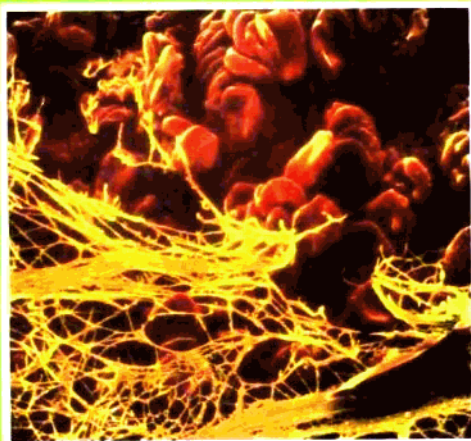


「英」朱利安 等 编著

主译 黄永麟 等 主校 诸骏仁 等

心血管疾病的 血栓溶解疗法

Thrombolysis in Cardiovascular Disease



黑龙江科学技术出版社

XA934/28

94
R543.05
1
2

校译者序

溶栓疗法是近年来继 β 受体阻滞剂、钙拮抗剂、转换酶抑制剂等划时代的有效疗法之后，又开始应用于临床的一种具有巨大潜力的新疗法。本书全面论述了溶栓疗法从基础到临床的各方面知识，介绍了急性心脏病发作，以及急性肺栓塞、脑中风、周围动脉疾病临床应用溶栓疗法的成功经验，尤其对疗效机理、减少副作用、诊治再灌注损伤和再狭窄的防治问题，作以详尽的论述。此书内容丰富、资料充实、实用性强，是心血管科、内科、胸外科、神经内外科医师、研究生以及医学生的良师益友。

本书译稿尽量忠于原文，由于时间仓促，译者水平参差，错误在所难免，敬请读者批评指出。

黄永麟 诸俊仁



C

000435

[英] 朱利安 等编著

主译 黄永麟 林佑善 胡大一

主校 诸俊仁 黄永麟 林佑善

0



目 录

1	冠状动脉血栓形成与缺血性心肌坏死的关系	1
2	血栓形成和冠状动脉粥样硬化	19
3	纤维蛋白特异性溶栓药物和冠状动脉溶栓新进展	35
4	APSAC、t-PA、scu-PA 的药物动力学	59
5	重组组织纤溶酶用于急性心肌梗塞的试验	79
6	溶栓后定性和定量的冠状动脉造影改变：早期和后期 结果	97
7	冠脉内或全身性溶栓疗法治疗的心肌梗塞病人的左室 功能	120
8	冠状动脉溶栓效果的无创性估价	131
9	急性心肌梗塞病人溶栓治疗及其存活率	154
10	冠状动脉溶栓后腔内成形和旁路移植术	170
11	冠状动脉再灌注后早晚期血栓形成的预防	194
12	经静脉滴注有溶栓协同作用的药物作冠脉溶栓治疗	224
13	溶栓限制梗塞范围的协同机制：心肌需氧减少、代谢性 支持和再灌注损伤的预防	235
14	右室梗塞的溶栓治疗	263
15	溶栓中的问题	269
16	急性心肌梗塞入院前溶栓治疗及溶栓效果的时间 依赖性	282
17	冠状动脉溶栓的社会问题：公众教育与代价效果 关系	298
18	不稳定型心绞痛的溶栓治疗	314
19	急性肺栓塞的溶栓治疗	324
20	溶栓与脑中风	349
21	周围动脉闭塞的局部溶栓治疗	368
22	深部静脉血栓形成溶栓治疗	381
23	溶栓治疗的最新进展	393
	[附录] 急性心肌梗塞应用溶栓药物主要试验的流程图	419

冠状动脉血栓形成与 缺血性心肌梗死的关系

Marcus A. Dewood

*Sacred Heart Medical Center
and Deaconess Medical Center
Spokane Washington*

引言

在 30 年代, Tennant 和 Wiggers^[1]证实了开胸犬在冠状血管突然阻塞时可造成严重的区域性左室功能异常。此后 Blumgart 及其同仁^[2]研究了犬冠状动脉阻塞时间长短的影响。二项实验都证实解除阻塞、早期恢复血流常可解除收缩力异常并避免梗塞。七十年代初, 其他动物实验资料^[3-6]指出早期再灌注可限制心肌的损伤, 在较大程度上改善左心室功能。

