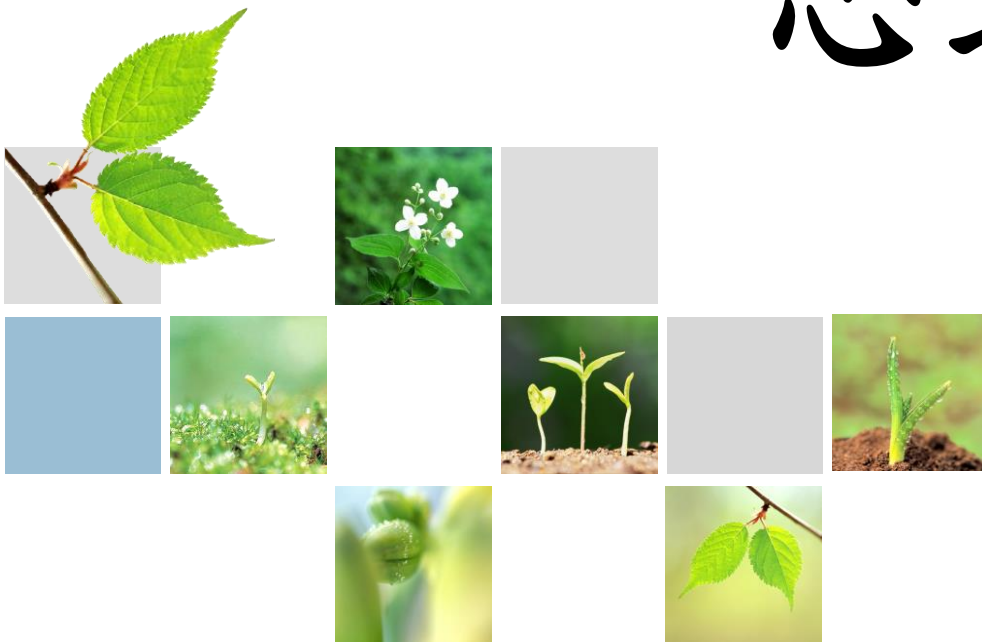




# 心功能不全

病理生理学教研室



# 讲授内容



- ◆ 概念
- ◆ 病因与诱因
- ◆ 分类
- ◆ 机体的代偿反应
- ◆ 发生机制
- ◆ 临床表现的病理生理基础
- ◆ 防治原则





## 1. 心功能不全（cardiac insufficiency）

各种原因引起的心脏结构改变，使心室泵血量和（或）充盈功能低下，以致**不能****满足组织代谢需要的**病理生理过程，在临床上表现为呼吸困难、水肿及静脉压升高等静脉淤血和心排血量减少的综合征，又称为心力衰竭。

