

第3版

Third Edition

主编 杨思源

小儿心脏病学

Pediatric  Cardiology

 人民卫生出版社

R-705.4

129397

=3.42

129397

第3版

Third Edition

主编 杨思源

小儿心脏病学

Pediatric  Cardiology



人民卫生出版社

解放军医学图书馆[书]



C0245403

图书在版编目(CIP)数据

小儿心脏病学/杨思源主编. —3 版. —北京:
人民卫生出版社, 2005. 5

ISBN 7-117-06698-9

I. 小… II. 杨… III. 小儿疾病: 心脏病-诊疗
IV. R725.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 033493 号

小儿心脏病学 第 3 版

主 编: 杨思源

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

邮购电话: 010-67605754

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 40.75 插页: 2

字 数: 1333 千字

版 次: 1978 年 7 月第 1 版 2005 年 6 月第 3 版第 5 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06698-9/R·6699

定 价: 75.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

参加编写者名单

(以姓氏笔画为序)

- | | | | |
|-----|-----------------|-----|--------------|
| 马沛然 | 山东省立医院 | 陈新民 | 福州军区总医院 |
| 马寄晓 | 上海市第六人民医院 | 陈树宝 | 上海第二医科大学新华医院 |
| 王 成 | 湖南医科大学附属第二医院 | 陈秀玉 | 上海市儿童医院 |
| 王 舒 | 上海市儿童医院 | 周世瑜 | 广东粤北人民医院 |
| 王子才 | 上海市第六人民医院 | 范崇济 | 天津市儿童医院 |
| 王凤鸣 | 南京市儿童医院 | 吴邦骏 | 北京安贞医院 |
| 王世洪 | 湖北医科大学附属第一医院 | 杨正修 | 安徽医科大学附属医院 |
| 王玉林 | 山东省立医院 | 余志庆 | 上海市儿童医学中心 |
| 王荣发 | 上海第二医科大学新华医院 | 杨思源 | 上海市儿童医院 |
| 王健怡 | 上海市儿童医院 | 林郁生 | 汕头大学附属第一医院 |
| 王振先 | 山东医科大学附属医院 | 张乾忠 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 王海杰 | 复旦大学上海医学院 | 周爱卿 | 上海市儿童医学中心 |
| 王惠玲 | 北京安贞医院 | 侯建萍 | 福州军区总医院 |
| 王慧深 | 广东省立医院心血管研究所 | 郝芳之 | 山东医科大学附属医院 |
| 宁寿葆 | 复旦大学附属儿科医院 | 钟玉敏 | 上海第二医科大学新华医院 |
| 任兆瑞 | 上海交通大学附属医学遗传研究所 | 胡宝珍 | 南京市儿童医院 |
| 华仰德 | 上海市儿童医院 | 夏呈森 | 浙江大学附属儿童医院 |
| 华炳春 | 上海徐汇区中心医院 | 黄国英 | 复旦大学附属儿科医院 |
| 孙 钊 | 上海市儿童医学中心 | 徐大地 | 上海市儿童医院 |
| 朱 铭 | 上海市儿童医学中心 | 梁翊常 | 北京市儿童医院 |
| 江钟炎 | 湖北医科大学附属第一医院 | 高 伟 | 上海市儿童医学中心 |
| 过仲珍 | 上海市第六人民医院 | 桂永浩 | 复旦大学附属儿科医院 |
| 李 奋 | 上海市儿童医学中心 | 张建军 | 山东省立医院 |
| 李 虹 | 上海市儿童医学中心 | 谢振武 | 湖南医科大学附属第二医院 |
| 李 晔 | 哈尔滨医科大学附属第一医院 | 钱永如 | 重庆医科大学儿童医院 |
| 李 棠 | 北京市儿童医院 | 韩 玲 | 北京安贞医院 |
| 李 筠 | 上海市儿童医学中心 | 韩 波 | 山东省立医院 |
| 李万镇 | 北京大学附属第一医院 | 韩秀珍 | 山东省立医院 |
| 李小梅 | 北京大学附属第一医院 | 黄星原 | 湖北医科大学附属第一医院 |
| 李树林 | 哈尔滨医科大学附属第一医院 | 黄美蓉 | 上海第二医科大学新华医院 |
| 李渝芬 | 广东省立医院心血管研究所 | 黄 敏 | 上海市儿童医院 |
| 李锦康 | 上海市儿童医院 | 程佩萱 | 中南科技大学附属同济医院 |
| 汪 翼 | 山东省立医院 | 曾纪骅 | 复旦大学附属儿科医院 |
| 陆颖静 | 上海市儿童医院 | 缪澄宇 | 青海西宁高原医学研究所 |
| | | 魏秀勤 | 山西医科大学第一医院 |

第3版前言

小儿心脏病学进展迅速，许多理论与技术日新月异，为了跟上国内外的形势，我们将前版内容进行了全面地刷新与重写，并增添了一些新的章节。内容的架构：第一部分为基础的复习；第二部分为临床上的各种检查方法；第三部分为先天性心血管畸形，并重点突出介入治疗；第四部分为后天性心脏病；第五部分为心律失常；第六部分为一些临床特殊问题。新增的章节有分子生物学基础，心脏的解剖，循环的生理，艾森门格综合征，心脏移植，昏厥，胎儿心脏病学等，总共76章，各章内容详简不一，有的可能有重复，执笔者各抒己见，仅供同道参考与评议，不足之处尚望批评与指教。

