

冠状动脉微循环障碍机制与治疗的研究进展

乔雯¹, 张文倩², 高宇勤^{3*}

¹西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

²延安大学研究生工作部, 陕西 延安

³西安市第九医院心血管内科, 陕西 西安

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月9日

摘要

传统观点认为, 心肌梗死与心肌缺血主要源于动脉粥样硬化和心外膜冠状动脉的阻塞性病变, 然而, 越来越多的临床实践发现, 多达半数因心绞痛或缺血证据接受冠脉造影的患者, 并未发现明显的阻塞性病变。在此类患者中, 冠脉微循环血流受损已被证实是导致心肌缺血的关键机制。冠状动脉系统由心外冠状动脉血管和冠状动脉微循环组成。冠状动脉微血管功能障碍(CMD)致病机制复杂, 常导致冠状动脉微循环的功能和结构发生变化。CMD存在于多种心血管疾病进程中, 如阻塞性冠状动脉缺血、心肌病、高血压和心力衰竭。本文旨在对冠脉微循环障碍机制与治疗的研究进展做一综述, 以期探讨更多相关治疗靶点。

关键词

冠状动脉微血管功能障碍, 冠状动脉系统, 发病机制, 治疗策略

Research Progress on the Mechanisms and Treatment of Coronary Microvascular Dysfunction

Wen Qiao¹, Wenqian Zhang², Yuqin Gao^{3*}

¹Graduate Work Department, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Graduate Work Department, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

³Department of Cardiovascular Medicine, Xi'an No. 9 Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 9, 2026

*通讯作者。

文章引用: 乔雯, 张文倩, 高宇勤. 冠状动脉微循环障碍机制与治疗的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2042-2046. DOI: 10.12677/acm.2026.1641448

Abstract

Traditional viewpoints have held that myocardial infarction and myocardial ischemia primarily result from atherosclerosis and obstructive lesions in the epicardial coronary arteries. However, increasing clinical practice reveals that up to half of the patients undergoing coronary angiography for angina or evidence of ischemia do not exhibit significant obstructive lesions. In such patients, impaired coronary microcirculatory blood flow has been confirmed as a key mechanism leading to myocardial ischemia. The coronary arterial system comprises the epicardial coronary arteries and the coronary microcirculation. The pathogenic mechanisms of Coronary Microvascular Dysfunction (CMD) are complex, often leading to functional and structural changes in the coronary microcirculation. CMD is present in the progression of various cardiovascular diseases, such as obstructive coronary ischemia, cardiomyopathy, hypertension, and heart failure. This article aims to provide a review of the research progress on the mechanisms and treatment of coronary microcirculation disorders, hoping to explore more relevant therapeutic targets.

Keywords

Coronary Microvascular Dysfunction, Coronary Arterial System, Pathogenesis, Treatment Strategies

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 冠状动脉微血管功能障碍概述

冠状动脉系统以动脉分支、小动脉及毛细血管为核心构成,是冠状动脉循环的重要组成部分,其可通过调控冠状动脉血流量优化心肌灌注水平,维持心肌组织正常供血[1][2]。冠状动脉微循环障碍(Coronary microvascular dysfunction, CMD)是继冠状动脉粥样硬化、冠脉大血管痉挛之后,诱发心肌缺血的第三大潜在病理机制[3]。有研究证实,此类由多重诱因引发的冠脉微循环结构或功能异常,会打破心脏代谢与血流灌注的稳态,造成心肌组织缺血缺氧,继而引发心电图波形改变与心绞痛症状,而冠脉造影检查往往无显著血管阻塞表现或提示结果正常[4]。鉴于CMD具有较强的隐匿性特征,尽早明确诊断并完成微循环功能评估,对该病症的临床干预及预后转归具有关键价值。当前,诸多科研技术已被逐步应用于CMD的相关研究领域,可借助侵入性或非侵入性检测手段评估冠脉血管的功能状态,具体涵盖激光多普勒成像(LDI)、冠状动脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)、微循环阻力指数(index of microvascular resistance, IMR)以及运动耐量试验(ETT)等[5][6]。

