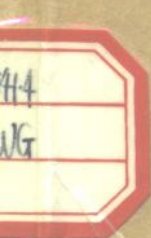


译文
冠心病专辑

譯文

冠心病专辑



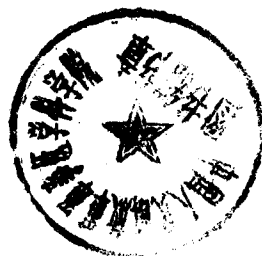
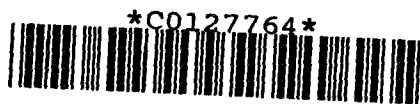
R543.3
YWG
67200

说 明

这本譯文集是朱育惠教授于一、二年前利用业余时间組織同志們翻譯的，以期向初学者介紹一些国外新的进展。现时隔近两年，文中提出的问题在某些方面又有新的进展，但对实际工作似仍不失去其参考价值。不妥错误之处請批評指正。

白求恩医科大学图书馆

一九八二年四月



目 录

心绞痛	1
缺血性心脏病的物理检查	5
冠心病的致病因素	8
√冠心病预防的几个问题	18
保护缺血的心肌	24
冠心病患者的运动训练	27
抗冠心病心律失常的新药	32
冠心病长期药物治疗的效果	36
动脉粥样硬化的原发预防 (一)	40
动脉粥样硬化的原发预防 (二)	49
隐性动脉硬化的可逆性	55
代 高脂血症的药物治疗	60
心肌梗塞的病理生理	73
心肌梗塞中的酶和同工酶	81
肌红蛋白血症是急性心肌梗塞早期的和定量的指标	90
心肌梗塞患者的处理	93
急性心肌梗塞中应用作用于心脏的药物	114
急性心肌梗塞时应用阿托品的现代概念	125
硫酸吗啡对心血管的作用——机制与应用	127
心肌梗塞并发病的长期治疗	131
心源性休克的辨认和判定	135
急性心肌梗塞合并休克的临床评价	138
急性心肌梗塞中的右束支传导阻滞	142
肾脏在心力衰竭中所起的作用	147
腺苷3', 5'——一磷酸 (环式 AMP) 的一些生物学作用	154
β——肾上腺素能阻断剂的临床应用	174
β——阻断治疗: 心得安	179
β——肾上腺素能阻断剂在急性心肌梗塞的心律失常中的应用	182
异丙肾上腺素对心脏病的作用	185
心脏兴奋剂的新发展与治疗应用	187
抗肾上腺素能药与血管扩张药的治疗作用	192
血管舒张剂对于心脏病的临床应用	195
血管扩张剂——在充血性心力衰竭中的治疗作用——	205
成人充血性心力衰竭	212

慢性充血性心力衰竭——治疗的八项措施·····	218
左心室充血性心力衰竭的治疗·····	224
心律失常的临床意义·····	228
心律不齐的电生理基础：临床关系·····	231
临床心律失常的电生理学基础·····	237
传导异常的电生理机制·····	244
折返现象：一个常见的心脏现象·····	245
论半阻滞·····	246
比较急性心肌梗塞和慢性传导系统疾病的房室传导阻滞·····	247
心室纤维颤动·····	251
与钾有关的心律不齐及其治疗·····	257
系统处置心律失常的方法·····	263
长期室性心律失常的治疗及意义·····	268
对入院前心脏骤停后存活者的长期抗心律不齐的治疗——初期18个月的观察·····	273
普鲁卡因酰胺：抗心律紊乱作用的再评价·····	277
毛地黄治疗的现代概念·····	282
适量毛地黄化·····	291
毛地黄中毒和苯妥英钠的治疗——一种神经作用的机制·····	295
毛地黄中毒目前处理的方法·····	299
年青妇女的缺血性心脏病·····	303

心 绞 痛

序 言

心绞痛虽然早在二百年前被 Heberden 首先描述过，同时近一世纪以前即已有过报导，它可以用亚硝酸戊酯和硝酸甘油而得到缓解，但直到1928年才确认不管原来的心脏病的性质是什么，按生理学的判定，心肌氧合作用不充分则是心绞痛的原因。然而，在过去的15年内对心绞痛的病理生理学我们的理解上有了显著地进展，同时临床医生的治疗办法也大大地增加了。

心绞痛是由于心肌氧供求的不平衡，心肌氧的供应是通过冠状动脉循环的传运，而心肌氧的需要是心肌纤维收缩的消耗。典型的心绞痛的病人通常有一枝或一枝以上的重要冠状动脉50%或50%以上的狭窄，或有些使心肌氧供求失调的其他明显原因。胸闷是由于心肌供氧不充足所致，可能发生在主动脉狭窄、全身性动脉性高血压、严重贫血、肺栓塞、或严重的全身性低血压、甚至发生在重要的冠状动脉没有病时。

改善冠状动脉病病人心肌缺血性疼痛的任何治疗的临床效果，其生理学基础应从心肌氧的供给和心肌对氧的利用相对的平衡来检查。由于心肌缺氧发生在心肌氧的消耗超过病态冠状血管的输氧的能力，所有成功治疗心绞痛的办法都依赖着重平衡的改善，或是冠状动脉灌注到心肌缺血部位的能力增加，或是减少心肌对氧的需要。

