·讲 座·

射血分数正常心力衰竭

沈潞华，彭 晖

【摘要】 本文简述了射血分数正常心力衰竭，又称为射血分数保存心力衰竭（收缩功能保存心力衰竭）的流行病学，并比较了其与射血功能低下心力衰竭（收缩功能低下心力衰竭）的预后。概述了其病因与病理生理特点、诊断要点及治疗原则。

【关键词】 射血分数正常心力衰竭；心室主动松弛能力受损；超声心动图

【中图分类号】 R541.6 【文献标识码】 A 【文章编号】 1671-5403(2010)04-04

临床上具有明显心力衰竭而左室射血分数（left ventricular ejection fracton，LVEF）正常或 LVEF≥45%者，称之为射血分数正常心力衰竭（heart failure with normal ejection fraction，HFNEF），又称为射血分数保存心力衰竭（收缩功能保存心力衰竭，heart failure with preserved ejection fraction，HFPEF）或舒张性心力衰竭。这种情况在临床实践中绝非少见。流行病学研究显示 20%～60%慢性心力衰竭的患者有 HFPEF，且多发生在老年、女性、有高血压、房颤、糖尿病的人群。HFPEF 在老年女性中最常见，女性年龄老化对舒张功能的影响更加敏感。这些患者通常表现为典型的心力衰竭症状，因此将其归入 C 期。HFPEF 可先于射血分数低下心力衰竭（收缩功能低下心力衰竭，heart failure with reduced ejection fraction，HFREF）发生，也可以单独存在或两者并存。

HFPEF 主要是左室舒张期主动脉松弛能力受损、心肌顺应性降低、僵硬度增加，导致左室舒张期充盈受损、左室舒张末压增高。HFPEF 与 HFREF 的生存情况及预后是否相似报道不一，一些注册登记及流行病学资料报告认为，两者均预后不好且相似。但一些研究（包括前瞻性研究）则认为，HFPEF 死亡率及心血管事件的危险性低于 HFREF，且有显著差异。2009 年欧洲心脏病学会（ESC）会议上公布了 MAGGIC 研究，这是一项纳入 29 个研究的大规模荟萃分析，入选患者 46 596 例，观察 3 年各种原因的死亡率，HFPEF 为 LVEF≥50%者，并比较 LVEF<50%、≥50%、不同年龄、性别的影响。8 571 例 HFPEF 患者与 25 796 例 HFREF 对比研究中，HFPEF 年龄大、女性、有高血压病史较为多见，而缺血性心脏病则 HFREF 多见。3 年的死亡人数 HFPEF 组 2 154 例，HFREF 组 6 988 例，死亡的风险 HFREF 高于 HFPEF。将不同水平的 LVEF 进行比较，则 LVEF 越低，死亡的风险越高，LVEF<40%死亡率明显增高。

1 HFPEF 的病因与病理生理特点[1-3]

1.1 心室主动松弛能力受损 主要影响舒张早期，即等容舒张期和快速充盈期，这是一个主动耗能过程。任何引起钙泵活动障碍的因素均可导致心肌细胞内钙超载，心肌无法有效松弛从而影响舒张功能。如滑光面内质网 Ca^{2+}-ATP 酶（SERCA）表达减少或活性降低，作为 SERCA 抑制蛋白的肌浆网（sarcoplasmic reticulum）受磷受力（磷酸受纳蛋白，phospholamban）活性增高，心肌缺血、低氧血症导致的能量代谢障碍等。

1.2 心室壁僵硬度增加 在舒张中晚期，即缓慢充盈期和心房收缩期起主导作用，是心肌内在的被动力学特性。影响心肌僵硬度的因素包括：心肌纤维化、细胞支架蛋白的改变，以及心肌局部病变和某些全身性疾病。心肌纤维化是作为细胞外基质的主要成分的胶原纤维不适当的增生和构成比例改变的过程，胶原纤维具有黏弹性，其含量和构成比例的变化与心肌僵硬度密切相关。心肌的局部病变，如局部心肌缺血、心肌梗死瘢痕、非对称性心肌肥厚等可引起局部组织僵硬度的改变，不同程度地影响心室舒张功能。全身性疾病如糖尿病患者由于糖基化终产物的形成使其胶原交联过程比正

