

现代内科学进展

主编 杨秉辉

RECENTLY ADVANCE
OF INTERNAL MEDICINE

上海科学技术文献出版社

SHANGHAI SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL
LITERATURE PUBLISHING HOUSE

现代内科学进展

主编 杨秉辉

RECENTLY ADVANCE
OF INTERNAL MEDICINE

上海科学技术文献出版社
SHANGHAI SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL
LITERATURE PUBLISHING HOUSE

图书在版编目 (CIP) 数据

现代内科学进展/杨秉辉主编. —上海: 上海科学技术
文献出版社, 2005. 12
ISBN 7-5439-2749-7

I. 现... II 杨... III. 内科学 IV. R5

中国版本图书馆CIP数据核字 (2005) 第151856号

责任编辑: 池文俊
封面设计: 何永平

现代内科学进展

主编 杨秉辉

*

上海科学技术文献出版社出版发行
(上海市武康路2号 邮政编码200031)

全国新华书店经销

江苏常熟人民印刷厂印刷

*

开本889×1194 1/16 插页2 印张60.25 字数2 361 000

2005年12月第1版 2005年12月第1次印刷

印数: 1—2 500

ISBN 7-5439-2749-7/R·788

定价: 158.00元

<http://www.sstlp.com>

主编简介

杨秉辉



复旦大学附属中山医院内科学教授、博士生导师。1962年毕业于前第一医学院医疗系后任职于中山医院内科，历任住院医师、主治医师、副教授、教授。曾任中山医院院长及前上海医科大学中山临床医学院院长。

近30余年来主要从事肝癌的临床研究，主攻肝癌的早期发现。曾主持国家科委“八五”科技攻关课题。是我国肝癌筛查工作的主要倡导者之一。曾负责编写我国肝癌诊疗常规及筛查技术方案。1985年因“小肝癌的诊断和治疗”获国家科技进步奖一等奖、2001年因“肝癌二级预防的评价”获上海市科技进步奖二等奖。近年来积极推进全科医学在我国的发展。

主编《肝胆肿瘤学》、《原发性肝癌的研究与进展》、《癌的早期发现》、《临床肿瘤手册》、《内科治疗矛盾》、《全科医学概论》、《社区常见健康问题》等专著。其中《内科治疗矛盾》曾获卫生部科技进步三等奖，《全科医学概论》曾获全国高等学校医药优秀教材二等奖等。在国内外发表学术论文140余篇。

现任国务院学位委员会学科评议组专家、中华医学会常务委员、全科学会主任委员、中国抗癌协会常务理事、肝癌专业委员会名誉理事长，并兼任上海市科学技术协会副主席、上海科普作家协会理事长等职。

编辑委员会名单

主 编 杨秉辉

副主编 何礼贤 葛均波

编委(按姓氏笔画排序)

丁小强 王吉耀 白春学 吕传真

许立功 孙大裕 李至善 何礼贤

张明园 张婴元 徐建民 徐俊冕

高 鑫 郭冀珍 葛均波 鲍春德

蔡迺绳 蔡映云

作者名录 (按姓氏笔画排序)

丁小强	丁晓东	马长生	王一梅	王开颜	王吉耀	王明贵	王建华	王 剑
王湘玲	方 艺	方 炜	卢永红	叶志斌	叶胜龙	白春学	印季良	戎 兰
吉 俊	吕传真	朱文青	朱紫青	朱鼎良	朱畴文	朱德妹	朱 蕾	任正刚
刘天舒	刘英莉	刘国仗	刘忠令	刘春风	刘厚钰	刘 蒙	江开达	许以平
许立功	许丽丽	孙大裕	孙爱军	杨 帆	杨长青	杨英珍	杨秉辉	李光辉
李华茵	李 林	李 诚	李 勇	李 鹏	肖世富	肖永红	肖和平	吴兆龙
吴宗贵	吴菊芳	何礼贤	何国钧	余丹菁	邹建洲	邹善华	应江山	汪 复
沙 巍	沈锡忠	宋卫华	宋元林	张大荣	张明国	张 怡	张顺财	张婴元
张维忠	张敦华	张 新	陆志强	陆 峥	陈世耀	陈成伟	陈利明	陈改玲
陈晓文	陈晓翔	陈雪华	陈章景	陈鸿珊	陈 楠	陈端珍	范建高	林东昉
林善琰	昂秋青	季建林	周京敏	郑金旭	赵重波	赵 敏	赵水平	胡大伟
胡必杰	钟一红	施慎逊	姜林娣	骆 俊	秦 燕	袁和俊	袁 敏	聂绍平
夏景林	钱家麒	钱菊英	徐三荣	徐建民	徐俊冕	徐 凌	徐琴君	翁建平
高 鑫	郭卫军	郭津生	郭起浩	郭冀珍	唐朝枢	陶 波	黄晓珺	黄海辉
梅长林	曹克将	戚文航	梁 春	宿燕岗	葛均波	葛 雷	蒋金根	蒋 炜
蒋 维	傅辰生	舒先红	简桂花	滕 杰	鲍春德	蔡柏蔷	蔡迺绳	蔡映云
颜 彦	潘 珏	潘晓霞	戴 力	魏 丽	魏明谦	瞿介明		



生命科学和现代医学的发展,对人类和人类所患疾病的研究,已从机体发展到系统、器官、组织、细胞、蛋白质、基因、分子的水平,研究工作越做越细和越深入,取得的成果也越来越辉煌。为病人提供直接服务的临床医学,早年已经分为内科学、外科学、儿科学、妇产科学、眼科学、耳鼻咽喉科学等一些二级学科。研究和诊治内科疾病的内科学,本是临床医学各科的基础学科,随后也按诊治疾病的目标系统、器官和组织等而逐渐分成感染性疾病、精神病、神经病、呼吸病、心血管病、消化病、内分泌病、代谢病、血液病、肾脏病、风湿病(或结缔组织病)等一些三级学科。分科越来越细,对疾病的诊治研究越来越专、越深,疗效越来越显著,这是现代医学发展的一个过程,也是临床医学提高服务水平的一条途径。

然而分科过细也有缺陷。三级学科专科医师诊治疾病时往往比较专注属于他专业范围内的疾病,而忽视其他专科疾病或全身性疾病。专科医师精通本专业范围疾病的诊治手段,掌握本专科的新知识和新技术,具备解决本专科疑难病症诊治问题的能力,但对其他专科的知识可能还停留在原来接受内科学基础培养时的阶段,对新知识和新技术的了解可能不多,这样就会影响到他诊治疾病时的全面分析和准确判断。为弥补这样的缺陷,专科医师应要经常了解其他专科的新进展。然而现代医学文献浩如瀚海,专科医师阅读本专业的文献,以跟上本专业的发展步伐,已有时间不够的感觉,再要从浩瀚的文献中了解其他专科的进展,更觉没有多少时间可用,有点力不从心了。

