

# 冠心病猝死心肌纤维化与 MMP-9 表达相关性

苑博涛, 张俊范

周口三川司法鉴定所, 河南 周口 466000

DOI:10.61369/MRP.2026030035

**摘要 :** 冠心病猝死乃临床心血管范畴高发的危急重症, 其发病隐蔽、演进疾速, 严峻危及人类生命健康。心肌纤维化作为冠心病病程推进中的关键病理转变, 可造成心肌构造紊乱、心功能损害, 是引发恶性心律失常、最终招致猝死的重要病理根基。基质金属蛋白酶9 (MMP-9) 身为基质金属蛋白酶家族的重要成员, 主要参与细胞外基质的降解与重塑, 在心肌纤维化的产生、发展进程中发挥着核心调控效用。本文结合临床病理特征与基础机制, 深入探究冠心病猝死情境下心肌纤维化与 MMP-9 表达的内在联系, 剖析 MMP-9 调控心肌纤维化的具体路径, 以及二者共同推动冠心病猝死发生的病理进程, 为临床冠心病猝死的早期预警、干预提供理论参照。

**关键词 :** 冠心病猝死; 心肌纤维化; 基质金属蛋白酶9 (MMP-9); 病理机制; 相关性

## Correlation between Myocardial Fibrosis and MMP-9 Expression in Sudden Death of Coronary Heart Disease

Yuan Botao, Zhang Junfan

Zhoukou Sanchuan Forensic Appraisal Institute, Zhoukou, Henan 466000

**Abstract :** Sudden death of coronary heart disease is a common emergency in clinical cardiovascular diseases, which is insidious, rapid in progression, and endangers human life and health. Myocardial fibrosis, as a key pathological change in the progression of coronary heart disease, can cause myocardial structure disorder cardiac function damage, and is an important pathological basis for the occurrence of malignant arrhythmia and the ultimate occurrence of sudden death. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), as an important member of the matrix metalloproteinase family, mainly participates in the degradation and remodeling of the extracellular matrix and a core regulatory role in the production and development process of myocardial fibrosis. This article combines clinical pathological characteristics and basic mechanisms to deeply explore the intrinsic connection between myocardial fibrosis and MMP-9 expression under the condition of sudden death of coronary heart disease, and analyzes the specific pathways of MMP-9 regulating myocard fibrosis, as well as the pathological process in which the two promote the occurrence of sudden death of coronary heart disease, so as to provide theoretical reference for the early warning and of sudden death of coronary heart disease in clinic.

**Keywords :** coronary heart disease sudden death; myocardial fibrosis; matrix metalloproteinase 9 (MMP-9); pathological; correlation

## 引言

冠心病是因冠状动脉粥样硬化致使血管狭窄、闭塞, 进而引发心肌缺血缺氧的心血管疾患, 而冠心病猝死则是冠心病最为严重的表现形态之一, 多因突发恶性心律失常、心力衰竭所致, 发病之前常无显著特异性症状, 病死率极高。随着人们生活模式的变更, 冠心病猝死的发病率呈逐年攀升态势, 且发病年龄逐步年轻化, 给家庭和社会带来沉重负担<sup>[1]</sup>。心肌纤维化并非独立病症, 而是多种心血管疾病进展至一定阶段的共同病理转变, 在冠心病患者当中, 长期心肌缺血缺氧、炎症反应等因素可诱发心肌纤维化, 致使心肌顺应性降低、电活动不稳定, 成为猝死的潜在诱发因素。MMP-9 作为调控细胞外基质代谢的关键酶, 其表达水平变化与心肌纤维化的程度紧密相关, 深入阐释二者在冠心病猝死中的相关性, 有助于揭示冠心病猝死的发病机理, 为制定针对性的防治策略提供依据。

### 作者简介:

苑博涛 (1986.12-), 男, 汉族, 河南省周口市人, 学历: 本科, 研究方向: 法医类司法鉴定;