心肌氧的利用直接与冠状血流、动脉氧饱和度以及心脏从血摄取氧的量有关系。因此，心肌需氧量增加时，在理论上有三个机理可增加心肌氧的供给。然而，只是其中之一冠状血流为最主要的。血液的携氧能力实际上是不能增加的，除非是有低氧血症，或应用特定的通气装置。冠状血流的增加是心肌氧合作用满足增加了的代谢性需要唯一的机理。在基础情况下，由于冠脉循环阻力相对地高，故心肌氧的需要增加而冠状动脉扩张时，则引起冠状血流的大为增大。正常冠脉循环扩张和维持血流的能力如此之大，虽则有长期全身性的低血压，然而心肌梗塞并不常见。

冠循环的调节

能影响冠状血流量的机械性因素列入表 I。冠状血流是由小血管阻力，主要是在小动脉水平的改变而调节的，并且这些血管可以很大程度地扩张或收缩，而没有任何其他机械因素的改变。

在收缩期，由于收缩的心肌，压迫了冠状血管的一部分，冠状血流明显减少。这种情况对于心外膜血管的影响不大。心外膜血管主要分布于心室肌的表面。相反，收缩压迫对于心内膜下心肌是很重要的，因为供应心肌层的动脉要通过整个心肌厚壁，因此是受心肌内收缩压力最大的部位，又因为心肌内膜下收缩压比心腔或心外膜壁压力高这两种原因。在这心肌层尽管心肌内的收缩压力极高，但最新资料指出，在正常情况下，心内膜下不总是灌注不全

的。在舒张期，所引起的心内膜下小动脉血管极度地扩张的反射，曾认为是维持这种潜在低氧心肌层灌注的机理。

收缩期有限的冠脉血流，为心室舒张期这段时间内左室冠脉血流提供一定的便利。这段时间可因心率的增加或是收缩期间的延长而减少。

由于收缩期冠状动脉系统的被压而减少了这些血管收缩期的血流，故通常认为主动脉舒张压是对冠脉血流起着主要决定作用的。然而，从血液动力学角度来看，主动脉的舒张压的绝对值，并不是导致心肌灌注的因素。由于冠脉血流在舒张期和收缩期都同样的受到心肌内的压力，故在舒张期维持冠脉血流的净灌注压必须从主动脉舒张压减去心肌内舒张压来计算。通常左室舒张压低，可以忽略。然而，当左室和进而心肌内舒张压急剧增加时，则主动脉和冠状动脉之间的正常压力梯度变小，以致冠状动脉血流降低。这样考虑是有确实根据的，无论是由于左心衰而心室舒张的原因使左室舒张压增加，还是象在主动脉狭窄时所见到的那样由于心室顺应性的降低而增加，这种情况也同样适用。同样地，右房压的升高，也减少主动脉和冠状窦之间净压梯度，因而趋于使冠状血流减少。这个作用可部分解释，在原有冠心病的病人中为什么继发于肺栓塞的急性肺循环高压常常地伴随急性左心衰竭而发生，然而在无心脏病的病人很少发生左室功能不全。

心肌需氧的因素

影响心肌消耗氧的主要因素列入表Ⅱ。他们主要依赖三个因素：收缩时心肌壁承受张力的大小；承担张力的时间因素；和心脏收缩的状况。

左室壁张力直接地与室内压和室内容量成正比；左室压增加或左室容量的增大使心肌壁张力增高，因此心肌用氧也增加。同样，心肌收缩的频率增加和收缩的时间延长也直接影响氧的需要。所以在心绞痛的而在其他方面血液动力是平稳的病人，心动过速或较长的心室收缩射血期由于需氧量大，易于发生缺血性疼痛。最后，任何增大收缩力的情况，通常均将导致较多的心肌氧的消耗。

由于控制心肌氧消耗的因素是多方面的，如要用药物治疗来缓解缺血性胸痛估计其疗效时，每种因素都要予以考虑。例如：地高辛给予心脏扩大的病人时，心肌收缩力增强，但心肌氧的消耗减少了。这种表面上看来是矛盾的作用，最可能是在左心室容量减少（引起壁张力降低的一种变化）的同时，在这种特殊的动物试验的条件下表明心室容量减少心肌壁受压减轻，从而减少了心肌需氧量，而且比较高的心肌收缩力所产生的氧需要增加多。Crawford和他的同事近来研究指出：地高辛治疗常常减少左心室扩大和心功能不全病人绞痛的频数，然而有些正常心脏大小的病人可增加其绞痛的频数。

变异性绞痛

心绞痛的二个特殊类型，变异型（不固定性）心绞痛和 Prinzmetal（普林兹梅特尔）心绞痛，由于这两种综合症的治疗可能不同于典型的固定性的心绞痛，因此，值得进一步阐明。

令人遗憾的是，变异性心绞痛的诊断没有统一认识标准，它之有别于一般的绞痛则为绞

痛的频数的突然地增加，或疼痛时间更长并更为严重。疼痛常在安静情况下发生。有些研究组把变异型绞痛病人分为三个亚组：①病人在新近发生的用力后有心绞痛；②用力后发生心绞痛而痛的性质改变了；③休息时发生绞痛的病人。

Gazes 和他的同事们确定了变异型心绞痛有高度危险性，易于发生心肌梗死的以及内科治疗死亡率高的一组亚型的病人。在住院时，这些病人时常在休息时发生绞痛，即往有固定性心绞痛病史和疼痛发生时伴有缺血性 S T 段降低。

