

PROGRESS IN MEDICINE

内科学进展 (第二版)

主 编 厉有名
副主编 陈亚岗 胡申江



浙江大學出版社

内科学进展

(第二版)

主 编 厉有名

副主编 陈亚岗 胡申江

浙江大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

内科学进展 / 厉有名主编. —2 版. —杭州: 浙江大学出版社, 2004. 9

ISBN 7-308-03871-8

I. 内... II. 厉... III. 内科学 IV. R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 088331 号

责任编辑 严少洁

出版发行 浙江大学出版社

(杭州浙大路 38 号 邮政编码 310027)

(电话: 0571-88273163 88273761(传真))

(网址: <http://www.zjupress.com>)

(E-mail: zupress@mail.hz.zj.cn)

排 版 浙江大学出版社电脑排版中心

印 刷 浙江大学印刷厂

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 30.25

字 数 774 千

版 次 2004 年 9 月第 1 版 2004 年 9 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 7-308-03871-8/R·149

定 价 40.00 元

《内科学进展》编委会

主 编：厉有名

副主编：陈亚岗 胡申江

编 委：(按章次先后为序)

黄元伟	胡申江	徐秋萍	陈君柱
朱建华	王建安	周建英	刘敬东
王雪芬	黄怀德	姒健敏	厉有名
蔡卫民	林茂芳	金 洁	赵小英
黄 河	李 红	童钟杭	陈伊伦
陈江华	方 强	陈亚岗	沈华浩
刘克洲	李兰娟	马亦林	俞云松
郑 敏	孙德本	许 毅	陈 智
李林法	蒋天安		

秘 书：刘有恃

第二版前言

《内科学进展》第一版于2000年出版,至今已重印三次,期间我们收到了许多教师、研究生以及临床医师在使用本教材过程中提出的宝贵意见和建议。今年2月,经学校教材建设委员会评审决定,将本书列入浙江大学2004年教材出版计划。为了更好地适应研究生教学改革的需要,体现近年来内科学的最新进展,我们特组织校内有关专家、教授对《内科学进展》第一版进行了修订,写成本书第二版。

本书在修订过程中,采纳了国内有关研究生教材编写的先进经验,在内容上体现教材的先进性、科学性、启发性和适用性,力求新颖,尽量引用国内外最新研究成果,能反映现代医学的新进展。在每个章节末列出推荐阅读资料和思考题,为不同专业研究生的自学提高提供指导。本书除了满足临床医学研究生的内科学教学外,还可作为临床医师继续教育用书以及医学院高年级本科生的课外读本。

全书共15章36个专题,采用专题论述方式,对有关内科学领域的新理论、新知识、新技术作了重点介绍。许多内容已深入到分子生物学、心理学以及交叉学科和边缘学科领域。

本书由浙江大学医学院附属第一医院、附属第二医院、附属邵逸夫医院的学有专长、临床和教学经验丰富的专家、教授撰稿。本书在撰写过程中得到内科学前辈王季午教授的关心和指教,在此表示衷心感谢。

在编写过程中,我们力求内容丰富、完善,突出重点,但由于知识水平所限,且当今医学发展日新月异,本书错误和疏漏之处难免,欢迎读者批评指正,也希望各位教师 and 研究生在教学、研究中不断提出新的意见和建议,补充新的资料,以供今后再次修订时参考。

厉有名 陈亚岗 胡申江

2004年9月

前 言

我们浙江大学医学院内科教研室承担临床医学研究生的内科学教学虽已多年,但无完整的教材,国内可供参考的专著也甚少,因此,我们在原内科学讲义的基础上,组织浙江大学医学院附属第一医院部分专家、教授编写这本较为完整的研究生教材《内科学进展》,以适应研究生教学改革的需要。本书除了满足临床医学研究生的内科学教学外,还可作为临床各级医师继续教育用书以及医学院高年级本科生的课外读本。

全书共 12 章,采用专题论述方式,对有关内科学领域的新理论、新知识、新技术作了重点介绍,不少内容已深入到分子生物学、心理学以及交叉学科和边缘学科。

在编写过程中,虽力求做到写作方式和风格上的一致,但由于作者较多和我们的知识水平所限,书中难免有一些遗漏和缺点错误。欢迎读者批评指正,也希望各位教师 and 研究生在使用本教材过程中不断提出意见和建议,以供今后修订时参考。

