

心血管科医师进修必读

XINXUE GUANKE

YISHI JINXIU BIDU

张宁仔 杜日映 主编



人民军医出版社

77-40104

心血管科医师进修必读

XINXUEGUANKE YISHI JINXIU BIDU

主 编

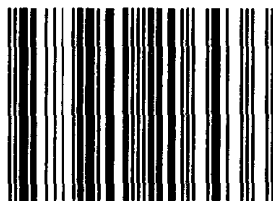
张宁仔 杜日映

编写者

(以姓氏笔画为序)

王存兰	史俊忠	刘维永	朱妙章
朱鲜阳	乔宏庆	汪曾炜	杜日映
杜修海	李兰荪	李洁焕	李志立
吴明媚	杨欣国	张宁仔	张利华
张丙芳	南柏松	赵连友	郑强荪
柳 荫	贾国良	侯应龙	钱蕴秋
舒 青	臧益民	谢伯雅	蔡振杰
薛玉生			

ISBN 7-80020-643-2



9 787800 206436 >

人民军医出版社



A0282957

(京)新登字 128 号

图书在版编目(CIP)数据

心血管科医师进修必读/张宁仔,社日映主编. —北京:人民军医出版社,1996.8

ISBN 7-80020-643-2

I. 心… II. ①张… ②社… III. 心脏血管疾病-医师-技术教育-学习参考资料 IV. R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(95)第 22318 号

人民军医出版社出版

(北京复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

国防大学第二印刷厂印刷

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:25·字数:610 千字

1996 年 8 月第 1 版 1996 年 8 月(北京)第 1 次印刷

印数:1~6000 定价:48.00 元

ISBN 7-80020-643-2/R · 576

〔科技新书目:386—278②〕

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书详细介绍了当今国内外心血管疾病领域中的 26 个热点专题。包括放射性核素、超声诊断、体表心电信息等技术在心血管疾病诊断上的应用;冠心病、心力衰竭、心律失常、高血压及心肌病等的发病机制及诊疗新进展;介入治疗在冠心病、瓣膜病、先心病中的应用;电生理检查和射频治疗在心律失常中的应用等。书中还对冠心病、心律失常、婴幼儿先心病的外科治疗作扼要介绍,以提高心血管内科医师对该类疾病外科治疗适应证的认识。本书内容丰富实用,是心血管科进修医师的理想参考书。

责任编辑 姚 磊 周国泰

前 言

随着近代科学、工业、基础医学与临床医学的进步,心血管疾病的诊疗技术也得到迅速发展,例如超声检查、核医学、心血管造影技术等广泛应用于心血管疾病的诊断,作为诊断工具的导管技术已发展成为有效的治疗手段。免疫学、分子生物学等高新技术对基础医学和临床诊疗也发生了深刻影响,从而能够更深入地从细胞分子水平认识心血管疾病的本质,基因治疗的研究也已在心血管疾病的领域内初步开展。心血管科临床医师面对这些日新月异迅速发展的新技术和新知识,有必要不懈地继续学习、更新知识、提高技术、跟上发展,使自己具有良好的医学知识和技能。基于此,我们深感有必要编写一本内容新颖全面、实用性较强并包括当今心血管领域中的高新尖技术的心血管科进修医师参考书。

本书采用专题编写,所选专题有心血管科医师必须掌握的基本知识,同时包括心血管疾病近年来进展变化较大的部分。每专题既有基本内容供基层的进修医师学习,亦有该专题最新进展以满足高层次的进修医师更新知识、掌握最新动向的需要。本书对于准备报考临床研究生的青年医师以及高年级医学生也是一部很有价值的参考书。

本书主要由第四军医大学附属唐都医院心内科负责编写,同时还邀请该校及军内一些著名心血管病专家教授就本人特长撰写有关专题。参加编写的人员共 29 人,其中教授、副教授 21 人,其余 8 人为有临床经验的博士或硕士讲师。编写过程中得到唐都医院领导及有关科室和人民军医出版社的大力帮助,特此深表感谢。因编者水平有限,时间仓促,不当之处在所难免,诚恳希望广大读者予以批评指正。

编 者

1995 年 6 月于西安

目 录

第一章 心脏衰竭的病因和发病机制	(1)
一、概论	(1)
二、分类	(1)
三、病因和诱因	(3)
四、病理生理	(5)
第二章 心脏衰竭的诊断和治疗	(10)
一、诊断和鉴别诊断	(10)
二、辅助检查	(13)
三、治疗	(14)
四、预后	(22)
第三章 心律失常的药物治	(24)
一、心律失常的分类	(24)
二、心律失常的临床意义	(24)
三、抗心律失常药物的分类	(25)
四、抗心律失常药物临床应用中应注意的几个问题	(29)
五、抗心律失常药物联合应用问题	(32)
六、心律失常的药物治	(35)
第四章 心脏电生理检查在临床中的应用	(41)
一、心内电生理检查的方法	(41)
二、心脏传导系统功能测定	(44)
三、室上性心动过速(SVT)	(46)
四、心房扑动与心房颤动	(57)
五、反复发作的室性心动过速	(58)
六、心电图相似的心动过速之间的鉴别诊断	(64)
第五章 导管射频消融术治疗快速性心律失常	(66)
一、射频的物理特性和生物学效应	(66)
二、心脏射频仪的使用	(66)
三、大头导管的选择和操作	(68)
四、射频消融术的准备	(69)
五、射频消融房室旁道	(71)
六、房室结改良术	(77)
七、室性心动过速的射频治疗	(78)
八、房性心律失常的射频治疗	(79)
九、射频消融术的并发症及其预防	(80)
第六章 心脏起搏器临床应用及其进展	(82)
一、心脏起搏技术的发展简史	(82)