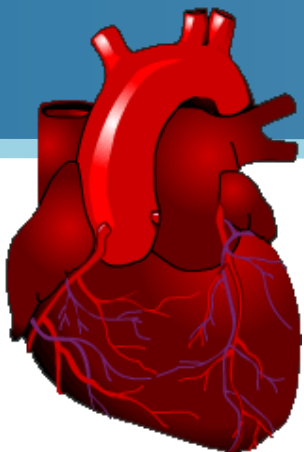




## 2. 充血性心力衰竭 (congestive heart failure)

部分患者由于钠水潴留和血容量增加，出现心腔扩大、静脉淤血及组织水肿的表现，称为充血性心力衰竭。





# 第一节 病因与诱因

## Causes and Inducement



# 一、病因 (causes)



## 心肌收缩性降低

心肌缺血或梗死

心肌炎

扩张性心肌病

药物毒性

## 1. 心肌收缩性降低 (decreased myocardial contractility)

心肌的**结构或代谢性损伤**可引起心肌的收缩性降低（收缩性心功能不全最主要原因）。

如：心肌梗死、心肌炎、心肌病  
心肌缺血缺氧、酒精



# 一、病因 (causes)



## 2. 心室负荷过重 (cardiac overload) ★

### ❖ 前负荷过重 (容量负荷)

心肌收缩前所承受的负荷：瓣膜闭锁不全；房室隔缺损；高动力循环（回心血量增加）。

### ❖ 后负荷过重 (压力负荷)

心室射血时所要克服的阻力：高血压、主A缩窄及其瓣膜狭窄；肺A高压、肺A缩窄及其瓣膜狭窄。（COPD）

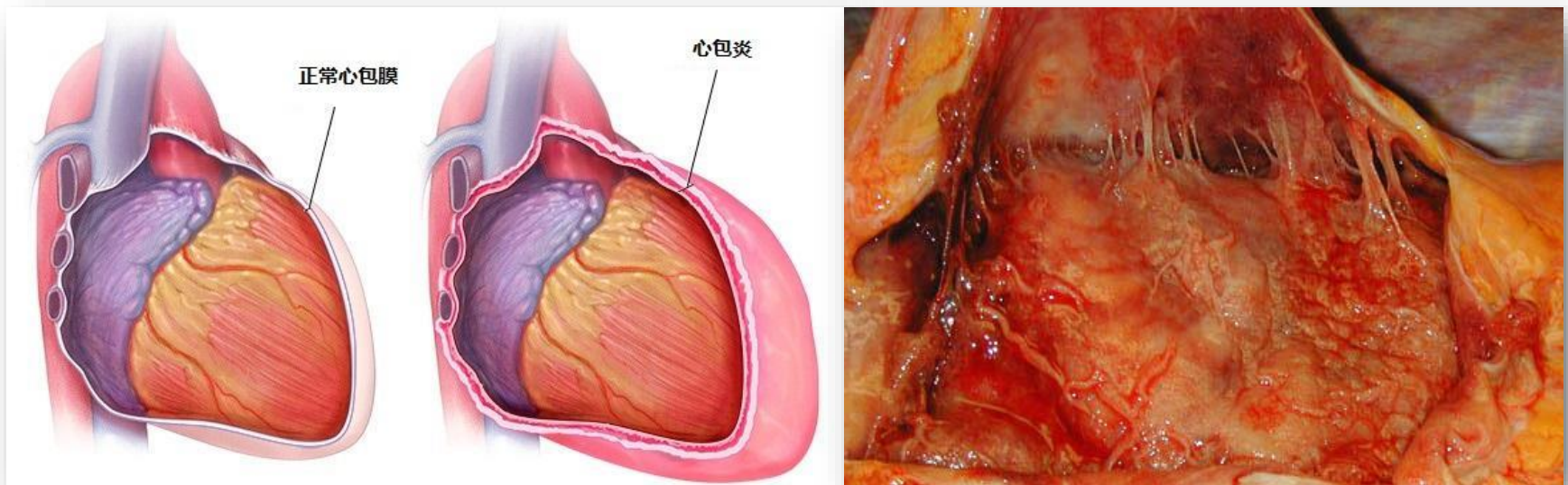


# 一、病因 (causes)



## 3. 心室舒张及充盈受限 (disorder of ventricular diastole and filling)

- ✓ 心肌舒张受限 (心肌肥厚、纤维化、限制性心肌病等)
- ✓ 心室充盈受限 (瓣膜狭窄、心包疾病等)





## 二、诱因(precipitating factor)



- ✓ 心肌耗氧增加和（或）供血供氧减少
- ✓ 心脏前后负荷增大
- ✓ 降低心肌收缩功能

表 15-2 心功能不全的常见诱因

代谢需要增加	前负荷增加	后负荷增加	损伤心肌收缩性
感染或发热	高钠饮食	高血压控制不良	使用负性肌力药物
贫血	过量输入液体	肺动脉栓塞	心肌缺血或梗死
心动过速	肾衰竭		酗酒
妊娠及分娩			



## 二、诱因(precipitating factor)



### 1. 感染 (infection)



## 二、诱因(precipitating factor)



### 2. 心律失常(arrhythmias)

- ✓ 心肌耗氧量增加;
- ✓ 心输出量降低

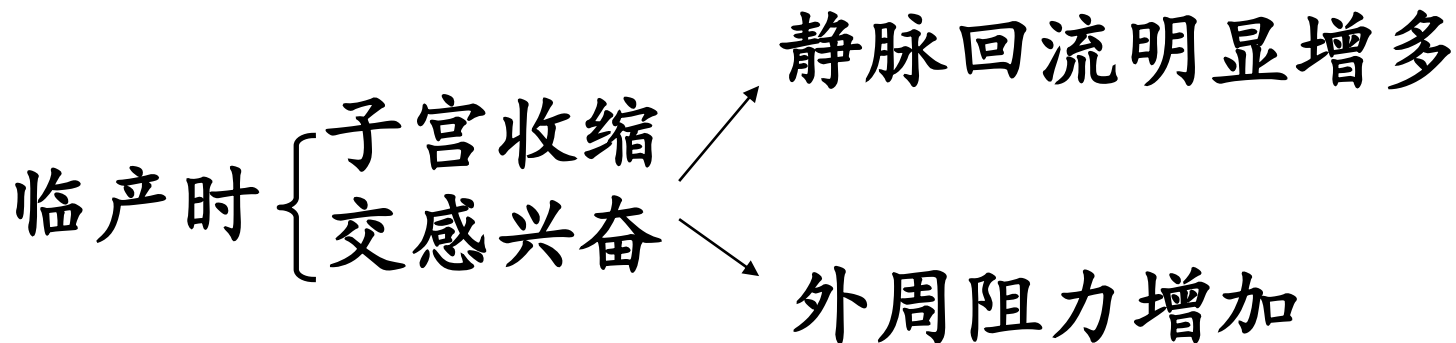


## 二、诱因(precipitating factor)



### 3. 妊娠、分娩 (gestation and childbearing)

妊娠时血容量增加，心脏负荷增加



## 二、诱因(precipitating factor)



### 4. 电解质与酸碱平衡紊乱

(water-electrolyte disorders and acid-base imbalance)