厉有名

2000 年 10 月于浙江大学医学院附属第一医院

目 录

第一章 心血管系统疾病	1
第一节 心血管病的抗血小板和抗凝治疗	1
第二节 心血管无创伤性诊断技术	7
第三节 心脏性猝死与心电信息改变	43
第四节 心脏病介入治疗学概论	59
第五节 细胞移植治疗充血性心力衰竭进展	71
第二章 呼吸系统疾病	76
第一节 急性呼吸窘迫综合征	76
第二节 慢性阻塞性肺疾病的研究进展	91
第三节 特殊类型的结核病	100
第三章 消化系统疾病	106
第一节 胃癌基础研究的若干进展	106
第二节 胃食管反流病研究的若干进展	122
第三节 幽门螺杆菌与胃十二指肠疾病	131
第四节 从基因水平认识肝纤维化研究进展	141
第五节 消化道内镜治疗学概论	151
第四章 血液系统疾病	162
第一节 弥散性血管内凝血研究的若干进展	162
第二节 急性白血病及治疗新进展	171
第三节 慢性病贫血的研究现状	186
第四节 造血干细胞移植新进展	191
第五章 内分泌疾病	218
第一节 Graves' 病及 Graves' 眼病的若干进展	218
第二节 糖尿病的若干进展	224
第六章 肾脏疾病慢性进展理论与实践	237

第七章 多器官功能障碍综合征·····	248
第八章 心肺复苏研究进展·····	261
第一节 成人基本生命支持·····	261
第二节 呼吸与循环的支持方法·····	267
第三节 抗心律失常药·····	273
第四节 正性肌力和血管活性药物·····	280
第五节 心肺复苏后治疗·····	287
第九章 感染性疾病·····	293
第一节 艾滋病研究进展·····	293
第二节 严重急性呼吸综合征·····	303
第三节 肝炎病毒研究现状·····	311
第四节 内毒素与肝病·····	324
第五节 若干耐药致病菌感染概况及抗菌药物治疗的选择·····	339
第六节 细菌耐药机制的研究概况·····	347
第十章 风湿免疫性疾病·····	356
第一节 免疫紊乱性疾病概论·····	356
第二节 风湿性疾病诊疗标准及治疗原则·····	367
第十一章 内科领域的心身疾病·····	380
第一节 概 述·····	380
第二节 心身医学的基础概念与基本理论·····	380
第三节 常见心身障碍的诊治·····	386
第四节 心身医学的当代研究方向·····	388
第十二章 血浆净化疗法在内科难治性疾病中的临床应用·····	393
第十三章 分子生物学技术在内科领域中的应用·····	414
第十四章 核素功能分子影像技术在内科疾病诊断中的应用·····	426
第一节 在心血管疾病中的应用·····	426
第二节 肿瘤核素显像现状与进展·····	434
第三节 感染与炎症核素显像·····	439
第四节 核素显像在器官移植中的应用·····	442
第五节 PET 显像在神经系统疾病中的应用·····	447

第十五章 超声在内科领域中的应用进展·····	453
第一节 概 述·····	453
第二节 超声引导下活检在临床的应用·····	455
第三节 高能聚焦超声技术在临床治疗中的应用·····	467
第四节 介入性超声治疗肝癌的综合运用·····	468

第一章 心血管系统疾病

第一节 心血管病的抗血小板和抗凝治疗

据 1990 年全球 8 个地区统计,动脉粥样硬化性血栓病占有死亡原因的首位。包括心肌梗死、脑梗死及其他血管疾病的死亡。这些动脉粥样硬化性血栓病的预防和治疗,主要在于应用抗血小板和抗凝药物。

动脉粥样硬化可累及全身许多动脉,如冠状动脉、脑动脉、肾动脉、颈动脉、胸及腹主动脉以及下肢的大动脉等,造成这些动脉的狭窄、急性或亚急性堵塞。最危险的血栓性事件为急性冠状动脉综合征、心肌梗死、脑梗死及危急的下肢缺血。粥样斑块的破裂或裂隙是血栓事件发生的基础。