二、起搏工程学	(82)
三、心脏起搏适应证	(86)
四、起搏方式的选择	(88)
五、术前准备	(89)
六、起搏器的安装方法	(89)
七、术后处理	(94)
八、起搏治疗的并发症	(94)
九、起搏病人的随访	(95)
十、展望	(96)
第七章 心律失常的外科治疗	(98)
一、室上性心动过速的外科治疗	(98)
二、心房纤颤的外科治疗	(102)
三、室性心动过速的外科治疗	(102)
第八章 无症状心肌缺血的发病机制、诊断与治疗	(104)
一、无症状心肌缺血的临床背景及发生率	(104)
二、无症状心肌缺血的病理生理和发病机制	(105)
三、无症状心肌缺血的诊断	(109)
四、无症状心肌缺血的临床表现、特点及预后	(111)
五、无症状心肌缺血的治疗	(113)
第九章 不稳定型心绞痛发病机制与治疗进展	(116)
一、不稳定型心绞痛的概念与分类	(116)
二、不稳定型心绞痛的发病机制	(119)
三、不稳定型心绞痛的治疗	(123)
四、结语	(135)
第十章 急性心肌梗死的介入性治疗	(137)
一、溶栓治疗	(138)
二、AMI 的冠状动脉腔内成形术(PTCA)治疗	(150)
三、主动脉内球囊反搏术	(152)
第十一章 冠心病的介入治疗	(155)
一、经皮冠状动脉腔内成形术	(155)
二、冠状动脉斑块旋切术	(168)
三、冠状动脉内支架	(170)
四、经皮冠状动脉激光成形术	(172)
五、冠状动脉射频成形术	(173)
六、冠状动脉超声成形术	(174)
第十二章 冠心病外科治疗的现状及评价	(176)
一、手术病例的选择	(176)
二、CABG 与药物治疗或 PTCA 的比较	(178)
三、心肌保护	(179)
四、血管桥的选取	(180)
五、旁路移植术的基本技术	(180)
六、术中附加术式	(181)
七、手术存活率和术后死亡的危险因素	(182)

八、术后随访中的主要问题	(183)
九、术后长期随访和治疗问题	(183)
小结	(185)
附录	(185)
第十三章 冠心病脂代谢障碍的诊治及其进展	(187)
一、血脂的组成	(187)
二、血脂代谢异常与动脉粥样硬化	(188)
三、血浆脂蛋白	(189)
四、载脂蛋白(Apo)	(193)
五、影响血脂、脂蛋白及载脂蛋白水平的主要因素	(196)
六、脂质代谢异常的诊断	(197)
七、脂质代谢异常的治疗	(200)
第十四章 微血管性心绞痛(X 综合征)	(207)
一、病因与发病机制	(207)
二、临床表现与辅助检查	(209)
三、诊断	(210)
四、治疗与预后	(210)
第十五章 心血管疾病的基因治疗	(212)
一、基因治疗的策略	(213)
二、基因治疗的基本技术路线	(213)
三、基因治疗的几个关键步骤	(213)
四、心血管病的基因治疗	(219)
五、基因治疗的问题与展望	(222)
第十六章 高血压病治疗的现代概念	(224)
一、高血压病治疗的目标	(224)
二、高血压病治疗的标准	(228)
三、抗高血压药物的临床应用	(229)
四、高血压病的个体化阶梯治疗	(233)
五、高血压病急症治疗的新观念	(237)
六、动态血压监测在高血压病治疗中应用	(240)
第十七章 心肌病病因、诊疗及其进展	(244)
一、扩张型心肌病病因、诊疗及预后	(244)
二、肥厚型心肌病病因、诊疗及预后	(250)
三、限制型心肌病	(257)
四、表现为扩张型心肌病的一些未定型心肌病	(257)
第十八章 球囊扩张术在瓣膜病中的应用和展望	(259)
一、经皮球囊导管二尖瓣成形术	(259)
二、经皮球囊导管主动脉瓣成形术	(266)
三、经皮球囊导管肺动脉瓣成形术	(269)
第十九章 先天性心脏病的介入性治疗	(275)
一、经皮动脉导管未闭堵塞术	(275)
二、经皮继发孔型房缺闭合术	(280)
三、经皮肌部室缺闭合术	(283)

四、经皮窦漏或窦旁漏道关闭术	(284)
第二十章 婴幼儿心血管疾病外科治疗及其进展	(286)
一、姑息性手术	(286)
二、系列 Fontan 手术	(288)
三、矫正手术	(294)
第二十一章 放射核素检查在心血管疾病诊断中的应用	(304)
一、核医学和放射核素检查	(304)
二、心血管系统放射核素显像	(306)
三、非显像放射核素检查法	(312)
第二十二章 体表心电信息在心血管病诊断上的应用	(314)
一、引言	(314)
二、心电图负荷试验	(315)
三、频域心电图(FCG)	(317)
四、体表电位标测(BSPM)	(318)
五、动态心电图(DECg)	(321)
六、高频心电图(HFECg)	(323)
七、心室晚电位	(325)
八、心率变异性	(328)
第二十三章 超声诊断技术诊断心血管病及其进展	(332)
一、概述	(332)
二、心脏功能的观察与测量	(336)
三、常规经胸超声心动图临床应用	(338)
四、新技术与新进展	(345)
第二十四章 心脏性猝死的救治	(351)
一、心脏性猝死的定义与流行病学资料	(351)
二、心脏性猝死的病因、诱因及发病机制	(352)
三、心脏性猝死的临床表现	(355)
四、心脏性猝死的抢救	(355)
五、心脏性猝死的预防	(362)
第二十五章 镁与心血管疾病	(366)
一、镁在体内的分布、代谢及其对机体的影响	(366)
二、镁与心律失常	(370)
三、镁与心力衰竭及与地高辛的关系	(372)
四、镁与急性心肌梗死(AMI)	(373)
五、镁与血管痉挛	(374)
六、镁与高血压	(375)
七、镁与其它疾病	(376)
第二十六章 胰岛素抵抗与心血管疾病	(379)
一、胰岛素抵抗与高血压	(379)
二、胰岛素抵抗与冠心病	(385)
三、胰岛素抵抗与微血管性心绞痛	(389)

