

临床基础心脏病学

临床基础心脏病学

主 编 王佩显
副主编 刘美贞
丛洪良

天津科学技术出版社

责任编辑:马 洪
责任校对:刘丽燕 何 泉
版式设计:雒桂芬
责任印制:张军利

临床基础心脏病学

主 编 王佩显

副主编 刘美贞
丛洪良

*

天津科学技术出版社出版

天津市张自忠路 189 号 邮编 300020 电话 27312749

天津新华印刷二厂印刷

新华书店天津发行所发行

*

开本 787×1092 1/16 印张 37.25 插页 1 字数 907 000

1999 年 4 月第 1 版

1999 年 4 月第 1 次印刷

印数:1—3 000

ISBN 7-5308-2480-5

R·701 定价:58.00 元

编 者

(按姓氏笔画为序)

天津医科大学总医院
天津医科大学总医院
天津市第二中心医院
天津市第二中心医院
天津市胸科医院
北京医科大学人民医院
天津医科大学总医院
中国协和医科大学阜外心血管病医院
武汉同济医科大学附属协和医院
天津市第二中心医院
天津医科大学总医院
天津医科大学总医院
武汉同济医科大学附属协和医院
中国协和医科大学阜外心血管病医院
天津医科大学第二医院
首都医科大学附属安贞医院
天津市胸科医院
天津市滨水医院
天津市第二中心医院
北京医科大学人民医院
天津医科大学总医院
天津市第二中心医院
北京医科大学人民医院
天津市第二中心医院
天津医科大学第一中心医院
天津医科大学第二医院

王佩显
王志毅
丛洪良
由希雷
刘玉洁
刘美贞
刘维宇
刘汉英
成 蓓
孙根义
李文硕
李晓春
李治安
李建蓉
李广平
陈启明
吴建国
庞华威
周 文
陈 红
周荫保
倪士珍
徐成斌
唐鸿瀚
崔乃杰
强北平

序

随着人类社会的发展,心血管疾病各病种的发病率、临床表现等也在不断地发生着变化。由于科学技术的进步,临床医师对心血管疾病的基础理论认识、临床应用的诊断方法与治疗手段也在不断地改进和更新。因此,进行阶段性的经验总结是十分必要的,著书便是传播知识信息的一种良好手段。

本书作者来自天津、北京和武汉等地活跃在临床第一线上的老中青三代人,有志于此,编辑成《临床基础心脏病学》,无疑是一件好事。本书涉及许多心血管疾病的基础理论和临床问题,相信它会对心血管专业,内科其它专业,乃至对外、妇产等其它各科医师都会有一定的参考价值。

本书系统地反映了国内外心血管疾病的某些临床、基础现状和进展,我确信本书富有生命力,希望能继续联合国内同仁深入研究,以期再版时更趋完善,为解救心血管疾病患者于危难做出更多更大的贡献。

周金台

1999.1 于天津

前 言

作为内科医生,对于内科各专业的飞速发展无不高兴,而且有目不暇接的感觉。作为从事心血管专业的医生,更无时不刻地关注着本学术领域的进展。的确,近年来心血管疾病的基础理论与临床诊断、治疗的方法和手段都取得了长足进步。如不及时学习和总结,犹如乘快车中途下站,车一去千里,人将茫然不知所措。有鉴于此,笔者不揣冒昧,本着自我学习和供同道参考的目的,编辑此书,以抛砖引玉。

本书共 23 章,部分以系统内科学方式书写,如高血压、冠心病、瓣膜病、心肌病、心包病等;部分以临床综合征形式书写,如心力衰竭、心律失常等;部分涉及心脏与其它专业的关系,如妊娠与心脏、内分泌与心脏、电解质与心脏等;此外,还包括了近年发展起来的心脏介入治疗及一些新的诊断技术等内容。

本书作者中,有理论较扎实、经验较丰富的教授、博士生导师;也有年富力强,颇富朝气的中青年医生,他们多为博士、硕士,是为本书编写的中坚力量。作者们均工作在临床第一线,医教研任务繁忙,加之能力所限,因此本书难免有缺点和错误。昔唐白居易尚能恭听洗衣老妪对其作品的意见,况我辈然敢有不听取专家及广大基础与临床科技工作者的意见之理。笔者深感本书内容远非全面与深入,热切期望国内有专长之同仁参与本书的再版编写,以使本书日臻完善,此乃笔者之诚心也。