为了帮助内科学各专科的医师们扩大知识面,能在较短时间内了解近几年内科学各专科的新进展,复旦大学附属中山医院原院长、内科学教授、博士生导师杨秉辉教授在上海科学技术文献出版社的支持下,主编了《现代内科学进展》一书。书中收集了由 154 位专家执笔撰写的,与内科学各专科近几年进展有关的综述性文章 166 篇,供各专科医师参阅。内容涵盖了心血管疾病、呼吸系统疾病、消化系统疾病、肾脏疾病、血液疾病、内分泌疾病、风湿病、感染性疾病、肿瘤、神经系统疾病、精神疾病等领域。文体不拘一格,内容新颖实用,阐述繁简并蓄,颇具特色。蒙邀我作序,得以先行拜读,深觉本书内容适用于内科学各专科医师了解本专业的进展以提高本专业的知识水平,更能满足于了解其他专科的进展以扩大知识面的需要。因此本书的出版必将会受到内科学各专科医师们的欢迎,预期也会成为其他二级学科医师用得着的参考书。杨秉辉教授主编本书的初衷必会成为现实,故乐为作序并向读者推荐。

中国工程院院士、

复旦大学附属中山医院上海市心血管病研究所所长、教授

陈灏珠

2005 年 10 月



前言

现代内科学进展

临床医学总是随着其他自然科学的发展而发展的。有了 X 线用于人体检查,临床诊断才有了飞跃的发展。有了化学合成用于制造药物,临床治疗才有了长足的进步。20 世纪后期,现代科技日新月异,特别是生物科技飞速发展,其影响也必定涉及于临床医学。在临床医学各学科之中,内科学的发展可能更较其他学科对现代科技的进步有更多的依赖。所以近年来内科学的各个专业无论基础理论、临床诊疗都有很多的进展。

然而随着各个专业的发展,各专业的内科医师对本专业的进展自是了如指掌,但对于其他专业的进展则必难以全面掌握,而且势将日益“脱节”。但对临床诊疗而言,由于人是一个整体,各系统的疾病息息相关。故各专业医师若能对自己专业以外的进展有一个基本的了解,则能融会贯通,而使临床诊疗得心应手。因此萌发了编写一书,专门阐述内科领域中各专业近年新进展的想法。语诸本书编委各位专家,竟所见略同,于是便开始了编写本书的进程。

本书由编委会各专业的专家分别组稿,努力将各专业领域中的新进展尽数表述,并保证其科学质量。在编委会各位专家及各位作者的共同努力下截稿时共得佳作 166 篇,基本上囊括了内科各专业的最新进展,故将本书定名为《现代内科学进展》。本书的内容中还包括了传统上属于“大内科”范畴的肿瘤内科、神经内科及精神科的内容。相信涉及面广,当能更有益于读者。

本书编写的宗旨是向读者介绍内科各专业的进展。所以并未讲求各专业的系统性,而只强调了其内容的新颖性。约定有“新”则写,无“新”不谈。然而各位作者理解不一,有的比较宏观,有的比较精细,有的突出重点,有的阐述全面。即以参考文献而论,有的颇为简约,有的则十分详尽。凡此种种,虽稍不统一,但皆体现了作者的风格,作为主编,在统稿的过程中俱予保留。

本书的编委与作者除本校、本院的专家外,还约请了本市和全国各地的以及香港地区及旅美、旅澳的多位著名专家加入。各位专家工作异常繁忙,但皆“不以小善而不为”,积极组稿、撰稿,终成本书。我对各位专家的敬业精神,表示由衷的敬意。而本书最初的创意与主持出版,则全赖上海科学技术文献出版社的总编辑何剑秋先生,对他的支持深表谢意。尤其是我的、也是我们绝大多数作者的老师,中国工程院院士、上海市心血管病研究所所长陈灏珠教授慨允为本书写序,对后进多所提携,多有鼓励。在此亦表深切谢意。

我作为本书的主编,在编纂过程中学习到许多新的知识,深感获益良多。相信今后各位读者亦必有同感。但由于我本人专业局限,才学疏浅,本书也必定存在许多缺点与不足。还望各位专家、各位读者多多指正。

复旦大学附属中山医院内科学教授、博士研究生导师

杨秉辉

2005 年 2 月



目 录

现 代 内 科 学 进 展

序 前言

第1篇 心血管疾病

- 1 急性冠脉综合征 /001
- 2 冠心病超声诊断的进展 /014
- 3 冠脉病变动脉造影以外的评价方法 /021
- 4 冠心病介入治疗的进展 /032
- 5 冠心病介入治疗与外科治疗的评价 /036
- 6 急性心肌梗死的再灌注治疗 /046
- 7 冠心病的调脂治疗 /051
- 8 心房颤动与冠心病 /056
- 9 心房颤动研究的新进展 /059
- 10 心房颤动的介入治疗 /063
- 11 心力衰竭临床研究的进展 /066
- 12 心力衰竭的现代治疗 /073
- 13 病毒性心肌炎研究的进展 /082
- 14 心导管技术在快速性心律失常治疗中应用的进展 /086
- 15 射频消融治疗心律失常的现状与进展 /090
- 16 心脏起搏应用的进展 /096
- 17 高血压基础和临床研究的进展 /103
- 18 高血压病研究的进展 /112
- 19 原发性高血压病治疗的进展 /128
- 20 继发性高血压诊断和治疗的进展 /132
- 21 高血压基因研究的现状及前景 /138
- 22 炎症与动脉粥样硬化关系的研究 /143
- 23 分子心血管疾病研究的进展 /162

第2篇 呼吸系统疾病

- 1 呼吸系统疾病基因治疗的进展 /171
- 2 支气管哮喘 /177
- 3 重症肺炎 /184
- 4 原因不明肺炎的可能病原体 /190
- 5 社区获得性肺炎诊治指南解读 /193
- 6 严重急性呼吸综合征 /204
- 7 今日之结核病 /211
- 8 咯血之诊疗进展 /221
- 9 实体器官移植受者的肺部感染 /225
- 10 内源性感染机制在呼吸机相关肺炎发病中的作用 /231
- 11 慢性阻塞性肺疾病诊断和治疗的进展 /235
- 12 鼾症及睡眠呼吸暂停综合征诊治的进展 /255

- 13 急性呼吸窘迫综合征研究的进展 /263
- 14 间质性肺疾病研究的进展 /269
- 15 大气道狭窄的诊断和介入治疗 /290
- 16 肺癌诊治的进展 /297
- 17 肺癌的分子生物学研究的进展 /305
- 18 肺功能测定的进展 /309
- 19 机械通气临床应用的进展 /313
- 20 胸腔镜检查术及其临床应用的进展 /321
- 21 呼吸系统液体转运 /335
- 22 循证医学在肺部疾病临床实践中的应用 /344

