

动脉粥样硬化中医体质学

陈伯钧 主编



科学出版社

动脉粥样硬化中医体质学

主 编 陈伯钧

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书主要介绍包括动脉粥样硬化的概念、流行病学、发病机制、病理特点、临床表现及与心脑血管事件的关系及最新西医治疗综述,同时又基于流行病学调查结果结合国内研究现状,以中医体质为切入点,重点阐述动脉粥样硬化中医体质分布、各类型体质患者临床表现,采用“辨质论治”,指导不同体质动脉粥样硬化患者进行中医药及饮食治疗,做到早期干预。本书基于中医“治未病”指导思想,内容丰富,语言通俗易懂,重点突出中医体质在动脉粥样硬化预防中的应用。

本书可供广大医学院校师生、临床医师及患者阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

动脉粥样硬化中医体质学/陈伯钧主编. —北京:科学出版社, 2016. 6

ISBN 978-7-03-049188-6

I. 动… II. 陈… III. 动脉粥样硬化-中医学-体质学-研究 IV. R259.435

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第147066号

责任编辑:鲍 燕 / 责任校对:王 瑞

责任印制:张 伟 / 封面设计:陈 敬

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>

北京中石油彩色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

*

2016年6月第一版 开本:720×1000 B5

2016年6月第一次印刷 印张:8

字数:140 000

定价:39.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《动脉粥样硬化中医体质学》编委名单

主 编 陈伯钧

副主编 王大伟 曾 靖 李志尚

编 委 (按姓氏笔画排序)

王大伟 冯文伟 刘炜枫 刘淑玲

李志尚 张为章 张国雄 张烈元

陈冬杰 陈伯钧 邵碧莹 林晓燕

林黄果 罗思聪 赵 帅 赵子聪

钟颖然 夏晓莉 原 铁 郭永宁

唐 咏 黄永莲 黄秋萍 黄钜明

曾 靖 蔡海荣 蔡鑫桂 黎丽娴

秘 书 赵 帅

前 言

动脉粥样硬化是一种全身性、慢性、进展性的动脉脂质沉淀、内膜纤维增生钙化导致动脉管壁增厚变硬、管腔狭窄的过程，是冠心病、脑血管病和血栓栓塞性疾病等缺血性心脑血管病的主要病理基础。随着社会的发展、生活水平的提高以及人们生活方式的改变，动脉粥样硬化疾病发病率逐渐升高，因动脉粥样硬化性疾病导致的死亡迅速增多，目前已成为全球人口死亡的首位原因，严重危害人民健康，因而受到国内外学者广泛关注。随着对动脉粥样硬化基础和临床的深入研究，采用现代医学理论、诊疗技术和祖国医学传统理论、治疗方法相结合的中西医结合诊疗动脉粥样硬化有了新的进展。

中医学自其理论诞生，在几千年绵延发展的过程中，特别重视体质的辨识、辨证论治，形成了人体疾病与健康生命现象的独特认知体系。中医认为，体质是人体生命过程中，在先天禀赋和后天获得的基础上所形成的形态结构、生理功能和心理状态等方面综合的、相对稳定的固有特质。由于中西医各自理论体系和临床实践的差异，对动脉粥样硬化的病因、病理及治疗具有其各自的特点和长处，系统地从中西医角度重新认识动脉粥样硬化，将二者有机地结合起来，可以优势互补，提高临床疗效。对于从事动脉粥样硬化临床和科研的同道来讲，如何综合运用中西医理论体系，解决实际问题，从中医体质学出发，打破临床思维局限，达到中西医结合辨病、辨证有机结合，具体地分析、治疗动脉粥样硬化，形成具有中国特色的综合医疗模式，将是中西医结合诊治动脉粥样硬化的重要命题。

