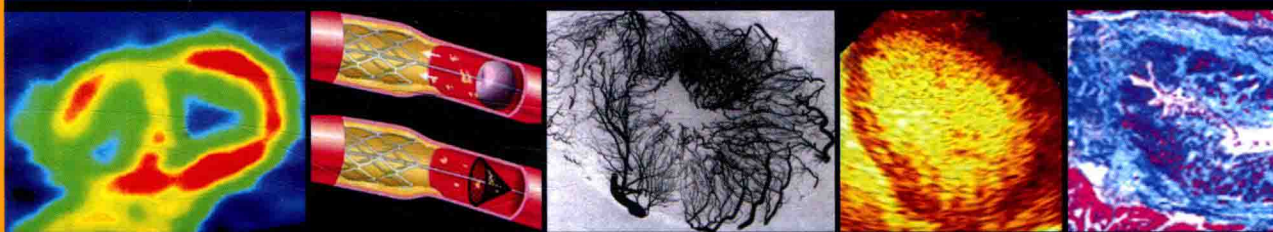


Coronary Microvascular Dysfunction

冠状动脉微血管 功能障碍



编著

Filippo Crea [意]

Gaetano A. Lanza [意]

Paolo G. Camici [意]

主译 曾定尹 孙英贤



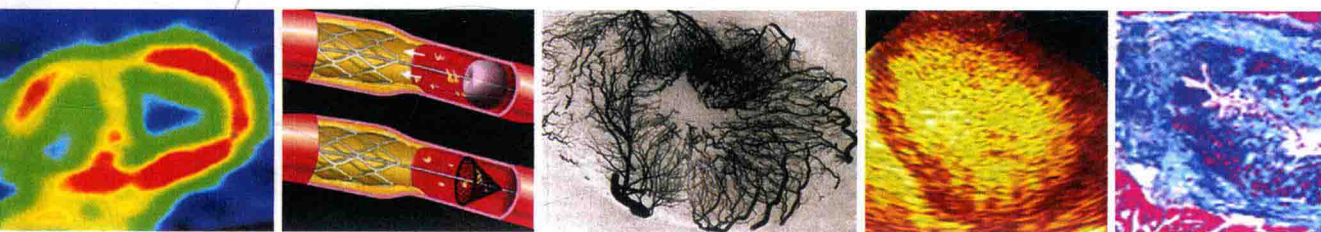
Springer

上海科学技术出版社



Coronary
Microvascular Dysfunction

冠状动脉微血管 功能障碍



编著

Filippo Crea[意] Gaetano A. Lanza[意] Paolo G. Camici[意]

主译

曾定尹 孙英贤



上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

冠状动脉微血管功能障碍 / (意) 菲利波·克雷亚
(Filippo Crea), (意) 加埃塔诺·兰扎
(Gaetano A. Lanza), (意) 保罗·卡米奇
(Paolo G. Camici) 编著; 曾定尹, 孙英贤主译. —上
海: 上海科学技术出版社, 2017.1
ISBN 978-7-5478-3232-5

I. ①冠… II. ①菲… ②加… ③保… ④曾… ⑤孙…
III. ①冠状血管-动脉疾病-诊疗 IV. ①R543.3

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第195692号

Translation from the English language edition:

Coronary Microvascular Dysfunction

by Filippo Crea, Gaetano A. Lanza and Paolo G. Camici

Copyright © Springer-Verlag Italia 2014

Springer is part of Springer Nature

All Rights Reserved

冠状动脉微血管功能障碍

编著 Filippo Crea [意] Gaetano A. Lanza [意] Paolo G. Camici [意]
主译 曾定尹 孙英贤

上海世纪出版股份有限公司 出版
上海科学技术出版社
(上海钦州南路71号 邮政编码200235)

上海世纪出版股份有限公司发行中心发行
200001 上海福建中路193号 www.ewen.co

上海中华商务联合印刷有限公司印刷
开本 787×1092 1/16 印张 13.5 插页 4
字数 280千字

2017年1月第1版 2017年1月第1次印刷

ISBN 978-7-5478-3232-5/R · 1216

定价: 118.00元



内 容 提 要

本书汇集了冠状动脉微循环领域最新的基础和临床研究成果,由国际上该领域著名教授Filippo Crea, Gaetano A. Lanza 和 Paolo G. Camici 编著而成。全书有3部分,共11章,分别介绍了冠状动脉微循环生理学,冠状动脉微血管功能障碍的发病机制、无创和有创检测方法、所涉及的临床表现及防治策略等内容,通过综述并辅以各种图表的形式,进行全面、翔实的阐述。

