

MASTERING  
**Endovascular Techniques**

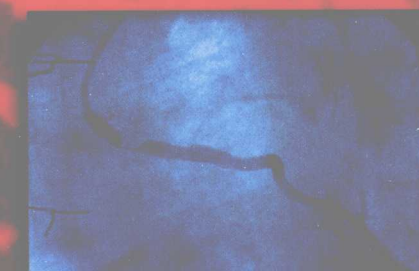
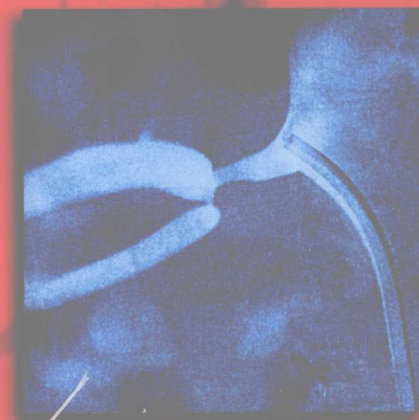
A Guide to Excellence

# 血管内介入治疗技术

〔德〕PETER LANZER 主编

王 谨 张 梅 杨 涛 主译

李玉明 张 赛 姜铁民 主审  
焦德让 于洪泉



天津科技翻译出版公司

第2版

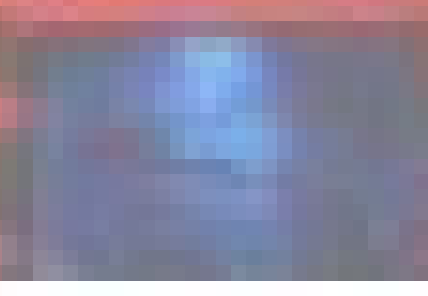
Endovascular Techniques

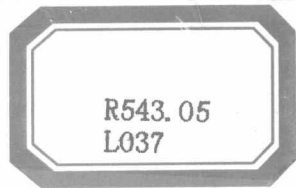
血管内介入治疗技术

# 血管内介入治疗技术

第2版

主编 王拥军  
副主编 王拥军 王拥军





R543.05  
L037

MASTERING

Endovascular Techniques

# 血管内介入 治疗技术

主编 [德]Peter Lanzer

主译 王 谨 张 梅 杨 涛

主审 李玉明 张 赛 姜铁民

焦德让 于洪泉

R543.05  
L037



天津科技翻译出版公司

著作权合同登记号:图字:02-2008-108

图书在版编目(CIP)数据

血管内介入治疗技术/(德)兰泽(Lanzer, P.)主编;王谨等译.——天津:天津科技翻译出版公司,2010.1

书名原文:Mastering Endovascular Techniques

ISBN 978 - 7 - 5433 - 2542 - 5

I.血… II.①兰…②王… III.血管疾病 - 导管治疗  
IV.R543.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 177818 号

Copyright © 2007 by Lippincott Williams & Wilkins Inc.

All rights reserved. No reproduction, copy or transmission of this publication may be made without written permission.

Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins, USA. Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title.

This book may not be sold outside the People's Republic of China.

中文简体字版权属天津科技翻译出版公司。

授权单位:Lippincott Williams & Wilkins Inc.

出版人:蔡颢

出版:天津科技翻译出版公司

地址:天津市南开区白堤路 244 号

邮政编码:300192

电话:(022)87894896

传真:(022)87895650

网址:www.tsttpc.com

印刷:山东新华印刷厂临沂厂

发行:全国新华书店

版本记录:889 × 1194 16 开本 27.75 印张 450 千字 彩图 8 页

2010 年 1 月第 1 版 2010 年 1 月第 1 次印刷

定价:158.00 元

(如发现印装问题,可与出版社调换)

---

## 译者名单

---

### 主 译

王 谨            张 梅            杨 涛

### 主 审

李玉明            张 赛            姜铁民            焦德让            于洪泉

### 副主译

董军亚            张建起            孙 婧            蔡 伟            孙海东            周瑞娟  
吴 双

### 翻 译

刘艳红	刘军翔	赵 鹏	梁 晋	陈少伯	赵季红
毕晶玉	宋冬林	石 蕊	曾 山	袁 飞	陈 镭
王景明	周长钰	张建萍	刘玲梅	刘迎午	哈玲梅
储毓舜	李东霞	张郡苗	赵玉娟	崔明亮	董 彦
田 军	侯伊玲	吴彬彬	王维亚	徐 芳	王丽红
周文浩	代二庆	刘舜英	岳继华	张丽红	刘小伟
杨 宁	马铁柱	吕福云	朱 勇	邓丽丽	刘振香
喻丽华					

---

## 编者名单

---

### **Wilbert Aarnoudse, MD**

Fellow in Interventional Cardiology  
Department of Cardiology  
Catharina Hospital  
Eindhoven, The Netherlands

### **Dietrich Baumgart, MD**

Head/Professor of Cardiology  
Preventicum-Klinik für Diagnostik  
Essen, Germany

### **Cees-joost Botman, MD**

Interventional Cardiologist  
Department of Cardiology  
Catharina Hospital  
Eindhoven, The Netherlands

### **Ivo Buschmann, MD**

Head/Professor of Physiology  
Division of Arteriogenesis Research  
Charité CC15 Centre for Cardiology and  
Centre for Cardiovascular Research (CCR)  
Free University Berlin  
Berlin, Germany

### **Stephen C. Davies, M.Sc.**

Manager, Transducer Engineering  
Research and Development  
VOLCANO Corporation  
Rancho Cordova, California

