

Progress in Medicine

# 内科学新进展

■ 主 编 厉有名  
副主编 胡申江 陈亚岗



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS  
浙江大学出版社

Progress in Medicine

# 内科学新进展

主编 王辰  
副主编 葛均波 王海燕

01

# 内科学新进展

主 编 厉有名  
副主编 胡申江 陈亚岗



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS  
浙江大学出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

内科学新进展 / 厉有名主编. —杭州:浙江大学出版社,  
2009.7

ISBN 978-7-308-06730-0

I. 内… II. 厉… III. 内科学 IV. R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 060017 号

## 内科学新进展

厉有名 主编

---

责任编辑 严少洁

封面设计 刘依群

出版发行 浙江大学出版社

(杭州市天目山路 148 号 邮政编码 310028)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

排 版 杭州中大图文设计有限公司

印 刷 浙江省良渚印刷厂

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 35

字 数 896 千字

版 印 次 2009 年 7 月第 1 版 2009 年 7 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-308-06730-0

定 价 60.00 元

---

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社发行部邮购电话 (0571)88925591

# 《内科学进展》编委会

主 编：厉有名

副主编：胡申江 陈亚岗

编 委：（按章次先后为序）

黄元伟	胡申江	徐秋萍	陈君柱
朱建华	王建安	周建英	王雪芬
沈毅弘	黄怀德	季 峰	姒健敏
厉有名	蔡卫民	林茂芳	金 洁
赵小英	黄 河	蔡 真	李 红
李成江	童钟杭	陈伊伦	陈江华
李夏玉	方 强	陈亚岗	沈华浩
刘克洲	李兰娟	马亦林	俞云松
林 进	吴华香	郑 敏	许 毅
陈 智	李林法	蒋天安	

秘 书：刘有恃 胡春燕

# 前 言

《内科学进展》第一版于2000年出版,2004年经学校教材建设委员会评审决定,将《内科学进展》列入浙江大学研究生教材,同年,我们组织校内有关专家、教授对《内科学进展》进行修订,出版了《内科学进展》第二版。出版五年来,我们收到了许多教师、研究生及临床医师在使用《内科学进展》过程中提出的宝贵意见和建议,我们深表谢意。

当今世界医学科学技术发展迅速,知识更新日新月异。免疫学、分子生物学、心理学及微创医学等学科广泛渗透到内科学领域,使内科学不断涌现新理论、新知识、新技术,其内容之多,研究生欲在短时间内去学习和掌握它们十分艰难。因此,学校有关部门决定把《内科学进展》列入浙江大学2009年示范性课程建设项目,并要求有一套全新的教材。我们内科教研室承担了此项任务,组织了医学院有关专家、教授,在第二版《内科学进展》的基础上,编写了这本较为完整的研究生教材《内科学新进展》。

本书在编写过程中,采纳了国内外有关研究生教材编写的先进经验,在内容上体现教材先进性、科学性、启发性和适用性。引用了国内外最新研究成果,以反映现代医学的最新进展。全书共15章52个专题,采用专题论述方式,对有关内科学领域的新理论、新知识、新技术做了重点介绍。在每个章节末列出推荐阅读最新文献资料和思考题。同时增加了中英文内容提要,强调规范英文注释,有利于学生提高专业英语水平,方便查阅和自学。本书除了满足临床医学研究生内科学教学外,还可作为临床医师继续教育用书以及医学院高年级本科生的课外读本。

本书由浙江大学医学院附属医院学有专长、临床和教学经验丰富的专家、教授撰稿,每位编委对稿件尽职尽责,查阅了国内外大量文献,去芜增菁,反复审校与修改,在此,谨向各位编委以及学术秘书表示衷心感谢。

在编写过程中,我们力求内容新颖、重点突出。但由于本书涉及面广,编写人员较多,知识水平所限,书中错误和疏漏之处在所难免。敬请各位教师,研究生以及临床医师在教学和临床研究中不断提出意见和建议、补充新的资料,以供今后修订时参考。

