

急性心肌梗死并发左心室血栓的研究进展

杜明亮¹ 王泊然² 惠慧¹

(1. 大连理工大学附属中心医院(大连市中心医院)冠心病科, 辽宁 大连 116032; 2. 大连理工大学附属中心医院(大连市中心医院)病案室, 辽宁 大连 116032)

【摘要】 由于急性心肌梗死并发左心室血栓复杂的形成机制及特殊的临床背景, 该疾病的管理对临床医师仍然充满着挑战。现结合最新的循证医学证据梳理了该疾病的流行病学; 发病机制, 包括血流瘀滞、心内膜损伤、炎症以及体内的高凝状态; 简要介绍了超声心动图、心脏磁共振以及计算机断层扫描在诊断中的应用; 尤其是对该疾病的预防和治疗, 包括药物的选择、治疗的时长等观点做一阐明。旨在加强临床医师对该疾病的认识及管理。

【关键词】 急性心肌梗死; 左心室血栓; 治疗

【DOI】 10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2025. 02. 003

Research Progress of Acute Myocardial Infarction Complicated with Left Ventricular Thrombus

DU Mingliang¹, WANG Boran², HUI Hui¹

(1. Department of Coronary Heart Disease, Central Hospital of Dalian University of Technology (Dalian Municipal Central Hospital), Dalian 116032, Liaoning, China; 2. Medical Record Room, Central Hospital of Dalian University of Technology (Dalian Municipal Central Hospital), Dalian 116032, Liaoning, China)

【Abstract】 Acute myocardial infarction complicated by left ventricular thrombus, due to its complex formation mechanism and special clinical background remains a challenge for clinicians. This paper reviews the epidemiology of the disease based on the latest evidence. The pathogenesis includes blood stasis, endocardial injury, inflammation and hypercoagulability. The application of echocardiography, cardiac magnetic resonance and computed tomography in diagnosis is briefly introduced. In particular, the prevention and treatment of the disease, including the choice of drugs, the duration of treatment and so on. The aim is to strengthen the clinician's understanding and management of the disease.

【Keywords】 Acute myocardial infarction; Left ventricular thrombus; Therapeutic

经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 仍然是急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者血运重建的首选策略, 尽管该策略显著降低了 AMI 患者主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular event, MACE) 和相关并发症的发生率, 然而仍有约 15% 的患者并发左心室血栓 (left ventricular thrombus, LVT)^[1]。研究显示 LVT 可增加 22% 的栓塞风险以及 37% 的 MACE 发生率^[2], 而且目前对 LVT 的防治策略并没有大规模的临床随机对照试验支持, 因此 LVT 个体化管理对临床医师仍然具有挑战性。现结合最新的循证医学证据梳理 LVT 的流行病学、发生机制、诊断、预防和治疗策略, 旨在为临床医师管理 LVT 提供参考。

1 流行病学

LVT 的发生率与 AMI 治疗策略的选择相关, 在以溶栓为主要治疗策略的时代, 前壁 AMI 并发 LVT 的发生率达 60%^[3]。进入以 PCI 为首选治疗策略的时代, LVT 的发生率显著下降。2016 年一项纳入超过 10 000 例 ST 段抬高型心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者的 meta 分析^[4]显示, STEMI 患者 LVT 的总发生率为 2.7%, 其中前壁 STEMI 的 LVT 发生率为 9.1%; 2018 年另一项纳入超过 2 000 例 STEMI 患者的 meta 分析^[5]显示, STEMI 患者发病 1 个月后 LVT 的发生率达 6.3% [通过心脏磁共振 (cardiac magnetic resonance, CMR) 确诊], 其中 12.2% 的患者为前壁 STEMI, 19.2% 的患者为前壁 STEMI 合并左室射血分数 (left ventricular ejection

fraction, LVEF) <50%。与溶栓治疗相比,尽管 PCI 治疗 AMI 患者的 LVT 的发病率显著降低,但是这些数据表明以 PCI 为主的时代 LVT 发病率被严重低估。

