

第3版

Pathophysiology of Heart Disease

心血管 病理生理学

主 编 Leonard S. Lilly博士 (哈佛医学院)

主 译 李天德 智 光

 人民军医出版社 PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

心血管病理生理学

(第3版)

Pathophysiology of Heart Disease

主 编	Leonard S Lilly (哈佛医学院)				
主 译	李天德	智 光			
翻 译	王文丰	王玉堂	田新利	冯 斌	
	巩维如	任艺虹	刘宏斌	李天德	
	杨庭树	吴晓霞	陈光辉	陈 练	
	尚 旻	国建萍	周 肖	周俊彦	
	单兆亮	徐 勇	盖鲁粤	董 蔚	
	智 光				
主译助理	周 肖				

人民军医出版社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

心血管病理生理学/李天德, 智 光主译. - 北京: 人民军医出版社, 2006. 4
ISBN 7 - 80194 - 602 - 2

I. 心… II. ①李…②智… III. 心脏血管疾病 - 病理生理学 IV. R540.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 006166 号

Pathophysiology of Heart Disease: A Collaborative Project of Medical Students and Faculty (3rd Ed), by Leonard S. Lilly 由美国 Lippincott Williams & Wilkins Inc. 出版公司提供中文版权, 授权人民军医出版社出版, 并在全球发行该书中文版。

著作权合同登记号: 图字: 军 - 2004 - 019

策划编辑: 杨化兵 文字编辑: 阎明凡 责任审读: 李 晨
出 版 人: 齐学进

出版发行: 人民军医出版社 经销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编: 100036

电话: (010) 66882586 (发行部) 、51927290 (总编室)

传真: (010) 68222916 (发行部) 、66882583 (办公室)

网址: [www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷: 潮河印业有限公司 装订: 京兰装订有限公司

开本: 787mm × 1092mm 1/16

印张: 20.75 字数: 530 千字

版、印次: 2006 年 4 月第 3 版第 1 次印刷

定价: 60.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

电话: (010) 66882585 、51927252

内 容 提 要

本书从心血管系统基本的临床诊断检测技术入手,分类阐述了动脉粥样硬化、缺血性心脏病、急性冠状动脉综合征、心功能不全、心律失常、高血压、先天性心脏病等临床最常见的心血管疾病的病理生理学,并专门论述了重要的心血管药物的临床应用。全书共 17 章,图文并茂,且用表格的形式收录了许多有助于诊断检测的数据,内容非常丰富。本书适合心血管疾病的临床医师、检验技术人员阅读。

责任编辑 杨化兵 阎明凡

目 录

第1章 心脏的基本结构与功能 / 1

- 一、心脏解剖与组织学 / 1
- 二、电生理学基础 / 8
- 三、兴奋-收缩偶联 / 18

第2章 心音与杂音 / 22

- 一、心动周期 / 22
- 二、心音 / 23
- 三、杂音 / 27

第3章 影像诊断与心导管术 / 33

- 一、心脏放射检查 / 33
- 二、超声心动图 / 37
- 三、心导管检查术 / 42
- 四、核素成像 / 47
- 五、计算机断层扫描 / 51
- 六、磁共振成像 / 53

第4章 心电图 / 57

- 一、心电信号的检测-单细胞模型 / 57
- 二、心电图导联系统 / 59
- 三、正常心脏激动顺序 / 61
- 四、心电图解读 / 65

第5章 动脉粥样硬化 / 88

- 一、动脉壁 / 88
- 二、动脉粥样硬化的发病机制 / 90
- 三、动脉粥样硬化的并发症 / 95
- 四、动脉粥样硬化的危险因素及预防策略 / 96

第6章 缺血性心脏病 / 103

- 一、心肌供血与氧耗的决定因素 / 103
- 二、心肌缺血的病理生理学 / 107
- 三、心肌缺血的结果 / 109
- 四、慢性稳定型心绞痛的临床特征 / 113
- 五、治疗 / 117

第7章 急性冠状动脉综合征 / 123

- 一、急性冠状动脉综合征的发病机制 / 123
- 二、病理学和病理生理学 / 128
- 三、急性冠状动脉综合征的临床特点 / 131
- 四、急性冠状动脉综合征的治疗 / 135
- 五、并发症 / 139
- 六、心肌梗死后危险分层和处理 / 143

第8章 瓣膜性心脏病 / 145

- 一、风湿热 / 145
- 二、二尖瓣病变 / 146
- 三、主动脉瓣病变 / 153
- 四、三尖瓣病变 / 157
- 五、肺动脉瓣病变 / 158
- 六、人工瓣膜 / 158
- 七、感染性心内膜炎 / 159

第9章 心功能不全 / 163

- 一、生理学 / 163
- 二、心功能不全的病理生理学 / 167
- 三、代偿机制 / 170

- 四、心肌细胞减少和功能异常 / 173
- 五、诱发因素 / 174
- 六、临床表现 / 174
- 七、预后 / 176
- 八、治疗 / 176
- 九、急性肺水肿 / 180

第 10 章 心肌病 / 182

- 一、扩张型心肌病 / 182
- 二、肥厚型心肌病 / 187
- 三、限制型心肌病 / 192

第 11 章 心律失常发生机制 / 194

- 一、正常激动的形成 / 195
- 二、异常激动的形成 / 197
- 三、激动传导的异常 / 200
- 四、心律失常的治疗 / 203

第 12 章 心律失常的临床诊治 / 207

- 一、缓慢性心律失常 / 207
- 二、快速性心律失常 / 211

第 13 章 高血压 / 223

- 一、什么是高血压 / 223
- 二、血压是怎样调节的 / 223
- 三、原发性高血压 / 226
- 四、继发性高血压 / 228
- 五、高血压的后果 / 232
- 六、高血压危象 / 234
- 七、高血压的治疗 / 235

