


主编 [英] 马克·G·科林

 Springer

主译 杨仁杰
主审 张小明

血管介入放射学

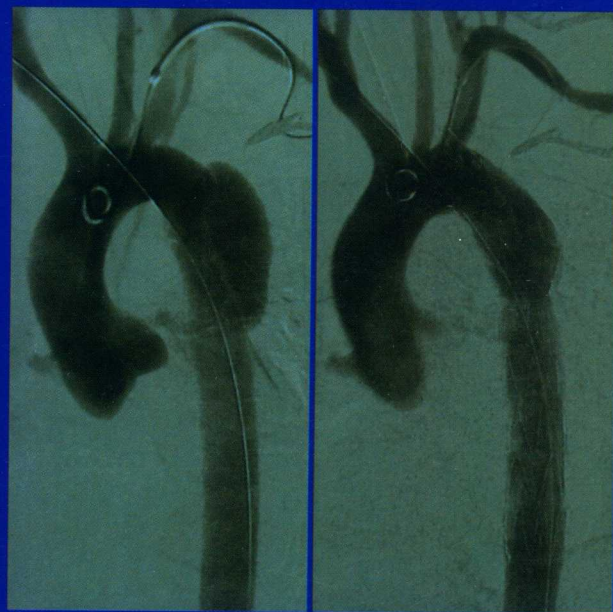
血管内介入手术循证医学证据

Vascular Interventional Radiology

Current Evidence in Endovascular Surgery

第 2 版

Second Edition



天津出版传媒集团

 天津科技翻译出版有限公司

Vascular Interventional Radiology

Current Evidence in Endovascular Surgery

Second Edition

血管介入放射学

血管内介入手术循证医学证据

第2版

主编 [英]马克·G·科林

主译 杨仁杰

主审 张小明

天津出版传媒集团

 天津科技翻译出版有限公司

著作权合同登记号:图字:02-2013-194

图书在版编目(CIP)数据

血管介入放射学:血管内介入手术循证医学证据(第2版)/(英)科林(Cowling, M. G.)主编;杨仁杰等译. —天津:天津科技翻译出版有限公司, 2013. 8

书名原文:Vascular Interventional Radiology – Current Evidence In Endovascular Surgery (2nd ed.)

ISBN 978-7-5433-3273-7

I. ①血… II. ①科… ②杨… III. ①血管疾病-导管治疗-放射疗法 IV. ①R543.05

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第156909号

Translation from English language edition:

Vascular Interventional Radiology by Mark G. Cowling

Copyright ©2012 Springer Berlin Heidelberg

Springer Berlin Heidelberg is a part of Springer Science + Business Media

All Rights Reserved

中文简体字版权属于天津科技翻译出版有限公司。

出版:天津科技翻译出版有限公司

出版人:刘庆

地址:天津市南开区白堤路244号

邮政编码:300192

电话:022-87894896

传真:022-87895650

网址:www.tsttpe.com

印刷:唐山天意印刷有限责任公司

发行:全国新华书店

版本记录:889×1194 16开本 14印张 200千字

2013年8月第1版 2013年8月第1次印刷

定价:80.00元

(如发现印装问题,可与出版社调换)

译者名单

主 译 杨仁杰(北京大学肿瘤医院)

主 审 张小明(北京大学人民医院)

译 者 (以姓氏笔画为序)

王晓东(北京大学肿瘤医院)

吕天石(北京大学第一医院)

杨 珏(北京大学人民医院)

吴 岳(北京大学人民医院)

宋 莉(北京大学第一医院)

陈 尘(北京大学人民医院)

金 龙(北京大学人民医院)

郝传玺(北京大学人民医院)

胡立宝(北京大学人民医院)

贺文斌(北京大学人民医院)

贺致宾(北京大学人民医院)

郭建海(北京大学肿瘤医院)

曹 广(北京大学肿瘤医院)

编者名单

J. R. Asquith University Hospital of North Staffordshire NHS Trust, Newcastle Road, Stoke-on-Trent, ST4 6QG, UK, e-mail: john.asquith@uhns.nhs.uk

J. Auriol Department of Radiology, University Hospital, Rangueil, 1, Av. Jean Poulhes, TSA 50 032, Toulouse Cedex 9, France

Jon K. Bell Department of Radiology, Manchester Royal Infirmary, Oxford Road, Manchester M13 9WL, UK

Anna-Maria Belli Department of Radiology, St George's Hospital, Blackshaw Road, London SW17 0QT, UK

V. Benouaich Department of Cardiovascular Surgery, University Hospital, Rangueil, 1, Av. Jean Poulhes, TSA 50 032, Toulouse Cedex 9, France

V. Chabbert Department of Radiology, University Hospital, Rangueil, 1, Av. Jean Poulhes, TSA 50 032, Toulouse Cedex 9, France

Nicholas Chalmers Department of Radiology, Manchester Royal Infirmary, Oxford Road, Manchester M13 9WL, UK, e-mail: Nicholas.Chalmers@cmft.nhs.uk

Trevor J. Cleveland Sheffield Vascular Institute, Northern General Hospital, Herries Road, Sheffield, UK

F. Coccia Birmingham and Solihull Mental Health, NHS Foundation Trust, The Barberry, 25 Vincent Drive, Edgbaston, Birmingham B15 2FG, UK

Mark G. Cowling University Hospital of North Staffordshire, NHS Trust, Newcastle Road, Stoke-on-Trent, ST4 6QG, UK, e-mail: mark.cowling@uhns.nhs.uk

C. Cron Department of Cardiovascular Surgery, University Hospital, Rangueil, 1, Av. Jean Poulhes, TSA 50 032, Toulouse Cedex 9, France