厉有名 胡申江 陈亚岗

2009年6月

# 目 录

<b>第一章 心血管系统疾病</b> .....	1
第一节 心血管病的抗血小板和抗凝治疗 .....	1
第二节 心房颤动的机制与治疗 .....	8
第三节 心脏性猝死与心电信息改变 .....	15
第四节 心脏病介入治疗学概论 .....	34
第五节 细胞移植治疗充血性心力衰竭进展 .....	49
<b>第二章 呼吸系统疾病</b> .....	56
第一节 肺血栓栓塞症(PTE)的诊断和治疗进展 .....	56
第二节 特殊类型的结核病 .....	64
第三节 侵袭性肺真菌病诊治进展 .....	71
<b>第三章 消化系统疾病</b> .....	79
第一节 胃癌基础研究的若干进展 .....	79
第二节 胃食管反流病研究的若干进展 .....	103
第三节 幽门螺杆菌与胃十二指肠疾病 .....	114
第四节 从基因水平认识肝纤维化研究进展 .....	125
第五节 药物性肝损害的临床类型及诊断策略 .....	141
第六节 消化道内镜治疗学概论 .....	146
<b>第四章 血液系统疾病</b> .....	158
第一节 弥漫性血管内凝血研究的若干进展 .....	158
第二节 急性白血病及治疗新进展 .....	169
第三节 慢性病贫血 .....	186
第四节 造血干细胞移植新进展 .....	193
第五节 多发性骨髓瘤研究现状 .....	220
<b>第五章 内分泌疾病</b> .....	234
第一节 Graves 病及 Graves 眼病的若干进展 .....	234
第二节 骨质疏松症防治进展 .....	243
第三节 糖尿病的若干进展 .....	256

<b>第六章 肾脏疾病</b> .....	269
第一节 肾脏疾病慢性进展理论与实践 .....	269
第二节 延缓慢性肾功能衰竭进展策略 .....	281
第三节 慢性肾功能衰竭的肾脏替代治疗 .....	289
第四节 特发性肾病综合征的免疫抑制治疗进展 .....	295
<b>第七章 多器官功能障碍综合征</b> .....	301
<b>第八章 心肺复苏新进展</b> .....	314
第一节 成人基本生命支持 .....	314
第二节 呼吸与循环的支持方法 .....	320
第三节 进一步生命支持 .....	325
<b>第九章 感染性疾病</b> .....	338
第一节 艾滋病研究进展 .....	338
第二节 严重急性呼吸综合征 .....	352
第三节 病毒性肝炎病原学研究现状 .....	361
第四节 内毒素与肝病 .....	374
第五节 若干耐药致病菌感染概况及抗菌药物治疗的选择 .....	390
第六节 细菌耐药机制研究概况 .....	401
<b>第十章 风湿免疫性疾病</b> .....	412
第一节 风湿免疫性疾病诊疗标准及治疗原则 .....	412
第二节 生物制剂在风湿性疾病中的应用 .....	427
第三节 免疫紊乱性疾病概论 .....	438
<b>第十一章 内科领域的心身疾病</b> .....	450
第一节 概述 .....	450
第二节 心身医学的基础概念与基本理论 .....	451
第三节 常见心理生理相关生理障碍的诊治 .....	456
第四节 心身医学的当代研究方向 .....	458
<b>第十二章 血浆净化疗法在内科难治性疾病中的临床应用</b> .....	463
<b>第十三章 分子生物学在内科领域中的应用</b> .....	484
<b>第十四章 核素功能分子影像技术在内科疾病诊断中的应用</b> .....	500
第一节 在心血管疾病中的应用 .....	500



