

冠心病(缺血性心臟病)

李應紹博士

冠狀動脈血流調整

冠狀動脈自主調整(coronary autoregulation) : -

- 心臟氧氣消耗量(myocardial oxygen consumption;心臟新陳代謝)決定因素 = 心跳、收縮壓、左心室收縮力
- 當心臟氧氣消耗量決定因素不變 → 冠狀動脈血流量亦不變
- 冠狀動脈儲備力(coronary reserve) = 血管擴張時，冠狀動脈血流量增加能力

冠狀動脈張力調整 (control of coronary tone) : -

1. endothelial-dependent factors 如 nitric oxide, endothelium dependent hyperpolarizing factor, prostacyclin, endothelin
2. 局部 physical factors 如：
 - a) 壓力 – myogenic regulation (當壓力下降血管鬆弛，壓力上升則血管收縮)
 - 心臟收縮期時，壓縮 microcirculatory vessels → 減少 coronary arterial inflow 而 venous flow 增加
 - preload 增加會減少 coronary driving pressure 及 subendocardial perfusion
 - b) 血流量 – flow-mediated resistance (shear stress) → 血管擴張
 - 心臟舒張期有 subendocardial flow (當 coronary pressure < 40mmHg 下降)。心臟收縮及舒張期有 subepicardial flow (當 coronary pressure < 25mmHg 下降) → 冠狀動脈阻塞時 subendocardium 較易心肌缺氧
3. mediators of coronary resistance 如 adenosine, ATP-sensing K⁺ channels, hypoxia, acidosis, serotonin, thromboxane, thrombin
4. 交感神經調整

心肌缺氧

= 心臟氧氣供需不平衡

心臟氧氣需求增加(=需求缺氧):

如:運動, 快心跳, 壓力, 發燒

心臟氧氣供給減少(=供給缺氧):

如:冠狀動脈血流及儲備量減少,
冠狀動脈血管阻力, 冠狀動脈
血管阻塞

冠心病的種類

(1)急性冠狀動脈症候群:

1. ST波上升心肌梗塞(STEMI)
2. 非ST波上升心肌梗塞(NSTEMI=不穩定型心絞痛+心肌酶上升)
3. 不穩定型心絞痛

(2)慢性冠心病:

1. 穩定型心絞痛
2. Prinzmetal (非典型)心絞痛
3. X症候群(微血管心絞痛,microvascular angina)
4. 無症狀心肌缺氧(silent myocardial ischemia)

ST波上升心肌梗塞(STEMI)

WHO診斷標準(下列二項以上):-

1. 心絞痛及病史
2. 心電圖連續性呈現**ST**波上升
3. 心肌酶連續性上升:

a) creatine kinase (CK): STEMI 4至6小時後上升, 2至3天後回復正常值

假陽性: 肌肉疾病, 酒精中毒, 糖尿病, 創傷, 運動過度, 癲癇, 肌肉注射, 肺栓塞等

b) 等酶(isoenzyme, CKMB): >5%CK 值時有意義

假陽性: 心肌炎, 創傷, 休克, 心導管, 心臟手術等

c) troponin: STEMI 三小時後上升, 持續7至10天

非急性心肌梗塞引起 *troponin* 上升原因

- 急或慢性心臟衰竭
- 急性肺栓塞
- 主動脈剝離
- 心臟創傷
- 毒害心臟的化學治療
- 心包膜炎/心肌炎
- 敗血症/重症病人
- 運動過劇
- 心瓣膜病
- 橫紋肌溶解(**rhabdomyolysis**)
- 假陽性

Killip 心肌梗塞分類

分類	死亡率
1. 無心衰竭症狀	6%
2. 肺囉音	17%
3. 急性肺水腫	38%
4. 心因性休克	81%

ST波上升心肌梗塞病生理

(1)差不多全部ST波上升心肌梗塞(STEMI)都是由心血管硬化及栓塞(=粥瘤塊破裂)造成。

粥瘤塊破裂→血管全部栓塞→ **STEMI**

→血管阻塞→

a)非ST波上升心肌梗塞(NSTEMI)(心肌酶上升)

b)不穩定型心絞痛(心肌酶未上升)

- 粥瘤塊形態(糜爛，出血，含高油脂及發炎細胞)較易破裂。而非取決於粥瘤塊大小或血管阻塞程度。

- 纖維化可穩定粥瘤塊，發炎易使粥瘤塊破裂，血液及血管病灶凝血因子亦可導致粥瘤塊破裂。

(2) 心血管硬化, 但無栓塞及粥瘤塊破裂.

