

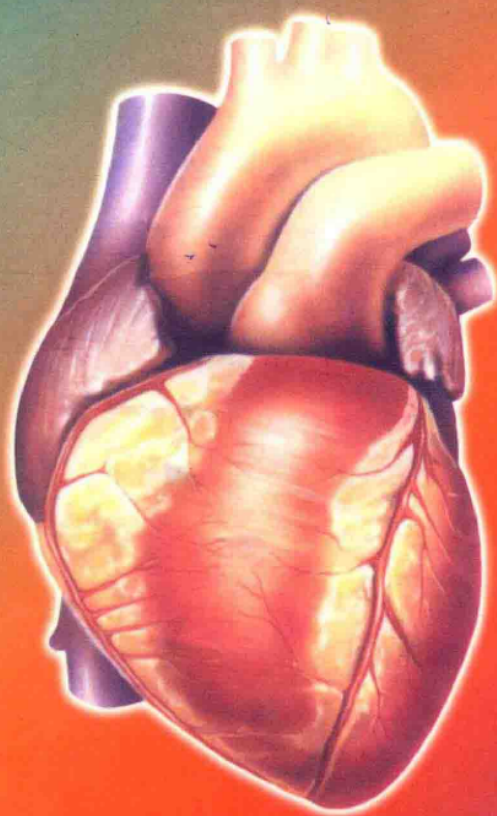
国家级继续医学教育用书

心血管病 临床诊疗新进展

CLINICAL ADVANCES IN CARDIOVASCULAR DISEASE

主 编：马爱群

副主编：牟建军 王燕妮



陕西科学技术出版社

国家级继续医学教育用书

心血管病临床诊疗新进展

主 编 马爱群

副主编 牟建军 王燕妮

陕西科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

心血管病临床诊疗新进展 / 马爱群主编. —西安: 陕西科学技术出版社, 2001. 7

ISBN 7—5369—3331—2

I. 心 ... II. 马 ... III. 心血管病—诊疗
IV. R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 044896 号

出 版 者	陕西科学技术出版社 西安北大街 131 号 邮编 710003 电话 (029) 7211894 传真 (029) 7218236 http: //www. snstp. com
发 行 者	陕西科学技术出版社 电话 (029) 7212206 7260001
印 刷	西安交通大学第二印刷厂
规 格	787mm×1092mm 16 开本
印 张	16.5
字 数	370 千字
印 数	1—3000 册
版 次	2001 年 12 月第 1 版 2001 年 12 月第 1 次印刷
定 价	35.00 元

(如有印装质量问题, 请与承印厂联系调换)

编 者 (按章节顺序)

马爱群 刘治全 杨 琳 杨鼎颐

付 文 崔长琮 祝家庆 牟建军

王燕妮 郑小璞 张全发 王东琦

薛小临 洪善扬 梁一木

内 容 简 介

本书是在我们承担的国家级继续医学教育项目“心血管病临床诊疗新技术”教材的基础上，由十多位长期从事心血管病临床与研究的专家教授参阅大量国内外文献，并结合本人丰富的临床实践撰写而成。全书30余万字，内容涉及心肌炎与心肌病、充血性心力衰竭、临床心脏电生理与心律失常、高血压、冠心病、血脂紊乱、介入心脏病学、感染性心内膜炎以及常见心血管病辅助检查等。从临床实际应用出发，在编写中力求能够反映当今国内外心血管病临床诊疗新观点、新方法，集实用性、参考性和新颖性于一体。既可作为继续医学教育用书，也可供广大内科、心血管科临床医师和研究生阅读。

由于水平有限，时间仓促，错漏之处难免，请广大读者予以批评指正。

前 言

心血管疾病是当今全球流行最广、危害最大的慢性非传染性疾病，居人类各种死因的首位，给我国人民的生命和健康造成严重危害。且由于疾病谱的变化和人口老龄化，世界卫生组织预测至 21 世纪 20 年代，我国心血管疾病的发病率和死亡率还会继续升高。因此控制心血管疾病已成为一个重大的公共卫生问题。

伴随着医学科学的迅猛发展，人类步履匆匆地跨入 21 世纪——一个充满机遇与挑战的信息时代，基因克隆技术、介入心脏病学、循证医学等发展方兴未艾，各种新知识、新理论不断渗入，新方法、新技术层出不穷，新型交叉学科不断涌现，使临床医学的理论与技术更新周期不断缩短。从而迫切地要求广大医务工作者不断的充实新知识，学习新技术，掌握新方法，调整知识结构，适应现代临床医学科学的飞速发展和要求，把握国内外相关领域的最新动态，提高临床诊断、治疗与防治水平，为广大人民群众解除病痛。国家卫生部对继续医学教育十分重视，已将其列为我国一项长期性医学教育制度。我们从 1996 年开始受卫生部委托承担国家级继续医学教育项目“心血管病临床诊疗新技术”和“冠心病研究进展”。

