

存活心肌

的

识别与评价

主 编 马依彤 霍 勇



人民卫生出版社

存活心肌的识别与评价

主 编 马依彤 主任医师、教授、博士生导师
新疆医科大学第一附属医院

霍 勇 主任医师、教授、博士生导师
北京大学第一医院

编 者 (按姓氏笔画排序)

马依彤 王朝霞 木胡牙提 卢武红
达 娜 刘志强 张源明 林 涛
黄 定 霍 勇

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

存活心肌的识别与评价/马依彤等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2007. 4

ISBN 978 - 7 - 117 - 08620 - 2

I. 存… II. 马… III. 心肌病—诊疗 IV. R542.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 043903 号

存活心肌的识别与评价

主 编: 马依彤 霍 勇

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010 - 67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 6.25 插页: 4

字 数: 154 千字

版 次: 2007 年 4 月第 1 版 2007 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 08620 - 2/R · 8621

定 价: 18.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010 - 87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

序

冠心病是临床上最常见的心血管疾病。冠状动脉狭窄或闭塞导致不同程度的心肌缺血和（或）坏死，对患者造成危害。近年来研究表明，由于缺血发生的速度、范围、程度及侧支循环建立的不同，其心肌细胞损伤程度不同，即使坏死心肌之中或周边也可能有存活心肌存在。如果冠状动脉血流得以恢复，存活心肌功能可得到有效改善。随着血管重建及骨髓干细胞移植等方法在冠心病治疗中的应用，临床上识别坏死心肌与可抢救的存活心肌已成为当务之急。因此，心肌存活的检测成为近年来心血管病研究的重要课题之一。马依彤、霍勇教授编撰的《存活心肌的识别与评价》一书结合近年来有关研究成果，对存活心肌发生机制、临床意义进行了阐述，对临床上检测存活心肌的各种方法进行了介绍，内容包括核素、心脏超声、磁共振、心电学等方法，特别介绍了双核素结合 SPECT、彩色室壁运动技术和声学定量技术及冠状动脉腔内心电图等新技术，为临床工作中结合患者具体情况选择适宜检测技术提供了重要依据。本书内容新颖、实用，对存活心肌的检测与评价有重要参考价值。

我相信《存活心肌的识别与评价》一书能够为相关学科的医务工作者的临床实践提供有益的帮助。

中国医学科学院阜外心血管病医院

马依彤

2007年2月14日

前 言

心血管疾病是威胁全球人民健康与生命的头号杀手。美国每年约有 50 万人死于本病，占死亡人口总数的 $1/3 \sim 1/2$ ，占心脏病死亡数的 $50\% \sim 75\%$ 。在中国，冠心病的发病率和死亡率也随年代呈迅速上升趋势，严重威胁着人民的健康。各种血运重建技术的迅猛发展，为冠心病患者带来了福音，但是临床上也有部分患者治疗效果不理想，因此需要对冠心病患者进行精确的选择以使他们从再血管化治疗中获得最大受益。而存活心肌的检测是预测疗效的最关键指标。

近年来，有关存活心肌研究及临床识别方法（尤其是核素、心脏超声对存活心肌的识别）取得了长足的进展。因此，收集近年来有关的发展变化及研究成果予以总结并在临床推广非常必要，广大读者、有关的医务工作者也亟须一部反映存活心肌的识别与评价最新进展的书籍，在此背景下，我们编写了《存活心肌的识别与评价》一书，以飨读者。

《存活心肌的识别与评价》一书具有实用、新颖、快捷等特点。在临床实践工作中，对冠心病合理、有效治疗的关键是建立在对缺血心肌的功能能否恢复的准确评价之上，故本书的重点内容放在对识别存活心肌方法的介绍上，内容基本涵盖了临床上已开展的各项技术与方法，体现其临床实用性。在编写过程中，力求将所述方法的最新进展、研究的最新成果融入其中，体现相关知识更新。本书总结性强，内容较全面，方便临床医生对相关知识点快速查阅。

本书的编者均为心血管专业领域的中青年专家，有着扎实的专业理论基础，善于捕捉新的信息，为写好本书创造了良好条件。相信该书的出版能够为广大临床医师对存活心肌的认识、识别方法的掌握起到积极推动作用。由于时间限制，成书仓促，疏漏错误之处在所难免，恳请同仁批评指正。

