

# 慢性心力衰竭的药物治疗



- 心衰的主要发病机制之一为心肌病理性重构，
- 导致心衰进展的两个关键过程，
- 一是**心肌死亡**（坏死、凋亡、白噬等）的发生，如急性心肌梗死(**AMI**)、重症心肌炎等；
- 二是神经内分泌系统过度激活所致的系统反应，其中**肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)**和**交感神经系统**过度兴奋起着主要作用。切断这两个关键过程是心衰有效预防和治疗的基础。

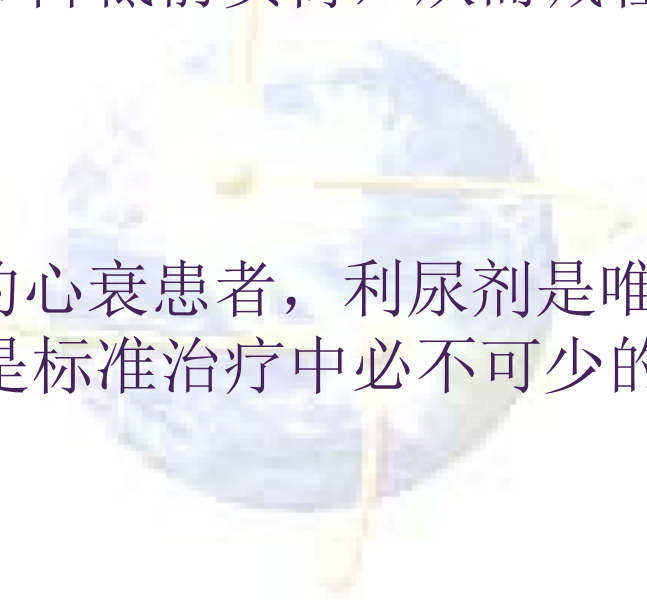


# 治疗药物种类

1. 利尿剂 (I类, A级)
2. 血管紧张素转换酶抑制剂 (I类, A级)
3.  $\beta$  受体阻滞剂(I类, A级)
4. 地高辛 (II a类, A级)
5. 醛固酮受体拮抗剂 ( I 类,B级)
6. 血管紧张素 II 受体拮抗剂
7. 其他药物

# 1. 利尿剂

- 抑制肾小管特定部位钠、氯重吸收，遏制心衰时钠潴留，减少静脉回流和降低前负荷，从而减轻肺淤血，提高运动耐量。
- 对有液体潴留的心衰患者，利尿剂是唯一能充分控制液体潴留的药物，是标准治疗中必不可少的组成部分。



# 利尿剂制剂的选择

- 襻利尿剂(呋噻米)是多数心衰患者首选药物，适用于有明显液体潴留或伴肾功能受损患者。
- 呋噻米剂量 -效应呈线性关系，剂量不受限制。
- 噻嗪类用于有轻度液体潴留、伴高血压且肾功能正常的心衰患者。在肾功能中度损害(肌酐清除率 $< 30\text{ml/min}$ )时失效。
- 氢氯噻嗪 $100\text{mg/d}$ 已达最大效应，再增量亦无效。

# 利尿剂临床应用

## 起始和维持：

小剂量开始，如呋噻米每日20mg，氢氯噻嗪每日25mg，或托拉塞米每日10mg，并逐渐增量直至尿量增加，体重每日减轻0.5-1.0Kg。

**一旦病情控制(如肺部罗音消失，水肿消退，体重稳定)，以最小有效剂量长期维持。（七版）原则上在慢性心衰急性发作和明显体液潴留时应用。（八版）**

维持期间，据液体潴留情况随时调整剂量。

每日体重的变化是最可靠的检测利尿剂效果和调整利尿剂剂量的指标。

在利尿剂治疗的同时适当限制钠盐的摄入量。

# 利尿剂不良反应

- (1)电解质丢失：低钾、低镁、低钠血症。
- (2)神经内分泌激素的激活：激活内源性神经内分泌系统，特别是RAAS。因而，利尿剂应与ACEI以及 $\beta$ 受体阻滞剂联合应用。
- (3)低血压和氮质血症：过量应用利尿剂可降低血压，损伤肾功能。

## 2. 血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)

- ACEI证实能降低心衰患者死亡率的第一类药物，也是循证医学证据最多的药物，是治疗心衰的基石和首选药物。
- 显著降低死亡率、因心衰住院和再梗死率，此作用独立于年龄、性别、左室功能及基线状态药物应用状况。
- 越严重的心衰患者受益越大。



# ACEI作用机制

ACEI有益于心衰患者主要通过2个机制:

- ①抑制 RAAS，竞争性阻断 Ang I 转化为 Ang II，降低循环和组织的 Ang II 水平；阻断 Ang1-7的降解，使其水平增加进一步起到扩血管及抗增生作用。
- ②作用于激肽酶 II，抑制缓激肽的降解，提高缓激肽水平，缓激肽降解减少可产生扩血管的前列腺素生成增多和抗增生的效果。