上海交通大学
上海市儿童医院 杨思源

2005年1月29日

目 录

第1章	分子生物学基础	1
	一、遗传的物质基础(1) 二、基因表达的调控(1) 三、基因突变(2) 四、基因诊断(2)	
第2章	心脏的解剖	4
	一、右心房(4) 二、右心室(5) 三、左心房(6) 四、左心室(6) 五、纤维支架(7) 六、心壁(8)	
第3章	循环的生理	9
	一、体循环(9) 二、肺循环(12) 三、心功能的发育(14)	
第4章	心血管的胚胎发育和围生期的血循环	15
	一、心血管的胎内演发(15) 二、胎儿循环途径的特点(20) 三、出生后循环途径的调整(21) 四、脐带和胎盘的血液循环(22)	
第5章	病史和体格检查	24
	一、体格检查(24) 二、心脏病病史记录的诊断排列(30)	
第6章	心脏病的常见症状和体征	31
	一、发绀(31) 二、杵状指(32) 三、缺氧发作(32) 四、蹲踞(33) 五、红细胞增多、血液粘滞综合征和出血倾向(34) 六、呼吸困难(34) 七、端坐呼吸(35) 八、咯血(35) 九、咳嗽(35) 十、胸痛(35) 十一、水肿(36) 十二、生长发育迟缓(37)	
第7章	心音和杂音	38
	一、心音(38) 二、杂音(40) 三、收缩期杂音(41) 四、舒张期杂音(41) 五、连续性杂音(42) 六、生理性杂音(42) 七、各部位的病理性杂音(43) 八、以人名命名的心脏杂音(43)	
第8章	小儿的血压、高血压和静脉压	45
	一、血压的测量方法(45) 二、小儿血压的正常值(46) 三、高血压(47) 四、静脉压(50)	
第9章	X线检查	52
	一、胸廓和四肢的骨骼畸形与先心病(52) 二、腹部内脏与心脏位置的关系(53) 三、心脏、大血管的分析(53) 四、肺血管的类型及肺部表现(56)	
第10章	心电图	59
	一、正常心脏激动的程序(59) 二、小儿心电图(60) 三、心腔增大的心电图改变(65) 四、心室间的传导阻	



滞 (69) 五、电解质失衡对心电图的影响 (71) 六、药物作用对心电图的影响 (73) 七、预激综合征 (75) 八、心包炎 (76) 九、心肌缺血、损伤和梗死 (76) 十、可移动的心电图监护 (78)	
第 11 章 超声心动图检查	82
一、多普勒、二维超声心动图 (82) 二、经食管超声心动图 (90) 三、三维超声心动图 (92) 四、胎儿超声心动图 (93)	
第 12 章 心脏磁共振成像	97
一、成像技术 (97) 二、临床应用 (97)	
第 13 章 心导管检查	100
一、适应证及禁忌证 (100) 二、设备及人员 (100) 三、术前准备及处理 (101) 四、心导管术方法 (101) 五、心导管术的附加试验 (108) 六、并发症的预防和处理 (109)	
第 14 章 心血管造影	111
一、摄影方式 (112) 二、造影剂注射 (112) 三、造影投照角度 (113)	
第 15 章 放射性核素心血管显像	115
一、首次通过法放射性核素心血管显像 (115) 二、放射性核素平衡法门控心室造影 (116) 三、心肌灌注显像 (117) 四、肺灌注显像 (119)	
第 16 章 运动试验	121
一、运动试验的方法 (121) 二、运动的生理反应 (122) 三、临床应用 (122) 四、并发症 (123)	
第 17 章 室间隔缺损	125
一、病理 (125) 二、病理生理 (126) 三、临床表现 (127) 四、婴儿期室缺的鉴别诊断 (133) 五、自动关闭 (134) 六、手术指征 (134) 七、室间隔缺损与其他畸形并存 (135) 八、自然病程 (135) 九、内科治疗 (136) 十、介入治疗 (136) 十一、外科治疗 (136) 十二、室间隔缺损并发主动脉瓣脱垂、反流及乏氏窦瘤 (138)	
第 18 章 动脉导管未闭	142
一、出生后的关闭 (142) 二、未及时关闭的原因 (142) 三、解剖 (143) 四、生理 (143) 五、倒流的动脉导管 (143) 六、临床表现 (144) 七、心电图 (145) 八、X 线 (145) 九、超声 (146) 十、心导管和造影 (146) 十一、鉴别诊断 (147) 十二、并发症 (147) 十三、治疗 (147) 十四、其他先天性心脏病伴有动脉导管未闭的处理 (147) 十五、早产儿动脉导管未闭 (148) 十六、先天风疹综合征 (149) 【附】主、肺动脉隔缺损 (151)	
第 19 章 房间隔缺损	153
一、病理 (153) 二、病理生理 (156) 三、症状 (156) 四、体征 (157) 五、X 线 (157) 六、心电图 (158) 七、超声 (158) 八、多普勒 (158) 九、核素和磁共振检查 (159) 十、心导管及心血管造影 (159) 十一、治疗 (160) 十二、自然病程和预后 (160)	
第 20 章 房室隔缺损	162
一、胚胎学 (162) 二、病理 (163) 三、临床表现 (165) 四、心电图 (165)	

