

急性

心肌梗死

◎ 孟庆义 主编 ◎

JIXING XINJI GENGSI

 科学技术文献出版社

急性心肌梗死

主 编 孟庆义

编著者 (按姓氏笔画顺序排列)

马 勇	马锦玲	王云中	王志忠
田会欣	孙 箐	朱海燕	宋 扬
杨晓方	杜捷夫	贺 蕾	贺红艳
钱远宇	黄先勇	褚 波	

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

急性心肌梗死/孟庆义主编. -北京:科学技术文献出版社,2005.4

ISBN 7-5023-4972-3

I. 急… II. 孟… III. 急性病:心肌梗塞-诊疗 IV. R542.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 014505 号

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编务部电话 (010)68514027,(010)68537104(传真)

图书发行部电话 (010)68514035(传真),(010)68514009

邮 购 部 电 话 (010)68515381,(010)58882952

网 址 <http://www.stdph.com>

E-mail: stdph@istic.ac.cn

策 划 编 辑 张金水

责 任 编 辑 张金水

责 任 校 对 唐 炜

责 任 出 版 王芳妮

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 北京国马印刷厂

版 (印) 次 2005 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

开 本 787×1092 16 开

字 数 632 千

印 张 27.25

印 数 1~5000 册

定 价 43.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

前 言

急性心肌梗死是冠心病的一种主要表现形式,其严重程度不仅使专业医师对其高度重视,即使在一般人群也对之有“谈虎色变”的感觉。随着医学理论的发展和相关科学的进步,急性心肌梗死的诊断和治疗也在飞速发展,新概念、新观点、新理论、新技术和新成果不断涌现。“物不因不生,不革不成”,近年来循证医学的快速发展,使急性心肌梗死诊断和治疗的概念有了较大的改变,为此编者收集了国内外一些较有价值的文献,并结合自己的经验以专题形式编著成书,力求反映在急性心肌梗死诊断和治疗方面现代循证医学的最新研究成果。

本书重点介绍了急性心肌梗死诊断和治疗的新进展和新技术,为突出新颖和理论结合实际的特点,略去了一些已经成熟的内容,而着重介绍与临床有关的基础理论和最新进展以及一些尚未成熟的观点,还编入一些临床研究和诊治过程中的方法学问题,“运用之妙,存乎一心”,力求开拓诊断和治疗的思路,更新急性心肌梗死的相关知识,并能指导临床实践。

本书亦为《急性心肌梗塞的新概念》和《急性心肌梗塞的现代诊断和治疗》的继续,力图再度介绍急性心肌梗死诊断与治疗的最新进展。“道可道,非常道”,虽然书中有些观点还存在争议,有些学说还不成熟,然鉴于博采众长之本意,在此亦予以介绍,供读者参考。“学然后知不足”,本书涉及文献资料浩瀚繁杂,疏漏错误之处在所难免,恳望批评指正。

“尺有所短,寸有所长”。本书主要供从事心血管内科工作的临床医师、科研工作者、研究生、进修医师和医疗保健工作者阅读,亦可供其他临床各科人员和高年级医学生参考,并是一本医学生毕业后继续教育的实用参考书。

“旧学商量加邃密,新知培养转深沉”。本书参阅了国内外许多学者的著作和论文资料,由于篇幅有限,未列出参考文献,敬请有关作者见谅。在此,谨向被引用资料的所有专家学者致以诚挚的感谢。本书的出版过程中,亦受到了诸多学者的教诲和同志们的帮助。值此付梓之际,谨致谢忱。

孟庆义

2005年1月于北京五棵松中国人民解放军总医院

目 录

第1章	心肌梗死诊断和治疗的历史回顾	(1)
第2章	急性冠状动脉综合症的病理生理	(11)
第3章	急性冠状动脉综合症的病理解剖	(28)
第4章	关于急性心肌梗死诱发因素的研究	(45)
第5章	关于冠心病危险因素的研究	(53)
第6章	急性心肌梗死自然病程和预后的变迁	(60)
第7章	急性心肌梗死的临床表现	(64)
第8章	急性心肌梗死的心电图诊断	(72)
第9章	特殊部位心肌梗死的心电图改变	(97)
第10章	心电图在梗死相关冠脉判定中的意义	(106)
第11章	心电图在梗死后心肌再灌注判定中的意义	(111)
第12章	心电图在心肌梗死预后评估中的意义	(117)
第13章	急性心肌梗死一些临床现象的心电图特征	(123)
第14章	信号平均心电图对心肌梗死患者的预后价值	(135)
第15章	急性心肌梗死的心肌酶学诊断	(142)
第16章	肌酸激酶同工酶及亚型的应用	(152)
第17章	心肌结构蛋白与急性心肌梗死诊断	(162)
第18章	心肌酶学在溶栓治疗中的应用	(170)
第19章	酶学诊断的流行病学原理	(176)
第20章	超声心动描记术在急性心肌梗死诊治中的应用	(185)
第21章	超声波心肌组织显像	(194)
第22章	放射性核素心肌梗死显像	(200)
第23章	心房梗死	(209)
第24章	右室梗死	(214)
第25章	急性心肌梗死机械性并发症及处理	(227)
第26章	心肌梗死性心律失常	(237)
第27章	再灌注性心律失常	(250)
第28章	心肌梗死后猝死的预测	(267)
第29章	心室重构现象	(273)
第30章	缺血心肌保护的探讨	(280)

