

# 急性心梗后新发左室壁瘤的机制、危险因素、临床诊治及预后的研究进展

潘家植 修建成<sup>通讯作者</sup>

南方医科大学南方医院 广东广州 510515

**摘要：**室壁瘤（VA）是急性心梗（AMI）后发生的常见机械并发症，好发于左心室和心尖壁。研究指出，心梗后 VA 发病率大约在 10% 至 35% 左右<sup>[1]</sup>，近年来由于医疗界对心梗急性期治疗技术及观念的进展，VA 的发生率已经有所下降。

**关键词：**急性心肌梗死；室壁瘤；研究进展

VA 可根据心脏壁是否破裂而区分为真性室壁瘤和假性室壁瘤（VP）。在真性 VA 中，坏死的心肌被只有正常心室壁 1/3 厚度的瘢痕组织所替代，在心脏收缩和舒张时呈现相反的相矛盾运动。而 VP 则是在 AMI 后心室游离壁发生破裂后，其破裂处被粘附的心包，组织水肿，血栓或疤痕组织封住，随即出现动脉瘤外观的一种罕见病理状态，其发生率只有 0.1%。无论对于 VA 还是 VP 而言，如果不及时治疗患者，都会引起许多包括心力衰竭，心律失常，全身性栓塞和室性破裂等可能危及生命的并发症。

本文重点旨在对左心室真性室壁瘤（LVA）近年来的研究进展进行综合阐述。

## 1 LVA 产生的机制

LVA 的发生大致分为两个阶段，即早期扩展阶段和后期重塑阶段<sup>[2]</sup>。在 AMI 后的数小时内，心脏出现梗死灶，由于其抗张能力下降，从而其局部张力增加，因此，在接下来的 2 至 3 天内，梗死区域的心肌组织变得薄而光滑<sup>[3]</sup>，而梗死灶周围尚存活的心肌组织收缩功能代偿性加强，使梗死灶心肌壁变薄并且更加膨出。与此同时，中性粒细胞，单核/巨噬细胞以及其他炎症细胞开始参与局部的炎症反应，吞噬坏死的组织，并分泌 MMPs 来溶解不必要的蛋白（碎片清除）<sup>[4]</sup>。随着时间的推移，梗死灶的早期炎症开始转变为抗炎修复阶段，原先的促炎反应得到抑制，心脏成纤维细胞开始分化为成肌纤维细胞，心肌纤维化开始<sup>[5]</sup>。

在后期重塑阶段，也就是梗死后的 2 至 4 周，高度血管化的肉芽组织出现，并在之后的 6-8 周被纤维组织逐步代替，至此，原先正常的心肌组织被瘢痕组织正式替代。在 LVA 的形成期间中，由于室壁运动障碍早早就已出现，导致室壁应力增加，心肌耗氧量及工作负荷量增加，心脏的形态也随之逐步改变，主要表现为心腔增大，心脏扩大，这可能造成心力衰竭，心律失常，附壁血栓等并发症影响预后。

在早期的研究中发现，心肌梗死后使用具有抗炎作用的类固醇治疗会增加心脏破裂的发生率<sup>[6]</sup>。然而，近年来的研究指出心肌梗死后过度的炎症反应会加剧心脏不良重塑，从而增加 LVA 的发生率<sup>[7]</sup>。这提示炎症反应对 LVA 的形成是一把双刃剑。考虑到 AMI 后过度和持续的促炎反应的有害影响，以及随后的炎症修复期的有益治愈作用，减轻初始促炎反应，并加强随后的抗炎反应，或许是用以抑制 LVA 形成和不良心

室重塑的新思路<sup>[5]</sup>。

## 2 LVA 的危险因素

早期文献指出，左前降支完全闭塞以及侧支循环供应不足是 LVA 发生主要的两大危险因素，除此之外，女性，高血压，左室射血分数（LVEF）降低等因素也与 LVA 的形成相关<sup>[8]</sup>。近年来随着介入技术的发展，人们发现直接进行介入手术的心梗患者 LVA 的发生率较溶栓治疗的患者更低<sup>[9]</sup>，这提示早期再灌注治疗可阻止 LVA 的发展。而在病变血管的影响上，目前认为，与回旋支和右冠病变的因素相比，LVA 的形成主要还是归结于左前降支冠脉的闭塞状态，这可能与心尖处的心脏壁较薄且其多单独由左前降支冠脉进行供血的解剖特点相关。值得一提的是，在当前的证据中，LVA 的形成主要与左室心肌缺血时间以及缺血程度相关，而与冠脉病变严重程度并没有明显相关关系，这一点，可能需要更多的研究和数据去验证<sup>[9]</sup>。