张俊范 (1998.12-), 男, 汉族, 河南省驻马店市人, 学历: 法医学专业本科, 研究方向: 法医类司法鉴定。

## 一、核心概念与生理根基

### (一) 冠心病猝死的病理特征

冠心病猝死的核心病理基础为冠状动脉粥样硬化斑块的不稳定性, 斑块破裂之后形成血栓, 迅速堵塞冠状动脉, 导致急性心肌缺血性坏死, 或因斑块刺激引发恶性心律失常, 进而导致心源性猝死。与普通冠心病患者相较, 冠心病猝死患者的心肌组织除存在缺血性损伤外, 往往伴随显著的心肌纤维化改变, 这种纤维化改变并非短期形成, 而是长期慢性缺血、炎症刺激等因素共同作用的结果。从病理形态而言, 冠心病猝死患者的心肌组织之中, 胶原纤维大量增生、沉积, 取代正常心肌细胞, 致使心肌细胞排列杂乱, 心肌间质结构破坏, 不仅影响心肌的收缩与舒张功能, 还会破坏心肌电信号的正常传导, 增加室颤、室速等恶性心律失常的发生风险, 最终诱发猝死。此外, 冠心病猝死个体的心肌纤维化状况多呈现弥漫样式的分布情形, 特别在缺血区域及其四周的组织当中呈现得更为突出, 纤维化的程度和猝死出现的风险呈现正向的关联态势, 纤维化的情况越是严重, 猝死的发生概率也就会越高<sup>[1]</sup>。

### (二) 心肌纤维化的构造机理

心肌纤维化的核心本质是心肌间质之内胶原纤维的合成与降解过程失去平衡状态, 进而造成胶原纤维出现过度沉积的现象。于冠心病患者群体而言, 长时间的心肌缺血缺氧状况是诱发心肌纤维化问题的首要因素。当心肌的供血情况不足之时, 心肌细胞会产生缺氧性质的损伤问题, 释放出大量的炎症因子、生长因子等生物活性物质成分, 这些物质会对心肌成纤维细胞产生激活作用, 使其出现增殖活化现象并转变成为肌成纤维细胞, 而肌成纤维细胞属于合成胶原纤维的主要细胞类型, 其活性的增强会造成胶原纤维的合成数量出现显著的增加情况。与此同时, 缺血缺氧状况还会对胶原纤维的降解流程产生抑制效果, 进一步促使胶原纤维的沉积问题加重<sup>[2]</sup>。除去缺血缺氧因素之外, 炎症反应在心肌纤维化的形成进程之中同样发挥着关键的作用。冠状动脉粥样硬化本身属于一种慢性炎症性质的疾病类型, 斑块发生破裂之后会引发局部的炎症反应现象, 大量的炎症细胞会浸润到心肌组织内部, 释放出炎症介质成分, 这不仅会使心肌细胞的损伤问题加重, 还会进一步对成纤维细胞产生激活作用, 推动胶原纤维的合成工作。

### (三) MMP-9的生理功能与调控机理

MMP-9作为基质金属蛋白酶家族里面的重要成员成分, 又被称作明胶酶 B, 主要由巨噬细胞、中性粒细胞、成纤维细胞等细胞进行合成并且分泌操作, 其核心的生理功能在于对细胞外基质里面的明胶、IV型胶原、V型胶原等成分进行降解处理, 参与到组织的修复、重塑流程当中。在正常的生理状态之下, MMP-9的表达水平处于较低状态, 并且受到组织抑制剂(TIMP)的调控作用, MMP-9与TIMP之间的平衡状态维持着细胞外基质的稳定情形。当机体出现炎症、缺血、损伤等病理状态之时, MMP-9的合成与分泌量会出现显著的增加情况, 打破其与TIMP之间的平衡状态, 造成细胞外基质的降解出现异常问题, 进而引发组织的重

塑现象。MMP-9的表达调控属于一个复杂的过程, 受到多种因素的影响。炎症因子诸如肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6等能够直接对相关细胞产生刺激作用以合成MMP-9; 缺血缺氧的环境会激活细胞内部的信号通路, 推动MMP-9基因的转录与表达工作; 除此之外, 氧化应激、生长因子等也会通过不同的机制对MMP-9的表达产生上调作用。MMP-9不但可对细胞外基质实施降解操作, 还能够对炎症细胞的浸润活动予以推动、使其他蛋白酶处于激活状态, 对多种病理过程的调控工作进行参与, 对于心血管疾、肿瘤、炎症等病症的产生与发展进程当中, 均具备重要作用价值<sup>[1]</sup>。

## 二、冠心病猝死中心肌纤维化与MMP-9表达的相关性

### (一) MMP-9通过调控细胞外基质代谢促进心肌纤维化

于冠心病猝死患者的心肌组织内部, MMP-9的表达程度和心肌纤维化程度呈现出显著的正相关特性, 也就是MMP-9表达数值越高, 心肌纤维化现象越为严重。其核心的作用运行机制在于, MMP-9通过打破细胞外基质的合成与降解之间的平衡状态, 对胶原纤维的沉积过程进行促进, 进而引发心肌纤维化问题。在冠心病慢性缺血的进程之中, 心肌组织面临缺血缺氧的状况会使巨噬细胞、中性粒细胞等炎症细胞被激活, 促使这些细胞大量分泌MMP-9, 同时使成纤维细胞当中MMP-9的表达水平得到上调。