Prinzmetal 型心绞痛的特点是反复发生胸痛，与典型的心绞痛不同的是可在休息时发生，不为运动或精神紧张所激发，并且在心电图上伴有暂短的 ST 段升高。这个综合症已知伴有心律失常，并且出现在胸痛发作剧烈时。Prinzmetal 和同事们主张其原因最可能为冠状动脉痉挛，并且近来几组冠血管造影术的研究指出：有严重地冠状动脉痉挛的在某些病人中可能伴有缺血性的疼痛发生。遗憾地，冠状动脉痉挛的机制仍然不明，并且在冠状动脉痉挛病人为缓解绞痛的内、外科治疗都令人失望。然而，多数变异性绞痛的病人虽然其他冠状动脉也可能有病变，都有一支重要的冠状动脉的狭窄，但对于这些病人，内、外科治疗都很可能有效果的。变异型绞痛预后还不明了，同时在不同的病人组的报导中提到病死率/年介于 5%~50% 之间。

治 疗 原 则

通过治疗以解除心绞痛的胸痛或减少发作频数，就可以减少在一定工作负荷的情况下心肌对氧的需要和/或对缺血的心肌增加其冠状动脉的血流量和氧的供应。抗绞痛的药物，如硝酸盐和心得安主要由于它们在静止和运动时都能影响动脉压、心率、左心室大小和心肌收缩力，而有利于减少心肌对氧的要求。与此相比，冠状动脉再造术的主要益处是增加冠状循环阻塞远端心肌的冠状动脉的血流。

一般的治疗办法对于心绞痛已确立诊断的病人，应包括任何同时存在的趋于使心肌对氧需要增加的因素的充分治疗（表Ⅲ）。这些包括有，高血压、心动过速、严重贫血和甲亢。心绞痛病人申请外科手术会诊的常是高血压治疗不充分的。许多这样的病人，充分地控制了收缩压并同时减少左心室的紧张度，就可使症状得到明显改善。

如心绞痛病人体重超重，应控制饮食，以便使体重降到适当水平。如有吸烟史，应劝禁烟。菸硷的吸入可刺激儿茶酚胺的释放，而引起心率、心肌收缩力和收缩压的增加，所有这些均能增加心肌氧耗量。

如出现左心衰竭的任何症状、物理所见或胸 X 线的迹象可给病人毛地黄苷并且必要时可给予利尿剂。毛地黄对于有左室扩大和肺充血的病人，减少其心绞痛的频数特别有用。用毛地黄治疗所达到的使心室缩小和左心室收缩期张力持续间期的减短，能显著地减少心肌对氧的消耗，并且心绞痛的改善可能显著。

对于冠状动脉病引起的缺血性胸痛的病人在考虑用更特异的药物或外科治疗时，这些一般性的治疗原则应当考虑。

摘 要

对调节冠状血流的机械性因素和心肌需氧的生理因素进行了讨论，以期为中心绞痛的治疗

提供理论根据。关于不稳定型心绞痛和 Prinzmetal's 变异型的心绞痛的附加资料也作了详尽讨论，因为这两种综合症的治疗可能不同于典型的与用力有关的心绞痛病人的处理。

附表

表 I：影响冠状血流的机械因素

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. 冠状小动脉的直径；2. 心肌的内张力；3. 舒张期持续时间；4. 主动脉舒张压；5. 右房压； |
|--|

表 II：心肌氧需要的主要决定因素

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. 影响到心肌壁张力的一些因素
 收缩期心室内压力
 心室大小、形态和厚度2. 决定心肌壁在收缩期张力的作用时间因素
 心率
 心室射血期3. 收缩力 |
|--|

表 III：心绞痛病人的一般处置

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. 充分治疗高血压、心动过速、严重贫血和甲亢；2. 减轻体重和禁烟；3. 充分治疗心衰 |
|--|

Angiology 28 (3) : 135, 1977 曹风绮 译

缺血性心脏病的物理检查

对被疑为缺血性心脏病的患者，可以通过理学检查提供有诊断价值的线索，而胸痛发作时的检查，特别说明问题。心绞痛时血液动力学的异常变化可以引致血压升高、交替脉、二联脉、不正常的心前区搏动、第四心音或收缩期杂音；所有这些体征都可随心绞痛的消除而消失。细致的检查技术，尤其是第四心音的检出，很重要。

理学检查在诊断缺血性心脏病方面，比一般所体会的，更为重要。当病史和心电图不能作出结论时，即令没有发现异常，但异常物理体征的检出仍有助于诊断。

黄瘤 (Xanthomas)

睑黄斑瘤（在上眼皮或下眼皮上的扁平黄色斑块）可见于无脂类异常或心脏疾病的人，而常见于Ⅱ型和Ⅳ型高脂血症者。结节性黄瘤，常见于肘部，可用以表示高血脂症，但它们的存在并非为任何类型高血脂症所特有的。肌腱性黄瘤，最易于在跟腱或腕肌腱处检查到，通常是与冠状动脉硬化症有关的Ⅱ型高脂血症所特有的。

老年环 (Arcus Seniles)

已知，老年环与Ⅱ型高脂血症有关。然而，象睑黄斑瘤那样，老年环在正常人中是如此地常见，以至于其存在无助于诊断。在一组的观察中，老年环的检出率不论患者之有或无缺血性心脏病的但在二者之间无所差异。在另一组已证实为冠心病患者中的观察，不能确定老年环的程度与冠状动脉危险因素水平之间有任何联系，虽然每例患者血胆固醇超过350mg%的都有这个体征。

耳垂征 (Ear lobe sign)

有的认为，耳叶的一道深直的折痕是冠状动脉病的一个体征。检查的531例心肌梗塞患者中而有此体征者占47%，而年龄相对应组的301例对照患者只30%。

胸痛时的检查

有几个物理体征只是在急性缺血期间才能检查到的。询问病史时如果患者发生了胸痛，则应立即暂停询问，而藉此机会检查患者并寻找体征，这些体征在无症状时是没有的。

患者指出的疼痛部位，即足以认为是一特殊的体征。紧握拳头置于胸骨的中部，已为Levine氏所描述，并称之为Levine氏紧握拳头征。

检查血压升高、交替脉、二联脉、不正常的心前区搏动、第四心音、收缩期杂音或往复性第二音分裂，如果在疼痛发作时出现，疼痛消停时消失，是具有意义的。这些体征反映缺血期间血液动力学发生了明显障碍。