第一章 心脏衰竭的病因和发病机制

一、概 论

心脏是最重要的生命器官之一,作为血液循环的动力泵,它必须一刻不停地有效搏动,以排出足够的血量供机体进行代谢等生命活动。大多数心血管疾病发展到一定严重程度时,心肌收缩力减弱和舒张功能障碍,心排血量减少,不能满足机体组织细胞代谢需要,同时静脉血液回流障碍,静脉系统瘀血,引发血液动力学及神经体液活动异常,由此产生一系列症状和体征,称心脏衰竭(心衰)或心功能不全。其特征性临床表现是劳力性呼吸困难、运动耐力降低和坠积性肢体水肿等。

心脏衰竭也称心力衰竭。最初认为心肌收缩力减退是心衰的基本成因,其实并非所有心衰的心肌收缩力都是减弱的。心肌梗死时,区域性心肌坏死、收缩力丧失,此时存活的健康心肌将代偿性收缩力加强。如果坏死心肌的面积或数量足够大,仅心室收缩的协调性破坏就足以导致心功能降低而发生心衰。近十几年,日益注意到心室舒张功能障碍甚至单纯舒张功能障碍也可以成为心衰的原因。因此,简单地将心力衰竭与心脏衰竭划等号,在概念上并不确切。一定程度上讲,心衰是心脏机械力活动、心肌电活动及心脏内分泌活动紊乱及至衰竭的综合表现。

心脏衰竭也是心泵衰竭,即所谓泵衰竭(pump failure)。泵衰竭最初提出,旨在描述急性大面积心肌梗死造成的急性左心衰,具有一定的警示性。泵衰竭的概念和诊断仍有争论,非心肌梗死的病变亦可以引起类似的临床改变,如某些心肌炎、某些心肌病和急性

严重心肌中毒等。

循环障碍是心脏衰竭的基本表现,但心脏衰竭与特定意义的循环衰竭(circulation failure)不同。广义的循环衰竭包含心衰的内容。在习惯上倾向于将急性外周血管活动障碍及或循环血量不足造成的以急性组织灌注不足为特征的外周循环衰竭,称为循环衰竭。心脏衰竭可以造成外周循环衰竭,但并非所有的外周循环衰竭都存在心脏衰竭。

心衰的人群发病率自 1970 年至 1990 年增加 4 倍,并且有随年龄增长而增加趋势。25~54 岁人群心衰发病率为 1%,65~74 岁为 4.5%,>75 岁为 10%。在美国,有症状心衰患者约 300 万,每年新发生心衰约 50 万。仅用于心衰治疗的费用每年高达 100 多亿美元。我国心衰的人群发病率可能比发达国家高,中青年心衰患者比例大,其原因与造成心衰的疾病构成比不同有关。发达国家 80%~90%心衰的病因是冠心病、高血压病和糖尿病。在我国,风湿热、慢性风湿性瓣膜病(风心病)、心肌病所占心衰病因的比重要大得多。

心衰的死亡率,自 1988 年以来仍高达 7%~10%。Framingham 资料显示,若将早期心衰死亡计算在内,有症状心衰平均存活时间男性为 1.7 年,女性为 3.2 年。若除外心衰发病最初 90 天的死亡数,有症状心衰的平均存活时间男性为 3.2 年,女性为 6.4 年。

二、分 类

迄今尚未有一个能被广泛接受的完整的心衰分类。一个理想的心衰分类应能从诊断了解心衰的病因、起病方式、基本机制和发展趋势,同时还要简明实用。由于心衰是一个极

为复杂的综合征,要满足上述要求并不容易。目前有从不同角度的心衰分类:

(一)按心衰起病方式分类

1. 急性心衰:起病急,往往发展变化迅速,从发病到病情高峰出现可快到数小时甚至数分钟。可有或无能被觉察的心脏病的发展过程。若无积极正确处理,急性心衰更容易导致严重后果。常见病因有急性心肌梗死、急性克山病、重症心肌炎等。

2. 慢性心衰:起病慢或隐袭,常常有可觉察的基本心脏病的发展过程,也可以从急性心衰演变而成。病程长,发展缓慢,其间可以有好转和急性加重。大多数心衰为慢性心衰。

(二)按心衰始动病因分类

不同病因所致之心衰各自具有不同的特点,如风心病和高心病的症状和体征不同,而它们与肺心病又有显著不同的病史。即使是同一种病因如冠心病,心肌梗死和缺血性心肌病导致的心衰其表现和转归可有很大不同。

