

动脉粥样硬化性心血管病

基础与临床

杨永宗 主编

阮长耿 唐朝枢 范乐明 陈纪言 副主编



科学出版社

www.sciencep.com

动脉粥样硬化性心血管病 基础与临床

杨永宗 主编

阮长耿 唐朝枢 范乐明 陈纪言 副主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

近年来,科学技术的发展促成了动脉粥样硬化性心血管病临床诊治和基础研究的飞速发展,但目前仍存在大量理论和技术问题亟待解决。本书在内容与结构上兼顾基础与临床,突出最新进展,全面、详实地介绍了动脉粥样硬化性心血管病的研究成果和发展方向,既可为广大医务工作者提供新的诊疗技术,也可对加深对有关疾病病因及发病机制的认识起到积极作用。

图书在版编目(CIP)数据

动脉粥样硬化性心血管病基础与临床/杨永宗主编. —北京:科学出版社,2004.4

ISBN 7-03-012876-1

I. 动… II. 杨… III. 动脉粥样硬化—心脏血管疾病—诊疗
IV. R543.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 007558 号

责任编辑:张德亮 王 晖 / 责任校对:宋玲玲

责任印制:刘士平 / 封面设计:卢秋红

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用。

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

源海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004年4月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2004年4月第一次印刷 印张:47 1/2 插页:2

印数:1—2 000 字数:1 103 000

定价:118.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

《动脉粥样硬化性心血管病基础与临床》编者名单

主 编 杨永宗

副主编 阮长耿 唐朝枢 范乐明 陈纪言

编 者 (以编写章节先后排名)

胡维诚	教授 博士生导师	山东大学医学院
范乐明	教授 博士生导师	南京医科大学
段秀芳	副研究员	中国医学科学院心血管病研究所
顾东风	教授 研究员 博士生导师	中国医学科学院阜外心血管病医院
杨永宗	教授 博士生导师	南华大学心血管疾病研究所
尹卫东	教授	南华大学生命科学与技术学院
叶 平	教授 博士生导师	中国人民解放军总医院老年心内科
陈保生	教授 博士生导师	中国医学科学院基础医学研究所
杨向红	教授 博士生导师	中国医科大学实验病理学研究室
阮长耿	教授 博士生导师 工程院院士	苏州大学医学院
陈文祥	研究员	卫生部北京医院老年医学研究所
王 抒	研究员	卫生部北京医院老年医学研究所
李彩霞	教授 主任医师	山东大学齐鲁医院放射科
姚桂华	主治医师	山东大学齐鲁医院心内科
王 勇	副教授 副主任医师	山东省立医院心内科
高 丽	副教授 副主任医师	山东大学齐鲁医院同位素室
张 梅	教授 主任医师 博士生导师	山东大学齐鲁医院心内科
张 运	教授 博士生导师 工程院院士	山东大学齐鲁医院心内科
余细勇	研究员 博士生导师	广东省人民医院
全智华	教授 主任医师	南华大学第一附属医院
吴 洁	副主任医师	南华大学第一附属医院
陈纪言	主任医师	广东省人民医院
罗建方	副主任医师	广东省人民医院
王 双	博士生	南华大学医学院
肖学钧	研究员 主任医师 博士生导师	广东省人民医院
沃兴德	教授 研究员 博士生导师	浙江中医学院生命科学系
李建军	教授 主任医师 博士生导师	清华大学第一附属医院心脏中心
杨新春	主任医师 博士生导师	首都医科大学北京朝阳医院心脏中心
王乐丰	副主任医师	首都医科大学心脏病研究所
王绿娅	研究员	首都医科大学附属北京安贞医院

王拥军 教授 主任医师 博士生导师
王素香 副主任医师
姜卫剑 主任医师
吴庆华 教授 主任医师 博士生导师
刘乃丰 教授 博士生导师
王贵学 教授 博士生导师
常 林 博士生
唐朝枢 教授 博士生导师
尹洪超 副研究员
易光辉 教授
杨向东 副教授
阮秋蓉 教授
雷小勇 副教授
廖端芳 教授 博士生导师
陈临溪 副教授
袁中华 副教授
田国平 副教授 副主任医师
温绍君 研究员
刘 雅 硕士生
刘洁琳 硕士生