---

第二节	肿瘤核素显像现状与进展 .....	508
第三节	感染与炎症核素显像 .....	514
第四节	核素显像在器官移植中的应用 .....	517
第五节	PET 显像在神经系统疾病中的应用 .....	521
<b>第十五章</b>	<b>超声影像学在临床中的应用进展 .....</b>	<b>528</b>
第一节	超声进展的概述 .....	528
第二节	超声引导下活检在临床的应用 .....	530
第三节	高能聚焦超声技术在临床治疗中的应用 .....	542
第四节	介入性超声治疗肝癌的综合运用 .....	544

# 第一章 心血管系统疾病

## 第一节 心血管病的抗血小板和抗凝治疗

**摘要** 动脉粥样硬化性血栓病占有死亡原因的首位,血小板及凝血酶原在体内的激活在粥样斑块的破裂形成血栓过程中占据至关重要的地位。如何抑制血小板及凝血酶原在体内的激活是药物预防及治疗急性冠状动脉综合征的关键,本节简要介绍了抗血小板药物阿司匹林、抵克立得、氯吡格雷和 GP II b/III a 拮抗剂以及抗凝药物肝素与低分子肝素。

**Abstract** Atherosclerosis and thrombosis disease is the most important cause of the death. The activation of prothrombin and platelet is essential in the process of the formation of thrombus following the plaque rupture. How to inhibit the activation of prothrombin and platelet is critical in the treatment of acute coronary syndrome. In this section, we introduce the anti-platelet drug: Aspirin, Ticlid, Clopidogrel and GP II b/III a antagonist agents, as well as the anticoagulant drugs: Heparin and low-molecular-weight heparin.

据 1990 年全球 8 个地区统计,动脉粥样硬化性血栓病,包括心肌梗死、脑梗死及其他血管疾病的死亡占有死亡原因的首位。这些动脉粥样硬化性血栓病的预防和治疗,主要在于应用抗血小板和抗凝药物。

动脉粥样硬化可累及全身许多动脉,如冠状动脉、脑动脉、肾动脉、颈动脉、胸及腹主动脉以及下肢的大动脉等,造成这些动脉的狭窄、急性或亚急性堵塞。最危险的血栓性事件为急性冠状动脉综合征、心肌梗死、脑梗死及危急的下肢缺血。粥样斑块的破裂或裂隙是血栓事件发生的基础。

### 一、血小板在体内的激活

血管损伤后,流经该血管处的血小板被血管内皮下组织表面激活,立即黏附于损伤处暴露出来的胶原纤维上。血小板膜上的糖蛋白 I b 及由内皮细胞韦-巴(Weibel Palade)小体释放的血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)在黏附过程中起作用。黏附的血小板活化并通过三种协同机制和其他血小板形成血栓:①促进血小板表面的凝血因子聚集,刺激凝血酶的产生;②利用周围的血小板释放 ADP;③活化的血小板产生并释放血栓烷 A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)。凝血酶、ADP、TXA<sub>2</sub> 与胶原、血小板激活因子均可激活及显露血小板的糖蛋白 II b/III a 受体,此为纤维蛋白原的受体,两者结合后造成血小板的紧密聚集和血栓形成。血管性血友病因子(即 vWF)亦参与血小板的聚集。

在血小板激活的同时血液与组织因子接触,激活凝血系统,使凝血酶原在凝血活酶的作用下转变为凝血酶,凝血酶使纤维蛋白原转变为纤维蛋白,后者网络血流中的细胞完成

最后的凝血反应。

## 二、抗血小板药物

### (一)阿司匹林

阿司匹林自首次人工合成至今已有 100 多年的历史,近 20 年来人们发现它具有抑制 TXA<sub>2</sub> 的作用,因此有抗血小板聚集抗血栓的作用,对防治缺血性脑卒中、心肌梗死有一定的作用。

