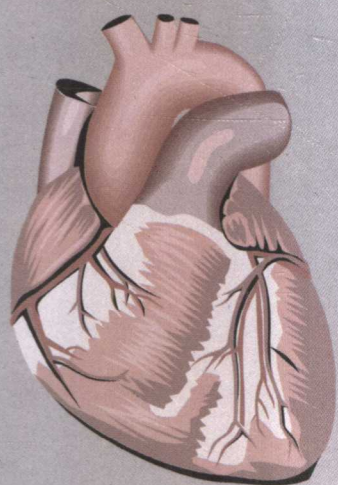




冠心病的 诊断与治疗

主编 宋文宣 曲彦 王晏平 王旭 池一凡



人民卫生出版社

冠心病的诊断与治疗

主 编 宋文宣 曲 彦 王晏平 王 旭 池一凡
副主编 周长宏 章 蓉 王正忠 张为忠 侯文明 张树俭
编 委 (以姓氏笔画为序)
王 旭 王正忠 王晏平 池一凡 何 涛
宋文宣 宋丽红 曲 彦 周长宏 赵东明
侯文明 张为忠 张树俭 章 蓉 黎 霞

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

冠心病的诊断与治疗/宋文宣等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2006. 12
ISBN 7-117-08141-4

I. 冠... II. 宋... III. 冠心病—诊疗
IV. R541.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 131156 号

冠心病的诊断与治疗

主 编: 宋文宣 曲彦 王晏平 王旭 池一凡

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京市安泰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 35.5

字 数: 847 千字

版 次: 2006 年 12 月第 1 版 2006 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

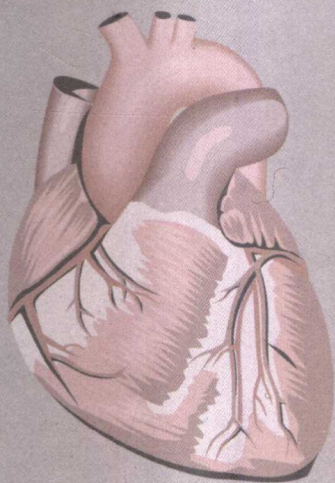
标准书号: ISBN 7-117-08141-4/R·8142

定 价: 60.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

冠心病的诊断与治疗



前言

心血管疾病已成为多数发达国家和许多发展中国家中成人的主要死亡原因。据粗略估计,我国目前已有冠心病病人约 5000 万人左右,因此防治冠心病已是医务人员当务之急。

冠心病的防治工作主要包括未患病者的一级预防、已患病者的治疗及其二级预防。故掌握好冠心病一、二级预防知识及对已有冠心病症状患者的合理治疗,对减少冠心病的患病率、住院率和死亡率是至关重要的。

据报道,冠心病的危险因素已有 240 余种,但公认的危险因素大约有 20 余种。2004 年在欧洲心脏病学的年会(ESC)上公布的全球范围急性心肌梗死(AMI)的危险因素的病例对照研究(INTERHEART)试验结果显示,在非洲、亚洲、澳洲、中东、北美及南美 52 个国家 262 个中心的 15152 例 AMI 病人中,心肌梗死后检测的危险因素有吸烟、血脂、高血压、糖尿病、肥胖、饮食习惯、体力活动、酒精摄入量及心理社会因素等 9 个危险因素,可以解释 AMI 发病的 90% 以上的风险。为此,本书详尽介绍了这些危险因素的防治问题,特别是对高血压、糖尿病、高脂血症以及肥胖症和胰岛素抵抗等公认的最重要的危险因素的防治,做了重点介绍。对其他危险因素的防治,也做了必要的介绍。

正确诊断与科学、合理、及时地治疗冠心病及其各种并发症,不仅能减少病人的死亡率和致残率,减少住院天数和住院次数,减少费用,而且还能延长病人寿命、改善生活质量,故本书把重点放在冠心病的诊断与治疗方面。