第 31 章	急性心肌梗死的一般治疗	(285)
第 32 章	急性心肌梗死的抗凝治疗	(298)
第 33 章	血小板糖蛋白(GP) II b/III a 受体拮抗剂的应用	(314)
第 34 章	急性心肌梗死的溶栓治疗	(321)
第 35 章	急性心肌梗死的院前溶栓治疗	(342)
第 36 章	硝酸酯类药物的应用	(350)
第 37 章	β 受体阻滞剂的应用	(356)
第 38 章	肾素血管紧张素系统药物的应用	(365)
第 39 章	急性心肌梗死的介入性治疗	(375)
第 40 章	冠状动脉搭桥术的应用	(391)
第 41 章	急性心肌梗死溶栓失败后的处理	(396)
第 42 章	急性心肌梗死的亚低温治疗	(402)
第 43 章	心肌缺血预处理	(410)
第 44 章	缺血性心肌病	(416)
第 45 章	心肌梗死后的心脏康复	(424)

第 1 章 心肌梗死诊断 和治疗的 历史回顾

1990 年世界卫生组织关于全球人口死因的调查结果发现,缺血性心脏病居首位,占总死因的 12.4%。根据目前流行病学资料推测,预计到 2020 年全球冠心病及循环系统疾病死亡人数将自 1990 年的 630 万和 1 430 万分别增至 1 100 万和 2 300 万,30 年内分别增加 74.6% 和 60.8%。心血管疾病,尤其是急性心肌梗死,已经成为危害人类健康的重要疾病,并为世界许多国家广为关注。据此,本文将对急性心肌梗死诊断和治疗历史进行回顾。

1 急性心肌梗死的发现

急性心肌梗死是一种 20 世纪疾病,但直到第一次世纪大战前才被人们所认识。而早在 18 世纪 Heberden 就已经详细描述了心绞痛的临床特征,所以心肌梗死迟迟未被人们所发现确实有点令人吃惊。究其原因可能有以下几点:①最重要的是当时人们普遍认为冠状动脉突然闭塞必然使患者死亡,所以忽略了心肌梗死存在的可能。这一概念一直持续到 20 世纪初期。②缺血性心脏病临床表现和病理改变之间不一致。③19 世纪的医生诊断心脏病几乎完全依靠听诊。④病人尸检时未常规检查心肌和冠状动脉。⑤病理解剖和生理学的新发现未能及时应用到临床实践中。⑥19 世纪医生和科研工作者都过分强调了当时的医学新领域——细菌学,而忽略了以器官为中心的一些疾病。⑦缺乏生前判断冠状动脉闭塞及其结果的客观指标,即诊断手段落后。

在 19 世纪下半叶,一些研究成果使人们对冠状动脉闭塞的临床和病理结果有了初步的认识。大约在 1840 年后,即人们被听诊器冲昏头脑的 20 年以后,一些英国医生开始了冠状循环的实验研究。Erichsen John 发现了实验性冠状动脉闭塞和心脏骤停之间的关系。Swan Joseph 采用一种注射技术显示冠状动脉网。Quain Richard 首次对心外膜的脂肪与心肌脂肪浸润加以区分,后者被称为“脂肪样变性”。Quain 认为这种过程是肌肉纤维的生理、生化改变所致。由于当时尸检很少使用显微镜,所以心肌的病理改变容易被忽略。他还认为冠状动脉疾病和脂肪样变性之间必定存在密切的联系,病变心肌中存在冠状动脉硬化。虽然 Quain 的学说令人振奋,但对当时的临床实践几乎无任何影响。对冠状动脉和心肌进行常规病理检查仍未成为常规,这一现象一直持续了几十年。

1859 年与 Quain 同时代的 Malmsten J. P. 和 Duben G. W. 报道了冠状动脉闭塞可导致脂肪样变性和心脏破裂。7 年后,法国医生 Vulpian Edme 报道了一个 75 岁老年妇女中风死亡的

病例。虽然他未发现死者心脏疾病的临床改变,但在尸检中发现了心脏显著的病理改变。死者尸检发现冠状动脉前降支严重动脉粥样硬化和血栓栓塞,闭塞血管区域的心肌变薄,严重破裂。在仔细病理解剖分析的基础上,Vulpian 认为前降支粥样硬化斑块区域形成血栓,阻塞血管,导致血供区心肌变软、变薄,从而心肌破裂死亡。虽然 Vulpian 对冠状动脉闭塞的病理生理改变的解释非常清楚,但因为他没有提供死者冠状动脉栓塞的临床证据,也未能提出临床诊断冠状动脉栓塞的指标。

自 1872 年开始,一些欧洲的病理学家开始意识到冠状动脉栓塞和心肌疤痕及纤维化之间存在必然联系。德国的病理学家 Rindfleisch 将心肌脂肪样变性归结于冠状动脉粥样硬化伴随其中主要分支血栓形成。另外一些病理学家认为冠状动脉血栓栓塞和心肌变性之间是一种偶然的联系。但临床医生们对病理学家的以上两种观点都未重视,在临床诊治中未受其影响。

Austin Flint, 由于他在心脏听诊方面的先锋作用被喻为“美国的 Laennec”。他在《心脏病学》一书中指出:Quain 等观察到的脂肪样变性现象可用全身或局部原因解释。Flint 认识到脂肪样变性的严重性,脂肪样变性可能导致心脏破裂和心脏猝死。他还指出脂肪样变性不难诊断,常见症状有活动受限,活动后呼吸困难,心前区疼痛,心悸,尤其是患者为中老年,不爱活动,身材肥胖。实际上 Flint 所描述的这些症状并不典型。尽管上诉症状能说明患者心功能受损,但不能帮助内科医生确诊心功能障碍的原因。Flint 和其他的学者都没能在患者生前诊断出冠状动脉栓塞。

Adam Hammer 在 1878 年首先报道了第 1 例生前确诊冠状动脉栓塞的德国移民患者。患者的病史和大体病理检查(没提到显微镜检查)并不支持冠状动脉粥样硬化,是主动脉瓣赘生物合并附壁血栓阻塞了冠状动脉。但 Hammer 阐述了如何在患者生前诊断冠状动脉栓塞,并对心力衰竭进行了大体的描述,从而揭示了冠状动脉阻塞和心肌坏死之间的真正关系。