### **Thomas Egelhof, MD**

Chief Radiologist  
Preventicum-Klinik für Diagnostik  
Essen, Germany

### **Aloke V. Finn, MD**

Fellow in Internal Medicine and Cardiology  
Harvard Medical School  
Massachusetts General Hospital  
Boston, Massachusetts

### **Herman K. Gold, MD**

Associate Professor of Internal Medicine  
and Cardiology  
Harvard Medical School  
Massachusetts General Hospital  
Boston, Massachusetts

### **Helmut Hebazetl, MD, PhD**

Professor of Physiology  
Charité CC2 Centre for Basic Medical Sciences  
Free University Berlin  
Berlin, Germany

### **Hans Henkes, MD**

Professor of Interventional Neuroradiology  
Department of Radiology and Neuroradiology  
Alfried Krupp Hospitals and Clinics  
Essen, Germany  
Department of Neuroradiology and Radiology

Robert Janker Hospital  
Bonn, Germany

### **Hüseyin Ince, MD**

Consultant Physician  
Cardiology/Internal Medicine  
Rostock University Hospital  
Rostock, Germany

### **Zubin Irani, MD**

Clinical Instructor  
Interventional Radiologist  
Dotter Interventional Institute  
Oregon Health & Science University  
Portland, Oregon

### **Michael Joner, MD**

Research Fellow in Cardiology  
CVPath  
Gaithersburg, Maryland  
Consultant Physician  
Interventional Cardiology  
German Heart Center  
University of Munich  
Munich, Germany

### **John A. Kaufman, MD**

Professor of Interventional Radiology and Surgery  
Chief of Vascular and Interventional Radiology  
Dotter Interventional Institute  
Oregon Health & Science University  
Portland, Oregon

### **Stephan Kische, MD**

Fellow in Cardiology and Internal Medicine  
Rostock University Hospital  
Rostock, Germany

### **Martin Köcher, MD, PhD**

Chief of Interventional Radiology  
Associate Professor of Radiology  
University Hospital  
Palacky University  
Olomouc, Czech Republic

### **Frank Kolodgie, PhD**

CVPath  
Gaithersburg, Maryland

### **Dietmar Kühne, MD**

Head/Professor of Interventional Neuroradiology  
Alfried Krupp Hospitals and Clinics  
Essen, Germany

### **Robert J. Kutys, MS, PA (ASCP)**

Pathologist Assistant  
Cardiovascular Pathology  
CVPath  
Gaithersburg, Maryland

### **Elena Ladich, MD**

Staff Pathologist  
CVPath  
Gaithersburg, Maryland

### **Peter Lanzer, MD**

Chief of Medical Services  
European Centre for Endovascular Therapy and  
Department of Internal Medicine  
Hospitals and Clinics Bitterfeld-Wolfen  
Bitterfeld, Germany

### **Steven Lowens, MD**

Staff Radiologist  
Department of Neuroradiology  
Robert Janker Hospital  
Bonn, Germany

### **M. Paulina Margolis, MD, PhD**

Medical Director  
VOLCANO Corporation  
Rancho Cordova, California

### **Haresh G. Mehta, MD, DNB**

Consultant Cardiologist  
Department of Cardiology  
P.D. Hinduja National Hospital and Medical  
Research Center  
Mahim Mumbai, India

### **Bernhard Meier, MD**

Chairman/Professor of Cardiology  
University Hospital Bern  
Bern, Switzerland

### **Elina Miloslavski, MD**

Resident in Radiology  
Department of Neuroradiology  
and Radiology  
Robert Janker Hospital  
Bonn, Germany

### **Anuja Nair, PhD**

Adjunct Staff  
Biomedical Engineering  
Cleveland Clinic  
Senior Scientist  
Research and Development

VOLCANO Corporation  
Cleveland, Ohio

**Christoph A. Nienaber, MD**

Professor of Medicine and Cardiology  
Director  
Cardiology/Internal Medicine  
Rostock University Hospital  
Rostock, Germany

**Nico H.J. Pijls, MD, PhD**

Professor of Interventional Cardiology  
Catharina Hospital  
Eindhoven, The Netherlands

**Lutz Prechelt, PhD**

Professor of Informatics  
Institute of Informatics  
Free University Berlin  
Berlin, Germany

**Axel R. Pries, MD, FESC**

Professor of Physiology  
Charité CC 2 Centrum für Grundlagenmedizin  
Berlin, Germany

**Tim C. Rehders, MD**

Consultant Physician  
Cardiology/Internal Medicine  
Rostock University Hospital  
Rostock, Germany

**Jörg Reinartz, MD**

Consultant Physician  
Department of Neuroradiology and Radiology  
Robert Janker Hospital  
Bonn, Germany

**Wolfram Schmidt, PhD**

Senior Researcher  
Sensors and Biomedical Devices  
Institute for Biomedical Engineering  
University of Rostock  
Rostock, Germany

**Klaus-Peter Schmitz, PhD**

Director/Professor of Biomedical Sciences  
Institute for Biomedical Engineering  
University of Rostock  
Rostock, Germany

**L.D. Timmie Topoleski, PhD**

Professor of Mechanical Engineering  
University of Maryland, Baltimore County  
Professor of Orthopaedic Surgery  
University of Maryland Medical Center  
Baltimore, Maryland

**Petr Utíkal, MD, PhD**

Associate Professor of Surgery  
University Hospital  
Palacky University  
Olomouc, Czech Republic

**D. Geoffrey Vince, PhD**

Adjunct Staff  
Biomedical Engineering  
Cleveland Clinic  
Director  
Research and Development  
VOLCANO Corporation  
Cleveland, Ohio

