

## 心肌梗塞

# Myocardial Infarction

---

### 什麼是缺血性心臟病？

造成缺血性心臟病的原因是，由於心肌血流和心肌代謝需求不平衡所致。冠狀動脈血流減少又和進行性粥樣動脈硬化有關，粥樣動脈硬化使冠狀動脈漸漸阻塞。加上血管痙攣 spasm，栓塞，或血液循環改變而導致高血壓的事件發生，將使血流更加減少。

冠狀動脈的灌注係依賴小孔 ostia（大動脈舒張壓）和冠狀竇 coronary sinus（右心房壓）之間的壓力差。冠狀動脈血流在心臟收縮時減少，是因為在心室收縮時，冠狀動脈小孔和肌肉內動脈壓縮所引起的流體效應所致。

### 冠狀動脈血流減少的因素包括：

1. 主動脈舒張壓降低
2. 心室內壓和心肌收縮增加
3. 冠狀動脈狹窄，可進一步細分為以下的原因：
  - 固定性冠狀動脈狹窄
  - 急性斑垢改變（破裂，出血）
  - 冠狀動脈栓塞
  - 血管壓縮
4. 主動脈瓣狹窄和逆流
5. 右心房壓力增加

40  $\mu$  管徑的側枝血管遍佈於心臟，儘管心臟主要血管發生阻塞，由於側枝血管的壓力梯度使血流繼續進行。一般而言，冠狀動脈橫切面其內徑必須減少超過 75% 才會明顯影響灌注。冠狀動脈粥樣硬化擴散(至少包含一條主要動脈分支)通常為部份性擴散而且大都發生在動脈近端 2 公分處(心外膜)。

"溶栓治療"是使用如 streptokinase 或 tissue plasminogen activator (TPA) 等藥物來溶解最近所形成的血栓。這種溶解血栓的治療可使大部份的患者重建血流。這將可幫助預防明顯的心肌損傷，如果愈早(症狀發生 1 小時內)採取治療，便能降低進一步的傷害。

### 冠狀動脈疾病的影像：

1. Normal coronary artery, microscopic.
2. Coronary atherosclerosis, cross sections, gross.

3. Coronary atherosclerosis, minimal, gross.
4. Coronary atherosclerosis, severe, gross.
5. Coronary atherosclerosis, composite, microscopic.
6. Coronary atherosclerosis, intimal plaque, microscopic.
7. Coronary atherosclerosis, complicated by calcification, microscopic.
8. Coronary atherosclerosis, occlusive, microscopic.
9. Coronary atherosclerosis, occlusive, microscopic.
10. Coronary artery, hemorrhage into plaque, gross.
11. Coronary artery, atheromatous plaque with disrupted fibrin cap, microscopic.
12. Thrombosis of coronary artery, gross.
13. Thrombosis of coronary artery, gross.
14. Thrombosis of coronary artery, microscopic.
15. Thrombosis of coronary artery, microscopic.

### 缺血性心臟病 Ischemic Heart Disease (IHD)的型態

**心絞痛** — 缺血性心臟病的綜合病徵，其特性為週期性胸痛侵襲患者，通常為胸口下或心口的胸痛，這是由於心肌缺氧所引發的，常很快的發展成心肌梗塞，包括以下幾種型態：

1. **穩定性心絞痛(典型的)**—因費力的工作所發生週期性的胸痛，經休息或服用血管擴張劑後能得到解緩，亞性心內膜缺血時 ST 波會下沉。
2. **變異型或 Prinzmetal's 心絞痛**—此類心絞痛通常發生在休息狀態和正常到嚴重程度的粥樣硬化的冠狀動脈所發生的可逆性的痙攣。在症狀侵襲時 ST 波上升或下沉。
3. **不穩定性心絞痛**—胸痛時間拉長，穩定性心絞痛的患者在休息時發生胸痛或症狀惡化。ST 波下沉(通常)或 ST 波上升。
4. **心臟猝死**—由心臟所引起的無預期死亡，通常發生在心臟病發作一小時內或無症狀發作。每年侵襲 300,000 - 400,000 人。通常發生在急性冠狀動脈改變所引起高度動脈狹窄。