第3篇 消化系统疾病

- 1 胃食管反流病诊断治疗的进展 /351
- 2 消化性溃疡的发病机制 /354
- 3 幽门螺杆菌感染与胃十二指肠疾病关系研究的进展 /359
- 4 肠易激综合征诊治的进展 /364
- 5 炎症性肠病发病机制和治疗的进展 /369
- 6 病毒性肝炎的病原学研究 /373
- 7 慢性乙型肝炎的抗病毒治疗 /378
- 8 肝病内毒素血症研究的进展 /386
- 9 非乙醇(酒精)性脂肪肝 /393
- 10 乙醇(酒精)性肝病 /397
- 11 药物性肝病 /403
- 12 肝纤维化 /411
- 13 原发性胆汁性肝硬化研究的进展 /420
- 14 急性胰腺炎 /426
- 15 消化道疾病的微生态治疗 /433
- 16 消化内镜诊断与治疗的进展 /436
- 17 循证医学在肝病临床诊疗中的应用 /440

第4篇 肾脏疾病

- 1 微小病变性肾病的诊断和治疗 /445
- 2 特发性膜性肾病的诊断和治疗 /454
- 3 IgA 肾病 /460
- 4 膜增生性肾小球肾炎的诊断和治疗 /464
- 5 局灶节段性肾小球硬化的诊断和治疗 /469
- 6 肾病综合征并发症的处理 /474
- 7 肾小球疾病与急性肾功能衰竭 /477
- 8 糖尿病肾病 /485
- 9 狼疮性肾炎 /491

- 10 ANCA 相关性小血管炎 /497
- 11 原发性小血管炎的肾脏损害 /501
- 12 奥尔波特综合征(遗传性肾炎) /505
- 13 急性间质性肾炎 /508
- 14 尿路感染的诊断与治疗 /513
- 15 肾血管性高血压 /519
- 16 缺血性肾病 /525
- 17 尿酸性肾病 /529
- 18 慢性肾病的评估、分期和危险因素分层 /532
- 19 慢性肾衰的营养治疗 /537
- 20 慢性肾脏病贫血的规范化诊断和治疗 /542
- 21 慢性肾脏病与充血性心力衰竭 /550
- 22 慢性肾功能不全与缺血性心脏病 /553
- 23 慢性肾脏病与心律失常 /559
- 24 肾脏病心血管的危险因素及其控制 /561
- 25 维持性血液透析充分性的评价 /565
- 26 腹膜透析研究的进展 /569
- 27 腹膜透析充分性的评估 /574
- 28 肾移植免疫抑制剂应用的进展 /579
- 29 肾移植的感染问题 /588
- 30 肾素血管紧张素系统与肾脏疾病 /596
- 31 利尿剂的作用机制及临床应用 /599
- 32 免疫抑制剂在肾脏病中的应用 /605
- 33 多囊肾病的分子发病机制及诊断、治疗进展 /611

第5篇 血液疾病

- 1 造血干细胞移植 /619
- 2 淋巴瘤的最新分类(从 REAL 到 WHO 及更新的分类) /624
- 3 抗 CD20 单克隆抗体在复发性低度恶性淋巴瘤中的应用 /626
- 4 多发性骨髓瘤的诊断和治疗进展 /628
- 5 骨髓增生异常综合征的分类和治疗进展 /632
- 6 真性红细胞增多症的诊断和治疗进展 /636
- 7 慢性淋巴细胞性白血病的诊断和治疗的进展 /644
- 8 获得性凝血机制障碍性疾病 /649
- 9 出血倾向的评估 /654
- 10 组织因子通路抑制因子 /659
- 11 抗凝药治疗静脉血栓研究的进展 /661
- 12 血栓性疾病的溶栓疗法 /664
- 13 血小板聚集抑制剂 GP II b/IIIa 的临床应用 /666

第6篇 内分泌疾病

- 1 代谢综合征 /669
- 2 内分泌疾病中高血压的诊断与治疗 /673
- 3 甲状腺激素对心脏和血流动力学的作用 /678
- 4 亚临床甲状腺功能减退症 /681
- 5 青年人中的成年发病型糖尿病 /684
- 6 糖尿病的实验室诊断标准与评价 /687

第7篇 风湿病

- 1 系统性红斑狼疮的发病机制和诊治进展 /691
- 2 抗磷脂综合征研究的进展 /697
- 3 ANCA 相关性血管炎 /700
- 4 类风湿关节炎的发病机制与治疗进展 /707

第8篇 感染性疾病

- 1 临床微生物学的现代概念 /713
- 2 关于细菌耐药性的研究 /716
- 3 药效学/药代动力学概念的临床实践 /721
- 4 抗菌药物临床应用的进展 /725
- 5 肺炎链球菌感染诊治的进展 /729
- 6 肠球菌感染诊治的进展 /734
- 7 葡萄球菌感染诊治的进展 /736
- 8 肠杆菌科细菌感染诊治的进展 /738
- 9 非发酵菌感染诊治的进展 /743
- 10 支原体、衣原体和军团菌感染诊治的进展 /747
- 11 抗病毒药物临床应用的进展 /753
- 12 深部真菌病诊治的进展 /758
- 13 非结核分枝杆菌病 /761
- 14 中性粒细胞减少症者发热的治疗 /766
- 15 骨髓和器官移植后感染 /770
- 16 静脉药瘾者感染 /774
- 17 老年人感染诊治的进展 /776

第9篇 肿瘤

- 1 关于癌症早期发现的研究 /779
- 2 肿瘤血管生成研究的进展 /785
- 3 自体造血干细胞支持下大剂量化疗治疗恶性淋巴瘤 /789
- 4 胃癌化疗的进展 /794
- 5 结、直肠癌化疗的进展 /799
- 6 肝癌的非手术治疗 /802
- 7 肝癌的介入治疗和综合治疗 /807
- 8 原发性肝癌生物治疗的现状 /810
- 9 乳腺癌内科治疗的进展 /814

第10篇 神经系统疾病

- 1 脑血管病研究的进展 /823
- 2 痴呆诊疗的进展 /836
- 3 癫痫基础及临床研究的进展 /843
- 4 中枢神经系统感染性疾病 /852
- 5 神经肌肉病 /864

第11篇 精神疾病

- 1 关于精神疾病诊断的评述 /883
- 2 阿尔茨海默病 /886
- 3 药物依赖 /897
- 4 精神分裂症 /900

- | | |
|----------------------------|--------------------------|
| 5 抑郁症诊断与治疗的进展 / 905 | 12 脑影像学在精神疾病研究中的应用 / 932 |
| 6 双相情感障碍研究的进展 / 908 | 13 抗精神病药物研究的新进展 / 936 |
| 7 焦虑障碍诊治的进展 / 911 | 14 抗抑郁药临床应用的新进展 / 941 |
| 8 社交焦虑症 / 916 | 15 心境稳定剂研究的进展 / 944 |
| 9 进食障碍 / 921 | 16 社区精神卫生服务 / 948 |
| 10 性心理障碍 / 925 | 17 会诊联络精神病学的进展 / 951 |
| 11 躯体化与躯体形式障碍临床研究的进展 / 929 | |