本书可引导读者了解该领域的新进展,为冠心病的防治带来新的视角,有助于促进我国该领域的基础和临床研究,提高临床诊断和防治水平,可供各年资的心内科医师、心外科医师及相关专业医师、医学生借鉴阅读。

杰出的心脏病学家、哈佛大学医学院教授 Eugene Braunwald 倾情推荐本书。

译者名单

主 译 曾定尹 孙英贤

副主译 贾大林 侯爱洁 张月兰

主 审 霍 勇

编译秘书 王 永

参译人员(以姓氏笔画为序)

于海杰	中国医科大学附属第一医院
王 永	中国医科大学附属第一医院
王丽娟	中国医科大学附属第一医院
尹 达	大连医科大学附属第一医院
田 文	中国医科大学附属第一医院
吕 岩	中国医科大学附属第一医院
关启刚	中国医科大学附属第一医院
孙英贤	中国医科大学附属第一医院
李玉泽	中国医科大学附属第一医院
张月兰	中国医科大学附属第一医院
张心刚	中国医科大学附属第一医院
张海山	中国医科大学附属第一医院
侯爱洁	辽宁省人民医院, 中国医科大学人民医院
贾大林	中国医科大学附属第一医院
高 远	中国医科大学附属第一医院
郭 亮	中国医科大学附属第一医院
曾定尹	中国医科大学附属第一医院

中文版序

半个世纪以来,经皮冠状动脉介入治疗技术日益成熟,心外膜冠状动脉疾病的防治研究取得了举世瞩目的进展。但是,虽然冠状动脉微血管功能障碍在冠心病的发生、发展和疾病预后方面起着非常重要的作用,却仍未引起人们足够的重视。目前该领域的绝大部分结论仅限于少数临床研究和经验推断,因此迫切需要对冠状动脉微血管功能障碍基础和临床方面进行深入的研究,以提高对心血管疾病的防治水平,进一步改善冠心病的预后。

目前我国该领域研究相对滞后,没有可方便查询的文献资料。Filippo Crea等三位教授编著的 *Coronary Microvascular Dysfunction* 一书汇总了冠状动脉微循环领域近期的研究,并进行了总结。它运用翔实的文献资料全面介绍了冠状动脉微血管功能障碍的病理生理学、临床表现、相关防治措施及预后,具有极强的科学性与实用性,是冠状动脉微循环领域一本难得的好书。曾定尹、孙英贤教授组织相关人员对该书进行了翻译,以供心内科、心外科和相关专业的医师及研究生借鉴阅读。

本书主译长期从事冠状动脉微循环的基础和临床研究,在该领域具有较深造诣。该书的翻译人员均为心内科临床一线工作者,对该领域有一定的认识,他们对本书进行了精心的翻译,并多次进行复译,力求做到精益求精。

应曾定尹教授之邀,欣然为此书作序。希望此书能帮助更多的临床相关专业的医师了解该领域的基本理论与最新进展。我相信这本书的翻译出版必将对我国冠心病防治研究的深入起到积极的推动作用。



中国工程院院士

沈阳军区总医院全军心血管病研究所所长

心内科主任

2016年8月于沈阳

中文版前言

1958年Sones开展了世界上首例冠状动脉造影术,1970年Favaloro和Effler开展了世界上第一台冠状动脉旁路移植术,1977年Gruntzig完成世界上首例经皮冠状动脉球囊成形术,半个世纪以来这三项技术逐步完善,目前已取得举世瞩目的成就。与心外膜冠状动脉病变研究相比,冠状动脉微血管功能障碍的研究相对滞后,并且没有引起人们足够的重视。

冠状动脉微血管在心肌血供中起重要作用,其调节机制复杂,这种调控机制的异常通常被称为冠状动脉微血管功能障碍。微血管功能障碍病因复杂,涉及人群广泛,严重影响患者预后,但目前缺乏标准化、规范化的检测手段,给冠心病的系统研究和综合防治带来极大的困难。因此,在注重心外膜冠状动脉病变防治的同时,冠状动脉微血管功能障碍亦应引起足够的重视。

