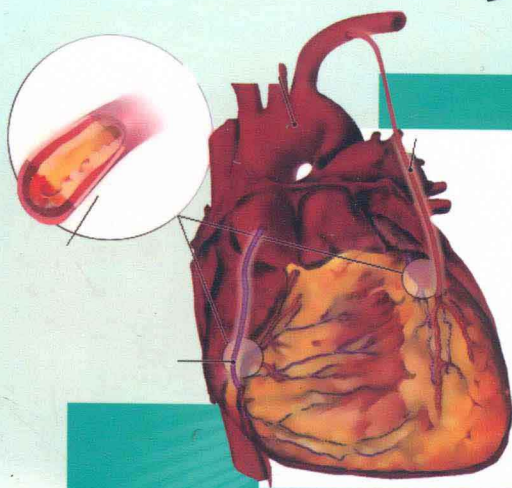


GUAN XIN BING JI CHU
YU LIN CHUANG

冠心病基础 与临床

韩建伦 / 著

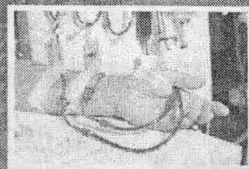
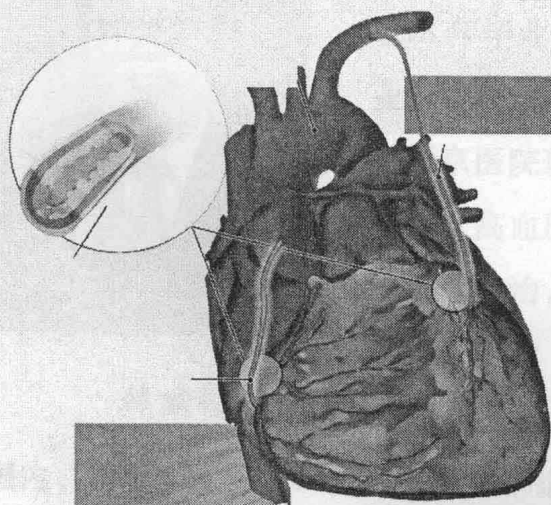


 吉林大学出版社

N XIN BING JI CHU
YU LIN CHUANG

冠心病基础 与临床

韩建伦 / 著



吉林
大学
出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

冠心病基础与临床 / 韩建伦著. -- 长春 : 吉林大学出版社, 2012. 12

ISBN 978 - 7 - 5601 - 8691 - 7

I. ①冠… II. ①韩… III. ①冠心病 - 诊疗 IV.
①R541.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 315716 号

书 名: 冠心病基础与临床

作 者: 韩建伦 著

责任编辑: 王丽 责任校对: 韩宏志

吉林大学出版社出版、发行

开本: 787 × 1092 毫米 1/16

印张: 10.375 字数: 220 千字

ISBN 978 - 7 - 5601 - 8691 - 7

封面设计: 刘瑜

长春市新世纪印业有限公司 印刷

2012 年 12 月 第 1 版

2012 年 12 月 第 1 次印刷

定价: 40.00 元

版权所有 翻印必究

社址: 长春市明德路 501 号 邮编: 130021

发行部电话: 0431 - 89580026/28/29

网址: <http://www.jlup.com.cn>

E-mail: jlup@mail.jlu.edu.cn

作者简介



韩建伦

陕西绥德人，榆林市第一医院心血管内科副主任、副主任医师、医学硕士。1998年毕业于延安大学医学院临床医学专业，本科学历，2004-2007在第四军医大学西京医院理论学习和临床实践，擅长冠心病、高血压、心力衰竭、心律失常等常见病的诊治，发展研究方向为心血管疾病的介入治疗（冠脉造影及支架置入术、起搏器置入术、射频消融术等），多次参加

国内、国际学术会议，发表医学学术论文20余篇。常年担任教学及临床实习带教工作。

序言

在我国，心血管疾病是严重威胁人民健康的疾病。近几十年来，冠心病更是心血管疾病中危害最大的疾病。

生活方式的改变和生存环境污染的加剧使可能致病的因素越来越多。随着医疗水平的进步，冠心病的治疗方法越来越多，而新医学仪器的出现，也使冠心病的诊断更加方便与明确。通过药物与介入治疗，已经形成了一套有利的治疗方法，得到了大量临床实践的医学信息。当然，冠心病的防治仍然是一个大问题，治疗中未开发的领域依然很大，需要更多的医务工作者进行深层次的研究和关注。