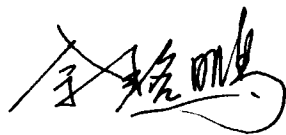
首都医科大学附属北京天坛医院神经内科
首都医科大学附属北京天坛医院神经内科
首都医科大学附属北京天坛医院神经放射科
首都医科大学附属北京安贞医院血管外科
东南大学心血管病研究所附属中大医院心内科
重庆大学生物工程学院
北京大学医学部
北京大学医学部
中国医学科学院基础医学研究所
南华大学心血管疾病研究所
南华大学心血管疾病研究所
华中科技大学同济医学院病理系
南华大学药物药理研究所
南华大学药物药理研究所
南华大学药物药理研究所
南华大学心血管疾病研究所
南华大学第二附属医院
首都医科大学附属北京安贞医院
首都医科大学附属北京安贞医院
首都医科大学附属北京安贞医院

序

基础和临床学科对动脉粥样硬化的研究已历经一百多年,近十几年来,随着分子生物学、遗传学、细胞生物学、免疫学和病理学学科的发展,对动脉粥样硬化的研究进展非常快。目前,虽然离攻克这一疾病还有一定距离,但对这一疾病的认识较前几年又深入了一大步,临床防治的办法、措施、疗效也有了明显的改进和提高。在这一形势下,杨永宗教授主编出版《动脉粥样硬化性心血管病基础与临床》一书,令人兴奋。

这本书分基础、临床和进展三篇共三十五章,内容非常丰富,作者们编写的起点高,温故而又注意融入大量新的进展。例如,粥样斑块的形成和病理改变,早已为广大医务工作者所熟知,但作者又根据美国心脏学会新提出的六型分类标准与过去的已熟悉的知识以及斑块的稳定性等特点相互结合,使读者对粥样斑块的病变又有了新的认识;又如,对已熟为人知的致病危险因子和发病机制的介绍,作者将危险因子分为主要独立的、新显现的和潜在的三大类,又融进新的内容,轻重缓急,十分清楚。对于发病机制,在原有的基础上增加了对有关炎症、氧化应激、高同型半胱氨酸血症、精氨酸以及损伤反应等新假说的介绍,交待了来龙去脉,突出重点,对读者有很大的帮助。其二,本书章节不少,既有分工,又各有其相对独立性。例如,流行病学、血浆脂蛋白、家族性高胆固醇血症、影像学诊断、血管内超声以及中医药防治等既是全书的一部分,又可独立成章,有其特色。其三,主编将在前两篇有关章节中所提到的新进展,又在进展篇中分列为11个题目展开,有介绍,也有评议或小结,逐步深入,很有启发。

粗读一遍,挂一漏万,既看到不少熟悉的内容,又学到很多新知识,有收获,更有回味。从每章内容作者都将自己的丰富知识和实践经验与文献上有关的新进展有机结合,也才稍稍体会到主编和作者们将这本书分成三篇来写的良苦用心。这本书有很高的参考价值,会给读者很多帮助。我也深信,本书的出版将会受到广大读者的欢迎。



中国协和医科大学基础医学院
中国医学科学院基础医学研究所
2003年10月于北京

前 言

动脉粥样硬化性疾病是严重危害人类健康的一大类疾病,在发达国家被称为“头号杀手”,是世界范围的主要死亡原因。资料显示,1990 年全世界死亡人数约 5050 万人,其中冠心病死亡人数高达 626 万人,位居死因第一位。我国动脉粥样硬化性疾病发病率虽没有西方国家那么高,但正呈上升趋势发展。根据政府有关部门 1993~2000 年的报告,我国城市和农村地区心肌梗死发病率快速上升,城市医院急性心肌梗死病人的年增长率高达 10.9%,而县医院为 4.9%。据专家估计,我国急性心肌梗死的发病率约为 45/10 万~55/10 万。心脑血管疾病死亡人数占总死亡人数的比例由 1957 年的 12.07% 升高到 1997 年的 39.4%。所以,动脉粥样硬化性疾病的预防诊治研究一直是我国政府的投入重点。

另一方面,近十来年动脉粥样硬化基础理论和动脉粥样硬化性疾病的防治研究也取得突破性进展,积累了许多新资料,取得了很多新成果,出现了很多新概念。本书邀集二十多名相关专家结合我国实际状况,尽力概括动脉粥样硬化研究领域的新进展,为广大读者提供一个有关动脉粥样硬化和动脉粥样硬化性疾病较全面又较实用的基本概念和诊疗预防措施。