冠心病的诊断与治疗手段近年来已有了巨大的进展。无创性冠心病诊断技术的应用、介入治疗的普及、搭桥手术方法的改进,都已为成千上万的冠心病患者带来福音。防止介入治疗后再狭窄、再灌注损伤、无复流和冠状动脉微栓塞的防治、微创冠脉搭桥手术的实施以及手术前后麻醉方法的改进,都大大提高了手术的成功率,减少了病人的痛苦。

冠心病治疗的进展不仅表现在新研制药物的不断涌现和药物作用多向性的研究、开发和临床应用,如调脂药物中他汀类的非调脂作用和作用多向性的研究和应用, β 受体阻断剂和 ACEI 等在延缓心血管重构、降低 AMI 患者死亡率方面的良好临床疗效,而且主要表现在临床用药的科学化、合理化方面。由于世界各国,包括我国在内的各种大规模临床试验的结果,以及医学权威组织不断公布冠心病的各种治疗方案和建议,使得冠心病的诊断治疗更加科学化、合理化和规范化。为此,有必要详尽介绍近年来冠心病诊断治疗方面的进展和成就,以便为冠心病的正确诊断和治疗提供更为充足的理论依据和可靠的实践经验。

本书从临床应用角度出发,系统介绍了冠状循环的病理生理、冠心病的病因、诱因、

前 言

发病机制、各种冠心病临床分型的特点、临床表现、诊断与鉴别诊断、治疗原则和方法。同时，对冠心病的实验室检查方法和治疗冠心病的常用药物也做了系统介绍。

本书重点突出临床实践，尽力做到理论与实践相结合；同时，注重介绍近几年冠心病诊断与治疗的新进展，以期使冠心病患者得到更正确的诊断和更合理的治疗。本书适合于从事心血管病专业、普通内科、干部保健科、基层医务人员和医学大专院校学生阅读和诊治冠心病时参考。

尽管在编写此书过程中，作者极尽努力，查阅了大量参考文献，以期使本书尽量反映出冠心病诊断与治疗的进展，更好地能满足读者的需要；但由于作者学术水平所限，书中仍难免有不当之处，诚请各位同道和读者批评指正。

宋文宣

2006年10月

目录

第一篇 冠心病总论

第一章 冠状循环与冠心病	3
第一节 冠状循环的生理	3
第二节 心脏的血管吻合和侧支循环	6
第三节 冠状动脉系统微血管的功能与调节	7
第四节 冠状循环的病理和病理生理	9
第五节 心肌缺血的代谢与形态学改变	10
第二章 冠心病的病因	13
第三章 冠心病的发病机制	16
第一节 冠状动脉粥样硬化斑块形成	16
第二节 冠状动脉粥样硬化斑块破裂和血栓形成	23
第三节 易损斑块与易损患者	24
第四章 冠心病的危险因素	29
第一节 概述	29
第二节 冠心病的独立危险因素	29
附：血脂异常防治建议	41
附件 1：血脂测定技术及其标准化的建议	45
附件 2：高脂血症的膳食治疗	46
第三节 冠心病的条件性危险因素	49
第四节 冠心病的促发危险因素	60
第五节 其他危险因素	67

第二篇 冠心病的实验室检查

第一章 心电图	79
第一节 概述	79
第二节 正常心电图	80
第三节 冠状动脉供血不足的心电图改变	82
第四节 运动心电图试验	87
第五节 急性心肌梗死的心电图改变	92
第二章 急性心肌梗死的生化标志物诊断	108
第一节 肌酸磷酸激酶及其同工酶	108
第二节 乳酸脱氢酶及其同工酶	110

