

今日临床丛书

总主编 黄 峻

心血管疾病诊断流程与 治疗策略

黄 峻 主编

 科学出版社
www.sciencepress.com

今日临床丛书

总主编 黄 峻

心血管疾病诊断流程与 治疗策略

黄 峻 主编

科学出版社

北 京

今日临床丛书

内 容 简 介

全书分为上下两篇,共16章。上篇为临床心血管病学,以常见心血管病的诊断与治疗为重点;下篇介绍了心血管病临床常用诊断技术,包括无创和有创诊断技术。

本书注重实用性和新颖性,密切关注当今医学发展动态,遵循循证医学程序,强调临床思维能力的培养。内容侧重疾病诊断思路和治疗措施。全书图表丰富,内容充实,可读性强,体现了国内外心血管病的最新进展,适合广大心血管疾病专业高年资住院医师、主治医师、研究生参阅。

科学出版社

图书在版编目(CIP)数据

心血管疾病诊断流程与治疗策略 / 黄峻主编. —北京:科学出版社,2007
(今日临床丛书)

ISBN 978-7-03-019565-4

黄峻 主编

I. 心… II. 黄… III. 心血管疾病-诊疗 IV. R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 121707 号

责任编辑:向小峰 黄 敏 / 责任校对:陈玉凤

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

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>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2007年8月第一次印刷 印张:39 1/2

印数:1—3 000 字数:938 000

定价:128.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(环伟))

《今日临床丛书》学术委员会

(以姓氏汉语拼音为序)

- | | | |
|-----|-----------------|---------------|
| 陈灏珠 | 复旦大学附属中山医院 | 院士、教授、博士生导师 |
| 陈香美 | 中国人民解放军总医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 樊代明 | 第四军医大学 | 院士、教授、博士生导师 |
| 高润霖 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 | 院士、教授、博士生导师 |
| 高 妍 | 北京大学第一医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 黄 峻 | 南京医科大学第一附属医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 李舜伟 | 北京协和医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 林三仁 | 北京大学附属第三医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 邱海波 | 东南大学附属中大医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 阮长耿 | 苏州大学医学院 | 院士、教授、博士生导师 |
| 孙凌云 | 南京大学医学院附属鼓楼医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 于生元 | 中国人民解放军总医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 张奉春 | 北京协和医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 赵忠新 | 第二军医大学附属长征医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |

《今日临床丛书》编委会

总 主 编 黄 峻

编 委 (以姓氏汉语拼音为序)

陈吉庆	陈亦江	程 雷	范卫民	范卫新
傅 震	黄 峻	黄祖瑚	李建勇	刘 超
刘嘉茵	苗 毅	施海彬	施瑞华	束永前
孙丽洲	万 琪	王 林	邢昌赢	殷凯生
袁志兰	张劲松	张缪佳	张 炜	周国平

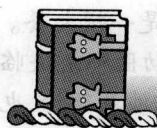
《心血管疾病诊断流程与治疗策略》编写人员

主 编 黄 峻

副主编 孔祥清

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

陈 椿	陈明龙	黄 峻
黄元铸	孔祥清	李春坚
李殿富	李新立	陆凤翔
马文珠	单其俊	王连生
吴恒芳	夏 耘	徐东杰
许 迪	杨 荣	姚 静
俞同福	张馥敏	张寄南
周 芳	周 蕾	朱铁兵
邹建刚		



今日临床丛书

前言

《今日临床丛书》终于进入各大书店的柜台和读者的案头,我们感到由衷的高兴,这是各个方面鼎力合作的结果。这套丛书的出版是时代的需要,是临床医师们的期盼,也是社会和病人的福音。

临床医学的发展催生了《今日临床丛书》。当今,知识爆炸、信息剧增,在临床医学领域尤其令人瞩目。医疗设备推陈出新,新的技术层出不穷。脏器移植技术日臻成熟,介入技术广泛应用。新的药物不断问世,专业知识的更新周期已缩短至3~5年,今日的临床工作迫切需要反映当前的技术和水平,并能不断更新再版的书籍,这套丛书正是在这样的大环境下应运而生的。