全书主要介绍包括动脉粥样硬化的发病机制、与心脑血管疾病相关的研究及治疗进展，以及中医体质分布、辨证论治、辨证论食等内容。既介绍动脉粥样硬化的中西医基础和临床研究，同时对动脉粥样硬化体质、辨证治疗要点进行总结。希冀本书的出版能帮助广大临床医师及医学生深入了解动脉粥样硬化中西医结合诊治进展，更好地为提高动脉粥样硬化诊治能力和临床疗效服务。值此书出版之际，衷心感谢所有编者的辛勤劳动，感谢编校人员对本书的大力支持。由于动脉粥样硬化相关理论发展迅速，文献资料日新月异，本书在编写过程中参考和



引用了大量的国内外文献资料，由于篇幅所限不能一一尽现，在内容选择和组织取材等方面也有不足之处。加之我们水平有限，经验不足，疏漏和错误之处在所难免，希望各位同仁海涵，在此感谢并衷心希望广大读者不吝赐教，以期日臻完善。

陈伯钧 李志尚

2016年6月

目 录

前言

第一章 动脉粥样硬化现代医学认识	1
第一节 动脉粥样硬化的概念	1
第二节 动脉粥样硬化的流行病学	1
第三节 动脉粥样硬化的发病机制	5
第四节 动脉粥样硬化病理特点	13
第五节 动脉粥样硬化的诊断	17
第六节 动脉粥样硬化与心脑血管疾病相关研究进展	21
第七节 影响动脉粥样硬化的主要危险因素	25
第八节 动脉粥样硬化的西医治疗进展	31
第九节 动脉粥样硬化性心脏病的治疗进展	42
参考文献	46
第二章 动脉粥样硬化中医学认识	53
第一节 动脉粥样硬化的中医病名认识	53
第二节 动脉粥样硬化的中医病因病机认识	54
第三节 动脉粥样硬化的中医证候研究	56
第四节 动脉粥样硬化的中医治疗进展	58
参考文献	60
第三章 动脉粥样硬化体质分布及临床表现	62
第一节 气虚质动脉粥样硬化临床表现	63
第二节 气虚痰瘀质动脉粥样硬化临床表现	64
第三节 气虚血瘀质动脉粥样硬化临床表现	65
第四节 阳虚质动脉粥样硬化的临床表现	66
第五节 阴虚质动脉粥样硬化的临床表现	67
第六节 痰湿质动脉粥样硬化的临床表现	68



第七节	湿热质动脉粥样硬化的临床表现	69
第八节	血瘀质动脉粥样硬化临床表现	70
第九节	气郁质动脉粥样硬化临床表现	71
第十节	动脉粥样硬化体质研究进展	72
	参考文献	74
第四章	动脉粥样硬化中医药“辨质论治”	76
第一节	气虚质动脉粥样硬化中医药“辨质论治”	76
第二节	气虚痰瘀质动脉粥样硬化中医药“辨质论治”	77
第三节	气虚血瘀质动脉粥样硬化中医药“辨质论治”	79
第四节	阳虚质动脉粥样硬化中医药“辨质论治”	80
第五节	阴虚质动脉粥样硬化中医药“辨质论治”	82
第六节	痰湿质动脉粥样硬化中医药“辨质论治”	83
第七节	湿热质动脉粥样硬化中医药“辨质论治”	85
第八节	血瘀质动脉粥样硬化中医药“辨质论治”	86
第九节	气郁质动脉粥样硬化中医药“辨质论治”	87
	参考文献	89
第五章	动脉粥样硬化“辨质论食”	90
第一节	气虚质动脉粥样硬化“辨质论食”	90
第二节	气虚痰瘀质动脉粥样硬化“辨质论食”	93
第三节	气虚血瘀质动脉粥样硬化“辨质论食”	95
第四节	阳虚质动脉粥样硬化“辨质论食”	98
第五节	阴虚质动脉粥样硬化“辨质论食”	103
第六节	痰湿质动脉粥样硬化“辨质论食”	109
第七节	湿热质动脉粥样硬化“辨质论食”	113
第八节	血瘀质动脉粥样硬化“辨质论食”	115
第九节	气郁质动脉粥样硬化“辨质论食”	117
	参考文献	118