动脉粥样硬化性疾病是指动脉粥样硬化病变引发的重要器官血液供应障碍,导致器官功能紊乱的疾病。动脉粥样硬化性疾病主要包括冠状动脉粥样硬化性心脏病、动脉粥样硬化性脑血管病、肢体动脉粥样硬化、肾动脉粥样硬化、颈动脉粥样硬化和主动脉瘤等。为阅读方便,本书按三篇框架安排内容:基础篇,介绍动脉粥样硬化的基本理论,包括该疾病的病理学、病因学、流行病学、发病学说、实验室检测及动物模型复制等;临床篇,既包括动脉粥样硬化性疾病的普遍诊治技术,也重点介绍若干主要动脉粥样硬化性疾病的诊疗措施,包括冠状动脉粥样硬化性心脏病的影像学诊断、血管内超声、动脉粥样硬化性心脏病治疗药物、血脂异常的治疗、动脉粥样硬化性心血管病介入治疗、冠状动脉粥样硬化性心脏病外科治疗、急性冠状动脉综合征、急性心肌梗死等;进展篇,着重介绍近十年动脉粥样硬化病因发病学领域中若干重要热点课题的研究进展,力求反映动脉粥样硬化研究的基本现状。最后,征得国际动脉粥样硬化学会(IAS)主席 Heiner Greten 的同意,将 2003 年初发布的“INTERNATIONAL ATHEROSCLEROSIS SOCIETY HARMONIZED GUIDELINES ON PREVENTION OF ATHEROSCLEROTIC CARDIOVASCULAR DISEASE”译成中文作为附录以供

参考。

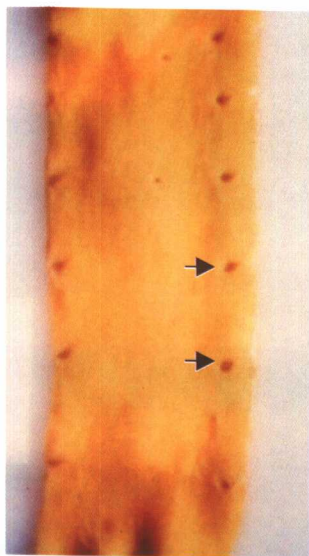
尽管本书编写过程中多次互审书稿,还在苏州大学附属医院和南京医科大学两次召开审稿会对书稿进行集体审议以保障全书质量,但因时间仓促和水平所限,错漏之处在所难免。恳请广大读者不吝赐教。

本书的编写和出版自始至终得到南华大学党政领导以及南华大学科技处和南华大学心血管病研究所的热情关怀和大力支持,保障编写出版工作得以顺利进行。苏州大学附属医院和南京医科大学为我们的审稿会提供了良好的工作条件。值本书出版之际,我们全体编著者对所有帮助过我们的单位和人员谨致衷心感谢!

