

临床冠心病 现代治疗

LinChuang GuanXinBing
XianDai ZhiLiao

咎朝霞 主编



北京科学技术出版社

临床冠心病 现代治疗



张其成 主编

临床冠心病现代治疗

图书在版编目 (CIP) 数据

临床冠心病现代治疗/咎朝霞主编. —北京: 北京科学技术出版社, 2009.6

ISBN 978-7-5304-4186-2

I. 临… II. 咎… III. 冠心病—治疗 IV. R541.405

中国版本图书馆CIP数据核字 (2009) 第077583号

临床冠心病现代治疗

主 编: 咎朝霞

责任编辑: 白 桦 杨 毅

责任校对: 黄立辉

责任印制: 杨 亮

封面设计: 耕者设计工作室

出 版 人: 张敬德

出版发行: 北京科学技术出版社

社 址: 北京西直门南大街16号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086-10-66161951(总编室)

0086-10-66113227 0086-10-66161952(发行部)

电子信箱: bjkjpress@163.com

网 址: www.bkjpress.com

经 销: 新华书店

印 刷: 三河国新印装有限公司

开 本: 787mm×1092mm 1/16

印 张: 18

字 数: 450千

版 次: 2009年6月第1版

印 次: 2009年6月第1次印刷

ISBN 978-7-5304-4186-2/R·1162

定 价: 75.00元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。

京科版图书, 印装差错, 负责退换。

编者名单

主 编 咎朝霞

副主编 孙卫宁 王宇彤 尹绍侠 刘满林

编 者 (以姓氏笔画为序)

丁会萍 马朝晨 王春霞 王俊侠

王宇彤 尹绍侠 刘志国 刘春霄

刘艳丽 孙卫宁 苏素缺 杨秀玲

郑朝霞 郝艳敏 咎朝霞 桂立强

韩静华

主编简介

ZHUBIANJIANJIE



咎朝霞 女，42岁，副主任医师，于1984年7月毕业于张家口医学院医疗系，曾任廊坊市第四人民医院心内科主任，现任廊坊市第四人民医院业务副院长兼介入科主任。为中华医学会、中国医药生物技术协会心电学技术分会、中国医疗保健国际交流促进会、国际华夏医药学会等学会会员，医疗事故鉴定委员会专家库成员。曾在中国医科院北京阜外医院、北京协和医院进修学习，多次参加国内外学术交流会议，参加Create、OAsis-6、Hope-3等国际多中心科研活动，主持本中心（廊坊市第四人民医院）工作，自主研发省级科研项目一项。擅长心血管疾病的诊治，2007年被评定为霸州市市管人才。

冠状动脉粥样硬化性心脏病（冠心病）不但是发达国家最主要的心血管系统疾病，也逐渐成为影响发展中国家人民健康的主要大敌。根据一项统计，在我国和印度等发展中国家，目前冠心病的患病率在快速上升。冠心病的诊治水平如何，往往代表了一个国家心血管系统疾病的诊疗水平。在我国各级医院的门诊急诊和住院患者中，冠心病已经成为最主要的病种。为应对这种形势，我国的心血管病专业工作者已经付出了极大的努力，冠心病的各种治疗措施在我国已经得到相当的普及，特别是与冠心病有关的介入治疗，正以方兴未艾的局面快速推广，使广大的患者得到了实在的受益。

鉴于全球冠心病发病的这种形势，国内外的循证医学多集中在这一领域，而且为了适应对各种不同冠心病患者的治疗需要，有关冠心病的指南已经高度细化，这些指南包括对ST抬高的心肌梗死治疗，非ST抬高的急性冠状动脉综合征治疗，稳定心绞痛治疗，冠心病介入治疗，涉及冠心病危险因素如高血压、高血脂、糖尿病等治疗，有关冠心病的后果如心功能不全，室性心律失常，心房颤动还有一些规范文件。应该说我们已经有了十分全面且规范的诊疗策略。已经有大量的文章和书籍来介绍这些成果。

