

姜志胜/主编

动脉粥样 硬化学

 科学出版社

动脉粥样硬化学

主 编 姜志胜

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书分为概论、动脉粥样硬化的危险因素、动脉粥样硬化的发病学、动脉粥样硬化的实验研究方法、动脉粥样硬化性疾病的诊疗学等五篇,共三十章。全书注重理论与实际的结合、基础与临床的结合、中医与西医的结合,既有动脉粥样硬化研究历程的回顾和研究现状的描述,也有动脉粥样硬化研究重点、热点和前沿及动脉粥样硬化性疾病诊疗进展等的阐述。

本书内容丰富翔实、图文并茂,是一部多学科协作与融合、集体智慧和心血凝结的学术佳作,既可作为动脉粥样硬化专业领域的科研人员、临床工作者、研究生的重要参考用书,也可作为医学本科生课外阅读的推荐书目。

图书在版编目(CIP)数据

动脉粥样硬化学 / 姜志胜主编. —北京: 科学出版社, 2017.10

ISBN 978-7-03-054311-0

I. ①动… II. ①姜… III. ①动脉粥样硬化-诊疗 IV. ①R543.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 214125 号

责任编辑: 车宜平 沈红芬 / 责任校对: 何艳萍 张怡君

责任印制: 肖 兴 / 封面设计: 黄华斌

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京天宇星印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销



2017 年 10 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2017 年 10 月第一次印刷 印张: 59 1/2 插页: 8

字数: 1 410 000

定价: 268.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《动脉粥样硬化学》编委

主 编 姜志胜

副主编 唐朝克 秦树存 袁祖贻

编 委 (按编者姓氏汉语拼音排序)

陈丽红	教授	大连医科大学
陈临溪	教授	南华大学
代小艳	博士	广州医科大学
邓常清	教授	湖南中医药大学
耿 彬	教授	中国医学科学院阜外医院
顾洪丰	副教授	南华大学
管又飞	教授	大连医科大学
郭 芳	副教授	南华大学
胡炎伟	教授	南方医科大学
黄文晖	主任医师	广东省人民医院
姜怡邓	教授	宁夏医科大学
姜志胜	教授	南华大学
黎 健	教授	北京医院/国家卫生计生委 北京老年医学研究所
李朝红	教授	中山大学
李兰芳	副教授	南华大学
李青春	副主任医师	南华大学
凌文华	教授	中山大学
刘进才	教授	南华大学
刘俊文	教授	中南大学
刘录山	教授	南华大学
龙石银	教授	南华大学
吕运成	副教授	南华大学
马小峰	副教授	南华大学
莫中成	副教授	南华大学

牛诚诚	博士	中南大学
齐永芬	教授	北京大学
秦树存	教授	泰山医学院
秦旭平	教授	南华大学
屈顺林	副教授	南华大学
宋国华	教授	泰山医学院
汤永红	教授	南华大学
唐朝克	教授	南华大学
唐志晗	副教授	南华大学
田国平	教授	南华大学
王 佐	教授	南华大学
危当恒	教授	南华大学
吴 洁	教授	南华大学
肖新华	教授	南华大学
熊国祚	主任医师	南华大学
徐仓宝	教授	西安医学院
杨 军	教授	南华大学
杨建安	主任医师	深圳市孙逸仙心血管医院
杨向红	教授	中国医科大学
易光辉	教授	南华大学
尹 凯	副教授	南华大学 (编写秘书)
尹卫东	教授	南华大学
袁中华	教授	南华大学
袁祖贻	教授	西安交通大学
曾 琳	副主任医师	南华大学
曾 施	博士	中南大学
曾高峰	教授	南华大学
张 弛	副教授	南华大学
张彩平	副教授	南华大学
赵国军	副教授	桂林医学院
钟巧青	教授	中南大学
周 宏	副主任医师	南华大学
朱 力	教授	苏州大学
William kongto, Hau	博士	香港大学

序 言

随着社会的发展和人们生活水平的提高，由动脉粥样硬化引起的心脑血管疾病导致的死亡人数不断增多，已成为全球人口死亡的第一位原因。我国心脑血管发病的严峻形势毋庸置疑，《中国心血管病报告 2016》指出，中国心血管病死亡率仍居疾病死亡构成的首位，高于肿瘤及其他疾病。《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006—2020 年）》将心脑血管病防治研究列为重点领域及优先主题。《国家创新驱动发展战略纲要》指出，提高心脑血管疾病等重大疾病的诊疗技术水平是主要战略任务之一；《“十三五”国家科技创新规划》提出，要聚焦心脑血管疾病等重大慢病，加强基础研究、临床转化，有效解决临床实际问题和提升基层服务水平。