本书是在我们承担的国家级继续医学教育项目“心血管病临床诊疗新技术”教材的基础上，由心内科多位专家教授参阅大量国内外文献，并结合本人丰富的临床经验撰写而成。从临床实际应用出发，在编写中力求能够反映当今国内外心血管病临床诊疗新观点、新方法，集实用性、参考性和新颖性于一体。既可作为继续医学教育用书，也可供广大内科、心血管科临床医师和研究生阅读。

由于水平有限，时间仓促，错漏之处难免，请广大读者予以批评指正。

2001 年 12 月 30 日

目 录

心力衰竭研究进展·····	(1)
病毒性心肌炎诊断和治疗·····	(18)
心肌病研究进展·····	(25)
心脏损伤标志及临床应用·····	(41)
细胞电生理与心律失常·····	(50)
快速性心律失常的药物治疗·····	(58)
宽 QRS 波心动过速的鉴别诊断 ·····	(65)
M 细胞的细胞电生理研究和临床应用进展 ·····	(68)
冠心病危险因素临床评估及防治进展·····	(77)
血脂与冠心病·····	(86)
不稳定性心绞痛的发病机理和治疗进展·····	(101)
急性心肌梗塞治疗进展·····	(109)
高血压流行病学研究进展·····	(122)
胰岛素抵抗与高血压及其防治·····	(132)
高血压诊断标准及临床评估·····	(140)
高血压治疗的有关问题·····	(155)
高血压的非药物治疗·····	(166)
特殊类型高血压·····	(173)
围手术期高血压的处理·····	(183)
心脏瓣膜病的介入性治疗·····	(191)
人工心脏起搏的临床应用和生理性起搏的研究进展·····	(200)
快速心律失常的导管消融治疗·····	(211)
冠心病的非药物治疗——PTCA 及支架术 ·····	(216)
感染性心内膜炎诊治和预防的再认识·····	(222)
钙拮抗剂研究及临床应用进展·····	(231)
心肌声学造影 MCE 的研究进展 ·····	(241)
运动负荷试验和心肺运动实验的临床应用·····	(244)

心力衰竭研究进展

一、概述

(一) 概念

在有足够静脉回流的情况下，心脏的泵血机能不能满足机体代谢需要，而表现大、小循环瘀血的临床、病理生理综合征。

(二) 心力衰竭临床流行病学

1. 发病率与患病率：近年来心衰发病率 (incidence) 与患病率 (prevalence) 逐年增加，其原因可能与下列因素有关：①社会的老龄化；②高血压、冠心病、高脂血症、糖尿病等疾病治疗措施的改善，使得这些疾病有足够时间向心衰转变。在美国年发病率 45 岁以下人群至少 1‰，而 65 岁以上人群与 85 岁以上人群分别高达 10‰ 和 30‰，患病率与此类似，50~55 岁患病率 0.1%，而 80 岁以上高达 10%，据粗略估计美国心衰现患人口约 480 万。男性略多于女性。75% 发生在 65 岁以上人群，中国尚无心衰流行病学资料，按美国最低患病率年龄段 0.1% 计，其现患人数约 1200 万。因此，心衰亦是影响我国人口健康的重大问题，但由于种种原因，目前心衰研究的投入远少于冠心病及高血压病，这是引起高度注意的一个问题。

2. 病因与死亡率：引起心衰的基础病因发达国家是以高血压、冠心病为主，在我国近年来高血压、冠心病亦占有重要地位，但风心、心肌病仍是不可忽视的病因。心衰的死亡率极高，与恶性肿瘤相近，急性心衰 5 年生存率男性 35%，女性 50%；心功Ⅳ级年死亡率 30%~70%；心功Ⅲ级年死亡率 20%~30%；心功Ⅱ级年死亡率 10% 左右。基础病因为冠心病，老年男性者死亡率高。美国每年约新诊断心衰病人 1 百万，按每人平均住院 6 天计算，每年新增医疗开支 15~40 亿美金。

(三) 心衰概念演变

6 个时期

1. 临床观察时期古希腊时期 (Hippocmti 期)：古希腊文献及希波克拉底 (Hippocratic) 散在记载心衰的临床表现，但未认识到其是由心功衰竭引起。