为了解这些指南的贯彻情况，国内外都开展了一些注册研究。其结果多少有些出人意料：虽然已经有了明确的循证医学证据或指南，但在实际临床情况中多数的患者没有接受到这些规范化的治疗。这其中的原因比较复杂，有患者的因素，有社会的因素，但还有一个不能忽略的因素是具体治疗患者的医生。十分重要的问题是医生如何把这些循证医学的证据和指南与具体患者的情况相结合，在个体化的治疗中贯彻规范。国外现在已经有了所谓“real practice”的说法，即真实的临床实践，目的也是探讨如何把指南的规范与临床实践相结合，并且开始有了“知识转化”（knowledge translation）这样一种新的研究领域。

在这样的形势下，晷朝霞主编的这本《临床冠心病现代治疗》出版了。与其他书籍不同，本书把指南的规范和具体患者的诊治进行了密切的结合。每个不同的章节后都有他们自己的典型病例介绍和点评，通过实际的例子探讨指南的具体贯彻。这是十分难能可贵的。本书对于临床医生来讲，是一本不可多得的同时提高理论水平和实践能力的教材。

希望更多的心血管专业医生能够以书的出版为契机，更多地探讨理论与实践相结合的路子，使我们的患者能够得到最好的治疗。

朱 俊

2009年3月30日

据2000年世界卫生组织报告，每年有1700万人死于心脑血管疾病，约占死亡总数的30%。在一些发达国家，如美国、一些欧洲国家、澳大利亚和新西兰的心血管疾病患者的死亡率下降，而在东欧、俄罗斯、中国、印度等国家，心脑血管疾病的死亡率却增长迅速。心脑血管疾病已成为全世界范围内耗费卫生资源的巨大负担。

随着循证医学的发展及介入诊治工作的开展，有关冠心病的诊疗指南在不断更新。这也需要临床医生跟上医学发展的脚步，注重继续教育，以使医疗行为得到规范，诊疗质量得到提高。本书立足临床实际工作，综合现有冠心病诊疗指南观点，系统介绍冠心病的理论知识，并以临床实例进一步印证，结合病例点评，深入探讨指南的具体贯彻，以帮助基层医生正确选择治疗策略，兼固理论知识及实践能力的更好结合，以便在实践中给予患者相对合理治疗。

本书编写过程中，得到了各级领导和专家的支持，在此表示衷心感谢。限于编者水平有限，疏漏之处在所难免，敬请读者给予批评指正。

咎朝霞

2009年6月

第一章 动脉粥样硬化与冠心病..... 1

- 第一节 动脉粥样硬化 1
- 第二节 动脉粥样硬化的机制与学说 3
- 第三节 动脉粥样硬化血栓形成的提出 12
- 第四节 动脉粥样硬化的诊断及防治 13
- 第五节 动脉粥样硬化与冠心病 18

第二章 高脂血症与降脂治疗..... 21

- 第一节 高脂血症与降脂治疗 21
- 第二节 LDL-C水平达标为主要目标 24
- 第三节 特殊脂质异常的处理 26
- 第四节 血脂异常治疗新靶点——胆固醇酯转运蛋白 27
- 第五节 药物降脂 29

第三章 现代冠心病的诊治及实例分析..... 42

- 第一节 冠心病概述 42
- 第二节 稳定型心绞痛诊疗指南要点 43
- 第三节 急性冠脉综合征 69
- 第四节 不稳定型心绞痛与非ST段抬高性心肌梗死诊治要点 73
- 第五节 急性ST段抬高性心肌梗死的诊治要点 193

目 录

MULU

第四章 经皮冠状动脉介入治疗概述..... 267

- 第一节 稳定性CAD的PCI适应证 267
- 第二节 非ST段抬高性急性冠状动脉综合症的PCI适应证 268
- 第三节 ST段抬高性急性冠脉综合征 (STE—ACS, STEMI)
患者进行PCI治疗的适应证 269
- 第四节 PCI的辅助性药物治疗 270
- 第五节 总结 271