医学教育的进步和医学教育模式的转变需要《今日临床丛书》。近十多年来,我国的医学教育发生了极其深刻的变化。除了在校教育更加规范、水平不断提高外,住院医师规范化培训、医学继续教育、专科医师培养等陆续展开;对在职医师提出“三基三严”的要求;对重大技术,如器官移植、介入技术、辅助生殖等实施准入制或审批制。我们的医学教育正在或已经与世界接轨。严格、规范和终生性的医学教育是培养高素质、高水平医师的制度保证,也是维护病人安全和利益的基本条件。用于毕业后教育正是这套丛书编写的主要目的。

中青年临床医师自身素质的提高期盼《今日临床丛书》。今天的临床医师承受着巨大的压力。他们自进入医学院校,选择从医作为自己的终生职业,就十分清楚自己的责任,决心义无反顾地向前进。他们需要不断地更新知识,需要了解用来治病救人的各种方法和手段,需要了解服务对象——病人的心理、病理和精神状态,需要……这套丛书可以成为他们的良师益友。

循证医学的进步呼唤着《今日临床丛书》。循证医学的问世是20世纪后期临床医学最重大的进展之一。它使旧的经验医学模式转变为新的以证据为基础的循证医学模式。作为循证医学基础的临床多个领域开展的大型随机对照试验提供了丰富的临床证据,改变了许多传统的理念和观念,也更新了许多疾病的治疗方案,深化了我们对许多常用技术、药物、检查方法等的认识,还使我们首次真正能够从改善病人预后这个基本立足点来审视我们的行为和举措。近几年不断颁布的各种指南、治疗建议和专家共识,正是循证医学的产物,也是循证医学在临床各领域实践的具体体现。今天的临床医师不能不了解这些新的证据,不能不了解这些指南和共识,更不能不懂得循证医学。现代临床医学需要一套既能反映循证医学的进展、体现循证医学的观念,又能在医疗工作中实践循证医学的专著,这套丛书正好能够承担这一历史使命。

《今日临床丛书》在编写上突破传统的医学著作的写作模式,注重实用性,并密切关注当今医学动态,遵循循证医学程序,强调临床思维能力的培养。这套丛书提供给读者的是

一张渔网或渔具,而不是一盆鲜鱼;是做厨师的技能,而不是一顿大餐。

《今日临床丛书》有三个突出的特点。一是实用性,帮助医师解决临床上可能遇到的实际问题,提出有关疾病诊断和治疗的具体可行的方案。如需涉及理论,也只是介绍与疾病诊疗密切相关的知识,且具有新颖性。二是注重证据又不排斥经验,即贯彻循证医学的原则和理念,尽量采用大型随机对照临床试验、荟萃分析和系统性评价提供的证据,以充分体现临床医学的进步和现代医学模式的转变。三是遵循临床思维的程序。疾病是演变的,病情是变化的,同样的治疗方法、同一种药物施于不同的病人或同一个病人的不同病期,其效果可能完全不同。本书旨在指导临床医师运用动态的、辩证的、多种因素相互影响的思维方法来诊治疾病。

《今日临床丛书》主要的读者对象为住院医师和主治医师。著名临床医学家吴英恺教授说过,“大学毕业后的十年是一个人专业学习的黄金时代”,“不在这一阶段实践好、学习好,以后的上进、提高就十分困难”。这一时段的临床医师正是奋斗在医疗工作第一线的主力军,千钧重担肩上挑。他们服务的对象是病人,是失去健康的人,是渴望着能够重新回到社会、回到家庭以及对未来、对生活充满憧憬的普通人。健康所系,生命所托,疾病千变万化,处置失当或稍有不慎就可铸成大错,造成无可挽回的损失。因此,敬爱的周恩来总理曾经告诫我们:“医学院的附属医院不能等同于工科学院的附属工厂,不允许出废品。”这套丛书将帮助我国责任在肩的中青年临床医师走上成熟和成功之路。