《冠心病基础与临床》一书是韩建伦医师阅读《心脏病学》等大量专著并查阅国内外大量文献的基础上精心编写的一部适合基层医务工作者，尤其是刚参加临床工作的心内科医师参考学习的专著。该书内容详实、新颖，章节编排合理，对临床一线工作者有很好的参考价值。我相信，该书的出版一定能对心内科临床医师有很好的帮助。

第四军医大学西京医院心脏内科
李伟杰

目 录

第一章 冠心病的概念	(1)
第一节 什么是动脉粥样硬化	(1)
第二节 什么是冠心病	(1)
第三节 冠状动脉解剖	(2)
第二章 冠心病的生理病理——冠状动脉重构的概念	(9)
第三章 冠心病的发病机制	(16)
第四章 冠心病的临床表现和分型	(28)
第五章 急性冠状动脉综合征	(37)
第六章 冠心病的诊断及鉴别诊断	(47)
第七章 心脏负荷试验	(52)
第八章 存活心肌的识别	(66)
第九章 常用冠心病药物的治疗	(71)
第十章 急性心肌梗死溶栓与直接 PCI 的比较	(85)
第十一章 冠状动脉慢性完全闭塞性病	(93)
第十二章 冠状动脉造影	(97)
第十三章 冠心病的介入治疗	(114)
第十四章 冠状动脉内支架植入术	(118)
第十五章 急性 ST 段抬高的心肌梗死的急诊介入治疗	(120)
第十六章 经桡动脉途径冠状动脉腔内形成术	(128)
第十七章 介入治疗、药物治疗与冠状动脉搭桥疗效的比较	(135)
第十八章 介入治疗患者术前准备及术后处理	(141)
第十九章 冠心病的预防	(147)
参考文献	(158)

第一章 冠心病的概念

第一节 什么是动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是一组称为动脉硬化的血管病中最常见、最重要的一种。各种动脉硬化的共同特点是动脉管壁增厚、变硬，失去弹性和管腔缩小。动脉粥样硬化的特点是受累动脉的病变从内膜开始，先后有多种病变合并存在，包括局部脂质和复合糖类积聚，纤维组织增生和钙质沉着形成斑块，并有动脉中层的逐渐蜕变，继发性病变且有斑块内出血、斑块破裂及局部血栓形成（称为粥样硬化-血栓形成）。现代细胞和分子生物学技术显示动脉粥样硬化病变具有巨噬细胞游移、平滑细胞增生，大量胶原纤维、弹性纤维和蛋白多糖等结缔组织基质形成，以及细胞内、外脂质积聚的特点。由于在动脉内膜积聚的脂质外观呈现黄色粥样，因此称为动脉粥样硬化。其他常见的动脉粥样硬化类型有小动脉硬化和动脉中层硬化。前者是小型动脉弥漫性增生性病变，主要发生在高血压患者。后者多累及中型动脉，常见于四肢动脉，尤其是下肢动脉，在管壁中层有广泛钙沉积，除合并粥样硬化，多不产生明显脂质，其临床意义不大。鉴于动脉粥样硬化虽仅是动脉硬化的一种类型，但因临床上多见且意义重大，因此习惯于简称为“动脉硬化”，动脉硬化多指动脉粥样硬化。

第二节 什么是冠心病

冠心病即冠状动脉粥样硬化性心脏病的简称，是指冠状动脉粥样硬化，使血管腔狭窄或者阻塞，或（和）因冠状动脉功能性改变（痉挛）导致心肌缺血缺氧或者坏死而引起的心脏病，统称为冠状动脉性心脏病，简称冠心病，亦称缺血性心脏病。

冠状动脉粥样硬化性心脏病是动脉粥样硬化导致器官病变的最常见类型，也是严重危害人民健康的常见病。本病多发于40岁以后，男性多于女性，脑力劳动者较多发。在我国，本病原不如欧美国家多见，其中以北京、天津最高，但是近年来各地都有明显的增多趋势，死亡率也上升至15%~25%。

世界卫生组织对冠心病的分类有：无症状性心肌缺血、心绞痛、心肌梗死、缺血性心肌病、猝死。

无症状性心肌缺血型：又叫无痛性心肌缺血或隐匿性心肌缺血，指确有心肌缺血的客观证据（心电活动、左室功能、心肌血流灌注及心肌代谢等异常），但缺乏胸痛或与心肌缺血相关的主观症状。

