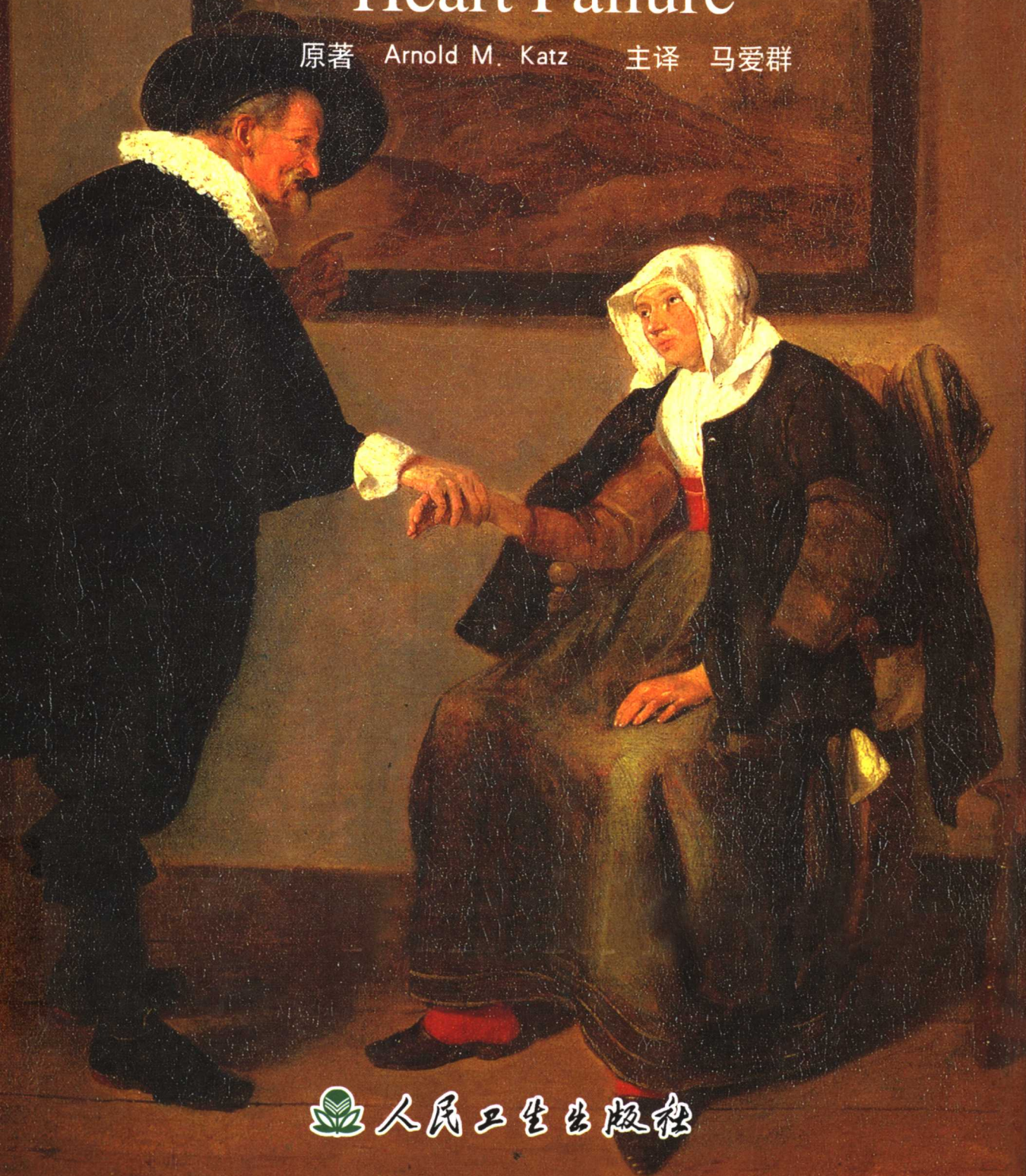


心力衰竭

Heart Failure

原著 Arnold M. Katz 主译 马爱群



 人民卫生出版社

心力衰竭

HEART FAILURE

原 著: Arnold M. Katz

主 译: 马爱群

副主译: 吴格如

主 审: 刘治全

译 者: 吴格如 白 玲 王 雪 雷新军 张艳敏
蒲 丹 陈明伟 谢小鲁 罗国刚 蒋文慧
邓争荣 白晓君 郭 辉 席雨涛 田红燕
郑小璞 刘华胜

人 民 卫 生 出 版 社

敬告：本书的译者及出版者已尽力使书中出现的药物剂量和治疗方法准确，并符合本书出版时国内普遍接受的标准。但随着医学的发展，药物的使用方法应随时作相应的改变。建议读者在使用本书涉及的药物时，认真研读使用说明，尤其对于新药或不常用药更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致的事故与损失负责。

Heart Failure Arnold M. Katz

© 2000 by Lippincott Williams & Wilkins

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U. S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

心力衰竭 马爱群 主译

中文版版权归人民卫生出版社所有。本书受版权保护。除可在评论性文章或综述中简短引用外，未经版权所有者书面同意，不得以任何形式或方法，包括电子制作、机械制作、影印、录音及其他方式对本书的任何部分内容进行复制、转载或传送。