本套丛书的近百名作者主要来自南京医科大学第一附属医院。这家医院有着70多年历史,是中国人自己创办的第一所西医医学院的主要附属医院,近几年依托当地繁荣的经济和深厚的人文底蕴,在各方面的大力支持下,获得了跨越式的发展。她拥有1800张病床,年门、急诊病人数量超过230万,在规模和水平上已进入全国医院的先进行列。“博学至精、明德至善”,“德术并举、病人至上”的治学原则和从医规范深入人心。衷心地感谢各位作者,在繁忙的医、教、研和管理之余,秉承传道授惑、求真务实和一丝不苟的精神,本着出精品的信念,广泛收集资料,结合自己的临床工作经验和专业知识,精心撰写并多次修改了文稿。此书是集体努力的成果,体现了各位作者的辛劳。

我要诚挚地感谢审阅本书的各位专家,感谢为本套丛书编写献计献策的各位教授。他们都是国内外享有盛名的临床医学专家和教授,有的还是中国科学院和工程院的院士,且大多在医疗、教学岗位上肩负重任。他们不仅慨然应允作为本书的评阅人或学术委员会的成员,而且在各个层面上都积极参与,身体力行,贡献良多。没有他们的鼓励和支持,这套丛书不可能问世;没有他们的参与和努力,这套丛书不可能达到高质量。他们对临床医学专业的深切关注、对中青年医师的坦诚提携,体现了老一辈医学专家的高风亮节和博大胸怀,永远值得我们学习和铭记。

本套丛书内容之丰富、涉及面之广泛,是我们从未遇到的;临床医学发展之迅捷、知识更新之快速,也是前所未有的。我们虽竭尽全力,但限于水平和经验,难免存在疏漏和差错,敬请同道和广大读者不吝批评指正。

高峰

于南京医科大学第一附属医院

2007年6月25日

序

阳春三月,江南草长,百树花开。春天是万物萌生的季节,在春风春雨里播洒下希望的种子,待到那满山红叶似彩霞的秋天,必将收获丰美的硕果。南京医科大学第一附属医院编写的《今日临床丛书·心血管疾病诊断流程与治疗策略》,就是这样一粒籽圆实满的种子,它是临床心内科中青年医师案头必备的一本不可多得的工具书、教科书。

我们正处在一个信息爆炸、资讯泛滥的时代,各种医学书籍汗牛充栋,其中鱼龙混杂,令人莫辨优劣。然而,一本好书,不在于它能告诉你多少知识,因为获取知识的渠道实在太多,而在于它能否教会你创新开拓的思维、缜密清晰的思路以及睿智丰厚的思想。在我看来,这本书的特点和长处正在于此。其创新点有三个方面:一是遵循循证医学的原则,注重培养临床思维能力,而非简单地对疾病做普通教科书样的介绍;二是对诊断流程和治疗流程尽量以图表形式展示,既规范又清晰,令人耳目一新;三是每个疾病都附有最新研究进展和展望,有利于读者开阔视野,拓展思路。

这套丛书的总主编黄峻教授,多年来一直从事心血管疾病的临床与研究工作,尤其是在心血管疾病的药物治疗学、循证心脏病学和介入心脏病学等方面有着极深的造诣,在海内外享有盛誉;同时,黄峻教授多年来又在医院管理方面做出了卓有成效的研究和探索,是典型的学者型领导。因此,由他总主编的这套丛书既注重微观实践又注重宏观思维,在众多的同类专著中又有了新的突破。

我们完全有理由相信,这套丛书的出版发行将为广大中青年内科医师在培养临床思维能力、应用现代知识和技术解决内科临床问题等方面提供更加有力的武器。

高润霖

于中国医学科学院阜外心血管病医院

2007年春

前 言

医学是一个浩瀚无垠的星空,人类对于医学的探索是永无止境的。很少有人能像宇航员一样尽情地遨游太空,他们是辉煌的,然而,在他们的辉煌背后,是无数人默默地用自己的汗水和智慧在为他们铺路、为他们奠基。医学同样有无数的未知、无数的前沿需要我们去探索、去寻觅,然而,也需要有人每天任劳任怨地认真救治每一个病人,需要无数临床工作者在医疗一线默默地奉献青春和热血。为他们提供一种武器,提供一种支持,提供一种关爱,从而减少他们在黑暗中的摸索,也是我们义不容辞的职责。这,也正是我们编写这套《今日临床丛书·心血管疾病诊断流程与治疗策略》的初衷。

