

临床心血管病 诊疗学

孔祥英 李大庆 主编
沈 莉 许 琳

LIN CHUANG XIN XUE GUAN BING ZHEN LIAO XUE



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

临床心血管病诊疗学

孔祥英 李大庆 沈莉 许琳 主编



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

图书在版编目 (CIP) 数据

临床心血管病诊疗学 / 孔祥英等主编. - 北京: 科学技术文献出版社, 2012.12
ISBN 978-7-5023-7678-9

I. ①临… II. ①孔… III. ①心脏血管疾病-诊疗 IV. ①R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 303300 号

临床心血管病诊疗学

策划编辑: 孙江莉 责任编辑: 杜新杰 责任校对: 梁桂芬 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038
编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)
发 行 部 (010) 58882868, 58882866 (传真)
邮 购 部 (010) 58882873
官 方 网 址 <http://www.stdp.com.cn>
淘宝旗舰店 <http://stbook.taobao.com>
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 中印集团数字印务有限公司
版 次 2012 年 12 月第 1 版 2012 年 12 月第 1 次印刷
开 本 787×1092 1/16开
字 数 600千
印 张 26.25
书 号 ISBN 978-7-5023-7678-9
定 价 80.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

《临床心血管病诊疗学》

编 委 会

主 编：孔祥英 李大庆 沈 莉 许 琳

副主编：玄春花 李胜辉 汪云超 董永政 黄小丽 李玉会

编 委：

崔美平	青岛阜外医院
董永政	临朐县人民医院
黄小丽	威海市立医院
孔祥英	山东中医药大学附属医院
李大庆	山东大学齐鲁医院
李胜辉	济南军区总医院
李玉会	威海市立医院
沈 莉	威海市立医院
玄春花	延边大学附属医院
许 琳	济南军区总医院
汪云超	金乡县人民医院
闫秀莲	高青县人民医院
杨 丽	枣矿集团中心医院

P 前言 reface

心血管疾病是临床上的常见病、多发病。其发病往往十分危急，病情变化迅速，需要心血管医师快速而正确的处理。随着对心血管疾病研究的深入，有关心血管病的基础理论、诊断、治疗技术都有了较快的发展。为了满足临床工作的需要，提高临床工作者对心血管疾病的诊疗水平，以挽救更多患者的生命，我们组织了一批长期工作在临床一线、具有丰富临床经验的医务工作者，在自己经验的基础上，参阅了大量国内外文献，编写了这部《临床心血管病诊疗学》。

本书共分为上篇和下篇，上篇是总论，下篇是分论，共12章。上篇主要介绍了心血管疾病的基础知识、基本理论与基本技能。下篇详细论述了心血管内科的常见病和多发病的病因病理、辅助检查、诊断鉴别诊断、临床治疗等内容。本书内容全面、重点突出、简明实用，编著过程中我们着重介绍了一些新理论、新观念，期望能给读者提供一点新思路，同时参考了大量近期国内外文献及各种疾病的诊疗指南，对心血管内科的临床工作有一定的指导意义。

限于我们编写经验及组织能力水平，加之时间仓促，书中缺点错误在所难免，加之各专家之间写作风格存在一定差异，在内容及体例方面难免存在一定的不足之处，敬请广大读者给予指正，共同提高。本书参考了许多国内外著作和文献，在此对作者表示衷心的感谢！

《临床心血管病诊疗学》编委会

2012年

上篇 总论

第一章 心血管系统的解剖生理基础	3
第一节 心脏发生与发育的调节因素.....	3
第二节 血管生成与成熟的分子调节机制.....	6
第三节 心脏的解剖.....	12
第四节 心血管系统的主要生理功能.....	16
本章主要参考文献.....	18
第二章 心血管疾病影像诊断学	19
第一节 X线检查.....	19
第二节 CT检查.....	22
第三节 MRI检查.....	26
第四节 心血管核医学检查.....	29
第五节 超声心动图.....	41
第六节 心脏和大血管正常影像学表现.....	45
第七节 心脏与大血管基本病变的影像学表现.....	56
本章主要参考文献.....	58