基于这些实验, 临床研究者致力于描述心肌梗塞的演变性质并使之定量化。重要的是, 多数结论认为“限制梗塞范围”的概念是以心肌梗塞的演变性质为基础的。决定坏死最终范围的主要因素是多方面的, 在临床场合下难以判定。临床与病理研究提示演变中的心肌梗塞进行性地补充细胞群, 直到此过程达疤痕形成而中止, 或并发不良的心脏病发作如连续缺血、心律失常、死亡或心力衰竭^[7-10]。最近的综述都认为, 近期和远期死亡率取决于急性和慢性损害的范围^[7-12]。因此, 为了避免广泛的心肌损害, 产生了各种需早期应用的策略。最先, 这些干预手段是针对减少心

肌的氧需^[3]，不幸的是，这些药物未能证明有益，因而未得到广泛的临床支持。

由于最近的研究重点放在使梗塞区恢复冠状动脉血流，在急性 Q 波梗塞中精确地定出冠状动脉造影的发现是必要的。因为消除冠状动脉阻塞是现代治疗措施企图恢复血流的基础。

历史回顾

在 1912 年，Herrick^[14]描写了急性心肌梗塞症候群。然而，2 年前其他人^[15]已描述了 5 例急性心肌梗塞病人的详情。5 例中 3 例在梗塞后数天作尸检，发现冠状动脉血栓形成。Herrick 在他的文章中指出“对损害心肌的希望寄于能获得一处血供以尽早恢复其功能的完整”。这篇文章在医务界影响很大，但 20 年代的研究发现了许多病例在“心肌梗塞”后明确有严重粥样硬化，但不能找到冠状动脉血栓形成。例如，Freidberg 和 Horn 指出：“众所周知，冠状动脉血栓形成的临床和心电图表现可见于此后尸检中不能找到冠状动脉血栓形成的病人，其临床表现可能是由无冠状动脉阻塞的心肌梗塞引起。”^[16]随着时代发展，临床医师与病理学家指出，心肌梗塞不仅能出现于无冠状动脉血栓形成者，还可能是急性心肌梗塞之果而不是其因^[17,18]。争论继续数十载。例如，四十年代中，Blumgart 开始对无冠状动脉阻塞的心肌梗塞的发病机理特别关注。此时，流行的观点是：心肌梗塞是冠状动脉储备固定时出现前向血流显著减少的结果。

因为透壁（Q 波）、非透壁（无 Q 波）心肌梗塞间的差别，以及心脏性猝死的发病机理尚未明了，二个重要因素在各型心肌梗塞冠状动脉血栓形成的迥异的重要性上引起了这种认识混乱。其次，冠状动脉痉挛的概念已被介绍，但其对急性缺血综合征所起作用未被（迄今也未）明确。

急性心肌梗塞时冠状动脉血栓形成起次要作用的证据

不同的临床和病理研究对急性冠状动脉血栓形成和粥样硬化

斑块在造成急性缺血综合征中的关系有多种解释^[19-28]。支持者认为冠状动脉血栓的发生不依赖于急性心肌梗塞或仅为巧合的继发现象，持这种概念的资料包括：(1) 出现冠状动脉血栓而无急性心肌梗塞；(2) 出现急性心肌梗塞而无冠状动脉血栓；(3) 大块梗塞发生冠状动脉血栓者较多，意味着梗塞范围较大易致冠状动脉血栓形成；(4) 伴有休克和充血性心力衰竭的心肌梗塞中冠状动脉血栓的发生率较高；(5) 在猝死病例中冠状动脉血栓发生率^低；(6) 研究表明在临床梗塞开始后数小时静脉注入放射性示踪剂结合于冠状动脉血栓。

当早期报道指出心脏性猝死病人因早期心肌梗塞而死亡时，上述论点似乎更不确切^[19]。然而，新近的资料提示心脏性猝死与急性心肌梗塞在发病机理上常不同。例如，心脏性猝死复苏的病人并不演变成显著的心肌梗塞^[29,30]。另一方面，心脏性猝死似乎是广泛粥样硬化伴心律失常的结果，而未必是冠状动脉血栓形成或急性冠状动脉阻塞。重要的是，初步资料显示若心脏性猝死伴有急性心肌梗塞，则既有冠状动脉阻塞，也有冠状动脉血栓形成^[31]。

