

充血性心力衰竭的

非药物治疗

主编：华伟 张澍



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

充血性心力衰竭的 非药物治疗

主 编 华 伟 张 澍
主 审 王方正 陈 新

人民卫生出版社

充血性心力衰竭的非药物治疗

主 编 张 澍 王伟
出版发行 人民卫生出版社(中国北京 100078)
地 址 北京市丰台区右安门内大街3号3号楼
邮 编 100078
网 址 <http://www.pwhp.com>
E-mail pwhp@pwhp.com
邮 政 编 号 100078
印 刷 北京人民卫生出版社
发 行 北京人民卫生出版社
本 书 287×1092 1/16 印张:19.2 插页:10
字 数 489千字
版 次 2008年4月第1版 2008年4月第1次印刷
书 号 ISBN 978-7-117-09814-4 R·9812
定 价 49.00元

图书在版编目(CIP)数据

充血性心力衰竭的非药物治疗/华伟等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2008. 4

ISBN 978 - 7 - 117 - 09814 - 4

I. 充… II. 华… III. 心力衰竭 - 治疗

IV. R541. 605

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 003510 号

充血性心力衰竭的非药物治疗

主 编: 华伟 张澍

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010 - 67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

印 刷: 尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 19.5 插页: 10

字 数: 489 千字

版 次: 2008 年 4 月第 1 版 2008 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 09814 - 4/R · 9815

定 价: 49.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010 - 87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编者名单

(按姓氏笔画排序)

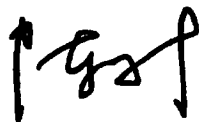
丁立刚	中国医学科学院阜外心血管病医院	博士
王方正	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
王国干	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
牛红霞	中国医学科学院阜外心血管病医院	博士
龙 村	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
朱 俊	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
朱文玲	中国医学科学院北京协和医院	教授
华 伟	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
孙寒松	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
杨 宏	中国医学科学院阜外心血管病医院	博士
杨杰孚	北京医院	教授
杨艳敏	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
杨跃进	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
吴学思	北京安贞医院	教授
余卓文	香港中文大学	教授
汪 芳	上海市第一人民医院	教授
沈法荣	浙江医院	教授
宋云虎	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
张 健	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
张 清	香港中文大学	博士
张 澍	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
陈柯萍	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
罗新锦	中国医学科学院阜外心血管病医院	博士
房 芳	香港中文大学	博士
姚 艳	中国医学科学院阜外心血管病医院	博士
顾东风	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
钱海燕	中国医学科学院阜外心血管病医院	博士
郭继鸿	北京大学人民医院	教授
浦介麟	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
黄 洁	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
黄德嘉	四川大学华西医院	教授

序

近几十年来，我国充血性心力衰竭的发病率逐年上升。根据 2003 年我国心力衰竭的流行病学调查资料显示，我国成人心力衰竭患病率为 0.9%，据此推算，约有成人心力衰竭患者 400 万人。同时，心力衰竭的死亡率较高，其 5 年生存率与恶性肿瘤相仿，对国民健康危害巨大，因此心力衰竭的预防和治疗愈来愈引起政府、医疗机构以及广大公众的关注。

近十几年来，心力衰竭的药物和非药物治疗都有了长足的发展。心力衰竭的治疗已由短期血流动力学/药理学措施转变为长期、修复性的策略。药物治疗也从过去的强心、利尿和扩血管时代发展到神经内分泌系统阻断的新纪元，这对逆转左室重构，改善心力衰竭患者的远期预后起到巨大的作用。同时，心力衰竭患者的非药物治疗领域也成绩斐然。心脏再同步治疗（CRT）、植入式心律转复除颤器（ICD）、心脏辅助装置的应用、体外膜肺氧合支持疗法、连续血液净化技术以及干细胞和心脏移植治疗心力衰竭都在蓬勃发展，结果喜人。在诸多非药物治疗方法中，需要特别提出的是 CRT 的应用。自从 20 世纪 90 年代初 CRT 首次应用于临床以来，其进展令人兴奋。大量临床试验已经表明，CRT 不仅可以缓解心力衰竭症状，提高患者生活质量，而且可以降低死亡率和住院率，改变心力衰竭患者的病程和预后，这为重度心力衰竭患者的治疗带来了新的希望。

