

心力衰竭

——基础到临床

Heart Failure

—— From Basic Research to Clinical Practice

主 审 高润霖

主 编 高修仁 许顶立

副主编 梅卫义 罗初凡 曾 平



中山大学出版社
SUN YAT-SEN UNIVERSITY PRESS

心力衰竭

——基础到临床

Heart Failure

—— From Basic Research to Clinical Practice

主 审 高润霖

主 编 高修仁 许顶立

副主编 梅卫义 罗初凡 曾 平



中山大学出版社
SUN YAT-SEN UNIVERSITY PRESS

· 广州 ·

版权所有 翻印必究

图书在版编目 (CIP) 数据

心力衰竭：基础到临床/ 高修仁，许顶立主编；梅卫义，罗初凡，曾平副主编. —广州：中山大学出版社，2013. 8

ISBN 978 - 7 - 306 - 04631 - 4

I. ①心… II. ①高…②许…③梅…④罗…⑤曾… III. ①心力衰竭—诊疗 IV. ①R541.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 182038 号

出版人：徐 劲

策划编辑：鲁佳慧

责任编辑：鲁佳慧

封面设计：曾 斌

责任校对：曾育林

责任技编：黄少伟

出版发行：中山大学出版社

电 话：编辑部 020 - 84111996, 84113349, 84111997, 84110779

发行部 020 - 84111998, 84111981, 84111160

地 址：广州市新港西路 135 号

邮 编：510275 传 真：020 - 84036565

网 址：<http://www.zsup.com.cn> E-mail: zdcbs@mail.sysu.edu.cn

印 刷 者：广东省农垦总局印刷厂

规 格：880 mm × 1230 mm 1/16 60.25 印张 2040 千字

版次印次：2013 年 8 月第 1 版 2013 年 8 月 1 次印刷

印 数：1 ~ 1500 册 定 价：180.00 元

如发现本书因印装质量影响阅读，请与出版社发行部联系调换。

序

心血管疾病已成为我国城乡居民的第一死因。随着社会经济的发展与老年化社会的到来，冠心病、高血压等疾病的患病率不断增高；心血管疾病介入治疗学的发展使冠心病心肌梗死后患者得以生存的几率增高。因此，作为心血管事件链的最后环节——心力衰竭发病率的增加在意料之中。当代临床医生必须掌握扎实的理论知识，具备坚实的临床功底，紧跟医学科学前沿，这样才能从不同高度和不同角度全方位地深化对心力衰竭的理解，才能真正做好心力衰竭的防治工作。

心血管疾病的研究进展有赖于多学科的共同发展与促进，分子生物学技术的发展使我们能从基因水平和细胞水平对许多疾病的认识更加深化。就心力衰竭领域而言，尖端技术的应用以及其他学科知识的渗透，使心力衰竭心脏的同步化治疗、埋藏式心脏复律除颤器等治疗有了长足的发展；人工心、肺辅助装置的研究与应用，为晚期心力衰竭患者赢得了时间，成为过渡到心脏移植的桥梁；急性心肌梗死泵衰竭的主动脉内气囊反搏（IABP）治疗等已成为抢救急性泵衰竭的重要手段。基因组学、遗传药理学、转化医学的发展使我们对未来心力衰竭的药物治疗充满希望。

由高修仁教授和许顶立教授主编的《心力衰竭——基础到临床》一书，兼顾基础与临床的基本知识与学科进展，所有内容均为工作在第一线的对心力衰竭有较深入研究的中青年专家撰写，内容详实，图文并茂。翻阅该书，感受良多。全书特点如下：一是立足临床、重视基础、借鉴循证、遵循指南。全书从细胞到临床，对不同疾病背景下所发生的心力衰竭进行了论述；对新药物、新治疗方法均以循证医学为依据；以指南为基础。二是深入浅出、重视机制、结合实际、紧跟前沿，从多角度论述与探讨某一观点与存在问题。三是内容充实、防治并重、视野开阔、激发思路。四是在心力衰竭治疗方面关注到了“生物—心理—社会医学模式”。

该书适用于心血管内、外科医生及非心血管专业内科医生，对从事基础研究者也有裨益。迄今，心力衰竭的防治工作已经历了漫长的过程，在 21 世纪，我们将带着成绩与希望，正视未来心力衰竭防治工作的艰巨性，不断探索，谋求新的发展。

中国医学科学院 北京协和医学院 阜外心血管病医院
中国工程院院士



2013 年 7 月

前 言

心力衰竭是 21 世纪影响人类健康的重大疾病。在过去的 40 年中，心力衰竭导致的死亡比以往增加了 6 倍，在 65～84 岁的患者中，有将近 1/3 的患者在心肌梗死后 3 年内发生心力衰竭。心力衰竭 5 年的生存率与恶性肿瘤相当，预后差。因此，对心力衰竭深入的探索与研究是当务之急，作为 21 世纪的医务工作者一员，我们责无旁贷。