(三)按主要受累心腔分类

可将心脏衰竭分为左心衰竭,右心衰竭和全心衰竭,还可进一步细分为左房衰竭,如二尖瓣狭窄的左房衰竭,左房左室衰竭和右房衰竭(如三尖瓣狭窄),右房右室衰竭。一般心室衰竭都同时存在相应心房衰竭,心房衰竭则可以单独存在。许多疾病引起的心脏受累在一开始具有明确的定向性,如体动脉高血压常先累及左心,原发性肺动脉高压常先累及右心。由于是优势心室,左心室衰竭远较右心室衰竭多见。左心室衰竭是右室衰竭的最常见原因。随着继发性右室衰竭的出现,左室衰竭所致的呼吸困难等可因右室排血减少及肺瘀血减轻而改善。左室衰竭引起右室衰竭的确切机制目前尚未完全清楚。继左心衰竭的肺动脉高压是其重要原因,但肺动脉高压程度并不和右心衰竭的发生与否及其程度完全一致。两心室共享一个间隔的结构和机

能异常,与继发性心衰发生亦有一定关系。右心衰引起左室衰竭比较少见,其机制可能更为复杂,除心脏局部原因外还可能有广泛的全身因素参与,如肺心病左室衰竭等。

(四)按器官瘀血或组织灌注不足程度分类

即所谓后向心脏衰竭和前向心脏衰竭。前者认为心室充盈压或心房压增高,继发于体静脉和(或)肺静脉瘀血是心衰症状体征演变的关键环节。后者认为心排血量降低,器官灌注不足是心衰症状体征演变的关键环节。这种分类临床实际应用价值不大,已趋向于改用心排血量和心室充盈压变化进行分析和描述。心衰的个体反应方式及其强度差异,心衰病因病机不同,同一种性质的心衰具体到病人则可能有明显不同的表现,例如同为一个部位和范围的急性心肌梗死造成的泵衰竭,有些主要以心源性休克重要器官灌注不足为突出表现,有些则主要表现为严重的肺瘀血、肺水肿和呼吸困难。

(五)按心衰时心排血量情况分类

分为高输出量心衰和低输出量心衰。所谓高输出量心衰指心衰开始前存在高动力循环状态,这种情况下心输出量可以高出正常人一倍或数倍。在此基础上虽然心输出量降低,静脉压增高并出现心衰症状体征,但患者的心输出量可能与正常人相同甚至比正常人高,病人的循环仍然保持相当的活力,肢体末端还能保持温暖。表明心衰的心输出量调节以及循环调节是受制于心衰前病理基础的。低输出量心衰是心衰前心输出量正常基础上心输出量减少静脉压升高形成的的心衰,绝大多数心衰属于这一类型。高输出量心衰可以发展演变为低输出量心衰。冠心病、风心病、高血压病以及心包病变等所致之心衰多为低输出量心衰。甲亢、贫血、Paget's病、维生素B₁缺乏症以及动静脉瘘所致之心衰多为高输出量心衰。

(六)按心衰的主要心功能障碍类型分类

心脏不仅有收缩和舒张功能,而且还有内分泌功能。与心衰直接相关的主要是心脏的收缩功能和舒张功能。基于此则将心衰区分为收缩功能障碍性心衰和舒张功能障碍性心衰。这一分类对指导心衰的治疗具有重大意义。从临床表现上区别上述类型的确并不容易,而且在大多数的情况下两者是混合存在的。对舒张功能障碍的认识是近10年的事,一般认为高血压、主动脉瓣狭窄、肥厚型心肌病、冠心病、心肌缺血所致的心衰常常存在较为明显的受累心腔的舒张功能障碍。

(七)按心衰是否存在症状分类

分为有症状心衰或显性心衰(overt heart failure),临床心衰(clinical heart failure)和前临床心衰或亚临床心衰(preclinical heart failure),或无症状心衰(asymptomatic heart failure)。这一分类对于指导心衰预防和早期治疗有实际意义。近年来发现,伴有舒张末压升高,心室射血分值和心输出量降低的患者并不都有可觉察的心衰症状。这类病人机体内正在进行着剧烈的心肌和外周适应活动并濒临随时可能发生显性心衰的危险之中。这种由于先前存在或正在发生的心肌细胞功能和(或)结构损害,并且伴有明显的心室功能不全证据,但临床缺乏心功能不全表现(静脉瘀血或水肿)的状态,称无症状心衰。这类患者的心功相当于心功能Ⅰ级(NYHA心功能分级,见后述)。有症状心衰是心脏结构功能损害基础上,心脏输出量减少和心房压及静脉压增高并出现气短、水肿等可觉察的症状体征的状态。这类患者的心功能相当于心功能Ⅱ~Ⅳ级。有症状心衰也可以向无症状心衰转化。

(八)按心衰的发展变化趋势及(或)对治疗的反应分类

心衰的发生发展是一种动态变化过程,影响这一变化过程的主要因素是致心脏病损因子的数量及其作用范围,作用程度,作用急

缓,以及与之相应的心脏损害程度、机体对这些损害的代偿或适应方式、范围和强度,心衰治疗水平,心衰治疗得当与否等。心衰发展变化势态是对上述诸因素的总体反映。据此,近年有主张用稳定性心衰(stable heart failure)和不稳定性心衰(unstable heart failure)来表述这一态势。稳定性心衰指无活动性心脏损害或心脏损害无加重趋势,心衰症状和体征趋于好转或治疗反应良好,呈现为良性发展变化的心衰。稳定性心衰发生猝死可能性小。不稳定性心衰指心衰的背景性心脏损害严重,或呈现为进行性加重,合并存在多种不易消除的心衰病因或诱因,心衰的症状体征明显多变,在强化治疗下仍不显好转迹象,呈现为恶性发展变化的心衰。急性心肌梗死的泵衰竭,活动性心肌炎心衰属于这种类型。不稳定性心衰更容易发生猝死。经典的所谓难治性心衰(refractory heart failure)属于不稳定性心衰,专指那些虽然经过积极地常规抗心衰治疗,病情仍难于缓解的慢性充血性心脏衰竭。难治性心衰多属于慢性心衰的晚期或终末期表现。

