

肾素-血管紧张素受体及其产物降低血压,同时还能减少细胞间胶原体积及纤维化而改善心室松弛性及顺应性,直接或间接地改善左室舒张功能及运动耐量。最近发表的两个大样本的随机试验结果显示 ACEI 及 ARB 与安慰剂相比能够延缓 DHF 的发生,减少再住院。

5.6 醛固酮抑制剂 已知醛固酮的增加可刺激心肌及血管纤维化,造成心衰患者的疾病恶性循环。非选择性的醛固酮抑制剂如螺内酯及选择性的醛固酮抑制剂如依普利酮可通过降低心肌纤维化延缓左心室肥厚而改善心脏功能,但这些作用仅是在那些心肌梗死后严重收缩功能不全的患者中看到,理论上应对 DHF 也是有益的,这种有益的作用尚待大规模的临床试验进一步证明。

6 DHF 的预后

DHF 的预后要比我们以往认为的相差许多,其

1年的住院率接近50%,其死亡率尽管低于SHF,但1年的死亡率为5%~8%,3年的死亡率为23%。CHARM研究入选了有NYHA II~IV级心衰症状但LVEF>40%的3025例患者,平均随访3.5年,约18%(279/1509)的患者因心衰恶化再住院,而对照组仅4.2%(63/1509)。也有的研究高达25%患者因症状加重需住院。

下列因素预示 DHF 的死亡率较高:①老年,>70岁的老年患者死亡率与 SHF 接近;②NYHA IV级,同时伴有 LVEF 的降低;③冠心病,尤其是那些高缺血负担的患者;④糖尿病伴周围血管病变或肾功能损害者。

总之,尽管 DHF 还有许多问题有待解决,但已有了很大的进展。我们相信随着对 DHF 病理生理研究的不断深入,必将使我们对 DHF 有更充分的认识,从而寻找到更好的治疗措施。

• 专题笔谈 •

老年舒张性心力衰竭与左房扩大的关系

付研 王大为

舒张性心力衰竭(diastolic heart failure, DHF)是一组具有心力衰竭的症状和体征、射血分数正常或轻度受损而舒张功能异常的临床综合征。在心力衰竭患者中有20%~40%为舒张性心力衰竭,单纯舒张性心力衰竭患者年死亡率为8%~17%,是收缩性心力衰竭患者年死亡率的50%。很多基础疾病如高血压病、冠心病、糖尿病、肥厚型心肌病、心肌淀粉样变性等,可通过不同机制(引起心

肌肥厚、心肌纤维化、心肌缺血和心肌浸润性病变等)导致心脏舒张功能不全,而高龄所带来的心血管生理变化也是其中一个重要的独立因素。

DHF 的发生发展与患者的年龄有密切关系,在老年人中发病率和死亡率很高,是严重危害老年人身体健康的重要疾病。年龄对舒张功能的影响大于对收缩功能的影响,年龄增高与神经递质、心肌结构和心肌僵硬等多种因素有关。有报道,在60岁以下患者舒张性心衰的发生率为15%~25%,在60~70岁患者的发病率为35%~40%,而>70岁患者的发病率则高达50%,这进一步说明 DHF 的发生随年龄而增加。

收稿日期:2006-05-22

作者单位:100730 北京市,首都医科大学附属北京同仁医院急诊科

作者简介:付研,女,1956年11月生,黑龙江哈尔滨市人,医学学士,主任医师,教授,科主任。Tel:010-65246569

1 左房扩大与 DHF 的相关危险评估

左房扩大可以增加老年人发生中风和房颤的危险,据 Framingham 心脏研究报告,左房每增加 10mm,死亡危险将上升 30%~40%。左房扩大与二尖瓣返流,心房颤动,心室的容积、质量及功能均有相关性,同时受心外因素如年龄、肥胖、性别等影响,但是在无二尖瓣病变的窦性心律患者中,左房扩大更多的与左室舒张功能不全相关。

Moller 等对 314 例急性心肌梗死(AMI)后病人的研究发现,左房容积指数与 AMI 后病人死亡率呈正相关,容积指数是死亡率的一个有力的预示征象,并且经临床因素、左室收缩功能和多普勒舒张功能参数校正之后仍然是独立的预示征象,并且为临床评价左室舒张功能提供了无创性测量指标。April 等用超声心动图检查对 34 例病人舒张功能进行评价,发现左房容积大小和压力变化在评价左室舒张功能不全时具有重要的临床参考意义。Alexandra 曾对 AMI 后小鼠心脏收缩和舒张功能进行测量,认为增大的左房内径和梗死面积是诊断 AMI 后肺淤血及心力衰竭的主要指标。在明尼苏达州一项以人群为基础的研究中,探讨了舒张功能与相对于体表面积左房容积指数之间的关系,结果显示左房容积指数随舒张功能的恶化而增加,采用双变量分析,年龄、左室质量指数以及舒张功能不全分级与左房容积指数呈正相关,而女性及射血分数与左房容积指数呈负相关。控制年龄、性别、心血管疾病、射血分数以及左室质量后,舒张功能障碍与左房容积增大仍呈正相关。另有报道左房大小是衡量长期存在左房压力增高、左室质量增加及左室松弛异常患者心脏舒张功能的指标之一,它对各种以舒张功能异常为特征的心脏疾病均有预测价值。