一、血小板在体内的激活

血管损伤后,流经该血管处的血小板被血管内皮下组织表面激活,立即粘附于损伤处暴露出来的胶原纤维上。血小板膜上的糖蛋白 I b 及由内皮细胞韦一巴(Weibel-Palade)小体释放的 von willebrand 因子(vWF)在粘附过程中起作用。粘附的血小板活化并通过三种协同机制和其他血小板形成血栓:①促进血小板表面的凝血因子聚集,刺激凝血酶的产生;②利用周围的血小板释放 ADP;③活化的血小板产生并释放血栓烷 $A_2(TXA_2)$ 。

凝血酶、ADP、 TXA_2 与胶原、血小板激活因子均可激活及显露血小板的糖蛋白 I b/IIa 受体,此为纤维蛋白原的受体,两者结合后造成血小板的紧密聚集与血栓形成。血管性血友病因子即(vWF)亦参与血小板的聚集。

血小板激活的同时血液与组织因子接触,激活凝血系统,使凝血酶原在凝血活酶的作用下转变为凝血酶,凝血酶使纤维蛋白原转变为纤维蛋白,后者网络血流中细胞完成最后的凝血反应。

二、抗血小板药物

(一)阿司匹林

阿司匹林从首次人工合成至今已有 100 多年历史,近 20 年来人们发现它具有抑制 TXA_2 的作用,因此有抗血小板聚集抗血栓的作用,对防治缺血性脑卒中、心肌梗死有一定的作用。

(1)Wolf(1998)报道对以往曾罹患脑卒中或缺氧性脑缺血的患者使用阿司匹林可使缺血性脑卒中、心肌梗死或血管性死亡的发生率减少 27%。

TiJooses(1998)对不同剂量阿司匹林联用或不联用双嘧达莫预防缺血性卒中的疗效(二级预防)进行了文献复查,结果,单用阿司匹林治疗组 4981 例患者中,981 例(19.7%)发生了一次脑血管意外;安慰剂组 4192 例中的发生率为 22.2%(931 例),表明阿司匹林使缺血性脑卒中的相对危险性减少了 13%($P=0.0011$)。阿司匹林大剂量(1000~1500mg/d)、中等剂量(250~500mg/d)和小剂量(50~100mg/d)组缺血性脑卒中的相对危险性分别减少 13%、9%和 13%。结论是各剂量组预防缺血性卒中的疗效相当,但小剂量的不良反应轻微。联用双嘧达莫组的 3259 例中 463 例(14.2%)发生了一次脑血管意外,安慰剂 3259 例患者中的发生率为 20.1%(656 例),即相对危险性减少了 30%($P<0.0001$),故联用双嘧达莫可增强对脑卒中的预防作用。但单用阿司匹林预防缺血性卒中的疗效优于单用双嘧达莫。

(2)非瓣膜病性慢性持久性房颤患者亦可用阿司匹林预防缺血性脑卒中,SPAFIII 的研究表明,对低危患者用阿司匹林 325mg/d,栓塞的年发生率为 1.1%;高危患者的年发生率为 3.6%。脑卒中年发生率在高危患者为 1.4%,低危患者仅为 0.5%。故低危患者可用阿司匹林预防治疗,而高危患者则尽量用华法林。

(3)心肌梗死后给予阿司匹林 160mg/d(CARSI 研究,1997),3393 例患者脑卒中 1 年时,230 例发生非致命性再发性心肌梗死。华法林 3mg 加阿司匹林 80 mg,1 年后 210 例发生再梗塞。故联用的疗效并不优于单用阿司匹林。

(二)抵克立得(Ticlid,噻氯匹定)

1. 药理作用与药代动力学

抵克立得可抑制血小板活化后所释放的 ADP 与其受体结合,使 GP IIb/IIIa 不能活化,从而防止血栓形成。此外,尚有减少血浆纤维蛋白原,增加红细胞变形能力,降低全血粘滞性及抑制血管壁平滑肌增生作用。ADP 对血小板的作用远大于 TXA₂。口服抵克立得,吸收好且迅速,服药后 7~10d 可达稳态血浓度,主要在肝脏代谢,在尿(59%)及粪便(25%)中排泄。最大抗血小板聚集作用出现在服药后 8~10d。停药后其作用持续 7~10d。

