

的危险增加^[1]。因此,心衰合并慢性肾功能不全患者治疗更加困难。采取治疗措施时必须兼顾到两方面的治疗,及对两方面功能的影响。

参 考 文 献

[1] Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease; a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 2003, 108: 2154-2169.

[2] McAlister FA, Ezekowitz J, Tomelli M, et al. Renal Insufficiency and Heart Failure: Prognostic and Therapeutic Implications From a Prospective Cohort Study. *Circulation*, 2004, 109:1004-1009.

[3] Mann JJ, Gerstein HC, Pogue J, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril; the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med*, 2001, 134:629-636.

[4] National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. USRDS 1997 Annual Data Report. Bethesda, MD, USA: National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 1997.

[5] CIBIS Investigator and Committees. A randomized trial of betablockade in heart failure; the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation*, 1994, 90: 1765-1773.

[6] Colucci WS, Packer M, Bristow MR, et al. For the US Carvedilol Heart Failure Study Group. Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. *Circulation*, 1996, 94: 2800-2806.

[7] Hou FF, Zhang X, Zhang GH, et al. Efficacy and safety of Benazepril for advanced Chronic Renal Insufficiency. *N Engl J Med*, 2006, 354:131-140.

[8] Risler T, Schwab A, Kramer B, et al. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of loop diuretics in renal failure. *Cardiology*, 1994, 84:155-161.

[9] Alpert MA. Cardiovascular factors influencing survival in dialysis patients. *Adv Perit Dial*, 1996, 12: 110-119.

[10] Packer M, Lee WH, Medina N, et al. Functional renal insufficiency during long-term therapy with captopril and enalapril in severe chronic heart failure. *Ann Intern Med*, 1987, 106:346-354.

[11] Steiner JF, Robbins LJ, Hammermeister KE, et al. Incidence of digoxin toxicity in outpatients. *West J Med*, 1994, 161:474-478.

• 专题笔谈 •

老年人多病因心力衰竭的治疗策略

许玉韵 田新利

心力衰竭(心衰)是老年人住院的常见原因。美国研究资料^[1]显示,心衰的诊治每年约需支付5亿美元,其诊治费用占整个卫生支出总数的1%~2%。欧洲的情况也大抵相似,心衰也是老年医疗保险最常见的疾病。

目前,在我国心衰的患病率为0.9%(约400万人),大部分为60岁以上的老年人^[2]。本文重点介

绍老年多病因心衰(multifactor heart failure in the elderly, MHFE)的治疗策略。

1 MHFE 的主要特征

MHFE是指老年人患有两种或两种以上疾病引起心脏损害导致的心衰。它具有独特的发病机制、病理生理及临床特点,治疗更有别于单病因心衰。MHFE的概念在国内于2003年首次由王士雯院士提出,其常见病因主要有冠心病、高血压心脏病、肺心病、老年退行性钙化瓣膜病、心肌病、尿毒症、老年人先天性心脏病、代谢异常的心肌损害、甲亢性心肌病、贫血性心脏病、糖尿病性心肌病等。

MHFE的临床特点主要有:(1)多种疾病共存,

收稿日期:2007-06-02

作者单位:100700 北京市,北京大学第一医院心内科(许玉韵);

100700 北京市,北京军区总医院心肺血管中心(田新利)

作者简介:许玉韵,男,1928年5月生,福建省人,主任医师,教授

通讯作者:田新利, Tel: 010-83016225, E-mail: xltian2004@yahoo.com.cn

多病因、不同病因组合相互协同导致心衰；(2)心脏及机体多器官老化与诸多疾病共存；(3)病情复杂多变、反复发作；(4)对治疗的依从性差；(5)顽固难治、用药治疗存在诸多矛盾等特点。

2 老年人 MHFE 的治疗策略

MHFE 的治疗有其特点,尤其是药物治疗方面存在诸多矛盾:如药物之间,药物对已衰退的器官功能的作用与影响,药物对老化机体的血流动力学及各种代谢的影响,患者个体老化程度、功能的差异、对药物的反应及服药顺从性不同,错综复杂,故对临床医生有更高的要求,除应遵循一般的循证医学基础上提出的药物治疗外,还要注意到老年人个体化的原则,另外要求医生有更扎实的多学科知识,及早识别和其他学科涉及到的器官功能状况,抓住疾病的主因及主要矛盾,综合评估临床情况,提出治疗策略。必要时多学科合作协同治疗 MHFE,以期收到更大的效果。

