

## · 专题笔谈 ·

## 老年心力衰竭治疗的整体概念

许玉韵 晏沐阳

## 1 模式转变

心力衰竭的治疗经历了如下模式转变:① 20 世纪 70 年代以前,仅以强心、利尿、限盐和休息改善血流动力学异常治疗心力衰竭,但不能降低再住院率、死亡率及改善预后;② 70 年代开始应用血管扩张剂,仍不能降低死亡率及改善预后;③ 80 年代由于应用了肾素-血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI),确立了心力衰竭治疗的新里程碑,并肯定了以 ACEI + 利尿剂加或不加洋地黄制剂为心力衰竭的基本治疗,循证医学也证实可降低总死亡率并改善临床症状。并已逐步开展应用  $\beta$ -受体阻滞剂治疗慢性收缩性心力衰竭,取得了初步效果;④ 90 年代经临床中心试验,肯定了比索洛尔(bisoprolol)、美托洛尔(metoprolol)及卡维地洛(carvedilol)的有益作用,可使总死亡率降低约 34%,并改善症状及提高生活质量,基本确立了  $\beta$ -受体阻滞剂在治疗慢性收缩性心力衰竭的地位。

## 2 循证医学

慢性心力衰竭规范治疗药物选择应按循证医学即通过随机对照试验(RCT)、多中心的大规模临床试验,终点应以死亡率降低为主要判定指标和(或)主要不良心脏事件(main adverse cardiac event, MACE),再住院率的下降为依据,现介绍几个多年大型临床试验疗效的结果,主要分为两大类。

2.1 可降低死亡率、再住院率 有 ACEI[北斯堪地纳维亚依那普利存活率合作研究(CONSENSUS),左室功能障碍研究(SOLVD), V-HeFT- II, 赖诺普利治疗和存活率评价研究(ATLAS)等]、 $\beta$ -受体阻滞剂[美托洛尔控释治疗心力衰竭随机干预试验(MERIT-HF), CIBIS- II, 卡维地洛前瞻性随机累积

存活率试验(COPERNICUS),卡维地洛心梗后监督评价研究(CAPRICORN)等]、血管紧张素 II 受体拮抗剂[老年人氯沙坦评价研究 II (ELITE- II),缬沙坦心力衰竭试验(val-HEFT),坎地沙坦减低心力衰竭病死率和发病率评价研究(CHARM)(尚未发表)]、螺内酯[随机螺内酯评价研究(RALES)]。

2.2 不降低死亡率,但可改善症状 如血管扩张剂虽可减轻心力衰竭症状、室壁压力及末梢血管阻力,但不能降低死亡率。甚或强有力的血管扩张剂氟司喹南(flosequinan)及 eproprosteno(一种前列腺素制剂)反可增加死亡率,又如血管扩张剂心力衰竭试验 II (V-HeFT- II) 试验评估胍屈嗪-二硝酸异山梨醇治疗心力衰竭降低死亡率的报告,但尚无更多的证据显示有明确的作用,钙通道阻滞剂除第二代的双氢吡啶类氨氯地平或非洛地平外尚无有效证据,反有加重心力衰竭或增加死亡率的副作用,故不宜用于治疗心力衰竭,其他的抗肾上腺素能制剂-多巴胺  $\beta$  羟化酶抑制剂 nepicostat 及咪唑受体激动剂莫索尼定(moxonidine)已有莫索尼定充血性心力衰竭研究(MOXCON)临床 III 期试验治疗心力衰竭使死亡率增加 60% 而终止试验。

内皮素拮抗剂非选择性制剂波生坦(bosentan)由于肝毒性作用已提前终止实验,近来的 ERth 多中心试验评价内皮素 A 型受体拮抗剂达罗生坦(darusentan)无预防心力衰竭及左室增大的重构作用,治疗心力衰竭无效。

环腺苷酸(cAMP)依赖性正性肌力药短期用药,可能改善血流动力学,尚无证据表明,长期应用具有有益作用,此类药并不能降低死亡率,反可增加死亡率。

洋地黄研究组研究(DIG)试验结果表明,对总死亡率的影响为中性,但地高辛是治疗心力衰竭的有效药物,尤其是对伴有心房颤动的心力衰竭患者,应在应用 ACEI 和(或)利尿剂的基础上应用。

