

冠状动脉斑块与微血管病变—— 2013 ESC-SCAD 指南的启示

王朝晖¹

[摘要] 2013年欧洲心脏病学会(ESC)发表的《稳定性冠状动脉疾病管理指南》中,重新定义了稳定性冠心病(SCAD)。其发病不仅包括动脉粥样硬化性斑块狭窄,还涉及由运动或应激引起冠状动脉微循环障碍或冠状动脉痉挛导致的胸痛。因此,该指南带来新的启示,尽管心外膜冠状动脉较大血管的再灌注,能使冠心病预后获得极大改善,我们仍需密切关注冠状动脉微循环及心肌细胞水平的再灌注,并探索有效治疗途径。

[关键词] 稳定性冠心病;冠状动脉粥样硬化;微血管障碍;微血栓

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2014.07.001

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** C

Coronary artery plaque and microvascular lesions——Inspirations of 2013 ESC guidelines on the SCAD

WANG Zhaohui

(Institute of Geriatric, Union Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: WANG Zhaohui, E-mail: wwwzh131@126.com

Summary The 2013 ESC guideline on the management of stable coronary artery disease (SCAD) redefined SCAD. The pathogenesis includes not only plaque-related obstruction of epicardial arteries, but also the chest pain caused by coronary microvascular dysfunction or coronary spasm induced by exercise or stress. Based on the inspirations from 2013 ESC SCAD guidelines, although outcome of coronary disease after epicardial arteries reperfusion therapy have been significant improved, we should pay more attention to investigate effective reperfusion therapies on coronary microvascular and myocardial dysfunction.

Key words stable coronary artery disease; atherosclerosis; microvascular dysfunction; microthrombus

冠心病是全球范围内最常见的致死性心血管疾病,其冠状动脉(冠脉)发生粥样硬化性改变,进而管腔狭窄或阻塞。因粥样斑块破裂,血栓形成诱发急性心肌缺血、梗死及(或)梗死后并发症而最终导致死亡^[1-2]。冠脉造影(coronary angiography, CAG)作为冠心病诊断的“金标准”,对粥样斑块形成的“罪犯血管”诊断的准确度可达99%。然而,CAG检查只能观察到5%的冠脉树,即仅能显现直径>200 μm的冠脉大血管及其主要分支,所以CAG正常也不能完全排除冠心病^[3]。

因胸痛临床疑诊冠心病的患者,经CAG检查后却发现,近40%冠脉显示正常^[3]。早在上世纪80年代,Cannon和Epstein针对此现象就提出了“微血管心绞痛”(microvascular angina, MVA)这一概念,他们推测直径<200 μm的冠脉微血管的功能障碍是此现象的原因^[4-5]。随后20余年,大量学者对此现象进行深入研究,逐渐从早期的“微血

管心绞痛”一元论,深入到冠脉微血管功能障碍(coronary microvascular dysfunction, CMD)疾病的分类、CMD发病机制,或不同机制间的互相作用对CMD的发生发展的影响^[6]。

冠脉微血管是指直径<200 μm的微血管,包括微动脉、毛细血管和微静脉,是内皮细胞调节冠脉血流和心肌细胞营养交换的部位,是心脏行使正常生理功能的基本保证^[6]。目前,将冠心病相关的冠脉微血管功能障碍主要分为3种临床类型^[1]:①阻塞性冠心病的冠脉微血管障碍,主要病理表现为内皮细胞和平滑肌细胞功能障碍,以及血管腔阻塞。②非阻塞性冠心病及非心肌病相关的冠脉微血管障碍,主要病理表现为内皮细胞和平滑肌细胞功能障碍,以及血管重塑。③PCI术等导致的医源性冠脉微血管障碍,主要病理表现为微血栓脱落,以及血管腔阻塞。

1 阻塞性冠心病的冠脉微血管障碍

冠脉大血管的斑块破裂和微血管功能障碍发生的时相性一直是急性冠脉综合征争论的焦点。普遍认为心外膜大血管血栓事件的发生与发展导致了冠脉微血管障碍事件。然而,有观点认为,至

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院老年医学研究所(武汉,430022)
通信作者:王朝晖, E-mail: wwwzh131@126.com

少部分患者最初的冠脉微血管障碍在心外膜大血管血栓事件的发生发展中起关键作用^[7-8]。ST段抬高性心肌梗死(STEMI)早期进行有效的再灌注治疗,冠脉大血管再通后,仍然有部分患者心绞痛症状不能改善,提示在心肌水平未获得有效的再灌注,被认为是心肌深处的微血管内微血栓形成等因素导致的冠脉微血管障碍^[9-10]。这种现象早期定义“无复流”,现在更多将其定义为微血管阻塞(microvascular obstruction, MVO)^[9-10]。下述4种致病机制导致冠脉微血管阻塞:①微血管栓塞;②心肌缺血损伤;③再灌注损伤;④个体对冠脉微血管损伤的易感性差异。对于无大面积心肌缺血的稳定型心绞痛患者,主要目标依旧是对糖尿病、血脂异常等危险因素的控制和抗心绞痛治疗,均能改善心外膜大血管血运和冠脉微血管障碍^[11-12]。

2 非阻塞性冠心病及非心肌病相关的冠脉微血管障碍

如上所述,高达40%的胸痛综合征患者经CAG检查后发现无阻塞性的动脉粥样硬化斑块形成,此类患者可能存在冠脉微血管功能障碍、持续性胸痛和心肌缺血,生活质量差、精神压力大、远期临床预后差,其医疗花费接近阻塞性冠心病^[3,13]。目前研究认为,将此类现象定义为“冠脉微血管障碍”和(或)“微血管心绞痛”优于以往定义的“冠脉正常型心绞痛”^[7]。基于侵入性和非侵入性CAG发现,这种现象多见于女性,与远期不良心血管事件和高致死率相关^[8,14]。糖尿病与冠脉微血管障碍相关,高血糖能明显降低内皮依赖性或非依赖性的冠脉微血管舒缩功能;改善胰岛素的敏感性能明显改善此类无阻塞性的动脉粥样硬化患者的微血管内皮细胞功能并降低心肌缺血^[7,12]。