**Renu Virmani, MD**

Medical Director/Professor of Pathology  
CVPPath  
Gaithersburg, Maryland

**Dierk Vorwerk, MD**

Chairman/Professor of Interventional Radiology  
Institute for Diagnostic and Interventional Radiology  
Hospitals and Clinics  
Ingolstadt, Germany  
University of Technology Aachen  
Aachen, Germany

**Ralf Weser, MD**

Chief of Interventional Services  
Department of Cardiology and Angiology  
Heart Centre Coswig  
Coswig/Anhalt, Germany

**Stephan Windecker, MD**

Professor of Cardiology  
Head of Invasive Cardiology  
University Hospital Bern  
Bern, Switzerland



# 前言

自从 20 世纪六七十年代 Dotter 和 Grüntzig 首次尝试血管内介入治疗,通过观摩权威介入治疗专家的操作,已经培养出了几代介入治疗专家。其中一些专家凭借自己的临床经验,在技术上甚至超越了他们的前辈。这种技术的传承在很大程度上依赖于经验的积累,其已被数以千计的专家所认可,因此多年来几乎无任何改变。

近年来,血管内支架和小外径仪器的广泛应用给人们留下这样一种印象:介入治疗医生的专业和相关技术技巧似乎越来越不重要。在某种程度上,循证方法似乎已经将介入治疗的基本原理排斥在外,而且使这些理论更加简化。不过由于许多原因,传统的以观察为主的教授和培训血管内介入治疗的方法以及其近期的发展趋势都面临着质疑。实际上,介入治疗的复杂性以及对介入专家的经验及技能的要求近年来都有了显著提高。

首先,知识的传承在很大程度上依赖于血管成形术教授个人传授技术的能力,这显然是靠不住的。目前这些教授已有许多人完全退出了该领域,他们所积累的独特经验也随之失传,从而使血管内介入治疗原则和策略陷入了模糊和不确定的状态。这不仅大大削弱了介入治疗的科学基础而且为支架治疗的滥用打开了方便之门。

其次,更加先进的设备使介入术者能对以前认为不适合介入治疗的复杂病例进行操作。技术上可行的血管内介入治疗范围,目前已接近于开放式冠状动脉和非冠状动脉血管的外科手术。复杂血管疾病的血管内治疗对介入术者要求更高,术者必须具有详细的手术计划和熟

练的手术技能,否则只能不加选择地依赖于放置支架。

第三,血管内介入治疗正越来越多地应用于那些患有晚期血管病以及合并有多种相关疾病的老年患者。对这个弱势群体进行血管内治疗很快就会突破目前确定的患者受益底线,而且还能避免潜在的医源性并发症。

第四,越来越多的介入手术是在诊断性评估之后立即在急诊室或专门手术室进行的。这需要在通常没有技术指南支持的条件下快速而正确地做出临床判断,完美地完成手术。

第五,介入手术的大量增加使各种相关并发症的数量相应的增多。乐观的结果报道、市场的需求及媒体的宣传使公众的期望值逐渐提高到接近不现实的成功率及零并发症的程度,这就使介入术者处于对治疗失败病例承担个人责任的风险中。此外,整个介入过程的数字化文件不但可以通过电子高速公路即刻进行资料传递,而且可为诉讼提供完整的法医学证据。

最后,治疗决策间的竞争和越来越多的经济制约条件要求专家在标准环境下按步骤进行操作。

一方面是介入技能的潜在滑坡,另一方面是手术需要量的不断增加,二者对血管内介入的未来应用构成了极大的威胁。大概只有深入分析血管内介入治疗的策略和原则才能改善介入治疗的临床应用。此外,还需要进行全身血管内介入治疗的广泛培训,以便全面探索并充分利用单通道多靶点导管治疗的优势。

血管内介入治疗的质量可以通过科学技术发展及介入术者实践素质的提高而得到改进。科学技术引发的

进步通常是缓慢而渐近的,而应用知识的优化设计所带来的进步则是快速而跳跃的。因此,虽然先进的科学技术及优化设计的应用知识都可以改进介入术者的技术水平及其手术质量,但后者似乎可提供通向成功的便捷之路。

血管内介入治疗的成功取决于以下四个因素:

1. 患者的状态,包括患者的全身状态和血管状态。
2. 介入术者可用的器械设备,包括与介入过程相关的所有器械设备。
3. 介入术者的判断能力,包括介入术者对前两个因素的了解以及快速可靠地做出手术决策的能力。这些决策取决于接下来可行的介入手术步骤的总体方案以及介入术者通过权衡预期受益与可预期风险做出最佳选择的能力。
4. 介入术者操作的灵巧性,包括全部操作技能(或者缺陷),这能使术者将治疗策略转化为对患者的精准治疗。

前两个因素可视为既定的,不受术者影响的因素,而术者的可判断能力及手术技能则依赖于手术的优化设计。收集和传授血管内介入治疗知识需要为血管内介入治疗制定一个正确实体论体系,并确定各种治疗方法的组成部分(包括相关的血管生物学、血管功能学及血管影像学)。血管内介入治疗器械以及相互作用。此外还必须对各专家专业技能的构成因素进行分析、理解及提炼。然后必须将已掌握的知识贯彻到介入技术课程中,以便提高判断能力及操作技能。

血管内介入治疗的教科书通常重点介绍手术指南、一致公认的内容表述以及有循证依据的建议。血管内介入治疗的临床应用则很少加以明确,大部分只提供由技术熟练且经验丰富的介入术者提出的操作要点、技巧和建议。有关血管内介入治疗实践的更加系统的实体论仍未形成。