王佩显

1999. 1. 8 于天津

目 录

第一章 心力衰竭	(1)
第一节 病理生理.....	(1)
第二节 病因和诱发因素.....	(7)
第三节 诊断和类型.....	(9)
第四节 心衰的处理原则.....	(15)
第五节 心衰的药物治疗.....	(18)
第六节 心衰的非药物治疗.....	(39)
第七节 心衰治疗中几种临床情况的处理.....	(41)
第二章 心律失常	(55)
第一节 阵发性室上性心动过速.....	(55)
第二节 心房颤动和心房扑动.....	(64)
第三节 预激综合征并发心房颤动.....	(70)
第四节 室性心动过速.....	(75)
第五节 房室传导阻滞所致缓慢性心律失常.....	(84)
第六节 病态窦房结综合征.....	(89)
第三章 晕厥	(93)
第一节 非心源性晕厥.....	(94)
第二节 心源性晕厥.....	(101)
第三节 晕厥的特殊问题.....	(106)
第四章 猝死	(109)
第一节 流行病学及发生机制.....	(109)
第二节 临床表现及分期.....	(111)
第三节 猝死的预测.....	(112)
第四节 猝死的预防措施.....	(117)
第五章 心肺脑复苏	(121)
第一节 病因及诊断.....	(121)
第二节 紧急处理.....	(122)
第三节 心肺脑复苏研究进展.....	(131)

第六章 冠心病	(137)
第一节 无症状心肌缺血	(137)
第二节 稳定性心绞痛	(141)
第三节 不稳定性心绞痛	(154)
第四节 变异性心绞痛	(158)
第五节 急性心肌梗塞	(162)
第六节 冠心病溶栓疗法	(190)
第七章 高血压病	(203)
第一节 定义和血压诊断标准	(203)
第二节 原发性高血压发病机理	(204)
第三节 临床表现及临床类型	(206)
第四节 诊断与鉴别诊断	(210)
第五节 治疗	(214)
第八章 瓣膜性心脏疾病	(223)
第一节 二尖瓣狭窄	(223)
第二节 慢性二尖瓣返流	(227)
第三节 主动脉瓣狭窄	(229)
第四节 主动脉瓣关闭不全	(232)
第五节 获得性三尖瓣病	(234)
第六节 肺动脉瓣病	(237)
第七节 多瓣膜性心脏病	(237)
第八节 妊娠对瓣膜性心脏病患者的影响	(239)
第九节 二尖瓣脱垂	(243)
第十节 瓣膜性心脏病急症	(245)
第九章 感染性心内膜炎	(254)
第一节 概述	(254)
第二节 临床表现	(256)
第三节 治疗	(260)
第四节 几种特殊情况下的心内膜炎	(263)
第十章 心肌炎	(267)
第一节 病毒性心肌炎	(268)
第二节 特殊类型心肌炎	(273)

第十一章 心肌病	(275)
第一节 扩张型心肌病.....	(275)
第二节 肥厚型心肌病.....	(286)
第三节 限制型心肌病.....	(297)
第十二章 心包疾病	(303)
第一节 正常心包结构及生理功能.....	(303)
第二节 心包疾病总论.....	(304)
第三节 心包疾病各论.....	(316)
第四节 特殊心包疾病.....	(320)
第十三章 肺栓塞	(322)
第一节 深部静脉血栓形成.....	(322)
第二节 急性血栓性肺栓塞.....	(323)
第三节 慢性大血管血栓栓塞性肺动脉高压.....	(329)
第四节 特殊类型肺栓塞.....	(331)
第十四章 电解质与心脏	(335)
第一节 钾平衡紊乱.....	(335)
第二节 钙平衡紊乱.....	(339)
第三节 镁代谢紊乱.....	(343)
第十五章 胶原结缔组织病与心脏	(347)
第一节 系统性红斑狼疮.....	(347)
第二节 系统性硬皮病.....	(351)
第三节 皮炎和多发性肌炎.....	(353)
第四节 结节性多动脉炎.....	(355)
第五节 类风湿性关节炎.....	(356)
第六节 关节强硬性脊椎炎.....	(356)
第七节 白塞氏综合征.....	(357)
第十六章 内分泌疾病与心脏	(358)
第一节 垂体疾病.....	(358)
第二节 甲状腺疾病.....	(360)
第三节 甲状旁腺疾病.....	(365)
第四节 肾上腺疾病.....	(366)
第五节 胰腺疾病.....	(370)
第六节 其它内分泌疾病.....	(376)