Gordon Dent Institute of Science and Technology in Medicine, Keele University, Keele, Staffordshire ST5 5BG, UK, e-mail: g.dent@hfac.keele.ac.uk

Andrew England Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, UK

J. S. Freedman Heart of England NHS Foundation Trust, Heartlands Hospital, Bordesley Green East, Birmingham B9 5SS, UK, e-mail: jonathan.freedman@heartofengland.nhs.uk

Gerard S. Goh Department of Radiology, St George's Hospital, Blackshaw Road, London SW17 0QT, UK, e-mail: Gerard.Goh@stgeorges.nhs.uk

Stephen D. Goode Sheffield Vascular Institute, Northern General Hospital, Herries Road, Sheffield, UK, e-mail: s.goode@sheffield.ac.uk

E. Grunenwald Department of Cardiovascular Surgery, University Hospital, Rangueil, 1, Av. Jean Poulhes, TSA 50 032, Toulouse Cedex 9, France

Dean Y. Huang Department of Radiology, King's College London, King's College Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS, UK

Ralph Jackson Department of Radiology, Consultant Vascular Radiologists, Freeman Hospital, NE77 DN, Newcastle Upon Tyne, UK

- Ounali S. Jaffer** Department of Radiology, King's College London, King's College Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS, UK
- C. Lions** Department of Radiology, University Hospital, Rangueil, 1, Av. Jean Poulhes, TSA 50 032, Toulouse Cedex 9, France
- B. Marcheix** Department of Cardiovascular Surgery, University Hospital, Rangueil, 1, Av. Jean Poulhes, TSA 50 032, Toulouse Cedex 9, France
- M. A. Marachet** Department of Radiology, University Hospital, Rangueil, 1, Av. Jean Poulhes, TSA 50 032, Toulouse Cedex 9, France
- Matthew Matson** Department of Radiology, Royal London Hospital, Whitechapel Road, London E1 1BB, UK, e-mail: Matthew.matson@bartsandthelondon.nhs.uk
- Richard G. McWilliams** Royal Liverpool & Broadgreen University Hospitals, Liverpool, UK, e-mail: Richard.McWilliams@rlbuht.nhs.uk
- Robert Morgan** Department of Radiology, St George's Hospital, Blackshaw Road, London SW17 0QT, UK
- Stefan Müller-Hülsbeck** Department of Diagnostic and Interventional Radiology/Neuro-radiology, Ev.-Luth. Diakonissenanstalt zu Flensburg, Zentrum für Gesundheit und Diakonie, Knuthstr. 1, 24939 Flensburg, Germany e-mail: muehue@diako.del; url: radiologie.diako.de
- Micheal Murphy** Victoria University Hospital, Cork, Ireland
- Anthony A. Nicholson** Vascular Radiology, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Great George Street, Leeds LS1 3EX, UK, e-mail: tonymick@tonymick.demon.com
- P. Otal** Department of Radiology, University Hospital, Rangueil, 1, Av. Jean Poulhes, TSA 50 032, Toulouse Cedex 9, France
- Rafiuddin Patel** Vascular Radiology, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Great George Street, Leeds LS1 3EX, UK
- Vikramaditya Prabhudesai** Department of Medical Imaging, University of Toronto, St Michael's Hospital, 30 Bond Street, Toronto, ON M5B 1W8, Canada, e-mail: prabhudesai@smh.ca
- Heide Preuß** Department of Diagnostic and Interventional Radiology/Neuroradiology, Ev.-Luth. Diakonissenanstalt zu Flensburg, Zentrum für Gesundheit und Diakonie, Knuthstr. 1, 24939 Flensburg, Germany
- J. Reekers** Department of Radiology, Amsterdam Medical Centre, Miebergdreef 9, 1105 Amsterdam, The Netherlands, e-mail: j.a.reekers@amc.uva.nl
- John Rose** Department of Radiology, Consultant Vascular Radiologists, Freeman Hospital, NE77 DN, Newcastle Upon Tyne, UK, e-mail: John.Rose@nuth.nhs.uk
- H. Rousseau** Department of Radiology, University Hospital, Rangueil, 1, Av. Jean Poulhes, TSA 50 032, Toulouse Cedex 9, France, e-mail: rousseau.h@chu-toulouse.fr
- Paul S. Sidhu** Department of Radiology, King's College London, King's College Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS, UK, e-mail: paulsidhu@nhs.net
- Steven M. Thomas** Consultant Vascular Radiologist, Sheffield Vascular Institute, Northern General Hospital, Sheffield Teaching Hospitals Foundation NHS Trust, Herries Road, Sheffield S5 7AU, UK, e-mail: S.M.Thomas@sheffield.ac.uk
- Douglas R. Turner** Consultant Vascular Radiologist, Sheffield Vascular Institute, Northern General Hospital, Sheffield Teaching Hospitals Foundation NHS Trust, Herries Road, Sheffield S5 7AU, UK
- R. D. Wells** Mid Staffordshire NHS Foundation Trust, ST16 3SA, Stafford, UK, e-mail: david.wells@midstaffs.nhs.uk
- D. J. West** University Hospital of North Staffordshire NHS Trust, London ST4 6QG, UK, e-mail: david.west@uhns.nhs.uk

译者前言

血管介入放射学是介入放射学的重要组成部分。20世纪60年代,查理斯·道特(Charls Dotter)医生治疗的第一例介入病例就是经皮血管腔内成形术,并且获得了很好的临床效果。