$H^+$ 、 $K^+$   $\longrightarrow$  与 $Ca^{2+}$ 竞争细胞膜上的通道  $\searrow$  抑制心肌收缩功能

$H^+$   $\longrightarrow$  与 $Ca^{2+}$ 竞争肌钙蛋白  $\nearrow$

高 $K^+$   $\longrightarrow$  诱发心律失常



## 二、诱因(precipitating factor)



### 5. 其他

过多过快输液

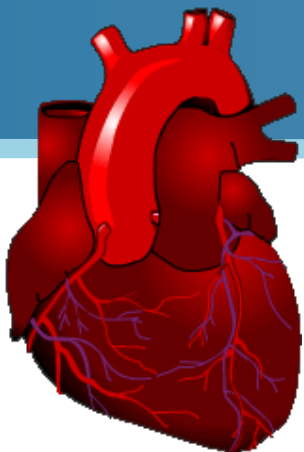
负性肌力药物

情绪激动

过度运动

气候剧变





## 第二节 心功能不全的分类

## Classification of Heart Failure





左心衰  
右心衰  
全心衰

1. 按发生部位 
2. 按左室射血分数 
3. 按心排出量水平 
4. 按心衰严重程度 
5. 按心衰发展过程 
6. 按发生速度







**左心衰竭：**冠心病、高血压病、主动脉（瓣）狭窄及关闭不全等。  
**表现：**心排血量减少和肺循环淤血（肺水肿）

**右心衰竭：**肺部疾患至肺循环阻力增加、肺动脉（瓣）狭窄。  
**表现：**体循环淤血






**全心衰竭：**心肌炎、心肌病、长期左心衰竭致肺循环阻力增加，久之合并右心衰竭。





左心衰  
右心衰  
全心衰

射血分数降低的心衰  
射血分数中间范围的心衰  
射血分数保留的心衰

1. 按发生部位 
2. 按左室射血分数 
3. 按心排出量水平 
4. 按心衰严重程度 
5. 按心衰发展过程 
6. 按发生速度





射血分数降低的心力衰竭（收缩性心力衰竭）：

左室射血分数 $<40\%$

常见于冠心病、心肌病

射血分数中间范围的心力衰竭：

左室射血分数在 $40\%-49\%$ 之间






射血分数保留的心力衰竭（舒张性心力衰竭）：

左室射血分数 $\geq 50\%$

常见于高血压伴左室肥厚和肥厚型心肌病等





1. 按发生部位 
2. 按左室射血分数 
3. 按心排出量水平 
4. 按心衰严重程度 
5. 按心衰发展过程 
6. 按发生速度

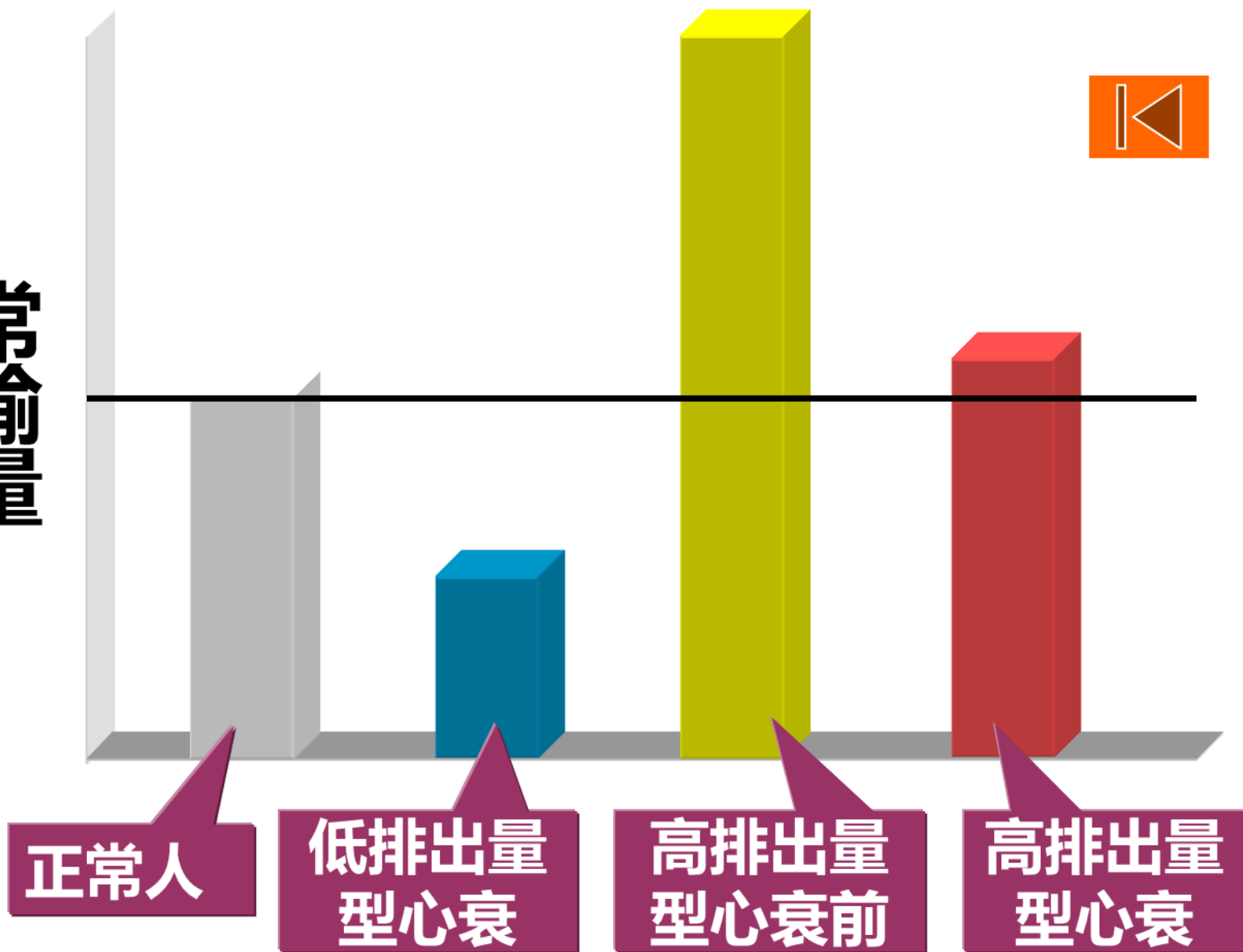
左心衰  
右心衰  
全心衰

射血分数降低的心衰  
射血分数中间范围的心衰  
射血分数保留的心衰






低输出量性心衰  
高输出量性心衰



正常  
心输出量





1. 按发生部位 
2. 按左室射血分数 
3. 按心排出量水平 
4. 按心衰严重程度 
5. 按心衰发展过程 
6. 按发生速度

左心衰  
右心衰  
全心衰

射血分数降低的心衰  
射血分数中间范围的心衰  
射血分数保留的心衰

低排出量型  
高排出量型





## 心功能不全分级 (NYHA)

I 级: 无心力衰竭的症状, 体力活动不受限

II 级: 静息时无症状, 体力活动轻度受限, 日常活动可引起呼吸困难、疲乏和心悸等症状






III 级: 在静息时无症状, 轻度活动即感不适, 体力活动明显受限

IV 级: 在静息时也有症状, 任何活动均严重受限

纽约心脏学会 (New York Heart Association, NYHA)





1. 按发生部位 
2. 按左室射血分数 
3. 按心排出量水平 
4. 按心衰严重程度 
5. 按心衰发展过程 
6. 按发生速度

左心衰  
右心衰  
全心衰

射血分数降低的心衰  
射血分数中间范围的心衰  
射血分数保留的心衰

低排出量型  
高排出量型