	五、X线(166) 六、超声(166) 七、磁共振(168) 八、心导管(168) 九、造影(168) 十、治疗(168) 十一、预后(169) 【附】单心房(169)	
第21章	肺动脉狭窄	171
	一、肺动脉瓣狭窄(171) 二、周围肺动脉狭窄(176) 三、右室流出道漏斗部狭窄(178)	
第22章	法洛四联症	179
	一、病理解剖(179) 二、病理生理(181) 三、临床表现(182) 四、辅助检查(183) 五、诊断与鉴别诊断(186) 六、治疗(187) 七、预后(188) 【附】肺动脉瓣缺如(190)	
第23章	肺动脉闭锁伴室间隔缺损	198
	一、病理(193) 二、临床表现(194) 三、辅助检查(194) 四、鉴别诊断与预后(195) 五、治疗(196)	
第24章	三尖瓣畸形	197
	一、三尖瓣闭锁(197) 二、三尖瓣下移(202) 三、先天性三尖瓣狭窄和关闭不全(207)	
第25章	动脉单干	209
	一、染色体、基因和蛋白水平研究(209) 二、胚胎学(209) 三、分类(209) 四、病理解剖(210) 五、合并畸形(210) 六、病理生理(210) 七、临床表现(211) 八、鉴别诊断(212) 九、自然病史及预后(212) 十、治疗(212)	
第26章	主动脉狭窄	214
	一、主动脉瓣狭窄(214) 二、主动脉瓣下狭窄(217) 三、主动脉瓣上狭窄(218)	
第27章	主动脉缩窄和主动脉弓断离	221
	一、主动脉缩窄(221) 二、主动脉弓断离(228)	
第28章	主动脉弓和肺动脉畸形	230
	一、右锁下动脉起源异常(231) 二、双主动脉弓(232) 三、右位主动脉弓伴镜像的分支(233) 四、右位主动脉弓伴异常左锁骨下动脉(233) 五、颈部主动脉弓(233) 六、无名动脉的异常(234) 七、一侧肺动脉缺如(234) 八、一侧肺动脉起源于升主动脉(234) 九、左肺动脉畸形-肺动脉吊挂(234) 十、锁下动脉窃血(235)	
第29章	冠状动脉畸形	236
	一、冠状动脉畸源(236) 二、冠状动脉瘘(238) 三、主动脉窦(乏氏窦)动脉瘤(239) 四、各种先天性心脏病伴发的冠状动脉畸形(239)	
第30章	完全性大动脉转位	241
	一、胚胎学(241) 二、解剖(241) 三、生理(242) 四、症状及体征(243) 五、诊断(243) 六、治疗(245)	
第31章	心室双出口	249
	一、右室双出口(249) 二、左室双出口(253)	
第32章	纠正性大动脉转位	256
	一、病理(257) 二、病理生理(258) 三、临床表现(258) 四、X线(258)	

五、心电图 (259)	六、超声心动图 (259)	七、心导管及造影 (259)	八、诊断 (259)	九、治疗 (260)	十、预后 (260)
第 33 章	单心室	261			
	一、病理解剖及分类 (262)		二、合并畸形 (263)		三、胚胎发育 (265)
	四、病理生理 (265)		五、临床表现 (265)		六、治疗 (267)
第 34 章	室间隔完整的肺动脉闭锁	271			
	一、病理及分型 (271)		二、病理生理 (271)		三、临床表现 (272)
	四、辅助检查 (272)		五、诊断与鉴别诊断 (273)		六、治疗 (273)
	七、预后及影响因素 (274)				
第 35 章	肺静脉及体静脉的连接畸形	275			
	一、肺静脉的畸形 (275)		二、完全性肺静脉异位连接 (276)		三、部分性肺静脉异位连接 (282)
	四、肺静脉狭窄 (283)		五、肺总静脉闭锁 (284)		六、肺、体循环间异常侧支静脉 (284)
	七、肺静脉高压 (284)		【附】体静脉的畸形 (284)		【附】三房心 (288)
第 36 章	左心发育不良综合征	290			
	一、主动脉瓣闭锁 (290)		二、二尖瓣闭锁 (291)		
第 37 章	二尖瓣畸形	294			
	一、二尖瓣梗阻性畸形 (294)		二、二尖瓣关闭不全 (297)		三、二尖瓣脱垂 (299)
第 38 章	心脏的位置异常	303			
	一、名词解释 (303)		二、右位心 (312)		三、孤立性左位心 (313)
	四、十字交叉心 (313)		五、胸外心 (313)		六、左室憩室 (314)
	七、先天性心脏病与脾脏综合征 (314)		八、心耳并置 (317)		九、心房壁异常 (317)
第 39 章	动静脉瘘	319			
	一、体动静脉瘘 (319)		二、肺动静脉瘘 (321)		
第 40 章	艾森门格综合征	323			
	一、自然病程 (325)		二、治疗 (326)		
第 41 章	先天性心脏病介入性导管术	327			
	一、经导管弹簧圈动脉导管未闭堵塞术 (328)		二、经导管自膨性蘑菇伞动脉导管未闭堵塞术 (330)		三、特殊的动脉导管未闭的堵塞术 (332)
	四、肺动脉瓣成形术 (332)		五、主动脉瓣成形术 (338)		六、房间隔缺损关闭术 (343)
	七、主动脉缩窄球囊扩张 (347)		八、动静脉瘘堵塞术 (351)		
第 42 章	风湿热和风湿性心脏病	358			
	一、急性风湿热 (358)		二、慢性风湿性瓣膜病 (364)		三、链球菌感染后反应性关节炎 (371)
第 43 章	结缔组织疾病的心血管表现	372			
	一、类风湿病 (372)		二、全身性红斑狼疮 (374)		三、大动脉炎 (377)
第 44 章	川崎病	378			
	一、流行病学 (378)		二、病因 (378)		三、病理 (379)
	四、临床表现 (380)		五、实验室 (380)		六、诊断 (381)
	七、鉴别诊断 (381)		八、心血管并发		