第 14 章 心包疾病 / 240

- 一、解剖和功能 / 240
- 二、急性心包炎 / 240
- 三、心包积液 / 244

四、心脏压塞 / 245

五、缩窄性心包炎 / 248

第15章 周围血管疾病 / 250

一、主动脉疾病 / 250

二、闭塞性动脉疾病 / 255

三、导致动脉痉挛的疾病：雷诺现象 / 260

四、静脉疾病 / 261

第16章 先天性心脏病 / 267

一、正常心血管系统的发育 / 267

二、胎儿与过渡期的血循环 / 271

三、常见先天性心脏病 / 273

四、艾森曼格综合征 / 282

第17章 心血管药物 / 284

一、正性肌力药物 / 284

二、血管扩张药 / 290

三、抗肾上腺素能药物 / 298

四、抗心律失常药物 / 301

五、利尿药 / 311

六、抗血栓形成药物 / 314

七、调脂药物 / 320

心脏的基本结构与功能

Rajeev Malhotra, Elazer R. Edelman,
and Leonard S. Lilly

心脏解剖与组织学

心包

心脏的表面结构

心脏的内部结构

冲动传导系统

心脏的神经支配

心脏的血管

心室肌细胞组织学

电生理学基础

离子转运和离子通道

静息电位

动作电位

不应期

冲动传导

心脏除极的正常顺序

兴奋-收缩偶联

β - 肾上腺能和胆碱能信号

要理解心脏疾病,首先必须掌握正常心脏结构和功能的知识。本章阐述心脏正常解剖、电生理及心脏收缩的机制。

一、心脏解剖与组织学

心脏解剖的研究可追溯至古代,然而近年来该领域仍然受到人们越来越多的关注。先进的心脏影像方法的发展,如冠状动脉造影、心脏超声、计算机断层摄影及磁共振技术,要求对心脏结构空间关系的深入了解,这些知识也有助于心脏病的病理生理学的理解。本章着重探讨临床医生需要掌握的心脏解剖问题,即“功能”解剖学。

(一)心包

心脏和大血管根部被纤维浆膜囊即心包包绕(图1-1),此结构由2层组成:强韧的外纤维层与内浆膜层。内浆膜层附着于心外壁称为脏层心包,脏层心包自身反折并形成外纤维层,称为壁层心包。脏层与壁层心包之间有少量的心包液以使心脏在最小摩擦的环境中搏动。

心包膜紧邻胸骨及左右胸膜的纵隔部,它与许多周围结构的连接使心包膜在胸腔内稳定固定,从而保持心脏的正常位置。

从心包膜上方发出主动脉、肺动脉和上腔静脉(图1-1),下腔静脉从心包下方发出。

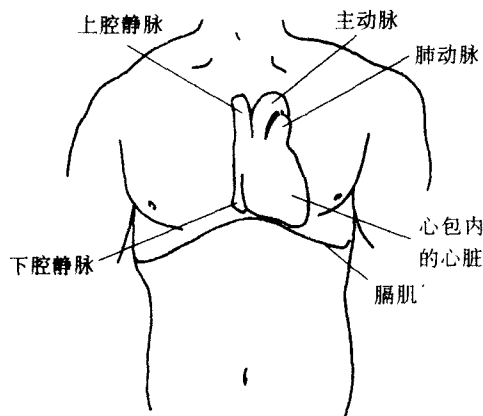


图1-1 心脏在胸腔的位置

上腔静脉、主动脉、肺动脉从心脏上方发出,而下腔静脉从心脏下方发出

(二)心脏的表面结构

心脏外形大致呈锥形,由4个肌性腔室组成。左右心室是主要的泵血腔室,左右心房的肌肉较少,输送血液到各自心室。

心脏表面与边界可用若干名词来描述(图1-1

2)。心尖部由左心室尖组成,指向左下、前基底部或心脏后面由心房(主要是左心房)形成,位于肺门之间,心脏前部由右房右室形成。因左房左室位于较后部,只占心脏前部的一小条,心下壁由两心室(主要是左心室)组成,此面横卧于横膈

之上,也称为膈面。

胸部从前后位观(如在胸片上,见第3章),可以明显分辨出心脏的4条边界。心脏右缘由右房组成,并基本与上、下腔静脉在一条直线上,下缘呈水平,主要由右室组成,近心尖部有少许