面对挑战，作为临床医生，有责任、有义务深入了解心力衰竭的发病机制、发生与发展、基础与临床联系、临床特征、不同基础疾病引起心力衰竭的共性与个性、药物与器械介入治疗的新进展；对心力衰竭治疗的“生物—心理—社会医学模式”等相关的含义与内容的了解也在所必然；作为基础研究者或转化医学促进者，对认识与建立心力衰竭的分子、细胞、器官、整体观念也属必要。鉴于此，《心力衰竭——基础到临床》一书应运而生。

在过去的几十年，心脏重塑在心力衰竭发生发展中的作用得到高度重视，心力衰竭的药物治疗策略发生了根本转变，从过去以增加心肌收缩力为主的治疗模式，转变为目的以抑制神经激素过度激活、阻止心脏重塑为主的分子、细胞治疗模式，并取得了瞩目的成绩。同时我们也应看到，虽然 ACEI、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂的应用使心力衰竭的临床预后得到了一定的改善，但心力衰竭的发病率、住院率和病死率仍居高不下，其可能的原因与人口的老化、冠心病人口的扩大及心脏病介入治疗的发展使得冠心病与心肌梗死后患者的生存率增高等因素有关。未来心力衰竭的治疗目标不仅仅是改善症状、提高生活质量，更重要的是阻止和延缓心力衰竭病情的发展，降低心力衰竭的死亡率和延长生命。

本书内容立足基础，重视阐述各种新药物治疗机制与循证医学证据，对心力衰竭器械介入治疗如 CTR-P/D、人工辅助心脏泵、IABP、体外反搏治疗心力衰竭等均有专门章节介绍并重视机制与循证内容介绍，并增加心力衰竭治疗过程中的心理疏导与诊疗、心力衰竭的临终关怀、康复与管理等内容。全书以指南为基本框架，以临床实用性为目标，内容丰富，视野开阔，可读性强。

像心力衰竭这样庞大一个的领域，内涵丰富、多学科渗透，涉及内容跨越分子细胞、生理生化、病理生理、临床医疗、预防康复等，其对作者的要求是不言而喻的，感谢本书全体作者的辛勤劳动，使得本书能按时出版。由于时间仓促与水平的限制，本书错漏在所难免，以此抛砖引玉，恳请广大读者和同仁给予批评与指正。



高修仁 许顶立

2013 年 6 月 29 日

目 录

第一篇 基础理论与细胞分子学研究

1	衰竭心脏与泵功能损害	(3)
2	心力衰竭中血流动力学异常的特征	(15)
3	TGF- β_1 /SMADs 分子通路与心力衰竭	(25)
4	MAPK 分子通路与心力衰竭	(32)
5	PI3K/Akt 通路与心力衰竭	(40)
6	Jak/STAT 信号通路与心力衰竭	(50)
7	β_1 受体下调与心力衰竭	(58)
8	内皮素系统与心力衰竭	(61)
9	施加心脏收缩调节信号提高衰竭心肌收缩力研究	(66)
10	Apelin/APJ 系统与心力衰竭	(76)
11	基质金属蛋白酶与心力衰竭	(85)
12	氯通道与心力衰竭	(93)
13	心力衰竭与钾离子通道	(101)
14	慢性心力衰竭中钙循环的异常	(105)
15	交感神经激活与心力衰竭	(110)
16	右心重塑与左心重塑的异同	(115)
17	氧化应激与心力衰竭	(129)
18	心力衰竭与心肌细胞能量代谢	(137)
19	细胞因子与心力衰竭	(146)

第二篇 心力衰竭临床与临床相关疾病

20	心力衰竭的病因和诱因	(159)
21	心力衰竭的临床分类	(180)
22	心力衰竭的诊断与思路	(190)
23	心力衰竭的鉴别诊断	(213)

24	慢性心力衰竭严重程度的评估和危险分层	(225)
25	心力衰竭定义与历史回顾	(240)
26	急性二尖瓣关闭不全与心力衰竭	(246)
27	急性主动脉瓣关闭不全与心力衰竭	(252)
28	心力衰竭电解质紊乱处理	(258)
29	心力衰竭时快速室性心律失常的发生机制与诊断	(263)
30	心力衰竭室性心律失常处理	(272)
31	急性左心房衰竭	(278)
32	心源性休克	(284)
33	急性右心衰竭与肺动脉栓塞	(292)
34	心力衰竭与心房颤动	(302)
35	心力衰竭与骨质疏松、骨折	(311)
36	先天性心脏病与心力衰竭	(318)
37	快速心室率介导的心力衰竭	(329)
38	致心律失常性心肌病的诊治进展	(342)
39	肺动脉高压与右心衰竭	(348)
40	慢性阻塞性肺疾病与心力衰竭	(355)
41	心包疾病与心力衰竭	(365)
42	限制型心肌病与心力衰竭	(371)
43	高血压与心力衰竭	(378)
44	贫血与心力衰竭	(385)
45	妊娠与心力衰竭	(391)
46	脑垂体疾病与心力衰竭	(398)
47	心力衰竭合并糖尿病的临床意义与治疗	(404)
48	扩张型心肌病与心力衰竭	(412)
49	情感障碍与心力衰竭	(418)
50	心力衰竭与猝死	(434)
51	心力衰竭的危险因素与预防	(446)
52	心力衰竭的流行病学	(456)
53	心力衰竭患者的临终问题	(463)

