

冠状动脉痉挛心绞痛患者临床特点与介入治疗

夏思良, 张小兵, 尹克金

南通大学附属南京江北人民医院心内科, 江苏 南京 210048

摘要: **目的** 分析冠状动脉痉挛心绞痛患者的临床特点及介入治疗后效果。**方法** 收集 2010 年 1 月至 2018 年 4 月资料完整的 27 例冠状动脉痉挛心绞痛患者,对其临床特点及介入治疗情况进行回顾性分析。**结果** 27 例患者中夜间凌晨心绞痛发作 16 例(59.26%);在心绞痛发作时经体表心电图或动态心电图确认下壁导联 ST 段抬高 16 例(59.26%)。27 例患者均行冠状动脉造影检查,痉挛冠状动脉显著狭窄 11 例(40.74%);痉挛冠状动脉无显著狭窄 16 例(59.26%)。痉挛冠状动脉显著狭窄 11 例中,6 例行经皮冠状动脉介入治疗(PCI),痉挛冠状动脉均为右冠状动脉(RCA)(5 例在高度狭窄的左前降支中植入支架,另 1 例在左回旋支植入支架),其中有 4 例在 PCI 后才证实心绞痛由非 PCI 冠状动脉痉挛引起。痉挛冠状动脉无显著狭窄组与有显著狭窄组,在年龄,血脂(LDL-C 水平),高血压、吸烟、糖尿病等危险因素,心电图 ST 段抬高部位等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者住院期间在控制危险因素的基础上均使用硝酸酯类、钙通道阻滞剂,其中 23 例患者心绞痛在住院期间得到良好控制,4 例出院后 1 个月仍心绞痛发作,加用尼可地尔才得到控制。**结论** 冠状动脉痉挛心绞痛多见于无显著狭窄的 RCA,治疗以药物控制为主。

关键词: 心绞痛; 冠状动脉痉挛; 冠状动脉造影术; 经皮冠状动脉介入治疗

中图分类号: R 541.42 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)08-1058-04

Clinical characteristics and interventional therapy in patients with coronary artery spasm angina

XIA Si-liang, ZHANG Xiao-bing, YIN Ke-jin

Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Nanjing Jiangbei People's Hospital of Nantong University, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics and the effect of interventional therapy in patients with coronary artery spasm(CAS) angina. **Methods** Based on the complete information of 27 patients with vasospastic angina (VSA) from January 2010 to April 2018, the clinical characteristics and interventional therapy were analyzed retrospectively. **Results** There were 16 (59.26%) cases of angina attack at midnight and 16 (59.26%) cases of inferior wall ST segment elevation during angina attacks confirmed by body surface electrocardiographic (ECG) or dynamic ECG. Coronary angiography showed significant stenosis in 11 patients (40.74%) and no obvious stenosis in 16 patients (59.26%). In 11 cases with significant stenosis, 6 cases of right coronary artery(RCA) stenosis were treated by PCI, including 5 cases with stents implanted in the left anterior descending artery and 1 case in the left circumflex branch. In 4 cases after PCI, angina pectoris were confirmed not to result from the coronary spasm with PCI. There were no statistical differences in age, blood lipid (LDL-C), incidences of hypertension, smoking, diabetes and ST segment elevation of ECG between the patients with obvious stenosis and the patients without significant stenosis ($P > 0.05$). All patients received calcium channel blockers and nitrate on the basis of controlling risk factors, and angina pectoris was well controlled in 23 patients during hospitalization. One month after discharge, there were 4 patients with angina attacks which were controlled when nicorandil was added. **Conclusions** Coronary spasm angina is more common in the patients with RCA without significant stenosis and is mainly controlled by drugs.