第一章

动脉粥样硬化与冠心病

第一节 动脉粥样硬化概述

一、正常动脉及其结构和功能

动脉是运送血液离开心脏的血管，从心室发出后，反复分支，越分越细，最后移行于毛细血管。动脉管壁较厚，能承受的压力较大。大动脉管壁弹性纤维较多，有较大的弹性，心室射血时管壁扩张，心室舒张时管壁回缩，促使血液继续向前流动。而且，中、小动脉，特别是小动脉管壁的平滑肌较发达，可在神经体液调节下收缩或舒张，以改变管腔大小，影响局部血流阻力。所以，动脉能起到组织血流量及维持血压的作用。

所有动脉都具有共同的基本结构，典型动脉的管壁由内膜、外膜和中膜组成。动脉有多级分支，从最大的动脉到最小的动脉，管径的大小和管壁的结构是渐变的，各级动脉之间没有明显的分界。通常根据管腔的大小，将动脉分为大、中、小三级。其中以中动脉管壁的结构较为典型，下面重点介绍中动脉的管壁结构。

除了主动脉、肺动脉、无名动脉、锁骨下动脉和颈总动脉等大的动脉外，其余凡是在解剖学中有名称的动脉大都属中动脉。①内膜：位于管腔，是三层膜中最薄的一层，内膜表面为内皮，内皮周围有内弹性膜，在内皮和内弹性膜之间，有较薄的内皮下层，含有少量胶原纤维、弹性纤维和少许纵行平滑肌。弹性膜为弹性蛋白组成的膜，膜上有许多小孔，内弹性膜常呈波纹状。人出生后，内皮下层逐渐形成，内膜增厚。中膜内分化较低的

平滑肌细胞穿过内弹性膜的孔,进入内皮下层,在此产生弹性纤维或不完整的弹性膜、基质和一些胶原纤维。增厚的内膜中也可见单核细胞,它们可能是从血液中穿过内皮进入的,以后变成巨噬细胞。内皮下层的平滑肌分化程度不高,常呈纵向排列。②中膜:中动脉的中膜相当厚,主要由10~40层环形排列的平滑肌组成,平滑肌之间有一些弹性纤维和胶原纤维。近年的研究表明,动脉的内膜和中膜内不含成纤维细胞,只含平滑肌细胞,这些平滑肌细胞具有产生结缔组织纤维和基质的能力。③外膜:外膜的厚度与中膜相近,由较疏松的结缔组织组成,其中,含螺旋形或纵向分布的胶原纤维和弹性纤维,在外膜和中膜交界处,有的动脉有较密集的弹性纤维,有的有一层较明显的外弹性膜。

管径在0.3~1mm之间的动脉为小动脉,管壁结构与中动脉相似,但各层较中动脉均变薄。大动脉又称弹性动脉,如主动脉、肺动脉、无名动脉、颈总动脉、锁骨下动脉和髂总动脉等。内膜比中动脉内膜厚,内弹性膜与中膜的弹性膜相连续;中膜最厚,主要由40~70层有孔的弹性膜构成,故又称弹性动脉。在弹性膜之间还有平滑肌及少量胶原纤维和弹性纤维;外膜较薄,由结缔组织构成,其中有营养血管、淋巴管、神经等。外弹性膜与中弹性膜相连,故分界不清。

