

Review of the role of lipid inflammation in the prognosis of acute myocardial infarction in coronary heart disease

Junming Cui¹ Dongsheng Liu^{2*}

1. Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China,

2. Department of Cardiology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei, 061000, China

Abstract

Coronary atherosclerotic heart disease, particularly its most severe form, acute myocardial infarction (AMI), is a leading cause of death and disability globally. Despite the significant improvements in early survival rates for AMI patients through contemporary reperfusion strategies and drug treatments, survivors still face significant long-term risks, including the progression of heart failure, an increased risk of reinfarction, and a higher likelihood of sudden death. This underscores the urgent need to explore the key determinants affecting the long-term prognosis of AMI. The complex physiological state not only directly contributes to the expansion of myocardial edema, exacerbation of microvascular dysfunction, and accelerated myocardial cell apoptosis during the acute phase but also, under the influence of sustained inflammatory signals, initiates and drives pathological ventricular remodeling characterized by myocardial fibrosis, thinning and dilation of the ventricular wall, and progressive distortion of the cardiac geometry. These changes ultimately set the stage for subsequent deterioration of heart function and frequent episodes of malignant arrhythmias.

Keywords

lipid-inflammation axis; acute myocardial infarction; coronary artery disease; inflammatory biomarkers; ventricular remodeling

血脂炎症状态在冠心病急性心肌梗死预后中的作用综述

崔隽铭¹ 刘东升^{2*}

1. 承德医学院, 中国·河北承德 067000

2. 沧州市人民医院心内科, 中国·河北沧州 061000

摘要

冠状动脉粥样硬化性心脏病, 尤其是其最为严重的急性心肌梗死表现型, 构成了全球范围内致死致残的主要原因, 尽管当代再灌注策略和药物治疗方案极大地提升了AMI患者的早期生存率, 但幸存者群体依然面临心力衰竭进展、再梗死风险增加及猝死可能性升高等远期不良结局的重大威胁, 由此使得深入探索影响AMI长期预后的关键决定性因素变得尤为迫切。复杂生理状态既直接参与梗死相关心肌水肿扩展、微血管功能障碍加剧、心肌细胞凋亡加速等急性期损伤进程, 又在持续促炎信号驱使下启动并驱动了包括心肌纤维化增生、心室壁变薄与扩张、心脏几何结构进行性扭曲为主要特征的病理性心室重构过程, 最终为后续心功能不全恶化与恶性心律失常频发埋下隐患。

关键词

血脂-炎症轴; 急性心肌梗死; 冠心病; 炎症生物标志物; 心室重构

1 引言

动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)是冠心病(Coronary Heart Disease, CHD)最为核心的病理学基础, 其形成与发展是一个受多因素调控、跨越数十年的漫长病理生理过程, 而血脂异常与慢性非感染性炎症反应在该过程中的深度纠缠与相互促进已成为现代心血管病研究领域的共识。因此,

本综述旨在系统梳理现有证据链, 着重阐明血脂炎症状态在AMI后病理生理网络中的核心节点作用及其对预后结局的评估意义, 并为基于该作用机制开发针对性的预后预测模型或干预措施提供重要的理论依据, 尽管现有研究积累了大量基础数据支持炎症调控作为潜在治疗方向极具前景, 但在将其转化为临床实践时仍面临缺乏整合多维度参数的可靠风险分层工具以及个体化干预靶点选择困难等诸多挑战。

2 冠心病急性心肌梗死患者的预后风险

2.1 心肌坏死范围及初始损伤严重程度

急性心肌梗死患者的长期临床结局与梗死事件发生时所累及的心肌组织范围具有极其紧密的关联性, 当大面积心肌因持续性缺血缺氧导致不可逆性坏死时, 将直接引发左心

【作者简介】崔隽铭(1999-), 男, 中国河北沧州人, 本科, 从事心内(冠脉介入)研究。

【通讯作者】刘东升(1983-), 男, 中国河北沧州人, 硕士, 主任医师, 从事冠心病及心律失常的介入治疗研究。

室整体收缩功能显著下降，表现为心脏射血分数（LVEF）值低于40%的重度降低状态，这种基础心功能的严重受损为后期继发性心力衰竭的发展提供了重要的病理生理学土壤，同时，梗死相关动脉开通的延迟（例如门球时间显著超过120分钟）或再灌注操作本身诱发的心肌微循环障碍（无复流现象）均将进一步恶化心肌有效再灌注的实际质量，加剧初始损伤程度，继而深刻影响着后续心肌愈合微环境的稳定性和心室几何构型重构的潜在不良倾向。

2.2 冠状动脉病变复杂性与血运重建效果

目标冠状动脉的病变特征复杂性对心肌血运重建策略的执行效果构成关键性限制，当患者存在多支弥漫性病变、左主干严重狭窄、慢性完全闭塞性病变（CTO）或高度钙化扭曲性病变等情况时，即使成功实施了经皮冠状动脉介入治疗（PCI），其实现持久而充分的心肌灌注能力仍将遭受严重制约，导致心肌持续处于相对低灌注状态，这不仅阻碍梗死区域边缘带存活心肌的有效功能恢复，同时也增加非梗死区心肌的工作负荷，由此形成的代偿性心肌肥厚最终可能进展为失代偿状态而诱发心力衰竭；此外，残余未处理病变所包含的高破裂风险亦构成再发缺血事件的潜在触发源。^[1]