2.1 针对不同病因及其不同组合拟定治疗策略

2.1.1 老年人 MHFE 的治疗原则 与一般心衰治疗类同,但有其特点:治疗重点在于找出主因、兼顾协同及去除诱因。

一般心衰治疗原则是根据心衰 A、B、C、D 四期来进行针对性治疗,更应争取在 A、B 期即予治疗,即综合控制危险因素(A 期),最早在心衰的亚临床期(B 期)即心脏已有器质性改变(如心肌肥厚、既往心肌梗死、瓣膜病变等)但无心衰症状时进行干预其心室重构,应用 ACEI 或 ARB 或 β 受体阻滞剂,尽可能纠正已有的先天缺损或器质性瓣膜病变,C、D 期即按常规心衰的基础治疗或特殊干预(如植入心脏再同步化起搏器,超滤及机械辅助装置等)^[3]。

导致老年人 MHFE 的病因达 10 多种,其病因组合从两病因组合到五六种病因组合。常见的有高血压-冠心病,或与心肌病、肺心病组合,或冠心病-高血压-老年心脏瓣膜钙化综合征等组合。不管有多少种病因组合,首先应判定何是主因,协同治疗兼症去除诱因。

2.1.2 老年人心衰常见主因的治疗策略 最常见的还是冠心病-高血压;冠状动脉病变程度随年龄增长而加重,多支病变多,心室功能下降更明显,非 Q 波心梗和无症状心梗更多见。老年有更长的高血压病史,常存在心肌肥厚及较严重的舒张功能不全,两者可互为因果,加重心肌缺血,一旦发生心肌梗死可导致急剧左室收缩功能障碍,主病因治疗应积极强化抗心肌缺血为主。高血压可以是心衰的加重因素,应辅以缓慢降压治疗,减轻后负荷改善心功能。

根据 2007 年 ESC/ESH^[4] 发表的高血压指南对高危和极高危的高血压患者,降压目标值应是 <130/80mmHg,但对老年患者降压更应注重个体化,由于老年高血压大多是单纯收缩期高血压及脉压大,降收缩压时不应造成对重要器官的低灌注,舒张压不宜过低(应在 60~70mmHg)。又由于老年、高血压史、动脉硬化等影响,5 大类降压药降低血压效果无显著差异,但钙通道阻滞剂(calcium-channel blocker, CCB)、ACEI 或 ARB、利尿剂降压优于 β 受体阻滞剂^[5],故老年高血压的药物选择应是 CCB+ACEI 或 ARB。冠心病是慢性心衰主因,可选用 β 受体阻滞剂+ACEI 或 ARB。

组合病因中,通过去除病因改善或恢复心功能:如在主要病因或协同病因中患有器质性瓣膜病或先天性缺损(冠心病-瓣膜病变或先天畸形等),经临床评估后,可行血运重建同时给瓣膜予以修复或瓣膜置换或纠正其先天畸形。

老年先天性心脏畸形多因早年错过介入或手术纠正的机会,常伴有严重肺动脉高压或艾森曼格综合征及严重的右心或全心衰竭。治疗极其困难,单纯治疗心衰已难于奏效,还要重视如何解决肺动脉高压问题,此时应予以房间隔造瘘术或药物(如前列环素,西地那非,内皮素受体拮抗剂,非硝苯吡啶类 CCB 等)缓解肺动脉高压。对 >65 岁老年人心、肺移植术很难成为现实。

对难治的顽固性心衰如反复应用利尿剂无效时,老年患者也可间断应用静脉-静脉的超滤方法,以改善体液储流状态,超滤法可排除更多的细胞内、外水分,同时对电解质及主要脏器的灌注都较少影响,但应注意低血压、高凝状态及超滤相关并发症。

奈西立肽(nesiritide)是新型血管扩张剂,它是重组人脑钠肽,是外源性的脑钠肽,对动、静脉和冠脉均有扩张作用,可降低左室前后负荷,增加心输出量,但无直接正性肌力作用。可增加水、钠排泄利尿和抑制 RAAS,改善血流动力学优于硝酸甘油^[6],副作用少,但也可致低血压。因此老年人用时应紧密观察更为必要。目前对预后的影响尚无可信证据。

2.1.3 易被忽略的慢性心力衰竭病因——贫血及睡眠呼吸暂停 睡眠呼吸暂停综合征的患者呼吸紊乱,缺氧、冠心病、心律失常是潜在独立危险因素,中枢性睡眠呼吸暂停可能与慢性心衰有关。这类患者心房颤动和室性心律失常的发生率增加,死亡率也明显增多。治疗主要在睡眠时予以持续气道正压通气,但应除外气道阻塞型睡眠呼吸暂停。