第三节 肌钙蛋白-T(I)	110
第四节 肌红蛋白	112
第三章 急性心肌梗死的床旁血流动力学监测	113
第一节 血流动力学监测原理及应用指征	113
第二节 血流动力学监测方法	114
第三节 正常生理资料	115
第四节 血流动力学监测的临床应用	116
第五节 血流动力学监测的并发症	119
第六节 系统动脉监测	120
第四章 放射性核素心肌灌注显像	121
第一节 心肌灌注断层显像原理及方法	121
第二节 SPECT 在冠心病诊断中的应用	123
第三节 存活心肌的评估及术前疗效预测	125
第四节 治疗决策和疗效评价	128
附：如何阅读核素心肌灌注显像报告	129
第五章 冠状动脉造影	131
第一节 冠状动脉解剖学	131
第二节 冠状动脉造影的适应证和禁忌证	133
第三节 冠状动脉造影方法	134
第四节 冠脉病变的形态学特征及冠脉血流分级	136
第五节 冠状动脉造影的并发症	136
第六章 冠心病超声心动图检查	138
第一节 超声心动图的基本原理和检查方法	138
第二节 超声心动图测定左心功能	139
第三节 超声心动图负荷试验在冠心病中的应用	143
第四节 冠心病的超声心动图诊断	145
第五节 超声新技术在冠心病中的应用	148
第七章 冠状动脉内超声检查	152
第一节 冠状动脉内超声的检查方法	152
第二节 冠状动脉内超声图像分析	152
第三节 冠状动脉内超声在冠状动脉介入治疗中的应用	153
第四节 冠状动脉内超声的局限性与展望	154
第八章 冠状动脉内血管镜检查	156
第一节 基本构造与操作方法	156
第二节 冠状动脉血管镜像特点	157
第三节 各种类型冠心病的血管镜像特点	157
第四节 冠状动脉血管镜的临床应用价值	157
第五节 冠状动脉血管镜的局限性	158
第九章 冠心病的 CT 和磁共振检查	159
第一节 冠心病的 CT 检查	159
第二节 冠心病的磁共振检查	166

第三篇 冠心病各论

第一章 冠心病的分型与防治原则	173
-----------------	-----

第一节 冠心病的分型·····	173
第二节 冠心病的防治原则·····	175
第二章 心绞痛 ·····	178
第一节 心绞痛的临床特点·····	178
第二节 心绞痛的临床分型与治疗特点·····	184
第三节 不稳定型心绞痛·····	189
第四节 变异型心绞痛·····	194
第五节 X 综合征·····	196
第六节 女性心绞痛·····	199
第三章 非粥样硬化性冠心病 ·····	202
第一节 心肌桥引起的心肌缺血·····	202
第二节 先天性冠状动脉瘘·····	203
第三节 冠状动脉血管瘤·····	204
第四节 冠状循环的先天性畸形·····	204
第五节 冠状动脉栓塞·····	205
第六节 急性冠状动脉闭塞·····	205
第七节 冠状动脉撕裂·····	205
第八节 冠状动脉边支闭塞·····	206
第九节 冠状动脉无再流现象·····	206
第十节 冠状动脉血管微栓塞·····	206
第十一节 冠状动脉创伤·····	206
第十二节 冠状动脉血栓形成·····	206
第十三节 冠状动脉炎·····	207
第十四节 冠状动脉痉挛·····	207
第十五节 冠状动脉内膜增生和纤维化·····	208
第十六节 内分泌代谢紊乱与冠心病·····	208
第十七节 自身免疫性疾病与冠心病·····	210
附：不稳定型心绞痛诊断和治疗建议·····	212
第四章 急性冠状动脉综合征 ·····	217
第一节 急性冠状动脉综合征的分型和发病机制·····	217
第二节 急性冠状动脉综合征的临床特点·····	218
第三节 急性冠状动脉综合征的治疗对策·····	222
第五章 急性心肌梗死 ·····	233
第一节 急性心肌梗死的临床特点·····	233
附：急性心肌梗死溶栓疗法参考方案·····	248
第二节 冠状动脉无复流现象和心肌再灌注损伤·····	249
第三节 心肌顿抑和心肌冬眠·····	254
第四节 心肌梗死后左室重构·····	258
第五节 心肌梗死扩展和伸展·····	263
第六章 特殊类型的心肌梗死 ·····	266
第一节 非 Q 波心肌梗死·····	266
第二节 冠状动脉微栓塞·····	268
第三节 右室心肌梗死·····	270