其实,众多的心血管病学书籍已充斥着我们的书架,为避免重复劳动和资源浪费,更为了减少读者在面对大量此类书籍时的茫然,在编写这套丛书的过程中,我们主要以临床实际应用为主要线索,以流程图来明晰整个疾病的诊断与治疗过程,既有临床经验的积累,也有循证医学的证据,使本书具有科学、实用和新颖的特点。

在这套丛书的编写过程中,我们得到了高润霖教授和胡大一教授等国内知名专家、学者的热忱鼓励,得到了科学出版社的大力支持,在此一并致谢。由于时间仓促,本书错漏之处在所难免,许多观点也可能存在争议,我们热忱希望业内专家和广大读者能批评指正。

苔花虽渺小,也学牡丹开。虽然我们这套丛书只是沧海一粟,可我们愿为宽阔的大海增添一朵小小的浪花;虽然我们这套丛书只是萤火之光,可我们愿为人们前进的航程带来一线光明。

但愿我们的期望和梦想能变成美好绚烂的现实。

黄 峻
2007 年春

目 录

上篇 临床心血管病学

第一章 冠状动脉粥样硬化性心脏病	(3)
第一节 概述	(3)
第二节 心绞痛	(15)
第三节 急性冠脉综合征	(23)
第二章 高血压	(50)
第三章 心力衰竭	(72)
第一节 慢性心力衰竭	(72)
第二节 舒张性心力衰竭	(95)
第三节 急性心力衰竭	(100)
第四章 心律失常	(106)
第一节 阵发性室上性心动过速	(106)
第二节 房性心律失常	(120)
第三节 单形性室性心动过速	(143)
第四节 心脏起搏器的临床应用	(153)
第五章 晕厥	(189)
第六章 心脏瓣膜病	(224)
第一节 二尖瓣病变	(224)
第二节 二尖瓣疾病	(236)
第三节 主动脉瓣病变	(238)
第四节 肺动脉瓣疾病	(249)
第五节 多瓣膜疾病	(251)
第七章 心肌炎和心肌病	(254)
第八章 肺栓塞	(286)
第一节 肺血栓栓塞症	(286)
第二节 脂肪栓塞综合征	(297)
第三节 肺气体栓塞	(299)
第四节 羊水栓塞	(301)
第五节 肺肿瘤性栓塞	(304)
第九章 心包病	(307)
第一节 急性心包炎	(307)
第二节 心脏压塞	(315)

第三节 缩窄性心包炎	(317)
第十章 感染性心内膜炎	(321)
第十一章 周围血管病	(336)
第十二章 肺动脉高压症	(357)
第十三章 与其他疾病相关的心血管病	(370)
第一节 梅毒性心血管病	(370)
第二节 内分泌、代谢和营养性疾病与心脏病	(371)
第三节 肾脏疾病与心脏病	(380)
第四节 风湿病与心脏病	(384)
第五节 肿瘤与心脏病	(388)
第六节 妊娠合并心血管疾病	(390)

下篇 心血管病临床常用诊断技术

第十四章 心电图、动态心电图	(395)
第一节 临床心电图的基本概念	(395)
第二节 心电图的测量和正常值	(397)
第三节 心房、心室肥大	(402)
第四节 冠状动脉性心脏病	(406)
第五节 窦性心律失常	(413)
第六节 房性心律失常	(416)
第七节 房室交界区性心律失常	(420)
第八节 室性心律失常	(424)
第九节 心脏传导阻滞	(427)
第十节 预激综合征	(438)
第十一节 药物中毒的心电图识别	(445)
第十二节 电解质紊乱的心电图变化	(447)
第十三节 动态心电图	(453)
第十五章 心脏影像诊断技术	(468)
第一节 超声心动图检查	(468)
第二节 核心脏病学	(497)
第三节 心脏 X 线和 MRI/CT 检查技术	(528)
第十六章 诊断性心导管检查	(561)
第一节 左右心导管检查	(561)
第二节 冠状动脉造影	(576)
第三节 心脏电生理检查	(595)
附 病例分析	(615)

