

冠状动脉非阻塞性心肌梗死的病因、诊治进展

张存新 蓝晓燕 黄卫芳

武警新疆总队医院内一科 新疆乌鲁木齐 830000

摘要：心梗患者虽具备心肌梗死症状及检验指标，然而冠脉造影并未发现直径减小50%以上的阻塞被称为冠状动脉非阻塞性心肌梗死(MINOCA)^[1]。MINOCA和非阻塞性心肌缺血构成非阻塞性冠状动脉疾病(NOCAD)^[1]。Thygesen研究^[1]提示MINOCA在所有心肌梗死患者中约占6%~8%，不同研究患病率有所不同^[2]。在MINOCA中，女性占比近50%^[3]。本文将对MINOCA的病因、诊断、治疗进行综述。

关键词：心肌梗死；非阻塞性；冠状动脉疾病

1. 冠状动脉非阻塞性心肌梗死的诊断

MINOCA的临床表现同心肌梗塞，其典型症状如下：

1. 疼痛表现：(1)最为突出且最早出现的征兆。常在凌晨时段发作，痛感部位及性质与心绞痛近似，但痛感更为剧烈，且持续时间更长，可能延续数小时甚至更久^[2]。即便休息或使用硝酸甘油也难以减轻痛感^[2]。通常没有明显的诱发因素，且往往在平静状态下发生^[2]。(2)有些患者的痛感位于上腹部，容易被误诊为胃穿孔或急性胰腺炎等急性腹痛病症；还有些患者的痛感放射到下颌、颈部或上背部，可能被误认为是骨关节疼痛^[2]。(3)极少数患者不出现痛感，而是直接表现出休克或急性心衰的症状^[2]。

2. 低血压与休克：在疼痛阶段，常见血压降低，但这并不一定意味着休克^[2]。休克通常在发病后数小时至数天内出现，大约影响20%的患者，主要呈现心源性休克特征，即疼痛有所缓解但收缩压依然低于80mmHg，伴随症状包括烦躁不安、面色苍白、皮肤湿冷、脉搏微弱而快速、大量出汗、尿量减少(小于20ml/h)以及反应迟钝，甚至出现晕厥^[2]。

3. 心力衰竭：常见为急性左心功能障碍，多在病发的前几日里出现，亦可能在疼痛或休克缓解期突然发生，发病率介于32%至48%之间^[2]。患者会出现呼吸急促、干咳、唇甲发紫、焦虑不安等征状，病情危重时可能诱发肺水肿^[2]。若右心室梗死，患者可能会直接表现出右心功能不全的症状，如颈静脉充盈、肝脏肿大、肢体水肿等，并伴有血压降低的情况^[2]。详情>其他并发症消化系统表现：在剧痛情况下，患者往往伴有频繁的恶心、呕吐和上腹部疼痛，当下壁心肌梗死时尤为显著，这可能与迷走神经受到坏死的心肌

刺激以及心排血量减少，导致组织灌流不足有关^[2]。同时，肠胀气现象亦较普遍，病情严重者可能出现打嗝^[2]。

MINOCA的诊断应在符合心肌梗塞诊断标准的前提下，且冠状动脉造影找不到 $\geq 50\%$ 的狭窄，并排除心肌病、心肌炎、肺栓塞脓毒症等非缺血性疾病以及被忽视的阻塞性冠状动脉疾病，如远端狭窄或者小分支闭塞^[4]，方可诊断。

2. 冠状动脉非阻塞性心肌梗死发病机制

MINOCA发生机制可能是多重因素共同参与的结果。

2.1 易损斑块、血栓栓塞

冠状动脉粥样硬化斑块是造成NOCAD的一项重要原因。Lee等发现^[5]行血管内超声检查NOCAD患者，几乎都有动脉粥样硬化。易损斑块的破裂是非阻塞性心肌缺血和MINOCA共有的发病基础，Reynolds等^[6]研究提示，非阻塞性心肌缺血患者中，40%女性发现了粥样硬化斑块破裂或溃疡。而斑块破裂或溃疡，可能启动血栓形成，导致MINOCA。研究发现^[7]粥样斑块破裂引起的MINOCA占比约为38%。自发性溶栓这一机制可以解释部分MINOCA患者，冠状动脉造影无明显狭窄的情况^[8]。