## 3 收缩性心力衰竭的治疗方法选择

心力衰竭的治疗重点在于病因防治及去除诱

作者单位:100034 北京,北京大学第一医院(许玉韵);100853

北京,解放军总医院老年心血管病研究所(晏沐阳)

作者简介:许玉韵,男,主任医师,教授

通讯作者:许玉韵,电话:010-65515038

因,同时,逆转和对抗分子生物学和内分泌、神经、细胞因子所致的心室重塑,最终达成降低死亡率及改善预后。

常见病因治疗:抗缺血(药物或冠脉血管重建、室壁瘤手术矫正)、瓣膜病(修补或换瓣)及其他(控制高血压、纠正贫血、甲状腺功能亢进治疗等)。

去除诱因:主要控制感染、心律失常特别是心房颤动伴快速室率,肺梗死及药物或电解质紊乱等因素及改善生活方式。

### 3.1 常规药物

3.1.1 利尿剂 ① 所有液体潴留患者,均应给予利尿剂。NYHA I 级患者不需应用利尿剂;② 应早期联合使用 ACEI,到肺部无湿啰音、下肢无水肿时间与 β-受体阻滞剂联合应用,不要将利尿剂作为单一治疗;③ 氯噻嗪(chlorothiazide)适用于轻度液体潴留、肾功能正常的心力衰竭患者,如有显著液体潴留,肾小球滤过率 < 30ml/min 时,宜选用襻利尿剂,如呋塞米(furosemide);④ 利尿剂应从小剂量开始,逐渐加量,氯噻嗪 100mg/d 已达最大效应,糖尿病患者应 < 50mg/d。呋塞米属非高限性利尿剂,剂量不受限制;⑤ 当病情控制(肺部啰音或水肿消退、体重稳定),应以最小有效剂量维持,一般需无限期使用,监控每日体重变化以利调整利尿剂剂量;⑥ 出现利尿剂抵抗时或顽固心力衰竭时,可静脉给予利尿剂,如呋塞米持续静滴(1~5mg/h);≥2 种利尿剂联合应用,如托拉塞米(torsemide)、美托拉宗(metolazone)等作用较强的利尿剂;应用可增加肾血流药物如小剂量多巴胺或多巴酚丁胺。

3.1.2 血管紧张素转换酶抑制剂 ① 全部收缩性心力衰竭患者必需应用 ACEI,包括无症状性心力衰竭,射血分数 < 45% 者。除非有禁忌证或不能耐受;② ACEI 的剂量需从小剂量开始,如能耐受则每隔 3~7d 剂量加倍。制定剂量需个体化,其目标剂量或最大耐受量不以患者治疗反应来决定,应以耐受量为依据,然后长期维持应用;③ ACEI 应终生应用;④ 应告知患者,疗效在数周或数月后才出现,如症状未见改善,仍可降低疾病进展的危险性。副作用可能早期出现,有过血管神经性水肿、无尿性肾衰竭、妊娠妇女、双侧肾动脉狭窄为绝对禁忌。以下情况须慎用:血肌酐水平升高 > 265.2 μmol/L,高血压 > 5.5mmol/L,低血压(收缩压 < 90mmHg, 1mmHg = 0.1333kPa);⑤ ACEI 一般与利尿剂合用,亦可与 β-受体阻滞剂和(或)地高辛合用,一般不需补充钾盐。

3.1.3 β-受体阻滞剂 目前大量临床证据表明,对心力衰竭治疗有效的 β-受体阻滞剂有:选择性 β-受体阻滞剂(比索洛尔、美托洛尔)和全面阻滞肾上腺素能 α<sub>1</sub>, β<sub>1</sub> 和 β<sub>2</sub> 受体的 β-受体阻滞剂(卡维地洛)。

① 所有慢性收缩性心力衰竭, NYHA II、III 级患者,左室射血分数 < 35%~40% 病情稳定者,除非有禁忌证或不能耐受; NYHA IV 级患者,待病情稳定后再用;② 应告知患者,症状改善常在给药后 2~3 个月才出现,如症状无改善,亦能防止疾病的进展;③ β-受体阻滞剂起始治疗前已无液体潴留,利尿剂已维持在合适剂量;④ β-受体阻滞剂需从小剂量开始,如美托洛尔 6.25mg, 2/d, 比索洛尔 1.25mg, 1/d, 卡维地洛 3.125mg, 2/d, 能耐受时可每 10~14d 将剂量加倍,如出现早期副作用或心力衰竭加重,可调整剂量或加用利尿剂,心率约可维持在静息时 55 次/min。靶剂量因人而异,应达最大耐受量,高剂量优于低剂量。

