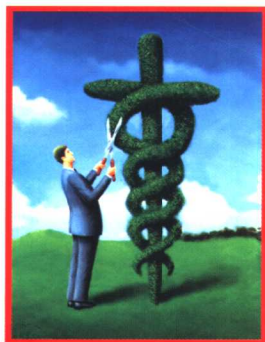


朱继先等 主 编

预防冠心病与 预防冠心病加重

—— 冠心病的两级预防



YUFANG

GUANXINBING

YU YUFANG

GUANXINBING JIAZHONG

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PUBLISHER

预防冠心病与预防冠心病加重

——冠心病的两级预防

YUFANG GUANXINBING YU

YUFANG GUANXINBING JIAZHONG

——GUANXINBING DE LIANGJI YUFANG

主 编 朱继先 朱云河 孟庆恩
编 者 朱继先 朱云河 孟庆恩
秦云凤 靳 军 张巧玲



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Publisher

北 京

图书在版编目(CIP)数据

预防冠心病与预防冠心病加重:冠心病的两级预防/朱继先等
主编. —北京:人民军医出版社,2002.2

ISBN 7-80157-411-7

I. 预… II. 朱… III. 冠心病—预防(卫生) IV. R541.401

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 077568 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

潮河印刷厂印刷

春园装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:850×1168mm 1/32·印张:8.75·字数:219千字

2002年2月第1版 (北京)第1次印刷

印数:0001~5000 定价:15.00元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书全面系统地介绍了冠心病的预防与治疗知识,包括心脏及冠状动脉的解剖与生理,冠状动脉硬化与冠心病的形成,冠心病的临床表现与诊断,冠心病的一、二级预防,冠心病及各种并发症的治疗。作者将国内外大量先进防治经验和最新研究成果收入本书。理论系统,方法具体,深入浅出,科学实用。是广大中青年医师重要参考书,也可供冠心病患者及其家属阅读参考。

责任编辑 张怡泓 余满松

1/197/59

前 言

冠心病是严重危害人类健康的疾病。据报道,美国有冠心病 人 540 万,每年发生心肌梗死 150 万。因冠心病死亡者,在欧美占 病死总数的 1/2。我国冠心病的发病率也达 64.0%,并呈持续上 升趋势。

这就给我们敲响警钟,必须下大力气从源头上控制冠心病的 发生与发展。

事实证明,只要坚持科学的预防,就会收到显著成效。如美国 从 20 世纪 60 年代初开始进行大规模的人群防治,1978 年冠心病 的死亡率较 1968 年的峰值降低了 26%,死亡人数减少了 11.4 万 人;相反,未采取有效预防措施的国家,其发病率、病死率持续上 升。

全面系统的预防,必须是两级预防,即一级预防和二级预防。 虽然两级预防在重要程度上有所不同,但不能顾此失彼。首先是一 级预防,消除冠状动脉粥样硬化形成的危险因素,防止冠心病的 形成,大大降低冠心病的发病率,这是最理想的。如果这第一道防 线被突破,就要毫不犹豫地开始二级预防,采取措施,促进冠状动 脉粥样硬化斑块消退,改善血液流变性,扩张冠状动脉,增大心肌 血液灌注量,防止心肌细胞、起搏及传导系统细胞变性坏死,消除 诸如冠脉痉挛、血栓形成及粥样斑块增大所致冠脉阻塞,纠正心律 紊乱、心源性休克及心力衰竭。

根据临床经验和国内外最新科研成果编写的这本书,从基础 理论和临床实践两方面对冠心病的两级预防进行了阐述,对扩张 冠状动脉血管,降低血液黏稠度,抗凝,改善血液流变性,抑制血小 板聚集,溶解冠脉内血栓,改善心肌血液灌注,预防和治疗猝死等

进行了深入的研究,意在帮助广大群众和医务工作者全面、系统地认识和掌握冠心病两级预防的要领,有效地降低其发病率和死亡率,征服冠心病,提高人群的健康水平和生存质量。

由于水平有限,疏漏乃至谬误难免,衷心希望广大读者及专家不吝指正,使之更加完美和充实。

编 者

2001年10月

目 录

第一章 冠状动脉及心脏的解剖、组织结构与代谢	(1)
第一节 冠状动脉的解剖、组织结构与代谢	(1)
一、冠状动脉的解剖	(1)
二、冠状动脉的组织结构	(2)
三、冠状动脉的调节	(2)
第二节 心脏的解剖、组织结构与代谢	(5)
一、心脏的解剖	(5)
二、心脏的组织结构	(5)
三、心肌代谢的特点	(6)
四、心脏功能的调节	(7)
第二章 冠状动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化性心脏病 的形成	(10)
第一节 冠状动脉粥样硬化	(10)
一、冠状动脉粥样硬化的病理	(10)
二、冠状动脉粥样硬化形成的危险因素	(11)
三、冠状动脉粥样硬化的形成	(31)
第二节 冠状动脉粥样硬化性心脏病	(32)
一、无症状性心肌缺血	(32)
二、心绞痛	(35)
三、急性心肌梗死	(41)
四、心力衰竭	(53)
五、心律失常	(53)
六、猝死	(54)
第三节 冠状动脉粥样硬化及冠心病的检查	(57)