后来 Leipzig 大学的 Cohnheim Julius 病理实验室对缺血性心脏病的病理研究取得了重要的进展。Cohnheim 曾和其导师 Virchow Rudolf 合作研究血栓和栓塞,此后他本人进行了进一步的研究。1874 年 Carl Weigert, Virchow 的另一位弟子,成为了 Cohnheim 的助手。他在血栓和栓塞病理研究方面取得了显著的成就。1880 年 Weigert 在文章中探讨了几个器官包括心肌梗死的病理改变,并基于 10 余年的实验研究,他认为组织被动损伤的重要机制是炎症引起的细胞增殖。他将这一理论用于解释一度令人费解的“慢性心肌炎”病理改变,并指出冠状动脉粥样硬化常并发血栓或栓塞性梗阻。如果血管慢性阻塞,血管间质丰富,那么血管平滑肌会转化为纤维结缔组织。如果突然出现阻塞,那么会出现大面积疤痕。这一结论被人们认为是心肌梗死病理描述的里程碑。

约在 2 年后 Carl Huber, Weigert 的同事,在 Leipzig 公布了尸检发现的心肌梗死患者的临床病史。基于 Weigert 的研究,Huber 指出心绞痛和心肌梗死都是冠状动脉疾病的表现。根据 Weigert 的研究,Cohnheim 发表声明,他指出大部分的心肌硬化由相应供血区域的冠状动脉进行性粥样硬化造成是不争的事实。绝大多数病理学家也就严重冠状动脉粥样硬化导致脂肪样变性这一结论达成了共识。脂肪样变性首先累及乳头肌,其次是内膜下纤维,最后,也是个别地累及肌肉全层。尽管基于自己和他人的研究,Cohnheim 发现急性冠状动脉闭塞通常是致命的,但同时也认识到死亡并不是必然的结果。

尽管由于时代的限制,Leipzig 小组的经典研究没有影响同时代的医疗行为。但是回想起来,他们多次报道了急性心肌梗死的临床事件(还没与心绞痛区分开)。长期心绞痛——其中必然有一部分是急性心肌梗死——被当时的人们称做心绞痛状态(status anginosus)。心肌梗死患者的尸检发现冠状动脉阻塞与心肌梗死有关,但这种临床症状和病理的确切关系人们还不清楚。1个世纪以前的医生很难理解缺血性心脏病的病理改变。尽管当时人们已经用扩血管药物亚硝酸异戊酯和硝酸甘油来治疗心绞痛,但他们认为是这些药物的外周血管扩张效果而不是其扩冠状动脉的药效发挥了作用。而且临床医生继续用陈旧的办法治疗心绞痛,如砵、土的宁、松节油、大麻等。

临床医生难于诊断不同类型的缺血性心脏病的原因之一,是临床症状与病理变化的不完全一致。1883年英国医生 Samuel West,是一位应用造影技术尸检冠状动脉的医生,指出“左右冠状动脉大面积阻塞的患者很可能生前没有任何症状,或仅在死后尸检发现心肌大体改变。”

Cohnheim 也指出冠状动脉病理改变和临床症状之间相关性差。尽管他在给生前出现心绞痛症状的死者尸检时经常能发现严重的冠状动脉病变,但他也常常发现一些临床曾诊断心绞痛的死者尸检并无冠状动脉病变。同样困扰他的现象是,很大比例的冠状动脉病变患者生前从未发作心绞痛。这些问题也同样使当代的临床医生和科研工作者迷惑,临床上诊断为心肌梗死的患者病理检查可能无冠状动脉病变和静息性心绞痛。

2 缺血性心脏病的认识

在19世纪末,欧洲学者进一步阐明了缺血性心脏病的病理改变。瑞士病理学家 Ernst Ziegler 建议将冠状动脉阻塞导致的病理改变定义为“心肌软化(myomalacia cordis)”。他认为冠状动脉闭塞不一定致命,随着心肌梗死患者年龄的增长,其病理变化加重。英国医生 MacAlister Donald 翻译了 Ziegler 的书,相信“心肌软化”的确是缺血性坏死,这种疾病并不少见,当病情进展,心力衰竭或心脏破裂会导致患者死亡。

尽管欧洲病理学家对冠状动脉病变做了重要的观察,但在当时的尸检中,病理学家很少对心脏进行仔细地检查。而且英国医生和病理学家 Hilton Fagge 曾指出,除非对心脏进行全面而细致的检查,否则局部的心肌疤痕很容易被忽视。医务工作者和病理学家仍然被冠状动脉疾病的临床和病理检查的不一致所困扰。Fagge 医生曾被伦敦 Guy 医院尸检发现心肌疤痕的频率所震撼,他认为临床上心脏纤维化和室壁瘤非常少见,容易被发现。这一结论支持了病理学家 Morgan 博士的观点。他认为19世纪的很多缺血性心脏病被误诊为心绞痛、脂肪样变性、心脏破裂、心脏室壁瘤、心脏纤维变性、慢性心肌炎。事实上,已经存在很多缺血性心脏病患者了。

心肌梗死这一概念逐渐从病理学领域转移到临床实践中。William Osler,曾与 Cohnheim 和 Weigert 一起工作过,在1889年提出了对缺血性心脏病病理改变的新认识,认为冠状动脉阻塞后患者能短期存活,冠状动脉的终端梗阻可导致心肌局部营养障碍和心肌梗死。且从最初的心肌软化,到最后的心肌纤维化,心脏室壁瘤和心脏破裂的危险始终存在。一些患者可无