第一章 动脉粥样硬化现代医学认识

第一节 动脉粥样硬化的概念

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是一种全身性、慢性、进展性的动脉脂质沉淀、内膜纤维增生钙化导致动脉管壁增厚变硬、管腔狭窄的过程, 是高血压、冠心病、脑梗死及外周血管病的主要病因。脂质代谢障碍及脂质异常沉淀是动脉粥样硬化的病变基础。脂类常分布于血液中。当血液脂肪浓度增加时, 脂质沉淀依附在动脉内膜上, 血管内皮受损时, 脂质进入内皮层启动氧化应激反应, 尤其是低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 极易被氧化成氧化低密度脂蛋白胆固醇 (oxidized low-density lipoprotein cholesterol, Ox-LDL-C)。随着氧化的发生, 人体自身免疫系统释放炎症反应因子, 诱导单核细胞趋化进入内皮吞噬氧化的脂质, 形成泡沫细胞。泡沫细胞凋亡后形成沉淀的脂质核心, 动脉中层的平滑肌细胞增生、迁移覆盖脂质核心形成纤维帽, 最终形成动脉斑块。由于在动脉内膜积聚的脂质外观呈黄色粥样, 因此称为动脉粥样硬化。随着斑块的不断积聚、动脉管壁增厚变硬、血管腔严重狭窄或由于斑块纤维帽破裂致血管急性血栓形成, 则该动脉所供应的组织或器官将缺血或坏死造成心脑等血管事件的发生。

(赵 帅)

第二节 动脉粥样硬化的流行病学

动脉粥样硬化 (AS) 追根溯源, 已经陪我们走过很长一段历史, 是一类历史悠久的慢性进展性疾病, 是动脉血管硬化性疾病最为常见的原因, 可累及包括冠状动脉、颅脑动脉、颈动脉等大中动脉血管, 是引起心脑血管疾病的重要病理



基础，严重危害人类健康。在现代医学对于动脉粥样硬化的相关研究中，我们可以发现，动脉粥样硬化早在数千年前就已经属于常见病变。格里高利·托马斯是美国加州大学心脏病学的一位临床教授，他及他的研究团队曾经对 16 具古代埃及木乃伊的心血管系统进行研究^[1]，其结果发现，在这十几具木乃伊的血管壁上，大部分都或多或少存在不同程度的动脉硬化迹象。其最早的一具，距今已经有 3500 多年的历史。动脉粥样硬化是一种慢性病，在各类相关因素的影响下，若不加以干预，一般会逐渐加重，故多见于 40 岁以上的中老年人，特别是在老年人群中发病率极高。据既往相关调查，有资料^[2]提及我国 60 岁以上人群中发病率高达 79.9%。另有相关尸体解剖资料表明，在 40~49 岁人群中，冠状动脉硬化病变的检出率为 58.36%，而主动硬化的检出率为 88.31%。

一、动脉粥样硬化及相关因素的流行病学调查

随着对动脉粥样硬化越来越重视，我们试着去探究导致动脉粥样硬化发生及发展的相关性因素。越来越多的医学调查研究表明动脉粥样硬化不是单一因素促成的，而是多种危险因素共同作用的结果。相关因素分析结论中，可见血脂异常、吸烟、高血压、糖尿病、年龄、性别等与动脉粥样硬化密切相关，是动脉粥样硬化的主要危险因素，具体详见危险因素章节。