第四节 心房梗死	275
第五节 高危下壁心肌梗死	276
第六节 再梗死	277
第七节 无痛性心肌梗死	279
第八节 老年人心肌梗死	280
第九节 青年人心肌梗死	280
第十节 女性心肌梗死	281
第十一节 婴幼儿心肌梗死	283
第十二节 妊娠心肌梗死	283
第十三节 可卡因滥用所致的心肌梗死	284
第十四节 冠状动脉造影正常的心肌梗死	284
第七章 急性心肌梗死的并发症	286
第一节 心律失常	286
第二节 泵衰竭	294
第三节 急性二尖瓣返流	304
第四节 室间隔穿孔	307
第五节 游离壁破裂	310
第六节 室壁瘤	312
第七节 心包炎	314
第八节 血栓栓塞	317
第九节 梗死后综合征	328
第十节 精神行为障碍	329
第八章 急性心肌梗死的预后与二级预防	331
第一节 急性心肌梗死的预后	331
第二节 急性心肌梗死的二级预防	333
第三节 冠心病患者的体育锻炼康复治疗	335
附：急性心肌梗死诊断和治疗指南	338
第九章 隐匿型冠心病和无症状性心肌缺血	357
第十章 心力衰竭和心律失常型冠心病	359
第一节 概述	359
第二节 心律失常	361
第三节 无症状性功能不全	385
第四节 慢性心功能不全	386
第五节 舒张性心功能不全	394
第六节 急性心功能不全	398
第七节 难治性心功能不全	400
第八节 心力衰竭合并心律失常	402
第九节 心力衰竭猝死	403
第十节 心力衰竭的非药物治疗	404
第十一节 心力衰竭的预后和改善预后的方法	408
第十一章 猝死型冠心病	412
第一节 概述	412
第二节 心脏骤停的病理生理改变	412

第三节 心肺脑复苏术·····	413
第四节 心肺脑复苏方法的重新评价·····	419
第五节 心脏性猝死高危病人的处理·····	421
第四篇 冠心病的介入和手术治疗	
第一章 冠心病的介入治疗 ·····	429
第一节 概述·····	429
第二节 冠状动脉内溶栓术·····	439
第三节 经皮腔内冠状动脉内成形术·····	440
第四节 冠状动脉支架术·····	443
第五节 冠状动脉定向斑块旋切术·····	445
第六节 冠状动脉旋磨术·····	445
第七节 冠状动脉激光成形术·····	446
第八节 冠状动脉狭窄放射治疗·····	447
第九节 冠状动脉超声成形术·····	448
第十节 介入治疗过程中远端保护装置的应用·····	448
附：经皮冠状动脉介入治疗指南·····	450
第二章 冠心病的外科手术治疗 ·····	467
第一节 冠状动脉搭桥手术(CABG)·····	467
第二节 乳头肌功能不全或乳头肌断裂的手术治疗·····	473
第三节 室间隔穿孔的手术治疗·····	473
第四节 游离壁破裂的手术治疗·····	474
第五节 室壁瘤的手术治疗·····	475
第五篇 冠心病防治常用药物	
第一章 概述 ·····	479
第一节 冠心病病理生理改变与药物治疗·····	479
第二节 心血管药物在冠心病防治中的临床应用·····	485
第二章 β受体阻断剂 ·····	489
第一节 β 受体阻断剂的药理作用·····	489
第二节 β 受体阻断剂的临床应用·····	490
第三节 β 受体阻断剂的不良反应·····	493
第四节 β 受体阻断剂的制剂、剂量与用法·····	494
第三章 钙拮抗剂 ·····	496
第一节 钙拮抗剂的分类·····	496
第二节 钙拮抗剂的药理作用·····	496
第三节 钙拮抗剂的临床应用·····	497
第四节 钙拮抗剂的适应证、用法及用量·····	499
第五节 钙拮抗剂的不良反应·····	501
第四章 血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂 ·····	502
第一节 血管紧张素转化酶抑制剂·····	502
第二节 血管紧张素 II 受体拮抗剂·····	508
第五章 硝酸酯类药物 ·····	511

