

# 关于难治性心力衰竭的治疗与 诊断



# 概念

## 难治性心力衰竭又称顽固性心力衰竭：

是指心衰经各种治疗不见好转，甚至还有进展者，但并非指心脏情况已至终末期不可逆转。对这类患者应努力寻找潜在的原因，并设法纠正。难治性心力衰竭中有相当一部分是因为治疗不当之故。对此类病人的第一步是退回去重新检查，以决定是否其它情况与心力衰竭症状有关。

# 难治性心力衰竭的常见病因

## 1、洋地黄中毒是否存在

洋地黄中毒可引起类似难治性心力衰竭的疲乏无力、昏睡和食欲缺乏等症状。口服常规量不等于理想的血药质量浓度，地高辛理想的血药质量浓度为 $1.5\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，在此水平时正性肌力作用最强。另外，洋地黄中毒也可以加重心力衰竭。

## 2、症状是否有过度利尿和限制钠盐摄入所致的电解质紊乱

如低钾低氯性碱中毒或低钠血症引起：晚期心衰者往往进食很少，血管内容量向组织间转移，形成所谓的低盐综合症。过度限盐则有可能使心排量进一步降低利尿后钠潴留给予呋塞米短效利尿剂后，其在小管液中的浓度足以抑制 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}$ 联合转运体时才能发挥利尿作用。当小管液中的利尿剂浓度低于阈浓度6h后，就会产生代偿性钠潴留。如果饮食中钠的含量比较高，利尿后钠潴留则不可避免，从而抵消了利尿剂产生的作用，久之则导致利尿剂抵抗。

克服利尿剂抵抗，可能通过增加利尿剂剂量，或改为静脉间断或持续用药，联合应用利尿剂等方法解决。增加肾血流的药物，如小剂量多巴胺对利尿剂抵抗有治疗作用。

### 3、确诊的心脏病患者是否正患有不相关的疾病：

如隐伏的新生肿物、病毒性肝炎或肝硬化。或存在大面积心肌损伤，如大面积心肌梗死或心肌广泛性缺血。

## 4、肺栓塞

病人可能患有未被识别的肺栓塞，这种情况经常发生在心力衰竭时，且常常是无症状的，也可只表现为轻度的心动过速、焦虑、呼吸困难和心力衰竭加重，为确诊有必要行肺动脉造影。尽管这一过程不是没有危险，但阳性结果则需要用抗凝治疗，肺栓塞时强心剂和利尿剂疗效常常不佳。

## 5、可能有肺部感染存在：

这是左心衰常见的并发症，在慢性充血性心力衰竭病人可能难以识别，因为心力衰竭病人胸部X线片上经常有间质纹理增多和临床检查时肺部啰音。心内外感染均增加基础代谢及心肌耗氧量，交感神经兴奋，儿茶酚胺释放及心率增快等可致心力衰竭加重。在感染未控制时，心力衰竭难以控制。

## 6、甲状腺功能亢进或感染性心内膜炎是否存在：

- 1、原发性甲状腺机能亢进引起了心脏的改变
- 2、甲状腺机能亢进与某种器质性心脏病，合并存在。
- 3、慢性心力衰竭引起了继发性甲状腺机能亢进。

### 机制：

甲状腺素直接作用于心肌引起心动过速；甲状腺使儿茶酚胺作用增强而诱发各种心律紊乱。

### 潜隐或不典型的甲状腺机能亢进的特点：

- 1、表现为阵发性或持久性心房颤动或扑动，而找不到其他原因，而且不能用洋地黄控制其快速的心率；
- 2、收缩压高而舒张压不高，表现为脉压差大而找不到其他原因解释。
- 3、窦性心动过速原因不明
- 4、心力衰竭原因不明，用洋地黄制剂不能满意控制。



## 潜在性的风湿活动病人的特点：

- 1、低热或体温正常，而需伴有较明显出汗
- 2、有关节不适感
- 3、经常感冒、咽炎，并伴有心悸、气短
- 4、出现原因不明的肺水肿，系由活动性心肌炎致左心收缩功能减弱或由于风湿性间质性肺伴有毛细血管通透性增加所引起
- 5、常出现心律紊乱，如期前收缩、阵发性心动过速或心房颤动
- 6、血沉在右心衰时常不增快，但当病情好转后反而增快。