急性心肌梗塞时冠脉血栓形成起主要作用的证据

其他的观察支持这样一种观点，即血栓性阻塞一般是将慢性冠状动脉阻塞转为急性缺血综合征，它是心肌梗塞的最后共同途径^[32-36]。尸检研究显示以下各点：(1) 冠状动脉阻塞伴发透壁性(Q波)梗塞的发生率甚高；(2) 梗塞部位与梗塞相关动脉的阻塞有恒定的关系；(3) 基本的粥样硬化斑块的严重度与伴发的冠状动脉血栓形成缺乏一致性；(4) 血栓形成常与局灶性动脉病变如斑块破溃和出血相关联；(5) 最近的放射性纤维蛋白原研究显示在多数人体血栓中存在着一个放射线阴性的中央核，这提示血栓形成开始于放射性标化的纤维蛋白原沉积之前^[36]。

可能引起心肌梗塞的心肌因素

有关急性心肌梗塞时急性冠状动脉血栓形成发生机理的其他

想法包括了急性心肌梗塞始发于心肌氧供与氧需比率失调而造成的心内膜下心肌缺血。在这种情况下，提示有心肌循环障碍使冠状动脉灌注减少。如此时伴有左心室充盈压增高，则心内膜下心肌的灌注能力进一步受限制。因此，灌注不良的恶性循环始发于心肌，而最重要的是也在于心肌感受。在这一演变过程中，冠状动脉血栓形成被认为是一种继发现象。在心包膜下，尤其在比较小的心肌内血管的痉挛^[37,38]也是心肌梗塞早期发病机理中的一个可能因素。这种想法认为在缺血或梗塞心肌中血管阻力增加能导致动脉系统血流减少，因而促进心肌缺血恶性循环。再则，在此情况下，在阻塞处与斑块上血栓形成将是继发性的。最后，因为侧枝循环常与心肌梗塞相伴出现，有些人^[17]提出严重狭窄远端的血管的侧枝循环会产生“竞争性血流”，允许血栓在梗塞相关血管的斑块上形成。

心肌因素在梗塞的演变中起作用的可能性在某些情况既有趣也可能存在。然而，这一概念是高度想象性的，临床资料还很少支持。重要的是，少数尸检研究可解释此现象。

综上所述，显然有一群真诚的科学家相信冠状动脉血栓形成在急性心肌梗塞中是一种继发事件，并非原因。这种争论连续数十年。诚然，在 70 年代中期，有些聪明的科学家指出：“有实在的证据反映急性血栓形成不参与急性致命性冠心病。主要的问题是弥漫性广泛的粥样硬化伴管腔狭窄至少存在于三支主要冠状动脉中的二支。”^[39]

临床资料

由于 60 年代首先作心导管术以判定冠状动脉病理改变的性质与范围，冠状动脉分支的研究多数限于慢性稳定型心绞痛。这种情况的出现是由于相信在急性缺血时作冠状动脉造影有危险。然而，随着经验增加，冠脉造影的作用扩展到急性缺血综合征^[40,41]的范畴，以及心肌梗塞本身^[42]。冠脉造影最初在心肌梗塞

时做是为了判定心肌梗塞的病理生理学，以后是为了探索限制梗塞范围的可能性。由于这些临床研究，注意力从描述急性心肌梗塞的病理转向临床研究。最初是在急性 Q 波心肌梗塞时做，为了恢复冠脉血流的治疗。

在各种急性缺血综合征中冠状动脉血管状况是不同的，可能反映慢性冠心病有一广泛的急性表现谱。由于在每一型临床事件中冠状动脉病变的生物学不同，在各种缺血综合征中以冠状动脉造影发现作精确分类是困难的。再则，虽然多数最新的临床资料压倒一切地支持冠状动脉血栓形成出现于 Q 波心肌梗塞的概念，但基本的动脉粥样硬化斑块、冠状动脉痉挛和小的血小板聚集物间可能有不同量的相互作用。即使各病人的 Q 波梗塞临床表现相似，上述因素的每一种所起的作用甚难肯定。再则，非 Q 波（以前称为非穿壁性）心肌梗塞呈现一种混淆而多变的临床表现。与此种临床表现相伴的发现是冠状动脉血栓形成与阻塞比 Q 波（穿壁性）梗塞少^[43]。二型梗塞有不同的冠脉造影表现，很大程度上取决于梗塞演变中症状至作造影的时间间隔^[43]。

