

## 存活心肌的检测方法及临床意义

郑萍(综述), 曹莉(审校)

作者单位: 541002 桂林, 广西壮族自治区南溪山医院心血管内科

作者简介: 郑萍(1957-), 女, 主任医师, 研究方向: 心脏介入诊治。

**[摘要]** 冠状动脉血运重建术(CVR)的广泛应用使存活心肌的检测近年来成为众多学者关注的热点。冠心病患者由于缺血所致功能异常的节段可能是真正不可逆的心肌损害,也可能是可复性损伤。前者通常由坏死心肌细胞和瘢痕组织组成,后者包括冬眠心肌、顿抑心肌和伤残心肌。心肌可逆性缺损的范围和严重程度是急性心肌梗病人未来主要不良心脏事件的一个重要的预测因素。对冠心病尤其是心肌梗死患者应及时识别这些存活心肌,早施行 CVR,可改善左心室整体收缩功能和患者的预后。正确判断节段性室壁运动异常区域内有无存活心肌,对冠心病患者进一步选择治疗方案、预测疗效及判断预后有着重要的意义。

**[关键词]** 冠心病; 存活心肌; 血运重建术

**[中图分类号]** R 542.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)01-0099-04

**The detection methods and clinic significance of survival myocardium** ZHENG Ping, CAO Li. *Department of Cardiology, Nanxishan Hospital of Guangxi, Guilin 541002, China*

**[Abstract]** The detection of survival myocardium has become to hot spot with the widespread application of coronary artery revascularization recently. Ischemic parafunctional segment in coronary heart disease patient maybe is really inconvertible myocardial damage, or recoverable damage. The former usually make of necrosis myocardium and scar tissue, the latter include hibernating myocardium, stunning myocardium and maimed myocardium. The amplitude and severity extent of myocardial reversible defect is one of important predict factors to detect major heart incidents in coronary heart disease patient. How to identify these survival myocardium within coronary heart disease patient especially myocardial infarction patient, and therefore perform coronary artery revascularization earlier, will improve left ventricle entirety contractile function and prognosis. It is important to judge segment wall motion abnormalities whether has survival myocardium or not. It has considerable significance to choose further therapeutic regimen, predict curative effect and judge prognosis.

**[Key words]** Coronary heart disease; Survival myocardium; Coronary artery revascularization

随着冠状动脉血运重建术(CVR)的广泛应用,存活心肌的检测近年来成为众多学者关注的热点。冠心病患者左心室功能的降低有相当一部分是由于可逆性心肌损伤所致,即便是 Q 波心肌梗死区,也不一定完全由坏死心肌和纤维疤痕组成,其中可能有岛状存活心肌。梗死边缘带也存在较多冬眠或顿抑心肌,如能尽早获得血运重建,有潜在收缩功能的存活心肌可望获得功能恢复,这无疑会减轻患者症状、改善生活质量、提高生存率、降低再次住院率和医疗费用。

### 1 存活心肌概述

缺血可引起不伴心肌细胞坏死的心肌功能障碍,处于这种状态的心肌被认为是活力的心肌,因为这种心肌的代谢尚存在,一旦冠脉血运重建,心肌功能还有恢复的可能。这种血流恢复灌注后可恢复的心肌被称为“存活心肌”(survival myocardium)。冠心病患者由于缺血发生速度、范围、程度及

侧支循环建立的不同,功能异常的节段可能是真正不可逆的心肌损害,也可能是可复性损伤所致。前者通常由坏死心肌细胞(包括凋亡细胞)和疤痕组织组成;后者包括冬眠心肌(hibernating myocardium)、顿抑心肌(stunning myocardium)和伤残心肌(maimed myocardium)。

### 2 存活心肌的病理生理改变

**2.1 冬眠心肌**是指在长期的低血流灌注状态下,心肌通过自身的调节反应降低收缩功能,减少能量消耗,而引起静息时左室功能持久性减退,当心肌再灌注或氧需求减少,氧供求重新恢复平衡后,心肌功能可完全或部分恢复正常的心肌细胞<sup>[1]</sup>。目前认为这可能是心脏的一种自我保护反应,静息状态下当冠状动脉血流减少时,心脏降低心肌做功以适应血流量的降低,从而保护心肌不发生坏死,不出现缺血的症状,即“心肌血流与机械功能的低匹配(little blood, little

work)<sup>[2]</sup>。临床上,冬眠心肌可发生在不稳定型心绞痛、稳定型心绞痛、心肌梗死后和冠心病左心功能不全时。其确切的机制尚不清楚,可能与局部酸中毒,H<sup>+</sup>浓度增加有关。有研究表明冬眠心肌的可利用Ca<sup>2+</sup>明显减少,提示可能为冬眠心肌收缩功能受损的原因<sup>[3]</sup>。