2. 适应证

主要适应证有血栓栓塞性中风,稳定或不稳定型心绞痛,短暂性脑缺血发作,心肌梗死和再梗塞,可逆性缺血性神经功能障碍,PTCA 和支架术后、冠脉搭桥后冠脉阻塞,糖尿病性视网膜病变,肾、神经的微血管病变,间歇性跛行(下肢动脉粥样硬化),周围动脉硬化性闭塞症。

3. 剂量与用法

抵克立得,每片 250mg,1~2 片/d,进餐时服。

副作用:偶有中性白细胞减少或粒细胞缺乏症,血小板减少,罕见再生障碍性贫血。多数副作用为一过性,且多出现于用药开始 3 个月内,停药后可消失。

4. 临床研究

(1)加拿大、美国抵克立得研究(CATS):为随机、双盲、多中心研究。

试验目的:探讨抵克立得能否减少新近患血栓栓塞性中风患者继发中风、心肌梗死或死亡。

研究对象:抵克立得组 531 例和安慰剂组 541 例。随访时间 3 年。

结果:再发中风、心肌梗死或血管性死亡相对危险性减少 30%,中风复发危险性降低 34%。

(2) 抵克立得、阿司匹林中风研究(TASS): 为随机、双盲、多中心研究。

试验目的: 比较抵克立得和阿司匹林减少中风发生危险性和降低中风死亡率的效果。

研究对象: 为 3068 例新近出现短暂性局灶性脑或视网膜缺血的患者(抵克立得组 1529 例和阿司匹林组 1549 例)。随访 2~6 年。

结果: 抵克立得较阿司匹林血管性死亡或非致命性中风的危险减少 42% ($P=0.048$)。抵克立得较阿司匹林血管性致命或非致命性中风的危险减少 48%。白细胞减少发生率为 0.9%, 余为腹泻和皮疹。阿司匹林胃肠道出血发生率达 1.4%, 活动性溃疡 2.9%。

(三) 氯吡格雷(Clopidogrel)

1. 药理作用与药代动力学

药理作用为抑制血小板的 ADP 受体而起抗血小板聚集防止血栓形成的作用。表 1-1 为三种血小板聚集抑制剂的比较。

表 1-1 三种血小板聚集抑制剂的比较

药 物	作用抗剂	作用强度	安全性
阿司匹林	减少 TXA ₂	++	++
抵克立得	作用于 ADP 受体	+++	+
氯吡格雷	作用于 ADP 受体	+++	+++

口服氯吡格雷, 吸收很快, 不受食物或抗酸药影响, 1h 达血浆浓度高峰。肝脏内代谢, 在尿(50%)、粪(46%)中排泄, 5d 后排泄完。

口服氯吡格雷 75mg, 对血小板聚集有明显抑制作用, 在服药后 2h 开始, 最大抑制 ADP 诱导的血小板聚集可达 40%~60%。出血时间约为基线的 1~2 倍。

口服氯吡格雷 75mg 的抗血小板聚集效果与抵克力得 250 mg 相当。

与地高辛或茶碱类药物同用不影响药效, 与阿替洛尔、硝苯啶、苯基巴比妥、西米替丁或雌激素同用无药代动力学的相互作用; 但与华法林、肝素等抗凝药合用需小心。

2. 临床 CAPRIE 研究

观察目的: 高危动脉粥样硬化人群血栓栓塞事件的发生率; 中风、心肌梗死及血管性死亡。

入选患者需符合下列条件:

- (1) 缺血性中风患者(1 周至 6 月内);
- (2) 心肌梗死(35d 内);
- (3) 周围动脉疾病(现有间歇性跛行或动脉介入治疗史)。

研究计划: 19185 例患者, 双盲、随机分为两组。氯吡格雷组 75 mg/d, 9599 例; 阿司匹林组 325mg/d, 9586 例。随访 1~3 年。