图书在版编目 (CIP) 数据

心力衰竭/马爱群主译. —北京：人民卫生出版社，
2004. 11

ISBN 7 - 117 - 06447 - 1

I. 心… II. 马… III. 心力衰竭 - 诊疗
IV. R541.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 104231 号

图字：01 - 2003 - 2459

心 力 衰 竭

主 译：马爱群

出版发行：人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址：(100078)北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

网 址：<http://www.pmph.com>

E - mail：pmph@pmph.com

印 刷：北京人卫印刷厂(尚艺)

经 销：新华书店

开 本：787×1092 1/16 印张：23.5

字 数：436千字

版 次：2004年12月第1版 2004年12月第1版第1次印刷

标准书号：ISBN 7 - 117 - 06447 - 1/R · 6448

定 价：50.00元

著作权所有，请勿擅自用本书制作各类出版物，违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序 言

尽管心血管病患者的治疗在 20 世纪后半叶出现了戏剧性的转折，但在发达国家这些疾病仍为最常见的死亡原因。而且，心血管病在发展中国家的流行现正在同样迅速地增加。预测到 2020 年前后，心血管病将在人类历史上首次成为世界上最常见的死亡原因。

心力衰竭是心血管病走向死亡发生频率最多的“最后共同通路”，而且心力衰竭是美国医疗保险患者中医院出院首要诊断频率最多的一个诊断。因此，参与治疗患有这一常见严重状态患者的医生有义务了解心力衰竭的发生、临床特征以及与各种治疗相关联的许多机制。同样重要的是，心力衰竭的研究者，不论是基础研究还是临床研究，皆渴求认识有关心力衰竭的分子异常、细胞、器官和临床之间的相互关系。

心力衰竭是远比最近二十多年以前想象的更为复杂的一种状态。在当时，有关心力衰竭的病理生理学已作了相当的描述，但与之有关的细胞生物化学和生物物理学还处于探索阶段。有关的基因变化几乎还是个谜。

本书深入阐述了这一重要状态。单人撰写有关复杂课题的综合医学教科书现在确属罕见，因为很少有人具有评价像心力衰竭这样一些庞大领域的渊博知识和展望能力。Arnold M. Katz 博士成功地解决了这一难题，在本书中他不仅复习了这一巨大主题的所有相关面，而且就用分子生物学如何解释心脏的收缩和舒张异常，以及心肌功能异常如何影响心脏泵做功提供了一个“大视野”。作者独特地跨越分子生物学、心脏生物化学、心脏生理学，以及临床心脏病学各个领域，所提供的宽广和深邃的知识将这些领域紧密结合，且图文并茂、协调一致地清楚解释了这些复杂概念。

这确实是一本值得推荐的书。本书将有益于临床医生和科学家，可作为他们学习的参考书。在新世纪来临之际，它必将成为该领域的一个里程碑。

Eugene Braunwald, M. D.
Boston, Massachusetts

前 言

“心力衰竭”在本书中定义为一种临床症候群，由心脏疾患引起的心排血量降低、静脉压增高，并伴有导致衰竭心脏进行性恶化和心肌细胞过早死亡的分子异常。心肌梗死、心脏负荷过大、病毒感染、酒精或抗癌药的毒害、含有缺陷蛋白（译者注：如收缩蛋白的遗传异常等）、血液供给慢性减少或快速电刺激均可导致心力衰竭，证明心力衰竭是一种症候群而非疾病。

心力衰竭的表现在多数患者是相同的，因此，临床上该综合征造成的伤害也显得简单。这是因为，如同任何泵一样，心脏的衰竭有两种方式：血液在压力下射入主动脉和肺动脉的量减少（“前向衰竭”），及心脏的静脉贮血池的排空不充分（“后向衰竭”）。然而，这些看似简单的血流动力学概念带有蒙蔽性。首先，一个排空差的心脏不可能充盈正常，而一个充盈不良的心脏将不可能排出正常的射血量。而且，有如此多的发病过程能够产生这一症候群，意味着，即使患者的临床问题表现相似，但损害心脏的机制却不同。机体用以动用代偿泵血功能受损的许多机制也参与这一复杂行列。实际上，所有这些代偿机制虽然在初期是有益的，但有着长期的不良后果，常常是该综合征病情发展非常重要的原因之一。这些机制均与衰竭心肌的一种分子紊乱有关。这是一种恶性紊乱，以致患者在综合征出现之后通常在5年内死亡。虽然泵功能受损与临床表现有关，但反映了这样一个事实，即多数患者的主要问题是超负荷心肌细胞的进行性恶化，我把它称之为“超载性心肌病”的发展过程。

仅仅在最近方把心力衰竭的预后确定为一个重要问题。其结果使心力衰竭的治疗模式发生了转变，治疗不仅要减轻症状，同时还包括延长寿命。许多药物短期改善症状却使长期的预后变坏，相反，有些能延长寿命的药物则会使症状一过性恶化，这一现象的确认使得前述心力衰竭治疗目标的改变更为复杂。治疗的这些短期和长期效应可以彼此相反、相互对立，这使那些处理心力衰竭的医生认识到心力衰竭综合征的病理生理显得特别重要。