第三篇 心力衰竭的药物治疗

54	钙增敏剂（左西孟旦）治疗心力衰竭	(471)
----	------------------	-------

55 心肌球蛋白激动剂治疗心力衰竭 (479)

56 磷酸二酯酶抑制剂-3 与治疗心力衰竭 (483)

57 心力衰竭患者的血栓栓塞风险和抗凝治疗 (495)

58 磷酸二酯酶 5 抑制剂在心力衰竭治疗中的作用 (498)

59 曲美他嗪改善心肌代谢治疗心力衰竭 (505)

60 地高辛在心血管疾病的应用进展 (512)

61 多巴胺和多巴酚丁胺在急性心力衰竭治疗的再评价 (527)

62 心力衰竭药物治疗学基因修饰的研究进展 (536)

63 V₂ 受体拮抗剂与晚期心力衰竭稀释性低钠血症 (547)

64 利尿剂抵抗与心力衰竭 (555)

65 血管扩张剂与心力衰竭 (560)

66 脑钠肽与心力衰竭 (566)

67 β 受体阻滞剂在心力衰竭治疗中的应用 (574)

68 血管紧张素转换酶抑制剂治疗心力衰竭 (580)

69 血管紧张素 II 受体拮抗剂治疗心力衰竭 (601)

70 醛固酮受体拮抗剂与心力衰竭 (610)

71 抗利尿激素与心力衰竭研究进展 (616)

72 利尿剂在心力衰竭治疗中的应用 (623)

73 促红细胞生成素在心力衰竭治疗中的作用 (630)

74 生长激素在心力衰竭治疗中的作用 (637)

75 肾素抑制剂在心力衰竭治疗中的应用 (643)

76 他汀类药物治疗慢性心力衰竭的现状与进展 (648)

77 他汀肌病：心力衰竭病人不能忽视的问题 (654)

第四篇 器械介入诊断与治疗

78 心脏辅助装置的研究发展与未来 (667)

79 左心室辅助装置的临床应用与前景 (673)

80 增强型体外反搏治疗心力衰竭之路 (680)

81 埋藏式心脏复律除颤器在心力衰竭中的应用 (687)

82 心力衰竭的心脏同步化治疗 (693)

83 血液净化治疗在心力衰竭中的应用 (700)

84 左心室舒张功能超声诊断新进展 (705)

85	心力衰竭的有创血流动力学监测	(713)
86	核素显像在心力衰竭中的应用与进展	(723)
87	6 分钟步行试验在慢性心力衰竭患者评估中的应用	(731)
88	运动试验对急性心肌梗死患者心功能的评价	(736)
89	二尖瓣外科手术在左心功能衰竭中的治疗作用	(741)
90	动力性心肌成形术	(747)

第五篇 循征医学证据、指南、康复与管理

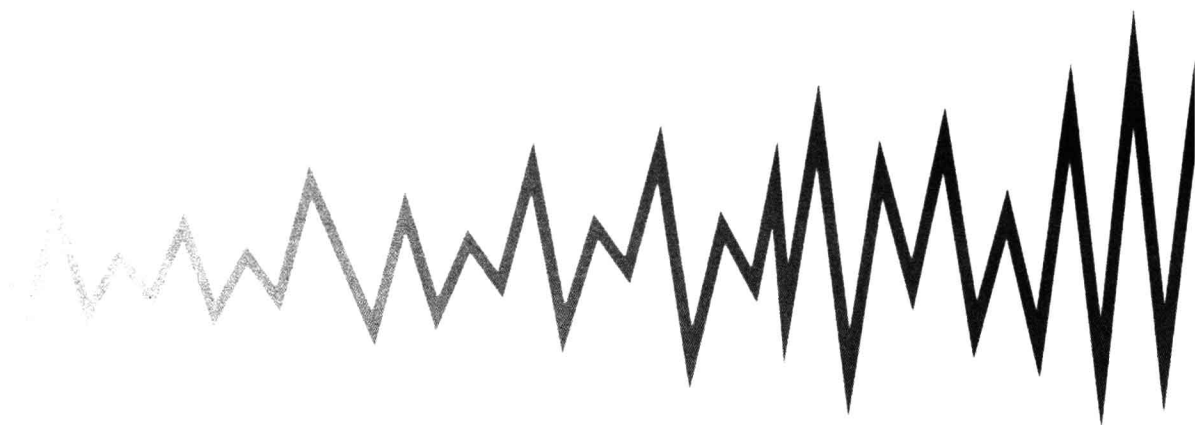
91	2012ESC 慢性心力衰竭指南重点解读	(757)
92	心力衰竭中醛固酮受体拮抗剂使用（美国心力衰竭学会 2012 专家共识）	(768)
93	心力衰竭单病种质量控制	(782)
94	慢性充血性心力衰竭患者的康复	(803)
95	慢性心力衰竭的管理	(812)
96	急性心力衰竭的管理	(822)

第六篇 心力衰竭背景知识问与答

97	心力衰竭背景知识问与答 -1	(833)
98	心力衰竭背景知识问与答 -2	(852)
99	心力衰竭背景知识问与答 -3	(882)
100	心力衰竭背景知识问与答 -4	(908)
101	心力衰竭背景知识问与答 -5	(930)