第十七章 妊娠与心脏疾病	(378)
第一节 妊娠对心脏循环系统的影响.....	(378)
第二节 妊娠期心血管疾病的处理.....	(381)
第十八章 大动脉病变	(393)
第一节 主动脉夹层动脉瘤.....	(393)
第二节 大动脉炎.....	(399)
第三节 主动脉缩窄.....	(405)
第四节 主动脉窦瘤及其破裂.....	(407)
第五节 梅毒性主动脉炎.....	(408)
第六节 Marfan 氏综合征	(412)
第十九章 心脏肿瘤	(417)
第一节 心脏原发性肿瘤.....	(417)
第二节 心脏继发性肿瘤.....	(436)
第二十章 心脏疾病的介入治疗	(439)
第一节 经皮冠状动脉内血管成形术.....	(439)
第二节 心脏瓣膜病的介入性治疗.....	(458)
第三节 心动过速的导管消融治疗.....	(471)
第四节 心脏起搏术.....	(501)
第二十一章 心血管系统核医学检查	(524)
第一节 心脏功能测定.....	(524)
第二节 心血池显像及心血管造影.....	(526)
第三节 心肌显像.....	(528)
第四节 体外放射分析.....	(531)
第二十二章 经食道心房调搏的临床应用	(533)
第一节 方法学.....	(533)
第二节 临床应用.....	(535)
第二十三章 超声心动图对心血管疾病的诊断	(542)
第一节 M 型超声心动图	(542)
第二节 二维超声心动图.....	(545)
第三节 多普勒超声心动图.....	(563)
第四节 常见心脏病的超声诊断.....	(565)

第一章 心力衰竭

心力衰竭(heart failure, HF)是一组在适量静脉回流的情况下,心脏收缩和/或舒张功能失常导致心脏泵血功能与组织、器官对氧和其它营养物质供求失衡,从而体内发生复杂病生理过程的临床征候群。临床上表现为心排量不足,组织、器官灌注减少和肺循环或体循环静脉瘀血,故习惯上又称“充血性心力衰竭”(“congestive heart failure”)。因心肌肌原纤维原发性收缩功能障碍所引起的 HF 又称“心肌衰竭”(myocardial failure),通常均合并 HF,但 HF 则未必合并“心肌衰竭”。“循环衰竭”(“circulatory failure”)则泛指循环系统(心脏,血容量、动脉血中氧合血红蛋白的浓度及血管床)的某一组成部分异常,导致心排量不足,故 HF 总是伴有“循环衰竭”,而某些病因的“循环衰竭”并不伴有 HF。“泵衰竭”(“pump failure”),最初用于指述急性心肌梗塞导致大面积心肌功能丧失所引起的既有肺水肿又有心源性休克的一种病理状态,近年来则有将各种原因所致心肌病变,心瓣膜病,甚至心包疾患引起的心脏泵血功能障碍统称“泵衰”的趋向。“充血状态”(“congestive state”)系指循环血容量异常增加,而心脏功能本身并无障碍的一种状态,可见于快速、大量输液,慢性严重贫血和慢性肾功能不全及 Paget's 病(局限性骨病,骨髓被含有大量血管的结缔组织取代,产生骨内动、静脉分流及体循环小动脉横截面积增大等),长期持续循环充血则可导致心脏容量超负荷,最终引起 HF。

第一节 病理生理

正常心脏具有很大潜力,以适应机体在日常活动中的额外负荷。剧烈的体力活动,通过各种调控原理(增快心率,收缩期增强心肌收缩力,舒张期增加心室的顺应性等),使心排量增加多达 5~6 倍,以满足组织对氧需的增加。

因心脏容量或压力超负荷或心肌本身的病变,心脏功能障碍时,启动许多复杂的调控机制,以代偿已损害的功能。然而,代偿或代偿过度则可带来众多的不利影响,进一步危害心脏功能,形成恶性循环,加重 HF。这种调控因素主要有:

一、神经体液代偿

(一)神经体液活化

HF 时,心排量减少和心房压力增高,而引发复杂的神经体液改变。收缩功能障碍型 HF,动脉血容量不足,在早期即有肾上腺能神经活力增高,肾素—血管紧张素—醛固酮轴活化,血管加压素(vasopressin)释放增加,将血液从皮肤、肠系膜、脾脏等组织器官转移到生命重要器官,保持血液灌注。然而,这却又伴有增加心脏后负荷,钠、水过度潴留,引起电解质紊乱和心律失常等。

1. 肾上腺能神经系统活化

(1)动脉血中的去甲肾上腺素是调节心脏性能(cardiac performance)重要的肾上腺能神经介质之一。严重 HF 病人休息时循环中去甲肾上腺素浓度甚高,可为正常人的 2~3 倍,并伴有多巴胺,有时尚有肾上腺素浓度增高。表明肾上腺能神经系统有较大的活化。然而,在运动

时,HF 病人去甲肾上腺素血浓度增高的幅度却较正常人低得多。相反,衰竭的心房和心室肌中去甲肾上腺素和肾上腺素浓度极低,原因不明,可能是由于长期肾上腺能活化而引起的一种“耗竭”现象。肾上腺能神经活力增高刺激心脏和周围循环中的 α_1 -肾上腺能受体,适度增强心肌收缩力,但可引起心肌细胞肥厚;周围血管收缩致血液向心性分布,但增大左心室的后负荷,对 HF 不利,并可诱发低血钾和心律失常。HF 病人血浆去甲肾上腺素浓度升高程度与左心室功能失常程度(肺小动脉楔压高度,心脏指数的下降程度)及心源性死亡率直接相关,故可作为 HF 病人的预后指标。

