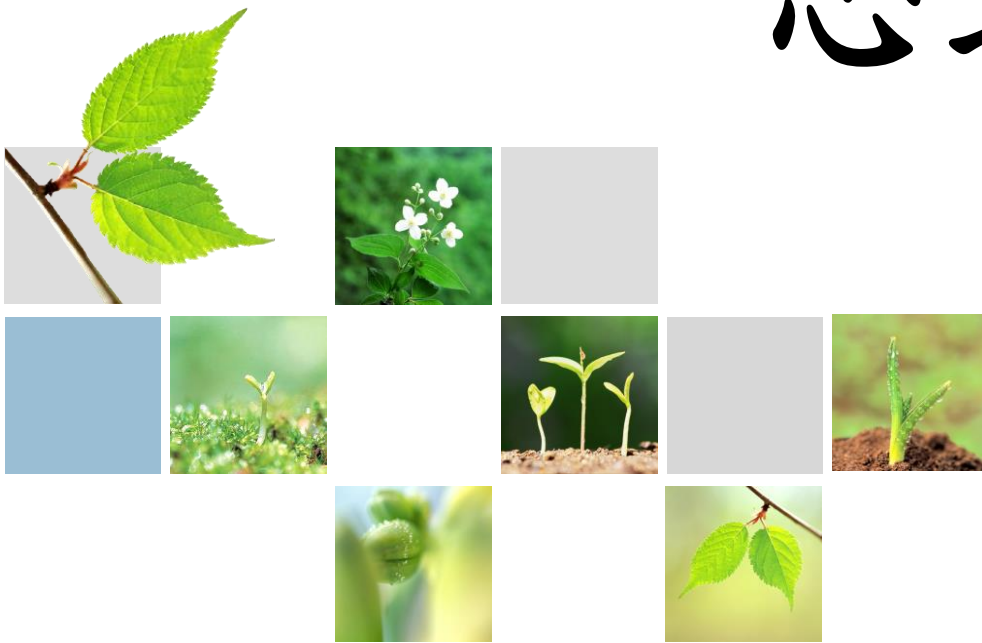
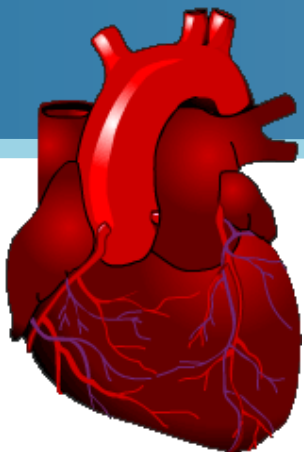