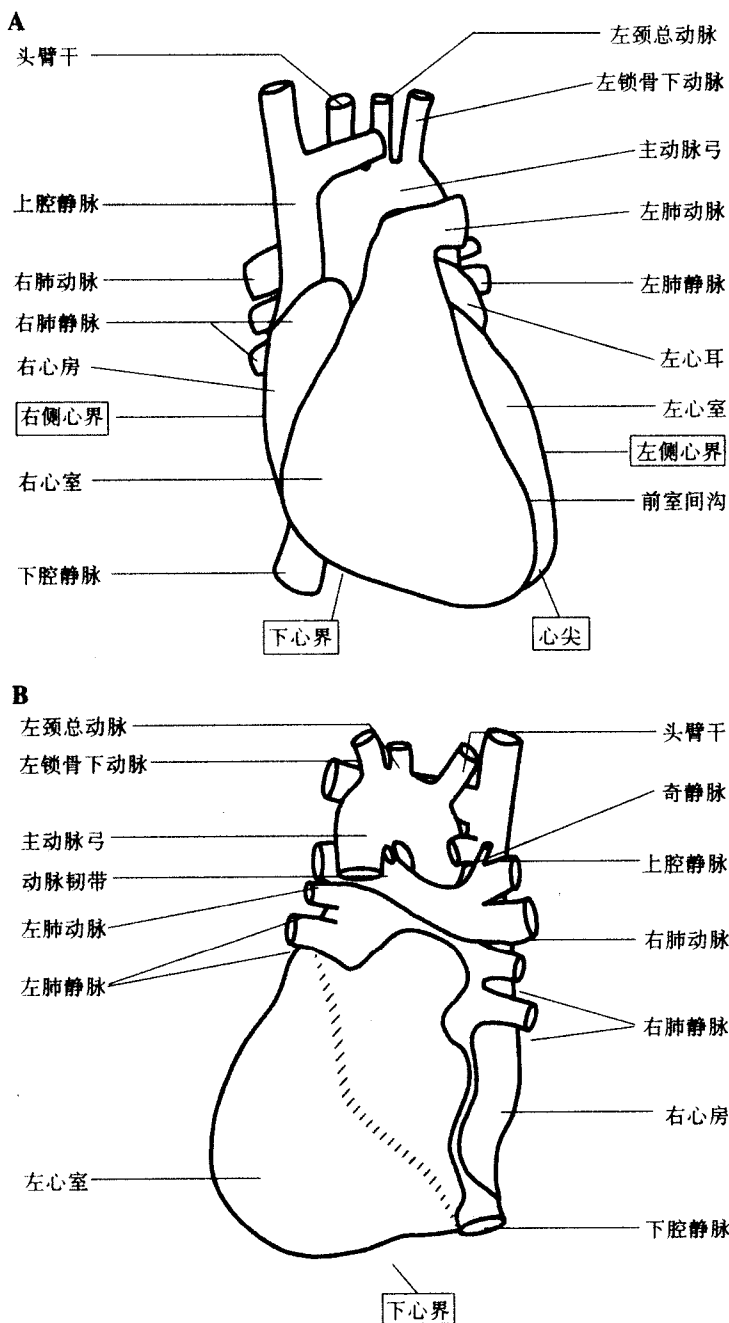


图 1-2 A.心脏和大血管的前面观;B.心脏和大血管的后面观(基底面)

左室参与,左室与一部分左房构成心脏的左缘,上缘是双侧心房影。以上对心脏表面的描述包含正常心脏解剖的2个基本“规则”:①右心的结构多数较左心相应结构靠前;②心房多位于其对应的心室的右侧。

(三)心脏的内部结构

正常心脏存在4个主要瓣膜引导血流前向流动并防止回漏。房室瓣(三尖瓣与二尖瓣)将心房、心室分开,而半月瓣(肺动脉与主动脉瓣)将心室与大动脉分开。4个心脏瓣都依附于心

脏的纤维性骨架(图1-3),后者由致密结缔组织组成,是瓣膜及心室心房的附着点。

心瓣膜表面与心腔内面覆以单层内皮细胞称心内膜。内膜下组织含纤维母细胞、弹力纤维和胶原纤维、静脉、神经和传导系统分支,与心脏的肌肉层(即心肌)的结缔组织相连续。心肌为心脏的最厚层,由心肌细胞束组成,其组织学见后述。心肌之外为一层结缔组织和脂肪组织,心肌较大的供给血管和神经穿行其间。心外膜位于心脏最外层,即是前述脏层心包。

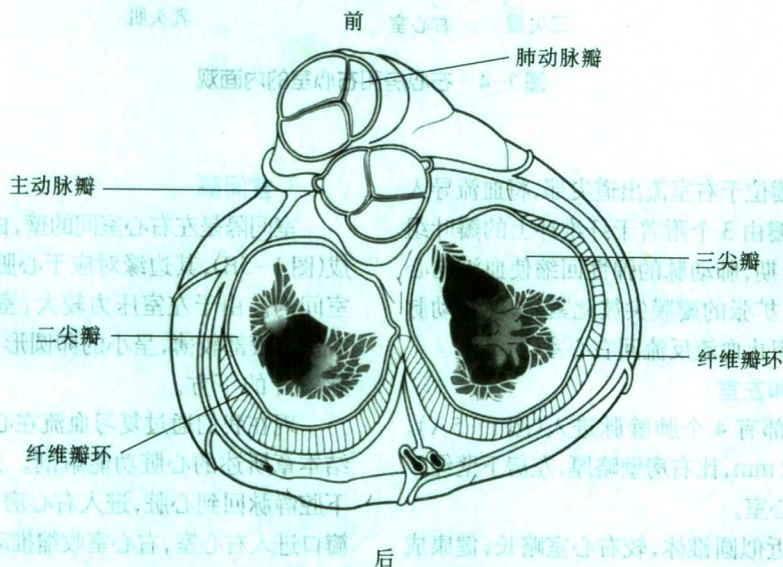


图1-3 去除心幕后心脏四瓣膜的上面观

图为心腔充盈(舒张)期,二尖瓣、三尖瓣开放,半月瓣(主、肺动脉瓣)关闭。二尖瓣、三尖瓣的瓣环比主、肺动脉的瓣环厚

1. 右房和右室

上下腔静脉和冠状窦开口于右房(图1-4),全身的去氧血液经腔静脉、冠状动脉的回流静脉经冠状窦回流至右房。房间隔构成右房的后中壁,与左房隔开,三尖瓣位于心房底部,向右室方向开放。右室(图1-4)大致呈三角形,其上部形成锥状的流出道,流入肺动脉。流出道内壁光滑,心室其余部分则覆有许多不规则的桥状结构(称

