



心脏性猝死的 XINZANGXING CUSI DE ZHENDUAN YU FANGZHI 诊断与防治

主编 王文秀 黄元铸 胡大一

天津科学技术出版社

心脏性猝死的诊断与防治

主 编:王文秀 黄元铸 胡大一

副主编:(按姓氏笔画排序)

万 征 丛洪良 刘元生

邹建刚 陈 椿 张海澄



天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

心脏性猝死的诊断与防治/王文秀,黄元铸,胡大一主编.-天津:天津科学技术出版社,2005
ISBN 7-5308-3759-1

I.心... II.①王...②黄...③胡... III.①心脏血管疾病—诊疗②猝死防治 IV.R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 078835 号

责任编辑:马 洪

版式设计:雒桂芬

责任印制:张军利

天津科学技术出版社出版

出版人:胡振泰

天津市西康路 35 号 邮编 300051 电话(022)23332393

网址:www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

天津新华印刷二厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 21.25 字数 488 000

2005 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

定价:48.00 元

前 言

心脏性猝死的定义是在急性症状发生后 1 小时内因心脏性原因而出现的意识丧失与死亡。重点是“自然的”、“骤然发生的”、“快速的”和“不能预期的”。近几年来,世界很多国家对心脏性猝死进行了广泛大量流行病学的研究和分析。在美国每年有 35 万人发生心脏性猝死,即每天有 1000 多人、每分钟有 1 人因心脏病而突然死亡。1992 年美国成年人心脏性猝死年发生率为 0.1%~0.2%。我国尚无精确统计,据称每年约 100 万~180 万人死于心脏性猝死。可见本病不仅是一个常见的医疗问题,更是一个严重的社会问题。在心脏性猝死中冠心病占首位,为心脏性猝死最常见的原因,而冠心病的发生率在我国正逐渐快速递增中,因此如何预测和有效防治心脏性猝死是新世纪人类面临的巨大挑战与医务人员的神圣职责。

近年有关心脏性猝死的发病机制,危险度分层与防治对策研究,国内外进行了大量工作且已获得了重大进展,但全球心脏性猝死发生率仍居高不下,我国对心脏性猝死的流行病学与防治对策尚缺乏深入的研究,迄今无大型专著问世。为适应我国新千年防治心脏性猝死的迫切需要,我们组织了国外留学归国专家、学者、教授,邀请国内著名专家教授结合国内外研究的最新成就编写了这本系统的专业参考书。

本书共分 27 章,首先介绍心脏性猝死的定义,最新分类流行病学与发病机制的近代观点,继之介绍晕厥的规范化诊断顺序与心脏性猝死的各种预测方法。在此阐述不同疾病与心脏性猝死的关系及其预测方法,鉴于特发性心室颤动在近年受到重视,故列举出专章介绍出最新研究进展。

本书最后部分介绍了各种防治心脏性猝死的措施或方法。由于心脏性猝死是当代医学的一个重大课题,很多问题尚未完全阐明。我们在编写过程中曾参考国外最新出版的专著,与近年来发表的代表性论文,以期反映心脏性猝死领域中的新发现、新概念与新方法,但由于我们的知识水平限制与编者较多,故在写作的内容风格笔调与全书的统一协调方面可能存在不足与错误,这些都期望着广大的读者批评指正。

本书得以出版,我们衷心感谢我国著名心脏病学专家孙瑞龙教授在百忙中为本书作序,感谢所有本书的编者付出的辛苦劳动,同时感谢美国华盛顿乔治城大学 WOOLLY RL 教授对本书出版提出的宝贵意见和帮助。前辈与同道的支持与鼓励使我们深受鞭策与教益,在此一并致谢。我们的殷切希望是,这本书能为我国在新千年中进一步开展心脏性猝死的研究与造福广大病人略尽绵薄之力。

王文秀 黄元铸 胡大一

2004.10.17

序

在天津医科大学总医院王文秀教授的倡导与组织下,经过2年努力,出版了这部《心脏性猝死的诊断与防治》专著。

心脏性猝死是心血管疾病常见的死因,发生突然,多无先兆,因此,预防与及时复苏至关重要。近年来,这一领域的进展很快。这本专著全面系统地介绍了心脏性猝死的流行病学、发病机理、临床特征和防治策略。在写作过程中参考了目前世界上最近出版的有关心脏性猝死的最新核心文献,注意集中反映了这一领域重要的进展,使这部学术专著不但具有系统性,而且具有时代感。

这本专著的出版必将为进一步提高我国心脏性猝死领域的基础与临床研究,推进心脏性猝死的一级和二级预防以及心肺复苏的现代化、科学化和规范化起到积极的推动作用。

国内外著名心脏病学专家 Raymond L. Woosly、胡大一和黄元铸教授对本书的编写与出版给予热情指导并亲自参加编写。本书的编著者都是长期工作在临床第一线,其中包括多名从美国深造归国的专家学者。本书的出版是这一团队集体奋斗的成果。

我相信这部高水平的学术专著必将拥有众多致力于心脏性猝死研究和防治的读者。

孙瑞龙

2003.8.18

目 录

第一章	心脏性猝死的流行病学	(1)
第二章	心脏性猝死的发生机制	(8)
第三章	心室颤动的自然特点	(19)
第四章	恶性室性心律失常的病因、发病机制、危险度分层和治疗对策	(30)
第五章	心肌梗死后心律失常性猝死危险度分层	(36)
第六章	心率变异性与心脏性猝死	(43)
第七章	心力衰竭与心脏性猝死	(52)
第八章	扩张型心肌病与心脏性猝死	(73)
第九章	T波电交替(TWA)与心脏性猝死	(81)
第十章	肥厚型心肌病与心脏性猝死	(87)
第十一章	致心律失常性右室心肌病与心脏性猝死	(94)
第十二章	运动与心脏性猝死	(106)
第十三章	预激综合征并发心房颤动与心脏性猝死	(118)
第十四章	二尖瓣脱垂综合征与心脏性猝死	(126)
第十五章	长QT综合征与心脏性猝死	(131)
第十六章	糖尿病心肌病与心脏性猝死	(141)
第十七章	睡眠呼吸暂停综合征与心脏性猝死	(147)
第十八章	特发性心室颤动与心脏性猝死	(165)
第十九章	晕厥的诊断和处理	(172)
第二十章	抗血小板药物防治心脏性猝死	(205)
第二十一章	抗心律失常药物防治心脏性猝死	(214)
第二十二章	先天性心脏病外科矫正术后的室性心动过速	(221)
第二十三章	植入性心律转复除颤器诊断—过性室性心律失常	(229)
第二十四章	介入性治疗防治心脏性猝死	(238)
第二十五章	起搏器防治心脏性猝死	(249)
第二十六章	心脏性猝死的诊断和现代心肺复苏	(262)
第二十七章	心脏康复:运动负荷试验和训练	(307)