2. CMD 发病机制

冠状动脉微血管疾病的发病机制尚未完全阐明,现有研究主要围绕以下三个方向展开:冠脉微血管结构异常、冠脉微血管功能异常,以及血管外相关机制的影响。

2.1. 冠脉微血管结构异常

在冠脉微血管结构异常方面,主要表现为微血管重塑,室壁间的小动脉因平滑肌细胞增生、胶原纤维沉积,常出现中膜肥厚伴内膜增厚。这些形态学改变导致小动脉管腔轻度狭窄,并伴随微血管密度下

降,使微血管阻力增高。此类病理改变常见于肥厚型心肌病及高血压病患者[7]。

2.2. 冠脉微血管功能异常

2.2.1. 内皮功能障碍

冠状动脉微循环的稳定与血管内皮结构的完整性有关,其功能状态直接影响心肌灌注水平。生理状态下,血管内皮通过合成与释放一氧化氮(NO)和前列环素等物质,调节血管平滑肌张力,维持微血管适度舒张,保障组织有效灌注。当内皮功能障碍引起组织缺氧时,这一平衡状态被破坏,如NO等舒血管活性物质减少,而内皮素-1、血栓烷A₂等缩血管因子释放增多。同时,缺氧诱导的活性氧(ROS)大量生成、炎症因子聚集及血管收缩介质积累,共同加剧内皮结构与功能损伤[8]。除此之外,内皮源性NO还具有多重生理作用:它可抑制线粒体代谢,减少ROS产生;下调炎症反应,抑制血小板活化及粘附分子表达,从而减轻氧化应激、抑制血栓形成并缓解血管炎症。内皮功能与心肌代谢之间存在双向旁分泌调节关系:内皮释放的活性物质可影响心肌代谢效率,而代谢产物亦反作用于内皮功能,共同构成微环境稳态调节网络[9]。此机制失衡将进一步加剧微血管舒缩功能异常,引起冠脉微循环障碍。

2.2.2. ROS 产生

ROS激活能引起氧化应激反应及炎症反应,在CMD环节中扮演重要角色,而ROS的动态调节是依靠NADPH氧化酶(Nox)和线粒体共同作用,当NOS激活时,触发线粒体内p66^{Shc}磷酸化和异位,通过改变线粒体呼吸链的功能和打开线粒体通透性转换孔来进一步促进ROS产生,而p66^{Shc}激活会进一步刺激Nox的活性,引起ROS大量产生。ROS浓度的增加会促使eNOS解偶联,并促进某些自由基中NO的转化,产生促ROS生成的酶物质[10]。ROS的增加还会激活RhoA/Rho激酶途径,该途径通过诱导血管平滑肌细胞和内皮细胞中的促炎分子,增强ET-1介导的血管收缩作用和炎症反应,在调节血管舒缩活动中发挥着至关重要的作用[11]。

2.2.3. 自主神经系统

有研究表明,冠脉微循环功能障碍可能与心肌 α -肾上腺素能受体的激活有关[12]。该受体的激活可促使缩血管物质增加,如去甲肾上腺素、血管紧张素II等,继而引发微血管收缩,导致心肌灌注减少,诱发微循环障碍。在冠脉造影正常且无典型胸痛的患者中,静息状态下,该受体的缩血管作用微乎其微;在存在冠脉内皮功能障碍或动脉粥样硬化的患者中,运动或冠脉介入治疗可诱发 α -肾上腺素能受体反应性增强。因此,自主神经功能紊乱可能是导致冠脉微循环障碍的重要因素之一[13]。

2.3. 血管外机制

2.3.1. 心肌细胞水肿

当心肌发生缺血缺氧时,血小板聚集阻塞毛细血管床以及间质性水肿压迫血管、内皮细胞肿胀甚至死亡、内皮过度挛缩诱导间隙形成,均可导致微血管壁通透性增加。再灌注后引发的炎症反应进一步加重心肌水肿,水肿组织从外部压迫冠脉微血管,从而导致冠脉微循环阻力升高[14]。

