

· 论 著 ·

光学相干断层成像指导治疗变异型心绞痛 1 例并文献复习

王家琦¹, 谢悦陶², 高 曼², 宋学莲², 张飞飞², 党 懿², 齐晓勇²

(1. 河北北方学院研究生院, 河北 张家口 075000; 2. 河北省人民医院 心血管内科, 河北 石家庄 050051)

摘 要: **目的** 探讨变异型心绞痛的临床特点,以期提高对该病的诊疗与认识。**方法** 回顾性分析 1 例由光学相干断层成像指导治疗的变异型心绞痛患者临床资料,并以“变异型心绞痛”以及“光学相干断层成像”等关键词,通过检索中国知网、PubMed 及万方数据库,筛选公开发表的中英文文献,以分析变异型心绞痛的临床特点。**结果** 本例患者老年男性,因间断胸闷 2 年余,加重 10 余天就诊,发作时心电图检查提示 II、III、aVF 导联 ST 段抬高,其余导联 ST 段显著压低,症状缓解后 ST 段回落,于光学相关断层成像指导下行冠状动脉造影结果示右冠状动脉近中段狭窄 20%~30%,中段第二转折狭窄 70%,远段可见支架影,右冠状动脉行麦角新碱激发试验,可见弥漫痉挛,给予硝酸甘油及硝普钠后痉挛解除,考虑患者胸闷症状反复发作,药物控制欠佳,且术中冠脉痉挛明显,遂给予右冠状动脉支架置入,经治疗患者胸闷症状未再发作,治疗效果良好。**结论** 变异型心绞痛疾病特点及治疗方法与冠状动脉粥样硬化不同,临床易误诊误治,因此提高对其的警惕性及认识,及早行腔内影像学检查及激发试验可明确诊断,有助于选择合适的治疗方案并改善患者预后。

关键词: 光学相干断层成像;变异型心绞痛;冠状动脉介入治疗

中图分类号: R541.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-583X(2023)10-0917-05

doi:10.3969/j.issn.1004-583X.2023.10.010

Treatment of variant angina pectoris guided by the optical coherence tomography: A case report and literature review

Wang Jiaqi¹, Xie Yuetao², Gao Man², Song Xuelian², Zhang Feifei², Dang Yi², Qi Xiaoyong²

1. Graduate School of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China;

2. Department of Cardiology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China

Corresponding author: Qi Xiaoyong, Email:hbgh.xiaoyong_q@126.com

ABSTRACT: **Objective** To explore the clinical characteristics of variant angina pectoris, thus improving its diagnosis and treatment. **Methods** The clinical data of a patient with variant angina pectoris who was treated under the guidance of optical coherence tomography (OCT) were retrospectively analyzed. The clinical features of variant angina pectoris were analyzed by searching relevant articles in the CNKI, PubMed and Wanfang database with key words of “variant angina pectoris” and “OCT”. **Results** The male older patient presented with intermittent chest for more than 2 years and aggravated for more than 10 days was admitted. Electrocardiography on attack showed ST elevations in leads of II, III and arteriovenous fistula (AVF), and downwards of the remaining leads. The ST segment fell back after symptoms were relieved. The results of coronary angiography under the guidance of OCT showed a stenosis of 20%-30% in the proximal and middle segments of the right coronary artery, a stenosis of 70% in the second turn of the middle segment, and a stent shadow in the distal segment. Ergonovine stimulation test in the right coronary artery showed diffuse spasm, which was relieved after the treatment of nitroglycerin and sodium nitroprusside. Considering the repeated attacks of chest tightness, poor response to medication and intraoperative coronary spasm, the patient was managed by stent implantation in the right coronary artery. After stent implantation, symptoms of chest tightness disappeared with a good efficacy. **Conclusion** Disease characteristics and treatment of variant angina differ from those of coronary atherosclerosis, presenting a high rate of misdiagnosis. It is necessary to improve the vigilance and understanding of the disease. Timely intracavitary imaging examination and provocation test contribute to a precise diagnosis and favor the selection of the optimal treatment and improvement of the prognosis.