第一章 心脏性猝死的流行病学

心脏性猝死(Sudden Cardiac Death, SCD)是由心脏原因引起不可预测的死亡。多由心律失常 VT/VF 直接导致心脏停搏与心脏性猝死。过去 20~30 年中,尽管努力控制动脉硬化和冠心病危险因素以及迅速发展诊断技术和治疗手段,使得冠心病和心血管总死亡率有所下降,然而,先进的治疗手段并不能取代预防医学。例如,急性心肌梗死超早期(通常在入院前)的死亡率居高不下,因此临床医生仍然面临心脏性猝死的挑战,承担着这个医疗保健的重任。心搏骤停与心脏猝死绝大多数发生在院外,院外 SCD 发生率随年龄、性别、有或无心血管病而变化。男性 60~69 岁以前有冠心病者,每 1000 人每年 SCD 发生率高达 8%。Maastricht 监护院外心脏停搏既往史的病人年龄在 20~75 岁,每 1000 人每年 SCD 发生 1 例,且不可预测,在冠心病患者中男性为 21%,女性 14.5%。院外 SCD 80%发生在家里,15%在街上或公共场所。约 2/3 病人死于到达医院之前,不能快速及时治疗,故心脏停搏患者得到复苏成功机会很小,在美国复苏成功率为 2%~30%,许多国家几乎为 0,仅有发生在社区医疗单位内及时初步抢救并转送到急诊室或冠心病监护室的 cardiac 停搏者才有机会得救。

如上所述,提高心脏骤停患者生还率迫在眉睫。猝死占多数,约占 50% 以上,且以冠心病(CAD)占首位,约占 75%~80%。研究的重点必然是冠心病猝死。心脏性猝死的临床表现与危险度分层的研究不断发展。现已公认一些无创性检查技术,如:信号平均心电图(SAECG 查有无心室晚电位, VLP)、左室射血分数(EF)、动态心电图监测(Holter)、心

率变异性(HRV)、QT 离散度、T 波电交替等试验对室性心律失常、预测高危患者有较肯定的价值。其中三项或两项检查技术结合使用预测准确率较高,HRV 有可能成为预测心脏性猝死的一个独立的指标。而有创性电生理检查更有助于发现高危患者,在其指导下采取预防性治疗措施。心脏性猝死临床类型不同,防治对策有别。有关长 QT 综合征(LQTS)、致心律失常性右室心肌病、Brugada 综合征、扩张型心肌病、肥厚型心肌病、缺血型心肌病、运动员猝死的特点与防治的研究日渐增多。综上所述,选择有效的药物治疗、介入治疗和电除颤器也是实现院外心脏猝死自救和互救的重要手段,植入自动心律转复除颤器(ICD),及三腔或四腔 ICD 多功能治疗仪(美国正在研制)是针对 VT 和 VF,减少或显著减少心律失常事件的发生。

近几年来,世界上很多国家对心脏性猝死进行了广泛的大量流行病学研究和分析,取得了有关疾病发生发展及预后的资料。如美国每年有 35 万人发生心脏性猝死,据称中国有 100 万~180 万人。在心脏性猝死患者中,冠心病占首位,特别是心肌梗死和不稳定型心绞痛,50%~70% 存在恶性室性快速心律失常的患者均有冠心病。因此所谓心脏性猝死的流行病学调查,主要是针对冠心病猝死进行分析。大多数心脏性猝死发生之前没有预兆,完全出乎人们预料之外,使人们措手不及。急性心肌梗死(AMI)后 1 小时内死亡重要原因为 VF, VF 发生之前无先兆,称为原发 VF。此时间内 VF 发生率可能较住院后高 25 倍之多。尔后发生的 VF 之前往往有室性早搏,可视为 VF 发生之前的先兆,称为警告

性室早。因此研究心脏性猝死的流行病学,①寻找预测心脏性猝死的方法,识别高危病人;②研究心脏性猝死的发病机制;③调查与心脏性猝死有关的危险因素。危险因素是指多变量分析中与某种心血管病相关的因素或促发某些心血管病的因素,并根据危险因素制定正确的预测和防治措施。

一、心脏性猝死的定义

心脏性猝死是目前心脏病实践中最难以预测和定义尚未完全统一的心血管事件。由于绝大多数发生在院外,难以得到及时有效的治疗,而呈高发生率高死亡率。因此心脏性猝死已成为当今世界备受关注的公共健康问题。对定义的根本分歧在于从出现症状到发生心脏性猝死的时间界限。目前从突然发病出现症状到死亡规定的时间不同。①美国心肺血液研究所关于心脏性猝死的定义为24小时,没有或仅有较轻的心脏疾病,或死于入院前;②WHO定义6小时,1982年,Goldstein建议心脏性猝死时间定义为1小时内;③1980年WHO召开的心脏性猝死科学小组讨论会认为,心脏性猝死以心搏骤停作为定义基础,再附加一些条件,如先前有心绞痛或心肌梗死,以前有心脏病,有目击者,有否用药等;④国内1979年全国心血管会议定义为,在6小时内死亡,或者睡眠中死亡者,有冠心病或可疑冠心病史,突然发生心绞痛者,突然发生心源性休克,心电图证实有急性心肌梗死或梗死先兆,6小时内死亡者,心脏性猝死经尸检证实有冠心病者;⑤中国医学科学院心血管研究所,阜外医院定义为:以心搏骤停,出现症状后1小时内未意料到的死亡,有冠心病史并除外其他原因;⑥1996年陈新教授在济南第二届中华心电生理起搏学会学术会议上作的心脏性猝死专题讲座,定义为:在急性症状发生后1小时内先有骤然发生的意识丧失的因心脏性原因导致的自然死亡。这是经过多年来的意见分歧,目前被大多数学者接受的心脏性猝死的定义。资料证明,1