（一）动脉粥样硬化与血脂异常

纵观动脉粥样硬化 100 多年的医学研究历史，大量的动物实验及临床研究表明，血脂的代谢异常与其密切相关。在各种各样的动物造模实验中，通过高脂饮食进而诱导动脉粥样硬化病变造模方法已得到验证及趋于成熟。越来越多的临床研究亦表明胆固醇水平尤其是低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）与动脉粥样硬化的严重程度呈正相关关系。随着人类生活水平的提高，近数年来血脂异常的相关流行病学统计^[3]表明，我国人群血脂水平较 20 年前明显升高。目前，国内血脂异常患者的发病率高达 18.6%，即全国血脂异常患者已达 1.6 亿甚至更多。

（二）动脉粥样硬化与吸烟

吸烟是动脉粥样硬化的独立危险因素之一。目前的认知中，吸烟的危害很多，越来越多的人群也已经逐渐认识到这一点。在动脉粥样硬化的发生发展过程中，吸烟的作用机制包括导致血管内皮功能紊乱、炎症和氧化应激反应、血脂代

谢异常、促血栓作用等。相关统计数据^[4]表明,我国是世界上烟草消耗最大的国家,中国男性中吸烟者占60%,而女性占3%,中国人口中大约有3.5亿人吸烟。目前相关性分析提示,吸烟可以导致动脉粥样硬化的发生及进展,相比较于不吸烟者,吸烟者常常伴有严重的动脉粥样硬化病变,且吸烟者动脉粥样硬化的发生率和病死率均增高2~6倍。

(三) 动脉粥样硬化与高血压

高血压患者血管壁的受损及脂蛋白、炎症细胞的浸润等,相比较于非高血压患者要严重。患有高血压的人群相比较于血压正常的人群,其动脉粥样硬化病发病早,且病情亦相对较重。相关的数据^[5]统计发现,目前我国成年人群(即年龄达18岁以上人群),其高血压的患病率已经高达18.8%,估计高血压患者的人数约达1.8亿以上。而其中有约1/3的患者未针对高血压行相关系统的治疗,我国高血压的控制率仅为2.8%。

(四) 动脉粥样硬化与糖尿病

糖尿病是一组以慢性血糖水平升高为特征的代谢性疾病,糖尿病的主要危害在其并发症。糖尿病与血管病变息息相关,在患有糖尿病人群中,大概有80%患者最终的死因为冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑梗死、脑出血及外周动脉闭塞症等。糖尿病对于血管的影响较大,对动脉内皮损伤的主要表现为粥样硬化。内皮损伤的相关机制很多,包括:氧化应激、炎症反应、脂质代谢异常、血管内皮功能紊乱等。统计数据^[6]表明,在我国,糖尿病的发病率正在逐年慢慢增加。初步估计,我国目前患有糖尿病的人数大概为4000万左右,糖尿病的发病率于1996年为3.2%,到2010年已增至14.0%。

目前,通过对动脉粥样硬化及其部分危险因素的相关统计调查,结果表明,动脉粥样硬化是一种极为普遍、潜移默化的慢性进展性疾病。当我们逐渐步入中老年阶层,或多或少都会伴有程度不一的动脉粥样硬化。动脉粥样硬化与我们的不良嗜好息息相关,包括饮食结构、吸烟等,同时与其他慢性进展性疾病关系密切,包括高血压、糖尿病等。影响动脉粥样硬化的因素很多,只有多方面加以干预,才能更好、更全面地预防及延缓动脉粥样硬化的发生及进展。

二、动脉粥样硬化及其并发症流行病学调查

动脉粥样硬化是一系列心脑血管系统疾病的重要病理基础。当外周血管受累



致血管狭窄甚至不通的时候可导致外周动脉闭塞症，冠脉受累可导致冠心病甚至发生急性心肌梗死，颅脑动脉受累可导致脑梗死等，具体可见动脉粥样硬化与心脑血管疾病研究进展章节。

