

病理生理学丛书

# 心力衰竭

卢兴等 编著

人民卫生出版社

## 病理生理学丛书书目

书 名	作者	出版年月
冷伤	李楚杰 编著	1980年6月
肝功能不全	韩德五等编著	1981年12月
人类疾病的动物模 型 第一辑	郭 鹤 编	1982年2月
休克	潘世成 罗正曜 主编	1982年5月
弥散性血管内凝血 动脉粥样硬化与冠 心病	朱益栋 主编 蔡海江 李子行 苏静怡 等编著	1982年6月 1982年11月
肿瘤	潘世成 主编	1984年8月
烧伤	原世麟 编著	1984年11月

## 编者的话

近年来，由于采用新技术和新方法，对心脏的研究进展较快，不但对心力衰竭时的心肌分子结构、心肌代谢、舒缩性能和血液动力学的变化有了进一步的了解，并且对心力衰竭的概念、发生机制、防治措施及其检查方法也有了新认识和新进展。

为了深入开展对心力衰竭的理论研究和提高我国防治心力衰竭的水平，人民卫生出版社委托我们编写了这本专著，作为病理学丛书的一种。两年来，在广泛收集国内外有关资料的基础上，结合我们自己医疗、科研和教学的实践，经过集体讨论，分章负责，较全面地阐述了关于心力衰竭的基本病理生理学问题，并从病理生理学的角度较系统地介绍了心功能检查方法和防治原则，以供有关人员参考。为了便于读者查考，每章之后都列有主要参考文献，第十章又加注了引文角码。

编写前，病理生理学丛书的诸主编对编写提纲进行了认真审修；在编写过程中，蒙有关专家审阅，对提高本书的质量起了重要作用，在此一并致谢。

由于时间仓促，文献浩繁，加之编者业务水平所限，不妥和错误之处谨希读者批评指正。

卢兴

于西安医科大学

## 《病理生理学丛书》前言

病理生理学是一门重要的实验性医学基础学科，对有关医学专业特别是临床各科具有重要的意义。当前生物学和医学已经发展到亚细胞水平和分子水平，对于疾病发生机理的研究也进入到一个新的阶段。广大的病理生理学工作者和临床医师都迫切希望有一些较为详细的病理生理学参考书。为了满足广大读者的需要，为了适应我国社会主义现代化建设和医学科学发展的需要，人民卫生出版社委托我们负责主编《病理生理学丛书》。

《病理生理学丛书》是一套主要供病理生理学工作者和临床医师阅读的专题参考书，将以专题分册的形式陆续出版。在题材方面我们将选择一些在医学上发展较快，有重大理论和实践意义，并为当前教学、科研和临床工作者迫切需要了解的重大课题，进行比较深入而广泛的论述。

担任编写的作者和审校人员，大多是从从事有关专题研究工作的专业工作者。我们将力图使《病理生理学丛书》能反映国内外新动向新成就。

由于我们经验不足，水平有限，不当之处，在所难免，希望广大读者批评指正。

湖南医学院	潘世成
上海医科大学	朱益栋
同济医科大学	赵修竹
第二军医大学	吴中立

# 目 录

<b>第一章 概论</b> .....	1
<b>第二章 心力衰竭的发病原因和分类</b> .....	13
<b>第一节 心力衰竭的概念</b> .....	13
<b>第二节 心力衰竭的发病原因和诱因</b> .....	15
<b>一、心力衰竭的发病原因</b> .....	15
<b>二、心力衰竭的诱因</b> .....	20
<b>第三节 心力衰竭的分类</b> .....	21
<b>一、按心力衰竭的程度</b> .....	22
<b>二、按心力衰竭发展的进程</b> .....	22
<b>三、按心力衰竭发生的部位</b> .....	23
<b>四、按心力衰竭时心脏输出量的高低</b> .....	24
<b>第三章 心肌收缩性与心力衰竭</b> .....	27
<b>第一节 心肌收缩原理与心肌收缩性</b> .....	28
<b>一、心肌细胞和基本舒缩单位</b> .....	28
<b>二、心肌收缩与舒张的原理</b> .....	30
<b>三、心肌收缩性及其指标</b> .....	39
<b>第二节 心肌收缩性改变与心力衰竭</b> .....	52
<b>一、心肌收缩性障碍在心力衰竭发病学中的重要意义</b> .....	52
<b>二、心力衰竭时心肌收缩性改变的机理</b> .....	59
<b>第四章 心泵功能与心力衰竭</b> .....	73
<b>第一节 心力衰竭时心泵功能的变化及其影响因素</b> .....	73

