

• 专题笔谈 •

舒张性心力衰竭的治疗

沈潞华 郭春艳

表 1 舒张性心力衰竭的病因

常见病因
心肌缺血
高血压
高龄
肥胖
主动脉狭窄
非常见病因
心肌疾病
心肌病
浸润性疾病(如淀粉样变,结节病,脂肪浸润)
非浸润性疾病(如特发性和肥厚性心肌病)
心内膜心肌疾病
嗜酸细胞增多综合征
贮积性疾病
糖原贮积症
色素沉着症
心包疾病
缩窄性心包炎
积液—缩窄性心包炎
心包积液

1 治疗原则

舒张性心力衰竭(diastolic heart failure, DHF)是由于舒张期心室主动松弛的能力受损和心室的僵硬增加、顺应性降低导致心室舒张期的充盈受损而使心搏量减少,左室舒张末期压力增高而发生的心力衰竭。尽管多项临床试验表明很多治疗措施可以改善收缩性心衰患者的预后,但 DHF 的合理治疗措施仍待探讨。

DHF 的一级预防包括戒烟、减肥、积极控制血压、高脂血症和冠心病。生活方式改善如饮食治疗、限制酒精摄入和运动在预防舒张性和收缩性心衰同样有效。早期诊断和治疗对防止不可逆性结构改变和收缩功能不全很重要。但是,没有药物可选择性的增强心肌舒张而不抑制左室收缩功能。所以, DHF 的治疗常常是经验性的。

DHF 治疗应包括症状治疗、病因治疗和影响舒张功能障碍、心室僵硬病理过程的治疗。美国心脏病学会和美国心脏病协会联合指南建议,治疗 DHF 时强调控制血压、控制心室率、降低中心静脉压和减轻心肌缺血。这些治疗原则是针对 DHF 的病因和加强左室功能和改善血流动力学。

1.1 去除引起 DHF 病因 见表 1。

1.2 治疗肺瘀血症状 可通过降低左室容量,限制水钠过多摄入,并应用静脉扩张剂或利尿剂降低前负荷,减轻肺瘀血。长期治疗应注意从小剂量开始用药,以免前负荷过度降低,出现低血压。

1.3 调整心率和心律 心动过速时,舒张期充盈时间缩短,心搏量降低。应降低心率,延长心室舒张充盈时间。心房纤颤时致心功能恶化,宜迅速转复,保持房室收缩的同步协调性。

1.4 逆转左室肥厚 已知血管紧张素转换酶抑制

剂(ACEI)、钙通道阻滞剂(CCBs)有逆转左室肥厚减轻心室重量的作用。

1.5 松弛心肌 CCBs 有正性松弛作用。

1.6 单纯舒张性心力衰竭 应用正性肌力药无效。

1.7 若同时有收缩性心力衰竭 以治疗后者为主。

2 舒张性心力衰竭的治疗目标

DHF 治疗目标及相应措施见表 2。

3 治疗舒张性心衰的常用药物

3.1 利尿剂 利尿剂治疗 DHF 有效是因为 DHF 常常有左室舒张压增高。利尿剂降低总血容量,使左室容量和压力降低。而 DHF 患者可能是前负荷依赖的,常需要更高的左室充盈压来维持心输出量。有研究报道 DHF 患者前负荷降低后引起心输出量降低 10%。故过多的利尿剂可能损害左室充盈,从而降低心输出量。与收缩性心衰不同, DHF 患者常常无需长期应用利尿剂治疗。在一项小样本安慰剂

收稿日期:2006-05-22

作者单位:100050 北京市,首都医科大学附属北京友谊医院心血管中心

作者简介:沈潞华,女,1936年3月生,上海市人,医学本科,主任医师,教授。Tel:010-63014411-3344

表 2 DHF 的治疗目标

治疗诱发因素和基础疾病
防治高血压和缺血性心脏病
外科切除病变心包
改善左室松弛
ACEI
CCB
逆转左室肥厚(减少室壁厚度和去除过多胶原)
ACEI 和 ARBs
醛固酮拮抗剂
β 受体阻断剂
CCB
通过治疗快速性心律失常维持房室同步化
β 受体阻断剂(首选)
CCB(二线药物)
地高辛(有争议)
改善循环血量(血流动力学)
ACEI
醛固酮拮抗剂(理论上有益)
限制盐和水摄入
利尿、透析或血浆置换
提高生存率
β 受体阻断剂
ACEI
通过加强门诊患者随访防止复发
控制血压
饮食教育
检测容量情况(每日体重和利尿剂调整)
建立运动计划

