

# 急性心肌梗死后左室重构发生的影响因素

冯硕 张瑞岩

**【摘要】** 急性心肌梗死后左室重构导致左室功能异常及心力衰竭的发生,是影响急性心肌梗死患者预后的主要原因。干预心肌梗死后左室重构的发生,改善急性心肌梗死患者的预后和生活质量已成为临床关注的重点。该文主要从基础与临床角度总结急性心肌梗死后左室重构发生的影响因素。

**【关键词】** 急性心肌梗死;心室重构;心力衰竭

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2019.05.003

急性心肌梗死后左室重构导致左室功能异常及心力衰竭的发生,是影响急性心肌梗死患者预后的主要原因。急性心肌梗死患者即使经过规范治疗,仍有 1/3 发生左室重构和心力衰竭<sup>[1]</sup>。心肌梗死后左室重构主要分为两个时期,早期为梗死区扩展,指心肌梗死后早期发生的无法用心肌坏死解释的梗死区扩张和室壁变薄;晚期主要是存活心肌的变化,表现为心肌细胞反应性肥厚、间质纤维化以及左室扩张<sup>[1]</sup>。本文旨在总结和分析影响心肌梗死后左室重构的各种因素。

## 1 年龄

心肌梗死的发生率和死亡率随着年龄的增长均显著升高<sup>[2]</sup>,而年龄对心肌梗死后左室重构也有不良影响。研究发现,在急性心肌梗死后成功行急诊经皮冠状动脉介入术(PCI)的患者中,年龄 $\geq 70$ 岁的患者在第6个月发生左室重构的比例较高,发生晚期心力衰竭的比例更高<sup>[2]</sup>。对不同年龄段的前壁心肌梗死成年小鼠模型进行研究,发现年龄越大的小鼠的预后越差,发生梗死区扩展及室间隔肥厚的比例也越高<sup>[3]</sup>。年龄影响急性心肌梗死后左室重构的主要机制可能是心肌细胞在缺血或再灌注的应激状态下更易发生凋亡和心肌细胞自噬作用的减弱等<sup>[3]</sup>。

## 2 糖尿病

糖尿病被认为是心肌梗死后发生心力衰竭、再梗死和心源性猝死的独立预测因素。然而,糖尿病对于心肌梗死后左室重构的影响尚存在争议。Carrabba 等<sup>[4]</sup>发现急性心肌梗死行急诊 PCI 的糖

尿病与非糖尿病患者左室重构发生率无显著差异,但糖尿病患者心肌梗死后远期心肌舒张能力下降更显著。另有研究认为糖尿病虽然是心肌梗死后不良事件的独立预测因子,但原因可能与左室舒张功能降低而非心室重构有关<sup>[5]</sup>。张奇等<sup>[6]</sup>则发现有糖尿病的急性心肌梗死患者发生左室重构的比例明显高于非糖尿病患者。但上述几项研究相距年代较远,技术背景及诊疗规范等都不同,故糖尿病对急性心肌梗死后左室重构的影响尚需更多基础及临床证据。

## 3 高血压

心肌梗死急性期过高的血压对左室重构有不良影响,过高的后负荷作用于左室壁,可引起早期更严重的梗死区扩展<sup>[7]</sup>。因此,急性心肌梗死时有有效的血压控制对患者预后的改善可能与它能够预防左室重构有关。

然而,长期的高血压史是否影响急性心肌梗死后左室重构尚存在争议。Kenchiah 等<sup>[7]</sup>发现高血压史可以增加急性心肌梗死患者晚期左室扩张的风险。另一方面,肥厚的心肌可能保护性地限制左室扩张。Parodi 等<sup>[8]</sup>发现急性心肌梗死患者中非高血压者较高血压者左室舒张末期容积(LVEDV)及左室收缩末期容积(LVESV)有小幅升高。因此,虽然高血压被认为是心肌梗死远期发生心力衰竭的不良预测因子,但尚不能确定是否与左室重构有关。

