

R543.5
CGR
C2

111985

· 中西医结合周围血管疾病诊疗丛书 ·

动脉硬化闭塞症

DONGMAIYINGHUA BISEZHENG

主 编 崔公让 谭鸿雁

副主编 崔 炎 何立纲 刘 辉 周 涛
许保华

编 委 (以姓氏笔画为序)

冯庆山 刘 辉 许保华 李晓绿

邱文森 何立纲 杨玉岭 周 涛

唐 丽 郭世平 崔 炎 崔公让

谭鸿雁

人 民 军 医 出 版 社

北 京

图书在版编目(CIP)数据

动脉硬化闭塞症/崔公让,谭鸿雁主编. —北京:人民军医出版社,2000.10

ISBN 7-80157-131-2

I. 动… II. ①崔…②谭… III. 闭塞性动脉硬化-中西医结合疗法 IV. R543.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 31001 号

E704/25

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

潮河印刷厂印刷

潮河印刷厂装订

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:18.5·字数:421 千字

2000 年 10 月第 1 版 2000 年 10 月(北京)第 1 次印刷

印数:0001~5000 定价:25.00 元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书是作者在总结丰富的临床经验和科研成果的基础上,结合国内外最新文献编写的。全书共分十一章,详细介绍了动脉硬化闭塞症的发病原因、发病机制、研究方法和当前的研究新进展,综述了该病的常见临床症状与体征,明确了诊断依据及鉴别诊断要点,列举了临床常用的理化检查方法,采用中西医结合的方法介绍了该病的治疗措施,最后向读者讲述了情绪、环境、运动、饮食对动脉硬化闭塞症的影响。本书可供医学院校学生、基层卫生工作者及专业人员参考,同时,也给患者提供了临床康复的方法和手段。

责任编辑 姚 磊

目 录

第一章 动脉硬化闭塞症病因、发病机制与病理解剖	(1)
第一节 动脉硬化闭塞症的发病原因	(1)
一、年龄	(1)
二、性别	(2)
三、血脂浸润学说	(2)
四、高血压血管壁损伤学说	(7)
五、超重与肥胖学说	(10)
六、烟碱学说	(11)
七、遗传学说	(13)
八、微量元素平衡失调	(13)
九、其他	(14)
第二节 动脉硬化闭塞症的发病机制	(14)
第三节 动脉硬化闭塞症的病理解剖	(16)
一、血管内膜水肿期	(16)
二、脂纹期	(17)
三、粥样期	(17)
四、营养不良性粥样钙化期	(18)
五、粥样性溃疡期	(18)
六、粥样消退期	(19)
第二章 祖国医学对动脉硬化闭塞症的认识	(20)
第一节 祖国医学对动脉硬化的认识	(20)
一、祖国医学历代对动脉硬化的认识	(20)
二、气在动脉硬化闭塞症发病中的作用	(21)
三、血瘀与瘀血在动脉硬化闭塞症发病中的作用	(22)
第二节 中西医结合研究动脉硬化闭塞症的手段和方法	(26)
一、“血瘀”动物模型	(28)
二、内皮素与动脉硬化关系的研究	(29)
三、组织培养法活血化瘀药物防治动脉硬化心血管病的研究	(29)
四、血液流变学研究	(30)
五、血液学研究	(30)
六、结缔组织研究	(31)
七、免疫学方法	(32)
第三节 中西医结合研究治疗动脉硬化闭塞症已取得成绩	(33)
第四节 闭塞性动脉粥样硬化症的研究思路	(34)
第三章 动脉硬化闭塞症的症状和体征	(37)

第一节 感觉异常	(37)
一、疼痛	(37)
二、麻木	(40)
三、发凉	(40)
第二节 结构异常	(41)
一、搏动性肿块	(41)
二、溃疡和坏疽	(41)
三、肌萎缩	(41)
四、汗毛和趾甲	(42)
五、动脉搏动减弱或消失	(42)
六、肿胀	(42)
七、眼部表现	(42)
第三节 皮色改变	(43)
一、苍白	(44)
二、紫绀	(44)
三、发红	(44)
四、色素沉着	(44)
第四章 动脉硬化闭塞症诊断方法	(46)
第一节 询问病史	(46)
第二节 体格检查	(48)
一、一般情况	(48)
二、视诊	(48)
三、触诊	(51)
四、听诊	(53)
五、检查肢体供血情况常用的试验	(53)
第三节 辅助检查	(54)
一、基础检查	(54)
二、肢体血供无损伤检查	(55)
三、特殊检查	(55)
第五章 动脉硬化闭塞症的诊断与鉴别	(57)
第一节 诊断与分类	(57)
一、诊断标准	(57)
二、临床分期	(58)
三、发病类型	(58)
四、诊断分型	(59)
第二节 鉴别诊断	(61)
一、血栓闭塞性脉管炎	(61)
二、大动脉炎	(62)
三、糖尿病坏疽	(63)
四、肢体动脉栓塞	(65)
五、雷诺综合征	(67)
第六章 特殊检查	(68)
第一节 生化检查	(68)