心肌柱),使心室壁呈海绵状。一些大的心肌柱横跨心室腔,称为调节束,它含有传导系统中右束支的一部分,并连接到心室肌。右室有3个突进心腔的乳头肌,通过细的条索状腱索附于三尖瓣缘;三尖瓣瓣叶又附于右房和右室之间的纤维环。乳头肌的收缩早于心室其他部位,使腱索收紧,有助于三尖瓣关闭的严密性和稳定性,从而防止心室收缩时血液反流入心房。

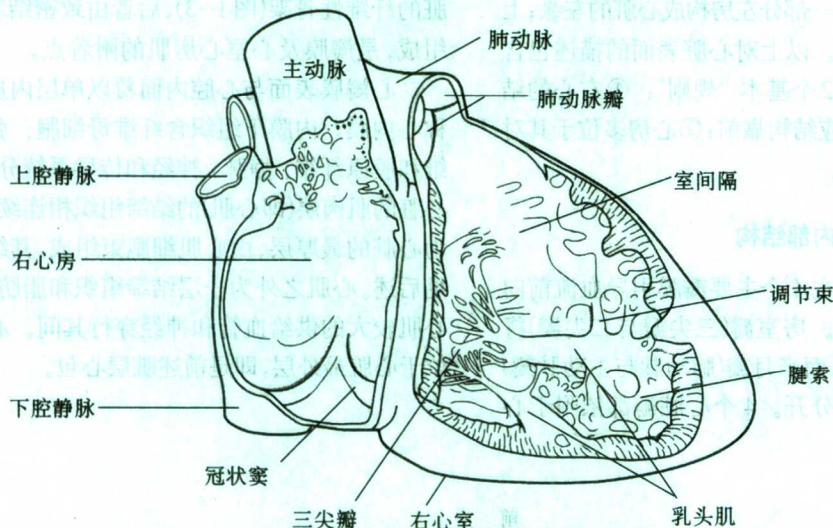


图 1-4 右心房和右心室的内面观

肺动脉瓣位于右室流出道尖部,将血流导入肺动脉。此瓣由3个附着于纤维环上的瓣叶组成,心室舒张期,肺动脉的弹性回缩使血液向心室方向流动,扩张的瓣膜尖彼此紧靠,使肺动脉瓣关闭并且阻止血流反流回右心室。

2. 左房和左室

左房后部有4个肺静脉进入(图1-5A)。左房壁厚约2 mm,比右房壁略厚,左房下壁经二尖瓣通向左心室。

左室腔近似圆锥体,较右心室略长,健康成人左室的左室壁厚约9~11 mm,大约是右室的3倍。主动脉瓣下方的左室壁较光滑,称为主动脉前庭,此区之下的心室大部分由肉柱覆盖,且较右室更细、更多。

左室腔(图1-5B)有2个大的乳头肌,左室的乳头肌比右室的大,腱索较粗但数量比右室少,2个乳头肌的腱索都分别和二尖瓣的2个瓣叶相连。与右室情况相似,左室收缩时腱索拉紧,有助于限制瓣叶,使二尖瓣叶对齐、二尖瓣完全关闭,阻止血液反流。

主动脉瓣将左室与主动脉分开,围绕主动脉开口处有1个纤维环,3个瓣叶附着其上,左、右冠状动脉的开口部位位于左、右主动脉瓣的上方(图1-5B)。

3. 室间隔

室间隔是左右心室间的壁,由肌部和膜部组成(图1-5B),其边缘对应于心脏表面的前、后室间沟。由于左室压力较大,室间隔肌部膨向右室。膜部较薄,呈小的卵圆形,恰好位于主动脉瓣叶的下方。

现在我们通过复习血流在心脏内的通路总结本章所述的的心脏功能解剖。去氧血液从上、下腔静脉回到心脏,进入右心房,然后通过三尖瓣口进入右心室,右心室收缩推动血液穿过肺动脉瓣到达肺动脉和肺,血液在此释放二氧化碳、吸收氧,氧合血液返回心脏,通过肺静脉达左房,然后跨越二尖瓣进入左心室。左心室收缩将含氧丰富的血液通过主动脉瓣泵入主动脉,供应全身组织。

(四)冲动传导系统

冲动传导系统(图1-6)由特殊细胞组成,它们启动心脏搏动并通过电学活动协调心脏各房室的收缩。窦房结是位于右房壁上的一小块特殊分化的心肌纤维,它位于上腔静脉入口右侧,正常时启动心电脉冲使心脏收缩。房室结位于房间隔下后部的心内膜下。