心力衰竭的许多临床表现是由于循环受损触发的诸多代偿机制造成的，这一事实增加了处理此综合征的困难。神经体液反应包括企图维持血压和心排血量的血流动力学防御反应和衰竭心脏及机体的其他器官对遭受外来物质的攻击时的炎性反应。此综合征中最为重要的是要认识心脏肥厚的适应不良性后果。虽然肥厚在短期改善泵的功能，但这一生长反应通过加速心肌细胞的病变恶化使长期生存变坏。

本书的主要目的是简要地解释衰竭心脏的分子异常，力求澄清原发性心脏损害异常中的相互作用、由这些异常造成的血流动力学改变、兴奋—收缩耦联、收缩和舒张的异常、神经体液反应，以及损害衰竭心肌的分子异常。为力求了解这种相互作用需要复习

分子生物学的许多新的概念。因此本书在某些方面是对心脏信号传导和生长及增殖的一种综述。虽然我写这本书的初衷不是介绍心力衰竭的分子生物学，但我为搞清楚心力衰竭的病理生理学，并力求解释这一综合征的恶劣预后时，这些概念的重要性愈来愈明显了。

该书力求帮助临床工作者和从事研究的科学家们了解心力衰竭发挥作用的诸多机制。本书开头的历史回顾提醒我们当时见于这些患者的极端病痛，以及19世纪临床病理学家的卓著洞察力。这些学者当时已认识到心脏肥厚的适应性和适应不良性本质，以及心脏进行性扩张（我们现在称为“重构”）的意义。这段历史也告诫我们，错误可能被重犯，我们不会对前人所犯的错误产生免疫。最后，还在近十年以前，在这一领域仍有这样一种共识，即把正性肌力治疗作为治疗心力衰竭的最佳方法。第2章复习了心力衰竭的血流动力学，强调了在随后章节讨论到的由分子异常造成的临床表现。第3章移向曾认为是心力衰竭患者问题的起源，与收缩和舒张有关的机制。第4章和第5章着重强调的是许多由于机体“纠偏”误导引发的临床表现。心排量降低代偿反应的短期后果和长期后果有着迥然的不同，在我们询查了心力衰竭触发的两个主要神经体液反应——血流动力学防御反应和炎性反应之后，变得更加清楚。

后边的一些章节展现了分子生物学这一领域的飞速发展对我们认识心力衰竭病理生理学的冲击。第6章复习了造成衰竭心脏肥厚的一些机制，阐述了神经体液反应的细胞外信使，并由肽生长因子和细胞粘附分子的作用协助，如何导致超载心脏的适应不良性生长。该章也讲述了人成年终末分化的肌细胞，这些细胞的肥大反应如何不同于胚胎心脏的增生反应，刺激细胞生长的分子信号如何也造成凋亡（细胞的程序化死亡，一种称为“进行有丝分裂的流产企图（abortive attempt at mitosis）”）。第7章详细介绍了介导这些反应的细胞内信号级联反应，因为这些机制有可能成为心力衰竭新的治疗靶点。第8章在这些概念之上，给予超载性心肌病——见于多数衰竭心脏的适应不良性生长反应——以可能的解释。这一章也阐述了逐渐增多的许多家族性心肌病，这些心肌病正成为心力衰竭的一大主要原因。这些章节的许多细节为学习在第9章介绍的现代治疗策略提供了基础。该书最后用一个短的章节讨论了一些实践措施，希望通过这些措施能有益于心力衰竭患者。

我试图覆盖心力衰竭从临床表现和治疗到认识分子机制各个方面的做法，这在第一层面上带有冒昧性，因为我不是所有这些领域的专家。然而，我的首要目标是提供一个评述，可以帮助读者整合在这一重要临床综合征中发挥作用的许多形形色色的机制——看到森林而不只是树。本书并不是一部百科全书式的教科书，不能替代这一专题的许多大型专著。有关治疗的部分不应该作为患者处理的指导来读，相反，它们列出了我认为是心力衰竭治疗的重要原则。心力衰竭治疗的细节每年不断变化，应该在更为权威性的教科书及专著中查找，而且特别重要的是，应该在有关心力衰竭治疗的许多原始文献中查找。

选择和汇总参考文献是一件乏味的工作。在筹备本书的编写时，我参考了比我原

先打算复习的更多文章和文献综述。在汇总那些我认为有用的参考文献中，有些关键文献可能被遗漏。然而，为了满足本书出版的最后日期，文献收集截止于1999年初。这是一件难以割舍的工作，因为从那以后每周都有不少这一领域重要研讨会的新文章。

编写本书时我力求对心力衰竭的现代认识提供一种清楚解释，而更为重要的是说明和整合在这一临床综合征患者中发挥作用的许多机制。希望能对读者理解这些机制有所补益。

Arnold M. Katz, M. D., D. MED. (HON.)