(3) 無心血管硬化如: **Prinzmetal** 非典型心絞痛(因過度心血管痙攣導致心肌氧供應下降), 血管炎, 創傷, 栓塞, 先天性心血管異常, 心臟氧氣供需不平衡(如: 主動脈瓣狹窄及閉鎖不全, 低血壓, 甲狀腺功能亢進等)

粥瘤塊破裂誘發因素:-

- 粥瘤塊含高油脂
- 發炎
- 冠狀動脈收縮
- 血管局部應力
- 血小板活性
- 血液凝固作用
- 日夜週期變化(清晨時血小板凝固,心臟氧需求,血壓,心跳,壓力,活動力等增加)

血管發炎誘發因素

- 非感染因素如氧化油脂，糖尿病，高血壓(張力)，吸煙，交感腎上腺系統激活(活動及精神壓力)，神經內分泌因素(**angiotensin II**增加)，腎功能不全(尿毒因素)，其他發炎介體如**cytokine**，**oxidant**
- 感染因素如細菌，病毒

心肌梗塞病理分類

1. 通壁性心肌梗塞(**transmural infarction**)= 因栓塞導致心室全壁心肌壞死
2. 心內膜下心肌梗塞(**subendocardial infarction, non-transmural**)= 因心血管阻塞(但仍通暢)導致心內膜及/或內壁(但非外壁)心肌壞死

ST波上升心肌梗塞臨床特徵

1.誘發因素:

- 異常活動力或精神壓力
- 漸進的或休息時發作的心絞痛可增強至**STEMI**
- 感染,缺氧,肺栓塞,低血糖,創傷,腦中風等

2.日夜週期變化:

STEMI以清晨**6**時至中午**12**時發生最多.因為清晨時有生理及生化變化如血清**catecholamine**,腎上腺素,血小板聚合增加.

3.胸痛特性:

- 胸痛嚴重及持續(大於半小時)
- 可能連帶有:焦慮,悲痛,臉色蒼白,盜汗,急性心臟衰竭,虛弱,昏倒,嘔心嘔吐,感覺快要死掉等

ST波上升心肌梗塞併發症

1. 血流力學異常: 心室功能異常, 心因性休克(收縮壓小於**80mmHg**, 大於半小時的低血壓), 機械性心衰竭(如心臟破裂, 假動脈瘤, 心室中隔破裂等)
2. 心律不整
3. 心肌梗塞後再度心絞痛或梗塞
4. 心包膜積水及心包膜炎(前壁大範圍心肌梗塞常見。心肌梗塞後**1-6週**出現)
5. **Dressler**症候群=**Postmyocardial infarction syndrome** (心肌梗塞後**1-8週**出現。症狀=發燒, 白血球增加, 虛弱, 胸痛, 心包膜積水等)
6. 靜脈栓塞及肺栓塞
7. 左心室動脈瘤
8. 左心室栓塞

ST波上升心肌梗塞後發病

1.左心室異常 - 心輸出量, 血壓, 心收縮力下降, 心收縮異常(如: 不同步收縮dyssynchrony, 收縮力下降hypokinesis, 無收縮力akinesis, 收縮力異常dyskinesis.)

2.血液循環異常:

STEMI → 心臟前及後負荷增加 → 心搏出量減少及心臟氧氣消耗增加 → 血液循環不良

3.心室重塑: 於梗塞及非梗塞部位心室大小, 形狀及厚度的變化

- **右心室梗塞(right ventricular infarction):**
 - 心電圖V4R, V5R, V6R ST波上升
 - Kussmaul sign = 吸氣時頸靜脈壓上升
 - pulsus paradoxus = 吸氣時收縮血壓下降 > 10mmHg
- **Myocardial stunning** = 心肌缺氧後引起心臟收縮功能障礙
- **Hibernating myocardium** = 心血管阻塞引起存活的心肌收縮功能障礙

非ST波上升心肌梗塞(NSTEMI)及不穩定型心絞痛

非ST波上升心肌梗塞(NSTEMI)及不穩定型心絞痛診斷:-

- 病史 – 胸痛
- 心絞痛及冠心病病史(80%)
- 年齡大於**60**歲男性
- 大於兩項心臟危險因子,特別是糖尿病
- 身體檢查–低血壓,血流力學異常,心衰竭,肺囉音
- 心電圖 – **ST**波缺氧變化,左束傳導障礙
- 心肌酶 – **CK,CKMB** 或 **troponin**上升
→非**ST**波上升心肌梗塞(NSTEMI)
若無上升→不穩定型心絞痛(unstable angina)