2 左房扩大与 DHF 的相关机制分析

1971 年 Frohlich 就曾指出,左房扩大是左室收缩功能正常而舒张功能降低的患者最早期的临床表现,然而目前舒张功能不全与左房扩大之间的具体关系及其在人群中个体预后的预测价值仍未完全界定。有学者认为,左房扩大是舒张功能不全严重程度和持续时间的一个标志。

我们分析 DHF 与左房扩大相互关系的机制可能为:(1)高血压、冠心病等临床上引起 DHF 的常见疾病均可导致左室舒张功能减低及(或)心室僵硬增加,阻碍心室在舒张期血液的充盈,使左心室

内压力下降缓慢,左心室于室内压较高的情况下开始充盈,致左心房-左心室压力梯度变化曲线降低,使早期心室充盈过程变慢,舒张早期充盈下降,左心室舒张末容积虽然正常,但左心室舒张末压力升高。当舒张期二尖瓣开放时,左房直接暴露在左室的压力之下,故左房压力随左室压力的升高而升高。当左室舒张功能不全而左室充盈压升高时,为维持足够的充盈,左房收缩强度增加,使左房压力进一步升高,因而导致心房腔扩大,心房容积增加,Simek 等的研究认为,左房容积大小反映了左房压力增加的过程和随压力增加的严重程度。左心房压力升高,当达到 20mmHg 时逆行传导至肺血管系统,引起肺淤血,当达到 30mmHg 时可引起呼吸困难、肺水肿等急性左心衰竭的临床表现。(2)左房进行性增大,导致左房收缩功能逐渐减低,心房颤动危险性增加。心房收缩的充盈量占心室充盈量的 40%,因此,当舒张功能不全的患者发生心房颤动时,心房收缩功能的丧失将进一步诱发明显心力衰竭。(3)为了适应降低的左室顺应性,左房压力上升,左房壁紧张度增加,左房心肌扩张,心肌纤维伸长,而这些反应又是启动心力衰竭神经内分泌机制的刺激因素,神经内分泌机制的慢性激活又是导致心室僵硬增加和心室舒张功能障碍的重要因素。它可引起血压增高,增加心脏后负荷而加重心室舒张功能损害。

3 左房扩大的检查方法

如上所述,左房扩大与老年 DHF 有密切关系,也增加老年脑卒中、房颤、AMI 和缺血性脑卒中的危险,故准确地测定左房大小极为重要,但目前测量左房容积仍没有公认的金标准方法。

3.1 心电图 左房扩大最敏感的指标是 PV1 负向波增宽(>0.04s);最特异性指标是 P 波增宽有切迹,峰距>0.04s,但这只是一种压力现象,不能代表左房的实际大小,不能将其与真正的解剖学左房扩大相混淆。有人观察到心电图左房扩大的表现,经过治疗左室舒张末期压力下降后,心电图左房扩大也随之消失。故仅凭借心电图表现诊断左房扩大现已很少被使用。

3.2 超声心动图 是目前最常应用的无创性的检查左房大小的方法,具有操作简单,可重复检测的特点。
3.2.1 M 超 只提供左房前后径的一维数字,因此不是测量左房大小的准确方法,只能作为左房大小的粗略估计。由于只测量左房前后径,所以如果

出现降主动脉扩张挤压心房或胸腔积液心脏移位等情况时,将明显降低测量的敏感性和准确性。

3.2.2 二维超声 双平面面积长度法测得的左房容积与心导管测量的左房容量相关性较好,因此,有学者提出用二维超声测量左房容积,为评价左房大小提供了较为理想的指标。然而,左房容积也同样受到年龄、性别和体重、身高等因素的影响。体表面积标化的左房容积指数明显缩小了性别和身高、体重因素的影响,且变异系数较小,稳定性较高。因此,体表面积标化的左房构形指标,能够更准确地反映左房的大小,可望成为评估左房大小的理想指标,但仍不能提供清晰的三维空间图象。