2.3 并发症发生与进展

急性心肌梗死围术期及康复过程中并发症的出现是推动临床不良结局加速发展的重要催化因素，急性期内严重心律失常（例如室性心动过速、心室颤动、高度房室传导阻滞）、心源性休克、机械并发症（如心室游离壁破裂、室间隔穿孔、二尖瓣乳头肌功能不全或断裂）等急危重症若未能得到及时有效纠正，其本身的高致死率已构成重大短期威胁；而在幸存患者中，梗死面积扩展、早期心包炎、急性肺水肿等并发症的叠加效应则进一步损害心功能储备，增加心室重构的病理负担，最终影响患者生存质量与远期预后。

2.4 危险因素控制与治疗依从性

患者自身伴随的代谢性及炎症性基础疾病状态及其长期管理质量深刻影响着冠状动脉粥样硬化的进展速度及心肌梗死后二级预防效能，持续性高血压通过增加心脏后负荷而加速心室壁张力升高进程，糖尿病则通过糖基化终末产物介导的血管损伤与内皮功能紊乱加速心肌纤维化进程，慢性肾病的存在则显著降低心血管药物清除效率同时通过钙磷代谢失衡诱发血管钙化进程；更为重要的是，即使已确立最佳循证治疗方案（如高强度他汀类药物、双重抗血小板治疗、 β 受体阻滞剂及肾素-血管紧张素系统抑制剂），若患者未能严格遵循医嘱实现治疗靶标的达标（如LDL-C $<$ 1.4 mmol/L）或持续性存在不健康生活方式（继续吸烟、高盐高脂饮食、久坐不动模式），均将严重削弱整体治疗方案的预期获益，最终导致反复再发心血管事件风险长期处于高位波动状态。^[2]

3 血脂炎症状态在冠心病急性心肌梗死预后中的影响分析

3.1 炎症性脂质紊乱对心肌损伤的级联放大

血脂代谢紊乱所形成的促炎性脂蛋白谱，特别是氧化型低密度脂蛋白（oxLDL）与小而密低密度脂蛋白（sdLDL）亚型的异常升高，可直接激活冠状动脉内皮细胞及循环单核细胞表面模式识别受体，触发下游核因子 κ B（NF- κ B）等关键炎症信号通路持续性活化，诱导大量黏附分子（如VCAM-1、ICAM-1）和趋化因子（如MCP-1）表达增加，促进免疫细胞向梗死区及缺血边缘带浸润并释放大量活性氧簇、基质金属蛋白酶及促炎因子（如白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α ），由此加剧心肌细胞线粒体功能障碍与细胞膜完整性破坏，导致初始梗死范围不合理地扩张，并显著抑制心肌修复早期所需的血管新生信号传导效率，形成心肌损伤持续性恶化的恶性循环环境。

3.2 慢性免疫激活对心室重构的驱动作用

心肌梗死后持续的循环炎症标志物升高（如高敏C反应蛋白 \geq 2 mg/L、白细胞介素-6 $>$ 7 pg/mL）反映机体长期处于低度免疫激活状态，该状态下过度活化的巨噬细胞持续分泌转化生长因子- β （TGF- β ）、结缔组织生长因子（CTGF）等促纤维化介质，不仅加速梗死区域胶原纤维的过量沉积与异常交联形成僵硬瘢痕，还会通过旁分泌效应诱导毗邻存活的心肌组织发生病理性间质纤维化，逐渐破坏心肌细胞间的电机械耦联效率，同时伴随金属蛋白酶介导的心肌细胞外基质降解加速，最终协同促成左心室腔进行性扩张、室壁张力异常增高、心室几何构型由椭圆形向球形演变的病理性重构过程，此种结构改变为心力衰竭的发生与发展奠定了病理基础。

3.3 抗炎脂蛋白功能障碍对多重预后的负面效应

高密度脂蛋白（HDL）的抗炎功能（如抑制单核细胞黏附、清除氧化磷脂、促进胆固醇逆转运）在急性心肌梗死后的紊乱代谢环境中常出现显著抑制，具体表现为血清淀粉样蛋白A替代载脂蛋白A-I的比例异常增高、卵磷脂胆固醇酰基转移酶活性下降、胆固醇逆转运能力减弱等特征性改变，致使HDL无法有效中和促炎性脂蛋白介导的内皮功能障碍及氧化应激损伤，同时丧失对免疫细胞过度激活的生理性约束作用，这种抗炎脂蛋白保护功能的缺失不仅削弱冠状动脉微循环的自我修复潜力，还与肾素-血管紧张素系统异常激活共同促成水钠潴留倾向及神经激素紊乱，间接加速心力衰竭症状的临床显现进程。^[3]