第一篇

基础理论与细胞分子学研究



1 衰竭心脏与泵功能损害

心脏是保持血液循环的动力装置，将血液从压力较低的静脉系统引向压力较高的动脉系统，类似于把水从低洼处引入水管的机械泵。机械泵故障将会导致低洼处水满为患，水管流出的水量减低以致供应的不足。同理，心脏衰竭也会导致静脉压升高而心搏出量降低。由于心脏具有充盈期和射血期两个往复交替运动的时相，因此，心脏衰竭是一个相当复杂的过程。心脏射血能力的降低将引起收缩末期心室残余血量增加，导致在下一个舒张期充盈量减少；充盈量减少将会引起下一个收缩期搏出量的减少。简单地说，收缩期搏出量减少的心脏，在舒张期也不能得到正常的充盈，而舒张期末得到正常充盈的心脏，在收缩期同样也不能具有正常的搏出量。

心脏同时具有两组泵，即左心室和右心室，两者协调运行。正因为如此，如果血液淤积于一个心室之后将会引起另一心室泵血困难，而当一个心室的搏出量减少时，将会引起另一心室的回心血量减少。另一个复杂的问题是，两心室共用一个室间隔，这使得一个心室衰竭将会影响另一心室的功能。而且，一旦心脏开始衰竭，进展将会十分迅速。当今社会高血压病、冠心病的发病率不断上升，其中左心衰竭最为多见，本文将以左心衰竭为例进行综述与讨论。

一、心脏做功与拉普拉斯（Laplace）定律

（一）心脏做功

心脏的每搏做功（stroke work）是在每搏射血容积（SV）与血液射出时承受的压力（P）的乘积：

$$\text{每搏功} = \text{每搏射血容积} \times \text{射血压力}$$

主动脉收缩压最大值常用来计算每搏功。因为动脉血压将随着整个射血过程而波动，每搏功可用微积分公式 $\int P dV$ 精确计算，其中 P 代表每搏射血容积增加时的射血压力，这一公式在临床中很少使用。每搏功是机械功的一种，故它具有功的单位：包括力学单位达因（dynes）和单位面积（cm），这来自于容积单位（cm³）和压力单位（dynes/cm²）的乘积。

每搏射血容积（SV）等于舒张末期容积（EDV）减去收缩末期容积（ESV，舒张末期心室残余血量），故每搏功的等式可引申为：

$$\text{每搏功} = (\text{舒张末期容积} - \text{收缩末期容积}) \times \text{射血压力}$$

心力衰竭时，以上3个变量中的任何一个或全部都可能不正常。

我们常用每分功（minute work）来描述心脏单位时间所做的功，在物理学中被描述为功率，每分功即每搏功与心率（HR）的乘积：

$$\text{每分功} = \text{每搏射血容积} \times \text{射血压力} \times \text{心率}$$

心率与每搏射血容积的乘积即为心输出量（cardiac output，CO），故：

$$\text{每分功} = \text{心输出量} \times \text{射血压力}$$

因为每搏射血容积 = （舒张末期容积 - 收缩末期容积），所以最后归纳起来决定每分功的大小有4个变量：

$$\text{每分功} = \text{心率} \times (\text{舒张末期容积} - \text{收缩末期容积}) \times \text{射血压力}$$

由此可见，心率（HR）、射血压力（P）、心室舒张期容量（EDV）以及收缩期容量（ESV）这4个因素中，任意一个变量的改变将会对心脏耗氧量产生不同的影响，最终引起心功能不全。

当心脏完成了一小部分的动力功而使血液离开心室的速率增加时，称为动力功。动力功仅是每搏功的一小部分，却是心脏做功的主要部分，因为在血流速率降低的时候，大部分的动能消耗在帮助血液流经血管系统。

心脏对外做功的另一部分是克服一定的压力，将血液射入大血管，心脏对内做功是收缩时心脏肌壁

的运动。因为舒张时心脏对内做功递减，这对心脏活动效率的减低产生影响。

(二) Laplace 定律

心室的几何形状在心脏射血能量消耗上起了很重要的作用。这反映了心腔压力是由心肌细胞张力和心室大小决定的，这一结论在 Laplace 定律中得以体现，该定律陈述了当心腔增大的时候，心腔压力、室壁张力及壁压力也同时增大。“壁压力”和“壁张力”这两个量词有时会被混淆，张力是指施加在一条线上的力，而压力是指施加在一块面积上的力。