(2)心脏 β -肾上腺能受体“下调”:HF 病人的心室肌 β -肾上腺能受体密度减少,主要为 β_1 ,而 β_2 受体密度不受影响。从而 β_1 和 β_2 -受体的比率降低。 β_1 -受体“下调”可引起腺苷环化酶(cAMP)产生不足。

(3)鸟苷酸调节蛋白(guanine nucleotide regulatory protein, G 蛋白):G 蛋白在受体(包括 β -受体)与效应器酶的耦联(如 cAMP)中起重要作用。心脏细胞至少含有两型 G 蛋白:Gs-刺激 cAMP 的产生(从而引起细胞内 cAMP 增高,cAMP 又刺激钙离子通过肌纤维膜的钙通道流入肌细胞;肌浆更迅速地摄取钙离子);Gi-抑制 cAMP 的产生,对钙离子起相反方向转运的作用。HF 是以 Gi/Gs 的比率增加为特点:由于①心脏肾上腺能贮藏处去甲肾上腺素的贮存减少;② β -肾上腺能受体密度减少;③G 蛋白的比率变化,明显减少衰竭心脏产生 cAMP 的能力。于是终末期 HF 病人心肌对 β -肾上腺能受体激动剂和磷酸二酯酶抑制剂,增强收缩力的效果明显减少。但细胞外钙离子浓度上升和强心苷及 Forskolin(一种直接激动 cAMP 的药物而不要求 β -受体的活化或 G 蛋白的转导)的反应不受影响。

表 1-1 慢性 HF 时刺激或抑制肾素—血管紧张素—醛固酮系统活化的因素

刺激肾素活化的因素
肾灌注减少
输送到致密斑的钠减少
交感活力增高
反射调节失常
细胞内钙减少
药物治疗
利尿剂
某些血管扩张剂
抑制肾素释放的因素
钠过多(sodium repletion)
地戈辛治疗
心房利钠因子

2. 肾素—血管紧张素—醛固酮轴活化
心脏低排量状态引起肾素—血管紧张素—醛固酮轴活化,结合肾上腺能神经—肾上腺髓质系统活化,共同起保持动脉压的作用。肾素增高的原因有:①肾上腺能活力增高,近肾小球细胞中 β_1 -肾上腺能受体受到刺激,是急性 HF 时肾素释放的主要原因。②肾血流减少,肾血管床中压力受体活化。③严重慢性 HF 病人限制钠盐和使用利尿剂,输送到致密斑(macula densa)的钠减少,促使肾素释放(表 1-1),此外,局部血管亦可释放肾素。

肾素介导血管紧张素 I 转变成血管紧张素 II,后者为一种强烈周围血管收缩剂。HF

病人中结合肾上腺能活力增高,促使体循环血管阻力过度增高;血管紧张素 II 增加肾上腺能神经系统释放去甲肾上腺素,收缩肾小球输出小动脉,从而增高肾小球滤过压;血管紧张素 II 刺激醛固酮的产生,而后者有很强的滞钠作用。

3. 精氨酸加压素(arginine vasopressin, AVP)释放 多数 HF 病人,即使血管渗透压纠正后,循环中 AVP 浓度仍高,约为正常的 2 倍。继发于大面积心肌梗塞的急性 HF 病人,AVP 的血浓度甚高,常合并高浓度的儿茶酚胺类和肾素。可能是由于心房压增高,心房膨胀抑制 AVP 释放的心房牵张受体敏感性减少,致使循环中血管 AVP 增高。AVP 是一种内源性强效

血管收缩剂,其血浓度升高可引起体循环血管收缩;促使自由水的排泄能力不足,造成某些 HF 病人的低渗性和低血钠症。给予 AVP 拮抗剂,降低 AVP 浓度,减少体循环血管阻力,增加心排量。

4. 心房利钠肽(atrial natriuretic peptide, ANP) ANP 是 80 年代初发现的一种心脏激素。现已知人体 ANP 由 151 个氨基酸组成的原 ANP 前体(pro-ANP-precursor),并以 126 个氨基酸组成的原 ANP 贮存于心房肌细胞的颗粒内,右侧含量较左侧多。具有生物活性的循环中 ANP 则是在其释放时由原 ANP 裂变成 28 个氨基酸组成的肽,其分子具有两个半胱氨酸之间的二硫化物桥形成的 17 个氨基酸环,是生物活性所必需。正常人血浆中约含 10~70pg/ml。心室肌中亦可发现 ANP 的信使核糖核酸(messenger RNA, mRNA),但仅占心房的 1%~2%,HF 时出现心室 ANP 浓度上升。HF 引起血浆 ANP 浓度升高的原因:①左心房压力或容量增加时,通过牵张心房肌细胞引起 ANP 释放。②抗利尿激素分泌异常,原发性醛固酮增多症及慢性肾衰伴容量超负荷。③急性高血压,房性心动过速,心房起搏时 ANP 血浓度升高(原发性高血压除外)。④滴注 AVP,新福林和内皮素亦刺激 ANP 释放,血浓度升高。足以证明 ANP 血浓度升高与心房容量和/或压力关系密切。