20 世纪 70 年代改革开放初，衡阳医学院就建立了国内最早的动脉粥样硬化专业研究室，在长期的基础研究与临床工作中形成了心脑血管转化医学团队，创建了动脉硬化化学湖南省重点实验室，主办了国内唯一的动脉硬化专业权威中文核心期刊《中国动脉硬化杂志》，在动脉粥样硬化性心脑血管疾病发病机制研究和防治方面积累了丰富的成果，形成了鲜明特色。目前已成为在国内外具有较高影响力的动脉粥样硬化研究和人才培养重要基地之一。

为了更好地帮助同行系统了解动脉粥样硬化病因发病学、诊断与防治的基本知识、基本理论、基本研究方法与前沿进展，中国病理生理学会动脉粥样硬化专业委员会主任委员、南华大学心血管疾病研究所（动脉硬化化学湖南省重点实验室）姜志胜教授依托自身的团队，组织国内 10 余家单位的心血管领域的基础与临床多个学科的近 60 位专家学者共同编写了《动脉粥样硬化学》一书。该书分为概论、动脉粥样硬化的危险因素、动脉粥样硬化的发病学、动脉粥样硬化的实验研究方法、动脉粥样硬化性疾病的诊疗学五篇，共 30 章。全书结构脉络清晰、逻辑严密，内容丰富翔实、图文并茂，注重理论与实际的结合、基础与临床的结合、中医与西医的结合，既有动脉粥样硬化研究历程的回顾及研究现状的描述，也有动脉粥样硬化研究重点、热点和前沿，以及动脉粥样硬化性疾病诊疗进展等的阐述。更为难得的是，多位学者将自身长期应用并经过实践检验的动脉粥样硬化研究相关实验方法进行了系统梳理，写入了书中，进一步提升了该书的实用性。此专著是一部多学科协作与融合、集体智慧结晶和心血凝结的学术佳作，既可作为动脉粥样硬化专业领域的科研人员、临床工作者、研究生的重要参考用书，也可作为医学本科生课外阅读的推荐书目。

特别应该指出的是，该书是在梳理、归纳、提炼的基础上把动脉粥样硬化基础研究与

临床诊疗和预防融合为“动脉粥样硬化学”新兴交叉学科而出版的第一本学术专著，这进一步丰富和完善了医学知识与理论结构，有助于更全面、更系统和更精深认识动脉粥样硬化性心脑血管疾病的病因发病学和干预的策略与措施，具有重要的理论意义和应用价值。

《动脉粥样硬化学》的付梓出版，十分契合国家重大疾病防控研究的战略需求，对加快我国动脉粥样硬化的研究和相关疾病的防治将起到积极的推动作用。

唐朝枢

2017年7月10日

前 言

世界卫生组织的数据表明，心血管疾病是全球的头号死因，在 2012 年有 1750 万人死于心血管疾病，占全球死亡总数的 31%，而 3/4 以上的心血管疾病的死亡发生在低收入和中等收入国家。《中国心血管病报告 2016》指出，随着社会经济的发展，国民生活方式发生了深刻的变化。尤其是人口老龄化及城镇化进程的加速，中国心血管病危险因素流行趋势明显，导致了心血管病的发病人数持续增加。目前，心血管病死亡居中国城乡居民总死亡原因的首位，农村为 45.01%，城市为 42.61%。今后 10 年中国心血管病患人数仍将快速增长，心血管病的个体、医疗和社会负担日渐加重，已成为重大的公共卫生问题，加强心血管病防治工作刻不容缓。

动脉粥样硬化（atherosclerosis）是众多心脑血管疾病共同的病理学基础，也是此类疾病防治的重要环节。自从 1904 年德国病理学家 Felix Jacob Marchand 首次提出“动脉粥样硬化”一词以来，经过无数医学工作者的辛勤努力，人们对动脉粥样硬化的认识已逐步深入，尤其是进入 21 世纪后，动脉粥样硬化相关的科学研究与临床诊疗水平更是飞速发展，不断取得新成果。

为了梳理和归纳动脉粥样硬化相关的基础研究与临床实践的基础知识、基本理论、基本研究方法、研究进展和趋势，交流探讨“动脉粥样硬化学”理论体系，我们组织国内 10 余所高等院校、科研院所及临床医院的近 60 位专家学者共同编写了《动脉粥样硬化学》一书，以满足心血管领域广大基础研究人员和临床工作者的实际需要。