译者序

心血管疾病正成为我们国家本世纪一个常见的社会公共卫生问题。作为多数心脏疾患最终共同结局的心力衰竭随着心脏病有效治疗措施的不断进步和人口的老龄化，其患病率在逐渐增加。由于心力衰竭的死亡率与一些常见的恶性肿瘤相当，如何改善这部分患者的预后并提高其生活质量遂成为心血管界医生、研究者，乃至社区卫生人员的一大课题。

由美国专门从事心力衰竭基础和临床研究的著名学者 Arnold M. Katz 撰写的这本专著，以心脏的“泵”功能受损为基础，用分子生物学的现有知识，剖析了衰竭心脏从适应性肥厚走向适应不良性生长结局的过程。该书从古希腊 Hippocrates（希波克拉底）描述的气短和全身水肿作为对心力衰竭的最早认识开始，按心力衰竭现代认识发展的几个模式（临床观察、解剖病理学、循环生理学、心脏血流动力学、细胞生物化学和生物物理学和分子生物学）概述了对心力衰竭的认识过程；详细阐述了心力衰竭的循环改变和血流动力学防御反应，衰竭心肌细胞的生物化学、细胞的肥大反应和信号转导；作者认为衰竭心脏的适应不良性反应实质上是一种“超载型心肌病”，表现有衰竭心脏的重构——进行性心脏扩大和细胞的坏死和程序化死亡。作者高瞻远瞩地提出了心力衰竭治疗的长远策略，即纠正衰竭心肌细胞的分子异常。如何认识心力衰竭？用心力衰竭的病理生理学和细胞分子异常指导治疗贯穿于书的始末。

这本书对广大心脏病工作者、内科医生和从事这方面工作的基础和临床研究人员均有裨益。

本书是我院心血管内科一些在读的博士生共同翻译，并由校阅者逐字逐句进行了校正，力求准确，忠于原文。对于一些可能不十分确切的译名后附有原文；对原作者个别的书写疏漏用译者注解方式进行了纠正。尽管如此，但限于业务能力和语言水平，错误之处在所难免，望读者谅解。

马爱群

目 录

1 概论、定义及历史回顾	1
概论和定义	1
历史回顾	2
Harvey 发现循环现象	8
衰竭心脏的结构改变	12
肥大与增生	17
适应性与适应不良性肥大	17
心肌在心力衰竭中的作用	19
心力衰竭的原因变迁	19
2 衰竭心脏的生理学	23
心力衰竭分类	24
收缩及舒张特性改变	27
衰竭心脏与循环间的相互作用	36
静脉回流与心排血量的相互作用	43
心力衰竭的症状和体征	45
结论	48
3 细胞生物化学：兴奋—收缩耦联异常、收缩和松弛功能障碍；心律失常；	
能量饥饿	51
衰竭心脏射血和充盈受损的生物化学原因	51
正常心脏的收缩和松弛概述	52
质膜和肌质网	55
收缩（心肌纤维）蛋白	56
收缩蛋白间的交互作用	59
兴奋—收缩耦联和松弛	60
心力衰竭节律紊乱的机制和猝死	66
衰竭心脏与异常兴奋—收缩耦联、收缩以及松弛相关机制	69
重现胎儿表型	69
超负荷和衰竭心脏的分子异常	69
能量饥饿	73
结论	76
4 血流动力学防御反应	84

血流动力学防御反应·····	85
血流动力学防御反应的主要组分·····	86
血流动力学防御反应介质出现的时间顺序·····	110
血流动力学防御反应介质之间的互相作用·····	110
总体目标·····	111
结论·····	112
5 神经体液反应Ⅱ：炎性反应·····	123
不可逆性休克·····	124
心力衰竭的全身和局部炎性反应·····	124
细胞因子·····	126
可溶性细胞因子受体·····	130
有关细胞因子受体和 gp130 的聚集反应·····	130
JAK-STAT 通路·····	130
TNF- α 可能的适应性效应·····	132
自由基和一氧化氮·····	133
炎性反应的其他介质·····	134
结论·····	134
6 肥大性反应：程序化细胞死亡·····	139
正常成年心脏心肌细胞的分化·····	139
终末分化和退出细胞周期·····	140
超负荷心肌病·····	142
细胞周期及其调节概述·····	142
肌发生·····	143
细胞周期·····	146
肽类生长因子·····	153
作为信号中介的细胞骨架·····	159
牵张开启的离子通道·····	165
异常的心肌细胞表现型·····	165
细胞的程序化死亡（凋亡）·····	168
结论·····	179
7 衰竭心脏心肌细胞内的信号转导·····	187
细胞信号概论·····	187
信号转导级联的多步骤·····	190
受体·····	192
七螺旋（7 跨膜）、G 蛋白耦联受体·····	195
GTP 结合蛋白在七螺旋受体反应中的意义·····	198

七螺旋 G 蛋白耦联受体介导的信号转导	202
由酶连受体和 G 蛋白耦联受体激活的通路	204
G 蛋白耦联受体介导的肾上腺素能信号通路	207
增殖信号:“MAP 激酶”通路	212
非活化 β 肾上腺素受体介导的增殖信号	216
细胞成分的调节	218
基因表达的调控	218
心肌对应激的反应	221
结论	224
8 适应不良性肥大与超负荷性心肌病: 家族性心肌病	230
超负荷性心力衰竭的进程	231
慢性超负荷诱发心肌病的机制	233
进行性心脏扩大(重构)	234
坏死(意外性细胞死亡)	240
凋亡(细胞的程序化死亡)	242
细胞信号概述	244
家族性心肌病	246
结论	253
9 心力衰竭的治疗	257
诊断	257
可以“治愈”的心力衰竭	259
收缩功能和舒张功能不全	260
治疗策略概要	260
针对循环的治疗	262
针对心脏的治疗	269
针对心肌细胞的治疗	273
抗凝剂	276
外科治疗、心脏移植、人工心脏及左心室辅助装置	276
结论	277
10 心力衰竭患者的处理	283
心力衰竭程序	283
多药联用的挑战和陷阱	287
索引	290