分析: 观察期再发中风、心肌梗死或血管性死亡。

患者的基本情况: 有缺血性中风、TIA、心肌梗死、稳定性心绞痛、不稳定心绞痛、间歇性跛行, 两组比较情况相似; 危险因素如高血压、高胆固醇血症、糖尿病、吸烟的情况两组亦相似。

疗效与结果: 与阿司匹林组相比, 氯吡格雷组对各个终点产生的相对危险度降低, 分别为致死性或非致死性心肌梗死 19.2%, 致死性或非致死性脑卒中 5.2%, 血管性死亡事件

7.8%，所有事件 8.7%。阿司匹林相对于安慰剂可降低相对危险度 25%。

氯吡格雷每治疗 1000 例患者，每年可预防 24 起血栓栓塞事件。氯吡格雷可进一步降低再发率达 26%。

不良反应：除皮疹和腹泻外，恶心、消化不良、颅内出血、胃肠道出血，氯吡格雷均较阿司匹林为低。严重皮疹和腹泻的发生率很低，且氯吡格雷多种不良反应均较抵克立得为低。氯吡格雷对血液学影响很少，故无需实验室监测，此点亦与抵克立得不同。

3. 应用范围

缺血性卒中(1 周后)，短暂性脑缺血发作，心肌梗死，不稳定性心绞痛，介入治疗辅助用药和阿司匹林同用，一级预防(有动脉粥样硬化的危险因素，尚未有血栓事件)。

(四)GP II b/ III a 拮抗剂

(1)阿昔单抗(abciximab)为抗 GP II b/ III a 的单克隆抗体，可抑制血小板聚集并延长出血时间。目前仅有注射剂，在静注 30min 后开始作用，2h 后出现最大抑制作用。目前主要用于 PTCA 术中预防急性缺血并发症。

(2)Eptifibatide(即 integrilin)为含 KGD 序列结构的环状七肽，与非肽类的替罗非班(tirofiban)和拉米非班(lamifiban)均为人工合成。对不稳定心绞痛和非 Q 波心肌梗死及 PTCA 术前后的应用尚在进一步研究中。

三、抗凝药物

(一)肝素与低分子肝素

凝血是由血液接触到位于破裂的动脉粥样硬化斑块的坏死中心，以及受损的血管内皮和粘附在破损的血管上且被激活的白细胞表面的组织因子所激发。组织因子和 VIIa 因子结合后激活 IX 和 X 因子，Xa 再激活 V 因子，后者与 Ca^{2+} 及血小板磷脂形成复合物为凝血活酶，此为外源性途径。另一方向，接触因子(XII)与胶原接触后激活，再激活 XI 因子，后者又激活 IX 因子，与 VIIa 因子一起激活 X 因子，再通过上述相同的程序复合成凝血活酶，凝血活酶形成后在 Ca^{2+} 协同作用下转变为凝血酶，然后凝血酶将纤维蛋白原转变为可溶性纤维蛋白单体，再在 V IIIa 因子作用下交联成稳定的纤维蛋白多聚体，完成凝血过程。

1. 作用机制及药代动力学

肝素及低分子量肝素的抗凝血作用在于它能特异地与抗凝血酶(AT III)结合，而后抑制凝血酶(IIa)和 Xa 因子的活性。肝素对凝血酶活性的抑制，需要其肽链上的五聚糖有足够的长度，较短的肽链不能催化此反应，但仍能抑制 Xa 因子。低分子量肝素常用的有速避凝、法安明等，速避凝的平均分子量为 4.5kD(其中 90% 的分子量在 2~8kD)，其抗 Xa 因子和抗 IIa 因子的比率为 4:1。

速避凝对血小板功能的影响明显小于肝素，故它比肝素更少引起出血和血小板减少。皮下注射速避凝的生物利用率为 90%~100%，而肝素只有 24%，3~4h 达最大抗 Xa 因子作用，持续 18h。

速避凝与普通肝素特点比较(见表 1-2)。

表 1-2 速避凝与普通肝素特点比较

	速避凝	普通肝素
分子量大小和抗凝活性		
平均分子量(kD)	4.5	12~15
糖单位(平均)	13~22	40~50
抗 Xa 因子;抗 IIa 因子活性	4:1	1:1
生物利用度和药物动力学		
蛋白结合	++	+++
与内皮细胞结合	+	+++
剂量依赖型清除	否	是
低剂量时生物利用度	好	差
抗 Xa 因子半衰期	4h	2h
血小板功能和出血		
抑制血小板功能	+	++++
增加血管通透性	否	是
增加微血管出血	+	++++