KEY WORDS: optical coherence tomography; variant angina pectoris; coronary intervention

变异型心绞痛(variant angina pectoris, VAP)由 Prinzmetal^[1]于 1959 年首次报道,是一种静息状态下发作的一过性 ST 段抬高型心绞痛,并称其为“变异性心绞痛”。其发病机制尚不明确,目前认为与冠状动脉痉挛关系密切,即心外膜冠状动脉在某些诱因或自发地出现可逆性的次全或完全闭塞,由于冠状动脉闭塞持续时间和程度的不同,可表现为无明显症状,也可出现急性冠脉综合征甚至心源性猝死等严重不良事件^[2-4]。我们报道 1 例光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)指导治疗右侧冠状动脉弥漫性痉挛的变异型心绞痛,旨在提高对本病的认识,减少误诊和漏诊。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者老年男性,71 岁,主因“间断胸闷 2 年余,加重 10 余天”于 2022 年 5 月 23 日就诊于河北省人民医院心血管内科。患者缘于 2 年余前无明显诱因开始出现间断胸闷,每次持续 3~5 min 可自行缓解,5 个月余前因急性脑梗死于当地医院住院治疗,期间出现两次胸闷发作,伴胸痛,活动后气短,胸痛性质为刺痛,持续约 30 min,服用速效救心丸可缓解,遂就诊于我院完善冠状动脉造影及相关辅助检查后,给予药物治疗病情好转出院。出院后患者仍有间断胸闷不适发作,位于剑突下,症状多于夜间及晨起出现,含服速效救心丸可缓解,4 月余前(2022 年 1 月 16 日)再次就诊于我院行冠状动脉造影示冠状动脉走行正常,呈右优势型,左主干(LM)未见狭窄,左前降支(LAD)近段狭窄 30%~40%,中段狭窄 50%~60%,远端 TIMI 血流 3 级;左回旋支(LCX)远段狭窄约 70%,TIMI 血流 3 级;右冠状动脉(RCA)近段狭窄 20%~30%,中段狭窄 20%~30%,远段狭窄 70%,远端 TIMI 血流 3 级;PL 开口狭窄 80%,TIMI 血流 3 级。于右冠状动脉后侧支(RCA-PL)给予 2.75 mm×23 mm 支架置入,再次造

影显示支架贴壁良好,无内膜撕裂,LCX 狭窄处给予 2.5 mm×20 mm 药物球囊置入,再次造影 LCX 远段未见明显残余狭窄。经治疗患者病情好转出院,出院后规律口服阿司匹林、氯吡格雷抗血小板,瑞舒伐他汀降血脂稳定斑块,雷贝拉唑肠溶片护胃,单硝酸异山梨酯扩冠,苯磺酸氨氯地平降压。2 个月余前患者突发胸闷、胸痛,为针扎样疼痛,伴气短出汗,再次就诊于我科,完善动静态心肌断层显像等辅助检查,给予药物治疗后病情好转出院。10 余天前患者无明显诱因再次出现胸闷、胸痛发作,位于胸骨后,每次持续约 10 min,含服硝酸甘油后上述症状可逐渐缓解,无肩背部放射痛,无恶心、呕吐,无反酸烧心,为求进一步诊治再次就诊于我科。患者既往高血压、卵圆孔未闭、冠状动脉肌桥、窦性心动过缓及急性脑梗死等病史,吸烟史 50 余年,平均 20 支/d。入院查体:神志清楚,言语流利,无颈静脉怒张,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音,心音可,心率 56 次/min,律齐,心脏瓣膜区未闻及杂音,腹软,肝脾肋下未触及,双下肢无水肿。辅助检查:胸闷发作时心电图检查提示窦性心律,Ⅱ、Ⅲ、aVF 导联 ST 段抬高,其余导联 ST 段显著压低,症状缓解后 ST 段回落,见图 1。动静态心肌断层显像显示运动负荷态及静息态左心室心肌血流灌注未见异常,左心室收缩功能正常。肌钙蛋白 T <40 ng/L(参考范围 0~100 ng/L)。氨基末端 B 型利钠肽前体:63 pg/ml。超声心动图检查结果显示左心室射血分数为 71%,主动脉瓣钙化伴少量反流,二、三尖瓣少量反流,肺动脉高压,房间隔中部菲薄。生化全项:总蛋白 60.1 g/L,白蛋白 37.9 g/L,载脂蛋白 B 0.53 g/L,脂蛋白 a 643.2 mg/L。初步诊断:①冠状动脉粥样硬化性心脏病 不稳定型心绞痛 冠状动脉支架植入术后状态;②冠状动脉肌桥;③高血压病 3 级 很高危;④卵圆孔未闭;⑤心律失常 窦性心动过缓;⑥右侧大脑中动脉狭窄脑梗死。