概论、定义及历史回顾

概论和定义

给心力衰竭一个明确的定义并非一件容易的事。通常人们对于该临床综合征下定义多集中于把心脏的衰竭作为一个泵看待，然而读完本节你会了解到，心力衰竭绝非仅仅是血液由静脉泵入动脉的功能受损。这是因为困扰心力衰竭患者的症状远远超出了心排量降低和静脉淤血。尽管这些血流动力学异常非常重要，但其他器官的受损决定了心力衰竭患者的临床表现。例如，衰竭的左心室后方肺循环系统淤血使呼吸做功增加导致气短；心排量降低促使肾脏水、钠潴留，使肺脏淤血进一步加重。心力衰竭患者的极度乏力是由低心排量引发导致的骨骼肌病造成，其机制尚不十分清楚。尽管存在上述肺脏、肾脏、骨骼肌以及其他器官明显的异常，但它们都是心力衰竭的受累器官，原发病因仍在心脏。

心力衰竭不是一种疾病，而是多种心脏疾病的终末共同通路。许多疾患如冠心病、高血压、瓣膜疾病，以及各种类型心肌病都可损害心脏进而导致心肌功能受损和过早死亡。而且，心力衰竭综合征会形成一系列恶性循环，促使心力衰竭的进一步加剧。

对心力衰竭下定义有多种方法。从器官生理学角度，心力衰竭可定义为源于心肌泵功能受损导致的血流动力学障碍。然而问题并不那么简单，心肌细胞是由无数的分子机器组成，收缩蛋白相互间通过钙离子的调节节律性地收缩和舒张，泵出血液。心力衰竭，无论其病因如何，皆有机机械收缩障碍和调节心脏周期的膜系统异常，因此该临床综合征也可定义为因生物化学和生物物理过程紊乱使心肌收缩和舒张功能受损。即使从生化角度去定义心力衰竭仍不全面，多数心力衰竭患者心脏的分子组成也有改变，而且，分子异常随心力衰竭种类不同而异，并且随着病程发展而变化。其中部分改变是代偿性的，部分是病损性的，但大部分则既有代偿性也有病损性改变。例如肥大心肌的质量增加会改善心肌射血功能，同时也损害了心脏舒张功能，并可能缩短心肌细胞寿命。

从一定意义上讲，衰竭心脏是一个正在走向死亡的心脏，因为增殖导致的肥大反应同样促使心肌细胞过早死亡。在成年心脏，心肌细胞死亡无法被再生替代。因此，心力衰竭是一进行性发展过程，其预后比大多数常见恶性疾病更差。但这一事实仍未被人们广泛接受。心力衰竭患者一旦出现症状，其五年生存率不足 50%。任何心力衰竭定义如不考虑加速心肌细胞死亡这一分子过程，则会忽视了该综合征的这个主要临床特征。

对心力衰竭患者的药物治疗发现，一部分药物能够减轻泵衰竭引起的临床表现，却

加重预后，而另一部分药物不仅能使心力衰竭患者的症状减轻，生活质量改善，而且能延长其寿命。从而使人们认识到衰竭心脏的生长异常（growth abnormality）与泵功能受损的实际意义同样重要。工业化国家中，用于控制心力衰竭这一常见综合征的费用是医疗保健费用增长的主要因素，多数情况下治疗方法的改进能够降低这一费用。新技术的出现使我们有可能确定哪些患者最终会死于心力衰竭，甚至可以在他们还没出现症状以前确定。总体说来，这些新进展为预防医学开创了新的领域，对患者和社会均有巨大潜在的益处。然而，理解这些新进展需要对心力衰竭状态有更全面和更准确的界定。

心力衰竭患者，无论泵功能损害由何种原因引起，都会随着时间的推移急剧恶化，以过早死亡告终。

传统的心力衰竭定义着重强调衰竭心脏不能满足机体需要时出现的临床症状和体征。尽管这些临床表现源于心脏疾病，但大部分患者主要表现为前述肺脏（气短）、肾脏（水钠潴留）和骨骼肌（乏力）的继发异常。这些器官是心力衰竭的受累者而不是原发者。因此基于临床表现对心力衰竭作出的定义往往使人们的注意力偏离患病的心脏，而心脏才是这一综合征的核心。

传统心力衰竭定义的另一个问题是强调泵功能障碍，通常很少涉及，有时甚至忽视了心力衰竭的进行性临床病程和不良预后。这一点的重要性在于这样一些事实，即一些药物在短期内能改善症状，却使预后恶化，而另一些药物虽在开始应用时会使症状加重，但对改善患者远期生活质量和预后带来很大益处。这些与直觉相矛盾的结果曾使制药工业耗费了数亿乃至数十亿美元的研究经费，并丧失了许多发展机会。但这些发现却在定义心力衰竭时突出了分子因素等与心力衰竭预后不良相关的重要性。因此，心力衰竭既可看作心脏泵器官的异常，又应视为细胞的功能异常。后者不仅损害心脏泵功能，而且其分子异常决定了心力衰竭的预后。