	症(382) 九、其他并发症(383) 十、治疗(384) 十一、随访(385)	
第45章	小儿心脏移植	388
	一、适应证及禁忌证(388) 二、受体术前检查及治疗(389) 三、手术简介(390) 四、术后治疗及检测(391) 五、转归(392)	
第46章	感染性心内膜炎	394
	一、病因(394) 二、发病机制(394) 三、病理(395) 四、临床表现(396) 五、实验室检查(396) 六、超声心动图(396) 七、诊断(397) 八、治疗(398) 九、预防(399)	
第47章	心肌炎	401
	一、发病率(401) 二、病理(402) 三、病理生理(402) 四、临床表现(404) 五、诊断(404) 六、治疗(407) 七、预后(407)	
第48章	心肌病	409
	一、扩张型心肌病(409) 二、肥厚型心肌病(412) 三、限制型心肌病(415) 四、致心律失常性右室心肌病(417) 五、孤立的心室肌致密化不全(419) 六、药物性心肌病(420) 七、粘多糖病(421) 八、糖原累积病的心脏病变(422) 九、线粒体肌病(423)	
第49章	婴儿心内膜弹力纤维增生症	424
	一、病因及病理(424) 二、临床分型(425) 三、临床表现(425) 四、诊断及鉴别诊断(426) 五、治疗(427) 六、预后(427) 【附】肉碱缺乏的心肌病(427)	
第50章	心包疾病	429
	一、急性心包炎(429) 二、特殊类型心包炎(433) 三、慢性缩窄性心包炎(436) 四、心包切开后综合征(437) 五、先天性心包缺如(437)	
第51章	心律失常	439
	一、分类和诊断(439) 二、期前收缩(441) 三、房性快速性心律失常(443)	
第52章	小儿心内电生理检查	448
	一、心电生理检查的应用范围(448) 二、电生理检查操作技术(450) 三、心电生理检查的临床应用(454)	
第53章	病态窦房结综合征	460
	一、病因(460) 二、临床表现(460) 三、窦房结功能评价(460) 四、治疗(463)	
第54章	房室传导阻滞	465
	一、病因(465) 二、房室阻滞分型(465) 三、房室阻滞的病因与临床(467)	
第55章	房室交界性心动过速	470
	一、房室交界区折返性心动过速(470) 二、非阵发性房室交界性心动过速(473)	
第56章	预激综合征	475
	一、房室旁路的电生理特性(475) 二、临床表现(475) 三、分类(475) 四、预激合并房室折返性心动过速(476) 五、预激合并心房颤动(478)	

	六、体表心电图房室旁路定位 (478) 七、治疗 (479) 八、预后 (480)	
第 57 章	室性心动过速	481
	一、诊断 (481) 二、鉴别诊断 (482) 三、室性心动过速与其他心律失常的发病机制 (482) 四、室性心动过速的分类 (483) 五、室性心动过速的管理 (487) 六、室性心动过速的治疗 (488)	
第 58 章	先天性心脏病手术后的心律失常	491
	一、窦房结功能异常 (491) 二、完全性房室阻滞 (492) 三、心房扑动及心房内折返性心动过速 (492) 四、希氏束性心动过速 (494) 五、室性心律失常 (495) 六、室上性心动过速 (495)	
第 59 章	小儿射频导管消融术	498
	一、小儿射频导管消融术的特殊性 (498) 二、设备与专业人员训练 (498) 三、RFCA 治疗小儿快速性心律失常的适应证 (499) 四、射频消融的方法学 (499) 五、RF 消融的并发症 (503)	
第 60 章	长 QT 间期综合征	505
	一、LQTS 的分类和遗传学基础 (505) 二、临床表现和诊断 (506) 三、基因型-表型的关系 (506) 四、基因型-心电图特征 (507) 五、治疗 (507)	
第 61 章	小儿心律失常的药物治疗	511
	一、抗心律失常药物的分类及各类的作用特点 (511) 二、儿科临床上常用的抗心律失常药物 (512) 三、抗心律失常药物在儿科临床应用中需注意的几个问题 (515)	
第 62 章	门诊常遇的心律问题	517
	一、心律失常的诊断 (517) 二、迷走神经所致的心律改变 (518) 三、窦性心律的改变 (518) 四、游走性起搏点 (519) 五、交界性心律 (519) 六、室上性心动过速 (520) 七、二度 I 型房室传导阻滞 (521) 八、期前收缩 (522)	
第 63 章	心律失常的血流动力学改变	525
	一、心动过缓 (525) 二、窦性心动过速 (525) 三、心房颤动 (525) 四、心房扑动 (526) 五、室上性心动过速 (526) 六、加速的交界性心动过速 (526) 七、室性早搏和心动过速 (526)	
第 64 章	昏厥	528
	一、昏厥的临床原因 (528) 二、神经心源性昏厥 (528) 三、诊断 (529) 四、治疗 (531)	
第 65 章	心力衰竭	533
	一、前向或后向衰竭 (533) 二、左心衰竭和右心衰竭 (533) 三、高或低心排量衰竭 (534) 四、收缩或舒张功能衰竭 (534) 五、急性或慢性心衰 (534) 六、发育未成熟的心肌细胞 (535) 七、心功能失代偿的分子生物学 (535) 八、各种年龄的心衰原因 (536) 九、心力衰竭的临床辨认 (537) 十、治疗 (539) 十一、总结 (544)	
第 66 章	心源性休克和高心排量状态	546
	一、心源性休克 (546) 二、高心排量状态 (550)	