第1篇 心血管疾病

1 急性冠脉综合征

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是临床表现和病理生理变化呈波谱样分布(spectrum)的有关急性心肌缺血的临床综合征,包括不稳定型心绞痛(UA),非Q波型急性心肌梗死(AMI)(常表现为无ST段抬高),Q波型急性心肌梗死(常表现为ST段抬高),是发达国家和许多发展中国家,包括我国在内的,主要致死致残原因之一。在过去的10年中,对ACS的认识有了很大的发展,特别是病理生理机制有了非常深入的研究,认识到血栓形成是引起大多数动脉粥样硬化并发症的主要原因,特别是UA和AMI,普遍认为炎症在这些急性栓塞性事件中发挥了决定性作用,为合理地对ACS进行危险性的评估与分层以及寻找有效的防治措施提供了理论支持,使得该领域发生了革命性的变化。

1.1 ACS病理生理机制的当代概念

绝大多数ACS是在冠脉粥样硬化病变基础上出现血栓形成而引起冠脉急性闭塞或严重狭窄导致心肌急性缺血所致。极少数例外是因自发性冠脉夹层分离、冠脉炎、冠脉栓塞、冠脉痉挛以及心肌桥的压迫所致,血栓形成也常是ACS的始动因素,特别是近期出现的静息痛以及程度加重的劳力性心绞痛。尸检研究发现,因缺血性心脏病所致猝死的病例,50%~70%是由于新形成的血栓所致。

1.1.1 粥样斑块的结构及其影响因素

血栓是触发急性心肌缺血的重要因素,大多数冠脉血栓形成基于对斑块有保护作用的纤维帽的破裂,纤维帽的破裂意味着斑块由稳定型斑块转变成不稳定型的过程。完全成熟的人纤维脂质斑块(fibro-lipid plaque)(美国心脏病协会定为IV型或Va型,见图1-1、1-2),有一个被结缔组织所包绕的脂质核心,该核心是有含有胆固醇及其还原酶的脂质所形成的细胞外结构,部分呈晶体样结构。脂核被许多巨噬细胞包围,后者中相当部分胞质中存在着胆固醇微滴,称泡沫细胞(foam cells),是由动脉腔内的单核细胞穿过内皮细胞后转化而来,它们是具有高度生物活性的细胞,能产生具促凝作用的组织因子以及炎性细胞介质,如肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(interleukins)、金属蛋白酶(metalloproteinase)。

由平滑肌细胞所分泌的胶原纤维将脂核与动脉腔分隔开的结构即称为纤维帽。目前有大量依据证实,有保护作用的纤维帽决不是静止不变的,而是始终处于损伤与修复的动态重塑过程,是一个具有高度代谢活性的结构,这是近来对ACS认识过程中所形成的一个重要概念。胶原基质中的微小纤维提供了纤维帽的生物机械支撑作用,炎性介质调节纤维帽结构中的胶原水平,精细地控制着胶原的合成和分解之间的平衡过程,如淋巴因子 γ 干扰素抑制平滑肌细胞合成间质胶原,后者为动脉壁中的主要的细胞外间质蛋白来源,促炎因子可增强能分解动脉壁细胞间质的酶的表达,特别是间质金属蛋白酶,包括间质胶原酶和明胶酶,能分解为纤维帽提供支撑力的胶原纤维。目前有研究表明,同样由炎性介质调节,也在粥样物质中表达的能裂解弹性纤维的组织蛋白酶(elastolytic cathepsin)能削弱弹性蛋白,后者同样为动脉壁细胞间质的重要成分,如巯基依赖性的蛋白酶及组织蛋白S、K。斑块的平滑肌细胞群的数量与分布也影响着细胞间质的胶原含量。在斑块发生典型的机械性破裂而导致致命性血栓形成的部位通常含平滑肌数量很少。死亡的细胞是动脉壁细胞间质大分子的重要来源,死亡多发生于动脉粥样硬化病变处,炎症刺激物如细胞因子在粥样硬化斑块处的过度表达可触发细胞的凋亡,纤维帽的完整性需平滑肌细胞所产生的胶原来修复和维持着,平滑肌细胞数量的减少必然威胁着纤维帽的完整性与稳定性。病理学已证实,破裂的斑块多为因缺乏胶原而呈薄而脆弱的纤维帽。

在斑块发展的早期阶段(AHA I~III型)并不表现出内皮细胞结构的损害,一旦斑块结构发展至IV期(AHA),内皮细胞的结构发生非常一致的变化,同正常动脉相比较,斑块上的内皮细胞复制增强,反映出内皮细胞的一种不成熟的状态和生理功能的异常。在斑块上方局部区域发生去内皮化,暴露出下方的结缔组织间质,使一层血小板附着在该区域而形成微栓,这种微栓非常之小以致通常的血管造影不能发现,或许对血流无阻滞作用,但可通过释放血小板源的生长因子促进平滑肌细胞的生长。

1.1.2 易损斑块(vulnerable plaques)及其破裂

斑块的构成及易损性较其体积的大小或造成管腔的狭窄程度在引发血栓形成导致ACS方面更为重要。成熟的斑块主要由两部分组成,松软富脂的粥样组织和坚硬富胶原的纤维组织,后者通常占整个斑块体积的绝大部分,常超过70%,