本文将心力衰竭视为一种临床症候群，由心脏疾患引起的心排血量降低、静脉压增高，并伴有导致衰竭心脏进行性恶化和心肌细胞过早死亡的分子异常。这一定义尽管尚不完善，但它不仅确认了器官生理学的受损变化和细胞生化改变，而且强调了进行性改变使心脏功能的迅速恶化。该定义扩展了人们对心力衰竭的认识，它不仅重视传统定义中的泵功能受损和心肌收缩功能降低，还强调了导致心力衰竭患者生存期缩短的分子异常。将现代分子生物学模式融入传统器官生理学和细胞生化模式对于建立心力衰竭新的治疗策略十分必要。这一治疗策略不仅可以减轻由心脏泵功能受损引起的临床表现、血流动力学改变和代谢异常，而且将减缓导致心脏损害进行性加重的分子过程。

历史回顾

人们在古代就已认识到心力衰竭的主要症状，但直到近期人们才将心力衰竭的症状和体征归因于心脏泵功能异常。心力衰竭的主要特征性临床表现（表 1-1）取决于基础病因原发于右心室还是左心室。右心衰竭患者典型临床表现是血流在衰竭右心室“后方”聚集，右心房和体循环静脉压升高，出现水肿。由于重力作用，水肿起初出现在小腿。消除这些患者水、钠潴留的药物发现以前，这些液体最终会聚集于体腔内：在腹腔内称为腹水，在肺脏周围形成胸膜腔积液，在心包腔内称心包积液。这些都是右心衰

竭引起的“水肿”或“全身浮肿”表现，身体充满液体。左心衰竭时，病损左心室后方的血管不能有效疏通，液体聚集在肺脏，很少引起明显体征。然而左心衰竭患者的症状却很重，升高的左心房压使肺毛细血管和淋巴管过度充盈，肺脏变得僵硬，增加呼吸做功，氧气在肺泡膜交换受损。最终液体渗入肺泡腔，严重时导致肺水肿，溺死患者。

表 1-1 心力衰竭常见临床表现

右心（后向）衰竭：血液在衰竭的右心“后方”聚集，右心房和体循环静脉压力升高。

水肿：体液在软组织间聚集造成的无痛性“软性”水肿，由于手指缓慢压迫水肿部位后留有凹陷，通常又称“压陷性水肿”。它与感染引起的伴有疼痛和发热的“硬性”水肿不同。心源性水肿是重力“依赖”性的，以下肢最明显。由于重力作用毛细血管内压力增加促使体液移到软组织。

积水或全身肿胀（dropsy/Anasarca）：即液体聚集于周身。除下垂性水肿外，液体还聚集于体腔，特别是腹腔（腹水）、肺脏周围（胸膜腔积液），甚至是心包腔（心包积液）。水肿液一般稀薄、无色，不凝固，与体腔感染后的脓性液或恶性疾病的血性积液迥然不同。

左心（后向）衰竭：血液在左心室“后方”淤积，左心房压力和肺静脉压力均升高，使肺脏变僵硬，液体渗入肺泡内。

呼吸困难：活动后加重为其特点。

端坐呼吸：不能平躺的呼吸困难。

阵发性夜间呼吸困难：夜间睡眠过程中突然发生的阵发性呼吸困难。

低心排血量（前向）衰竭：心脏射血量减少引发的低心排血量状态。

无力和乏困：随心排血量慢性降低伴发的骨骼肌病症状。

“休克”：心排血量显著减少，使血压降低，产生无力、皮肤湿冷、意识障碍及肾功能衰竭。严重时可导致晕厥（昏晕）。

轻型左心衰竭患者有气短（呼吸困难），其特点为劳累性或平卧位时加重（端坐呼吸）。右心和左心衰竭均有心排血量降低。但组织灌注不足引起的相关症状——乏困和无力的在以往教科书很少将其作为心力衰竭症状看待。

在以前的著作中常提到水肿、浮肿、全身浮肿及呼吸困难，皆非心力衰竭特有。心力衰竭所见到的无痛、软性、下垂性水肿，与感染引起的伴有疼痛和发红的硬性水肿迥然不同；但是，肝脏或肾脏功能衰竭，以及营养不良和贫血时出现的局部及全身水肿，与心力衰竭体液潴留水肿很相似。肺脏疾病，尤其是肺结核是远古时代引发呼吸困难的常见原因。如前所述，乏困和乏力与心排血量降低有关，也非特异性。因此，除非将临床表现与尸检结果结合，人们无法将这些临床表现归因于心脏。

Thomas Kuhn(1970)认为，当人们逐步意识到现有的模式无法解释新的知识时，只能通过模式转换解决问题。这种模式转换是“革命性的”。新的模式提供全新的方法来解决尚未解决的问题，同时废弃原有模式，科学也就进步了。这为人们认识心力衰竭历史提供了一个实用方法，但这种看待科学进步的观点，并不适合心力衰竭认识的发展历史。

从 Hippocrates 描述呼吸困难和全身水肿以来，我们对心力衰竭的认识历史可归纳为有六个模式，见表 1-2。人们对心力衰竭认识的进展在早期与 Kuhn“模式转换”观点吻合。例如，Galen 关于心脏的功能是加热血液这一观点被 William Harvey（1578 ~ 1657）描述的循环现象所取代。然而在认识心力衰竭本质过程中，并不是每一过程都需要“一个旧的模式被相反的新的模式部分或全部替代”。20 世纪对心力衰竭的认识从