心功能不全

病理生理学教研室





第四节 发生机制

Mechanisms of Heart Failure



心功能不全的发生机制



心肌收缩
功能降低

心肌收缩相关蛋白的改变
心肌能量代谢障碍
心肌兴奋-收缩偶联障碍

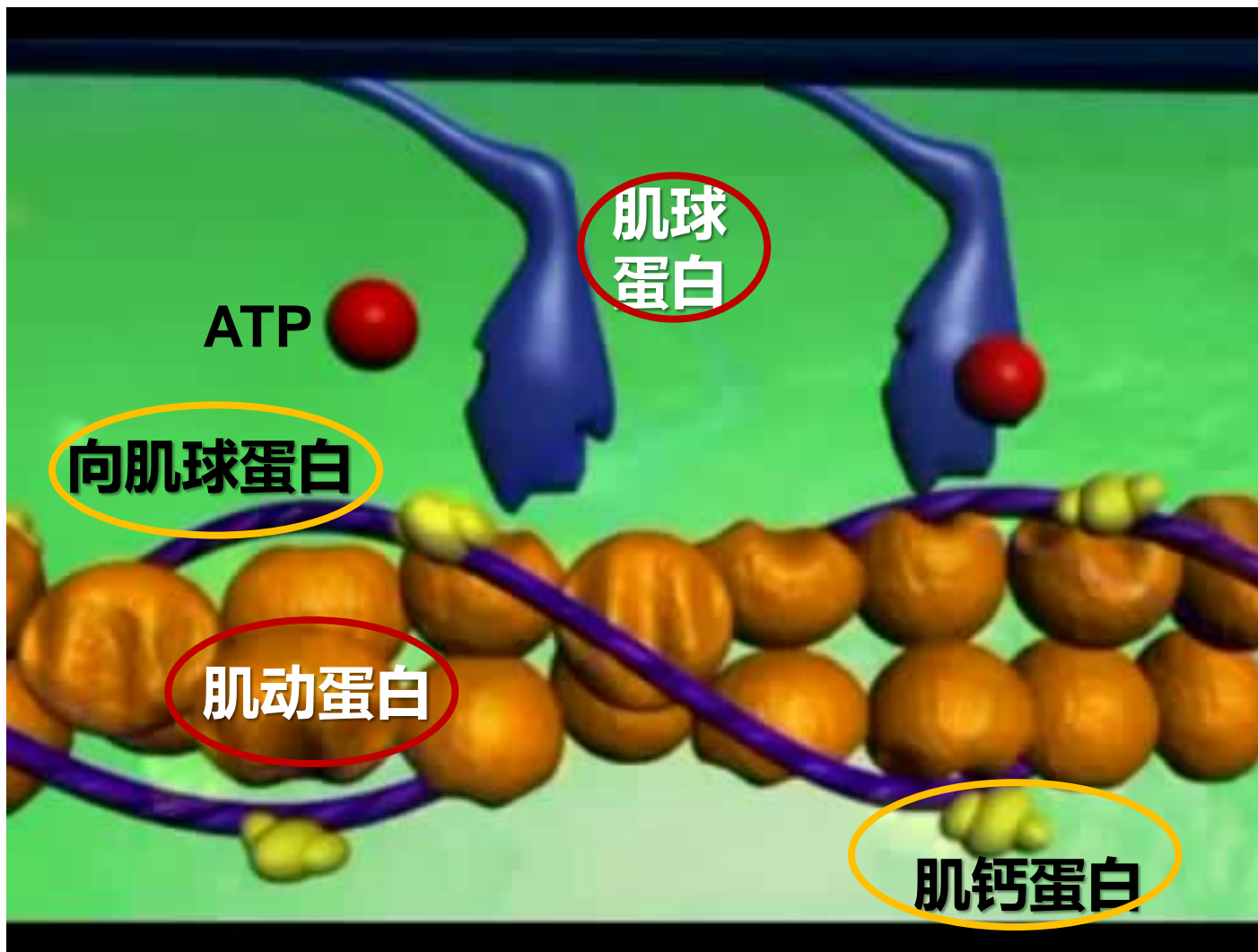
心肌舒张
功能障碍

主动舒张功能减弱
被动舒张功能减弱

心脏各部分舒缩活动不协调



正常心肌舒缩的分子基础



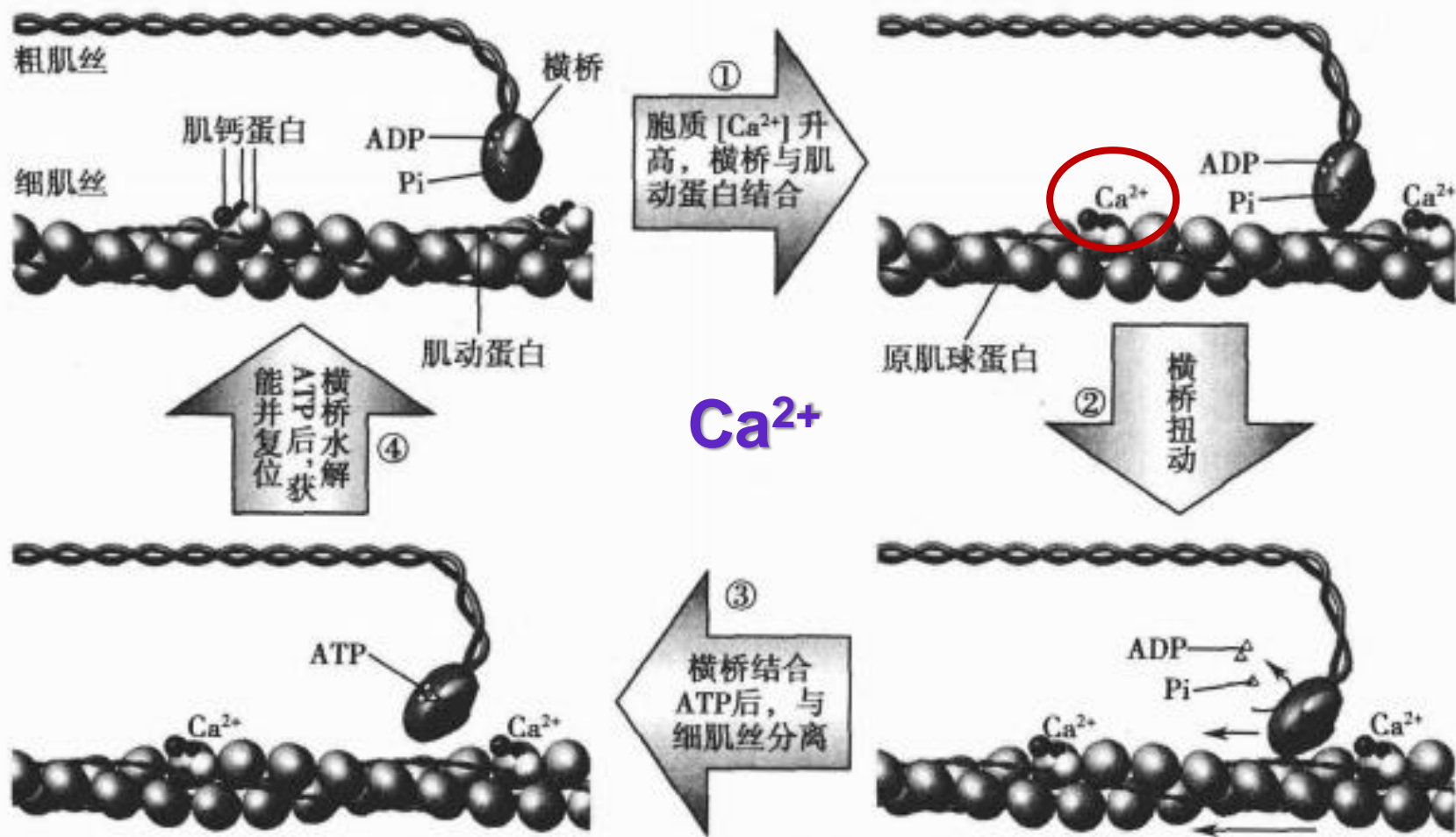


图5-9 横纹肌收缩的横桥周期示意图



1. 收缩蛋白与调节蛋白性能正常；
2. 能量代谢正常；
3. 钙离子运转正常。



心功能不全的发生机制



心肌收缩
功能降低

心肌收缩相关蛋白的改变
心肌能量代谢障碍
心肌兴奋-收缩偶联障碍

心肌舒张
功能障碍

主动舒张功能减弱
被动舒张功能减弱

心脏各部分舒缩活动不协调



一、心肌收缩功能降低



(一) 心肌收缩相关蛋白的改变

1. 心肌细胞数量减少
2. 心肌结构改变

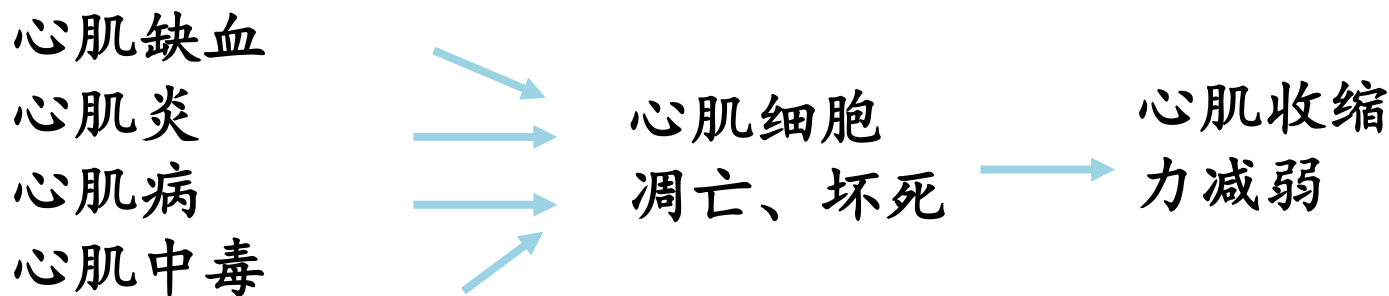


心肌收缩相关蛋白的改变



1. 心肌细胞数量减少

心肌细胞坏死（necrosis）、凋亡（apoptosis）



心肌肥大与凋亡并存，使心肌肥厚与后负荷不匹配，进一步刺激凋亡与重构的发生。





2. 心肌结构改变

- 胎儿期基因过表达（分子水瓶）
- 肌原纤维排列紊乱（细胞水平）
- 心室几何结构改变（器官水平）
- 衰竭心脏在多个层次和水平出现的不均一性改变是构成心脏收缩性能降低及心律失常的结构基础



