

心肌顿抑和冬眠临床与防治 ——对心肌损伤、缺血新认识



福建省心血管病研究所
内科
白玉茹

心肌顿抑(stunned myocardium SM)

因为心肌短暂缺血, 引发心肌代谢、结构、功效损伤, 再灌注后需数小时、数天或数周延迟、完全恢复正常。称为缺血后心功效障碍—**心肌顿抑**。

是心肌缺血相对较轻、亚致死性、可逆性损伤状态。

心肌冬眠(hibernating myocardium HM)

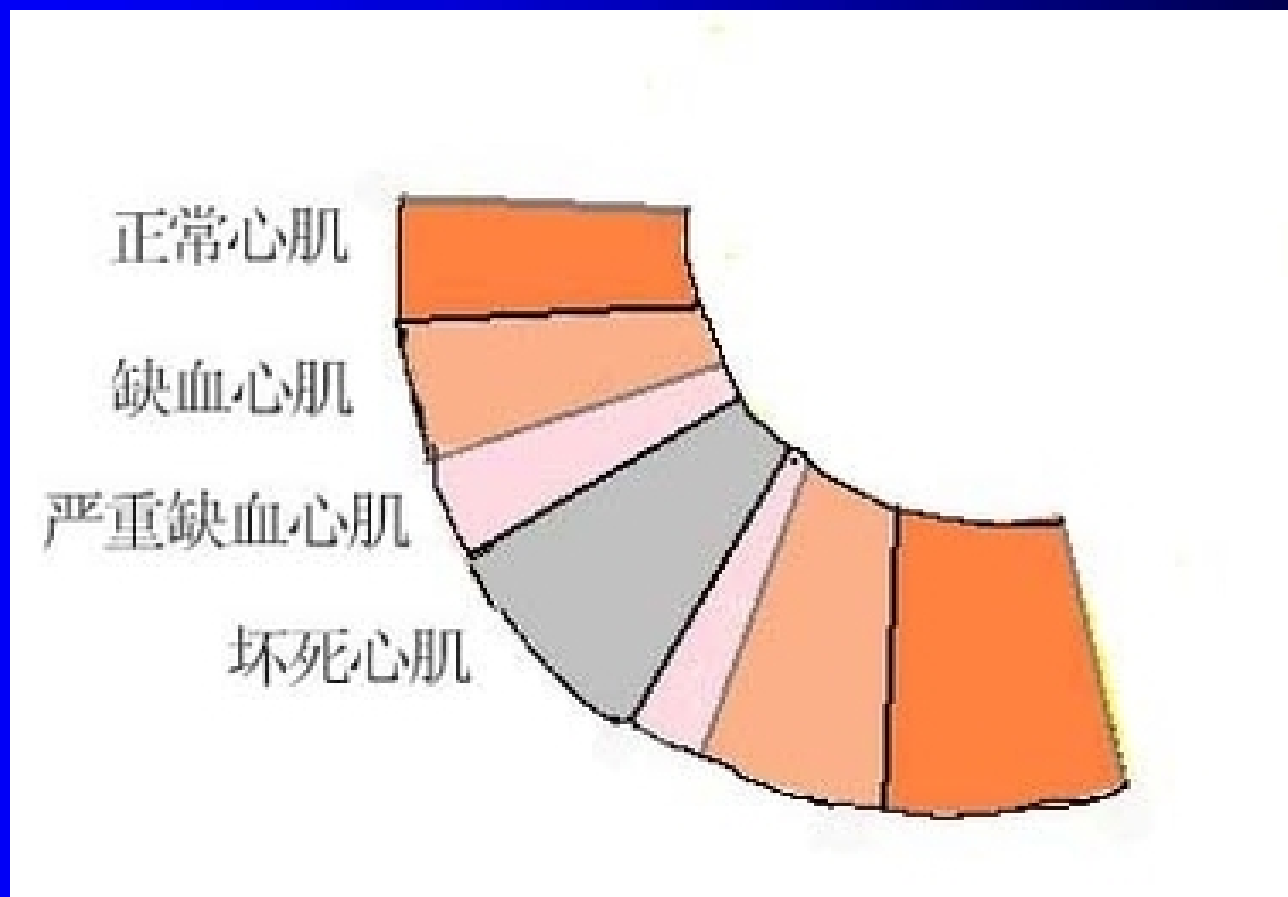
因为冠脉慢性、重复缺血，心肌灌注不足引发长时间、持久性心室功效障碍。当血流灌注恢复，或氧需求降低，氧供求重新恢复平衡后，心室功效延迟、部分完全恢复正常。认为这也是心肌缺血、亚致死性、可逆性损伤一个状态。

重难过肌(maimed myocardium MM)