生理学角度转向生化学角度，逐渐将分子生物学观点应用于衰竭心脏。这些都是 Kuhn 所说的“显著而必须的进展”，是模式的转换，但其产生并不需要废弃旧的观念。因此，尽管新的模式是革命性的，但并不与前一模式矛盾。

表 1-2 心力衰竭现代认识发展的六种模式

1. 临床观察 描述症状和体征的病例报告	4. 心脏血流动力学 衰竭心脏压力和血流异常
2. 病理解剖学 尸体解剖与临床表现相关性 显微病理学	5. 细胞生物化学及生物物理学 收缩、舒张和能量异常
3. 循环生理学 血液循环异常	6. 分子生物学 生长异常

临床观察是公元 6 世纪 Hippocrates 时期研究心力衰竭的一种模式。Hippocrates 时期的医生缺乏科学基础知识,无法解释其观察到的现象,无法明确这些综合征的原因,只能依靠希腊神话的哲学观念来解释(Katz and Katz,1995)。2000 多年过去了,直到临床观察与尸检结果相结合,才使病理解剖学在认识心力衰竭病因方面的应用成为可能,这是第二种模式。与此同时,Harvey 介绍了循环生理模式,摒弃了 Galenic 所谓心脏的功能是产生并分配热量至全身的观点。此后人们才能理解瓣膜狭窄或瓣膜漏时,心脏泵衰竭如何导致呼吸困难和水肿。如前所述,Harvey 的发现例证了 Kuhn 的模式转换学说。

在 19 世纪,表 1-2 所列的前三种认识模式飞速发展,其中最为重要的是人们现已几乎忘却的心力衰竭病理解剖学解释,强调衰竭心脏所见到的不同心脏扩大构型。20 世纪初,当有可能将数百年前病理解剖学家临床发现的瓣膜异常与心脏疾病动物模型中压力和血流异常联系起来时,人们将注意力很快转向第四种模式“心脏血流动力学”模式。20 世纪 40 年代,心导管使血流动力生理学与临床心脏病学相结合,使心脏病患者临床治疗策略发生改变。半个世纪以来,血流动力生理学一直被认为是一门神秘的“基础学科”,至 20 世纪 60 年代,它为心脏外科发展奠定基础,使多种瓣膜性心脏病和先天性心脏病有了有效的治疗方法。当人们认识到心肌收缩力和舒张末容积变化(Frank-Starling 定律)在调节心脏做功方面起重要作用时,便引发了 20 世纪 50 年代第五种模式——细胞生物化学和生物物理学在临床的应用。重新理解肌肉收缩的化学改变,尤其是钙离子在启动和调节心脏收缩中的作用,人们认识到衰竭心脏的心肌收缩力是降低的(Spann et al., 1967)。这一认识促使人们开始研究改善心力衰竭患者心肌收缩力的药物。20 世纪 70 年代随着非侵入性方法测量室壁运动,人们随即认识到心力衰竭不仅可由心肌收缩异常引起,也可能是舒张异常的结果。

过去 10 年当中,科学发现进展迅速,发现“分子生物学”基因表达改变模式在大部分心力衰竭患者进行性恶化中起重要作用。这次模式转换似乎把握住了发展延缓衰竭心脏快速恶化方法的关键。

还要强调与前三种模式有关的两个重要发现,即心脏泵损害在心力衰竭临床综合征中的作用和心力衰竭患者中不同形式肥大和扩张的临床意义。表 1-2 中的最后三种模式是本书要阐述的重点。