目前,我国该领域研究相对滞后,并缺乏可方便获得的参考资料。为提高心血管医师对该领域的认识、促进该领域的研究,我们将该领域国际著名专家Filippo Crea等三位教授的著作*Coronary Microvascular Dysfunction*翻译出来,供国内心内科、心外科、相关专业的医师及研究生阅读和参考。该专著汇集了国际上最新的基础与临床研究资料,详细介绍了冠状动脉微血管功能障碍的病理生理,阐述了微血管功能障碍的发病机制、涉及的临床情况、检测手段及其相关的防治策略和进展,具有很好的临床与科研指导意义。我们相信,该书会为各位同行在冠状动脉微血管领域带来新的认识,促进相关领域的深入研究,为冠心病的防治带来新的视角。

在本书翻译中,译者们花费了大量业余时间,李亚明教授、李松柏教授、杨军教授及马玲教授在相关专业的翻译上给予了悉心指导,我科研究生王永在完成学业任务的同时,利用业余时间完成了编译秘书工作,在此我们一并表示感谢。虽然我们力求做到“信”“达”“雅”,但由于水平有限,译文定有翻译不当之处,敬请各位读者批评指正。

曾定尹 孙英贤

中国医科大学心脏血管疾病研究所

中国医科大学附属第一医院

2016年8月于沈阳

英文版序

心外膜冠状动脉阻塞性疾病被公认为是心绞痛的病因已有2个多世纪,急性血栓形成引起心外膜冠状动脉闭塞被确定为急性心肌梗死的病因也有一百多年。因此,目前多集中于对心外膜冠状动脉诊断和治疗的研究。1958年Sones首次开展冠状动脉造影术,这为心外膜冠状动脉树的直视提供了可能。紧接着,1970年Favaloro和Effler开展了第一台冠状动脉搭桥术,1977年Gruntzig完成首例经皮冠状动脉球囊成形术。这三项技术已经逐步完善,多年来已成功地应用至数亿患者。因此,许多人的生命得到了延长,生活质量也得到了改善。

然而,心外膜动脉通常称为传导性动脉,它们仅仅是冠状动脉循环的一部分。这些血管发出前小动脉,之后再发出微小动脉,微小动脉为毛细血管提供血供。前小动脉和微小动脉共同构成冠状动脉的微循环。冠状动脉血液大部分存在于微循环中。

心脏是一个需氧的器官,需要持续含氧血液的灌注以产生心脏收缩所需的腺苷三磷酸。自20世纪中期以来,生理学家已经认识到冠状动脉微循环在维持适当的心肌灌注中的重要性。微循环中调控血管管径的机制十分复杂,这种机制的障碍通常被称为冠状动脉微血管功能障碍。尽管它很重要,但未得到应有的重视。该领域研究较分散,在病理机制和临床方面缺乏完整的参考资料。因此,Crea教授的这本书填补了该领域的空白。

*Coronary Microvascular Dysfunction*一书以介绍冠状动脉微循环的解剖学、生化学及生理学研究为开始。它讲述了微血管功能障碍发病机制的研究现状,还介绍了需要关注的与微循环功能障碍相关的危险因素,它与心外膜冠状动脉粥样硬化的危险因素(如高胆固醇血症、糖尿病、吸烟和肥胖等)相似。作者接下来介绍了评估微循环的各种无创性检查。原发性微血管性心绞痛非常重要但病因仍不清楚,其特点是无心外膜冠状动脉疾病但存在心肌缺血。作者在某种程度上详细讲述了该疾病的诊断与预后。急性微血管性心绞痛对临床医师来说是一个挑战,包括微血管性变异型心绞痛以及Takotsubo(劳力相关性)心肌病。

冠状动脉微血管功能障碍可发生于许多心肌疾病患者中,包括肥厚型心肌病、扩张

型心肌病、心肌炎和心脏淀粉样变。当微血管功能障碍严重时会影响潜在疾病的预后。心外膜血管经完善的冠状动脉介入治疗或搭桥术后,患者仍存在心绞痛和因需氧量增加所致的心肌缺血,这一直困扰着我们。这些患者往往存在微血管功能障碍,关于其预防和治疗需要进一步深入研究。

Coronary Microvascular Dysfunction 是一本非常好的书,由 Crea, Lanza 及 Camici 三位作者共同完成,统一并提炼了既往多位作者的不同观点。三位作者是经验丰富的研究人员和临床医师,他们通力合作完成了这部著作。本书可读性强,能够引导读者了解该领域的复杂性,并将促进该领域的基础研究,提高临床诊断和疾病管理水平。

Eugene Braunwald, M.D.
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, MA
USA