一、血浆脂蛋白及其检测	(68)
二、血管内皮细胞功能检查	(70)
三、血小板数量和功能的检测	(70)
四、血凝抗凝及纤溶系统实验室检查	(72)
五、临床血液流变学及相关检查	(76)
第二节 物理检查	(80)
一、周围血管病的无损伤检查	(80)
二、微量元素检测	(82)
三、微循环检查在闭塞性动脉粥样硬化症中的应用	(83)
四、超声检查在闭塞性动脉硬化症中的应用	(85)
五、放射性核素在闭塞性动脉粥样硬化症中的应用	(90)
六、磁共振成像在闭塞性动脉硬化症中的应用	(92)
七、X线平片检查在闭塞性动脉硬化症中的应用	(94)
八、数字减影血管造影在闭塞性动脉硬化症中的应用	(95)
九、计算机体层摄影在闭塞性动脉硬化症中的应用	(98)
十、血管造影术	(101)
第七章 现代医学内科治疗	(110)
第一节 抗凝疗法	(110)
一、血液凝固与抗凝	(110)
二、抗凝剂的分类	(111)
第二节 纤维蛋白溶解疗法	(114)
一、纤维蛋白溶解系统	(115)
二、溶栓药物的临床应用	(116)
三、溶栓制剂的禁忌证、并发症与处理方法	(118)
第三节 降纤疗法	(118)
一、降纤药物的发现与研究	(118)
二、纤溶药物的药理机制	(119)
三、蛇毒酶类降纤药物适应证	(120)
四、蛇毒酶制剂的用药方法与注意事项	(120)
五、其他降纤药物	(123)
第四节 抗血小板聚集疗法	(123)
一、阿司匹林	(124)
二、双密达莫(潘生丁)	(124)
三、TXA ₂ 合成酶抑制剂	(124)
四、其他	(124)
第五节 扩张血管疗法	(125)
一、激肽释放酶	(125)
二、前列腺素	(127)
第六节 脂质调节与降脂药物	(129)
一、饮食调节	(129)
二、控制脂质升高的措施	(130)
三、具有代表性降脂药物	(130)
第八章 中医中药治疗	(134)

第一节 国家与学术团体制定的动脉硬化闭塞症诊疗标准	(134)
一、中药新药临床研究指导原则	(134)
二、中医病证诊断疗效标准	(136)
三、中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会制定的诊疗标准	(137)
四、中华全国中医学会脉管专业委员会制定的中医诊疗标准	(138)
第二节 近代医家治疗动脉硬化闭塞症学术观点	(140)
一、尚德俊教授学术思想介绍《中西医结合实用周围血管疾病学》.....	(140)
二、陈淑长学术思想介绍《中医血管外科学》.....	(143)
三、黄德祥、裴玉昆学术思想介绍《周围血管病学》	(144)
四、金星、秦红松学术思想介绍《外科病学》	(145)
五、崔公让学术思想介绍	(146)
第三节 活血化瘀药物现代药理研究	(154)
一、活血化瘀药物分类	(154)
二、活血化瘀药物的活性成分	(154)
三、活血化瘀药的药理作用	(156)
第四节 活血化瘀药物研究	(162)
一、丹参	(162)
二、川芎	(164)
三、芍药	(166)
四、红花	(168)
五、当归	(169)
六、大黄	(170)
七、水蛭	(172)
八、洋金花	(172)
九、益母草	(175)
十、血竭	(176)
十一、蒲黄	(177)
十二、延胡索	(178)
十三、三七	(180)
十四、生地黄	(181)
十五、玄参	(182)
十六、乳香	(183)
十七、没药	(183)
第五节 具有活血化瘀作用的中成药	(184)
一、脉络宁注射液	(184)
二、654-2	(185)
三、川芎嗪	(187)
四、丹参注射液与复方丹参滴丸	(188)
第六节 具有降脂作用的中成药	(189)
第九章 动脉闭塞硬化症、缺血性坏疽与溃疡的外治	(191)
第一节 手足部的解剖特点	(191)
第二节 坏疽、溃疡感染的原因	(191)
第三节 坏疽、溃疡感染的组织学改变	(192)

第四节 坏疽的临床症状与体征	(192)
第五节 肢体缺血性疾病的外治	(193)
一、制动	(193)
二、熏洗疗法	(193)
三、烟熏疗法	(194)
四、涂擦法	(194)
五、电、磁、光疗法	(194)
第六节 坏疽与缺血性溃疡外科处理原则	(196)
一、干性坏疽	(196)
二、湿性坏疽	(196)
第七节 植皮术	(199)
第十章 外科手术治疗	(201)
第一节 围手术期处理及并发症防治	(201)
一、术前准备	(201)
二、术中处理及注意事项	(203)
三、血管手术后常见并发症的防治	(204)
第二节 血管重建术	(206)
一、动脉直接重建术	(206)
二、动脉间接重建术	(209)
第三节 腔内血管外科治疗	(210)
一、围手术期处理	(211)
二、腔内血管外科的种类	(212)
第四节 坏疽溃疡的局部处理	(217)
一、坏疽的分类及其治疗	(218)
二、特殊伤口的处理	(218)
三、其他问题	(218)
第五节 截趾与截肢	(219)
一、截趾(指)术	(219)
二、保留足跟截足术或经跗骨截足术	(220)
三、小腿截肢术(膝下截肢术)	(220)
四、股下 1/3 截肢术(膝上截肢术)	(220)
五、髋关节离断术	(221)
第十一章 动脉硬化闭塞症的精神、起居、运动与饮食治疗	(223)
第一节 精神情绪在动脉硬化防治中的作用	(223)
第二节 起居治疗	(228)
一、生存空间	(228)
二、吸烟	(229)
三、饮酒	(229)
四、睡眠	(230)
五、噪音与环境温度对动脉硬化的影响	(231)
六、娱乐	(231)
七、饮茶	(232)
八、性生活	(232)

九、排便要通畅 (233)

第三节 增加体育运动治疗动脉硬化 (233)

第四节 调节饮食治疗动脉硬化 (239)

 一、能量守恒 (239)

 二、食物的营养价值 (243)