举一个最简单的例子，对于一个管壁无限薄的圆柱管腔，Laplace 定律陈述了管壁张力等于管壁压力与圆柱管腔半径的乘积（图 1）：

$$T = P \times R$$

其中， T 为管壁张力（dynes/cm）， P 为管壁压力（dynes/cm²）， R 为半径（cm）。

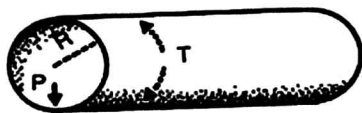


图 1 对于一个管壁菲薄的圆柱管，管壁的张力和管壁内的压力与管壁的半径成正比

Laplace 定律在心脏中的运用更加复杂，这是因为管壁压力（ σ ）与管壁厚度（ h ）成反比。想象一个厚壁的圆柱管腔，当管壁增厚时，作用于每单位面积上的压力将会减小。

$$\sigma = P \times R / h$$

当心脏舒张时，管壁压力增大将会使得相应的管腔压力增大，这是因为当直径增加时，一小部分心肌细胞拉伸所产生力的合力指向管腔中心（图 2）。

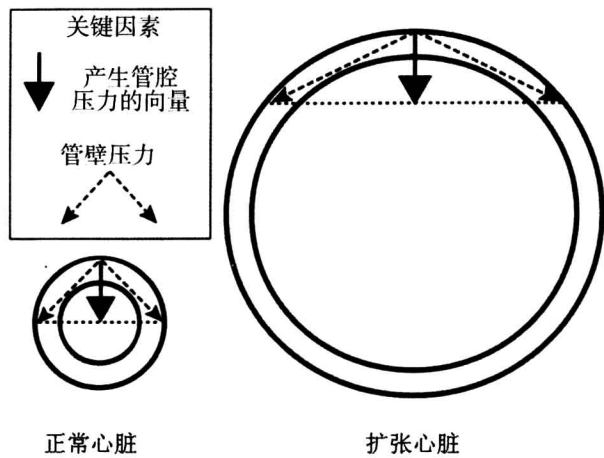


图 2 管壁压力增大对管腔压力增大的影响

当心脏舒张时，由于管腔压力增加心肌细胞拉长，被拉长的心肌细胞产生的应力合力指向管腔的中心。由此可见，对扩大的心脏产生相同的腔内压力，心室壁必须承受更大的应力与能量消耗。

Laplace 定律的两个结论解释了心肌过度舒张对心脏的不良影响：舒张期室壁压力增加，故在射血期，室壁压力降低的程度将会减小，室壁压力的增加将会使得心脏在收缩期拉伸心脏各弹性组成部分的内部做功增加，这将导致储存在心肌各弹性组成部分中用于心脏对外做功的能力减小。因此，对于已增厚的室壁，心脏的舒张将会降低其效率。

压力在室壁各层并不是平均分配。实践证明，作用于最内层（心内膜）上的压力是最大的^[1-3]，这一点似乎与 Laplace 定律，即管壁压力随着管腔半径的增加而增加相违背。但实际上两者并不冲突，因为压力在增厚的室壁各层的分配并不等于其在直径不同大小管腔上的平均值。可将心室各层想象成一系列同心的弹性球体，其体腔容量的增加将会使得最内层室壁压力增加。随着室壁厚度的增加，这一差别将会扩

大,故在一个向心性肥大的心脏中,室腔容量的增加会引起明显的能量短缺,甚至心内膜下坏死。另外,冠状动脉自心脏表面穿过心室壁时,其心肌分支受压也是导致心室壁内层能量短缺的一个重要原因。

二、心脏的前、后负荷,做功阻力与功率

(一) 前负荷和后负荷

心脏的前负荷与后负荷是决定心肌做功的重要指标,两者的区别在于作用力与收缩肌肉状态的首次接触时间不同。对于一块线性肌肉来说,前负荷是在肌肉松弛时期起到拉伸肌肉的作用,而后负荷则作用在肌肉收缩开始之后。工作中的心脏也面临前负荷与后负荷。更准确地说,它们代表了收缩期与舒张期腔壁压力的峰值,其中,前负荷取决于舒张末期心室腔压力与容积,后负荷取决于心室压力超出主动脉压力的管腔压力与容积。

左心室后负荷与收缩压(即左心室射血时的压力)大致相等。更准确地说,后负荷与收缩室壁压力相等,但这一点很难在实际临床中运用,因为很难在同一时期测量室间隔压力、心室容积和室壁厚度这3个在 Laplace 定律中决定室壁压力的决定因素。更重要的是,这3个变量在射血过程中不是一成不变的,因为心室压力先升高后降低,容量减少,室壁厚度增加。在多数的心室中,射血期的这些改变导致室壁压力降低。

(二) 阻力与阻抗

外周阻力、主动脉阻抗与搏出量是决定主动脉收缩压的重要因素。阻力与阻抗指的是动脉系统中的不同区域。外周循环阻力是决定血液自动脉流向外周组织速率的重要因素,它主要取决于小动脉,即我们常说的阻力血管的直径。主动脉阻抗决定了主动脉压力峰值,由主动脉及其他大血管的管壁弹性所决定。随着年龄的增长,大动脉弹性降低,主动脉阻抗与收缩压升高,这一现象也经常随着动脉粥样硬化的出现而加重。

(三) 心脏的氧耗与心脏的功率

心脏做功时能量的消耗取决于心脏收缩的方式。这一点最初由 Evans 等^[4]提出。他们发现,心脏的氧耗(氧耗是心脏能量利用很好的观察指标,因为有氧代谢是心脏能量的最重要来源)取决于做功的多少和做功的方式。不仅压力和搏出量的增加会增加心脏的氧耗,当心脏需要克服增长明显的后负荷而将更多的血量射出时,它需要更多额外的能量。也就是说,压力增加所需要的能量要比在射血期类似的增长所耗费的能量更多。