MMP-9首先通过对细胞外基质中原有的胶原纤维进行降解的方式, 对心肌间质的正常结构造成破坏, 为新的胶原纤维进行沉积创造基础条件; 与此同时, MMP-9对细胞外基质完成降解之后所产生的片段, 能够作为信号分子, 进一步对成纤维细胞起到激活作用, 促进其开展增殖活化活动并合成大量的胶原纤维。除此之外, MMP-9还可以对基底膜成分实施降解操作, 推动炎症细胞向心肌间质进行浸润, 使局部的炎症反应程度加重, 以间接的方式促进心肌纤维化发展。需要引起关注的是, MMP-9的过度表达会造成胶原纤维的降解与合成出现失衡状况, 不仅会使得胶原纤维的总量产生增加情况, 还会造成胶原纤维的类型比例出现异常现象, 比如I型胶原与III型胶原的比例呈现升高趋势, 而I型胶原具有较高的硬度, 会进一步使心肌的顺应性降低, 让心肌结构与功能所受到的损伤程度加剧, 为冠心病猝死情况的发生奠定病理方面的基础<sup>[3]</sup>。

### (二) 心肌纤维化通过反馈调节影响MMP-9表达

心肌纤维化并非只是被动地接受MMP-9的调控, 其自身也会借助反馈调节机制对MMP-9的表达情况产生影响, 形成二者之间相互作用的循环体系。当心肌纤维化程度逐步加重时, 心肌间质内会有大量胶原纤维发生沉积现象, 这会使得心肌组织的微环境产生改变, 进一步使心肌缺血缺氧的状况加剧, 而缺血缺氧的情况会持续对炎症细胞和成纤维细胞形成刺激, 使其分泌MMP-9, 进而导致MMP-9的表达水平保持在较高状态。与此同时, 纤维化过程中被激活的成纤维细胞, 能够作为MMP-9的重要分泌

源头,持续进行 MMP-9 的合成与分泌工作,进一步对纤维化进程起到促进作用。

### (三) 二者共同参与冠心病猝死的病理过程

冠心病猝死情况的发生,是多种病理因素共同发挥作用所产生的结果,心肌纤维化与 MMP-9 表达在这一过程中发挥着协同作用,共同推动猝死情况的出现。一方面, MMP-9 的过度表达会对心肌纤维化起到促进作用,造成心肌结构出现紊乱现象、心功能有所下降,心肌电信号传导出现异常情况,使恶性心律失常的发生风险有所增加;另一方面,心肌纤维化所导致的心肌缺血缺氧状况,会进一步使 MMP-9 的表达水平得到上调,使斑块的不稳定性加剧,增加斑块破裂和血栓形成的可能性,进而诱发急性心肌梗死和猝死情况。

从临床病理方面来讲,在冠心病猝死病人的心肌组织当中, MMP-9 表达量高的地方和纤维化程度大的地方在空间分布上有很高的重合度,这两者都集中在和冠状动脉粥样硬化斑块相对应的缺血区域。这种分布特点表明,在冠心病猝死的病理发展进程中, MMP-9 和心肌纤维化在空间上存在协同效应,一同对心肌组织的结构和功能稳定产生作用,最终参与到猝死的发生当中。另外, MMP-9 还能够通过分解斑块纤维帽里的胶原纤维,使斑块的稳定性下降,推动斑块破裂,进而引发急性血栓形成,造成急性心肌缺血甚至坏死,直接促使猝死发生。这个过程和心肌纤维化的发展存在相互关联,进一步提高了猝死的可能性。

## 三、临床意义与展望

### (一) 临床诊断与预警价值

心肌纤维化与 MMP-9 表达的关联性,如黑暗中的灯塔,为冠心病猝死的早期预警提供了全新的靶点。当下,临床针对冠心病猝死的预警手段宛如稀疏的星星,相对较为有限,大多依赖于心电图、冠状动脉造影等检查,然而这些检查对于潜在猝死风险的预测准确性,犹如未磨的璞玉,尚待提升。鉴于 MMP-9 表达水平与心肌纤维化程度、冠心病猝死风险紧密相连,可将 MMP-9 视为潜在的生物标志物,如寻宝的罗盘,通过检测血清中 MMP-9 的表达水平,再结合心肌纤维化的相关检查,如心脏超声、心脏磁共振等,评估冠心病患者的猝死风险。