### 心肌梗塞 Myocardial Infarction (MI)

發病原因可能包括：

- 冠狀動脈內血栓阻塞—血栓覆蓋於血管內窄縮斑垢的潰瘍處或破裂處，為 90%的經壁型急性心肌梗塞發生的主因。

- 血管痙攣—不論患者有無冠狀動脈粥樣硬化，而且可能會有血小板凝集現象。
- 栓塞—由左心壁血栓，增值性心內膜炎，或似是而非的栓塞，由右心室穿越明顯的卵圓孔而來。

由外觀顯示，心肌梗塞的型態具多樣化，包括：

- 心壁梗塞—包含左心室從心內膜到心外膜整個壁層，通常在前壁、後壁和心中隔並延伸至右心室壁的 15-30%。單獨右心室和右心房的梗塞非常罕見。
- 亞心內膜梗塞—多病灶區壞死侷限於左心室內層 1/3-1/2 處。但這並不表示和心壁梗塞的演化相同。

心肌梗塞時心臟外觀時段性的變化情形：

| 發病開始       | 外觀型態的改變        |
|------------|----------------|
| 18 - 24 小時 | 心肌蒼白           |
| 24 - 72 小時 | 蒼白並有一些充血       |
| 3 - 7 天    | 邊緣充血中央呈黃色      |
| 10 - 21 天  | 血管邊緣大部份呈黃色，柔軟狀 |
| 7 週        | 白色纖維化          |

心肌梗塞時心臟顯微型態時段性的變化情形：

| 發作時間       | 外觀型態的改變                              |
|------------|--------------------------------------|
| 1 - 3 小時   | 心肌纖維呈波浪狀                             |
| 2 - 3 小時   | tetrazolium 或 basic fuchsin 染色法呈染色不足 |
| 4 - 12 小時  | 凝集壞死並喪失交互的條紋，收縮帶，呈水腫，出血，早期中性球浸潤      |
| 18 - 24 小時 | 繼續凝集壞死，細胞核和收縮帶邊緣 pyknosis            |
| 24 - 72 小時 | 細胞核和橫紋完全喪失並有重度的中性球浸潤                 |
| 3 - 7 天    | 巨噬細胞和單核球開始浸潤，血管纖維化反應開始               |
| 10 - 21 天  | 血管纖維化反應併有顯著的顆粒組織                     |
| 7 週        | 纖維化                                  |

以上時段性的目視及顯微外觀的改變可能呈多樣化。一般而言，大型梗塞的演化比小型梗塞要慢。心肌梗塞的併發症將視其大小及位置，和已經存在的心肌損傷而定。併發症可能包含：

- 心律不整和傳導缺陷，有可能"猝死"
- 梗塞擴大，或再梗塞
- 鬱血性心衰竭（肺水腫）
- 心因性休克
- 心包炎
- 心壁血栓症，併有可能栓塞
- 心肌壁破裂，併有可能填塞
- 乳頭肌破裂，併有可能瓣膜缺損
- 心室動脈瘤形成

猝死的定義為症狀發作一小時內死亡。這種事件通常發生在缺血性心臟病惡化的患者。這些患者都有嚴重的冠狀動脈粥樣硬化（>75%血管內徑狹窄）的傾向。往往有冠狀動脈血栓症或斑垢出血或破裂等併發症發生。死亡的機制通常為心律不整。

### 缺血性心肌病變 Ischemic Cardiomyopathy

在這種情況下，可能是先前的心肌梗塞，為包括所有主要冠狀動脈的分支均嚴重粥樣硬化。其原因是由於血液供應不足，導致肌肉細胞受損。肌肉細胞受損加上纖維化形成間質性膠原沉積，而導致機能下降，心臟擴大，致使剩餘的肌肉細胞負荷過重。這種過程持續進行，代償作用經由細胞增生和細胞肥大，是導致心臟會擴大（正常的2到3倍）的主因。最後，心臟可能無法更進一步代償，而心臟衰竭引起心律不整及缺血事件發生。

因此，在臨床上，有一種慢性而且是進行性的心臟衰竭不管患者是否有心肌梗塞的病史或心絞痛。缺血性心肌病變約佔 IHD 死亡率的 40%。

心肌損傷的影像：

1. Normal myocardium, microscopic.
2. Early acute myocardial infarction (<1 day) with contraction band necrosis, microscopic.
3. Acute myocardial infarction (1 - 2 days) with early neutrophilic infiltrate, microscopic.
4. Acute myocardial infarction (1 - 2 days), hyperemic border, microscopic.
5. Acute myocardial infarction (3 - 4 days), extensive neutrophilic infiltrate, microscopic.
6. Acute myocardial infarction, gross.
7. Acute myocardial infarction, gross.