任何征兆突然死亡,另一些患者起病前可出现心前区不适、左侧胸痛等预兆。Osler 还指出对冠状动脉病变后心肌改变的认识,非常有助于理解心脏病理方面的问题。

但大部分人仍然对病理上缺血性心脏病综合征的概念不是很清楚。Osler 的同事,曾与 Cohnheim、Weigert 共事者, Johns Hopkins 大学的病理学家 William Welch,提供了 1 个病理样本,显示死者左室心尖部血栓形成,一部分血栓破裂完全阻塞前降支,导致心室壁缺血,凝固性坏死,心肌梗死。尽管 Welch 的病理观察很精确,但也说明了他对心肌梗死及其结果的病理改变顺序缺乏理解。19 世纪初细菌学对临床医生的影响使 Cohnheim 和 Weigert 等 19 世纪 80 年代的病理学的重要发现与临床实践相结合整整拖延了 1 个世纪。但是还有一些学者关注苏格兰的 John MacWilliam、美国的 William Porter 等学者对心脏性猝死与冠状动脉阻塞的实验研究,并逐渐认识到这是一组与冠状动脉疾病和心肌缺血相关的综合征。

关于冠状动脉阻塞及其损伤的病理生理的重要发现是 William Porter,一个刚从 St. Louis 医学院毕业的研究生做出的。他在德国的研究生学习中,柏林的 Johannes Gad 鼓励他对冠状动脉进行实验性研究。在狗的实验中,Porter 发现急性冠状动脉阻塞的狗心室内压峰值下降,并用结扎狗左前降支冠状动脉的方法造成心肌梗死,还对狗的心肌梗死进行了大体和显微镜病理检查。

1893 年 Porter 在 Henry Bowditch 领导的 Harvard 医学院的病理科工作,继续冠状动脉阻塞研究。他创造了一种新的造成冠状动脉阻塞模型的方法,在无名动脉切开一小切口,然后置入硬玻璃棒,用植物孢子阻塞动脉。他发现结扎冠状动脉后,心排血量下降,致命性心律失常发生率上升,提示心肌缺血的范围是急性冠状动脉阻塞结果的主要影响因素。因此,早在 1900 年以前 Porter 已经对急性冠状动脉阻塞引起的心功能、心律失常、左室病理改变进行了研究。

哈佛医学院病理学研究生 Walter Baumgarten 与 Porter 合作发表了 19 世纪由美国人撰写的最具价值的关于心肌梗死的论文。在 X 线发现后几个月,Porter 和 Baumgarten 在实验动物的心脏上,用造影剂首次对心脏进行了造影。他们还对比心肌缺血和心脏收缩性之间的关系进行了研究,并提出了至今仍备受关注的有关溶栓治疗方法的问题。Baumgarten 指出:实验时给狒狒输入除纤维的血浆,可使部分心室肌保存收缩功能,从而确定到底多长时间的心肌缺血能使心肌完全丧失收缩功能。他在实验中发现结扎冠状动脉造成心肌缺血约 11 h 后心肌收缩性才完全丧失。心肌收缩性完全丧失的部位在缺血中心带最严重,边缘带最轻。Porter 和 Baumgarten 的实验研究对逐步认识临床缺血性心脏病起了重要的作用。

首例生前诊断为心肌梗死的病例是 George Dock 1896 年报道的。他 1884 年从 Pennsylvania 大学医学院毕业,在德国与 Carl Weigert, Carl Huer, Ernst von Leyden 共同开展研究工作。他将研究目标从冠状动脉转移到严重性逐渐被人们认识到的猝死病例上。他将临床医生对冠状动脉疾病严重性的认识滞后,归结为这种疾病的特殊性和人们对它的认识不足。医生见到的只是病人病程中的一小部分,忽略了有助于心肌梗死诊断的关键过程。Dock 还预言 James Herrick 的研究结果非常重要,建议临床医生在日常工作中对这类患者进行密切的长期随访。他的观点是促使 Jenner 研究获取冠状动脉疾病图片的动力之一。

1896 年,William Osler 对心绞痛这一疾病进行了演讲。在演讲中他详细叙述了他最近对

缺血性心脏病的病理研究。尽管他演讲的题目是心绞痛,但他在演讲中指出冠状动脉阻塞造成了缺血性梗死,说明他对该疾病病理改变有了充分认识。他并没有提到临床心肌梗死表现和病理改变的不一致。那时,人们把急性心肌梗死的临床特点看成是心绞痛的一部分。Osler认识到了冠状动脉栓塞,但他认为冠状动脉梗阻在所有情况下都是致命的,并把左前降支定义为“猝死动脉”。

后来人们逐渐认识到冠状动脉梗阻不一定致命。William Welch,美国病理学泰斗,也是Osler在John Hopkins医学院的同事,在1899年向世人宣布:他认为冠状动脉栓塞是重要的临床疾患,尽管他认为冠状动脉栓塞相关的临床表现是冠状动脉粥样硬化性心脏病的一部分,以致于很难做出冠状动脉栓塞的诊断,但是还指出心脏梗死远比医学教科书上所描述的要常见的多,且对病理学和临床医学都有重要的意义。

在20世纪初期,人们认识到症状的产生与其说是机体结构的异常,不如说是病变所造成的功能障碍的体现,从而形成了病理生理学这个医学分支。作为当时此学科的主要人物,德国医生和病理学家Ludolf Krehl在1901年发表了专题论文,详细叙述了急性冠状动脉阻塞的临床特点。并认为急性冠状动脉阻塞不一定致命,还可能是引起严重的心肌缺血或一过性心功能不全的原因。在一些特定情况下,有些急性冠状动脉阻塞的患者可以长期生存,不像是曾经遭过大难的人。Krehl还认为Herrick曾提及的急性心肌梗死和急性冠状动脉阻塞可导致明显的主观症状,特别是心前区压迫感、胸痛、恐惧感等,简而言之,所有这些症状都在胸骨后。在Krehl的406页论文中,只用3页描述了急性冠状动脉阻塞对心肌的影响,但他在文中表明了对实验性急性冠状动脉阻塞所引起的众多临床表现的困惑。他还指出冠状动脉梗阻和心力衰竭发生之间一定存在着不为人知的某种联系。