疼痛发生时按摩颈窦的反应，有助于区别胸痛是由于心绞痛而来的，或者不是心绞痛而

来的。患者平卧，左手置听诊器于心尖部，右手按摩颈窦直到心率减慢。然后，对患者提出错误的暗示性的问题，如“疼痛是否因按摩而加重”？患者之无心绞痛者当即表示同意，认为疼痛有所加重，而心绞痛的患者则表示犹豫，迷惑不解，反而提出疼痛业经消失。

交替脉 (Pulsus Alternans)

交替脉可以在心绞痛发作时出现，而后消失。最好用血压计检查，只是交替脉程度重的才能在外周脉搏扪出。可以从心音的和/或收缩期杂音的交替高低的出现而加以证实。交替脉不应与二联脉（由于可出现于心绞痛的偶联的异位搏动）相混淆，或与电的交替（一种不相干的心电图现象）相混淆。

异位波动 (Ectopic Beats)

异位波动出现于心绞痛发作时，被认为是一种不祥之兆。有时，异位波动用手扪触不出，可影响脉搏计数的正确计数。在二联脉中，异位波动时常扪触不到，加以之后的代偿间歇，而使腕部的脉率仅及实际脉率的一半，因而造成心搏显著徐缓的假象。

阵发性高血压 (paroxysmal Hypertension)

心绞痛发作时，血压可升高。有些病例血压的升高先于绞痛。硝酸甘油可使血压急骤下降，偶尔可导致晕厥。以致，心绞痛时或紧接心绞痛发作之前后，血压的测定不一定能代表静止时的血压水平。

心前区搏动 (precordial pulsation)

偶尔，在心前区有时可见到不正常的搏动，尤其是容易见到的标记的搏动，如痣或乳头等。搏动可以用标记物如将棉签用心电机的吸电极使之附于胸壁而更为显明。

收缩期前“震” (presystolic kick, 心尖部)

检查心尖部搏动的性质，必须使病人卧于左侧并停止呼吸。要特别注意与第四心音同步的收缩期前的波动或“震”。它相当于a波，在许多缺血性心脏病病人心尖部的心电图（心动描记曲线）上是明显的。这个体征如果在心绞痛发生时出现，绞痛消除后消失，则特别有意义。运动可使之更为明显。心尖部收缩期前的“震”（搏动）在心肌梗塞中常见，并趋于与临床严重的程度平行，a波大于20%的在心肌梗塞中是预后不良的征候。

收缩期“膨胀” (Systolic “Bulge”，心尖部内侧)

应检查患者有无收缩期的“膨胀”，让患者平卧，用手放平进行扪查，以另一只手加压。有时需扪触同一部位几次的心搏用以调整感觉，此征可于疼痛发生时出现，于疼痛消除后消失。收缩期膨胀在急性心肌梗塞中是很有用的体征。它相当于紧邻冠状动脉闭锁后发生运动障碍的区域。其发生可先于心电图的改变，因而估价急性胸痛的患者时是一个很有用的体征。前壁梗塞的患者最为明显，盖因前壁梗塞通常是穿壁性的且范围广泛的，但也可见于非穿壁性梗塞。动的区域相当于ST段上升最高的部位，并常与ST升高的持续有关。范围小的膨胀区域一般终于消失，范围大时，则持续存在，而且这个区域以后在某些病例将形成动脉瘤。

第 四 心 音

检查第四心音对于帮助诊断患者之可能患有缺血性心脏病的是很有价值的，但听诊如果不得法则容易漏诊。第四心音较之正常音要钝些，而且不如说是一种撞击，或者是一种明显的搏动，而很难说明是一种声音。应使病人卧于左侧，将听诊器轻轻地在皮肤上放平，仔细寻找。以其音调低沉，听诊器如果用的不得法，或与皮肤之间留有空隙，或用力过大使皮肤牵扯过紧，第四心音都不能听到。第四心音必须与收缩期开始时的其它音相区别。

关于第四心音的确切临床意义仍有所争论。从血液动力学的角度来看，第四心音的出现意味着心肌发生了异常的变化，以致心室在舒张期的容纳性降低（硬度增加），特别是在心房收缩的时候。在没有心室肥厚或心肌病的情况下，缺血性心脏则应最可能是第四心音发生的原因。然而最近有人认为，第四心音可以是年龄超过五十岁人的正常情况。许多争论集中于难以区别第四心音和分裂的第一心音，以及结合听诊和心音描记图的检查。但大家都同意，如果第四音的听诊与可扪触到的心尖部收缩期前的“震”相结合，则其诊断的特异性增加了。第四心音有时可于心绞痛时出现，也可因运动而出现。

第四心音在急性心肌梗塞中是经常检查得到的，因而有人认为如其不存在则应怀疑诊断是否正确。然而，第四心音在有些病人中只是暂时性的，时常在第二、三天才变为明显，因而在所有的因心肌梗塞而入院的病人中，检出第四心音的不到一半。

往复性第二心音分裂

往复性第二心音分裂（paradoxical或reversed splitting of second heart sound）的检出可以用以诊断缺血性心脏病，尤其是出现于心绞痛时，而以后消失；这种分裂音可因运动而重现。有人曾提出，在急性心肌梗塞中总是有往复性第二心音分裂的，但这种结论并没有被更细致的观察所证实，而事实上在没有左束支传导阻滞的情况下往复性第二心音分裂是罕听得到的。