 三、动脉硬化患者的食物选择 (260)

常用食物营养成分表 (270)

参考文献 (282)

第一章 动脉硬化闭塞症病因、发病机制与病理解剖

第一节 动脉硬化闭塞症的发病原因

动脉硬化是动脉的非炎性退行性与增生性病变。其最后结果是动脉管壁增厚变硬,失去弹性与管腔缩小引起动脉的狭窄性、闭塞性或动脉瘤性病变。动脉硬化仅是一个笼统的名词,它包括:动脉粥样硬化、动脉中层钙化、高血压性小动脉硬化三类疾病。

因为动脉硬化对脑、心脏、肾脏、四肢和其它生命器官的影响,血管疾病在西方大多数国家中是所有死亡原因中最主要的原因。1980年美国2.265亿居民中551400人死于缺血性心脏病,169500人死于与动脉疾病有关的脑血管病,10年以前,2.033亿居民中,666700人死于缺血性心脏病,207200人死于脑血管病。虽然有所改善,但动脉硬化所并发心、脑疾病仍然位居美国人死亡原因的首位。根据我国调查资料,60岁以上人中发病率高达79.9%;在尸检中的发病率50~60岁为77.3%,61~70岁为87%,70岁以上为100%。

肢体动脉硬化性闭塞症是全身性动脉粥样硬化的局部表现。1891年,Voumanleuf首先在下肢坏疽的肢体上发现动脉硬化闭塞症(arteriosclerosisobliterans, ASO),曾有自发性坏疽、老年性动脉坏疽和血管性坏疽等不同名称,但现在统一名称为动脉硬化闭塞症。

动脉硬化症是一种全身性动脉疾病,多发生于40~70岁的中老年人,但40岁以下

发病者也不少见。男性发病多于女性,为6:1。动脉硬化基本上是一缓慢进展的动脉疾病。由于结缔组织和平滑肌细胞增生以及不同程度的脂肪沉着,致使血管内膜增厚,血管内膜的病理变化最终导致血管腔狭窄。通常认为该病理过程起始于成年早期,甚至起始于儿童期。男性起病时年龄较轻,妇女停经后发病率逐渐升高。如合并糖尿病或高血压时,则年龄与性别的差异都不如单纯发病者显著。

动脉粥样硬化病是一种全身性动脉疾病,可发病于全身各主要动脉。根据解剖部位的不同,临床分为四个类型:

1. 冠状动脉及其分支;
2. 主动脉弓的各主要分支;
3. 腹主动脉内脏支;
4. 腹主动脉末端和下肢的大、中动脉。

笔者着重讨论腹主动脉末端和上下肢的大、中动脉病损的临床诊断与治疗。

动脉硬化病是人类的大敌,虽然世界各国都投入大量人力和财力进行研究,近些年来,有关实验性动脉粥样硬化的研究资料不胜枚举,但意见纷纭。真正的发病原因至今尚不完全明确。其中有几种主要学说为学者所共识。

一、年龄

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)可

能起病于青年,其病变程度随年龄而增长。虽可发生于40岁以前,但因为老年人血管的结构和功能处于逐渐衰退状态,故容易出现AS,所以绝大多数病人发生于45~50岁以后。国内外一致把45岁作为与血栓闭塞性脉管炎鉴别的一个相对依据。Walterbusch报告ASO的平均年龄为61.5岁,作者的病例平均年龄为58.5岁。

二、性别

ASO的男女比例一般是8:1,雌性激素具有保护血管的作用,所以AS的出现比男性晚10年左右。我国冠心病和急性心肌梗死平均年龄是55.6岁和53.4岁,而女性是60.9岁和58.4岁。作者曾报告ASO女性平均年龄为66.5岁,这比此病平均年龄58.5岁高。动物实验证明,给家兔注射大量雌性激素,有降低血脂和抑制AS形成的作用。在临床上用乙烯雌酚治疗AS也有同样效果。有人随访10~25岁作过双侧卵巢切除术的病人,血清胆固醇/磷脂比值较未手术或仅一侧手术的病人高,AS的发生率也多。而雌性激素分泌增多的乳癌病人,用大量雌性激素治疗前列腺癌病人,以及阉割的男性,AS出现的时间较晚,病变程度也较轻。

三、血脂浸润学说

动脉粥样硬化与高血脂症有着密不可分的关系,虽然动脉壁具有一定的合成脂质的能力,但动脉粥样硬化病变中的脂质,主要由血浆脂蛋白浸润而来。

血浆中的脂类都是与蛋白质结合,以脂蛋白形式存在的。血脂异常是指血液中的一种或多种脂质成分的异常,它包括高甘油三酯血症,高胆固醇血症和高脂蛋白血症。高脂蛋白血症又可分为高乳糜微粒血症,高前 β 脂蛋白血症及高 β 脂蛋白血症等。血脂异常是促使动脉硬化的主要致病因素,其中包括血脂高时可致病,且高密度脂蛋白胆固醇

(highdensitylipoprotein-cholesterol, HDL-C)低时也可以致使动脉粥样硬化发生。因此,血脂与动脉粥样硬化的关系应该是与血脂平衡紊乱有关。

(一)脂蛋白的代谢和功能

根据脂蛋白中蛋白质和脂类含量以及种类之不同,脂蛋白在电泳上可分为乳糜微粒(chylomicron, CM)、 β 脂蛋白(β -lipoprotein, β -LP)、前 β 脂蛋白及 α 脂蛋白四种。用超速离心法,将脂蛋白可分为乳糜微粒、极低密度脂蛋白(verylowdensitylipoprotein, VLDL)、低密度脂蛋白(lowdensitylipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(highdensitylipoprotein, HDL)以及脂酸白蛋白(FA-21bumin)五种。