在此书中,我们试图以目前可得到的证据和介入专家的经验为基础来建立血管内介入治疗的实体论。为了满足读者希望掌握系统的血管内介入治疗技术而要求开设跨学科课程的迫切需要,本书对冠状动脉和非冠状动脉的介入治疗都做了介绍,不过迄今为止人们完成和报道最多的依然是有关冠状动脉血运重建的工作。

本书在结构上分为两部分。第1部分的内容是复习血管解剖、功能及诊断的基础理论。读者将学习和复习有关血管系统和介入治疗围术期血管成像的基础知识。第2部分将针对所有的主要血管及其分布区域讲述血管内介入治疗的临床概念。

在第2部分第4章中,举例说明了经皮冠状动脉介入治疗的决策过程,并建立了基于风险评估的理论框架,这些理论框架可用于以导管为基础的任何血管内介入治疗并可根据具体应用加以修改。为了便于系统理解分析方法,我们将经皮介入治疗过程分为三个基本阶段:(1)手术开始阶段,(2)以诊断和介入治疗逐步进行为特点的主要介入过程,(3)终止手术。在第二部分技术篇结论一节中,我们以冠状动脉扩张导管和支架为例,讨论了血管内介入器械的性能特征和机械特点对手术效果的重要意义。

在随后的9章中,综述了包括静脉系统在内的全部主要血管床血管内介入治疗的临床状况。论述了神经血管介入治疗,以及可用于颅外颈动脉、冠状动脉、胸动脉、腹动脉、肾动脉、盆腔动脉和下肢动脉的血管内介入治疗。

除了综述当前文献以外,本书还论述了临床实施要点。在冠状动脉和非冠状动脉血管床进行的血管内介入治疗中,曾引入“类冠状动脉”这一术语表示两者在操作上有类似之处。这些类似主要是使用了一体化同轴套管式系统,包括能快速交换的高科技含量的小外径器械。本书通过制定和研发基本的手术模式为所有血管内介入治疗之间的相互协作与内部交流提供了极大的便利。始终运用于不同患者和不同血管床的血管内介入治疗的手术模式识别及个性化方法,能使读者掌握高级介入术者所共享的专业洞察力。在最后一章中,综述了取出异物的基础知识,因为导管部件损伤及栓塞可引起并发症,甚至可能导致血管内介入治疗的失败。

谁将从阅读本书中获益最大?是那些向复杂和灾难性血管疾病挑战的专家们;是那些准备学习、探索和实施导管技术的独特功效,从而使血管治疗最有效进行的专家们;还有那些期待发现血管内介入治疗的未来,不断冲破阻力、持久奋斗的优秀医务人员。

本书是团队共同努力的结果。我非常感激全体同事和作者们,不仅因为他们愿意将他们的经验和专业知识与读者分享,而且因为他们能够严格遵守时间表按时完成编写本书的工作。同时我还要感谢 Lippincott William & Wilkins 参与本书的工作人员。特别要感谢策划编辑 Fran DeStefano 一直以来对我的鼓励,市场经理 Angela Panetta 为本书提出极好的营销策略,以及项目经理 Nicole Walz 及时交付本书上市。

Peter Lanzer  
2006年7月4日

# 目 录

## 第1部分 基础理论

第1章	血管病理解剖 .....	3
第2章	血管病理生理学 .....	27
第3A章	磁共振成像 .....	51
第3B章	X线冠状动脉血管造影 .....	61
第3C章	冠状动脉内超声 .....	75
第3D章	压力导丝 .....	91

## 第2部分 血管内介入术的基本原理

第4章	经皮冠状动脉介入治疗的决策过程 ...	101
第5章	器械 .....	113
第6章	颅内血管 .....	135
第7章	颈内动脉 .....	161
第8章	冠状动脉 .....	187
第9章	胸主动脉 .....	287
第10章	腹主动脉瘤 .....	299
第11章	肾动脉 .....	313
第12章	腹主动脉、髂动脉和下肢动脉 .....	331
第13章	血液透析通路 .....	379
第14章	静脉疾病 .....	389
第15章	异物 .....	421

## 第 1 部分



# 基础理论

---



Frank Kolodgie  
Michael Joner  
Aloke V.Finn  
Elena Ladich

Robert J. Kutys  
Herman K. Gold  
Renu Virmani

## 第 1 章

# 血管病理解剖

动脉粥样硬化疾病是西方各国最常见的死亡原因,预计在 21 世纪将成为全世界最重要的残废和死亡原因。在发达国家中近一半的死亡归因于心血管疾病(CVD),在发展中国家这一比例也占到 25%。预计到 2020 年,每年将有 2500 万人死于心血管疾病,CVD 将超越感染性疾病成为世界第一号杀手<sup>[1]</sup>。本章将讨论冠状动脉的解剖、超微结构和胚胎学,以及动脉粥样硬化所引起的改变。另外,本章还阐述了糖尿病及其对动脉粥样硬化的影响,如糖尿病血管病。最后,本章将探讨金属裸支架和药物洗脱支架的血管介入效果以及再狭窄的预防。