由于生活水平的提高,社会老龄化的进程正在加速,中国人口的老龄化也不例外,已经跻身于世界的前列;虽然国家在公共场合禁止吸烟并且采取了一定的措施,但是中国仍然是世界第一大烟草国的事实毋庸置疑,加之高脂肪、肥胖、酗酒等种种原因使得周围血管疾病正在成为一种常见疾病。本书对胸腹主动脉、颈动脉和椎动脉、内脏动脉、周围动脉、中央静脉和周围静脉的解剖,血管疾患的各种病因,致病的危险因素,各种疾患的分类,血管病变的基础发病过程,血管病变的病理生理学的理论知识,从基础到临床的腔内成形和治疗均作了详细描述。关于透析通道的管理,吻合口再狭窄切割球囊的使用,支架的留置等介绍得比较详细。下腔静脉滤器留置的适应证,滤器的种类,留置的方法及并发症也进行了论述。

自从6年前本书的第一版面世以来,关于血管内治疗又有了进一步显著的进展。正如本书作者马克·G·考林(Mark G. Cowling)医生在前言中提到的那样:对于不愿意接受开放性外科手术的老年人,这方面治疗的需求在不断地增加。越来越多的已经发表的证据支持血管病变在相当大的范围内都适合采用血管内治疗,血管内治疗几乎适用于所有血管疾病范畴,对那些开放外科手术有合并症风险的患者尤其有益。

我要感谢参与本书翻译的年轻医生,他们是工作在临床一线的专家。尤其感谢主审张小明教授的鼎力支持和精心审校。希望本译著对血管外科,介入放射科,介入治疗科,脉管科,内、外科及相关的基础研究科室带来益处。

翻译错误之处恳请批评指正。

中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会主任委员
北京国际介入放射学新技术研讨会常务主席
亚太肿瘤介入理事会主席
北京市重点学科影像介入中心主任
北京大学肿瘤医院主任医师、教授、博士和博士后导师

杨红忠

2013-5-29 於北京

序

近年来,介入技术在动脉和静脉血管疾病治疗中已经取得了很大的进展。社会经济因素对这些疾病的影响不断增大,尤其是人口的改变。因为动脉粥样硬化是一种逐渐发展的疾病,人口寿命的延长导致外周动脉血管阻塞和动脉瘤的发生率增高。而且,老年人也会经常受到其他多种疾病的影响,因此采用微创治疗的手段是必要的。

近年来,影像学和介入技术的发展使得血管介入更精确、侵袭性更小、成功率更高。精心设计的大宗病例多中心临床试验的完成为治疗动静脉血管疾病的患者在各种治疗方案的临床疗效上提供了更多的信息。

这些改变对血管介入的实践和《血管介入放射学》的修订产生了巨大而且有益的影响。《医学放射学/影像诊断学》系列丛书的编辑最应该感谢的是考林医生(Dr. Cowling)和这本书的合著者为更新本书这项重大的工作所付出的努力。本书包含了动脉和静脉血管介入领域有价值的、最新的知识。例如CT和MR血管造影,这些方法都能够精确地诊断血管疾患。本书的出版可以对医生的日常工作给予帮助和指导。我们深信这本书会引起读者热烈的反响。介入放射学、血管外科学、脉管学、神经学专家和其他学科的专家也会发现它的价值。

马克西米兰·瑞泽

前 言

自6年前本书第一版出版以来,关于血管内治疗又有了进一步的显著进展。由于其他领域治疗上的进步,例如冠状动脉疾病的有效治疗延长了患者的生命,所以周围血管疾病正在成为一种发病率日渐增长的常见疾病。此外,不想接受开放性外科手术的老年人这方面治疗的需求在不断地增加。越来越多已经发表的证据支持血管病变在相当大的范围内都适合采用血管内治疗,血管内治疗几乎适用于所有血管疾病范畴,对那些开放外科手术有合并症风险的患者尤其有益。

虽然有些国家在公共场合禁止吸烟等卫生措施的实施使得吸烟的现象在减少,但其他高危因素如高血压和高脂血症仍然普遍存在。此外,糖尿病的发生率在增高,这可能与肥胖有关。结果是这些疾病逐渐导致我们现在在门诊上见到的周围血管性疾病,比如,糖尿病足的很多问题比以前更常见。

用无创性多普勒超声、CT血管造影和MR血管造影可以诊断周围血管问题。这些技术进一步降低了治疗中的风险,同时也减少了费用,并使经导管诊断性血管造影不再常规使用。近年来,主动脉瘤的治疗有了很大的进步,尤其是一些主要临床研究结果的发表证明了血管内主动脉瘤修复的安全性和有效性。

静脉疾病的治疗也有了很大的进步,例如静脉内激光治疗静脉曲张,表明了介入放射科医师的技术可以在处理重要的临床问题中更大范围的应用。本书旨在为血管内介入技术和进展提供最新证据,鼓励介入放射医师将这些知识更普遍地应用于临床。

我要感谢为这本书做出贡献的所有作者,同时也要感谢来自施普林格出版公司的科林纳·沙佛(Corinna Schaefer)和马丁纳·维泽(Martina Wiese)两位先生在本书的写作中给予我的大力支持。

