

心力衰竭治疗药物的临床应用进展

徐 蕾

鄂尔多斯市人民医院 内蒙古 鄂尔多斯 017000

摘要:慢性心衰主要是因为心脏左室或右室功能障碍,心排血量不能保持机体新陈代谢所引起的以循环系统功能障碍为主体的综合症。绝大多数的心脑血管疾病最后都会造成慢性心衰。伴随着人口数量老龄化加剧,心力衰竭的发病率和致死率也在慢慢提升。慢性心衰做为临床医学里的常见病,有很高的发病率,在老年人群里的发病率比较高,对患者的生活质量和身体健康造成着比较大威胁。慢性心衰亚急性加剧必须获得立即高效的医治,减轻患者的临床症状,缓解患者的心脏负荷。在慢性心衰的治疗中,现阶段制造的药物有许多种,不同类型的药物应用所产生的实际效果不一样,为了保证治疗,在临床药物选择上,需要根据患者的病况,且不能选用单一服药,必须采取相互用药。对慢性心衰的患者应用有利利尿、强心剂药物医治,能够快速缓解临床症状,改善心功能,并将患者的生活质量提升,改进患者的愈后。

关键词:心力衰竭;治疗药物;临床应用

引言

心力衰竭是指各种原因造成心脏结构和(或)功能异常改变,导致心室射血和(或)充盈障碍,从而引起以疲乏无力、呼吸困难和液体潴留(肺瘀血、体循环瘀血以及外周水肿)为主要表现的一组复杂临床综合征。治疗方面主要以药物治疗为主,辅以认知训练、有氧运动、调整饮食等,总体上可用于预防和阻止认知功能障碍的进展,但是需要更多的研究来充分证实这一证据。

1 心力衰竭的发病机制

1.1 低氧脑

灌注不足会减少葡萄糖和氧向中枢神经系统的输送,能量缺乏及已建立的缺氧环境使神经元容易受到氧化应激的影响,出现自由基产生增加、蛋白质处理无效、神经元功能障碍、血脑屏障通透性增加和水肿,最终导致心力衰竭患者出现CI。将新生大鼠皮质神经元的培养网络放在多电极阵列上生长,然后暴露于部分缺氧的环境中,发现在缺氧3h、6h期间,自发网络活动、功能连接和突触驱动的网络反应显著降低,说明缺氧大鼠的认知功能发生障碍。慢性心衰时因为心脏的收缩性能和(或)舒张功能产生阻碍,不能把静脉血管回心血量充足排出来心脏,造成静脉系统血液沉积,动脉系统软件血液灌注不够。交感神经系统过多活跃是引起慢性心衰的关键所在病理生理体制之一^[1]。在急性症状心脏中枢神经反映提高,交感神经反映变弱,可代偿性减轻收缩力降低造成的一系列病症。但失代偿期,SNS过多活跃可引起心肌肥大和细胞坏死。

1.2 血流量灌注不足

患者出现慢性心力衰竭后,心功能受损、心肌收缩力下降,心脏射血分数下降,脑血流灌注也随之减少,造成局部缺血及血管活性因子的释放增加,导致CI的发生。心力衰竭患者经颅多普勒的脑血流速度降低,说明心力衰竭患者的脑血流量速度降低会影响整体认知功能、注意力和执行功能。除了由心输出量和血压降低引起的系统性灌注不足外,脑血管自动调节功能下降也对脑血流量降低起到了关键作用,使用血管扩张剂后大脑的自动调节能力有助于维持大脑中足够的血流量。研究显示,心力衰竭引起的低灌注会加重CI,其可能的机制为心肌缺血时导致脑灌注减少、神经自动调节功能受损和脑血流量减少,灰质(海马、额叶皮质)丢失,最终出现CI、自主神经障碍和睡眠呼吸障碍。

1.3 过氧

过氧化酶体繁殖物激活的蛋白激酶 γ 共激活因素-1 α 可以促进线粒体的空气氧化代谢全过程。在衰退的心脏中,PGC-1 α 靶基因被下降,线粒体的空气氧化代谢明显降低,造成心肌动能储备降低和代谢出现异常。而且慢性心衰时糖酵解途径的提高可引起乳酸菌和质子的形成,心力衰竭的降低可以通过降低心肌肌钙蛋白对钠离子的敏感和抑止钙电流量来降低心脏的回缩力,这时很多ATP被用来去掉质子及维持钠钙稳定,而油酸和葡萄糖氧化的降低也使能量不足,从而影响了心脏效率。

1.4 营养素缺乏

硫胺素是一种水溶性复合维生素,它是参与能量代谢的必需B族维生素之一。心力衰竭患者因营养素吸收障碍或利尿剂的使用常造成硫胺素缺乏。研究发现,硫

胺素缺乏可导致体内树突棘密度、兴奋性传导速度降低,突触和神经网络的功能障碍,最终导致认知能力下降。对具有神经系统体征的大鼠中断硫胺素治疗15d后接受莫里斯水迷宫实验的空间认知任务,发现硫胺素缺乏的大鼠在学习过程中表现出缺陷^[2],说明硫胺素缺乏可引起大鼠认知功能障碍。