第 67 章 心脏病与遗传	552
一、遗传概述 (552) 二、心血管遗传病的分类 (553) 三、先天性心脏病与遗传 (553) 四、心血管系统遗传病的遗传咨询与产前诊断 (563)	
第 68 章 胎儿心脏病学	565
一、二维超声心动图检查 (565) 二、M 型超声心动图 (566) 三、多普勒超声 (567) 四、胎儿心脏超声对结构异常的诊断 (567) 五、胎儿超声对胎儿心律失常的诊断 (570) 六、产前手术治疗 (571)	
第 69 章 新生儿时期的心脏病	572
一、心血管畸形对胎儿发育的影响 (573) 二、肺循环的发育过程 (573) 三、新生儿的危重心脏病 (576) 四、新生儿持续肺动脉高压 (578) 五、轻度的先天心血管畸形 (579)	
第 70 章 肺动脉高压	581
一、肺循环的结构及功能发育 (581) 二、肺动脉高压的定义及病因分类 (582) 三、肺动脉高压的发病机制及病理生理 (583) 四、先天性心脏病肺动脉高压的诊断与评价 (585) 五、原发性肺动脉高压的评价 (587) 六、肺动脉高压的治疗 (588)	
第 71 章 高原的生理与疾病	591
一、高原的生理 (591) 二、肺动脉高压 (592) 三、婴儿高原性心脏病 (593) 四、高原性肺水肿 (593) 五、急性登山病 (593) 六、慢性登山病 (594) 七、高原与围生期 (594) 八、过渡循环的延迟 (594) 九、先天性心血管畸形 (594) 十、航空转运 (594)	
第 72 章 其他系统疾病与心脏	596
一、肺部疾病与血循环 (596) 二、血液病与心脏 (604) 三、神经肌肉疾病的心脏表现 (607) 四、内分泌与心脏 (611) 五、肝脏疾病与血循环 (612)	
第 73 章 冠状动脉心脏病的儿科问题	614
一、病理 (614) 二、临床流行病学 (614) 三、危险因素和防治 (615)	
第 74 章 心脏肿瘤	620
第 75 章 心肺复苏	623
第 76 章 小儿心脏病学的过去、现在和将来	632
附录一 先心病术后各系统的并发症及处理	638
附录二 心脏病学文献常用缩写表	640

第1章 分子生物学基础

(Fundamentals of Molecular Biology)

一、遗传的物质基础

细胞核内染色体是遗传物质——基因的载体。正常人体细胞核内共有 46 条染色体,大小不同,可按一定的标准排列成 23 对,其中 22 对为常染色体 (autosome), 编为 1 ~ 22 号, 1 对为性染色体 (sex chromosome), 男性为 XY, 女性为 XX。来自父源和母源的成对的染色体形态和大小相似, 称为同源染色体 (homologous chromosome), 不成对的则称为异源染色体 (heterogous chromosome)。具有遗传效应的基因在染色体上的特定位置称座位 (locus), 在同源染色体相同座位上的基因决定着同一遗传性状, 称为等位基因 (allele)。根据基因显示其遗传性状的性质, 可分为显性 (dominant) 和隐性 (recessive), 显性者指一对等位基因中只要有一个基因表达就显示其遗传性状, 以大写英文字母表示; 而隐性者却要等位基因成双表达时才显示其性状, 以小写英文字母表示。等位基因的两个字母相同, 称纯合子 (homozygote), 如 AA 或 aa, 若不同则称为杂合子 (heterozygote), 如 Aa。

基因的主要化学成分是脱氧核糖核酸 (DNA), 它的绝大部分存在于细胞核内的染色体上。DNA 分子的组成单位是核苷酸, 它由磷酸、脱氧核糖和碱基构成。碱基共有四种, 即腺嘌呤 (adenine, A), 鸟嘌呤 (guanine, G), 胞嘧啶 (cytosine, C) 和胸腺嘧啶 (thymine, T)。碱基接在脱氧核糖的 1' 位, 磷酸接在脱氧核糖的 5' 位, 脱氧核糖的 3' 位是羟基。1953 年, 沃森 (Watson) 和克里克 (Crick) 根据 X 线衍射资料, 提出了著名的 DNA 双螺旋结构模型, 其要点如下: ①一个 DNA 分子由两条多核苷酸链组成。这两条多核苷酸链的骨架均由磷酸与脱氧核糖通过磷酸二酯键连接而成, 两条骨架居外, 碱基朝内, 围绕主轴顺时针方向缠绕成为双螺旋结构。每条多核苷酸链的一端是脱氧核糖 5' 位连接的磷酸, 另一端是脱氧核糖 3' 位的羟基, 但两条链的方向相反; ②两条多核苷酸链的碱基严格遵守“碱基互补”原则, 即 A - T, G - C 配对。(A + T)/(G + C) 的比率在不同的生

物有很大的差异, 在人类 DNA 中, 这个比率为 1 ~ 1.4; ③双螺旋 DNA 是生物大分子, 虽然 DNA 分子的碱基仅为四种, 但碱基排列顺序的组合则是无限的, 因此在 DNA 分子的 A、T、G、C 四种碱基的排列序列中隐藏着机体无穷无尽的遗传信息。

人类单倍体染色体组中所包含的全部基因称为基因组 (genome), 共计由约 3×10^9 个碱基对 (base pair, bp) 组成, 包含了大约 3 万 ~ 4 万个结构基因。此外, 人类 DNA 还存在于细胞质中的线粒体内, 线粒体 DNA 为环状双螺旋分子。

绝大多数人类结构基因的核苷酸序列是不连续的, 它们或多或少地被插入序列所分隔, 编码序列称外显子 (exon), 非编码的插入序列称内含子 (intron)。每一内含子的 5' 端总是 GT, 3' 端为 AG, 它们的邻近碱基序列也很保守, 称为共有序列。DNA 转录并经过剪接和加工形成信使 RNA (mRNA), 原来的碱基由 T、A、G、C 变成 U、A、G、C 来储存、传递信息, DNA 中分隔的外显子在 mRNA 中连接到一起, 而相邻的三个碱基构成一个三联密码子, 每一个三联密码子决定合成蛋白质的一个氨基酸组分, 如 AUG 为甲硫氨酸, 同时兼为肽链合成的起始密码子, UAA、UGA、UAG 为终止密码子。