心功能不全的发生机制



心肌收缩
功能降低

心肌收缩相关蛋白的改变
心肌能量代谢障碍
心肌兴奋-收缩偶联障碍

心肌舒张
功能障碍

主动舒张功能减弱
被动舒张功能减弱

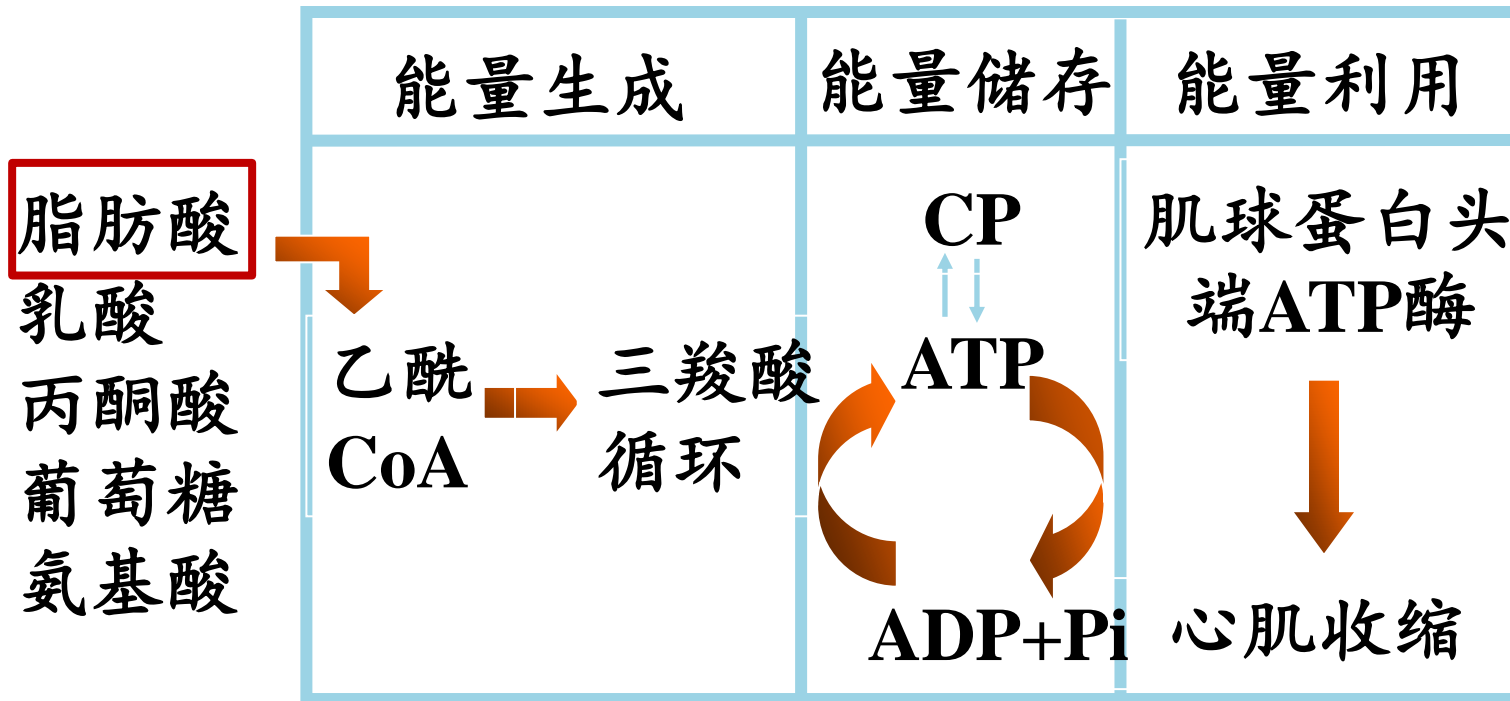
心脏各部分舒缩活动不协调



(二) 心肌能量代谢障碍



(disorders in myocardial energy metabolism)



正常心肌能量代谢过程



(二) 心肌能量代谢障碍

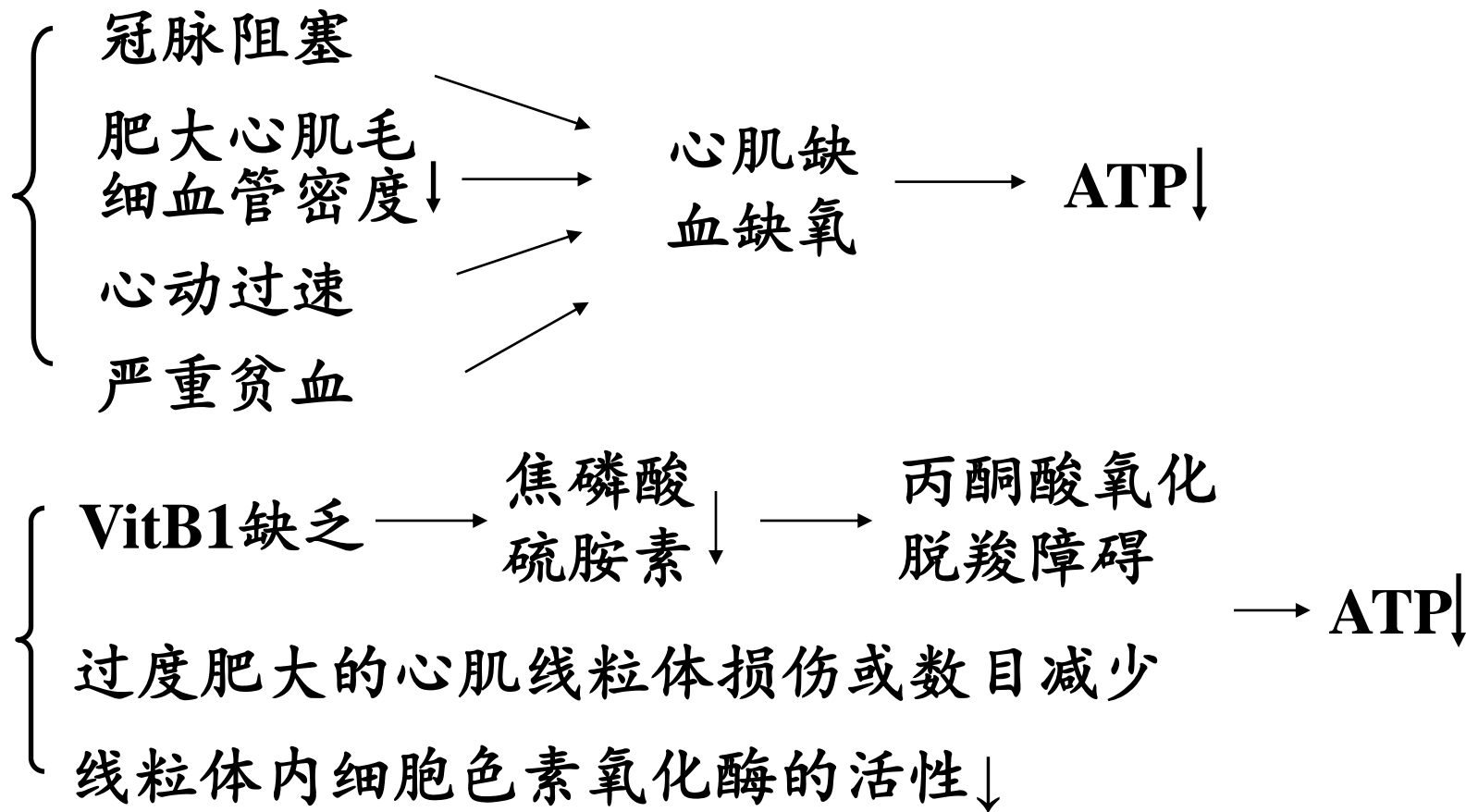


(disorders in myocardial energy metabolism)

