

決定心臟衰竭存活率的生病理因素

林中生醫師

中山附設醫院心臟內科

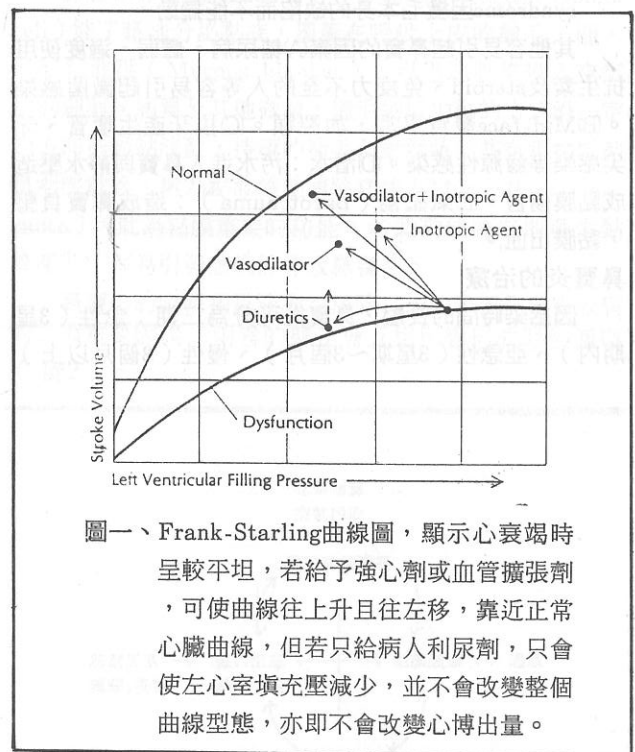
在過去的幾個世紀，由於藥物治療學的進步，使大部分心臟衰竭病人得以改善症狀，但是這些病人的癒後及存活率仍然相當差，在罹患心臟衰竭五年後平均約只有50%存活，如果是由於心肌梗塞後導致心衰竭的病人，存活率甚至更低，一年內約40~60%存活而已。統計顯示心衰竭病人有30%—50%死於猝死，研究也顯示造成心衰竭死亡的主要因素是病情的嚴重度與病情進行的快慢而非罹病時間的長短，一般而言屬於NYHA第四級嚴重度病人要比二、三級病人來得差，左心功能嚴重減低的病人癒後差，存活率也與出現心室性不整脈，嚴重的電解質不平衡及血中catecholamine濃度過高有關，心室性不整脈很可能是造成猝死的重要原因，有些學者的研究認為它可出現於任何時期的心衰竭而造成死亡，最近心電生理的研究則指出，心射出率（Ejection Fraction）小於40%的病人比較容易誘發持續性的心室頻脈，但無論如何，直到最近仍然無法證實使用抗不整脈藥物能減少猝死死亡率。電解質的不平衡，血清鈉的低下（少於133 meq/l）是癒後不良的指標。至於心臟型態的改變，以心肌增厚型態代償心功能不足的病人癒後比心臟腔室擴大的病人來得佳，心臟衰竭的病因，據佛萊銘罕的研究乃以高血壓佔最高比例其次是冠狀動脈疾病。

有關心衰竭的生病理變化，從早期的重視心肌收縮力逐漸改變到末稍血管阻抗因素及交感神經亢進的角色，最近更集中在Renin-Angiotension System的變化，在這段30年間不斷的研究與發展，心衰竭的背後面貌逐漸顯現出來，據以發展的新治療方式，在未來的10年可能對心衰竭的控制及死亡率的降低，會有突破性的表現，藉此，將最近及過去有關的研究進展分述如下：

(一) Frank-Starling Principle

這是早期治療心衰竭最重要的根據理論，基本上的內容是當心肌纖維拉長或心舒末期心室腔容積（前負荷）增

大時心肌收縮力（或心博出量）會成正比的增加，根據這兩種相關因素畫成的曲線又稱Frank-Starling曲線（如圖一），這兩種相關關係以正常的心臟最密切，呈現較陡峻的曲線，而心衰竭的病人，曲線較為平坦，意