### 心脏血管的形成

心脏血管的发育始于前胸外膜(PE)的形成,这是由窦房结区域的心包绒毛膜形成的暂时性结构<sup>[2]</sup>。前胸外膜细胞功能较为独特,可以分化为心脏发育中所需的多种细胞。前胸外膜的结构因人种不同会有变异。前胸外膜可以看成是早期的心包,它形成于腹中线,是侧绒毛在间隔横骨表面的投影。每个绒毛都是由单层立方上皮构成,表面覆盖富含蛋白多糖和透明质酸的细胞外基质(ECM)核心,偶有星状间质细胞镶嵌其中。绒毛向外生长,PE 细胞是冠状动脉的始祖,于 17 或 18 期进入心脏。囊胚发育图研究显示,PE 细胞是形成心外膜冠状动脉内皮细胞和平滑肌细胞以及形成冠状动脉外膜的结缔组织细胞和心肌间隙基质的前身。

在脊椎动物中发现,随着心脏由一个薄壁、上皮型

心肌构成的原始心管进化为厚壁、多层次、有泵血功能的的心脏,心外膜也逐渐形成并衍生出冠状动脉。心外膜紧邻心肌,二者之间的腔隙由大量富含血管生长因子的细胞外基质构成,冠状动脉在这里生成。冠状动脉内皮细胞来源于两个部分,一是在外部形成后回流到心脏的成血管细胞,一是心外膜本身。心外膜下内皮细胞组成毛细血管网并与静脉窦相连接,这被看成是冠状静脉系统的起源。冠状动脉血管生成的触发因子是缺氧,与成纤维细胞生长因子(FCF)和血管内皮生长因子(VEGF)一样,缺氧也是一种重要的刺激因素。Bogers 等在 1989 年报道,冠状动脉同主动脉相连,但是并不像人们普遍接受的那样通过主动脉向外生长,而是通过毛细血管样微血管干周环的内皮条索向内生长<sup>[3]</sup>。尽管我们发现主动脉周围有致密的毛细血管,但是为什么同主动脉仅有两个紧密的连接我们还知之甚少。

### 冠状动脉病理解剖基础

冠状动脉分为右、左冠状动脉,起自主动脉的冠状窦。其开口位于升主动脉根部窦管连接处的右和左主动脉窦,并供血于升主动脉的滋养血管。右冠状动脉起源于窦管连接之上的主动脉右冠状窦,走行于右心房和右心室分隔的房室沟之间,并被脂肪包裹。右冠状动脉的第一个分支圆锥支,起源于右冠状窦并供血至右心室前壁。右冠状动脉继续向心脏下缘走行并于右侧壁发出右缘支走行至心尖部。右冠状动脉环绕于心脏右侧缘,走

#### 4 血管内介入治疗技术

行于心脏后面的房室沟,在心脏的房室交点发出后降支动脉(PDA)。PDA由心脏后面将右、左心室分隔的室间沟向心尖部延伸。后降支开口于右冠状动脉并向房室(AV)结动脉供血者占85%,后降支开口于右冠状动脉近段并向窦房结动脉供血者占60%。右冠状动脉供应右心房、右心室、室间隔后部和左室游离壁的毗邻部分。

左冠状动脉主干开口于左冠状窦,位于窦嵴下,经过右心室流出道后面到达左心耳与肺动脉干之间,分为两条主要分支,左前降支动脉(LAD)和左回旋支动脉(LCx)。左主干很少不存在,并且LAD和LCx有两个单独开口。较大的分支是LAD,沿前室间沟心外膜表面下行至心尖部,大部分包埋于脂肪组织中。LAD发出室间隔支和对角支。室间隔支以90°角从LAD发出,沿室间隔走行,供应心室间隔前部的血液。LAD发出的对角支经过左心室的前侧壁,其数量和大小有较大的差异,大多数患者有1~3支供应左室前侧壁的血液。LAD供血至室间隔的前2/3和左心室前壁。LCx沿左房室沟绕至心脏左缘,发出数支左钝缘支,供血至心脏侧壁、左心房和左心表面。发出PDA的血管为优势血管,约85%的人是右冠状动脉优势型(图1.1)。

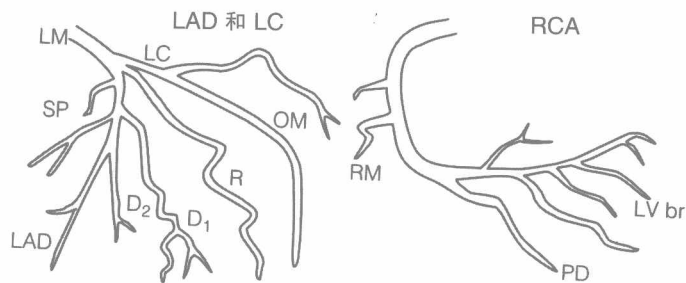
大约10%的人PDA起自左回旋支,因此为左优势型;右优势型人的后降支动脉一般非常细小,终点位于房室交点。另外5%的人为均衡型,即右冠状动脉发出后降支,左冠状动脉发出所有侧支。

左冠状动脉主干长度一般为10~15 mm,内径为3~6 mm;但在不足10%的人中可长达2.5 cm。左前

冠状动脉从它的起点延伸至左心室心尖部。在心尖部LAD覆盖心尖部并供血给左室后壁。左回旋支走行于房室沟至左心房下方,其长短取决于左钝缘支(LOM)的数目。通常在LOM发出后,左回旋支动脉会突然变细小。右冠状动脉沿右房室沟走行并在心脏的房室交点处(房室沟和室间沟交汇处)发出PDA。右冠状动脉发出的第一分支通常是右圆锥支,约50%的圆锥支直接开口于右冠状动脉,其余的单独开口于右冠状窦。右冠状动脉发出的第二分支是窦房结动脉,60%的人起自右冠状动脉,40%的人起自左回旋支。后侧乳头肌仅靠右冠状动脉供血,而前外侧乳头肌可以得到LAD和LCx的双重血供。