Braunwald 不穩定型心絞痛分類

嚴重度分類:

- I 初次或漸進性嚴重心絞痛,但無休息時發作
- II 次急性休息時發作心絞痛(一月內但非兩天內發生)
- III 急性休息時發作心絞痛(兩天內發生)

臨床分類:

- A (繼發性心絞痛) – 因誘發因素如貧血,感染,心律不整等導致
- B (原發性心絞痛) – 無誘發因素
- C (心肌梗塞後心絞痛) – 急性心肌梗塞兩星期內發生

非ST波上升心肌梗塞及不穩定型 心絞痛病生理

- 絕大部分由心血管硬化及栓塞, 粥瘤塊破裂或表面糜爛造成. 心血管有嚴重阻塞(但無全部栓塞)
- 血栓形成或栓塞
- 血小板凝聚:

血小板(glycoprotein Ib receptor)黏著血管內皮(von Willebrand factor)

↓
血小板活化

↓
釋出thromboxane A₂, serotonin

↓
血小板glycoprotein IIb/IIIa receptor
+fibrinogen

↓
血小板栓塞形成

- 血小板栓塞形成同時，血清凝固系統亦激活導致心血管栓塞
- 心血管動態阻塞原因：1. 心血管痙攣 2. coronary resistance vessel收縮 3. local constrictors 如 thromboxane 4. 心血管內皮功能異常 5. 交感神經刺激
- 血管硬化持續導致血管腔狹窄
- 繼發性因素(預後比原發性因素更差) 如:心臟氧氣供需不平衡如快心跳,發燒,甲狀腺功能亢進,高血壓,主動脈瓣狹窄,貧血,缺氧,血液黏性過高,低血壓

非ST波上升心肌梗塞及不穩定型 心絞痛臨床特徵

- 休息時(或極少活動力)發作之胸痛,持續大於**20**分
- (一月內)起始發病
- 漸進性(即心絞痛比之前越來越嚴重,持續及頻繁)
- 可能連帶有:臉色蒼白,快心跳,低血壓,盜汗,心衰竭等
- 心肌壞死引致心肌酶上升(=非**ST**波上升心肌梗塞)或無上升(=不穩定型心絞痛)。這是因為心血管前端微血栓或粥瘤塊阻塞後端所致。

慢性冠心病

1. 穩定型心絞痛:-

- 絕大部份由心血管硬化及栓塞,粥瘤塊破裂或表面糜爛造成.通常血管阻塞並不嚴重.
- 因心臟氧氣供需不平衡引起胸部不適(通常非胸痛),特別是在活動或壓力後.可能亦會放散至上臂,上腹,背,下顎,肩等部位不適.
- 心絞痛相等症狀(angina equivalent) 如:氣喘,昏厥,虛弱,盜汗等.
- 休息或舌下含 **nitroglycerin** 10至15分內會緩解.

慢性心絞痛分類

(Canadian cardiovascular society classification of angina pectoris)

- I 一般活動時無心絞痛
- II 一般活動時輕度不適
- III 一般活動時明顯不適
- IV 休息狀態下仍不適

2. Prinzmetal 非典型心絞痛:

- 冠狀動脈痙攣(=冠狀動脈異常收縮導致心肌缺氧)可引起 **Prinzmetal**非典型心絞痛，心絞痛，不穩定型心絞痛，急性心肌梗塞，猝死。
- 常在休息時發作胸痛，連帶有**ST**波上升，特別是半夜至清晨。
- 危險因素=吸煙(主要)，年齡，停經後，高血脂，高血壓，糖尿病
- 誘發因素=勞動及精神壓力，寒冷天氣，換氣過度，低血鎂，藥物如**catecholamine, parasympathetic agents, ergonovine, serotonin, histamine, beta blocker**，突然停**nitroglycerin, cocaine, nicotine, alcohol**
- 日夜週期變化是因荷爾蒙如交感神經荷爾蒙,**vasopressin, melatonin, 生長激素，胰島素，cortisol**變化引起

3. X症候群(syndrome X, microvascular angina):

= 正常心血管之心絞痛

原因 = 微血管功能不全(心血管儲備血流量不足),疼痛感覺異常或血管內皮功能異常.