当时逐渐吸引欧美临床工作者和病理学家注意的一个重要因素是冠状动脉吻合支的存在。这些冠状动脉吻合支就是Krehl一直在寻找的中间联系吗?它能否解释冠状动脉阻塞后临床表现的多样性?1669年Richard Lower通过造影技术证实了冠状动脉循环中存在吻合支。但是几个世纪以来,人们忽略了这些吻合支的重要功能。两个德国医生,Friedrich Jamin和Hermann Merkel,在尸体冠状动脉注射显影溶液进行造影,于1907年发表了第一幅人类冠状动脉造影图谱,证实了冠状动脉有丰富的侧支循环。现在,临床医生和病理学家都意识到分析急性冠状动脉阻塞的后果时必须考虑到冠状动脉的侧支循环。

尽管人们通常都认为James Herrick是第一个描述急性冠状动脉阻塞的临床表现的医生,但在1912年,Herrick的文章发表前一段时间,有人已经发表了对急性心肌梗死临床症状的观察结果。俄国医生W. P. Wbrastzow和N. d. Straschesko在1910年首先发表了急性心肌梗死临床特征的文章,他们在试图描述和概括急性冠状动脉栓塞患者生前发病的预兆和临床表现时,阅读了全世界关于冠心病的文献。他们强调了急性冠状动脉栓塞患者的两个主要特征:持续性胸痛和呼吸困难。并在仔细研究病历资料与尸检发现间的联系以后,Wbrastzow和Straschesko认为冠状动脉栓塞和心绞痛的鉴别诊断在于前者是持续性心前区疼痛,后者是孤立性心绞痛发作。虽然心绞痛和急性冠状动脉栓塞患者都会出现心脏功能障碍,但心绞痛患者出现的心脏功能障碍往往是一过性的,而心肌梗死患者则表现为持续性心功能障碍。虽然Wbrastzow的文章在当时并没引起大众的兴趣,但芝加哥的James Herrick医生从中得到启示,

Herrick 名垂青史的发现就是使人们相信冠状动脉栓塞患者生前可以被诊断。

我们现在已经认可了 Herrick 在 1912 年发表的论文“冠状动脉急性梗阻的临床特点”,是冠状动脉疾病、心绞痛、心肌梗死的病理生理研究的里程碑。但最初人们忽略了这篇论文的重要作用。美国医学会认为这篇论文意义不大, Herrick 本人手稿的发表也没得到人们更多的评论。因此, Herrick 再次呼吁人们关注他的文章。他从自己的动物实验、临床实验及欧美病理学家的病理报告中总结出,冠状动脉主干的急性血栓形成不一定导致猝死,一些患者可能会生存数天甚至是痊愈。他还指出了冠状动脉栓塞的一系列临床表现。这些表现差异很大,取决于栓塞动脉的大小、位置和数量。冠状动脉血栓形成的临床表现和结局也受血压、心肌状态的影响。心肌并不是立刻受栓塞血管的影响,它的状态还取决于吻合支的情况,因此,心肌梗死后的结局不能简单地推论。Herrick 归纳了两份冠状动脉血栓形成的病历小节,并描述了相关的临床症状。他建议急性冠状动脉梗阻的患者应绝对卧床休息,可通过血管吻合支来尽可能保证受损心肌的血液供应,从而保证其功能完整。

3 急性心肌梗死的临床回顾

Herrick 关于急性冠状动脉综合征的临床表现的重要观察起初并未引起人们的重视,这种状况一直持续到临床医生发现急性冠状动脉血栓形成的患者毫无疑问地出现胸闷或相关症状。心电图的发明为医生诊断提供了客观依据,心电图可以提供急性冠状动脉栓塞的有力证据,极大地帮助了临床医生的诊断和治疗。

1901 年荷兰医生 Willem Einthoven 首先发明了弦线心电记录装置,一种可以描记心电活动的仪器,它标志着临床心电图学的开始。1909 年美国纽约 Mt. Sinai 医院的 Alfred Cohn 首先引进了心电图技术。Cohn 和他的同事 Bernard Oppenheimer 向英国的 Thomas Lewis 医生学习心电图技术, Lewis 是心电图技术的先驱。在心电图应用于临床实践的早期,只是用于检测心律失常。

Oppenheimer 是首先研究心电图波形异常的医生之一。当 Oppenheimer 1917 年在美国医学会年度会议上报告他的研究成果时,纽约的一些医生提出临床上很难诊断冠状动脉血栓形成,而 Oppenheimer 指出心电图可以帮助确诊。后来 Herrick 和他的同事们在芝加哥对冠状动脉阻塞的狗进行心电图实验研究,发现结扎狗的左冠状动脉出现的心电图表现和 Oppenheimer 尸检确诊冠状动脉血栓形成患者生前的心电图表现相似。Herrick 的助手 Fred Smith 1918 年发表了冠状动脉阻塞的心电图实验研究。这些结果都使 Herrick 更加坚持冠状动脉阻塞患者的心电图变化可以帮助临床医生做出诊断。因此, Herrick 不仅帮临床医生树立了冠状动脉阻塞患者可以存活的概念,而且提供了一种新的临床诊断冠心病的方法。

20 世纪 20 年代,其他的学者拓展了心电图在心肌梗死中的诊断作用。1920 年,纽约的 Harold Pardee 发表了一篇论文,指出临床上出现 II、III 导联显著抬高与急性心肌梗死相关。他观察到心肌梗死几周后患者的心电图,可显示下壁导联进行性 T 波倒置,同时伴抬高的 ST 段下降,并认为急性冠状动脉闭塞和继发的心肌变性是心电图改变的原因。