房室结的远端是希氏束,它从后面穿入室间

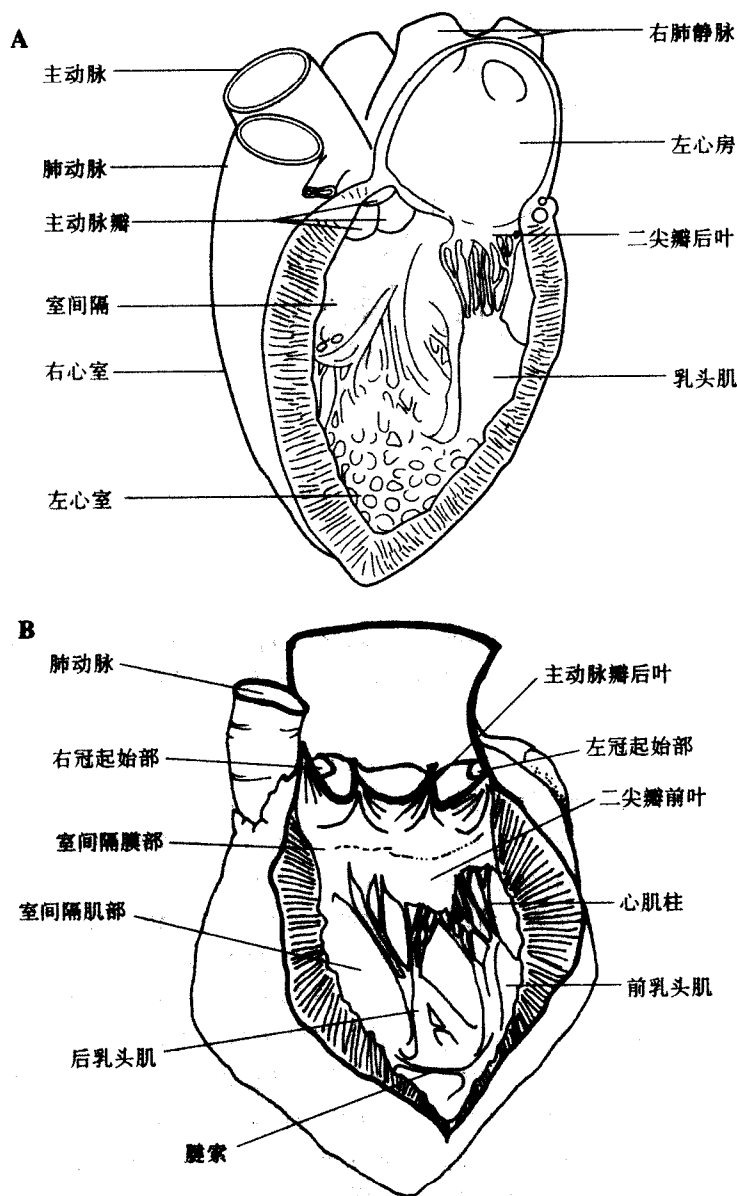


图 1-5 A. 左房和左室流入道和流出道; B. 左室腔的内部结构

(修改自 Agur AMR, Lee MJ. Grant's Anatomy. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991: 59)

隔,在室间隔内分为2束:一束宽,走行于室间隔的左室面,即左束支;另一束至右室面的细索状结构为右束支。

右束支较厚且埋于室间隔肌中走行至心尖部,在室间隔和右室前壁的连接处附近穿至心内膜下并分叉,一支穿过右室腔进入调节束,另一

支延伸至心尖部,这些分支最后呈树枝状、纤细的吻合丛,支配整个右心室。

从功能上讲,左束支可以分为左前分支、左后分支及1个间隔小支。左前分支从前面到达心尖,在前乳头肌区域形成心内膜下丛,左后分支到达后乳头肌区域,形成心内膜下丛并放散至

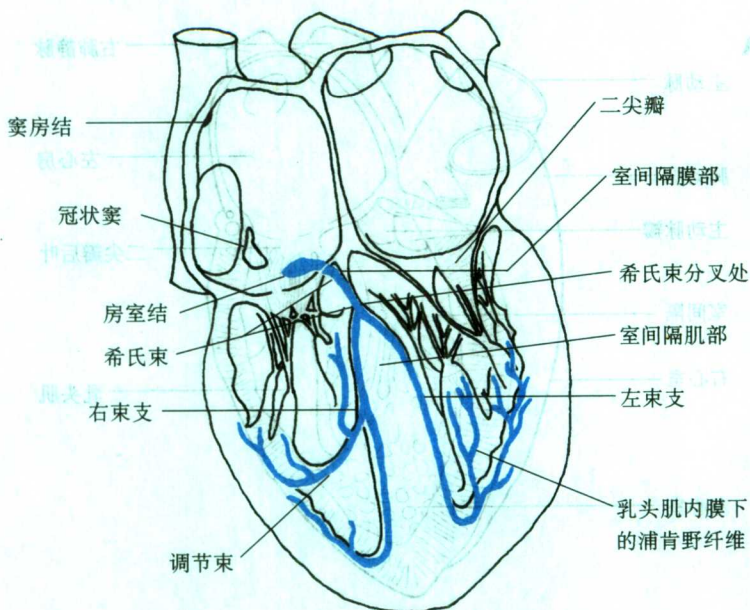


图 1-6 心脏传导系统主要分成窦房结、房室结、希氏束、左束支、右束支和浦肯野纤维。隔缘肉柱构成右束支的大部分,右束支大部分行于右室调节束内

左室的其余部分。

两侧心室的心内膜下丛发出浦肯野纤维到心室,希氏-浦肯野纤维系统内的冲动首先到达乳头肌而后达整个室壁,使乳头肌的收缩先于室壁的收缩,如上所述,这可以防止房室瓣反流。