3.2.3 数字三维超声心动图 现在许多实验室采用数字超声心动图,它是一种新的无创成像技术,操作简单,成像时间短,清晰度高,可以准确的反映各个心脏周期左房的情况。以三维的左房容积指数代表左房整体大小,它与体表面积有关,正常数值是 $22\sim 28\text{ml}/\text{m}^2$,准确性高。在排除了房性心律失常(如心房颤动、心房扑动)、瓣膜病(如二尖瓣中度以上返流及狭窄)、先天性心脏病等因素后,左房的容积大小可以反映左室舒张功能下降的严重程度,左房扩大意味着舒张功能不全。左房容积指数可以作为检测舒张功能不全的理想无创指标。

3.3 心导管测量左房容量 可直接测量左房容量,但此项检查手段为有创性、费用高,且不易重复检测,限制了其在临床的应用。

4 老年 DHF 的治疗

目前,对 DHF 的治疗尚没有随机、双盲、安慰剂对照的多中心临床研究资料。因而,对无症状的舒张性心功能不全是否应该给予处理,或处理是否有益目前尚无定论。对有症状的 DHF 的处理,仅仅建立在对它的病理生理解、临床经验和小规模临床观察的资料上。其科学性尚待进一步的研究论证。

4.1 基础疾病治疗 目前已知引起老年 DHF 的常见疾病有高血压、缺血性心脏病、糖尿病、各种类型心动过速等,针对这些疾病的治疗如降血压、扩血管、控制血糖、控制心室率和恢复窦律等都有益于老年 DHF 患者症状和预后的改善。

4.2 对症治疗 主要是降低运动和静息时的肺静脉压力。可通过减少左室容积,保持心房同步收缩功能,减慢心室率以增加心室舒张时间来实现。如限制钠摄入量,使用利尿剂和硝酸盐减少静脉回流,

但应注意保持足够的左室充盈压以避免左室充盈量和心输出量的明显下降。

4.3 针对病理生理机制进行治疗 从具体措施上,可分为非药物治疗和药物治疗两部分。(1)非药物治疗:限盐和限水,可使血容量减少,左室舒张末压下降。进行适当有氧运动,可以增加运动耐力,并使患者的基础心率减慢以改善心肌的舒张,增加骨骼肌的张力,改善患者乏力症状。(2)药物治疗:老年舒张功能不全合并急性左心衰竭的治疗必须注意个体化差异,应当快速全面分析患者的情况,包括血压、心率、心脏结构,特别是左房扩大情况以及有否瓣膜狭窄及关闭不全,综合评价血肌酐、血糖、血离子特别是血钾是否在正常范围,选择恰当的治疗方案。

治疗 DHF 的有效药物有: β -受体阻滞剂(β -RB)、钙通道拮抗剂(CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、硝酸酯类药物及利尿剂(利尿剂宜用于左室舒张末压力过高的患者)、镁盐制剂等。其作用机制不再赘述。新近有学者指出,血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)伊贝沙坦可明显改善 AMI 后的舒张功能。

DHF 的具体治疗及预防方案:(1)肺水肿伴血压高者可选择血管扩张剂持续泵入,减轻前后负荷,同时应用襻利尿剂;窦性心动过速者,在上述基础上试用小剂量硫氮草酮或 β -RB。(2)肺水肿伴左房明显扩大者重点使用利尿剂减轻心脏前负荷,合并房颤者可应用地高辛与 β -RB 治疗。(3)肺淤血、肺水肿的预防:①高血压左室肥厚者:ACEI 或 ARB;②冠心病者:长效 CCB、 β -RB(劳力性心肌缺血可与硝酸酯类合用);③肥厚性心肌病:维拉帕米,硫氮草酮、 β -RB;④主动脉瓣狭窄:择期换瓣手术;⑤对心包疾患、肥厚性梗阻性心肌病、室壁瘤与部分 CHD 可采取手术矫正治疗;⑥当发生心房颤动时,DHF 患者常很难耐受症状,故应在短时间内将其转复为窦性节律,必要时使用直流电复律。推荐应用乙胺碘呋酮, β -RB,或索他洛尔预防心房颤动的复发。

4.4 治疗注意事项 (1)正性肌力药物不适用于治疗 DHF,如地高辛无正性松弛作用,不但没有益处,反而可能加重舒张期钙负荷,使舒张功能进一步恶化,地高辛除在心房颤动的患者外,一般不用于 DHF 的治疗。(2)其他正性肌力药物:由于 DHF 患者左室射血分数通常正常或仅轻度受损,因而正性肌力药物应用的价值有限,临床也少用甚至不用正性肌力药物来治疗。但有学者认为,短期应用正