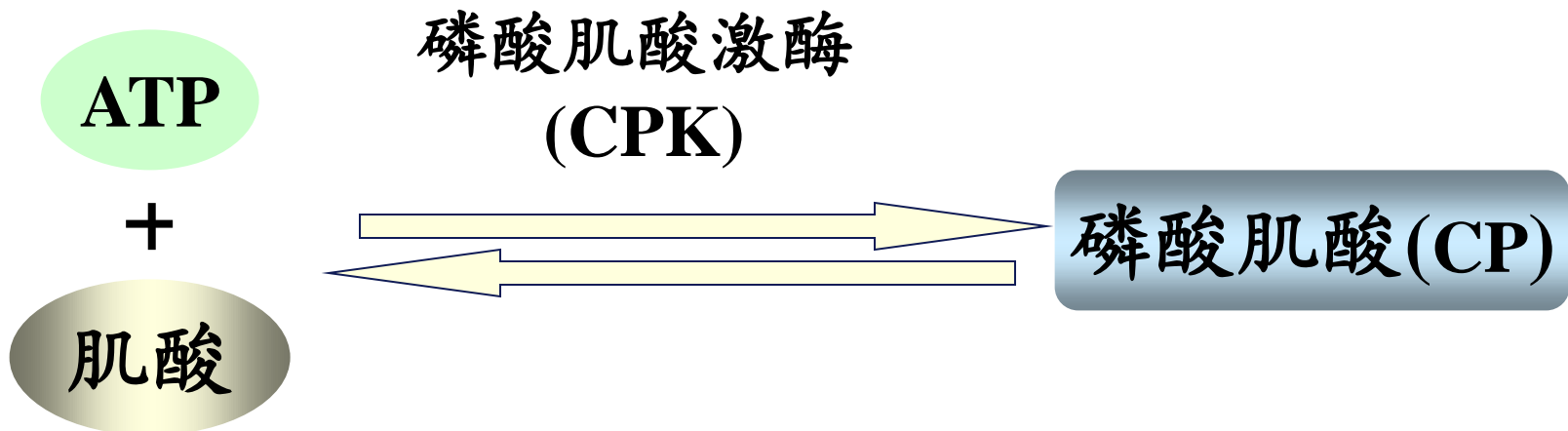
- ❖ 心肌能量生成障碍
(impaired energy production)
- ❖ 心肌储能减少
(reduced energy reserve)
- ❖ 能量利用障碍
(impaired energy utilization)



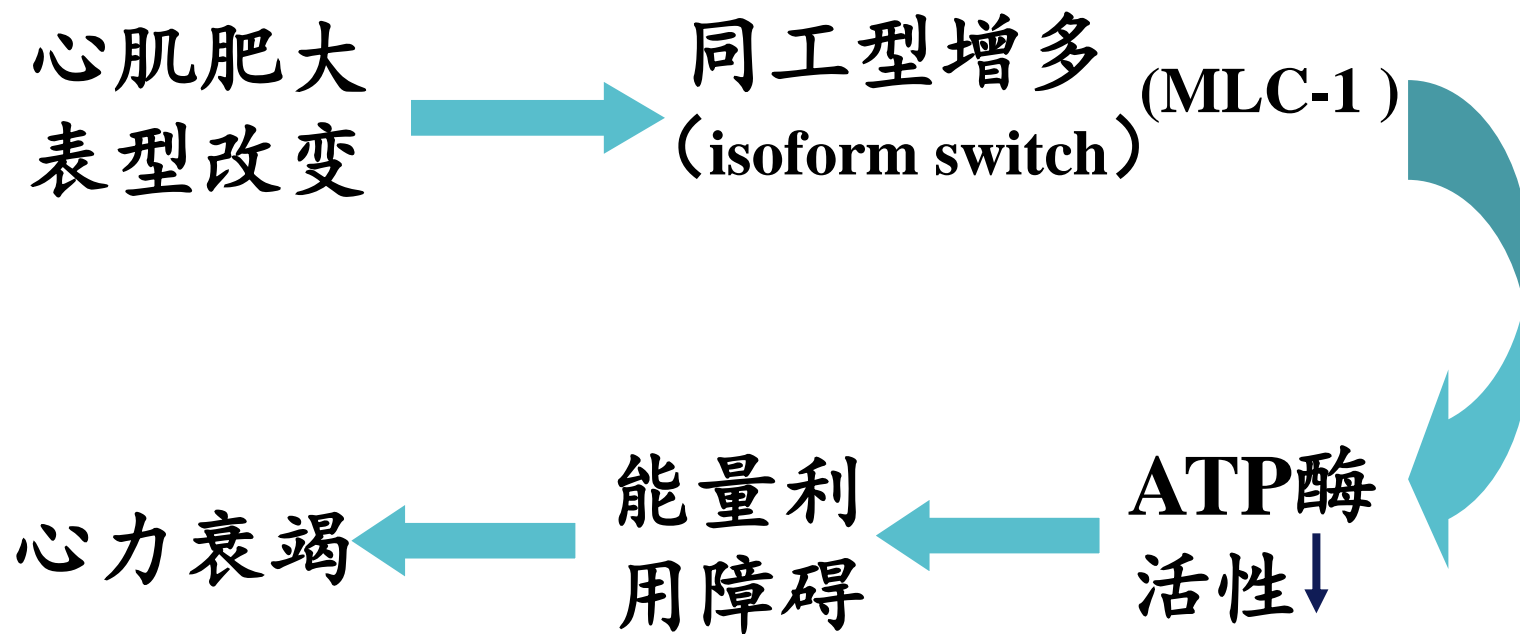
1. 能量生成障碍 (impaired energy production)



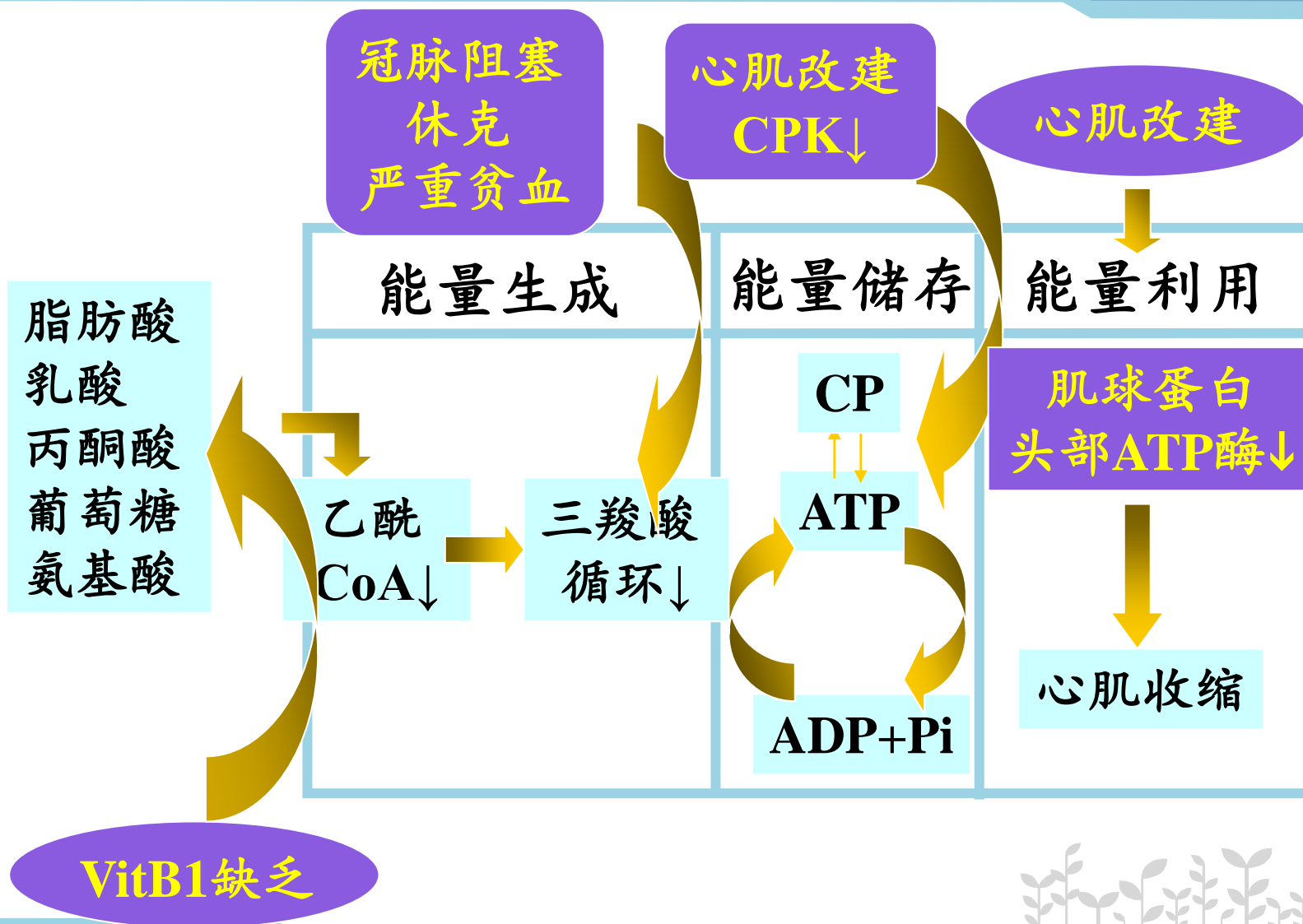
2. 能量储存障碍 (reduced energy reserve)