Key words: Angina pectoris; Coronary artery spasm; Coronary angiography; Percutaneous coronary intervention

Fund program: Special Scientific Research Project of Clinical Medicine of Sinopec Nanhua Company in 2018 (ZX18001)

冠状动脉痉挛(coronary artery spasm, CAS)是指冠状动脉突然发生强烈收缩,导致冠状动脉完全闭塞或次全闭塞,引起相应冠状动脉供应心肌的血流急剧减少(>90%),发生透壁性心肌缺血。1959年Prinzmetal等^[1]首先观察到一组(20例)与典型的劳力性心绞痛不同的心绞痛患者,常于静息状态下发作,伴有心电图ST段抬高,把此类非典型心绞痛命名为“变异型心绞痛”(variant angina)。此类患者不伴有心肌耗氧量的增加,是由于冠状动脉紧张度增加引起心肌供血不足所致,从而提出了CAS的概念。该假说被后来的冠状动脉造影所证实^[2]。近些年来提出的“冠状动脉痉挛综合征”所涉及的领域更加广泛^[3]。与CAS最相关的是冠状动脉痉挛性心绞痛(vasospastic angina, VSA)。随着激发试验在临床应用减少,VSA诊断被低估。CAS易发于正常或接近正常的冠状动脉,有报道称近一半的VSA患者冠状动脉斑块与痉挛共存,两者的关系以及介入治疗的疗效目前存在争论^[3-4]。本研究拟对27例典型VSA的临床特点、冠状动脉造影(CAG)病变特征及介入治疗后疗效进行分析,旨在探讨其主要临床特点与冠状动脉病变介入治疗的关系,从而加深对VSA的认识,提高防治水平。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析收集在2010年1月至2018年4月我院住院并行CAG的资料完整的VSA患者,共入组27例,均符合2017血管痉挛性心绞痛确诊的国际诊断标准^[5]:(1)有VSA的典型临床表现;(2)心电图记录到心绞痛发作期间的心肌缺血性改变;(3)证实有冠状动脉痉挛。

1.2 研究方法

1.2.1 心电图记录与判读 根据胸痛发作时常规体表心电图或动态心电图记录的结果,按ST段抬高的导联进行心电图判读:Ⅱ、Ⅲ、aVF导联ST段抬高对应下壁缺血,Ⅰ、V₁~V₆导联ST段抬高对应前壁缺血,Ⅰ、aVL、V₅、V₆导联ST段抬高对应侧壁缺血。

1.2.2 冠状动脉造影 按Judkins法行CAG检查,多体位投照观察冠状动脉情况,记录左主干、左前降支(LAD)、回旋支(LCX)和右冠状动脉冠脉(RCA)病变情况,术中常规给予冠状动脉内注射硝酸甘油缓解痉挛,痉挛解除后判断固定狭窄,使用图像处理系统进行狭窄定量分析。根据心电图或动态心电图定位的痉挛冠脉的病变狭窄程度分成两组:痉挛冠状动脉显著狭窄组(直径狭窄≥70%)和无显著狭窄组(直径狭窄<70%)。根据冠状动脉病变是否行冠

状动脉球囊扩张或冠状动脉支架植入分为经皮冠状动脉介入治疗组(PCI组)和非PCI组。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,双侧检验。

2 结果

2.1 一般资料 27例VSA患者均为男性,高血压患者17例(62.96%),糖尿病1例(3.70%);近期吸烟患者18例(66.67%),酗酒8例(29.63%)。空腹血糖(Glu)、血脂[低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(Tch)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]均在正常上限以下,左室射血分数(EF)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)在正常范围(参考值上限48 μ/L),肌钙蛋白T(cTnT)轻中度高于正常上限(参考值上限<0.03 μg/L)。27例患者的一般临床资料特征见表1。

2.2 心绞痛发作特征 从患者首次发作到确诊时间在3d~10年,按照发病规律分为白天发病(8:00~24:00)和夜间凌晨发病(0:00~8:00)两个时间段,27例患者中白天心绞痛发作有8例(29.63%),夜间凌晨发病有16例(59.26%),两个时间段均有心绞痛发作为3例(11.11%)。