2 心力衰竭治疗药物的临床治疗

2.1 改善心力衰竭,药物联合治疗优先

一系列的临床试验结果显示,ACEI(与安慰剂比较)、ACEI+β受体阻滞剂(与ACEI+安慰剂比较)、ACEI+β受体阻滞剂+MRA(与ACEI+β受体阻滞剂+安慰剂比较)、ACEI+β受体阻滞剂+MRA+SGLT2i(与ACEI+β受体阻滞剂+MRA+安慰剂比较)均能显著降低心力衰竭HFrEF患者的心血管病死亡和心力衰竭住院风险及全因死亡风险,表明联合抗心力衰竭药物治疗能够显著改善心力衰竭患者的生活质量,并延长患者的寿命;而ACEI+β受体阻滞剂+MRA+伊伐布雷定、ACEI+β受体阻滞剂+MRA+维立西呱及ACEI+β受体阻滞剂+MRA+OM能够显著降低心血管病死亡和心力衰竭住院风险,但未能降低全因死亡风险^[3]。因此,基于最佳证据为基础的药物治疗原则,中国和欧美权威心力衰竭临床处理指南均明确推荐,应以具备心力衰竭患者预后改善作用的药物联合治疗为优先选择。

2.2 血管紧张素转换酶抑制剂

ACEI可以对血管紧张素2 I (Ang I)作出抑止,防止其转化成Ang II,进而降低循环系统血液和部分体系中的Ang II浓度值,推动对于毛细血管收缩效用缓解;同时还可以降低AT1表述,减少部分音场的醛固酮,使心脏供血不足有所改善,反转心房重构,改善心功能。ACEI还可以减少缓激肽的溶解,上升缓激肽的浓度值,提升前列腺素的形成,使毛细血管获得扩大,从而心肌耗氧量减少,防止神经细胞产生增长。依那普利是临床医学比较常见的ACEI,研究表明,纽约市心功能分级(NYHA)作用处在II~III级心力衰竭病人医治里加入该药品后,全因死亡率、再住院率、心脑血管病致死率都可显著降低。比较严重心力衰竭病人除传统式医治外^[4],加用依那普利后,降低27%的全因死亡率。卡托普利在慢性心衰医治中的运用也非常普遍。

2.3 足剂量/最大耐受剂量

药物治疗所有ARNI或ACEI/ARB、β受体阻滞剂、MRA、伊伐布雷定、维立西呱的临床试验均应从小剂量逐步递增至目标或最大耐受剂量,并维持足够时长,以达成降低主要临床终点风险、改善心血管临床预后的目的。因此,中国和欧美权威心力衰竭临床处理指南均

明确推荐,应递增至目标剂量或最大耐受剂量并长期维持,以争取最大临床获益。SGLT2i则无需递增剂量,在治疗心力衰竭的临床转归终点试验(DAPA-心力衰竭和EMPEROR-Reduced)中证实,使用达格列净或恩格列净固定剂量(起始及维持剂量均为10mg/d)的治疗方案,在ARNI或ACEI/ARB+β受体阻滞剂+MRA的基础上,均能显著降低主要转归终点事件(心血管病死亡和心力衰竭住院)的风险^[5]。因此,在改善心力衰竭预后的药物中,SGLT2i起始剂量即为目标剂量,突显了其简捷便利的优势,有利于迅速、广泛用于心力衰竭治疗,以使更多患者获益。

2.4 强心苷类药物

强心苷类药物指可提升心肌收缩力的药物,地高辛为该类药物中比较常见的。地高辛是洋地黄类药物,具备强心剂功效。研究发现,心力衰竭合并冠心病心室率独立选用地高辛操纵时,长期性存活率根本无法改进,但协同β阻断剂后,静息状态下、活动状态下心室率皆能获得有效管理,且病死率可进一步降低^[6]。临床实验发觉,地高辛长期性运用后,一旦停止使用,病人心脏可能会有恶变,并加剧临床表现、减少健身运动耐糖量。

2.5 维持血流动力学稳定

(收缩压 ≥ 100 mmHg, 1mmHg = 0.133kPa)临床药物治疗的首要原则是无伤害(noharm)。心力衰竭的一个重要病理生理学特征是心排量明显降低,临床上常常表现为血压水平较低,进一步恶化重要脏器的有效血流灌注。而ARNI、ACEI/ARB、β受体阻滞剂、MRA、SGLT2i及维立西呱均能影响血压水平,联合抗心力衰竭药物治疗时,降低血压的作用可能明显加重。实际上,30年来的抗心力衰竭药物治疗临床试验设计显示,与早期的临床试验相比,晚近的临床试验对受试患者随机分组时的基线血压水平呈提高的趋势,大多数临床转归终点试验的入组收缩压 ≥ 100 mmHg。在临床实践中,心力衰竭患者的疾病基础和药物治疗背景可能比临床试验更为复杂,因此,尽力维持血流动力学稳定,对能保持收缩压 ≥ 100 mmHg者,及时启动新四联ARNI+SGLT2i+β受体阻滞剂+MRA药物治疗,方能最大程度地保护患者安全,提高新四联抗心力衰竭药物治疗的耐受和长期治疗依从性^[7],从而在联合治疗过程中显示出显著的临床获益。