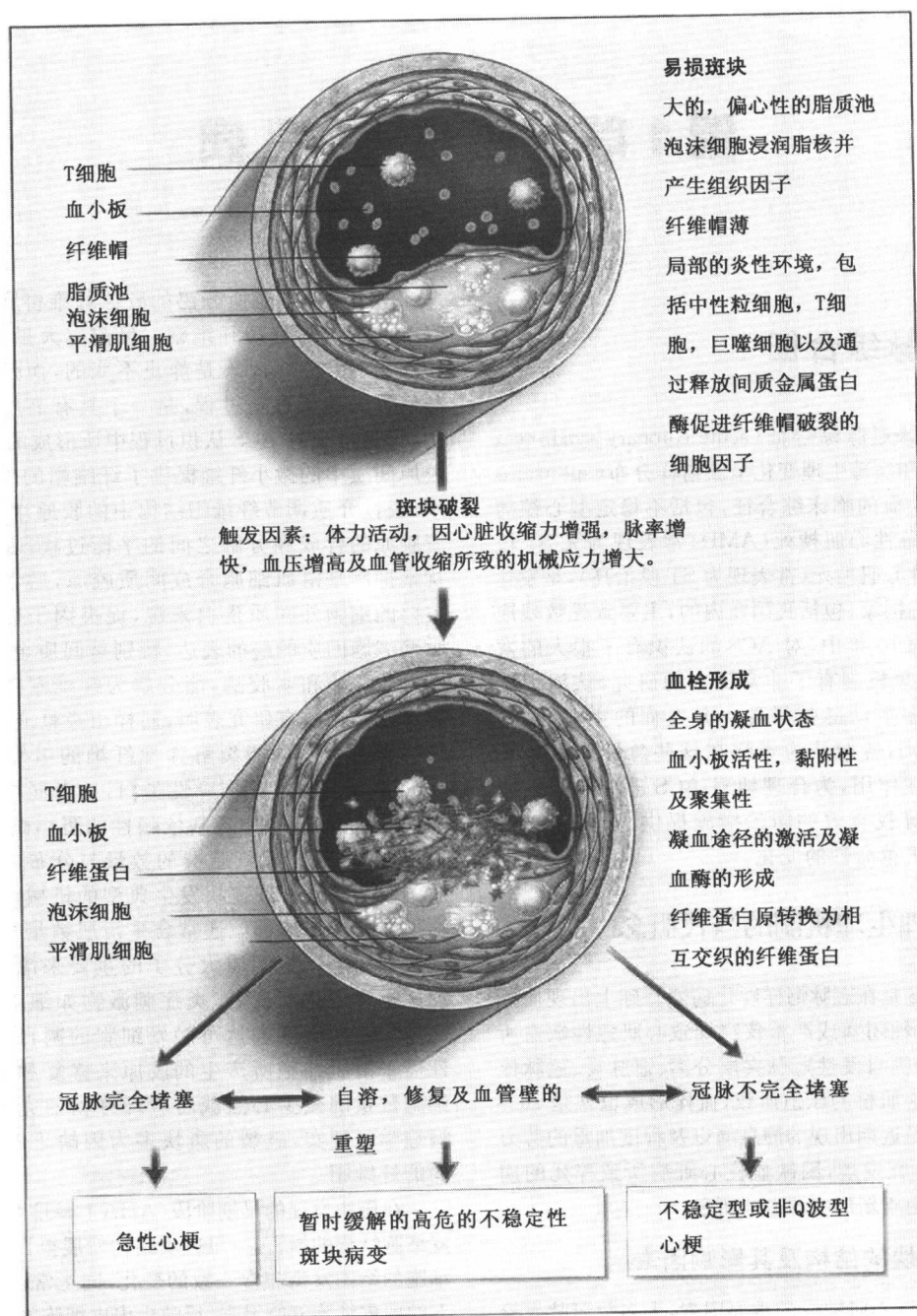


图 1-1 ACS 的病理生理学机制

(选自 Yeghiazarians)

硬化组织起到稳定斑块防止破裂的作用, 而占斑块体积较小部分的粥样组织却是更危险的组成成分, 使得斑块不稳定易于破裂, 破裂后高度促凝的粥样物质暴露于血液后形成血栓, 导致危及生命的缺血事件的发生。病理研究提示, 粥样组织部分占整个斑块体积的比例随不同的斑块变化很大, 阻塞程度较轻的斑块(小斑块)含粥样物质的比例较阻塞程度重的斑块(大斑块)大, 易于破裂

引起 ACS, 小斑块的数量远超过大斑块, 且因小斑块造成的狭窄程度较轻, 常无侧支循环的建立, 破裂后引起更严重的后果。

斑块破裂的危险性由两方面因素决定, 一为斑块本身的结构特征(易损性), 二为作用于斑块的外在因素(继发因素)。斑块的易损性由这几个方面决定: ① 粥样核心(脂质池或脂核)的大小, 易损斑块的脂核较大, 占整个斑

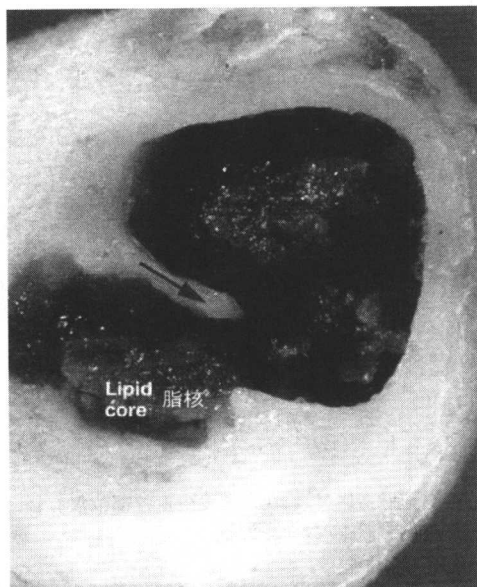


图1-2 导致急性心肌梗死的罪犯斑块的破裂

破裂前管腔无狭窄,可见撕裂开的斑块
帽末端(箭头),脂核内的血栓与动脉腔内血
栓连成一体

(选自 Davies)

块体积的50%以上;②纤维帽的厚度,平滑肌及炎性细胞含量,易损斑块的纤维帽薄,胶原排列紊乱,巨噬细胞含量高,同时平滑肌密度低;③组织因子含量,易损斑块中的组织因子含量高;④斑块所在的部位,分叉处或弯曲处斑块易于破裂;⑤斑块的“疲劳性”,长期反复的机械力的作用造成斑块的“疲劳”而易于破裂,心率高、血压及脉压高的病人易出现斑块的疲劳。斑块破裂的触发因素:①纤维帽的张力(cap tension);②作用于斑块的挤压力(compression);③环形弯曲作用力(circumferential bending);④纵向弯曲力(longitudinal bending);⑤血液动力学因素,包括剪切力、血流速度等。ACS的发生常有一定的规律,间接提示斑块的破裂或内皮糜烂也有类似规律,多发生于:①凌晨,特别是醒后的第一个小时;②星期一;③冬天或季节转换时;④情绪激动或剧烈的体力活动。这些可称ACS的急性危险因素,推测与交感神经系统活性增高有关。

病人发生急性事件的危险性在于当时易损斑块的数目而不是总的斑块数,不稳定斑块数在不同病人中的差异很大,这种差异性可以解释部分病人间隔一段时间后发生冠脉事件,而有些病人发生一次冠脉事件后的10~20年不再发生。

大多数斑块破裂后并不造成严重的临床事件,如心肌梗死或死亡。破裂或内皮糜烂的轻微发作在临床上常为隐匿性的,但造成冠脉病变的进一步演变,冠脉造影可反映出这些变化。通过自溶将血栓裂解至某种程度而被移去。暴露的胶原可被自身的类肝素样物质覆盖,使其引

起血小板黏附的活性减低,残存的血栓如持续存在36小时时将诱发平滑肌细胞移行至该区域并产生新的胶原使斑块表面光滑,保持斑块的完整性,最终的结局成为完全性血管闭塞或在原有狭窄基础上狭窄程度稍有增加的稳定性斑块的形成,这个过程要持续数周。在暴露的脂核上残留的血栓6个月后将作为新的血栓的核心。在急性事件发作后立即行血管造影,如致病病变呈现出不规则的轮廓,则一年后复查造影将发现病变发展至完全闭塞的可能性非常大。

1.1.3 血栓的形成及后果

斑块上所形成的血栓因程度的不同而有两种方式,一种是去内皮化过程使得斑块内皮下结缔组织被暴露出,血小板黏附于这些部位形成血栓,这一过程称为内皮的糜烂(endothelial erosion),研究发现,内皮细胞的丧失与邻近的巨噬细胞有关,这些巨噬细胞是高度激活的,通过凋亡机制使得内皮细胞死亡。血栓形成的第2个机制是斑块破裂,纤维帽破裂后脂核将暴露于动脉腔内的血液中,脂核具有高度促凝作用,含有组织因子、胶原片段以及晶体等强烈的促凝物质,始于斑块形成的血栓,扩大变形并扩展至动脉腔内(见图1-2)。