3. 能量利用障碍 (impaired energy utilization)



心衰时的能量代谢障碍



心功能不全的发生机制



心肌收缩
功能降低

心肌收缩相关蛋白的改变
心肌能量代谢障碍
心肌兴奋-收缩偶联障碍

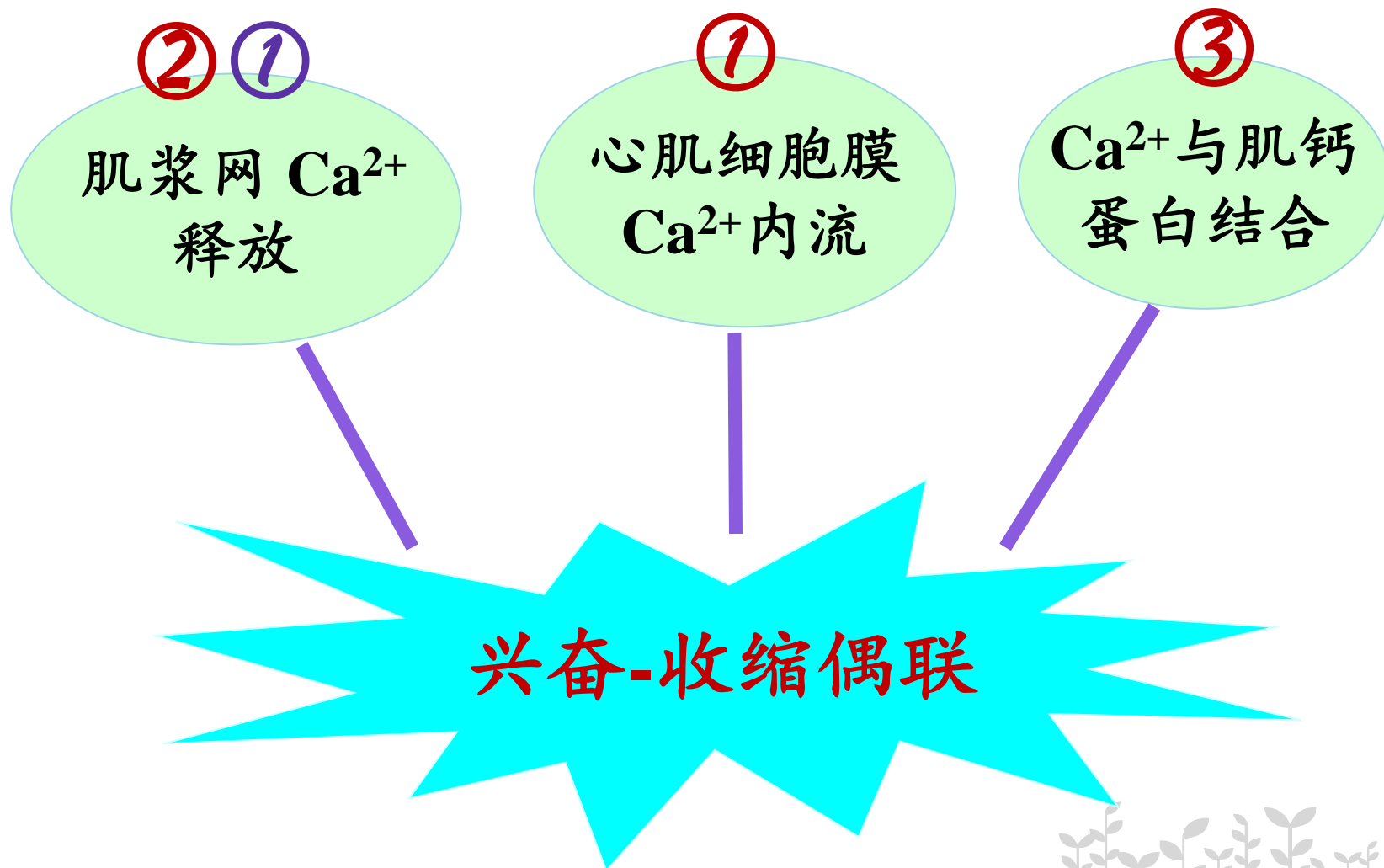
心肌舒张
功能障碍

主动舒张功能减弱
被动舒张功能减弱

心脏各部分舒缩活动不协调



(三) 兴奋-收缩偶联障碍



(三) 兴奋-收缩偶联障碍



肌浆网 Ca^{2+}
转运功能↓

胞外 Ca^{2+}
内流障碍

肌钙蛋白与
 Ca^{2+} 结合障碍

兴奋-收缩偶联障碍



(三) 兴奋-收缩偶联障碍



1、肌浆网 Ca^{2+} 转运功能障碍

(1)肌质网钙释放蛋白含量或活性↓, Ca^{2+} 释放量↓

(2)肌质网 Ca^{2+} -ATP酶含量或活性↓,使肌质网摄取 Ca^{2+} 减少: 致心肌舒张延缓; 肌质网 Ca^{2+} 储存量↓

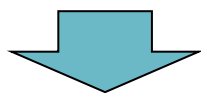


(三) 兴奋-收缩偶联障碍



2、胞外 Ca^{2+} 内流障碍

肥大心肌 { 去甲肾上腺素含量↓
 β 肾上腺素受体密度相对减少
 β 肾上腺素受体减敏



细胞膜L型钙通道开放↓



Ca^{2+} 内流↓



(三) 兴奋-收缩偶联障碍



3、肌钙蛋白与 Ca^{2+} 结合障碍

肥大心肌→肌钙蛋白表型改变→与 Ca^{2+} 亲和力↓

酸中毒→ H^+ 与 Ca^{2+} 竞争肌钙蛋白结合位点

H^+ 使肌浆网 Ca^{2+} 结合蛋白亲和力增强

引起高钾血症，减少钙离子内流



心功能不全的发生机制



心肌收缩
功能降低

心肌收缩相关蛋白的改变
心肌能量代谢障碍
心肌兴奋-收缩偶联障碍

心肌舒张
功能障碍

主动舒张功能减弱
被动舒张功能减弱

