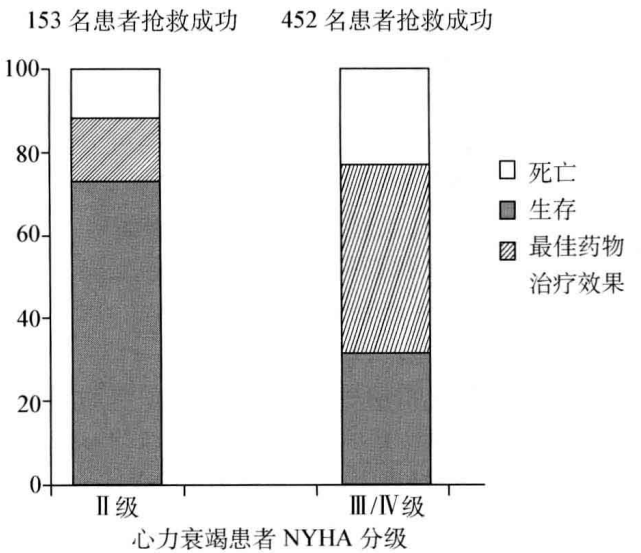


图 1-8 当前慢性心力衰竭治疗的临床效果。J Am Coll Cardiol,2003,42:1234-1237(见书末彩图)

三、心源性恶病质

慢性心衰导致恶病质，人们已经知道了数百年。但其发生的机制仍然不清。也许由于β受体阻断药的使用，其发病率在下降。讨论这个症候群的困难在于缺乏公认的定义。临床医师一看到它就能诊断，但很难给它下一个确切的定义。最好认为恶病质是一个进行性体重丧失的过程，而不是简单的消瘦。但体重怎么丢失，丢失的是身体的哪一部分（脂肪、肌肉和骨头），仍缺乏确切的结论。

缺乏公认的定义是一个方面，流行病学资料也不详。来自 SOLVD 研究的临床资料表明，心衰病人体重丢失较常见，3 年的随访中 40% 以上的患者体重丢失超过 5% 以上(图 1-9)。

体重的丢失来自身体的各个部分，不仅仅是肌肉部分。慢性心衰患者的肌肉丢失在心衰的早期较常见，非肌肉部分的丢失也可看到。与正常人相比，心衰患者的骨质疏松更常见。有恶病质的患者心衰更易于发展。患者体重的丢失更易出现乏力的感觉，并使上述交感反射激活。

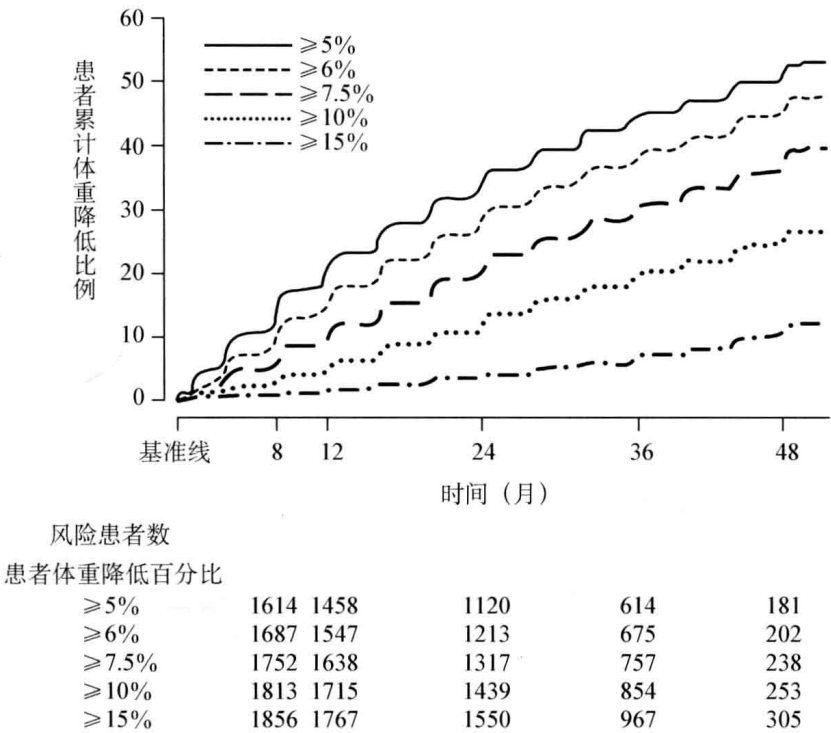


图 1-9 SOLVD 试验跟踪调查中，患者体重降低发生可能性随时间累积。Lancet,2003,361:1077-1083

1. 恶病质的发生 恶病质患者似乎处于天生的分解代谢状态，甚至发现在肝脏合成纤维蛋白原水平增加时也是这样。一种可能的解释是心衰患者一直处于神经激素激活状态。交感神经激活引起基础代谢率增加，糖原分解和脂肪分解。在动物模型中，高水平的血管紧张素Ⅱ也与体重丢失有关。对正常个体，若输入分解代谢激素如氢化可的松、高血糖素、肾上腺素等，会诱发高血糖、高胰岛素血症，胰岛素抵抗和负氮平衡，这些都可以在恶病质综合征患者身上看到。