冠状动脉的大小取决于患者的体重和身高。解剖学和血管内超声(IVUS)研究显示,冠状动脉从开口处逐渐变细直至进入壁内<sup>[4-7]</sup>。

动脉逐渐变细是通过测量内膜厚度增加最小的正常动脉的内弹力膜(IEL)面积(内膜总的横切面积 $<1\text{ mm}^2$ )来确定的。连续横切面(大约间隔10 mm)间LAD的正常逐渐变细为 $1.20\pm 2.40\text{ mm}^2/\text{cm}$ ,左回旋支动脉为 $1.20\pm 2.15\text{ mm}^2/\text{cm}$ <sup>[8]</sup>。异常的动脉逐渐变细定义为与预期变细值之差大于 $\pm 2\text{SD}$ 。基于上述的研究,当相邻两切角间(即每隔1 cm)IEL减少25%或更多时,即表明异常血管变细或是负性血管重构。Glagov等于1987年发表了一篇具有里程碑意义的文章,首次提出了动脉粥样硬化时动脉血管重构的概念,这一概念将与动脉粥样硬化一起受到人们关注<sup>[9]</sup>。



缩略语

D=左对角支;LAD=左前降支;LCx=左回旋支;LM=左主干

LV br=左室后侧支;OM=左钝缘支;PD=后降支

R=中间支;RCA=右冠状动脉;RM=右缘支;SP=间隔支

图1.1 冠状动脉解剖。图示右、左心外膜冠状动脉起源于主动脉(右优势型)。四支主要的动脉为右冠状动脉(RCA)、左主干(LM)、左前降支(LAD)和左回旋支(LC)。常见的严重冠状动脉疾病(管腔横截面积狭窄大于75%)会影响较小分支血流(R中间支;LD左对角支;OM左钝缘支;PD后降支;RM右缘支)。LAD近段为从LAD起始处至D1,中段为D1至2.5cm处,其余为远段。左回旋支起始到OM为近段,其余为远段。右冠状动脉近段是指右冠状动脉起始至2cm处,至RM为中段,至PD为远段。偶尔,右冠状动脉不仅发出PD(所谓的超右优势型)还发出左室后侧支(LV br)。(Reproduced with permission from Virmani R, Burke A, Farb A, et al., eds. *Cardiovascular pathology*. 2nd ed. Major Problems in Pathology. Philadelphia: WB Saunders, 2001:4.)

正常的冠状动脉是含有内和外弹力膜(EEL)的肌性血管。在内外弹力膜之间是中膜,其由平滑肌细胞层构成,其间有少量蛋白多糖和胶原纤维(图 1.2)。内膜厚度适当,尤其是在分叉处,主要由平滑肌细胞、富含蛋白多糖的基质和Ⅲ型胶原纤维组成。连接很好的内皮细胞位于血管腔表面。外膜由Ⅰ型胶原纤维组成,厚度几乎与中膜相等,排列于 EEL 表面。但是,远离 EEL 的胶原纤维排列松散,其间散在成熟脂肪细胞。而且,外膜主要由成纤维细胞、滋养血管和少量滑肌细胞构成(图 1.2)。邻近冠状动脉开口处的中膜有多层弹力纤维,但在距离动脉起始部 1 cm 处就迅速消失。中膜的厚度根据冠状动脉的大小和心脏的重量为 150~350 μm。心脏越大冠状动脉就越粗。我们即将讨论动脉粥样硬化进展时的血管重构。

## 人类冠状动脉粥样硬化的发展过程

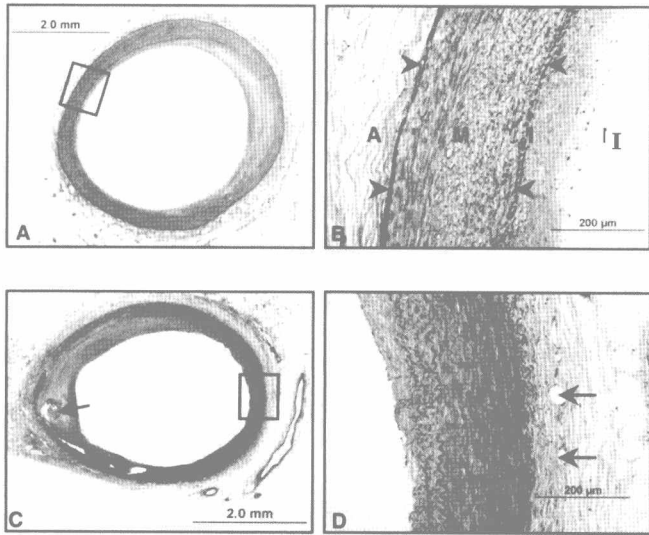


图 1.2 取自无冠状动脉疾病的非心脏性死亡患者的冠状动脉横切面。(A)和(B)是 LAD 近段内膜轻度适应性增厚的低倍和高倍视图。A 图方框部分的高倍视图(θ)显示,外弹力膜(EEL)和内弹力膜(IEL)界限分明(三角箭头),中膜(M)靠近 EEL 处的平滑肌细胞(SMC)呈环状排列,而靠近 IEL 处的平滑肌细胞呈横向排列而且其间散在分布有弹力纤维。外膜(A)较薄,内膜(I)由平滑肌细胞和蛋白多糖基质组成。(C)和(D)是右冠状动脉(RCA)的切面,可见一个偏心性钙化病灶(箭头),伴中膜明显变薄和破坏。高倍镜(D)下可见,该动脉对侧内膜最低限度增厚。中膜位于 EEL 和 IEL(黑色处)之间,富含平滑肌细胞。内膜轻度增厚,在蛋白多糖基质中散在少数平滑肌细胞。外膜富含胶原,外膜壁内有滋养血管(箭头)。