脂蛋白中脂类和蛋白质的组成形式由非极性核心和极性的表面组成。非极性核心含有中性脂类甘油三酯(triglyceride, TG)和胆固醇酯(cholesterylester, CE),极性表面由游离胆固醇及极性物质磷脂和蛋白质(主要是载脂蛋白)所组成。不同脂蛋白中所含的脂质成分和载脂蛋白种类与比例也不相同。

乳糜微粒(CM):乳糜微粒由胸导管进入血液。血液中的乳糜微粒的清除是由脂蛋白脂酶(lipoproteinlipase, LPL)参与下才完成的。肠上皮细胞合成的乳糜微粒只含有载脂蛋白B(apolipoproteinB, apoB),若与血液中的高密度脂蛋白(HDL)提供的载脂蛋白C(apolipoprotein C, apo C)相结合,乳糜微粒才能很好地被LPL水解。在LPL催化作用下,血液中乳糜微粒中的甘油三酯(TG)才会不断的释放出脂肪酸和甘油,供组织利用和储存。乳糜微粒主要功能是运输来自食物中的甘油三酯,一般将乳糜微粒中的TG称为外源性脂肪。

极低密度脂蛋白(VLDL):VLDL主要由肝细胞合成,少量来自肠粘膜细胞,VLDL也携带多种的TG。VLDL的主要功能是转运肝内合成的脂肪,又称内源性脂肪。机体

若过量摄入含糖食物,可引起 VLDL 增高。由于 VLDL 颗粒比较大,血液中含量升高时,可造成血浆混浊。

VLDL 的分解和代谢是由新生的 VLDL 接受来自高密度脂蛋白的胆固醇酯和载脂蛋白 C(apoC)。apoC 激活脂蛋白脂酶(LPL)后,在组织微血管中使 VLDL 不断水解脱脂,其产物脂肪酸等被组织利用,而脂蛋白颗粒则逐渐变小。位于表面的 apoC 同一部分游离胆固醇和磷脂转移到 HDL 颗粒上。于是 VLDL 颗粒的组成比例发生重大变化,原来富含 TG 的颗粒逐渐变为富含胆固醇(total cholesterol, TC)的颗粒。在这个过程中先形成中间脂蛋白(intermediatedensity lipoprotein, IDL),在脂肪酶的作用下,最后转变成低密度脂蛋白(LDL)。VLDL 与动脉粥样硬化有着密不可分的关系。人食入高胆固醇(HTC)食物,血浆中可出现高 β -VLDL。 β -VLDL 内含有丰富的胆固醇酯(CE),apoB 及 apoE, β -VLDL 与动脉粥样硬化(AS)发生密切相关, β -VLDL 能与巨噬细胞表面受体结合后进入巨噬细胞内,使巨噬细胞内 CE 增加 20~160 倍。巨噬细胞膜表面对 β -VLDL 亲和力的受体数目只部分地受巨噬细胞内 CE 多少来调节。巨噬细胞是 AS 病变中的主要细胞,而 β -VLDL 则是一种重要的致 AS 的脂蛋白。巨噬细胞吞噬 β -VLDL,巨噬细胞内大量 CE 聚集,最后形成泡沫细胞。AS 病变中的泡沫细胞来自巨噬细胞,巨噬细胞来自单核细胞。

低密度脂蛋白(LDL): LDL 是在血浆中由 VLDL 转变而来的,它是正常空腹血浆中主要脂蛋白,约占血浆脂蛋白总量的 2/3,在血浆中半衰期为 2~4d。LDL 主要功能是给肝外组织运送胆固醇。

LDL 可致动脉粥样硬化(AS)。LDL 受体分布肝细胞和肝外细胞膜,LDL 与这种受体结合,从被覆陷窝处渗入细胞内,与溶酶体结合成次级溶酶体,被溶酶体酶水解,生成游

离胆固醇,再脂化成为胆固醇酯,当细胞内胆固醇增加时,使细胞膜表面 LDL 受体数目减少,以防止更多的 LDL 进入细胞,防止细胞内脂质聚集。当 LDL 受体途径受损或者缺陷时,会导致细胞内脂质聚集,促使动脉粥样硬化病变发生。当细胞外存在过量的 LDL 时,LDL 受体活性不能完全降低,使 LDL 不断通过受体途径进入细胞,细胞内胆固醇蓄积促使巨噬细胞形成泡沫细胞,证明 LDL 及 apoB 在 AS 病损中及附近聚集。食用高胆固醇饮食能引起血清胆固醇升高的人,其 LDL 也升高,这种饮食诱发的 LDL 比进低脂、低胆固醇饮食者颗粒大,LDL 水平和 LDL 颗粒的大小与动脉粥样硬化病变程度相关。LDL 大颗粒者比正常 LDL 能刺激平滑肌细胞内的胆固醇作用和聚集作用。高血脂的 LDL 比正常人的 LDL 更有力地刺激平滑肌细胞生长和增殖,加速加快动脉粥样硬化的发生。此外,LDL 被乙酰化或乙酰乙酰化后,或血小板释放的丙二醛改变 LDL,使之与巨噬细胞表面受体相结合,使之进入巨噬细胞内,从而使巨噬细胞内脂质聚集变为泡沫细胞。