20 世纪 20 年代到 30 年代间,英国和美国学者包括 Evan Bedford, John Parkinson, Fran-

cis Wood, Charles Wolferth, Frank Wilson 进一步提高了心电图在诊断急性心肌梗死中的价值。Wolferth 和 Wood 在 1932 年引进了胸前导联技术,这是心电图用于诊断急性心肌梗死发展史上的重大进步。在 Smith 和 Herrick 发表了关于心电图在冠状动脉阻塞疾病中的诊断作用的文章后不久,涌现出了大量相关文章。

尽管人们当时已经能够诊断急性心肌梗死,但心肌梗死仍被认为是少见病。波士顿的 Joseph Wearn 在 1923 年发表了一篇冠状动脉血栓形成及心肌梗死的文章。他认为心肌梗死的发病率高于人们预计值。他还强调了人们对心肌梗死的误诊。有些貌似心肌梗死的症状和体征可能由机体的其他疾病导致,如心力衰竭、急性消化不良、脑出血等。关键要识别这些症状和体征是否由冠状动脉血栓形成引起。Wearn 在文章中还提出了治疗急性心肌梗死的指南。他再三强调了“绝对卧床”的重要性,绝对卧床即避免一切体力活动。他还指出患者如出现心力衰竭症状,必须限制液体的摄入、使用地高辛抗心力衰竭、硝酸盐和吗啡止痛以及咖啡因和樟脑升高血压。

与 Wearn 同时代的 John Mcnee, Emanuel Libman, Warfield Longcope, Harold Parliam, Sidney Thayer 也就冠状动脉血栓形成这一课题发表了重要的专题论文。1928 年,两个英国医生 John Parkinson, Evan Bedford 发表了一篇尤为重要的文章。他们认为冠状动脉血栓形成引起心肌梗死就如同中风引起脑血栓一样。冠状动脉血栓形成和脑血栓都是动脉疾病的并发症,它们都具有相同的病理改变和相关的临床表现。他们选择了 100 位急性心肌梗死患者,对其临床表现、心电图变化、并发症、治疗和预后进行了观察分析小结。Parkinson, Bedford 的文章引起了英国研究冠状动脉血栓的临床医生极大的兴趣。

1929 年,波士顿的 Samuel Levine 用英文编写了第一本关于冠状动脉血栓形成的书。他总结了 145 位患者的观察结果和参考他人的相关文章,提出了危险因子这一概念,并指出遗传、男性、肥胖、糖尿病、高血压患者易患冠状动脉血栓。这表明人们已逐渐对冠状动脉血栓形成和心肌梗死的并发症有了更深的认识。Levine 还指出,除人们熟识的心脏性猝死外,冠状动脉血栓形成和心肌梗死还可能导致心脏传导阻滞、心律失常、心脏破裂、栓塞等并发症。Levine 最重要的观察之一就是急性心肌梗死后心律失常的发生和识别。他指出心律失常发现的频率完全取决于医生仔细、频繁的观察。因为患者出现的心律失常多为一过性,持续仅数小时,只有依赖复杂的描记技术如心电图技术才能发现。

Levine 关于急性心肌梗死的治疗建议与 Wearn, Parkinson, Bedford 的相似,被人们广泛接受。现代用于致命性心律失常的药物治疗方法也起源于此,Levine 建议用奎尼丁治疗室性心动过速。此前,奎尼丁已用于治疗房颤十余年,其治疗室性心动过速的有效性后来才被证实。

同时,Levine 与其他同时代的医务工作者还倡导了许多影响以后几十年的非药物治疗方法。他们认为良好的护理最为重要,患者的身心都必须调整到最佳的状态,应尽可能拒绝探视或至少将探视人员限制在 1 至 2 位之间。除非有直接的价值,否则应尽量避免长时间的谈话和过多的检查。患者起病后最初几天,应尽量补充液体,因为患者出汗比较多。食物则以牛奶为佳,此后,再转入其他流质或软食。还认为由于大剂量吗啡的使用,患者可能会出现大便干燥,所以保持大便通畅同样重要。Levine 还指出护士应仔细护理患者,帮助患者进食、翻身等

日常活动。对心率、心律的监测同样重要。他建议护士也学会使用听诊器,这样患者的心律失常更容易被发现。

Levine 认为绝对卧床时间应在 6~8 周。Kenneth Mallory, Paul Dudley White 也支持 Levine 的观点,认为急性心肌梗死后延长卧床时间是必要的。1939 年, Mallory, White 报道了 72 例临床和病理对照研究病例,认为心肌梗死患者大约 2 个月可痊愈。这种心肌梗死后限制活动的做法整整持续了 25 年。20 世纪 40 年代一些医生对绝对卧床的时间提出了质疑,他们列举了减少活动带来的并发症,还有一些文章则报道了早期活动的安全性。从此,急性心肌梗死后绝对卧床的时间大大缩短,患者住院时间也随之缩短。当时,心肌梗死后患者均常规给予氧气治疗,尤其 1931 年 Barach 研究证明了给氧可降低死亡率后,氧气治疗更加广泛地用于心肌梗死的临床治疗中。

从 1930 年到 1955 年间出版的医学及心脏病学教科书可以看出,那个阶段冠状动脉血栓形成和急性心肌梗死的治疗无明显的变化。但是由于基础及临床研究的进展,心肌梗死的诊治很快发生了重大变化。20 世纪 60 年代毫无争议地成为了现代心肌梗死诊治的转折点。

Mason Sones 在 1959 年将选择性冠状动脉造影术用于诊断疑似或明确的冠状动脉疾病中,这是一个革命性的进展。1960 年 William Kouwenhoven 和他的同事们发明了体外心脏按摩术,它开创了现代心肺复苏的新时代。在 20 世纪 50 年代,Paul Zoll 和同事们发明了体外除颤术和心脏起搏术,使医务工作者能有效地治疗恶性心律失常。与此同时,治疗心律失常的药物也得到了拓展,人们发现利多卡因、普鲁卡因胺可有效地治疗室性心律失常。现在,医生能有效地治疗急性心肌梗死并发的心律失常,当然必须在心脏或大脑发生不可逆性缺血或死亡之前。