一、前负荷·····	76
二、后负荷·····	81
三、心肌收缩性·····	87
四、心率·····	87
五、心肌收缩的协调性·····	89
<b>第二节 心力衰竭时心脏做功特性的变化·····</b>	<b>92</b>
一、心功能曲线·····	93
二、心脏做功特性·····	104
<b>第三节 心脏舒张异常与心力衰竭·····</b>	<b>115</b>
一、舒张性能的常用指标和影响因素·····	115
二、舒张性能在心脏病、心力衰竭时的改变及其发生机制 ·····	122
三、舒张异常在心力衰竭中的意义·····	126
<b>第五章 心力衰竭的代谢基础·····</b>	<b>132</b>
<b>第一节 心力衰竭时的能量代谢·····</b>	<b>133</b>
一、心力衰竭时能量的形成·····	133
二、心力衰竭时的能量储存和转运·····	144
三、心力衰竭时的能量利用·····	147
<b>第二节 心力衰竭时的蛋白质代谢·····</b>	<b>149</b>
一、心脏肥大发展阶段的蛋白质代谢·····	151
二、心脏肥大维持阶段的蛋白质代谢·····	153
三、心力衰竭阶段的蛋白质代谢·····	154
<b>第三节 心力衰竭时的离子代谢·····</b>	<b>156</b>
一、心力衰竭时的钙代谢运转·····	156
二、心力衰竭时的钾、钠代谢运转·····	164
三、心力衰竭时的镁代谢·····	166
<b>第四节 心力衰竭时的儿茶酚胺代谢·····</b>	<b>168</b>

一、儿茶酚胺的变化 .....	168
二、儿茶酚胺变化的意义 .....	173
第五节 某些类型心力衰竭的代谢改变 .....	177
一、缺血性心脏病的心肌代谢 .....	177
二、甲状腺功能亢进所致心力衰竭的心肌代谢 .....	198
<b>第六章 心力衰竭的代偿适应机制 .....</b>	<b>209</b>
第一节 心脏储备的动用 .....	210
一、心率储备 .....	211
二、舒张期容量储备 .....	213
三、收缩期容量储备 .....	214
第二节 心脏扩张 .....	217
一、扩张心脏的射血功能 .....	217
二、心脏扩张转向失偿的机制 .....	222
第三节 心脏肥大 .....	225
一、肥大心脏的结构变化 .....	225
二、肥大心脏的功能变化 .....	231
三、肥大心肌的代谢变化 .....	236
四、心肌肥大的机制 .....	243
第四节 其他形式的代偿 .....	246
一、循环血量及静脉回心血量增加 .....	247
二、外周血管紧张性增高, 血液重新分配 .....	247
<b>第七章 心力衰竭时区域性循环的变化 .....</b>	<b>250</b>
第一节 冠脉循环的变化 .....	251
一、神经因素的作用 .....	252
二、代谢因素的作用 .....	253
第二节 肺循环的变化 .....	259
一、肺循环内压增高肺充血 .....	260