第一节 硝酸酯的作用机制和药理作用·····	511
第二节 硝酸酯的临床应用·····	512
第三节 硝酸酯的不良反应与防治·····	515
第六章 调血脂及抗动脉粥样硬化药物·····	517
第一节 概述·····	517
第二节 调血脂药介绍·····	521
第七章 抗凝血及抗血栓形成药物·····	526
第一节 概述·····	526
第二节 抗凝血过程的药物·····	530
第三节 抗血小板药物·····	534
第四节 血小板膜糖蛋白受体拮抗剂·····	539
第八章 溶栓药物·····	542
第一节 概述·····	542
第二节 溶栓治疗的临床适应证·····	545
第三节 新型溶栓剂的研制和临床应用·····	546
第九章 醛固酮受体拮抗剂·····	552
第一节 醛固酮的生理与病理生理作用·····	552
第二节 醛固酮受体拮抗剂的临床应用·····	554
第三节 “醛固酮逃逸”现象·····	555

第一篇

冠心病总论

第一章 冠状循环与冠心病

第一节 冠状循环的生理

冠状循环(coronary circulation)是指冠状动脉通过冠脉血流向心肌输送氧气和营养物质,心肌的代谢产物和代谢过程中产生的二氧化碳经冠状静脉排送到右心房。冠状循环具有自己的生理特点。

1. 冠状动脉在心肌内的分布特点 冠状动脉的主干在心外膜下或心外膜下很浅表的心肌下行走,其分支与主干垂直向心壁内心肌发出。其分支中的A类血管(即分支型)进入左心室壁后很快分支,逐渐变细,形成树枝样网状分布,供应心室壁的外 $3/4 \sim 4/5$;B类血管(即直进型)其数目较少,进入心室壁内很少分支,其管腔直径在行走中几乎无变化,当达到或接近心内膜下区时方发出分支并吻合形成血管丛,供应乳头肌、肉柱和心内膜下心肌。同一冠状动脉或不同冠状动脉发出的分支之间存在着侧支连接,故当一支冠状动脉发生慢性阻塞后,可形成广泛的侧支循环。

2. 冠状动脉血流在心动周期中的变化 左心室的冠状动脉具有明显的心动周期时相性变化,在心收缩期冠状动脉的血流量大为减少或完全停止,而在舒张期内则血流明显增多;舒张期和收缩期冠脉血流量相差2倍以上。收缩期冠脉血流的减少与心肌收缩时对冠脉血管床的挤压有关。舒张期内冠脉血流量的多少与主动脉根部血流的压力变化有关;此外,也与主动脉瓣是否有病理性改变有关。右心室壁较薄,心肌收缩力弱,对冠脉血管床的挤压力小,故右冠状动脉血流的时相性变化不明显,其收缩期与舒张期的血流大致相当或收缩期大于舒张期。

3. 心内膜下心肌供血特点 同心室壁的其他心肌相比较,心内膜下心肌在收缩期所承受的压力

最大,这一压力相当于心腔内压力,而心外膜下心肌所承受的压力很小。这说明心内膜下心肌的血供完全依赖于舒张期的冠脉血流,这也是心内膜下心肌对缺血缺氧十分敏感和极易发生缺血性损伤的主要原因。