## 4 梗死部位、梗死血管与梗死面积

心肌梗死部位、梗死血管和梗死面积已被证明与左室重构有关。前壁心肌梗死和下壁心肌梗死中都能观察到心室扩大,然而前壁心肌梗死常与更

严重的心室扩大和更高的死亡率有关,可能是由于前壁心肌梗死累及的心尖部室壁薄,更容易出现早期梗死区扩展、晚期心室扩张及室壁瘤<sup>[1]</sup>。血管的梗死程度也与左室重构的发生有关,心肌梗死晚期重构更有可能发生在梗死血管为完全闭塞的患者中<sup>[9]</sup>。较大的梗死面积意味着较多心肌受累,可影响心室收缩功能,引起左室重构和心力衰竭。有研究发现急性心肌梗死患者梗死面积与左室射血分数(LVEF)呈负相关,与 LVESV 呈正相关,提示梗死面积大者左室重构更显著<sup>[8]</sup>。

## 5 再灌注治疗

再灌注治疗可以有效恢复心肌血流灌注,减少左室重构的发生。一项多中心研究发现最大肌钙蛋白(TnI)值、门-球时间(D2B)、是否行急诊 PCI、冠状动脉病变的程度、基线 LVEF 以及 LVESV 都能预测左室重构的发生<sup>[10]</sup>。此外,延迟再灌注能改善急性心肌梗死后左室重构。Goel 等<sup>[11]</sup>发现行延迟择期 PCI 的患者 LVEDV 和 LVESV 较对照组均显著降低,特别是对心肌梗死面积小的患者,这一效果更明显。

## 6 微血管功能障碍

急性心肌梗死后,在冠状动脉血流通畅的情况下,冠状动脉微血管功能障碍会导致心肌得不到有效灌注<sup>[12]</sup>。有研究应用心肌对比超声心动图(MCE)技术检测冠状动脉血流储备(CFR)及微血管功能障碍,发现较低的 CFR 及其提示的微血管功能障碍是急性心肌梗死后左室重构的预测因子<sup>[13]</sup>。还有研究采用心脏磁共振检测微血管阻塞(MVO),发现急性心肌梗死后早期 MVO、晚期 MVO 或心肌内出血(IMH)都与远期左室重构有关<sup>[12]</sup>。

## 7 神经与体液因素的调控

急性心肌梗死可激活交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),增加左室壁张力,对于梗死区扩展有促进作用,亦可以引起非梗死区心肌肥厚<sup>[14]</sup>。

以 SAVE 研究为代表的多项大型临床研究已证实,急性心肌梗死患者早期进行血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)类药物干预可以有效抑制左室重构<sup>[8]</sup>。盐皮质激素也被认为在心肌梗死后心室重构中起重要作用,Hayashi 等<sup>[15]</sup>发现急性前壁心肌梗死患者 ACEI 与螺内酯联合治疗相比于单用 ACEI,随访中 LVEF 更高,发生左室重构的比例更少。基因水平

的研究发现,存在血管紧张素相关基因 AGT M235T 型的患者心肌梗死后左室重构的发生率显著增加<sup>[16]</sup>。

$\beta$  受体阻滞剂可以降低急性心肌梗死患者的死亡率,然而有关  $\beta$  受体阻滞剂对心肌梗死后左室重构影响的研究较少。有研究认为  $\beta$  受体阻滞剂在急性心肌梗死早期应用可以降低心脏机械做功,降低早期梗死区扩展的发生率<sup>[14]</sup>。CAPRICORN 研究<sup>[17]</sup>证明卡维地洛 + ACEI 较单用 ACEI 对患者左室重构更有益。

## 8 炎症反应与修复

在急性心肌梗死早期抑制正常的炎症反应不利于瘢痕组织形成,可促进梗死区扩展,这已在心肌梗死急性期应用糖皮质激素或非甾体类抗炎药物(NSAID)的患者中证实<sup>[18]</sup>。