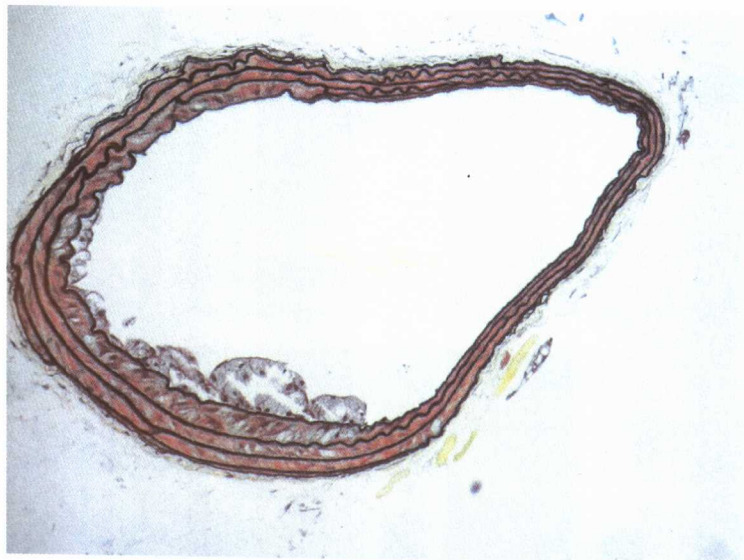
杨永宗

2003年10月25日

彩图



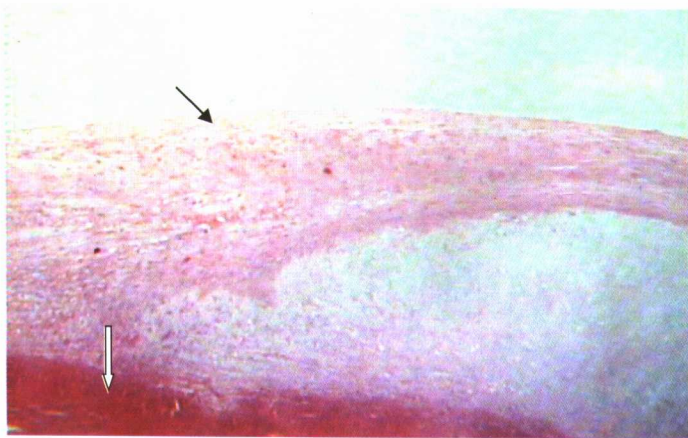
彩图1 人主动脉内膜光滑，肋间动脉开口周围略隆起的脂质条纹



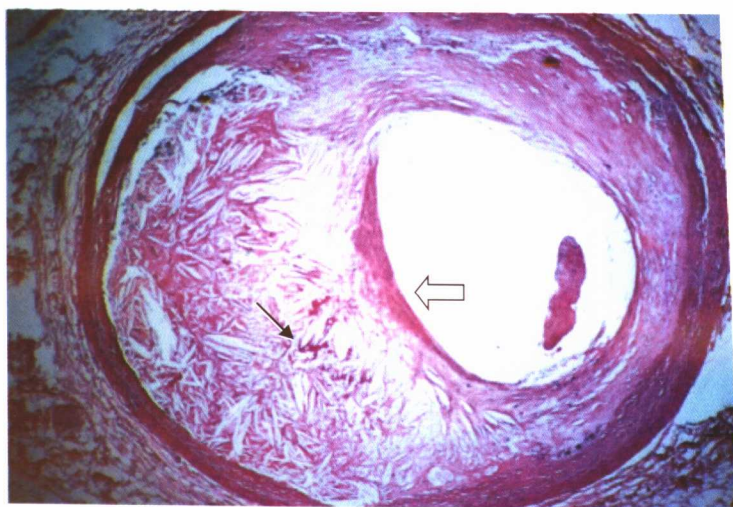
彩图2 载脂蛋白E基因敲除小鼠颈总动脉的脂质条纹 (Movat染色)