**2.2 顿抑心肌**是指心肌在短暂的急性缺血后,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,当心肌得到有效的血流灌注后,功能的恢复需要较长时间的心肌细胞。临床上顿抑心肌可发生在不稳定型心绞痛、早期再灌注的心肌梗死、心脏手术(冠脉旁路)、心脏移植以及运动诱发的心绞痛和PTCA术后。目前公认的机制是氧自由基假说与钙代谢异常假说。在可逆性缺血与再灌注过程中,脂质过氧化物、氧自由基等中间代谢产物增加,从而促进蛋白质分子变性,细胞内的酶失去活性;虽然细胞膜仍保持完整,但其通透性受损引起细胞功能损伤,肌浆中的钙离子负荷过重,心肌细胞兴奋-收缩偶联障碍,导致收缩功能异常。

**2.3 伤残心肌**是1995年Boden等<sup>[4]</sup>提出,认为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:即在AMI再灌注后梗塞区域仍存活而严重损伤的心肌即是伤残心肌,其功能恢复延迟且不完全。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,但其与冬眠心肌和顿抑心肌的根本区别是有部分心肌坏死。

**2.4 临床上尚难以对以上三种存活心肌加以区别。**常常在慢性心肌灌注降低产生了心肌冬眠的基础上,又由于反复急性心肌缺血叠加致心肌顿抑;也有同一区域心肌内膜下的瘢痕和存活心肌并存,由于冠脉狭窄严重程度不同可同时或先后产生冬眠、顿抑和伤残心肌。

**3 心肌存活的检测方法**

目前判断存活心肌的方法可分为两大类:一类是以反映心肌灌注、心肌细胞完整性、线粒体功能及心室壁运动为主的检测方法,如小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图(LDDSE)、201 铊(201Tl)或<sup>99m</sup>锝标记甲氧基异丁基异腈(<sup>99m</sup>Tc-MIBI)、亚硝酸盐或运动-静息灌注显像等;另一类是反映心肌细胞代谢状态的检测方法,如18F-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层显像(18F-FDG PET)和反映心肌波谱的核磁共振波谱成像。

**3.1 药物负荷超声心动图**

**3.1.1 小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图(LDDSE)**多巴酚丁胺负荷超声心动图(DSE)是目前最常用的药物负荷检查方法。小剂量多巴酚丁胺(5~10 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)通过兴奋β<sub>1</sub>-受体,增加冠状动脉的血流灌注,使缺血心肌的收缩力呈剂量相关性增加,并增加心输出量,使正常和存活心肌节段的室壁运动增强、室壁增厚率提高,而坏死心肌无此反应,从而能够从功能异常的心肌中识别出冬眠和顿抑心肌;大剂量多巴酚丁胺(20~40 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)使心肌收缩力过度

增强,心肌耗氧量增加,心肌缺血加重,使缺血心肌功能恶化,故可用于检测心肌缺血<sup>[5]</sup>。

**3.1.2 潘生丁负荷超声心动图试验(DISE)** 心肌收缩与心肌血流灌注有关,静息状态下心肌血流减少40%和80%可分别引起心肌运动减弱和运动消失<sup>[6]</sup>。潘生丁为腺苷转换酶抑制剂,小剂量时(0.07 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)可抑制腺苷的转化引起冠脉的扩张,增加冠脉的血流量,增强心肌收缩力,从而可改善具有存活心肌的室壁运动。静脉注射大剂量潘生丁(0.21 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)对心率、血压和正常室壁运动影响很小,但可使冠脉扩张产生窃血来检测心肌缺血,但其对严重冠脉狭窄病变患者的安全性及是否会诱发心肌缺血仍待进一步研究。

**3.1.3 小剂量多巴酚丁胺-硝酸酯负荷超声心动图** 硝酸酯类药物是动静脉扩张剂,既能增加缺血心肌的供血,又能增强运动异常节段的收缩功能,也可通过检测收缩功能储备来识别存活心肌。杨跃进等<sup>[7]</sup>将硝酸异山梨醇(240~300 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>静脉滴注)合用小剂量多巴酚丁胺(3~5 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)行二维超声心动图试验,认为识别存活心肌的敏感性、特异性和准确性分别为85%~86%、84%和84%~85%,与多巴酚丁胺(10 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)单用时的86%、80%和85%相当,并且认为小剂量多巴酚丁胺-硝酸酯超声心动图和单用多巴酚丁胺(5~10 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)相比,识别存活心肌的收缩作用和识别冬眠心肌的准确性高,又无其诱发心肌缺血的副作用,是识别冬眠心肌较为理想的方法。