一、血脂、脂蛋白的检查	(57)
二、血糖	(57)
三、血液流变学检查	(57)
四、放射线检查	(57)
五、酶学检查	(58)
六、心电图检查及其负荷试验	(59)
七、二维超声心动图检查	(62)
八、放射性核素检查	(62)
九、通过右心导管研究心肌代谢和冠脉循环	(63)
十、选择性冠状动脉造影	(63)
第三章 冠状动脉粥样硬化性心脏病的一级预防	(65)
第一节 积极防治高血压	(66)
一、高血压的预防	(67)
二、高血压的治疗	(69)
第二节 戒烟	(76)
第三节 降低血脂	(78)
一、合理调节膳食	(78)
二、适当增加体力活动	(83)
三、治疗引起高血脂的疾病	(86)
四、降血脂药物	(86)
五、血浆去除疗法	(90)
六、基因疗法	(90)
第四节 适当多吃鱼肉、鱼油	(90)
第五节 控制糖尿病	(91)
一、适当增加体育锻炼	(92)
二、饮食治疗	(92)
三、药物治疗	(99)
第六节 适当增加体育锻炼和体力劳动	(101)
第七节 保持愉快、舒畅的心情	(103)

第八节 控制体重	(104)
一、控制饮食	(104)
二、加强体育锻炼和体力劳动	(105)
三、药物治疗	(105)
四、中医药治疗	(107)
第九节 其他饮食调理	(118)
一、饮用硬水	(118)
二、调整机体微量元素含量	(118)
三、适当减少糖摄入量	(118)
四、适当增加海藻、昆布摄入量	(119)
第十节 抑制血小板的黏附、聚集	(119)
一、降低血脂和血液黏稠度	(119)
二、防止冠状动脉内皮细胞损伤	(119)
三、使用抑制血小板功能的药物	(120)
第十一节 降低体内自由基含量	(124)
第十二节 使用动脉壁保护药	(125)
一、肝素	(126)
二、硫酸软骨素	(126)
三、冠心舒	(127)
四、糖酐酯	(127)
五、血脉宁	(127)
六、干扰素	(127)
七、钙拮抗剂	(128)
第四章 冠心病的二级预防	(129)
第一节 总论	(129)
一、防止冠状动脉粥样硬化斑块加重,促进粥样硬化斑块的消退	(129)
二、抗心肌缺血药的作用方式	(129)
三、常用抗心肌缺血药	(131)

四、体外反搏	(166)
五、经皮穿刺冠状动脉腔内成形术(PTCA)	(167)
六、冠状动脉腔内激光成形术	(170)
七、冠状动脉旁路术	(172)
八、主动脉内气囊泵反搏术	(173)
九、抗心律失常药	(176)
十、心脏直流电复律	(188)
十一、人工心脏起搏	(191)
第二节 各论	(197)
一、无症状性冠心病的二级预防	(197)
二、心绞痛的二级预防	(199)
三、急性心肌梗死的二级预防	(219)
四、猝死的二级预防	(261)
结语	(266)
参考文献	(267)

第一章

冠状动脉及心脏的解剖、 组织结构与代谢

第一节 冠状动脉的解剖、组织结构与代谢

一、冠状动脉的解剖

心脏的血液由左、右冠状动脉供应。

(一)左冠状动脉

左冠状动脉起自主动脉左后窦,沿冠状沟左前方走行并分为前降支及左旋支。左冠状动脉主干长约1cm,直径3~4mm。

1. 前降支 前降支在室间沟中下行至心尖,或绕至膈面,在室间沟内上行1~3cm而终。其主要分支有左室前支、右室前支及室间隔前动脉。主要供应左心室前壁的一部分,室中隔的前上 $\frac{2}{3}$,右室前壁的一部分。

2. 左旋支 左旋支沿冠状沟向左行,绕向后,终于后降支。其主要分支有:左室前支、左室后支、后降支、左心房支及窦房结冠状动脉。主要供应左心房壁,左心室外侧壁,左心室前、后壁的一部分。