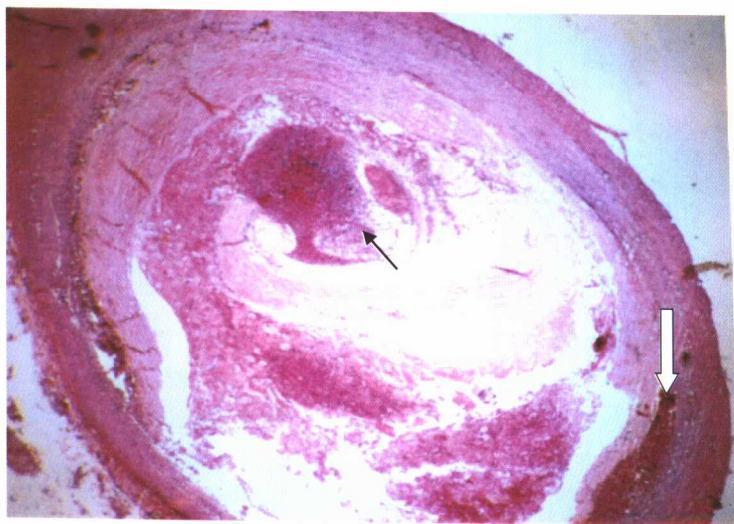
彩图3 人主动脉内膜有多个纤维斑块，在肋间动脉开口处更为多见



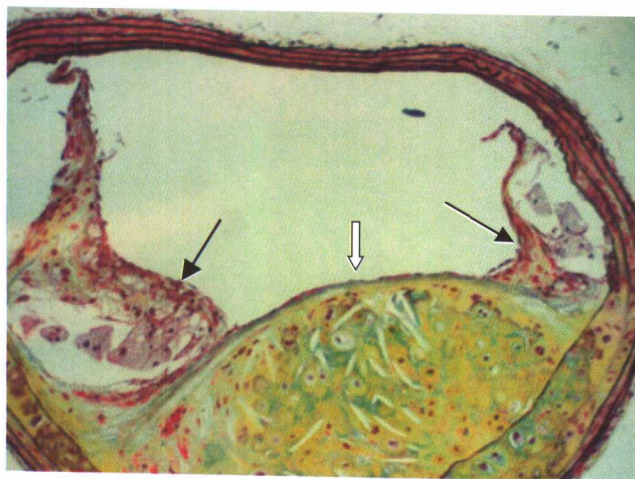
彩图4 人主动脉纤维斑块，纤维帽厚而均匀，细胞外脂质成分相对少（HE染色）



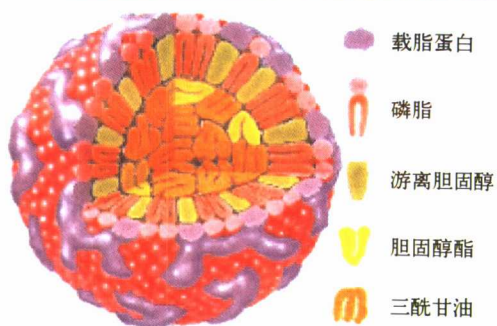
彩图5 人冠状动脉横断面显示病灶向内膜隆起，纤维帽较薄呈玻璃样变性，病灶内含大量梭形胆固醇结晶（HE染色）



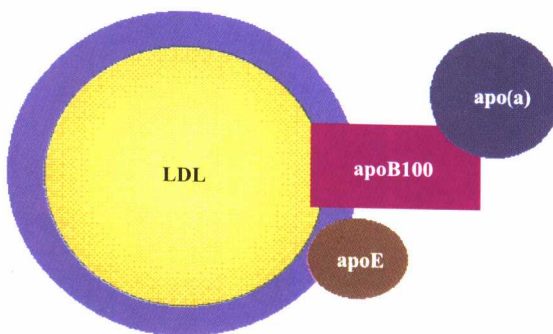
彩图6 人冠状动脉横断面显示一侧内膜增厚，管腔内有血栓形成，病灶底部有钙盐沉着（HE染色）



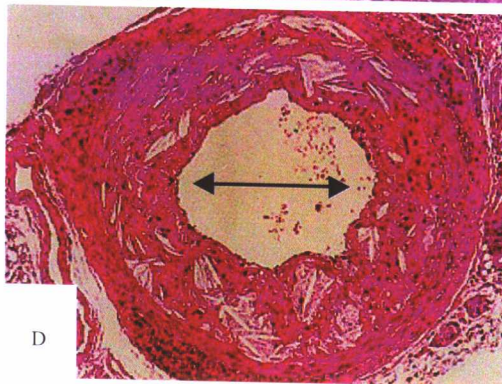
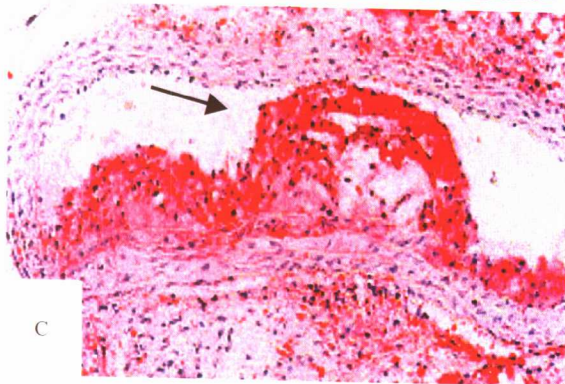
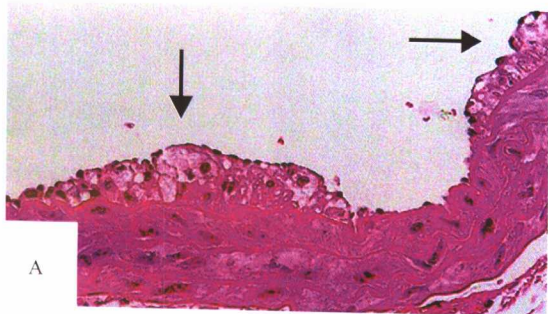
彩图 7 载脂蛋白E基因敲除小鼠颈总动脉不稳定斑块，纤维帽薄，在病灶肩部有巨噬细胞聚集和新生的病变组织（Movat染色）