**3.2 核素心肌显像**

核素心肌灌注显像与其它的检查方法相比最大的优点是能对缺血和梗塞的范围和程度进行定量的分析,通过定量所获得的各种信息有助于预测未来心脏事件的发生率。心梗后通过定量分析得到的梗塞灶的大小(常用占左室的百分数来表示)是判断病人预后的一个重要预测因素。研究<sup>[8]</sup>发现,通过核素心肌显像所测得的梗塞心肌范围如超过左室的12%~14%,则病人在急性心梗发生后24h内的死亡率达到8%。Burns等<sup>[9]</sup>研究证实,梗塞灶的大小是预测病人短期危险度的重要因素。梗塞灶的大小还可用于评价危险心肌和挽救的心肌的情况,<sup>99m</sup>Tc标记的心肌显像剂可以在急诊病人就诊时的静息状态下由静脉注入,待病人的心肌接受药物或机械性的再灌注治疗、病情稳定后再进行核素显像图像的采集,而这时采集所获得的图像反映的是当时注射显像剂时心肌的情况,所以心肌灌注显像并不会对临床上及时处理就诊病人造成影响。在病人接受临床治疗后再进行心肌显像,则治疗前后两次显像图像上缺损病灶大小的差别即反映挽救的心肌情况。挽救心肌的情况一方面可以用来判断病人的预后,另一方面它还可对治疗的疗效进行定量的分析。通过心肌灌注显像所获得的梗塞心肌的大小、危险心肌的范围和挽救心肌的情况等信息不仅有助于临床上判断血管成形术和溶栓治疗的效果,还可用于判断与再灌注预后有关的临床因素<sup>[10]</sup>。因此,在2002年出版的由ACC、AHA和ASNC共同制订的放射性核素心肌显像临床应用指南中明确将静

息和/或负荷心肌灌注显像列为可疑 ACS 的胸痛病人的 I 级检查<sup>[11]</sup>。

3.2.1 正电子发射心肌断层显像(PET) PET 被认为是目前最为准确的检测存活心肌的方法,通常用来作为金标准评价其它检测方法。通过检测功能障碍及低灌注区的心肌是否尚存代谢活性从而反映心肌存活情况<sup>[12]</sup>。目前最常用的标记物为 18F-FDG,这是一种葡萄糖类似物,进入体内后,可被心肌细胞膜转运但不参与糖酵解及糖原合成,借此可反映心肌对葡萄糖的摄取从而间接反映心肌代谢情况。同时,利用另一种标记物 3NH<sub>3</sub> 测定局部心肌血流灌注,在低血流灌注区,如 18F-FDG 摄取正常甚至增高,即 18F-FDG 摄取/灌注不成比例,表明该处心肌尚存代谢活性,即存活心肌;反之,如低灌注区 18F-FDG 摄取亦相应减低,则表示心肌已经不可逆性坏死。但是 PET 价格昂贵,技术操作复杂,需进行严格的饮食及代谢环境的控制,故而限制了其临床应用,目前尚难于推广。

3.2.2 <sup>201</sup>Tl 心肌显像 <sup>201</sup>Tl 心肌显像是一种重要的评价存活心肌的方法,通过血流灌注及细胞膜的完整性两个方面来反映心肌是否存活。心肌细胞摄取<sup>201</sup>Tl 是一种主动耗能过程,缺血心肌<sup>201</sup>Tl 摄取峰值时间延长,缺血周边正常心肌细胞中的<sup>201</sup>Tl 也会慢慢弥散到缺血区,因而出现再分布现象,借此可区别缺血与坏死心肌,即有再分布表现提示为存活心肌,否则为坏死或瘢痕组织。<sup>201</sup>Tl 心肌显像表现为不可逆性缺损的心肌,血管重建术后,对<sup>201</sup>Tl 的摄取可以增加或心肌功能得到改善<sup>[13]</sup>。