二、肺血流重新分布 .....	262
三、肺水肿 .....	266
第三节 脑循环的变化 .....	270
第四节 腹腔内脏循环的变化 .....	273
一、消化道循环的变化 .....	273
二、肝脏循环的变化 .....	274
第五节 皮肤、骨骼肌循环的变化 .....	275
一、皮肤循环的变化 .....	275
二、骨骼肌循环的变化 .....	277
<b>第八章 心力衰竭时肾脏功能的变化及水电解质酸</b>	
<b>硷平衡紊乱</b> .....	283
第一节 肾脏功能变化 .....	283
一、肾脏血液动力学的变化 .....	284
二、肾小球滤过率的变化 .....	286
三、肾小管重吸收功能的变化 .....	287
四、肾脏功能变化引起钠水潴留的基本机制 .....	293
第二节 水电解质及酸硷平衡紊乱 .....	305
一、水电解质及酸硷平衡紊乱与利尿剂的关系 .....	306
二、心力衰竭时水电解质及酸硷平衡紊乱 .....	310
<b>第九章 心力衰竭临床症状与体征的病理生理基础</b>	
.....	319
第一节 代偿的意义与限度 .....	319
一、代偿性心力衰竭 .....	319
二、失代偿性心力衰竭 .....	322
第二节 影响临床表现的各种因素 .....	323
一、原始病因 .....	324
二、发病缓急 .....	324



三、受累部位.....	326
四、心脏代偿的发展 .....	329
五、充血状态.....	332
六、心输出量.....	333
<b>第三节 三组基本症候群.....</b>	<b>336</b>
一、肺充血症候群 .....	336
二、体循环充血症候群 .....	343
三、心输出量不足症候群 .....	348
<b>第四节 重要体征的病理生理基础.....</b>	<b>354</b>
一、心脏变化.....	354
二、脉搏变化及 Valsalva 试验 .....	357
三、肺的变化.....	361
四、高动力性循环状态 .....	361
<b>第十章 临床心功能检查原理.....</b>	<b>364</b>
<b>第一节 怎样评价心功能.....</b>	<b>364</b>
一、心力衰竭的临床表现 .....	364
二、心脏泵血功能 .....	365
三、心肌收缩性 .....	372
四、心室舒张和顺应性 .....	373
<b>第二节 心输出量测定.....</b>	<b>375</b>
一、Fick 氏法 .....	375
二、指示剂稀释法 .....	381
三、心脏造影法 .....	385
<b>第三节 超声心动图检查.....</b>	<b>387</b>
一、心输出量测定 .....	388
二、左室收缩功能评价 .....	401
三、左室舒张功能评价 .....	404

四、左室重量、应力和顺应性评价 .....	413
第四节 心缩间期测定 .....	423
一、测定指标与正常值 .....	423
二、影响心缩间期的各种因素 .....	428
三、临床应用 .....	431
第五节 心阻抗图检查 .....	433
一、基本原理 .....	433
二、影响因素 .....	439
三、临床意义 .....	440
第六节 放射性核素心血管造影 .....	440
第十一章 心力衰竭防治原则的病理生理基础 .....	451
第一节 治疗原发病和消除诱因 .....	451
一、治疗原发病 .....	451
二、消除诱因 .....	452
第二节 增强心肌收缩力 .....	453
一、强心甙类药物 .....	454
二、非糖甙类强心药 .....	457
第三节 调整心脏负荷 .....	459
一、调整前负荷 .....	461
二、调整后负荷 .....	465
第四节 控制水肿 .....	472
第五节 改善心肌代谢与组织氧合作用 .....	476
一、改善供氧系统功能 .....	476
二、改善心肌代谢 .....	476
三、改善组织氧合作用 .....	477
第六节 辅助循环与外科手术 .....	478

# 第一章 概 论

心力衰竭（以下简称心衰）常是各种心血管疾病和其他许多疾病发展的共同结果，又是这些疾病导致死亡的重要原因。对心衰的研究已有一个多世纪，但最早多限于对心衰的临床表现和血液动力学改变的宏观观察。自本世纪六十年代初以来，由于应用了超微结构、生物物理学、医学工程学、放射免疫学、生物化学等领域中的新技术和新理论，对正常心肌的分子结构、舒缩原理、心肌代谢、心肌力学和心泵功能等方面都进行了深入而广泛的研究，取得了重大突破。在此基础上，通过制造和利用各种心衰的实验模型，对心衰的病因学、发病学、病理生理学及治疗等方面也开展了系统的研究，并取得了较大的进展。本书结合近年来对心衰研究的新成就，从病理生理角度，分三个部分（共十一章）对心衰加以论述。即①心衰的病因发病学（第二至五章）；②心衰时机体的重要病理生理改变和其临床表现的病理生理学基础（第六至九章）③心衰的心功能检查原理和防治原则（第十和十一章）。