动脉粥样硬化的细胞成分和非细胞成分,及其导致斑块破裂的成分存在于血管壁和循环血液内(图 1.3)。与血管壁结合在一起的这些成分包括内皮细胞和平滑肌细胞,以及细胞外基质,如蛋白多糖、胶原和弹力纤维。致动脉粥样硬化的循环因素包括血脂蛋白,纤维蛋白原,凝血因子,和各种细胞(血小板、红细胞、单核细胞、淋巴细胞、肥大细胞和中性粒细胞)<sup>[10]</sup>。在人类冠状动脉观察到的最初内膜改变称之为内膜适应性增厚,其特征为平滑肌细胞和散在的蛋白多糖基质相对较薄地排列在中膜上。这些损伤大多发生在动脉分叉处,可见于约 30%的初生婴儿,而且其分布及发展与这些婴儿长大后动脉粥样硬化斑块的存在相关<sup>[11]</sup>。细胞复制在这些部位通常比较慢,提示成年期形成的斑块来自于同源

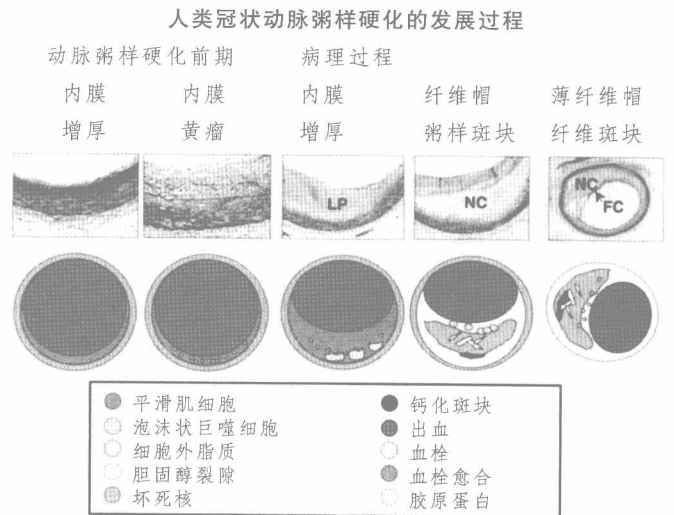


图 1.3 人类冠状动脉粥样硬化的发展过程。冠状动脉损伤在所有人群中表现一致,但是内膜黄瘤(也称脂质条纹)的形成与西方的饮食习惯更为相关。动脉粥样硬化前期损伤(内膜适应性增厚和内膜黄瘤)发生在出生后不久,不过后者会随着年龄而退化。适应性内膜增厚主要由蛋白多糖基质中的平滑肌细胞(SMC)组成,而内膜黄瘤含有由巨噬细胞衍生的泡沫细胞、T 淋巴细胞和数量不等的 SMC。病理性内膜增厚与动脉粥样化相比:病理性内膜增厚(PTT)是一个界定不明确的实体,文献中指的是“过渡性”损伤。真正的坏死并不明显,因为没有细胞碎片的证据;脂质池(LP)在损伤深部可看到。覆盖在脂质池表面的组织中富含 SMC 和蛋白多糖;也可能有散在巨噬细胞和淋巴细胞。动脉粥样化纤维帽更明确的损伤典型表现为一个真实的坏死核(NC),内含胆固醇酯、游离胆固醇、磷脂和甘油三酯。纤维帽由 SMC 和蛋白多糖-胶原基质组成,还有数量不等的巨噬细胞和淋巴细胞。薄纤维帽纤维斑块(易损斑块)是一些含有大量胆固醇裂隙的较大坏死核。上层纤维帽(FC)较薄,厚度小于 65 μm 并且浸润着大量的巨噬细胞;SMC 稀少且微血管一般在外膜才存在。(Reproduced with permission from Virmani R, et al. *Arterioscl Thromb Vasc Biol.* 2000; 20: 1262-1275.)(见彩图 1.3)



细胞。Tabas 等提出,早期损伤的细胞外基质含有能保留脂质的酶,这是导致早期坏死核形成的一个步骤<sup>[12]</sup>。尽管进一步了解清楚这一概念对阐述疾病发展的自然进程至关重要,但关于人类内膜大面积损伤早期演变和发展的已发表报道却很少。

冠状动脉的最初损伤以炎性细胞聚集为特征,在AHA分类上定义为内膜黄瘤或“脂质条纹”<sup>[13]</sup>。在人类,这种损伤主要包括充满脂肪的巨噬细胞,混杂有平滑肌细胞和蛋白多糖基质。内膜黄瘤常见于年轻个体胸主动脉,而成人胸主动脉除了脂肪条纹以外晚期形态学改变却很少<sup>[14]</sup>。内膜黄瘤常发生在晚期损伤通常所在的部位,其他一些好发部位是腹主动脉和冠状动脉左前降支的近端。因此我们可以理解为,脂肪条纹也许不是动脉粥样硬化过程的一部分,因为其大多数会随着年龄增长而退化<sup>[15]</sup>。