## 5. 按心衰发展过程

**A级：**有相关病史，但无结构改变

**B级：**有结构改变，但无心衰症状

**C级：**有结构改变，现或曾有心衰症状

**D级：**明显心衰改变，反复心衰发作

2001年

美国心脏病学会（American College of Cardiology, ACC）

美国心脏学会（American Heart Association, AHA）





1. 按发生部位



左心衰  
右心衰  
全心衰

2. 按左室射血分数



射血分数降低的心衰  
射血分数中间范围的心衰  
射血分数保留的心衰

3. 按心排出量水平



低排出量型  
高排出量型

4. 按心衰严重程度



5. 按心衰发展过程



6. 按发生速度

急性心衰  
慢性心衰



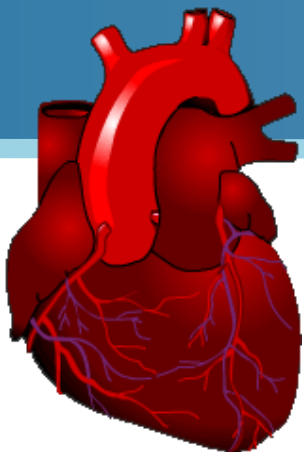


**患有器质性心脏病，就会出现心衰的症状吗**



**一些患有器质性心脏病的患者，可在相当长一段时间内保持心功能相对正常而不出现心力衰竭的临床表现，为什么？**





# 第三节 机体的代偿反应

## Compensatory Response

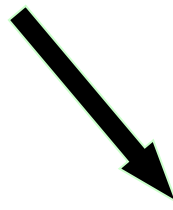
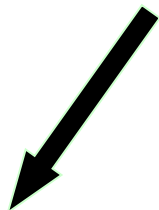




机体的代偿反应



神经-体液调节



心内代偿

心外代偿



# 一、神经-体液调节机制激活



## (neurohumoral activation)

- ❖ 交感—肾上腺髓质系统激活  
(activation of sympathetic-adrenal medulla system)
- ❖ 肾素—血管紧张素—醛固酮系统激活  
(activation of renin-angiotensin-aldosterone system)
- ❖ 钠尿肽系统激活  
(natriuretic peptide system)





## (一) 交感-肾上腺髓质系统激活

- ◆ 机制
- ◆ 代偿效应
- ◆ 不利效应



# 1、交感神经系统激活



机制：

交感和副交感心血管中枢的调节活动受来自两类感受器的传入信号反馈调节。

- ① **抑制性**感受器      **压力**感受器(主动脉弓、颈动脉窦)  
   **容量**感受器(心肺感受器)  
   (心房、心室及胸腔大血管)
- ② **兴奋性**感受器      **化学**感受器(主动脉体、颈动脉体)  
   **代谢**感受器(肌肉组织)





# 多种机制促进交感神经兴奋

★ { 急性心衰 → 心输出量减少 → **压力感受器刺激减弱** }  
★ { 慢性心衰 → 持续的低灌流 → **压力感受器改建** }  
→ 对牵张刺激的敏感性 ↓

→ 副交感对SNS的抑制作用减弱 → **SNS兴奋**

★ { 急性心衰 → **容量感受器受刺激** ↑ → **抑制SNS** }  
★ { 慢性心衰 → 持续的低灌流 → **容量感受器改建** → }  
敏感性 ↓ → 对SNS的抑制作用减弱 → **SNS兴奋**

★ 由于低灌注状态所造成的缺氧、酸中毒及代谢产物增多，兴奋**化学感受器**，使传入的兴奋性冲动增加 → **SNS兴奋**。

## 2. 代偿效应 (compensatory effects)



### (1) 心脏本身代偿 (心内代偿)

❖ 心率加快

❖ 心肌收缩性增强

### (2) 血容量增加 (心外代偿)

### (3) 血流重分布 (心外代偿)



## 2. 代偿效应 (compensatory effects)



### 1) 心率加快:

机制:

交感神经兴奋  $\rightarrow$  心率  $\uparrow$

代偿效应: 心输出量增加

不利影响:

① 心肌耗氧量增加

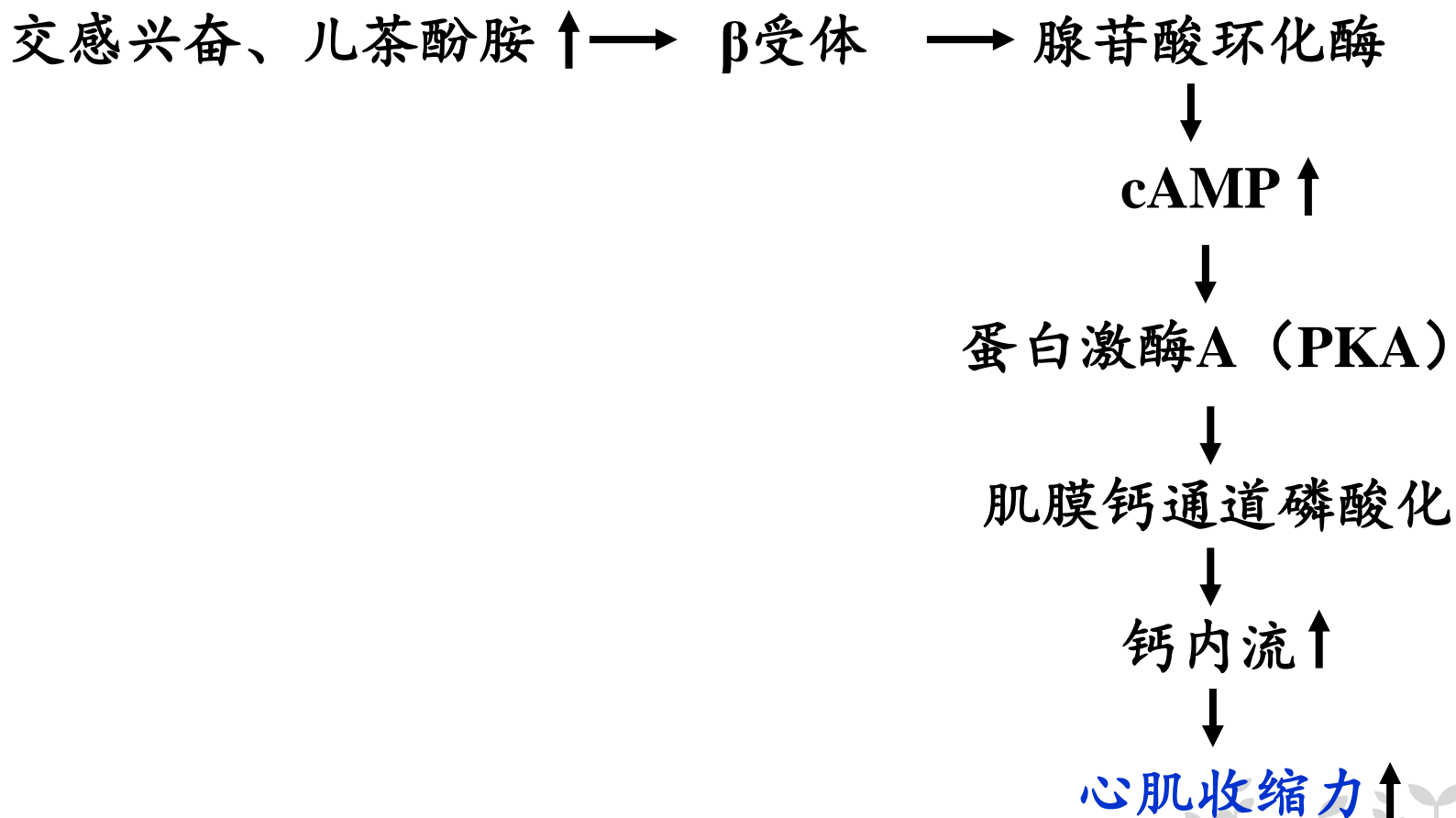
② 心率  $> 180$  次/min 时, 舒张期缩短  $\rightarrow$  冠脉灌流量  $\downarrow$ 、心输出量  $\downarrow$



## 2. 代偿效应 (compensatory effects)



### 2) 心肌收缩性增强



## 2. 代偿效应 (compensatory effects)



### (1) 心脏本身代偿 (心内代偿)

❖ 心率加快

❖ 心肌收缩性增强

### (2) 血容量增加 (心外代偿)

### (3) 血流重分布 (心外代偿)



## 2. 代偿效应 (compensatory effects)



### ● 血容量增加

- ① 交感神经兴奋
- ② RAAS系统激活
- ③ ADH增多
- ④ 抑制钠水重吸收的激素减少



## 2. 代偿效应 (compensatory effects)



### (1) 心脏本身代偿 (心内代偿)

❖ 心率加快

❖ 心肌收缩性增强

### (2) 血容量增加 (心外代偿)

### (3) 血流重分布 (心外代偿)



### 3. 不利效应



- ① 增加心肌耗氧量，减少冠脉流量
- ② 全身血管收缩，增加前后负荷
- ③ 激活RAAS，引起钠水潴留
- ④ 内脏器官长时间供血不足，引起代谢、功能、结构改变。