3.2.3 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 心肌显像 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 是一种心肌灌注显像剂,为亲脂性化合物,心肌通过被动弥散摄取,不依赖于 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶,与血流灌注及细胞活力相关。细胞对<sup>99m</sup>Tc-MIBI 的摄取依赖于细胞膜及线粒体膜的完整性,较少受代谢抑制的影响,只要细胞膜的完整性未被破坏,即便有缺血、缺氧等情况存在,心肌细胞仍能摄取<sup>99m</sup>Tc-MIBI<sup>[14]</sup>,但一般认为<sup>99m</sup>Tc-MIBI 没有<sup>201</sup>Tl 所具有的缺血再分布现象,对其能否用于存活心肌的检测尚存争议。Arend F<sup>[15]</sup>等研究表明:对于血流灌注已经恢复的顿抑心肌,<sup>99m</sup>Tc-MIBI 可作为反映心肌活性的可靠指标;对于冬眠心肌,静息<sup>99m</sup>Tc-MIBI 心肌显像则低估存活心肌。有报道,<sup>99m</sup>Tc-MIBI 也有再分布表现,进行静-再分布心肌显像可提高对存活心肌的检测;也有研究认为<sup>[16]</sup>,进行定量分析、硝酸酯类药物介入试验及门控心肌灌注显像,均能提高对存活心肌的检测。

3.2.4 核磁共振成像(MRI) MRI 通过检测心肌室壁运动、心肌灌注以及心肌代谢来判断有无存活心肌。由于 MRI 技术的快速发展,其快速成像技术已经达到 10 ms 的时间分辨力和 0.1 mm 的空间分辨力,加上使用对比剂,MRI 技术在冠心病存活心肌的评价中已得到应用。采用自旋磁共振(MR)回波成像(SE)或快速成像结合顺磁性对比剂的应用可用来评价心肌灌注。MRI 和超声心动图均能检测心肌室壁运动异常和室壁收缩增厚,但 MRI 显示病变心肌节段数高

于超声心动图<sup>[17]</sup>,MRI 快速成像检测心肌缺血灌注的敏感性接近或超过 SPECT<sup>[18]</sup>。

综上所述,心肌灌注显像中可逆性缺损的范围和严重程度是预测急性心肌梗病人未来主要不良心脏事件的一个非常重要的预测因素,在心肌梗发生后越早进行显像则所提供的关于病人预后方面信息的价值越大<sup>[19]</sup>。对冠心病尤其是心肌梗死患者应及时识别这些存活心肌,早施行 CVR,以恢复其血液供应,使其收缩功能得以改善或恢复,将改善左心室整体收缩功能和患者的预后;而对确已坏死的心肌,单纯 CVR 则是无益的。因此,正确判断节段性室壁运动异常区域内有无存活心肌,对冠心病患者进一步选择治疗方案、预测疗效及判断预后有着重要的意义。

#### 参考文献

- Rinaldi CA, Hall RJ. Myocardial stunning and hibernation in clinical practice[J]. Int J Clin Pract, 2006, 54(10):659-664.
- Futterman LG, Lemberg L. Hibernation myocardium, stunning, ischemic preconditioning: clinical relevance[J]. Am J Crit Care, 2005, 9(6):430-436.
- Lai T, Fallon JT, Liu J, et al. Reversibility and pathohistological basis of left ventricular remodeling in hibernating myocardium[J]. Cardiovasc Pathol, 2000, 9(6):323-325.
- Boden WE, Brooks WW, Conrad CH, et al. Incomplete, delayed functional recovery late after reperfusion following acute myocardial infarction: "maimed myocardium"[J]. J Am Heart, 2005, 130:922-932.
- 刘金耀,郭华朝.多巴酚丁胺超声心动图检测缺血后存活心肌[J].中华超声影像学杂志,1998,7:142-144.
- Weintraub WS, Hattori S, Agarwal JB, et al. The relationship between myocardial blood flow and contraction by myocardial layer in the canine left ventricle during ischemia[J]. Circulation Res, 1981, 48:430-438.
- 杨跃进.梗塞区内存活心肌识别方法[J].中国循环杂志,2007,15:69.
- Kim YH, Lee KH, Chang HJ, et al. Depressed heart rate response to vasodilator stress for myocardial SPECT predicts mortality in patients after myocardial infarction[J]. Cardiovascular Imaging, 2006, 22(5):663-665.
- Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q, et al. The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(1):30-36.
- Hirayama A, Kusuoka H, Adachi T, et al. Comparison of time of reperfusion during anterior wall acute myocardial infarction to left ventricular volume one month and 20 months later[J]. Am J Cardiol, 2002, 89:1335-1340.
- Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radio nuclide imaging executive

(下转 105 页)