心肌数小时缺血造成心内膜下心肌梗塞, 梗死区域残留潜在存活重难过肌, 延迟再灌注后重难过肌仍可获救, 心功效可延迟不完全恢复, 是心肌缺血不完全致死性, 不完全可逆性损伤一个状态。

特征: 冠脉血流恢复, 心肌再灌注, 缺血区心功障碍延迟恢复, 但不完全。

急性心肌梗塞演变过程



心肌缺血预适应 (ischemic preconditioning IPC)

心肌重复短暂缺血发作，使心肌在后继连续性缺血中得到保护，从而延迟了致死性心肌损伤发生时间，显著降低随即较长时间缺血所引发代谢障碍（如高能磷酸化合物耗竭）和心肌梗死发生与范围，称为“缺血预适应”。

是对缺血心肌一个保护作用，因为该作用强大和潜在临床应用价值倍受关注。

心肌缺血预适应

近年研究IPC对心肌保护作用含有双相性：

早期预适应 (early preconditioning EPC)
或称“**经典**”预适应 (“classic”
preconditioning)：

心肌缺血后即刻（数分钟）出现；其保护作用连续
1-3小时后消失。

延迟预适应 (delayed preconditioning DPC)：
是继发于重复短暂心肌缺血后20-二十四小时迟缓再
度出

现，连续72小时以上**晚期预适应** (late phase of
preconditioning) 又称心肌预处理**第二窗口**

(Second window of protection SWOP)

顿抑、冬眠、重难过肌比较

顿抑心肌 冬眠心肌 重难过肌

缺血时间	数分钟	数周/数月	数小时
收缩力	减弱	减弱	减弱
坏死心肌	无	无	无
再灌注	完全	不一样程度	迟、不完全
可逆性	完全	完全	不完全
恢复过程	数天/数周	数月/多年	数周/数月
试验模型	必定	不十分必定	不十分必定

心肌顿抑与冬眠机制

Braunwald 认为是氧离子自由基损害为心肌顿抑及冬眠发生主要基础。

研究发觉缺血及再灌注期心肌钙流异常表现为细胞内钙负荷过重。离体缺血大鼠心肌灌注中提升钙浓度，SM恢复延迟；

心肌能量代谢障碍，SM区域肌原纤维上肌酸激酶活性降低，ATP浓度不足；

神经调整异常。顿抑心肌对交感神经刺激丧失反应。包含对基因调控失常。

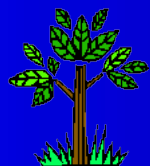
心肌顿抑与冬眠机制

慢性缺血后心肌可能神经调整失调占主导地位，心脏功效降低，致使缺血心肌对代谢底物需求量也降低。如此残余血流所提供营养物质甚至可超出心肌对代谢底物需求量。所以在缺血较晚期产生能量物质可能超出消耗量，使代谢如磷酸肌酸等逐渐恢复。

这种主动调整机制可能是代谢产物积聚起一定作用。

心肌顿抑与冬眠病理

急性缺血心肌氧和能量利用障碍，钙稳态异常，氧自由基增多，收缩蛋白结构改变，肌浆网功效障碍，间质胶原蛋白降解，冠脉EC功效失调，炎症介质释放，C-fos、C-myc等基因表达异常等组成SM病理生理过程。



长久慢性冠脉缺血，其侧支及残余血维持心肌存活，心肌处于有氧氧化水平，心肌代谢糖利用显著增高，能量贮备降低，肌原纤维与肌浆网降低，线粒体增生，嵴脱失，纤维母细胞数目增多。



光镜下心肌病理改变

组别 间隙	心肌细胞	空泡	细胞间
ADR组	多灶性肌浆溶解	大量	显著增宽
治疗组	局灶性心肌纤维破坏	少许	较ADR组减轻
对照组	无心肌纤维破坏	无	正常

雄性Wistar大鼠30只，体重250-200克 随机分成三组：ARD组腹腔注射 2.5mg/kg/次，3次/周X2周；治疗组：同时加用FDP600mg/kg, 3次/周X6周，对照组：等量生理盐水给药方法同ARD组。 赖平等 中华儿科杂志 1997；

心肌组织病理学分析结果比较

心肌组织病理分级（秩和检验，例数）

组别		0级	1级	2级	3级	4级
ADR组	0	0	1	7	2	
治疗组	0	7	3	0	0	
对照组	7	3	0	0	0	

ADR组与对照组比较 $P < 0.05$, 治疗组与ADR组比较 $P < 0.05$

- 注：0级：无心肌纤维脱失和肌浆空泡形成；
 1级：局灶性心肌纤维脱失和肌浆空泡形成；
 2级：轻度弥漫性心肌纤维脱失和肌浆空泡形成；
 3级：中度弥漫性心肌纤维脱失和肌浆空泡形成；
 4级：重度弥漫性心肌纤维脱失和肌浆空泡形成。