以往的研究认为,内皮细胞代谢缓慢,它们主要构成血管的光滑面,便于血液流动。但现在的研究证明,内皮细胞的代谢非常活跃,能合成和向血液释放多种有生物活性的物质。血管内皮在体内物理和体液因素刺激下,释放或活化多种血管活性物质,调节和控制血管舒缩性、血小板活化、单核细胞黏附、血栓生成、脂质代谢、炎症反应及血管壁细胞生长和血管重塑等。当各种因素造成血管内皮受损时,内皮源性活性物质的合成和释放紊乱,使血管产生一系列病理生理改变,参与和促进多种心血管疾病的发生和发展。例如分泌扩血管的一氧化氮(NO)和收缩血管的内皮素(ET),促凝和抗凝物质,分泌A、B血型抗原和凝血因子,能释放前列腺素(抑制血小板聚集的强效物质),内皮细胞还含有多多种酶,能将去甲肾上腺素、5-羟色胺和缓激肽等灭活,能将血管紧张素I转变为血管紧张素II等功能。

二、动脉粥样硬化的定义与流行病学资料

动脉硬化是指动脉管壁增厚、变硬,管腔缩小的退行性改变和增生性病变的总称。其中最常见的类型是动脉粥样硬化。动脉粥样硬化是一种慢性进行性病变,常从儿童时期即开始病变,往往到中年及以后才表现出来临床症状。因其病理特点为血管壁中有富含脂质的斑块形成,外观呈黄色粥样,因此称为动脉粥样硬化。受累动脉病变从内膜开始。一般先有脂质和复合糖类积聚、出血及血栓形成,纤维组织增生及钙质沉着,并有动脉中层的逐渐蜕变和钙化,病变常累及大中等肌性动脉,斑块多为偏心性,可造成血管的狭窄,一

且发展到足以部分或全部阻塞动脉腔,则该动脉所供应的组织或器官会出现缺血或坏死,从而造成组织或器官的功能不全或丧失。

在以往动脉粥样硬化一直是西方发达国家的首要发病和死亡原因。在中国,随着经济和社会的发展,人民生活水平的不断提高,饮食习惯及生活方式逐渐西方化,动脉粥样硬化所导致的各器官疾病,尤其是心脑血管疾病的发病率已经排在各种疾病之首。所以,动脉粥样硬化是现在和将来很长一段时间内人类必须面对的最重大的公共卫生问题之一。来自越南战争死亡和各种意外死亡的尸体解剖中病例资料显示:一组 2876 例尸解资料包括 15~34 岁男性和女性,尸解资料显示动脉粥样硬化随着年龄的增加而增长。15~19 岁冠状动脉粥样斑块男性发生率为 2%,女性发生率为 0;而 30~40 岁男性为 20%,女性为 8%。我国对 682 例有完整档案和病史的尸检心脏(按全国粥样硬化尸检普查协作诊断标准)进行了检查,0~9 岁组共有 350 例,均未发现病变;对 10 岁以上的 332 例资料进行分析,结果表明 332 例尸检中有冠状动脉粥样硬化病变 136 例,检出率为 40.96%,最早出现病变的年龄为男性 11 岁,女性 10 岁;若统计 20 岁以上成年人,258 例中发生病变者 127 例,检出率为 49.22%。病变级别随年龄的增长而增高,随着年龄的增长,在 10~20 岁单纯脂纹为多见,少数见单纯脂纹,20~30 岁,除单纯脂纹增加外,单纯斑块亦较快地增加,二者均至 40 岁达高峰,而较严重的复合病变,到 40 岁以后才有出现。亦即随年龄增长依次出现单纯斑块、脂纹加斑块、斑块加复合病变、脂纹加斑块加复合病变。目前的资料显示动脉粥样硬化在第一个 10 年(学龄儿童时期)就可在主动脉壁上看到粥样硬化的脂质条纹,在第二个 10 年(青少年时期)可以在冠状动脉发现病理变化,在第三个 10 年(青壮年时期),可以在脑动脉发现粥样斑块,在第四个 10 年,即男性 40 岁以后,进入动脉粥样硬化高发期,并且动脉血管管腔的粥样斑块随年龄的增长而逐渐增大。

