

病理生理学丛书

动脉粥样硬化与冠心病

蔡海江 李子行 苏静怡 等 编著

人民卫生出版社

病理生理学丛书

动脉粥样硬化与冠心病

蔡海江 李子行 苏静怡 等编著

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

四川新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 18½印张 4插页 407千字

1982年11月第1版第1次印刷

印数：1—15,600

统一书号：14048·4175 定价：1.90元

《病理生理学丛书》前言

病理生理学是一门重要的实验性医学基础学科，对有关医学专业特别是临床各科具有重要的意义。当前生物学和医学已经发展到亚细胞水平和分子水平，对于疾病发生机理的研究也进入到一个新的阶段。广大的病理生理学工作者和临床医师都迫切希望有一些较为详细的病理生理学参考书。为了满足广大读者的需要，为了适应我国社会主义现代化建设和医学科学发展的需要，人民卫生出版社委托我们负责主编《病理生理学丛书》。

《病理生理学丛书》是一套主要供病理生理学工作者和临床医师阅读的专题参考书，将以专题分册的形式陆续出版。在题材方面我们将选择一些在医学上发展较快、有重大理论和实践意义，并为当前教学、科研和临床工作者迫切需要了解的重大课题，进行比较深入而广泛的论述。

担任编写的作者和审校人员，大多是从从事有关专题研究工作的专业工作者。我们将力图使《病理生理学丛书》能反映国内外新动向新成就。

由于我们经验不足，水平有限，不当之处，在所难免，希望广大读者批评指正。

湖南医学院 潘世晟

上海第一医学院 朱益栋

武汉医学院 赵修竹

第二军医大学 吴中立

目 录

第一篇 动脉粥样硬化

第一章	动脉粥样硬化的病理形态变化	1
第一节	动脉的正常结构	1
第二节	动脉粥样硬化的形态学和形态发生学	7
第三节	动脉粥样硬化在各部位的特点及其临床意义	20
第二章	动脉粥样硬化的病因学	31
第一节	年龄因素的作用	31
第二节	饮食因素的作用	33
第三节	高血压与动脉粥样硬化	36
第四节	吸烟与动脉粥样硬化	38
第五节	体力活动与动脉粥样硬化	41
第六节	性别与动脉粥样硬化	43
第七节	精神因素与动脉粥样硬化	43
第八节	其它因素	45
第三章	动脉粥样硬化的发病学	50
第一节	血浆脂蛋白与动脉粥样硬化	51
第二节	动脉粥样硬化与力学因素	86
第三节	血管内皮损伤与动脉粥样硬化	104
第四节	动脉壁代谢和动脉粥样硬化	130
第五节	动脉平滑肌细胞与动脉粥样硬化	153
第六节	血小板、血栓形成与动脉粥样硬化	174
第七节	免疫与动脉粥样硬化	191
第八节	遗传与动脉粥样硬化	205
第九节	神经内分泌与动脉粥样硬化	222

第四章	动脉粥样硬化的消退	246
第一节	消退的概念及其研究方法的评价.....	246
第二节	几种主要动物模型上的消退研究进展.....	248
第三节	消退时细胞和亚细胞形态结构的改变.....	256
第四节	消退时的生化改变.....	263
第五节	人类动脉粥样硬化消退的现代证据.....	269
第六节	动脉粥样硬化消退的可能机理.....	271
第七节	展望和结语.....	279
第五章	实验性动脉粥样硬化的研究方法	286
第一节	实验性高脂血症的复制方法.....	286
第二节	动脉内皮损伤的方法.....	296
第三节	流变学在动脉粥样硬化造型中的应用.....	303
第四节	组织和细胞培养在动脉粥样硬化研 究中的应用.....	306
第五节	细胞化学中的几种特殊技术在动脉 粥样硬化研究中的应用.....	313
第六章	动脉粥样硬化的防治原则	320
第一节	预防和治疗高脂血症.....	320
第二节	抗凝与抗血小板治疗.....	327
第三节	加强管壁屏障, 限制平滑肌细胞增殖.....	328

第二篇 冠 心 病

第七章	总 论	334
第八章	冠脉循环及其调节	339
第一节	冠脉循环的特征及研究冠脉血流的意义.....	339
第二节	冠脉血流的调节.....	343
附录	冠脉流量的测定原理.....	385
第九章	心肌需氧的调节及急性心肌缺氧的病理生理 ...	406
第一节	心肌需氧与供氧间的平衡.....	406