作者单位：100050 北京市，首都医科大学附属北京友谊医院心脏中心。Tel：010-63138348，E-mail：shenluhua666@sina.com.cn

万方数据

常时加速，更易发生舒张功能障碍。

1.3 性别与年龄因素 HFPEF在老年女性中最常见，女性年龄老化对舒张功能的影响更加敏感，其中多数有高血压、糖尿病，并且常有冠状动脉疾病或心房颤动。年龄老化对心室充盈特征的影响比射血分数更大，年龄老化降低心脏和大血管弹性，结果导致收缩压升高和心肌僵硬度增加。心室充盈速率减低是由于心肌纤维化、舒张和顺应性降低的结果。这些对舒张功能的破坏因素，可以因为β受体密度减低和周围血管扩张能力降低而加重。

2 诊断要点

HFPEF与HFREF临床、影像学及生化比较各有异同，具体见表1。

表1 HFPEF与HFREF临床、影像学及生化的比较

指标	HFREF	HFPEF
气短、乏力、水肿	+	+
LVEDV	↑	正常
LV重量	↑	↑
LV几何形态	离心型	向心型
LVEDP	↑	↑
ESPVR	↓	正常
EDPVR	可变化	↑(僵硬)
BNP/NT-proBNP	↑↑	↑

注：HFREF：射血分数低下心力衰竭；HFPEF：射血分数保存心力衰竭；LVEDV：左室舒张末期容积；LVEDP：左室舒张末期压力；ESPVR：收缩末期压力容积关系；EDPVR：舒张末期压力容积关系；BNP：脑钠肽；NT-proBNP：氨基末端脑钠肽前体

符合下列条件者可作出诊断[4]：(1)典型心力衰竭的症状或体征；(2)LVEF正常(>45%)，心室腔大小正常；(3)超声心动图有左室舒张功能异常的证据；(4)超声心动图检查无心脏瓣膜疾病，并可排除心包疾病、肥厚性心肌病、限制性(浸润性)心肌病等。

3 辅助检查

3.1 超声心动图[5,6] (1)多普勒超声心动图。与舒张功能相关的指标有等容舒张时间、二尖瓣舒张期血流频谱和肺静脉血流频谱。其中二尖瓣舒张期血流频谱是临床评价左室舒张功能的最常用的指标，其测量参数包括舒张早期血流峰值速度(E)、心房收缩血流峰值速度(A)、E/A值和E峰减速时间(EDT)。正常时1<E/A<2；轻度左室舒张功能障碍时E/A<1，提示左室松弛功能受损；中度受损时，左室松弛性和僵硬度均有异常时，E/A比值、EDT可正常，称之为"假性正常化"；重度左室舒张功能障碍时，E峰明显增大，E/A>2，EDT缩短，提示左室限制性充盈异常，特别是在限制性心肌病患者中。(2)多普勒组织成像(Doppler tissue imaging，DTI)。与传统超声心动图相比，DTI测定二尖瓣环的运动频谱，包括舒张早期E′峰(E′)和舒张晚期A′峰(A′)。早期松弛功能减退时，E′/A′<1；随舒张功能减退不断加重，E峰进一步减低，A峰增大，不出现"假性正常化"，E/E′>15。(3)彩色M型多普勒(Color M-mode Doppler)，可测定左室舒张早期传播速度(Vp)和E/Vp。当Vp<40 cm/s时提示舒张功能受损并有助于"假性正常化"的鉴别。E/Vp与平均肺毛细血管楔压(PCWP)有很好的相关性，当E/Vp>2.5提示平均PCWP>15 mmHg，表明左室舒张末期压力升高，进而提示左室舒张功能障碍。