能量在决定每分功的4个因素上的分配是不同的。更多的能量消耗在 P , HR 和 EDV 的增加上,而射血期 ESV 的下降虽然能增加搏出量,但其能量的消耗是偏少的。搏出量是决定心脏对外做功的重要因素,但消耗较少的能量,这是因为一些潜在的能量储存在心肌壁中拉伸的弹性因素中,在射血期,这些弹性元素缩短,一部分能量被转化为有用功释放出来。射血期较低的能量消耗解释了为什么 BP 与 HR 的乘积是反映左心室能量消耗的临床指标。

心脏的功率可用每分功与能量相当耗氧量的商来估算:

$$\text{心脏的功率} = \text{每分功} / \text{能量耗氧量当量}$$

心脏做功时的功率消耗在 5%~20% 不等,其准确值取决于工作量的大小及其性质。当部分能量消耗在等容收缩期时的心脏内部做功时效率相对低,这解释了 HR , P 和 EDV 增加时效率降低的原因。例如,心率增加时,心脏内部做功的频率增加,其消耗的能量随之增加,而主动脉压力的增加使得心脏每次搏动对内做功增加。在持续升高的主动脉压力的情况下,心室的扩大增加了收缩期室壁压力,这些都导致了心脏功率的降低。另外,由于心室扩大,在一定搏出量的情况下,心室壁收缩程度降低,故储存在心肌弹性结构中的潜在的可用于做功的能量也减少了。

三、心力衰竭的病理生理学机制

(一) Starling 曲线的降支

20 世纪中叶,慢性心力衰竭被定义为心脏工作在 Starling 曲线的降支上^[5-7],这时,心脏的有效搏

出量并不是随着心室的回心血量的增加而增加，Starling 本人也认为这时增加的心室容积降低了它的射血能力。事实也证明，这时心脏并非工作在效能最高的 Starling 曲线上升段，心肌横桥没有发挥最高的微观效能，心脏达不到一个稳定状态。后来人们逐渐认识到，需要足够高的左心室舒张末期压力才能使心脏工作在 Starling 曲线的降支上^[8]。长期处于代偿阶段的慢性收缩性心力衰竭就是一个很好的例子。有时肺毛细血管压（代表左心室舒张末期压力）高达 30 mmHg 以上时，临床上仍未有急性肺水肿的表现，然而，在急性心力衰竭时，如急性心肌梗死患者，当肺毛细血管压达到 20 mmHg 时已有相当部分病人出现了急性肺水肿（图 3）。

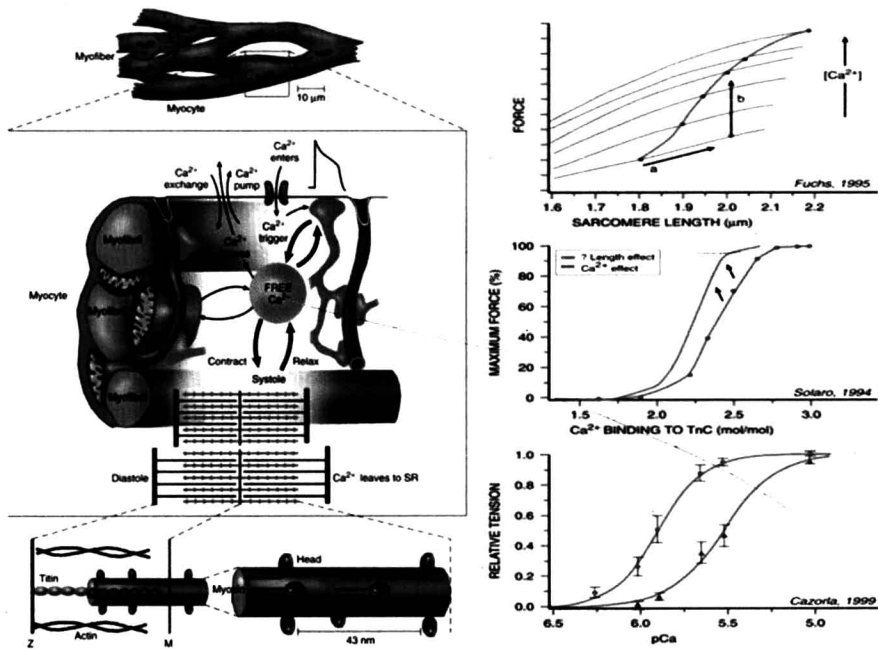


图 3 肌小节超微结构及肌丝长度与心肌收缩力的关系

左图代表肌小节的超微结构。肌小节由粗、细肌丝有序结合，肌小节的最适初长由横桥与肌丝效能决定，过程钙离子的参与起了重要作用。Starling 曲线的上升段工作在最佳的肌小节初长，蓝色曲线部分（右图上）从 a→b 代表工作在 Starling 上升段，心脏的做功随着舒张容量（一定程度上代表心肌初长）的增加而增加。当交感神经兴奋、正性肌力作用或钙利用效能增加时 Starling 曲线左移（右图中），当交感神经撤退或钙利用效能降低时或心力衰竭加重时，Starling 右移且低平（右图下）。心力衰竭时，左心室舒张末期压继续升高，肌丝被拉长 > 2.2 μm，心脏工作在 Starling 曲线的降支上。