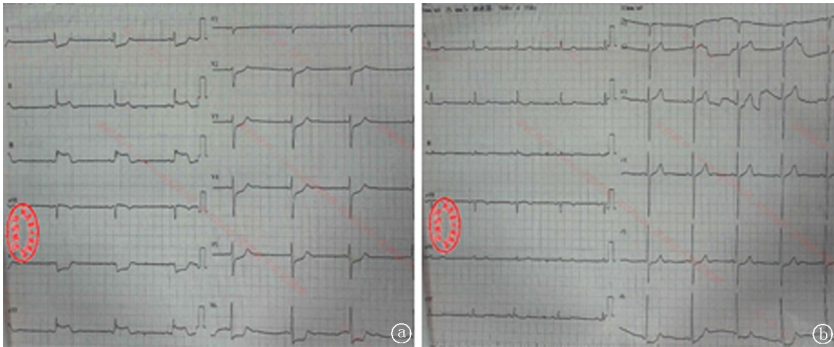


图 1 a. 胸闷发作时心电图(可见Ⅱ、Ⅲ、aVF 导联 ST 段抬高,其余导联 ST 段显著压低);b. 无胸闷症状时心电图
Fig. 1 a. Electrocardiography on attack (it showed ST elevations in leads of Ⅱ, Ⅲ and AVF and the downwards of the remaining leads; b. Electrocardiogram in cases of without the symptom of chest tightness

1.2 相关治疗及效果 入院后给予患者阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片抗血小板,依诺肝素钠注射液抗凝,瑞舒伐他汀钙片调脂稳定斑块,硝苯地平控释片降压及硝酸异山梨酯片扩张冠状动脉等药物治疗。患者反复发作性胸闷、胸痛,多于夜间及晨起出现,结合心电图发作时Ⅱ、Ⅲ、aVF导联ST段抬高,其余导联ST段显著压低,症状缓解后ST段回落,为明确诊断行冠状动脉造影检查显示冠状动脉走行正常,呈右优势型,左主干(LM)未见狭窄,左前降至(LAD)近段狭窄30%~40%,中段狭窄50%~60%,远端血流TIMI3级;LCX未见明显狭窄,远端血流TIMI3级;右冠状动脉(RCA)近中段狭窄20%~30%,中段第二转折狭窄70%,远段可见支架影,远端血流TIMI3级。考虑患者存在窦性心动过缓,予以临时起搏器植入置入,临时起搏电极至右室心尖部,设置临时起搏心率40次/min。于RCA行光学相干断层成像(OCT)检查显示原支架贴壁良好,第二转折处可见纤维、钙化混合斑块,局部有胆固醇结晶及巨噬细胞浸润,经导管于冠状动脉内缓慢给予麦角新碱20 μg后,患者诉胸闷,心电图示Ⅱ、Ⅲ、aVF导联ST段抬高,复查造影示右冠状动脉弥漫痉挛,复查光学相关断层成像示RCA血管弥漫挛缩,