三、病因和诱因

(一)病因

所有器质性心脏病都是发生心衰的病因,从病理生理角度归纳起来可分以下几个方面。

1. 原发性心肌病变:病变起始于心肌,其始动病损包括心肌炎症、缺血、梗死、变性、代谢障碍、肿瘤浸润等。常见者有冠心病,心肌炎,心肌病,甲状腺机能异常,系统性红斑狼疮,维生素B₁缺乏症等。某些原发或继发性心脏肿瘤,如淋巴瘤肉瘤,可首先或仅仅表现为心脏衰竭。

2. 心脏负荷异常:心脏由于是具有严格分工的四腔结构,每一心腔都存在相应的前后负荷,它们协调运动以进行正常的泵血活动。心脏负荷改变具有多重性,如严重二尖瓣

狭窄时,左房压力负荷和容量负荷升高,但左室的容量负荷减低,心室充盈不足,这种左室低充盈本身以及由此连锁产生的心腔间整体协调性的破坏具有重要的病理生理意义。负荷增高是导致心衰的主要改变。

(1)压力负荷过重,也称后负荷过重,即心室收缩排血所受的阻力负荷过重。常见病因有高血压病、主动脉缩窄症、大动脉炎、主动脉瓣狭窄、肥厚性梗阻型心肌病等。引起右心室压力负荷过重的疾病常见的有慢性阻塞性支气管肺疾病、原发性肺动脉高压、急性肺梗死、肺动脉瓣狭窄、艾森曼格综合征等。

(2)容量负荷过重:即心室舒张末容量负荷或收缩前容量负荷(或前负荷)过重。引起左室容量负荷过重的常见病变有主动脉瓣关闭不全(风心病、马凡综合征、梅毒性心脏病、先天性主动脉畸型、主动脉窦瘤破入心室等),二尖瓣关闭不全(风心病、冠心病、二尖瓣脱垂综合征、各种原因所致心室明显扩大等),心室、心房或大血管水平有异常分流。造成右室容量负荷过重的病变主要有肺动脉瓣和三尖瓣关闭不全以及心脏和大血管间有异常分流的先心病。

3. 心包病变:心包是实质心脏与其毗邻器官发生联系和隔离的密闭屏障,心包腔对心室腔的舒张和充盈具有重要意义。当心包腔压力增高(积血、积液、积气)或心包粘连增厚闭锁时,可因心室充盈障碍而引起心脏衰竭。心包病变所致的心衰在始发或基本机制上与前述病因所致心衰有一定区别,但二者在临床上所引发的问题则大体是一致的。常见病变为结核性心包炎、病毒性心包炎、心包转移瘤等。

4. 混合病变:这类疾病既可影响心肌及或心包,又可影响心脏容量和压力负荷,其作用程度因病因人而异。如甲状腺机能亢进、严重的贫血、慢性肺原性心脏病、骨的 Paget's 病、类癌综合征等。

(二)诱因

对于已经受损正接近失代偿或已经衰竭的心脏,某些因素常是触发或增重心衰的诱因。其中一些诱因亦可以是心衰病因的未能获得控制。有人估计约 90% 的心衰存在肯定的心衰诱因,因此,识别和处理这些诱因对于心衰的预防和处理具有实际意义。常见心脏衰竭诱因见表 1-1。

表 1-1 心衰常见诱发因素或加重因素

加重心脏负荷因素
感染
发热
贫血
饮水或输液过多过快
盐摄入过多
气候炎热
体力劳动过重
情绪激动
妊娠和分娩
肥胖
饮酒
肾功能不全
肝功能不全
呼吸功能不全
甲状腺机能亢进或减退
维生素 B ₁ 缺乏
高血压控制不力
肺梗死
心律失常
房颤
室上性心动过速
室性心动过速
严重窦性心动过缓
严重房-室传导阻滞
电解质紊乱
低钾
低镁
治疗用药
β -受体阻滞剂
某些钙拮抗剂
具有负性心脏作用的其它抗心律失常药
潴钠制剂如类固醇激素等

四、病理生理

(一)影响心脏输出量的因素

心脏的泵功能依赖于下列几个因素的共同参与,其中任何一个因素改变都直接影响心输出量或心脏的泵血功能。单位时间内(通常为1min)心脏泵出的血量称为心输出量,通常表示为心脏指数(即每平方米体表面积心输出量)。基础条件下正常成人心脏指数为 $2.4 \sim 4.2 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 。左心输出量和右心输出量相等。直接影响心输出量的两个变量是心率和每搏血量。每搏血量,即每次心跳心室所搏出的血量(每搏血量=舒张末容量-收缩末容量)。因此,心输出量(L/min)=心率($\text{次}/\text{min}$) $\times$ 每搏量($\text{ml}/\text{次}$)。