心绞痛型：是指由冠状动脉供血不足，心肌急剧、暂时缺血缺氧引起的以发作性胸痛或胸部不适为主要表现的一组临床综合征。

心肌梗塞（死）型：是指冠状动脉出现粥样硬化斑块或在此基础上血栓形成，导致冠状动脉的血流急剧减少或中断，使相应的心肌出现严重而持久的急性缺血，最终导致心肌缺血性坏死，属冠心病的严重类型。

缺血性心肌病型：是指由于长期心肌缺血导致心肌局限性或弥漫性纤维化，从而产生心脏收缩和（或）舒张功能受损，引起心脏扩大或僵硬、充血性心力衰竭、心律失常等一系列临床表现的临床综合征。

猝死型：心脏骤停的发生是在冠状动脉粥样硬化的基础上，发生冠状动脉痉挛或微循环栓塞导致心肌急性缺血，造成局部电生理紊乱，引起暂时的严重心律失常（特别是心室颤动）。

第三节 冠状动脉解剖

冠状动脉起源于主动脉窦。共有三个主动脉窦，正常情况下有一个在前，两个在后，分别称为前窦、左后窦与右后窦。左、右冠状动脉是从主动脉发出的，动脉口就开于窦内或窦外，也是极端重要的第一个分支，完全靠它向心脏提供血液。它们的开口深处主动脉根部，分别在左、右主动脉窦内。若以主动脉瓣附着缘连线为界，可将主动脉窦分为窦内和窦外，绝大多数开口（80%~91%）均处于窦内，其余的开口在窦外或窦线上。在大部分情况下，左冠状动脉粗于右冠状动脉。

一、左冠状动脉及分支

左冠状动脉从左、右窦发出后，走行于肺动脉和左心房之间，被包于心外膜深面的脂肪中，总长度约为6~15mm，在冠状沟内分为前降支和左旋支。也有无总干者，前降支和左旋支并列开口于左主动脉窦。

左冠状动脉前降支和左旋支之间形成的角度从 $40^{\circ} \sim 150^{\circ}$ 不等, 多为直角。在两支之前常发出对角支, 对角支的开口根据个体的不同, 发于两者交叉处或前降支或旋支, 部分个体无对角支出现。

前降支为左总干的延续, 沿前室间沟下降, 末端多绕过心尖区至膈面, 止于后室间的下三分之一处。分为左室前支、右室前支、室中隔前动脉。主要供应左心室外前壁及部分左心室及心尖。

旋支从总干分出后进入左冠状沟内, 向后绕至心室膈面, 大多数止于心左缘与房室交点之间的左室膈面。分为左心房支、左心室支、Kngel 动脉。但个体不同, 分布的区域也不同, 还要右冠状动脉在膈面的分布相配合。

1. 前降支和左旋支

它们是左冠状动脉的主干, 前降支沿前纵沟在心外膜下走向心尖, 到前纵沟末端向后绕过心缘终于心脏膈面的下三分之一附近, 或与后降支发生吻合。提起左心耳, 可见心外膜下脂肪深部的左旋支沿左房室沟左行绕过心左缘, 到心脏的后面。有的左旋支甚短, 只达心左缘; 有的较长, 甚至分布到左室正后或部分右心室。前降支和左旋支之间形成一定角度 ($40^{\circ} \sim 150^{\circ}$), 但多呈直角。它们在途中又分出心房分支和心室分支。

2. 左房分支 均来自左旋支, 计有:

(1) 左房前支 于左心耳根部发自左旋支的初始部, 向上行走在主动脉根部和左心房之间, 分布到左心房前内侧壁。有时它还发出一较大的窦房结动脉, 向上后至上腔静脉根部并环绕上腔静脉口, 且沿途发出许多小分支到左、右心房之间, 组成心房动脉网络。

(2) 左房中间动脉 较恒定地起自心左缘处的旋支, 分布于左心房侧后方。

(3) 左房后支 较小, 发自左旋支的膈面, 分布于左心房后壁。

3. 左室分支 大致可分为左室前和左室后两组, 它们分别是:

(1) 对角支 多起自前降支与左旋支分叉处, 有长有短, 分布于左室前壁, 长者可达心尖区。

(2) 左室支 沿前降支而下, 向左室前壁发出 3~5 支 (最多可达 9 支), 较大的左室支可分布到心左缘和心尖区。从旋支向下分出的左室前支供应左室前壁和侧壁血运。