经导管反复给予硝酸甘油共800 μg及硝普钠100 μg后痉挛解除,见图2,选择TIVOLI 3.0 mm×30 mm、GuReater 3.5 mm×36 mm及GuReater 3.5 mm×18 mm支架各1枚至RCA自远段至近段串联释放,再使用CONQUEROR NC 3.75×12 mm球囊于RCA支架内后扩张,后复查光学相关断层成像示支架贴壁良好,再次经导管内给予麦角新碱20 μg后观察5 min,心电图未见下壁导联ST段抬高,患者未诉胸闷发作,复查造影示RCA支架贴壁良好,局部无内膜撕裂及夹层,远段血流TIMI3级。修正诊断为:①冠状动脉粥样硬化性心脏病 变异型心绞痛 冠状动脉支架植入术后状态;②冠状动脉肌桥;③高血压病3级 很高危;④卵圆孔未闭;⑤心律失常 窦性心动过缓;⑥右侧大脑中动脉狭窄脑梗死。经介入治疗后患者未再出现胸闷发作,嘱患者院外继续服用阿司匹林(100 mg、1次/日)、氯吡格雷(75 mg、1次/日)、瑞舒伐他汀(10 mg、1次/晚)、雷贝拉唑肠溶片(10 mg、2次/日)、贝尼地平(8 mg、1次/日)、硝酸异山梨酯片(10 mg、1次/早、中午)、尼可地尔(5 mg、3次/日),目前已随访1个月,胸闷症状未发作,治疗效果良好。

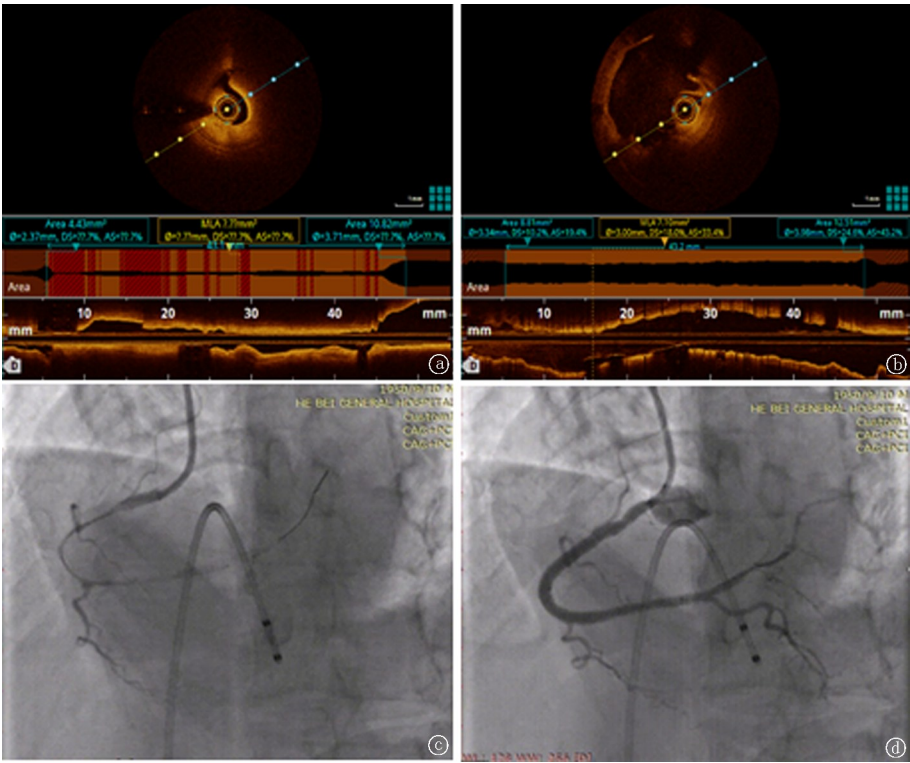


图 2 a. 麦角新碱激发试验右侧冠脉痉挛时 OCT 图像;b. 支架置入后 OCT 图像;c. 麦角新碱激发试验造影图像;d. 支架置入后造影图像
Fig. 2 a. Representative OCT image of right coronary artery spasm during provocation test using ergometrine; b. Representative OCT image after stent placement; c. Representative radiologic image of provocation test using ergometrine; d. Representative radiologic image after stent placement