2 病理生理学机制

目前认为以下 3 个因素(即 Virchow 三联征)的相互作用是形成 LVT 的主要原因:(1)左心室功能降低导致的血流淤滞;(2)心内膜损伤;(3)炎症以及体内的高凝状态^[6]。血流淤滞主要是由左心室功能障碍、LVEF 降低和/或较大的心尖室壁瘤导致异常涡流形成继而引起。目前的研究^[7]表明,AMI 后引起的血流淤滞是 LVT 形成的主要原因。心内膜的损伤会激活凝血系统,引起纤维蛋白通过交联血小板和红细胞共同促进血栓的形成。而 AMI 时内皮损伤通过将内皮下组织和胶原蛋白暴露触发炎症和血栓形成前状态(即高凝状态)。AMI 后的高凝状态会持续 6 个月甚至更长时间^[8],因此临床医师应该在 AMI 患者发病的 1 年内定期复查心脏超声(必要时复查 CMR),以便早期发现 LVT。

既往认为,AMI 后 LVT 的形成与 LVEF 的显著降低相关。研究^[9]表明,在前壁 AMI 后,LVEF 降低是血栓形成的重要危险因素。大多数血栓发生在心室运动减弱或有室壁瘤形成的区域,即使在轻中度左心室收缩功能障碍的情况下,也有可能发生 LVT。较大面积的心肌损伤(肌钙蛋白显著增加)、再灌注延迟、微循环灌注不足,即心肌梗死溶栓治疗(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血流分级为 0 级或 1 级是导致 AMI 后 LVT 形成的高危因素^[10]。除了上述机制外,分子水平的异常也参与了 LVT 的形成。研究^[11]表明,单核细胞和巨噬细胞在 AMI 后组织的愈合过程中扮演着重要的角色,由于细胞外重构(如 I 型胶原蛋白产生异常)导致单核细胞表达异常继而造成心内膜完整性的缺失,这会增加 LVT 形成的风险。发生前壁 AMI 后,血小板体积、C 反应蛋白和纤维蛋白原水平的升高也与 LVT 的形成有关^[12]。

3 诊断

3.1 超声心动图

超声心动图由于简便、无创、费用低等优点,广泛应用于 AMI 后 LVT 的筛查。LVT 在超声心动图上通常表现为回声密集的团块影,多出现在左心室运动减弱或消失的区域,超声心动图检测 AMI 并发 LVT 的敏感性为 21%~35%,特异性为 95%~98%,这一点提示许多 LVT 可能会被漏诊^[13]。心肌声学造影的应用极大地提高了诊断的敏感性(64%)和特异性(99%)^[14],尤其是在前壁 AMI 患者中,因此心肌声学造影有望成为筛查 LVT 的首选辅助检查。

3.2 CMR

CMR 仍然是诊断和评估 LVT 的最佳成像方式,CMR 的敏感性为 82%~88%,特异性接近 100%,然而由于费用高、操作相对复杂,在临床应用中受限,尤其是合并肾功能不全的患者^[15]。CMR 除了诊断能力高之外,还可以识别 LVT 形成的结构性危险因素,比如心肌瘢痕或梗死面积。一项队列研究^[16]显示,在 CMR 检测到 LVT 的患者中,89%接受了抗凝治疗,但栓塞的年发生率仍然达 3.7%,因此 LVT 患者的抗凝策略仍然需要进一步的优化。

3.3 计算机断层扫描

计算机断层扫描(computed tomography, CT)用于诊断 LVT 尚未被验证。然而在一项研究^[17]中,使用 CT 检测左心耳血栓的敏感性和特异性分别为 100%和 92%。此外一项纳入 2 955 例患者的 meta 分析^[18]证实了上述结果,CT 检测左心房或左心耳血栓的敏感性和特异性分别为 96%和 92%,当进行延迟成像时,敏感性和特异性增加到 100%和 99%。冠状动脉 CT 血管造影具有极高的空间分辨率(分辨率<1 mm)、较好的心脏形态成像、更快的检查速度等优点,在 LVT 的检测中具有巨大的应用潜力^[19]。