临床观察：从 Hippocrates 时代至中世纪

Hippocrates(公元前 460 ~ 370)(图 1-1)的著作中就记录了心脏疾病 (Katz and Katz,

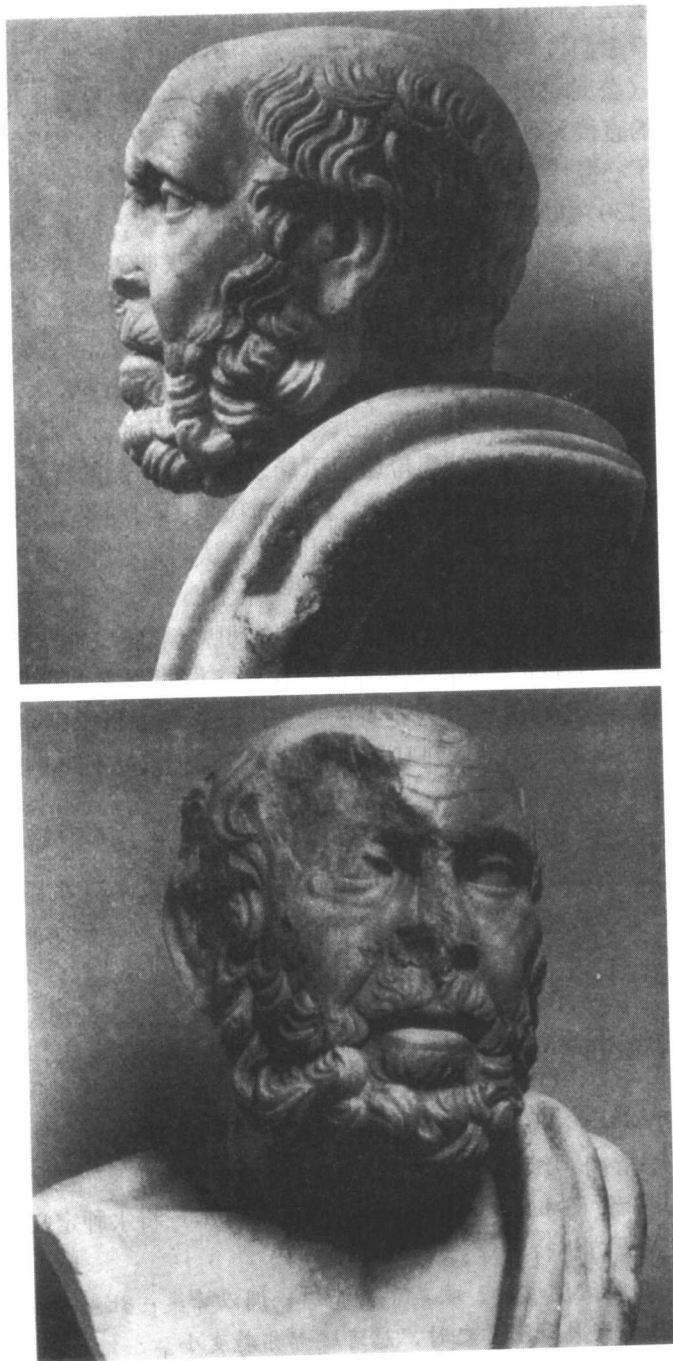


图 1-1 Hippocrates 像

1962)。这些书中有呼吸困难和水肿的例子，分别代表左心衰竭和右心衰竭。Hippocrates 将呼吸困难看作是“粘液”（一种冷的体液）从大脑降至心脏的结果。他还记录过一位患有二尖瓣狭窄的妊娠中期妇女出现心力衰竭的情况。

Hippocrates 还将慢性心力衰竭（及肝功能衰竭和肾功能衰竭）时腿部压陷性软性水肿与蜂窝织炎硬性水肿作了区分。

后来罗马观察家们也描述了什么是心力衰竭，但他们中大部分人没有受过医学培训。诗人 Horace（公元前 65 ~ 8）已经明白水肿是由于液体在血管中停滞引起，但没有提供与心力衰竭的直接关系。其后罗马贵族 Celsus（公元前 25 ~ 公元 50）在编译医学教科书时就记述了心源性呼吸困难。

Galen（公元 130 ~ 200）在整理当时的医学知识过程中，认识到心脏的肌性本质，提到室壁的纤维收缩引起收缩期心室容量变少，以及舒张期心室的“虹吸作用”，并了解到心脏瓣膜的功能。他认为“两个瓣膜（主动脉瓣和肺动脉瓣）是防止流出心脏的血液返回心脏内，而位于血管口导流血液进入心脏的两个瓣膜（二尖瓣和三尖瓣）则防止血液反流”。（*De usupartium*, II, K. iii, trans. Harris, 1973）

Galen 还强调动脉搏动可作为一精确的诊断指标。他记述到“脉搏的完全不规律或强度不一，不论是单个搏动或一连串搏动”可能表明心房纤颤的存在。Galen 尽管认识到心脏的本质是肌肉，心脏的收缩和舒张、瓣膜的功能、动脉搏动源于心脏，以及血管内流动的是血液而不是空气，但令人奇怪的是他并不认同是心脏将血液泵向全身。这个错误可能部分源于 Galen 的一个实验。Galen 将一个空管缝在动脉内，让血液持续流动，发现远端搏动消失，遂依此得出结论：脉搏沿动脉壁传播，而非血管内血液流动传播。不论其原因如何，Galen 没能认识到血液的循环，没能改变心脏的功能是产生生命精髓（元气）和热量，并将其传播至全身的说法。这一观点阻碍了心力衰竭导致呼吸困难、水肿和全身浮肿的理解，直到 Harvey 的循环描述，以及 1500 年后尸体解剖的广泛应用方得到澄清。

与 Galen 同时代的 Aretæus（Cappadocia）注意到了重力对水肿液体分布的作用（Adams, 1856）。大约 1000 年后，Avicenna 注意到体位改变对呼吸困难的影响。尽管 Avicenna 不明白心脏疾病与呼吸困难之间的病理生理联系，但他似乎意识到心脏压塞可导致心室充盈障碍。

Harvey 描述循环现象之前的临床观察

1491 年出版了 *The Fasciculus Medicinæ of Johannes de Ketham*，即《医学分支》一书。这是一本医疗指南，综合有各种医学常规和图表，供医生日常使用（Singer, 1988）（图 1-2）。编者（Johan von Kircheim, 1455 ~ 1470）将水肿定义为一种“营养障碍”，并建议医生按下方进行治疗：

将麦芽碾碎，用布过滤取汁，收集于蛋壳中，调以蜂巢；让患者每天食用一蛋壳汁子。按此 11 天之后，当月亮渐亏之时，患者腹部亦趋变小。

该书将心肌炎称为“心脏悸动疾病”，认为因“过热和过多的血液引致”。这也反映了 Galen 的心脏是身体热量源泉之一的观点。De ketham 治疗心肌炎主要是用一些由