ANP 一经释出,即与靶组织中具有高亲和力和特异性的受体结合,这种受体分布于肾皮质和髓质,主动脉血管平滑肌,肾上腺,肾小球区及中枢神经系统。肾和血管平滑肌中多数 ANP 受体只起清除 ANP 的作用,致使其半衰期仅约 3 分钟。具有生物活性的 ANP 与受体结合并催化 ANP 作用的第二信使—环式鸟苷—磷酸盐(cyclic guanosine, 3,5-monophosphate)的形成。其作用:①主要直接作用于富含 ANP 受体的肾小球和肾髓质集合管上皮细胞抑制细胞膜的钠通道,减少钠的摄取;肾小球输出小动脉收缩,输入小动脉扩张,肾小球滤过压增加,肾小球超滤系数增加,抑制肾小管、肾小球的反馈原理,致使大量排钠,利尿,同时排泄氯、钾、钙、镁和磷。②ANP 抑制肾脏分泌肾素,阻滞醛固酮的分泌,拮抗肾素—血管紧张素—醛固酮系统,对盐平衡和血流动力学起有益的作用。③ANP 松弛血管平滑肌(肾血管、冠状动脉和其它血管床),降低血压。④ANP 对血管通透性的直接作用,产生液体可逆性地向血管外转移,可以协同降压,并伴有血细胞比容、总血浆蛋白与排钠利尿作用不成比例的上升。此外,⑤据报告,ANP 在慢性肾衰时保持钠平衡和介导长期使用盐皮质激素所见的“脱逸”(“escape”)现象。⑥中枢神经系统中,ANP 可能与心血管调节功能有关。

由于 ANP 可保护中心循环,不受容量超负荷之害;调节压力受体功能,减少心动过速;减少肾素形成,抵消血管紧张素 II 收缩血管作用,增加肾脏排钠,水等生理作用,对 HF 病人十分有利。慢性 HF,循环中 ANP 水平持续升高,但较急性期水平低些,可能由于心房肌细胞对心房膨胀的反应减弱所致。至于慢性 HF 时高水平的血浆 ANP,其排钠利尿作用不显著的原因,可能是由于 ANP 受体下调,或 HF 时释放的 ANP 结构不同。有人认为正常时血浆中 ANP 只有低分子形式(28 个氨基酸),而在 HF 时则以高分子形式存在,一些 ANP 前体亦释放入血,因而对正常 ANP 受体亲和力低或 HF 时神经体液机理的有害作用压倒了 ANP 可能具有的相反作用。

由于 ANP 在 HF 时具有令人注目的有利作用,用人 ANP 静脉内给药或采用 ANP 酶抑制剂,增高 ANP 的血浓度,经初步观察具有满意的临床疗效。为此,目前正在致力于发展 ANP 类似物或设法减少 ANP 代谢或妨碍其清除的药物。

5. HF 时副交感神经的功能 不论有无 HF,心脏扩大均合并副交感和交感神经功能明显

障碍。副交感对窦房结自律性的抑制,压力受体反射的敏感性显著减弱。据证明,副交感活力障碍与心脏内高亲和力毒蕈碱受体密度减少有关。这种障碍具有相当的功能意义,因改变心率的能力构成调节心排量的重要原理。HF 病人,运动并不能正常地提高心排量。HF 也妨碍心血管反射的传入支。按 Gauer 和 Henry 学说,正常时增高左房压,牵张左房,刺激左房牵张受体,增加有鞘和无鞘(C-纤维)传入活动,抑制抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)的释放,从而增加水的排泄,减少血容量,恢复左房压至正常。此外,左房牵张受体活力增强,抑制肾脏输出交感神经活力,增加肾血流和肾小球滤过率,加强肾脏减少血容量的能力。HF 时这些受体敏感性降低,可能是血 ADH 水平增高的原因,并可能促成慢性 HF 时常见的肾血管收缩,周围水肿,腹水和低血钠症。副交感活力降低,肾上腺能驱使心脏、周围血管床、肾上腺髓质活力增强,产生 HF 时特征的钠潴留,心动过速及血管收缩。