小时猝死者,心脏性猝死占80%~90%。因此把心脏性猝死定义为1小时内是符合实际的。重点是“自然的”“骤然发生”“快速的”和“不能预期的”。

在临床实践中,有人将心脏骤停与心脏性猝死混淆为同义语。实际上这是不对的,两者是前因后果关系。未经复苏或复苏失败者称为心脏性猝死。

二、心脏性猝死的发生率

就全世界来说估价心脏性猝死的准确发生率是困难的。在心脏性猝死中,冠心病占首位,占3/4以上,所有冠心病死亡中50%~70%为猝死,经常为冠心病死亡的第一个临床表现。80%的心脏性猝死与冠心病有关。因此现在有关心脏性猝死的流行病学研究调查主要是针对冠心病猝死进行。美国每年有35万人死于心脏性猝死,平均每分钟有1人,占自然死亡率的15%~20%,年发生率为100~200/10万,明显高于我国。近年来心脏性猝死的发生率较25年前总的趋势有明显降低。总的来说,在发达国家心脏性猝死的死亡率明显降低,与同期内冠心病发病率平行降低。1980~1985年,美国男性心脏性猝死发生率由394/10万降至320/10万,女性心脏性猝死发生率约为男性的1/4,与男性呈平行降低。与此同时期内,冠心病的发病率平行降低有关(图1-1),后者可能与心脏性猝死高危人群的识别与治疗有关,特别是冠心病危险因子的减少和治疗的进步有关,包括 β 阻滞剂的应用。从20世纪80年代起,美国冠心病猝死发生率下降15%~19%,1992年美国成人心脏性猝死年发生率为0.1%~0.2%。

随年龄增长,心脏性猝死率逐渐增高,而猝死率增加的趋势男性比女性早20年。总的来说,女性猝死率低于男性,仅为男性的1/3。

与工业化国家相比,我国心脏性猝死并不高,欧美国家的心脏性猝死率很高且以冠心病为主。最高为芬兰的赫尔辛基,男性

159/10 万、女性 21/10 万;其次为荷兰的尼梅根,男性 89/10 万、女性 10/10 万;英国的伦敦,男性 76/10 万、女性 35/10 万;瑞典的歌德堡最低,男性 10/10 万、女性 2/10 万;我国北京地区,男性 32/10 万、女性 19/10 万。按

周计算,即每周发生心脏性猝死人数,欧美国国家 30/100 万,北京市 10/100 万。国外的心脏性猝死发生率城市明显高于农村,而国内城市略高于农村,城市为 59.78/10 万,农村 45.75/10 万。

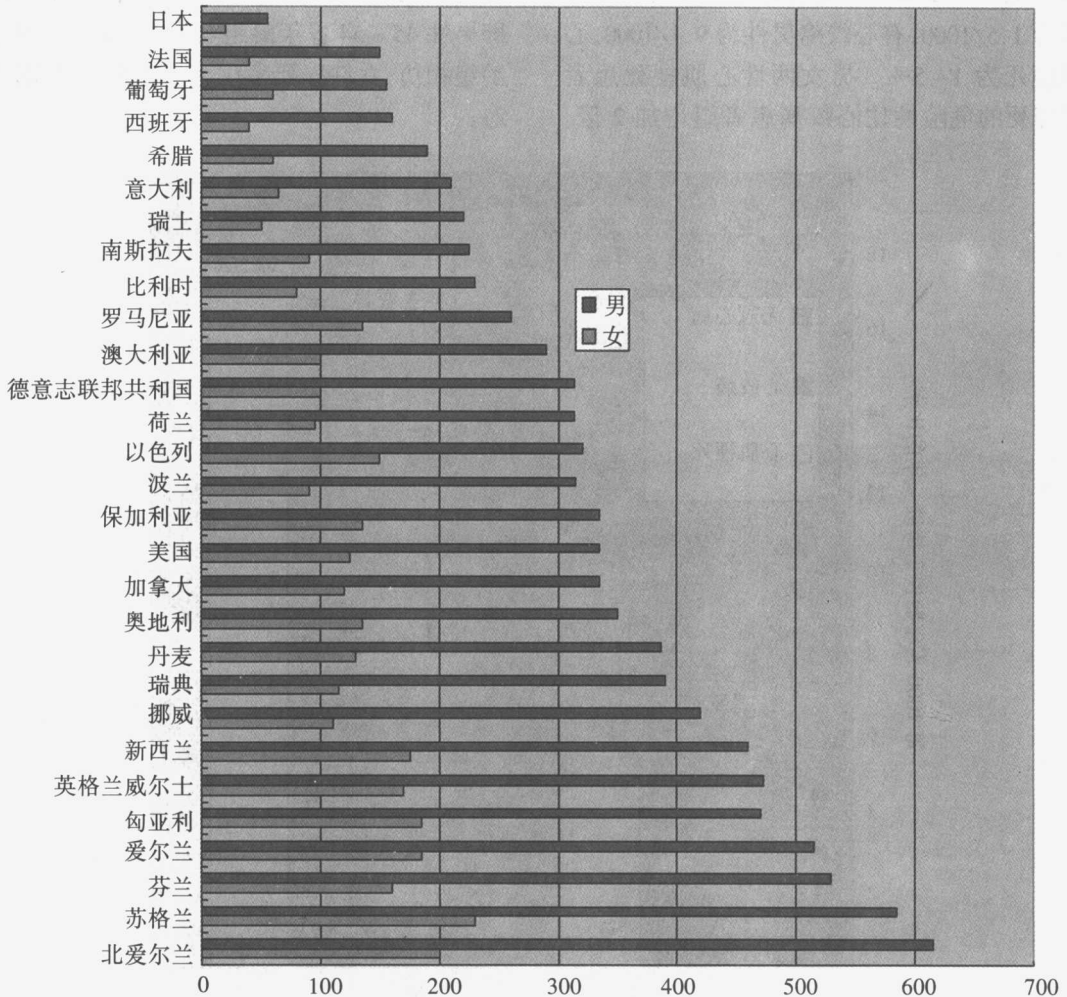


图 1-1 29 个国家年龄校正心脏性猝死比率(1/10 万, 35~74 岁)