(3) 左缘支 系左旋支在房室沟左缘处分出, 一般较大, 分布到左心缘侧壁, 或其本身就是左旋支的终末分布。

(4) 室中隔前支 由前降支的深面发出较大的分支 (12~17 支), 垂直进膈, 分布其前三分之二区域, 并在室间隔内与来自后降支的室中隔分支形成网络和吻合。



(5) 左室后支 其大小来、源变异较大,如左旋支不发达,它可来自右冠状动脉。反之,如果左旋支较粗长并进入后纵沟,则左室后支常由左旋支发出,分布到左、右心室的后面。

(6) 前降支还发出较多的小分支,分布到前纵沟附近的右心室前壁。

二、右冠状动脉及分支

右冠状动脉起自右主动脉窦,自窦前发出后,沿右侧冠状沟内走行,于后室间沟处发出右降支。分为右心房支、右心室支、后降支、左室后支。分出的左室后支与左旋支的分布相配合。

左室后支常为2~3支,为右冠状动脉分布于左心室后壁的血管,在肺动脉起始部与右心耳之间心外膜下脂肪深层沿右房室沟右行,绕过心右缘到心脏膈面。在心后面房室交界处进入后纵沟转向下,走向心尖区,在后纵沟内的部分称为后降支。右冠状动脉沿途发出分支到右心室、右心房、室间隔后部和左心室后壁等处。

右心房支分为右房前支、右房中间支、右房后支。右房前支分布于右心耳和右房前壁,较粗大,可发出右窦房结动脉。右房中间支是自心右缘处发出的心房支,同右缘支相对应,窦房结动脉也可由此发出。右房后支多为膈面发出的心房支,分布于右心房后壁。

右心室支分为右室前支、右缘支、右室后支。右室前支的第一支常分布于肺动脉圆锥部,称右圆锥支。与左圆锥支吻合形成环状,为左、右冠状动脉重要的侧支循环途径。右缘支自心右缘发出,同右房中间支相对应。右室后支自膈发出,一般较细小,而右心室膈面的血液多由右缘支、后降支及前降支绕过心尖至膈面的后升支所供应。

1. 右房支 按分布的部位,又可分为三群

(1) 右房前支(1~3支)发自右冠状动脉的初始部1厘米处,上行分布到右心耳和右心房,并在右心耳与主动脉之间形成血管网络,有的还发出较大的分支到上腔静脉终末并环绕上腔静脉口,以代替来自左冠状动脉的窦房结动脉。

(2) 右房中支 此支较恒定,起自心右缘处的右冠状动脉,分布到右房外侧壁并与右心房壁的动脉网络相通,或直接成为窦房结动脉。

(3) 右房后支 起自右冠状动脉膈面的分支(1~2支),较细短,分布到右房后面。但有时也较粗长,起自后降支起始部,可分布到右心房和肺静脉终末附近,甚至达左心房后壁。

2. 右室支

(1) 右室前支 在右房室沟处有数支较细短的动脉向下分支到右心室前壁,其第一支分布到肺动脉圆锥(又叫右圆锥支),与来自前降支的细短的左



圆锥支在肺圆锥壁上吻合形成网环（即 Vieassens 环），是常见的左、右冠状动脉之间的侧支血管，并有血管与肺动脉壁或主动脉根部血管网相连。

(2) 右缘支 由心右缘的右冠状动脉发出，常是其最大的分支血管，向下分布到右心室前侧壁。临床上某些心内手术需要在右心室前壁作切口时，要注意来自前降支和右室支中较大分支的走行。

(3) 右室后支 较细短，由右冠状动脉在心膈面分出，分布到右心室膈面。但有时也较粗长，向下斜行甚至到后纵沟近心尖区。

(4) 左室后支 这是右冠状动脉越过房室交界处的分支，分布到左心室膈面的血管，它们常与后纵沟大致平行，分支数目可多可少。

(5) 后降支 它主要是右冠状动脉的终末段，位于后纵沟内，并向左、右心室的后壁发出一些小分支，支配邻近后纵沟的左、右心室壁。它还向深部发出室中隔后动脉（7~12 支），分布到室中隔肌后三分之一区域，与前降支的室中隔前动脉形成网络和吻合。后降支的终点可以在后纵沟的上段或中段，也可以在其下段。甚至有的达心尖并绕过心尖终止于前纵沟的下三分之一处。后降支也可能是旋支的终支；偶尔后降支出现两条，称为双后降支，它们或是平行地向下走行，或一支较短，只分布到后纵沟的上段，而下段由另一支（多是右室支）支配。极个别后降支缺如，则会有右室前支绕过心右缘，或深或浅地走向纵沟的中段，而后纵沟的下段则由前降支绕过心尖来支配。