第二节 动脉粥样硬化的机制与学说

自 1904 年动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)一词被正式提出以来,基础和临床学科对 AS 的研究已经历 100 多年,其防治技术也取得了很大的进步,但目前动脉粥样硬化性疾病的防治还没有根本性的突破,离攻克这一疾病还存在一定距离,究其根本原因是由于 AS 的病因学研究的相对滞后所引起的。下面就人们先后提出的脂质浸润学说、损伤反应学说、血栓学说、炎症学说等假说进行逐一介绍。

一、脂质浸润学说

血脂是血液循环中的中性脂肪和类脂质,是包含胆固醇、甘油三酯及多种脂蛋白、磷

脂、游离脂肪酸的总称。血液中的胆固醇、甘油三酯、磷脂等是以脂蛋白的形式转运，脂蛋白的核心是由胆固醇和甘油三酯组成，外周有磷脂和特殊的载脂蛋白包裹。TG 是由甘油与 3 个脂肪酸酯化合而成，其生理功能主要是参与体内的能量代谢，包括能量的产生和储存。人体内的胆固醇以游离胆固醇和酯化胆固醇（即胆固醇酯）两种形式存在。游离胆固醇和磷脂是组成细胞膜的主要成分，对于稳定细胞膜的流动性起关键作用，同时胆固醇也是合成类固醇激素和胆酸的重要原料。血脂异常导致动脉粥样硬化的理论由来已久，流行病学研究证明，高脂血症是动脉粥样硬化的主要危险因素，能引起血浆脂蛋白异常，继而引发动脉管壁病变。

（一）脂质浸润学说的内容

动脉粥样硬化的实验研究已有百年之久，形成众多发病学假说。其中最早提出且至今仍受到高度重视的是胆固醇学说（chol-asterol theory）即脂质浸润学说。一般认为在诸多确认的危险因子中，血清胆固醇水平增高是唯一不需要其他危险因子协同而足以诱发和推进动脉粥样硬化发生发展的。

脂质浸润学说认为：脂质成分在动脉壁中浸润和沉积，是动脉粥样硬化发生发展的一个重要因素。血中总胆固醇或 LDL 的增加，或者 HDL 降低，导致 LDL/HDL 的比值增加，是导致动脉粥样硬化的最基本的致病因素。

（二）脂质浸润学说的机制

为维持组织的正常胆固醇含量，每个细胞都必须有一稳定的胆固醇代谢库，胆固醇的摄取、代谢和清除必须处于平衡状态。若是胆固醇的摄取、代谢和清除处于“正胆固醇平衡”，即可导致细胞胆固醇代谢库的扩大、使脂质沉积而损伤动脉内皮细胞。

1. 内皮细胞对 LDL 摄取增多 如果细胞外 LDL 含量增多、LDL 受体合成增多，则内皮细胞对 LDL 的摄取亦增多，如超过细胞溶酶体的分解能力，则使细胞内游离胆固醇和油酸胆固醇酯增多并沉积。另外，某些化学变构的 LDL 被摄取后，不能被溶酶体系统分解也可出现上述结果。

2. 溶酶体缺陷 若溶酶体融合功能缺陷，就会使吞饮囊泡内完整的或变性的 LDL 积聚，且由于未能显露出 LDL 中的游离胆固醇，就不能抑制新胆固醇和 LDL 受体的合成，将使细胞内 LDL 继续积聚。其次，若是溶酶体酶缺乏，如胆固醇酯水解酶缺乏，进入溶酶体内的蛋白质和磷脂可被水解，而胆固醇酯不能被水解，后者便积聚在溶酶体膜上。再者，如果溶酶体外运功能缺陷，LDL 被水解后产生的游离胆固醇便不能透过溶酶体膜而转运到胞浆或与溶酶体膜融合的细胞膜上，难以接近 HDL，不能被有效地清除，而使溶酶体膜上沉积游离胆固醇。这均可导致溶酶体膜的破裂，释放出溶酶体酶，使细胞自溶死亡，造成内皮损伤。