慢性心力衰竭者对于增加的舒张末期容积，在某种程度上可以促进心脏衰竭的表现这一问题上仍存在争议^[9-14]。Starling 曲线在慢性收缩性心力衰竭中曲线似乎更加低平，临床观察到渐进性的增加前负荷，心脏的射血能力降低、有效搏出量减少，舒张期压力增加导致左心室慢性进行性扩大。然而，在舒张性心力衰竭中，临床上观察到在急性诱因的作用下，随着每搏量增加而舒张末期容积不能相应增加反而降低，往往是导致病人容易急性肺水肿的重要原因。

（二）射血和充盈的异常

尽管在心力衰竭中，射血和充盈均为异常，但传统上我们直接关注收缩功能的异常。收缩功能的异常可以通过心导管测量等容收缩期压力上升的速率（+dP/dt）来估计。相反的，作为心脏舒张指标的等容舒张期压力下降速率（-dP/dt），很难被准确测量，因为变量与主动脉搏压力的关联很大。由于这个原因，过去几乎没有过多的精力去研究舒张期异常，直到超声心动图及核素显像等科技的进步提供了准确的非侵入性的测量室壁运动和心室容积的方法，可以量化心室充盈的速率和程度。如上文所提到的，异常射血（收缩功能异常）和异常充盈（舒张功能异常）不能等同于心肌细胞收缩异常（负性收缩力）或舒张异常（负性舒张力），因为两者存在着很多其他的影响因素。

血流动力学因素的异常会导致左心室射血减少，比如主动脉狭窄或高血压导致的后负荷增加。其他导致射血异常的原因包括心室扩大，根据 Laplace 定律，对于任意一收缩期室壁压力，心室的扩大将会

降低心室压力。心脏向心性肥大，使得心室容积减小；心肌细胞死亡，如心肌梗死，心室壁纤维化等改变都是左心室射血减少的原因。微观上看，心肌细胞异常而影响射血是通过减少钙离子通过 L 型钙离子通道反流进入细胞，同时减少肌浆网钙离子的释放，这样，钙与调节蛋白结合能力减低从而使得钙离子与肌钙蛋白的结合降低，影响了心肌的收缩力。

病理生理学机制导致充盈异常包括血流动力学的改变，比如最常见的二尖瓣狭窄导致的心室充盈道的机械阻塞，心包疾病，心率过快导致的充盈时间减少。当射血异常时心室容积增加也会导致充盈减少。结构的异常导致充盈异常包括心脏向心性肥大导致心室容积降低；纤维化、糖原储积性疾病、心肌淀粉样变及其他限制性疾病导致顺应性降低；心肌细胞的减少。心肌细胞的异常导致充盈异常包括舒张心肌的生化系统的改变，钙离子泵 ATP 酶蛋白（SERCA2a）含量的明显降低和受磷蛋白异常导致的钙离子与泵的结合力下降，两者均会导致肌浆网钙离子的摄取降低。单纤维蛋白的异常会导致舒张异常，它能增加钙与肌钙蛋白 C 的黏附能力，异构体改变相关的细胞骨架蛋白如肌联蛋白和能量饥渴，这使得厚纤维丝与薄纤维丝僵直地结合在一起，从而钙离子很难从细胞液中转移出来。^[15,16]

四、血流动力的异常改变与泵衰竭

在心脏衰竭中，血液动力异常可从以下三个方面进行分析：心动周期的异常、压力—容量回路的异常、静脉回心血量与心输出量之间的相互影响。每一方面都会显著影响心脏的活动，所以综合考虑各个方面将会使我们更好地理解心脏衰竭病人血流动力学的异常。

（一）心动周期的各时相与生理意义

每一个心动周期都是由窦房结起搏细胞引起的电除极开始的。电信号扩布到心房、房室结、His-Pukinje 系统，激活了一系列机械活动，最终完成了心脏的收缩。心动周期中的电活动及机械活动在 Wigger 图表中被描述^[6]（图 4）。

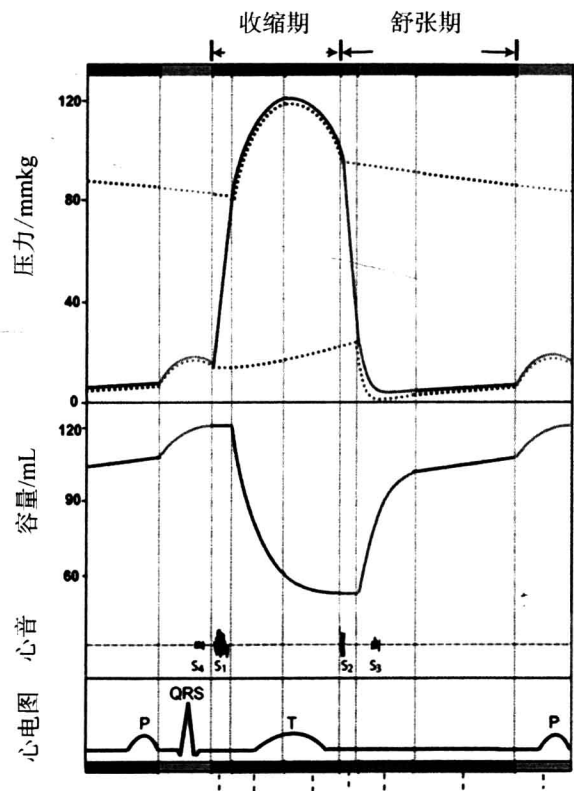


图 4 心动周期心脏各房室收缩与舒张曲线

图的上半部分 3 条曲线代表：①上实线代表左心室压力曲线；②上虚线代表主动脉压力曲线；③下虚线代表左心房压力曲线。图的下半部分 3 条曲线代表：①第一条曲线代表左心室容量曲线；②第二条代表心音图；③第三条代表心电图。