第二节	心肌力学的基本概念·····	407
第三节	心肌耗氧量的决定因素·····	410
第四节	研究心肌耗氧量决定因素的临床意义·····	417
第五节	急性心肌缺氧时心肌的形态变化·····	420
第六节	急性心肌缺氧时心肌的代谢变化·····	424
第七节	急性心肌缺氧时心肌收缩力的变化·····	433
第八节	心肌缺氧与缺血性影响的差别·····	435
附录	心肌耗氧量的测定·····	436
第十章	心绞痛·····	445
第一节	临床表现及其诱因·····	445
第二节	疼痛的产生及冲动传导途径·····	446
第三节	病理所见·····	447
第四节	心绞痛的发生原理·····	447
第五节	心绞痛的治疗·····	450
第六节	不稳定型心绞痛·····	451
第七节	变异型心绞痛·····	455
第十一章	心肌梗死·····	465
第一节	概述·····	465
第二节	病因发病机制·····	469
第三节	心肌缺血的病理生理变化·····	481
第四节	心肌梗死的代谢变化和心肌酶的释放·····	486
第五节	心肌梗死的病理形态学变化·····	491
第六节	心肌梗死时心功能及血液动力学改变 (包括心源性休克)·····	493
第七节	预后·····	512
第八节	防治问题·····	513
附录	心肌梗死范围的测定原理和方法·····	520
第十二章	心力衰竭(心功能不全)·····	540
第一节	临床表现·····	540

第二节	发病原因.....	541
第三节	发病机制.....	545
第四节	治疗原则.....	550
第十三章	心律失常.....	556
第一节	心肌梗死时心电图的基本特征及 其形成机制.....	556
第二节	急性心肌梗死并发的心律失常.....	561
第三节	慢性冠状动脉疾病以及愈合的心 肌梗死并发的心律失常.....	576
第四节	猝死.....	579

第一篇 动脉粥样硬化

第一章 动脉粥样硬化的病理形态变化

动脉粥样硬化是指动脉内膜有脂质(胆固醇、胆固醇酯及磷脂等)沉积,并伴有平滑肌细胞及纤维成分的增生,逐渐发展形成局限性斑块,动脉管壁因而增厚、变硬,斑块内部组织坏死崩解与沉积的脂质结合,形成“粥样”物质,故称动脉粥样硬化。

第一节 动脉的正常结构

为了便于理解动脉粥样硬化的发生和发病原理的各种学说,先简单介绍动脉的正常结构。

一、动脉的分类和结构

通常按动脉管壁中膜弹性膜及平滑肌细胞的多少将它分为二类(1、2):一是弹性动脉,主要为大动脉,如主动脉、无名动脉、颈总动脉、髂总动脉及肺动脉等,这些血管管壁中有多层弹性膜,弹性大,故称弹性动脉。二是肌性动脉,主要为中等大动脉及小动脉,如冠状动脉、脑动脉、股动脉、肾动脉和肺小动脉等,这些血管管壁的主要成分为平滑肌细胞,收缩性强,故又称肌性动脉。

所有动脉的结构都是由内膜、中膜和外膜组成的(图 1 1)。



图 I-1 小动脉电镜图 动脉腔(Lu)，内皮细胞(Ed)，
内弹性膜(IN)，中膜平滑肌(Sm)，外膜胶原纤维(Co)，
纤维细胞(F)，外周神经纤维(Ne)。×10,000

动脉内膜由内皮、内皮下层和内弹性膜组成。血管腔面为单层扁平梭形内皮细胞覆盖，其含核部分较厚，周围较薄。电镜下可见内皮细胞胞浆内含有一般的细胞器，其特征为细胞膜的内褶形成许多直径 $600\sim 700\text{ \AA}$ 的质膜泡(Plasmalemmal vesicles)及吞饮囊泡(Pinocytotic vesicle)

(图 I-2)。此外还含有纵行的粗细不等的微丝，这些微丝近来认为是起内皮收缩作用的。细胞间的连接有二种基本形式：即紧密连接(tight junction)和裂隙连接(gap junction)⁽²⁾。在内皮细胞表面还有一层多糖萼(glycocalyx)，其成分可能是复杂的粘多糖，它与血浆蛋白的屏障作用有密切关系。因此，内皮细胞的完整性对血管功能的维持有很重要的作用。任何原因引起内皮细胞收缩，或使内皮细胞连接处开放，均可使内皮的通透性增高，以致血浆中的大分子物质进入血管壁。如内皮细胞有损伤或脱失，该处表面变为粗糙，就会有血栓成分附着，这些都是发生动脉粥样硬