缩 略 词 表

ACS	acute coronary syndrome	急性冠脉综合征
ADMA	asymmetric dimethylarginine	不对称二甲基精氨酸
ADP	adenosine diphosphate	腺苷二磷酸
ATP	adenosine triphosphate	腺苷三磷酸
BMS	bare metal stent	金属裸支架
CABG	coronary artery by-pass grafting	冠状动脉旁路移植术
CAD	coronary artery disease	冠状动脉疾病
CBF	coronary blood flow	冠状动脉血流
cAMP	cyclic adenosine monophosphate	环磷酸腺苷
CFR	coronary flow reserve	冠状动脉血流储备
cGMP	cyclic guanosine monophosphate	环磷酸鸟苷
CK-MB	creatine kinase MB	肌酸激酶同工酶
CMR	cardiovascular magnetic resonance	心血管磁共振
CMD	coronary microvascular dysfunction	冠状动脉微血管功能障碍
CPT	cold pressor test	冷加压试验
CRP	C-reactive protein	C反应蛋白
CVR	coronary vascular resistance	冠状动脉血管阻力
DES	drug eluting stent	药物洗脱支架
DNA	deoxyribonucleic acid	脱氧核糖核酸
ECG	electrocardiogram	心电图
EDHF	endothelium derived hyperpolarizing factor	内皮依赖性超极化因子
FFR	fractional flow reserve	血流储备分数
GPⅡb/Ⅲa	glycoprotein Ⅱ b/ Ⅲ a	糖蛋白Ⅱ b/Ⅲ a
GTP	guanosine triphosphate	鸟苷三磷酸

HCM	hypertrophic cardiomyopathy	肥厚型心肌病
HDL	high density lipoprotein	高密度脂蛋白
LAD	left anterior descending (artery)	左前降支(动脉)
LDL	low density lipoprotein	低密度脂蛋白
LV	left ventricular	左心室
LVH	left ventricular hypertrophy	左心室肥厚
MBF	myocardial blood flow	心肌血流
MBG	myocardial blush grade	心肌染色分级
MVO	microvascular obstruction	微血管阻塞
NADPH	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸
NOS	nitric oxide synthase	一氧化氮合酶
NSTE-ACS	non ST elevation ACS	非ST段抬高型急性冠脉综合征
PCI	percutaneous coronary intervention	经皮冠状动脉介入治疗
PET	positron emission tomography	正电子发射计算机断层显像
STEMI	ST elevation acute myocardial infarction	ST段抬高型急性心肌梗死
TIMI	thrombolysis in myocardial infarction	急性心肌梗死溶栓治疗
TnI, TnT	Troponin I/T	肌钙蛋白 I/T
TNF	tumor necrosis factor	肿瘤坏死因子
TTDE	transthoracic Doppler echocardiography	经胸多普勒超声心动图

目 录

第1部分 冠状动脉微循环的生理学、病理生理学及评估

1 冠状动脉微循环生理学	2
1.1 冠状动脉血管阻力的连续分布	2
1.2 冠状动脉血管阻力在心肌内的分布	4
1.3 心肌血流的调节机制	4
1.3.1 血流改变的反应	5
1.3.2 血流介导的血管舒张的机制	5
1.3.3 灌注压改变的反应：自动调节	7
1.3.4 心肌氧耗改变的反应：代谢调节	8
1.3.5 心肌耗氧的影响因素	8
1.3.6 冠状动脉血流代谢调节的机制	9
1.4 微循环的神经和生物-体液调节	11
1.4.1 交感神经调节	12
1.4.2 副交感神经调节	13
1.5 反应性充血和冠状动脉血流储备	13
1.5.1 短暂冠状动脉闭塞的反应	13
1.5.2 冠状动脉血流储备	14
1.5.3 冠状动脉血流储备与最大血流	16
1.6 侧支循环	17
2 冠状动脉微血管功能障碍的发病机制	24
2.1 结构的改变	24
2.2 功能改变	27
2.2.1 内皮依赖的血管舒张改变	27

2.2.2	非内皮依赖血管舒张的改变	29
2.2.3	血管收缩	29
2.2.4	血管内阻塞	30
2.3	血管外机制	31
2.3.1	管腔外压力	31
2.3.2	组织水肿	32
2.3.3	舒张时间缩短	33
3	冠状动脉微血管功能评估方法	38
3.1	冠状动脉微血管功能障碍评估的相关问题	38
3.2	血管活性药物在CMD的评估中的作用	39
3.3	冠状动脉血流和心肌血流的无创评估方法	40
3.3.1	经胸超声心动图(TTDE)	40
3.3.2	心肌声学造影	43
3.3.3	正电子发射断层扫描(PET)	45
3.3.4	心脏磁共振检查(CMR)	47
3.4	有创性检查方法	48
3.4.1	热稀释法	48
3.4.2	气体洗脱法	49
3.4.3	冠状动脉内多普勒导丝	49