冠状动脉血栓形成在临床急性心肌梗塞中作用的正确知识来自 70 年代早期冠脉造影与手术发现相结合之后。例如，Duvoisin 及其同仁^[44]早在 1974 年即已证实在冠状动脉中有血栓。即使这些发现被视为非寻常的，我们继续将急性心肌梗塞的病理生理学与外科手术再灌注的早期试验结果作为重点。基于我们的早期经验，我们尝试来划定伴发于 Q 波心肌梗塞的冠脉造影发现，以便能确定冠状动脉阻塞和血栓形成的发生率，最初的报告发表于 1980 年^[42]。冠状动脉血栓形成与急性心肌梗塞间特殊关系的认识在 1983 年得到推广^[45]。

Q 波心肌梗塞

病人人群

1971 年至 1981 年间，517 例病人在 Q 波心肌梗塞症状开始

24 小时内进行冠状动脉与左室造影, 此组病例的平均年龄为 54 (32~76) 岁, 79% 为男性, 72 例 (14%) 过去曾患过心肌梗塞。

由于先前的资料^[42]表明 Q 波心肌梗塞中冠状动脉阻塞的发生率在数小时期间内有变动, 因此, 将 517 例病人分为三个亚组以反映从症状开始到作冠脉造影间的时间间距。每一亚组的病人特征见表 1—1。每组按平均年龄、性别、进入研究时心电图所定的梗塞面积和 Killip 分类描述其临床分组^[46]。由表 1—1 所见, 368 例在症状开始 0~6 小时内作冠脉造影, 在 6~12 小时和 12~24 小时内作冠状动脉研究者各为 85 例与 64 例。前壁梗塞包括局限前壁、前间隔和侧壁梗塞。早期损伤电流定为 ST 段抬高。所有病例为病理性 Q 波演变。下壁梗塞包括局限下壁、下后壁与下侧壁梗塞—即可能由右冠状动脉或回旋支阻塞所致的梗塞。

表 1—1 以早期 Q 波心肌梗塞入院的病人的临床特征

特 征	0—6 小时	6—12 小时	12—24 小时
病人数	368	85	64
年龄 (岁)	52. 5±7. 2	53. 7±8. 2	55. 1±8. 1
性别 (男性%)	79. 4%	82. 3%	76. 8%
心电图梗塞区			
前壁	199 (51. 9%)	46 (54. 1%)	32 (50. 0%)
下壁	177 (48. 1%)	39 (45. 8%)	32 (50. 0%)
临床分组 [△]			
I 级	277 (61. 7%)	47 (55. 3%)	39 (61. 0%)
II 级	99 (26. 9%)	23 (27. 0%)	15 (23. 4%)
III 级	18 (4. 9%)	4 (4. 7%)	2 (3. 2%)
IV 级	24 (6. 5%)	11 (12. 9%)	8 (12. 5%)

[△]Killip 与 Kimball 分类标准 [46]

数值为均数±SD

动脉造影研究结果

总的病人人群中 81% (419/517) 示冠状动脉完全阻塞。图 1-1 示症状开始后 6 小时内检查的病人人群中 85% (320/368) 冠状动脉完全阻塞。在 6~12 小时与 12~24 小时组中完全阻塞的发生率降为 68% (58/85) 与 64% (41/64)。这一趋向有统计学意义。