(1)Wolf(1998)报道对以往曾罹患脑卒中或缺氧性脑缺血的患者使用阿司匹林可使缺血性脑卒中、心肌梗死或血管性死亡的发生率减少 27%。

TiJoes(1998)对不同剂量阿司匹林联用或不联用双嘧达莫预防缺血性卒中的疗效(二级预防)进行了文献复查,结果:单用阿司匹林治疗组 4981 例患者中,19.7%(981 例)发生了一次脑血管意外;安慰剂组 4192 例中的发生率为 22.2%(931 例),表明阿司匹林使缺血性脑卒中的相对危险性减少了 13%( $P=0.0011$ )。阿司匹林大剂量(1000~1500mg/d)、中等剂量(250~500mg/d)和小剂量(50~100mg/d)组缺血性脑卒中的相对危险性分别减少 13%、9%和 13%。结论是各剂量组预防缺血性脑卒中的疗效相当,但小剂量的不良反应轻微。联用双嘧达莫组的 3259 例中 463 例(14.2%)发生了一次脑血管意外,安慰剂组 3259 例患者中的发生率为 20.1%(656 例),即相对危险性减少了 30%( $P<0.0001$ ),故联用双嘧达莫可增强对脑卒中的预防作用。但单用阿司匹林预防缺血性脑卒中的疗效优于单用双嘧达莫。

(2)非瓣膜病性慢性持久性房颤患者亦可用阿司匹林预防缺血性脑卒中,SPAFIII 的研究表明,对低危患者用阿司匹林 325mg/d,栓塞的年发生率为 1.1%;高危患者的年发生率为 3.6%。脑卒中年发生率在高危患者为 1.4%,低危患者仅为 0.5%,故低危患者可用阿司匹林预防治疗,而高危患者则尽量用华法林。

(3)心肌梗死后给予阿司匹林 160mg/d(CARSI 研究,1997),3393 例患者脑卒中 1 年后,230 例发生非致命性再发性心肌梗死。华法林 3mg 加阿司匹林 80mg,1 年后 210 例发生再梗塞,故联用的疗效并不优于单用阿司匹林。

### (二)抵克立得(Ticlid,噻氯匹定)

#### 1. 药理作用与药代动力学

抵克立得可抑制血小板活化后所释放的 ADP 与其受体结合,使 GP II b/III a 不能活化,从而防止血栓形成。此外,尚有减少血浆纤维蛋白原,增加红细胞变形能力,降低全血黏滞性及抑制血管壁平滑肌增生作用。ADP 对血小板的作用远大于 TXA<sub>2</sub>。口服抵克立得,吸收好且迅速,服药后 7~10d 可达稳态血浓度,主要在肝脏代谢,在尿(59%)及粪便(25%)中排泄,最大抗血小板聚集作用出现在服药后 8~10d,停药后其作用持续 7~10d。

#### 2. 适应证

主要适应证有血栓栓塞性中风,稳定或不稳定型心绞痛,短暂性脑缺血发作,心肌梗死和再梗塞,可逆性缺血性神经功能障碍,PTCA 和支架术后、冠脉搭桥后冠脉阻塞,糖尿病性视网膜病变,肾、神经的微血管病变,间歇性跛行(下肢动脉粥样硬化),周围动脉硬化性闭塞症。