(二)右冠状动脉

右冠状动脉起自主动脉前窦,沿右房室沟向右下行并绕至膈面,止于后降支及左室后支。供应右心室前壁大部、右心室后壁全部、室中隔后下 $\frac{1}{3}$ 、左心室后壁一部分、右心房与部分左心房。

冠状动脉之间有吻合支,有时甚至与心腔以外的动脉互相联

系。冠状动脉的侧支相对少而细(多数为 $20\sim 100\mu\text{m}$),当大分支突然阻塞时,侧支循环供应不足,可致心肌梗死。冠脉供血不足时,其侧支口径可增大 $5\sim 10$ 倍,其侧支数目也显著增多。因此,冠脉阻塞缓慢发生时,可因侧支循环的充分代偿,心肌供血得到保障而不发生心肌梗死。

二、冠状动脉的组织结构

冠状动脉由心脏发出后,随着分支的增多,管径愈来愈细,直至毛细血管。从组织结构上看,冠状动脉分为内膜、中膜、外膜三层。

(一)内膜

由内皮、结缔组织层和弹力膜构成。内皮面对血液,由内皮细胞构成;结缔组织层由弹力纤维、胶原纤维和星状的、长形的细胞构成;结缔组织层之外是内弹力膜。

(二)中膜

由环行的平滑肌纤维及其间环行的弹力纤维构成。肌纤维和弹力纤维紧密联系,组成统一的肌肉弹性系统,在神经、体液诸因素作用下,改变血管口径,调节血流量。

(三)外膜

外膜由外弹力膜及胶原性结缔组织构成。

三、冠状动脉的调节

激素、神经递质及化学物质对冠状动脉的调节,是通过与冠状动脉壁细胞上的相应受体发生特异性结合,引起生物学效应而实现的。

(一)自主神经对冠状动脉的调节

冠状动脉壁上有交感神经、副交感神经末梢及其相应的 α 、 β_2 受体分布。 β_2 受体兴奋,冠状动脉舒张; α 受体兴奋,冠状动脉收缩。 α 受体分为 α_1 和 α_2 受体。 α_1 受体在较粗大的冠状动脉上密

集分布；而 α_2 受体则在较细小的冠状动脉上密集分布。交感神经、副交感神经兴奋性的强弱，对冠状动脉舒缩有很大影响。交感神经兴奋时，释放去甲肾上腺素，作用于 α 受体，冠状动脉收缩；副交感神经兴奋时，释放乙酰胆碱，作用于 β_2 受体，冠状动脉扩张。

(二) 激素和化学物质对冠状动脉的调节

许多激素(包括类固醇激素、简单的氨基酸衍生物、胺类、多肽及蛋白质等)和化学物质，通过与冠状动脉壁细胞上的受体结合，产生生物学效应，实现其对冠状动脉舒缩功能的调节。

1. 缺氧 缺氧是冠状动脉舒张的最强刺激。当心肌显著缺氧时，冠脉舒张，血流量可增加 5 倍，这主要是由于：①心肌缺氧时，三磷酸腺苷(ATP)分解为二磷酸腺苷(ADP)与一磷酸腺苷(AMP)。AMP 增加，激活肌纤维膜及横管处的 5'-核苷酸酶，使之酸化而成腺苷(CP)。CP 松弛小动脉壁，发挥舒血管作用。②心肌内氧分压降低，细胞内腺嘌呤核苷酸分解，CP 增加，导致冠状动脉扩张。③缺氧时，血液 pH 值降低，二氧化碳分压升高，冠脉扩张。④缺氧时，血液内钾离子(K^+)浓度增大，也可引起冠脉扩张。

2. 缓激肽 血管舒缓素在氨基肽酶作用下脱氨而成缓激肽。局部炎症、损伤、免疫反应都可激发缓激肽的生成。缓激肽有强烈的舒张冠状动脉的作用，其强度为组胺的 5 倍。

3. 5-羟色胺(5-HT) 5-HT 主要在中枢神经细胞和肠黏膜嗜铬细胞内合成，可扩张冠状动脉血管。

4. 环化腺苷酸(cAMP) cAMP 是细胞第二信使，在腺苷酸环化酶作用下形成，在磷酸二酯酶作用下降解。其第二信使作用是通过依赖 cAMP 蛋白激酶对某些功能性蛋白或酶进行磷酸化，从而控制慢通道开放数目，阻止 Ca^{2+} 向细胞内流；抑制肌浆网 Ca^{2+} 释放；降低游离 Ca^{2+} 浓度，抑制冠状动脉平滑肌肌凝蛋白轻链激酶磷酸化，导致平滑肌松弛，舒张冠状动脉血管。