新近设计的心功能不全比索洛尔研究 III (CIBIS-III) 临床试验,观察血流动力学稳定的慢性心力衰竭患者随机分为 3 组,分别先启动使用 ACEI 或 β-受体阻滞剂或两者同时使用,评价 3 种用药方式对预后终点的影响,进一步研究 β-受体阻滞剂的有效作用。

3.1.4 洋地黄制剂 慢性心力衰竭中使用的洋地黄为地高辛,一般是在应用利尿剂、ACEI 基础上加用地高辛或 β-受体阻滞剂,更多应用于伴有快速心室率的心房颤动患者。① 地高辛可改善心力衰竭症状,但对心力衰竭的影响属中性;② 不主张早期应用,不推荐应用于 NYHA I 级患者;③ 70 岁老年人或肾功能减退者宜给 0.125mg/d 或隔日 1 次。与传统观念相反,适量地高辛是安全的,耐受性好。不良反应见于大剂量时,尚无证据支持应用地高辛,血清浓度测定指导选择地高辛的合适剂量。

3.1.5 醛固酮拮抗剂 ① NYHA IV 级患者,可考虑应用小剂量的螺内酯 20mg/d;② 应在使用 ACEI 和利尿剂基础上使用;③ 使用过程应约每 5d 监控血钾 < 5mmol/L,血肌酐 < 250 μmol/L。

3.1.6 血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB) ARB 治疗心力衰竭有效,目前认为其效应约相当于 ACEI,故不宜作为首选取代 ACEI,但在患者对 ACEI 的副作用不能耐受时,建议可以应用 ARB 作为替代药物。选用时如伴有尿酸增高,可用氯沙坦 50mg/d。对 β-受体阻滞剂有禁忌的心力衰竭患者,ACEI 可与 ARB 合用。

3.1.7 静脉环腺苷酸(cAMP)依赖性正性肌力药包括:①  $\beta$ -肾上腺素能受体激动剂,如多巴酚丁胺;② 磷酸二酯酶抑制剂,如氨力农(amrinone)、米力农(milrinone),根据米力农和异波帕胺(ibopamine)前瞻性随机病死率评价试验Ⅱ(PRIME Ⅱ)均因治疗组死亡率增高而被迫提前中止,又由于衰竭心肌缺乏cAMP,仅短期3~7d先用于严重(NYHA Ⅳ级)或难治性心力衰竭患者。

3.1.8 血管扩张剂 适用于NYHA Ⅲ、Ⅳ级的慢性收缩性心力衰竭,尤其对瓣膜反流性心脏病(二尖瓣、主动脉瓣关闭不全)、室间隔缺损可减少反流或分流,增加前向输出量,如硝普钠、乌拉地尔尤其对急性收缩性心力衰竭和(或)伴有高血压者效果更好。后者可增加肾血流量,对心率影响极小,并有降低肺动脉压的良好作用,但效果可因人而异。动脉扩张剂不宜用于阻塞性瓣膜病及左室流出道梗阻的患者,宜用静脉扩张剂;急性心肌梗死或心肌缺血引起的心力衰竭亦可选用硝酸酯类的血管扩张药。

3.1.9 钙通道阻滞剂 几乎所有的指南均指出,钙通道阻滞剂对慢性收缩性心力衰竭缺乏有效证据,但临床试验仅注意到氨氯地平和非洛地平在长期应用时对存活率无不利影响,亦不提高生存率。

3.1.10 抗凝及抗血小板药物 一般不主张对慢性收缩性心力衰竭患者常规应用抗凝治疗。只适用于有心房颤动的患者,以往有栓塞史、显著心腔扩大、心腔内有血栓存在、左室射血分数极低者应考虑应用抗凝、抗血小板治疗。一般可口服华法林,使INR维持在相对低的水平。