对急性心肌梗死患者,发生致命性心律失常距开始治疗的时间极其重要。Kansas 市的 Hughes Day 在 1960 年组织了心脏骤停抢救组,2 年后又成立了冠心病监护病房(CCU)。持续性心电监护使 CCU 医务人员能尽早识别恶性心律失常和心脏骤停和早期应用最新的药物及介入治疗方法。后来这种医疗模式很快被其他医院采纳,并表明早期识别治疗心律失常可显著降低急性心肌梗死的死亡率。

尽管心肌梗死患者并发心律失常的死亡率下降,仍有很多患者死于心源性休克及其他大面积心脏坏死的并发症。虽然人们找到一些药物治疗和机械治疗的方法,可心源性休克的治疗成功率还很低。在 1970 年人们开始使用漂浮球囊导管技术,可观察到急性心肌梗死患者的血流动力学变化,导管技术能测量心内压和心排量,进而为急性心肌梗死的治疗提供了新的评估手段。但近些年来漂浮球囊导管技术只是被选择用于一些血流动力学异常的急性心肌梗死患者。

在临床上人们早就认识到心肌坏死范围和生存率密切相关。因此,发明了不同的测量梗死面积的技术,以帮助临床医生评估心肌梗死患者的预后。20 世纪 80 年代后,人们使用血清酶、心电图、放射性同位素、超声心动描记术、心血管造影技术等来判断心肌坏死范围。其中一些方法目前仍在应用中。

由于未能找到能明显缩小梗死面积的有效方法,曾风靡一时的关于减少心肌梗死患者心肌坏死面积方面的探索在 20 世纪 70 年代逐渐消退。但是,目前人们已广泛接受静脉注射硝

酸甘油、 β -受体阻断剂、阿司匹林、溶栓治疗在急性心肌梗死治疗中的作用。其中硝酸甘油在急性心肌梗死治疗的常规应用虽然是最近几十年的事情,但硝酸甘油用于治疗心绞痛已达一个多世纪。抗凝疗法治疗急性心肌梗死也长达40余年,早在1948年 Irving Wright,和 Charles Marple 等学者根据实验研究结果,强烈推荐心肌梗死患者应常规使用抗凝药物,但后来因为当时另外一些学者的反对,常规应用抗凝治疗心肌梗死变的不太常见。近20年来随着心肌梗死病理生理研究的进展,抗凝治疗又重新确立了它在急性心肌梗死治疗中的重要地位。

自 Herrick 于1912年描述急性心肌梗死的症状以来,临床医生开始接受突发血栓栓塞冠状动脉诱发急性心肌梗死的观点。其实这一观点早在一个世纪以前,就被欧洲的一些病理学家所接受。但当时病理学家们也发现有些死于急性心肌梗死或其并发症的患者并无冠状动脉血栓形成。近几十年来,病理学家们争论的焦点是心肌梗死是否由动脉粥样硬化性冠状动脉血栓形成所引起。20世纪70年代,由于一些著名病理学家发表了关于冠状动脉血栓发生率和其病理意义的研究,反对冠状动脉血栓导致心肌梗死的观点,使得这一争论更加白热化。

近半个世纪以来,心电图和冠状动脉造影技术的发展为人们解决争论提供了有力的手段。Marcus DeWood 和其同事们在急性心肌梗死早期进行了冠状动脉造影,他们证实了87%的急性心肌梗死患者,在起病4h后出现相关冠状动脉完全梗阻。Marcus DeWood 的发现和早期 Peter Rentrop 使用链激酶冠状动脉内溶栓治疗,使急性心肌梗死患者迎来了溶栓治疗的新时代。

1977年,Andreas Gruentzig 首次将介入技术(经皮冠状动脉球囊成形术,PTCA)引入心绞痛的治疗中。近20年来,PTCA的使用日趋增多,适应证有了较大的拓展。最早时该技术主要用于稳定的心绞痛病人,造影提示的单支血管的局限性病变。目前随着操作器具工艺的改进、新的治疗装置的研制、操作者经验的积累,以及辅助治疗药物的使用,同时随着包括冠状动脉内超声、血管内镜及多普勒导丝等新技术的采用,使得对冠心病斑块形态和冠状动脉循环的生理有了深入的认识。随着对冠心病患者心血管生理、病理生理改变和机体对血管损伤反应认识的加深,进一步提高了冠状动脉介入治疗技术的安全性和成功率,更加拓宽了PTCA为基础的冠心病介入诊疗技术的应用范围,增加了成功率,减少了并发症。使PTCA技术可较好地应用于不稳定型心绞痛、急性心肌梗死及多支血管病变等情况。目前全世界每年有超过百万例冠心病患者接受冠状动脉介入治疗,其中支架的使用率超过60%~70%。

4 流行趋势

4.1 冠心病

世界卫生组织于1984—1993年年底开展的为期10年的多国心血管病流行趋势和决定因素的监测(Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease),即WHO MONICA 监测方案,这是20世纪世界最大规模心血管病人群监测研究。监测结果显示:冠心病发病率和死亡率存在非常大的国际间差异,不同国家甚至一个国家不同地区人群间亦具有明显差别。男性发病率和死亡率最高的均为芬兰的 North Karelia,分别为835/10万和

398/10 万,最低的均是我国北京,分别为 81/10 万和 48/10 万;女性发病率和死亡率最高的是英国的 Glasgow,分别为 265/10 万和 123/10 万,发病率最低的是我国北京和西班牙的 Catalonia,均为 35/10 万,死亡率最低的是法国的 Toulouse 和意大利的 Brianza,均为 22/10 万。