但是，对于心力衰竭的非药物治疗这一重要的领域，目前国内尚缺乏相关的书籍对其进行全面、系统和深入的介绍。正是在这一背景下，由阜外心血管病医院华伟教授和张澍教授主编，凝聚国内 30 多位相关领域专家学者的睿智和学识的专著——《充血性心力衰竭的非药物治疗》应运而生了。本书在内容上既重视对基础理论、基本知识的阐述，同时兼顾相关领域的新知识、新进展，具备系统、专业和前沿等特点，是一本颇具参考价值的心血管专业用书，希望其成为广大心血管专业和其他领域医师的良师益友。能为广大读者推荐一本紧扣时代脉搏，兼具基础与前沿的心力衰竭治疗书籍是我的荣幸。最后衷心祝愿我国的心力衰竭治疗领域与时俱进，蒸蒸日上，祝福广大心力衰竭患者得到理想治疗。



2007 年 11 月

前 言

在过去的十多年间,充血性心力衰竭的治疗取得了突飞猛进的进展。在治疗观念上,更加重视心力衰竭的早期预防,强调对各种导致心力衰竭的危险因素和基础心脏病的干预与治疗,从而防止从无症状性心功能异常向症状性心力衰竭的转变。在治疗目标方面,不仅关注改善症状、提高生活质量,更重要的是针对心室重塑这一心力衰竭发病的基本机制,防止和延缓心室重塑的发展,从而降低心力衰竭的死亡率和住院率。

心力衰竭药物治疗最主要的进展是各种神经内分泌激素阻断剂的应用。 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂和醛固酮受体拮抗剂等药物已经被临床试验证实能够逆转左室重塑,改善心力衰竭患者预后。但是心力衰竭是一种进行性病变,即使接受充分的药物治疗,仍不能改变心功能衰竭进行性加重,预后恶化的结局。因此,在药物治疗基础上,心力衰竭的非药物治疗方法愈来愈受到重视。

心力衰竭晚期,由于心脏收缩不同步导致心功能进一步恶化。1994年,法国的 Cazeau 和荷兰的 Bakker 等报道了首批应用心房-双室起搏治疗充血性心力衰竭的病例。此后,国际上进行了一系列心脏再同步治疗(CRT)充血性心力衰竭的多中心临床试验,研究结果显示,CRT不仅可以改善心力衰竭症状,增加运动耐量,而且能够降低心力衰竭患者的住院率和死亡率。基于这些临床试验结果,美国 ACC/AHA 关于心力衰竭的 CRT 治疗适应证也从 1998 年的 II b 类适应证上升到 2002 年的 II a 类适应证,最终在 2005 年成为 I 类适应证。

心力衰竭患者中有相当大的部分死于心脏性猝死,因此对于猝死高危的心力衰竭患者,应用埋藏式心律转复除颤器(ICD)预防猝死或联合应用 CRT 和 ICD(CRT-D)治疗心力衰竭成为各国学者关注的问题。心力衰竭的外科治疗,如心脏辅助装置、体外膜肺氧合支持疗法(ECMO)以及心脏移植对部分危重和晚期心力衰竭患者也显示了明确的效果。近年来干细胞移植治疗心力衰竭一直是各国学者研究的热点,动物实验和临床研究都证实了其有效性。尽管还存在诸多问题,但作为治疗心力衰竭的一种崭新手段仍然显示出强大的生命力。对于上述心力衰竭的非药物治疗方法,本书中都将有详细的阐述。