《动脉粥样硬化学》在内容与结构上兼顾基础与临床，既有经典知识与理论，也有研究方法与技术，注重突出最新进展，全面翔实地介绍了动脉粥样硬化领域的研究成果和发展方向。全书分为 5 篇，共 30 章。其中，第一篇“概论”分为 4 章，包括动脉系统结构与功能、动脉粥样硬化的病理学、动脉粥样硬化性疾病的流行病学、动脉粥样硬化研究历程回顾等；第二篇“动脉粥样硬化的危险因素”分为 7 章，包括脂代谢异常、糖代谢异常、高血压、肥胖、吸烟、高同型半胱氨酸血症及其他危险因素等；第三篇“动脉粥样硬化的发病学”分为 4 章，包括动脉粥样硬化发病的细胞机制、动脉粥样硬化发病的生物化学机制、动脉粥样硬化发病的分子生物学机制、动脉粥样硬化发病的其他机制等；第四篇“动脉粥样硬化的实验研究方法”分为 4 章，包括动脉粥样硬化研究的形态学方法与技术、动脉粥样硬化研究的功能学方法与技术、动脉粥样硬化研究的生物化学与分子生物学方法与技术及动脉粥样硬化研究模型的制备；第五篇“动脉粥样硬化性疾病的诊疗学”分为 11 章，包

括动脉粥样硬化性心脑血管疾病的预防、影像学诊断方法、调脂治疗、抗栓治疗、介入治疗、外科治疗、治疗新进展及中医药治疗、糖尿病合并动脉粥样硬化性疾病的防治、高血压合并动脉粥样硬化性疾病的防治和常见动脉粥样硬化性疾病的防治。

本书是全体编写人员集体智慧的结晶，凝聚了多位专家、学者的心血和汗水。在本书编写过程中，我们参阅和吸收了国内外有关专家学者大量的文献资料和相关成果，限于篇幅，不能在书中一一列出；同时，得到了杨永宗教授、唐朝枢教授等国内心血管领域前辈大家的无私指导和大力支持，还得到了许多青年教师、研究生的积极帮助，在此谨表诚挚的感谢！本书由南华大学以及湖南省高层次卫生人才“225”工程资助出版。

尽管各位编委在编写过程中认真仔细、精益求精，但水平所限，加之学科领域发展迅速，书中遗漏及不妥之处在所难免，敬请各位同仁和读者多提宝贵意见，以便再版时完善。



2017年7月1日

目 录

第一篇 概 论

第一章 动脉系统结构与功能	3
第一节 动脉系统的解剖与分布	3
第二节 动脉系统的组织学结构	8
第三节 动脉系统的功能及其调节	11
参考文献	15
第二章 动脉粥样硬化的病理学	16
第一节 动脉粥样硬化的基本病变	16
第二节 不同部位动脉粥样硬化斑块的病变特点	20
第三节 动脉粥样硬化斑块的性质	24
第四节 动脉粥样硬化斑块与动脉瘤	26
参考文献	28
第三章 动脉粥样硬化性疾病的流行病学	29
第一节 冠状动脉粥样硬化性疾病的流行病学	29
第二节 脑动脉粥样硬化性疾病的流行病学	35
第三节 颈动脉粥样硬化性疾病的流行病学	40
第四节 肾动脉粥样硬化性疾病的流行病学	43
第五节 主动脉粥样硬化性疾病的流行病学	46
第六节 肢体动脉粥样硬化性疾病的流行病学	49
第七节 预防策略与措施	50
参考文献	55
第四章 动脉粥样硬化研究历程回顾	57
第一节 国际动脉粥样硬化研究历程回顾	57
第二节 我国动脉粥样硬化研究历程回顾	60
参考文献	64

第二篇 动脉粥样硬化的危险因素

第五章 脂代谢异常	67
第一节 高胆固醇血症	67

第二节 高三酰甘油血症	71
第三节 低密度脂蛋白代谢异常	80
第四节 高密度脂蛋白代谢异常	89
第五节 游离脂肪酸代谢异常	97
第六节 脂蛋白(a)代谢异常	105
第七节 细胞内胆固醇流出能力异常	113
第八节 PCSK9 与家族性高胆固醇血症	122
参考文献	137
第六章 糖代谢异常	141
第一节 概述	141
第二节 流行病学	141
第三节 临床研究	142
第四节 动物实验	145
第五节 体外细胞实验	146
第六节 糖代谢相关的核受体	152
第七节 临床意义与展望	153
参考文献	154
第七章 高血压	156
第一节 高血压形成的因素	156
第二节 血压升高产生的异常生物机械力与血管重构	159
第三节 高血压与管壁脂质浸润	166
第四节 高血压与血管炎症	170
第五节 血管活性物质	173
第六节 结语和展望	176
参考文献	176
第八章 肥胖	178
第一节 肥胖与脂代谢异常	179
第二节 肥胖与糖代谢异常	182
第三节 肥胖与高血压	184
第四节 内脏脂肪组织	186
第五节 皮下脂肪组织	189
第六节 血管外周脂肪组织	192
参考文献	195