2. 解剖病理时期 (Galen 期)：此时已有尸检与临床水肿、气短联系的研究，且发现有些尸体心脏大，但由于受 Galen 心脏是精神器官的影响，仍未将这些临床表现与心脏大联系起来，故仍未认识到心衰的本质。

3. 循环生理时期 (17~18 世纪 Harvey 期): 1628 年 William Harvey 首先描述了气短及水肿与二尖瓣狭窄及关闭不全有关。以后的两个世纪, 由于风湿热在当时十分常见, 故临床医师已经将心衰表现与心脏瓣膜损伤联系在一起, 向心衰认识又靠近了一步。正因为认识到此, 故 Harvey 初步建立了循环生理, 故又称循环生理期。

4. 临床观察、病理解剖、循环生理结合期 (18~19 世纪): 此期已经发现心脏病理解剖的特质与临床表现及预后之间的关系, 如 18 世纪中叶的 Lancisi 和 19 世纪上叶的 Corvisart 分别描述了心脏的肥厚和扩张表现, 到 19 世纪中叶 Austin Flint 已经发现主动脉狭窄引起肥厚, 二尖瓣及主动脉瓣关闭不全引起心脏扩张, 而且还发现心脏扩张预后差。至此, 可以说, 人类已经认识到了心衰。

5. 血流动力学时期: 在 20 世纪早期, 由于英国 Starling 和美国的 Wigger 的划时代成就, 揭开了心衰血流动力学研究时期新的一页, 他们分别在 20 世纪 20~30 年代, 用压力指标和血流指标研究心衰的变化情况, 到 50 年代导管的应用后, 心衰的血流动力学理论才彻底建立。这一理论现仍广泛应用于心脏外科及冠心病的血运重建。

6. 细胞生物化学和生物物理学时期: 此期的主要发现是肥厚衰竭心肌细胞存在 Ca^{++} 代谢障碍及能量代谢障碍。心力衰竭的本质在于这些生物化学和生物物理学的改变。

7. 分子生物学时期: 该期认为肥厚衰竭心肌是一种异常生长, 其心肌细胞收缩单位蛋白, 细胞膜离子通道、受体, 肌浆网有关蛋白等基因表达和能量代谢有关蛋白酶类基因表达及细胞内信号传导系统均发生改变, 同时, 细胞凋亡间质成分解变等大分子物质的变化均参与心衰的发生发展过程。

二、心力衰竭的发生机制

(一) 病因和诱因

1. 病因:

收缩功能损伤的病因:

(1) 缺血损伤和功能不全:

- 1) 心肌梗塞;
- 2) 持续或间歇性心肌缺血;
- 3) 低灌注状态 (休克)。

(2) 慢性压力超负荷:

- 1) 高血压;
- 2) 梗阻性瓣膜病 (如主动脉瓣、肺动脉瓣狭窄等)。

(3) 慢性容量超负荷:

- 1) 返流性瓣膜病 (如: 主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣关闭不全等);
- 2) 心内左到右分流 (房缺、室缺、动脉导管未闭等);
- 3) 心外左到右分流 (动静脉瘘)。

(4) 非缺血性扩张型心肌病:

- 1) 家族性或遗传性疾病的心肌损伤;
- 2) 中毒或药物损伤;
- 3) 免疫介导的心肌损伤;
- 4) 感染原因的心肌损伤;
- 5) 代谢性疾病的心肌损伤;
- 6) 浸润性疾病的心肌损伤;
- 7) 原发性心肌损伤。

舒张功能损伤的病因:

(1) 病理性心肌肥厚:

- 1) 原发性心肌肥厚;
- 2) 继发性心肌肥厚。

(2) 衰老:

(3) 缺血纤维化:

(4) 限制型心肌病:

- 1) 浸润型疾病 (淀粉样变);
 - 2) 储存性疾病 (血色病、某些遗传异常)。
- (5) 心内膜疾病 (心内膜纤维化症):

机械性因素:

(1) 心内:

- 1) 瓣膜梗阻;
- 2) 瓣膜返流;
- 3) 心内分流;
- 4) 其它先天异常。

(2) 心外因素:

- 1) 梗阻性 (主动脉缩窄及瓣上狭窄等);
- 2) 左到右分流 (动脉导管未闭)。

频率和节律异常:

(1) 心动过缓。

(2) 心动过速。

肺心病:

- (1) 急慢性肺源性心脏病。
- (2) 肺血管疾病。

高动力循环状态:

(1) 代谢性疾病:

- 1) 甲亢;
 - 2) 营养疾病 (Beriberi)。
- (2) 血流需要增加:

1) 慢性贫血;