8. Acute myocardial infarction with rupture, gross.
9. Acute myocardial infarction with rupture and tamponade, gross.
10. Intermediate (healing) myocardial infarction (2 - 3 weeks), microscopic.
11. Remote myocardial infarction (weeks to years), microscopic.
12. Remote myocardial infarction (weeks to years), microscopic.
13. Remote myocardial infarction (weeks to years), gross.
14. Left ventricular aneurysm, gross.
15. Left ventricular aneurysm containing mural thrombus, gross.
16. Ischemic cardiomyopathy, microscopic.

### 檢驗診斷心肌梗塞

有數種檢驗方法可用。但沒有一種完全對心肌梗塞具有敏感性及特異性，特別是在症狀發作開始一小時內。對於病人的症狀，心電圖和血管造影等狀況的掌握，時效是十分重要的。

以下的檢驗項目為測定急性心肌梗塞的可用標幟物：

#### 肌酸酐肌酶—總 Creatine Kinase - Total:

總 CK 是一種簡單又不貴的檢驗項目，適用於許多檢驗室的儀器來測定。然而總 CK 上昇對心肌損傷並不具特異性，因為大部份的 CK 存於骨骼肌，因此上昇可能是從各種非心肌受損而來。

#### 肌酸酐肌酶—MB 部份 Creatine Kinase - MB Fraction:

肌酸酐肌酶可進一步細分為三個同功異構物：MM，MB 和 BB。MM 部份同時存在於心肌和骨骼肌中，但 MB 部份對心肌較具特異性：大約有 15 到 40% 的 CK 以 MB 的型式存在心肌中，同時低於 2% 存於骨骼肌中。BB 部份（存於腦，腸和膀胱）常規檢查很少測定。

因此，CK-MB 部份是一種非常好的急性心肌損傷標幟物，由於它具有優良的特異性，而且在急性心肌梗塞發作後 2 到 8 小時內會上昇。在病人到院後的 9 到 12 小時之間連續每 2-4 小時測定一次 CK-MB，可藉由 CK-MB 有否上升的型態，來發現心肌有否受損。CK-MB 對再梗塞或心肌梗塞程度的診斷也非常有用，因為它在一天後開始下降，於 1 到 3 天消失，因此隨後的上昇表示另一次的事件發生。

"心臟指數"可作為提供早期診斷心肌梗塞的指標，它是計算 CK-MB 和總 CK 的比值，尤其在 CK-MB 上昇時，它是一種心肌損傷的敏感指標。

#### CK-MB 異構物 CK-MB Isoforms:

CK-MB 存有兩種同功異構物，稱為 CK-MB<sub>1</sub> 和 CK-MB<sub>2</sub>，可用電泳法來區分。以用兩者

的比值來診斷心肌損傷。

兩種異構物的比值大於 1.5 時，是一種非常優異的早期急性心肌梗塞的指標。CK-MB<sub>2</sub> 上昇的時間比CK-MB<sub>1</sub>更早期。然而此種測定的缺點是需要熟練的檢驗人員，因為必須使用電泳法，也無法同時進行大量的連續測定。在鬱血性心衰竭和其他的狀況可能會出現偽陽性。

### 心肌旋轉蛋白 Troponins:

Troponin I 和 T 是心肌的結構成分。它們在心肌損傷時會被釋放至血流中。而且對心肌損傷的特異性非常高—高過 CK-MB—可幫助排除因骨骼肌受傷所引起的 CK 上昇。Troponins 在 MI 開始後 3 到 12 小時內開始釋放，和 CK-MB 的時間大致相同。然而，它們在早期梗塞時上昇的速率可能無法像 CK-MB 那樣具有戲劇性。

Troponins 上昇殘留時間超過 CK-MB—Troponin I 高達 5 到 9 天而 Troponin T 長達 2 星期。此特性使得 troponin 成為診斷近期有否的心肌梗塞的超級標幟物—優於乳酸去氫酶 lactate dehydrogenase (LDH)。然而，由於它持續上昇，使得不容易診斷再梗塞或經歷過心肌梗塞患者的梗塞部位是否有再擴張。Troponin T 則較缺乏明確性，因為對骨骼肌病變和腎臟衰竭的患者而言，可能會持續上昇。