二、心室超负荷的代偿

心室的压力或容量超负荷时均发生心肌肥厚,使心室能够承受这种负荷,这是基本代偿原理之一。心室超负荷,最初的反应均为肌节长度增加,以致肌原纤维间达到最佳长度($2.2\mu\text{m}$),此后则根据超负荷的性质(压力或容量)发生不同的肥厚特点。然而,长时期超负荷,即使心肌肥厚亦难保持代偿,最终难免发生 HF。超负荷的性质在决定肥厚反应类别上起着重要作用。早期的细胞反应是发生在线粒体,提供充足的 ATP 以满足正在发生肥厚的能量需求增加。由于肌原纤维重量和数目增加,肌节同时增加。在心肌细胞核内 DNA 调节基因产生的阻抑物质抑制,允许 DNA 复制时发生肥厚。有关使 DNA 活化的刺激性质尚未取得共识,曾提出以下可能性:①ATP 短缺。②前负荷或后负荷持续增加,引起心肌细胞受到牵张。③“耗竭”引起细胞降解物蓄积。④激素刺激,如甲状腺素。而 DNA 去抑制的特异刺激迄未澄清,其作用可能在不同环节上包括 mRNA 转录、转译或蛋白形成。

1. 压力超负荷 心脏对压力超负荷反应的了解比较多。典型的是 Meerson 的急性实验动物模型中的观察。心脏受到巨大压力超负荷时,心室的做功超出心脏贮备能力和心功能亢进,然后扩张,进入代偿期收缩功能恢复接近正常水平。肌原纤维增大以致心肌细胞的横截面积、肌节和肌原纤维同时增加,使线粒体肌原纤维重量关系不足,伴“Z”线间细胞支架连系间质胶原组织增生。“耗竭期”则肌原纤维溶解,溶酶体数目增加,肌浆网破坏,Key 管系统表面密度减少,心肌细胞被纤维组织取代。此外,心肌内冠状血管和冠脉潜力减少。细胞膜表面的增长跟不上细胞的增大,单位时间内氧渗入到肌纤维内的量减少,结果发生心肌缺血。这种缺血以心内膜下最重,可进一步妨碍心功能。心肌细胞内线粒体所占空间较正常为小,致使肌动蛋白 ATP 酶减少,肌节对钙离子的利用度降低,钙跨膜转运减少,肌浆网对钙离子的释放与摄取障碍,钙离子从收缩蛋白上的清除减少,致使细胞功能发生明显恶化,而发生心肌衰竭。残存心肌细胞功能异常,而且面对持续甚至更大的负荷,导致恶性循环。

2. 容量超负荷 容量超负荷病人的耐受能力较压力超负荷为强,可多年无症状。由于心室容量超负荷,心室扩张,起初肌节伸长至最佳水平($2.2\mu\text{m}$),心室进行性扩张则发生适度心肌肥厚,而无 HF 的临床证据;扩张肥厚心室心肌细胞长度——主动张力关系,基本上保持正常,舒张末期压力上升,然后保持相对恒定,而心室舒张末期直径继续进行性增加,心室的舒张功能发生改变,但收缩功能仍可能正常或降低。按照 Starling 定律,在一定限度内心排量与静脉回流量成比例,故心脏容量越大,其收缩力越强,从而代偿前向心排量的不足。只要粗、细肌丝间未发生脱位(disengagement),尽管舒张末期压力和容量增高,每单位心肌的性能(perfor-

mance)仍可保持正常或接近正常,且心排量较正常大。此种心脏扩张可能由于心肌细胞体积增大或在肥厚过程中肌节发生串联的数目较大,引起肌细胞伸长或邻近纤维与纤维间滑动之故。极度心室扩张,心肌毛细血管网不随心肌重量增加而成比例地增加;加之容量超负荷,心室舒张末期压增高,导致心内膜下缺血;心肌肥厚,收缩期室壁张力增加;心室壁氧供/需失衡;肌节长度逐渐增加以致过度伸长,粗、细肌丝之间不再有最佳重叠,导致心肌收缩力下降,心排量不足,则增强去甲肾上腺素和血管紧张素的缩血管作用,后负荷增高。由此,代偿转变成过度代偿,临床上出现 HF 的症状和体征。此种类型的 HF 既有收缩功能不全又有舒张功能障碍。

压力或容量超负荷均发生心肌肥厚,Grossman 等对两型超负荷心功能代偿者进行检查,发现左室收缩期应力(stress)、舒张末期压力和心室重量增加均相似。然压力超负荷者室壁厚度明显增加,容量超负荷者,室壁厚度仅轻度增加;室壁厚度与室腔半径之比容量超负荷者正常,而压力者则明显增加。压力超负荷作为肥厚的主要刺激,产生收缩期室壁应力(stress)急剧增加,导致肌原纤维相应复制,心肌细胞和心室壁增厚,产生向心性肥厚,抵消室壁的过高应力。主要刺激为容量超负荷,舒张期室壁应力增加,导致肌节以串联方式复制,心肌细胞伸长和心室扩张,而收缩期应力仅适度增加,依据 Laplace 关系则收缩期应力倾向于保持正常。