编 者
2007 年 3 月

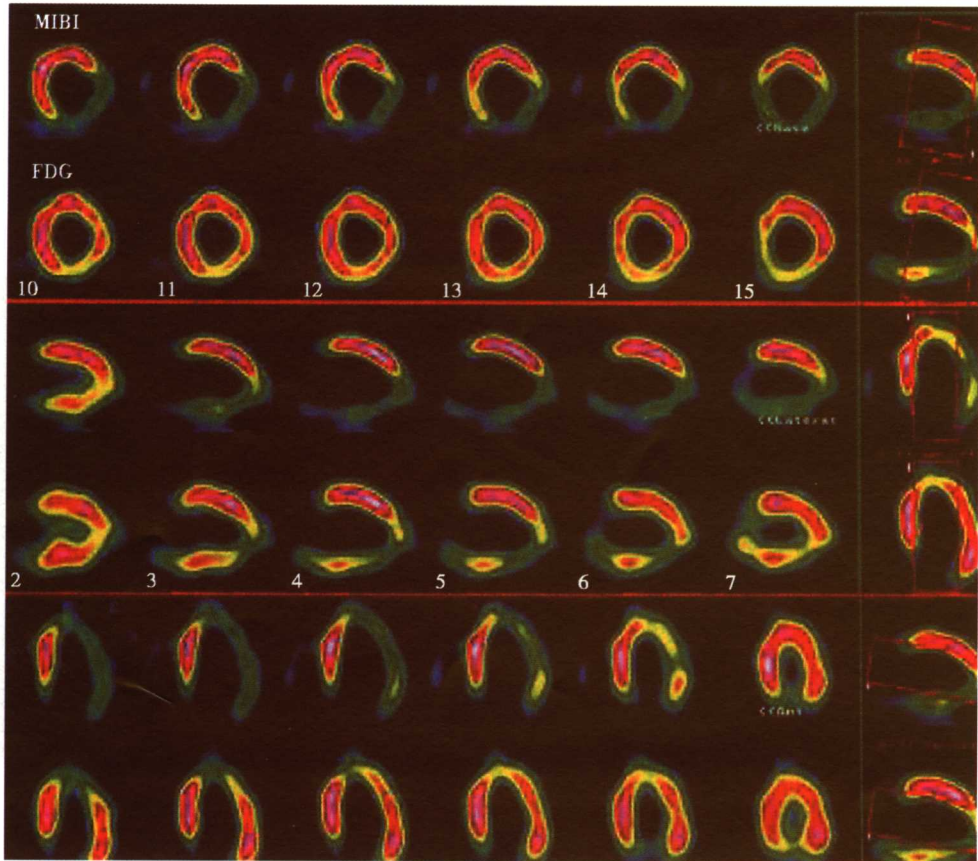
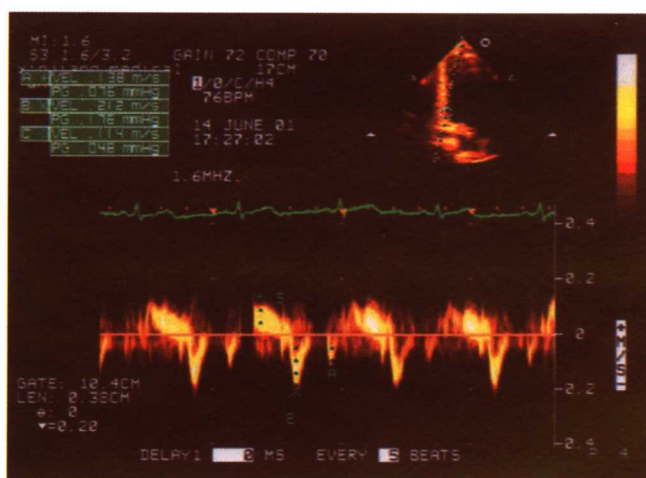


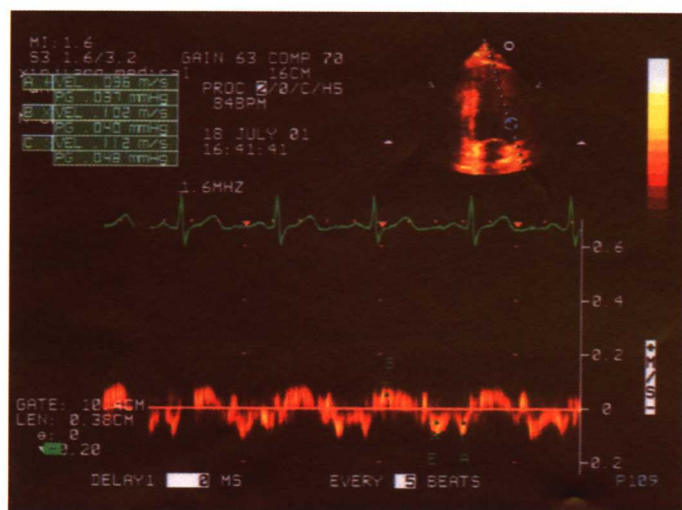
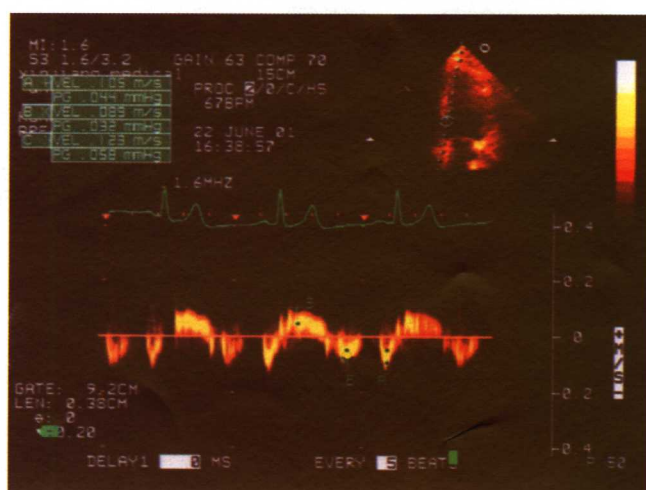
图 2-10 ^{99m}Tc -MIBI/ ^{18}F -FDG 双核素显像