## 不典型的感染性心内膜炎的常见类型：

- 1、高热型
- 2、心力衰竭型
- 3、栓塞而未被发现
- 4、原无器质性心脏病。有4%患者可无瓣膜病变

## 维生素B1缺乏：

- 1、维生素B1需要量剧增
- 2、胃肠道功能障碍
- 3、摄入量减少

## 7、酒精：

除了产生心肌病，即使它不是原发性原因，但是当酒精饮用被叠加在某些形式的心脏病时，酒精可导致心力衰竭。

8、血管紧张素转换酶抑制剂、其他血管扩张剂、加强利尿剂疗法和钠盐限制可引起低血容量、低心排量和低血压。

## 9、病人是否在接受有盐潴留作用的药物；

如皮质激素、雌激素或非类固醇抗炎药，或有不良负性肌力作用的药物如双异丙比胺或钙拮抗剂。

### 阿司匹林：

能降低肾脏血流，阻止利尿剂分泌进入作用部位，降低利尿剂在肾小管中的浓度

### 硝酸甘油：

机理：硝酸酯类进入人体能结合巯基代谢产生NO，通过与内皮来源NO相同的作用途径使血管舒张，因此疾病状态下硝酯药能弥补内皮来源NO的不足。

## 硝酸甘油：

**机理：**硝酸酯类进入人体能结合巯基代谢产生NO，通过与内皮来源NO相同的作用途径使血管舒张，因此疾病状态下硝酯药能弥补内皮来源NO的不足。

### 有害特性：

- 1、可能会引起严重低血压和血流灌注异常
- 2、突然停药可导致反跳高血压，肺动脉压升高。
- 3、NO会激活具有负性肌力作用的细胞因子（TNF）加重心肌抑制
- 4、NO在局部组织的不同氧化背景下，兼有抗动脉硬化和致动脉硬化作用。
- 5、高浓度NO可能会干扰代谢，损害DNA，引起细胞死亡

## 10、心脏机械性障碍

见于严重的瓣膜病，严重的分流性先心病，瓣膜撕裂、乳头肌或腱索断裂，室间隔穿孔，心内或心肌肿瘤，心包填塞，限制性心肌病，心房球瓣样血栓或心房黏液瘤，缩窄性心包炎，室壁瘤等。单靠药物难以治愈，常需手术治疗。

认真分析以上原因，并进行适当纠正 或应用外科治疗，往往会获得一定效果。

## 心衰的早期指征:

- 1、肝脏无其它原因进行性肝大
- 2、肝颈静脉回流征阳性
- 3、双肺可闻及细小水泡音或类捻发音
- 4、无原因的体重↑
- 5、下肢无原因的浮肿
- 6、活动后气短
- 7、睡前、睡中感到室内空气闷
- 8、V1的Ptf值 $\geq 0.04$
- 9、P波离散度 (pd) 阳性特征:  
Pmax  $\geq 110\text{ms}$ , Pd  $\geq 40\text{ms}$

## 泵衰竭分级：

一级：无明显心功不全，无心脏失代偿，死亡率0-5%

二级：轻、中度心衰，肺部出现啰音（占双肺野的1/2或更少），肺充血第三心音奔马律，持续窦速和室上速，病死率10-20%

三级：重度心衰—急性肺水肿，双肺啰音>1/2肺野，病死率35-45%

四级：心源性休克，病死率85-95%

五级：心源休克+急性肺水肿病死率均高于以前  
治疗重点在二级



# 难治性心力衰竭的治疗

难治性心力衰竭的内科治疗水平不断得到提高。按照不同程度的心功能不全，心衰应行阶梯式治疗方案，其目标是祛除病因和诱因，有效的降低肺楔压，适当增加心输出量，改善组织的血流灌注，最大限度的恢复血流动力学功能平衡，以及对心衰的治疗而收到较满意的效果。

# 一般治疗

难治性心力衰竭患者应卧床休息，限制钠盐摄入，每日应低于250-500mg，进水量在1000ml左右，中等至大量吸氧。

# 药物治疗

## 1、镇静剂

心力衰竭病人应在体力与精神两方面予以充分休息，以减轻心脏负荷和耗氧，故需适当使用镇静剂。如心源性肺水肿用盐酸吗啡3-5mg静注往往有效。但有明显紫绀、呼吸衰竭、脑动脉硬化、脑供血不足、支气管痉挛及重症休克时慎用。肺心病心力衰竭不要轻易使用镇静剂，以免抑制呼吸和咳嗽反射。但在躁动不安、抽搐及长期不能入睡时，可审慎使用。一般以安定肌注或10%水和氯醛保留灌肠为宜。