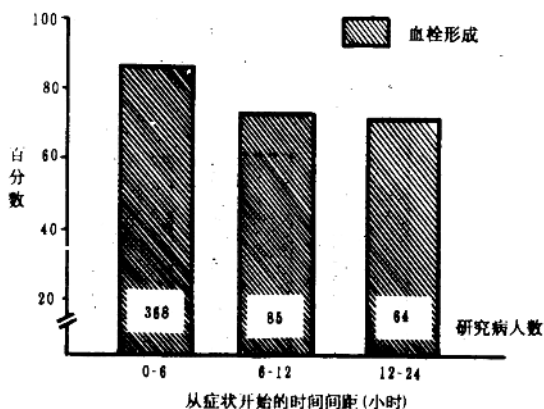


图 1-1 在症状开始后 0-6, 6-12, 12-24 小时时间间距作估价的各病人组中的冠状动脉完全阻塞的发生率 (取自参考文献^[46])

冠状动脉血栓形成的动脉造影表现

判断早期冠状动脉内血栓形成最好的动脉造影表现包括:

- (1) 注入造影剂柱的远端有腔内物质染迹 (一例示于图 1-2);
- (2) 波及的冠状动脉中造影剂局部积滞;
- (3) 在冠状动脉次全阻塞的病人见到冠状动脉内充盈缺损。

冠状动脉血栓形成的发生率

在总的病人人群中，提示冠状动脉血栓形成的冠脉造影表现占 73% (379/517)。冠状动脉完全阻塞，则冠状动脉血栓形成的发生率随时间分组逐组下降 (见图 1-3)。症状开始后 6 小时内估价的病人中，一项或多项符合血栓形成的动脉造影表现者占 80% (294/368)，在 6~12 小时和 12~24 小时组则各降为 59% (50/85) 和 54% (32/64)。冠脉造影所示的血栓形成的发生率的降低，同冠状动脉阻塞一样，有统计学意义。

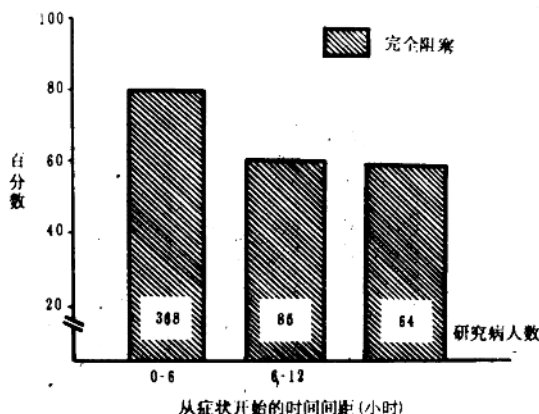


图 1-2 与图 1-1 相同，病人人群中冠状动脉血栓形成的发生率如图所示，冠状动脉血栓形成比冠状动脉阻塞病人的少 8~10%，冠状动脉血栓形成的降低与图 1-1 所示冠状动脉完全阻塞的降低相平行。 $p < 0.05$

比较图 1-1 与图 1-2，可见冠状动脉血栓的发生率下降与冠状动脉完全阻塞发生率下降相平行。图 1-1 与图 1-3 也显示即使大多数病例被冠状动脉血栓完全阻塞，冠状动脉完全阻塞与冠状动脉血栓形成的发生率略有差别，这一系统性差别约为 8%

—10%，提示在某些被选择的病人中二种现象多少有所不同。其他在阻塞或血栓形成上可能会影响冠状动脉系统的因素在被选择的病人中不会是造成梗塞的一个大的原因。例如，软化的斑块破溃伴冠状动脉管腔进行性狭窄、间歇性冠状动脉痉挛、以及由于多发狭窄而致血流量减少都可以是心肌梗塞的原因。再则，在被选择的病人中，冠脉造影表现提示 Q 波梗塞的病理生理学中可以不涉及冠状动脉血栓，即使冠脉完全阻塞。这种阻塞与血栓间的差别可以部分解释在有些报告中溶栓治疗不能恢复前向血流^[47-50]。另一种解释可以是，冠状动脉内存在血栓，但在进行性冠状动脉阻塞的后期其作用极为有限。