对照的研究中显示没有明显肺水肿的 DHF 患者停药呋塞米后能改善血压的稳定性而不增加心衰症状。利尿剂是治疗高血压的常用有效药物,也常常是使 DHF 恶化的始动因素。与收缩性心衰相比, DHF 患者需小剂量的利尿剂治疗并能耐受停药。

3.2 β 受体阻断剂 β 受体阻断剂常用于治疗 DHF。理论上讲, β 受体阻断剂通过多种机制能改善 DHF 患者的预后:减慢心率(从而增加左室充盈时间和降低心肌耗养),降低血压,改善心肌缺血,逆转左室肥厚和直接抑制肾素释放。 β 受体阻断剂是提高 DHF 患者生存率的独立因子。在治疗 DHF,特别是伴高血压、冠心病或心律失常的患者应当应用 β 受体阻断剂。在治疗收缩性心衰和 DHF 患者应用 β 受体阻断剂有明显不同。在收缩性心衰治疗中, β 受体阻断剂从非常小的剂量开始,经数周或数月逐渐缓慢加量,耐受后达到固定剂量。在 DHF 治疗, β 受体阻断剂常常迅速达到中或高剂量。

3.3 ACEI 和 ARBs ACEI 和血管紧张素受体阻

滞剂(ARBs)能抑制肾素-血管紧张素系统(RAS)激活,故用于治疗 DHF。与收缩性心衰相同,初始治疗就应选择 ACEI。在收缩性心衰患者,ACEI 能降低死亡率和住院率并能提高运动耐量和生活质量。ACEI 能减少左室肥厚并增加左室舒张,改善舒张功能。在一项 NYHA III 级左室射血分数(LVEF) $>50\%$ 的老年心衰患者的研究中,依那普利能明显改善左室充盈、左室肥厚、LVEF 和心功能分级以及活动耐量。在一项小样本但包括了临床与超声、左心导管、心内膜活检的病理研究中,赖诺普利能引起心肌纤维化逆转,并伴有舒张功能参数的改善。ACEI 的有效性可能部分归因于对神经内分泌系统的作用。许多临床研究支持应用 ARBs 治疗 DHF。在 LIFE 研究中,氯沙坦为基础的降压治疗与左室重量减少和舒张充盈参数改善有关。氯沙坦被证实能削弱高血压反应,提高活动耐量,改善舒张性心功能不全患者的生活质量。在最近完成的着重 LVEF $\geq 40\%$ 的心衰患者的随机控制性试验—CHARM-Preserve 试验,坎地沙坦能相对减少 29% 的心衰住院危险。但坎地沙坦治疗未能减少死亡率。然而,CHARM-Preserve 试验支持应用 ARBs 治疗 DHF。

3.4 CCBs CCBs 减少细胞内钙浓度而有负性肌力作用,在收缩性心衰治疗中通常避免应用,但可改善心脏舒张功能。通过其降压作用和降低后负荷作用,CCBs 可逆转左室肥厚和改善左室被动充盈。非二氢吡啶类 CCBs 的负性变时效应可减慢心率,延长舒张期,增强左室充盈,减少心肌耗氧量,尤其可用于有房扑或房颤伴快速心室率的患者。维拉帕米被证实能改善舒张功能参数,而且对肥厚性心脏病特别是伴舒张功能不全者能改善其症状和活动能力,并能改善左室充盈速度和心衰评分。CCBs 应视为 DHF 的二线用药。非二氢吡啶类 CCBs(维拉帕米和地尔硫卓)可供选择。二氢吡啶类 CCBs(硝苯地平)可引起反射性心动过速,可考虑在合并高血压或心绞痛时应用,但不应用于 DHF 本身的治疗。