# ACEI应用要点

- 全部心衰患者包括阶段B无症状性心衰和LVEF<45%的患者，除有禁忌证或不能耐受，ACEI需终身应用；突然撤除ACEI有可能导致临床状况恶化，应予避免。
- ACEI症状改善往往出现于治疗后数周至数月；即使症状改善不显著，ACEI仍可减少疾病进展的危险性。
- ACEI与 $\beta$ 受体阻滞剂合用有协同作用。ACEI与阿司匹林合用无相互不良作用，对冠心病患者利大于弊。
- ACEI治疗早期可能出现一些不良反应，但一般不影响长期应用。
- ACEI一般与利尿剂合用，如无液体潴留可单独应用，一般不需补充钾盐。

# ACEI禁忌证

ACEI禁忌证：严重血管性水肿、无尿性肾衰及妊娠妇女。以下情况须慎用：

- ①双侧肾动脉狭窄；
- ②血肌酐水平显著升高 [ $>265.2 \mu \text{ mol/L}$ (3mg/dl)]。
- ③高钾血症 ( $>5.5\text{mmol/L}$ )。
- ④低血压(收缩压 $< 90\text{mmHg}$ )，需经其他处理，待血流动力学稳定后再决定是否应用ACEI。
- ⑤左室流出道梗阻，如主动脉瓣狭窄，肥厚性心肌病等。

# ACEI制剂和剂量

	起始剂量	目标剂量
卡托普利	6.25 mg, tid	50 mg, tid
依那普利	2.5 mg, bid	10-20 mg, bid
福辛普利	5-10 mg/d	40 mg/d
赖诺普利	2.5-5 mg/d	30-35 mg/d
培哌普利	2mg/d	4-8mg/d
喹那普利	5 mg bid	20 mg bid
雷米普利	2.5 mg/d	5 mg bid 或10 mg/d
西拉普利	0.5 mg/d	1-2.5 mg /d
苯那普利	2.5 mg/d	5-10 mg /d

### 3. $\beta$ 受体阻滞剂

慢性心衰患者，肾上腺素能受体通路持续、过度激活对心脏有害。人体衰竭心脏去甲肾上腺素浓度足以产生心肌细胞损伤，且慢性**肾上腺素能系统激活介导心肌重构**，而 $\beta_1$ 受体信号转导的致病性明显大于 $\beta_2$ 、 $\alpha_1$ 受体。此为应用 $\beta$ 受体阻滞剂治疗慢性心衰的根本基础。

负性肌力药，治疗初期对心功能有抑制作用，LVEF $\downarrow$ ；长期治疗(>3个月时)则改善心功能，LVEF $\uparrow$ ；治疗4~12个月，能降低心室肌重和容量、改善心室形状，提示心肌重构延缓或逆转。

长期治疗改善临床状况和左室功能，**降低死亡率、住院率，显著降低猝死率**。黑人患者可能属例外。

ACEI、 $\beta$ 受体阻滞剂两种药物同时应用抑制神经内分泌系统，可产生相加的有益效应。

## $\beta$ 受体阻滞剂应用要点

- 所有病情稳定并无禁忌症的心功能不全患者一经诊断均应立即以小剂量起应用 $\beta$ 受体阻滞剂，逐渐加量达最大耐受剂量并长期维持。对于存在体液潴留患者应与利尿剂同时使用。
- 多项临床试验表明，在慢性心力衰竭急性失代偿期或急性心力衰竭时，持续服用原剂量 $\beta$ 受体阻滞剂不仅不增加风险，且较减量或中断治疗临床转归要好。

## β 受体阻滞剂应用要点

- 清晨静息心率 55~ 60次/分，即为β受体阻滞剂达到目标剂量或最大耐受量之征。不宜低于55次/分，也不按照患者治疗反应来确定剂量。
- β受体阻滞剂应用需监测低血压、液体潴留和心衰恶化、心动过缓、房室阻滞及无力等不良反应，酌情采取相应措施。
- 推荐应用琥珀酸美托洛尔、比索洛尔和卡维地洛。从极小剂量开始，每 2~ 4周剂量加倍。结合中国国情，也可应用酒石酸美托洛尔平片。
- 症状改善常在治疗 2~3个月后才出现，即使症状不改善，亦能防止疾病的进展；不良反应常发生在治疗早期，一般不妨碍长期用药。



## $\beta$ 受体阻滞剂制剂、剂量

	起始剂量	目标剂量
酒石酸美托洛尔	6.25 mg, tid	50 mg, tid
琥珀酸美托洛尔	12.5-25 mg/d	200 mg/d
比索洛尔	1.25 mg/d	10 mg/d
卡维地洛尔	3.125 mg, bid	25 mg, bid



## $\beta$ 受体阻滞剂与ACEI合用

应用  $\beta$  受体阻滞剂前，ACEI不用至高剂量。应用低或中等剂量ACEI加  $\beta$  受体阻滞剂的患者较增加ACEI剂量者，对改善症状和降低死亡的危险性更为有益。

两种药物的合用孰先孰后并不重要，关键是二药合用才能发挥最大益处。因而在应用低或中等剂量ACEI的基础上，及早加用 $\beta$ 受体阻滞剂，既易于使临床状况稳定，又能早期发挥 $\beta$ 受体阻滞剂降低猝死的作用和两药的协同作用。

## $\beta$ 受体阻滞剂禁忌证

- 1) 支气管痉挛性疾病、心动过缓 (心率  $< 60$  次/分)、II 度及以上房室阻滞 (除非已按装起搏器)。
- 2) 心衰患者有明显液体潴留，需大量利尿者，暂时不能应用，应先利尿，达到干体重后再开始应用。

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/857011110021006062>