3.2 心电图 可发现房颤及其他心律失常；心肌梗死、缺血征象；左室肥厚征象。V_1导联P波终末电势负值增大。

3.3 血浆心房肽和脑钠肽 高于正常血浆水平提示心力衰竭。

3.4 胸片 肺淤血、肺水肿，心脏大小正常。

3.5 核医学检查 从左心室时间-放射活性曲线可测量高峰充盈率(PFR)、高峰充盈时间(TPFR)和前1/3充盈分数(1/3FF)等表示舒张功能的指标。左室舒张功能障碍患者PFR、1/3FF降低，TPFR延长。

3.6 心导管 测定右房压、肺动脉和PCWP等血流动力学参数，PCWP反映左房压和左室舒张末压。计算心排血量。反映左室松弛的指标有：(1)最大左室压力下降速率($-dp/dt_{max}$)；(2)等容松弛时间；(3)舒张时间常数，这是目前测定松弛速率的唯一可靠指标。

3.7 冠脉造影 心衰患者的指征：有心绞痛或其他缺血证据，对适宜的抗缺血治疗无反应，需明确诊断并考虑血运重建治疗；考虑诊断特发性扩张性

万方数据

心肌病，需除外冠心病；慢性心衰急性失代偿而对初始治疗无反应。

鉴别诊断包括原发性瓣膜病、限制性（浸润性）心肌病、心肌淀粉样变性、心包缩窄、高代谢的心衰、慢性肺疾病合并右心衰竭、与肺血管疾病有关的肺动脉高压、心房黏液瘤等。

可参考2007ECS HFNEF工作组建议的HFNEF诊断流程（图1）。

4 治疗原则

目前尚缺乏可改善HFPEF预后的经典药物治疗。过去报道的应用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）的PEP研究及应用血管紧张素受体拮抗剂（ARB）的CHARM Preserved研究及I-PRESERVE[7]研究，治疗组与安慰剂组相比，均未能显示出有意义的减少死亡及心血管事件。故治疗主要是经验治疗，针对不同临床情况用药，如减少容量与水肿、治疗高血压、逆转左室肥厚、预防与治疗心肌缺血、房颤心室率的控制及转复等。综合2007年中国及2009年ACC/AHA心衰治疗指南[8,9]，治疗方法有以下几个方面。

4.1 *基础治疗* 祛除导致HFPEF的诱因，治疗原发疾病，如对高血压患者实行有效的降压治疗，冠心病患者积极改善心肌冠状动脉供血，对主动脉瓣狭窄进行瓣膜置换等均可延缓或逆转舒张功能低下。无论LVEF如何，有关应用抗凝和抗心律失常药物的建议适用于所有心力衰竭患者。

4.2 *控制高血压* 血压达标值＜130/80 mmHg（Ⅰ类，A级）。

4.3 *血运重建治疗* 有冠状动脉疾病并且有证据说明心肌缺血严重影响心脏功能的患者，考虑冠状动脉重建治疗（Ⅱa类，C级）。

4.4 *心律失常的治疗* 维持房颤适宜的心室率和左心室充盈时间，应尽可能将静息状态下心率控制在60～70次/min。如合并严重窦性心动过缓和房室传导阻滞导致舒张充盈减少，条件允许的患者可安装双腔起搏器，重建正常的房室收缩顺序，以增加心排血量。房颤转复并维持窦律可能有益（Ⅰ类，C级）。

4.5 *缓解充血状态* 利尿剂和硝酸酯类可以通过减轻水钠潴留、扩张静脉，减少回心血量，降低左心室充盈压，改善肺淤血和外周水肿，缓解心衰症状。但由于HFPEF患者左室压力-容积曲线陡直，对于前负荷的减少较敏感，容易造成心排量的下降，可出现低血压、甚至导致肾前性氮质血症，因此使用时应慎重（Ⅰ类，C级）。