收 缩 期 杂 音

收缩期的杂音在心绞痛时的突然出现或性质的突然改变，是乳头肌障碍的典型表现。这些杂音通常与严重的弥散的冠状动脉疾病相联系的。杂音在时间上可以是收缩中期的、全收缩期的或收缩晚期的，并且可以伴有一个或几个收缩中期“的答”音。放射一般可传至心尖部，但时常达到胸骨左沿（罕进入颈部）。杂音于期外收缩后减弱（此性质有助于位于底部的杂音和主动脉杂音相区别，后者于期外收缩搏动后音高些）。这类收缩杂音常见于急性心肌梗塞，达罹患人数的16%；且每天都有改变，并且时常几日后消失。

急性心肌梗塞时，也可听到全收缩期的杂音——这种杂音也可消失但更趋于是永久性的。同左心室衰竭一道突然出现的粗糙的收缩期杂音意味着乳头肌断裂或室间隔的破裂。

舒 张 期 杂 音

舒张期杂音在缺血性心脏病中罕见。曾有报导认为与室性瘤有关，并认为由于冠状动脉闭塞而发生。早期舒张期杂音在有胸痛的患者中的发现应引起注意有主动脉剥离的可能性，尤其杂音在胸骨的右边为然。

[Med J Australia, 1 (14): 492, 1976 朱文彦 译]

冠心病的致病因素

请看下面令人担忧的统计数字：在美国得心血管病的人超过二千八百万，每年死亡百万人；其中大多数（六十万）死于冠状动脉粥样硬化；死于心肌梗塞的65岁以下的患者多达十六万五千人，大约有三分之二患者由于突然死亡而得不到及时救治。平均每五个看来健康的美国人中就可能有一个患心肌梗塞，而十个人中便有一人因该病在60岁以前死去。这样严酷的统计数字亦见于大多数西欧、北欧国家、加拿大、澳大利亚和新西兰等国。据国立心肺大学校长 Robert Levy 博士估计，美国一年用于心血管疾病的经费超过四百亿美元。这是一个沉重负担，正如他所指出的那样，这笔巨额资金可为美国所有医科院校提供将近十二年的经费。

正如早已反复强调过的，当一个人一经出现冠状动脉粥样硬化的临床表现、甚或通过某些筛检如加负荷的心电图试验确诊为冠心病时，他的病按着它的自然病程已发展到相当重的程度了。因此，虽然不应低估治疗该病及并发症的价值，然而有一点似乎是很清楚的，即必须从预防着手才能从根本上解决这个病的流行。奇怪的是，虽然根据已经积累的关于致病因素与冠心病之间的关系的大量资料，但很多医师对于它们的检查与控制不予重视。这就象根据可疑的脱落细胞涂片检查的结果而未予重视，直到病人发生了浸润性宫颈癌，虽然这两者不完全是一回事。

为了找出动脉粥样硬化的原因，从实验、临床和流行病学几个方面进行了大量研究。问题是多方面的。假如从流行病学方面调查与该病有关的因素时，你将发现这些因素常常可能只与该病病理过程（合并症）的临床表现有关。观察到的因素可能与致病原因（发病机制）或临床征象有关，或者兼而有之，但是单凭流行病学研究不能弄清每个因素或一组因素在该病的全部征象中所起的作用。虽然假设的致病因素最后还是要用实验室的实验加以验证，但是通过对其各种表现与“相关因素”之间关系的观察还是可得出不少结论的。

动脉粥样硬化是一种血管疾患，它是由很多因素引起的一种差不多完全是动脉受累的一种疾病。当粥样硬化累及冠状动脉时，出现的合并症包括心绞痛、心肌梗塞、猝死以及充血性心力衰竭等。我们把这一组症候群叫做“冠心病”，这是一个很方便但不太精确的名称。在我们讨论“致病因素”与“冠心病”的关系时，这种非常含糊的名称可能引起很多误解。

我们可以说：“A、B 和 C 种因素引起冠心病”。而我们这句话的真正含义是：“A、B 和 C 因素与冠状动脉粥样硬化的临床表现有关。它们可以或者并不能引起冠状动脉粥样硬化，但是它们的存在可能预示着一个人已经得了或者在一定的时间内将要得这种病”，如果我们若能做出这种重要的、不那么敏感的但却常常被忽视的鉴别，则冠心病致病因素的难题便比较容易解决了。

事实上这个问题并不是那么容易解决的，因为动脉粥样硬化病有各种表现形式，其原因不详。例如有些以中风的形式表现出来，而其他人则表现为心脏病。由于冠状动脉粥样硬化的各种临床表现与不同的流行病学有联系，这个问题的难度就增加了。例如，A 种因素可能与

心绞痛关系密切，但与心肌梗塞无关，反之 B 种因素与心绞痛无关，倒可能与心肌梗塞有关。显然，这就使所观察到的相互关系在动脉粥样硬化病的发病机制中或者是触发合并症的发生中可能起的作用的解释十分困难了。

作者试图在本文讨论中指出各种致病因素与冠状动脉粥样硬化的某些表现之间的关系。

下表列举的是目前尚有争论的与冠心病有关或引起冠心病的一些因素。虽然年龄与性别和冠心病有密切关系，但由于它们无变化之可能故本文不予讨论。这不是说它们就不重要了，研究与年龄有关的变化和两性之间的生化差异无疑将告诉我们一些有关粥样硬化发病机制的资料。