目 录

第 1 章 血管病的病因学	1	第 5 章 血管介入治疗放射学中常用的 药物	25
1 引言	1	1 引言	25
2 正常动脉血管的结构和生理学	1	2 介入治疗过程中常用药物	26
3 动脉粥样硬化的病因和病理生理学 ...	2	3 介入治疗手术前后常用药物	29
4 血管内膜增生	4	4 结论	31
5 动脉血管瘤的病因	4	第 6 章 日间门诊血管介入	33
6 动脉夹层	5	1 引言	33
7 肌纤维发育不良	5	2 为什么要进行日间门诊介入手术? ...	34
8 静脉血管疾病	6	3 哪些手术是适合的?	34
9 结论	7	4 门诊介入手术安全吗?	34
第 2 章 周围血管疾病的评估	9	5 医疗人员	34
1 引言	9	6 患者选择	34
2 病史	9	7 手术	37
3 体检	10	8 结果	38
4 检查	10	9 目前现状	39
5 结论	12	10 结论	39
第 3 章 设备和环境	15	第 7 章 经皮动脉介入中动脉入路部位和 血管闭合装置的作用	41
1 引言	15	1 引言	41
2 血管造影室	15	2 股动脉入路	41
3 透视设备	16	3 上肢入路	43
4 环境和患者护理	17	4 下肢远端动脉入路	44
5 消耗品	17	5 替代方法	44
6 结论	18	6 闭合装置	45
第 4 章 介入放射学的知情同意	19	第 8 章 主髂动脉介入	49
1 引言	19	1 引言	49
2 何谓同意?	19	2 主髂动脉介入治疗的证据	49
3 同意的能力	20	3 技术要点	55
4 实践	22	4 髂动脉球囊成形术和支架成形术的 并发症	57
5 撤销知情同意	22		
6 特殊情况	23		
7 结论	23		

5 未来的技术发展方向	60	2 颈动脉支架成形术的适应证	103
6 结论	60	3 脑保护装置	103
第 9 章 股腘动脉介入	63	4 技术要点	104
1 引言	63	5 术后护理	105
2 股浅动脉的介入治疗史	64	6 颈动脉支架成形术后并发症	106
3 器材和技术	65	7 颈动脉支架成形术的局限性及禁忌证	106
4 镍钛合金自膨式支架	65	8 椎动脉介入	106
5 覆膜支架	68	9 病理	106
6 药物洗脱球囊	69	10 椎动脉介入治疗的适应证	107
7 冷冻成形术	70	11 技术要点	107
8 外周切割球囊	71	12 术后护理	107
9 近程放射治疗	71	13 并发症	108
10 结论和未来展望	72	14 结论	108
第 10 章 小腿动脉介入	75	第 14 章 肾动脉和内脏动脉狭窄的介入治疗	111
1 引言	75	1 引言	111
2 流行病学和病因学	76	2 肾动脉狭窄	111
3 治疗方法	77	3 肾动脉狭窄的检查方法	112
4 药物治疗	79	4 肾动脉血管重建技术	113
5 结论	80	5 结果	114
第 11 章 溶栓、机械取栓及经皮血栓抽吸术	81	6 并发症	116
1 引言	81	7 内脏动脉狭窄的治疗	117
2 药物溶栓	81	8 治疗的适应证	117
3 经皮取栓术	85	9 介入技术	117
4 经皮血栓抽吸术	85	10 结果	117
5 机械取栓	86	11 并发症	118
6 结论	89	12 结论	118
第 12 章 上肢动脉介入	91	第 15 章 腹主动脉瘤的腔内治疗	121
1 引言	91	1 引言	121
2 上肢缺血	91	2 术前评估和适应证	122
3 创伤	96	3 材料	123
4 胸廓出口综合征	97	4 手术计划	124
5 动脉瘤	97	5 技术	125
6 结论	97	6 术后并发症和术后监测	128
第 13 章 颈动脉和椎动脉介入	101	7 材料的改进	132
1 颈动脉介入	101	8 材料的发展	133
		9 临床证据	135

10 展望	137	4 May-Thurner 综合征(髂静脉压迫综合	178
第 16 章 胸主动脉瘤的腔内修复术 ...	141	5 下肢深静脉血栓治疗进展	179
1 引言	141	6 结论	179
2 适应证	142	第 20 章 下腔静脉滤器	183
3 技术因素	142	1 引言	183
4 结果	143	2 历史	183
5 特殊指征	148	3 下腔静脉滤器的作用	184
6 结论	151	4 适应证与禁忌证	184
第 17 章 髂动脉瘤、内脏动脉瘤和假性动	153	5 滤器选择	185
脉瘤的腔内修复	153	6 滤器置入技术	186
1 引言	153	7 并发症	186
2 内脏动脉的真、假性动脉瘤	153	8 结论	187
3 髂动脉瘤	157	第 21 章 静脉功能不全的治疗	189
4 股动脉假性动脉瘤	160	1 引言	189
5 结论	161	2 静脉系统解剖与生理学	189
第 18 章 透析通路的维护	163	3 静脉功能不全	190
1 引言	163	4 病史采集、体格检查、辅助检查	190
2 透析通路建立和维护	163	5 静脉功能不全的传统治疗	191
3 透析内瘘和人工血管的维护	165	6 静脉功能不全的腔内治疗	191
4 结论	169	7 深静脉血栓的积极治疗	195
第 19 章 静脉狭窄与静脉血栓形成的	173	8 其他部位的静脉功能不全	195
处理	173	9 结论	195
1 引言	173	索引	197
2 上腔静脉阻塞综合征	173		
3 锁骨下-腋静脉血栓形成	175		

第1章 血管病的病因学

R. D. Wells

本章目录

1 引言	1
2 正常动脉血管的结构和生理学	1
3 动脉粥样硬化的病因和病理生理学	2
3.1 危险因素	2
3.2 动脉硬化粥样斑块的形成	2
4 血管内膜增生	4
5 动脉血管瘤的病因	4
5.1 分类	4
5.2 真性动脉血管瘤	5
6 动脉夹层	5
7 肌纤维发育不良	5
7.1 背景介绍	5
7.2 分类	6
7.3 病因学	6
8 静脉血管疾病	6
8.1 正常解剖	6
8.2 静脉血管疾病	6
8.3 血栓栓子形成	6
8.4 静脉曲张	7
9 结论	7
参考文献	7