本书分为 5 部分 30 章,由 30 多位在心力衰竭治疗领域理论造诣较深和实践经验丰富的心血管病学专家分别撰写相关章节,阐述基本概念,介绍新观点、新知识和新应用,希望对各位读者有所裨益。本书还荣幸的邀请到香港中文大学的余卓文教授撰写心脏再同步治疗有关章节,其深厚的学术功底和敏锐的科研思维使本书蓬荜生辉。本书的最终完成是所有作者团结协作的硕果,在此谨向他们致以诚挚的谢意。

诚然,由于我们本身存在的局限性,本书的纰漏在所难免,恳请广大读者批评指正。

华伟 张澍

2007 年 11 月 20 日

目 录

第一部分 概 论

第1章	充血性心力衰竭的流行病学	3
第2章	充血性心力衰竭的发病机制	8
第3章	充血性心力衰竭的病理生理	17
第4章	充血性心力衰竭的心室重构	29
第5章	充血性心力衰竭的病因学	41
第6章	充血性心力衰竭的临床表现	50
第7章	充血性心力衰竭的治疗策略	53

第二部分 心脏再同步治疗

第8章	心脏再同步治疗的发展历程和适应证	69
第9章	心室内传导阻滞与心脏血流动力学	76
第10章	心脏再同步治疗的相关临床试验	87
第11章	心脏收缩失同步的评价	93
第12章	心脏再同步治疗植入技术	100
第13章	开胸植入左心室电极导线	109
第14章	心脏再同步治疗的并发症及处理	111
第15章	心脏再同步治疗的术后参数优化	120
第16章	超声心动图新技术在心脏再同步治疗中的应用	129
第17章	心脏再同步治疗的术后随访	146
第18章	心脏再同步治疗新技术	159

第三部分 埋藏式心律转复除颤器在充血性 心力衰竭猝死中的应用

第19章	充血性心力衰竭与心脏性猝死	165
第20章	埋藏式心律转复除颤器在预防心力衰竭猝死中的作用	170
第21章	埋藏式心律转复除颤器的植入技术	173
第22章	埋藏式心律转复除颤器的术后并发症	185
第23章	埋藏式心律转复除颤器的术后随访和程控	200
第24章	心脏再同步联合除颤治疗	218

第四部分 充血性心力衰竭的外科治疗

第 25 章	心脏辅助装置	227
第 26 章	体外膜肺氧合支持疗法	246
第 27 章	心脏移植	258
第 28 章	心脏移植术后抗排异治疗	267

第五部分 充血性心力衰竭的其他 非药物治疗方法

第 29 章	干细胞移植在心力衰竭中的应用	279
第 30 章	连续性血液净化技术治疗充血性心力衰竭	296

第一部分

概论

第 1 章

充血性心力衰竭的流行病学

心力衰竭是各种心脏疾病导致心功能不全的一种综合征, 心肌收缩力下降使心排出量不能满足机体代谢的需要。一旦出现心力衰竭, 大部分患者就步入一个进行性恶化的过程。心力衰竭是一种严重危害人类健康的疾病, 是老年人死亡的主要原因。

一、心力衰竭的流行情况

1. 我国心力衰竭的流行情况 我国于 2000 年进行了中国心血管健康多中心合作研究, 应用四阶段整群随机抽样方法在我国 10 省市抽取具有代表性 35 ~ 74 岁成年人样本 15 518 人, 调查了包括心力衰竭在内的多种心血管病及其危险因素水平。

我国成人心力衰竭患病率为 0.9%, 约 400 万患者。流行特点为女性高于男性 (1.0% vs. 0.7%, $P < 0.05$), 北方明显高于南方 (1.4% vs. 0.5%, $P < 0.01$), 城市高于农村 (1.1% vs. 0.8%, $P = 0.054$), 随着年龄增高, 心力衰竭患病率显著上升^[1]。见表 1-1、表 1-2。

表 1-1 不同年龄和性别的成年人 (35 ~ 74 岁) 心力衰竭患病率 (%)