3.1.11 抗心律失常药物治疗及选择 首先应注意寻找和去除各种可能引起心律失常的原因,如心肌缺血、药物(正性肌力药物或血管扩张剂)或电解质失调(低钾、低镁)所致的心律失常,治疗根据以下原则:① 对无症状性、非持续性室上性和室性心律失常不主张用药物治疗;② 对持续性室性心动过速、室颤、曾猝死而复生,或室上性心动过速伴快速室率或血流动力学不稳定者,应予治疗,原则与非心力衰竭者相同;③ I类抗心律失常药不宜用于心力衰竭患者,除非短期应用于难治性、致死性心律失常;④ 胺碘酮(amiodarone)是最佳选择的药物,因对心肌抑制轻(NYHA Ⅳ级者亦可用),不增加死亡率,但对预防心力衰竭猝死或延长生存尚无确切证据,因有较多心脏外毒性,不推荐预防性应用。

3.1.12 其他可改变心力衰竭心脏的生物学研究与治疗 ① 血管扩张肽(如心房利钠肽、脑利钠肽、C

型利钠肽),随心房和心室扩张产生,但通过抑制利钠肽的分解,及作用于血管平滑肌和肾脏的特异性受体,可导致血管扩张,增加钠排泄和减少肾素和醛固酮的分泌;② 精氨酸血管加压素,由下丘脑合成,在神经垂体中储存并由此释放,渗透压的刺激和去甲肾上腺素及血管紧张素Ⅱ浓度升高可促进其释放,心力衰竭时可明显增高,导致血管收缩(通过与V1受体结合)、水潴留和稀释性低钠血症;③ 血管肽酶抑制剂(vasopeptidase inhibitors, VPI),阻断利钠肽及缓激肽的降解,使血管张力下降,醛固酮减少,肥厚及细胞增殖减轻,肺毛细血管楔入压下降,水钠排泄增加,常与ACEI合用。药物有奥帕曲拉(omapatrilat) 40mg/d,被称为除作用于RAS、激肽活性、醛固酮3条通路外的作用于中性内肽酶的四条通路;④ 内皮素受体拮抗剂:心力衰竭内皮功能不全及内皮受体受损,内皮衍生舒张因子减少,导致内皮素及血管收缩因子增多,通过内皮素A受体使血管平滑肌收缩,内皮素(endothelin, ET)有3个异构体,ET-1主要产生于血管内皮细胞,重构心肌中ET-1及其受体上调。慢性心衰内皮素拮抗研究(REACH-1)试验,发现波生坦有降低肺动脉压,降低全身和肺血管阻力,也增加心输出量,但长期应用对患者生存率的影响尚不清楚。Erth试验,在安慰组和达罗生坦每日25, 50, 100或300mg的不同剂量组之间,左室收缩末容量无显著差异,评价了内皮素A型受体拮抗剂对心力衰竭患者增大左室重构的影响,有待进一步研究;⑤ 炎症源性细胞因子,包括肽生长因子,炎症细胞因子,肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF  $\alpha$ )和白介素(interleukins, IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6)等。如致炎症细胞因子(TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, 趋向因子)与抗炎细胞因子(IL-10, 转化生长因子- $\beta$ , 肿瘤坏死因子受体, IL-1受体拮抗剂)之间的不平衡,又如TNF  $\alpha$ 可促进心肌内产生高浓度一氧化氮及刺激产生氧自由基,导致心肌细胞凋亡增加。新近提出应用阻断TNF的药物,如可溶性的肿瘤坏死因子受体融合蛋白(etanercept)、己酮可碱(pentoxifylline)等,或应用可调节细胞因子网络的药物[(ACEI、氨氯地平、维司力农(vesnarnone)、沙利度胺(thalidomide)]等。其他新近提出的抗重构新思路,如P<sub>38</sub>MAPK经丝裂原激活的蛋白激酶特异性抑制剂SBIO3580以阻断P<sub>38</sub>MAPK信号通路。

3.2 非药物治疗

3.2.1 主动脉内气囊泵 可用于急慢性反流性瓣膜

病或左向分流(室间隔缺损),缺血性心脏病引起的心力衰竭。

3.2.2 起搏器 三腔双心室起搏可纠正部分严重心力衰竭患者存在的心室间传导障碍,使双心室收缩同步,二尖瓣反流减少,心排血量改善,远期疗效的确定有待几项对照研究的结果。