摘要

本章主要介绍放射科介入治疗医师常见的血管疾病的病因学研究。

1 引言

本章主要讨论血管病病因学,旨在帮助放射科介入治疗医师学习和了解血管病变的基础发病过程。血管病变的病理生理学的理论知识有助于介入科医师研究更好的治疗方法,如:通过探索了解支架术后血管内膜增生的病理生理学改变,可以促进血管支架和球囊技术和设计的进步。

在探讨血管疾病的病理过程以前,首先需要对血管的正常解剖学进行简要的介绍。

2 正常动脉血管的结构和生理学

动脉血管系统包括三大基础类型的血管:

(1)弹性大血管,包括胸主动脉、腹主动脉和髂动脉。这些弹性大血管的弹性辅助维持血管的舒张血压。

(2)中等管径肌性血管,包括股浅动脉、肱浅动脉及向毛细血管床供血的脏支。

(3)小动脉。小动脉可以调节血管的张力,对于调节收缩压及向组织中输送氧气和营养物质非常重要。

动脉管壁包括三层结构:内膜、中膜和外膜。血管内膜是指血管的最内层膜性结构,由单层间叶内皮细胞、基底膜和内层弹性膜组成。血管内膜通过疏松结缔组织辅助支撑着血管中膜。血管内皮细胞对于一系列的生理现象发挥着复杂的作用。这些生理现象包括血管树的生理稳态及周围血液释放相应的生物酶类、生长因子、免疫球蛋白和血管床对应的抗凝物质。

动脉管壁最厚的结构为动脉中膜。动脉中膜主要

由弹性纤维和平滑肌细胞组成。平滑肌细胞包括肌动蛋白和肌纤蛋白纤维；肌动蛋白和肌纤蛋白纤维间具有不同程度的收缩。因此,平滑肌具有调节动脉血管的张力和血压的作用。病理状态下,动脉中膜中的平滑肌对于动脉粥样硬化斑块的形成有着重要的意义。

动脉外膜由疏松的结缔组织、淋巴及动脉管壁营养血管——动脉滋养管组成。

动脉系统还可根据其特定的血管供应区进行分类,如脑血管、冠状动脉、肾血管和周围血管床。

3 动脉粥样硬化的病因和病理生理学

外周动脉树的动脉粥样硬化病理生理学过程十分复杂,涉及正常生理稳态机制障碍,包括血管内皮功能异常(Anderson. 1999)、血小板激活作用、脂类代谢、炎性反应过程、氧化应激、平滑肌细胞的激活和血栓形成(Libby. 2002)。

3.1 危险因素

动脉粥样硬化的主要危险因素包括吸烟、糖尿病、高血压和高脂血症。吸烟是刺激动脉粥样硬化的引发和发展的关键危险因素。吸烟人群患动脉粥样硬化的风险是不吸烟人群的6倍。动脉粥样硬化的发病是多因素共同作用的结果,这些因素包括血管内皮功能紊乱、氧化低密度脂蛋白的增高及高凝状态。这些多因素作用促进血栓的形成。

糖尿病是高脂血症和动脉粥样硬化的一个重要危险因素。同时,糖尿病也常常与高血压、凝血功能异常、血小板黏附功能异常及高负荷的氧化应激相关。糖尿病兼血糖控制不佳的患者出现动脉粥样硬化斑块的风险超过正常人4倍(Fowkes等. 1992; Kannel和McGee. 1985)。戒烟和良好的血糖控制可以大大提高患者的长期存活率,并降低由糖尿病引起的截肢风险(Quick和Cotton. 1982)。

高血压与动脉内膜的形态改变及血管内皮的功能改变有关。这些变化同高胆固醇血症和动脉粥样硬化中出现的动脉内膜变化类似。血管内膜的功能异常也是高血压病变的一个特征。

高脂血症是公认的动脉粥样硬化危险因素。氧化的低密度脂蛋白对动脉粥样硬化斑块的形成具有重要作用。有充分的研究证据表明,降低血清中的胆固醇水平可以降低冠状动脉心脏病事件的风险,同时可

以降低总体的冠心病死亡率(Gaziano. 1996; Haffner等. 1999)。

动脉粥样硬化病变并不是随机发生的,血液流变学因素在此过程中也发挥着重要作用。血流产生的液体剪切应力可以激活血管内皮细胞,并可以通过基因调控影响血管内皮细胞的表型。动脉粥样硬化斑块形成的特征性部位位于血管分支处,并在几何不规则处形成弯度,血流在这些部位会突然出现血流速度和方向的改变。研究表明,增高的剪切应力和湍流可以促进这些血管部位动脉硬化粥样斑块的形成(Topper和Gimbrone. 1999)。

3.2 动脉硬化粥样斑块的形成

表1-1总结了动脉粥样硬化斑块发展的各个阶段,下文将对动脉粥样硬化的形成进行详细的介绍。

3.2.1 血管内膜和血管内膜功能紊乱

一层薄薄的血管内膜细胞将循环的血液同血管内膜下基质隔离开,并对动脉血管的稳态发挥着关键作用(Furchgott和Zawadski. 1980)。血管内膜细胞控制着血管舒张和收缩、凝血和抗凝的平衡及炎症反应的调节作用。

这些作用机制通过血管的自分泌和旁分泌反馈回路维持。前列腺素、一氧化氮(Ludmer等.1986)和血管紧张素Ⅱ都参与了这些反馈回路的形成。前文所述的危险因素导致的内皮细胞功能紊乱可以加剧动脉粥样硬化的形成和进展(Loscalzo. 2001)。