2.3 心电图资料 27例均在心绞痛发作时行体表心电图或动态心电图示ST段抬高确认诊断,根据抬高的ST段导联分为体表心电图确诊的前壁5例,下壁13例;动态心电图确诊下壁3例,前壁5例,前壁+下壁1例。27例患者中,下壁16例(59.26%)。

2.4 CAG及PCI资料 27例患者中,20例行急诊CAG检查,7例住院期间行CAG检查,痉挛冠状动脉无显著狭窄16例,痉挛冠状动脉有显著狭窄11例。有狭窄组的11例中,5例为痉挛冠状动脉伴显著狭窄,4例位于LAD,1例位于LCX;6例为非痉挛冠状动脉高度狭窄。27例患者中,行冠状动脉支架植入14例(51.85%),其中8例患者是在固定狭窄且痉挛的冠状动脉行冠状动脉支架植入。16例痉挛冠状动脉无狭窄的患者6例行PCI,痉挛冠状动脉均为RCA,6例中5例在高度狭窄的LAD中植入支架,另

表1 27例VSA患者基本资料 ($\bar{x} \pm s$)

项目	结果	项目	结果
年龄(岁)	62.12 ± 9.58	Glu(mmol/L)	5.95 ± 2.11
血脂(mmol/L)		EF(%)	60.78 ± 2.88
LDL-C	2.52 ± 1.03	心肌损伤标志物峰值	
Tch	4.12 ± 1.55	CK-MB(μ/L)	16.25 ± 6.09
HDL-C	1.30 ± 0.37	cTnT(μg/L)	0.06 ± 0.04

表 2 痉挛冠状动脉无显著狭窄组与有狭窄组一般资料比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	危险因素(例)			心电图(例)		
				高血压	吸烟	糖尿病	前壁	下壁	前壁+下壁
无狭窄组	16	62.40 ± 8.13	1.80 ± 0.77	9	9	0	5	10	1
有狭窄组	11	63.11 ± 10.05	2.06 ± 1.10	6	4	1	3	8	0
t 值		0.190	0.662						
P 值		0.851	0.515	0.619	0.440	0.407	1.000	0.692	0.407

1 例在 LCX 植入支架,其中 4 例在 PCI 后才证实胸痛由非 PCI 冠状动脉痉挛引起。

痉挛冠状动脉无狭窄组与有狭窄组比较:两组在年龄、血脂(LDL-C 水平)、高血压、吸烟、糖尿病等危险因素、心电图 ST 段抬高部位等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.5 介入治疗后的随访 27 例患者在出院后分别于 1、3、6、12 个月进行门诊随访,记录心绞痛发作及药物使用情况,其中 1 例多支冠状动脉痉挛患者住院期间因难治性休克而死亡。23 例患者在应用硝酸酯类、钙通道阻滞剂(CCB)及控制危险因素的基础上心绞痛均得到良好控制,4 例出院后 1 个月仍发作心绞痛,加用尼可地尔才得到控制。

3 讨论

CAS 是一种病理生理状态,因发生痉挛的部位、严重程度以及有无侧支循环等差异而表现为不同的临床类型,包括冠状动脉痉挛引起的典型变异型心绞痛、非典型 CAS 性心绞痛、急性心肌梗死(AMI)、猝死、各类心律失常、心力衰竭和无症状性心肌缺血等,统称为冠状动脉痉挛综合征(coronary artery spasm syndrome, CASS),与 CASS 最相关的是变异型心绞痛,又称 VSA。经典 VSA 的病理基础是 CAS 导致冠状动脉完全或近乎完全闭塞,心绞痛发作具有显著的时间规律性,多在后半夜至上午时段发作。常表现为心前区或胸骨后压榨性或紧缩样疼痛,伴有呼吸困难及濒死感,心绞痛与劳力性心绞痛相似,但更严重,持续时间更长。发作时心电图呈一过性 ST 段抬高, T 波高耸, ST 段抬高, T 波振幅增加延长, R 波振幅与宽度增高, S 波减少, RT 融合。VSA 即危险因素、临床表现、心电图改变、治疗方式等方面存在变异之处,其中核心的变异是静息心绞痛发作时伴一过性 ST 段抬高。本组 27 例,均经心电图或动态心电图证实心绞痛时伴 ST 段抬高,绝大多数患者符合(59.2%)夜间到凌晨的发作规律,对不符合上述发作规律及胸痛特征的患者,及时行 CAG 对明确诊断、制定治疗策略至关重要。本组 27 例患者中,下壁导联 ST 段抬高 16 例,占 59.2%。以上心绞痛特点与心电图变化与 Yasue 等^[6-7]报道一致,典型 CAS 性心绞痛呈以夜间