4. 心肌的耗氧特点 心肌的耗氧率最大,为人体各器官之首,如在安静状态下各器官平均耗氧率为22%,脑组织的耗氧率为25%,而心肌的耗氧率为70%~90%。全身动静脉血的氧差为4.5~5ml%,而心脏冠状动静脉血的氧差为8~15ml%。心肌的能量几乎完全依赖于有氧代谢,不能耐受无氧状态。这就是短时间内的缺血缺氧即可造成心肌损害的原因。心肌耗氧量的多少与心室肌张力或舒张末期压力、心室内压或心肌收缩力、心率及心室腔半径呈正相关,与心室壁厚度呈负相关。临床上常以“心率 $\times$ 收缩压”做为估计心肌耗氧量的指标;在多数情况下,劳累诱发的心绞痛常在同一“心率 $\times$ 收缩压”的水平上。在临床上有时可看到部分心绞痛病人在初始步行时出现心绞痛,但病人仅需略减慢速度,继续步行心绞痛可消失,以后恢复原来步行速度,心绞痛不再发作。此现象与开始步行时冠状张力增高有关,也可能与缺血的适应性改变有关,这种心绞痛称之为走过心绞痛(Walking through angina)。

5. 冠状循环的调节 由于在安静状态下心肌的氧摄取率和利用率就极高,故运动等情况下心肌需氧量增加时,心肌不可能再以提高氧利用率或摄取率的方法来满足自己的氧需求;此时,只有通过增加冠状动脉的血流量的方法来增加心肌供氧。冠状动脉血流量的多少受心肌耗氧量大小的影响,正

常人运动时心肌耗氧量增加,冠脉血流量也随之增加。剧烈活动时,冠脉血流量可增加6~7倍甚至更多;缺氧时,冠状动脉也扩张,使冠脉血流量增加4~5倍。当冠状动脉狭窄或痉挛时,其调节血流的扩张作用消失或减弱,冠状动脉不能根据心肌的氧需求而增加冠脉血流量,心肌会发生缺血缺氧,因而诱发心绞痛。

冠脉血流量受神经体液因素调节,代谢因素和细胞因子对冠脉血流的调节也发挥着重要作用:

(1) 自主神经系统:冠状动脉上广泛存在交感神经分布,较少存在着副交感神经。交感神经在调节冠状动脉张力方面起着主导作用;但副交感神经在调节冠状动脉张力方面也发挥着一定的作用,例如,卧位型心绞痛多发生于夜间平卧后1~3小时内,故亦称夜间心绞痛。其发病可能因素之一就是夜间迷走神经张力增加,一方面使外周阻力减低,血压下降致冠脉的灌注压下降,冠脉血流减少;另一方面可能导致冠脉痉挛,进一步减少冠脉血流。

冠状血管上有 α 和 β_2 两种交感神经受体,心外膜较大的冠状血管上拥有较多的 α 受体,心肌内较小的冠状血管上拥有较多的 β_2 受体。 α 受体被激活时,冠状血管收缩;而 β_2 受体被激活时,则冠状血管扩张。

变异型心绞痛的发病机制与冠状动脉痉挛有关。冠状动脉痉挛的发病机制尚未明了,其可能机制是血管内皮功能紊乱,平滑肌中层与血管收缩物质如儿茶酚胺、血栓烷 A_2 、血清素、组织胺和内皮素接触、肌丝轻链磷酸化增强、血管紧张素II增多等有关。这些因素均可致血管平滑肌进一步收缩,同时一氧化氮和前列环素产生与释放减少,又进一步抑制了血管平滑肌的舒张;此外,迷走神经张力降低,交感神经张力增高(α -肾上腺素能受体反应性增高),也都参与了冠脉痉挛的发作。变异型心绞痛的治疗应以扩张冠状动脉为主,应选用硝酸酯或钙拮抗剂,禁忌使用 β 受体阻断剂;因为使用 β 受体阻断剂后,冠状血管上的 β 受体被阻断, α 受体占优势,反而会加重或促发冠状动脉痉挛,使变异型心绞痛加重。

混合型心绞痛发作即与心肌耗氧量增加有关,又有冠状动脉痉挛因素参与,故治疗应以减低心肌耗氧量和扩张冠状动脉的方法相结合,在选择 β 受体被阻断时,不要选择非选择性 β 受体阻断剂如心得安,而应选用选择性 β_1 受体阻断剂如倍他乐克