2.2 心外膜冠状动脉痉挛

冠状动脉痉挛是指因血管舒缩功能异常导致心外膜冠状动脉一过性部分或完全堵塞的病生状态。Ong等^[9]研究发现，62%非阻塞性心肌缺血的患者存在冠状动脉痉挛，其中45%存在心外膜血管痉挛。Vergallo等发现^[10]冠状动脉痉挛可以导致易损斑块的进展、引起易损斑块破裂。内皮功能障碍、镁缺乏、血管平滑肌细胞高反应性、氧化应激、慢性炎症等均可能是冠状动脉痉挛的发病机制。研究发现血管

平滑肌细胞内 Rho 激酶表达的上调与冠状动脉痉挛的发病密切相关^[11]。NO 和内皮素 -1 也参与了内皮功能障碍介导的冠状动脉痉挛^[12]。

2.3 冠状动脉微血管疾病

冠状动脉微循环功能障碍 (coronary microvascular disease, CMVD)^[13]是指冠状动脉微循环结构和/或功能发生异常,将导致心肌灌注受损。Sara 等^[14]研究显示,60%非阻塞性心肌缺血患者的存在某种 CMVD,女性非阻塞性心肌缺血中 CMVD 高达 56%~82%,并且这些患者合并糖尿病、高血压等心血管危险因素,严重者可导致 MINOCA。CMVD 的发病机制:一是解剖性因素:最常见的是肥厚型心肌病和原发性高血压,他们可引起冠状动脉解剖变化,导致冠状动脉阻力增加;另一个是导致血管舒缩功能异常的功能性因素,包括内皮依赖性和非内皮依赖性功能障碍。内皮产生的舒张因子和收缩因子之间失衡导致内皮依赖性功能障碍。高敏 C 反应蛋白水平增高可以诱导炎症介导的内皮功能障碍^[15]。

3. 冠状动脉非阻塞性心肌梗死的辅助检查方法

3.1 冠状动脉腔内影像学

可通过血管内超声 (intravascular ultrasound, IVUS)、光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 等对 MINOCA 进行有创评估,Reynolds^[16]在 MINOCA 的患者中,利用血管内超声检查发现有 38% 存在斑块破裂的情况。OCT 可以测量纤维帽的厚度,对易损斑块具有较高检测可靠性。自发性冠脉夹层、冠脉痉挛等病变也可由 OCT 检出^[17],但是 OCT 的穿透深度有限,很难显示整个斑块结构并定量评估斑块特性。OCT 联合 IVUS 可以更好地描述斑块深层成分,同时对易损斑块的检测更为准确^[18]。

3.2 冠状动脉内多普勒血流导丝及冠状动脉痉挛激发试验

采取三个步骤对冠状动脉痉挛及冠状动脉微血管病进行有创评估:①冠状动脉造影;②多普勒血流导丝技术;这类技术可准确地测量冠脉内的血流速度、微血管阻力、血流储备等^[19]。③血管反应性测试(乙酰胆碱测试法)。对于心绞痛患者,怀疑 CMVD 或冠状动脉痉挛时,可行乙酰胆碱 (ACH) 测试。

3.3 心脏磁共振成像 (CMR) 及单光子发射计算机断层成像术

CMR 是诊断 MINOCA 的关键工具,通过 CMR 可以发

现 MINOCA 的潜在原因,明确诊断心肌梗死,同时可检测心肌功能、心肌水肿和心肌灌注,准确评价心肌灌注、舒张期充盈时间、冠脉阻力,在评估微血管病变有着重要意义^[19]。单光子发射计算机断层成像术可发现节段性心肌灌注减低、灌注缺损或灌注再分布征象,有助于诊断冠状动脉微循环功能障碍所致的心肌缺血^[19]。