心肌细胞超微结构改变

组别

肌丝

线粒体

ADR组 萎缩、变细、凝聚
或断裂，排列紊乱

线粒体和肌浆网扩张，
空泡形成

治疗组 排列尚整齐

线粒体嵴破坏较ADR组
轻，可见少许空泡形成

对照组 有丰富肌原纤维，
肌原纤维排列整齐

有丰富线粒体，
线粒体嵴密集

心肌顿抑临床表现

AMI患者缺血心肌

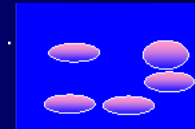
成功再灌注后心室功效障碍延迟到数
数日/数周完全恢复正常；

运动诱发心绞痛和

暂时性心肌缺血, 心功障碍6~7天
后完全恢复正常；

多支冠脉病变者

运动时, 60%室壁运动异常,
连续30分钟以上；



心肌顿抑临床表现

经皮冠脉

介入治疗(PCI)
过程中或术后出现
一过性异常Q波是
心肌损伤(顿抑)
一个表现,并非
手术失败;

心肌缺血后

血流完全恢复,心外膜下
心肌组织仍灌注不良,可能是
微血管痉挛、微血管功
能失调—血管顿抑。



CSM nical evidence 1

一例38岁女性患者，拟诊变异性心绞痛，冠脉造影阴性。临床观察发觉：
胸痛连续10 – 15分钟时：心肌节段运动减弱；
胸痛连续20分钟时：
 LVEDP 由16 上升到 33mmHg；
 LVEF 50%，前壁、心尖室壁运动消失；
10天后：LVEF 65%，心室壁运动恢复正常（²⁰¹Tl）。



clinical

- ◆ Camm 等用 PET 以 ^{82}Rb 摄取率及外源性 ^{18}F -DG 摄取率研究 10 例正常人，12 例 CHD SA 者缺血后心功能障碍：平静时：两组相同。

运动试验高峰时：冠心病组 8/12 例（66%）发生心绞痛、ECG 缺血，5-11 分钟恢复； ^{18}F -DG 摄取率缺血区显著高于非缺血区。

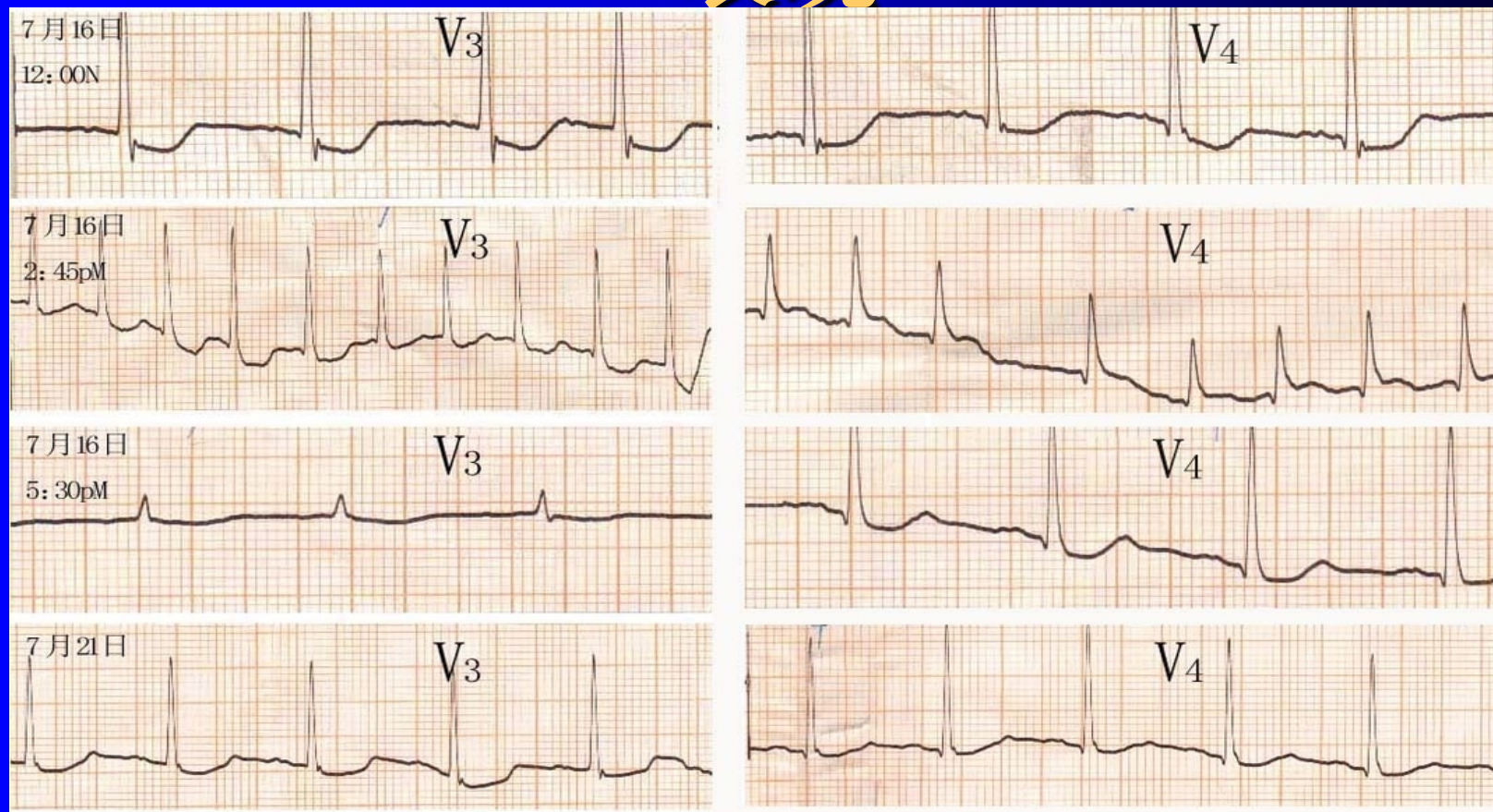
- ◆ Deantenio 等汇报一组年轻患者室颤后心搏骤停，复苏后左室功效显著减退，LVEF < 30%，无 MI；两周后左室功效恢复正常（超声心动图）。