5. 降钙素基因相关肽(cGRP) cGRP 的基因由 2 800 个碱基对组成，其中有 5 个内含子和 6 个外显子，在神经系统和心血管系

统转录、表达成 cGRP。cGRP 可直接松弛冠状动脉血管平滑肌，舒张冠状动脉。它是体内最强的血管扩张剂。在进行离体灌流时，它对冠状动脉有明显的舒张作用，作用强度约为硝普钠的 240 倍。

6. 内皮舒张因子(EDRF) 研究证实,EDRF 即一氧化氮(NO_2),由 L-精氨酸胍基末端的氮原子合成,可松弛血管平滑肌,舒张冠状动脉血管。内外源性乙酰胆碱(Ach)、缓激肽(BK)、P 物质、组胺、5-HT、舒血管肠肽(VIP)、凝血酶、ADP 等的舒张冠状动脉血管的作用,也都是通过 EDRF 实现的。

7. 前列环素(PGI_2)及血栓素 A_2 (TXA_2) 在磷脂酶 A_2 的作用下,花生四烯酸从血小板及血管内皮细胞的磷脂游离出来后,在环氧化酶作用下,生成前列腺素内过氧化物(PGG_2 、 PGH_2)。在血管内皮细胞中, PGG_2 、 PGH_2 由 PGI_2 合成酶催化,生成 PGI_2 ,能扩张冠状动脉;相反,在血小板质膜, PGG_2 、 PGH_2 由 TXA_2 生成酶催化,生成 TXA_2 ,引起冠状动脉收缩。 PGI_2 和 TXA_2 的平衡,维持冠状动脉处在生理需要的舒缩状态。

8. 内皮素(ET) ET 前体原(203 个氨基酸组成)经肽酶水解后生成 ET 前体,后者在转化酶作用下形成 ET。ET 有 3 种基因,可分别表达出 ET_1 、 ET_2 、 ET_3 , ET_1 作用最强, ET_3 作用最弱。ET 在血管内皮细胞中形成和释放。动脉血管平滑肌上有密集的 ET 受体。ET 与其受体结合后发挥明显的生物学效应,致血管平滑肌紧张,冠状动脉发生强烈的收缩。此外,它还可促进血管平滑肌细胞增生,DNA 生成,平滑肌细胞肥大。

9. 肾素—血管紧张素系统(RAS) 冠状动脉血管壁含有肾素底物、肾素、血管紧张素(Ang)及其受体,因而 RAS 可致冠状动脉收缩。其机制是:①直接作用于冠状动脉壁,引起收缩;②促进交感神经末梢释放儿茶酚胺,增加冠状动脉壁张力;③来自冠状动脉内皮细胞的 Ang 激活平滑肌细胞上的相应受体,引起冠状动脉收缩。

10. 钙离子(Ca^{2+}) Ca^{2+} 进入冠状动脉平滑肌细胞内,胞内结合的 Ca^{2+} 解离,游离 Ca^{2+} 浓度升高,与钙调素(CALMOD)结合,形成 Ca^{2+} -CALMOD 复合物,使肌球蛋白轻链激酶(MLCK)活化。后者促使肌球蛋白的轻链磷酸化(MLC-P),肌动蛋白与肌球蛋白相互作用,引起冠状动脉血管收缩。相反,当 MLCK- Ca^{2+} -CALMOD 复合物分解时,线粒体和肌浆网将 Ca^{2+} 摄入贮库,细胞内 Ca^{2+} 通过 Ca^{2+} 泵和 Na^{+} - Ca^{2+} 交换而主动排出;细胞内游离 Ca^{2+} 浓度降低,冠状动脉舒张。

第二节 心脏的解剖、组织结构与代谢

一、心脏的解剖

心脏处于循环系统的中心,主要由心肌构成。心肌把心脏分隔成左、右心房和左、右心室四个腔。心肌纤维附着于由四个结缔组织纤维环(左、右房室口和肺动脉、主动脉口的周围)、两个纤维三角(左房室口与主动脉口之间的左、右侧)和漏斗腱连结组成的中心纤维环支架上。