三、年龄和性别对心脏性猝死的影响

美国和欧洲国家已完成了大规模临床流行病学调查,证明心脏病危险因素,特别是冠心病的危险因子与心脏性猝死有一定关系。1947 年美国国家健康研究所(NIH)把 Framingham 镇作为心血管临床流行病研究基地,该研究基地为世界上著名的心血管疾病研究

基地之一。5109 例年龄在 30~62 岁,既往无冠心病者进行 26 年的随访。被调查者每两年接受检查一次,包括病史、查体、心电图、超声多普勒、实验室检查和临床生化检查分析。

最近, Framingham 研究人员随访 38 年(每 2 年 1 次),女性 2873 例与 2336 例男性对照结果为女性冠心病事件 750 例。无冠心

病、以前有心绞痛、心肌梗死的男性比无冠心病、有心绞痛、心肌梗死女性,按着 1000 人年龄校正每年的猝死比率,女性冠心病为男性的 1/4,或心绞痛或心肌梗死;无冠心病的女性为 0.8/1000,有心绞痛女性为 2.4/1000,心肌梗死为 4.6/1000。无冠心病男性每年猝死率为 1.5/1000,有心绞痛男性为 9.1/1000,心肌梗死为 17.5%。男女两性心肌梗死患者组猝死的危险性比心绞痛患者组增加 2 倍。

女性心绞痛、心肌梗死组分别为无冠心病组的 3 倍和 6 倍。男性心绞痛、心肌梗死组分别为无冠心病组的 6 倍和 12 倍。在 Framingham 地区 55 ~ 64 岁年龄组冠心病及猝死率最高。男性冠心病发病率的增加比女性早 20 年,而猝死率趋势男性也比女性早 20 年,即男性 45 ~ 54 岁年龄组与女性 65 ~ 74 岁年龄组相仿,女性猝死率仅为男性的 1/3(图 1-2)。

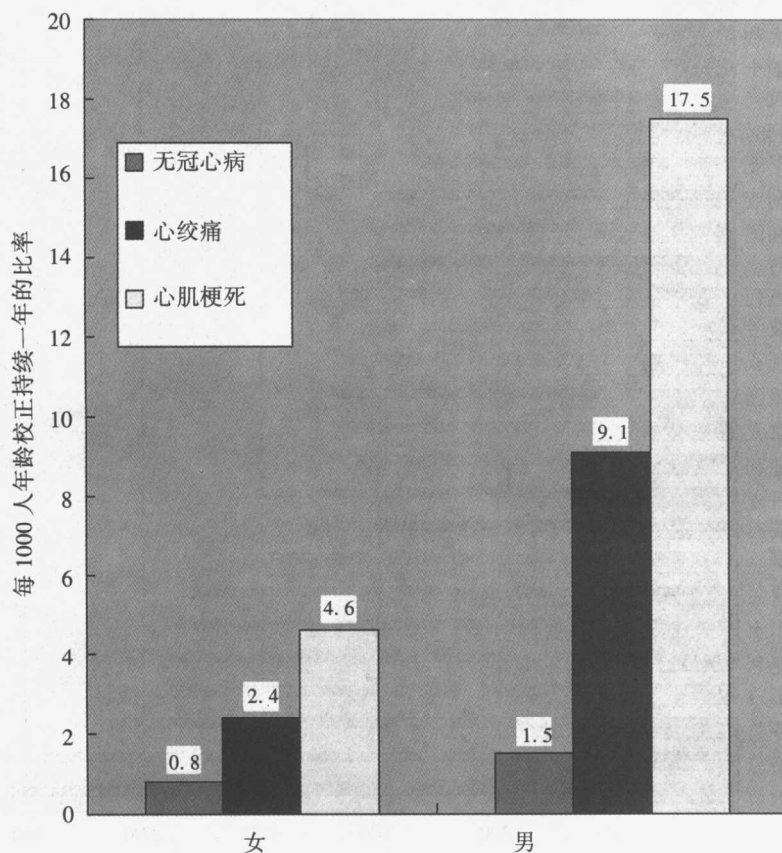


图 1-2 根据男女两性冠心病和无冠心病临床表现
两性猝死的年龄校正比率

心脏性猝死发生率随着年龄的增长而增加,年轻人发生率低于 1‰,45 岁以后,年龄每增加 10 岁心脏性猝死发生率增加 1 倍。国内 1984 ~ 1993 年,北京地区 MONICA 方案,监测 70 万人的研究显示,发生急性冠心病事件共 3261 例,其中死亡 2078 例,急性冠

心病事件病死率为 63.7%;到医院就诊 1919 例,其中死亡 755 例,医院内死亡率 39.3%。急性冠心病事件病死率是医院内病死率的 1.6 倍($P < 0.001$),院外死亡 1266 例,占总死亡率的 2/3。女性病死率高于男性($P < 0.05$),女性病死率随年龄增加而增加($P <$

0.05),到65岁年龄组男女两性病死率相似。病后1小时猝死者占死亡人数的1/3。北京地区急性冠心病事件院外死亡占总死亡的2/3。这个研究提示急性冠心病事件病死率在年龄、性别上存在着差异:女性急性冠心病事件病死率高于男性,女性病死率随着年龄的增长而增加,在65~74岁年龄组,男女两性接近。研究显示的年龄性别病死率上的差异与国外一些研究结果相似。

四、心脏性猝死的危险因素

大多数成年人心脏性猝死发生在冠心病病人,心脏性猝死的危险因素与冠心病类似。前瞻性的研究显示心脏性猝死具有冠心病的大多数危险因素,猝死的危险与危险因素的数量有关。Framingham研究表明,危险因素从最低危险的10分位数增加到最高危险的

10分位数,增加14倍。根据冠心病危险因素多变量的预报模型分析发现,男性在年龄、收缩压、吸烟、相对体重、左心室肥厚及血清总胆固醇与猝死的发生率独立相关,女性除年龄外,胆固醇、肺活量和血糖也与猝死危险独立相关。上述多变量的危险因素分析,确定危险性最高人群,可以预测53%(女)和44.2%(男)的心脏性猝死危险(图1-3)。