第九章 吸烟	196
第一节 吸烟与神经内分泌异常	196
第二节 吸烟与凝血/纤溶系统异常	198
第三节 吸烟与炎症/免疫系统异常	201
第四节 吸烟与内皮功能紊乱	203
第五节 吸烟与脂代谢异常	206
参考文献	209
第十章 高同型半胱氨酸血症	211
第一节 同型半胱氨酸的代谢与调节	211
第二节 高同型半胱氨酸血症致动脉粥样硬化的流行病学	216
第三节 高同型半胱氨酸血症致动脉粥样硬化的机制	222
第四节 高同型半胱氨酸血症的防治	228
参考文献	233
第十一章 其他危险因素	235
第一节 遗传因素	235
第二节 生活方式	245
第三节 精神与心理因素	250
参考文献	260
第三篇 动脉粥样硬化的发病学	
第十二章 动脉粥样硬化发病的细胞机制	265
第一节 内皮细胞的作用	265
第二节 血管平滑肌细胞的作用	269
第三节 单核/巨噬细胞	278
第四节 血管外膜成纤维细胞的作用	282
第五节 淋巴细胞的作用	287
第六节 中性粒细胞的作用	291
第七节 肥大细胞的作用	296
第八节 干细胞/祖细胞的作用	298
参考文献	305
第十三章 动脉粥样硬化发病的生物化学机制	310
第一节 肾素-血管紧张素-醛固酮系统	310
第二节 胆固醇转运系统	321
第三节 脂蛋白与三酰甘油	328

第四节	前列腺素及其衍生物	336
第五节	花生四烯酸及其衍生物	341
第六节	内源性免疫受体	347
第七节	基质金属蛋白酶	352
第八节	凝血与动脉粥样硬化	358
第九节	气体信号分子	367
第十节	炎症细胞因子	379
第十一节	脂肪因子	387
	参考文献	394
第十四章	动脉粥样硬化发病的分子生物学机制	399
第一节	遗传与易感因子	399
第二节	非编码 RNA	409
第三节	DNA 甲基化	418
第四节	组蛋白乙酰化和去乙酰化	424
第五节	泛素化	432
第六节	蛋白激酶磷酸化	440
第七节	自噬与凋亡	450
	参考文献	458
第十五章	动脉粥样硬化发病的其他机制	461
第一节	炎症与免疫	461
第二节	氧化应激	468
	参考文献	478

第四篇 动脉粥样硬化的实验研究方法

第十六章	动脉粥样硬化研究的形态学方法与技术	483
第一节	血管组织标本研究的病理学方法与技术	483
第二节	细胞研究的病理学方法与技术	498
	参考文献	499
第十七章	动脉粥样硬化研究的功能学方法与技术	501
第一节	动脉内皮舒张功能实验	501
第二节	细胞内胆固醇逆转运能力检测	504
第三节	动脉粥样硬化中细胞自噬水平检测	507
第四节	动脉粥样硬化中细胞凋亡的检测	510
第五节	动脉粥样硬化中血管形成实验	515

第六节 动脉粥样硬化中细胞组织氧化应激反应检测	518
第七节 动脉粥样硬化中细胞活化功能检测	523
第八节 动脉粥样硬化中细胞增殖能力检测	526
第九节 动脉粥样硬化中细胞迁移能力检测	532
第十节 动脉粥样硬化中细胞黏附能力检测	535
参考文献	537
第十八章 动脉粥样硬化研究的生物化学与分子生物学方法与技术	539
第一节 基因组 DNA 提取	539
第二节 琼脂糖凝胶电泳	540
第三节 DNA 甲基化检测	541
第四节 Southern blotting 实验原理及方法	544
第五节 染色体免疫共沉淀	548
第六节 RNA 的制备及鉴定	550
第七节 反转录-聚合酶链反应技术	551
第八节 实时定量聚合酶链反应	553
第九节 RNA 干扰实验	559
第十节 荧光原位杂交技术	561
第十一节 蛋白质免疫印迹分析	563
第十二节 免疫共沉淀	565
第十三节 ChIRP 技术	567
第十四节 荧光素酶分析实验	569
第十五节 实验室常用试剂配制	570
参考文献	572
第十九章 动脉粥样硬化研究模型的制备	573
第一节 泡沫细胞模型	573
第二节 家兔动物模型	575
第三节 大鼠动物模型	578
第四节 小型猪动物模型	580
第五节 基因工程动物模型	581
第六节 高脂血症的动物模型	583
第七节 其他动物模型	586
第八节 易损斑块模型	586
参考文献	588