2) 周围动一静脉瘘。

2. 诱因 (引起心脏急性失代偿和加重的诱因): 一切加重心脏负荷, 增加代谢需要, 加重心脏损伤的因素均能作为心衰的诱因。常见的有感染, 水电解质平衡紊乱, 甲亢, 甲低, 维生素 B₁ 缺乏, 妊娠分娩, 药物, 心律失常, 体力活动增加, 饮酒, 高原生活, 心肌缺血, 心梗, 高血压, 二、三尖瓣返流加重等。

(二) 心脏收缩功能障碍

1. 心脏收缩功能障碍的机制: 心脏收缩功能障碍的机制目前尚不十分清楚, 目前认为与下列因素有关。

(1) 心肌细胞丢失使收缩单位绝对减少, 但除急性心肌梗塞, 严重心肌炎等有收缩单位的绝对减少外, 大多数心力衰竭心肌收缩单位并未见明显减少, 有时甚至增加 (如肥大), 因此, 引起心力衰竭的主要机制可能是另有途径。

(2) 收缩单位性质改变, 心肌的收缩单位主要成份是粗肌丝和细肌丝, 二者由多肽构成, 每条多肽都有多种同功体。动物实验证实大鼠衰竭心肌粗肌丝表型从成年型向胎儿型转变, 前者收缩张力大, 收缩速度快, 但机械做功与能量消耗比较小, 即同等的化学能用于作机械功 (收缩) 较少, 以热能形式消耗较多, 而后者与前者恰恰相反。这种转变, 站在机械做功的角度, 损伤了心肌的机械做功, 而站在能量节约的角度, 提高了能量的利用比值, 又具有一定的代偿效应, 即对能量不足的代偿。

(3) Ca⁺⁺代谢失调: Ca⁺⁺是心肌兴奋收缩偶联的重要物质, 同时又是细胞的重要第二信使。许多强心药均是围绕增加收缩期细胞内游离 Ca⁺⁺浓度展开研究的, 当细胞内收缩期游离 Ca⁺⁺浓度下降, 心肌收缩力下降, 反之则心肌收缩加强。如 β 受体兴奋剂、磷酸二酯酶抑制剂、Ca⁺⁺敏化剂等都是基于此种理论的。洋地黄大多数人亦认为是通过增加细胞内游离 Ca⁺⁺浓度而发挥强心效应的。心衰时心肌细胞内 Ca⁺⁺代谢失调有两个方面: ①收缩期游离 Ca⁺⁺减少。②舒张期游离 Ca⁺⁺及细胞内总 Ca⁺⁺增加。前者引起收缩功能障碍, 后者引起舒张功能障碍。已有的资料表明, 心衰时引起细胞内 Ca⁺⁺代谢障碍几乎涉及 Ca⁺⁺代谢的每一个环节, 如: 细胞膜上 Ca⁺⁺通道, Ca⁺⁺泵, Na⁺—Ca⁺⁺交换器; 内质网 Ca⁺⁺受体及 Ca⁺⁺泵, 胞浆内 Ca⁺⁺调节蛋白, 线粒体的储 Ca⁺⁺功能等均有不同程度的变化。

(4) 能量代谢障碍: 能量代谢障碍被认为是心衰主要发病机制之一。20 世纪 90 年代早期 Kate 就提出了肥大衰竭心肌处于能量饥饿状态, 后来被越来越多的实验资料证实。主要包括 MR 高能磷酸键的直接测量和线粒体形态、功能及 DNA 研究, 我们实验室自 20 世纪 90 年代初对心衰患者心肌及淋巴细胞线粒体进行了系统研究, 发现线粒体膜磷脂, 呼吸酶及线粒体 DNA 发生了与心衰平行的变化, 支持 A B Kate 的理论。

(5) 心肌细胞信号传递系统异常, 在化学信号系统中, 以 G 蛋白为中心的信号传递研究较充分, 如 β -受体下调、Gi 增加、Gs 下降、血管紧张素的自分泌和旁分泌等。机械信号传递系统研究较滞后, 目前初步结论是①机械信号是引起心肌肥大衰竭的重要因素之一, 但机制尚不清楚; ②衰竭心肌细胞存在机械信号的传递异常, 尤其是洋地黄

类药物可部分逆转悖 Frank - starling 现象, 更支持这一观点, 但这方面的研究资料尚少。

2. 心脏收缩功能障碍的测量: 目前尚无一种反应心脏收缩功能障碍的“金指标”。常用的有:

(1) EF 值, 即每搏心输出量 (SV) 与心室舒张末期容积 (EDV) 的比值 ($EF = \frac{SV}{EDV}$), 正常值 55% ~ 75%; 40% ~ 50% 轻度收缩功能不全, 30% ~ 40% 为中度, < 30% 为重度; 但 EF 值受后负荷及二尖瓣返流的影响。测量方法有超声心动图, 左室造影, 同位素门控心血池。

(2) CO、CI: $CO = \text{每搏量 (SV)} \times \text{心率}$, 正常 2.2 ~ 6L/分, 由于 CO 受体表面积影响较大, 故常用体表面积校正, $CI = \frac{CO}{\text{体表面积}}$ 正常值: 2.6 ~ 4.0L/min.m²

(3) 左室短径缩短率 ($\Delta D\%$) = $\frac{Dd - Ds}{Dd} \times 100\%$, 正常值 > 25%

(4) 平均左室周径缩短率 (MVCF) = $\frac{CD - CS}{LVET}$, 式中 C 为圆周率, D、S 分别为左室舒张内径和收缩内径, LVET 为左室射血时间

(5) 最大弹性 $E_{max} = \frac{LVSEP}{LVSEV}$ 式中 LVSEP 为左室收缩末压, LVSEV 为左室收缩末容量。

(三) 心脏舒张功能障碍

1. 心脏舒张功能障碍的机制:

(1) 心包因素, 包括缩窄性心包炎及心包积液。

(2) 心内膜因素, 各种原因引起心内膜增生、纤维化, 均可影响心脏舒张功能, 如心内膜纤维化症和嗜酸细胞增生性心内膜炎等。

(3) 心肌间质改变, 间质增生 (如高血压) 异常物质沉积和浸润 (如淀粉样物质和铁沉积浸润等)。

(4) 心肌细胞舒张期 Ca^{++} 移出障碍, 如高血压、冠心病。

(5) 肌钙蛋白与 Ca^{++} 亲和力增加。

2. 心脏舒张功能障碍的指标:

(1) 超声心动图:

I E: A 比值: 正常、减小、增大三种

II 二尖瓣下 Doppler 血流图形

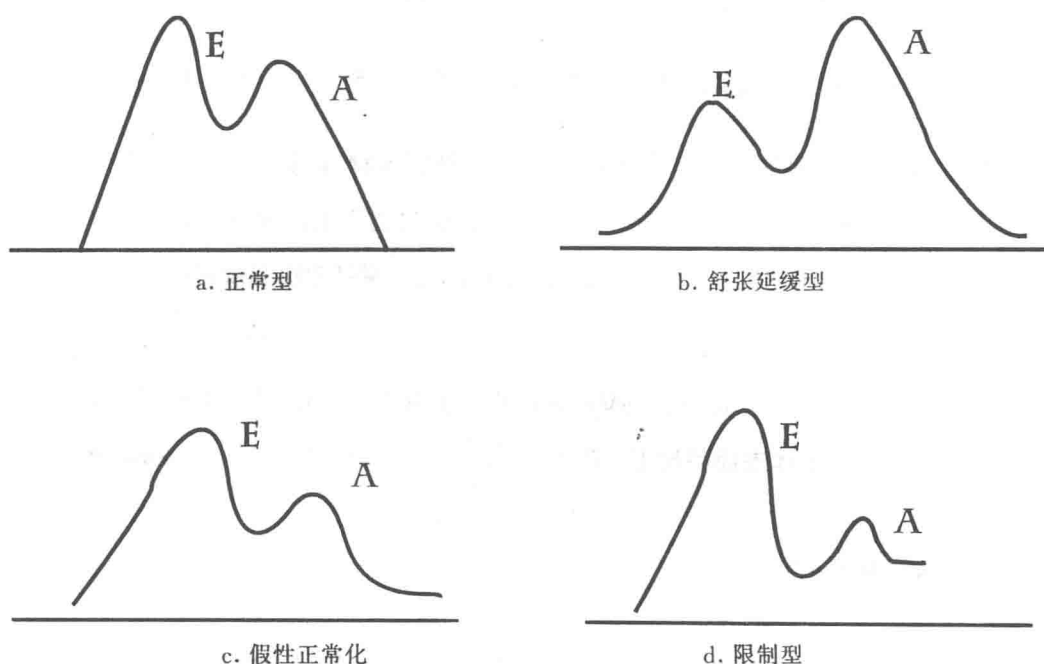


图1 正常及异常二尖瓣下血流图形

(2) SPECT: $PER > 2.6L/S$

(四) 收缩功能与舒张功能的关系

心脏的收缩功能与舒张功能的关系是既独立，又相互联系，相互作用。一般情况下，舒张功能障碍时，可不伴收缩功能障碍，但心脏收缩功能障碍时，必定伴有舒张功能障碍，这是因为在整体水平，甚至是器官水平，在心脏收缩时，为舒张储备了舒张势能。有人将这种舒张称为主动舒张。