猝死的危险似与冠心病的危险分不开,根据流行病学研究表明,心脏性猝死有很多因素与心血管危险因素密切相关,到目前为止,还没有一个被验证的易患特殊危险因素为心脏性猝死所特有。因此,预防心脏性猝死的关键在于减少可能致命的急性冠脉综合征的危险。降低血压、体重、血胆固醇和减少吸烟,可降低猝死发生率。

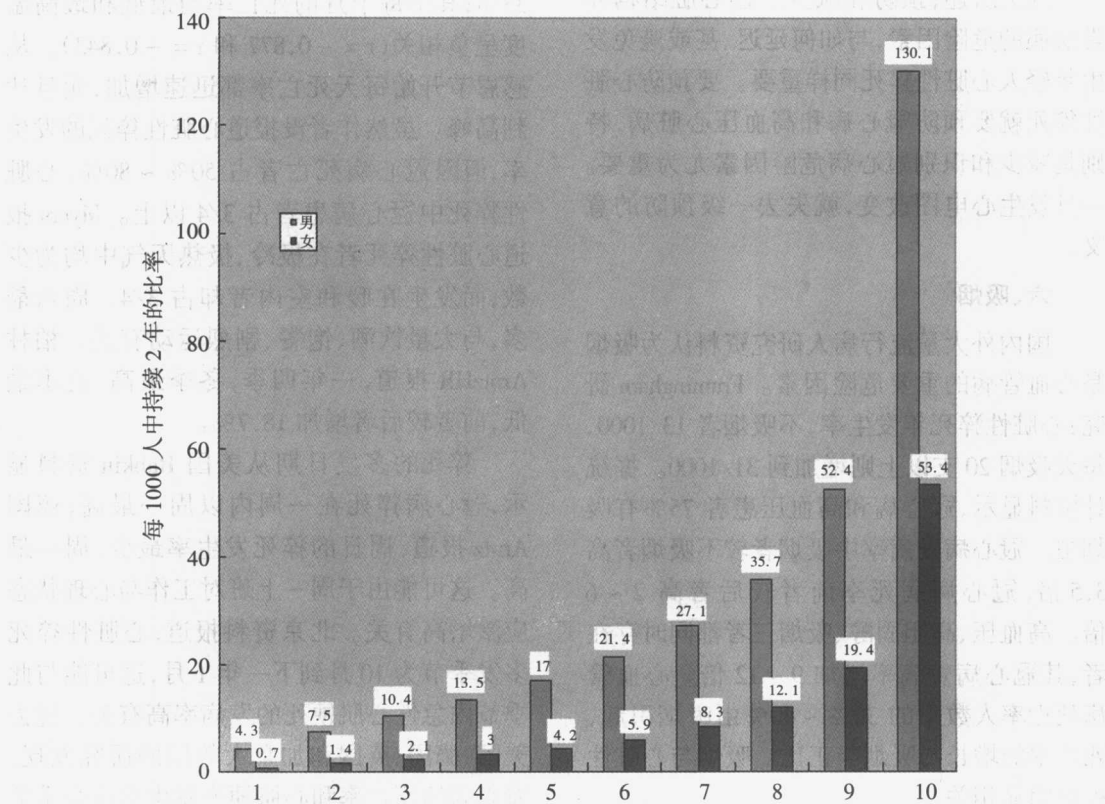


图 1-3 Framingham 26 年的随访研究

10 项多变量与心脏性猝死危险的关系:1. 年龄;2. 收缩压;3. 左心室肥厚;4. 室内传导阻滞;5. ST-T 非特异性改变;6. 血胆固醇;7. 肺活量;8. 每天吸烟支数;9. 相对体重;10. 心率

五、年轻人的心脏性猝死

心脏性猝死的发生率随着年龄的增长而增加。年轻人中,年发生率低于1‰。在猝死儿童中,11~13岁儿童心脏性猝死发生率为19%,14~21岁猝死中,心脏性猝死发生率30%。从20岁开始,冠心病逐渐成为心脏性猝死主要原因,从20~29岁,冠心病仅占53%。年轻人心脏性猝死90%以上有心脏结构异常疾患,这些疾病包括:病毒性心肌炎、肥厚型心肌病、先天性冠脉异常冠心病、心脏传导系统异常、二尖瓣脱垂和主动脉壁间动脉瘤。在年轻病人中,原发性或继发性肺动脉高压未经手术治疗的病人为最常见的原因,而手术后法乐氏四联症也较常见。在18~25岁的运动员,肥厚型心肌病、冠状动脉异常心脏性猝死的发生率也相对较高。

综上所述,预防和减少上述心脏结构异常疾病的危险因素,与如何延迟、甚或避免发生年轻人心脏性猝死同样重要。要预防心脏性猝死就要预防冠心病和高血压心脏病,特别是减少和识别冠心病危险因素尤为重要。一旦发生心电图改变,就失去一级预防的意义。

六、吸烟

国内外大量流行病人研究资料认为吸烟是心血管病的重要危险因素。Framingham研究:心脏性猝死年发生率,不吸烟者13/1000,每天吸烟20支以上则增加到31/1000。据统计资料显示,冠心病和高血压患者75%有吸烟史。冠心病发病率中吸烟者较不吸烟者高3.5倍,冠心病病死率前者较后者高2~6倍。高血压、高胆固醇、吸烟三者都同时存在者,其冠心病发病率增加9~12倍。心血管病死亡率人数中的30%~40%由吸烟引起,死亡率的增长与吸烟成正比。吸烟与心脏性猝死明显相关。

年轻人吸烟心脏性猝死比不吸烟者可高3~4倍,老年组相差2倍。我国吸烟率更高,位居前列,男性58%,女性18%。吸烟,

特别是长时间连续吸烟可使心血管发生一系列改变。如心率增快、血压升高、心输出量及心肌收缩力增加,心脏做功负荷及心肌耗氧量增加,心肌的应激性也增加。由于血中碳氧血红蛋白浓度增加,使氧携带能力和传递能力降低;烟雾中的尼古丁和一氧化碳引起血管内皮细胞损害,这些也许是吸烟引起冠心病的机制。