上篇

临床心血管病学

第一章 冠状动脉粥样硬化性心脏病

第一节 概述

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease)简称冠心病(coronary heart disease, CHD),系冠状动脉粥样硬化使血管阻塞,导致心肌缺血、缺氧而引起的心脏病,因其与冠状动脉功能性改变(冠状动脉痉挛)常常合并存在,又称缺血性心脏病。冠心病是我国最常见的心脏疾病,以中老年好发,近20余年其发病率逐年增长,我国北方地区高于南方,青岛市冠心病死亡率达107/10万,比最低地区安徽滁县约高17倍。尽管如此,我国的冠心病发病率远较欧美各国为低。美国心脏病协会(AHA)2004年报告,心血管疾病死亡占美国总死亡人口的38%,每5个死亡病例中就有一例冠心病,平均每分钟有1人死于冠状动脉事件,2002年冠心病的死亡人数达50万。但鉴于我国人口平均寿命明显延长,特别是随着冠心病危险因素的增加和加重,我国冠心病患者人数必将大幅度上升,因此,冠心病已成为心血管疾病防治中的重点。

(一) 危险因素

已知冠心病是一种由诸多遗传和环境危险因素所致的慢性疾病。所谓危险因素系指在群体中由于该因素的存在,使相关疾病的发病率增高;而当其被消除后,又可使发病率降低,这种与疾病的高低有关的因素称为危险因素。因此,对于冠心病这类慢性原因不明的疾病而言,危险因素即可视为病因。这些诸多的危险因数可分为五大类。

1. 致病性危险因素(causal risk factors) 包括糖尿病、吸烟、高血压、低密度脂蛋白(LDL-C)增高及高密度脂蛋白(HDL-C)低下。

美国胆固醇成人教育计划Ⅲ已把糖尿病视为冠心病等同的高危因素。糖尿病患者发生冠心病的危险比非糖尿病者增加2~4倍,其7年内首次急性心肌梗死(AMI)发生率与死亡率为20%,而非糖尿病仅为3.5%,特别是2型糖尿病患者并发动脉粥样硬化(AS)还将影响到颈动脉与周围动脉,并造成微血管病变和心肌损害。糖尿病导致心血管损害的主要特点:冠状动脉损害更为严重,受损冠状动脉的病变广泛弥漫;微血管病变与心肌损害,引起心肌间质纤维化、坏死,炎症细胞浸润,小血管壁内膜增厚等。糖尿病合并冠心病的发病机制主要为高血糖与胰岛素抵抗;血脂紊乱;内皮功能受损;血管平滑肌功能不全;血小板功能紊乱;凝血功能障碍。

高血压所致的冠心病是血压正常者的2~4倍,其主要原因是高血压通过影响内皮及平滑肌细胞内膜通透性而使动脉壁发生改变。

LDL-C与冠心病成对数线形关系。流行病学研究发现,LDL-C升高1%,冠心病发生率增加2%,反之亦然。大量的循证医学证据证实治疗剂量的他汀类降低胆固醇30%,可降低冠心病发生率与死亡率约40%。

2. 条件性危险因素(conditional risk factors) 高三酰甘油(TG)、脂蛋白(a)、小而密

LDL(sLDL)、同型半胱氨酸、纤维蛋白原、纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)和C反应蛋白升高。

3. 促发性危险因素(predisposing risk factors) 肥胖、长期静坐、早发冠心病家族史、年龄(男性四十岁以上,女性围绝经期以后)、男性、社会经济状态、种族、胰岛素抵抗。

4. 斑块负荷作为危险因素(plaque burden as a risk factor)。

5. 易感性危险因素(susceptibility risk factor) 左室肥厚等。

(二) 发病机制

冠状动脉粥样硬化斑块的形成是冠心病的病理基础,粥样斑块的稳定性是决定冠心病病变严重程度和临床特征的基本病理状态。斑块形成到某一特定阶段导致血管腔固定性狭窄时,患者表现为稳定型劳力性心绞痛。斑块由于各种理化因素作用表现不稳定,以至破裂和相继出血、血栓形成,则导致各种心血管病事件。不稳定斑块又称之为易损斑块。