2 讨论

变异型心绞痛属于血管痉挛性心绞痛 (Vasospastic angina, VSA), 通常是由于自发性或某些诱因作用于冠状动脉心外膜血管出现自发性痉挛, 引起心绞痛发作。其显著特征是夜间或静息时非劳力性心绞痛发作, 其持续时间往往比通常的心绞痛发作时间更长, 并经常伴有 ST 段短暂抬高, 且在给予硝酸甘油后可自行好转, 但也有少数 VSA 患者可出现恶性心律失常、急性冠脉综合征 (ACS) 等严重心血管事件^[5-6]。对于冠状动脉痉挛的发病机制尚未完全阐明, 目前研究显示可能与血管平滑肌细胞高反应性、血管内皮功能障碍、低镁血症、机体低度炎症、自主神经系统反应改变、氧化应激及遗传因素等相关^[7]。

冠状动脉痉挛通常是冠状动脉造影正常或轻度非梗阻性冠状动脉疾病心绞痛患者的病因^[8]。冠状动脉痉挛可分为局限性和弥漫性, 其中局限性冠状动脉痉挛与血管痉挛性心绞痛有关, 约占冠状动脉血管舒张障碍患者的 15%, 目前认为弥漫性冠状动脉痉挛与微血管痉挛有关, 二者相比, 局限性痉挛的预后更差^[9-10]。冠状动脉痉挛时血管收缩增强, 主要是由内皮功能障碍和(或)血管平滑肌细胞功能障碍引起, 其他致病机制包括微血管重构、管腔阻塞、壁外压迫和血管周围纤维化, 进而导致患者微血管舒张功能减弱和充血微血管阻力增加^[7]。

目前冠状动脉痉挛诊断金标准是于冠状动脉造影下使用乙酰胆碱或麦角新碱等药物行激发试验。冠状动脉痉挛目前主要通过血管扩张药物及钙拮抗剂 (CCB) 进行治疗, 在极少数情况下, 药物治疗失败, 可能出现心源性猝死。相关个案报道显示, 随着冠状动脉痉挛时间延长, 不仅可导致急性冠脉综合征, 还可能导致恶性心律失常和心源性猝死, 因此, 对于冠状动脉痉挛引起的室性心律失常患者可考虑进行 ICD 置入评估, 以防止不良心血管事件发生^[11], 但仍需相关前瞻性研究进一步证实。一项大规模前瞻性研究, 通过对 1838 例 VSA 患者进行抗血小板相关研究并进行长达 3 年随访发现, 对于 VSA 患者使用氯吡格雷联合阿司匹林抗血小板治疗, 可能与不良临床结局相关, 对于此类患者单独应用阿司匹林相对安全。其可能机制为长期应用氯吡格雷可抑制一氧化氮 (NO) 合成, 并可抑制 β -肾上腺素受体进一步减少 NO 生成, 此外该研究发现吸烟是 VSA 的独立危险因素, 吸烟的 VSA 患者发生不良心血管事件风