三、舒张功能不全性 HF 的病理生理

(一)左心室舒张过程

在舒张过程早期包括舒张期抽吸作用(diastolic suction)和心肌弛缓(relaxation),前者指收缩末期室壁使心肌和结缔组织成分受挤压,收缩期时储存于室壁内的弹性能,在心肌收缩力势下降时释放所产生的弹性回复力,从而舒张期室内压可能降至零以下。弹性回复力的幅度取决于前一收缩期心室排量的程度,收缩末期容量愈小则愈强,相反亦然。后者系主动耗能过程,血流动力学上表现为室内压急速下降,血液快速充盈。该两者在时间上难以明确分开。舒张早期仅占舒张期的 1/3,充盈量却占总充盈量的 70%~80%,主动弛缓过程耗能占心周期总耗能的 15%。舒张期的进一步充盈则完全依赖于房室间的压力阶差和心房收缩的驱使作用。

(二)影响舒张功能的因素

心脏舒张功能的特征有两个方面,即心肌弛缓和硬度(stiffness),常一起加以考虑,其实该二个方面说明两种不同的性质。弛缓为动态过程,开始于收缩期終了,发生于等容弛缓期和心室充盈早期。舒张期以后时期心肌迅速伸长。局部节段性心肌伸长开始,速率和程度的变异,称心室舒张的不均匀性(ventricular heterogeneity)或不协调,而弛缓的时间离散,有些纤维弛缓开始较另一些为晚称之为不同步或协调障碍(asynchrony)。舒张期硬度指在舒张期終了,一般是在充盈终止后,由其压力-容量(dp/dv)关系曲线来确定,在任何水平的充盈压时与该曲线的正切斜率规定该心腔的硬度,而容量变化与相应压力改变之比(dv/dp)则表示室壁的顺应性。

影响心室舒张功能的因素为数众多:心室壁的弹性性质,弛缓程度,心室间相互依存和冠脉充血(再灌注)则影响整个舒张功能;而弛缓速率,舒张期弹性回复力则只影响舒张早期或早中期;心包则只影响舒张晚期,心肌的粘弹性则既影响舒张早期又影响舒张晚期。

(三)舒张功能失常的病理生理

引起舒张功能失常的原因:见图 1-1。

(四)舒张功能失常的原理

引起舒张功能失常的原理主要有四类:

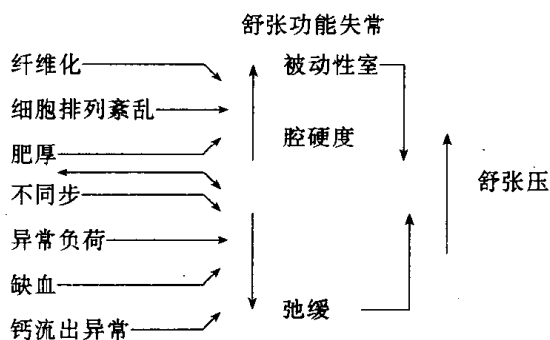


图 1-1 舒张功能失常的原因

1. 心肌弛缓异常 左室等容压下降速率和舒张早期充盈速率减少,从而导致左室舒张早期压力增高,但舒张平均压或舒张晚期压力可能不受影响。整个舒张期的左室平均压是左房平均压和肺瘀血症状的主要决定因素,而心肌弛缓异常只限于舒张早期,故一般不引起肺瘀血症状。但当运动或任何引起心率增快的应激,舒张期缩短;由于舒张早期延长,等容舒张期心室内压下降速率减慢,房室瓣开放推迟,左房排空受限,妨碍左室充盈,左室舒张期平均压增高,可发生肺瘀血或肺水肿症状。

心肌弛缓异常的生化原理颇复杂,目前尚未完全澄清,可能与肌浆的钙移去延迟或障碍有关:钙泵对 Ca^{2+} 的转送起极为重要的作用,而 Ca^{2+} 泵主要受 cAMP 和调钙蛋白(calmodulin)所调控:cAMP 通过蛋白激酶催化受体蛋白的磷酸化,形成磷酸受钠蛋白(phospholamban),促使 Ca^{2+} 转运到肌浆网中,肌浆网中 Ca^{2+} 浓度增高, Ca^{2+} 在 ATP 的存压下促使肌动蛋白、肌凝蛋白滑动,形成横桥遂发生收缩;肌浆中的 Ca^{2+} 在 Mg^{2+} 和 ATP 的参与下被肌浆网摄取并贮存,部分 Ca^{2+} 逆离子浓度差被转运到细胞外,肌浆中 Ca^{2+} 浓度下降,遂发生弛缓。儿茶酚胺或调钙蛋白不足、酸中毒、心肌缺血、缺氧、ATP 匮乏,致使 Ca^{2+} 在肌钙蛋白 C 钙结合点上,不能及时解离,横桥灭活速率减慢或钙内流增加, Ca^{2+} 对肌钙蛋白的亲合力增强,均可造成舒张早期延长,可见于心室后负荷急剧增加时。