性肌力药米力农有一定益处,如可以增强线粒体的功能、促进心室快速舒张和舒张完全、增加内脏血流、增加静脉的容量、并利于利尿等。但应注意这些药物对能量代谢的不良作用,以及诱发心肌缺血,增加心率和诱发心律失常的潜在作用。(3)对于左房

明显扩大的老年舒张功能不全患者要谨慎使用 α -受体拮抗剂,往往由于肺血管的扩张加重肺淤血,回心血量减少,减低心搏量,造成血压降低以及肺淤血,进一步加重呼吸困难。

• 病例报告 •

胺碘酮致尖端扭转型室性心动过速一例

林紫薇 蒋冉 宋莹莹

1 病例报告

患者,女性,76岁,原有高血压病、糖尿病、冠心病史20余年,最高血压达240/120mmHg,平素口服依那普利,血压控制在180~160/100~70mmHg;口服二甲双胍及美吡达,空腹血糖波动在7~12mmol/L。2001年4月因出现房颤口服胺碘酮,起初0.6g/d连续7d,接着改为0.4g/d连续7d,最后以0.2g/d维持,病情一直较稳定。2003年9月12日因腹泻伴有晕厥而入院,体格检查:T 36.4℃、P 68次/min、BP 160/90mmHg,神志清楚,颈静脉无怒张,心界向左扩大,HR 68次/min,律不齐,可闻及早搏4~6次/min,心音低钝,两肺底可闻及少许湿性啰音;肝脾肋下未触及,双下肢无浮肿。血常规,肝、肾功能,心肌酶检查正常,随机血糖15.7mmol/L,血钾4.48mmol/L,钠138.4mmol/L,氯88.00mmol/L,钙2.87mmol/L,二氧化碳结合力18.1mmol/L。心脏超声心动图:左室肥厚,室间隔厚度1.7cm,左室后壁厚度1.7cm,左房扩大,左房前后径44cm,左室扩大67cm,EF34%;升主动脉内径增宽3.7cm。三尖瓣返流中量,二尖瓣返流少量。12导联心电图提示窦性心律56次/min,伴房性早搏,QT间期延长达0.8s,伴巨大倒置T波,心脏广泛性缺血。即给予心电监护,停用胺碘酮,下午17:30分突然出现意识丧失,两眼上翻,四肢抽搐;心电监护示:尖端扭转型室性心动过速(torsade de pointe, Tdp)及单形性室速,即刻抢救,胸前拳击,复苏成功后

心电监护示:窦性心动过缓,频发室早搏 RonT。予静滴异丙肾上腺素,窦性心率提高到80~90次/min。2d后患者出现胸闷,气促,不能平卧,两肺底可闻及中等量湿性啰音,心电监护示:快速房颤,给予西地兰0.2mg/d连续5d,改地高辛0.125mg/d,倍他乐克12.5mg,2次/d,呋塞米,硝酸甘油等治疗,症状改善。20d后QT间期已缩短为0.44s,病情稳定出院。

2 讨论

胺碘酮作为一种广谱而有效的抗心律失常药物,广泛应用于临床,虽然QT间期延长是胺碘酮药理作用的反应。一般认为胺碘酮延长复极,却不增加跨室壁复极离散度因而较少发生Tdp。本例系老年女性患者,患有高血压病性心脏病、冠心病、糖尿病性心肌病等多种心脏病为一体,心脏左室肥厚,扩大,心功能较差,因出现房颤而长期口服胺碘酮,其药理作用延长心房、心室肌浦肯野纤维的不应期和动作电位时限,并能减慢 θ 相除极速率,抑制窦房结与房室结功能,由于治疗期间疏于心电图监测QT间期,以致QT间期延长0.80s,再加上腹泻电解质紊乱(尽管血清钾正常,可能为细胞内缺钾、缺镁),出现频发室早 RonT 诱发尖端扭转型室速。胺碘酮诱发尖端扭转型室速的因素除了有心脏病基础外,其他有:女性,基础QT间期较长,心动过缓,低血 K^+ 和 Mg^{2+} 及高龄,药物可能直接作用于离子通道或通过药物代谢或药物相互作用影响通道。因此,我们认为对于老年女性,且患有多种心脏基础疾病患者,使用胺碘酮要慎重,在使用过程中要监测QT间期,如果QT间期延长超过25%,临床即应引起高度警惕。

收稿日期:2005-04-14

作者单位:236800 安徽省亳州市,亳州市人民医院干部病房

作者简介:林紫薇,女,1961年5月生,安徽来安人,医学学士,副主任医师,科主任。Tel:0558-5522571-2268;E-mail:lzwwhj@sina.com