第三章 心血管疾病常用诊疗技术	60
第一节 常规心电图检测.....	60
第二节 心电图运动试验.....	64
第三节 动态心电图.....	72
第四节 远程监测心电图.....	80
第五节 动态血压监测.....	85
第六节 心包穿刺术.....	87
第七节 心脏起搏术.....	89
本章主要参考文献.....	93
第四章 心血管病的介入治疗	95
第一节 概述.....	95
第二节 冠状动脉粥样硬化性心脏病的介入治疗.....	113
第三节 经皮球囊瓣膜成形术.....	117
第四节 射频消融术.....	121
第五节 先天性心血管病的心导管介入治疗.....	130
第六节 周围血管病的介入治疗.....	134
本章主要参考文献.....	134
第五章 心血管病常见临床综合征	136
第一节 X综合征.....	136
第二节 β 受体过敏综合征.....	137
第三节 颈心综合征.....	139
第四节 马方综合征.....	140
第五节 Q-T间期延长综合征.....	142
第六节 早期复极综合征.....	143
第七节 运动员心脏综合征.....	145
第八节 直背综合征.....	146
本章主要参考文献.....	147

下篇 分论

第六章 冠状动脉粥样硬化性心脏病	151
第一节 概述.....	151
第二节 冠心病临床分型.....	158
第三节 隐匿型冠状动脉粥样硬化性心脏病	160
第四节 动脉粥样硬化	161
第五节 慢性心肌缺血综合征.....	171
第六节 急性冠状动脉综合征.....	185
第七节 冠状动脉疾病的其他表现形式.....	214
第八节 冠状动脉粥样硬化性心脏病的二级预防	216
本书主要参考文献.....	218
 第七章 心律失常	220
第一节 阵发性室上性心动过速	220
第二节 心房扑动.....	221
第三节 心房颤动（房颤）	221
第四节 室性心律失常	222
第五节 缓慢性心律失常	223
第六节 抗心律失常的药物治疗	224
第七节 室性心动过速（VT）的治疗原则	244
第八节 心房纤颤的处理原则.....	245
第九节 其他室上性心律失常的处理原则.....	248
第十节 缓慢性心律失常的处理原则	249
本章主要参考文献.....	250

第八章 原发性高血压病	251
第一节 流行病学.....	251
第二节 高血压病的发病机制.....	253
第三节 高血压诊断标准及分类.....	260
第四节 高血压病的并发症.....	264
第五节 高血压病的特殊类型.....	271
第六节 高血压病的防治.....	275
本章主要参考文献.....	282
第九章 继发性高血压病	284
第一节 肾实质性高血压病的病理改变及其治疗.....	284
第二节 肾血管性高血压病.....	289
第三节 肾血管性高血压病的病理分型.....	295
第四节 原发性醛固酮增多症.....	299
第五节 柯兴综合征.....	305
第六节 医源性高血压病.....	311
本章主要参考文献.....	313
第十章 心脏瓣膜病	315
第一节 风湿性二尖瓣病变.....	315
第二节 非风湿性二尖瓣关闭不全.....	325
第三节 二尖瓣脱垂.....	326
第四节 二尖瓣病变的药物治疗.....	328
第五节 二尖瓣病变的外科治疗.....	335
第六节 主动脉瓣狭窄.....	337
第七节 主动脉瓣气囊扩张.....	347
第八节 主动脉瓣关闭不全.....	348
第九节 三尖瓣狭窄.....	364
第十节 三尖瓣关闭不全.....	365

第十一节 肺动脉瓣疾病	367
第十二节 联合瓣膜病变	368
本章主要参考文献	370
第十一章 心肌疾病	372
第一节 扩张型心肌病	372
第二节 肥厚型心肌病	374
第三节 限制型心肌病	378
第四节 右心室心肌病	379
本章主要参考文献	382
第十二章 心力衰竭	384
第一节 总论	384
第二节 发病机制和病理生理	386
第三节 心血管系统功能监测	391
第四节 治疗	397
本章主要参考文献	407

上篇
总 论



第一章

心血管系统的解剖生理基础

心血管系统的生长发育与衰老生物研究的关系并没有得到确认，但不论是胚胎发育过程，还是生长调节的步骤，都是疾病发生和老化机制的基础。

第一节 心脏发生与发育的调节因素

心脏的发生与发育是一个极其复杂的过程，有多种因素参与其中，深入探索心脏发生的标志物及相关的调节因素，将成为研究心脏的新生和衰老改变的基础。

一、心脏特异性转录因子

心脏及血管的形成和发育在胚胎发生过程中是众多复杂过程演变的结果。在过去的几年里，随着分子生物学的发展，相继确定了一些与心脏发育相关的基因家族成员，包括收缩蛋白、离子通道蛋白的基因编码，表达组织特异性基因的转录因子的编码等。有些转录因子可启动多功能干细胞分化成为心肌细胞，研究人员通过克隆、超表达、基因突变等方法，确定了一些与心脏发生相关的转录因子的功能。心脏特异转录因子是指那些主要在心肌细胞中表达的关键的转录活化因子，并且调控那些编码心肌细胞结构蛋白或调节蛋白的心脏基因的表达。如果一个转录因子直接参与了心脏发育，它必定在发育中的心脏组织中表达，并且在心脏发育过程中产生影响。