# 一、神经-体液调节机制激活



## (neurohumoral activation)

- ❖ 交感—肾上腺髓质系统激活  
(activation of sympathetic-adrenal medulla system)
- ❖ 肾素—血管紧张素—醛固酮系统激活  
(activation of renin-angiotensin-aldosterone system)
- ❖ 钠尿肽系统激活  
(natriuretic peptide system)





## (二) 肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 激活

激活机制:

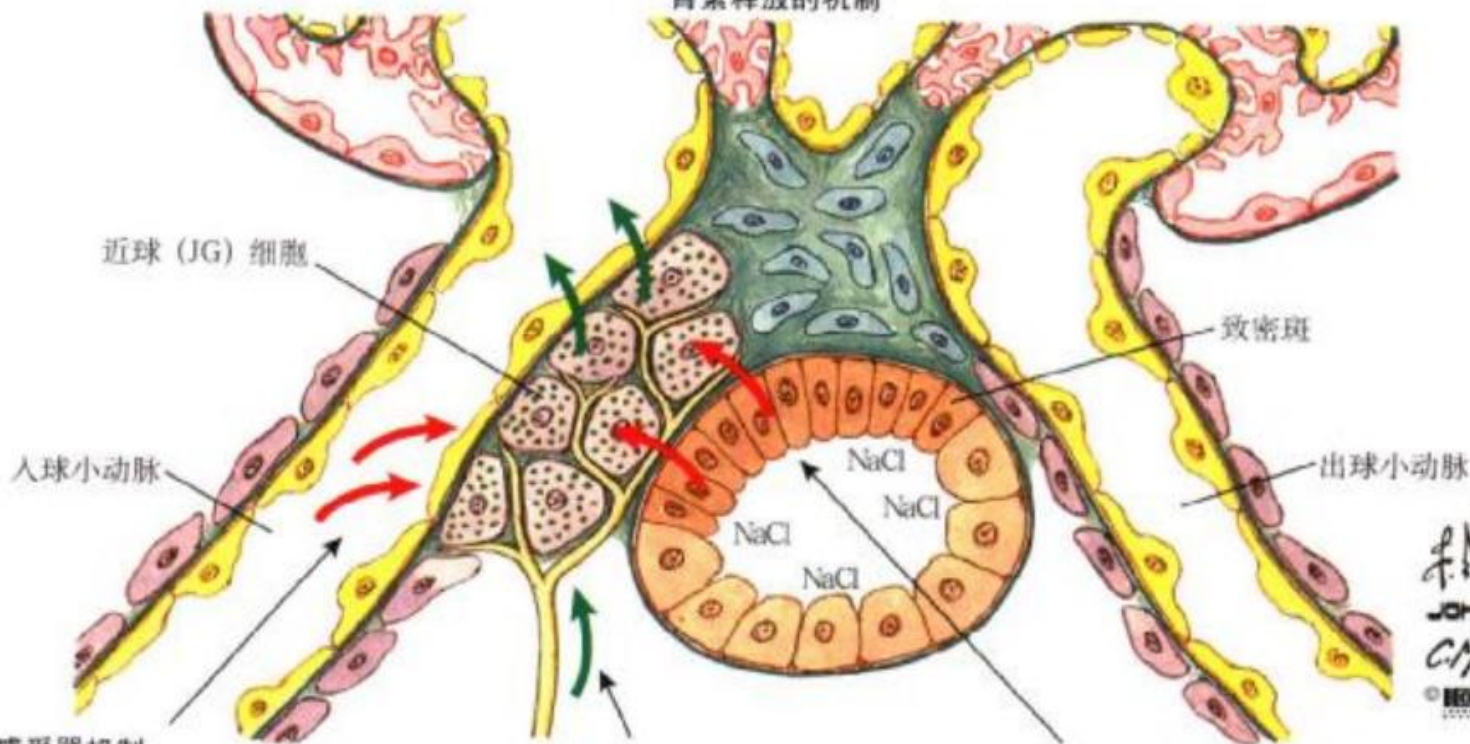
- ① 肾血管收缩导致肾灌流量和灌注压降低，使肾入球小动脉受到的牵张刺激减弱，激活肾素分泌；
- ② NE激活肾小球旁器的 $\beta_1$ 受体，促进肾素释放；
- ③ 交感紧张性增高引起出球小动脉收缩程度超过入球小动脉，提高肾小球滤过分数使近曲小管重吸收增强，导致流经远曲小管致密斑的 $\text{Na}^+$  负荷减少，激活肾素分泌。



# RAAS激活机制



肾素释放的机制



压力感受器机制:

入球小动脉血压增加可抑制近球 (JG) 细胞释放肾素 (红色箭头), 而小动脉血压降低则促进肾素释放 (绿色箭头)

交感神经机制:

$\beta_1$ -肾上腺素能神经能促进肾素释放 (绿色箭头)

致密斑机制:

远端小管NaCl流量增加可抑制肾素释放 (红色箭头), 而NaCl流量减少则促进肾素释放





## AngII、醛固酮的作用

- 维持血压、循环血量、肾小球滤过率；
- 增加心室前后负荷；
- 促进心肌和非心肌细胞肥大或增殖、胶原合成和心室纤维化。



# 一、神经-体液调节机制激活



## (neurohumoral activation)

- ❖ 交感—肾上腺髓质系统激活  
(activation of sympathetic-adrenal medulla system)
- ❖ 肾素—血管紧张素—醛固酮系统激活  
(activation of renin-angiotensin-aldosterone system)
- ❖ 钠尿肽系统激活  
(natriuretic peptide system)