此外,血管内皮细胞也可以促进巨噬细胞的聚集和黏附;血管内皮也可以促进巨噬细胞通过血管内皮向血管内皮下基质的渗透,在此过程中会产生和分泌局部细胞活素(Rosenfeld. 1996)。这些细胞活素会吞噬氧化的低密度脂蛋白,从而形成动脉粥样硬化斑块

表1-1 动脉粥样硬化斑块发展的各阶段概述

1. 动脉内膜下层对低密度脂蛋白的吸收
2. 低密度脂蛋白的氧化
3. 巨噬细胞在动脉内膜下基质聚集并吞噬氧化的低密度脂蛋白
4. 平滑肌细胞在动脉内膜下层基质聚集、增生,并释放糖蛋白
5. 动脉粥样硬化斑块扩大并纤维化
6. 血管重塑代偿
7. 血管重塑失代偿,促进血管狭窄并堵塞
8. 不稳定斑块断裂形成血栓,导致血管堵塞或远端血栓形成

的基础(Libby,2000)。

3.2.2 炎症反应

血液中循环的低密度脂蛋白从血管内皮下基质被吸收后变成氧化低密度脂蛋白(Hansson, 2001)。此氧化过程是通过选择蛋白和细胞因子而诱发的。选择蛋白和细胞因子诱导巨噬细胞通过渗入作用从血液中向血管内皮下基质转移(Hansson, 2001)。这些清道夫白细胞然后吞噬由于含有脂质成分而形成泡沫细胞的氧化的低密度脂蛋白。细胞因子可以刺激平滑肌细胞的分化,并促进平滑肌细胞通过血管内弹性膜向血管内皮下层迁移(Schonbeck, 2001),从而形成富含脂质的斑块。

3.2.3 平滑肌细胞的作用

平滑肌细胞在受到损伤、生长因子或细胞因子刺激后,形成游走性分泌细胞。这些分泌细胞可以通过有丝分裂增生,并可以释放基质蛋白和酶类。这些物质构成了动脉粥样硬化斑块形成的主要成分(Rivard, 2000)。平滑肌细胞分泌的动脉粥样硬化斑块中的细胞外基质成分包括蛋白多糖、胶原蛋白、弹性蛋白和纤维连结蛋白(Raines, 2000)。平滑肌细胞控制着胶原蛋白代谢功能的稳态。当平滑肌细胞被动脉粥样硬化形成作用激活以后,可以促进胶原蛋白的沉积,并通过缩短胶原纤维的长度导致纤维化和管腔的狭窄(Rekhter, 1999)。

3.2.4 代偿性血管重塑

为适应动脉粥样硬化斑块的增大和随后的管腔的狭窄,血管会出现代偿性扩张以保证血管管腔的通道作用;此过程被称为血管的几何重塑(Glagov, 1987; Pastercamp, 2000)。但是,当硬化斑块扩张到一定大小(超过血管横断面积40%以上)后,血管不能进一步扩张,从而随着动脉粥样硬化斑块的增大,血管管径逐渐变窄。动脉粥样硬化斑块同时也可以诱导血管收缩,从而导致血管管腔的进一步狭窄。血管管腔狭窄,通常需要通过血管形成术或支架手术治疗。

3.2.5 不稳定的动脉粥样硬化斑块

容易破裂的动脉粥样硬化斑块通常具有脂质核和一层浅薄的纤维盖,并且在纤维盖的表面存在有炎症期的巨噬细胞(Davis, 1993)。巨噬细胞释放的酶类降解动脉粥样硬化斑块的纤维帽,并最终导致动脉粥样硬化斑块的破裂(Galis, 2002),以及血管内皮

下层的蛋白质结构的裸露;如血浆血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)诱导血小板的聚集和血栓形成(参看章节3.2.6),这一过程会导致血管管腔的严重狭窄或者阻塞血管,引起急性病症(Makin, 2002)。这些病理生理过程是引起周围血管疾病急性表现的重要原因;同时,这些病理生理过程在颈内动脉血小板血栓形成和一过性缺血性发作过程中也有一定作用。

3.2.6 血栓形成

血栓形成从原发性凝血开始。在原发性凝血过程中,血小板首先黏附在损伤的血管内皮,然后出现血小板内颗粒物质的释放及血小板的聚集。

继发性凝血过程包括凝血的级联反应(图1-1),这些级联反应包括外源性凝血途径(现称为组织凝血途径)和内源性凝血途径(现称为接触凝血途径)。最后的共同通路将组织凝血途径和接触凝血途径相结合,促进凝血酶原向凝血酶的转变及纤维蛋白酶原向纤维蛋白的转化,从而交联形成凝血团块。

在动脉和静脉血栓的治疗过程中,通常采用溶血药物如阿替普酶(rt-PA型组织型纤溶酶原激活物)进行治疗。这些过程直接扭转最后出现的溶血过程共同通路,该通路通过激活纤维蛋白溶血酶原形成纤维蛋白溶血酶。溶血酶可以降解纤维蛋白,使其变成可溶的片段,并可以降解血栓。