七、心脏性猝死的日、周、季节与好发时间

关于急性心血管病,心脏性猝死有日、周、季节与好发时间,至今各家报道不一,众说纷纭。Kloner^[1]报道,在12年间22万余位冠心病死亡病例,每年12月和1月因冠心病引起死亡率均数最高,分别为1808例和1925例;这两个月的死亡率比6~9月大约高33%;其中每个月的死亡率与最低和最高温度呈负相关($r = -0.877$ 和 $r = -0.843$)。从感恩节开始每天死亡率都迅速增加,元旦达到高峰。虽然作者没报道心脏性猝死的发生率,但因冠心病死亡者占50%~80%,心脏性猝死中冠心病患者占3/4以上。Myers^[2]报道心脏性猝死者,在极冷、极热天气中均为少数,而发生在暖和室内者却占3/4。周六最多,与大量饮酒、饱餐、剧烈运动有关。柏林Amztz^[3]报道,一年四季,冬季最高,夏季最低,前者较后者增加18.7%。

猝死的多发日期从美国Rabkin^[4]资料显示,冠心病猝死在一周内以周一最高;德国Amztz^[5]报道,周日的猝死发生率最少,周一最高。这可能由于周一上班对工作与心理状态应激增高有关。北京资料报道,心脏性猝死多发季节为10月到下一年1月,这可能与此季节内急性心肌梗死的发病率高有关。过去美国、德国、英国和加拿大等国的研究发现,冠心病的死亡率和心肌梗死发生率也受季节影响,但是发生的高峰季节却不同(春、夏、秋、冬都有),这可能与调查的地区分布有关。

Stefan N. 等报道 429 例, Framingham 研究心脏性猝死发生率一天的昼夜性显示, 心脏性猝死有明显的变异性。最高峰发生率 7~9AM, 从 9AM~1PM 猝死发生率降低。猝死最高峰期间的危险性比一天其他时间平均危险性至少高出 7%。柏林 ArntzHR 资料, 一日中猝死发生最高峰为 6AM~12AM, 其中在高过 65 岁者更为明显 (32.8%)。最近美国心脏协会指出心脏性猝死发生最多时间为 6AM~12AM, 尤其 10AM 以后, 认为因这段时间内心脏活动增加, 血小板聚集性增高及血压变化较大所致。有人报道, 猝死更可能集

中在快速眼动睡眠期间, 大约是清醒时的 1.2 倍, 特别在凌晨 2 时到睡醒前的最后一个快速眼动睡眠时间, 因此时交感神经活动一过性增高, 而激发血小板聚集, 触发冠状动脉痉挛, 使心率增加, 血管收缩易使斑块破裂, 导致急性冠脉综合征导致心脏性猝死。Vanoli 报道, 通过心率变异性证明自主神经变化在心肌梗死中的重要性, 认为急性心肌梗死与睡眠中迷走神经活动减弱导致交感神经活动亢进而激发致命性心律失常。

(王文秀 孙跃民)

(参考文献见心脏性猝死的发病机制一章)

第二章 心脏性猝死的发生机制

一、心脏性猝死与心脏结构和功能之间的关系

心脏性猝死病人几乎都有心脏结构异常,主要包括:冠心病、心肌病、瓣膜病和传导系统异常等疾病。这些结构的改变提供室性心动过速的基质,而室性心动过速为心脏性猝死的常见原因。重要的是要了解心律失常的触发因素,如:自主神经的变化、电解质异常和很多致心律失常药物等。针对这些心律失常触发因素采取排除或减少的策略,实践证实要用高效率方法在短时间内或一定时间内解决这些问题,因为很多结构异常疾病不能彻底治愈,只能在较长的时间内依靠纠正危险因素预防心脏性猝死。

二、心脏性猝死的发病机制

心律失常性心脏性猝死中大部分(80%~90%)由室性快速心律失常所致,慢性心律失常较少见。

(一)室性快速心律失常

在心脏性猝死中,VF为最常见。大约70%的心脏骤停病人为VF,持续性室速所致VF小于2%。由室性心动过速演变者为62%,由扭转室速演变者占13%。急性心肌梗死后的1小时内死亡的最重要原因是VF。在这段时间内VF发生率可能较住院后高25倍之多。连续心电监护284例急性心肌梗死病人,28例VF(10%)发生在第一小时,12例(4%)发生在第二小时,2例(1%)发生在第三和第四小时。住院后VF发生率相对较高,第一天VF3%,在冠心病监护室为3%~4%,原发性室颤一般发生在入院开始前三天,继发室颤往往在住院期间,为2%~3%。

总之,心脏性猝死最常见的原因是:①室

性心动过速引起的室颤,最常见为冠心病,特别是急性心肌梗死;②自发性室颤。以上两种致命性心律失常,通常发生在心脏结构异常和心电结构缺陷病人,并由某种触发因素所导致。

(二)缓慢性心律失常

1. 原因 心脏性猝死的机制主要是由于窦房结和或房室结失去正常功能,下级自律性组织不能代之起搏。过缓心律失常或心脏停搏占20%~30%,并且病人预后最差。

(1)窦房结异常:有特发性纤维化(Lenegre氏病和Lev氏病),缺血性疾病;如缺血性心脏病,退行性变,如病态窦房结综合征、血管胶原性病;传染性病变,诸如白喉、风湿性心肌炎、病毒性心肌炎、心包疾病;还有由某些抗心律失常药物、放射性治疗、心脏外伤等引起。

(2)窦房结和希氏-浦肯野氏系统的异常:与特发性纤维化、缺血性心脏病、主动脉瓣钙化、各种心肌病、心脏结节病、骨髓病、肌肉营养不良性疾病、抗心律失常性药物、放射治疗、心脏手术治疗并发症及外伤等因素有关。

(3)自主神经功能失调:自主神经调节失常可引起缓慢性心律失常,如血管迷走性晕厥,颈动脉窦过敏和对药物过敏等。

2. 心电图表现 缓慢心律失常包括:窦性心动过缓、窦性停搏、窦房传导阻滞、房性逸搏和交界性逸搏心律、室性自主心律、房室传导阻滞、束支传导阻滞和室内阻滞等。

引起心脏性猝死的缓慢性心律失常,主要有窦性停搏、窦房传导阻滞、高度房室传导

阻滞和室内阻滞。有以下心电图表现者为高度危险的房室传导阻滞。

(1) QRS 波增宽和或心室率 < 40 次/分者;