心脏各部分舒缩活动不协调



二、心肌舒张功能障碍



1、主动舒张功能减弱（发生于舒张早期）

心肌能量代谢障碍→钙泵功能↓（肌质网、胞膜）

肌球-肌动蛋白复合体解离障碍



二、心肌舒张功能障碍



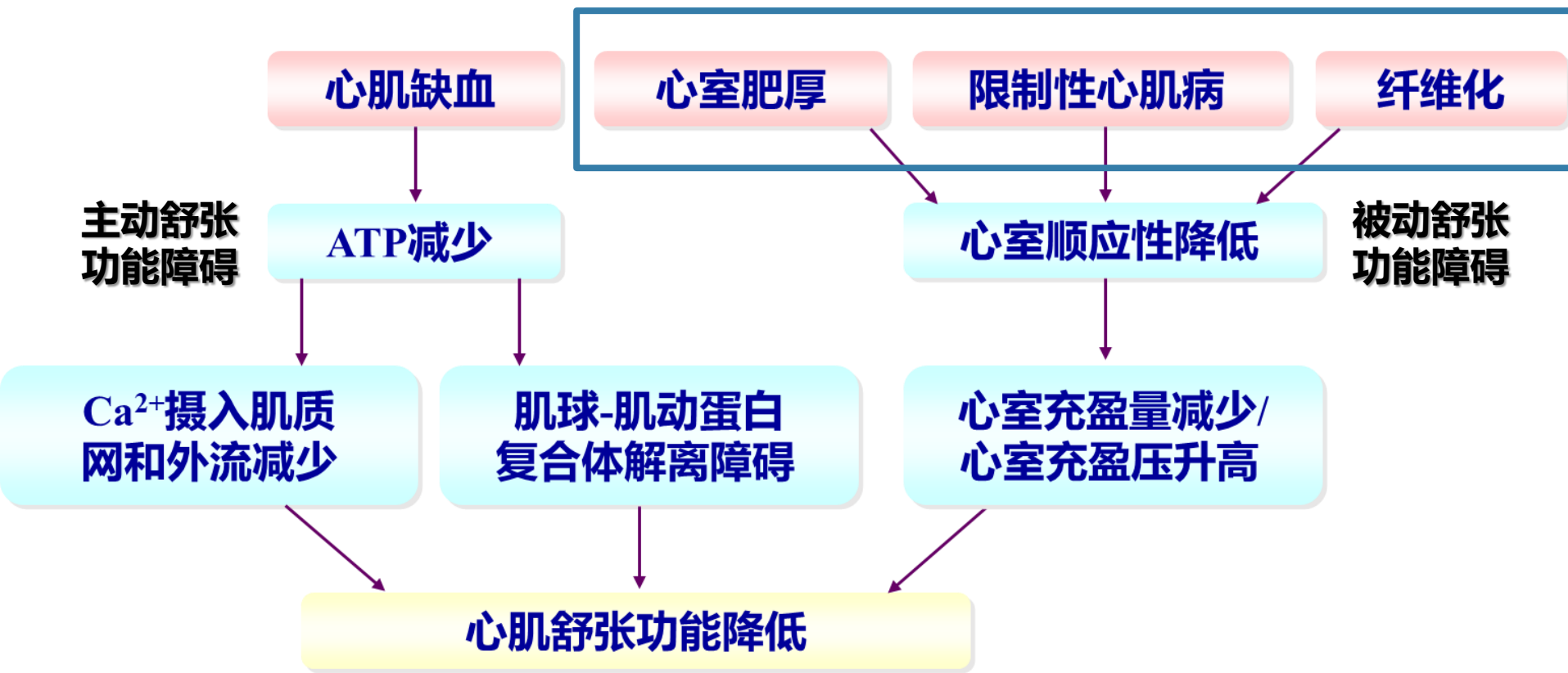
2、被动舒张功能减弱

见于舒张晚期，指心肌顺应性降低及充盈障碍。

心肌顺应性(myocardial compliance)：指心室在单位压力作用下发生的容积改变(dv/dp)。

心肌顺应性与心肌僵硬度互为倒数。





心肌舒张功能障碍的机制



心功能不全的发生机制



心肌收缩
功能降低

心肌收缩相关蛋白的改变
心肌能量代谢障碍
心肌兴奋-收缩偶联障碍

心肌舒张
功能障碍

主动舒张功能减弱
被动舒张功能减弱

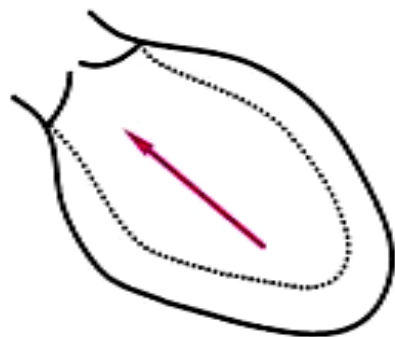
心脏各部分舒缩活动不协调



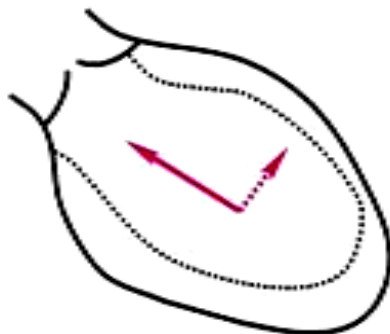
三、心脏各部分舒缩活动不协调



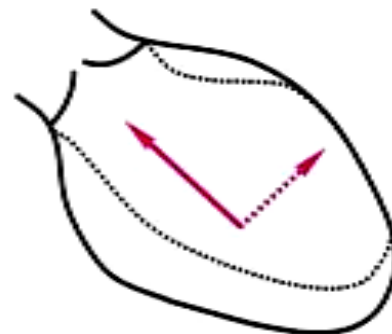
- 病变呈区域性分布
- 室壁瘤



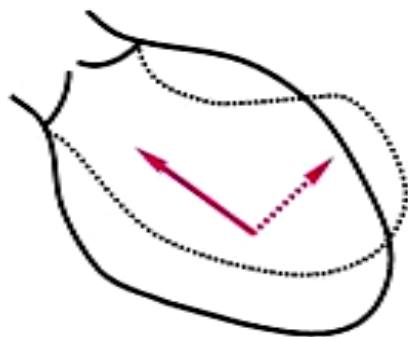
心壁正常收缩



部分心壁收缩减弱



局部心壁丧失收缩

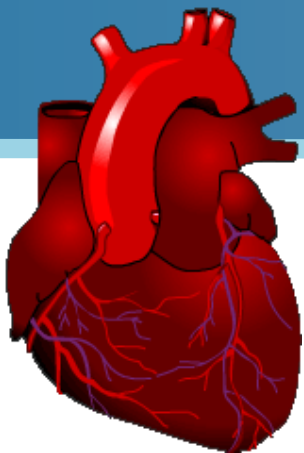


局部心壁收缩期膨出



心壁收缩不同步





第五节 临床表现的病理生理学基础





一、低排出量综合征

- (一) 心脏泵血功能降低
- (二) 器官血流重分配

二、静脉淤血综合征

- (一) 体循环淤血
- (二) 肺循环淤血



一、低排出量综合征



(low output syndrome, forward failure)