表：冠心病致病因素

年龄	血液透析
血压	男性
吸烟	代谢因素
饮食因素	糖尿病
脂肪	痛风
糖	高胱氨酸血症 (Homocystinemia)
咖啡	肥胖
水	口服避孕药
酒精	精神社会因素
环境因素	静止的生活习惯
空气污染	病毒感染
放射性照射	
噪音	

胆 固 醇

胆固醇与动脉粥样硬化的关系受到很大的注意是理所当然的。脂肪的沉积特别是胆固醇的沉积是粥样硬化病变的标志。动物实验资料支持血浆胆固醇在粥样斑块形成中起作用这样一种观点。在饲料中提高胆固醇含量是使许多动物发生粥样硬化的典型方法。虽然某些人批评这些实验必须用极其大量的脂肪才能使某些类的动物发生动脉粥样硬化，但某些灵长类形成粥样硬化的食物与一般美国人的饮食极相似。而且，再饲以低脂食物则使血浆胆固醇下降，并且胆固醇所造成的病变亦有所消退。也有资料说明，降低血浆胆固醇之后人的末梢动脉和冠状动脉的病变消退。

事实上，对血浆胆固醇与冠心病之间的关系进行的大量流行病学调查表明两者有密切关系。胆固醇浓度高的芬兰中年人的冠心病发病率和病死率比胆固醇水平相当低的日本人高十倍。现在已经发现血浆胆固醇对很多人群来说是冠心病的一个准确而独立的标志。这种关系的材料极多，否定的极少。

血浆胆固醇受食物中脂肪的影响已是确定无疑的了。食物中胆固醇本身的含量对血浆胆固醇的影响小，但有待于料性。然而，更重要的是主要由动物脂肪供应的膳食中脂肪酸的影

响,但是,植物来源的脂肪也有影响。一般说来,饱和脂肪酸提高人和动物的血浆胆固醇,而不饱和脂肪酸则降低血浆胆固醇的含量。摄入大量饱和脂肪酸就会使血浆胆固醇含量增高,后者又与得冠心病的危险有关,这种关系曾一再被证明过。

在居民中进行的大量研究并不支持在不同种族中他们的饱和脂肪酸的摄入,血浆胆固醇以及冠心病的流行之间有什么差别的这种可能性。如上所述,日本人饱和脂肪酸的摄入量,胆固醇水平及冠心病致病因素均低。对移居到夏威夷和加利福尼亚的日本人检查这种关系时发现,由于膳食更趋“西方化”,他们的饱和脂肪酸呈阶梯状上升,冠心病的发病率亦同样地上升。生活在日本本土的中年人的发病率是居住在夏威夷的日本人的一半,而居住在加州的日本人得冠心病的危险又比居住在夏威夷的日本人多50%。

夏威夷的美籍日人所观察到的冠心病发病率比致病因素功能分析所予料的低。这可用下述事实来解释:居住在夏威夷的日本人直到二次世界大战后还未养成美国人的饮食习惯。某些致病因素对青年人比老年人更重要,这说明对老年日本人的致病危险估计过高,而年轻日本人得病的危险更接近于Framingham的。居住在加利福尼亚的日本人 and 居住在日本国内的日本人在冠心病发病率上有一些不能用主要的冠心病致病因素的不同加以解释的其它差异。已注意到,保持着日本的传统生活习惯的美籍日人得冠心病的危险与日本国内一样低,而那些生活方式更美国化的日本人甚至在同样“预计的危险”情况下冠心病的发病率则很高。这样,在比较这几组的时候也必须考虑到精神社会因素的影响。

由其它来源也提供了很多关于血浆胆固醇与饮食关系的资料。以前Masai的研究报告表明,牧民虽然他们食物中胆固醇和饱和脂肪酸含量高,但血浆胆固醇却不高,有人曾用这一事实来否定饮食因素、血浆胆固醇和冠心病危险之间的相互关系。但是正如其它材料指出的那样,这些人具有高效率的反馈系统来减少内源性胆固醇的合成,同时他们往往处于营养不良状态,归根结底对其实际的冠心病流行情况缺乏真正了解。

Oliver 最近反对饮食或血浆胆固醇作为冠心病原因,并提出了分析透彻、理由充足的论点。他认为在冠状动脉粥样硬化(病理改变)与冠心病(临床表现)之间有重要差别,并指出两者之间的联系是由很多因素(包括吸烟和高血压)决定的。然而,为公正起见这方面的少数研究工作者坚持只是脂肪才引起粥样硬化或它的后果,而其它人几乎都一致主张冠心病与很多因素有关。例如,Kannel在评论Framingham的资料时说:“在血压低的情况下,即令脂肪值高但其致病作用也是相对的小。血脂和血压一道显然是可以决定粥样物沉积的速度”。个人劝告以及全世界各卫生组织都强调应控制血压和吸烟,也要控制饮食和其它因素。即令如此,Oliver“已经抛弃了胆固醇作为冠心病的一个原因的概念”,但他还是指出饱和脂肪酸能致冠心病故对健康是有害的,应劝告健康人减少其摄入量。

Werko 是在这方面工作的另一著名学者,最近他对几个主要流行病学研究结论提出批评意见。他对将Framingham与其它美国城市的居民与一般人群的比较的结果提出疑问。这篇文章有很多值得学习之处,尤其所有的对心血管疾病的流行有兴趣的工作人员都应仔细阅读。全国合作联合计划的一些材料载于各学会联合报导中的某些批评意见值得提出来。如他所说,血浆胆固醇和冠心病死亡率之间并非真的是什么直线关系,“175以下”的直到“225~249”的死亡率大致相等。但是胆固醇最低的与最高的相比冠心病死亡率增加二倍多,同样,而冠心病首次严重发作的(包括致命的非致命的心肌梗塞和冠心病猝死)几乎差四倍。