险更高^[12-14]。有研究显示对于 VSA 患者, 在 CCB 治疗的基础上进行运动训练可能有助于提高身体性能, 但对于心肌血流影响较小^[15]。

本例患者胸闷症状反复发作, 发作时心电图存在下壁 ST 段抬高, 考虑与心肌缺血直接相关, 既往给予药物治疗, 效果欠佳。行 OCT 检查可见纤维、钙化混合斑块, 局部有胆固醇结晶及巨噬细胞浸润。对于冠脉痉挛综合征患者, 尽管原则上不推荐置入支架, 但个案报道显示, 无论是难治性痉挛, 还是弥漫性痉挛患者, 都有可能从支架置入中获益^[16], 本例患者介入治疗后随访 1 个月, 治疗效果良好。变异型心绞痛疾病特点及治疗方法与冠状动脉粥样硬化不同, 临床易误诊误治, 因此提高对其的警惕性及认识, 及早行腔内影像学检查及激发试验可明确诊断, 有助于选择合适的治疗方案并改善患者预后。

利益冲突声明: 所有作者均声明本研究不存在利益冲突。

参考文献:

[1] Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris: preliminary report[J]. Am J Med, 1959, 27:375-388.

[2] 丁娣, 王齐兵. 冠脉痉挛及其诊治的研究进展[J]. 上海医药, 2021, 42(13):39-42.

[3] 向定成, 曾定尹, 霍勇. 冠状动脉痉挛综合征诊断与治疗中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2015, 23(4):181-186.

[4] 徐成胜, 李火平. 变异型心绞痛发病机制及治疗进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(5):419-421.

[5] Ozdemir D, Kishor J, Hall JM, et al. A rare case of vasospastic angina presenting with inferior lead ST-segment elevation and ventricular fibrillation in the absence of coronary obstruction: A case report[J]. Cureus, 2019, 11(12):e6332.

[6] Picard F, Sayah N, Spagnoli V, et al. Vasospastic angina: A literature review of current evidence[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2019, 112(1):44-55.

[7] Seitz A, Ong P. Coexisting microvascular dysfunction in patients with diffuse epicardial coronary spasm: A novel piece of the coronary vasomotor disorder puzzle[J]. Int J Cardiol, 2021, 331:12-13.

[8] Shimokawa H. 2014 Williams Harvey Lecture: importance of coronary vasomotion abnormalities-from bench to bedside[J]. Eur Heart J, 2014, 35(45):3180-3193.

[9] Chahin M, Zoltowska DM, Al-Turk B, et al. Vasospastic angina on coronary angiography[J]. BMJ Case Rep, 2020, 13(9):e237753.

[10] Masumoto A, Mohri M, Takeshita A. Three-year follow-up of the Japanese patients with microvascular angina attributable to coronary microvascular spasm[J]. Int J Cardiol, 2001, 81(2-3):151-156.

[11] Patel KH, Doodnauth AV, Dunkley JC, et al. Aborted sudden cardiac death from vasospastic-induced ventricular fibrillation with normal coronary angiography: A case report and review of the literature[J]. Am J Med Case Rep, 2022, 1:78-82.

[12] Cho SS, Jo SH, Han SH, et al. Clopidogrel plus aspirin use is associated with worse long-term outcomes, but aspirin use alone is safe in patients with vasospastic angina: Results from the VA-Korea registry, a prospective multi-center cohort[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):17783.

[13] Park JY, Rha SW, Poddar KL, et al. Impact of low-dose aspirin on coronary artery spasm as assessed by intracoronary acetylcholine provocation test in Korean patients [J]. J

Cardiol, 2012,60(3):187-191.

[14] Kim MC, Ahn Y, Park KH, et al. Clinical outcomes of low-dose aspirin administration in patients with variant angina pectoris[J]. Int J Cardiol, 2013,167(5):2333-2334.

[15] Sugisawa J, Matsumoto Y, Takeuchi M, et al. Beneficial effects of exercise training on physical performance in patients with vasospastic angina[J]. Int J Cardiol, 2021, 328:14-21.

[16] 童亚良, 贺玉泉, 杨萍. 光学相干断层成像联合麦角新碱激发试验诊治典型冠状动脉痉挛综合征 1 例[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2019, 27(5):298-300.

收稿日期:2022-07-16 编辑:张卫国