（一）动脉粥样硬化与冠心病

冠状动脉粥样硬化性心脏病，是指冠状动脉血管发生了粥样硬化病变，病变进一步发展而引起血管腔狭窄甚至阻塞，造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病。冠心病是冠状动脉粥样硬化缓慢进展的结果。据相关统计^[7]，冠心病的发病率很高，大概每 100 位 40 岁以上的中国人中，就有 4~7 位为冠心病患者。近些年来，我们可以发现，冠心病的发病率基本上一年比一年有所增长。在 1998~2008 年的 10 年间，我们国家男性冠心病的发病率增加了 26.1%，而女性冠心病的发病率则增加了 19%。另有数据说明，我国每年大概有 80 万人发生急性心肌梗死，同样的，心肌梗死的发病率亦逐年缓慢增加。心肌梗死一般发作于中老年人，其高发年龄段为 60~70 岁。冠心病是导致人类死亡的重要心血管疾病之一，有专家曾估计，大概到 2020 年，冠心病的死亡人数在全球死亡人数中所占的比例将会提高大概 50%，即每年高达 2500 万人。

（二）动脉粥样硬化与脑梗死

脑梗死，是指由于脑部血管供血不足或中断，脑组织出现严重的缺血、缺氧，继而导致局部的脑组织发生缺血性坏死的疾病，其主要的基础原因亦是动脉粥样硬化病变。急性脑血管病危害极大，是导致人类死亡的三大疾病之一，在急性脑血管病中，以脑梗死的发病率排名最高，大概比例占全部脑血管疾病的 80% 以上。据世界卫生组织统计，我国脑卒中的发病率约为 1/400，位居世界第二位，且近些年来，脑梗死的发病率不断上升^[8]。

（三）外周动脉硬化闭塞症

外周动脉硬化闭塞症是指外周血管发生粥样硬化，进而导致相对应的组织血流中断、血管闭塞的一种疾病，是动脉粥样硬化逐渐进展、不断扩大，从而继发血栓形成，导致血管堵塞的结果。外周动脉硬化闭塞症多见于 50 岁以上的中老年人群，性别差异方面为男多于女，其比例约为 6:1。随着经济的发展、衣食住行等生活习惯的改变，外周动脉硬化闭塞症的发病率也渐渐升高。国内有部分

地区统计,在年龄高于65岁的人群之中,外周动脉疾病的发病率明显偏高,达20%,其中外周动脉硬化闭塞症就是其主要的疾病之一^[9]。

动脉粥样硬化对血管的危害极其之大,相关流行病学数据表明,动脉粥样硬化性疾病在人群中的发病极为普遍,特别在中老年阶层,若是不对动脉粥样硬化及其相关危险因素加以控制,随着年龄的增长,动脉粥样硬化性疾病将会进一步发展,从而危害机体身体健康及生命安全。

综上所述,动脉粥样硬化是累及大中动脉血管的一种极为常见的病变,与血脂异常、吸烟、高血压病、糖尿病等因素密切相关。据相关统计表明,各个危险因素都会导致动脉粥样硬化的发生及进一步加重,且各因素在我国的发生率均明显偏高。在多因素影响下,我国动脉粥样硬化的发病率极高、危害极大。以动脉粥样硬化为病变基础,其可以累及心脑血管、外周血管等,冠心病、脑梗死均是导致人类死亡的主要疾病。通过了解动脉粥样硬化相关流行病学的情况,望提高我们对动脉粥样硬化的认识及危机意识,敲响健康及生命的警钟,加强对动脉粥样硬化的管理及控制。

(张烈元 陈伯钧)