^{99m}Tc -MIBI 影像下后壁、外侧壁、心尖部心肌放射性分布稀疏到缺损； ^{18}F -FDG 显像与之不匹配，下后壁、外侧壁、心尖部 FDG 有明显摄取，提示有存活心肌



正常心肌

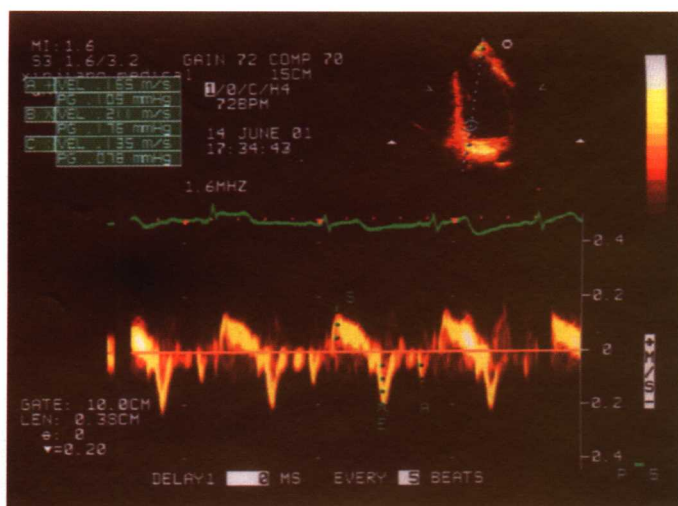
存活心肌



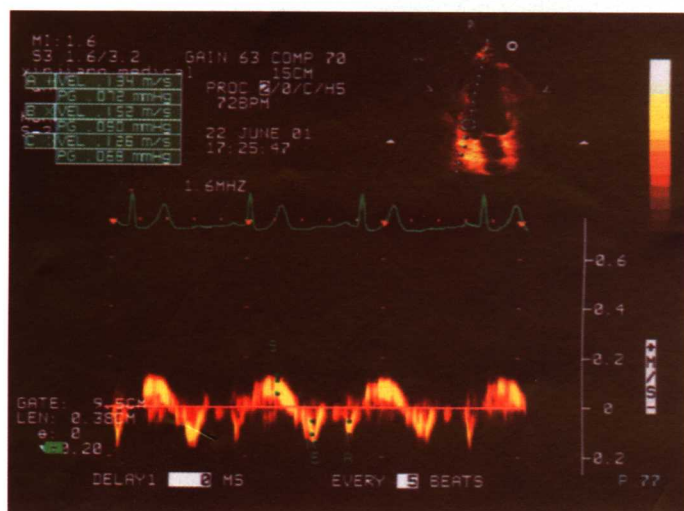
坏死心肌

图 3-4 心肌静息状态下心尖两腔面前壁基底段

正常心肌



存活心肌



坏死心肌

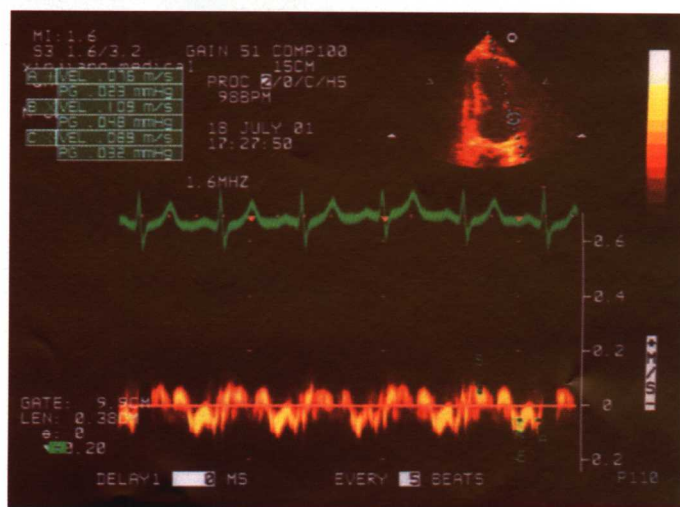


图 3-5 心肌多巴酚丁胺负荷后心尖两腔面前壁基底段