三、左、右冠状动脉的外径

用一般病理学方法固定心脏，在距主动脉壁 2 毫米处测定其（外）直径，我国成人左冠状动脉直径为 0.26 ~ 0.75 厘米，以 0.4 ~ 0.5 厘米多见（48%），其次为 0.5 ~ 0.6 厘米（29%）。右冠状动脉的直径为 0.2 ~ 0.7 厘米，以 0.3 ~ 0.4 厘米多见（41%），其次为 0.4 ~ 0.5 厘米（34%）。因此，左冠状动脉直径大于右冠状动脉直径的占 61%，右冠状动脉直径大于左冠状动脉直径者占 28%，左、右冠状动脉直径相等者约占 11%。

四、冠状动脉类型

在整个心脏，由于左室心肌所占比重大，左冠状动脉为心脏提供的血液总是大于右冠状动脉所提供的，大体上是心脏所需血量的三分之二以上。但在临床上，为了易于了解冠状动脉大致的分布，常以后纵沟内后降支的来源将冠状动脉分为三型。

1. 右优势型 由右冠状动脉在心脏膈面发出后降支，供应左、右心室壁膈面。

2. 左优势型 后降支由左旋支而来，因而左心室膈面和右心室膈面的一部分由左冠状动脉供血。

3. 均衡型 左、右心室膈面的血供由各自的冠状动脉提供，血管互不越



过左右室交界，或后降支同时来自两侧冠状动脉。

在我国，右优势型占 65.7%，左优势型占 5.6%，均衡型占 28.7%。

（一）窦房结动脉

较细长，外径约 1~3 毫米，多起自右冠状动脉（61%），来自左冠状动脉的占 39%，也有来自双侧冠状动脉的。而发自右冠状动脉者，其起源处多在右冠状动脉开口 0.6~2 厘米内，深埋在右房室沟近端厚脂肪层中。它向上经右心房前壁（或浅层肌下）到达上腔静脉开口附近并形成环绕网络。沿途有分支与其他右房支在右房壁吻合成网。若它来自左冠状动脉，其开口均在左旋支主干起始部 2 厘米以内。行走于左心房前内侧沟浅层心房内，向右后至上腔静脉口，环绕其终末开口。沿途有小分支与左心房、右心房血管网络相通。

窦房结动脉也有变异，如有的来自右房中间动脉；甚至有来自右房后支者；亦可能有两支，分别来自左、右冠状动脉或同时发自一侧的冠状动脉。

（二）房室结动脉

它由右冠状动脉（93%）在心膈面房室交界处发出，这与状动冠脉右优势型有关。这一动脉比较细小，外径约 1.5 毫米，向深部穿过心房之间组织走向房室结。房室结动脉与窦房结动脉有时共同发自右冠状动脉（55%）；有的分别来自两侧冠状动脉，如窦房结动脉来自左冠状动脉而房室结动脉来自右冠状动脉（约占 38%）。

（三）壁冠状动脉

冠状动脉主要分支的大部分都位于心外膜下，用肉眼可观察到其表浅部分。但在主干或主分支的某些节段可被浅层心肌所覆盖，这一小段动脉称为壁冠状动脉，在心脏的发生率约为 68%（发生在前降支的约有 54%，发生在后降支的约有 14%）。也有在其他部位或多处发生的。壁冠状动脉的长度为 2~50 毫米不等，覆盖的心肌厚度也不一致，肌纤维的走行与血管垂直或呈角度。壁动脉的管壁较薄，这一覆盖的意义不明。据报告，壁冠状动脉处血管的内膜很少有发生动脉粥样硬化斑块的，为冠脉搭桥手术提供了一定的解剖学参考。