Werko 正确地指出, 吸烟加上胆固醇或高血压或两者兼备将增加猝死的危险, 而胆固醇加上高血压则不。他认为没有那一种单独的致病因素本身比吸烟加上胆固醇和/或高血压对冠状动脉粥样硬化的任何一种后果更重要。然而, 当对比胆固醇和/或高血压对冠心病首次发作和冠心病总的死亡率的影响时发现, 有致病因素的显然高于那些无致病因素的人。

Werko 认为: “有关作者及官方机构仍然强调高胆固醇和饮食作为一种致病因素应通过一般方法和个别指导予以控制”。这种作法似乎不妥, 据联合学会的报告则反复强调高胆固醇、吸烟及高血压是冠心病的主要致病因素。

高密度脂蛋白

脂蛋白的类型作为一个阳性致病因素予兆并不比测定血浆胆固醇总量更有价值。但是世界上几个不同地区各自的资料表明, 高密度的脂蛋白胆固醇 (HDL) 与冠心病的致病危险之间呈现“反比”的关系。据统计, 这种关系很强, 甚至在其它脂肪因子考虑在内的情况下亦如此。对高密度脂蛋白胆固醇的进一步研究可以解释单凭血浆胆固醇浓度判定冠心病危险大小时所出现的某些矛盾现象。例如据Erans County 研究指出, 致病因素与白人相当的黑人得冠心病的机会低于预期数。但是, 黑人的高密度脂蛋白胆固醇含量高些, 可能起着保护作用。在冠心病危险因素增多的一些情况下如男性、肥胖、和糖尿病曾查到 HDL 值低的。新近发现, 经常做血透或肾移植的患者有加速发生动脉粥样硬化的高度危险, 但高密度脂蛋白胆固醇浓度显著低。

HDL 的保护作用可能是由于它具有能从某些组织 (包括动脉) 运走胆固醇的能力。脂蛋白型协作研究组的研究指出, 从科学观点来看, 评价冠心病危险时总胆固醇各部含量分开测量无疑地比单侧总胆固醇含量为好。脂类根据高密度和低密度脂蛋白胆固醇和三甘油酯作的方案是合理的喜用的方法。

三 酸 甘 油 酯

某些研究指出, 血中三甘油酯增高是冠心病的一个独立的致病因素。有人发现三甘油酯除了趋于与胆固醇关系密切外, 它作为冠心病的一种致病因素只有很少的 (如果有的话) 作用。最近据来自Tecumseh 以及其它地方的资料支持三甘油酯是冠心病的独立致病因素, 在极低密度脂蛋白升高 (I V型高密度脂蛋白血症) 的患者尤其如此。Levy 主张, 极低密度脂蛋白增高与冠心病有关, 并建议当极低密度脂蛋白超过200mg/100ml 时应采取措施降低其浓度。

蔗 糖

有比较少的研究资料支持膳食中的蔗糖是一种致病因素的观点。然而就连主要的提议者Yudkin 提出了相当的论据, 但这些材料的大部分不足以支持其学说。值得注意的是, 根据伦敦皇家内科学院和大英心脏病学会的联合工作组的最近报告, 由于蔗糖已成为一个额外的热量来源须建议减少糖的摄入量, 但在它所提出的饮食单中并未提及蔗糖是一种危险因素。

吸 烟

大量流行病学研究证明吸纸烟确实和冠心病有很大关系。这种关系在中年人 (35~55岁)

更密切，随着年龄的增长而减退，到65岁以后这种关系就很小了。全国医学联合合作计划会的资料表明每天吸纸烟超过一盒者发生重大冠心病事件的比之那些不吸烟的人多三倍。吸纸烟与因冠心病致死（尤其是猝死）和心肌梗塞的关系最大，虽然与心绞痛的关系还不清楚。Framingham的调查说明吸纸烟的危险性似乎与每日吸烟量成正比，而与吸烟时间的长短无关。戒烟后得冠心病的危险也减少，这样数年之后戒烟人得冠心病的危险与不吸烟人便差不多了。这说明吸烟在冠心病中更重要的是起着加重作用，而非为病因因素。烟草中各种成分对儿茶酚胺和血小板粘滞性的影响已是众所周知的，它们可以促使患者在冠心病的基础上发生心肌梗塞或心律紊乱。

在居民普查中发现吸纸烟并不是对所有人群都有危险。在七个国家内所做的调查研究中有些资料发现并未因吸烟而使得冠心病的危险增加。这可能与其它致病因素占优势有很大关系，特别是那些血清胆固醇低的人吸烟所引起的致病危险性也就很低。同样的，在日本由于血清胆固醇和得冠心病的危险都低，亦未发现吸烟与冠心病有明显关系。相反，居住在夏威夷和加利福尼亚的日本人由于他们的胆固醇高，吸烟与冠心病的关系亦更显著。大量研究表明，那些已经戒了烟的人在心肌梗塞后存活的机会就大些。虽然吸烟斗或雪茄得冠心病的危险仅略有（如果有的话）增加，但吸纸烟的人改用其它形式吸烟则容易吸入更多的烟，并且他们血中的碳氧血红蛋白（HbCO）水平接近于那些吸纸烟者。