2.6 长期维持新四联为基础的联合药物治疗

因心力衰竭恶化或急性发作而住院的患者,经过积极有效治疗病情稳定后出院的头3个月为易损期。由于住院期间调控血流动力学药物的撤减、出院后体力活动量

增加,以及患者服用药物治疗依从性下降等综合因素影响,在出院后的早期阶段,患者死亡率和心力衰竭恶化再次入院者可分别高达15.4%和31.9%。心力衰竭患者出院后易损期发生不良心血管事件与较高的氨基末端脑利尿钠肽前体或脑利尿钠肽水平以及未能完全使用ACEI/ARB及 β 受体阻滞剂有关^[8]。因此,及早启动并长期维持新四联ARNI或ACEI/ARB+SGLT2i+ β 受体阻滞剂+MRA为基础、必要时加用伊伐布雷定和/或维立西呱的改善心力衰竭的联合治疗、并递增至目标剂量/最大耐受剂量,才能够最大程度降低心力衰竭rEF患者心血管病死亡及心力衰竭住院风险和全因死亡风险。有效治疗方案维持时间越长,心力衰竭患者从治疗中的获益越显著。

对心力衰竭患者进行定期随访,启动新四联药物治疗的开始阶段,尤其是在出院后早期(第1~3月)每1~2周随访1次,能够及时发现和纠正血流动力学紊乱,以及多重药物联合治疗时可能新发生的不良反应,从而提高联合治疗的安全性和依从性。此后对患者至少每1~2个月随访1次^[9]。加强与社区医师的联系和沟通及时响应患者诉求,努力提高和维持患者长期坚持新四联药物治疗的依从性,以增强患者对治疗的信心,提高其生活质量,并延长其寿命。

2.7 利尿剂

近年来,临床医学开始选用利尿剂医治慢性心衰,目前为止,该类药物在这个疾病的治疗中仍发挥了重要作用。利尿剂运用后,低血钾症状可在短期内改正,推动临床表现改进,主要用于医治急慢性心衰,但治疗过程中低血钠、低血钾等安全隐患容易发生,且长期性致死率也根本无法改进。研究发现,慢性心衰时,也会增加肾上腺激素分泌,并激活RASS系统及交感神经系统,进而减少前负荷、变弱肾功能,最后导致不断容量负荷太重^[10]。依据功效位置,可将利尿剂分成3种:①髓祥利尿剂:呋塞米、托拉塞米、布美他尼为基本药物,在其中呋塞米临床医学非常普遍。

结束语

综上所述,从慢性心衰的高速发展展开分析,其并

不是独立的一种疾病,反而是心血管疾病发展成了终末期的病症。现阶段在老人人群中,慢性心衰是最常见的病症,近些年在各类条件的限制下,慢性心衰患病率有增高的发展趋势,严重危害着大众的人身安全。在慢性心衰的治疗中,药物的挑选,决定着治疗,不同类型的药物所产生的价值和实际效果也有所差异。

参考文献

- [1]史付力.小剂量利尿剂治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J].临床研究,2020,28(10):5-7.
- [2]朵浩军.重症心力衰竭急救治疗临床药物选择及疗效对比分析[J].基层医学论坛,2019,23(2):193-194.
- [3]周亚萍,郑宇尘,严广鼎,等.心力衰竭患者交感神经系统活性的评估方法[J].江苏医药,2021,47(12):1273-1277.
- [4]李亮,项志兵,马金苗,等.重症心力衰竭急诊内科急救治疗方法的探讨[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(76):23-24.
- [5]刘锡燕,罗英饰,张麟.重新认识地高辛治疗慢性心力衰竭的临床价值[J].中华心力衰竭和心肌病杂志,2019,3(4):239-241.
- [6]王华,梁延春.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [7]陈少萍.托伐普坦在心力衰竭容量超负荷中的应用进展[J].中国临床医学,2021,28(6):1064-1068.
- [8]陈鹏飞.不同程度心力衰竭患者脑血流动力学变化及其对脑认知功能的影响[D].西安:第四军医大学,2017.
- [9]中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心力衰竭和心肌病杂志,2018,(4):196-197.
- [10]史兰萍.重症心力衰竭急诊内科急救治疗方法探讨[J].医药前沿,2019,9(13):95.
- [11]姚俊芳.重症心力衰竭急救治疗临床药物选择及疗效对比分析研究[J].健康大视野,2019,1(17):94-95.