（四）冠状动脉的侧支循环

主要指冠状动脉及其分支之间的交通吻合分支，冠状动脉与心外动脉之间的交通支，以及冠脉循环与心腔间的交通。一些低等小动物的心脏不具有明确的冠脉循环系统，心腔的血液在心脏舒缩的挤压下进入心肌内的窦隙以营养心肌细胞。随着心肌质量的增大，虽然发展了高度有效的冠脉循环系统以保证心肌细胞代谢的需要，但这种原始的血液交换方式还不同程度地保留着。有人用形态学方法证实，心肌内小动脉-毛细血管水平有窦管状通道与



心腔相通,称为心腔血管、Thebesius 静脉、心肌窦隙等。至于它们是否起血运的作用,则说法不一。近十多年来,有人在冠状动脉阻塞区的心肌上用激光密集打孔穿透心内膜,研究有无可能借助这些原始管道经心腔重建心肌血运。

冠状动脉侧支血管,已有明确的资料证实其存在。当然,在不同种属和个体之间均有相当大的变异,主要有以下两个方面:

1. 冠状动脉及其分支之间 指在同一冠状动脉分支之间,或左、右冠状动脉之间存在交通支或吻合支,其直径在 $40 \sim 350 \mu\text{m}$,其所在位置有很大变异,但多分布在心尖、室间隔、左室壁等处。例如:前、后降支之间在心尖和心脏膈面的吻合;室中隔前、后动脉之间的吻合;左、右冠状动脉在心房上形成的血管网吻合;前降支与左旋支的左室支之间的交通支等。在冠状动脉粥样硬化斑块造成慢性冠脉狭窄的患者中,侧支血管明显增多和增粗,对冠脉循环的代偿形成起重大作用。据病理解剖证实,甚至有主要冠状动脉完全阻塞,因侧支循环代偿而较少或不发生心肌坏死者。

2. 冠状动脉与心外动脉之间的交通

(1) 肺动脉壁的动脉网 由来自左冠状动脉第一分支、动脉圆锥分支、左支气管动脉分支和甲状腺颈干下降支等在心底部心包转折覆盖处相互吻合组成。

(2) 升主动脉壁动脉网 由右冠状动脉第一分支、心包胸腺动脉分支、前纵隔动脉分支、胸廓内动脉分支和左支气管动脉分支等在心底部心包腔外相互吻合成网。

(3) 心包动脉网 冠状动脉的分支通过肺动脉壁动脉网、升主动脉壁动脉网和心房壁动脉网,在心底部心包膜转折处与心包动脉网相交通。分布在心包膜上的动脉网络来自心包膈动脉、膈下动脉、支气管动脉、胸腺动脉和甲状腺颈干下降支等的血管分支。

由此可见,冠状动脉的侧支血管还是比较广泛的,但由于口径甚小,与心外动脉的连接不过 $30 \sim 70$ 微米,主要冠状动脉及其主要分支一旦急性阻塞,这些侧支是难以迅速和足够补偿的。

(五) 心脏的静脉

心脏静脉的分布、组成和生理也是很重要的。可分为表浅和深层两个方面。

心脏深层静脉血液可能通过心室壁内的 Thebesius 管道或心肌窦隙等直接进入心房或心室腔内,但它回流的血量是很少的。大部分的心肌回血是经过汇集成较大的心脏表浅静脉系统回到右心房。

心脏表浅静脉丰富,它们来自心肌深浅各部位的微静脉,逐级汇合进入



心外膜下的粗大静脉中，透过心外膜可以清楚看见它们的走行。它们或伴随着相应的动脉，或单独地走行；静脉之间有广泛的吻合或交通支，变异也较大，这些都是心脏表浅静脉的一大特点。其口径最大者可达 2.2 毫米。在心肌内也有一些交通支，但较少。心脏表浅静脉的命名不统一，大致有：

1. 心大静脉 起自心尖，沿前纵沟向上走行，沿途接受左室前壁小静脉的血液，在前纵沟上 1/3 处离开伴行的前降支动脉，斜向左上，进入左房室沟与左旋支伴行，接受来自左房、左心钝缘区的静脉血转，向心膈面并扩大成为冠状静脉窦。