或氨酰心安,以防非选择性 β 受体阻断剂的非选择性 β 受体阻断作用阻断了 β_2 受体的扩张冠脉血管作用。

(2) 体液因素:包括去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺、血管加压素、血管紧张素、神经肽Y及降钙素基因相关肽等。

1) 去甲肾上腺素:是肾上腺神经末梢释放的递质,肾上腺髓质也少量释放,以激动冠脉血管 α 受体为主,其直接作用是使冠脉血管收缩;但同时又兴奋冠状血管的 β_2 受体,但此作用较弱;由于其激动外周血管 α 受体致升高血压作用和激动心脏的 β 受体、使心肌收缩力增强、心率增速、心搏出量增加和心肌代谢产物增加的作用,故促使冠脉血管扩张。因此,去甲肾上腺素的综合作用是使冠脉扩张、冠脉血流量增加。

2) 肾上腺素:系由去甲肾上腺素甲基化后形成,是肾上腺髓质的主要激素,主要作用于冠状动脉的 β_2 受体,激动冠脉血管 α 受体作用较弱,对冠状血管则起舒张作用,因而可改善心肌的血液供应。

3) 多巴胺:是去甲肾上腺素生物合成的前体,也是中枢及外周神经系统某些部位的化学传导递质,主要作用于冠状动脉的 β_2 受体,激动冠脉血管 α 受体作用较弱,对冠状血管则起舒张作用;同时激动心肌的 β 受体,故有增强心肌收缩力的作用。小剂量药源性多巴胺对外周血管起扩张作用,大剂量时对外周血管起收缩作用,因而升高血压,但能扩张内脏和肾血管,故有保持尿量作用。

去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺等同属儿茶酚胺类物质,高浓度的儿茶酚胺对心肌有直接损伤作用,例如脑卒中病人常伴有血的儿茶酚胺浓度水平升高,故部分患者可伴有心肌损害的临床表现。高水平的儿茶酚胺是处于应激状态的标志之一,患者常伴有高血压、心率增快和脂代谢紊乱,它们都是心血管病的独立危险因素。

4) 血管加压素:主要由下丘脑视上核神经细胞合成,经神经轴突运送到垂体后叶贮存,并经常少量释放入血液循环。较大剂量(50~100 μ U/ml)的血管加压素,可引起冠状动脉强烈收缩,减少冠脉血流,降低心功能。

5) 血管紧张素:血管紧张素原为肾素的底物,属 α_2 -球蛋白,在由肾小球旁细胞的肾素的作用下,转变为Ang I。血管紧张素原主要由肝脏合成后释

放入血,平日在肝脏的贮存量很少,但在某些因素刺激下迅速合成和释放。Ang I 在血管紧张素转化酶(ACE)的作用下转变为 Ang II。Ang II 可刺激血管紧张素原合成,肾素则抑制之。此外,雌激素、糖皮质激素、甲状腺素均可加强其合成与释放。人体存在着循环 RAS 和局部组织 RAS,上述 RAS 即为循环 RAS,血管紧张素具有较强的收缩外周血管和冠状动脉作用。它在体循环调节中起重要作用。

局部组织 RAS 遍及全身,心脏和血管壁中含有丰富的 ACE,主要来自自身的合成,可检测到其 mRNA 的表达。组织中 ACE 含量约占总量的 90%~99%,只有 1%~10%的 ACE 存在于循环中。组织 ACE 主要存在于内皮细胞的腔表,催化基团暴露在细胞表面。组织中的血管紧张素转化酶使局部生成的 Ang II 降解,不释放到血液中,因此不增加循环中的 Ang II;同时也说明组织 RAS 的产物只在局部产生作用。组织局部的 RAS 及其产物,受循环 RAS 的影响较小。

实验证明,组织 RAS 在心血管疾病的发生和发展中起到了非常重要的作用,这些作用主要是通过 Ang II 本身和激肽释放酶系统的作用而完成的。Ang II 有强烈的缩血管作用,提高血管对儿茶酚胺的反应性,促进血管平滑肌细胞的增生、增殖、肥大和迁移,促进原癌基因的表达,增加 DNA 合成,使血管壁增厚,这种作用可被 AT_1 受体拮抗剂抑制,但不受循环压力及循环 RAS 的影响。Ang II 是细胞凋亡的抑制剂,其含量增加时使细胞凋亡减少,从而使血管中细胞数量增加,促进血管重塑。