## 一、关于心力衰竭的病因和发病学

1. 第二章讨论心衰的概念、原因和分类。关于心衰的概念，由于对心衰发生的本质看法不同，至今尚无统一认识。有的认为心衰的基本问题是心泵功能不能满足机体的代谢需要；有的则认为心衰的发生归根结底是由于心肌舒缩功能障碍。最近也有人认为，心泵效率障碍是心衰发生的基

础。由于存在上述各种不同认识，不同作者对心衰所提出的定义也就不同。本章既介绍了各种不同概念，也提出了自己的看法。

引起心衰的原因很多，本章从发病学的角度介绍了心衰的发病原因，即心肌收缩性原发性减弱，心脏负荷过重和心脏舒张充盈障碍三大类。近年来利用多种实验模型和临床检查资料，对前两类原因引起心衰的机制和特点进行了大量的工作，第三类原因所致的心衰改变日益受到重视，并取得较大进展。

第三至五章从不同角度讨论心衰的发病机制。这部分是本书的重点。

2. 第三章主要从超微结构和分子水平介绍心衰时心肌收缩性的改变、发生的机制以及反映心肌收缩性的各项指标。

什么叫心肌收缩性，至今尚难给以明确的概念。本章作者根据近年来的有关资料，提出了明确的看法。所谓心肌收缩性是指心肌固有的特性，即心肌在接受适当刺激后，能主动地产生张力并以某种速度缩短其本身的性能。心肌收缩性至少包括两种涵义，即张力发展的强度和速度，肌肉缩短的程度和速度。前者主要决定于横桥与细丝（肌动蛋白）间相互作用的数目，它与肌节的长度尤其胞质中  $\text{Ca}^{2+}$  浓度有关；后者主要决定于两种收缩蛋白发生重迭的速度和从化学能变为机械能的速率，它与肌球蛋白 ATP 酶的活性有关。但无论心肌张力发展的强度和速度或心肌缩短的强度和速度都与肌质网释放和移去胞质  $\text{Ca}^{2+}$  的功能有关。因为通过肌质网对胞质中  $\text{Ca}^{2+}$  的调节，不但控制  $\text{Ca}^{2+}$  的浓度，并可通过  $\text{Ca}^{2+}$  浓度而影响肌球蛋白 ATP 酶的

活性。现证明，心衰时由于收缩蛋白分子结构的改变，主要表现在肌球蛋白的轻/重链比值增大，因而轻链对重链上ATP酶的抑制作用加强，从而导致此酶活性降低；同时，心衰时肌质网钙ATP酶的活性也降低，使肌质网对 $Ca^{2+}$ 的运转发生障碍。这就为心衰的发病学奠定了分子基础。此外，关于反映心肌收缩性的各项指标的意义和心衰时影响心肌收缩性的可能因素，本章也扼要地作了介绍。但应指出，近年来虽然在分子水平上为理解心衰的发生机制提供了崭新资料，但仍有许多没有解决的问题，例如不同原因所致的心衰和心衰的不同阶段，心肌收缩蛋白分子结构的改变有何不同？导致分子结构改变的机制又是什么？另外，对心衰患者在体心脏舒缩性的研究尚属不足，对各心肌舒缩性指标的评价仍有分歧。

3. 第四章主要从器官水平阐述心力衰竭的发生机制以及反映心泵功能的各项指标的改变和意义。

心泵功能降低（绝对或相对），是心衰的基本病理生理标志。心肌收缩性减弱虽然是心泵功能降低的基础，但除了心肌收缩性外，影响心泵功能的还有心脏前、后负荷，心率以及病理情况下出现的各种心肌收缩的不协调等因素。本章首先介绍这些因素对心泵功能的影响及其对心衰发生的意义，然后结合近年来的研究进展，着重叙述心脏的作功特性及心脏利用能量的效率等在心衰时的改变及其意义。最后又专节介绍心脏舒张异常的病理生理及在心力衰竭中的作用。