目前认为,斑块的破裂是一种与异常增强的炎性活动有关的自损现象(auto-destruct),触发血栓形成的斑块破裂或内皮糜烂的重要性在不同人群中有所不同,在低密度脂蛋白增高而高密度脂蛋白降低的白种人男性中,斑块破裂是较大冠脉内血栓形成的主要原因。相反,对于女性,约50%的大血栓形成与内皮糜烂有关,从临床角度来看,内皮糜烂与斑块破裂之间的不同对临床指导意义不大,两个过程均与斑块内增强的炎性活动有关,对降脂治疗均有反应。破裂的斑块中含有抗纤溶的成分,而内皮糜烂处形成的血栓却易于处理,但这种潜在的好处,却被易发生内皮糜烂的部位大多狭窄程度较重所抵消。在女性还有一种发生于不含脂质而主要为炎症物质的斑块的內皮糜烂所形成的血栓,该种情况很少见,与通常的动脉粥样硬化不同,可能与吸烟密切相关。

斑块破裂或内皮糜烂后形成的血栓处于一个动态变化过程中,在不同阶段上演变着,斑块破裂后的第一个阶段发生于脂核,主要由血小板聚集而成白色血栓的过程,当血栓体积增大向管腔内突出时,纤维含量增加,暴露于血管腔中的整个血栓表面均被激活的血小板所覆盖,当前向血流流经这些血栓时,将由激活的血小板构成的微栓子冲向下游,嵌在下游远端的微动脉处,血栓的体积可增大而阻塞动脉,进入最后阶段可形成“捕获”红细胞的松散的纤维网,发生心肌梗死后,血栓会向远端扩展,最后阶段阻塞的血栓对自身纤溶酶或溶栓剂有反应发生溶栓作用,而深部及长期形成的血栓对纤溶作用有抵抗。斑块破裂或内皮糜烂后是否形成血栓以及形成血栓的速度受多种因素的影响(见表1-1)。

表 1-1 形成血栓的危险因素

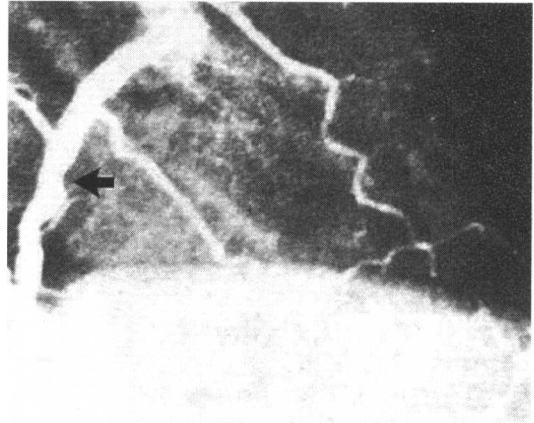
局部因素
斑块破裂的程度
狭窄程度
组织特性
残存血栓表面状况
血管收缩
全身因素
胆固醇水平
儿茶酚胺水平
纤溶系统功能
血小板的活性
感染(肺炎衣原体、螺旋杆菌、巨噬细胞病毒)

斑块破裂形成血栓以及斑块体积突然增大阻塞血管而影响血流,引发心绞痛或加重原已稳定的心绞痛。突出于血管腔但未完全阻塞血管腔的血栓是导致不稳定心绞痛的基础,有这几方面机制参与:①血栓的大小间断性地增大或变小,导致短时间内血管被阻塞;②可能存在较严重的局部血管痉挛,许多破裂的斑块是偏心性的,如同时伴有血管痉挛将严重影响血流;③血小板的附着,是导致血管痉挛的刺激因子;④血小板微栓冲至心肌内血管床,阻塞50~100 μm 外径的小动脉并引起这部分血管的收缩,尸检研究证实,这种血小板微栓的栓塞与微灶性心肌坏死有强烈的相关性。

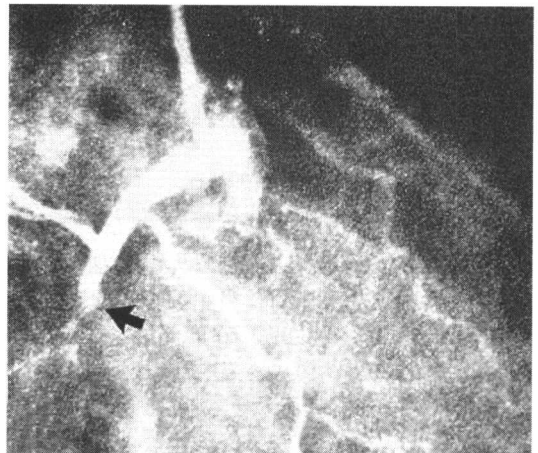
1.1.4 临床相关性

(1) 急性心梗 斑块破裂及血栓形成引起血管阻塞导致长时间(通常半小时以上)心肌缺血是产生急性心肌梗死的主要机制。许多病例提示,阻塞的冠脉随着时间自发地重新开放(溶栓治疗可加速这种重开放),临床界现已普遍接受血栓形成是造成急性心梗的最常见机制并处于一个动态变化过程。病理学家较临床医师更早地认识到血栓形成的重要性,但未能搞清楚是如何发生动态变化的。在几年内连续对慢性缺血性心脏病病人进行冠脉造影也同样改变了我们对缺血性心脏病的认识,发现相当一部分引起心梗的血栓的发生部位并不在已高度狭窄的部位或明显的可识别的斑块部位(见图1-3)。68%的导致心梗的血栓发生于少于50%的狭窄部位,仅有14%发生在超过70%的狭窄基础上。血管内超声的出现证实了因动脉的重构使得许多稳定性斑块造影时不能被发现。Glagov对此有很好的描述,动脉通过增大其截面积而保持相对正常的管腔内径而作为对斑块增大的反应。血管造影不能预测将来发生心梗的危险性和部位,慢性的高度狭窄确实可以发展至完全阻塞,但这是一个缓慢的过程,多由内皮糜烂伴发的血栓机化后所致,因有侧支循环的建立而不发生心梗,如阻塞程度超过80%直径的病变中有24%在5年内发展至完全闭塞。

斑块破裂所引发的危险程度变化很大,在某些极端状态下,即使斑块发生一个裂痕或裂隙,也可引发较大的血栓,似乎形成血栓的反应与斑块的破损程度不成比例,此时运用溶



A. 右冠脉造影显示,在未来发生血栓部位仅有轻度的管腔不规则(箭头)



B. 与A为同一病人发生心梗后13天时右冠造影,发现以前管腔不规则处已完全堵塞(箭头)
(选自 Little)

图 1-3

栓治疗可获得与事件发生前的相近似的冠脉情况。另一个极端是斑块完全破裂,斑块内容物与血栓共同阻塞了血管。某些情况下斑块内部形成的血栓可增大并扩展至血管腔引起血管的阻塞。这些复杂斑块破裂后所致的阻塞,直接经皮冠脉球囊扩张成形术(primary PTCA)可获得较好的疗效。