4 冠心病急性心肌梗死患者血脂炎症的控制策略

4.1 强化降脂治疗的抗炎协同效应

鉴于高浓度低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）及其氧化

修饰产物在驱动血管炎症中的核心作用，临床处理中需采取强化他汀类药物干预策略（如阿托伐他汀 40-80 mg/日或瑞舒伐他汀 20-40 mg/日），但需注意该治疗不仅通过抑制肝细胞羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶降低胆固醇合成，更具备剂量依赖性抑制单核细胞趋化蛋白-1 表达及减少巨噬细胞炎症小体活化的多效性抗炎作用；对于经最大耐受剂量他汀治疗后 LDL-C 仍 ≥ 1.8 mmol/L 的高风险患者，及时联合肠道胆固醇吸收抑制剂（依折麦布 10 mg/日）或前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK9) 抑制剂（如依洛尤单抗 140 mg 双周皮下注射），有助于通过不同机制阻断胆固醇生物合成与再吸收循环，显著降低富含甘油三酯脂蛋白残粒及氧化型脂蛋白在血管壁的滞留时间，进而削弱其对局部炎症反应的持续性刺激。

4.2 针对性抗炎治疗路径的优化选择

针对急性心肌梗死后持续存在的全身性炎症状态（以高敏 C 反应蛋白 >2 mg/L 为标志），可考虑在规范抗血小板及降脂治疗基础上介入特异性抗炎干预，白细胞介素-1 β 抑制剂（如卡那单抗 150 mg 每月皮下注射）通过精准阻断 NLRP3 炎症小体下游信号传导，有效减轻中性粒细胞胞外诱捕网形成及基质金属蛋白酶-9 释放；而秋水仙碱（0.5 mg/日口服）作为微管抑制剂，则通过干扰中性粒细胞迁移活性及抑制炎性体组装实现非特异性抗炎效应，但在临床应用时需严格评估肾功能状态及药物相互作用风险以预防骨髓抑制或神经肌肉毒性；此外当患者合并有自身免疫性疾病活动期（如类风湿关节炎或银屑病），相关工作人员应协同风湿免疫科调整生物制剂治疗方案以控制系统性炎症负荷，避免冠状动脉炎症进程的叠加恶化。^[4]

4.3 代谢紊乱综合干预对血脂炎症的调节

胰岛素抵抗状态作为促炎性血脂谱（高三酰甘油、低高密度脂蛋白胆固醇）的重要驱动因素，要求治疗团队必须强化糖代谢异常管理策略，除经典二甲双胍（1500~2000 mg/日）改善肝脏胰岛素敏感性外，钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i，如恩格列净 10 mg/日）通过增加尿糖排泄降低血糖负荷，同时促进酮体生成改善心肌能量代谢

效率；胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RA，如利拉鲁肽 1.8 mg/日）则通过延缓胃排空与中枢性食欲抑制减轻体重，间接降低内脏脂肪组织分泌的白细胞介素-6 与肿瘤坏死因子- α 水平；针对重度肥胖合并血脂控制不佳者（体重指数 ≥ 35 kg/m²），代谢手术如袖状胃切除术可持久改善脂联素/瘦素比值，通过重塑脂肪组织炎症微环境实现从源头上缓解血脂炎症恶性循环。

5 总结

血脂炎症状态作为贯穿冠心病急性心肌梗死病理生理全程的核心要素，其复杂调控网络在心肌初始损伤、心室重构进程及再发心血管事件风险中均发挥着不可替代的作用，现有证据充分表明，以氧化型低密度脂蛋白为主导的促炎性脂质谱不仅直接放大心肌缺血再灌注损伤的级联反应，更通过与慢性免疫激活状态协同作用，持续驱动成纤维细胞过度活化与胶原代谢失衡，最终导致左心室病理性扩张与收缩功能进行性恶化。未来研究应聚焦于利用单细胞测序与空间转录组技术解析梗死区免疫微环境异质性，结合人工智能算法整合影像学特征、循环生物标志物与基因组数据构建动态预后预警平台，同时通过严格设计的随机对照试验验证基于血脂炎症通路的多模式干预策略在不同风险人群中的长期收益风险比，从而最终实现从急性期抢救向长期预后改善的战略转变，为冠心病二级预防开辟兼具精准性与可及性的新路径。

参考文献

- [1] 熊敏, 王玲, 陈烈俊. 不同剂量瑞舒伐他汀治疗早发冠心病急性心肌梗死效果对比[J]. 中外医学研究, 2019, 17 (28): 44-46.
- [2] 蒋敏菲. 银杏叶片辅助治疗冠心病急性心肌梗死的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2019, 17 (08): 135-137.
- [3] 李北方, 刘飞, 文传辉, 高星, 李勇, 刘阳贵, 刘仁光. 瑞舒伐他汀联合依折麦布对早发冠心病急性心肌梗死患者血脂和炎症因子的影响[J]. 中国合理用药探索, 2019, 16 (04): 88-90+94.
- [4] 吴秋雷. 早发冠心病急性心肌梗死的药物治疗及近期效果分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5 (21): 38+40.