3.2.3 超滤 曾用于肺水肿和(或)严重顽固性心力衰竭大量液体滞留的患者,如持续静脉-静脉的超滤一般只可暂时改善症状。

3.2.4 外科手术 对缺血性心脏病的血运重建,对严重瓣膜患者瓣膜置换修复;骨骼肌动力成形术改善收缩功能;左室减容术,改善左室明显扩大的瓣膜病或缺血性心肌病,手术死亡率可达 10%~15%,远期疗效待观察。

3.2.5 心脏移植、心室辅助装置和人工心脏 前者用于终末期心力衰竭患者,后者多在心脏移植时使用。

3.2.6 基因治疗与干细胞移植 大量的 I 期临床试验对基因治疗的有效性与安全性进行了评价。一些 II 期临床试验证明,冠脉内基因治疗是安全的,随访 14~42 个月,未见到肿瘤生长,所有患者均能耐受基因治疗。心力衰竭患者钙结合蛋白 S100A1 下调,德国 Luebeck 大学 Pleger 等将含有 S100A1 的腺病毒及不含 S100A1 的腺病毒分别转基因入两组由幼鼠心肌细胞制成的工程学心脏组织,结果显示, S100A1 能明显增强心肌收缩力,心脏 S100A1 转基因表达可以逆转部分收缩功能。

干细胞移植的研究目前已确认干细胞可以修复受损的心肌,骨髓细胞及骨骼肌卫星细胞是干细胞移植的主要来源。Bardoff 等从人外周血循环中的单个核细胞中分离出内皮前体细胞,将之与心肌细胞共同培养,前者可以转化为有功能的心肌细胞。TOPCAREU I 期临床研究显示,将干细胞通过导管注入急性心肌梗死患者梗死心肌内,随访 4 个月,治疗组患者射血分数均提高,并已进入 II 期临床试验。

#### 4 舒张性心力衰竭的治疗

临床多数有收缩性心力衰竭伴舒张性心力衰竭,在心力衰竭中 1/3 患者主要是舒张性心力衰竭,见于高血压、肥厚性心肌病、限制性心肌病等。如与收缩性心力衰竭并存,治疗重点应按何种心力衰竭为主而定。

一般不用正性肌力药及动脉扩张剂,治疗重点

应针对病因及心室舒张期充盈和松弛能力,适度降低前负荷,但不宜过度,维持窦律。

针对不同病因治疗方案如下:①降低淤血状态:限盐、利尿、ACEI;②保持窦性节律:电或药物转复,房室序贯性起搏;③治疗快或慢的心律失常:药物、射频消融术、起搏器;④防治心肌缺血:硝酸酯类、 $\beta$ -受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、经皮冠状动脉成形术或冠状动脉旁路移植术,控制高血压及逆转肥厚心肌;抗高血压药物(尽量选用 ACEI、 $\beta$ -受体阻滞剂);⑤预防心肌纤维化并使其逆转:ACEI、ARB、醛固酮拮抗剂;⑥改善心室松弛:减轻心室收缩期负荷、治疗心肌缺血、选用钙通道阻滞剂。

#### 5 老年心力衰竭的多病因、多功能衰竭的特点及相互关系的治疗

老年心力衰竭的治疗基于老年人生理性老化,各器官功能低下,多系统疾病并存,功能储备能力减低。针对其多病因,多功能衰竭及心力衰竭症状不典型等特点进行治疗时,应调控各系统间的相互影响,抓住主要矛盾,重点治疗其原发病及去除诱因。根据老年特点,格外注意选择药物及调控药物,细致、稳妥,注意个体不同耐受性,避免发生副作用。

#### 6 多学科与边缘学科的协作和研究

基于老年的多病因,多系统病变或伴多器官功能不全应加强以下措施:①多学科的协作使治疗更趋完善;②跨学科或边缘学科未解决问题的衔接与立题研究;③临床与基础的紧密结合,针对老年人的特点,提出问题加强基础研究,反过来进一步指导临床;④心力衰竭是心血管病终末期的一种综合征,故应加强临床流行病学调查,重在防治各种疾病的发生发展。

#### 参考文献

- 1 王士雯. 心血管系统的基本概念. 见:王士雯,钱方毅,主编. 老年心脏病学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1999. 1-18.
- 2 Bristow MR, David Port J, Kelly RA. Principles of pharmacologic management of chronic heart failure. In: Antman EM. Cardiovascular therapeutics. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 2002. 300-324.
- 3 McClean DR, Ikram H, Garlick AH, et al. The clinical, cardiac, renal, arterial and neurohormonal effects of omapatrilat, a vasopeptidase inhibitor in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol, 2000, 36: 479-486.