全面估价心脏的作功特性，是评价心衰时心功能不可缺少的内容。心脏搏出功和心室充盈压之间呈曲线关系，故可绘制成心功能曲线以反映心脏的作功性能。近年来多用心脏收缩时的瞬间压力和容量改变之间的关系，即心室压力-容

量环来求得心室每搏功 ( $\int Pdv$ )。这样,即可清楚地了解到心脏前、后负荷和心肌收缩力改变对心脏做功的影响。现已证明,在心衰发病过程中,心脏做功能力随着心衰的程度呈进行性降低,这一关系可反映在心功能曲线或心室压力-容量环的改变上。此外,不但要看心脏的有效功,而且要看心脏做功时利用能量的效率,即心脏效率 =  $\frac{\text{有效功(机械功)}}{\text{总耗氧量}}$ 。

正常心脏的效率约为 5 ~ 20%。心衰时,一方面由于心率增快和张力-时间能量 ( $\int Tdt$ ) 增加;另一方面心脏有效功减少,因而心脏效率明显降低。故从心脏力学的观点上看,心衰实际上是由于心泵效率降低而引起的一个病理过程。

顺应性是指物体受力后发生变形的特性。单位压力所引起心室容积的改变 ( $\frac{dv}{dp}$ ) 谓之心室顺应性,顺应性的倒数 ( $\frac{dp}{dv}$ )

是心室(腔)的僵硬程度,它是评定心脏舒张性能的重要指标,舒张顺应性的高低不但决定着室内压力上升的速度和程度以及流入心腔的血量,还决定着心脏的射血功能。现已证明,在缺血性心脏病、心肌肥大性心脏病、心肌病以及心力衰竭时,心脏舒张顺应性都较早的发生显著改变。这无疑将对心功能的评价、心力衰竭的发生机制、诊断、预后及其治疗起着愈来愈不可忽视的重要作用。

4. 第五章从心肌代谢的改变上讨论心衰的发生机制。本章分为能量代谢、蛋白质代谢、主要离子和儿茶酚胺的代谢以及心肌缺血和甲状腺功能亢进时的代谢等五部分来介绍。

按Olseñ 的观点,心肌能量代谢大致分为产能、储能(包括运能)和用能三个阶段。任何一个阶段发生障碍,皆

可引起或促进心衰的发生和发展。但由于引起心衰的原因和心衰发展阶段不同，能量代谢发生障碍的始动环节也就不同。如缺血性心脏病、维生素 B<sub>1</sub> 缺乏症等主要是能量的产生障碍；而慢性负荷过重等所致的心衰（尤其是后期）主要是能量利用障碍。关于甲状腺功能亢进导致心衰是因储能障碍的观点，现已被否定。但最近对能量运输障碍在心肌缺血早期导致的心肌收缩减弱中的作用，日益受到重视。此外，本章对能量代谢过程中底物如脂肪和糖的代谢中间产物在心衰发病中的作用及其机制也进行了介绍。

蛋白质代谢改变主要表现于负荷过重所致的慢性心衰时。本章阐述了心肌肥大阶段、维持阶段和心衰发展阶段的蛋白质代谢改变的特点和机制。蛋白质的代谢不仅直接影响着收缩蛋白的结构、特性和更新，而且还决定着与心肌收缩和能量代谢有关的酶类的活性。从这个意义上讲，有人认为心衰（尤其是慢性心衰）的发生是蛋白质代谢障碍的结果。在此领域中，急待解决的问题是：心衰通过什么机制导致蛋白质代谢改变？不同的心衰和心衰的不同发展阶段，蛋白质代谢改变的特点、发生机制及其在心衰发生中的意义有何不同？

关于离子尤其是 Ca<sup>2+</sup> 的代谢运转改变在心衰发病中的作用，日益受到重视，并把心肌离子代谢运转障碍视为引起心衰的分子机制。离子代谢运转障碍的基础是心肌细胞膜系统（包括肌膜、线粒体和肌质网膜）功能特性的改变，它常发生于能量代谢障碍之前。这种离子代谢运转障碍的后果是胞质和线粒体中 Ca<sup>2+</sup> 的蓄积或减少。当胞质 Ca<sup>2+</sup> 蓄积时，可导致心肌舒张不全；反之，当胞质 Ca<sup>2+</sup> 不足时，则出现心肌收缩不全。为了保证线粒体的氧化磷酸化功能，