Troponins 已經被證實奇異性及敏感性都優於現行的心臟標幟物。AHA/ACC、IFCC、NACB 已將 Troponins 訂為診斷急性冠狀動脈綜合病徵 (ACS) 的新標準。

另外，Troponin I 也被證實為具有預後價值的標幟物，對心臟病患的的風險歸類(Risk stratification)有很大的價值。

最近多向大規模的研究 (GUSTO、TIMI、FRISC)，也顯示 Troponin I 可作為治療的決策工具。因此，Troponins 將有可能取代 CK-MB 成為及新心肌梗塞的新準則。

### 肌紅素 Myoglobin:

肌紅素為一種蛋白質，存於骨骼肌和心肌中並結合有氧分子。它是一種非常敏感的心肌損傷指示物。肌紅素的上昇可幫助偵測梗塞的大小，陰性的肌紅素可幫助排除心肌梗塞。它上昇的時間早過 CK-MB。然而它不具心臟特異性，因此在各種型態的骨骼肌受損時都會上昇。

### 乳酸去氫酶 Lactate dehydrogenase:

LDH 已被其他的試驗取而代之。它在 MI 開始後 12 到 24 小時上昇，2 到 3 天達到高峰，漸漸地在 5 到 14 天消失。必須測定 LDH 同功異構物，如此才有較佳的心臟特異性。LDH 有 5 種異構物 (1 到 5)。通常異構物 2 大於 1，但在心肌損傷時，這種型態會變成"魚鰭狀"即 1 大於 2。存於肝臟的 LDH-5 在缺血性心肌損傷引起進行性鬱血性心臟衰竭最後導致肝中葉壞死時可能上昇。

## References

1. Anversa P, Sonnenblick EH. Ischemic cardiomyopathy: pathophysiologic mechanisms. *Prog Cardiovasc Dis.* 1990;33:49-70.
2. Anversa P, Kajstura J, Reiss K, et al. Ischmic cardiomyopathy: myocyte cell loss, myocyte hypertrophy, and myocyte cellular hyperplasia. *Ann N Y Acad Sci.* 1995;752:47-64.
3. Chatterington P, Clarke D, Neithercut WD. *J Clin Pathol.* 1994;47:995-998.
4. Collinson PO, Chandler HA, Stubbs PJ, Moseley DS, Lewis D, Simmons MD. Measurement of serum troponin T, creatine kinase MB isoenzyme, and total creatine kinase following arduous physical training. *Ann Clin Biochem.* 1995;32:450-453.
5. deWinter RJ, Koster RW, Sturk A, Sanders GT. Value of myoglobin, troponin T, and CK-MBmass in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. *Circulation.* 1995;92:3401-3407.
6. Gornall DA, Roth SN. Serial myoglobin quantitation in the early assessment of myocardial damage: a clinical study. *Clin Biochem.* 1996;29:379-384.
7. Hossein-Nia M, Kallis P, Brown PA, et al. Creatine kinase MB isoforms: sensitive markers of ischemic myocardial damage. *Clin Chem.* 1994;40:1265-1271.
8. Jaffe AS, Landt Y, Parvin CA, Abendschein DR, Geltman EM, Ladenson JH. Comparative sensitivity of cardiac troponin I and lactate dehydrogenase isoenzymes for diagnosing acute myocardial infarction. *Clin Chem.* 1996;42:1770-1776.
9. Levinson SS, Hobbs GA. Usefulness of various lactate dehydrogenase isoenzyme 1 profiles after myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci.* 1994;24:364-370.
10. Mair J, Genser N, Morandell D, et al. Cardiac troponin I in the diagnosis of myocardial injury and infarction. *Clin Chim Acta.* 1996;245:19-38.
11. Martins JT, Li DJ, Baskin LB, Jialal I, Keffer JH. Comparison of cardiac troponin I and lactate dehydrogenase isoenzymes for the late diagnosis of myocardial injury. *Am J Clin Pathol.* 1996;106:705-708.
12. Mercer DW. A historical background in cardiac markers. *Medical Laboratory Observer.* 1996;July:45-51.
13. Mullner M, Hirschl MM, Herkner H, et al. Creatine kinase-mb fraction and cardiac troponin T to diagnose acute myocardial infarction after cardiopulmonary resuscitation. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:1220-1225.
14. Wu AH, Feng YJ, Contois JH, Pervaiz S. Comparison of myoglobin, creatine kinase-MB, and cardiac troponin I for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci.* 1996;26:291-300.