化病变的起始环节(3)。

在内皮与内弹性膜之间，随着人的年龄和动脉大小的不同，而有厚薄不等的内皮下层，其中含胶原纤维，弹性纤维和基质等成分，还有一些散在的纵行平滑肌。胶原纤维由胶原蛋白组成，粗细不等。电镜观察：系由直径约 $400\sim 500\text{ \AA}$ 的胶原原纤维集合而成。胶原原纤维上有明暗交替的周期性横纹(图 I-3)，横纹周期约为 $640\text{ \AA}$ ，这是它独有的形态特征。弹性纤维折光性强，可用弹性纤维的特殊染色法显示之。电镜示弹性纤维由两种成分组成：

微原纤维(可能由糖蛋白形成)的直径约 $110\text{ \AA}$ ，集成束，浸没于较多的均质状物质(即弹性蛋白)中。基质呈均质胶状，其中存在大量酸性粘多糖，它们起着分子筛的作用，能阻滞大分子物质的通过。

内弹性膜为弹性蛋白组成的膜，膜上有许多较大的孔，此膜为内膜与中膜的分界线，但一般常把它看作是内膜的一部分。在横切面标本上，因血管壁收缩，内弹性膜常呈曲折波纹状(图 I-1)，这是人工造成的。在活体中此膜极其



图 I-2 图示一小血管内衬以内皮细胞(E)，核部(N)较厚，在血管壁的左上部可见细胞连接(↑)，胞浆内含有许多吞饮囊泡(↓)。
 $\times 55,000$ 采自 Crawford, 1977(4)



图 I-3 家兔动脉的胶原纤维，呈特征的周期性横纹（†），弹性纤维（E1）。×20,00

（自此以下凡未注明出处的图，均系南京医学院病理解剖学教研组的标本图）

平滑紧张，当动脉压升高时用来限制血管扩张，在每次脉搏通过后又用来恢复血管的正常口径，在影响动脉紧张度方面，这是一个重要的成分⁽⁴⁾。

中膜以内、外弹性膜为界，正常时这是最厚最强的膜，是由环行平滑肌及弹性纤维与不规则排列的胶原纤维混合组成的。这些成分的比例，因动脉的大小不同及病人年龄的不同而变化。

血管中膜的平滑肌细胞一般为梭形，核长圆，位于细胞的中部。电镜观察：肌细胞的肌膜（sarcolemma）由70~80 Å宽的胞质膜（cytoplasmic membrane）构成。在它的外面还有一层基膜。许多小吞饮囊泡位于沿胞质膜处。紧接肌膜下有些致密着色区称为密斑（dense patch），为肌丝（myofilaments）附着之处⁽⁵⁾。肌浆中也有肌丝附着的密体存在，此外还含有线粒体等其它细胞器（图 I-4）。