在动脉粥样硬化斑块破裂的过程中,斑块内部的裸露脂质核及血管内皮下层的蛋白质结构如vWF暴

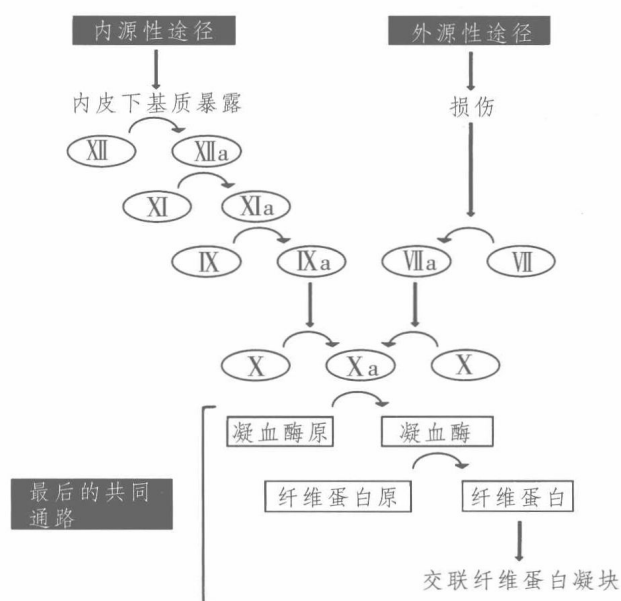


图1-1 凝血的级联反应。(见彩图)

露在血液中,通过结合和激活血小板释放一系列的因子,包括血小板激活因子(platelet activating factor, PAF)和血栓素 A₂(TXA₂),从而导致暴露组织中进一步的血小板聚集(原发凝血过程),并诱发组织凝血途径(原作外源性凝血途径);结果是出现破裂的动脉粥样硬化斑块内部的血栓形成(MacFarlane, 1964)。通常情况下,此部位的血管壁会通过炎性反应重塑形成血管管腔狭窄(参看章节 3.2.2)。但是,偶尔也会出现血小板血栓形成血小板血栓足,或者纤维蛋白交联形成的血凝块被释放,从而引起相应的血管床内的急性缺血(Rauch 等, 2001)。

3.2.7 血栓栓子形成临床病症

类型

- (1) 血栓栓塞。
- (2) 脂肪栓塞,例如,骨科手术过程中或者长骨骨折后出现的脂肪栓塞。
- (3) 羊水栓塞。
- (4) 滑石栓塞,例如,静脉药物滥用。
- (5) 治疗性栓塞,例如,子宫动脉血栓。

周围血管疾病通常表现出一种慢性的血栓栓塞形成过程,常伴有间歇性跛行、休息痛、溃疡及侧支循环的逐步形成。典型的血栓常常表现为急性发作症状,由于缺乏侧支循环的供血和急性血管的梗死,患者会出现急性疼痛、皮肤苍白、感觉异常、无脉搏及麻痹瘫痪。

值得注意的是,80%的血管栓子来源于心脏的病理改变,如未接受治疗的心律失常(尤其是房颤)和心肌梗死。在体研究表明,正常的心脏收缩环路被打乱以后,可以通过组织凝血途径诱发凝血级联反应,然后这些凝血血块被心脏泵入血管树。除此以外,大部分是局部组织形成的游走性血栓栓塞。

4 血管内膜增生

针对动脉狭窄和闭塞性疾病采取单纯性金属支架治疗,可能会出现因为血管内膜增生而引起的血管再狭窄的临床并发症。血管内膜增生还可以引起血管成形术成功手术后及动脉搭桥手术后出现的动脉再狭窄。而且,血管内膜增生也可以出现在血管内膜支架的末端。支架的放置破坏了血管内皮,从而暴露血管内皮下组织。在血流的作用下,暴露的血管内皮下组织诱导血小板向促血栓形成蛋白黏附和聚集,这些促血栓形成蛋白包括 vWF。

激活的血小板释放各类生长因子,如血小板源性生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)。PDGF 刺激平滑肌细胞的迁移,并激活血管壁的重塑过程(Richter 等, 2000)(参看章节 3.2.4)。一氧化氮对于刺激平滑肌细胞的增生有着一定的作用。平滑肌细胞增生同动脉支架部位的血管壁剪切压力被认为是动脉血管支架术后再狭窄的原因。临床上,动脉支架术后患者体内存在的动脉管壁重塑刺激及平滑肌细胞增生现象会持续存在(Richter 等, 2000)。

临床上对于血管内膜增生病理生理学的了解促进了新的治疗手段的诞生。这些新的治疗手段包括在成功进行冠状动脉再通术后的药物洗脱球囊和药物洗脱支架技术。但是,在周围血管进行的药物洗脱球囊和药物洗脱支架技术的风险/疗效比率还有待研究。

药物洗脱技术旨在破坏血管再通术后的再狭窄过程,主要通过抗凝(由肝素包被)、抗感染(糖皮质激素)或者抗增生作用(化疗药物如氨甲蝶呤和紫杉醇)。因此,这种药物洗脱技术可以延长血管成形术的疗效或者血管支架的寿命。

5 动脉血管瘤的病因

在瑞典进行的一项尸体解剖研究发现,腹主动脉瘤在 56~74 岁男性的发病率为 4.7%,而在 56~74 岁女性的发病率为 1.7%(Bengtsson 等, 1992)。该研究结果被随后的前瞻性筛查研究进一步证实。该前瞻性研究共纳入了 125 000 名 50~79 岁的成年人,筛查的内容为直径 > 3 cm 的动脉瘤(Brady 等, 2001)。

5.1 分类

现代医学临床上常见的动脉瘤主要是由于血管的退变及大弹性血管的扩张引起的。真菌性动脉瘤十分罕见,这种动脉瘤是由于感染的血栓栓子中的细菌破坏动脉中层结构而形成的,临床上治疗难度较大(Johnson 等, 1983)。

颅内小动脉瘤(berry aneurysm)是最常见的颅内动脉瘤,这种动脉瘤可以由先天性弹性动脉管壁(中层动脉管壁)病变引起,也可以是由于环境因素而引起的,如高血压。近年,颅内小动脉瘤的血管内治疗大大地改进了临床治疗手段。