(五)心脏的神经支配

心脏的神经支配包括副交感和交感的传入和传出神经。交感神经的节前神经元位于脊髓的第5~6胸椎水平,与位于颈交感神经节的二级神经元突触连接,然后走行在心脏神经内,终止于心脏和大血管。节前副交感纤维起始于延髓的背侧运动核,走行于迷走神经分支中到达心脏和大血管,并在此与位于这些结构中的二级神经元形成突触连接。从心室下后部发出的丰富的迷走传入纤维,调节重要的心脏反射;而到窦房结和房室结的大量迷走传出纤维则主要自主调节电冲动的产生和传导。

(六)心脏的血管

心脏的血管包括冠状动脉、静脉和淋巴管,绝大部分位于心外膜脂肪的疏松结缔组

织内。

1. 冠状动脉

心肌的氧气和营养物质由右、左冠状动脉供应,右、左冠状动脉发自主动脉根部、主动脉瓣叶的上方(图1-5B和图1-7),发出后向前走行于肺动脉的两侧。

巨大的左主干走行在左房和肺动脉干之间到达房室沟,在这里它分为左前降支(LAD)和回旋支。左前降支沿前室间沟向心尖部走行,沿途发出间隔支供应室间隔的前三分之二和前乳头肌的心尖部分;LAD还发出对角支供应左室的前壁。回旋支在左房室沟走行,绕心左缘到达后部,它发出大的钝缘支供应左室的侧壁和后壁。

右冠状动脉(RCA)于右房室沟走行,在右房和右室间向后走行,发出锐缘支供应右室。多数人的右冠脉在远段发出大的后降支(图1-7C),它走行于心脏的下后到心尖部,为心室的下壁、侧壁和室间隔后三分之一供血。在发出后降支之前,右冠脉通常发出房室结动脉。

85%的人后降支和房室结动脉来自右冠,大约8%的人后降支不是来自RCA,而是来自回旋支;还有一部分人的心脏后部血供由RCA和回

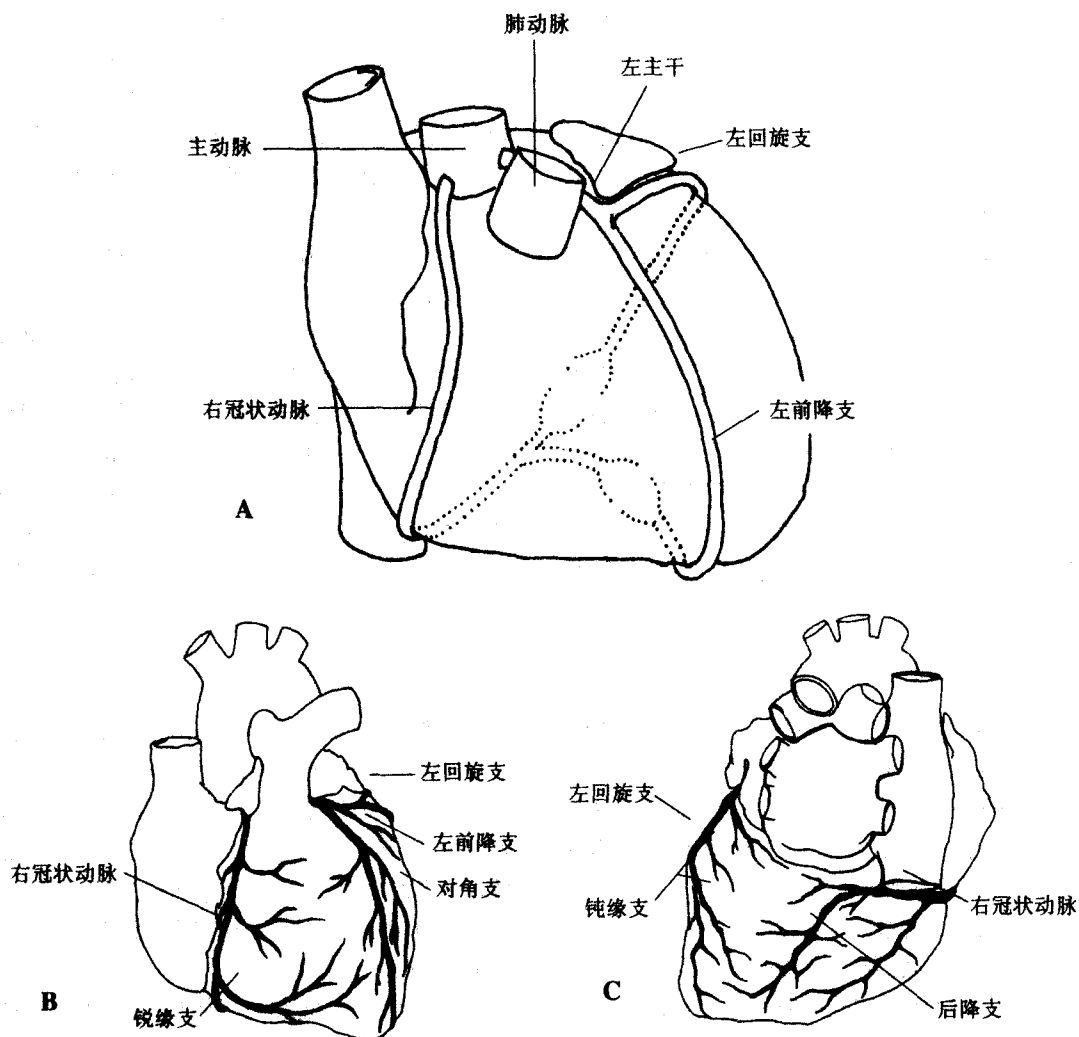


图 1-7 冠状动脉解剖

A. 右、左冠状动脉起源示意图：左主干分为灌注左室(LV)侧壁和后壁的回旋支,和灌注左室前壁、室间隔前部和右室前壁一部分前降支。右冠状动脉(RCA)灌注右室,其终末支灌注左室后壁的一部分,后降支大多发自RCA;B. 心脏前面观显示的冠状动脉及其主要分支;C. 心脏后面观显示的右冠状动脉、回旋支的终末部分及其分支