## 2、血管扩张剂

血管扩张剂可减轻衰竭心脏的前负荷或（和）后负荷，使心衰得到控制。

### (1) 硝酸甘油：

以肺充血、肺水肿为主，左室舒张末期压明显增高而无明显灌注不足者宜选用。剂量10-25mg加入10%的葡萄糖液500ml内静注，起始剂量10 $\mu$ g/min,有效量为20-200  $\mu$ g/min。；较大剂量硝酸甘油不仅扩张静脉，亦能扩张动脉，具有降低心脏前负荷和后负荷的作用。

## (2) 肼苯达嗪:

如若心搏出量降低，周围灌注不足[心脏指数  $<2.5\text{L}/(\text{min}\cdot\text{m}^2)$ ],而肺充血不严重者易选用本品以扩张小动脉，是心衰患者的心排出量增加。常用剂量是25-50mg,每日2-3次，对有显著心脏扩大和体循环血管阻力明显增高者最有效。

### (3) 硝普钠:

本品直接松弛血管平滑肌包括动脉，用于严重左心衰的病人可增加心排血量，也可减轻肺充血。一般用量为50mg 加入5%葡萄糖500mL内静滴，起始量10-15 $\mu$ g/min,每隔5-10min增加5-10 $\mu$ g，直至达到预期效果或达到最大剂量300 $\mu$ g/min。本药最大的副反应是引起低血压，用药过程中如肺毛细血管楔压 $<15\text{mmHg}$ ( $1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$ ),动脉收缩压 $<90\text{mmHg}$ ,舒张压 $<50\text{mmHg}$ ,应根据情况减量或停药，一般停药后10min内可逆转，可同时加用多巴胺，以免血压过低，罕见的并发症是硫氰酸盐中毒、高铁血红蛋白血症和维生素B<sub>12</sub>缺乏症。

## (4) 血管紧张素转换酶抑制 (ACEI) :

作用于动脉和静脉床。在心衰病人中ACEI可使左右心室充盈压下降, 心排量稍有增加, 但血压和心率无太大改变。ACEI甚至优于肼苯达嗪和消心痛的联合应用。治疗心衰获得临床和血流动力学的明显好转, 并可以逆转心脏的结构改变。

### ACEI的药理作用:

由于其化学结构内含有巯基、羧基或次磷酸基的基团, 此基团在体内与血管紧张素转换酶的活性部位  $Zn^{2+}$  结合, 使酶失活而发挥作用。

- 1、抑制肾素—醛固酮系统
- 2、抑制缓激肽降解
- 3、减少交感递质释放
- 4、抗氧化

## ACEI在心衰中的应用:

### 适应症:

- 1、
  - (1) 所有左心室收缩功能不全 (LVEF<0.4) 的患者
  - (2) 无症状的左室内收缩功能不全 (NYHA心功能I级) 患者亦应使用, 可预防和延缓发生心衰。
- 2、
  - (1) 适用于CHF (轻、中、重度) 患者的长期治疗。
  - (2) 不能用于急性心衰或难治性心衰正在静脉用药者。如:曾有血管神经性水肿、无尿性肾衰竭、妊娠妇女、双侧 动脉狭窄、血清肌酐水平显著升高(>225.2)、高钾血症 >5.5mmol/L), 显著的低血压(收缩压 <80mmHg, 1mmHg=0.133kPa)、严重的主动脉瓣狭窄和二尖瓣狭窄等应该禁忌。



## 禁忌症:

- 1、不能用于急性心衰或难治性心衰还在静脉用药
- 2、对ACEI
  - (1) 产生血管神经性水肿
  - (2) 无尿性肾衰
  - (3) 血清肌酐水平显著升高 $>225.2\mu\text{mol/L}$
  - (4) 双侧肾动脉狭窄
  - (5) 严重主、二尖瓣狭窄
  - (6) 高血钾症 $>5.5\text{mmol/L}$
  - (7) 显著低血压 $\text{SBp}<80\text{mmHg}$
  - (8) )妊娠妇女