1. 前负荷:心室舒张末容量代表心室收缩前负荷。遵循心脏 Starling 定律,心室输出量受制于静脉回心血量,亦即心室舒张末容量。在一定范围内,每搏量与心室的舒张容量呈正比,二者间的曲线关系称 Starling 曲线或心室功能曲线。影响心室舒张末容量的因素包括血容量,静脉回心血量,心房功能和房室瓣功能以及心室舒张功能等。正常情况下左室获得正常舒张末容量,左室舒张末压一般不超过 $1.59 \sim 1.86 \text{ kPa}$ ($12 \sim 14 \text{ mmHg}$),对应的右室压力为 $0.79 \sim 1.33 \text{ kPa}$ ($6 \sim 10 \text{ mmHg}$)。若心室舒张功能减低或心室肌硬度增大顺应性降低,维持心室正常舒张末容量就需提高舒张末压。左室舒张末容量在体测定比较困难,通常用肺动脉楔嵌压或肺动脉舒张压或左室舒张末压来反映前负荷变化。

2. 后负荷:心室的后负荷即心肌收缩开始后作用于心室壁收缩纤维的力(force),张力(tension)或应力(stress),也是收缩期射血时心室必须克服的阻力。它包含了所有对抗心室肌收缩纤维缩短的因素。在实践中,左室的后负荷通常用动脉压或体循环血管阻力(即血压与血流的比率,用 $\text{dyns}/\text{s}/\text{cm}$ 或外

周阻力单位)来表示。右室后负荷即肺动脉压可通过回声—多普勒检查测得。若前负荷和心肌收缩性能不变,后负荷增加则每搏血量减少,后负荷减少则每搏量增加。正常心脏通过调节机制每搏量并不因后负荷的改变而明显变化。当这些调节机制因病变而损伤以至丧失时,每搏血量对后负荷具有显著的依赖性,降低后负荷心室功能曲线向上向左移,反之向下向右移。

3. 心肌收缩性(或变力状态):心肌收缩性指心肌纤维独立于前后负荷的固有的缩短的能力。主要受制于心肌结构、代谢及功能状态。心肌收缩最大速率(V_{max})为心肌收缩性指数。交感胺(肾上腺素、异丙肾上腺素、去甲肾上腺素),洋地黄制剂,胰高血糖素等可增强心肌收缩力, β ——受体阻滞剂,如心得安可以降低心肌收缩力。在前后负荷不变的情况下心肌收缩力增强使心室功能曲线上移左移,反之心肌收缩力降低,心室功能曲线下移右移。反映心肌收缩性能的综合指标是心室射血分值。即:

$$\text{射血分值} = \frac{\text{舒张末容量} - \text{收缩末容量}}{\text{舒张末容量}}$$

正常左室的射血分值(LVEF)为 $0.56 \sim 0.78$ 。用心室造影,心室的门控血池核素成像以及心脏超声检查均可测定出射血分值。

4. 心率:即单位时间心脏搏动的次数。从心输出量是每搏量与心率的乘积不难看出心率对调节心输出量的重要性,在一定范围内心率增快心输出量增加。但心率过快时由于心室充盈不足心输出量非但不增加反而会减少。心率过慢,超过心室充盈代偿的最大限度时,心输出量亦下降。

(二)心衰的发病机制

1. 心肌的组织结构破坏:其原因可能是心肌的炎症、缺血、梗死、变性,肿瘤等的一项或多项,致使活力心肌细胞丧失,收缩蛋白减少,胶原支持结构异常甚至纤维化。其结果是心肌收缩功能和(或)舒张功能、心肌电活动

异常。

2. 心肌的能量代谢障碍: 心肌的能量供给依赖需氧代谢过程, 其绝大部分能量用于支持心肌的收缩和舒张活动。决定心肌耗氧的因素包括心率、心室压力、心室容积、室壁张力及心肌收缩状态。曾经认为心衰没有持续存在的能量代谢障碍, 但在缺血缺氧情况下, 无论是跨膜离子转运还是肌节缩短本身, 能量的供给及利用都可能发生问题。实验研究发现, 鼠的肥大心肌及甲亢心衰心肌中磷酸肌苷含量降低, 磷酸肌酸/三磷酸腺苷比值降低。此外, 临床上改善心肌代谢的疗法作为心衰治疗行之有效的重要补充也间接证明心衰存在心肌能量代谢异常。

3. 心肌的兴奋-收缩偶联和复极-舒张偶联障碍: 兴奋-收缩偶联和复极-舒张偶联涉及钙的跨膜运作及胞质钙浓度的急剧变化以及 Ca^{2+} 对收缩蛋白的活化和解活化。 Ca^{2+} 通过动作电位活化膜上的 L 型电压依赖通道而进入细胞并进而作用于肌浆网(SR), 使之开放 ryanodine 敏感钙通道释放大量贮存钙。 Ca^{2+} 与调节蛋白肌钙蛋白 C 结合使肌凝蛋白和肌动蛋白相互作用, 引发心肌收缩。此后, Ca^{2+} 主要通过 SR 上的 Ca^{2+} -ATPase 移出细胞质。此外, 肌纤维膜上的 Na^{+} - Ca^{2+} 交换子以及肌纤维膜上的 Ca^{2+} -ATPase 也对这一过程中钙的运作起有调节作用。实验证明, 心衰时, 肌纤膜上的 L 受体数量和功能异常, 肌浆网上的钙通道减少, 编码 Ca^{2+} -ATPase 合成的 mRNA 减少, Ca^{2+} -ATPase 活性降低, 致使 SR 对 Ca^{2+} 的调控能力减弱。由于通过 L 通道涌入胞质的触发 Ca^{2+} (trigger Ca^{2+}) 减少, 削弱了偶联中细胞内贮钙的释放, 使收缩力降低。此外, 由于 Ca^{2+} 的重摄入障碍, 一方面引起舒张钙升高, 使舒张张力加大, 复极-舒张偶联异常, 进而引发或加重心肌舒张功能障碍, 另一方面, 还可造成 SR 的贮 Ca^{2+} 能力下降, 进一步影响兴奋-收缩偶联, 并由此形成恶性循环。