### (二) 治疗干预的潜在靶点

依据心肌纤维化和 MMP-9 表达之间的关联情况,对 MMP-9 的表达进行调控并抑制心肌纤维化,有望成为防治冠心病猝死的潜在着眼点。在临床实际治疗过程中,运用 MMP-9 抑制剂能够有效地让 MMP-9 的活性降下来,对细胞外基质的代谢平衡

起到恢复作用,减少胶原纤维的过度堆积,进而使心肌纤维化的进展变缓,还有助于降低猝死的可能性。除此之外,这种治疗策略可以和其他药物一起使用。比如,通过联合使用抗炎药物、血管紧张素转换酶抑制剂以及醛固酮受体拮抗剂等药物,能够从多个途径一起进行干预:抑制炎症反应、对神经内分泌系统进行调节、改善心肌缺血状况。这些综合性的手段能够从不同的机制层面共同抑制 MMP-9 的表达以及心肌纤维化的发展,提升整体的治疗效果。以 MMP-9 作为靶点的治疗策略,为冠心病猝死的防治提供了新的研究方向。通过特异性抑制剂直接对 MMP-9 的活性进行干预,并且结合现有的心血管药物进行多靶点的综合调控,形成了一个从基质代谢、炎症控制到神经内分泌调节的多方面干预体系。未来的研究需要进一步弄清楚 MMP-9 在人体中最合适的干预时机以及长期的安全性,并且通过大规模的临床试验来验证其降低冠心病患者猝死率的实际治疗效果,从而推动该策略向成熟的临床应用转变。

### (三) 研究局限与未来展望

目前有关冠心病猝死心肌纤维化与 MMP-9 表达相关性的研究,大多停留在海岸的船只,集中在临床病理观察和基础机制的探讨层面,仍然存在一定的局限性。譬如,现有研究大多如同回顾过去的画卷,为回顾性分析,缺乏前瞻性队列研究来验证二者的因果关系;对于 MMP-9 调控心肌纤维化的具体分子机制,犹如未被完全打开的宝箱,尚未完全阐明,不同病理阶段 MMP-9 的作用差异,如不同季节的风景,仍需进一步研究。

## 四、结论

冠心病猝死情形中心肌纤维化状况同 MMP-9 表达情况呈现出紧密的关联特性,这两个要素产生相互影响的作用、以协同的模式对冠心病的病理发展进程起到推动效果,最终致使猝死状况的出现。MMP-9 借助打破细胞外部基质代谢方面的平衡状态这种方式,对心肌纤维化的形成过程给予促进,而心肌纤维化则通过反馈调节的途径进一步使 MMP-9 表达水平得到提升,进而构建起恶性循环体系。在同一时间,这两个要素一同在心肌组织之上发挥作用,对心肌结构以及功能的稳定程度造成破坏,让斑块不稳定性情况以及恶性心律失常问题的发生风险得以增加,最终造成猝死结果。对这两者之间的相关性进行明确,能够为冠心病猝死的早期预警工作、临床干预工作提供全新的思路内容以及靶点方向,在未来的时间段内需要开展更为深入的研究工作,对相关机制进行完善处理,从而为冠心病猝死防治水平的提升工作筑牢基础支撑。

## 参考文献

- [1] 吴宇, 王伟, 周沐. 冠心病病人铁代谢与心肌纤维化的关系 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2025, 23 (20): 3139-3142.
- [2] 蒋超鹏, 崔萍, 石柱良, 张洪强, 郭晨贤. 阿哌沙班对心房颤动合并冠心病患者心功能、血清 sST2、FGF-23、炎症因子水平的影响 [J]. 心血管康复医学杂志, 2025, 34 (05): 640-645.
- [3] 赵猛, 李志强, 姬文杰, 杨木强. 老年冠心病患者心脏磁共振评估心肌纤维化的临床应用价值 [J]. 中国老年学杂志, 2025, 45 (20): 4869-4873.
- [4] 泥鲁莹, 张前, 鲍长金, 于蒙蒙, 张迪, 姜兴岳. 心脏 MR 评价冠心病左心室心肌纤维化与右心室功能损伤的相关性研究 [J]. 实用放射学杂志, 2025, 41 (10): 1658-1662.
- [5] 俞丽, 晏彪, 张思思, 蒋周磊. 三维斑点追踪成像定量参数与冠心病患者心肌纤维化程度相关性分析 [J]. 中国超声医学杂志, 2025, 41 (09): 1000-1003.