高密度脂蛋白(HDL): HDL 是由肝脏合成,具有磷脂双层结构。双层结构中含有游离胆固醇、磷脂、apoA、apoA2、apoC 等,而 TG 含量很少。进入血液循环后,HDL 与肝细胞释放的卵磷脂-胆固醇酰基转移酶(LCAT)接触,其中的游离胆固醇与卵磷脂(PC)超脂酰基转移反应,生成溶血卵磷脂及胆固醇酯(CE)。HDL 除在血浆中脂蛋白代谢中提供 apoC 和 CE 外,还有摄取肝外组织游离胆固醇的作用。HDL 是将肝外提供的 TC 运送到肝脏的主要运载工具,HDL 血浆中的半衰期为 3~5d。

HDL 与 AS 呈负相关,HDL 有抗 AS 作用的机制是多方面的:①HDL 参与胆固醇的运转;②HDL 能干扰 LDL-受体途径,减少胆固醇进入血管内皮细胞,平滑肌细胞,有利于

防止脂质在细胞内沉积;③HDL能抑制动脉平滑肌细胞的增殖,抑制动脉平滑肌细胞合成氨基葡聚糖,从而防止AS病变的形成。HDL还能从泡沫细胞中拉出胆固醇。HDL能从末梢将胆固醇转送到肝内,生物学上称之为胆固醇转送系统。这是HDL抗动脉硬化化作用的中心。

脂酸白蛋白:脂酸白蛋白是人体空腹时能量50%~90%的主要来源。脂肪细胞中的甘油三酯(TG),在脂蛋白脂酶(lipoprotein lipase, LPL)的催化下水解释放脂肪酸,扩散到血浆中与白蛋白结合,成为脂酸白蛋白。

载脂蛋白(apo):脂蛋白组成中有蛋白质成分,这部分蛋白质与脂类运输和代谢有着密切关系的蛋白质称之为apo。根据载脂蛋白功能和化学结构之不同又分为:apoA-I、apoB、apoC、apoD和apoE。

apoA-I:高密度脂蛋白(HDL)的主要载脂蛋白,它不仅对维持HDL结构完整性起重要作用,具有激活卵磷脂-胆固醇酰基转移酶(licithincholesterylacetyltransferase, LCAT)的作用。载脂蛋白A-TV(apoA-TV)也有激活LCAT的作用,也参与胆固醇的移转。LCAT能使过剩的胆固醇以胆固醇酯的形式暂时储存。

载脂蛋白B(apoB):apoB中的apoB-100是由肝脏合成;apoB-48是由肠道产生。apoB与冠心病发病率成正相关。apoB主要功能是作为LDL受体的一种识别标志。近年来把apoB(LDL的主要脂蛋白)、apoA-I、apoB-II(HDL的主要脂蛋白)作为冠心病预测指标。冠心病患者血浆apoB水平升高,而apoA-I、apoA-II水平下降。采用TC、TG、HDL-C三项指标,对冠心病判断正确率为78%;再加上apo-B, apo-AI, apo-AII三项,则判断正确率升至85%。

载脂蛋白C(apoC):apoC分为apoC-I、apoC-II、apoC-III。apoC存在于每种脂

蛋白中,由肝脏合成。apoC-I、apoC-II是脂蛋白脂酶(LPL)的激活剂。apoC-III有抑制LPL的作用。总之,apoC-I、apoC-II、apoC-III有调节LPL的作用。LPL能使进入血液内的乳糜微粒中的甘油三酯水解为甘油二酯和脂肪酸。甘油可回到血液循环,脂肪酸送入脂肪组织内贮存或氧化利用。

载脂蛋白D(apoD):apoD是胆固醇酯(CE)转运复合物的组成部分,能将CE自高密度蛋白中转送给其它脂蛋白,以便在肝脏中进行分解与代谢。

apoE:apoE是由肝脏和周围细胞的合成,也可见于乳糜微粒及其残骸和HDL中。apoE是LDL和CM残骸受体的识别标记。apoE参与TC逆转运过程。

apoE有三个异构型,有六种表现型。其中apoE2-2表型作为Ⅲ型家庭性高脂血症的一个遗传标志;E3-3、E4-3型有易患冠心病倾向;E4-3、4-4型心性死亡危险性增加;E4是冠心病死亡的危险因子,E4型者同时动脉粥样硬化的范围广泛。

(二)高脂血症的临床分型

世界卫生组织(WHO)近来将高脂血症(hyperlipidemia, HLP)分为五型。

I型:乳糜微粒(CM)升高,甘油三酯(TG)显著升高,胆固醇(TC)轻度升高,低密度脂蛋白、胆固醇正常,注射肝素后CM不消失。

IIa型:TC>5.7mmol/L,低密度脂蛋白-胆固醇VLDL-C升高。

IIb型:除IIa型指标外,尚有VLDL-C升高。

III型:TC和TG均升高。TC:TG≈1 VLDL-C/TG>0.3有上浮β。

IV型:TG>1.69mmol/LTC正常。

V型:CM升高,VLDL-C/TG<0.3 无上浮β,注射肝素后CM消失。

按照发病原因高脂血症又可分为原发性及继发性两种。

原发性高脂血症:没有明显可查原因所引起的高脂血症,其中包括有家庭性高脂血症,单纯性肥胖症,及摄高脂质饮食等所引起的高脂血症等。

继发性高脂血症:有明显可查原因所引起的胆固醇、甘油三酯及脂蛋白增高症称之为继发性高脂血症。如甲状腺机能减退,阻塞性黄疸、肝肿瘤、肾病综合征、胰腺炎、糖尿积累症及异常蛋白血症等。