3. ACAT 活性不足或过强 ACAT 是调节游离胆固醇合成油酸胆固醇酯的酶，对调节

该酶活性的机制尚不十分明确。若 ACAT 活性不足,便抑制油酸胆固醇酯的合成,使游离胆固醇增多并沉积。如 ACAT 活性过强,则细胞内其他部位的胆固醇将流向 ACAT 处,并通过增加对 LDL 的摄取,来加速胆固醇的合成,同样也使细胞内胆固醇积聚。

4. 酯水解酶的缺乏 在许多组织中有一种能被 cAMP - 依赖性蛋白激酶所激活的酯水解酶。该酶可以水解甘油酯和胆固醇酯。它的缺乏就阻碍了胆固醇酯的水解和清除,致使细胞内胆固醇积聚。

5. HDL 缺乏 HDL 颗粒极小(直径大约为 500 ~ 3000nm),有类似界面活性物质的作用,它能摄取存在于内皮细胞表面的胆固醇,可清除血管壁中积聚的胆固醇,它能抑制 LDL 与血管壁弹性成分的结合,并能竞争性地与 LDL 受体结合从而抑制内皮细胞和平滑肌细胞对 LDL 的摄取。因而 HDL 缺乏将会促进细胞对 LDL 的摄取,阻碍细胞胆固醇的清除,增加细胞内脂质积聚。

6. 单核细胞的浸润 许多实验发现动脉粥样硬化的脂肪条纹中有单核细胞和变异的单核细胞,表明早期脂肪条纹的形成与单核细胞浸润有关。浸润入内膜的血液单核细胞吞噬了大量的脂质,变成泡沫细胞。泡沫细胞可从内膜移行返入血流,经网状内皮系统清除。若清除不充分,则使泡沫细胞积聚在内膜,而使内膜产生粥样化。

总之,不论是由于脂质摄取增多,还是由于脂质清除障碍,均可造成脂质在动脉内膜的积聚。此外,含有高胆固醇的 LDL 还能促进血液凝固过程,刺激血小板因子的释放,LDL 除本身具有刺激内皮细胞合成并释放增生因子促进平滑肌细胞增殖外,还能支持血小板的促平滑肌增殖作用。增殖的平滑肌向内膜移行,除可吞噬脂质形成泡沫细胞外,尚可形成胶原、弹性纤维和酸性黏多糖,后者能与 LDL 结合,更有利于内膜的脂质滞留,也加剧了动脉粥样硬化的发展。

(三) 基因和分子水平围绕胆固醇代谢与动脉粥样硬化的研究

1. 胆固醇和胆汁酸代谢调节的分子机制 正常人体细胞内、外均稳定维持于一个较狭窄的胆固醇水平,以适应正常生理功能的需要。这有赖于体内胆固醇代谢和作为胆固醇排出体外唯一途径的胆汁酸代谢的精确自稳调控。两者均受多种相关的酶、结合蛋白和转运蛋白等调节,而这些蛋白质的表达又受控于特异的转录因子,构成了复杂的调控网络。近年研究已确定至少 2 种核受体,即肝 X 受体(liver X receptor, LXR)和法尼醇 X 受体(farnesol X receptor, FXR)作为转录因子在胆固醇和胆汁酸代谢调节中发挥重要作用。

2. 对过氧化体增殖激活物受体在胆固醇自稳调节中作用的新发现 过氧化体增殖激活物受体(peroxisome proliferator-activated receptor; PPARs)是由脂质激活的核转录因子,主要控制与脂质和葡萄糖自稳相关基因的表达,已被视为预防血脂异常和胰岛素抵抗的候选分子。新近临床和实验证据提示激活的 PPARs 减少心血管疾病发生率不仅是由于纠正代谢紊乱,而且也有赖于其对血管壁的直接作用。Torra 等总结新近研究指出 PPARs 可通过