(2) QTc 间期明显延长伴 T 波深度倒置者;

(3) 间歇性完全性房室传导阻滞者(用药物增快心率易致长时间心室停搏);

(4) 交替性束支传导阻滞并 P-R 间期延长者;

(5) 心室逸搏节律点多变者;

(6) 合并室性早搏者;

(7) 任何类型房室传导阻滞合并原因不明晕厥者;

(8) 急性心肌梗死合并莫氏 II 型 II 度房室传导阻滞或 III 度房室传导阻滞, 双束支传导阻滞完全左或完全右束支传导阻滞者。

(三) 电-机械分离和心搏停止

电-机械分离是指心脏依然存在有规律现象, 但无有效的机械功能。Frozzara 分为原发性电-机械分离, 继发性电-机械分离两类。其特点是摸不到脉搏, 心音消失听不到, 无泵血功能, 但可以记录到心电活动。

ECG 表现: 频率 $30 \sim 40$ 次/分, 宽而畸形, QRS 波群完整。

原发性电-机械分离多见于严重器质性心脏病患者, 特别是心肌缺血、心搏骤停、骤停复苏后及重症充血性心力衰竭末期。继发性电-机械分离可见于心脏静脉回流突然中断, 如大面积肺梗死、人工瓣急性功能不全、大失血和心包填塞、心室破裂等。

大约 30% 心脏骤停病人发生电-机械分离和心脏停搏。24 小时心电监护发现病人突然死亡, 心动过缓占 11% (26/231)。一组 21 例严重心衰等待做心脏移植术, 因患心动过缓或电-机械分离病人, 62% 发生心脏性猝死。Holter 监测记录证明有房室或室内传导缺陷, 最常因室性心动过速发生心脏骤停。突然减慢心率, 也可能触发正常心脏室

性心动过速。

总之, 电-机械分离患者, 预后很差, 存活率很低, 特别在院外发生, 常为严重心脏病的终末表现。

(四) 室性心动过速和心室颤动的异常心脏结构和功能基础

目前已经知道, 心脏性猝死的机制主要为致命性心律失常。80% ~ 90% 心脏性猝死的直接原因为室速/室颤。VT/VF 无论病因或机制都是多源性的, 但病因和机制之间有内在联系。人们已知道室性早搏与致命性的 VT/VF 发生之间有一定联系。并且心脏性猝死的高危患者, 几乎有各种心脏结构异常心脏病和功能改变因素的参与。严重的功能改变, 即使在结构正常情况下, 也可引起 VT/VF。

1. 结构异常 心脏结构性疾患所引起室速多为折返。冠心病心肌结构异常可分为急性过程和慢性过程。心肌缺血和缺血再灌注均可引起心肌电不稳定, 导致恶性室性心律失常, 甚至心脏性猝死。心脏性猝死病人几乎都有心脏结构异常。多数心脏骤停发生之前没有预兆, 完全出乎人们意料之外。大多数心脏性猝死仅伴随为数不多的几种心脏病, 冠心病占 80%; 心肌病占 10% ~ 15%; 心脏瓣膜病占 5%。冠心病猝死中, 心律失常占 5% ~ 10%; 急性冠脉综合征占 20%; 血流动力学紊乱占 10% ~ 15%; 以猝死为第一临床事件占 20% ~ 30%; 不明原因占 30%。根据其一般性质, 心脏结构异常可以归纳为以下四种: ①心肌梗死(急性或陈旧性); ②心室肥厚(原发的或继发的); ③心肌病(包括心肌纤维化和浸润性病变); ④结构性心电生理异常(例如房室旁路)(图 2-1)。

(1) 冠心病和心肌梗死: 广泛的动脉粥样硬化是导致心脏性猝死者冠状动脉最常见的病理结果。约 80% 以上猝死病人的冠状动脉有病变。75% 猝死病人有两支或以上的冠脉狭窄 $\geq 75\%$ 。在慢性冠状动脉损害基础上发生粥样斑块的破裂, 血小板聚集和急性血

栓形成,受损的冠状动脉痉挛导致心脏性猝死。一组 169 例心脏性猝死患者尸检结果表明,61% 发现 3 支或 4 支冠状动脉狭窄 $\geq 75\%$; 15% 2 支冠状动脉狭窄 $\geq 75\%$, 24% 为单支病变或狭窄不足 75%。在心脏骤停导致心脏性猝死中,急性冠脉损伤的作用是指冠状动脉粥样硬化斑块破裂,血小板聚集和急性血栓形成。在连续 100 例心脏性猝死受

害者病理检查中,44% 有新近形成较大的冠状动脉血栓 (50% 以上的动脉管腔闭塞); 30% 有较小的血栓,21% 有冠状粥样硬化斑块破裂; 只有 5% 没有急性冠脉改变。血栓中的 65% 位于原有的高度狭窄处; 另外 19% 位于狭窄高于 50% 处。Davies 认为只有冠状动脉狭窄大于 75%, 并有斑块破裂和血栓的形成才可以是致死的原因。

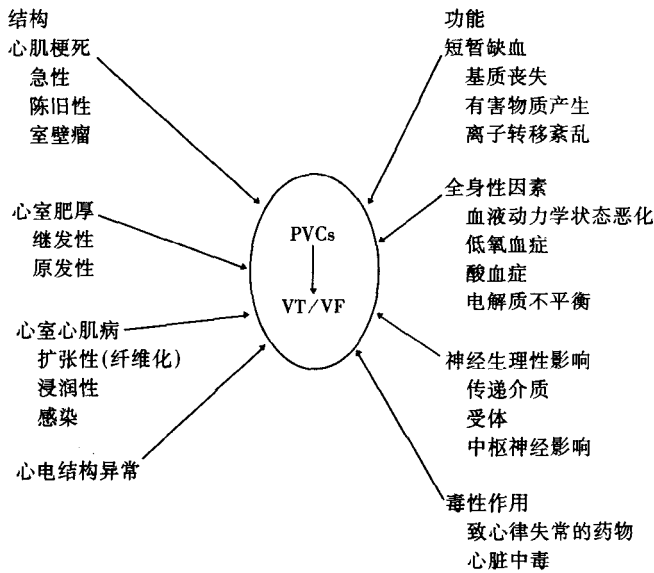


图 2-1 产生致命性心律失常的结构和功能性因素

(引自陈新等主编,临床心电生理学和心脏起搏)