冠状动脉大面积内膜损伤的发展涉及过渡型斑块,称之为病理性内膜增厚(PTT)或AHA(美国心脏病协会)分类中的Ⅲ型损伤。这些斑块被定义为非细胞区域,包含残留的平滑肌细胞以及细胞外脂类、脂质池和大量细胞外蛋白多糖基质<sup>[15]</sup>。少数活的平滑肌细胞可见于为数众多的PAS阳性空壳中,代表着早期活的平滑肌细胞的基底膜<sup>[16]</sup>。稀疏的平滑肌细胞中含有浆膜残余物,而且在电子显微镜下可以看到凋亡小体。脂质池中也含有游离胆固醇,其在石蜡切片上表现为胆固醇裂隙<sup>[17]</sup>。用苏木精和伊红等染剂对脂质池进行特殊染色,可发现小斑点样颗粒状钙化。通常我们认为,平滑肌细胞凋亡连同脂质聚集可能是这种损伤中出现脂质池的原因。在PTT中所见的脂质池内蛋白多糖基质含有大量硫酸葡糖胺聚糖,其可有效结合载脂蛋白B。在这个阶段聚积的其他蛋白多糖,还包括硫酸皮肤素、核心蛋白多糖和双糖链蛋白多糖<sup>[18]</sup>。其他带阴性电荷的蛋白多糖,如硫酸软骨素,具有固定载脂蛋白B-100的功能<sup>[19]</sup>。

在脂质池上面的细胞成分构成通常包括散在的充满脂质的完整巨噬细胞和T淋巴细胞<sup>[20]</sup>。相反,B淋巴细胞主要分布于外膜;只有很少几个可见于发展中的斑块。

同样,也可存在肥大细胞,但是肥大细胞远比其他类型细胞的数量少得多<sup>[21]</sup>。在这个阶段没有真正的坏死,尽管这些损伤中包含有游离胆固醇、脂肪酸、鞘磷脂、溶血卵磷脂和甘油三酯<sup>[22]</sup>。

损伤发展的下一阶段是纤维粥样斑块,其特征为明显分层的表浅纤维组织包围着坏死核。纤维帽包含平滑肌细胞和蛋白多糖胶原基质,伴有不同程度的炎性细胞,大多数是巨噬细胞和淋巴细胞。根据纤维帽的厚度

可初步识别纤维粥样斑块与动脉粥样化的薄纤维帽(典型的易损斑块)<sup>[15]</sup>。此外,我们最近还依据坏死核的特征将纤维粥样斑块分为早期和晚期两个亚型(图1.4)<sup>[23]</sup>。早期纤维粥样斑块是一种富含脂质基质的损伤,基质中含有蛋白多糖、多能蛋白多糖、透明质烷和Ⅲ型胶原以及散在的完整泡沫状巨噬细胞。早期坏死核可以被特殊的蛋白多糖和巨噬细胞染色所识别。相反,晚期坏死核却显示有大量胆固醇裂隙、细胞碎片,而且缺乏细胞外基质(尤其是多能蛋白多糖和透明质烷)<sup>[23]</sup>。在坏死区的中心和周边,用抗CD68染色识别出的巨噬细胞影可见界限不清的细胞膜,用天狼红染色坏死核,表现阴性的则为胶原。薄帽的纤维粥样斑块(TCFA)是依据发现坏死核来明确的,纤维帽的厚度小于65 μm,富含Ⅰ型胶原,而且浸润着大量巨噬细胞;淋巴细胞和平滑肌细胞罕见(图1.5)<sup>[24,25]</sup>。重要的是要将这种损伤列为一种与斑块破裂不同的损伤,因为将其作为破裂的先兆损伤进行早期诊断、鉴别和治疗,可能有助于减少因冠状动脉引起的猝死以及冠心病伴发的死亡率。

## 合并血栓的损伤

血栓形成最常见的原因是斑块破裂(图1.6),可见于60%的血栓导致的冠状动脉性猝死病例。急性血栓破裂是指血管腔内血小板纤维蛋白性血栓持续与潜在的

不同时期坏死核中透明质烷和多功能蛋白多糖的不同表现

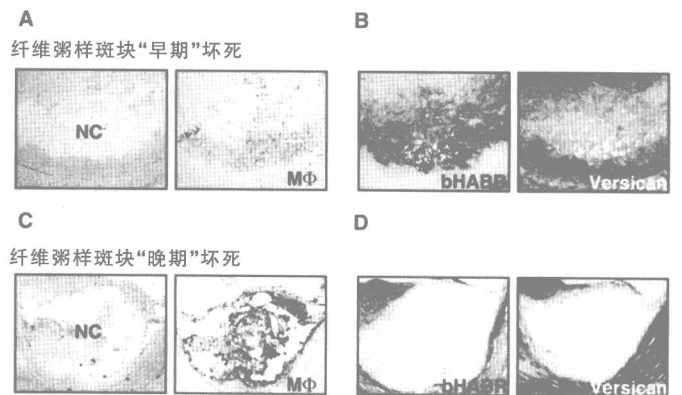


图1.4 纤维粥样斑块伴早期坏死(A,B)和晚期坏死(C,D)。(A)注意早期核(NC)表现为非细胞区域,包含有蛋白多糖(movat 五色,蓝绿)和少量胆固醇裂隙,散在CD68+标记的巨噬细胞(Mφ)。(B)同一区域显示显示为透明质烷强染色和中等染色的多能蛋白多糖(versican)。(C)晚期坏死核,包含界限分明的细胞和非细胞碎片区域,周围分布着用CD68+标记的巨噬细胞。(D)晚期坏死核表现为透明质烷和多能蛋白多糖的缺乏。(Matrix staining courtesy of Dr. Tom Wight, Hope Heart Institute, WA.)