人类不同基因其大小及内含子的数目和长短相差很大。此外, 人类基因组中绝大部分序列是非编码序列, 除上述内含子外, 非编码序列还包括重复序列、基因间隔序列等。

二、基因表达的调控

基因的主要功能是指导蛋白质的合成。基因的遗传信息从 DNA 按碱基互补的原则转移到 mRNA, 这称为转录 (transcription), 遗传信息再从 mRNA 转移到肽链, 将 mRNA 的碱基序列转换成蛋白多肽中相应的氨基酸序列称为翻译 (translation)。转录在细胞核中进行, 而翻译在细胞质的核糖体上进行。需要提及的是, 转录形成的 mRNA 主要在四个方面与 DNA 不同: ①RNA 含核糖而不是脱氧核糖; ②成熟的 mRNA 经过剪接和加工后, 内含子已被祛除, 外显子序列全部连在



一起;③RNA 分子通常以单链形式存在;④RNA 含尿嘧啶(U),而不含胸腺嘧啶(T)。转录和翻译的过程就是基因包含的遗传信息表达的过程。

人体所有的细胞都包含全套基因,但任何时候一个细胞表达的基因只有1%左右。只有编码了担负细胞的生存和正常生理功能的遗传信息的基因才会被转录成 mRNA,而且还要受到严格的组织特异性和时间特异性的调控。这就需要具备一套调控 RNA 转录的起始和终止,以及决定 RNA 转录的时空特异性的调控元件。目前发现有两类调控元件负责调控 mRNA 转录。一类是“顺式作用元件”,它们位于所要调控的基因的附近;另一类是“反式作用因子”,它们是一些可溶性分子(蛋白质或 RNA 分子),通过跟顺式作用元件结合,激发和增强或减弱转录。启动子(promoter)是重要的顺式作用元件,位于转录起始点的上游,经常包含 TATA 盒或 CCAAT 盒等。启动子的作用是发动转录,TATA 盒结合蛋白等反式作用因子与启动子结合后才能使 RNA 聚合酶识别启动子序列,并从正确的位点开始转录。增强子(enhancer)是另一种重要的顺式作用元件,可使位于所调控基因较远的 DNA 序列中。增强子的作用是增强启动子发动转录的能力,控制转录的速度和效率,而与增强子所处的位置和方向无关,可以在转录起始位点前后 3kb 的范围内的任何位置发挥作用,在许多基因中,增强子可处在内含子上。

三、基因突变

在人类基因组中,平均约每 500 个碱基对就会发生一个 DNA 序列的变异,这种 DNA 序列的变异的发生频率如大于 1%,称为多态(polymorphism),如发生频率小于 1%,称为突变(mutation)。一般来说,突变常会导致基因功能的丧失和改变,或产生新的功能,前者常常倾向于隐性遗传病的发生,而后者则倾向于产生显性遗传病。因此,遗传病可认为是由于 DNA 序列结构的重排(rearrangement)或点突变导致机体重要功能改变的一类疾病。

DNA 序列结构的重排有时影响的范围较广,其可涉及一段染色体和多个基因,邻近的多个基因的重排可产生“连续基因综合征”。DNA 序列的缺失、重复、插入和易位等将使终止密码子提前出现而产生无功能的短的蛋白质。点突变包括某一基因的单个或几个碱基的取代、缺失或插入等,它可发生在调控序列中,引起蛋白质表达水平的异常;也可发生在外显子内,造成蛋白质肽链的氨基酸取代(错义突变)或

肽链合成的提前终止(无义突变);也可发生在内含子内,导致 mRNA 前体剪接模式的改变(剪接突变)。

研究基因突变的基因型(genotype)和表型(phenotype)之间的关系是很有意义的。在连续基因综合征中,同一染色体区域内数个基因的重排与临床表现密切相关。如受累的染色体区域越长,相应的临床症状也越严重。因此,一个综合征中的多种临床表现中的每一种都与引起这一综合征的多个基因中的某一基因相关连。例如,约 90% 的 William 综合征(WS)病人都有弹性硬蛋白的缺失,其遗传缺陷为 7 号染色体上大范围 DNA 序列的缺失,不仅缺失了全部的弹性硬蛋白基因,而且还累及到邻近大约 2Mb(兆碱基对)范围内的许多基因,其中包括编码 RNA 结合蛋白——WSCR1;具有激酶性质的 DNA 结合蛋白——LIMK1;复制因子 C 的亚单位 2 和单纤维相关蛋白 WSCR4 等基因。WS 病人中常见的一种临床症状——主动脉瓣膜上狭窄也与弹性硬蛋白基因内的点突变相关。

四、基因诊断

基因诊断又称分子诊断,是一种全新的诊断模式。以往,疾病的诊断主要是通过对病史、症状和体征等的分析,以及对病人某些异常代谢产物的实验室检查等手段来完成的,这些方法都是对疾病的表型进行分析,再由表型追溯到原因,故称为表型诊断。然而基因诊断却不同,它是从引起遗传病的病因着手,通过分析和检测病人以及亲属的某一特定基因(DNA)或/和其转录产物(RNA)来进行诊断,因此是分子水平上的基因型诊断。从表型诊断到基因诊断是一个质的飞跃。

自 1976 年,美国加州大学旧金山分校的华人科学家简悦威教授采用液相 DNA 分子杂交技术,在世界上首次完成了对 α -地中海贫血的基因诊断以来,基因诊断的方法已走过了液相 DNA 分子杂交和点杂交、DNA 限制酶图谱分析、限制性片段长度多态性连锁分析、寡核苷酸探针杂交、聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)、荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)以及基因芯片等发展阶段。但是无论采用哪种基因诊断技术,最基本的是核酸分子杂交和 PCR 这两种方法。目前,基因诊断所采用的各种手段都是在这两种方法的基础上衍生和发展起来的。分子杂交技术重复性好,诊断准确,但常需使用放射性核素标记的探针,