2. 适应证

预防或治疗血栓栓塞性疾病(深静脉血栓形成,肺栓塞,在血液透析中预防血栓形成,不稳定型心绞痛,急性缺血性中风)。

3. 剂量与用法

缺血性中风:0.4ml,每日2次;不稳定性心绞痛:0.05~0.1ml/10kg,每日2次,腹部皮下注射。

治疗:持续7~14d。

预防:0.3ml,1×7d。

(0.6ml=15000ICUAXa 相当于 6150IUAXa。)

4. 副作用及禁忌证

低分子肝素偶可引起出血,主要发生于其他危险因子并存的情况下;偶有血小板减少症;偶有过敏反应;一过性 GPT 升高。故仍应常规监测血小板,慎用于肝、肾功能不全者;不宜用于难以控制的高血压;不可用于肌肉注射;禁用于有凝血障碍、血小板小于 $60 \times 10^9/L$ 、脑出血、急性细菌性内膜炎、有易出血的器质性病变者。

5. 临床应用

肝素在心血管病的临床应用已多年,在介入治疗中亦已作为常规应用,不再赘述。下面重点介绍低分子肝素对不稳定性心绞痛及冠脉缺血的作用。

Gurfiakel 报道了 1 项临床试验,共 219 例。随机分成 3 组:①阿司匹林组 73 例(A 组,2mg/d);②阿司匹林+肝素组 70 例(B 组,400IU/kg/d);③阿司匹林+速避凝皮下注射组 68 例(C 组,0.1ml/kg,每日2次)。观察 5~7d。

结果:3 组心绞痛的再发生率分别为 37%,44%和 21%,C 组的心绞痛再发生率显著降低;非致命性心肌梗死的发生 A 组 9 人,B 组 7 人,C 组无心肌梗死发生;无症状冠脉缺血 3 组发生率分别为 38%、41%和 25%;总的事件发生率 A 组 59%,B 组 63%,C 组 22%。

FRISC 试验报道了法安明对不稳定性心绞痛或非 Q 波心肌梗死的作用,入选 1506 名,随机分为两组:①法安明组 120IU/kg(最大 10000IU,其包装 1ml 为 10000IUAXa),每日 2 次。应用 6d,在接下来的 35~45d 内,7500IU/d;②安慰剂对照组。

结果:法安明最初 6d 及试验终点的死亡和新的心肌梗死的发生率明显降低(4.8%, 1.8%:10.5%,5.4%)。

(二)凝血酶抑制剂

直接抑制凝血酶活性及其与纤维蛋白的结合。已进行评估的药物有水蛭素(hieradin)、半合成水蛭素衍生物比伐卢定(bivaliradin);低分子量活性部位抑制剂阿加曲班(argatroban)、依非加群(efegatren)。以上药物仅少量在临床应用,部分尚在研究中。仅水蛭素临床已治疗不稳定型心绞痛和非 Q 波心肌梗死疗效优于肝素,但水蛭素价格昂贵且较肝素更多导致出血。

(三)华法林

为香豆素类口服抗凝血药,其抗凝作用是竞争性拮抗维生素 K 的作用,维生素 K 环氧化物在体内必须转变为特定的氢醌形式,方能激活凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、X。华法林阻断维生素 K 环氧化物转变为氢醌形式,致产生无疑血活性的上述凝血因子的前体,从而抑制血液凝固。

华法林可治疗血栓性静脉炎,降低肺栓塞的发生率和死亡率,作为人工瓣膜置换术后及心肌梗死的辅助用药。目前研究较多的为预防心房内附壁血栓(心房颤动所致)所致的脑卒中,据 AFASAK、SPAFI、BAATAF、CAFA、SPINAF 五个大型临床研究,用华法林预防房颤致脑卒中的的疗效与对照组相比,风险降低 68%(95%CI)。用华法林必须监测凝血酶原时间,使 INR(国际标准化比值)控制在 2.0~3.0,才能起到有效作用及少发生出血事件。华法林与酒精、胺碘酮、西米替丁等合用可增加出血倾向,与巴比妥类、卡马西平、硫唑嘌呤等合用可减弱疗效,故必须注意。