手术与病理发现的关系

为了明确冠脉造影在决定冠状动脉血栓存在方面的正确性，我们复习了 96 例因 Q 波心肌梗塞而作急症旁路手术病例的手术发现，其过程已有资料详述^[42,44]。简言之，手术中将 Fogarty 导管插入冠状动脉以图找出血栓，96 例中，在 0—6、6—12、12—24 小时组者各有 71、14、11 例。在急性动脉造影图中见到的冠状动脉阻塞，按预期和上述一致的标准将血栓的存在以阳性或阴性分级。73 例（76%）动脉造影图上有血栓表现，65 例（89%）在冠状动脉中找到血块。这些血栓一致位于最狭窄处或其邻近处。相反，在 11% 的病人被不正确地判定有冠状动脉血栓，冠状动脉血栓的缺失可能是由于自发性溶栓，其可能发生于造影至手术间这一段时间内。这一间期通常为 1 小时或不足 1 小时。

急性 Q 波心肌梗塞时冠状动脉血栓的病理学表现

从梗塞相关血管所得的冠状动脉血栓的显微镜下表现一致地提示其周边（即最边缘部分）包含有不定量的急性炎性细胞。炎性细胞的数目从每高倍视野几个到几百个。这项研究中的重要发现是每一血栓的周边附近有一厚层纤维蛋白与血小板。当切片渐进至血栓中部时，纤维蛋白与红细胞相间，红细胞仍保留其细胞的完整性，提示为新鲜血栓。

非 Q 波心肌梗塞

早期 Q 波心肌梗塞有特有的心电图表现, 但非 Q 波 (非穿壁性) 心肌梗塞则并不伴有特有的心电图标志。非 Q 波梗塞病人常有胸痛和非诊断性的 ST/T 波异常, 但不发生病理性 Q 波。

Q 波与非 Q 波心肌梗塞的临床区别主要在于心电图标准, 但尸检比较研究已显示这些标准无特异性。因为非 Q 波梗塞与不稳定性心绞痛临床上极相似, 很少有人以前瞻性临床研究来判定非 Q 波心肌梗塞的冠脉造影表现或冠状动脉血栓的存在。因为 Q 波梗塞的冠脉造影表现现已明确, 急性缺血综合征的研究已转至非 Q 波心肌梗塞。这尤其是因为在长期观察中非 Q 波梗塞的临床表现表明其最初的病死率等于或超过 Q 波梗塞的病死率^[51, 52]。

由于临床观察已提出非 Q 波心肌梗塞有进行性的病残率与病死率, 可与 Q 波梗塞相匹敌, 我们猜想这反映冠状动脉内有不稳定的病理生理事件出现。因此, 我们在早期非 Q 波梗塞患者中作回顾性和前瞻性研究^[43]。再则, 冠状动脉血栓的显微镜观察是研究中的要点。

病人人群

1974 至 1984 年间的 10 年中, 341 名非 Q 波梗塞病人在症状高峰的一周内作左心研究。在研究期间 75% (341/451) 的病人在症状高峰一周住院。这一病人人群的临床表现简述于表 1-2。由于早先的研究提出 Q 波梗塞中症状开始至作冠脉造影间的时间间期与冠状动脉内显著变化相关, 将非 Q 波心肌梗塞的总人群分为三个大组。在 0-24 小时、24-72 小时、3-7 天组内各有 192、94 和 55 例病人作左心导管检查。表 1-2 表明, 其年龄、性别、心肌梗塞过去发生率、酶学特征、病变血管数、心电图梗塞区在三组均相似。

表 1-2 非 Q 波心肌梗塞病人的临床特征

特 征	高峰症状后时间		
	<24 小时	24~72 小时	73 小时-7 天
病人数	192	94	55
年龄 (岁) (均数±SD)	59±10	58±9	60±9
男性 (总数的%)	166 (86)	83 (88)	45 (82)
过去心肌梗塞 (%)	42 (22)	28 (30)	10 (18)
平均开始 CK (IU)	200	198	218
平均峰值 CK (IU)	547	465	358
病变血管 (%)			
1 支	53 (28)	25 (27)	11 (20)
2 支	77 (40)	28 (30)	21 (38)
3 支或更多	62 (32)	41 (44)	23 (42)
心电图上梗塞区 (%)			
前壁	96 (50)	51 (54)	32 (58)
下壁	45 (23)	26 (28)	11 (20)
中间	28 (15)	7 (7)	5 (9)
二者	21 (12)	10 (11)	7 (11)

CK 总肌酸激酶活性 (>90IU 为异常)