第1章 分子生物学基础

技术难度大,且费时费力,故较难在临床上推广应用。PCR 技术模拟细胞核内的天然 DNA 复制过程,在几小时内使目的基因扩增几十万甚至上百万倍,达到肉眼可见的量,不需要放射性核素标记探针的辅助就能分析基因的结构,大大提高了基因诊断的灵敏度,在临床上易于推广应用,尤其是最近发展起来的荧光定量 PCR 技术可以准确地测定 DNA 序列的拷贝数,故更可以用于检测特定基因的点突变、缺失和插入等变异以及基因转录产物 (mRNA) 的量。随着“人类基因组计划”的完成和功能基因组研究的深入开展,必将为疾病的预防和治疗等提供无可估量的科学依据。不言而喻,基因诊断作为一门应用学科也必将得到极大的发展。

(任兆瑞)

参考文献

1. McKusick V. Mendelian inheritance in man: catalogs of autosomal Dominant, autosomal recessive and X-linked phenotypes (10th ed), Baltimore, John Hopkins University Press, 1992
2. 曾溢滔主编. 遗传病的基因诊断与基因治疗. 上海: 上海科技出版社, 1999
3. Benjamin Lewin. Gene VII, Oxford University Press, 2000
4. Achan V. An introduction to molecular biology: gene structure, expression and mutation. *Pediatr Cardiol*, 1999, 20: 94-96

第2章 心脏的解剖

(Anatomy of the Heart)

心脏是一个中空的肌性纤维性器官。国人新生儿的长径为3~4cm,宽径3~4cm,前后径2~3cm。两岁时增大0.5倍,12岁时增大2倍。新生儿的心脏重为16~20g,出生后胎盘的循环切断,心脏的负担顿形减轻,所以心脏在出生5~6周内增长很少。6周以后又渐成长,1岁时增加2倍而体重已增至3倍;至5岁时增至4倍,9岁时6倍,性成熟时心脏的增长稍落后于体重的迅速增长,青春期后至12~14倍。男孩的心脏较女孩稍重,但因女孩青春发育较早,所以女孩青春期的心脏重量可与同年男孩相等甚至稍重。

一、右心房

右心房(图2-1)呈垂直的卵圆形,以界终嵴分为腔静脉窦和固有心房两部分。界嵴与右心房外面的界终沟相对应,起自右心耳的根部,沿上腔静脉口前方和右心房外侧壁下降,至下腔静脉口的右侧。窦房结位于界沟的心内膜下,其血供55%的正常人来自右冠状动脉,45%来自左冠状动脉。此部如手术损伤可致病窦综合征。

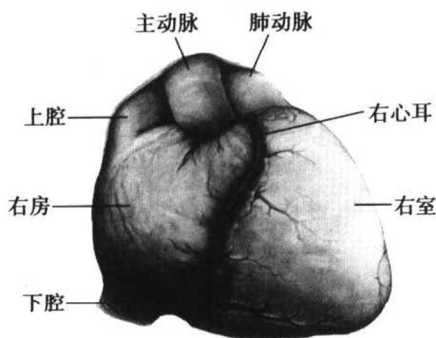


图 2-1 示右房的外表,右心耳较大,呈三角形,心耳与心房的主腔会合处宽广,与左心耳迥异

(一) 腔静脉窦

位于右心房的后部,由胚胎时期的静脉窦发育融合到固有心房,腔面光滑,有上、下腔静脉

口和冠状窦口。下腔静脉瓣称欧氏瓣(Eustachian valve)附着于下腔静脉口的前缘。在胚胎时期,下腔静脉瓣较大,具有引导血流经卵圆孔流向左心房的作用。冠状窦口位于下腔静脉口和右房室口之间,大小不定。冠状窦口下缘有冠状窦瓣(Thebacia valve)。

(二) 固有心房

位于右心房的前部,由原始心房发育而来。因有许多平行的梳状肌而凹凸不平(图2-2)。梳状肌起自界嵴,向前至右心耳呈平行排列,宛如手风琴的风箱,使右房容量伸缩顺应自如,梳齿间的房壁很薄,插导管过猛可致穿孔。固有心房的左前下方有右房室口,通向右心室。

(三) 房间隔(图2-2)

在房间隔的下部和下腔静脉口的左上方有一浅凹,称卵圆窝。新生儿卵圆窝长径为0.8cm。

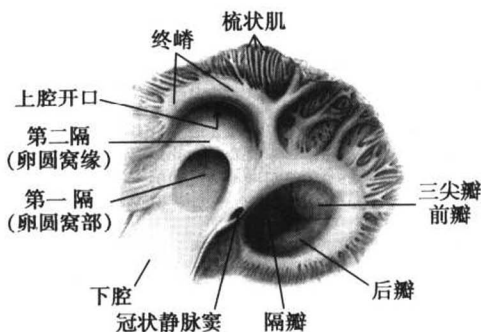


图 2-2 右房的内里结构

在房间隔的右房表面可看到第二隔,下腔静脉是右房的可靠依据,上腔虽也流入右房,但上腔偶可入结构上的左房。第一隔与下腔静脉的左壁相连,为瓣膜样结构,所以易被球囊撕破。在血流动力学上第一隔为左房的门户,可以有右向左的分流,但不能左向右,第二隔宛如门框,在胎内下腔静脉中有脐静脉来的氧化血,由第二隔将血流导向卵圆孔入左房,终嵴位于上腔进右房的外侧,相当于外表的终沟或窦房沟,在其内有窦房结存在。在卵圆窝与冠状静脉窦开口之间为“静脉窦隔”,其中有Todaro腱,此腱与三尖瓣环所组成的三角称Koch三角,房室结即在角尖。Todaro腱连接欧氏瓣、齐氏瓣联合至中心纤维体