- 14 Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure [J]. *New Engl J Med*, 1999, 341(10): 709-717.
- 15 Battarbee HD, Zavecz JH, Roerig SC, et al. Portal vein stenosis and cardiac impairment [J]. *Gastroenterology*, 1993, 104(10): 875A.
- 16 谭凯, 张鹏宁, 王天才. 肝硬化大鼠心肌病理研究 [J]. *武汉科技大学学报(自然科学版)*, 2005, 28(4): 413-414.
- 17 王爱鱼, 侯培珍, 高军. 肝硬化所致心脏损害 - 附 97 例尸解分析 [J]. *中华消化杂志*, 1998, 18(3): 183.
- 18 Wong F, Girgrah N, Graba J, et al. The cardiac response to exercise in cirrhosis [J]. *Gut*, 2001, 49(2): 268-275.
- 19 Henriksen JH, Fuglsang S, Bendtsen F, et al. Dyssynchronous electrical and mechanical systole in patients with cirrhosis [J]. *J Hepatol*, 2002, 36(4): 513-520.
- 20 Henriksen JH, Gotze JP, Fuglsang S, et al. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease [J]. *Gut*, 2003, 52(10): 1511-1517.
- 21 Wong F, Siu S, Liu P, et al. Brain natriuretic peptide: is it a predictor of cardiomyopathy in cirrhosis? [J]. *Clin Sci*, 2001, 101(6): 621-628.
- 22 Pateron D, Beyne P, Laperche T, et al. Elevated circulating cardiac troponin I in patients with cirrhosis [J]. *Hepatology*, 1999, 29(3): 640-643.
- 23 Orii R, Sugawara Y, Hayashida M, et al. Effects of amrinone on ischaemia-reperfusion injury in cirrhotic patients undergoing hepatectomy: a comparative study with prostaglandin E1 [J]. *Br J Anaesth*, 2000, 85(3): 389-395.
- 24 Pozzi M, Grassi G, Ratti L, et al. Cardiac, neuroadrenergic, and portal hemodynamic effects of prolonged aldosterone blockade in postviral child A cirrhosis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(5): 1110-1116.
- 25 Henriksen JH, Bendtsen F, Hansen EF, et al. Acute nonselective beta-adrenergic blockade reduces prolonged frequency-adjusted Q-T interval (QTc) in patients with cirrhosis [J]. *J Hepatol*, 2004, 40(2): 239-246.

[收稿日期 2008-09-11][本文编辑 谭毅 黄晓红]

(上接 101 页)

- summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging) [J]. *Circulation*, 2003, 108(11): 1404-1418.
- 12 Bulow H, Schwaiger M. Nuclear cardiology in acute coronary syndromes [J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 49(1): 59-72.
- 13 Rozanski A, Berman DS, Gray R, et al. Use of thallium-201 redistribution scintigraphy in the preoperative differentiation of reversible and nonreversible myocardial asynergy [J]. *Circulation*, 1982, 64: 936-944.
- 14 Nunzia R, Stelvio S, Angela C, et al. Prognostic value of combined perfusion and function by stress technetium-99m sestamibi gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with suspected or known coronary artery disease [J]. *Cardiology*, 2005, 95(11): 1351-1354.
- 15 Arend F, Abdou E, Elena B, et al. Prognostic stratification using dobutamine stress sup<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin myocardial perfusion SPECT in elderly patients unable to perform exercise testing [J]. *Nuclear Med*, 2007, 46(1): 12-19.
- 16 Schinkel AF, Elhendy A, van Domburg RT et al. Incremental value of exercise technetium-99m tetrofosmin myocardial perfusion single-photon emission computed tomography for the prediction of cardiac events [J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91(4): 408-410.
- 17 Cho S, McConnell MV. Echocardiographic and magnetic resonance methods for diagnosing hibernating myocardium [J]. *Nucl Med Commun*, 2002, 23(4): 331-339.
- 18 Kitagawa K, Sakuma H, Hirano T, et al. Acute myocardial infarction: myocardial viability assessment in patients early thereafter comparison of contrast-enhanced MR imaging with resting (201)TI SPECT. Single photon emission computed tomography [J]. *Radiology*, 2005, 226: 138-144.
- 19 Brown KA, Heller GV, Landin RS, et al. Early dipyrindamole <sup>99m</sup>Tc-sestamibi single photon emission computed tomographic imaging 2 to 4 days after acute myocardial infarction predicts in-hospital and post discharge cardiac events: Comparison with submaximal exercise imaging [J]. *Circulation*, 1999, 100: 2060-2066.

[收稿日期 2008-09-11][本文编辑 韦捍德 黄晓红]