全世界每年死于急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)与心脏猝死者多达1900万,其中70%主要死于不稳定的冠状动脉粥样斑块破裂及相继发生的血栓形成与心肌梗死。但是人们发现,影响心血管事件的危险性因素除斑块本身外,还与患者的全身凝血状态及心肌的稳定性有关。集这些易损因素于一身的患者便是易损患者。据此,学者们认为,ACS实际上是“从易损斑块到易损患者”的一种累及全身的心血管疾病。

1. 冠状动脉易损斑块的特点和临床意义

(1) 易损斑块的最新概念:从病理生理角度来讲,动脉粥样硬化急性事件最主要的深层原因,是易损斑块及在此基础上斑块破裂和(或)合并血栓形成。易损斑块是指那些不稳定和有血栓形成倾向的斑块,主要包括破裂斑块、侵蚀性斑块和部分钙化结节性病变。大量的研究表明,约70%~80%的动脉硬化血栓形成是由于轻、中度狭窄的动脉斑块的破裂、继发血栓形成所致。然而,斑块破裂并不是易损斑块的惟一内容,那些有血栓形成倾向、可能快速进展成为“罪犯”斑块的粥样病变都属于易损斑块的范畴。Naghavi等给出了易损斑块的组织学定义和标准。主要的标准包括活动性炎症、薄的纤维帽和大的脂质核心、内皮剥脱伴表面血小板聚集、斑块有裂隙或损伤以及严重的狭窄。次要的标准包括表面钙化斑、黄色有光泽的斑块、斑块内出血和正性重构。导致斑块不稳定和易损性的因素是全身性的,并可能广泛影响动脉系统,未来的治疗重点不但要针对易损斑块,而且要治疗“易损的血液”(指血液高凝状态,易导致血栓形成)、易损的病人;因此,基于易损斑块、易损血液的综合评估更具有临床实践意义。

(2) 易损斑块的基本特征:①斑块破裂。斑块破裂是指延伸到脂质核心的裂隙,常伴有纤维帽的缺损而不仅仅是内皮的丧失,常有血小板及纤维蛋白构成的非闭塞性血栓。破裂的斑块和完整斑块相比,其特征是有富含胆固醇结晶的坏死核心和薄的纤维帽,纤维帽中平滑肌细胞较少而有大量的泡沫巨噬细胞、T淋巴细胞、肥大细胞聚集,其中以斑块的肩周部最明显。当粥样物质在斑块中所占的比例大于30%~40%时,斑块破裂的可能性明显增加。近年,薄的纤维帽逐渐引起了人们的高度注意。因为破裂斑块纤维帽的平均厚度为 $(23 \pm 19) \mu\text{m}$,其中95%的纤维帽厚度 $\leq 64 \mu\text{m}$,因此,纤维帽厚度 $< 65 \mu\text{m}$ 被认为是易损斑块的主要特征之一。斑块破裂倾向于发生在斑块的边缘或肩周区,这是由于这些区域的纤维帽较薄、易坏死或被大量的巨噬细胞浸润,过多的细胞外脂质池增加了纤维帽的张力。临床上,斑块破裂是继发性血栓形成的主要原因。②侵蚀斑块大约25%~50%的血栓形成

处没有斑块破裂,但可见到内皮被侵蚀现象,血栓形成处的内膜含有大量的平滑肌细胞与糖蛋白基质,炎症反应较轻,这就是侵蚀斑块。这种斑块一旦出现,往往是弥散性的,其内膜深处有细胞外脂质池,但坏死不多见。侵蚀斑块可能是冠状动脉局部反复痉挛的结果。③部分钙化结节性斑块这种病变常常表浅、致密,纤维成分丰富,几乎没有坏死核心,在斑块帽内或者非常接近该帽处有钙化小结突出斑块帽,并能使之破裂,破裂的薄纤维帽表面常常有突出内膜的血栓形成。发生钙化的机制不十分清楚,可能与成骨样细胞有关。斑块破裂常发生在钙化与非钙化的交界处。斑块钙化与斑块破裂之间的关系还不很清楚。钙化的早期和中期由于钙化帽与邻近区内膜间应力的增加,实际上增加了斑块的易损性,但血管壁广泛的钙化和纤维化相应地降低了斑块的易损性。

