

《冠状动脉痉挛综合征诊断与治疗中国专家共识》解读

曾定尹

关键词 冠状动脉痉挛综合征; 急性心肌梗死

冠状动脉痉挛是缺血性心脏病的共同生理病理基础, 并广泛参与冠心病的发生和发展, 其临床表现复杂, 严重影响患者预后, 是心血管病防治中的重要问题。2015 年由向定成、曾定尹、霍勇教授代表专家组制定的《冠状动脉痉挛综合征诊断与治疗中国专家共识》(以下简称“共识”)^[1]是我国专家首次对冠脉痉挛诊治提出系统规范化的建议, 可为临床医生提供实践参考, 并为广泛开展该领域里的研究起到推动作用。现从冠状动脉痉挛综合征(CASS)的新概念、流行病学、诊断和防治四个方面对该共识进行了诠释。

1 冠状动脉痉挛综合征新概念

1.1 冠状动脉痉挛的研究历程与认识

早在十八世纪中叶, 病理学家便在急性心肌梗死(AMI)患者的尸检中发现, 50%~70% 的 AMI 猝死的患者冠状动脉固定狭窄 < 50%。1845 年, Latham 提出冠状动脉痉挛(CAS)可导致心绞痛。1910 年, Osler 认为, 冠状动脉粥样硬化时, 任何用力可引起心肌缺血和痉挛。1927 年, Gallavardin 首先提出 CAS 可导致冠状动脉闭塞。1959 年, Prinzmetal 首次报道了变异型心绞痛发作时心电图表现 ST 段抬高, 提出是由 CAS 所致。20 世纪末随着冠状动脉造影技术的广泛应用, 发现冠脉痉挛也可以发生于稳定性心绞痛和急性冠脉综合征患者。

1.2 冠状动脉痉挛综合征的新概念

CASS 发病广泛, 临床表现复杂和多样, “共识”提出了冠状动脉痉挛综合征的新概念。冠状动脉痉挛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 CAS 引起的典型变异型心绞痛、非典型

CAS 性心绞痛、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 CASS。

2 冠状动脉痉挛综合征流行病学

目前缺乏总体人群的流行病学资料, 现有资料均来自临床因胸痛怀疑 CASS 的高危人群。日本研究的 CASS 发生率为 43%, 韩国研究的 CASS 发生率为 48%, 我国一项研究发现 CASS 发生率高达 75%, 提示我国可能是 CASS 高发人群, 但不同研究的发生率差异较大, 其原因可能主要与入选人群的基本特征略有差异相关。

3 冠状动脉痉挛综合征的临床类型和检测方法

3.1 常见临床类型

典型 CAS 性心绞痛(变异型心绞痛): 病理基础是 CAS 导致冠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, 但也可发生于其他时间。患者运动耐量有明显的昼夜变化, 清晨轻微劳力即可诱发, 但午后即使剧烈的体力活动也不会诱发。发作时心电图呈一过性 ST 段抬高, T 波高耸, 或 T 波假性正常化。冠状动脉造影多可见动脉硬化斑块, 激发试验多诱发出局限性或节段性痉挛。

非典型 CAS 性心绞痛: 病理基础为冠状动脉痉挛导致不完全闭塞、或弥漫性痉挛、或完全闭塞但有侧支循环形成, 产生非透壁性心肌缺血。临床表现为在静息状态、尤其是空气不流通的环境下容易发作的轻度胸闷, 伴有心电图 ST 段下移和(或)T 波倒置, 多数持续时间相对较长且容易被呼吸新鲜空气、轻度体力活动等兴奋交感神经的动作减轻。冠状动脉造影常无显著狭窄, 乙酰胆碱激发试验可

诱发弥漫性 CAS，少数为局限性痉挛。

CAS 诱发 AMI: 完全闭塞性痉挛持续不能缓解即导致 AMI，多数在夜间或静息状态下发作，部分年轻患者常有精神创伤、过度劳累、大量主动或被动吸烟、吸毒或大量饮酒等病史，临床表现类似急性 ST 段抬高型心肌梗死。在症状缓解后或在冠状动脉内注射硝酸甘油后，造影显示无显著狭窄，若痉挛持续时间长可继发血栓形成，但抽吸血栓后多无显著残余狭窄。

CAS 诱发心律失常: 严重而持久的 CAS 可诱发各种心律失常，左冠状动脉痉挛多表现为室性心律失常，严重者可发生室性心动过速、心室颤动、甚至猝死；右冠状动脉痉挛则多表现为心动过缓、窦性停搏或完全性房室传导阻滞。