年龄组 (岁)	调查人数	男性患病率 [△]	女性患病率 [△]	合计 [△]
35 ~ 44	6065	0.3	0.5	0.4
45 ~ 54	4255	0.6	1.3*	1.0
55 ~ 64	3375	1.3	1.4	1.3
65 ~ 74	1823	1.1	1.5	1.3
合计	15 518	0.7	1.0	0.9

注: * 男、女性心力衰竭患病率相比, $U = 2.03$, $P < 0.05$; [△] 不同年龄组间患病率相比, $\chi^2 = 28.37$, $P < 0.01$

表 1-2 我国南方和北方城市和农村成年人 (35 ~ 74 岁) 心力衰竭患病率 (%)

地区组	调查人数	男性患病率	女性患病率	合计
北方	7654	1.3	1.5	1.4
南方	7864	0.3	0.7	0.5 [△]
城市	7882	1.0	1.2	1.1
农村	7636	0.6	1.0	0.8*
合计	15 518	0.7	1.0*	0.9

注: * 北方和南方心力衰竭患病率相比, $U = 5.80$, $P < 0.01$; [△] 城市和农村心力衰竭患病率相比, $U = 1.92$, $P = 0.054$

目前,我国冠心病和高血压发病率呈上升趋势,人口老龄化趋势和西方国家近似,可以预计,我国心力衰竭的发病会呈明显升高趋势,人群中心力衰竭患者人数不断扩大,对我国心血管病和老年病防治领域构成新的重要挑战。

2. 西方国家心力衰竭的流行情况 Framingham 研究结果显示,西方国家男性女性一生中患心力衰竭的风险为 20%。在美洲大约有 2% 的人被诊断为心力衰竭,欧洲患病率与此类似,在 1.8% ~ 3.9% 之间,而澳大利亚的患病率高达 6.3%^[2]。有研究表明,美国 45 ~ 54 岁人群中心力衰竭死亡率正在下降,同时 Framingham 研究也显示在过去 40 ~ 50 年中,同年龄段人群的心力衰竭患病率也呈下降趋势。这可能得益于高血压检测和治疗手段的不断进步^[3]。

无论男性和女性,随着年龄的增长,发生左室收缩功能障碍的危险也在稳步增加,75 岁以后,继发于收缩功能障碍的心力衰竭患病率估计达 8.4%。

心力衰竭的发病率可以通过队列人群研究和人群监测获得,根据欧洲进行的相关研究结果显示,人群发病率约 1 ~ 5/1000 人·年,75 岁以上老年人发病率达 40/1000 人·年^[4,5]。据统计,美国每年新发心力衰竭病例 550 000 人,1999 年约 287 200 人死于心力衰竭^[6]。

二、心力衰竭的危险因素和病因

在西方发达国家心力衰竭患者中,患有冠心病和高血压的人占了大多数,人群心力衰竭患病率的 75% 归因于高血压和心肌梗死(人群归因危险度),而在发展中国家,风湿性心瓣膜病和营养性心脏疾病则更为常见^[7]。从 20 世纪 50 年代开始, Framingham 队列人群中高血压和瓣膜性心脏病作为心力衰竭病因的重要性逐渐下降,而冠心病和糖尿病的重要性则愈发突显^[8]。

我国一项对部分地区 2178 例住院心力衰竭患者的流行病学调查显示^[9],我国心力衰竭的病因主要是冠心病、风湿性心瓣膜病、高血压病。从 1980 年至 2000 年的 20 年间,冠心病从 36.8% 增至 45.6%,居各病因之首;风心病由 34.4% 减至 18.6%,所占比例下降了近半数;高血压从 8.0% 升至 12.9%,居第三位;其次分别为扩张型心肌病(7.6%)、先天性心脏病(3.2%)、非风湿性心瓣膜病(2.4%),其他心血管病占 7.2%。死亡患者的主要病种也呈同一趋势,风心病减少而冠心病或(及)高血压增多。1980 年段死亡病种中以风湿性心脏病为主,冠心病其次,冠心病加高血压为 39.3%;1990 年段风心病减少,冠心病加高血压为 44.2%;2000 年段风心病仅有 16.7%,冠心病加高血压达 64.3%。与西方发达国家比较,90 年代初期欧美心力衰竭死亡患者中冠心病加高血压已达到 90% 左右^[10]。在香港,高血压、冠心病、瓣膜病、肺心病、扩张型心肌病分别占 37%、31%、15%、27%、4%^[11]。