#### 3. 剂量与用法

抵克立得,每片 250mg,1~2 片/d,进餐时服。

副作用:偶有中性白细胞减少或粒细胞缺乏症,血小板减少,罕见再生障碍性贫血。多数副作用为一过性,且多出现于用药开始3个月内,停药后可消失。

#### 4. 临床研究

(1)加拿大、美国抵克立得研究(CATS):为随机、双盲、多中心研究。

试验目的:探讨抵克立得能否减少新近患血栓栓塞性中风患者继发中风、心肌梗死或死亡。

研究对象:抵克立得组531例和安慰剂组541例,随访时间3年。

结果:再发脑卒中、心肌梗死或血管性死亡相对危险性减少30%,中风复发危险性降低34%。

(2)抵克立得、阿司匹林脑卒中研究(TASS):为随机、双盲、多中心研究。

试验目的:比较抵克立得和阿司匹林减少脑卒中发生危险性和降低脑卒中死亡率的效果。

研究对象:为3068例新近出现短暂性局灶性脑或视网膜缺血的患者(抵克立得组1529例和阿司匹林组1549例)。随访2~6年。

结果:抵克立得组较阿司匹林组血管性死亡或非致命性脑卒中的危险减少42%( $P=0.048$ )。

抵克立得组较阿司匹林组血管性致命或非致命性脑卒中的危险减少48%。

白细胞减少发生率为0.9%,余为腹泻和皮疹。

阿司匹林组胃肠道出血发生率达1.4%,活动性溃疡发生率为2.9%。

#### (三)氯吡格雷(Clopidogrel)

##### 1. 药理作用与药代动力学

药理作用为抑制血小板的ADP受体而起抗血小板聚集防止血栓形成的作用。表1-1为三种血小板聚集抑制剂的比较。

表1-1 三种血小板聚集抑制剂的比较

药物	作用抗剂	作用强度	安全性
阿司匹林	减少TXA <sub>2</sub>	++	++
抵克立得	作用于ADP受体	+++	+
氯吡格雷	作用于ADP受体	+++	+++

口服氯吡格雷,吸收很快,不受食物或抗酸药影响,1h达血浆浓度高峰。肝脏内代谢,在尿(50%)、粪(46%)中排泄,5d后排泄完。

口服氯吡格雷75mg,对血小板聚集有明显抑制作用,在服药后2h开始,最大抑制ADP诱导的血小板聚集可达40%~60%。出血时间约为基线的1~2倍。

口服氯吡格雷75mg的抗血小板聚集效果与抵克立得250mg相当。与地高辛或茶碱类药物同用不影响药效,与阿替洛尔、硝苯啶、苯基巴比妥、西咪替丁或雌激素同用无药代动力学的相互作用;但与华法林、肝素等抗凝药合用需小心。

##### 2. 临床CAPRIE研究

观察目的:高危动脉粥样硬化人群血栓栓塞事件的发生率和脑卒中、心肌梗死及血管

性死亡率。

入选患者需符合下列条件:

- (1)缺血性脑卒中患者(1周至6月内);
- (2)心肌梗死(35d内);
- (3)周围动脉疾病(现有间歇性跛行或动脉介入治疗史)。

研究计划:19185例患者,双盲、随机分为两组。

氯吡格雷组 75mg/d,9599例;阿司匹林组 325mg/d,9586例。随访1~3年。

分析:观察期再发脑卒中、心肌梗死或血管性死亡。

患者的基本情况:有缺血性脑卒中、TIA、心肌梗死、稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、间歇性跛行,两组比较情况相似;危险因素如高血压、高胆固醇血症、糖尿病、吸烟的情况两组相似。

疗效与结果:与阿司匹林组相比,氯吡格雷组对各个终点产生的相对危险度降低,分别为致死性或非致死性心肌梗死 19.2%,致死性或非致死性脑卒中 5.2%,血管性死亡事件 7.8%,所有事件 8.7%。阿司匹林相对于安慰剂可降低相对危险度 25%。氯吡格雷每治疗 1000 例患者,每年可预防 24 起血栓栓塞事件。氯吡格雷可进一步降低再发率达 26%。

不良反应:除皮疹和腹泻外,恶心、消化不良、颅内出血、胃肠道出血,氯吡格雷均较阿司匹林为低。严重皮疹和腹泻的发生率很低,且氯吡格雷多种不良反应均较抵克立得为低。氯吡格雷对血液学影响很少,故无需实验室监测,此点亦与抵克立得不同。

### 3. 应用范围

缺血性脑卒中(1周后),短暂性脑缺血发作,心肌梗死,不稳定性心绞痛,介入治疗辅助用药和阿司匹林同用,一级预防(有动脉粥样硬化的危险因素,尚未有血栓事件)。

#### (四)GP II b/III a 拮抗剂

##### 1. 阿昔单抗(abciximab)

为抗 GP II b/III a 的单克隆抗体,可抑制血小板聚集并延长出血时间。目前仅有注射剂,在静注 30min 后开始作用,2h 后出现最大抑制作用。目前主要用于 PTCA 术中预防急性缺血并发症。