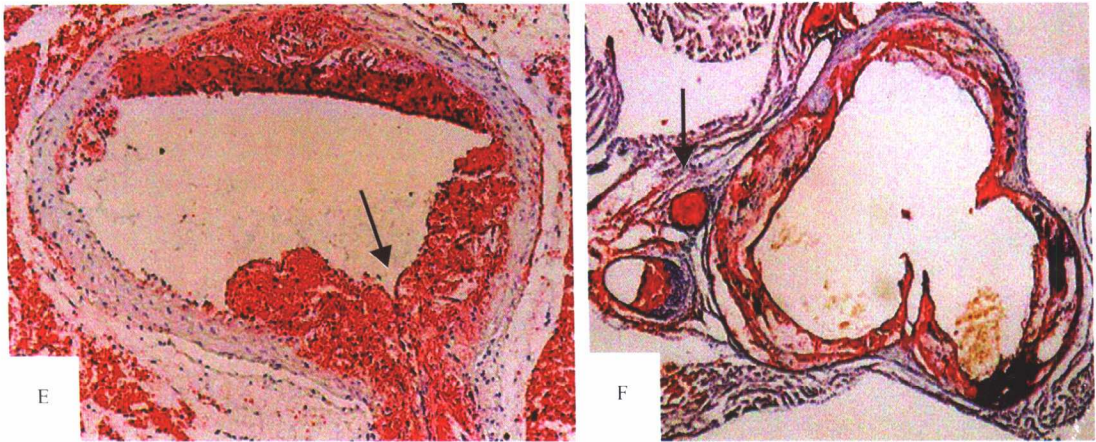
彩图 8 脂蛋白结构示意图



彩图 9 脂蛋白 (a) 示意图



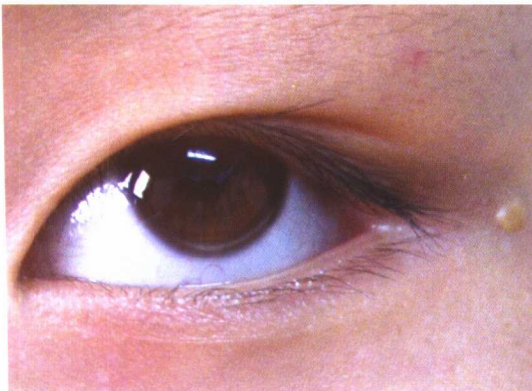
彩图10 载脂蛋白E基因敲除小鼠主动脉和冠状动脉的As病变



彩图10 载脂蛋白E基因敲除小鼠主动脉和冠状动脉的As病变 (续)

箭头所示为：A.脂质条纹 (HE染色)；B.泡沫细胞聚集 (HE染色)；C.血管狭窄 (油红O染色)；
D.血管狭窄 (HE染色)；E、F.血管狭窄和分支处完全闭塞 (油红O染色)

[引自Moghadasian MH,Srohlich JJ,McManus BM.2001.Laboratory Investigation,81(9):1175]



彩图11 眼部病变



彩图12 肘部病变



彩图13 足跟部病变

目 录

基 础 篇

第一章 动脉粥样硬化的病理学	(3)
第一节 动脉壁的正常结构	(3)
第二节 动脉粥样硬化病灶的病理改变	(4)
第二章 动脉粥样硬化的病因学	(10)
第一节 主要的独立危险因素	(11)
第二节 新显现的危险因素	(15)
第三节 潜在的危险因素	(18)
第三章 动脉粥样硬化的流行病学	(24)
第一节 冠心病发病率、死亡率及其流行趋势	(26)
第二节 脑卒中发病率、死亡率及其流行趋势	(31)
第三节 动脉粥样硬化的危险因素	(34)
第四章 动脉粥样硬化的发病学说	(48)
第一节 血栓形成学说	(48)
第二节 炎症学说	(50)
第三节 脂质浸润学说	(51)
第四节 单克隆学说	(52)
第五节 损伤反应学说	(55)
第六节 氧化学说	(56)
第七节 同型半胱氨酸学说	(57)
第八节 精氨酸学说	(58)
第九节 剪切应力学说	(59)
第五章 动脉粥样硬化与脂蛋白	(62)
第一节 血浆脂蛋白	(62)
第二节 低密度脂蛋白与动脉粥样硬化	(74)
第三节 高密度脂蛋白与动脉粥样硬化	(77)
第四节 富含三酰甘油的脂蛋白与动脉粥样硬化	(78)
第五节 脂蛋白(a)与动脉粥样硬化	(78)
第六节 高脂血症的分型	(79)
第六章 脂蛋白异常的分子遗传学	(82)
第一节 基因缺陷引起的高胆固醇血症	(82)
第二节 基因缺陷引起的高三酰甘油血症	(84)