单核-巨噬细胞功能与心肌梗死后心室重构密切相关。有研究发现,循环中具有促炎作用的 M1 单核细胞增多对心肌梗死后左室重构有负面影响<sup>[18]</sup>。近年来发现,半乳糖凝集素-3(galectin-3)、C 型凝集素-2(Dectin-2)等巨噬细胞相关蛋白在心肌梗死后心肌修复与左室重构中发挥作用<sup>[19-20]</sup>。微小 RNA(miRNA)-150、-146、-21 等与巨噬细胞功能相关的 miRNA 被认为不仅可以作为预测心肌梗死后左室重构的血清学标记,也可作为潜在的干预靶点<sup>[21]</sup>。此外,白细胞介素(IL)-33/生长刺激表达基因 2 蛋白(ST2)通路及巨噬细胞免疫调节相关,可抑制心室纤维化及重构。有研究证明,螺内酯等醛固酮拮抗剂可能通过升高 IL-33 和降低可溶性 ST2(sST2),在心肌梗死后心室重构中起保护作用<sup>[22]</sup>。

基质金属蛋白酶(MMP)由炎症细胞表达,与细胞外基质的转化与形成有关。MMP-1、-2、-9 的高表达可促进心肌梗死后心室重构,且多种药物如 ACEI、ARB、他汀类药物等延缓心室重构的机制可能与它们抑制了这几种 MMP 的表达有关<sup>[23]</sup>。

炎症反应的调控逐渐成为心肌梗死后左室重构的治疗及预防靶点,有研究发现,在急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者 PCI 术中进行冠状动脉内骨髓细胞或外周单核细胞注射,术后 STEMI 患者 LVEF 较未注射对照组明显升高,梗死面积、LVESV 和 LVEDV 均明显降低<sup>[23]</sup>。

## 9 运动康复训练

合理的运动康复训练可显著降低急性心肌梗死患者的死亡率<sup>[24]</sup>,可能与运动改善心肌梗死后左

室重构有关。有研究发现心肌梗死后进行运动训练者 LVEDV、LVESV 较不运动者均有显著降低, LVEF 显著改善, 早期开始(心肌梗死后 1 周)且持续时间较长(>3 个月)者获益程度最大<sup>[24]</sup>。

综上所述, 患者年龄、再灌注治疗、微血管功能障碍、体液神经因素、康复运动等能够影响左室重构, 而糖尿病和高血压是否影响左室重构尚存在争议。近年来的研究热点集中于炎症反应与修复, 特别是巨噬细胞及其功能被广泛研究, 是潜在的干预靶点。有关心肌梗死后左室重构的基础及临床研究能帮助临床医生了解并控制影响心肌梗死后左室重构的不良因素, 改善心肌梗死患者的预后。