冠脉阻塞后经过数小时(至少持续6~8小时),导致局部透壁心肌梗死。心肌梗死组织在结构上呈现出均一性,提示心肌在同一时间内死亡。非透壁心梗结构上呈现不均一性,由不同部位不同时间死亡的心肌所组成。这种特征性的心肌坏死方式常继发于恶化性的不稳定型心绞痛,可能与反复发生的短时间的由血小板聚集形成的血栓阻塞血管有关,侧支循环的建立起到限制心肌梗死范围的扩大而保护心包下心肌的作用。

(2) 不稳定型心绞痛 认识不稳定型心绞痛最大的挑战在于临床表现呈现出非常复杂的波谱样的分布,尸检研究

不可避免地偏向于最坏的结果,尽管如此,还是可证实不稳定型心绞痛是因斑块破裂伴发附壁血栓而阻塞前向血流所致,但仍有一定程度的持续性的前向血流是不稳定型心绞痛与心梗在发病机制上的根本区别(见图1-3),血栓的持续存在,既不发展至完全闭塞,也不能完全恢复正常,表现出促凝与抗凝因素两者间的相互作用。在活体冠脉造影可证实,斑块破裂和血栓形成是严重的不稳定型心绞痛的发病基础,可显示出不规则的外凸边缘和腔内充盈缺损的Ⅱ型病变,提示不稳定型斑块和血栓的形成,这种影像学特征在稳定型心绞痛中非常少见,病理学研究证实Ⅱ型病变与斑块破裂相一致。在活体可通过血管镜直接观察到撕裂的斑块的纤维帽,血管内超声也可在活体识别出破裂的斑块。对运用定向旋切所获得的稳定型与不稳定型心绞痛斑块的成分分析两者有显著差异,不稳定型心绞痛者大多含有血栓,而稳定型心绞痛者则很少含血栓,少数不稳定型心绞痛者中未发现血栓,部分原因为症状急性发作时间与斑块旋切术时间上不一致。

对最近一次发生静息痛数周后所切得的斑块标本研究发现,平滑肌细胞的增生加速,表现出一个修复过程而不是急性血栓形成过程,在稳定型心绞痛斑块上发生血栓的现象提示在斑块增生过程中会发生亚临床的斑块破裂或内皮糜烂,这也是斑块体积逐渐增大而导致狭窄程度加重的一种机制。在不稳定型心绞痛,前向血流不断冲击附着于破裂斑块或糜烂内皮上的血栓,将其冲击至心肌内导致微灶性的心肌坏死,这是不稳定型心绞痛血清肌钙蛋白T或I增高的基础。持续数月甚至数年的轻微的静息痛的病人,病理生理方面有其特殊性,在冠状动脉树的某些特别部位常表现出张力的异常,斑块导致痉挛的原因尚不清楚,有一种学说认为损伤的局部内皮激活血小板,后者释放某些引起动脉张力增高的细胞因子,在不同的人种这种发病机制的发生率不同。

1.1.5 炎症与冠脉粥样硬化

动脉粥样硬化斑块是一个炎症反应的部位,其严重程度与急性类风湿关节炎的滑膜炎相同。冠脉中任一个斑块的体积都是很小的,但大多数病人的颈动脉及主动脉中有许多长度可达2cm的斑块,所以,慢性冠脉粥样硬化病人出现炎症反应系统标志物如纤维蛋白原和C反应蛋白升高的现象也就不足为奇了。有研究发现,对健康人群普查C反应蛋白增高者较不高者未来发生冠心病事件的可能性高了3倍。但急性期C反应蛋白的浓度并不升高,而且这种对危险性的评估是基于群体水平而不适用于个体。一种解释是呈C反应蛋白增加的个体其斑块体积也较大。慢性炎症的系统标志物与急性冠脉事件之间的关系是非常复杂的,有实验表明全身炎症的上调可增加斑块部位的炎症反应,即后者继发于前者,因此,任何增强全身炎症的因素均有潜在的触发斑块不稳定引起不稳定心绞痛的可能性,引起这种低水平的全身性炎症的常见原因,包括衣原体或螺旋杆菌感染、风湿性疾病以及慢性化脓性牙龈炎等。

1.2 ACS的波谱样临床表现及诊断

ACS时的临床表现由病变冠脉的狭窄程度、是否有侧支循环的建立以及受累心肌供氧量与需氧量情况等因素所决定,所以心肌缺血谱从急性冠脉闭塞所致的急性心梗、部分狭窄致远端缺血伴轻度心肌酶释放到非闭塞性血栓形成而心肌酶学无异常的不稳定型心绞痛。ST段抬高型急性心梗与轻度的心肌损伤的鉴别有着非常重要的临床实践意义,因前者需紧急再灌注治疗而对于其他类型的ACS则无需。结合临床症状,ECG上出现ST段抬高、新出现的束支传导阻滞或正后壁心梗、Q波的演变、血清酶学升高,可使得急性ST段抬高型心梗得以确诊,相反,轻度心肌损伤者无持续性的ST抬高或Q波的演变。“非Q波型心梗”及“心内膜下心梗”这两个术语的回顾性的或病理学的诊断,对ACS的紧急治疗无指导意义。初诊时,不可能准确地确定为Q波或非Q波型心梗,相反初诊时可确定为轻微心肌损伤/不稳定型心绞痛,其ECG表现为心肌缺血谱中相对应的一系列ECG变化中的一种,但不提示需立即行再灌注治疗,而予抗缺血治疗(β受体阻滞剂、硝酸酯、钙通道阻滞剂)与抗血小板(阿司匹林、二磷酸腺苷拮抗剂、血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa(GPⅡb/Ⅲa)阻滞剂)及抗凝治疗(肝素和低分子肝素)。

不稳定型心绞痛是ACS的关键阶段,症状和预后的变数非常大。1989年由Braunwald根据临床症状提出的“不稳定型心绞痛Braunwald分级”(见表1-2、1-3),在许多前瞻性的临床试验中证实了该分级系统与预后、造影结果及病理发现相一致,随后该分级系统得以广泛地运用。近几年,血小板的激活和炎症在不稳定心绞痛中所起的关键性的病理生理作用已得以证实,此外,心肌损害标志物、急性炎症的血

表1-2 不稳定型心绞痛 Braunwald 分级

分 级	A. 继发性心绞痛	B. 原发性心绞痛	C. 心梗后心绞痛(<2周)
I 新出现或恶化的心绞痛(无静息痛)	I A	I B	I C
II 在过去1个月中有静息痛,但在前48小时内无	II A	II B	II C
III 在前48小时内有静息痛	III A	III B	III C

表1-3 修改后的不稳定型心绞痛 Braunwald 分级

分 级	A. 继发性心绞痛	B. 原发性心绞痛	C. 心梗后心绞痛(<2周)
I 新出现或恶化的心绞痛(无静息痛)	I A	I B	I C
II 在过去1个月中有静息痛,但在前48小时内无	II A	II B	II C
III 在前48小时内有静息痛	III A	III B - Tneg III B - Tpos	III C