其他神经激素的改变在慢性心衰患者中也常见，在恶病质患者中则更常见。总体而言，患者的分解代谢和合成代谢平衡失调，导致患者对胰岛素和生长激素产生抵抗，降低了合成代谢和分解代谢类固醇的比值，导致了前分解代谢因子的增加，如肿瘤坏死因子(TNF-α)，其本身与神经激素的改变相关。这些改变

与身体各部分的改变密切相关。这提示神经激素的激活与体重丢失之间确实存在病因学联系。

另外，有点神秘色彩的解释是 TNF-α 具有潜在的导致结肠水肿的可能。这可能引起心衰的失代偿复发，导致细菌内毒素跨肠壁迁移进入血液。而内毒素是 TNF-α 最强烈的天然刺激剂。支持这个观点的证据是失代偿发作时循环内毒素水平增高，治疗后降低。另一个解释是慢性心衰患者体内胆固醇的明显保护作用。内源性脂蛋白发挥抗内毒素的作用。

其他对恶病质发生的解释是饮食摄入不足，虽然这种现象仅有小范围的证据支持。有些证据支持吸收障碍可能是营养不良特别是脂肪吸收不良的原因。心神不安、昏睡、恶心、缺乏运动和活力等都特别是老年患者的病因。

2. 恶病质的治疗 高营养治疗似乎没有给慢性

稳定性心衰患者带来多大好处。但仍缺乏大范围交叉试验观察对恶病质人群可能的好处。有证据表明,微营养可能会带来好处。常规饮食手段也被认为可能有效,有建议关注抗感染策略可能的作用。但到目前为止仍缺乏有效的证据。

常规 HF 治疗也确实影响恶病质。ACEI 抑制药,

至少依那普利有减少体重丢失的危险(图 1-10)。据报道血管紧张素受体拮抗药坎地沙坦也有相似的作用。 β 肾上腺素能受体拮抗药能降低基础代谢率,长期使用倍他乐克的患者有体重增加的现象。也有报道倍他乐克能降低心源性恶病质的危险,并逆转恶病质的发展。

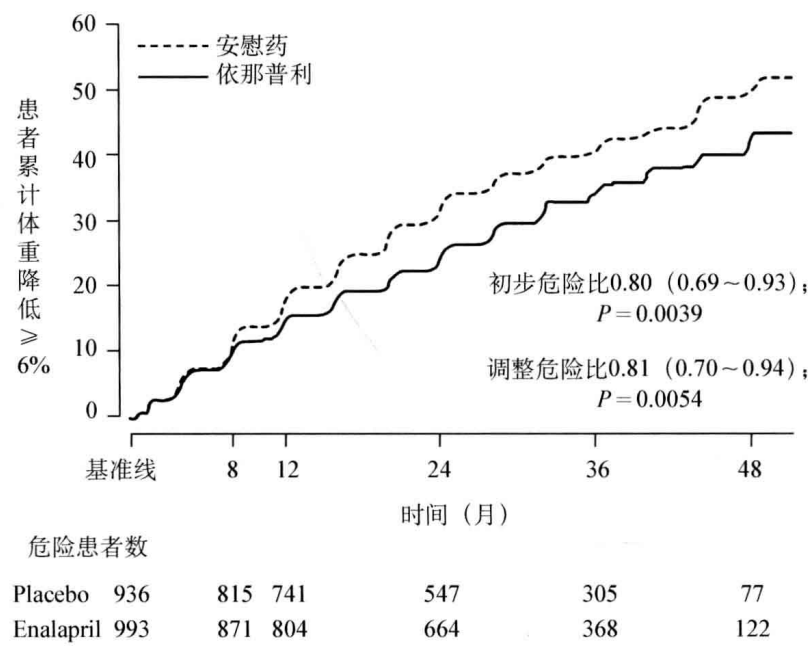


图 1-10 SOLVD 试验中,血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)依那普利对患者体重降低 6% 以上的风险的抑制作用。Eur J Heart Fail, 2001,3:359-363;Lancet,2003,361:1077-1083

3. 自然病程 恶病质的临床转归结果差异较大。已经明确无意识的体重丧失至少占心衰患者的 7.5% 以上,恶病质与 18 个月 50% 的死亡率相关。事实上,降低身体质量不仅与恶病质的活动过程有关,而且与患者的生存相关,增加体重与植入左心室辅助装置后的生存率密切相关。心脏移植的情形可能更复杂,但消瘦者做心脏移植并没有严重影响手术结果,且这类患者可能从移植手术中获益更多。

四、猝死

猝死也是一个临床综合征。慢性心力衰竭的特殊性在于,患者在整个临床过程中的任何时刻一直处在突然死亡的危险之中。心衰患者大约 50% 死于疾病的进展,而其余则死于猝死。心衰患者死亡的模式决定于心衰综合征的严重程度(图 1-11)。患者症状随着 NYHA 分级的恶化,猝死的可能性下降。猝死是轻度