无论是冠状动脉粥样硬化病人的冠状动脉斑块破裂出血,血小板聚集和血栓形成,还是病人剧烈活动和情绪激动增加氧消耗量,以及冠状动脉痉挛者,均可导致心肌急性缺血。急性缺血导致完整的细胞膜丧失,从而 K^+ 外流, Ca^{2+} 内流,酸中毒,静止跨膜电位降低和自主性增高。在再灌注时又产生一系列的改变。钙离子的持续内流,可导致电不稳定,刺激 α 和 (或) β 受体,诱发后除极和心律失常。另外再灌注时超氧自由基的形成,血管紧张素转换酶的活性改变以及缺血再灌注时,心内膜下心肌的激动时间和不应期差异也可能是引起致死性快速心律失常的机制。值得注意的是,急性心肌缺血时,心肌对急性

缺血所致的电不稳定性敏感:①以往有过损伤而愈合的心肌;②慢性心肌肥厚;③低血钾。易感心肌加之急性缺血触发可导致心电异常:先发生室性早搏,之后多发生不协调折返导致心室纤颤。

近来研究发现,心肌梗死后病灶周围存在神经再生,这种以交感神经为主的再生重构的神经对慢性心肌梗死患者的心脏性猝死有重要的病理生理意义。Vracko 等报告,发现梗死后坏死区周围神经纤维迅速消失,而神经基板鞘基本保持完整。Nori 指出再生神经以交感神经为主,因为再生神经纤维大多数呈酪氨酸羟化酶阳性。临床上大多数心肌梗死患者的心律失常和心脏性猝死发生在心

肌梗死早期,此时梗死心肌为去神经支配状态,随着再生神经出现和心肌缺血水肿的好转,交感神经和迷走神经之间平衡状态恢复,临床上也观察到,梗死后3个月后恶性心律失常明显减少。这与心肌梗死后心脏核素扫描显示的交感神经再生的时间和过程相符合。Cao等对51例心脏移植患者有室性心动过速或心脏性猝死分为心律失常组,无心律失常对照组,结果心律失常组的神经纤维为 $(19.6 \pm 11.2)/\text{mm}^2$,神经纤维总长度为 $(3.3 \pm 3.0)/\text{mm}^2$,对照组分别为 $(13.5 \pm 6.1)/\text{mm}^2$ 、 $(2.0 \pm 1.1)/\text{mm}^2$,两者对比均有显著性差异,而对照组的神经纤维密度与正常组织标本的神经纤维相比并无显著性增加。他们的研究发现心脏的交感神经增生较明显者,发生恶性心律失常和心脏性猝死就较多;神经增生适度者,并不发生恶性心律失常和心脏性猝死。心肌梗死后心率变异性显示,在心肌梗死慢性阶段,部分梗死患者的HRV没有恢复正常,这部分患者的心脏性猝死率较正常患者更高。

心脏神经异常再生引起心律失常的机制可能是:①心脏交感神经异常再生增加了交感神经的张力,引起心肌细胞自律性增加,产生后除极,造成电生理的不稳定;②神经分配的不均一性。在损伤的心肌组织中再生神经纤维的空间分布是非常不均一的,这最可能是在交感神经活性增加时使局部去甲肾上腺素水平不一;③心脏再生神经功能异常。

Cao等对心内标测经外科手术切除冠心病室性心动过速的心肌标本进行组织学分析,同样也发现了大量的交感神经存在。且认为不正常的交感神经再生可能在心肌损害患者的恶性心律失常及猝死中起重要作用。对于心脏性猝死的研究限于没有好的动物模型,Cao等利用神经再生对心律失常方面的重要作用,建立了一种新的猝死动物模型。其结果是心脏的再生神经末梢可形成类似于神经瘤样的Schwann细胞轴突复合体,且在

不恰当的时间释放不恰当的去甲肾上腺素,这可能是Cao的猝死动物模型的结论:在室性心动过速和猝死前有心脏交感神经活性增加的机理。

总之,缺血梗死区域有不同程度的交感神经再生对抑制心肌梗死后的心律失常及促进局部心肌功能恢复具有一定作用, β 受体阻滞剂的应用可促进交感神经再生。交感神经异常再生可昵在引起恶性心律失常及心脏性猝死中起重要作用。

临床上陈旧性心肌梗死并发室性心律失常十分常见,陈旧性心肌梗死患者为一组心脏性骤停危险性很高的患者,心脏性骤停的发生率为3.5%~5%,占总死亡率60%~80%。折返激动是陈旧性心肌梗死室性心律失常的主要机制。冠心病室性快速心律失常的病理基质,是过去有心肌梗死、梗死的范围和左室壁运动异常以及梗死部位(有否损害室内传导系统),这些是产生恶性心律失常重要性决定因素。许多持续性室性心动过速有:广泛的梗死伴有急性并发症史、前壁梗死伴束支阻滞、早期甚至超早期发生原发性室颤、充血性心力衰竭、低血压等。上述心血管机制预示广泛的心肌梗死,是导致显著室壁运动异常,左室壁瘤和显著左室功能异常($\text{EF} < 40\%$)的病理基础。这些为持续性室速典型的解剖基质。换言之,室性快速心律失常的病理基质表现最常见的是心脏骤停,幸存者中有以往心脏存在结构异常和心肌梗死的证据,如显著室壁运动异常、左室功能减低以及病理性Q波的心肌梗死。此时室颤多由快速单行室速演变所致。此结论被临床动态心电图分析和各种治疗方法的结果所证实。

(3)心室肥厚:心室肥厚是心脏性猝死的独立危险因素。主要包括:高血压性心脏病、心脏瓣膜病、肥厚性心肌病、原发性和继发性高血压。人们公认高血压是冠心病的危险因素,长期高血压致左心室肥厚,可预示SCD,