第2部分 冠状动脉微血管功能障碍的临床表现

4	无心肌病和阻塞性冠状动脉疾病的冠状动脉微血管功能障碍	58
4.1	心血管危险因素和CMD	58
4.1.1	吸烟	58

4.1.2	高胆固醇血症	59
4.1.3	高血压	60
4.1.4	糖尿病和胰岛素抵抗	62
4.1.5	炎症	64
4.2	原发性稳定型微血管性心绞痛	65
4.2.1	心肌缺血的证据	66
4.2.2	冠状动脉微血管功能障碍的证据	69
4.2.3	冠状动脉微血管功能障碍的病因	72
4.2.4	痛觉感知增强	73
4.2.5	诊断	73
4.2.6	预后	75
4.3	原发性急性微血管性心绞痛	76
4.3.1	定义及流行病学	76
4.3.2	病理生理学	76
4.3.3	诊断	77
4.3.4	预后	77
4.4	微血管性“变异型心绞痛”	78
4.5	Takotsubo或应激性心肌病	78
5	心肌病的冠状动脉微血管功能障碍	90
5.1	肥厚型心肌病	90
5.2	扩张型心肌病	93
5.3	主动脉瓣狭窄	96
5.4	心肌炎	99
5.5	浸润性心脏病	101
5.5.1	Anderson-Fabry病	101

5.5.2 淀粉样变性	103
6 阻塞性冠状动脉疾病中的冠状动脉微血管功能障碍	113
6.1 稳定型冠状动脉疾病	113
6.1.1 微血管功能障碍的病理生理学	113
6.1.2 临床意义	118
6.2 急性冠脉综合征	120
6.2.1 冠状动脉微血管功能障碍的病理生理学	120
6.2.2 冠状动脉微血管功能障碍和斑块不稳定性的关系	123
6.3 冠状动脉微血管阻塞	125
6.3.1 定义及临床意义	125
6.3.2 研究沿革和致病因素	127
6.3.3 微血管阻塞不同病理机制的预测因素	130
6.3.4 诊断	131
7 医源性冠状动脉微血管功能障碍	142
7.1 经皮冠状动脉介入治疗	142
7.2 手术干预	147

第3部分 冠状动脉微血管功能障碍的治疗方法

8 原发性微血管功能障碍的治疗	154
8.1 心血管危险因素导致原发性微血管功能障碍	154
8.1.1 高血压	154
8.1.2 高胆固醇血症	155
8.1.3 糖尿病	156

8.1.4	其他心血管危险因素	156
8.2	原发性稳定型微血管性心绞痛	157
8.2.1	经典抗心肌缺血药物	157
8.2.2	其他抗心肌缺血药物	160
8.2.3	调节痛觉药物	165
8.2.4	非药物治疗	166
8.2.5	微血管性心绞痛患者的治疗流程	168
8.3	急性微血管性心绞痛 (Takotsubo 心肌病)	168
9	心肌病中冠状动脉微血管功能障碍的治疗	174
9.1	肥厚型心肌病	174
9.2	扩张型心肌病	175
9.3	主动脉瓣狭窄	176
9.4	心肌炎	176
9.5	浸润性心脏病	176
9.5.1	Anderson-Fabry 病	176
9.5.2	淀粉样变	177
10	阻塞性冠状动脉疾病中微血管功能障碍的治疗	179
10.1	难治性心绞痛患者的血管生成治疗	179
10.2	ST 段抬高型急性心肌梗死微血管阻塞的治疗	182
10.2.1	预防	182
10.2.2	机械治疗	182
10.2.3	药物治疗	183
10.2.4	缺血调节	186
10.2.5	新的可能方法	186

11	医源性冠状动脉微血管功能障碍的预防	192
11.1	PCI相关CMD的预防	192
11.1.1	机械性预防	192
11.1.2	缺血预适应	192
11.1.3	药物预防	193
11.2	冠状动脉旁路移植术相关冠状动脉微血管功能障碍的预防	195
11.2.1	缺血调节	195
11.2.2	药物预防	196