发作和 RCA 痉挛为主的特征。

CASS 确切的发生率尚不清楚,一般取决于研究的人群及激发试验的开展,但东方人发生率高于西方人^[8]。Bertrand 等^[9]1982 年报道 1 089 例连续主诉胸痛的患者在 CAG 时激发冠状动脉痉挛发生率为 15%;日本多中心研究对 2 251 例心绞痛患者行 CAG 时,显示 CAS 921 例,占 40.9%^[10]。近期报道的发生率高达 45.0%~46.2%^[11-12]。近年来,由于 CCB 在高血压中应用,以及控制吸烟、冠心病二级预防、PCI 的应用,CAS 发生率下降,同时激发试验检查减少,本组 27 例占同期 CAG 的 0.42%(27/6 417)。冠状动脉具体的发病机制不明确,目前认为以冠状动脉平滑肌反应性增高和冠状动脉内皮功能不全为其主要的发病机制,除遗传因素外,某些危险因素如吸烟等是 CAS 的高危因素^[13],本组 27 例患者中,男性占 100%,高血压、吸烟分别占 62.9%、66.7%,而血脂异常、糖尿病、酗酒占比不高,这可能与样本量较小有关,与 Takaoka 等^[14]报道一致;也与杨虹波等^[15]114 例 VSA 患者中,男性 99 例(86.8%)、吸烟率高达 75.8%的报道基本一致。

VSA 患者的 CAG 表现:心绞痛发作时冠状动脉管腔完全闭塞或几乎完全闭塞,远端不显影或延迟显影,经冠状动脉内注射硝酸甘油可使痉挛解除^[3]。由于国内激发试验开展较少,CAS 的诊断在很大程度上依赖临床与心电图检查。本组 27 例患者均行 CAG 检查,16 例(59.2%)痉挛冠状动脉无显著狭窄,均为 RCA;有显著狭窄伴痉挛 5 例(18.52%),4 例位于 LAD。与陈纪林等^[16]研究结果一致:当冠状动脉有显著狭窄时,LAD 痉挛的发生率高;当冠状动脉无显著狭窄时,RCA 痉挛的发生率高。VSA 患者合并严重冠状动脉阻塞性狭窄,可考虑 PCI,但有研究表明冠状动脉支架植入治疗痉挛冠状动脉有显著狭窄的 VSA 疗效有限^[17]。本组 27 例患者有 6 例非痉挛冠状动脉植入支架,4 例 PCI 后才证实胸痛由非 PCI 冠状动脉痉挛引起。因此,当临床碰到心绞痛发作与心电图定位的痉挛冠状动脉供血不一致时,植入支架要审慎,必要时可行血流储备分数(FFR)检查。VSA 患者的总体预后相对较好^[18],尤其在应用钙离子拮抗剂后,一般 VSA 胸痛发作数月后可转入

无症状期。本组 27 例患者中,只有 1 例多支冠状动脉痉挛患者住院期间死亡,对多支冠状动脉痉挛患者临床应高度重视,长期密切随访并长期口服 CCB^[19-20],其余患者胸痛均在 1 个月内得到控制,随访 1 年无胸痛发作。