4 预防与治疗

4.1 预防

STEMI 伴左心室前壁运动异常、LVEF 降低是形成 LVT 的高危因素,但对于服用双联抗血小板药的患者再使用抗凝药物来预防 LVT,无疑增加了患者的出血风险。2013 年 ACCF/AHA STEMI 指南^[20]以及 2017 年 ESC STEMI 患者管理指南^[21]均提出 STEMI 伴左心室前壁大面积 AMI 的患者可以考虑使用抗凝药物预防 LVT,使用时间不超过 3 个月(IIb, C 级)。但是就目前的循证证据来看,这一观点的安全性及有效性并没有足够的证据支持。最近一项纳入 279 例患者的单中心、开放标签的随机试验^[22],专门研究在使用双联抗血小板药的基础上增加低剂量抗凝药物(利伐沙班 2.5 mg,每日 2 次,使用 30 d)与仅使用双联抗血小板药相比,是否可以降低 LVT 的风险。结果显示,与仅使用双联抗血小板药相比,增加低剂量利伐沙班显著降低了 LVT 形成的风险(0.7% vs 8.6%, HR = 0.08),且不增加出血风险。然而该试验自身具有局限性(如单中心、开放标签)、患者退出率高(16.5%)、超过 75%的患者的 LVEF>45%,这些因素都会对结论的可靠性产生影响。

因此 AMI 患者使用预防性抗凝治疗并没有太多高质量的循证医学证据支持。近期 ACC 对发生 LVT 的高危患者(比如梗死面积较大、前壁及心尖运动异

常、LVEF 降低)提出了以下管理流程^[1]:此类患者应在 PCI 术后 24 h 进行超声心动图检查,如果未发现 LVT,术后 72 h 再次复查超声心动图与之对比,如果仍未发现 LVT,则继续双联抗血小板治疗,不考虑使用抗凝药物。术后 1~2 周再次复查超声心动图(高度怀疑 LVT 形成以及 LVT 的高危患者考虑完善 CMR 或 CT)来确定是否出现 LVT,如果未发现,继续使用双联抗血小板药治疗 6~12 个月。

综上,临床医师在实际工作中,是否需要使用抗凝药物来预防 LVT,还需要结合患者的自身情况,仔细评估患者的缺血及出血风险,个体化地制定 LVT 预防策略,但就目前的研究结果来看,并不推荐预防性地使用抗凝药物来预防 LVT。

4.2 治疗

欧洲和美国指南^[20-21]均推荐使用维生素 K 拮抗剂(华法林)来治疗 LVT,且至少 3~6 个月,依据个体来调整药物剂量使目标国际标准化比值(international normalized ratio, INR)维持在 2~2.5(II a, C 级)。与此同时在接受华法林初始治疗阶段需要使用肝素或低分子肝素桥接,直到 INR 达到目标值。如果 LVT 持续存在或者具有复发的风险,指南^[21]建议在权衡出血及缺血风险同时,多次超声心动图指导下口服抗凝治疗延长至 6 个月(II a, C 级)。