(三)高脂血症分型在动脉粥样硬化防治上的临床意义

在对脂质或脂蛋白的测定进行评价时,必须意识到以下几点:①脂质和脂蛋白浓度随年龄而增加。一个中年成人还算正常的值,对一个 10 岁儿童来说就可能高得吓人。②乳糜微粒通常在饭后 2~10h 出现于血内;因此,应使用空腹血标本(饭后 12~16h)。③脂蛋白浓度受代谢动力学的控制,因而易受饮食、疾病、药物以及体重变化的影响。对脂质的分析应在情况稳定期间进行。如有异常,在选择治疗方法前(总是先用膳食疗法)至少应采两次标本。④高脂血症如继发于另一疾病,那么治疗另一疾病通常即可纠正高脂蛋白血症。

1. I 型高脂蛋白血症(外源性高甘油三酯血症,家族性“脂肪诱发的脂血症”,高乳糜微粒血症) 是一种比较罕见的疾病,其原因为脂蛋白酶(LPL)活性或脂酶激活载脂蛋白 C-II 有先天缺陷。无论是哪一种情况,血液清除乳糜微粒的能力都会受到损害。

本病在儿童及年轻成人中表现为胰腺炎样腹痛,有粉红或黄色丘疹样皮肤脂肪沉着(发疹性黄色瘤)、视网膜脂血症以及肝脾肿大。

膳食内脂肪增多能以乳糜微粒形式聚积在血循环中,从而使症状和体征加剧,有时还能引起呈明显乳状的血浆甘油三酯水平增高。冰箱内放置一夜后能积成一漂浮状奶油层。覆盖在血浆之上的这一奶油层常有诊断

意义。

胰腺炎是主要后果。在摄入过量脂肪期间经常发作的腹痛可能表明存在着严重的、有时甚至是致命的出血性胰腺炎。避免进食脂肪可防止严重的胰腺炎,并能让病人过正常生活,没有证据表明这种类型的高脂蛋白血症能引起动脉粥样硬化。

2. II 型高脂蛋白血症(家族性高胆固醇血症,高 β -脂蛋白血症,家族性高胆固醇黄瘤病) 是一种遗传性脂质代谢病,其特征为血清胆固醇水平升高,并伴有黄瘤、肌腱及结节性黄色瘤、幼年角膜环、发展迅速的动脉粥样硬化、以及早期因心肌梗死导致的死亡。它好像是由 LDL 细胞受体缺乏或有缺陷引起,结果使 LDL 的清除延迟,血浆 LDL 水平增高,以及在关节、受压迫处和血管内 LDL 胆固醇蓄积。病人可无症状,黄瘤通常存在于跟腱、髌腱及指(趾)的伸肌腱处。还可有过早发生冠心病(在 55 岁以前)的家族史。血清胆固醇可增高到正常的 2~3 倍。此病的杂合子患者,其黄瘤及其他外部特征的发生率每十年都会有所提高。有时,尤其是妇女,会反复发生跟腱炎、动脉粥样硬化,特别是冠状动脉硬化发展十分迅速,男性尤其如此。在 II 型男病人中,每 6 人会有 1 人到 40 岁时得心脏病,而到 60 岁时比率可增至每 3 人中有 2 人得心脏病。本病纯合子患者可在 20 岁前发生并死于冠状动脉硬化及其后遗症。

3. III 型高脂蛋白血症(宽 β 病, β 脂蛋白异常血症) 是一种比较少见的家族性疾病,其特征为血清内漂浮 β 极低密度脂蛋白蓄积、甘油三酯及胆固醇增多,并伴有结节发疹性及特殊的扁平黄色瘤(掌黄色瘤),极易发生严重的早发性动脉粥样硬化,此病常伴有载脂蛋白 E 异常及 VLDL 的转换和不易从血浆清除。尽管通常都是家族性的,但此型 HLP 也可见于异常蛋白血症及甲状腺机能减退。

在男性中本病通常在成年的早期即可表

现出来,而妇女中可推迟 10~15 年出现。表现为跛行的周围血管疾病或于肘部及膝部出现的结节疹性黄色瘤都可以是本病的初期症状。

本型特别易早发严重的冠状动脉和周围动脉疾病。经治疗后,高血脂几乎总能降至正常,周围动脉疾病也会减轻。

4. IV型高脂蛋白血症(内源性高甘油三酯血症,高前 β 脂蛋白血症)是一种常见疾病,常有家族性分布,其特征主要为极低密度脂蛋白血中的血清甘油三酯不同程度地增高,并易患动脉粥样硬化。此病在美国中年男子中多见,本型 HLP 诊断依靠检查内源性甘油三酯的水平。这种脂血症往往有葡萄糖耐量曲线轻度异常和肥胖,而且在膳食脂肪受到限制,碳水化合物相应增加,甘油三酯水平异常增高,胆固醇可正常或略高。并可伴发高尿酸血症。预后不定,本病可伴发早发性冠状动脉病症。

5. V型高脂蛋白血症(混合型高甘油三酯血症,混合性高脂血症,高前 β 脂蛋白血症伴乳糜微粒血症)是一种不常见疾病,有时为家族性,有外源性和内源性甘油三酯清除缺陷,并可能发生有生命危险的胰腺炎。

此病通常开始于成年初期,四肢伸侧表面可骤显发疹性黄瘤,还可出现视网膜脂血症,肝脾肿大和腹痛。膳食脂肪摄入过多时症状加剧。血清甘油三酯水平通常升高显著,而胆固醇只有中度增高。血清混浊,呈云雾状,其顶部清晰可见一奶油层。脂蛋白酶水平一般正常。常见有高尿酸血、葡萄糖耐量异常及肥胖。此型可继发于嗜酒、肾病、饥饿后再进食,或严重胰岛素减少性糖尿病。