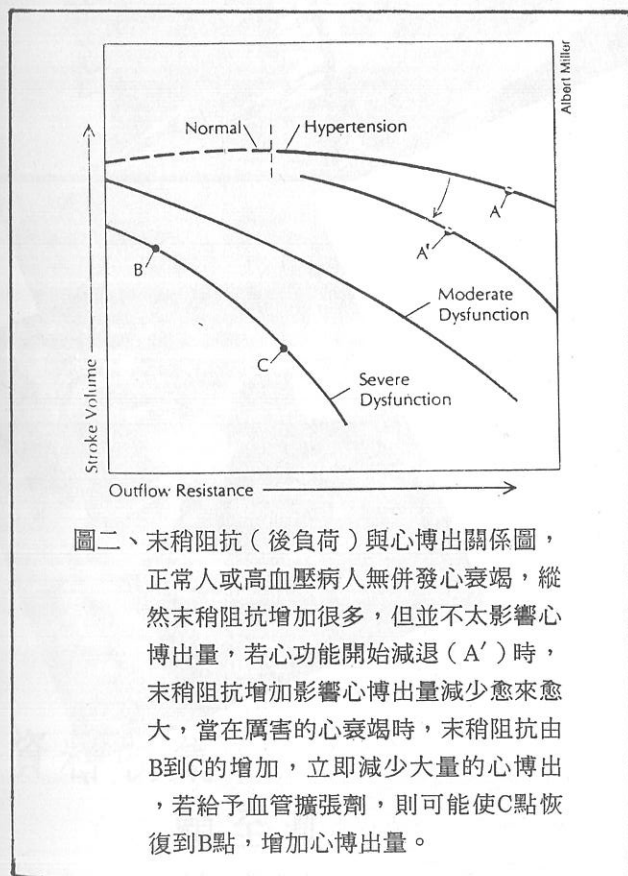
圖一、Frank-Starling曲線圖，顯示心衰竭時呈較平坦，若給予強心劑或血管擴張劑，可使曲線往上升且往左移，靠近正常心臟曲線，但若只給病人利尿劑，只會使左心室填充壓減少，並不會改變整個曲線型態，亦即不會改變心博出量。

即心衰竭病人拉長肌纖維或增加左心室容積並不能像正常心臟一樣，非常有效地藉由增加心室收縮力而促進心博出量，原因可能是心衰竭病人，心肌本身即或有多少的壞死與變性，並不能產生像正常心肌一樣的反應，所以當心衰竭病人心臟的擴大代償作用，有時非但沒增加多少心縮力反而因心室血容積大增而造成肺水腫危及生命，故嚴格說來，Frank-Starling Principle是上帝設

計來給正常心臟代償心博出不足時的反應，例如失血的病人心博出減少，循環系統立即會增加靜脈血回流量，促使左心室舒張末期血容積大增而加強了心肌收縮力的反應，使心博出增加以提高血壓及組織血液灌流，這是正常人很重要的生命救援反應系統，但對同樣是心博出減少的心衰竭病人而言，這一救援系統並沒幫上大忙，有時反而因肺部水腫而造成有害的結果。

(二)末稍阻抗與左心功能之關係

左心要射出血液，必需使心室內腔壓力大過於主動脈壓力才行，左心室壓力的增加在血液尚未開始射出前的一段時間（等容積收縮期）內已經準備完成，在這段期間心肌纖維長度並未見縮短，但心肌收縮蛋白已經開始互相作用產生張力，這張力產生的速度是測量心肌收縮力的重要方法。當主動脈瓣打開後，血液射出，這時血流除了受到繼續收縮的心肌纖維排擠影響外，尚要面對著克服前面動脈血管阻力的因素，這些因素決定了心功能參考資料stroke volume, ejection fraction的多寡。由生理的實驗數據顯示，正常的心臟，其心博出量受到末稍血管阻抗（後負荷）改變的影響較小，而心衰竭病人則相反，當末稍阻抗稍微增加，就會使心博出量大大地減低（如圖二）。



圖二、末稍阻抗（後負荷）與心博出關係圖，正常人或高血壓病人無併發心衰竭，縱然末稍阻抗增加很多，但並不太影響心博出量，若心功能開始減退（A'）時，末稍阻抗增加影響心博出量減少愈來愈大，當在厲害的心衰竭時，末稍阻抗由B到C的增加，立即減少大量的心博出，若給予血管擴張劑，則可能使C點恢復到B點，增加心博出量。

由這生理變化顯示，一位心衰竭病人，其心博出量大小受末稍血管阻抗的影響較大，而受到Frank-Starling Physiology的影響較小，因而在七十年代，利用血管擴張劑治療心衰竭的觀念開始建立起來。

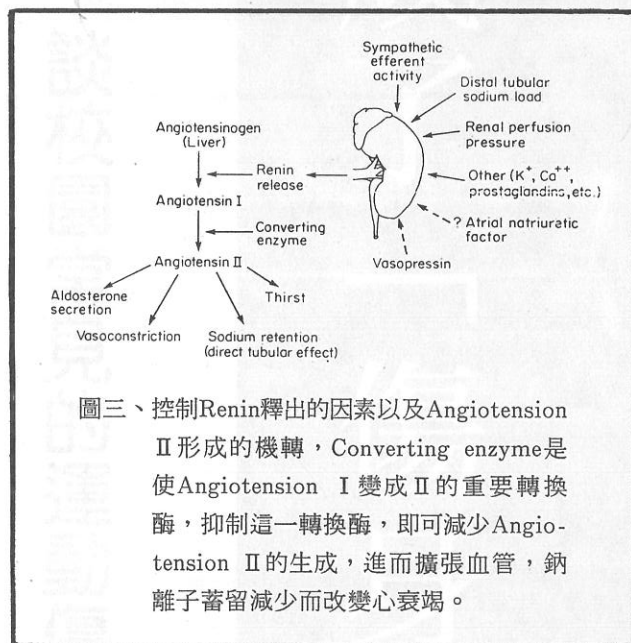
(三)造成血管收縮形成高末稍阻抗的原因

a. 交感神經的亢進

當心衰竭使血流減少誘使carotid baroreceptor感應，而促進交感神經興奮，catecholamine分泌增加，造成血管收縮，由實驗研究也確實顯示，心衰竭病人，catecholamine的血中濃度比正常人高出很多，而心肌的其他接受器數量卻明顯的減少，這結果意味著縱然給予大量的catecholamine注射，也只能有限量的增強心肌收縮力，臨床上也確實發現，長時間接受dopamine或dohutamine注射治療嚴重心衰竭的病人，初期效果較好，然後慢慢地出現抗藥性而失去效用。根據最新研究指出，血中catecholamine對心肌而言，可能是一種毒物，會造成心肌變性。