Framingham 研究显示约 20% 的心肌梗死患者在 5 ~ 6 年的时间内会发展为心力衰竭^[12]。心电图显示左室肥大的高血压患者发展成心力衰竭的危险要增加 15 倍以上。糖尿病通过改变心肌结构和功能增加患心力衰竭的危险,而且对女性的影响要大于男性。虽然总胆固醇(TC)并不是心力衰竭的独立危险因素,但是 TC 与 HDL-C 的比值增高与心力衰竭之间有强相关性^[7,8]。其他可预防的危险因素还包括肥胖、吸烟、呼吸睡眠暂停综合征和肾脏疾病^[13]。此外,心力衰竭的发病率也随着年龄的增加而增加,根据

Framingham 研究结果显示, 45 ~ 94 岁年龄段, 年龄每增加 10 岁, 心力衰竭的发病率约翻一番^[9]。

家族聚集性是近来新发现的一个危险因素。Framingham Offspring Study 研究发现, 父母一方患有心力衰竭的后代与父母均没有心力衰竭的后代相比, 发生左心室体积增大、左心室内径增加、左室收缩功能障碍的患病率均高于后者, 且有统计学意义。对平均年龄 44 岁的队列人群随访发现, 心力衰竭患者的后代与无心力衰竭者的后代相比, 10 年内心力衰竭发病风险明显增加 ($HR = 1.70$, 95% CI: 1.11 ~ 2.60)^[14]。

三、预后与转归

许多研究已经证实心力衰竭的长期预后不良^[15,16], 无论是人群为基础的研究还是医院中的临床试验, 均显示各年龄段的患者预期寿命均显著下降。

Framingham 研究通过 40 年观察发现, 一旦发展为心力衰竭, 男性患者中位生存时间为 1.7 年, 女性为 3.2 年。随着心力衰竭的发展, 男性 5 年存活率为 25%, 女性为 38%^[10], 这是同年龄段一般人群死亡率的 6 ~ 7 倍。若基础病因未被纠正, 有一半诊断为心力衰竭的患者在 4 年内死亡, 严重心力衰竭患者的 1 年死亡率 > 50%^[17,18]。而在美国 Rochester 进行的研究显示, 心力衰竭确诊后, 1 年的生存率为 66%。

急性心肌梗死会明显导致预后不良。如果在 Framingham 研究中排除发生心肌梗死后 90 天内死亡的心力衰竭病例, 那么男性中位生存时间将提高到 3.2 年, 女性提高到 5.4 年。该研究还显示大约 50% 的心力衰竭病例为猝死 (在症状发作 1 小时内死亡)^[10]。

荷兰 Rotterdam Study 对 5255 人 (55 ~ 95 岁) 的队列进行为期 4 年的随访, 发现心力衰竭患者的年龄调整死亡率是非心力衰竭患者的 2 倍, 而猝死的风险增加 4 ~ 6 倍。此外, 收缩压偏低、糖尿病、肾功能受损、房颤以及 T 波电轴异常都会对预后造成不良影响^[19]。