2. 左室后静脉 在心脏膈面，接受左室后壁侧壁及部分心尖区的回血，支数、走行、开口均有变异，向上进入冠状静脉窦下缘。

3. 左房斜静脉 引流左房后壁血到冠状窦，较恒定，它的开口常用来标记冠状窦的开始。

4. 心中静脉 引流左、右心室后壁、室间隔和部分心尖处静脉血，循后纵沟向上走行，沿途接受小分支，在房室交界附近汇入冠状静脉窦或直接进入右房。

5. 心小静脉 多起自右室侧后壁，上行至右房室沟后端处汇入冠状窦或心中静脉。

6. 右室前静脉 引流右室前壁及肺动脉圆锥部的回血，支数不定，直接在右房室沟下开口于右房。

7. 冠状窦 位于心膈面左房室沟内，为心大静脉的延续扩大部分，但管壁更厚。它越过房间隔，汇入右心房，开口处恰在下腔静脉与房间隔之间的皱褶处，形似一个瓣膜。冠状窦长 1.5 ~ 5.0 厘米（平均 3.2 厘米），中段直径 0.4 ~ 1.2 厘米（平均 0.7 厘米）。冠状窦初始部和中部周围包有脂肪和疏松结缔组织，较易用钝器游离；而末段（1/4 段）与房间隔融合，不能分离。

心脏静脉之间的广泛吻合和交通，以及心尖处的心大静脉与心中静脉之间；在心脏胸肋面的心大静脉、心中静脉、心小静脉和心前静脉之间；在心脏后面的心中静脉与心室后静脉之间尤为多见。据报道，即使完全阻断心大静脉，也不会引起静脉回血的障碍。



第二章 冠心病的生理病理

——冠状动脉重构的概念

过去通过尸检,发现冠状动脉内弹性层面积同斑块的面积是相关的,40%以下的狭窄管腔面积不受斑块增长的影响。但随着冠状动脉内超声的进步,逐渐发现冠状动脉在形态上是不定的,组织结构也会发生改变,因此提出了冠状动脉重构的概念。

这一概念可以帮助进一步认识各种心脏病变的病理机制,如冠状动脉粥样硬化、血管再通术后狭窄、搭桥手术后移植血管及移植心脏后的血管病变等。

1. 什么是重构

简单来说,动脉重构就是血管面积上的改变,是一个动态的过程,用外弹力膜面积(EEM)来代表。判定方法有两种:一是看损伤处外弹力膜面积同近端参考血管的EEM之比;二是系列性观察重构的动态过程。两者都有各自的对应面,前者有一个比值范围,但容易产生误差;后者多用于研究治疗前后、搭桥手术前后的重构情况。

2. 重构的研究方法

早期只能采用尸检、病理检查的方法,现在已经可以在活体上进行。通过介入在心血管内超声或磁共振来检查血管壁的重构状况。目前使用较多、也可以达到最好效果的就是将超声波探头送入尽可能远的血管远处,在回撤的过程中,可以得到一系列的切面图像检查。虽然为有创,但是可以更清楚地了解重构的程度及方向,如血管壁的结构、厚度、形态等,还可以看到是不是有钙化、纤维化或脂质池等病变,因此现在使用最多。

3. 动脉重构的机制

(1) 力学机制

血流对血管壁的剪切力和张力是血管重构,尤其是代偿性扩张的关键因素,直接作用与血管内皮。剪切力与流量的大小无关,但是与管腔半径成反比,与流量面积比值成正比。如果血流速度的增加不足以产生使血管壁发生足够的代偿性扩张的剪切力,则血管内径将减小,就会出现狭窄。因此,可



以通过血流的流量面积比值来做剪切力升高的标志,反映流量依赖性的重构状况。

(2) 细胞外基质与血管重构

目前,血管重构主要是指血管在几何意义上的重构,但是也存在血管壁结构、成分的改变,即细胞外基质的重构。一些学者认为,血管损伤后,初期发生非特异性炎症反应,胶原酶、基质金属蛋白酶(MMPs)活性增加,导致原有的基质发生特异性降解,细胞外纤维连接蛋白沉积,被激活细胞侵入病变区,I型胶原及Ⅲ型胶原沉积增加,最后出现典型的胶原纤维交互联结,在这种原有基质降解和新的基质成分沉积增加的过程中发生血管重构。

(3) 炎性细胞与血管重构

单核炎性细胞在动脉粥样硬化的重构中也起着重要作用。炎性细胞浸润、炎性斑块产生、新生外膜形成、外膜纤维化、新生外膜不仅限制了血管的代偿性扩张,而且可造成损伤节段的挛缩。炎性标志物在斑块的破裂中起到重要作用,而这些斑块又造成了内弹力膜的收缩。