2.3.2. 舒张期灌注时间缩短

生理状态下,心室舒张期是维持心肌灌注的关键阶段,能在剧烈运动时,保证正常充足的心肌血流灌注。在主动脉瓣狭窄或冠脉临界病变等病理情况下,舒张期动脉压力低于心室压力,常伴随舒张时间缩短、左心室舒张末压升高。这些血流动力学改变直接导致冠状动脉灌注压下降,血流量显著减少[15][16]。

综上所述,CMD的发病机制是一个由多因素交织构成的复杂网络。冠脉微血管的结构异常(如血管

重塑与密度下降)为血流阻力增加提供了病理基础, 而由细胞活性氧(ROS)过度产生和积累, 以及随之而来的炎症反应引起的氧化应激, 两者相互诱发、互为因果, 被认为是推动 CMD 发展的关键致病机制; 与此同时, 以心肌细胞水肿和舒张期灌注时间缩短为代表的血管外机制, 作为外部因素显著加剧了微循环的灌注障碍。这三方面机制通过细胞信号通路紊乱、血流动力学改变及代谢产物的相互影响紧密耦联, 形成了一个“冠脉结构异常为基础、功能紊乱驱动、血管外因素增压”的立体化恶性循环, 这其中的更多关联与机制亟待探索。

3. CMD 的一般治疗

3.1. CMD 的西医治疗

CMD 的发病过程常涉及多重机制共存, 目前临床上以经验性治疗为主, 旨在缓解临床症状、改善心血管事件预后。临床常用药物主要有以下两类: 1) 针对动脉粥样硬化病因的长期管理药物, 如抗血小板药、他汀类、ACEI/ARB; 2) 改善微循环灌注的药物, 如: β -受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、尼可地尔、雷诺嗪及伊伐布雷定等, 可通过平衡心肌代谢、改善冠脉舒张功能, 调节微循环灌注, 以达到治疗效果[3]。

3.2. CMD 的中医治疗

结合西医及国医理论共同研究, 我们发现, 现代医学之微循环(尤以孙络为著)与中医络病理论具有内在一致性: 二者同为循环通路与物质交换之所, 这决定了二者病理变化的共通性——微循环障碍与络脉病变均可归为中医学“血瘀证”的范畴。因此, 通络法成为治疗核心。在具体施治中, 应辨明正虚与标实之主次, 灵活运用辛药通络、虫药通络、藤药通络及络虚通补等法, 体现了中医辨证论治之精髓[17]。

如参丹饮, 由西洋参、丹参、麦冬、黄精、淫羊藿、巴戟天、五味子、檀香、砂仁等组成。全方以益气养阴通络为法, 针对冠心病气阴两虚、络脉瘀阻之病机。药效机制方面, 该方可通过改善纤溶功能, 纠正冠心病的血液高凝状态, 抑制微血栓形成, 改善冠状动脉微循环、增加心肌供血[18]。中老年 CMD 患者多存在肾虚血瘀之病机。基于“肾为先天之本”及“心肾相交”理论, 肾气亏虚, 无力推动心气运行, 是导致气虚血瘀、心脉痹阻的关键[19]。有研究发现运用由二仙汤化裁而来的补肾活血方(以淫羊藿、仙茅补肾, 配伍活血药)治疗绝经后女性 CMD, 通过交通心肾、调和气血, 有效改善冠脉微循环障碍, 为该治法提供了临床证据[20]。

4. 小结

冠脉微循环障碍(CMD)是当前心血管领域的研究热点。但具体发病机制尚未阐明, 临床诊疗方案亦缺乏统一标准。冠脉微循环作为冠脉血流阻力的主要来源及血流量的关键调节者, 其结构与功能异常是 CMD 发生的核心环节, 亦是心血管疾病风险的重要标志。本文述写 CMD 的发病机制, 未来可进一步深入研究某些信号通路在 CMD 内皮功能障碍中的作用及作为药物靶点的可行性, 深化中医与西医的协同治疗, 有望为心血管疾病的诊疗开拓新思路。