4. 無症狀心肌缺氧(silent myocardial ischemia):

= 心血管有阻塞(可能很嚴重)但無症狀

原因 = 疼痛感覺減少,自主神經功能障礙(糖尿病)等

冠心病的治療

(I) ST波上升心肌梗塞(STEMI):

1. 心肌梗塞再灌流:

及早再灌流可減少冠狀動脈阻塞時間,短及長期禁忌症

a)靜脈注射栓塞溶解劑 (thrombolysis, 12小時內) -

禁忌症:

- 曾有出血性腦中風(或一年內有其他腦中風)
- 腦瘤
- 現有內出血
- 疑主動脈剝離

比較上禁忌症:

- 未受控制之高血壓
- 腦中風病史
- 最近創傷(2至4星期內)或手術(3星期內)
- 最近內出血(2至4星期內)
- 懷孕,胃潰瘍

b) 心導管擴張術：

- 推荐！因為比較高的血管疏通率(心導管 85-90% vs 血栓溶解劑 65%)
- 若胸痛<3小時→栓塞溶解劑或心導管擴張術
- 若胸痛>3小時或診斷不明確→心導管擴張術

c) 外科手術(4至6小時內)：

- 適應性：血栓溶解劑或心導管擴張術後仍然胸痛或血流力學異常
- 心血管病灶高風險
 - 機械性併發症如心室中隔破裂，嚴重度二尖瓣閉鎖不全等

2. 抗血栓及抗血小板藥物：

防止再度栓塞如阿斯匹靈, 肝素, clopidogrel, ticlodipine, glycoprotein IIb/IIIa inhibitor

3. 抗心絞痛藥物：

減少心臟氧氣需求如乙型阻斷劑, 硝酸鹽, 鈣離子阻斷劑

(II)非ST波上升心肌梗塞(NSTEMI)及不穩定型心絞痛:

- 建議48小時內早期進行心導管擴張術 (及併用 glycoprotein IIb/IIIa inhibitor)
- 抗血栓及抗血小板藥物
- 抗心絞痛藥物

(III)慢性冠心病:

- 避免誘發因素，改善生活型態
- 抗血栓及抗血小板藥物
- 抗心絞痛藥物
- 保守治療無效→心導管擴張術

藥物

(1)抗血栓及抗血小板藥物:

阿斯匹靈(aspirin):

作用機轉: 抗血小板凝聚

-減少CRP,macrophage colony-stimulating factors

-減少cyclooxygenase-dependent endothelium-derived constricting factors釋出以改善血管內皮功能

副作用: 胃腸出血,過敏

Clopidogrel: 減少血小板凝聚及血液黏性

Ticlopidine:副作用: 嗜中性白血球減少症,血小板減少症

Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor: 如Abciximab

作用機轉: 結合血小板glycoprotein IIb/IIIa 受體→抑制血小板凝聚

副作用: 血小板減少症,出血

(2) 乙型阻斷劑:

作用機轉-減少心輸出量,心跳,血壓,心肌梗塞範圍,catecholamine,
心臟氧氣消耗

副作用- 慢心跳,傳導障礙,支氣管收縮,虛弱,消沉,作惡夢,胃腸不適,性功能障礙,皮膚敏感等

禁忌症- 心跳每分小於**60**
收縮壓小於**100mmHg**
週邊循環不良
傳導障礙
氣喘病或嚴重慢性肺病
嚴重周邊血管疾病

(3) ACE抑制劑:

作用機轉- 減少心肌肥厚,血管硬化,粥瘤塊破裂及血栓形成,交感神經活性

- 改善血管內皮功能
- 改善血流力學,重塑,心衰竭

禁忌症- 低血壓,懷孕,過敏

副作用- 低血壓,咳嗽,水腫

(4) 硝酸鹽(nitrate):

作用機轉: 血管擴張作用可減少心臟前負荷, 心肌梗塞範圍及其併發症, 改善冠狀動脈血流量, 減少心臟氧氣消耗, 擴張阻塞的心血管

副作用: 頭痛, 臉潮紅, 低血壓, 硝酸鹽耐受性, 變性紅血素血症(若太高劑量)

(5) 鈣離子阻斷劑:

- 用於非**ST**波心肌梗塞, 不穩定型心絞痛及慢性冠心病
- 不用於**ST**波心肌梗塞(若乙型阻斷劑無效或禁忌時才可考慮用於緩解心絞痛或心房震顫)

作用機轉: 減少心臟氧氣需求

放鬆血管平滑肌

血管擴張

減少心臟前及後負荷

減少血栓形成及血小板凝聚

副作用: 頭痛, 頭暈, 心悸, 臉潮紅, 低血壓, 下肢水腫, 胃腸不適

(6) Statin:

- 降血脂
- 穩定粥瘤塊 (statin可增加粥瘤塊
膠原量，降低白血球活化，增
加metalloproteinases，增強免
疫功能)