(4) 外膜与血管重构

外膜在再狭窄发病机制中的作用一直被忽视。近年来,一些研究结果使人们对外膜在再狭窄发病过程中的作用变得逐渐重视起来,而且认为外膜的作用主要与血管重构有关。通过用带金属链的过大球囊损伤猪冠状动脉造成外膜损伤的实验发现,单核炎性细胞浸润、新生外膜形成、外膜纤维化、新生外膜不仅限制了血管的代偿性扩张,而且可造成损伤节段的挛缩。同时在研究血管内 β 射线对猪血管成形术后病变作用及在猪冠状动脉热球囊损伤和铜支架损伤模型的研究中亦观察到类似的结果,表明外膜在再狭窄和血管重构中的重要作用。新生外膜对管腔内径的影响发生在血管成形术3周后,说明其主要是后期管径丧失。新生外膜增殖及纤维化的程度与损伤部位炎症反应的程度及持续时间呈正相关。

(5) 血管重构的细胞及分子机制

目前的一些研究强调了基质降解、重排和细胞死亡的重要性,认为除了基质合成和细胞增殖外,在血管重构时,一些基质的降解和细胞死亡可能起着更为重要的作用。动脉成形术4周后,细胞凋亡率增高,加重损伤局部的炎症反应、基质重构和外膜纤维化,加之损伤局部的细胞成分减少,可使损伤部位的组织发生皱缩。最近的研究表明,干扰素诱导蛋白-10和osteopontin^①在血管重构中发挥活跃和独特的作用。血流压力和剪切力增加可使一些力敏感基因表达增加,导致内皮细胞及平滑肌细胞的增殖;血流压力和剪切

① osteopontin 骨桥蛋白



力增加、内皮素-1、PDGF-BB^①可使平滑肌细胞 Ets-1 转录因子表达增加,激活基质降解蛋白酶 I 型, collagnase^②、stromegsin^③ 的表达使 I 型胶原及弹性纤维降解增加;血流压力和剪切力增加亦可上调 P53^④、ras^⑤ 的表达,通过 P53、ras 途径诱导平滑肌细胞的凋亡;组织重构中 JNK^⑥ 和 ERK^⑦ 依赖的信号通路参与了 MMP-9 (一种 92kD 的 IV 型胶原酶) 活性调节,但是在动脉损伤后的血管重构中的作用还不清楚。

(6) 血管重构与临床

在血管重构时,一些基质的降解和细胞死亡可能起着更为重要的作用。冠脉综合症的稳定性决定了血管壁的状态是扩张型还是皱缩型。有研究认为吸烟和高胆固醇也可造成血管壁扩张或皱缩。

4. 血管重构、血管外膜与冠状动脉介入后再狭窄的关系

冠状动脉(冠脉)球囊扩张后 3~6 个月再狭窄发生率大约为 35%~40%。再狭窄机制研究进展表明,血管球囊成形术后血管对损伤反应而发生新生内膜增生(包括平滑肌细胞激活、增生和迁移以及细胞基质分泌)。最近研究表明再狭窄还与血管重构(vascular remodeling)有关。收缩性血管重构指血管球囊成形处血管管径或体积减少,血管外膜成纤维细胞浸润和分泌对此起一定作用。再狭窄过程可能是细胞增生所致内膜增生和血管几何改变所致血管重构的总和。以往文献常忽视了血管损伤后血管重构和外膜改变的作用,本文主要综述血管重构的概念及其在血管损伤后再狭窄形成中的意义、血管外膜改变在血管重构和再狭窄过程中的作用。

(1) 再狭窄的基本病理过程

血管成形术后血管损伤过程类似于一般伤口愈合,分为 3 个重叠的血管修复阶段:①早期血栓期:血管壁弹性成分由于血管成形术中牵拉撕裂致内膜分离,并延伸到血管中层和外膜层,撕裂平面因内皮剥脱使内膜下成分暴露,血小板粘附和聚集,形成血栓,并有炎症表现,中性细胞、单核细胞、巨噬细胞和 T 淋巴细胞浸润。②细胞颗粒期:涉及细胞迁徙至血管损伤区域,内膜撕裂和血栓机化处可见犬牙交错的 HHE-35 染色(α -肌动蛋白单克隆抗体

① PDGF-BB: 血小板源性生长因子 BB

② collagnase: 胶原酶

③ stromegsin: 基质溶素

④ P53: 肿瘤抑制因子

⑤ ras: 细胞信号传导中的小 G 蛋白

⑥ JNK: 蛋白激酶

⑦ ERK: 胞外调节蛋白激酶