(四)高脂血症与动脉粥样硬化的关系

动脉粥样硬化发生原因目前尚无定论,但血管壁与血液二者之间的共同作用是肯定的。血栓形成学说,高血脂学说,脂质吞噬学说三者联合作用占着主导的位置。

1. 血栓形成学说 动脉粥样硬化是由于

某种原因在血管壁上形成微血栓,血栓进行机化,进而硬化,最后在该处脂质(主要是胆固醇和胆固醇酯)在病变区沉积,而形成粥样斑。

血清中的甘油三酯分子中的脂肪酸种类对血栓形成的影响很大,其中长链饱和脂肪酸(如硬脂酸、软脂酸及油酸等)具有促使血栓形成的作用。长链饱和脂肪酸能活化血液中的第Ⅶ因子,本身又有组织凝血致活酶的作用,并能抑制血循环中肝素,使血液凝固度增强,长链饱和脂肪酸还能促使血小板损伤,使血小板释放 ADP,促进血小板粘聚,并还具有抗血浆素活性作用,使血中的纤维蛋白溶酶系统活性降低,达到了血凝度增高;血小板聚积度增强;纤维蛋白溶酶系统活性降低的结果,促使了血栓形成。相反,血液中的高级不饱和脂肪酸能抑制血小板粘聚的作用,能增强纤维蛋白溶酶系统的活性,促使纤维蛋白溶解达到了抗血栓形成的作用。

血脂在血栓形成中虽有着十分重要的作用,但不是全部。因为血栓形成还与高血压、吸烟、饮酒、精神因素、组织缺氧、病毒感染、高胆固醇等因素的影响息息相关。

2. 高级不饱和脂肪酸对动脉粥样硬化发生的影响 高级不饱和脂肪酸包括亚油酸、亚麻酸、花生四烯酸等。还有高度不饱和脂肪酸如:二十碳五烯酸及二十二碳六烯酸。这些脂肪酸不饱和价多,对预防冠心病的发生有着重要意义。

一般说来,动物脂肪中高级不饱和脂肪酸含量较少,而植物油中含量较多,植物油中同时还含有一定量的抗氧化剂维生素 E,鱼类中含二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)更多,因此,植物油(除椰子油、棕榈油外)及鱼类对防治动脉粥样硬化有一定效果。例如,以鱼类与海兽为主要食物的爱斯基摩人,患心肌梗死者极少。这主要是他们的饮食中含有丰富的 EPA 的原因。经测定爱斯基摩人血中总胆固醇、TG、LDL、VLDL 含量

较西方人低,而 HDL 较西方人高。这说明适当选择食用植物脂肪和食用鱼类(特别是海鱼)有防治动脉粥样硬化的作用。

3. 脂质吞噬学说 血浆内的胆固醇由于血浆胶体平衡失调而沉着在血管内膜上,犹如一层薄膜,使内皮细胞营养发生障碍,内膜渗透性增加人皮细胞增生,吞噬细胞吞噬脂类变成泡沫细胞,刺激结缔组织生长,形成粥样斑。

在动脉粥样硬化形成过程中,平滑肌细胞,巨噬细胞,内皮细胞起着重要的作用。

动脉中层的平滑肌细胞能被血小板、单核细胞产生的生长因子、胆固醇、血清素等激活,移行至内膜下层,其 LDL 受体吞噬变性 LDL,逐渐变成泡沫细胞,使脂肪局部沉积。平滑肌细胞移行至内膜下层后,逐渐变成合成细胞,合成及分泌粘多糖,胶原等物质,使局部纤维组织增生,在纤维斑块形成中起重要作用。平滑肌细胞还可产生弹性硬蛋白酶,在动脉粥样硬化病变中,弹力纤维断裂,弹性硬蛋白酶可促使弹性硬蛋白裂解。

巨噬细胞摄入脂质后,逐渐演变成泡沫细胞,巨噬细胞继续向内皮细胞下侵入、集聚,平滑肌细胞增殖,引起结缔组织增生,促使动脉硬化进一步发展。

正常的内皮细胞能使内膜的脂蛋白和弹力纤维相结合后不到达动脉中层。内皮细胞还能合成及分泌抗血栓物质,并产生凝血酶调节素;释放活化纤溶酶原,使局部纤维蛋白原溶解。内皮细胞又可合成促凝血物质。内皮细胞完整时产生前列腺素 I_2 (prostaglandin I_2 , PGI_2),不断解聚血小板。在内皮细胞损伤或坏死后,可产生血小板激活因子 (platelet activating factor, PAF),并产生纤溶酶原激活剂抑制物 (plasminogen activator inhibitor, PAI),这些凝血素在冠状动脉粥样硬化过程中起着重要作用。内皮细胞损伤后或坏死产生 PAF,它促使血小板聚集,使病情恶化。

4. 脂质滤过学说 动脉壁的代谢中必要的营养和氧的供给,以及代谢废物的排除,均由管腔通过管壁向动脉外膜的淋巴管不断流动,以组织液扩散形式进行着。正常情况下,从血液进入动脉壁的脂蛋白,经管壁中酶系作用而分解,一部分被管壁摄取并消耗,大部分通过管壁经外膜淋巴管运走。当血流内脂质过多时,常有脂质粒子的血液在流向动脉外膜淋巴管途中可发生滞留。