第三节	基因缺陷引起的混合型高脂血症	(85)
第四节	基因缺陷对 HDL-C 水平的影响	(86)
第七章	动脉粥样硬化与炎症反应	(90)
第一节	概述	(90)
第二节	炎症反应与动脉粥样硬化病变的进展	(91)
第三节	免疫反应与动脉粥样硬化	(93)
第四节	炎症介质与动脉粥样硬化	(96)
第五节	感染与动脉粥样硬化	(99)
第六节	炎症与急性冠脉综合征	(100)
第七节	炎症与动脉瘤	(102)
第八节	炎症标志物与动脉粥样硬化	(104)
第八章	动脉粥样硬化与血栓形成	(108)
第一节	概述	(108)
第二节	动脉血栓形成的细胞和分子机制	(110)
第三节	动脉粥样硬化性疾病与血栓形成相关的基因多态性	(114)
第四节	动脉粥样硬化性疾病与血栓形成标志物	(117)
第五节	动脉粥样硬化性疾病的抗血栓干预	(119)
第九章	血脂的实验室检测	(127)
第一节	血脂、脂蛋白和载脂蛋白测定	(127)
第二节	血脂、脂蛋白和载脂蛋白测定标准化	(132)
第三节	血脂指标检测和应用中的其他有关问题	(136)
第十章	动脉粥样硬化实验模型	(139)
第一节	概述	(139)
第二节	传统的实验性动脉粥样硬化动物模型	(140)
第三节	生物工程性动脉粥样硬化动物模型	(147)
第四节	泡沫细胞模型	(157)

临 床 篇

第十一章	冠状动脉粥样硬化性心脏病的影像学诊断	(167)
第一节	普通 X 线、计算机体层扫描成像和磁共振成像	(167)
第二节	冠状动脉造影	(169)
第三节	二维超声心动图和负荷超声心动图	(173)
第四节	三维超声心动图	(179)
第五节	放射性核素诊断	(187)
第十二章	血管内超声显像	(199)
第一节	血管内超声显像的基本原理和类型	(199)
第二节	血管内超声的操作技术	(204)
第三节	血管内超声显像的图像分析	(205)
第四节	血管内超声显像在诊断中的应用	(212)
第五节	血管内超声显像在治疗中的应用	(217)

第十三章 动脉粥样硬化性心脏病的治疗药物	(224)
第一节 急性冠状动脉综合征的治疗药物	(224)
第二节 冠心病的治疗药物	(235)
第三节 药物治疗的基本原则	(265)
第十四章 血脂异常的治疗	(269)
第一节 血脂异常的概念和分类	(269)
第二节 调脂治疗的重要性和现况	(269)
第三节 调脂对象的检出和调脂目标	(272)
第四节 血脂异常的非药物治疗	(275)
第五节 血脂异常的药物治疗	(277)
第十五章 动脉粥样硬化性心血管病的介入治疗	(283)
第一节 冠状动脉粥样硬化性心脏病的介入治疗	(283)
第二节 肾动脉狭窄的介入治疗	(294)
第三节 颈动脉狭窄的介入治疗	(301)
第十六章 经皮冠状动脉介入治疗后再狭窄	(314)
第一节 概述	(314)
第二节 再狭窄的诊断	(315)
第三节 再狭窄的临床相关因素	(317)
第四节 再狭窄的发生机制	(320)
第五节 再狭窄的治疗	(327)
第六节 再狭窄的预防	(329)
第十七章 冠状动脉粥样硬化性心脏病的外科治疗	(336)
第一节 冠状动脉外科发展简史	(336)
第二节 冠状动脉旁路移植术	(337)
第三节 微创冠状动脉旁路移植术	(345)
第四节 冠状动脉内膜剥除术	(346)
第五节 冠状动脉搭桥同期颈动脉内膜剥除术	(347)
第十八章 动脉粥样硬化性心血管病中医药治疗	(349)
第一节 心绞痛	(349)
第二节 心肌梗死	(355)
第三节 脑动脉粥样硬化	(360)
第四节 动脉粥样硬化性脑梗死	(365)
第五节 动脉粥样硬化性周围血管病	(370)
第十九章 急性冠状动脉综合征的诊治	(376)
第一节 概述	(376)
第二节 急性冠状动脉综合征的诊断	(377)
第三节 急性冠状动脉综合征的分型与危险分层	(383)
第四节 急性冠状动脉综合征的防治	(390)
第五节 结束语	(398)