## 3 LVA 的诊断

小的 VA 通常无明显症状和体征，但当 LVA 面积较大时，则会相应出现心力衰竭、心律不齐、血栓栓塞以及心源性猝死等症状和体征。通常情况下，LVA 的诊断并不难，通过明确的 AMI 病史，以及心电图及心脏彩超检查，若发现特异的 ST 段持续性抬高以及明显的室壁运动低下或反常运动，即可大致确诊。若上诉检查证据不明显而又高度怀疑 LVA 的患者，则可根据实际情况完善 CT 或 MRI 等无创检查。而相比 CT 及 MRI 等无创影像学检查，左心室造影术则是诊断和定位 LVA 部位的“金标准”，它可以显示出心脏离散区域的运动障碍，并且对于附壁血栓也有一定的显示作用。

## 4 LVA 的治疗

对于无症状的小面积 LVA 患者，可以予以药物保守治疗并定期监测，当患者出现症状或并发症时，则应选择外科手术治疗。目前针对 LVA 的内科治疗与心衰的治疗并无明显差异，因为除去血栓栓塞、室壁破裂以及心律失常等并发症之外，LVA 患者的不良结局主要还是与心力衰竭相关。传统药物治疗包括 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、醛固酮受体拮抗剂等，可以有效预防或限制心室扩张，改善临床症状，延长生存期，提高生活质量<sup>[10]</sup>。针对例如沙库巴曲缬沙坦钠以及 SGLT-2 抑制剂等新型抗心衰药物对 LVA 患者的疗效，目前并没有相关的研究进行阐述。另外，LVA 患者的抗

凝治疗是否获益现在仍有争议。在 Ga Yeon Lee 等人进行的单中心倾向性匹配回顾性研究中,发现华法林抗凝治疗可以降低 LVA 患者心室附壁血栓的发生率,但是,在长期随访中患者不良结局的概率并没有统计学差异,研究者认为这可能与 AMI 患者多数都进行了糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂或双重抗血小板治疗的效应相关<sup>[11]</sup>。近年来,新型口服抗凝药物 (NOAC) 的出现使得研究人员对其治疗左心室血栓 (LVT) 的效果产生了好奇。遗憾的是,在最新的研究中,使用 NOAC 进行抗凝治疗的 LVT 患者出现缺血性卒中和全身性栓塞 (SSE) 的概率要比使用华法林的患者更高,因此需要谨慎使用 NOAC 抗凝药物<sup>[12]</sup>。目前来说,在 LVA 患者是否需要抗凝的问题上,需要更多的研究和数据进行论证。

与内科保守治疗相比,外科手术治疗则是目前治疗 LVA 的主流方法。LVA 手术的技术进展非常迅速。LVA 外科手术的主要目的是排除梗死区域,缩小心腔,将心腔逆重塑为椭圆形的几何形状,从而达到降低左室壁张力,减少心脏氧耗,改善心室收缩效率的作用。目前关于 LVA 手术治疗的方式主要包括 3 个,即:线状缝合修补术、内环缩窄术和左心室成形术,之后发展的术式都是基于这 3 种方式的改良。直到目前,线状缝合与左心室内补片成形术仍在临床上广泛应用,而最近的研究表明,两种术式的疗效以及近中期的生存率并无明显差异<sup>[13]</sup>。

而随着心室分割装置 (VPD) 的推出,经皮心室重建术 (PVR) 这一技术也在迅速发展。这一技术将与降落伞相似的 VPD 通过股动脉置入心脏,用以分割左心室正常心腔与 LVA,从而达到心脏结构逆重塑的效果。最新的多中心对照试验结果指出<sup>[14]</sup>,PVR 术的成功率在 90% 左右,术后无论是 LVEF 还是左室容积,还是每搏量 (SV)、心输出量 (CO) 等数据都较术前有着明显改善。从长期死亡率来看,尽管术后心衰患者的住院率及死亡率每年的累计发生率呈现逐渐增加的趋势,但都比未经 PVR 治疗患者的同期数据低。但 PVR 也有自身的局限,在 PARACHUTE FIH 实验中,Costa 等人发现了接受 PVR 的患者的左室收缩末期容积 (LVESV) 仅在术后 6 个月观察到显著的降低,而在 3 年的随访期间 LVSEV 降低的程度逐渐减少到一个不显著的趋势<sup>[15]</sup>,同样的现象也体现在 LVEF 及 SV 中。综上所述,使用 VPD 进行 PVR 术的安全性已经得到验证,且能有效改善各项心功能指标,但未来可能需要针对 VPD 进行改进,使其具有更持久的心肌血流动力学效应。

## 5 LVA 的预后

早年的研究显示,在中位数为 53 月的随访周期中 LVA 患者的生存率约为 68%<sup>[8]</sup>,而与无 LVA 患者相比,LVA 患者的 1 年死亡率比无 VA 患者高约 6 至 7 倍。LVA 患者的主要生存率取决于左室功能障碍的程度,研究显示 LVEF<35% 的患者生存率明显降低,而有无症状也是影响生存率的因素,数据显示有症状的 LVA 患者生存率在 55-60% 之间。2007 年,美国对