图4 以左心为例。一系列心脏动力学事件的展开简要地归纳如下：心室收缩开始时，左心室与左心房内压力基本相等，房室间瓣膜处于漂浮的状态。心室内压力继续升高，房室间瓣膜完全关闭，此时第1心音（ S_1 ）产生。然而，此时主动脉瓣仍然处于关闭状态，心室继续等容收缩，室内压力迅速增加。当室内压力超过主动脉压力时，主动脉瓣开启。左心室与主动脉构成一个共同的腔室，故此时两者压力曲线相互重叠；射血初期血液迅速流出，心室容量迅速下降（图4 下半部第一条曲线），左心室及主动脉压力仍持续升高，这是因为泵入主动脉的血流速度大于血液从主动脉流向外周动脉分支的速度。在持续的射血速率下，随着主动脉压力的增加，血流也逐渐增加，故此压力上升曲线呈圆弧形；圆弧的顶点对应射血量与径流量相等时的压力。收缩后期，射血速率逐渐减小，而血液流入动脉各级分支的速率仍然较高，故主动脉和心室的压力逐渐减小。根据压力曲线，射血期可以被分为两个时相，即最大射血期及减慢射血期。总的来说，主动脉及心室压力的改变体现了射血速率与血液流向各级动脉分支速率的平衡。然而，心室射血速率的改变常常是影响压力曲线形态的主要指标。

心室舒张期开始时，心室与主动脉依旧是相通的。心室舒张最直接导致了心室及主动脉压力的迅速下降，半月瓣迅速关闭，舒张末期，主动脉压力曲线缓慢压低，半月瓣关闭的声音即第2心音（ S_2 ）。舒张期主动脉压力的下降速率主要取决于血液流向各级动脉的速率，同时也在很大程度上受不同压力水平的较大动脉膨胀程度的影响，大动脉膨胀程度大以及大动脉的弹性回缩好，使得舒张压力下降相对慢。

心室内压力持续降低，房室间瓣膜打开，标志着等容舒张期结束。在心室舒张的这一时期，动脉压力仍能保持在一定水平。一旦心室内压力降低至低于心房压力，两者间的压力差使得房室间瓣膜打开，血流自心房涌入心室。随着此过程的进行，心房与心室内压力随之降低，但心房压力仍旧大于心室。随后心室的充盈速率逐渐减小，心房及心室压力逐渐增加，从而进入缓慢充盈期。在年轻人或病理状态情况下，血液自心房快速流向心室的声音可以被听到，即第3心音（ S_3 ）。同样，心房收缩时的声音即第四心音（ S_4 ）。

心房和心室有序的活动构成了心动周期。因为心室收缩运动是最重要的组成部分，故被拟定为心动周期的开始。从而，心动周期可被分为心室收缩期和心室舒张期，但每一时期可以被进一步细分为收缩时相及舒张时相。图4 中的垂直线描述了各个连续的时期及每个时期的收缩时相及舒张时相。收缩期的第一个时相叫等容收缩，即心室收缩时各个瓣膜均处于关闭状态。第二个时相被称为射血期，通过相关主动脉压力曲线或心室容量曲线的变化，可将此时期分为最大射血期及减慢射血期。

半月瓣的关闭标志着舒张期的开始，最初为等容舒张期，当心房压力超过心室压力时，等容舒张期结束，房室间瓣膜打开，快速充盈期开始，随后减慢充盈期开始，减慢充盈期时间的长短取决于心率的快慢。最后，心室舒张期以心房收缩为结束，开始另一个心动周期。

压力—容量环：表1 为影响心脏活动的5个主要决定因素，其中3个取决于心脏本身的性质，2个取决于循环因素。如前文所述，心率是由窦房结起搏细胞产生的电流、心肌细胞收缩和松弛所决定的。静脉回心血量是决定心脏活动的重要循环因素，它与心肌的松弛息息相关，被称为前负荷，而主动脉压力与心肌的收缩密切相关，被称为后负荷。绘制压力—容量回路图是评价心脏衰竭中血流动力异常的重要指标，它描述了心室压力的变化，即可作为评价心室腔容量功能的指标（图5）。压力—容量回路并没有描述时间变量，所以它与描述各变量随时间变化的图4 Wigger 图表是不相同的。

表 1 决定心脏做功的主要因素

心脏
心率
心肌收缩力（正性肌力）
心肌舒张能力（负性肌力）
循环血管
静脉回流（前负荷）
动脉压（后负荷）