## (三) 钠尿肽系统激活



心房合成： ANP

心室合成： BNP

扩血管、促钠水排出

### BNP/NT-proBNP

心脏负荷增加或心室扩大时，心肌细胞受牵拉而合成并释放BNP/ NT-proBNP

动态监测血中BNP/ NT-proBNP浓度已成为心功能不全诊断和鉴别诊断、风险分层以及预后的重要指标。



## (四) 其他体液因素 (other humoral factors)



### 1. TNF- $\alpha$ 及IL表达上调

TNF- $\alpha$  { 负性肌力作用  
心肌细胞凋亡(apoptosis)  
心肌改建

IL-1、IL-6 { 诱导NO生成 $\uparrow$   
提高心肌组织对TNF- $\alpha$ 的敏感性  
IL-1抑制电压依赖性钙通道活性

### 2. 心肌中氧化应激 (oxidative stress)

氧自由基  $\longrightarrow$  心肌损伤



## 二、心脏本身的代偿

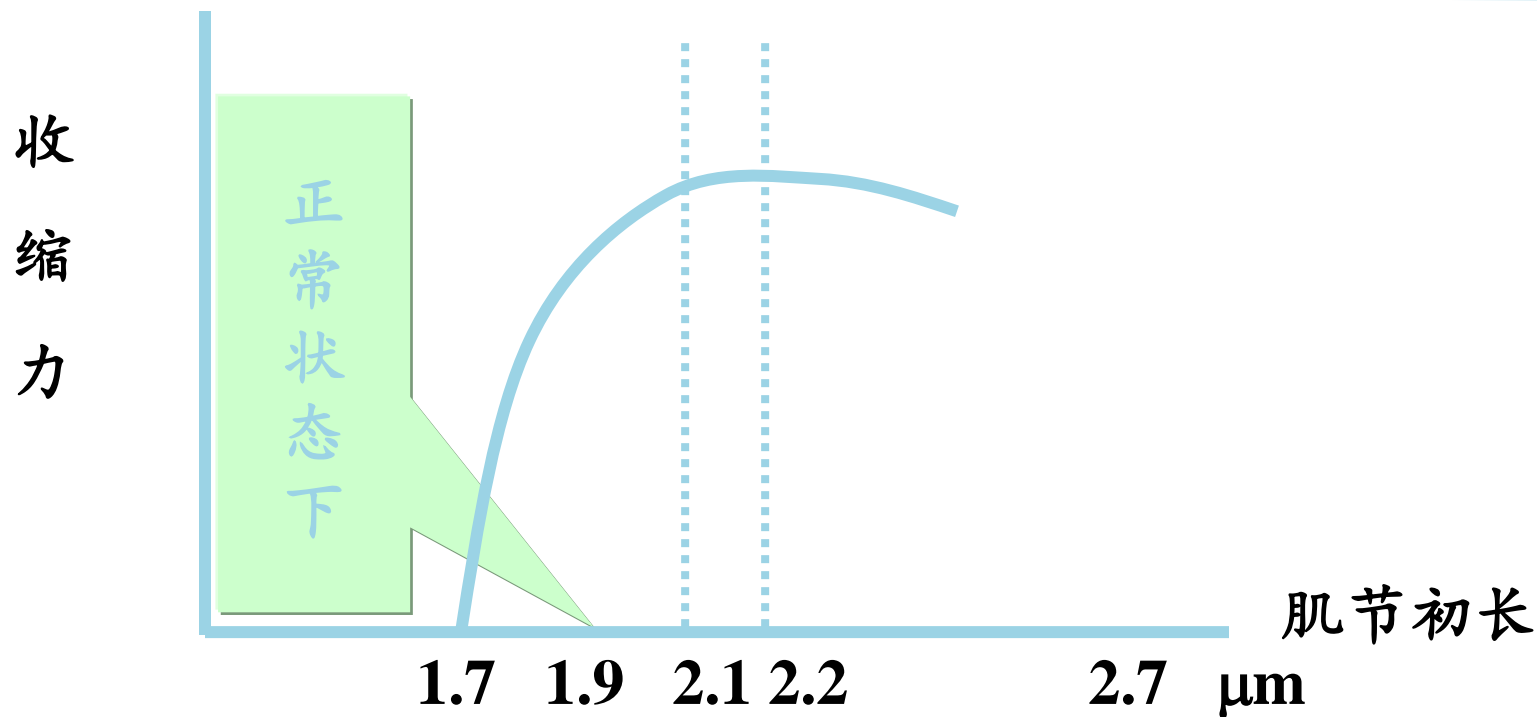


- 1) 心率加快
- 2) 心肌收缩性增强
- 3) 心肌紧张源性扩张
- 4) 心室重塑





### 3) 心脏紧张源性扩张



通过增加心肌初长度引起的自身调节，根据Frank-Starling定律，在一定范围内，心肌收缩力与心肌初长度成正比。

不利影响：心脏容积扩大增加室壁应力，心肌耗氧量增加；舒张末压增高影响冠脉灌流等。



## 二、心脏本身的代偿



- 1) 心率加快
- 2) 心肌收缩性增强
- 3) 心肌紧张源性扩张
- 4) 心室重塑



## 4) 心室重塑



(myocardial ventricular remodeling)