必须有一定浓度的  $\text{Ca}^{2+}$ 。 $\text{Ca}^{2+}$  的过多或过少都可影响其氧化磷酸化功能。进一步研究在不同病因所致的心衰和心衰不同阶段  $\text{Ca}^{2+}$  分布异常的特点,不但对了解各种心衰发病机制有重要意义,并将对治疗心衰时何时应用洋地黄、何时应用  $\text{Ca}^{2+}$  拮抗剂提供重要的理论基础。至于  $\text{Ca}^{2+}$  分布异常的机制以及其他离子在心衰时的改变和意义,本章也作了较为详细的阐述。

关于儿茶酚胺 (CA) 在心衰时的改变及其意义,多年来一直是人们注意的中心。在心衰时心肌内的去甲肾上腺素的含量是降低的,而血中儿茶酚胺的含量却升高。最近证明,心肌内去甲肾上腺素含量的降低,并非由于肥大心肌的交感神经末梢在单位心肌中分布减少的关系,而是由于心肌内去甲肾上腺素合成中的限速酶(即酪氨酸羟化酶)的活性降低,使之合成障碍的结果;另外,也与去甲肾上腺素的摄取、储存、释放和灭活等过程发生障碍有关。去甲肾上腺素含量降低不影响心肌固有的舒缩性,但可使心肌对神经冲动反应的效应降低。血液中CA含量增加是心衰时的应激反应。心衰时,血中CA增加,同时心肌中由于内源性CA减少而对外源性CA敏感性增高,故CA可通过不同途径提高心脏的代偿能力。但最近证明,血中CA长期增高,可封闭心肌 $\beta$ 受体,从而降低心肌对CA的敏感性。

由于引起心衰的原因和心衰发展阶段不同,心肌代谢改变特点及其意义也不同。故本章最后又以缺血性心脏病、甲状腺机能亢进为代表,介绍了发生心衰时的代谢特点和其意义。

心肌缺血时发生的心肌代谢改变远较单纯心肌缺氧时复杂,其所导致的后果也较严重。因为缺血时不但发生心肌能量产生障碍,并且使代谢产物蓄积。代谢产物蓄积引起的严



重后果之一是酸中毒。近来证明缺血心肌区进行的残余呼吸中所产生的  $\text{CO}_2$  不能排出，脂肪酸-甘油三酯循环 (FA-TG) 以及 ATP 分解为 ADP 时所产生的  $\text{H}^+$ ，是造成酸中毒的主要原因。另外，由于脂肪酸的氧化代谢障碍，使脂肪酸和脂酰辅酶A在心肌细胞内蓄积，也是此类心衰时心肌代谢改变的特点之一。至于能源形成障碍、酸中毒和脂肪酸等代谢产物的蓄积，又通过什么机制引起心衰的问题，本节也作了扼要的介绍。

关于甲状腺功能亢进引起的高输出量性心衰的机制，据各方面的资料证明，与线粒体氧化磷酸化脱偶联无关，而主要是由于机体代谢率增高和心脏长期负荷过重的结果。此外，本章引用了大量实验和临床资料说明甲状腺素造成心脏负荷过重，并非通过增强 CA 的效应或促进 CA 分泌的途径，而主要是其直接作用于心肌的结果。

## 二、心力衰竭时机体的主要病理生理改变

第六至第八章从不同方面阐述心衰时的主要病理生理改变，第九章重点介绍心衰时主要临床表现的病理生理学基础。

1. 第六章着重介绍心衰时的代偿适应机制。心衰时机体可发动心脏和心脏外两方面的代偿适应机制。本章仅阐述心脏的代偿机制。心脏可通过动用心脏储备，如心率增加、心脏扩张、心肌肥大等形式来维持机体必要的排血量。由于引起心衰的原因和发展进程不同，主要的代偿机制也就不同。例如急性心衰时主要通过交感神经活性加强和心脏扩张以提高其心脏的排血量，而慢性心衰时，主要是通过心脏肥大的机制进行代偿。