苏格兰的一份关于 1986 ~ 1995 年间心力衰竭患者出院生存率的报告提示, 随着时间的推移, 心力衰竭的预后有所改善^[20], 中位生存时间由 1.23 年增加到 1.64 年, 在调整了年龄、经济状况和既往病史后, 男性 30 天病死率下降了 26% (95% CI: 15 ~ 35), 女性下降了 17% (95% CI: 6 ~ 26); 30 天以后病死率男性下降 18% (95% CI: 13 ~ 24), 女性下降了 15% (95% CI: 10 ~ 20)。英国一项历史性队列研究对 1993 ~ 2001 年间 12 220 例心力衰竭住院患者进行分析后发现, 1 年生存率由 45% 提高到 62%^[21], 瑞典也报道了类似的心力衰竭预后改善的证据^[22]。

我国相关调查显示, 与 1980 年相比, 2000 年心力衰竭患者住院治疗结果属于明显改善的比例由 15.5% 提升至 22.2%, 死亡率由 15.4% 下降到 6.2%。但心力衰竭患者死亡数占同期心血管病患者死亡数的比例并无改变趋势 (1980 年为 39.9%, 2000 年为 41.1%), 且明显高于同期住院心血管病患者总死亡率^[9]。

四、儿童与成人心力衰竭患者的差别

美国一项回顾性横断面调查分析了 5610 名儿童 (< 18 岁) 和 732 752 名成人 (≥ 18 岁) 心力衰竭患者后发现, 与成人患者相比, 儿童患者中接受心脏手术的比例更高

(61.4% vs. 0.28%, $P < 0.01$), 先天性心脏病的患病率更高 (61% vs. 0.3%, $P < 0.01$), 男性患者所占的比例更高 (50% vs. 44%, $P < 0.01$), 而白种人所占的比例较低 (40.9% vs. 65.6%, $P < 0.01$)。在死亡率方面, 儿童和成人心力衰竭患者无显著性差别 (7.5% vs. 7.9%)^[23]。

(顾东风)

参 考 文 献

1. 顾东风, 黄广勇, 何江, 等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率. 中华心血管病杂志, 2003, 31 (1): 3-6.
2. Henry Krum, Michael V Jelinek, Simon Stewart, et al. Guidelines for the prevention, detection and management of people with chronic heart failure in Australia 2006. MJA, 2006, 185: 549.
3. Sytkowski PA, Kannel WB, D'Agostino RB. Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham Heart Study. N Engl J Med, 1990, 322: 1635.
4. Lamberts H, Brouwer HJ, Mohrs J. Reason for encounter-and episode and process oriented standard output from the Transition Project. Part 1 & 2. Amsterdam: Dept. of General Practice, 1993.
5. Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Huygen FJA, et al. Diseases in general practice, [in Dutch]. Utrecht, the Netherlands: Bunge, 1990.
6. 2002 Heart and stroke statistical update. Dallas: American Heart Association, 2001.
7. M. R. Cowie, A. Mosterd, D. A. Wood, et al. The epidemiology of heart failure. European Heart Journal, 1997, 18: 208.
8. Kannel WB, Ho K, Thorn T. Changing epidemiological features of cardiac failure. Br Heart J, 1994; 72: S3.
9. 中华医学会心血管病学分会. 中国部分地区 1980、1990、2000 年慢性心力衰竭住院病例回顾性调查. 中华心血管病杂志, 2002, 30 (8): 450-454.
10. Kalon KL, Joan LP, William BK. The epidemiology of heart failure: the Framingham study. J Am Coll Cardiol, 1993, 22 (Suppl A): 6A.
11. Hung YT, Cheung NT, Ip S. Epidemiology of heart failure in Hong Kong, 1997. Hong Kong Med J, 2000, 6: 159.
12. Kannel WB. Epidemiology and prevention of cardiac failure. Framingham Study insights. Eur Heart J, 1987, 8 (Suppl F): 23.
13. Duncan J Campbell. Heart failure: how can we prevent the epidemic? MJA, 2003, 179: 422.
14. Lee DS, Pencina MJ, Benjamin EJ, et al. Association of Parental Heart Failure with Risk of Heart Failure in offspring. N Engl J Med, 2006, 355: 138.
15. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. Heart, 2000, 83: 505.
16. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. Arch Intern Med, 1999, 159: 29.
17. McMurray J, McDonagh T, Morrison CE, et al. Trends in hospitalization for heart failure in Scotland 1980 ~ 1990. Eur Heart J, 1993, 14: 1158.
18. Cleland JG, Gemmell I, Khand A, et al. Is the prognosis of heart failure improving? Eur J Heart, 1999, 1: 229.