### 参 考 文 献

- [1] Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications [J]. *Circulation*, 2002, 106(18):2351-2357.
- [2] Carrabba N, Parodi G, Valenti R, et al. Comparison of effects of primary coronary angioplasty on left ventricular remodeling and heart failure in patients <70 versus ≥ 70 years with acute myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104(7):926-931.
- [3] Shih H, Lee B, Lee RJ, et al. The aging heart and post-infarction left ventricular remodeling[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(1):9-17.
- [4] Carrabba N, Valenti R, Parodi G, et al. Left ventricular remodeling and heart failure in diabetic patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2004, 110(14):1974-1979.
- [5] Lamblin N, Fertin M, de Groote P, et al. Cardiac remodeling and heart failure after a first anterior myocardial infarction in patients with diabetes mellitus[J]. *J Cardiovasc Med*, 2012, 13(6):353-359.
- [6] 张奇, 张瑞岩, 胡健, 等. 糖尿病对急性心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗后左心室重构的影响[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 22(5):283-287.
- [7] Kenchaiah S, Pfeffer MA, St John Sutton M, et al. Effect of antecedent systemic hypertension on subsequent left ventricular dilation after acute myocardial infarction (from the Survival and Ventricular Enlargement trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2004, 94(1):1-8.
- [8] Parodi G, Carrabba N, Santoro GM, et al. Heart failure and left ventricular remodeling after reperfused acute myocardial infarction in patients with hypertension[J]. *Hypertension*, 2006, 47(4):706-710.
- [9] Bhatt AS, Ambrosy AP, Velazquez EJ. Adverse remodeling and reverse remodeling after myocardial infarction[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2017, 19(8):71.
- [10] Choe JC, Cha KS, Yun EY, et al. Reverse left ventricular remodelling in ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and impact on outcome [J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27(2):154-164.
- [11] Goel PK, Bhatia T, Kapoor A, et al. Left ventricular remodeling after late revascularization correlates with baseline viability[J]. *Tex Heart Inst J*, 2014, 41(4):381-388.
- [12] Hamirani YS, Wong A, Kramer CM. Effect of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage by CMR on LV remodeling and outcomes after myocardial infarction a systematic review and meta-analysis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(9):940-952.
- [13] Cheng RC, Wei GQ, Yu LH, et al. Coronary flow reserve in the remote myocardium predicts left ventricular remodeling following acute myocardial infarction [J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(4):904-911.
- [14] Ishii H, Amano T, Matsubara T, et al. Pharmacological intervention for prevention of left ventricular remodeling and improving prognosis in myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2008, 118(25):2710-2718.
- [15] Hayashi M, Tsutamoto T, Wada A, et al. Relationship between transcatheter extraction of aldosterone and left ventricular remodeling in patients with first acute myocardial infarction: extracting aldosterone through the heart promotes ventricular remodeling after acute myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(5):1375-1382.
- [16] Zaliaduonyte-Peksiene D, Simonyte S, Lesauskaite V, et al. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: impact of clinical, echocardiographic parameters and polymorphism of angiotensinogen gene [J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2014, 15(3):286-293.
- [17] Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial [J]. *Lancet*, 2001, 357(9266):1385-1390.
- [18] Westman PC, Lipinski MJ, Luger D, et al. Inflammation as a driver of adverse left ventricular remodeling after acute myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(17):2050-2060.
- [19] Yan X, Zhang H, Fan Q, et al. Dectin-2 deficiency modulates Th1 differentiation and improves wound healing after myocardial infarction [J]. *Circ Res*, 2017, 120(7):1116-1129.
- [20] Meijers WC, Van Der Velde AR, Pascual-Figal DA, et al. Galectin-3 and post-myocardial infarction cardiac remodeling [J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 763(A):115-121.
- [21] Gombozhapova A, Rogovskaya Y, Shurupov V, et al. Macrophage activation and polarization in post-infarction cardiac remodeling[J]. *J Biomed Sci*, 2017, 24(1):13.

pathways[J]. Biosci Rep, 2016, 36(2):e00325.

[22] Huang CY, Yang AL, Lin YM, et al. Anti-apoptotic and pro-survival effects of exercise training on hypertensive hearts [J]. J Appl Physiol, 2012, 112(5):883-891.

[23] 谭支内, 蔡梦昕, 陈婷, 等. 间歇运动激活心肌梗大鼠心肌 NRG1-PI3K/Akt 通路抑制心肌细胞凋亡[J]. 北京体育大学学报, 2016, 39(6):69-76, 83.

[24] Yuan Y, Pan SS, Wan DF, et al. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> signaling-triggered PI3K mediates mitochondrial protection to participate in early cardioprotection by exercise preconditioning[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 2018:1916841.

[25] 刘绍东, 张彦秋, 曹江, 等. 有氧耐力训练对大鼠骨骼肌线粒体功能及 PI3K-Akt 蛋白的表达影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2016, 32(1):55-58.

(收稿:2018-12-28 修回:2019-06-14)  
(本文编辑:胡晓静)



(上接第 269 页)

[22] Lax A, Sanchez-Mas J, Asensio-Lopez MC, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists modulate galectin-3 and interleukin-33/ST2 signaling in left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction[J]. JACC Heart Fail, 2015, 3(1):50-58.

[23] DeLeon-Pennell KY, Meschiari CA, Jung M, et al. Matrix metalloproteinases in myocardial infarction and heart failure [M]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2017, 147:75-100.

[24] Lipinski MJ, Biondi-Zoccai GG, Abbate A, et al. Impact of intracoronary cell therapy on left ventricular function in the setting of acute myocardial infarction: a collaborative systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(18):1761-1767.

[25] Haykowsky M, Scott J, Esch B, et al. A meta-analysis of the effects of exercise training on left ventricular remodeling following myocardial infarction: start early and go longer for greatest exercise benefits on remodeling[J]. Trials, 2011, 12:92.

(收稿:2019-03-26 修回:2019-07-30)  
(本文编辑:胡晓静)