血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)具有减少 Ang II 生成的作用,故对心肾和血管起保护作用。但目前尚不建议使用血管紧张素转化酶抑制剂做为扩张冠状动脉或治疗冠心病的常规药物,除非冠心病患者发生急性心肌梗死(AMI)或同时并存高血压、糖尿病、心功能不全、左心室明显扩大或室壁瘤等。

6) 神经肽 Y(NPY): 主要分布于中枢和外周神经系统中,由交感神经末梢释放,为一种含有 36 个氨基酸残基的多肽。可使冠状动脉强烈收缩或痉挛,使冠状动脉血流减少。这种作用不能被阿托品、 α 、 β 阻断剂,5-羟色胺拮抗剂以及前列腺素合成抑制剂所拮抗。但钙离子拮抗剂维拉帕米可使其血管收缩效应减弱,提示其作用机制可能与钙通

道有关。

7) 降钙素基因相关肽(CGRP): 是体内神经系统中广泛存在的一种调节肽,在冠状动脉壁的神经纤维内也存在大量的 CGRP。它是迄今为止所知的最强的舒张血管物质,其舒张冠状动脉的作用是硝普钠的 240 倍。其扩血管作用不受其他受体或阻断剂的影响,可能对血管平滑肌有直接舒张作用。

(3) 细胞因子: 主要包括前列环素、内皮衍生松弛因子和内皮素等。

1) 前列环素(PGI_2): PGI_2 主要在血管内皮合成,具有抑制血小板释放的血栓素(TXA_2)引起的血管收缩作用,对冠状动脉等大多数血管有扩张作用。药源性 PGI_2 依前列醇具有抑制 ADP、胶原、花生四烯酸等诱导的血小板聚集及释放反应,且具有解聚作用、抗血小板和舒张血管作用,可防止血栓形成。其作用机制是激活腺苷酸环化酶(cAMP),而使血小板的 cAMP 浓度上升,抑制血小板聚集,是已发现抗凝药中最强者。较高剂量时可使血小板凝块解聚,延长出血时间,降低血小板的促凝作用。此外,能松弛血管平滑肌,产生降压作用。

2) 内皮细胞释放的舒张因子(EDRF): 现认为 EDRF 即 NO,具有扩张血管、抗血小板黏附聚集作用。药用硝酸酯是一种母药,进入血管平滑肌内(大约位于浆膜的部位),经历一系列化学变化而转变为一氧化氮(NO),NO 也是硝普钠和心钠素(ANP)的最终产物和释放物质,具有舒张血管平滑肌的作用。硝酸酯形成 NO 的精确步骤至今还不清楚,其可能的步骤是硝酸酯首先转变为单硝基分子而进入肌膜,在肌膜内与巯基结合而形成亚硝基,然后再生成 NO。NO 诱导或刺激鸟嘌呤环化酶(环鸟苷酶),使三磷酸鸟苷转变为 cGMP,致使细胞内的 cGMP 水平升高,发生蛋白激酶磷酸化并伴有细胞内 Ca^{2+} 水平下降(Ca^{2+} 内流受抑制或外流加速),因而引起血管平滑肌舒张。

3) 内皮素(ET): 是迄今为止已知最强的缩血管物质,冠状动脉对其尤为敏感;ET 在调节血管舒缩功能中起重要作用。异丙肾上腺素、硝酸甘油、心钠素、CGRP 等可部分抑制其缩血管作用,但不能被 α 受体、 H_1 受体和 5-羟色胺受体阻断剂及前列腺素所拮抗。

(4) 代谢因素: 心肌代谢情况在冠状动脉血流调节中起重要作用,氧分压下降、二氧化碳潴留、