19. A. Mosterd, B. Cost, A. W. Hoes, et al. The prognosis of heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *European Heart Journal*, 2001, 22: 1318.
20. K. MacIntyre, S. Capewell, S. Stewart, et al. Evidence of Improving Prognosis in Heart Failure Trends in Case Fatality in 66 547 Patients Hospitalized Between 1986 and 1995. *Circulation*, 2000, 102: 1126.
21. H M Blackledge, J Tomlinson, I B Squire. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993-2001. *Heart*, 2003, 89 (6): 615.
22. Maria Schaufelbergera, Karl Swedberga, Max Kosterb, et al. Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden: Data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. *European Heart Journal*, 2004, 25: 300.
23. Gregory Webster, Jie Zhang, David Rosenthal. Comparison of the epidemiology and co-morbidities of heart failure in the pediatric and adult populations: a retrospective, cross-sectional study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2006, 6: 23.

第 2 章

充血性心力衰竭的发病机制

慢性心力衰竭是指各种原因造成的心脏收缩和（或）舒张功能失常，心脏泵血不能或仅在提高充盈压后才能满足组织、器官的需求，从而导致的复杂病理生理过程和临床症候群。

心力衰竭时最主要的异常是心脏舒缩功能的受损，这是心力衰竭最基本的发病机制。

一、正常心肌舒缩的分子基础

心肌正常舒缩活动需要下列基本物质^[1]：

（一）收缩蛋白

主要由肌球蛋白（myosin）和肌动蛋白（actin）组成。心肌细胞肌原纤维由若干肌节（sarcomere）连接而成，肌节是心肌舒缩的基本单位，主要由粗、细两种肌丝组成。粗肌丝的主要成分为肌球蛋白，分子量约 500 000，全长约 150nm，它的一端游离形成横桥（cross-bridge），其顶端呈球状膨大具有 ATP 酶活性，可分解 ATP，供肌丝滑动所需。细肌丝主要成分为肌动蛋白，分子量 47 000，呈球形，互相串联成双螺旋的细长纤维。肌动蛋白上有特殊的“作用点”，可与肌球蛋白的横桥形成可逆结合。肌动蛋白和肌球蛋白是心肌舒缩活动的物质基础。在病理因素作用下，其功能可发生障碍，结构可被破坏。

（二）调节蛋白

主要由向肌球蛋白（tropomyosin）和肌钙蛋白（troponin）组成。向肌球蛋白呈杆状，含有两条多肽链，头尾串联并形成螺旋状细长纤维嵌在肌动蛋白双螺旋的沟槽内。每个向肌球蛋白附有一个肌钙蛋白复合体，后者由三个亚单位构成，分别是向肌球蛋白亚单位（TnT）、钙结合亚单位（TnC）和抑制亚单位（TnI）。调节蛋白在钙离子的参与下调节、控制收缩蛋白的舒缩活动。某些病理因素可通过干扰调节蛋白而使心肌的舒缩功能发生障碍，从而阻断了后续的兴奋-收缩偶联（excitation contraction coupling）过程^[2]。

（三）钙离子

Ca^{2+} 在把兴奋的电信号转化为机械收缩的过程中发挥了极为重要的中介作用。酸中毒、能量缺乏、离子通道异常、膜结构破坏等常引起钙离子转运、分布异常而影响心肌兴奋-收缩偶联。