二、心脏的组织结构

(一)心壁

心壁分三层。内膜由内皮细胞和薄结缔组织构成;中层是心肌;外膜即心包的脏层,与其外面的心包壁层构成心包腔,内含少量浆液。

(二)心肌

构成心房的心肌较薄,分深浅两层。浅层沿心房横径包绕右、左心房,并深入房间隔。构成心室的心肌较厚,分深浅两层,交错排列。

心脏的起搏及传导系统由特殊的心肌细胞组成,包括窦房结、

结间束、房室结、房室束及其分支和浦肯野(Purkinje)纤维,是心脏发出冲动并将其传到普通心机的组织。

(三)心肌纤维

构成心肌纤维的分支,彼此互相连接成网,形成合胞体结构。

心肌纤维由核、肌浆、原纤维和肉膜构成。心肌纤维由闰盘分隔成节段。

核位于肌纤维中央,椭圆形;肌浆充满肌纤维,其中有肌色素、动物淀粉、脂滴及类脂体等;肉膜即心肌细胞的质膜,较骨骼肌的为薄;肌原纤维存在于肌浆中,为很细的纤维,有横纹,密集分布于肌纤维的周围近肉膜处。

三、心肌代谢的特点

在生理状态下,心肌可摄取脂肪酸、葡萄糖、乳酸、氨基酸、丙酮、丙酮酸作为其活动的供能物。在供氧充分时,脂肪酸的利用是主要的。心肌对脂肪酸的利用能力较其他任何器官和组织都强。脂肪酸在心肌内的氧化可明显抑制葡萄糖氧化降解。这与脂肪酸氧化时,三羧酸循环所产生的大量柠檬酸抑制磷酸果糖激酶,脂肪酸 β 氧化产生的乙酰辅酶A与糖代谢产生的丙酮酸有非特异性竞争作用,以及不明原因的因素抑制葡萄糖的运输有关。

在一个心动周期内,不但心肌电活动和机械收缩发生节律性变化,心肌内底物的含量与代谢活动亦发生相应的节律性变化。心缩期内,磷酸化酶、磷酸果糖激酶、乳酸脱氢酶等糖酵解酶活性较高,糖原分解速率较快;蛋白酶合成加速,核糖核酸含量下降;高能磷酸化合物(ATP、CP)浓度下降,其代谢产物(ADP、AMP、Pi)含量增加。舒张期内糖原趋向合成,蛋白总量下降,核糖核酸含量升高;高能磷酸化合物增加,ADP分解产物减少。

心肌代谢的基本途径是氧化代谢,耗氧多,供能多。

心肌细胞内糖原含量较低,心肌缺氧时,氧化磷酸化不能进行,糖酵解只能产生极少量ATP,磷酸肌酸储备又很少,支持心肌

活动不到1分钟。由于平时心肌从动脉血中摄取了高额的氧,心脏活动增强时提高心肌本身摄氧量的潜力很小,主要依靠增加冠脉血流量来增加氧的供应。

四、心脏功能的调节

心脏的功能活动接受自主神经和体液两方面的调节。

(一)自主神经的调节

1. 交感神经 交感神经通过其递质去甲肾上腺素,使窦房结细胞舒张期缓慢去极化过程加速,达到阈电位的时间缩短,心肌细胞自律性增强,心率增快;使房室结上部和中部心肌细胞动作电位的上升速度加快,传导速度加快; β 受体兴奋使动作电位的平台期 Ca^{2+} 内流增加,进入细胞内的 Ca^{2+} 参与兴奋—收缩偶联过程,使心肌细胞收缩力增强。

2. 心迷走神经 心迷走神经节后纤维末梢释放的乙酰胆碱与M受体结合,引起心肌细胞抑制,心率减慢,心房收缩力减弱,心房肌不应期缩短,房室传导速度减慢,甚至出现房室传导阻滞。

(二)激素和化学物质对心脏的调节

1. cAMP cAMP通过对 Ca^{2+} 转运的影响,升高或减低细胞内游离 Ca^{2+} 浓度,调节心肌兴奋—收缩偶联过程,使心肌发生收缩或舒张。儿茶酚胺类激动 β 受体时,通过腺苷酸环化酶产生cAMP,使膜通道蛋白磷酸化,促进 Ca^{2+} 通道开放, Ca^{2+} 向细胞内流,当达到一定程度时,与向宁蛋白C结合,产生肌球蛋白变构效应,肌动蛋白与肌球蛋白接触,诱发ATP释放能量,引起肌动蛋白滑行,发生心肌收缩;钙拮抗剂阻滞 Ca^{2+} 内流, β 阻滞剂阻止腺苷酸环化酶活化时,均可导致 Ca^{2+} 内流减少,使心肌收缩力减弱。cAMP与磷酸受纳蛋白结合,促进肌浆摄取 Ca^{2+} ,细胞内游离 Ca^{2+} 浓度减低;cAMP使向宁蛋白C磷酸化,抑制 Ca^{2+} 与向宁蛋白C结合,从而引起心肌舒张。

2. 降钙素基因相关肽 降钙素基因相关肽对心脏有正性变力