##### 2. Eptifibatide(即 integrilin)

为含 KGD 序列结构的环状七肽,与非肽类的替罗非班(tirofiban)和拉米非班(lamifiban)均为人工合成。对不稳定心绞痛和非 Q 波心肌梗死及 PTCA 术前后的应用尚在进一步研究中。

## 三、抗凝药物

### (一)肝素与低分子肝素

凝血是由血液接触到位于破裂的动脉粥样硬化斑块的坏死中心,以及受损的血管内皮和黏附在破损的血管上且被激活的白细胞表面的组织因子所激发。组织因子和 VII a 因子结合后激活 IX 和 X 因子, X a 再激活 V 因子,后者与  $Ca^{2+}$  及血小板磷脂形成复合物为凝血活酶,此为外源性途径。另一方向,接触因子(XII)与胶原接触后激活,再激活 XI 因子,后者又激活 IX 因子,与 VIII a 因子一起激活 X 因子,再通过上述相同的程序复合成凝血活酶,凝血活酶形成后在  $Ca^{2+}$  协同作用下转变为凝血酶,然后凝血酶将纤维蛋白原转变为可溶性纤维蛋

白单体,再在 V III a 因子作用下交联成稳定的纤维蛋白多聚体,完成凝血过程。

### 1. 作用机制及药代动力学

肝素及低分子肝素的抗凝血作用在于它能特异地与抗凝血酶(AT III)结合,而后抑制凝血酶(II a)和 X a 因子的活性。肝素对凝血酶活性的抑制,需要其肽链上的五聚糖有足够的长度,较短的肽链不能催化此反应,但仍能抑制 X a 因子。低分子肝素常用的有速避凝、法安明等,速避凝的平均分子量为 4.5kD(其中 90%的分子量在 2~8kD),其抗 X a 因子和抗 II a 因子的比率为 4:1。速避凝对血小板功能的影响明显小于肝素,故它比肝素更少引起出血和血小板减少。皮下注射速避凝的生物利用率为 90%~100%,而肝素只有 24%,3~4h 达最大抗 X a 因子作用,持续 18h。

速避凝与普通肝素特点比较(见表 1-2)。

表 1-2 速避凝与普通肝素特点比较

	速避凝	普通肝素
分子量大小和抗凝活性		
平均分子量(kD)	4.5	12~15
糖单位(平均)	13~22	40~50
抗 X a 因子,抗 II a 因子活性	4:1	1:1
生物利用度和药物动力学		
蛋白结合	++	+++
与内皮细胞结合	+	+++
剂量依赖型清除	否	是
低剂量时生物利用度	好	差
抗 X a 因子半衰期	4h	2h
血小板功能和出血		
抑制血小板功能	+	++++
增加血管通透性	否	是
增加微血管出血	+	++++

### 2. 适应证

预防或治疗血栓栓塞性疾病(深静脉血栓形成,肺栓塞,在血液透析中预防血块形成,不稳定型心绞痛,急性缺血性中风)。

### 3. 剂量与用法

缺血性中风:0.4ml,每日 2 次;不稳定性心绞痛:0.05~0.1ml/10kg,每日 2 次,腹部皮下注射。

治疗:持续 7~14d。

预防:0.3ml,1×7d。

(0.6ml=15000ICUA X a,相当于 6150IUA X a。)

#### 4. 副作用及禁忌证

低分子肝素偶可引起出血,主要发生于其他危险因子并存的情况下,偶有血小板减少症,偶有过敏性反应,一过性 GPT 升高。故仍应常规监测血小板,慎用于肝、肾功能不全者;不宜用于难以控制的高血压;不可用于肌肉注射;禁用于有凝血障碍、血小板 $<60 \times 10^9/L$ 、脑出血、急性细菌性内膜炎、有易出血的器质性病变患者。