(一) 心脏泵血功能降低

1. 心排血量和心脏指数↓
2. 左室射血分数↓
3. 心室充盈障碍
4. 心率加快 (心悸)

肺动脉楔嵌压：左心房与左心室舒张末压。
中心静脉压：右心房与右心室舒张末压。



(二) 器官血流重新分配

1. 动脉血压↓（急性）、正常（慢性）、升高
（慢性心衰急性发作）

2. 器官血流重新分配

肾、骨骼肌、脑、皮肤



二、静脉淤血综合征



(backward failure)

1. 心排血量减少

心排血量减少 → 舒张末心室内压升高 → 静脉回流受阻

2. 循环血量增加

交感兴奋

RAAS兴奋



肾小球滤过率 ↓

肾小管重吸收钠、水 ↑





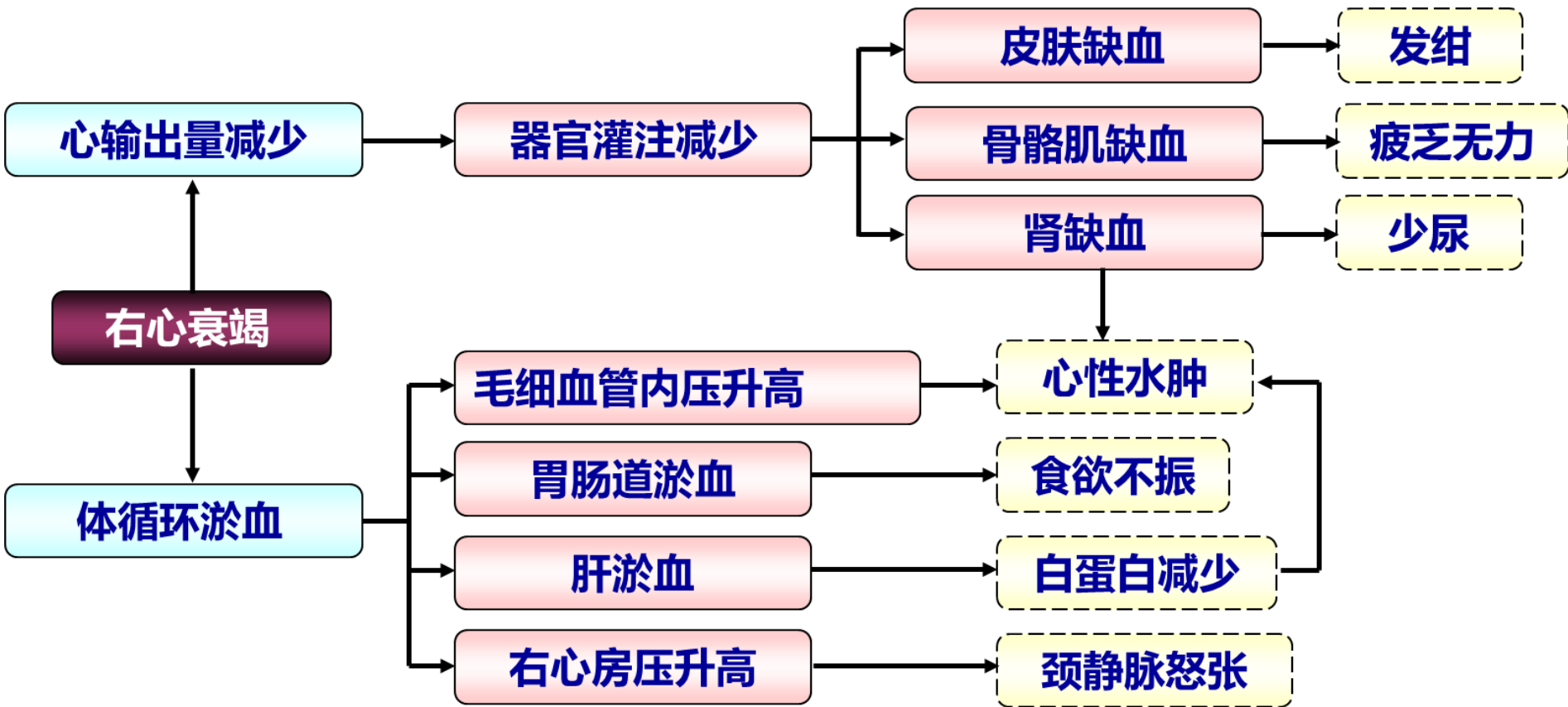
(一) 体循环淤血

(venous congestion of systemic circulation)

☑ **原因：** 右心衰竭及全心衰竭

☑ **表现：** 体循环静脉过度充盈、静脉压升高、
内脏充血和水肿等





右心衰竭临床表现的基础





(二) 肺循环淤血

(venous congestion of systemic circulation)

☑ **原因**：左心衰竭

☑ **表现**：肺毛细血管楔压升高，肺淤血，
肺水肿

呼吸困难（dyspnea）：气短及呼吸
费力的主观感觉。



(二) 肺循环淤血



☑ 呼吸困难的表现形式

- 劳力性呼吸困难(dyspnea on exertion)
- 夜间阵发性呼吸困难 (paroxysmal nocturnal dyspnea)
- 端坐呼吸(orthopnea)
- 急性肺水肿(acute pulmonary edema)



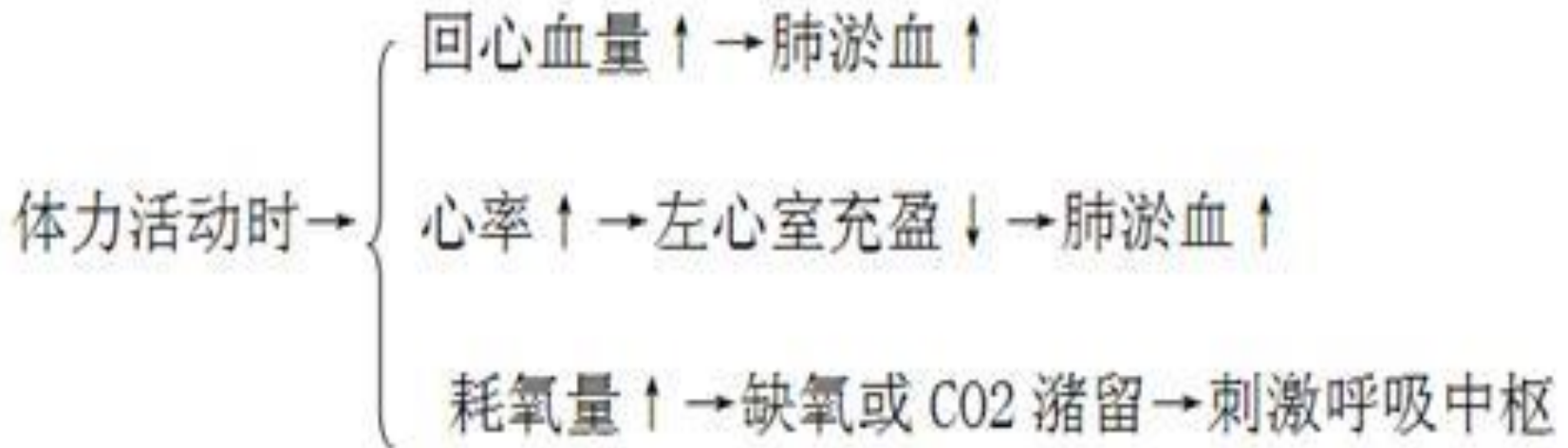
(二) 肺循环淤血



☑ 呼吸困难的表现形式

(1) 劳力性呼吸困难 (dyspnea on exertion)