参考文献

- [1] Vrints, C., Andreotti, F., Koskinas, K.C., Rossello, X., Adamo, M., Ainslie, J., *et al.* (2024) 2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. *European Heart Journal*, **45**, 3415-3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
- [2] 陈东平, 金娟. 冠状动脉微循环障碍的发病机制及中西医治疗进展[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(9): 1820-1825.
- [3] 陈浩, 龚涛, 王晓霞, 等. 中国多学科微血管疾病诊断与治疗专家共识[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(12): 1149-

- 1165.
- [4] Jadhav, S., Ferrell, W., Greer, I.A., Petrie, J.R., Cobbe, S.M. and Sattar, N. (2006) Effects of Metformin on Microvascular Function and Exercise Tolerance in Women with Angina and Normal Coronary Arteries: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Journal of the American College of Cardiology*, **48**, 956-963. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.04.088>
- [5] 张津, 龚艳君, 郑博. 冠状动脉微循环障碍评估现状及进展[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(10): 770-774.
- [6] 张艳达, 隋汝杰, 赵健, 等. 冠状动脉微循环障碍: 非阻塞性冠心病潜在发病机制[J]. 第二军医大学学报, 2020, 41(3): 315-320.
- [7] Masi, S., Rizzoni, D., Taddei, S., Widmer, R.J., Montezano, A.C., Lüscher, T.F., *et al.* (2020) Assessment and Pathophysiology of Microvascular Disease: Recent Progress and Clinical Implications. *European Heart Journal*, **42**, 2590-2604. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa857>
- [8] Lanza, G.A., Giordano, A., Pristipino, C., Calcagni, M.L., Meduri, G., Trani, C., *et al.* (1997) Abnormal Cardiac Adrenergic Nerve Function in Patients with Syndrome X Detected by [123I]metaiodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy. *Circulation*, **96**, 821-826. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.3.821>
- [9] Gutterman, D.D., Chabowski, D.S., Kadlec, A.O., Durand, M.J., Freed, J.K., Ait-Aissa, K., *et al.* (2016) The Human Microcirculation: Regulation of Flow and Beyond. *Circulation Research*, **118**, 157-172. <https://doi.org/10.1161/circresaha.115.305364>
- [10] 张杭, 郭航远. 冠状动脉微循环障碍的发病机制及诊治现状[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(6): 190-193.
- [11] Lassègue, B. and Griendling, K.K. (2010) NADPH Oxidases: Functions and Pathologies in the Vasculature. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **30**, 653-661. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.108.181610>
- [12] Pries, A.R. and Reglin, B. (2016) Coronary Microcirculatory Pathophysiology: Can We Afford It to Remain a Black Box? *European Heart Journal*, **38**, 478-488. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv760>
- [13] Garcia-Dorado, D., Andres-Villarreal, M., Ruiz-Meana, M., Inserte, J. and Barba, I. (2012) Myocardial Edema: A Translational View. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, **52**, 931-939. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2012.01.010>
- [14] 刘磊, 姚道阔, 陈晖. 冠状动脉微循环障碍发病机制研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(1): 126-128.
- [15] Crea, F., Montone, R.A. and Rinaldi, R. (2022) Pathophysiology of Coronary Microvascular Dysfunction. *Circulation Journal*, **86**, 1319-1328. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-21-0848>
- [16] Beyersbacht, H.P., Lamb, H.J., van der Laarse, A., Vliegen, H.W., Leujes, F., Hazekamp, M.G., *et al.* (2001) Aortic Valve Replacement in Patients with Aortic Valve Stenosis Improves Myocardial Metabolism and Diastolic Function. *Radiology*, **219**, 637-643. <https://doi.org/10.1148/radiology.219.3.r01jn25637>
- [17] 张君合, 董昌武, 李忠志. 冠心病从络论治研究概述[J]. 中国中医急症, 2011(10): 1637-1638.
- [18] 毛以林, 刘叶辉, 李旭. 参丹饮对不稳定型心绞痛患者血浆 tPA、PAI-1 的影响[J]. 中医药导报, 2008(4): 10-11+15.
- [19] 张娟, 薛一涛. 冠状动脉微循环障碍中医治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(4): 153-156.
- [20] 贾承明, 马静, 陈昌波, 等. 补肾活血方对去卵巢小鼠冠脉微循环的保护作用及机制研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(2): 230-236.