外科治疗对心衰患者是否获益的问题进行了一项大型前瞻性,随机性的 STICH 试验<sup>[16]</sup>,得出了外科手术不能使心衰患者受益的结论,但这结论目前备受争议。近期在我国进行的一项对比外科手术治疗、药物保守治疗以及 PCI 术三种治疗方式对 LVA 疗效的研究中,得出在三种治疗方式之间,LVA 患者在 3 年随访期间无论在生存率还是无复发率上都没有显著差异的结论<sup>[17]</sup>。因此,针对 LVA 患者在保守治疗或手术治疗的问题上如何抉择,至今并没有明确的指导依据,仍需要进一步的循证医学证据支持。

## 6 总结

本文重点就 AMI 后 LVA 的研究进展进行了简单的阐述。随着医学的发展,AMI 后 LVA 患者的诊治水平已经有了十足的进展,但临床工作中仍有许多问题亟待解决,例如如何简单而经济的鉴别 LVA,是否抗凝,抗凝方式以及外科手术方式的选择等问题都存在着诸多争议。另外,PVR 术的进展也是让人眼前一亮,尽管目前 PVR 术的长期疗效不显著,但在未来仍具有十分良好的发展潜力。而在细胞分子层面上,如何抑制 AMI 后的心肌初始促炎反应,或者加强随后的抗炎修复反应,也是目前的一大研究热点方向,或许能为抗 LVA 的内科治疗提供新的药物治疗靶点。总而言之,相信在不久的将来,LVA 患者的诊治水平能有更进一步的突破。

## 参考文献

- [1]ALBUQUERQUE K S, INDIANI J M C, MARTIN M F. Asymptomatic apical aneurysm of the left ventricle with intracavitary thrombus: a diagnosis missed by echocardiography [J]. Radiol Bras, 2018, 51(4):274-5.
- [2]GERDES A M, CAPASSO J M. Structural remodeling and mechanical dysfunction of cardiac myocytes in heart failure [J]. J Mol Cell Cardiol, 1995, 27(3): 849-56.
- [3]RUZZA A, CZER L S C, ARABIA F, et al. Left Ventricular Reconstruction for Postinfarction Left Ventricular Aneurysm: Review of Surgical Techniques [J]. Tex Heart Inst J, 2017, 44(5):326-35.
- [4]ANZAI T. Inflammatory Mechanisms of Cardiovascular Remodeling [J]. Circ J, 2018, 82(3):629-35.
- [5]ONG S B, HERNANDEZ-RESENDIZ S, CRESPO-AVILAN G E, et al. Inflammation following acute myocardial infarction: Multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities [J]. Pharmacol Ther, 2018, 186(73-87).
- [6]SILVERMAN H S, PFEIFER M P. Relation between use of anti-inflammatory agents and left ventricular free wall rupture during acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 1987, 59(4):363-4.
- [7]MINDUR J E, SWIRSKI F K. Growth Factors as Immunotherapeutic Targets in Cardiovascular Disease

- [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(7):1275-87.
- [8] SHEN W F, TRIBOUILLOY C, MIRODE A, et al. Left ventricular aneurysm and prognosis in patients with first acute transmural anterior myocardial infarction and isolated left anterior descending artery disease [J]. *Eur Heart J*, 1992, 13(1): 39-44.
- [9] CELEBI S, CELEBI O O, CETIN S, et al. The Usefulness of Admission Plasma NT-pro BNP Level to Predict Left Ventricular Aneurysm Formation after Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2019, 113(6):1129-37.
- [10] YANCY C W, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America [J]. *Circulation*, 2017, 136(6): e137-e61.
- [11] LEE G Y, SONG Y B, HAHN J Y, et al. Anticoagulation in ischemic left ventricular aneurysm [J]. *Mayo Clin Proc*, 2015, 90(4):441-9.
- [12] ROBINSON A A, TRANKLE C R, EUBANKS G, et al. Off-label Use of Direct Oral Anticoagulants Compared With Warfarin for Left Ventricular Thrombi [J]. *JAMA Cardiol*, 2020,
- [13] JIANG Y S, CHEN X, XU M, et al. [Clinical analysis of surgical treatment of post-infarction left ventricular aneurysm: a series of 254 patients] [J]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2020, 58(5):369-74.
- [14] YANG Y J, HUO Y, XU Y W, et al. Percutaneous Ventricular Restoration Therapy Using the Parachute Device in Chinese Patients with Ischemic Heart Failure: Three-Month Primary End-point Results of PARACHUTE China Study [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(17):2058-62.
- [15] COSTA M A, MAZZAFERRI E L, JR., SIEVERT H, et al. Percutaneous ventricular restoration using the parachute device in patients with ischemic heart failure: three-year outcomes of the PARACHUTE first-in-human study [J]. *Circ Heart Fail*, 2014, 7(5):752-8.
- [16] VELAZQUEZ E J, LEE K L, O'CONNOR C M, et al. The rationale and design of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) trial [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(6):1540-7.
- [17] SUI Y, TENG S, QIAN J, et al. Treatment outcomes and therapeutic evaluations of patients with left ventricular aneurysm [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(1):244-51.