4. 心肌的跨膜信息传递障碍: 细胞间及细胞内的信息传递, 即跨膜信息传递系统正常运转是心肌功能调控和心肌细胞生长调控的前提之一。心脏衰竭尤其是慢性充血性心脏衰竭时该系统存在着广泛的运作异常。主要表现在: ①激动子或配体含量异常, 如心衰时心肌内生性去甲肾上腺素含量不足, 血管紧张素 I (AT I) 含量增高等; ②膜受体包括离子通道数目和功能异常, 如 β 受体数量减少或对激动子失敏感, β 受体亚型比例失调, 而 α_1 受体则是增多的; ③G 蛋白异常, G 蛋白即鸟核苷酸结合的调节蛋白, 是跨膜信息传递通路中举足轻重的信息传递和信息调控因子, 亦称为转递子。现已知道 G 蛋白参与所有受体介导的跨膜信息传递, 具有广泛的生物效应。目前已经发现 10 余种具有不同特性和作用的 G 蛋白。心衰时与腺苷环化酶活化关系密切的 G 蛋白系统存在明显异常。主要表现为心肌细胞中使腺苷环化酶活化的 G_s 含量及活性降低, 使腺苷环化酶抑制的 G_i 含量及活性升高, G_i/G_s 比值增大, 而且这些变化程度与心衰的程度关系十分密切; ④细胞内效应子异常, 效应子是刺激作用的最后启动者或实现者, 心衰时至少存在心肌腺苷环化酶含量及活性以及蛋白激酶系统等活动异常。

(三) 心衰的适应与代偿

1. 神经激素超常活化(驱动或激活): 这是贯穿心衰始终及在临床心衰之前就已经存在的现象。它可以发生在全身亦可以选择性发生在心脏、肾脏等局部, 是心衰适应或代偿反应启动和调控的基础之一, 也是心衰的重要成因和表现。神经激素活化的病理基础并不完全清楚, 全身激活和局部激活的背景也可能不一致, 但导致心衰的基本心脏和血管病变本身以及心肌收缩和舒张功能减损, 心排量减少可能是主要的直接或间接因素。心衰中神经激素超常激活的范围很广, 主要表现为:

(1)交感系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统超常驱动。交感系统通过肾上腺素能神经通路驱动心脏进行各种应激代偿,其中主要通过 β 肾上腺能受体(β -受体)实现心脏变时、变力和变张反应。心衰时循环血中交感胺主要是去甲肾上腺素、肾上腺素含量增高,而且与心衰尤其左心衰的程度呈正相关。交感胺通过加快心率,增强心肌收缩力,藉以提高心输出量。同时,还通过对外周尤其是皮肤、肾脏等其它内脏器官、骨骼肌血管的加压作用,使外周血管特别是静脉容量血管收缩,使循环血重新分布,回心血量增多,以维持血压并保证重要器官的血液灌注。肾素-血管紧张素系统心衰时的改变发生更早,而且更具有心脏、肾脏等器官选择性。参与体循环的肾素-血管紧张素激活主要启动于肾脏,肾血流减少,球旁器压力感受器受刺激是肾素分泌增多的主要原因,交感兴奋或儿茶酚胺量增多也促进肾素分泌。在肾素的作用下最终使循环血中血管紧张素Ⅱ增多。血管紧张素Ⅱ具有显著的动静脉血管收缩作用,间接强心作用和刺激交感神经末梢释放去甲肾上腺素作用。此外,血管紧张素Ⅱ还可直接刺激肾上腺皮质球状带合成和释放醛固酮,促进肾脏保钠潴水,使血容量进一步增加。上述代偿活动在心衰开始的短期内其有益的一面显而易见,若心衰的病因持续绵延,血中持续增高的交感胺,血管紧张素Ⅱ等加压物质会转而造成代偿损伤。此外,交感系统和肾素-血管紧张素系统,特别是心肌和血管壁局部肾素-血管紧张素系统激活还深刻影响着病损心肌的其它适应性变化,例如心肌遭受损害或破坏之后通过心室重建(ventricular remodeling)的过程将改变其形态和功能。持续增高的去甲肾上腺素以及ATⅡ是这一过程的不良促进因子。

(2)心脏利钠肽系统异常:1981年de Bold等首次在心房肌抽提出具有利尿钠和血管扩张作用的物质。后来知道这种物质可

由心房肌分泌故称为心房利钠肽(ANP)。1988年分离提纯出第二个与ANP结构和功能相似的利钠肽,因首先发现于猪脑中故称脑利钠肽(BNP),后来发现其主要合成分泌部位在心室而非大脑。基于脑利钠肽第一个英文字母是B,并兼顾其发现顺序,也称为B型利钠肽。1990年又发现了第三种利钠肽,称C型利钠肽,其主要合成部位是血管树特别是内皮细胞。因而有人也称之为血管利钠肽系统。现已知,心肌利钠肽系统和血管利钠肽系统是心脏血管损伤修复适应的主要参与者,它们不仅通过肾等全身因素影响心衰状态下的血容量及心脏前后负荷,还通过干预心肌和血管壁的生长过程而影响心肌和血管壁的顺应性。有人认为循环中ANP和BNP含量增高是心衰尤其是缺血所致的左心衰最早期和最敏感的变化,因而被用于心衰的早期诊断。心衰时也存在广泛的利钠肽受体低调现象,反映心衰时心脏利钠肽系统的异常是很复杂的。