对控制巨噬细胞胆固醇流出、胆固醇血浆内转运以及胆酸合成的基因的调节而增强胆固醇逆转运。PPARs 调节基因转录是通过与 BXR 杂合二聚化再结合至位于靶基因启动子区域的 PPAR 反应成分 (peroxisome pro-liferate-activated receptor response elements, PPREs) 而发挥作用的。

3. 对低密度脂蛋白受体在胆固醇代谢和动脉粥样硬化发病中作用的新认识 诺贝尔奖得主 Goldstein 等最近将影响血液循环中 LDL 清除的 4 种单基因缺陷所致的遗传性高胆固醇血症统称为“胆固醇四重奏”，并探讨了这 4 类疾病的共同交叉点 LDL 受体在动脉粥样硬化发病中的作用。家族性高胆固醇血症 (familial hypercholesterolemia, FH)、家族性载脂蛋白 B100 缺陷症 (familial defective apob100, FDB)、谷固醇血症 (sitosterolemia)、隐性高胆固醇血症 (autosomal recessive hypercholesterolemia, ARH) 这 4 种遗传缺陷均可直接或间接影响 LDL 受体活性而使血浆胆固醇水平升高。LDL 颗粒中所含的花生四烯酸是致炎性前列腺素的前身，其他不饱和脂肪酸也可被氧化生成毒性醛类和环氧化物，诱发致炎性细胞因子的产生，启动 AS 病理过程的发生。

4. 含载脂蛋白 B 脂蛋白在动脉粥样硬化病变始发中的关键作用 含载脂蛋白 B 脂蛋白是血浆胆固醇的主要携带者。Williams 等提出的假说认为含载脂蛋白 B 脂蛋白在内皮下滞留是动脉粥样硬化病变的始发事件，内皮下的细胞外基质特别是蛋白多糖在滞留中起主要作用。这种致粥样脂蛋白与蛋白多糖的结合有赖于载脂蛋白 B100 上的碱性氨基酸与蛋白多糖上的带负电硫酸基团之间的相互作用。

对于胆固醇与动脉粥样硬化关系的认识是逐步深入的。早期动物实验提示高胆固醇饮食可以诱发动脉粥样硬化。后来的很多流行病学研究证实血清胆固醇水平升高与动脉粥样硬化发病率呈正相关。最早发现胆固醇升高与冠心病有相关性的研究，认为低密度脂蛋白 (LDL) 在动脉粥样硬化的发病中起非常重要的作用，因此曾被视为 AS 的主要危险因素。药物干预实验证实，降低 LDL 的水平可以显著减少胆固醇血症患者心血管疾病的生命危险，甚至也能使 LDL 水平正常的患者获益。随着对脂蛋白研究的深入，人们发现主要是低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平与动脉粥样硬化的发生呈正相关，当时许多资料证明 HDL 降低可能是动脉粥样硬化和冠心病发病的危险因素。如绝经期前妇女血浆 HDL 含量比男子高，动脉粥样硬化发病率低于男子，在 45 岁以后血 HDL 含量渐下降，动脉粥样硬化发病率也逐渐升高；吸烟、胰岛素依赖性糖尿病、热性病、进食过多饱和脂肪等动脉粥样硬化危险因素均能诱使血浆 HDL 含量降低。其机制是 LDL 可以通过 apoB100 与细胞外基质相互作用沉积在动脉内膜下形成粥样斑块；而高密度脂蛋白中的胆固醇 (HDL-C) 是将胆固醇逆向运输到肝脏处理的，可降低机体胆固醇水平，从而抵抗动脉粥样硬化。由于脂质摄取增多，或者脂质清除的障碍，造成脂质在动脉内膜的积聚。粥样化的内膜对脂蛋白的屏障失效，使脂质更快更多地直接漏入病变部位；同时粥样化的内膜酯化胆固醇的