b. Renin-Angiotension System

心博出減少，誘發Renin-Angiotension System活化是已知的事實，在這反射系統釋出的Angiotension II會使全身血管收縮，Aldosterone分泌增加會使鈉鹽蓄留，水份增加，在在的都使心衰竭情況惡化（如圖三），為要阻斷這一系統，在80年代發展出Angio-



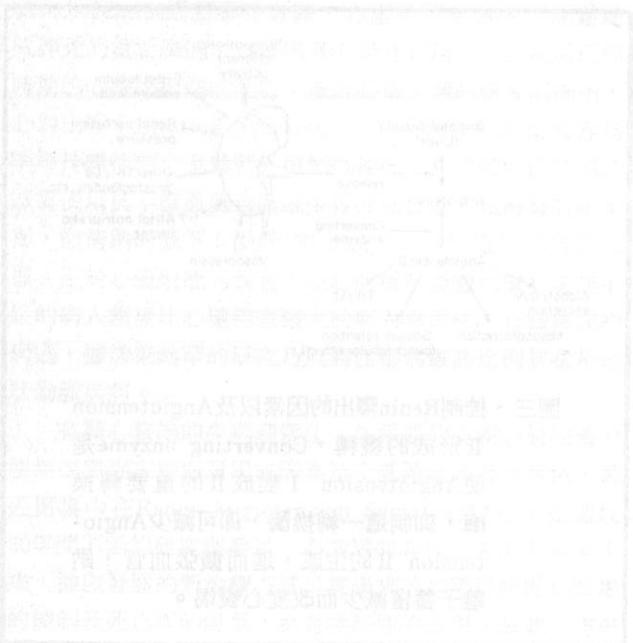
圖三、控制Renin釋出的因素以及Angiotension II形成的機轉，Converting enzyme是使Angiotension I變成II的重要轉換酶，抑制這一轉換酶，即可減少Angiotension II的生成，進而擴張血管，鈉離子蓄留減少而改變心衰竭。

tension Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) 新藥物，這一發明大大地提供心衰竭的治療空間，經過十多年來的臨床研究顯示，使用這一藥物治療，確能減

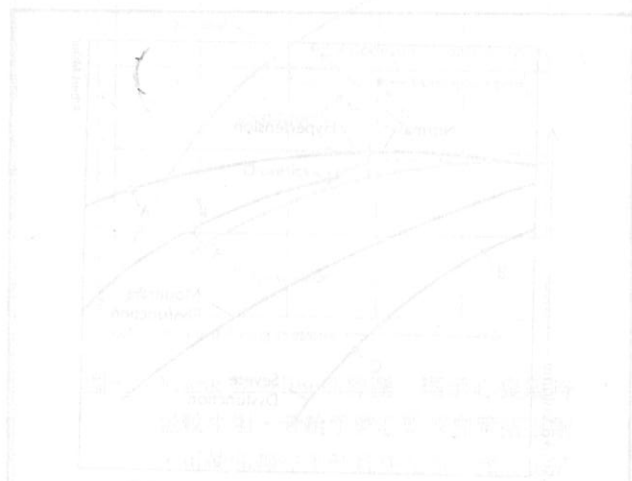
低心衰竭病人的死亡率，令人興奮的研究結果還陸續被發表，此藥將來，可能成為治療心衰竭的主要用藥。

心臟科醫學界，目前仍然持續努力從事降低心衰竭死亡率的研究，最近甚至已進行到換心手術治療的臨床化，不過這還是一條很遙遠的路，回想在200年前英國學者威

士靈發現Fox Glove的花（毛地黃）能治療心衰竭到現在為止，降低心衰竭的高死亡率，仍然是我們重要的課題之一，要達到這一目標，仍然需靠生理學研究及藥物治療學發展配合才能達到。



圖三、心臟衰竭的病理生理學因素。圖中顯示了心臟衰竭的各種原因，包括左心室功能不全、系統性高血壓、冠狀動脈疾病、心肌梗塞、容量過載以及收縮功能不全。這些因素共同作用，導致心臟衰竭。



圖四、心臟衰竭時的心輸出量與心率的關係。圖中顯示了心臟衰竭時，隨著心率的增加，每搏輸出量會先增加後減少，最終導致總心輸出量下降。這反映了心臟衰竭時的心臟儲備能力耗竭。