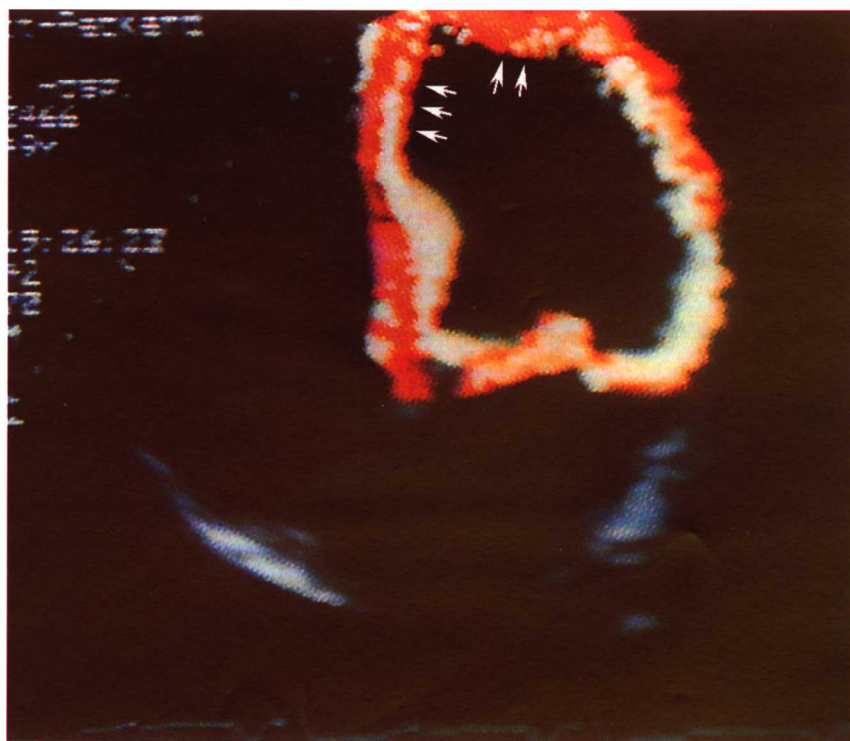


图 3-6 彩色室壁动力分析图

用不同色彩表示收缩期和舒张期不同阶段不同部位心内膜位置，可更直观显示室壁运动情况，图中红色表示收缩最初心内膜位置，随后正常心肌部位继续向心运动，其色彩从黄到绿，箭头指示心肌梗死区，表明整个收缩期该区心内膜停留在最初位置

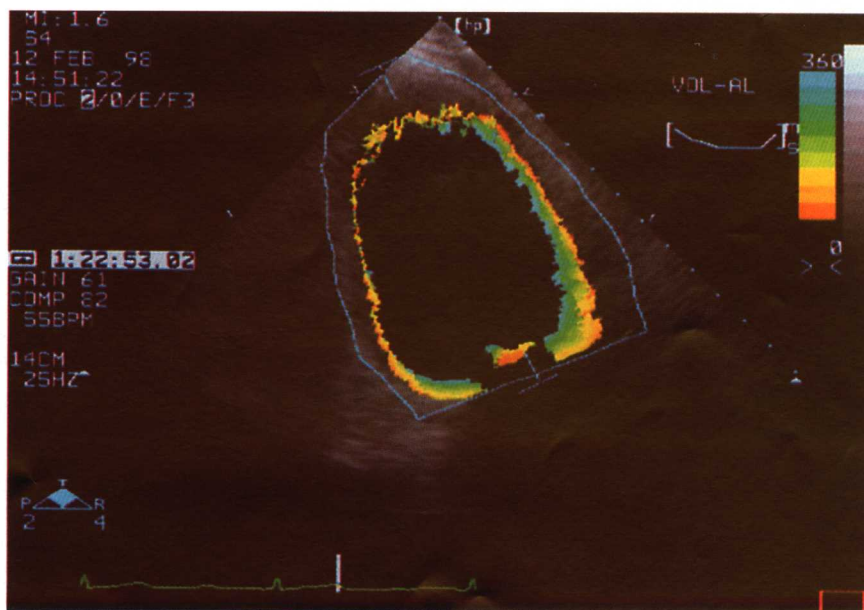
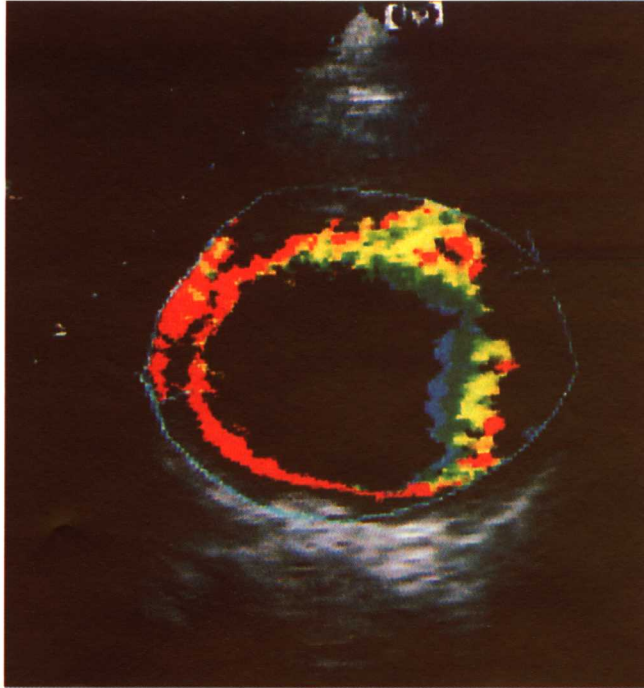
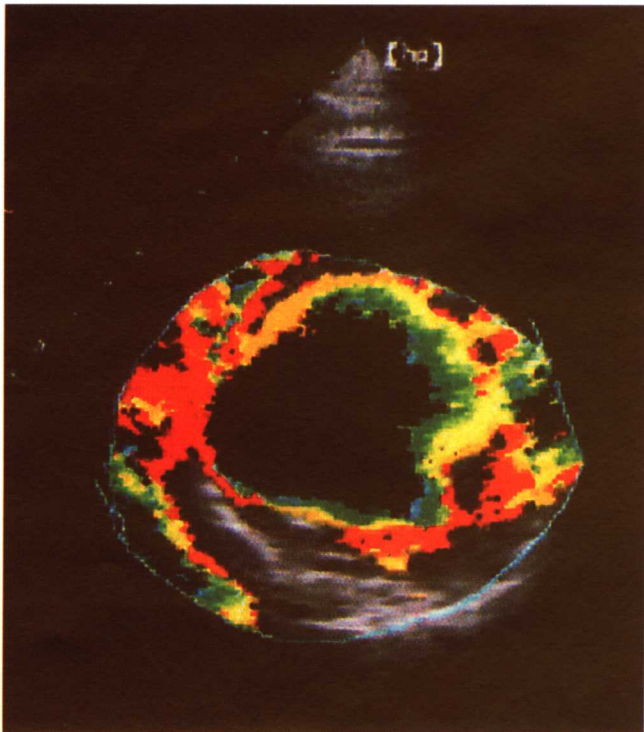