二、血管内皮生长因子及其受体的表达

血管内皮生长因子（VEGF）家族及其受体在心血管形成发育过程中发挥着重要作用。VEGF-A可诱导血管内皮细胞的增殖，还能诱导毛细血管管腔形成，增加血管的通透性。Carmeliet等通过基因敲除使VEGF缺失一个等位基因，发现动物心血管系统

发育不良,以至胚胎在出生前就死亡。Choi等研究证明表达Flk-1的细胞可分化形成造血干细胞和内皮祖细胞。说明Flk-1参与了内皮细胞分化的过程。Shalaby等研究证明Flk-1基因突变可导致造血和内皮细胞发育异常,基因敲除Flk-1的胚胎干细胞不能产生造血和内皮细胞系。Fong等发现Flk-1激活后调节内皮细胞之间的相互作用,以及内皮细胞与基膜间的相互作用。Flk-1激活后引起内皮细胞分裂、增殖和迁移。VEGF-C主要作用于淋巴管。Oh等在鸟绒毛尿囊膜局部应用VEGF-C发现其强烈诱导淋巴内皮细胞趋化、增殖和新的淋巴管生长。Jeltsch等通过将人VEGF-C基因转至鼠上表达,发现VEGF-C与VEGFR-3结合可促进淋巴管内皮细胞增殖和淋巴管增生。Dumont等通过基因敲除小鼠VEGFR-3,发现它们的脉管系统发育不全而显得苍白,从而认为VEGFR-3对早期心血管系统发育起重要作用。Joukov等发现突变型VEGF-C只能与VEGFR-3结合,不能结合VEGFR-2,结果发现突变型VEGF-C无血管通透性,不能诱导毛细血管内皮细胞的迁移。这间接说明了VEGF-C对血管的作用是通过结合并激活VEGFR-2而发挥作用的。

Lazafous等在实验室中直接将VEGF重组蛋白持续注入兔左心房28天后,发现冠脉侧支血流有明显改善,这为VEGF的临床治疗应用提供了理论基础和经验指导。VEGF及基因治疗在心血管疾病方面的研究现况看,在人体内的观察试验发现,急性心肌梗死(心梗)后早期血浆VEGF水平开始上升,心梗后1~2周时上升至高峰值,能够达到促使内皮细胞增殖的水平。这意味着VEGF可能是各种动脉粥样硬化性疾病的最为关键的生血管因子。应用VEGF治疗心血管疾病,尤其不适宜应用PTCA、CABG的进行传统血运重建的冠状动脉粥样硬化患者。

治疗途径一般有两种:①直接将VEGF重组蛋白注射入血管或心肌内;②将携带VEGF基因的表达载体直接注射入心肌内,将VEGF的基因转入宿主细胞,促使VEGF高表达,而发挥VEGF的促血管生成作用。研究表明,VEGF基因多转染至宿主平滑肌细胞内。携带VEGF基因的表达载体主要有质粒脂质体、反转录病毒载体、腺病毒基因表达载体。由于腺病毒载体具有较好的可控性,较高的转染率及较易制备的优点,而多为国内外研究者尝试采用。但是腺病毒偶可引起免疫炎症反应,应当被人们重视。

随着研究的深入,对腺病毒载体进行重组改造,有望降低其免疫原性,提高其转染率及安全性。除了将携带VEGF基因的表达载体直接注射入心肌内,还可以将其通过冠脉注射、心外膜注入、心包腔内注射、心房或心室内注射等方法导入宿主体内,各种方法疗效不一。

国外报道,应用携带VEGF基因的缺陷型腺病毒载体治疗兔、狗的缺血模型安全有效,许多毒理学研究证实了VEGF基因治疗安全耐受。

Lsner等人首先在严重的冠心病患者中进行了微创开胸心肌内注射phVEGF-165质粒的临床试验,90名患者参与试验,多数患者在治疗后1~3个月观察证实,心肌灌注及心功能有明显的改善。但Henry等人将重组VEGF蛋白通过冠脉注射及静脉注射入心绞痛患者的体内,并未发现心绞痛症状和患者体征有所改善。这可能与VEGF的血浆半衰期较短及冠脉注射的VEGF的剂量和次数等方面有关。Rosengart等人在动物实验的基础上进