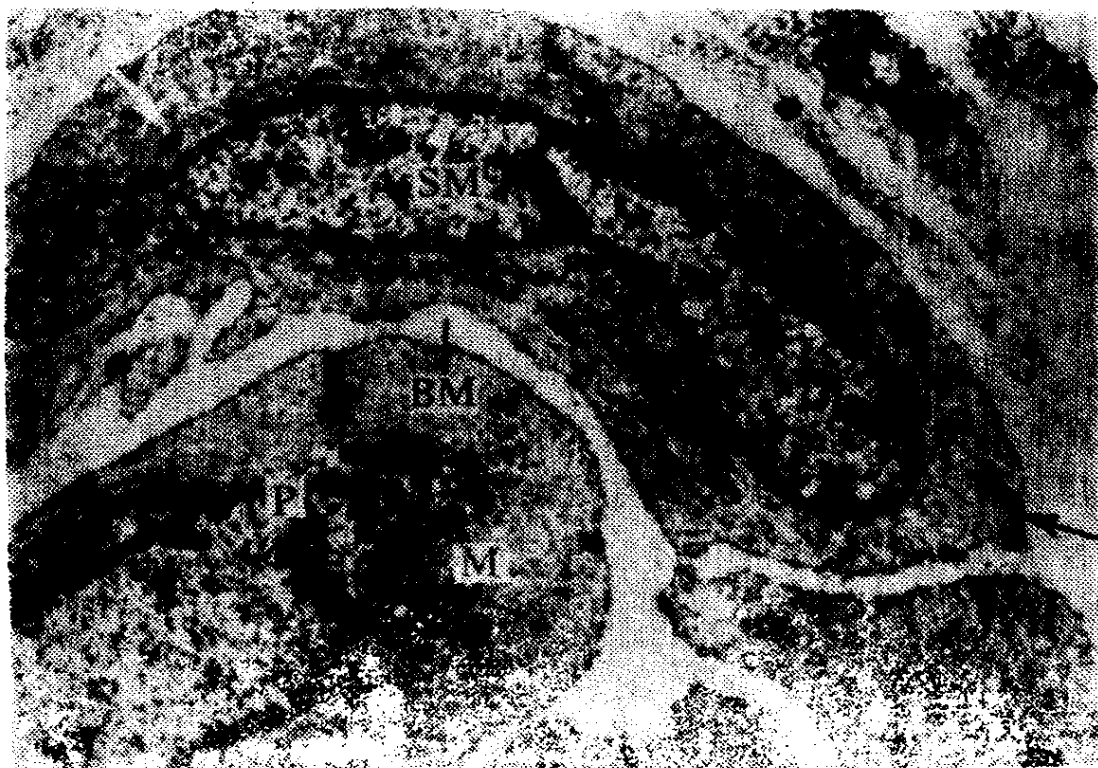


图 I-4 家兔小肌性动脉中膜的平滑肌细胞(SM)，其胞浆几全为与胞质膜下的密斑(↑)有关的肌丝所充满，胞浆中的梭形致密区—密体(↓)，线粒体(M)集中在核周，核扭曲(P)，平滑肌细胞基膜(BM)。×7500采自Cliff, 1976⁽²⁹⁾

在病理过程中，中膜的平滑肌细胞可构成内膜增生的细胞成分（肌内膜细胞），并用以代替坏变了的内皮细胞，它

们在产生细胞外物质胶原纤维、弹性纤维和酸性粘多糖等基质方面起决定性作用。

外膜的主要成分是外弹性膜、不同量的疏松网状结缔组织、成纤维细胞及平滑肌细胞，并与周围的结缔组织相连。外弹性膜与内弹性膜有类似的结构，但界限不清楚，有些动脉这层膜并不发达，例如脑动脉就缺乏外弹性膜。在外膜中还含有营养血管、神经和淋巴管。

动脉壁的营养与壁中病理过程的关系是相当重要的。营养血管常从外膜进入中膜，供给中膜外层以营养物质。内膜及中膜内层，在正常时为无血管的组织，主要靠腔内血液渗透来的物质供给营养。但在内膜病理性增厚时，正常无血管的层次也可有血管形成。

二、动脉壁的年龄变化

动脉壁最重要的年龄变化是内膜增厚。人和大哺乳动物在胎儿时期，内皮细胞紧贴于内弹性膜，在初生时，内皮下层仅含少量胶原纤维。但在成长的早期，即发生内膜的局限性增厚。冠状动脉的内弹性膜，先发生分裂及断开。在该处有酸性粘多糖积聚，平滑肌细胞增生及弹性纤维形成。邻近的中膜平滑肌细胞亦增生，穿过内弹性膜的孔隙长入，新长出的平滑肌呈纵行排列。随着年龄的增长，这种增生的现象逐渐明显，尤以动脉分支开口处为著，于是在分裂的内弹性膜间出现弹性肌层。此时内膜增厚，内膜基质增多。到21~30岁内膜厚度即与中膜相等，至40岁以后，内膜与中膜厚度之比，则为2~1.5:1⁽⁶⁾。在主动脉，当1岁时，平滑肌细胞也从中膜进入内皮下间隙形成一弹性肌层，起初这种结构仅见于主动脉分支开口处，以后则出现于主动脉的整个周围，尤以腹主动脉最为明显。后来在弹性肌层的腔侧，有新

生的弹性纤维积聚，形成一增生的弹性层，在弹性纤维之间细胞较少。到成年时，弹性纤维及细胞的成分减少而胶原成分增多，最后直接在内皮下又形成一结缔组织层⁽⁷⁾。一般认为，弥漫性内膜增厚，虽不是动脉粥样硬化过程的一部分，但可以是它易于发生的一个因素。沿着内膜的弹性层，有少量微细分散的中性脂质存在。