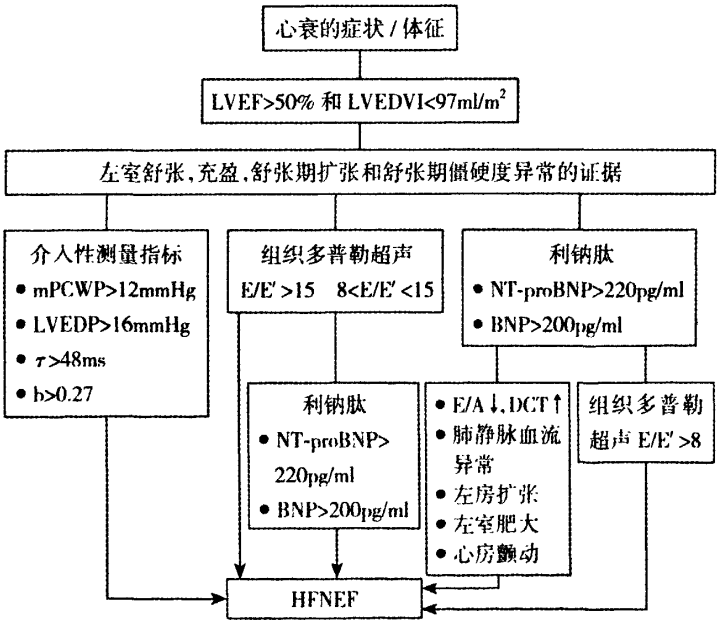

图1 2007年欧洲心脏协会HFNEF工作组建议的诊断流程

mPCWP：平均肺毛细血管楔压；τ：左室等容舒张期压力降低的时间常数；b：左室被动僵硬度

万方数据

另外，逆转左室肥厚、改善舒张功能多应用ACEI、ARB、β受体阻滞剂等（Ⅱb类，C级）。由于地高辛不能增加心肌的松弛性，不推荐应用于HFPEF（Ⅱb类，C级）。若同时有收缩性心衰，则以治疗后者为主。由于缺少特效的治疗，因此预防HFPEF的发生与进展十分重要。目前，用于治疗HFPEF的药物有肾素抑制剂、内皮素拮抗剂、缬沙坦、他汀类药物、西地那非、雷诺嗪等。

总之，HFPEF因其高发病率、较高的死亡率和医疗负担，已成为一个不容忽视的重要的公共健康问题。相信随着基础和临床研究的日益深入，我们将更全面认识其病理生理机制，积极预防危险因素，以减少发病，不断改善预后。

【参考文献】

[1] Phan TT, Abozguia K, Nallur Shivu G, *et al*. Heart failure with preserved ejection fraction is characterized by dynamic impairment of active relaxation and contraction of the left ventricle on exercise and associated with myocardial energy deficiency[J]. J Am Coll Cardiol, 2009,54(5):402-409.

[2] Fontes-Carvalho R, Leite-Moreira A. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction and its therapeutic implications[J]. Rev Port Cardiol, 2009,28(1):63-82.

[3] Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, *et al*. Cardiac structure and ventricular-vascular function in persons with heart failure and preserved ejection fraction from Olmsted County, Minnesota[J]. Circulation,2007,115(15): 1982-1990.

[4] Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, *et al*. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2007, 28(20): 2539-2550.

[5] Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, *et al*. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure[J]? Circulation, 2001, 104(7): 779-782.

[6] Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, *et al*. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study[J]. Circulation, 2000,102(15): 1788-1794.

[7] Zile MR, Gaasch WH, Anand IS, *et al*. Mode of death in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Study (I-Preserve) trial[J]. Circulation,2010,121(12):1393-1405.

[8] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗建议[J]. 中华心血管病杂志，2007,35(12):1076-1095.

[9] Jessup M, Alraham WT, Casey DE, *et al*. 2009 focused update: ACC/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. Circulation, 2009, 119(14): 1977-2016.

（收稿日期：2010-03-23；修回日期：2010-06-21）

万方数据