(3)内皮素和内皮衍生血管舒张因子系统异常:内皮不仅是个屏障,它还有许多自泌或副泌功能,通过释放内皮因子参与血管张力,心肌收缩力以及心肌和血管平滑肌增长调节。其中内皮衍生舒张因子(EDRF)和内皮素的作用最为重要。EDRF是一种强力血管扩张因子和抗细胞分裂因子。而内皮素则是迄今发现的作用最强的收缩血管因子,同时它还能刺激肾素和醛固酮分泌。此外,内皮素还刺激癌基因C-myc和C-fos表达。从而促进心肌和血管平滑肌肥大。心衰时发现一个重要现象是循环血液中与器官组织抽提物中内皮素含量增加。内皮素持续增高同样与心脏损伤和血管的不良重建有关,可能是心衰恶化的一个因素。EDRF半衰期极短,目前对它在心衰时的作用所知还比较少。

2. 心肌肥大和扩张:心肌由心肌细胞和非心肌细胞(包括内皮细胞,血管平滑肌细胞和纤维母细胞等)组成。正常情况下肌肉组织

约占心室组织的 85%。在压力负荷容量负荷增高,缺血、变性、坏死等背景下主动或被动地发生心肌细胞大小、形态、数量变化,以及心肌细胞和非心肌细胞的比例关系变化,是心肌从结构上对损伤的适应反应,这一过程称为心肌重建(myocardial remodeling)或心室重建(ventricular remodeling)。心肌梗死后的上述变化是狭义的心室重建。重建过程由细胞内的转录,翻译及翻译后事件介导,可以是良性适应也可以是病理适应。训练有素的运动员心肌细胞的增大是良性适应改变,其它则多为恶性改变。其特征是伴有明显的纤维化现象,细胞畸型肥大。因而心肌的收缩和舒张更为缓慢,心肌的硬度增加,常常伴有心肌扩张。

心室压力负荷增大引起的心室肥厚呈向心性,即主要存在室壁增厚而无整体心腔扩大。这种现象是由于心肌细胞的侧向扩展而非细胞数量和平均细胞长度增加。其亚细胞特征是心肌纤维增粗。心室容量负荷过重引起的心室肥厚呈离心性,即心腔扩大为主无室壁增厚或室壁增厚较轻,亚细胞特点是肌纤维拉长,伴或不伴有新肌节形成。

直接心肌损伤坏死如急性心肌梗死后,存活心肌负荷加重并进而诱发心肌肥厚和心肌纤维拉长。细胞损伤和坏死导致纤维母细胞合成新的胶原加速,使心肌纤维化。同时损伤还诱发了胶原酶激活,使胶原破坏,细胞的支持胶原崩溃则引起细胞滑动(cell slippage)。由于这些变化加上心肌负荷不断增加最终导致心脏扩张。

心肌细胞肥大的确切机制迄今并不十分清楚,心肌负荷,对单个细胞而言为牵张力(stretch)增加引起新的蛋白质合成反应十分迅速,但这一生化反应链的布局尚不清楚。负荷或牵张机械信号的生物转化需要离子交换,促增生信号尤其是血管紧张素Ⅱ可大大加强这一过程。心肌损伤后存活心肌即刻得到指令,开始转录 mRNA,包括各种生长因

子,酶(如血管紧张素转换酶)及其底物(血管紧张素原)。前述的各种神经激素激活,胞浆钙增加等共同参与了细胞肥大过程。

心肌肥大虽然有利于稳定室壁应力(stress),并藉此维持心功能。但肥厚心肌单位体积的收缩力仍然低于正常。肥厚心肌存在相对和绝对缺血,慢性缺血可导致弥漫性或斑片性心肌纤维化。心脏扩张则室壁张力(tension)增高氧耗量增加。因而病理性心肌肥厚和扩张可以说是走向心衰的开始,也是心衰的重要表现。流行病学调查发现,左室体积每增加 $50\text{g}/\text{m}^2$,则心性猝死危险增加 1.7 倍。

3. 心衰时运动肌血循环及功能异常:正常人外周组织自每 100ml 动脉血中提取 3.5~5.0ml 氧而被利用,形成动静脉(AV)氧差约 3.5%~5.0%。心衰时组织自相对缓慢流动的动脉血中提取氧量增加,使 AV 氧差增大。由于加压性血管活性因子广泛活化,心衰中存在明显的运动性骨骼肌灌注异常。另一方面,即使在运动当中或药物作用下,工作肌肉的血流量虽然增加,氧的消耗量仍相对减少,而血乳酸的浓度却增加。研究表明,在心衰条件下肌肉的结构和代谢类型可能由氧化型转向糖酵解型。随着心衰的发展还存在广泛的运动肌萎缩,如前所述内皮细胞对于组织循环的调节作用十分重要,正常情况下内皮能不断地释放一氧化氮(NO)NO 是内皮衍生舒张因子的活性成分,以对抗去甲肾上腺素、血管紧张素Ⅱ及内皮素的血管收缩作用。心衰时内皮功能受损,可引起或加重骨骼肌血循环的内皮依赖性舒张活动异常,因而加重其灌注不足。另外,心衰状态下运动肌肉能量摄入障碍,其背景可能还包括局部氧自由基活性增加,伴有肿瘤坏死因子增多的单核白细胞系统活化。这些变化与局部肾素-血管紧张素激活及内皮功能紊乱一起造成肌肉的代谢及功能异常。心衰情况下,骨骼肌进行性灌注异常与运动心功能异常相互影响,无