中膜的年龄变化不如内膜明显，例如冠状动脉的中膜厚度的增加比内膜缓慢得多，因此，中膜占动脉管壁厚度的百分比，随年龄逐渐减少，常导致中膜层“萎缩”或“退化”的样子，特别是在内膜弹性肌层发育良好之处，可以观察到中膜厚度减薄⁽⁸⁾。从中年起，管壁中的弹性纤维、胶原纤维和粘多糖相对增多，而平滑肌和水分则随年龄的增长而减少，使血管渐渐变硬。到老年时，管壁的生理性退化同病理变化有些不易区分。如管壁变厚、内膜出现增厚的斑块、脂类物质和钙的沉着等。

第二节 动脉粥样硬化的形态学和形态发生学

动脉粥样硬化的病变主要发生在大的弹性动脉（如主动脉及其大分支）和中等大的肌性动脉（如冠状动脉、脑动脉、下肢动脉等）。但有时即使是较小的动脉也可发生。细小的远端分支常少见。肺动脉也可发生，尤其是肺动脉高压时。

根据尸检资料观察，动脉粥样硬化的发病率，常随年龄的增长而增加，各处病变的程度可以是一致的，也可以是不一致的，一般随年龄的增长而加重，它不仅是老年人常见的疾病，在中年人甚至青年人亦非少见。

动脉粥样硬化的病理形态学较复杂，常随病变发展的时期和程度而不同，现根据其病变发展过程分述于下：

一、早期病变

关于动脉粥样硬化早期病变，有下面几种意见：

1. 脂质浸润前期病变 此时肉眼观察尚无明显改变，但很多研究工作指出，本病的动脉内膜在脂质浸润以前，已经有了某些变化，如局部内皮损伤、内



弹性膜的分裂和崩解，粘多糖积聚，浆液或血浆蛋白的浸润，血小板聚集或薄层血栓形成等。继之，内膜平滑肌细胞增生，弹性纤维和胶原纤维增多，该处内膜增厚。此时的内膜尚无异常的脂质出现，但在这种病变的基础上容易发生脂质沉着和形成粥样硬化病变。

2. 脂点及脂纹 这是肉眼能够见到的最早期改变，婴幼儿时期即被发现，病灶为黄色，不隆起或轻度隆起，从看不见至数毫米大的圆形或卵圆形斑点（脂点），这些小脂点排列成约1毫米宽、数毫米至数厘米长的条纹（脂纹）。它的长径常与动脉纵轴平行（图I-5），特别在将整条动脉纵行剪开用苏丹IV染色时，在原来似乎完全正常的内膜上，也能显示出脂点或脂纹的存在。

图 I - 5 家兔在喂饲胆固醇二个月后主动脉上所形成的脂纹，在扫描电镜下显示其长径与动脉纵轴平行，脂纹处的内皮细胞肿胀。×150

采自 Woolf, 1978⁽²⁸⁾

光镜及电镜观察：最早期的脂点及脂纹灶内，可见内皮细胞肿胀，胞浆内有空泡形成，内皮下间隙增宽，有细颗粒状或纤维样物质聚集，类似血浆的电镜像⁽⁹⁾。然后见少数卵圆形或梭形含脂质的平滑肌细胞呈灶性积聚(图 I - 6)。



图 I - 6 家兔主动脉脂纹的切片，内皮下明亮细胞为充满脂质的细胞，呈灶性积聚，而脂质已在处理时被抽出。

这种细胞在电镜像中，可见肌丝减少，而线粒体、内质网等细胞器增加，胞浆内所含的脂质有三型⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾：①丝状型(图 I - 7)发生在主动脉脂纹中比冠状动脉脂纹中更多。②电子致密的包涵物常与明亮的空泡同时存在于平滑肌细胞中(图 I - 8)。③明亮的胞浆空泡，这是最特征的充满脂质的细胞，通常称为泡沫细胞(图 I - 9)。近来Holey⁽¹²⁾及Fowler⁽¹³⁾等用细胞化学的方法证明泡沫细胞胞浆中脂质沉着物有两种型式：胞浆的脂质滴及含脂溶酶体(图 I - 10)。



图 I-7 主动脉脂纹, 31岁, 女, 平滑肌细胞核 (N) 之右方, 含有成群的丝状脂质包涵物 (L), 周围有双层膜并有一緻密的中心。×12600 采自Sadler和Bourne, 1963 (11)



图 I-8 冠状动脉的脂纹, 23岁, 男, 内膜中平滑肌细胞的核 (N) 周有緻密的及明亮的脂质包涵物 (L)。×9,500 采自McGill和Geer, 1963 (10)