假性动脉瘤是指由于血肿和血管壁交通而形成的特定实体。这种假性动脉瘤通常是医源性的,但是也可以见于胰腺炎和外伤患者。当患者患有胰腺炎时,脏器外的酶类可以腐蚀脾动脉壁。这些类别的动

脉瘤占导管诊断动脉瘤患者的 0.2%, 而占动脉介入手术诊断患者的 2.2%(Messina 等, 1991)。

5.2 真性动脉血管瘤

动脉的弹力主要由动脉中层结构和动脉中的弹性蛋白和胶原纤维决定。发生动脉瘤类疾病时, 弹性蛋白酶蛋白水解酶和 α_1 -抗胰蛋白酶之间的稳态平衡被破坏, 这通常是由于环境因素(如吸烟)造成的, 从而导致弹性蛋白酶整体含量的增加 (Campa, 1987; Cohen, 1991; Tilson, 1988)。

腹主动脉瘤的形成与动脉管壁力量的减弱有关, 动脉管壁力量减弱是由动脉粥样硬化损伤造成的动脉粥样硬化性血管系统疾病引起的。近来, 有研究表明动脉瘤是多因素共同作用的结果, 动脉粥样硬化只是其中一个病因。其他的病因包括随着年龄增长而出现的动脉管壁基质的改变、蛋白质溶解、金属蛋白酶的改变、感染性因素(如梅毒、细菌感染)及基因易感性[如马凡综合征(Marfan syndrome)和埃勒斯-当洛斯综合征(Ehlers-Danlos syndrome)]。

主动脉内动脉粥样硬化斑块的形成, 以及围绕初始的动脉管壁损伤出现的机体自身的修复机制, 导致中性粒细胞向动脉中层的浸润, 从而释放弹性蛋白酶和胶原酶。这些过程同血管舒张压增高一起降低了主动脉血管壁的弹力, 导致主动脉逐步扩张。环境因素和基因遗传因素对于动脉瘤的形成也发挥着重要作用。也正是由于环境因素和基因遗传因素的作用, 使我们很难判定哪些人群更易患有动脉瘤类疾病(Rehm, 1998)。

真性动脉瘤包括血管壁三层结构的扩张; 而假性动脉瘤出现原因是由于血管壁一层或者多层结构被破坏。因此, 假性动脉瘤常常是医源性的或者是由创伤引起的。弹性蛋白和胶原纤维是动脉管壁的主要组成成分。肾动脉水平以下的主动脉血管壁内的弹性蛋白和胶原纤维成分分布最少, 因此, 当弹性蛋白和胶原纤维被蛋白酶水解后, 主动脉也就开始出现扩张, 并最终破裂, 除非及早发现并采取开腹手术治疗或者血管内治疗。当血管瘤的直径 >6 cm 时, 该血管瘤在 1 年内破裂的概率达到 25%。此外, 因为心脏事件死亡的风险也会随着动脉瘤直径的增大而增加。

研究发现, 腹主动脉瘤及动脉阻塞性疾病血管壁中的多种蛋白酶的浓度均出现了增高。这些蛋白酶可以降解胶原蛋白和(或)弹性蛋白。腹主动脉瘤及动脉阻塞性疾病都与动脉粥样硬化有关。

此外, 研究表明免疫学因素也参与了动脉粥样硬化血管疾病的形成。免疫学因素主要表现在巨噬细

胞、T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞对动脉管壁的浸润。此外, 这些免疫学因素也可以激活机体内的蛋白质水解作用。这也是科研人员对腹主动脉瘤病理生理学中免疫学因素发挥的作用进行研究的原因。

最新的研究表明, 肺炎衣原体抗原除了直接引起感染外, 也存在于腹主动脉瘤的血管壁中。在感染性的肺炎衣原体被清除以后, 其抗原刺激活性仍然存在于体内, 从而激活蛋白质水解作用, 减弱血管壁的弹力, 促进血管瘤的形成。炎性血管瘤既往被认为是独立的病理生理过程; 但是, 现在被认为是血管瘤的一种极端类型。炎性血管瘤占有腹主动脉瘤的 3%~10%(Rasmussen, 1997)。

临床上, 人们对家族型的腹主动脉瘤了解较多。其在直系亲属中的发病率达 15%~19%(Salo, 1999)。这一观察结果表明有一个或者多个基因与腹主动脉瘤和动脉粥样硬化相关。临床上, 确定和识别这些基因可以最终帮助我们对腹主动脉瘤进行早诊断、早预防(Hirose, 1998)。

6 动脉夹层

动脉夹层与高血压、结缔组织病和创伤有关。高血压性动脉夹层可以出现在从主动脉根部到近端和远端肢体血管的任何部位。动脉夹层在 50~70 岁的成年人中的发病率最高。其次, 在年轻人和孕妇中也存在较多的动脉夹层患者。血液通过动脉内层中的皮瓣穿过血管壁中层, 然后切割分离动脉管壁中层外 2/3 和内 1/3 的层状结构。这种分离通常呈现一种螺旋形, 并沿着主动脉向下扩展形成真性和假性的血管腔。当假性血管腔受到血流压力时, 真性血管腔会出现压缩变窄(Hagan 等, 2000; Meszaros 等, 2000)。

结缔组织病, 如马凡综合征和埃勒斯-当洛斯综合征也可以是动脉夹层的发病因素。因为在这些疾病病理改变下, 胶原蛋白和弹性蛋白会出现变性从而导致动脉管壁中层的囊性坏死。这种动脉夹层通常出现在年轻患者中。

7 肌纤维发育不良

7.1 背景介绍

肌纤维发育不良 (fibromuscular dysplasia, FMD) 是一种非动脉粥样硬化、非炎症性的血管疾病。Leadbetter 和 Burkland 于 1938 年首次对这种疾病进