CAS 诱发心力衰竭: 反复发作的弥漫性 CAS 可导致缺血性心肌病，临床表现为进展性的胸闷及呼吸困难，超声显示心脏扩大、弥漫性或节段性室壁运动减弱及射血分数降低，部分患者可能有心绞痛或 AMI 病史，但多数患者缺乏明确的胸痛、胸闷症状，可能与长期反复发作的多支血管弥漫性痉挛相关。与一般心力衰竭患者不同的是，钙拮抗剂 (CCB) 在改善症状的同时能显著逆转心功能及室壁运动。

CAS 诱发无症状性心肌缺血: CAS 所引起无症状性心肌缺血较常见，临床具有潜在风险。动态心电图监测可表现为 ST 段抬高或压低而无明显症状。

3.2 检测方法

非激发试验方法: (1) 发作时心电图: 典型 CAS 表现为 ST 段抬高 0.1 mV 和 (或) T 波高耸 (包括 T

波假性正常化)，伴对应导联 ST 段压低，但临床难以捕捉；非典型 CAS 表现为 ST 段压低或仅 T 波倒置；无症状性心肌缺血患者仅有上述 ST-T 改变而无胸痛症状。(2) 动态心电图: 可提高捕捉到发作时心电图的几率，但检出率仅为 0%~30%。

联合负荷试验诊断方案: 同时具备下面三个特征即可考虑诊断为 CASS: (1) 静息状态下发作胸闷或胸痛; (2) 心电图运动试验阴性或运动终止后恢复期出现缺血性 ST 段改变，包括 ST 段抬高或压低 ≥ 0.1 mV; 清晨易诱发，午后不易诱发，结合临床综合判断; (3) 核素灌注心肌显像负荷试验呈现反向再分布。

非创伤性激发试验: 非创伤性激发试验包括冷加压试验、过度换气试验、清晨运动试验等，尽管安全、特异性较高，但因敏感性较低。联合应用可能提高诊断价值，清晨进行能提高检测阳性率。例如：过度换气 + 冷加压试验联合，过度换气与运动试验联合。

创伤性药物激发试验: 乙酰胆碱 / 麦角新碱激发试验应严格掌握适应证，规范操作风险并不高，但应由熟练的医生进行，仍是目前公认的金标准。

CASS 临床诊断建议: 除了极少数患者能捕捉到发作时心电图外，创伤性药物激发试验仍是目前诊断 CASS 的金标准，但国内目前缺乏相应药物，临床难以开展；积极开展非创伤性激发试验和联合负荷试验的诊断方法，逐步积累我国的经验；有条件者可积极开展创伤性诊断方法。基于现有的诊断条件，本共识提供 CASS 诊断流程图供临床医生参考 (图 1)。该流程图旨在寻找提示 CAS 的证据，而 CASS 的临床类型主要根据临床表现确立。