贫血也可是心衰的主因,但常是促发或加重心衰的因素,尤其在老年人中贫血发生率相对更高,也

是预后不佳的重要预测因素,尤其对缺血性心脏病应尽早加以纠正。近期发现新红细胞生成刺激蛋白(darbepoetin alpha)具有改善生活质量,增加活动能力,甚或死亡率降低的倾向^[7]。

2.1.4 在治疗MHFE的同时应尽早去除诱因 呼吸道感染是MHFE中首要的诱因(占20%),又是MHFE死亡的主要原因。其次是急性心肌梗死(占10%)及心律失常(更多是快速性心律失常占7%)。应及时找出较潜在或隐蔽的诱因(如甲状腺功能亢进、贫血等)。

3 MHFE亦应遵循慢性心衰的治疗指南,并重视其个体化治疗

3.1 根据MHFE的特点结合个体化用药 主要针对MHFE药物治疗存在的矛盾,药物之间、药物对已经衰退的心、脑、肝、肾等机体多器官老化,又有独特的药代动力学,如药物的毒性作用,老年机体对药物的反应不同,药物的代谢、排泄功能低下的特殊性,给药剂量需减少剂量外,增减药物须仔细调整,紧密监控,注意毒副作用,如心血管常用药物(ACEI、ARB、地高辛等)对老龄、特别是>70岁患者,肾小球滤过率已下降至60ml/min左右,地高辛排泄的半衰期由原来的35~40h延长达60~70h,如再加上肾功能受损,排钾利尿剂的应用、抗感染等药物对肾功能的影响,即使小剂量洋地黄也易引起洋地黄中毒。故在治疗MHFE用药时应综合考虑多病因及多因素的相互作用及影响。肾功能不全应用ACEI、ARB时是一把双刃剑,虽对肾功能有保护及改善作用,但用量不当又可促进或加重肾功能损害。即要从小剂量缓慢滴定用药,并紧密监控肾功能的动态变化。

3.2 针对是收缩性心衰或舒张性心衰,或两者并存制定及调整治疗策略 收缩性心衰常并存舒张性心衰。但通常容易忽略以舒张性心衰肺水肿为主的病例,其治疗策略迥异。由于心室松弛性和顺应性下降导致心室充盈障碍,常见原因有主动脉瓣狭窄、心肌肥厚、高血压等疾病。但应除外二尖瓣狭窄及心包病变的充盈障碍,治疗原则:(1)除寻找及治疗病因外,可应用降低肺动脉压和肺动脉楔压的药物,适量或小剂量利尿剂、静点血管扩张剂;硝酸酯、乌拉地尔以维持左室足够的充盈压和心输出量。过量易导致低血压,老年人更易致重要器官灌注不足。(2)尽量维持窦性心率或维持适宜的心室率和左室充盈时间(心室率宜在60~90次/min)。(3)应避免使

用正性肌力制剂。(4)如系混合性心衰可从小剂量开始应用ACEI、静点环腺苷酸(cAMP)依赖性正性肌力药,如 β 肾上腺素受体激动剂(多巴胺、多巴酚丁胺)或磷酸二酯酶抑制剂,原则上应低剂量短期应用。

综上所述,应重在MHFE的A、B期治疗,即综合控制多重危险因素,及尽早干预心室重构,内皮功能损害等改变。MHFE治疗应采取多学科合作,以利于在更好、更快地改善心功能的基础上,同时改善其他系统功能。

参考文献

- [1] Haldeman GA, Croft JB, Giles WH, et al. Hospitalization of patients with heart failure; National Hospital Discharge Survey, 1985-1995. *Am Heart J*, 1999, 137:352-360.
- [2] 王士雯. 开展老年多病因心衰的临床和基础研究. *中华老年多器官疾病杂志*, 2006, 5:244-245.
- [3] Hunt SA, Abraham WT, Clin MH, et al. ACC/AHA 2005 guidelines update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult; a report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Practices Guidelines Writing Committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46:e1-e82.
- [4] Authors/Task Force Members. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Hypertension*, 2007, 25:1105-1187.
- [5] Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes; principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*, 2006, 113:1213-1225.
- [6] Elkayam U, Akhter MW, Singh H, et al. Comparison of effects on left ventricular filling pressure of intravenous nesiritide and high dose nitroglycerin in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol*, 2004, 93:237-240.
- [7] Coletta AP, Tim L, Loh PH, et al. Clinical trials update from the European Society of Cardiology heart failure meeting; TNT subgroup analysis, darbepoetin alfa, FERRIC-HF and KW-3902. *Eur J Heart Fail*, 2006, 8: 547-549.