旋支共同供应。

多数情况下(70%)窦房结的血供来源于右冠,但有 25% 正常心脏的窦房结动脉发自回旋支,还有 5% 的窦房结动脉由自右冠和回旋支共同发出。

冠状动脉从心外膜发出分支穿入心肌,在心腔的各个壁上形成丰富的相互吻合的血管分支,从这些血管丛又发出大量的毛细血管围绕在

每个心肌纤维周围。心内膜下(特别是在乳头肌和厚的左室)心肌纤维的供血既可以来自冠状动脉的终末分支,也可以通过一些微血管通道(称为冠状窦静脉)直接来自心室腔。

各支冠状动脉之间在次小动脉水平上存在侧支连接,通常直径小于 $200\ \mu\text{m}$,在正常心脏,这些侧支血管几乎看不见;当动脉粥样硬化闭塞冠状动脉时它们就会增大且发挥功能,从邻

近的血管未闭区域引流血流以供应病变血管的远端。

2. 冠状静脉

冠状静脉的分布跟主要冠状动脉相似,它们将心肌毛细血管血液经冠状窦回流入右房。大静脉位于心外膜脂肪中,通常比冠状动脉表浅。上述冠状窦静脉也可提供潜在的通路,使少量血液直接返回心腔。

3. 淋巴管

心脏的淋巴液通过遍布于4个腔室心内膜下结缔组织内的网状带瓣管道引流。淋巴引流到间质结缔组织中的心外淋巴管丛,较小的管道吻合成大的淋巴管,沿着冠状动脉和静脉分布,然后这些大的管道在房室沟合并形成单一的大淋巴管,最后离开心脏到纵隔的淋巴丛,最终汇入胸导管。

(七) 心室肌细胞组织学

成熟的心肌细胞直径可达 $25\mu\text{m}$,长约 $100\mu\text{m}$,细胞呈与骨骼肌类似的横纹带状结构。与多核的骨骼肌纤维不同的是心肌细胞只包含1~2个位于中央的核,每个心肌细胞的周围都围绕着富含毛细血管网的结缔组织。

心肌细胞含很多肌丝,是单个肌节形成的长链。肌节是细胞收缩的基本单元(图1-8),每个肌节由2组相互重叠的收缩蛋白丝组成。肌丝间发生生物化学和生物物理学的相互作用,产生肌肉收缩,它们的结构和功能将在本章后面叙述。

在每个心肌细胞内,相邻的肌节呈线状排列,形成在光学显微镜下可以看到的特殊的横纹带状结构,根据横纹带的相对密度可以识别肌节内收缩蛋白的位置。在生理状态下,心动周期中肌节全长(Z-Z'的距离)在 $2.2\sim 1.5\mu\text{m}$ 之间变化,前者为心室充盈时心肌纤维被拉长的程度,而后者反映了心肌收缩时纤维缩短的程度。

心肌细胞膜称肌膜,有一特殊部位称闰盘,为心肌组织独有。在光镜下,闰盘呈间隔不等的横跨心肌细胞链的染色较深的横线。它们是相邻心肌纤维交界处的缝隙连接复合体,在心肌细胞间形成结构和电的连续性。

细胞膜的另一个功能特征是横管系统(或T管),是以肌膜指样深凹陷为特征的复杂系统(图1-8和图1-9)。和闰盘相似,横管膜为电冲动的快速传递并启动收缩提供了通道,T管系统增加了肌膜与外部环境接触的表面积,使收缩、舒张时跨膜离子转运快速、同步发生。

肌质网是细胞内广泛的管状膜网络,是T管系统结构上和功能上的补充。肌质网的侧囊,也称终末池,与T管垂直毗邻(图1-9),侧囊内储存了大量的细胞内钙(其释放参与细胞膜的兴奋与收缩系统的激活之间的耦联),并且和闰盘及肌膜相邻,从而形成了完整的兴奋-收缩偶联系统。

为满足心脏巨大的代谢和持续的高能磷酸盐需求,心肌细胞含有丰富的线粒体。这些细胞器位于单个肌丝之间,约占细胞容量的35%(图1-8)。

二、电生理学基础

心脏的节律收缩有赖于电冲动沿传导通路的有序传播,动作电位是电刺激的标志,是一系列离子流通过肌膜上的特殊通道形成的。为了理解电冲动如何引起心脏收缩,在此先讲述细胞除极和复极的过程,这部分内容是本书后面将要讨论的心电图(第4章)和心律失常(第11和12章)等的基础。

具有电兴奋功能的心肌细胞分3种电生理类型,用细胞内微电极和膜片钳技术可对这些细胞的特性进行研究:①起搏细胞(如窦房结、房室结);②特殊的快传导组织(如浦肯野纤维);③心室和心房肌细胞。