#### 5. 临床应用

肝素在心血管病的临床应用已多年,在介入治疗中亦已作为常规应用,不再赘述。下面重点介绍低分子肝素对不稳定性心绞痛及冠脉缺血的作用。

Gurfiakel 报道了 1 项临床试验,共 219 例。随机分成 3 组:①阿司匹林组 73 例(A 组,2mg/d);②阿司匹林+肝素组 70 例(B 组,400IU/kg/d);③阿司匹林+速避凝皮下注射组 68 例(C 组,0.1ml/kg,每日 2 次)。观察 5~7d。

结果:3 组心绞痛的再发生率分别为 37%、44% 和 21%,C 组的心绞痛再发生率显著降低;非致命性心肌梗死的发生 A 组 9 人,B 组 7 人,C 组无心肌梗死发生;无症状冠脉缺血 3 组发生率分别为 38%、41% 和 25%;总的事件发生率 A 组 59%,B 组 63%,C 组 22%。

FRISC 试验报道了法安明对不稳定性心绞痛或非 Q 波心肌梗死的作用,入选 1506 名,随机分为两组:①法安明组 120IU/kg(最大 10000IU,其包装 1ml 为 10000IUAXa),每日 2 次。应用 6d,在接下来的 35~45d 内,7500IU/d;②安慰剂对照组。

结果:法安明组较对照组最初 6d 及试验终点的死亡和新的心肌梗死的发生率明显降低(4.8%,1.8%:10.5%,5.4%)。

#### (二)凝血酶抑制剂

直接抑制凝血酶活性及其与纤维蛋白的结合。已进行评估的药物有水蛭素(hieradin)、半合成水蛭素衍生物比伐卢定(bivaliradin);低分子量活性部位抑制剂阿加曲班(argatroban)、依非加群(efegatren)。以上药物仅少量在临床应用,部分尚在研究中。仅水蛭素临床已治疗不稳定型心绞痛和非 Q 波心肌梗死疗效优于肝素,但水蛭素价格昂贵且较肝素更多导致出血。

#### (三)华法林

华法林为香豆素类口服抗凝血药,其抗凝作用是竞争性拮抗维生素 K 的作用,维生素 K 环氧化物在体内必须转变为特定的氢醌形式,方能激活凝血因子 II、VII、IX、X。华法林阻断维生素 K 环氧化物转变为氢醌形式,致产生无疑血活性的上述凝血因子的前体,从而抑制血液凝固。华法林可治疗血栓性静脉炎,降低肺栓塞的发生率和死亡率,作为人工瓣膜置换术后及心肌梗死的辅助用药。目前研究较多的为预防心房内附壁血栓(心房颤动所致)所致的脑卒中,据 AFASAK、SPAFLI、BAATAF、CAFA、SPINAF 五个大型临床研究,用华法林预防房颤致脑卒中的疗效与对照组相比,风险降低 68%(95%CI)。用华法林必须监测凝血酶原时间,使 INR(国际标准化比值)控制在 2.0~3.0,才能起到有效作用及少发生出血事件。华法林与酒精、胺碘酮、西咪替丁等合用可增加出血倾向,与巴比妥类、卡马西平、硫唑嘌呤等合用可减弱疗效,故必须注意。

**【思考题】**

1. 试述新的抗血小板药物抵克立得和氯吡格雷的药理作用、药代动力学、适应证、不良反应。
2. 试述低分子肝素与普通肝素的异同。

**参 考 文 献**

- [1] 杨荫昌译. 阿司匹林与出血性卒中的危险. JAMA(中文版), 1999, 18: 298(原版 Jiang He, et al. 1998, 280: 1930-1935).
- [2] 钱杰. 抗血小板治疗药物的新进展. 国外医学·心血管疾病分册, 1999, 26: 21.
- [3] 高秀华. 水蛭素的临床应用. 国外医学·心血管疾病分册, 2001, 22: 273.
- [4] 王士雯. 血小板糖蛋白 II b/III a 受体抑制剂在冠心病中的应用. 中国医药导刊, 1999, 1(2): 35.
- [5] CAPRIE Steering Committee. Lancet, 1996, 348: 1329.
- [6] 2000 年血栓栓塞性疾病抗凝防治国际研讨会(杭州). 内部资料.