进入研究时三组在任何一项特征均无显著差别。

非 Q 波梗塞的冠脉造影研究结果

与 Q 波梗塞组相反, 此研究人群中只有 32% (107/341) 显示冠状动脉完全阻塞。图 1-3 示在 0-24 小时、24-72 小时、3-7 天组内冠状动脉完全阻塞者各有 26% (49/192), 37% (37/94) 和 42% (23/55) ($P<0.05$)。因此, 随时间消逝, 梗塞相关动脉内完全阻塞的发生率显著增加。重要的是, 在每一组中, 次全阻塞 (<90% 狭窄) 的发生率的出现与冠状动脉完全阻塞成反比。

冠状动脉血栓形成与非 Q 波梗塞

最近, 我们复阅了 300 名非 Q 波心肌梗塞后怀疑有血栓的病人的冠脉造影表现资料^[55]。每一个从累及的冠状动脉取出的血栓均作组织学检查。

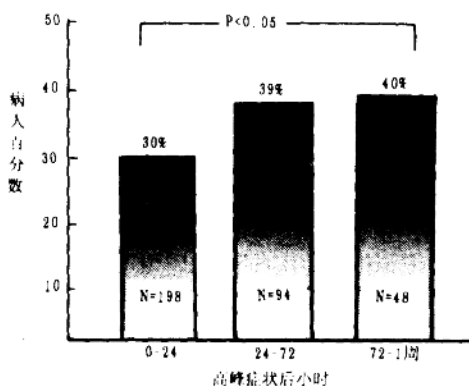


图 1-3 非 Q 波心肌梗塞中冠状动脉阻塞的发生率

如图所示，随冠状动脉完全阻塞的发生率增加，次全阻塞的程度减小，猜想这是由于通过狭窄的血流量低所致。

冠脉造影时，收缩期与舒张期，可见到血栓随造影剂柱前后移动。如图 1-4 所示，Q 波血栓的表现很少存在。然而，最重要的组织学发现是红细胞缺少其细节，指示着此血栓比几乎所有 Q 波梗塞中见到的富含纤维蛋白和血小板的冠脉血栓要陈旧得多。即使充盈缺损偶而见于梗塞相关血管，有些血栓或贴于血管壁的血栓可能是在冠脉造影的分辨力之外。在此种情况下，区分小血栓与基本的有溃疡的斑块可能是困难的。

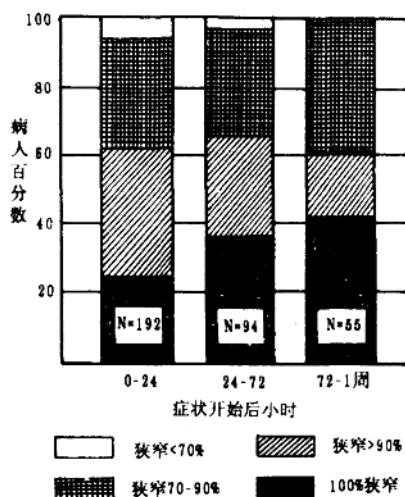


图 1-4 非 Q 波心肌梗塞中冠状动脉血栓的发生率,如正文所述,是由冠状造影测出。如图所示,冠状动脉血栓的发生率在非 Q 波梗塞比 Q 波梗塞低得多。

结语

本章复习了心肌梗塞中冠状动脉血栓形成研究的历史。尤其是描述了一个大系列的 Q 波与非 Q 波心肌梗塞的资料。压倒一切的证据是,血栓在 Q 波心肌梗塞中对慢性转为急性冠状动脉病变起重大作用,但在非 Q 波梗塞中似乎无一例可以得到令人信服的证据。重要的是,从每一型梗塞中取得的每一个血栓的组织学年龄有显著差别。迄今为止,血栓在不稳定心绞痛中所起作用还是猜测性的。新近用术中冠脉血管镜检查的研究已证实冠脉造影中所见的腔内充盈缺损是微血栓^[54]。我们相信有必要作进一步的研究以制定不稳定心绞痛时伴有的基本生化与解剖的紊乱,即使胶原和血栓形成物质的出现可能是心肌坏死时血栓形成中的一个重要成分。