三、心力衰竭的代偿适应机制及意义

(一) 心率

心率增加是最早反应最灵敏的代偿机制，在一定范围内可提高 CO ，但如果过快 $> 160 \sim 180$ 次/分，则于舒张期充盈时间短， CO 反而下降。此外，心率过快不仅即刻使心肌耗氧量增加，长期心率快可以通过多种机制导致心肌肥大衰竭。动物实验已经证明，正常心脏在快速起搏下，两周后可引起起搏心脏病及心力衰竭。

(二) 心室重建

当心室在病因作用下，心室壁的结构（包括主质细胞和心肌间质）及几何构形及基

因表达和分子结构发生改变，以在病理条件下排出足够的血液满足机体代谢需要。心室这种结构和形态的改变称为心室重建。心室重建是一极复杂的生物学现象，在整体水平上看，心室重建的目的是为了提高 CO 以满足机体代谢需要，而站在细胞的角度，心室重建后增加了细胞损伤，促进心肌衰竭和心肌细胞凋亡。二者是一对矛盾，由于参与心室重建的因素众多，有机械的，化学的，局部的，整体的，目前尚无一种只抑制心室重建而不影响重建因素的药物，故很难评价重建真正的生物意义，但有一点是肯定的，在一定时期内，抑制心室重建可改善心脏病患者的预后。目前认为，抑制或改善心室重建最好的药物是 ACEI。在心胸比例 <0.65 时能明显改善心脏病患者的预后，但当心胸比例 >0.65 时，则增加心衰患者死亡率。故 Cecil 内科学明确心功 IV 级者不用 ACEI。关于后者，临床和学术界尚存在争论，从血管扩张剂治疗心力衰竭试验 II 的结果来看，以及本人的个人经验，本人认为心胸比例 >0.65 的 IV 级心功患者，不应用 ACEI，因为心力衰竭发展的阶梯不一，重建的内容也不一。如高血压心脏病的早期在器官水平上表现为“向心性肥厚”，在细胞水平上表现心肌肥大及间质增生，而高血压性心脏病的晚期在器官水平上表现为“离心性肥厚”，在细胞水平上有心肌衰竭，间质胶原减少。因此，重建是一个动态、发展的过程，而不是一成不变的现象。

1. 心室重建—从心脏肥厚到心肌衰竭：各种心脏病因作用于心肌细胞，通过信号传入系统引起心肌肥厚，心功能代偿，继则出现心肌衰竭及心功能不全。如图 2，在这一过程中，心肌细胞分子结构及功能发生了明显改变。

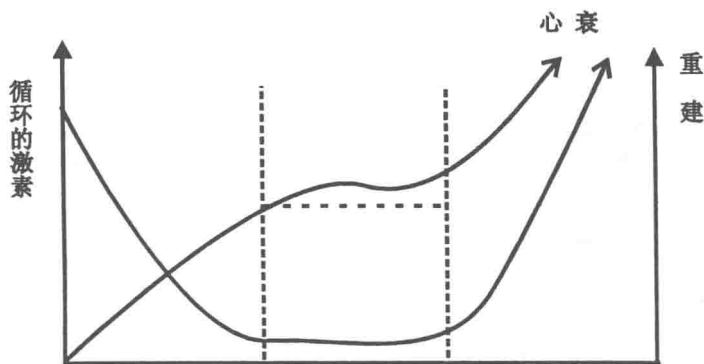


图 2 循环激素与心脏重建及心功能关系

图解：急性期心脏突然损伤，心功不全，循环生物因子及激素明显增加，心脏重建也快速进行，到代偿期，心功正常，循环激素及生物因子回复到基本正常，但心脏重建仍在缓慢继续进行，当到心衰期后，重建及激素水平再次加速和升高。

- (1) 收缩单位和重建与功能关系及意义：
 - 1) 成年型 α 肌凝蛋白重链被胎儿型 β 肌凝蛋白重链取代；
 - 2) 胎儿型肌钙蛋白 T4 (TnT4) 表达增加；
 - 3) 心房轻链 (Atrial light chains ALC—1) 在心室异位表达。

前二者可引起肌凝蛋白头部 ATP 酶活性下降心肌收缩功能下降,后者则使肌钙蛋白与 Ca^{++} 亲和性增加。心肌舒张功能下降。

(2) Ca^{++} 突触 ($\text{Ca}^{++}_{\text{synapse}}$) 相关蛋白改变:

- 1) 肌浆网 Ca^{++} -ATP 酶 2a (SERCA2a) 蛋白减少;
- 2) 肌浆网 Ca^{++} 释放通道 (ryanodine receptor, RyR_2 是心肌同功体) 亲和力下降;
- 3) annexin VI 下调, Annexin 是一种可调节 RYR 及 L-型 Ca^{++} 通道活性及 NCX 活性的物质;

4) 肌浆网 Ca^{++} 结合蛋白 (calsequestrin) 增加;

5) 心肌细胞微结构框架改变: 即内质网上 RyR_3 与细胞膜 T 管上的 L-型 Ca^{++} 通道距离延长。

上述改变均使收缩期 Ca^{++} 流减少,而舒张期 Ca^{++} 负荷增加。从而影响收缩和舒张功能。

(3) 细胞膜和离子流改变:

- 1) $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ 交换器增加 (NCX);
- 2) L- Ca^{++} 通道增加,亦有不变和减少的通道。总的来说,肥厚阶段增加,而扩张阶段减少;

3) 电压依赖 K^+ 通道减少 ($\text{Ito} \downarrow$);

4) 起搏电流 (If) 通道活性增大;

5) 细胞膜流动性 $\downarrow$ 及脂质骨架成分改变。

上述细胞膜的改变,主要影响动作电位,使动作电位的时程延长,产生震荡电位,导致①影响兴奋—收缩—舒张偶联;②心律失常;细胞外信号加工及传递。

(4) β -肾上腺素能信号传递异常:

1) β -受体下调;

2) Gi 上调;

3) 腺苷环化酶活性下降。

(5) 其它改变:

1) ANF 合成增加;

2) AT1 下降;

3) CK-B (胎儿型) 增加, CK 活性减少;

4) 磷酸肌苷和总肌苷信号减少。

(6) 心肌从代偿性肥厚走向衰竭的机制。

在上述众多的研究中,并未发现肥厚的心肌细胞与衰竭的心肌细胞有本质的差异,仅是在分子再建中再建的程度不同。因此站在细胞分子的角度肥厚与衰竭尚缺乏明确的界限。但站在整体临床的角度则有明确的界限—即心输出量下降不能满足机体代谢需要。但近年又根据心脏和射血分数,提出了无症状性心力衰竭的概念,因此,纵使在整体水平,衰竭也是很难界定的。况且在上述众多的心脏细胞再建内容中,有些具有明显的代偿意义,如心室肥厚可使室壁张力正常化,心房利钠多肽可减少钠储备及扩张血管减少外周阻力, β -肌凝蛋白重表达可提高能量利用率等等。因此我们认为,衰竭相当

于衰老，是一个损伤的积累过程，正如上述重建过程，代偿已包涵了衰竭，衰竭是代偿的延伸。但以下几点必须重视：

- 1) β 肾上腺素能信号系统的损伤；
- 2) 肾素血管紧张素系统及细胞信号传递系统改变；
- 3) 细胞凋亡；
- 4) 基质金属蛋白酶的激活。

2. 心室重建—心肌间质的重建：心肌间质在心衰中的作用是近十年才注意到的问题，通过近十年的研究，已经知道心肌间质不仅仅是支架和支撑功能，在信号的跨膜传递，细胞间通信等方面起重要作用，而且，间质成份的改变直接影响着心脏的舒缩功能。心肌间质占整个心脏的 30%，但细胞数却占整个心脏的 2/3，间质细胞中以成纤维细胞为主。除细胞外，胶原纤维亦是心肌间质的主要成分，主要为 I、III 胶原纤维和少量纤维连接素（Fibronectin）。I 型胶原在正常心脏占优势，其耐拉强度相当于钢铁。正常心脏 III 型胶原较少，但它具有延伸性。胶原纤维规则组合成胶原纤维网，并聚拢向外延伸到腱索，瓣膜，心内膜，心外膜，以及心脏骨架结构，在纤维网络中就构成一个个小的微环境，以保证心脏组织学上的稳定状态。纤维连接素与胶原纤维及细胞膜整合素相连可直接将信号传入细胞内。

不同的病因，胶原重建过程不同；同一病因，心功能不同阶段，其胶原的重建过程也不同。高血压心脏病早期胶原以 I 型增生为主，I/III 型比例变化不大；晚期当出现收缩功能障碍时，则以 III 型为主；再晚期心肌细胞坏死，出现纤维化和疤痕形成。心梗的胶原重建则显示：急性阶段胶原降解大于胶原合成，胶原减少，继则纤维连接素和 III 型胶原合成增加，在 21 天达顶峰，疤痕愈合。影响预后再建的原因包括单位室壁压力， $TGF-\beta_1$ ，Ang II 等。