第三节 动脉粥样硬化的发病机制

动脉粥样硬化是一种慢性动脉疾病,可引起冠状动脉粥样硬化性心脏病和缺血性脑卒中。目前对动脉粥样硬化的病因和发病机制的了解仍然不够深入。其主要原因是动脉粥样硬化的病因异常复杂,病变发展缓慢且症状隐匿、疾病早期无明显症状。故研究中所能得到的人体数据多是横断面的,难以肯定其因果关系。多种动物模型的动脉粥样硬化病变又都是“速成”的。尽管近年来有了遗传性高脂血症家兔的模型,但在动物模型中,仍难以观察到人类多年自然形成病变的那种细微变化。近年来,虽然很多实验室用了细胞培养等技术,但也与在体的情况有一定差距。临床研究常使用的硬指标不能准确推测到动脉粥样硬化的程度。因此,目前尚缺乏无创地、能比较准确地重复测量动脉壁(特别是冠状动脉及脑动脉)粥样硬化病变程度的可靠方法,对诸多危险因子的确定也是根据其并发病的症状或体征,而不是根据粥样硬化的程度。在动脉粥样硬化的研究中,过去多是对危险因子(特别是高脂血症、高血压、糖尿病、吸烟等)、人体尸检材料或动



物模型动脉粥样硬化的形态及生物化学等进行研究，后来才逐渐转向对动脉壁的有关细胞成分（内皮、平滑肌及单核/巨噬细胞）和细胞因子、生长因子及其受体的细胞和分子生物学方面的研究。

为便于理解，须要了解正常动脉壁的基本结构、功能、动脉粥样硬化病变分类，然后才能进一步了解动脉粥样硬化的病因学说和病变形成的机制。

一、正常动脉壁的主要结构与功能

正常动脉壁从形态上可清楚地分为三层，即内膜、中膜及外膜。

（一）内膜

内膜位于动脉腔面，包括单层内皮细胞（EC）与其下一层断续的弹力纤维即内弹力膜。在内皮与内弹力膜之间，有结缔组织和平滑肌细胞。随着年龄的增长，其基质和平滑肌细胞渐增，内膜变厚。内膜并非仅为循环血液与动脉壁之间的屏障。内膜与动脉粥样硬化的关系如下：

（1）在动脉腔面形成“非血栓表面”。主要是内膜上的硫酸乙酰肝素蛋白聚糖（HSPG）和前列环素（PGI₂）。前者还能加速抗凝血酶Ⅲ对凝血酶的灭活作用，以及EC表面的凝血酶敏感蛋白与凝血酶结合后，激活C蛋白；后者再与EC合成的S蛋白，形成复合物，灭活血液中某些凝血因子，从而防止血小板、单核细胞等在血管腔面黏附和血栓的形成。

（2）合成和分泌与凝血有关的因子。如Ⅷ因子复合物，介导血小板黏附于内膜损伤处，参与止血作用。

（3）合成和分泌纤溶酶激活剂如组织型纤溶酶激活剂（t-PA）。可与纤溶酶特异地结合，产生纤溶酶激活剂的抑制剂（PAI）。

（4）调节血液和组织间物质的运转或交换。

（5）对某些血管活性物质的激活与灭活。

（6）合成与分泌血管舒张因子如前列环素（PGI₂）、血管舒张因子（EDRF）及收缩因子如内皮素（ET）、血管紧张素（Ang）等，以调节SMC的舒缩功能从而维持动脉的张力。

（7）合成细胞生长的刺激因子如血小板源生长因子（PDGF）样物质和抑制因子如HSPG等。

（8）有多种物质的受体，可介导多种血管活性物质的作用。

某些血管活性物质的作用，有赖于内皮的完整性。物理的、化学的及激素刺激，可使 EC 活化而分泌血管活性物质。EC 参与凝血-抗凝血、纤溶-抗纤溶、促生长-抑制生长及血管收缩-舒张的多种作用。在机体的生理情况下，这些介质的作用平衡，并偏向于抑制因子占优势，EDRF 和 PGI₂ 对血管有重要的保护作用，即抑制 SMC 的收缩和增殖、抑制血小板聚集及血小板和单核细胞黏附于内膜表面，从而防止血小板脱颗粒和释放强力的生长因子如 PDGF 并中和有细胞毒性的自由基。在动脉粥样硬化好发部位的 EC，其保护作用下降。研究指出，在早期动脉粥样硬化处，EC 的 EDRF 释放功能降低，并伴有内皮源性收缩因子 (EDCF) 及生长因子释放增加，从而引起血管痉挛、局部血栓及动脉粥样硬化。