3.5 醛固酮拮抗剂 醛固酮激素促进心脏间质纤维化增加舒张期僵硬,醛固酮拮抗剂有抑制作用。螺内酯在大型收缩性心衰临床试验中证实能降低心衰死亡率。依普利酮对急性心肌梗死后 LVEF 下降患者也显示了能降低死亡率。但醛固酮拮抗剂对于 DHF 的特异性效果尚待进一步研究。

3.6 地高辛 理论上,多种理由反对地高辛用于 DHF 治疗。在 LVEF 正常的患者,地高辛增加心脏收缩力和心肌耗养,因此是有害的。此外,地高辛

阻止舒张期细胞内钙的清除,从而损害舒张期心肌松弛。地高辛对于伴左室肥厚的老年患者或肥厚性梗阻型心肌病的患者不利。地高辛可控制合并房扑或房颤患者心室率,特别是与 CCBs 或 β 受体阻断剂联合应用有效。因此,地高辛只适用于合并快速性心率房颤的 DHF 患者。

4 收缩性心力衰竭和舒张性心力衰竭治疗的差别

表面上 DHF 和收缩性心衰的药物治疗好像没有明显不同,但是 DHF 的治疗尚缺乏大型随机临床试验。收缩性心衰与 DHF 在药物治疗的作用方式、机制和用药方案是不一样的,长期预后也可能不

同。DHF 和收缩性心衰药物治疗的异同点见表 3。

5 针对改善心肌僵硬度的实验研究

一些实验研究发现,AT1 受体拮抗剂、内皮素 I 型受体拮抗剂可以防止细胞外基质胶原合成的增加而减轻左室纤维化。PDAR-α 可以通过抑制核因子(NF-κB)的炎症反应而防止心肌纤维化。ALT-711(4,5-dimethyl-3-phenacyl thiazolium chloride)可降低衰老犬已升高的左室僵硬度。也有一些转染基因对大鼠研究表明能改善心脏舒张功能。但上述均是在进行中的实验研究。

表 3 DHF 和收缩性心力衰竭药物治疗的异同点

	相似点	不同点
β受体阻断剂	<ul style="list-style-type: none"> • 用于治疗高血压 • 可用于控制房扑或房颤患者的心率 	<ul style="list-style-type: none"> • 在收缩性心衰改善左室重构延长生存时间 • 在收缩性心衰缓慢加量至特定剂量 • 在舒张性心衰用于减慢心率和延长舒张期以减轻症状 • 在舒张性心衰比收缩性心衰加量迅速
CCBs	<ul style="list-style-type: none"> • 用于治疗高血压 	<ul style="list-style-type: none"> • 治疗收缩性心衰时通常避免 • 能改善舒张功能参数和运动耐量 • 在治疗合并房颤时特别有用
利尿剂	<ul style="list-style-type: none"> • 在急性慢性心衰时通过减少容量改善症状 • 可用于治疗高血压 	<ul style="list-style-type: none"> • 在收缩性心衰患者可能需要更高剂量长期治疗 • 舒张性心衰患者更能耐受停药 • 正确用于可能是前负荷依赖的舒张性心衰患者
硝酸酯药物	<ul style="list-style-type: none"> • 用于治疗合并缺血性心脏病患者 • 有助于减少血容量 	
ACEIs	<ul style="list-style-type: none"> • 可用于治疗高血压 • 与逆转左室重构有关并有试验证据提示改善心肌松弛 	<ul style="list-style-type: none"> • 充足的数据支持用于收缩性心衰而很少研究关于舒张性心衰
ARBs	<ul style="list-style-type: none"> • 可用于治疗高血压 • 与逆转左室重构有关并有试验证据提示改善心肌松弛 	<ul style="list-style-type: none"> • 很少研究关于舒张性心衰
螺内酯	<ul style="list-style-type: none"> • 能促进液体滞留,阻断心肌和血管纤维化,可能对收缩和舒张性心衰均有益 	<ul style="list-style-type: none"> • 能改善收缩性心衰的症状,降低死亡风险和住院率
地高辛	<ul style="list-style-type: none"> • 对合并房扑或房颤患者控制心率有益 	<ul style="list-style-type: none"> • 用于提高收缩性心衰患者射血分数 • 可增加细胞内钙浓度,损害舒张期心肌松弛