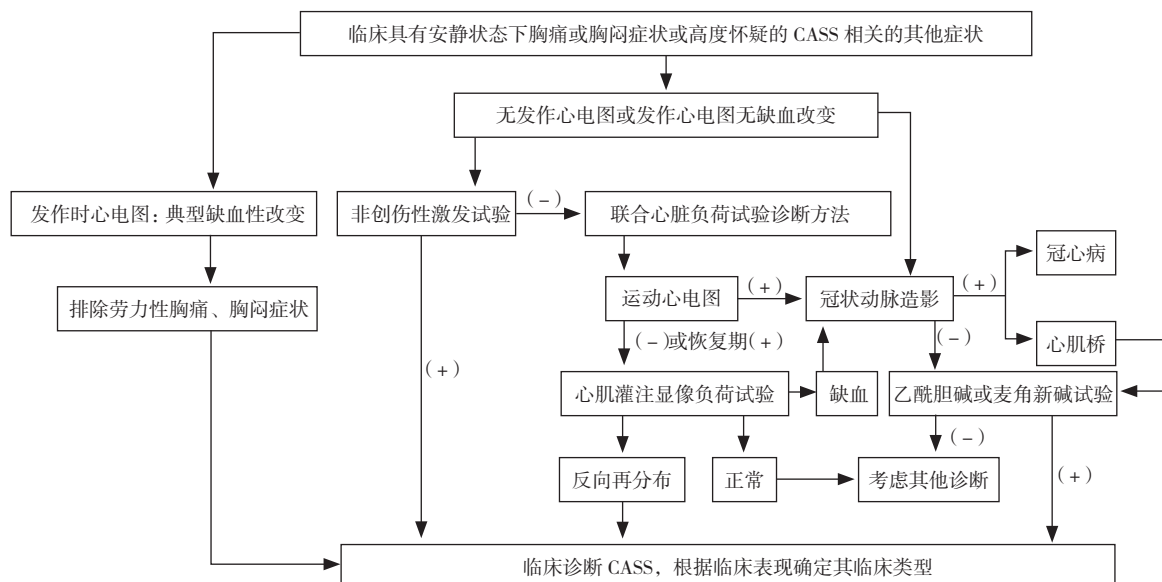


图 1 冠状动脉痉挛综合征 (CASS) 诊断流程图

4 冠状动脉痉挛综合征的治疗

4.1 急性发作期的治疗

原则: 迅速缓解持续性 CAS 状态。(1) 硝酸酯类药物: 首选硝酸甘油, 舌下含服或喷雾剂口腔内喷雾。(2) CCB: 短效 CCB, 与硝酸酯类药物联用能提高疗效; 推荐地尔硫草静滴或冠状动脉内注射。(3) 镇静镇痛药物: 慎用吗啡。(4) 抗血小板药物: 应尽早使用, 可予阿司匹林 300 mg 和氯吡格雷 300~600 mg 负荷剂量, 后续阿司匹林 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d 常规剂量维持。(5) 并发症处理: 以 AMI、恶性心律失常或者心脏骤停等急症为表现的 CASS 应及时对症抢救。

4.2 稳定期治疗

原则: 坚持长期治疗, 目的是防止复发, 减少 CAS 性心绞痛或无症状性心肌缺血的发作, 避免或降低 CAS 诱发的急性心脏事件。

危险因素和诱发因素的控制: 包括戒烟酒、控制血压、维持适当的体重, 纠正糖、脂代谢紊乱, 避免过度劳累和减轻精神压力等。

药物治疗: CCB 疗效最肯定且应用最广泛的药物。如地尔硫草、硝苯地平、氨氯地平和贝尼地平。硝酸酯类药物: 其预防 CASS 复发的疗效不如 CCB, 常用于不能使用 CCB 时的替代或当 CCB 疗效不佳时与之联合。由于有耐药性, 硝酸酯类药物不宜采用覆盖全天的给药方式, 应尽可能留下 6~8 h 的空白期以防发生耐受。钾通道开放剂: 尼可地尔; 禁用于心源性休克、伴有左心室衰竭、低血压和特异性体质的患者。他汀类药物: 改善血管内皮功能, 应坚持长期应用, 但尚无充分的循证医学证据。抗血小板治疗: 阿司匹林 100 mg/d, 以防发生急性冠状动脉事件。β 受体阻滞剂: 对于合并有冠状动脉器

质性狭窄或严重心肌桥, 且临床主要表现为劳力性心绞痛的患者, 若 CCB 和硝酸酯类疗效不佳时可以慎重联合使用高选择性 β 受体阻滞剂。对于冠状动脉无显著狭窄的 CASS 患者禁忌单独使用。中医药治疗: 有研究显示, 中成药可用于治疗 CAS 性心绞痛, 但需循证医学证实。

对长期药物治疗的推荐: 总体而言, CASS 的防治应从病理机制和相关危险因素入手, 以控制吸烟、调整血脂、抗血小板和 CCB 为主的综合防治方案。长效 CCB 是预防 CASS 复发的主要药物, 其中地尔硫草和贝尼地平可以作为首选, 若效果欠佳或不能耐受, 可换用不同的 CCB; 若单一药物治疗控制不理想, 可以联合应用 CCB 和硝酸酯类; 若仍不理想可以换用 CCB 与尼可地尔联合; 若 CASS 合并显著血管狭窄或心肌桥, 在使用 CCB 及硝酸酯类无效的情况下, 方可考虑 CCB 和 (或) 硝酸酯类与 β 受体阻滞剂的联合应用。所有 CASS 患者均不主张单用 β 受体阻滞剂治疗。抗血小板及调脂治疗应长期坚持应用。

非药物治疗: CASS 患者原则上不主张介入治疗, 个案报告显示, 中重度冠状动脉狭窄基础上合并 CAS 者可能从介入治疗中获益。埋藏式心律转复除颤器 (ICD): 对于因 CAS 诱发的持续性室性心动过速或心室颤动等所导致的心脏骤停存活患者中, 在规范药物治疗下仍反复发作作者, 可在进行充分评估的基础上考虑植入 ICD。

参考文献

- [1] 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. 中国介入心脏病学杂志, 2015, 23: 181-186.

(收稿日期: 2015-11-02)

(编辑: 许菁)