体力活动时出现呼吸困难，休息后减轻或消失。左心衰早期的症状。





☑ 呼吸困难的表现形式

(2) 夜间阵发性呼吸困难 (paroxysmal nocturnal dyspnea)

夜间平卧入睡后呼吸困难反复发作，迫使患者苏醒坐位喘息，常伴有剧烈咳嗽并咳粉红色泡沫样痰。





(2) 夜间阵发性呼吸困难 (paroxysmal nocturnal dyspnea)

机制：

1. 平卧 { 静脉回流及水肿液吸收 \uparrow →肺淤血、水肿 \uparrow
膈肌上移
2. 入睡后迷走N张力 \uparrow →支气管收缩→气道阻力 \uparrow
3. 入睡后CNS抑制→对外周传入刺激不敏感，当肺淤血很严重时才刺激呼吸中枢→突然惊醒



(3) 端坐呼吸 (orthopnea)



☑ 呼吸困难的表現形式

(3) 端坐呼吸 (orthopnea)

心衰病人被迫采取端坐或半卧位以减轻呼吸困难的状态。

端坐时 {

- 下肢血液回流减少 → 肺淤血 ↓
- 膈肌下移 → 胸腔容积 ↑ → 肺活量 ↑
- 减少下肢水肿液的吸收 → 血容量 ↓ → 肺淤血 ↓





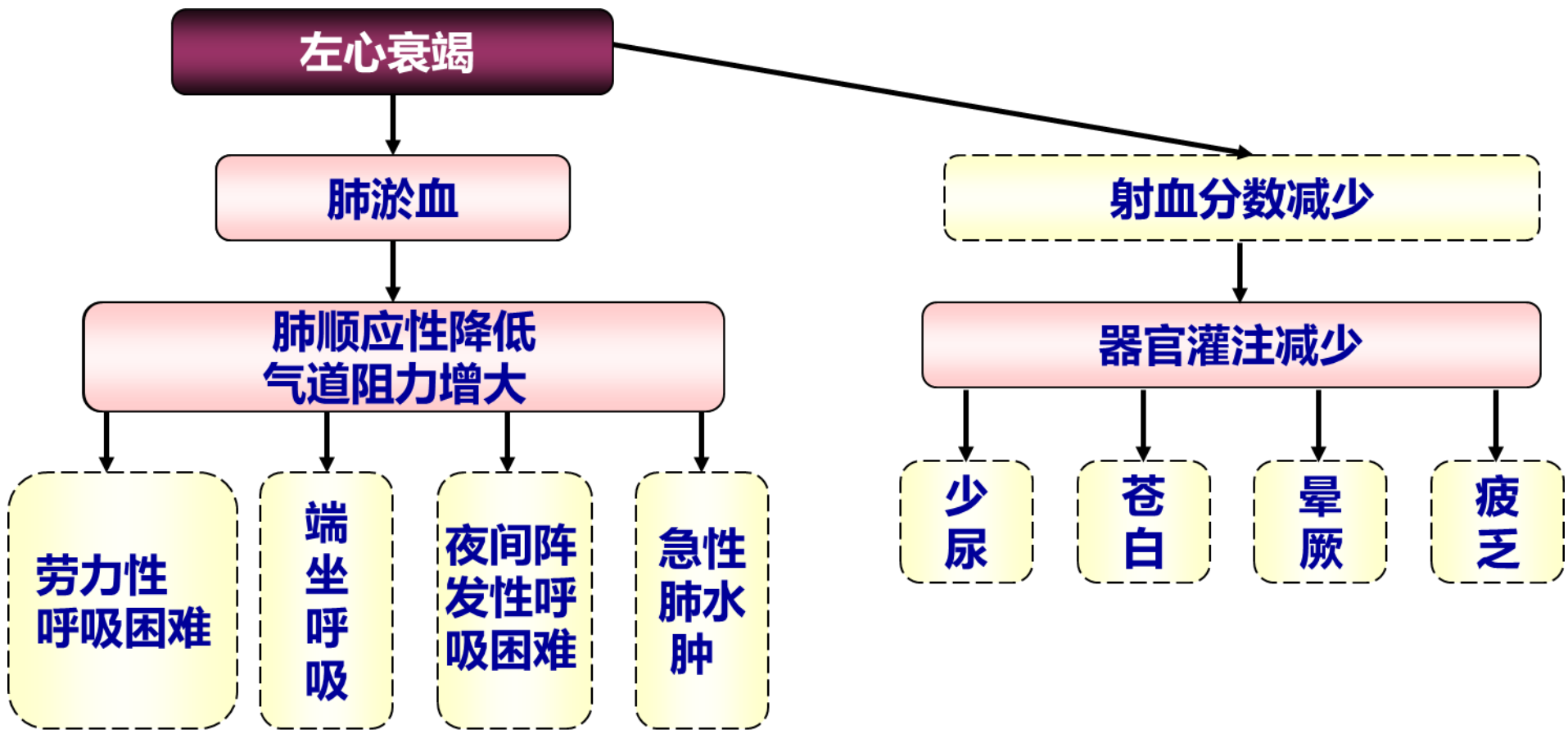
☑呼吸困难的表現形式

(4) 急性肺水肿

急性左心衰竭时，肺循环压力迅速增高，毛细血管壁通透性增大，血浆渗出到肺间质与肺泡而引起急性肺水肿。

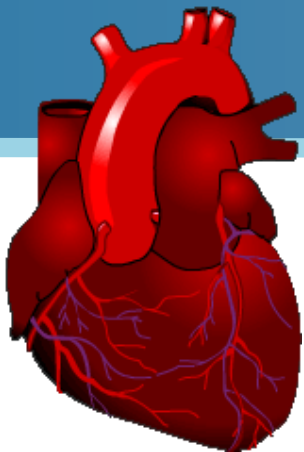
此时，患者可出现发绀、气促、端坐呼吸、咳嗽、咳粉红色（或无色）泡沫样痰等症状和体征。





左心衰竭临床表现的病理生理基础





第五节 防治原则

Principles of Prevention and Treatment





一、防治原发病

二、消除诱因

三、改善心脏泵血功能

1. 减轻心脏负荷

- ① 休息
- ② 降低前负荷: 限钠饮食、利尿剂等
- ③ 降低后负荷: 钙拮抗剂、ACEI等





2. 改善心肌代谢

3. 改善心肌舒缩功能

- ① 洋地黄类(digitalis)
- ② 钙增敏剂(calcium sensitizers)
- ③ 钙拮抗剂(calcium antagonist)





四、调整神经-体液系统失衡，干预心肌改建

ACEI、AngII受体阻断剂、 β -受体阻断剂

五、促进心肌生长或替代衰竭的心脏

- 1、心脏移植、人工心脏、左室辅助泵
- 2、细胞移植、转基因技术





Thanks