(黄元伟)



## 第二节 心房颤动的机制与治疗

**摘要** 心房颤动是临床常见的心律失常之一,房颤发生一段时间以后引起心房一系列的电及生物学的变化。触发因素和维持基质是房颤发生的基本要素。心房颤动的治疗主要包括转复和维持窦性节律、控制心室率、预防血栓栓塞3个方面。

**Abstract** Atrial fibrillation has a tendency to become more persistent over time. The mechanism of electrical and structural remodeling can explain the initiation and maintenance of atrial fibrillation. Management strategies for atrial fibrillation include restoration and maintenance of sinus rhythm, rate control and anticoagulation.

心房颤动(房颤,atrial fibrillation,AF)是一种心房活动失去协调性导致心房机械功能恶化为特征的室上性快速心律失常,是临床常见的心律失常之一,可导致血栓栓塞、心力衰竭、心动过速性心肌病,加重心肌缺血,降低患者生活质量。

随着人口老龄化,房颤的发病人数在不断上升。

中国房颤的大规模流行病学研究对14个自然人群的29019例进行了调查,结果发现其中房颤患者224例,房颤发生率0.77%,根据中国人口1990年标准人口构成标准化后房颤发生率为0.61%,其中50~59岁人群中房颤患病率为0.5%,而>80岁组上升为7.5%。中国男性房颤总发生率为0.9%,略高于女性(0.7%)。在所有房颤患者中,瓣膜性、非瓣膜性和孤立性房颤分别占12.9%、65.2%和21.9%。非瓣膜性房颤发生率明显高于瓣膜性和孤立性房颤,其中1/3为阵发性房颤,2/3为持续或永久性房颤。在房颤的抗凝治疗中,仅2.7%患者服用华法林,37%服用阿司匹林。由中华医学会心血管病学分会组织实施的中国部分地区房颤病例调查资料表明,在房颤的相关因素中,高血压病占40.3%、冠状动脉粥样硬化性心脏病占34.8%、心力衰竭占33.1%、风湿性瓣膜病占23.9%。

房颤目前尚无普遍满意的分类方法。目前常用的分类方法为:①初发房颤:为首次发现的房颤,不论其有无症状和能否自行复律;②阵发性房颤:指持续时间<7d的房颤,一般<48h,多为自限性;③持续性房颤:持续时间>7d的房颤,一般不能自行复律,药物复律的成功率较低,常需电复律;④永久性房颤(慢性房颤):复律失败或复律后24h内又复发的房颤,可以是房颤的首表现或由反复发作的房颤发展而来,对于持续时间较长、不适合复律或患者不愿意复律的房颤也归于此类。有些房颤患者,不能得到房颤的病史,尤其无症状或症状轻微的患者,可采用新近发生的房颤或新近发现的房颤来命名。新近发生的房颤也可指房颤持续时间<24h者。

### 一、房颤的发生机制

房颤的机制一直未得到完全阐明,经典的学说包括多发子波折返、自旋波折返和局灶激动学说,随着认识的不断深入,目前认为房颤是多种机制共同作用的结果。异位局灶快速冲动发放引起的单个或成对的房性早搏或房速、房扑是房颤最常见的一个触发因素(trigger)。房性早搏可引起心房内多个子波折返而导致房颤,但若心房内没有形成多条折返径路的基质(substrate),即使有触发因素,也不能发生房颤;反之,有形成多个子波折返激动的