2. 心包的限制 心包和右心室可影响左心室的压力——容量关系。心包可起限制心室扩张和充盈能力的作用,引起舒张期压力——容量关系曲线左移。慢性缩窄性心包炎,由于心包本身的弹性丧失,直接粘着于心外膜或纤维化过程侵入心肌,而使舒张期心室压力——容量关系曲线平行上移。心包积液或心包压塞,心腔外部压力使左室腔内舒张压上升亦影响舒张期压力——容量关系。此外,一侧心室的几何形态异常,引起室间隔移位及心包的限制作用可影响另一侧心室的充盈,如二尖瓣狭窄,肺原性心脏病等,右心室明显扩张,左心室的顺应性亦会降低,相反亦然。

3. 心脏硬度增加或顺应性降低 心室腔硬度由室腔的肌肉量(室壁厚度),与容量有关的纤维分布(容量/重量比率)以及心肌的内在硬度所决定。室腔硬度增加引起室腔压力——容量关系曲线向左,向上移。因此与正常心室相比,僵硬的心室,在任何特定容量下,压力较高。

心室顺应性(ventricular compliance)系指在单位压力变化下所引起的容积改变(dv/dp)。顺应性降低时在任何舒张压下,所引起的容积改变都较正常者为小,故必然引起舒张期充盈障碍。引起心腔硬度增加或顺应性降低的原因有:被动性(静态)因素,如任何原因引起的左心室肥厚,心肌梗塞后纤维化,心肌细胞成分(肌节和线粒体)及细胞外成分(间质胶原和弹性蛋白)增生以及淀粉样蛋白,炎性细胞浸润等;主动性(动力性)因素,如心肌弛缓不一致,室腔几何形

态改变等。

4. 心脏扩张 左室腔容量慢性进行性增加,可不引起室腔硬度的明显改变或不降低其硬度,但舒张期容量显著增加,左室舒张压亦增高,引起活动硬度(operative stiffness)增加。扩张性心肌病,主动脉瓣关闭不全,二尖瓣返流,间隔缺损和动、静脉分流均通过该原理增高左室的舒张压。

(五)心室舒张功能失常在 HF 中的作用

Grossman 归纳临床上所见舒张功能不全引起的 HF 有七种情况(表 1-2)。

表 1-2 舒张功能不全引起的 HF

1. 二尖瓣或三尖瓣狭窄
2. 缩窄性心包炎
3. 限制性心肌病
4. 急性容量超负荷(急性主动脉瓣返流,急性二尖瓣返流等)
5. 混合性收缩和舒张功能不全(如扩张型心肌病)
6. 心肌缺血
7. 进行性心肌肥厚:发生于心室压力超负荷,肥厚性心肌病

任何原因引起的心脏舒张功能失常,均可通过下列机理诱发或加重 HF。

1. 妨碍心脏舒张期充盈和 starling 效应 舒张功能失常既可直接影响心室充盈,又可在心脏舒张时,各部分心肌的生化反应,电生理特性,舒张性能受损程度不同,而可出现舒张期弛缓的协同障碍(asynchrony),或不协调,从而加重舒张期充盈障碍。

2. 影响冠脉舒张期的灌注 冠脉灌注量的 2/3 发生于舒张期,故舒张功能失常必然影响冠脉灌注,而后者又加重舒张功能失常。

3. 舒张功能失常引起的 HF 通常以一侧或两侧心室舒张期充盈阻力增高,舒张末压较高为特点。在临床 HF 中单纯舒张功能失常的 HF,心脏可能不扩大,收缩功能可能正常,而在多数情况下则是混合性收缩和舒张功能失常所致,只是某些病人以舒张功能失常为主,另一些则是以收缩功能失常为主。故临床 HF 的诊断和治疗必须个体化。

第二节 病因和诱发因素

了解 HF 的病因和诱发因素对处理和预防极为重要。

一、病因

发生 HF 的基础心血管病种类繁多,引起 HF 的原理又各不相同。不过,从治疗学的角度着重于以下两大类是十分重要的。

(一)器质性因素

发生 HF 的基础心血管疾病可分为两类。

1. 可逆性病因 其中包括先天性或获得性心脏病,如特发性主动脉瓣下狭窄,各型心脏瓣膜病和多数先天性心脏病,酒精性心脏病,病毒或其它感染性心肌炎,心内膜炎。此外,尚有心动过缓或心动过速性心律失常所致的 HF 等。适当处理基础病因(手术或药物治疗)可防止 HF 的发生或发展。

2. 不可逆性病因 有些 HF 的基础病因无有效治疗,远期预后不佳。其中包括心肌梗塞后缺血性心肌病,特发性心肌病,血色沉着病,肢端肥大症,淀粉样变性或新生物浸润心肌所致的心肌病(限制性心肌病),阿霉素毒性所致的心肌病和围产期心肌病等。

(二)功能性因素