## 应用方法:

- 1、起始剂量递增法
- 2、目标剂量和最大耐受剂量，大剂量较小剂量对血流动力学、神经内分泌、症状和预后产生更大



(4) 缓激肽积聚：咳嗽：刺激性干咳，可改用Ang II受体阻滞剂  
血管神经性水肿：罕见 (<1%) 声带或喉头水肿

(5) 其它不良反应：中性粒细胞下降，皮疹、味觉下降，粘膜溃疡

大规模临床试验已证实了ACEI可以降低心衰患者的病死率，改善生活质量。

### 应用ACEI后对CHF可产生明显临床作用：

- (1) 可降低总病死率16%-28%。
- (2) 显著改变心肌梗死后心功能不全患者的预后。
- (3) 缓解临床症状
- (4) 改善左心室功能，提高LVEF。
- (5) 可防止或延缓CHF的发生。

ACEI能延缓心室重塑，防止心室扩大的发展，包括无症状心衰患者。所有慢性心力衰竭（LVEF<40%）的患者均应使用ACEI

## 5) 脑钠肽 (BNP) :

BNP是主要在心室心肌中合成并分泌的一种调节心血管系统功能的多肽类激素,是钠利尿肽系统的主要成员.在正常状态下BNP在心室中贮备很少,心室壁的张力增加是BNP释放的主要原因,心室受到压力、容量超负荷的刺激后,释放BNP入血。主要特性:

- ①拮抗RAAS的作用,可通过抑制肾素和醛固酮分泌、增加肾小球滤过率和抑制肾髓质集合管钠重吸收而有利钠、利尿的作用
- ②可通过直接松弛血管平滑肌和拮抗血管紧张素II的作用而扩张血管
- ③抑制促肾上腺皮质激素(ACTH)的释放及交感神经的过度反应
- ④参与调节血压、血容量及盐平衡
- ⑤可通过抑制血管平滑肌细胞增生而影响血管重塑
- ⑥还可抑制心肌纤维化以及抗完状动脉痉挛等作用。

BNP反映心室功能，尤其是左室功能，比ANP更具敏感性和特异性，血浆BNP水平与心衰严重程度呈正相关，心功能II级时BNP水平较正常对照组显著增高，重度心衰心功能III、IV级时BNP水平更明显（正常组 $7.910 \pm 0.120\text{ng/ml}$ ，心衰组 $9.587 \pm 0.807\text{ng/ml}$ ）其中冠心病组心衰病人的BNP较扩张性心肌病组明显升高，提示BNP在冠心病心衰的发病机制中可能占更重要地位。同时也说明BNP不仅与心功能状态有关，还可能受其它因素影响。有的研究认为心肌缺血损伤可引起BNP分泌增加，但机制不清，是否导致冠心病心衰血浆BNP水平进一步升高，有待深入研究。

BNP系临床评价心力衰竭及反映心功能级别的很好的临床生化指标之一。2000年11月美国FDA正式批准了BNP的检测可用于慢性心力衰竭患者的诊断。

基因重组人脑钠肽(rhBNP)是人工合成的一种药物。rhBNP在心力衰竭中的治疗作用，10年来FDA唯一批准上市的治疗急性失代偿性心力衰竭的药物，并成为新一代静脉注射用治疗失代偿CHF的药物。rhBNP具有扩张动静脉血、利尿、利钠、拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统和内皮素活性、抑制交感神经兴奋性等多种作用。在失代偿心力衰竭住院患者中，rhBNP改善患者的症状，主要不良反应为剂量相关性的低血压。

## 心钠肽：

近年来医学领域发现哺乳动物心房肌细胞中有一种具有强大排钠利尿作用的激素，即心钠肽。它的发现使人们重新认识到了心脏不仅是一个循环动力器官而且还是一个重要的内分泌器官。目前已人工合成了一些心钠肽，用于治疗心衰

**心衰时ANP的改变：**心衰病人血浆ANP水平明显高于正常人,且ANP水平和心衰程度成正比。心房过度牵张或充盈压升高是循环ANP升高的主要机理

**ANP的生理效应：**是速利尿尿作用的500-1000倍

**外源性ANP的治疗效应：**扩张阻力血管，强抑制肾素活性，排钠利尿

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/348021072131006053>