图 3-7 CK 显示节段性室壁运动减低



静息时前室间隔与下壁运动消失



负荷状态下壁运动改善

图 3-8 冠心病负荷前后 CK 图，左室短轴心尖切面观

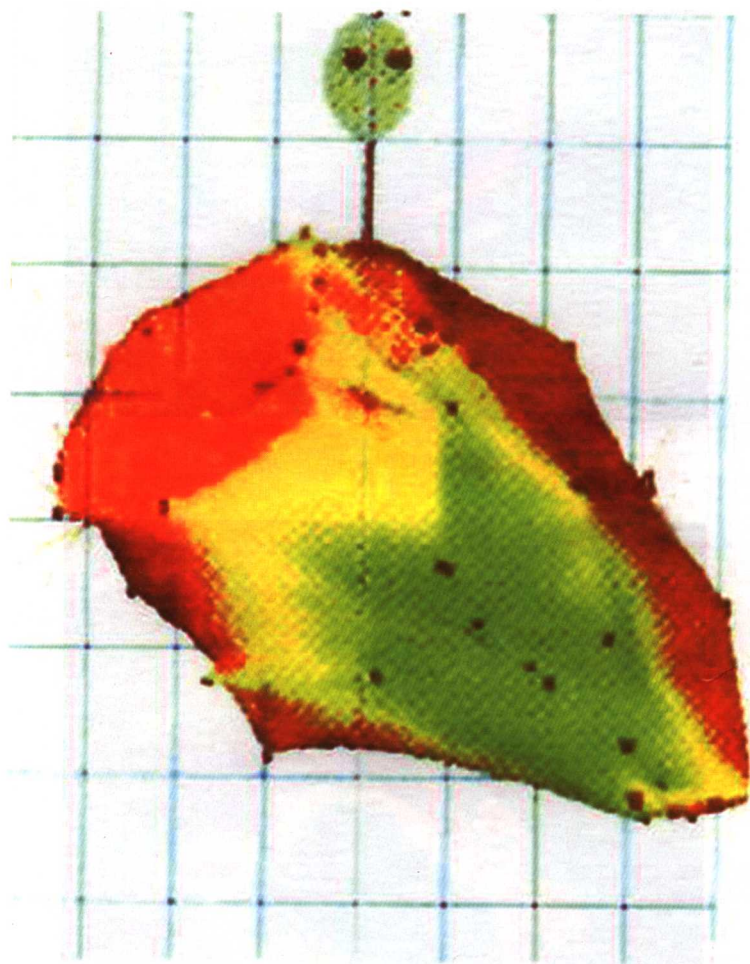


图 5-3 NOGATM 三维重建图像提示侧壁和部分前壁坏死心肌（红色所示）

目 录

第一章 存活心肌的认识	1
第一节 概述	1
第二节 存活心肌的发生机制	4
第三节 存活心肌的评价方法	6
第四节 存活心肌识别的临床意义	8
第二章 核素对存活心肌的识别	15
第一节 概述	15
第二节 心肌葡萄糖代谢显像识别存活心肌	17
第三节 其他物质代谢显像方法评价存活心肌	22
第四节 单核素结合 SPECT 法在识别存活心肌中的应用	23
第五节 双核素结合 SPECT 识别存活心肌	27
第三章 超声学对存活心肌的识别	33
第一节 药物负荷超声心动图检测存活心肌	33
第二节 心肌背向散射积分识别存活心肌	37
第三节 心肌声学造影识别存活心肌	43
第四节 多普勒心肌成像识别存活心肌	48
第五节 彩色室壁运动技术和声学定量技术识别存活心肌	53
第四章 磁共振技术对存活心肌的识别	59
第一节 概述	59
第二节 通过信号强度改变识别存活心肌	60
第三节 小剂量多巴酚丁胺负荷与电影 MRI 判断存活心肌	62
第四节 磁共振灌注成像识别存活心肌	65
第五节 代谢成像评价存活心肌	72
第六节 其他磁共振方法评价存活心肌	74
第七节 MRI 与其他技术评价存活心肌的比较	75
第五章 心电学方法评价冠心病存活心肌	82
第一节 通过体表心电图识别存活心肌	82
第二节 冠状动脉腔内心电图识别存活心肌	85
第三节 其他心电学方法识别存活心肌	88

存活心肌的认识

第一节 概 述

一、存活心肌概念的提出

传统的观念认为：心肌的缺血造成坏死符合“全或无”定律。如果缺血时间短，心肌无坏死，其收缩功能正常；如果缺血时间长则产生急性心肌梗死（AMI），其收缩功能丧失，表现为室壁节段运动异常（regional wall motion abnormalities, RWMA）；亦即对于冠心病患者来说，只要有心室壁节段运动异常存在，心肌就无存活（坏死或瘢痕）。