(3) 易损斑块的病理生理机制:①斑块的稳定性由多种因素决定,它与细胞外脂质池大小、炎症细胞数量呈负相关,与纤维帽厚度呈正相关。因此,脂质池增大、炎症细胞数增多和纤维帽变薄而导致斑块的易损性或者不稳定性。斑块内炎症是引起斑块不稳定的关键因素,斑块破裂及斑块糜烂几乎总是与炎症共存,在临床不稳定状态时斑块内炎症总是上调的。斑块表浅层炎症的发生率及其严重程度与斑块破裂密切相关,这证实了斑块纤维帽而不是斑块深层的炎症在斑块破裂中的重要作用。炎症细胞主要通过黏附分子和化学趋化因子被募集到斑块中并且在氧化脂质、细胞因子等作用下被激活。参与炎症细胞募集和活化的还有血管紧张素Ⅱ活性的增强、升高的动脉血压、糖尿病、感染以及免疫激活等因素。此外,外膜新生微血管的增加也为炎症细胞进入斑块纤维帽提供了一条路径。研究还发现,斑块侵蚀或破坏区活化的肥大细胞数量较正常内膜区增多,而且肥大细胞被激活后释放各种介质促进泡沫细胞形成,直接或间接参与细胞外基质的降解。巨噬细胞还可通过吞噬作用或释放纤溶酶原激活物降解细胞外基质,削弱纤维帽。②基质金属蛋白酶活性:基质金属蛋白是细胞外基质主要成分,包括胶原纤维和弹性蛋白,主要由血管平滑肌细胞合成与分泌。血管平滑肌细胞合成细胞外基质减少和(或)蛋白溶解酶降解细胞外基质增加,是斑块破裂的内在主要原因。一方面,细胞外基质合成减少。另一方面,细胞外基质降解增加。巨噬细胞和平滑肌细胞来源的泡沫细胞可分泌蛋白酶,主要是一组含锌离子的基质金属蛋白酶(MMPs),包括间质胶原酶(MMP-1),能首先破坏胶原的结构;凝胶酶A和B(MMP-2和MMP-9)能够继续分解胶原片段;基质降解酶(MMP-3和MMP-7)能够分解基质,激活其他MMPs酶原变成活性酶,降解弹性蛋白,也分解细胞外基质的主要成分多聚糖核心蛋白;人金属蛋白酶(MMP-12)能激活所有MMPs,不仅分解弹性蛋白,还降解Ⅳ型胶原、纤维连接蛋白、板层蛋白等所有细胞外基质成分。纤维帽中胶原分子水平主要取决于其合成和破坏的平衡,这是由细胞因子通过平滑肌细胞来调节的。体内存在对MMPs的复杂的调节,主要包括转录水平调节、酶原激活以及MMPs抑制物。正常情况下,血管平滑肌细胞微量表达的MMP-1、MMP-2与组织型金属蛋白酶抑制物处于平衡状态,然而,在白细胞介素-1和肿瘤坏死因子- α 等炎症因子的作用下,最终的净效应是细胞外基质的降解占据明显优势,纤维帽强度减弱,斑块变得易损。③血管内皮细胞功能障碍与斑块易损性血管内皮细胞对血管自身稳定起关键作用。内皮细胞功能障碍很早就出现在糖尿病、高血压、吸烟、血脂异常、血浆半胱氨酸升高的患者中,虽然这时患者可能还没有明显的动脉粥样硬化与缺血症状。内皮细胞功能障碍影响血管张力、脂质代谢和凝血机制,炎症细胞激活并合成、分泌各种水解酶、细胞因子和生长因子,导致细胞过度增生,最终导致细胞坏死和形成不稳定的复杂斑块。舒血管因子相对减少,缩血管因子相对上调,激活的白细胞易于进入血管内