因此，内膜既为靶器官，又为某些激素、血管活性物质、止血物质及氧自由基的来源。故 EC 在动脉粥样硬化的发生、发展中有重要作用。

(二) 中膜

中膜位于动脉壁中层。肌型动脉由平滑肌细胞、结缔组织及外弹力膜组成。弹力型动脉则除平滑肌细胞外，尚有大量弹性蛋白和胶原。中膜的形态随年龄增长的变化较小。平滑肌细胞通过其中收缩蛋白（主要为肌动蛋白和肌球蛋白）的舒缩以维持动脉的张力。动脉壁 SMC 有收缩和合成两种表型，前者为成年人正常动脉壁 SMC 的主要表型，含有较多肌丝和较少的细胞器，主要功能为控制血压；后者则存在于胚胎的正在生长或受损后的动脉，主要功能为增殖和合成细胞外基质。SMC 增殖时需先由收缩转变为合成表型，促细胞分裂因子仅能作用于后者。这两种表型在众多因子（来自血液、黏附血小板及单核细胞以至 SMC 本身）的作用下可互相转变。巨噬细胞能促使培养的血管平滑肌细胞由收缩表型转变为合成表型，可能由于巨噬细胞分泌的内切糖苷酶降解 SMC 基膜中 HSPG 而促进这一转变。血小板和 T 淋巴细胞也能分泌这种酶。平滑肌细胞在人的受损动脉可合成 PDGF 样因子及其受体，并通过自分泌作用而刺激其自身的增殖而合成大量细胞外基质。在冠状动脉移植术患者的主动脉曾分离出单纯疱疹病毒的 mRNA，提示 SMC 的增殖可能与病毒感染有关。

(三) 外膜

外膜为动脉壁的最外层。有成纤维细胞和 SMC 疏松地散存于胶原与基质中。



(四) 结缔组织

动脉壁结缔组织包括弹性蛋白、胶原及基质（蛋白聚糖及其他糖蛋白）。动脉壁平滑肌细胞和 EC 都可合成其基膜部分。蛋白聚糖（PG）和其他糖蛋白如纤粘连蛋白（FN）、层粘连蛋白（LN）等均有重要的生物活性，如 HSPG 带有较多负电荷能控制离子的通透性，低密度脂蛋白（LDL）与动脉壁某些 PG 结合后，可影响其结构，从而促进 SMC 摄取以至脂质沉积，另外还可使 LDL 对过氧化的敏感性增高。过氧化 LDL 易为巨噬细胞摄取。细胞外基质通过复杂的相互作用能调控及受控于血管修复过程中的一些重要细胞反应。另外，HSPG 还可调控细胞黏附。动脉粥样硬化病变时，蛋白聚糖的合成与正常不同，如病变中硫酸皮肤素蛋白聚糖（DSPG）含量增加。

二、动脉粥样硬化病变过程

动脉粥样硬化可发生于弹力型动脉和大、中等肌型动脉如冠状动脉和脑动脉。动脉粥样硬化病变主要有位于动脉交叉处、始于内皮细胞功能改变、平滑肌细胞为主要病变细胞和胆固醇是主要的病变脂质等特点。