随着血运重建方法（血管再通治疗）在冠心病治疗中的广泛应用，临床上识别瘢痕心肌与可抢救的存活心肌成为当务之急。因此，心肌存活的监测（detection）也成为近年来心血管病研究的重要课题之一。

研究发现，冠状动脉搭桥术能改善患有严重左心室功能紊乱患者的生存率和心室功能状态。然而，究竟哪些患者最适合于实行血管再通手术仍然难以确定，因为他们还有许多不可预测的结果和具有较高的手术风险。过去认为，心肌梗死后心电图出现病理性Q波，表明心肌细胞为不可逆坏死，但后来人们发现，其中有些患者通过血管再通治疗后心肌梗死局部室壁的收缩功能仍可得到改善，冠心病的症状得到改善，患者的生存率提高。这些都有力地说明冠心病患者即使是心肌梗死患者，尽管常规心肌显像示不可逆摄取减低和左心室功能障碍，也不一定是心肌细胞坏死和瘢痕组织形成，在相当一部分患者中，左心室功能降低是由于可逆性的心肌缺血所致。

因而导致了“存活心肌”概念的诞生，这一概念的产生仅仅是基于临床的观察，而且没有存活心肌的模型，目前尚不清楚这一概念的存在于慢性冠状动脉低灌注，心肌代谢与存活心肌阶段的损伤之间的相互关系。甚至到目前为止，所有的定量研究都还无法预料在左心室功能障碍的节段心肌血流量在多少范围内为正常。

二、存活心肌的分类

近些年的研究发现，心肌严重缺血后，随着缺血发生的速度、范围、程度及其侧支循环建立的不同，其心肌细胞的损害除了引起坏死心肌，即真正不可逆的心肌



损害,即使冠脉血流得以恢复,心脏功能也不会得到有效改善以外,还可能有下列存活心肌(viable myocardium)存在:①顿抑心肌(stunned myocardium);②冬眠心肌(hibernating myocardium);③伤残心肌(maimed myocardium)。正确判断RWMA区域内有无存活心肌,对于临床MI患者的治疗选择、预测疗效和预后有着重要的意义。

1. 顿抑心肌 即心肌短暂缺血再灌注后,由于缺血的程度轻、时间短,虽未坏死,但由此引起的功能异常或丧失却需要数小时、数天甚至数周才能恢复,这种无收缩功能但存活的心肌称为顿抑心肌。临床上,顿抑心肌可发生在不稳定型心绞痛、早期再灌注的AMI、心脏手术、心脏移植以及运动诱发的心绞痛和PTCA术后。顿抑心肌发生的机制尚不清楚,可能与缺氧和再灌注双重损伤有关,有氧自由基假说与钙离子假说。然而,报道顿抑心肌对肾上腺素能受体激动剂产生收缩增强反应,为临床识别顿抑心肌奠定了基础。

2. 冬眠心肌 是指由于长期持续冠脉供血减少产生的可逆性功能障碍心肌,冠脉血流一旦恢复如冠脉血运重建,该心肌的功能即可部分或完全地恢复。目前认为这是心脏的一种自我保护反应,即在静息状态下冠脉血流减少时,心脏自动降低心肌做功以适应血流的降低,从而保护心肌不发生坏死,亦不出现缺血的症状,是“少供血就少工作”的“聪明的心肌”。最近,Rahimtoola认为,冬眠心肌随缺血时间、程度和区分化的数量可分为急性、亚急性和慢性冬眠心肌,在CRV术后其收缩功能分别会立即恢复、渐渐恢复(在数天至数周)和缓慢恢复(需数月甚至更长)。临床上,冬眠心肌可发生在不稳定型心绞痛、稳定型心绞痛、MI后和冠心病左心功能不全的患者。

3. 伤残心肌 即在AMI再灌注后MI区域仍存活而严重损伤的心肌,其功能的恢复延迟且不完全。伤残心肌的组织细胞学、生化学和病理生理学的基础尚未清楚。目前临床对存活心肌的评价多应用各种方法识别顿抑心肌及冬眠心肌。

三、存活心肌的临床特点

存活心肌的共同特点是其得以识别的基础。存活心肌的特征是:

- (1) 具有代谢功能;
- (2) 具有完整的细胞膜;
- (3) 有血流灌注;
- (4) 有收缩期储备即对正性肌力药物有收缩增强反应。

检测存活心肌的方法就是根据存活心肌的特征来进行的。临床上由于病情复杂,难以对上述三种存活心肌加以鉴别。

冠脉狭窄严重可同时或先后发生心肌冬眠和顿抑。常有在慢性灌注降低产生了心肌冬眠的基础上,又由于反复心肌缺血叠加致心肌顿抑;也有在同一心肌梗死区域内有顿抑、冬眠和伤残心肌并存。

1. 冬眠心肌是由于严重的冠状动脉狭窄或部分闭塞血管的再开放所致的长期低灌注缺血状态下,局部心肌通过自身的调节反射减低细胞代谢和收缩功能,减少能量消耗,以保持心肌细胞的存活,即使在静息状态下,临床上仍表现为节段性低灌注、无收缩