第2章 心脏的解剖

卵圆的前、后、上缘隆起称卵圆窝缘。卵圆窝和卵圆窝缘是新生儿时期卵圆孔闭锁后的遗迹。在30%正常心脏，卵圆窝上部与卵圆窝缘之间有一狭小缝隙，通向左心房。卵圆窝是继发孔房间隔缺损的部位。

Todaro 腱起自右纤维三角，在心内膜下斜向后下方，与下腔静脉瓣相续。表面观察，Todaro 腱为一纵行隆起。在 Todaro 腱、冠状窦口前内缘和三尖瓣隔侧尖附着缘之间的三角区，称 Koch 三角，该处心内膜下有房室结。心内直视手术时，应尽量保护 Koch 三角，以免损伤深面的房室结。房室结的另一定位法为先找到冠状静脉窦开口，再找到室间隔的膜部（三尖瓣的前瓣和隔瓣之间），以后在此二者之间的一线即为房室结和房室束所在。

二、右心室

右心室（图 2-3）呈斜向前下方的锥体形，在心脏的右前方，以室上嵴为界分为窦部（流入道）和漏斗部（流出道）。室上嵴为一弓形肌性隆起。在 Fallot 三联症和双腔右心室等心脏疾病，室上嵴的畸形和肥厚可导致漏斗部狭窄。

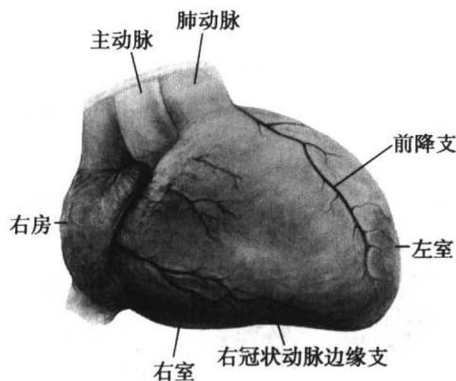


图 2-3 右室的外观

冠状动脉的分布，尤以右冠状动脉的边缘支对右室具有特征性；圆锥支及室前支亦有特征性的意义

（一）窦部

从右房室口至右心室尖。窦部凹凸不平，内有三尖瓣、腱索、乳头肌、肉柱和条束等结构（图 2-4）。

1. 三尖瓣 又称右房室瓣，附着于右房室口处的三尖瓣环，按位置分为前尖、后尖和隔尖。隔尖的上部附着于室间隔膜部。婴儿期常仅两尖，隔尖和壁

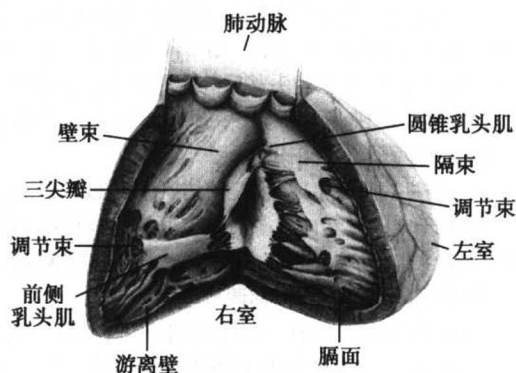


图 2-4 右室的里结构

右室的肌小梁粗大较直，数目不多；乳头肌较小，所以手术时切开较易，室间隔面亦有乳头肌，调节束内有束支通过，以后分布到右室壁和前侧乳头肌，三尖瓣有 2~4 个瓣叶，各叶的深度相差不多，三尖瓣仅为流入瓣。流出道由壁束和隔束组成，壁束形成室上嵴，将肺动脉瓣与三尖瓣分开，二者间无纤维连续。右束支仅有朝上的放射分支，而无朝下的放射。右室本身的血供几乎都由右冠状动脉而来。所以以上各点均与左室迥异。壁束和隔束实际上为圆锥部的两个独立部分，仅壁束形成室上嵴，而隔束为右室的前上部隔面，有许多先天性心脏病（四联症、永存动脉干、大动脉换位、右室双流出道等）壁束和隔束离开。圆锥部实际上系独立的结构，而非右室不可分隔的部分，当然正常的圆锥部（壁束、隔束和半月瓣下的圆锥游离壁）与右室相接。右室的主腔称右室的窦部或流入道，在隔束和调节束之下，此部在单心室时可完全缺如，右室仅有流出道存在

尖；年长后前乳头肌的腱索将壁尖渐分成前后两尖，至老年尤曾发生心衰者在前后尖和隔尖间的圆锥隔出现圆锥尖，所以瓣尖可自二至四尖不等。每个瓣叶自附着缘至游离缘分为基底区、透明区和粗糙区。透明区和粗糙区的交界处有一明显的嵴，为瓣膜的闭合线。当心室收缩时，瓣叶的粗糙区互相贴近。相邻瓣叶连接，分别称为前隔连合、后隔连合和前后连合。瓣膜粘连多发生于前尖与隔尖的连合处。在 6%~16% 心脏，前隔连合处缺少瓣膜组织。在超声心动图上，正常人前隔连合处可出现血液反流现象，这可能与前隔连合缺如有关。前隔连合与室间隔膜部、主动脉瓣环和房室束毗邻密切，故作三尖瓣扩张分离术时常在后隔连合和前后连合处进行，以免损伤与前隔连合毗邻的重要结构。

2. 腱索 腱索是较细的条索状致密结缔组织结构，近侧端止于三尖瓣的室腔面或游离缘，远侧端起自乳头肌尖部。有时，腱索起自乳头肌基底部或右心室游离壁。与左心室不同，右心室的腱索有直接发自室间隔，与隔尖相连。