行了I期临床试验,31例患者接受微创开胸心肌内注射AdGvVEGF-121,其中16例还接受CABG手术,接受治疗后,多数患者的心绞痛症状有所缓解,心绞痛分级降低,运动平板试验时间及心肌灌注均有所改善,并且均未见心肌炎症及其他药物毒副作用的发生。Koransky等人应用VEGF基因治疗缺血性心血管病,结果证明这种方法安全有效。而国内有关临床试验未见报道。

综合多个研究结果可以看到,VEGF基因治疗心血管疾病是很有发展潜力的新疗法。但是目前还存在以下问题亟待解决:①如何能改建出一种安全、有效、可靠、更具可控性的基因表达载体,已有人报道。至于在缺氧缺血时可以激活的休眠载体,还有待进一步的深入研究。②如何确定一个更为行之有效的基因转移途径,以及基因的转移次数和拷贝数。③目前应用于干细胞移植治疗CVD也被证实安全有效,如何将细胞/基因联合治疗应用于临床已成为研究的新热点,目前已有国外研究者将VEGF基因转染骨骼肌干细胞及内皮前体细胞,然后注射入缺血动物模型,初步证明比单一应用细胞或基因治疗有效。由于MSCs具有低免疫原性,多向分化潜能的优点,并易为外源基因植入,可能成为新型基因治疗的靶细胞,若将其与VEGF基因治疗相结合将成为热点中的热点。

三、转录因子GATA-4与心脏发育

GATA-4是GATA锌指转录因子家族中的一员,具有结合核酸共同序列GATA的特性,是目前研究最多且与心脏发育密切相关的转录调控因子之一。GATA转录因子有6种亚型,分别是GATA-1/2/3和GATA-4/5/6。GATA-1/2/3在造血系统发育中起重要作用,而GATA-4/5/6在心脏发育中表达。

和其他转录因子一样,GATA-4因子含有DNA结合区和转录激活区。GATA-4因子的DNA结合区由两个锌指结构和C末端核定位序列共同组成。锌指结构的形式为Cys-X₂-Cys-X₁₇-Cys-X₂-Cys。在成年小鼠的心脏、性腺、肺、肝脏和小肠中均可检测到GATA-4的mRNA。虽然GATA-4因子表达广泛,但它对于心脏发育却是必需的,是心脏前体细胞的最早期标志之一。GATA-4因子首先在心前期中胚层中表达,随后在心内膜和心肌中表达。GATA-4因子调节心肌细胞的发生、分化以及心肌前体细胞形成线状心管。

在心脏发育过程中,GATA-4因子对许多心脏结构基因的表达有调控作用,如 α 肌球蛋白重链(α MHC)、心肌肌钙蛋白C(cTnC)、心房利钠因子(AIV)、脑利钠肽(BIVP)、Na⁺/Ca²⁺通道、心脏限制性重复锚蛋白、腺苷受体I、M₂毒菌碱受体、1/3肌球蛋白轻链(MLC)等。在对心脏基因的转录调控过程中,GATA-4因子与其他心脏特异性的转录因子相互作用组成复合物发挥作用,有两种可能机制:①GATA-4因子的C末端锌指与同源盒转录因子Nkx2.5、活化T细胞核因子(NFAT)、肌细胞增强因子-2(MEF-2)、血清反应因子(SRF)及cAMP反应元件结合蛋白的结合蛋白(CBP)发生直接作用,而N末端锌指与FOG-2(friend of GATA-2)发生直接作用;②GATA-4因子通过CBP与Nkx2.5、MEF-2、NFAT、碱性螺旋-环-螺旋转录因子(dHAND)发生间

接作用。

由GATA-4因子为中心可以绘制出一份复杂的心脏发育转录调控网络。例如GATA-4因子与Nkx2.5因子的协同作用体现在对心钠素(ANF)、心脏肌动蛋白(CA)基因启动子的转录激活上。MEF-2也是MADS超基因转录因子家族成员,对心肌细胞分化、心肌成熟、心脏环化及右心室的发育有重要作用。推测MEF2通过GATA-4、Nkx2.5或其他调控因子的作用间接调控ANF、 α -CA的表达。GATA-4-MEF-2复合物中GATA-4因子与目标DNA序列结合,MEF-2因子能激发GATA-4因子的转录活性,两者互相促进调控心脏基因表达。此外,GATA-4-MEF-2的相互作用可能克服一些抑制因子的作用。

这些机制不仅可以增进我们对心脏发育分子调控机制的认识,还可以增进对缺血性心脏病等发病机制的认识,使心脏疾病的早期干预和基因治疗成为可能,为根治心脏疾病提供了一条切实有效的途径。

(孔祥英)