【思考题】

一、试述新的抗血小板药物抵克立得和氧吡格雷的药理作用、药代动力学、适应证、不良反应。

二、试述低分子肝素与普通肝素的异同。

参 考 文 献

- [1] 杨荫昌译.阿司匹林与出血性卒中的危险. JAMA(中文版),1999,18:298(原版 Jiang He, et al. 1998,280:1930-1935).
- [2] 钱杰.抗血小板治疗药物的新进展. 国外医学. 心血管疾病分册,1999,26:21.
- [3] 高秀华.水蛭素的临床应用. 国外医学,2001,22:273.
- [4] 王士雯.血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体抑制剂在冠心病中的应用. 中国医药导刊,1999,1(2):35.
- [5] CAPRIE Steering Committee. Lancet, 1996,348:1329.
- [6] 2000 年血栓栓塞性疾病抗凝防治国际研讨会(于杭州). 内部资料.

(黄元伟)

第二节 心血管无创伤性诊断技术

一、食管心房调搏在临床电生理检查中的应用

经食管心房起搏属无创伤性的心脏电生理检查。方法简单、经济、安全、可多次重复,无需X线设备,容易推广应用。它对窦房结功能、室上性心动过速电生理机制、房室传导功能的评价以及终止室上性心动过速等方面均有一定的价值。

(一)经食管心房起搏方法

经食管的电刺激脉冲可传递到左心房,夺获心脏。按不同要求,可造成房性早搏(简称房早)、快速心房起搏等。

1. 经食管心房起搏所用设备

(1)食管起搏导管:电极导管采用普通双极、四极或六极导管。

(2)脉冲发生器:按检查要求发放同步扫描脉冲 S_2 , S_2 可与自身心律P波或R波同步,也可与起搏脉冲 S_1 同步, $P(R)S_2$ 、 S_1S_2 扫描步长 $5\sim 10\text{ms}$ 。有时也可增发 S_3 、 S_4 脉冲, S_2S_3 、 S_3S_4 的间期也可调节。

(3)记录和监护:体表心电图监护和记录,同步记录I、aVF、 V_1 导联,有利于分析心律失常时心电图形。在操作时应有心电示波监护,以便及时发现心律失常和评价起搏效果。

2. 操作方法

(1)食管电极定位:导管电极应位于左心房后壁,此时食管电图获得高大正向或双相P波。

(2)起搏电压选择:从10V逐渐递增,直到心房被起搏。所需起搏电压约 $12\sim 35\text{V}$ 。一般比起搏阈值(起搏心房最低电压)高 $2.5\sim 5\text{V}$ 。

(3)刺激方法:通常采用下列刺激方式。

1)递增性 S_1S_1 刺激:以略快于自身的心率开始,发放 S_1S_1 刺激,夺获心房后逐渐递增频率,每一间断增加 $10\sim 20$ 次/min,直至出现房室传导阻滞或心房肌不应期。刺激脉冲数可为4次或8次,也可持续 $30\sim 60\text{s}$ 。此法通常用于窦房结恢复时间测定、房室传导功能的评价和终止室上性心动过速。

2) S_1S_2 扫描刺激: S_1 为基础起搏脉冲, S_2 为程序扫描早搏刺激。 S_1S_2 可呈 $4:1$ 或 $8:1$ 关系,即每4个或8个 S_1 脉冲后发放一次 S_2 。 S_1S_1 周期通常略快于自身心率或固定为 600 、 500 或 400ms , S_1S_2 扫描步长每次可递增或递减 $5\sim 10\text{ms}$ 。此法通常用于各传导组织不应期的测定,也可用于诱发心动过速。有时单个 S_2 不能诱发或终止心动过速,可加用 S_3 、 S_4 刺激(见图1-1)。