第五篇 动脉粥样硬化性疾病的诊疗学

第二十章 动脉粥样硬化性心脑血管疾病的预防	591
第一节 心血管疾病的一级、二级预防	591
第二节 缺血性卒中中的一级、二级预防	596
第三节 动脉粥样硬化性疾病新的危险因素的防控	603
参考文献	605
第二十一章 动脉粥样硬化性疾病的影像学诊断方法	607
第一节 冠状动脉造影	607
第二节 磁共振成像	612
第三节 冠状动脉 CT 成像	626
第四节 血管内超声	631
第五节 虚拟组织学	641
第六节 光学相干断层成像	653
第七节 超声心动图	661
第八节 超声分子成像	667
参考文献	672
第二十二章 动脉粥样硬化性心血管疾病的调脂治疗	678
第一节 血脂异常分类	678
第二节 调脂治疗的基本原则	679
第三节 心血管风险分层	679
第四节 调脂治疗靶点及目标值设定	681
第五节 生活方式调脂	682
第六节 非生活方式调脂	684
第七节 调脂治疗的精准医学	693
参考文献	697
第二十三章 动脉粥样硬化性疾病的抗栓治疗	698
第一节 血栓形成的基本理论	698
第二节 抗血小板药物	700
第三节 抗凝药物	706
第四节 溶栓药物	711
参考文献	714
第二十四章 动脉粥样硬化性疾病的介入治疗	715
第一节 动脉粥样硬化性疾病的介入治疗指征	715

第二节	球囊扩张血管成形术	719
第三节	支架血管成形术	722
第四节	经腔粥样硬化斑块旋切和再通	733
第五节	支架内再狭窄	737
第六节	支架内血栓	743
第七节	严重冠状动脉钙化的介入治疗	749
第八节	主动脉夹层的介入治疗	755
	参考文献	761
第二十五章	动脉粥样硬化性疾病的外科治疗	763
第一节	动脉粥样硬化性疾病的外科手术指征	763
第二节	颈动脉内膜切除术	767
第三节	冠状动脉旁路移植(冠状动脉搭桥)术	771
第四节	达·芬奇机器人辅助腔镜下冠状动脉旁路移植	774
第五节	心内外科联合杂交技术	776
	参考文献	779
第二十六章	动脉粥样硬化性疾病的治疗新进展	781
第一节	动脉粥样硬化性疾病的干细胞治疗进展	781
第二节	动脉粥样硬化性疾病的血管祖细胞治疗进展	787
第三节	干细胞移植和心肌血管再生	797
第四节	动脉粥样硬化性疾病的生长因子靶向治疗进展	812
	参考文献	820
第二十七章	动脉粥样硬化性疾病的中医药治疗	821
第一节	中医学对动脉粥样硬化性疾病的认识及辨证论治	821
第二节	活血化瘀类中药对动脉粥样硬化性疾病的作用及机制	828
第三节	清热类中药对动脉粥样硬化性疾病的作用及机制	833
第四节	行气和补气类中药对动脉粥样硬化性疾病的作用及机制	838
第五节	化痰类中药对动脉粥样硬化性疾病的作用及机制	846
第六节	利水渗湿类中药对动脉粥样硬化性疾病的作用及机制	850
第七节	补阴类中药对动脉粥样硬化性疾病的作用及机制	857
	参考文献	861
第二十八章	糖尿病合并动脉粥样硬化性疾病的防治	863
第一节	糖尿病合并动脉粥样硬化性疾病的流行病学	863
第二节	糖尿病合并动脉粥样硬化性疾病的机制	866
第三节	糖尿病合并动脉粥样硬化性疾病的治疗	872

参考文献	876
第二十九章 高血压合并动脉粥样硬化性疾病的防治	877
第一节 高血压合并动脉粥样硬化的流行病学	877
第二节 高血压合并动脉粥样硬化的发病机制	879
第三节 高血压合并动脉粥样硬化的治疗	892
参考文献	899
第三十章 常见动脉粥样硬化性疾病的防治	900
第一节 冠状动脉粥样硬化性心脏病	900
第二节 颅内及颈内动脉粥样硬化性疾病	914
第三节 肾动脉粥样硬化性疾病	920
第四节 主动脉粥样硬化性疾病	924
第五节 肢体动脉硬化闭塞症	928
参考文献	934

彩图