第二节 血管生成与成熟的分子调节机制

过去十多年的研究使我们对新生血管形成、成熟、稳定、静息的分子机制有了深入的了解。目前我们已能在体内和体外建立原始血管网的模型并部分破坏病理性的血管增生,但最终目的将是在体内建立结构完整、功能成熟的血管网以治疗神经退行性疾病和各种缺血性疾病,以及彻底破坏病理性血管再生治疗肿瘤等血管过度增生性疾病。因此,在胚胎期和出生后血管发生和血管形成过程中各种促进因子和抑制因子之间的交互作用就变得十分重要。基因治疗时,我们需要确定最低有效剂量和给药的先后次序,设计病毒或非病毒载体和联合用药的转基因治疗策略。数学模型、生物信息学、基因组学、蛋白质组学、无创性影像技术等对血管生物学领域的深入研究和快速发展将使血管再生的未来应用前景变得更为乐观。

血管新生和血管形成两个过程产生的不成熟血管网必须经过多个步骤才能形成复杂的有功能的血管结构,包括:血管的形成;壁细胞聚集、血管周围基质和弹力板形成增加血管稳定性;血管网的分支,重塑和修剪以适应局部组织的需求;动静脉的分化。遗传学和细胞学研究表明在胚胎期、成年期的各种生理和病理性的血管生成和成熟过程中,多种信号分子发挥着重要作用,主要为如VEGF/VEGFR、Angiopoietin/Tie和EphrinB32/EphB4等(图1-1)。

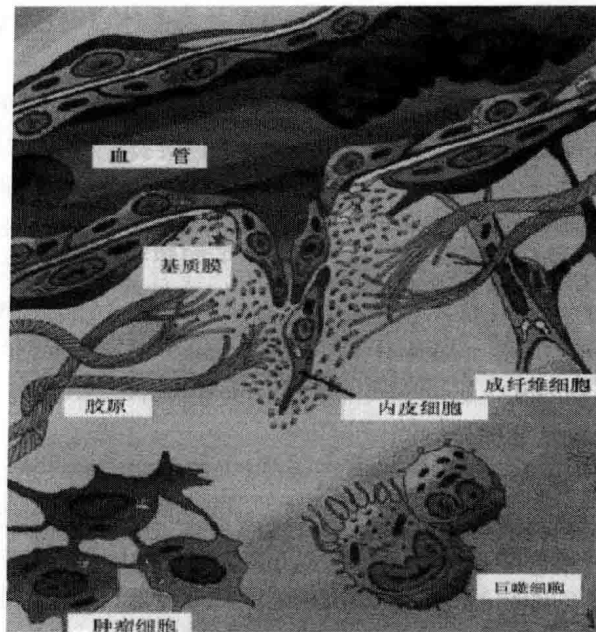


图1-1 血管形成过程

一、胚胎期的血管发育

胚胎期血管发育有两个产生过程：血管新生和血管形成。

(一) 不成熟血管的形成

胚胎发育时期，卵黄囊壁的胚外中胚层内出现由成血管细胞团组成的血岛，位于中央的游离细胞分化为造血干细胞，而位于周边的成血管细胞可增殖、迁移、分化为内皮细胞，形成新生血管丛，该过程即血管新生。随后，这些内皮管不断向外出芽延伸，或通过融合等非出芽方式进一步增生、扩展，该过程即血管形成。VEGF的信号传导不仅起始血管新生，而且在其后的血管形成、稳定过程中发挥着关键作用。表达VEGF、VEGFR-2的成血管细胞分化为原始血管丛，生成背主动脉、心静脉等。炎症、低氧是促进血管出芽生长的一个重要刺激因素，通过这些缺氧诱导转录因子（HIFs）信号通路上调多个血管形成相关基因的表达，但是对VEGF的诱导作用最显著，数分钟内VEGF水平可升高30倍。VEGF可促进内皮细胞迁移增生，增加血管通透性。VEGF还调节着某些蛋白酶如基质金属蛋白酶（MMPs）MMP2、MMP3、MMP9以及蛋白酶抑制剂如TIMP的活性，当MMPs被激活，TIMP作用受到抑制时，可导致基膜和内皮细胞外基质溶解，从而有利于内皮细胞迁移。

(二) 不成熟血管的稳定

内皮是一层延伸的、扁平而脆弱的细胞，然而它们形成的血管并不塌陷，还可有效地将血液输送到机体的各个部位，这是由于内皮细胞、壁细胞和细胞外基质相互支持的结果。至少有4个分子通路调节这一过程：血小板衍生生长因子（PDGF）- β 和其受体