心衰患者的主要死亡模式。但请注意,轻度心衰患者死亡的危险性明显较低,但随着症状的恶化,猝死的绝对数会明显增加。

慢性心衰患者易于发生快速性心律失常,包括心房颤动和心室性心律失常。猝死的主要原因传统上认为是室性心律失常:室速或室颤(图 1-12)。请记住,心衰患者心脏传导系统的疾病很常见,所以患者同样处于心动过缓的危险之中。理解猝死的病理生理的困难在于仍缺乏公认的定义。还要认识到大多数慢性心衰患者有冠心病,有进一步发生缺血事件的危险性。虽然通常认为猝死是心律失常所致,但 Post-Mortem 研究发现,突然死亡的心衰患者大多死于缺血性事件。缺血事件在患者存活时多数未被发现,所以给人错误的印象:心律失常引起的猝死很常见。重要的是要特别有针对猝死治疗的意识,如置入心脏除颤复律器(ICD)。猝死不可能被消灭,猝死还会继续发生。

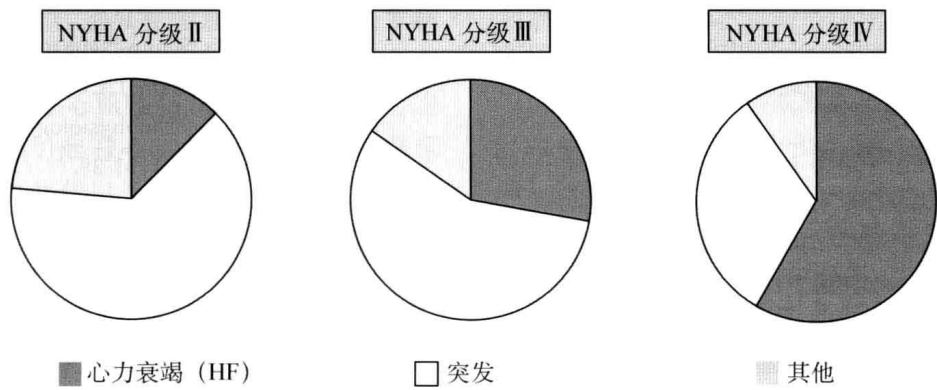


图 1-11 NYHA 分级与心力衰竭患者猝死发生可能性的关系。患者 NYHA 分级升高，死亡率下降，因此，事实上患者的猝死率是随着 NYHA 分级提高而增加。
Eur Heart Fail, 1996, 17: 1390-1403 (见书末彩图)

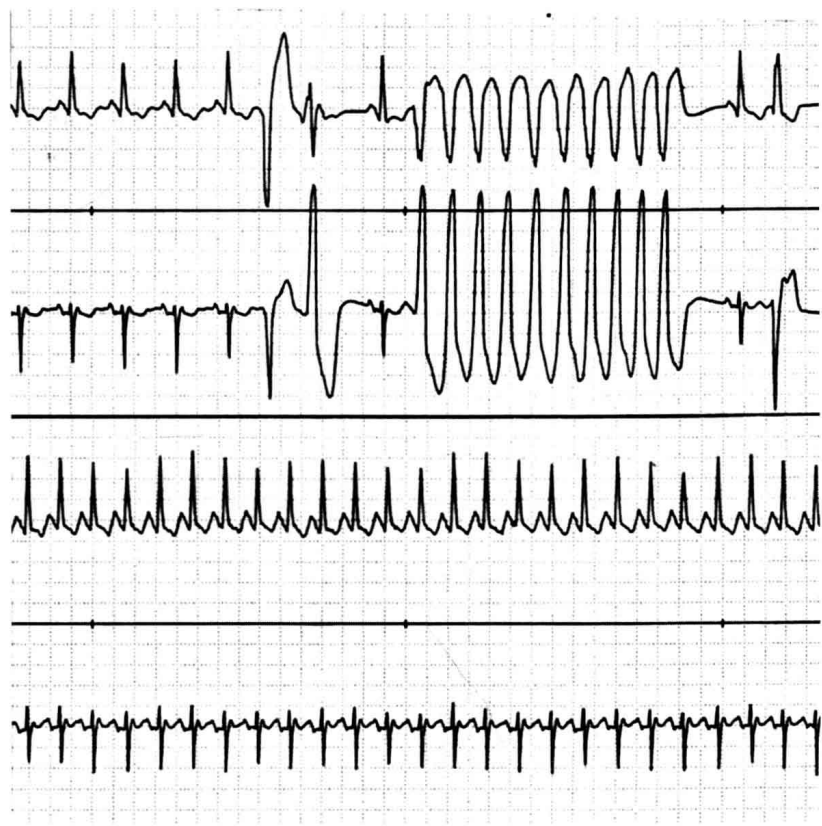


图 1-12 慢性心力衰竭患者 24h Holter 的一部分，该图上部显示患者出现非持续室性心动过速，而下部显示患者出现心房扑动。Eur Heart Fail, 1996, 17: 1390-1403

(杨水祥)

参 考 文 献

[1] Gerczuk PZ, Kloner RA. An update on cardioprotection; a review of the latest adjunctive therapies to limit myocardial infarction size in clinical trials. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(11): 969-978.