近年来,直接口服抗凝药物(direct oral anticoagulant, DOAC)由于便于管理、无需监测 INR、受饮食影响小等优点,越来越受到临床医师及患者的青睐。然而 DOAC 是否可以安全有效地应用于 AMI 后 LVT 的患者?迄今为止,只有一项随机对照试验^[23]比较了 DOAC(利伐沙班 20 mg/d)和华法林(INR 维持在 2~3)应用于 LVT 患者的效果。该研究^[23]纳入 79 例患者(利伐沙班组 39 例和华法林组 40 例)。在 1、3 和 6 个月时,利伐沙班组的血栓完全溶解发生率分别为 72.0%、77.0%和 87.2%,华法林组分别为 47.5%、67.5%和 80.0%(*P* 值分别为 0.08、0.70 和 0.70),在 1 个月时,利伐沙班组中 LVT 溶解的频率明显更高(*OR*=2.813, *P*=0.03)。然而该研究样本量小且为非盲设计,因此在 LVT 患者中利伐沙班是否可以取代华法林还需要进一步验证。

DOAC 最初的适应证是针对非瓣膜性心房颤动,抗凝的目的除了促进左心耳现有血栓的溶解,主要是预防新的血栓形成。然而心房颤动所形成的血栓与 LVT 的形成在病理生理方面存在很大的差异,首先心房颤动血栓形成机制主要是血流淤滞与左心耳血流速度排空降低。LVT 的形成机制包括血流淤滞、炎症和心内膜的损伤及高凝状态。LVT 的抗凝目的主要

是对现有血栓的溶解,基于这种复杂的病理生理机制以及抗凝目的,LVT 可能需要更强有力的抗凝策略。

AMI 合并 LVT 患者为双联抗血小板的适应证,因此临床医师担心添加抗凝药物会加大出血风险。目前已有多项研究^[24]表明,长时间的三联抗栓治疗会增加出血事件,但是短时间(<1 个月)三联抗栓治疗的出血并发症并没有显著增加。一项单中心回顾性研究^[25]纳入 2 564 例 AMI 合并 LVT 患者,依据患者使用双联抗栓(即阿司匹林 100 mg 或氯吡格雷 75 mg 联合华法林,同时维持 INR 为 2.0~2.5)或三联抗栓(即阿司匹林 100 mg、氯吡格雷 75 mg、华法林,同时维持 INR 为 2.0~2.5)治疗进行倾向性评分匹配,1 个月后两组患者的出血并发症具有统计学差异(9.5% vs 42.9%, *P*=0.03)。因此针对 AMI 合并 LVT 患者在使用三联抗栓药物 1 个月后更改为双联抗栓治疗(即停用一种抗血小板药)似乎是可行的。

5 小结

AMI 合并 LVT 的治疗对临床医师来说仍然是一个难题。本文就其发病机制、诊断以及治疗等方面结合最新的循证医学证据及观点做了阐述。在治疗方面如无华法林的禁忌,AMI 合并 LVT 患者应首选华法林,在三联抗栓 1 个月后可改为双联抗栓治疗,时间一般为 3~6 个月(即 LVT 消失),再依据患者自身出血及缺血的情况改为双联或单联抗血小板治疗,期间密切监测 INR,且 INR 维持在 2.0~2.5 是安全有效的。如果患者由于非出血性不良事件而不能耐受华法林或存在使用华法林禁忌时,可以考虑使用 DOAC 治疗。最后也期待针对此类患者进行更多高质量临床研究来明确此类患者最佳抗栓方案、抗栓时长以及 LVT 复发后治疗策略。

参考文献

- [1] Camaj A, Fuster V, Giustino G, et al. Left ventricular thrombus following acute myocardial infarction: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(10):1010-1022.
- [2] Kim SE, Lee CJ, Oh J, et al. Factors influencing left ventricular thrombus resolution and its significance on clinical outcomes[J]. *ESC Heart Fail*, 2023, 10(3):1987-1995.
- [3] Colle B, Demeure F, Higny J, et al. Emerging trends in left ventricular thrombus: a comprehensive review of non-ischemic and ischemic cardiopathies, including eosinophilic myocarditis, chagas cardiomyopathy, amyloidosis, and innovative anticoagulant approaches [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14(9):948.
- [4] Robinson AA, Jain A, Gentry M, et al. Left ventricular thrombi after STEMI in the primary PCI era: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 221:554-559.
- [5] Bulluck H, Chan MHH, Paradies V, et al. Incidence and predictors of left ventricular thrombus by cardiovascular magnetic resonance in acute ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary

- intervention; a meta-analysis [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2018, 20(1):72.
- [6] Levine GN, McEvoy JW, Fang JC, et al. Management of patients at risk for and with left ventricular thrombus: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2022, 146(15):e205-e223.
- [7] Cruz Rodriguez JB, Okajima K, Greenberg BH. Management of left ventricular thrombus: a narrative review [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(6):520.
- [8] Magnani G, Denegri A, Gurgoglione FL, et al. Dual antiplatelet therapy or antiplatelet plus anticoagulant therapy in patients with peripheral and chronic coronary artery disease: an updated review [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(16):5284.
- [9] Garg P, van der Geest RJ, Swoboda PP, et al. Left ventricular thrombus formation in myocardial infarction is associated with altered left ventricular blood flow energetics [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019, 20(1):108-117.
- [10] Zhang Q, Wang CM, Shi ST, et al. Relationship of left ventricular thrombus formation and adverse outcomes in acute anterior myocardial infarction in patients treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42(1):69-75.
- [11] Lechner I, Reindl M, Tiller C, et al. Association between inflammation and left ventricular thrombus formation following ST-elevation myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2022, 361:1-6.
- [12] Barbieri A, Mantovani F, Bursi F, et al. Optimal use of echocardiography in management of thrombosis after anterior myocardial infarction [J]. *Echocardiography*, 2020, 37(8):1287-1295.
- [13] Fardman A, Massalha E, Natanzon SS, et al. Clinical predictors of left ventricular thrombus after myocardial infarction as detected by magnetic resonance imaging [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 10:1275390.
- [14] Weinsaft JW, Kim J, Medicherla CB, et al. Echocardiographic algorithm for post-myocardial infarction LV thrombus: a gatekeeper for thrombus evaluation by delayed enhancement CMR [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(5):505-515.
- [15] Thong EHE, Kong WKF, Poh KK, et al. Multimodal cardiac imaging in the assessment of patients who have suffered a cardioembolic stroke: a review [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2023, 11(1):13.
- [16] Velangi PS, Choo C, Chen KA, et al. Long-term embolic outcomes after detection of left ventricular thrombus by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging: a matched cohort study [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(11):e009723.
- [17] Guo C, Jiang Z, He J, et al. Impact of left atrial appendage thrombus location on diagnostic accuracy of cardiac CT: a single-centre case-control study [J]. *BMJ Open*, 2024, 14(1):e079876.
- [18] Romero J, Husain SA, Kelesidis I, et al. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(2):185-194.
- [19] Chen Z, Contijoch F, Kahn AM, et al. Myocardial regional shortening from 4D cardiac CT angiography for the detection of left ventricular segmental wall motion abnormality [J]. *Radiol Cardiothorac Imaging*, 2023, 5(2):e220134.
- [20] O' Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2013, 127(4):e362-e425.
- [21] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2):119-177.
- [22] Zhang Z, Si D, Zhang Q, et al. Prophylactic rivaroxaban therapy for left ventricular thrombus after anterior ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022, 15(8):861-872.
- [23] Abdelnabi M, Saleh Y, Fareed A, et al. Comparative study of oral anticoagulation in left ventricular thrombi (No-LVT trial) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(12):1590-1592.
- [24] Patail H, Sharma T, Bali AD, et al. Dual antiplatelet therapy with concomitant anticoagulation: current perspectives on triple therapy [J]. *Arch Med Sci Atheroscler Dis*, 2023, 8:e13-e18.
- [25] de Luca L, Putini RL, Natale E, et al. One-year clinical outcome of patients with left ventricular thrombus after acute myocardial infarction discharged on triple or dual antithrombotic therapy [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2022, 53(2):410-416.

收稿日期:2024-07-24