1997 年世界卫生组织公布 1990 年世界范围内前 10 位的死因,表明在发达地区冠心病为死因之首,占总死亡人数 24%;发展中地区在前 10 位死因中冠心病是第二位,占总死亡人数 9%。根据目前流行病学推测到 2020 年,估算全球冠心病死亡数将自 1990 年的 630 万增至 1 100 万;脑卒中自 440 万增至 770 万,30 年中循环系统死因将增高 59.6%,冠心病和脑卒中分别增高 74.6% 和 75%。这些资料充分说明,冠心病不仅是今天危害人类健康的主要疾病,更是未来的头号杀手。

与国际相比,我国冠心病发病率和死亡率仍属较低水平,但目前已有数据表明,我国冠心病的发病率和死亡率近 30 年来逐渐升高,特别是近 10 年冠心病的死亡率呈明显上升趋势。我国冠心病发病率地区差异性大,某些地区冠心病发病率和死亡率并不是很低,值得重视。我国 MONICA 监测结果表明,男性冠心病发病率和死亡率最高的均为山东青岛人群(108.7/10 万和 58.0/10 万),安徽滁州最低(均为 3.3/10 万);女性冠心病发病率最高的是黑龙江大庆、福建福州人群(均为 39.7/10 万),死亡率最高的是黑龙江大庆人群,安徽滁州、江西南昌发病率和死亡率最低。部分地区冠心病发病率和死亡率呈上升趋势。据卫生部全国卫生统计年报资料,1988—1996 年我国部分城市冠心病的死亡率升高 53.4%,平均每年以 5.9% 的速度递增;农村以每年 5% 的速度递增,9 年内增加 40.4%。大城市 1990 年两性冠心病死亡率分别为男性 54.1/10 万、女性 49.4/10 万,1995 年分别增至 67.7/10 万和 64.6/10 万,女性较男性冠心病死亡率增幅大。长春市一组 1960—1999 年 10 558 例女性心脏病住院病例分析结果显示,40 年来女性心脏病总的发病率逐年增多并主要受冠心病迅速增加的影响,20 世纪 60 年代冠心病占 10 种心脏病的 6.8%,70 年代、80 年代、90 年代则分别增至 23.8%、23.5%、49.2%。女性冠心病发病率和死亡率增加与经济的发展和生活方式的变化、冠心病危险因素增加等有密切关系。

4.2 心肌梗死

在美国经年龄调整妇女心肌梗死死亡数在增加,但是在男性却已下降,从 1979—1994 年年龄调整心肌梗死率在男性下降 8% (包括 <40 岁男性下降 31%),在相同期间女性却增加 36%。更令人担忧的是 80 岁的女性心肌梗死发病率升高 50%。

1991 年全国第三次高血压抽样调查时通过询问方法,得出我国年龄 35 岁以上心肌梗死标化患病率男性为 346.98/10 万,女性为 254.18/10 万。2002 年在夏威夷召开的第 42 届心血管病与预防国际会议上,我国学者报告了心血管病患病率,国际流行病合作课题 Inter ASIA 于 2000—2001 年在中国年 35~74 岁人群中进行横断面调查的结果表明:心肌梗死患病率男性约 0.7%,女性约 0.5%,估算在当时心肌梗死后仍存活的例数男性为 174.1 万,女性为 122.6 万。表明在此 10 年内我国人群中心肌梗死患病率有明显增加,也可认为其他类型冠心病患病率在人群中也会有相应的升高。

(朱海燕 孟庆义)

第2章 急性冠状动脉

综合征的病理生理

急性冠状动脉综合征主要包括有急性心肌梗死(Q波性和非Q波性),不稳定性心绞痛和猝死。其中各个综合征之间虽然定义很明确,但临床表现却相互间重叠很大。在临床上Q波性与非Q波性心肌梗死只根据心电图上是否出现Q波来区别,但有些非Q波性心肌梗死却很难与不稳定性心绞痛相鉴别,除非不稳定性心绞痛患者确无肌酸激酶的升高且心电图出现可逆性改变。另外,缺血性猝死也会经常出现心绞痛样的疼痛和心肌梗死,所以三者鉴别起来有时很困难。

然而,虽然各综合征在临床表现上互有重叠,但近来许多资料表明这些综合征的病理生理机制是相似的。从病理学、血管造影、血管镜、生物化学和治疗试验的多方面研究结果来看,冠状动脉粥样硬化斑块破裂继发性血栓形成是这些临床综合征的主要病理生理机制。

1 动脉粥样硬化的发病机制

动脉粥样硬化是指动脉内膜的脂质、复合碳水化合物、血液成分的沉积,平滑肌细胞及胶原纤维增生,伴有坏死及钙化等不同程度的病变。动脉粥样硬化一词包含两个涵义,即粥样瘤(atheroma)和硬化(sclerosis),前者指脂质沉积和坏死所形成的粥样病灶,后者指胶原纤维增生。动脉粥样硬化是严重危害人类健康的常见病。近年来,本病在我国有明显增加的趋势。据尸检结果,在40~49岁的人群中冠状动脉和主动脉粥样硬化病变的检出率分别为58.36%和88.31%,并随年龄的增长而逐渐增加。动脉粥样硬化的发病机制至今尚未完全明了,主要学说有:

1.1 脂源性学说

此学说基于高脂血症与本病的因果关系。实验也证明,给动物喂饲富含胆固醇和脂肪的饮食可引起与人类动脉粥样硬化相似的血管病变。高脂血症可引起内皮细胞损伤和灶状脱落,导致血管壁通透性增加,血浆脂蛋白得以进入内膜,其后引起巨噬细胞的清除反应和血管壁平滑肌细胞增生,并形成斑块。Anitschkow(1925)的浸润学说,Rossle(1943)的渗入学说,以及Doerr(1963)的灌注学说都是在这样的事实基础上建议并互相补充的。

关于脂质与动脉硬化的关系,近几年来研究较多的为修饰脂蛋白及脂质过氧化。脂蛋白的修饰包括化学、酶性修饰及氧化性修饰,后者即为脂质过氧化。低密度脂蛋白可被乙酰化,