SM hical evidence 3

Wijus等给7例前降支近端狭窄病例行PTCA术中球囊重复充气阻塞20秒、50秒，发现心室整体及局部僵硬度增加，舒张功效异常，术后12分钟仍存，在一周恢复。

Laboritz等对32例冠心病人行PTCA，术中用2D-UCG观察到心肌收缩、舒张功效都有障碍。

SM clinical evidence 4 AMI中SM表现



78岁女性高血压、糖尿病患者，因高烧尿路感染住院，次日中午突然心衰伴血压下降而系列观察心电图改变。

linical evidence

5

心脏手术专心脏停搏液造成局部低温产生严重心肌缺血，尽管已使用左室辅助装置也要数天才恢复。

Stack等则于溶栓成功后2周在损伤区平均心肌半径缩短率显著改进，56%恢复正常。





Clinical evidence

6

Roduto等汇报20例AMI冠脉内链激酶溶栓治疗后，17例（85%）成功。

当出现再灌注后马上行核素血池扫描及血流动力学监测心脏功效受损情况，

10天后经 ^{201}Tl 检验

LVEF从 $46\% \pm 15\%$ ——上升到 $55\% \pm 10\%$ 。

SM Clinical evidence

7

Bateman等报道CHD患者急性胸痛时出现异常Q波，溶栓治疗缺血消失，12-16小时Q波消失。

Marik等研究74例AMI静脉溶栓发觉暂时性异常Q波可见于溶栓成功病例。24小时内消失。



inical evidence 8

O' Neil等对56例AMI患者做PTCA和冠脉内溶栓效果比较发觉：

早期冠脉再通率两组相同，LVEF及区域性室壁运动改进皆7-10天后发生。

所以不论溶栓或PTCA，心功恢复都不在成功即刻。评价疗效最好再灌注发生2周左右。

心肌冬眠临床表现

长久左心功效障碍
CHD病人，在血流灌注恢复之后
心功障碍好转或消失。

如慢性冠脉
供血不足或重复心绞痛发作
心衰患者；

以呼吸困难、
左室充盈压增高等心衰或室壁
运动异常为突出临床表现，却从无
心绞痛或缺血性 ECG改变
CHD患者。

clinical evidence 1

- ◆ Rahimtoola观察：稳定心绞痛和不稳定心绞痛，二者冬眠心肌发生率分别为75%和28%；
- ◆ AMI时冬眠心肌可存在于远离梗塞区左室壁 (Rahimtoola) 或梗塞区 (Maddahi)；
- ◆ 缺血性心肌病及不明原因左室功效异常也可伴有冬眠心肌

clinical evidence 2

◆ 心肌冬眠偶亦见于一些临床诊疗为室壁瘤患者，文献报道1例左室室壁瘤患者核素检验有可逆性灌注缺损，经CABG术后，室壁瘤逐步消失。表明系慢性缺血使部分心肌冬眠失去收缩力而被动性伸展局限性膨出所致。

clinical evidence 3

◆ Braunwald等指出：确诊冠心病患者左心功效衰竭程度难以原有MI来解释时，不论有没有心绞痛或其严重性怎样，应怀疑有冬眠心肌存在。

◆ 心导管检验患者血液动力学、左室功能及冠脉解剖分布时，若见到不是阻塞血管而是侧支或狭窄血管在灌注收缩障碍心肌，即应怀疑为冬眠心肌。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/195242131241011241>