第二十章 急性心肌梗死	(400)
第一节 概述	(400)
第二节 急性心肌梗死病理解剖和病理生理	(401)
第三节 急性心肌梗死的临床表现	(403)
第四节 急性心肌梗死的治疗	(410)
第二十一章 家族性高胆固醇血症	(434)
第一节 家族性高胆固醇血症的遗传流行病学研究进展	(434)
第二节 家族性高胆固醇血症的临床研究进展	(442)
第三节 基因诊断	(447)
第四节 治疗研究进展	(450)
第二十二章 动脉粥样硬化性脑血管病	(457)
第一节 概述	(457)
第二节 短暂性脑缺血发作	(462)
第三节 脑梗死	(466)
第四节 脑供血动脉狭窄	(478)
第二十三章 动脉粥样硬化性周围血管病	(497)
第一节 闭塞性肢体缺血	(497)
第二节 动脉粥样硬化性颈动脉狭窄	(501)
第三节 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄	(504)
第四节 腹主动脉瘤	(507)
第二十四章 糖尿病与动脉粥样硬化性心血管病	(512)
第一节 糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管病的流行病学	(512)
第二节 糖尿病易患动脉粥样硬化性心血管病的危险因素及可能机制	(513)
第三节 糖尿病性心脏病	(522)
第四节 糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管病的防治	(527)

进 展 篇

第二十五章 血流动力学变化与动脉粥样硬化	(537)
第一节 内皮细胞的力学环境	(537)
第二节 血流动力学因素对血管壁细胞的作用及其机制	(539)
第三节 血流动力学变化对凝血和纤溶的影响	(547)
第四节 脂质的浓度极化与动脉粥样硬化	(549)
第五节 内皮细胞膜张应力累加效应与动脉粥样硬化	(551)
第二十六章 高同型半胱氨酸血症与动脉粥样硬化	(555)
第一节 同型半胱氨酸代谢及调节	(555)
第二节 高同型半胱氨酸血症的流行病学	(559)
第三节 高同型半胱氨酸血症的病因学	(560)
第四节 高同型半胱氨酸致动脉粥样硬化的机制	(562)
第五节 高同型半胱氨酸血症的诊断和防治	(571)

第二十七章	影响斑块稳定性的因素及机制	(578)
第一节	概述	(578)
第二节	不稳定性斑块的组织学特点	(578)
第三节	影响斑块稳定性的因素及其机制	(579)
第四节	稳定粥样斑块的策略	(583)
第五节	目前存在的主要问题	(585)
第二十八章	氧化应激与动脉粥样硬化	(588)
第一节	氧化应激与动脉粥样硬化危险因素	(588)
第二节	氧化应激对脂蛋白的氧化作用	(589)
第三节	氧化应激诱导炎症介质基因表达改变及其机制	(591)
第二十九章	细胞凋亡与动脉粥样硬化	(597)
第一节	细胞凋亡	(597)
第二节	动脉粥样硬化病变中的细胞凋亡	(600)
第三节	心血管系统细胞凋亡的研究意义	(606)
第三十章	趋化因子与动脉粥样硬化	(609)
第一节	概述	(609)
第二节	趋化因子的分类和结构特点	(609)
第三节	趋化因子受体	(611)
第四节	趋化因子在动脉粥样硬化发生发展中的作用及机制	(613)
第三十一章	血管新生与动脉粥样硬化	(619)
第一节	动脉粥样硬化斑块内血管新生	(619)
第二节	动脉粥样硬化中血管新生的影响因素及其调节机制	(621)
第三节	动脉粥样硬化性血管疾病缺血组织的血管新生	(624)
第三十二章	血管重塑与动脉粥样硬化	(630)
第一节	血管重塑的病理过程与病理改变	(630)
第二节	血管重塑的测量与分析	(631)
第三节	影响血管重塑的因素	(632)
第四节	调节血管重塑的主要信号分子及通路	(634)
第五节	血管重塑的药物干预	(636)
第六节	血管重塑的基因治疗	(637)
第三十三章	细胞内胆固醇转运与动脉粥样硬化	(641)
第一节	胆固醇在细胞内的代谢过程	(641)
第二节	参与细胞内胆固醇转运的主要物质	(645)
第三节	细胞内胆固醇转运的一般通路	(653)
第四节	细胞内胆固醇流动的特殊通路	(655)
第五节	细胞内胆固醇转运与动脉粥样硬化	(656)
第三十四章	基因多态性与动脉粥样硬化	(661)
第一节	动脉粥样硬化的相关基因及其多态性	(663)
第二节	载脂蛋白基因多态性与心脑血管疾病	(666)
第三节	研究较少的动脉粥样硬化相关基因多态性	(669)