过度间质重建的结果直接参与心力衰竭的形成过程，影响心脏的舒缩功能。

由于造成心衰病因众多，且不同病因重建过程不一样，故在引用重建资料时应注意来自何种病因或动物模型，同时应注意心功能状态。目前心梗后心脏重建研究材料较多，有另章阐述。

3. 心脏重建—几何图形重建：心脏几何图形重建分为向心性肥厚和离心性肥厚 2 种。向心性肥厚指心脏内径正常，心室壁厚度增加，见于阻力负荷增加早期。向心性肥厚多为对称性，但近来亦有原发性高血压心室壁不对称的报道。离心性肥厚主要指心肌肥厚的同时，心室腔内径增大，主要见于容量负荷过重，阻力负荷过重的晚期及各种原因所致的扩张型心肌病。离心性肥厚亦分为早、中、晚三期，早期左室长径与短径均扩张，中期左室短径扩张明显，但左室流出道直径增加较少，而晚期短径明显增加，心室腔呈球形。向心性肥厚心室壁总收缩力增加以克服阻力负荷，保持心脏每搏输出量，而每个心肌或者说每个收缩单位的收缩力减弱。当心脏扩张时，一般心肌收缩力开始下降，靠增加心室容量提高心脏的输出量。除个别情况外，如高动力循环状态，心室腔扩张往往伴有 EF 下降。在代偿期，尽管 EF 下降，但由于心室容量增加，故心输出量尚在正常范围，继之则 EF 进一步下降，心输出量减少，而出现心力衰竭。因此，临床上和理论上如何阻止和逆转心室扩张是治疗心力衰竭关键所在。

(三) 神经体液改变

1. 交感儿茶酚胺活性增加：①增加心肌收缩力；②血液再分布，如肾、皮肤血流减少以保证心脏等重要器官的血流。但交感儿茶酚胺增加后，尤其是长期增加后，可通过多种途径引起或加重心肌细胞的损伤，恶化心力衰竭。现已证明，血中儿茶酸胺浓度与心衰预后紧密相关，越高预后越差。

2. 肾素血管紧张素系统活性增加。可通过血管紧张素Ⅱ发挥其生理效应，血管紧张素Ⅱ的作用包括：①增加心肌收缩力；②刺激心肌肥厚和间质胶原增生；③增敏儿茶酚胺；④刺激肾上腺皮质球状带分泌醛固酮。研究发现血浆水平增高是心衰预后较差的指标。

3. 抗利尿激素分泌增加：水钠储留。

4. 醛固酮分泌增加：作用①水钠储留②促进心肌细胞肥大和间质纤维化。

5. 心房利钠多肽增加：利尿，扩张血管。

6. 糖皮质激素分泌减少，继发性皮质功能低下：主要由于肾上腺皮质长期缺血萎缩所致。

7. 内皮素 (Endothelin) 增加：尤其是伴肺动脉高压时更为增加明显。主要作用增加外周阻力，此外尚有促进心脏及血管的再建过程作用。

8. 肽类生长因子增加：如 $TGF\cdot\beta_1$ ，GF 等均增高，且参与心脏血管的重建再建过程。

9. 肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 增加：可直接引起心肌细胞功能不全，减少心肌细胞内 Ca^{++} 流。

10. 炎症类细胞因子及 NO：有些炎症类生长因子，如白介素 1β 增加，在体外实验可诱发心肌细胞肥厚，刺激 NOS 表达，使 NO 增加，NO 有松弛平滑肌和心肌作用。

四、心力衰竭的分类

心力衰竭尚无统一分类方法，但临床使用较多的有按左，右心分为左心衰，右心衰和全心衰三种，而按时间分急性和慢性两种，慢性心力衰竭一般都有大循环瘀血的特点，故又称充血性心力衰竭，根据心输出量的绝对值又分为高输出量型心力衰竭和低输出量型心力衰竭，大多数心力衰竭都是低输出量型心力衰竭，而高输出量型心力衰竭尽管心输出量的绝对值正常或偏高，但相对机体需要还是不足一即相对减少，如甲亢心衰，贫血心脏病心衰和 Beri-Beri 病。根据心脏舒缩功能损伤程度分为收缩型心力衰竭和舒张型心力衰竭。收缩型心力衰竭的本质是心肌收缩功能下降，同时伴有舒张功能不全。而舒张型心力衰竭则仅有舒张功能不全，收缩功能正常或基本正常。

五、心力衰竭的临床表现