注: Tneg: 肌钙蛋白T阴性; Tpos: 肌钙蛋白T阳性。

清学标志物等与临床结果密切相关的物质被识别且测定方法得到改善,特别是肌钙蛋白 T 和 I 被认为反映静息痛病人早期危险性的最好指标,为反映这些进展,需改进原分级系统,需将部分病人再分级(亚级)如:根据肌钙蛋白 T 测定结果将就前 48 小时内有静息痛的病人(ⅢB 组)分为肌钙蛋白 T 阳性(ⅢB-Tpos)和阴性组(ⅢB-Tneg)(见表 1-2),30 天时发生死亡和心梗的危险性,ⅢB-Tpos 高达 20%而ⅢB-Tneg 低于 2%。初步研究结果显示,肌钙蛋白作为血栓形成的替代标志物可有效地指导应用 GPⅡb/Ⅲa 阻滞剂或低分子肝素,因此新的分级系统对预后和治疗有很好的指导意义。即使如此,改进后的分级系统仍未包含心电图方面的信息,因后者与心肌损害标志物一样对判断预后和指导治疗方面具有极其重要的临床意义。

完整的病史及辅助检查对尽快明确诊断及予以合理的治疗非常重要,特别是以往的心电图资料,作为参照,判断有无心电图的动态改变,了解既往有无心肌缺血或心梗,对正确诊断,尤其是急性心梗的诊断很有帮助,所以应告诉患者就诊时应携带以往的病史资料,特别是心电图。

临床上常根据以下表现来诊断 ACS: ① 发生于静息时或轻微活动时或情绪激动时的缺血性胸痛,至少 2 次,每次 5 分钟或发作 1 次,持续 10 分钟以上;② 有基础冠心病的依据(至少下列中的一项): a. ECG: ST 段压低或短暂的抬高, T 波倒置; b. 心肌酶升高: 肌钙蛋白 I 或 T, CK 或 CK-MB; c. 冠脉造影或心肌灌注显像诊有冠心病。

患者有典型的不稳定型心绞痛的临床表现但心电图正常以及从未确诊有冠心病,虽疑有 ACS 但需心肌酶学以及进一步 ECG 检查来证实或排除诊断。ACS 的病人开始可表现为新出现的心绞痛(Ⅲ或Ⅳ级)或在原稳定型心绞痛的基础上突然恶化,症状加重,持续时间延长,对硝酸酯类无反应,症状可发生于静息时或轻微的劳力或情绪激动时,如这些症状出现在急性心梗后第 1 个 2 周内,则发生急性闭塞的可能性很大。开始应予 12 导联心电图检查,特别是尽可能在症状出现时,这将提供非常有价值的诊断信息。有典型的心梗或急性心肌缺血的病人应急诊入院,在心脏监护病房进行治疗并行心电监护。对于怀疑为演变中的心梗病人而开始不能确诊的病人应重复心电图检查以尽早明确诊断。对疑有 ACS 的病人可直接入院作进一步的评估。

在某些情况下需行运动负荷试验或冠脉造影,目前已证实 ACS 的早期行运动负荷试验是安全的,但下列几种情况不宜行运动负荷试验: ① 静息 ECG 已有新的或呈演变状态的异常;② 心肌酶异常;③ 病人不能运动;④ 患者诉胸痛症状恶化或持续性胸痛;⑤ 临床特征提示立即行冠脉造影更合适。

1.3 危险性的分层

对 ACS 进行危险性分层的目的是识别哪些反复出现缺血事件且可从更深入的检查和治疗中获益的最危险的病人,

不幸的是,目前尚无非常有效的检查手段及或根据临床特点来识别出最危险的病人,并将低危险病人筛选出,使得治疗更有针对性更为有效。危险性与时间不成线形关系,而且危险性的决定因素随病程的不同而异,如急性心梗的第一个 48 小时,急性期的心律失常及心脏破裂为主要的决定因素,随后为再心肌梗死和心衰。治疗 ACS 必须根据病程变化找出危险性的决定因素,获得更好的疗效。院外 ACS 病人危险性的主要决定因素为室颤,其中 20%病人可能因此死亡,对于住院病人,危险性是由多因素所决定的,包括病理生理和冠状动脉的解剖因素,其中最重要的是高龄和左室功能,残余的缺血心肌及心律失常也有重要作用,70 岁以上伴心衰的男性病人的一年内的病死率较 60 岁以下不伴心衰的男性病人高 14.8 倍,与严重心功能不全相关的临床因素包括糖尿病、Q 波的出现、束支传导阻滞,而不断出现的胸痛伴动态的 ST 段改变常反映有较多的残余的缺血心肌的存在,因此 ACS 危险性的主要决定因素有 4 个方面: ① 心电活动不稳定;② 高龄;③ 左室功能不全;④ 残余的缺血心肌。面对很多的危险性的决定因素,临床医师必须决定测定哪些参数并将其应用到危险性的分层过程中去,危险性的临床决定因素易于获得,常足够用来判断危险性以及选择合理的治疗方案而无需其他检查,如不易处理的心绞痛,提示发生心室功能损害的危险性很大,需行冠脉造影以确定是否需行血管重建术,同样难治性的心衰也标志着为高危病人。有时为更深入地了解危险性的状态而行的辅助性检查并不总能提供有意义的信息,而对于另一些病人,特别是度过了无并发症的急性期进入恢复期后,只根据临床表现很难确定病人危险性的状态,而需进一步的辅助检查,常需评估心室功能及残存的缺血心肌,解释这些检查结果时,需结合临床表现、心电图及生化检查结果,需认识到危险性的分层是一个不断完善的过程,无创性检查的预测价值明显受到随后有关危险性评估的进一步检查结果的影响,需重新评估其预测价值(见图 1-4)。

1.3.1 ACS 急性期的危险性分层

心室颤动是急性期危险性的主要决定因素,需立即电复律以免死亡,因大多数情况下无法预测,为及时挽救这些 ACS 的病人,应予心电监护,电除颤器应放置于易取的地方,这些是非常重要的治疗措施,对所有患者均应给予抗凝、抗血小板以及治疗危险因子。下边分别以临床因素、心电图因素等方面进行 ACS 急性期危险性的评估与分层。

1. 临床因素 不能对鸦片类止痛药立即起反应并出现严重高血压的急性期病人,加重了心肌缺血程度并易发生心脏破裂,从而增加了危险性。静脉用 β 受体阻滞剂可防止心脏破裂,但应用于收缩压超过 100 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 的急性心梗病人。心衰也是增加危险性的因素,应尽可能地识别出可能从 ACEI 及 β 受体阻滞剂治疗中获益的病人。心源性休克尤其危险,尽管行再灌注治疗,这仍是住院病人的首要死因,直接血管成形术对短期疗效无明显差别但可增加长期生存率,对大多数病人而言,急诊心导管检查术仅用于持续性或反复发作胸痛的病人,