每种心肌细胞的肌膜都是磷脂双分子层,离子不能自由通透,膜上散布着离子通道、协同孔道和主动孔道等特殊蛋白(图1-10),这些孔道有助于维持心肌细胞内、外的离子浓度梯度和电位差。正常情况下,细胞外的 Na^+ 和 Ca^{2+} 的浓度高,而细胞内 K^+ 浓度高。

(一) 离子转运和离子通道

特殊离子的跨膜运动是动作电位的基础,主要依赖于2个因素:能量趋向和细胞膜对离子的通透性。

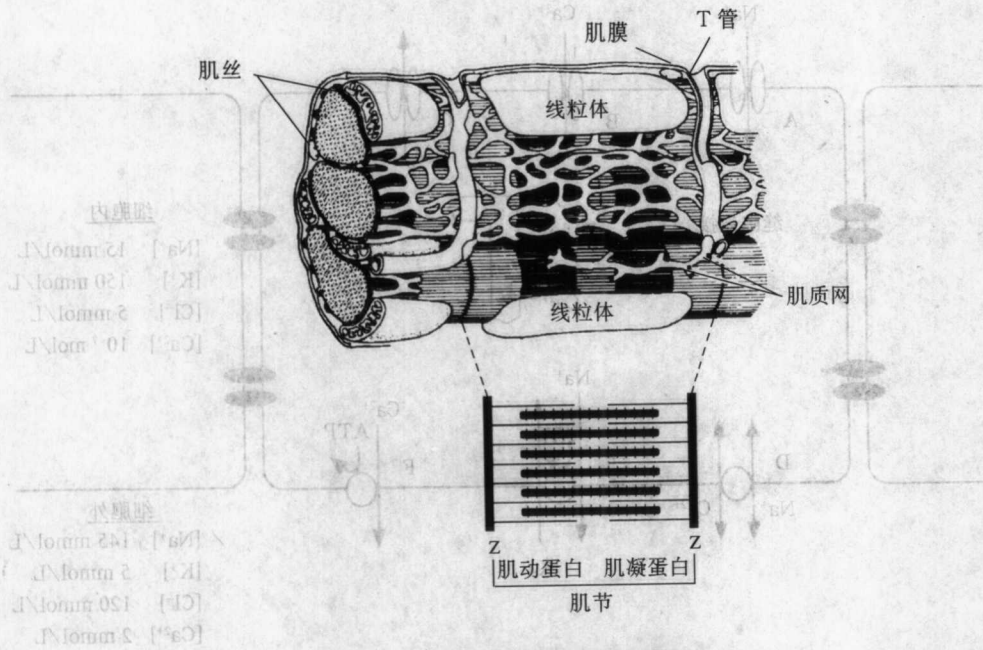


图 1-8 心肌细胞超微结构

上图细胞内含有线粒体包绕的多个平行的肌丝,T管是细胞膜凹陷部分,可增加的表面积有利于离子转运和电冲动传递。细胞内肌质网储藏大部分的细胞内钙,与T管邻近(修改自 Katz AM. 心脏生理学,第2版. 纽约:Raven 出版社,1992: 21)。下图为肌节的收缩的基本单位放大图,每个肌丝由相联的肌节组成,从一个Z线到相邻另一个Z线延伸,肌节由细肌丝(肌动蛋白)和粗肌丝(肌凝蛋白)交替组成

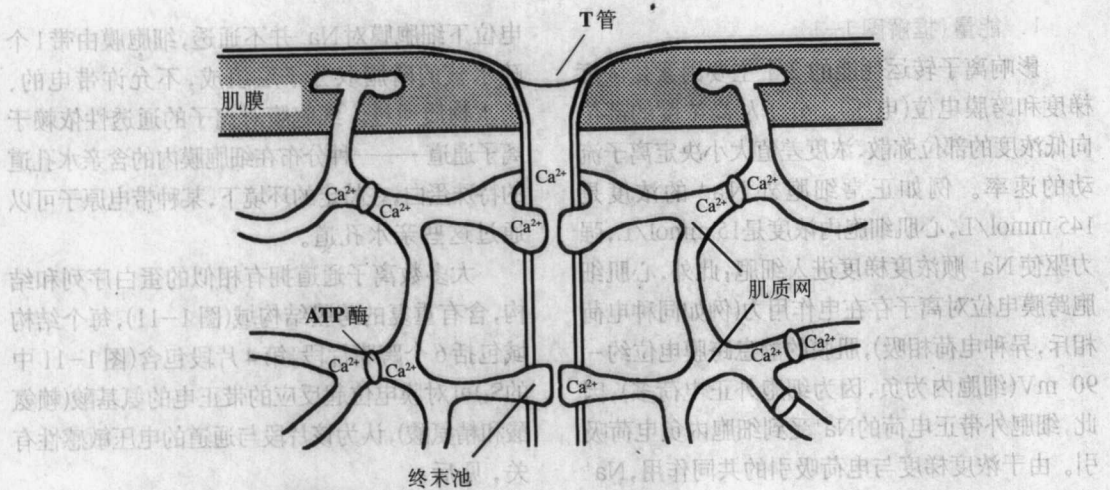


图 1-9 心肌细胞管状系统示意图

T管为肌膜的内陷,其终末与肌浆网垂直相邻,这一毗邻关系对细胞膜兴奋性与细胞内肌质网钙离子释放之间的偶联有关键作用