- 4 Aukrust P, Ueland T, Lien E, et al. Cytokine network in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1999, 83: 376-378.
- 5 Bozkurt B, Torre-Amione G, Warren MS, et al. Results of targeted anti-tumor necrosis factor therapy with etanercept

(Enbrel) in patients with advanced heart failure. *Circulation*, 2001, 103: 1044-1047.

(收稿日期: 2002-11-27)

(本文编辑 周宇红)

## ·专题笔谈·

# 老年慢性心力衰竭治疗的近代观点 —— $\beta$ -受体阻滞剂的作用和地位

沈澍华

心力衰竭(简称心衰)是各种心血管疾病终末阶段的临床表现。近些年来由于各种心血管疾病治疗的进展,已使许多患者治愈或降低了死亡率、改善生活质量、延长存活时间。但随着人群老龄化,心衰的发病率仍呈上升趋势,已成为心血管疾病住院、死亡、生活质量下降和致残的主要原因。据2001年ACC/AHA的报告,美国有500万心衰患者,每年还有50万新发生的心衰患者,而且不管治疗如何进展,死亡人数仍在增加。在>65岁人群中,6%~10%有心衰,在住院的心衰患者中80%年龄在>65岁。心衰死亡率不亚于恶性肿瘤,NYHA心功能IV级者1年死亡率可达50%。心衰的诊治也耗损了大量的费用,美国每年约需支付5亿美元。欧洲的情况也相似,发达国家心衰的诊疗费用占整个卫生支出总量的1%~2%,其住院费用是肿瘤的2倍,已成为社会 and 家庭的沉重负担。中国的一项住院病例调查,心衰占心血管病住院的20%,但死亡率却为40%,故预后严重。

## 1 心衰形成过程与恶化的机制

心衰的发生与发展是一个进行性的过程。各种原因所致的心脏损害(如缺血、坏死、高血压、风湿热、炎症、中毒、代谢改变等等)可引起心脏结构的改变,使心肌重量、心室容量、心室形态发生变化,而

这些变化导致了心室重构。并逐渐造成心脏功能减退而出现心衰,这种过程不断地进行,直至终末阶段。在心衰的发展过程中,有许多因素参与。神经内分泌的激活是十分重要的,开始时曾对心功能起一定的代偿作用,但过度的激活却加速了心衰的进展。这种激活使交感神经兴奋,去甲肾上腺素分泌增加,而心衰死亡率高与去甲肾上腺素浓度高低直接相关;也使循环和组织中肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)活性增加,并使内皮素、血管加压素、利钠肽(心钠肽、脑钠肽等)分泌增多;这些过度的激活使钠水潴留、血管收缩,并对心脏有毒性作用,刺激心肌细胞肥厚,间质纤维化,心肌细胞凋亡、坏死,使室壁张力增高,促进了心室重构,加速心衰的进展。此外,细胞因子的激活也参与了心衰的恶化过程,心衰患者肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF  $\alpha$ ),白介素(interleukin-6, IL-6)的水平与心衰严重程度密切相关。

心衰的恶化与交感神经系统长期激活有关。一方面使RAAS活性增加,另一方面 $\alpha$ 、 $\beta$ 受体兴奋性增加,使心脏的负荷增加,细胞内钙超载,心脏处于极度的氧化应激状态。心衰时心脏和外周 $\alpha_1$ 受体反应性增加,使外周血管收缩,心肌细胞内钙超载,与心脏 $\beta_1$ 、 $\beta_2$ 受体、血管紧张素II共同介导了心肌肥厚、纤维化、凋亡,并使心脏兴奋性增加,出现心律失常,从而更促进心室重构与心衰进行性恶化。

## 2 老年心衰的特点

老年人生理、病理生理的特点决定了心衰的特

作者单位:100050 北京,首都医科大学附属北京友谊医院心内科

作者简介:沈澍华,女,主任医师,教授,博士生导师

通讯作者:沈澍华,电话:010-63014411-3344