（四）ATP

为粗、细肌丝的滑动提供能量。心肌缺血、缺氧、维生素 B_1 缺乏、线粒体受损等

使 ATP 生成减少；或肌球蛋白 ATP 酶活性下降，ATP 利用障碍等均可影响心肌兴奋-收缩偶联。

二、心肌收缩性的减弱

（一）与心肌收缩有关的蛋白（收缩蛋白、调节蛋白）被破坏

当心肌细胞死亡后与心肌收缩有关的蛋白质随即被分解破坏，心肌收缩力也随之下降。心肌细胞的死亡包括心肌坏死和凋亡^[3]。

1. 心肌细胞坏死 当心肌细胞受到各种严重的损伤性因素，如：严重的缺血缺氧、细菌、病毒感染、中毒等作用后心肌细胞发生坏死，利用电镜或组织化学方法可发现心肌细胞线粒体肿胀，嵴断裂和氧化磷酸化有关的酶活性下降，在坏死灶周围逐渐出现中性粒细胞和巨噬细胞的浸润。坏死细胞由于溶酶体破裂，大量溶酶，特别是蛋白水解酶释放引起细胞成分自溶，与收缩功能相关的蛋白质也在此过程中被破坏，心肌收缩功能严重受损。

2. 心肌细胞凋亡 细胞凋亡引起的心肌细胞数量减少，同样可能是心力衰竭发病的重要机制之一^[4]。在心力衰竭发生发展过程中出现的许多病理因素如氧化应激、压力和（或）容量负荷过重、某些细胞因子、缺血缺氧及神经内分泌失调都可诱导心肌细胞凋亡^[5-7]。在心力衰竭发病机制研究中，以往人们把较多注意力集中在心肌细胞功能异常上，近年来研究发现凋亡引起的心肌细胞数量的减少在心力衰竭发病中也起重要作用。

（二）心肌能量代谢紊乱

心肌收缩是一个主动耗能过程， Ca^{2+} 的转运和肌丝的滑动都需要 ATP。因此，凡是干扰能量生成、储存或利用的因素，都可影响到心肌的收缩性。

1. 心肌能量生成障碍 心脏是绝对需氧器官，心脏活动所需的能量几乎全部来自有氧化。心肌在充分供氧的情况下，可利用多种能源物质氧化产生 ATP。临床上引起心肌能量生成障碍最常见的原因是心肌缺血缺氧，在缺血和缺氧的情况下能源物质的氧化发生障碍，ATP 的产生可迅速减少。ATP 作为高能磷酸化合物的主要储存和利用形式，一旦缺乏，可以从以下几个方面影响心肌的收缩性：①ATP 缺乏，肌球蛋白头部的 ATP 酶水解 ATP 将化学能转为供肌丝滑动的机械能减少，心肌的收缩性减弱。②肌浆网和胞膜对 Ca^{2+} 的转运需要 ATP，ATP 缺乏可引起 Ca^{2+} 的转运和分布的异常，从而导致 Ca^{2+} 与肌钙蛋白的结合、解离发生异常，影响心肌的收缩。此外，细胞膜的“钠泵”也因 ATP 缺乏，大量 Na^+ 进入胞内并通过 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交换，转而使大量 Ca^{2+} 进入胞内造成胞内钙超载，使心肌挛缩、断裂，收缩性减弱。③由于 ATP 缺乏，心肌细胞将不能维持其正常的胞内离子环境，大量 Na^+ 携带水分进入细胞引起细胞肿胀并波及线粒体，导致线粒体膜通透性改变，大量 Ca^{2+} 进入线粒体，形成钙超载， Ca^{2+} 与磷酸根反应形成不溶性钙盐沉积在线粒体的基质中，线粒体氧化-磷酸化功能进一步受损，ATP 生成更加减少。④收缩蛋白、调节蛋白等功能蛋白质的合成更新需要 ATP，ATP 不足的情况下这些蛋白的含量会减少，直接影响心肌的收缩性。

2. 能量利用的障碍 临床上，由于能量利用障碍而发生心力衰竭的最常见的原因是长期心脏负荷过重而引起心肌过度肥大。过度肥大的心肌其肌球蛋白头部 ATP 酶的