图 1-1 S_1S_2 扫描刺激

3) S_2 扫描刺激: S_2 与自身心律的 P 波或 R 波同步, $P(R)S_2$ 间期每隔 4 个或 8 个心动周期扫描一次。扫描步长亦可逐步递增或递减 5~10ms (见图 1-2)。此法用于测量窦房传导时间、旁道不应期、显示房室结双径路和诱发室上性心动过速。

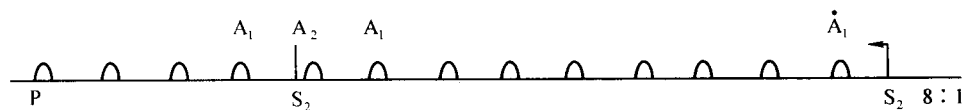


图 1-2 S_2 扫描刺激

(二) 窦房结功能检查

窦房结功能检查包括: 窦房结恢复时间 (sinus nodal recovery time, SNRT)、窦房结传导时间 (sinus atrial conduction time, SACT) 和窦房结区有效不应期 (ERP_{SAN})。窦房结功能障碍可以是内源性的, 也可以是外源性的, 即由植物神经功能调节障碍引起的, 因此对受检者必要时应该进行植物神经阻滞前、后的窦房结功能检查, 以便排除植物神经系统对窦房结功能的影响。

1. SACT 测量方法及临床意义

(1) 经食管心房起搏推算出的 SACT 是间接的。方法如下:

1) Strauss 氏法: 即程控期前刺激 (programmed extra-stimulation, PES) 法。1973 年 Strauss 首先创用单刺激法测定 SACT, 即用程控期前刺激方法, 人工地暂时控制窦房结的起搏节律点, 同时又不抑制窦房结, 当刺激停止时, 窦房结又能适时地重新安排窦性周期, 发出窦性激动。这个脉冲 (S_2) 从心房除极传入窦房结的时间以及从窦房结的冲动传出至心房的时间称为总窦房传导时间。

正常窦房结对房早刺激有 4 种反应类型: ①舒张晚期房早刺激可获得完全的代偿, 即 $A_1A_3=2A_1A_1$, 属 I 区房早刺激范围。②缩短 A_1S_2 联律间期, S_2 脉冲传入窦房结, 使窦房结重建周期, 房早刺激获不完全代偿, 即 A_1A_3 小于 $2A_1A_1$, A_2A_3 大于 A_1A_1 , 称窦房结重建区或 II 区反应。SACT 测定均应以 II 区刺激为准。只要 A_2A_3 大于 A_1A_1 , A_2A_3 间期不随 A_1S_2 间期缩短而变化, 均属 II 区反应范围。③再缩短 A_1S_2 联律间期, $A_1A_3=A_1A_1$, 形成插入性早搏, 称为插入区或 III 区反应。④继续缩短 A_1S_2 间期, 产生窦房结区折返, 称为折返区或 IV 区反应。

操作方法: 在受检者自主窦性心律基础上, 引入房早刺激 (S_2 刺激法), 从心动周期远端 (I 区) 递减扫描, 8 个窦性冲动 (A_1) 后发放一个期前刺激 (S_2), 夺获心房 (A_2), 期前刺激后, 恢复的第一次心跳称 A_3 , 自 A_2 后间隔 4s, 再在 8 个窦性冲动后发放一个 S_2 , 这个期前刺激与前一窦性周期 QRS 波的配对间期进行性缩短 (逆扫), 每次缩短 10ms (见图 1-2), 直到 S_2A_3 代偿间期恒定, 并且 S_2A_3 间期大于 A_1A_1 间期, 表示达到窦房结的 II 区, 说明 S_2 刺激逆传到了窦房结, 并且期前激动了窦房结, 使窦房结重新安排自身周期, 然后传出激动至心房, 引起心房激动 (A_3)。按公式 $SACT=1/2(S_2A_3-A_1A_1)$ 计算 SACT。

2) Narula 氏法: Narula 于 1978 年创用此法, 是目前国内最常用的方法, 认为其结果的可靠性与 Strauss 期前刺激法基本相同。Narula 氏认为, 用比基础心率快数次 (一般不超过 10 次/min) 的 S_1 连续刺激心房 8~10 次, 即可逐步夺获并重建窦房结节律, 又不致引起窦房结的超速抑制。