### 【心室重塑】

是心肌损伤或负荷增加时，通过改变心室的结构、代谢和功能而发生的慢性综合性代偿适应性反应。



## 4) 心室重塑



### 1. 心肌细胞重塑

- \* 心肌肥大
- \* 心肌细胞表型改变

### 2. 非心肌细胞及细胞外基质的变化

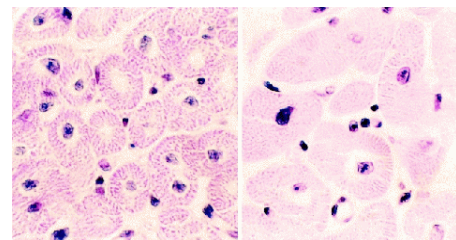


## 4) 心室重塑



### \* 心肌肥大 (reactive hypertrophy)

#### 向心性肥大 (concentric hypertrophy)



在长期过度的**后负荷**作用下，收缩期室壁张力持续增加，心肌节呈**并联性增生**，心肌细胞增粗。其特征是**心室壁显著增厚**而心腔容积正常甚或减小，使室壁厚度与心腔半径之比增大，常见于高血压性心脏病及主动脉瓣狭窄。

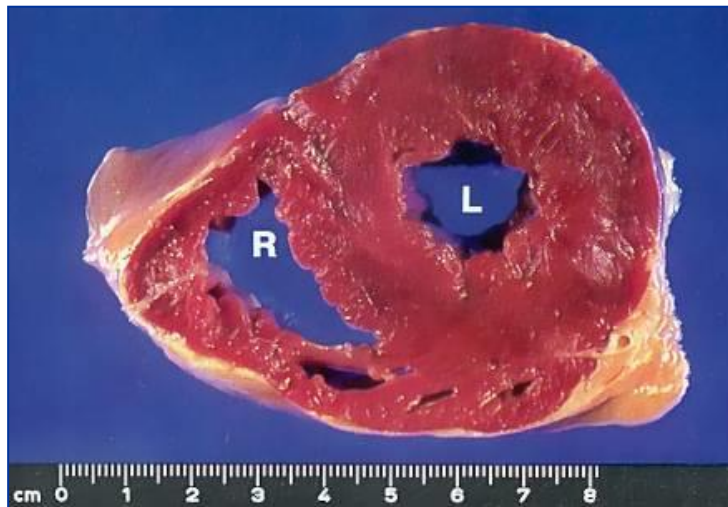
#### 离心性肥大 (eccentric hypertrophy)

在长期过度**前负荷**作用下，舒张期室壁张力持续增加，心肌节呈**串联性增生**，心肌细胞增长，心脏容积增大；而心腔增大又使收缩期室壁应力增大，进而刺激肌节**并联性增生**，使室壁有所增厚。其特征是**心腔容积显著增大与室壁轻度增厚并存**，室壁厚度与心腔半径之比基本保持正常，常见于二尖瓣或主动脉瓣关闭不全。

# 肥大心肌大体标本



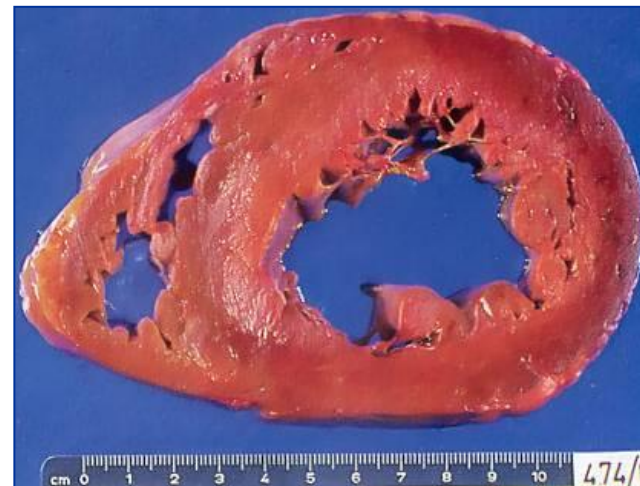
正常心脏  
横切面



向心性肥大



离心性肥大





## \*心肌细胞表型改变 (Phenotype change)

表型 (phenotype) 改变：指由于心肌所合成的蛋白质的种类变化所致的心肌细胞“质”的改变。

- ☑ 胎儿期基因激活：ANP、BNP、 $\beta$ -肌球蛋白重链等
- ☑ 某些功能基因的表达被抑制：钙泵、离子通道等

表型转变的心肌细胞分泌活性增强，可以通过分泌细胞因子和局部激素，进一步促进细胞生长、增殖及凋亡，从而改变心肌的舒缩功能。





## 2. 非心肌细胞增生及细胞外基质改建

- 心肌细胞: 占细胞总数1/3, 心肌体积70%
- 非心肌细胞: 占细胞总数2/3, 包括成纤维细胞、血管平滑肌细胞、内皮细胞等
- 细胞外基质 (extracellular matrix, ECM)  
主要是I型和 III型胶原纤维。

AngII、NE、醛固酮等都可促进非心肌细胞活化或增值, 促进细胞外基质增加, 心肌纤维化。





# 三、心脏以外的代偿



- 血容量增加
  - ①交感神经兴奋
  - ②RAAS系统激活
  - ③ADH增多
  - ④抑制钠水重吸收的激素减少
- 血流重新分布
- 红细胞增多
- 组织细胞利用氧的能力增强