4. 冠状动脉非阻塞性心肌梗死的治疗

对 MINOCA 的治疗包括①改善生活方式,包括控制体重、戒烟、以及适度的运动等;②控制高血压、高血脂、糖尿病等危险因素,预防动脉粥样硬化进展;③药物治疗。主要针对发病机制和传统冠心病的危险因素的对因治疗。研究^[20]显示应用 β 受体阻断药、ACEI、ARB 以及他汀类药物治疗 MINOCA 患者结果良好,但双联抗血小板治疗没有取得预期结果。改善冠状动脉微血管功能障碍 (CMD) 尼可地尔作用良好^[20]。

在临床工作中,我们应克服固定思维,针对 NOCAD 患者,确保不漏诊,不误诊,减低 MINOCA 的心血管暴露风险,积极治疗。

参考文献:

- [1]Thygesen K,Alpert J S,Jaffe A S,et al. Fourth universal definition of myocardial infarction(2018)[J]. J Am Coll 2018,72(18):2231-2264.
- [2] Tamis-Holland JE, Jneid H,Reynolds HR, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association[J].Circulation, 2019,139(18) : e891-e908.
- [3]Pasupathy S,Tavella R,Beltrame J F. The what,when,who,why,how and where of myocardial infarction with non- obstructive coronary arteries (MINOCA)[J]. Circ J,2016,80(1):11-16.
- [4] Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries[J]. Eur Heart J, 2017, 38(3): 143 - 153.
- [5]Lee B, Lim H, Fearon WF, et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease[J]. Circulation, 2015,131(12):1054-1060.

- [6] Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease[J]. *Circulation*, 2011, 124(13): 1414–1425.
- [7] Kandabashi T, Shimokawa H, Miyata K, et al. Inhibition of myosin phosphatase by upregulated rho-kinase plays a key role for coronary artery spasm in a porcine model with interleukin-1beta[J]. *Circulation*, 2000, 101(11): 1319–1323.
- [8] Spinu M, Homorodean C, Ober MC, et al. Optical Coherence Tomography for In Vivo Identification, Characterization and Optimal Treatment of Spontaneous Recanalization of Coronary Thrombus[J]. *In Vivo*, 2020, 34(2): 745–756.
- [9] 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 Vasoconstriction in patients with Stable angina and Unobstructed Coronary Arteries)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(7): 655 – 662.
- [10] Vergallo R, Jang IK, Crea F. New prediction tools and treatment for ACS patients with plaque erosion[J]. *Atherosclerosis*, 2021, 318: 45–51.
- [11] Hubert A, Seitz A, Pereyra VM, et al. Coronary Artery Spasm: The Interplay Between Endothelial Dysfunction and Vascular Smooth Muscle Cell Hyperreactivity[J]. *Eur Cardiol*, 2020, 15: e12.
- [12] Matta A, Bouisset F, Lhermusier T, et al. Coronary Artery Spasm: New Insights[J]. *J Interv Cardiol*, 2020, 2020: 5894586.
- [13] Taqueti VR, di Carli MF. Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options: JACC State of the art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(21): 2625–2641.
- [14] Sara JD, Widmer RJ, Matsuzawa Y, et al. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with chest pain and nonobstructive coronary artery disease[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(11): 1445–1453.
- [15] 孙茹, 付文波. 非阻塞性缺血性冠状动脉疾病的研究进展[J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(7): 499–502.
- [16] Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease[J]. *Circulation*, 2011, 124(13): 1414 – 1425.
- [17] Conte E, Annoni A, Pontone G, et al. Evaluation of coronary plaque characteristics with coronary computed tomography angiography in patients with non-obstructive coronary artery disease: a long-term follow-up study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(10): 1170–1178.
- [18] FUJII K, HAO H, SHIBUYA M, et al. Accuracy of OCT, grayscale IVUS, and their combination for the diagnosis of coronary TCFA: an ex vivo validation study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(4): 451–460.
- [19] 张运, 陈韵岱, 傅向华, 等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(5): 421–430.
- [20] Turgeon RD, Pearson GJ, Graham MM. Pharmacologic treatment of patients with myocardial ischemia with no obstructive coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 2018, 121(7): 888–895. DOI:10.1016/j.amjcard.2017.12.025.

作者简介:

张存新(1973—),男,汉族,山东省菏泽市,硕士研究生学历,武警新疆总队医院内一科,副主任医师,主要从事心血管疾病的诊治和冠心病介入治疗。