或收缩功能低下，其过程可达数月乃至数年。由于该心肌为缺血但仍然存活，当血运重建治疗后，一般心肌灌注和室壁运动功能可以完全或部分恢复正常。

2. 顿抑心肌，心肌在短暂的（2~20 分钟）急性缺血再灌注后，心肌细胞虽未发生坏死，但已发生了结构、功能及代谢的变化，处于“晕厥”状态，即使心肌得到有效的血流再灌注后需数小时、数天甚至数周之后才能恢复，且缺血的时间越长，心脏功能恢复时间也越长，冠脉血流的储备功能越差，恢复越慢；此种情况多发生在冠状动脉完全闭塞行 PTCA 或溶栓治疗后，梗死后同时再灌注、冠状动脉痉挛、心脏移植等心脏手术后以及运动诱发的心肌缺血等。尽管顿抑心肌的血流灌注为正常或接近正常，但心肌收缩仍减低或无收缩功能，但由于心肌仍然存活，一旦血流得到恢复，其顿抑会在几周内自然减轻，室壁运动和左心室功能逐步改善。

因此，顿抑心肌与冬眠心肌不同，一般不需要血运重建治疗。但如果再开放的血管没有充分的恢复血流灌注以及伴有慢性冬眠心肌的残留缺血时可能还是需要的。

1995 年 Bodan 等提出冬眠心肌和顿抑心肌是心肌遭受的可逆性损伤，其特征是心肌无坏死，功能可完全恢复，然而并不能满意地解释 AMI 再灌注后心肌功能延迟且不完全恢复的现象，因而首次提出了伤残心肌的概念。其与冬眠心肌和顿抑心肌的根本区别是有部分心肌坏死（表 1-1）。

表 1-1 三种存活心肌的基本特点鉴别

名 称	顿抑心肌	冬眠心肌	伤残心肌
收缩功能	低下	低下	低下
冠脉血流	正常	减低	减低
心肌代谢（ ¹⁸ FDG 摄取）	正常或增加	增加	增加
功能恢复	完全	完全	部分
功能恢复所需时间	1~2 周	立即~数周	数周~数月

四、存活心肌的组织病理学特点

短时间心肌缺血后，当冠状动脉血流恢复正常或接近正常时，心肌细胞虽未发生结构损害，但心肌收缩功能出现一过性异常状态，即顿抑心肌。长时间冠状动脉血流减少，心肌低灌注，心肌细胞代谢障碍，心肌收缩功能降低，当增加冠状动脉血流后，心功能一般需较长时间逐渐恢复至正常状态，即冬眠心肌。顿抑心肌和冬眠心肌的细胞结构均未发生损害，仅功能异常，为可逆性心肌损害，与不可逆心肌损害无功能比较，具有收缩、血流及代谢储备，为存活心肌，其与坏死心肌在心肌中的分布形式见图 1-1。

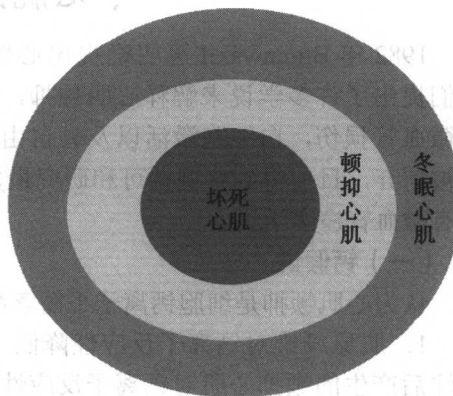


图 1-1 坏死心肌、顿抑心肌及冬眠心肌示意图



当冠状动脉闭塞持续 20~40 分钟后, 心肌坏死首先发生在缺血区的心内膜下心肌, 后逐渐向心外膜下及四周扩展。冠状动脉闭塞后侧支血流优先供应心外膜下心肌, 侧支循环的建立, 使心肌坏死进展速度减慢并局限于心内膜下, 存在于梗死周边区的心肌损害为可逆性活性心肌。因此, 目前临床以收缩功能的可恢复性作为心肌活性的重要指征之一。其与坏死心肌的鉴别点见表 1-2。

表 1-2 存活心肌与坏死心肌的比较

	缺血时间长短	结构有无损害	代谢有无障碍	收缩功能
存活心肌	短, <20min	无	有	降低
坏死心肌	长, >20min	有	无	无

McDonough 等应用电镜观察 CABG 术前及术后顿抑心肌的病理改变, 并未发现心肌超微结构的明显异常变化, 无心肌细胞的坏死, 许多肌纤维呈现锯齿状肌纤维膜, 肌纤维束沿肌纤维纵向排列并有大量线粒体散布其中, 每一个肌纤维中, 粗细肌丝形成典型的肌节, 横切面肌纤维的 I 带处于收缩状态, 纵切面可见邻近的肌纤维膜间的裂隙连接。Eberhardt 等应用免疫组化方法发现, CABG 术后心肌细胞中热休克蛋白 70 (heat shock protein 70, HSP 70) 及细胞内黏附分子 1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 表达水平的上调。

在应用电镜观察心肌冬眠时, 伴随着局部心肌功能和代谢的调整, 其超微结构也发生显著变化, 包括肌丝和肌小节消失, 细胞中残存空间部分被线粒体所占据。短期心肌冬眠是一种脆弱和不稳定状态, 加之以变时或变力负荷就会导致乳酸盐生成增多, 肌酸磷酸生成减少, 最终会发展至坏死心肌。