动脉粥样硬化的经典分型为脂纹、纤维斑块及复合病变 3 种。这种分型未包括脂纹前期的病变，因而有的作者又增加了弥散性内膜增厚和局灶性内膜水肿（胶样病变）两种。胎儿期主动脉 EC 紧贴在内弹力膜上，几乎无内皮下间隙，出生前后，中膜的 SMC 通过内弹力膜上的小孔或断裂口进入内膜并增生，同时合成并分泌结缔组织，细胞内偶有脂质。此种增生虽呈弥散性，但邻近动脉分叉处增厚更明显，该处为动脉粥样硬化好发部位，故有研究认为内膜增厚为动脉粥样硬化病变发生的早期过程之一，也有研究认为属年龄性改变，即随年龄增长、血压渐升等导致动脉内膜损伤所引起的。局灶性内膜水肿仅波及内膜表面或深至内弹力膜，细胞外及 SMC 中可有脂滴。有研究认为此种病变为纤维斑块的前身。脂纹多见于内膜腔面，内膜中有少量 SMC，胞内外可有脂质。脂纹可消退、维持不变或发展为纤维斑块。一般认为脂纹为纤维斑块的前身，但也发现在主动脉两者的发生部位不同，少年脂纹多在升主动脉，随年龄增长可消失，而纤维斑块则多见于腹主动脉。纤维斑块已涉及动脉壁的三层，除内膜增厚外，紧挨斑块的中膜变薄，可能由于较硬纤维斑块的“夹板作用”及与其中 SMC 迁移到内膜有关。在外膜有新生血管形成和淋巴细胞浸润，后者可能由于斑块中脂质过氧化物的免疫刺激作

用。纤维斑块可发展为不同程度钙化的复合病变，如出血、栓塞、溃疡。

上述病变中的脂质主要来自血浆，为胆固醇及其酯化物（以油酸酯为多），血浆脂质进入细胞后，先水解然后再酯化而堆积。

此外，随着对 EC 在动脉粥样硬化发生中重要作用的认识，有作者将动脉粥样硬化分为 3 型。I 型为 EC，仅有功能性而无形态上的改变；II 型有内膜剥脱和损伤，但未损及内弹力膜；III 型则内膜剥脱，损伤波及中膜。近来 Stary 又将动脉粥样硬化分为 5 型，着重早期病变。

三、动脉粥样硬化的病因与发病机制

性别、年龄、遗传、吸烟、高血压、血脂异常、血糖异常、甲状腺功能减退等危险因素促进动脉粥样硬化发生。其基本的病理演变过程是动脉内膜开始出现脂质沉积，继而炎症细胞浸润，内膜出现局灶状纤维化改变，粥样斑块形成，这些变化导致动脉血管管壁渐渐变厚、变硬，管腔变窄甚至出现闭塞。并不是全身血管的动脉粥样硬化严重程度都平行，如主动脉、冠状动脉及脑动脉等，这与病变所在动脉及其位置密切相关。但至今尚未真正阐明动脉粥样硬化的发病机制，目前比较认可的机制包括以下几个学说。

1. 脂质渗入学说 此学说早在 1862 年德国的病理学家 Rudoif Virchow 就已提出，他认为血中的胆固醇增多，渗入动脉壁，引起炎症反应，进一步引起细胞及结缔组织的增生，最终导致 AS 发生。现大多认为血浆胆固醇增高是导致 AS 发生与发展的主要原因。1952 年 Glaind 等，其通过研究发现 AS 灶中存在过氧化脂质（LPO），其成分主要为小而致密的 LDL 微颗粒，具有很强的致 AS 的作用，提出了脂质氧化学说。一些他汀类药物临床试验中 LDL-C 水平与冠心病事件的关系支持了这一学说，如 REVERSAL 试验通过降低 LDL-C 水平，有效减缓 AS 斑块进展，进而影响冠心病的病理进程。说明脂质水平增高确实是冠心病发病的重要危险因素。

2. 致突变学说 此学说在 1973 被 EP Benditt 与 JM Benditt 提出^[10]，该学说提出动脉粥样硬化斑块内的平滑肌细胞具有单克隆性，即病变开始是由一个突变的 SMC 产生子代细胞，后迁移入动脉内膜，进一步分裂增生而形成斑块，与平滑肌瘤产生的过程类似。可能是病毒或化学致突变物引起的致突变。此外，目前试验研究也证实，与正常动脉壁由两种表型的 SMC 混合组成不同，动脉粥样斑块则是由产生一种表型的 SMC 组成的，所以认为这些病变是单克隆来源的。