四、高血压血管壁损伤学说

高血压在 AS 发病的过程中起着重要的因素。血压是指人体动脉中血液流动时对血管壁的侧压力,也就是心脏射出的血流与动脉血管阻力之间产生的压力。

心脏收缩时,含有营养成分和氧气的动脉血液被挤压到动脉内,并沿着血管向前流动,具有弹性的血管也相应地在扩张,从而使血液动力得到缓冲而不致于过高;心脏舒张时,虽然停止了对血液的挤压,但是由于动脉血管的弹性回缩,从而压迫血液继续向前流动。血液就是这样靠心脏收缩产生了动脉收缩压,靠动脉血管回缩而维持了一定的舒张压,不管任何发病机制所引起的原发性高血压,都必须或是使血管收缩以提高总血管阻力。或是增加心排血量或者两者兼有,因为血压等于血流乘阻力。虽然血管内和血管外液体容量扩张对血压的影响是很重要的。但是,只有增加静脉回血量,或是通过引起血管收缩以提高 TPR 或同时使两者因素都发挥作用才能升高血压。交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统已受到研究高血压病理生理学者们的关注,因为两者能够增加心排血量和血管阻力的值,使血压升高。

高血压发病率呈上升趋势,这是世界性的。据估计,美国高血压病大于 3.5 千万(成人的 20%)。黑人中(成人的 37%),发生高血压者为白人的 2 倍,由此可见发病率之高。

根据发病原因之不同高血压可分为原发

性高血压及继发性高血压两种。原发性高血压占有高血压病人的90%以上。这类高血压患者以血压升高为主要临床表现,有遗传倾向,真正原因很难查明,又称为高血压病;继发性高血压是指某些全身性疾病如肾小球肾炎、妊娠中毒症、颅脑疾病、肾上腺皮质功能亢进、嗜铬细胞瘤或原发性醛固酮增多症等所引起的血压升高。世界卫生组织根据血压水平的高低分为:正常血压水平收缩压 $\leq 18.7\text{kPa}$ (140mmHg)和舒张压 $\leq 12.10\text{kPa}$ (90mmHg)。轻度高血压(包括临界高血压):收缩压为18.7~24.0kPa(140~180mmHg)和(或)舒张压12.10~13.8kPa(90~103.5mmHg)。中度和重度高血压:收缩压 $\geq 24.0\text{kPa}$ (180mmHg)和舒张压 $\geq 14.0\text{kPa}$ 。单纯收缩期高血压:收缩压 $\geq 21.3\text{kPa}$ (159.7mmHg)和舒张压 $\leq 12.0\text{kPa}$ (90mmHg)。临界单纯收缩期高血压:收缩压18.7~21.3kPa(140~159.7mmHg)和舒张压 $\leq 12.0\text{kPa}$ (90mmHg)。

世界卫生组织(WHO)根据组织病损程度规定高血压标准,Ⅰ期:高血压无心脑肾和眼底器质性改变者。Ⅱ期:高血压且伴有心、肾和眼底器质性改变者(如心电图、超声心动图、X线示有左心室肥厚或扩大或眼底动脉扭曲,动、静脉交叉压迫)。尿蛋白化验有蛋白,红细胞或血肌酐,尿素氮升高。Ⅲ期:高血压合并心、脑、肾等器官功能衰竭者(心力衰竭、肾功能衰竭、脑出血或蛛网膜下腔出血、高血压脑病、眼底出血、渗出、视乳头水肿)。

高血压合并动脉硬化是危害老年人身体健康的最常见、最重要的疾病之一。老年人的血压升高多发生于50~59岁之间。50~59岁组以舒张压升高为主,60岁以上者以收缩压升高为主。据上海1985年自然人群调查表明,60岁以上老年人的43.7%有高血压,其中半数纯收缩期高血压。老年人高血压并发症主要是脑血管病和冠心病。据美

国麻拉明罕地区对50 000人经过26年随访发现,65~74岁年龄组高血压并发脑血管病(中风)的危险性比正常血压者高8倍。法国一项研究发现,高血压老年人比正常人冠心病发病率高3倍以上。脑血管病中又以“出血性中风”的发病机会最多。有人对60~69岁高血压患者随访调查发现,收缩压小于18.7kPa(140mmHg)者,10年间的死亡率为50%,而收缩压大于26.7kPa(200mmHg)者,死亡率为88.5%;舒张压小于8kPa(60mmHg)者,死亡率为9.1%,而舒张压大于14.7kPa(110mmHg)者死亡率达100%。由此可见,高血压对老年人的危害性很大,血压越高,危险性越大。

引起原发性高血压的原因很多,近年来研究发现,除年龄、性别对血压有影响以外,体重、饮食、遗传、精神心理状态,社会职业等,都是引起血压升高的因素,排除每个人的血压升高原因时既要考虑每个个体的特殊性,也要考虑发病原因的普遍性。体重超重是血压升高的重要因素。有人研究,体重增加12.5kg,收缩压可上升1.33kPa(10mmHg),舒张压可上升0.93kPa(7mmHg)。控制体重后血压会降低,甚至达到正常,可见肥胖体重超重是引起高血压的一个主要原因。相反,瘦人高血压者也不少见,可见体重超重不是高血压的必然原因。饮食中脂肪含量以及脂肪中多不饱和脂肪酸之比对血压的影响又受到研究者的重视。动物实验表明,给高血压的大鼠喂食多不饱和脂肪酸含量高的饲料(多不饱和脂肪酸与饱和脂肪酸的比值,以下简称P/S比值),可以有降压作用。近年来国际上研究发现,膳食中脂肪酸的含量及其组成不仅影响血脂血清,而且对血压也有明显的影响。在膳食饱和脂肪摄入很高的美国、芬兰等国家,已经证明降低膳食脂肪,减少饱和脂肪酸,增加多不饱和脂肪酸,使P/S比值由0.25上升到1.0,可使受试者人群血压均下降1.1kPa