第二节 存活心肌的发生机制

某支冠状动脉 (冠脉) 闭塞后, 患者发生左室节段或整体功能不全, 但顿抑心肌和冬眠心肌是可逆性的功能障碍。伤残心肌中部分心肌也具有可逆性的功能障碍。冬眠心肌和伤残心肌的发生机制尚不清楚, 目前研究较多的是顿抑心肌的发生机制。

一、心肌顿抑的发生机制

1982 年 Braunwakil 等明确提出心肌顿抑 (MS) 的概念。20 世纪 80 年代以来学者们提出了许多学说来解释心肌顿抑, 包括高能磷酸化合物合成能力降低或丧失, 心肌微血管损伤, 白细胞激活以及氧自由基的产生和钙平衡紊乱等。但大部分学说已逐渐被摒弃, 目前得到普遍认可和研究最多的为钙假说、氧自由基假说及能量代谢障碍, 还有微血管痉挛学说。

(一) 钙假说

认为心肌顿抑是细胞钙离子平衡紊乱所致, 包括三方面可能机制 (图 1-2):

1. 肌原纤维对钙离子反应性降低 Kusuoka 等的研究发现离体心脏整体缺血 / 再灌注后产生的顿抑心肌对钙离子反应性降低, 表现为钙离子诱导的最大收缩力及心肌对细胞外钙离子敏感性降低。

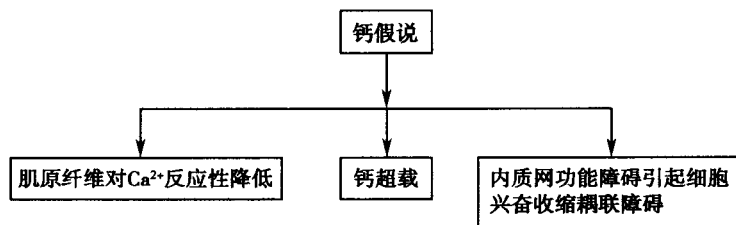


图 1-2 钙超载造成心肌顿抑的机制

2. 钙超载 研究发现离体心脏整体缺血 / 再灌注后产生的顿抑心肌钙离子内流增加, 由此推测缺血后心肌功能障碍主要原因是细胞收缩装置对钙离子反应性降低 [即钙离子诱导的最大收缩力降低和 (或) 肌原纤维敏感性降低], 而不是收缩期胞浆内游离钙离子。

最近研究表明, 离体心脏缺血 10~20 分钟, 细胞内游离钙离子增加, 但在再灌注几分钟内恢复至正常。钙离子超负荷可能由于内质网对钙离子摄取降低以及肌膜 Na^+ - Ca^{2+} 交换增加所致。缺血时 Na^+ - K^+ -ATP 酶活性降低及继发于酸中毒的 Na^+ - H^+ 交换增加均可导致细胞内 Na^+ 增加, 进而使 Na^+ - Ca^{2+} 交换增加。

3. 内质网功能障碍引起细胞兴奋收缩耦联障碍 Krause 等研究从顿抑心肌中分离出来的内质网转运钙离子的能力降低, 推测系钙泵活性降低引起内质网储存钙离子数量减少, 因而收缩期释放钙离子减少。然而这一学说目前看来, 在体外实验证据表明, 缺血 / 再灌注时细胞内游离钙离子未降低反而增加。

(二) 氧自由基假说

大量研究表明, 氧自由基及脂质过氧化物 (LPO) 是心肌缺血及再灌流过程中的中间代谢产物。氧自由基包括超氧阴离子 ($\text{O}_2^{\cdot-}$)、羟自由基 ($\text{OH}^{\cdot}$) 和过氧化氢 (H_2O_2)。心肌缺血时, 大量增加的氧自由基可以损害所有的细胞结构。目前认为 $\text{OH}^{\cdot}$ 是引起心肌顿抑的主要自由基成分, 能使蛋白变性、酶失活, 以及使生物膜中多不饱和脂肪酸过氧化、破坏膜的正常通透性, 损害细胞功能。其损伤心肌细胞机制为:

1. 损害细胞膜的通透性导致钙内流增加, 引起钙超负荷, 抑制 Na^+ - K^+ -ATP 酶活性引起细胞内 Na^+ 超负荷而继发 Na^+ - Ca^{2+} 交换增加。

2. 氧化收缩蛋白关键部位的巯基而降低肌原纤维对钙离子敏感性, 通过损害内质网功能导致兴奋 - 收缩耦联障碍 (图 1-3)。

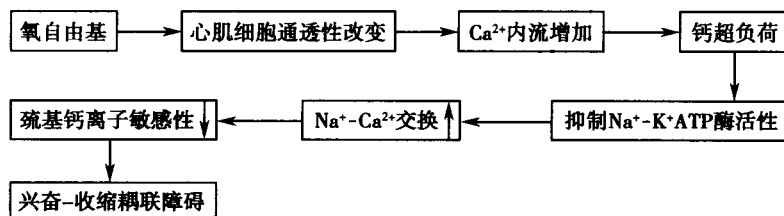


图 1-3 氧自由基造成心肌顿抑的机制