参考文献

- [1] Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, et al. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris; preliminary report [J]. *Am J Med*, 1959, 27: 375 - 388.
- [2] Oliva PB, Potts DE, Pluss RG. Coronary arterial spasm in Prinzmetal angina. Documentation by coronary arteriography [J]. *N Engl J Med*, 1973, 288(15): 745 - 751.
- [3] Yasue H, Nakagawa H, Itoh T, et al. Coronary artery spasm-clinical features, diagnosis, pathogenesis, and treatment [J]. *J Cardiol*, 2008, 51(1): 2 - 17.
- [4] Nakagawa H, Morikawa Y, Mizuno Y, et al. Coronary spasm preferentially occurs at branch points; an angiographic comparison with atherosclerotic plaque [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2009, 2(2): 97 - 104.
- [5] Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(33): 2565 - 2568.
- [6] Yasue H, Kugiyama K. Coronary spasm; clinical features and pathogenesis [J]. *Intern Med*, 1997, 36(11): 760 - 765.
- [7] Yasue H, Mizuno Y, Harada E. Coronary artery spasm-Clinical features, pathogenesis and treatment [J]. *Proceedings Japan Academy Ser B: Physical And Biological Sciences*, 2019, 95(2): 53 - 66.
- [8] Pristipino C, Beltrame JF, Finocchiaro ML, et al. Major racial differences in coronary constrictor response between Japanese and caucasians with recent myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2000, 101(10): 1102 - 1108.
- [9] Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, et al. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography [J]. *Circulation*, 1982, 65(7): 1299 - 1306.
- [10] Yasue H, Sasayama S, Kikuchi K, et al. The study on the role of coronary spasm in ischemic heart disease [M] // Annual report of the research on cardiovascular diseases, Osaka: National Cardiovascular Center, 2000: 96 - 97.
- [11] Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, et al. High prevalence of a pathological response to acetylcholine testing in patients with stable angina pectoris and unobstructed coronary arteries. The ACOVA Study (Abnormal COronary VAse motion in patients with stable angina and unobstructed coronary arteries) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(7): 655 - 662.
- [12] Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, et al. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries; safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 91 - 98.
- [13] Sugiishi M, Takatsu F. Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm [J]. *Circulation*, 1993, 87(1): 76 - 79.
- [14] Takaoka K, Yoshimura M, Ogawa H, et al. Comparison of the risk factors for coronary artery spasm with those for organic stenosis in a Japanese population; role of cigarette smoking [J]. *Int J Cardiol*, 2000, 72(2): 121 - 126.
- [15] 杨虹波, 黄浙勇, 徐磊, 等. 不同性别血管痉挛性心绞痛患者的临床特征分析 [J]. *中国临床医学*, 2016, 23(3): 295 - 298.
- [16] 陈纪林, 高润霖, 姚康宝, 等. 变异型心绞痛患者冠状动脉痉挛与血管狭窄病变的关系 [J]. *中华内科杂志*, 1996, 35(9): 606 - 608.
- [17] 黄浙勇, 钱菊英, 杨虹波, 等. 药物洗脱支架治疗血管痉挛性心绞痛患者固定性狭窄的疗效 [J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(7): 560 - 564.
- [18] Choi BG, Park SH, Rha SW, et al. Five-year clinical outcomes in patients with significant coronary artery spasm: a propensity score-matched analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 184: 533 - 539.
- [19] Takagi Y, Yasuda S, Tsunoda R, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis of vasospastic angina patients who survived out-of-hospital cardiac arrest; multicenter registry study of the Japanese Coronary Spasm Association [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011, 4(3): 295 - 302.
- [20] Ahn JM, Lee KH, Yoo SY, et al. Prognosis of variant angina manifesting as aborted sudden cardiac death [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(2): 137 - 145.

收稿日期: 2019-12-27 修回日期: 2020-01-16 编辑: 石嘉莹