宜乎讨论一下吸烟有哪些因素在冠心病致病因素中占主要位置。已经检查了很多物质，而最受注意的还是尼古丁和一氧化碳，其中以一氧化碳尤为重要。冠心病致病因素可能与血中碳氧血红蛋白（HbCO）的水平有关，一个年龄在30~69岁的人当他血中碳氧血红蛋白达5%或更多时，得某种动脉粥样硬化包括冠心病在内的机会可能要多二倍。

一般认为，内膜损伤对动脉粥样斑块的发生很重要，而内膜损伤是由一氧化碳引起的。虽然单是用一氧化碳很难造成动脉粥样硬化模型，但几乎在实验过的各种动物研究都表明如果再加上高血脂或高血压则可使这种病理变化的速度加快。另一方面，尼古丁对心血管系统、植物神经系统的传递介质和各种凝血因子有较强作用，可能使冠状动脉粥样硬化的病程加重。

有意义的是，生活在新几内亚高原上的土著居民，很多时间在寒冷、潮湿的天气里并习惯于在通风不好的小茅屋里烤火，因而接触大量的一氧化碳。尽管他们血中碳氧血红蛋白浓度高但心血管病却少见，值得注意的是他们的血清胆固醇浓度也很低。

群众普遍认识到了吸烟与冠心病的关系后，美国人中特别是35岁以上的人吸烟人数大为减少。可是吸烟人数的这种减少却部分地被妇女（大多数是十几的女孩）中吸烟人数的增多所抵消。社会调查表明，1976年13~17岁的女孩中吸烟的占27%，而1969年则占22%。10名吸烟的就有4名每天抽烟超过一盒，而1969年则是10名中只有一名。美国癌症学会前会长B F Bird对这个数字非常头痛，他力促联邦政府的管理部门对于一些宣传吸烟将增加美感或对社交有好处的广告要加以节制。对群众吸烟习惯所进行的教育运动的失败，于是有一些人想把生产的香烟型号来个大改革。

反对把吸烟当做一种致病因素尚缺乏说服力。

血 压

血压（不管是收缩压还是舒张压）的升高在几乎所有的流行病学调查都证明它与冠心病

的关系是很密切的，并均为临床的表现所证实了的。人们反复强调冠心病危险与血压增高呈平行关系，而且象血清胆固醇一样，没有一条清楚的界限能说明血压超过这个界限就一定有得冠心病的危险，甚至在“正常”范围内也有相差几倍的。

高血压加快所有实验动物的动脉粥样硬化的进展速度。在所有的人群调查中都看到了高血压是一种很强的、单独成立的致病因素。虽然因果关系还不明确，但从实验、临床和流行病学研究证明，“早期”发现并治疗高血压确实可以减少冠状动脉粥样硬化性心脏病和粥样硬化性中风的发病率和死亡率”。

部分地根据退伍军人服药研究协作观察的结果看来，治疗高血压对冠心病的效果值得怀疑。这份研究表明治疗高血压虽能减少脑血管意外、减轻恶性高血压和心肾功能衰竭，但不能降低心肌梗塞的发病率。还应指出，这个研究没把减轻冠心病做为其目的之一，当然也不能指望得到这种观察结果。该研究是在年岁大些的人群中进行的，很可能青年时即开始治疗高血压，其结果会有很大差别。

对于重度或恶性高血压的治疗很少有争论。但是药物控制轻度高血压是否有好处值得怀疑。最近有人报告 389 例年龄在 21~55 岁、舒张压在 90~115mmHg 的高血压病人，与未经治疗的对照组相比，治疗高血压对冠心病没有显示保护作用。作者们的结论是，由于轻度高血压的心血管合并症和病死率低，在出现合并症之前勿须药物治疗。他们以及其他人指出，某些抗高血压药物可能有低血钾、血中尿酸升高和糖耐量改变等副作用。但是他们强调随访，要注意一些其它因素包括控制体重、适当限盐、戒烟和运动是很重要的。

尽管有上述种种理由，然而大多数卫生机构仍然建议采取措施控制血压，必要时施以药物治疗。多种复合致病因素的治疗试验应把舒张压在 90mmHg 以上的人都包括在内。虽然降压治疗对血压轻度升高的冠心病患者效果尚属可疑，然而在同时具有其它致病因素、临床上有心血管疾患者或者有中度到重度高血压者毫无疑问还是应予以治疗。全国血压学会的报告是提供情报并建议有效地控制血压的重要来源。

糖 尿 病

现已证明糖尿病患者发生各种类型比率很高的动脉粥样硬化病，其中包括冠心病。这种关系在那些有临床表现的糖尿病患者更明显，而无症状的高血糖的作用则不那么明显。在大多数研究材料中一个重要的情况是女性比男性的死亡率高，这一现象与通常的情形正相反。Kannel 最近就糖尿病与心血管病的关系评论了 Framingham 经验。有些观察是值得重复提及的。糖尿病使冠心病发作的危险在妇女中增加三倍，而男性则增加两倍多。冠心病是糖尿病最常见的心血管问题。对比分析多种因素和单因素可以估价糖尿病通过有关的致病因素如肥胖和血脂异常对心血管疾病的影响。

这些因素在心血管疾病所有的致病因素中所占百分比很小，这表明糖尿病有着独特影响。但是 Kannel 指出，越来越多的人相信在因心脏病死亡的糖尿病患者中，除了粥样硬化的病变外糖尿病其它因素的影响可能更重要，甚至有提出糖尿病性心肌病的作用的。无论如何，糖尿病确使血脂升高，而且糖尿病患者的胆固醇和三甘油酯皆高于非糖尿病患者，在没经治疗控制的糖尿病患者尤其如此。现已认识到糖尿病使吸烟和高血压的危险大增。因此医生有充足理由劝告这样患者改变这些因素。