3 医源性的冠脉微血管障碍

PCI术后粥样斑块脱落的栓子导致远端微血管栓塞和微血管功能障碍已毋庸置疑。肌钙蛋白(Tn)水平正常的冠心病患者行PCI术后,近1/3的患者Tn增高,经过18个月随访发现Tn增高可增加患者50%主要心血管事件、2倍死亡风险、3倍心肌梗死风险以及50%再次PCI的发生率^[15]。在稳定型心绞痛和运动诱导的心肌缺血患者行PCI术后,尽管阻塞血管成功再通,但冠脉血流未能立即恢复,PET检测提示持续性的微血管功能障碍^[6]。

4 2013年欧洲指南重新定义冠心病

2013年欧洲心脏病学会(ESC)发表的《稳定性冠脉疾病管理指南》中重新定义了稳定性冠心病(阻塞性+非阻塞性冠脉疾病),其不仅包括动脉粥样硬化性狭窄,还考虑由运动或应激引起微血管障碍和冠脉痉挛导致的胸痛表现^[1,7]。较大的冠脉斑块阻塞性病变更临床可表现为弥漫性心内膜下心肌缺血,而非阻塞性小血管或微血管病变可表现为散在点状

或小面积心肌缺血。这种非阻塞性病变更所导致的心肌缺血,同样可发生较高的心血管事件风险。

针对梗阻性冠脉疾病的诊断,2013年ESC指南根据患者的性别、年龄及不同类型胸痛症状,采用验前概率(PTP),即患者“有阻塞性冠脉疾病的临床可能性”进行评估,并据此制定诊断和检查决策^[1,7]。当PTP<15%,无需进一步检查,可认为是非稳定性冠心病;当PTP 15%~65%,可行运动心电图或无创影像学等检查,进一步明确是否有不典型或典型心绞痛;当PTP 66%~85%,应进行无创的影像学检查,明确患者是否有可视的冠脉狭窄和缺血证据,并选择优化的药物治疗方案;当PTP>85%,可被认为存在稳定性冠心病,则进行危险分层和药物治疗,对高危患者应采取有创的CAG影像学检查,针对冠脉狭窄的程度进行相应的血运重建治疗,以改善心外膜较大冠脉梗阻导致的心肌缺血症状。

针对非阻塞性冠脉疾病,特别是微血管障碍原因导致的心肌缺血,目前无创或有创的影像学检查均无法提供确切的诊断依据,也无法在人体内直接观察微血管。临床中常通过测定心肌血流量、冠脉血流量和冠脉血流储备间接反应冠脉微血管功能,其中PET检测心肌血流量是目前相对直接和准确的技术^[1-2]。冠脉微血管病变目前尚无特异性药物,现有治疗方案与冠心病相似,主要为抗心绞痛、血运重建、抗血小板和抗凝治疗、他汀类、ACEI、腺苷以及ATP敏感性钾通道开放剂等治疗^[1,6-7]。

过去20年中,心外膜的冠脉大血管的再灌注治疗使冠心病患者的预后获得极大的改善,但人们仍需进一步关注冠脉微循环和心肌细胞水平的灌注,并探索更有效治疗方法。相信未来20年,通过临床研究的不断深入,科学技术的不断发展,采用更有效、更全面、更优化的治疗理念和方案,会使冠心病患者进一步获益。

参考文献

- [1] TASK F M, MONTALESCOT G, SECHTEM U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2013, 34: 2949-2950.
- [2] LILLY L S. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine [M]. New York: Elsevier Health Sciences, 2012: 10-12.
- [3] PATEL M R, PETERSON E D, DAI D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography[J]. N Engl J Med, 2010, 362: 886-895.
- [4] CANNON III R O, EPSTEIN S E. "Microvascular angina" as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries [J]. Am J Cardiol, 1988, 61: 1338-1343.

急性冠状动脉综合征外科治疗

董念国¹ 李华东¹

[摘要] 急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是一种常见的严重心血管疾病。随着新技术的出现及诊疗手段的不断改进与完善, ACS的治疗效果有了很大的进步。本文主要从手术适应证、主动脉内球囊反搏在ACS中的应用、ACS手术方式选择、ACS围手术期抗血小板治疗这4个方面简述外科在治疗ACS中的现状及进展。

[关键词] 急性冠状动脉综合征; 主动脉内球囊反搏; 冠状动脉搭桥术; 抗血小板治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2014.07.002

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** C

Surgical treatment in acute coronary syndrome

DONG Nianguo LI Huadong

(Department of Cardiac Surgery, Union Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: DONG Nianguo, E-mail: dongnianguo@hotmail.com

Summary Acute coronary syndrome (ACS) is a common serious cardiovascular disease. With the emergence of new technologies and continuous improvement of treatment means, the therapeutic effect of ACS has made great progress. Here, we will briefly summarize present situation and progress of surgery in the treatment of ACS from four aspects: the surgical indications, IABP application in ACS, ACS surgical options and antiplatelet therapy in perioperative period of ACS.

Key words acute coronary syndrome; intra-aortic balloon pump; coronary artery bypass grafting; antiplatelet therapy

¹华中科技大学附属协和医院心血管外科(武汉, 430022)
通信作者: 董念国, E-mail: dongnianguo@hotmail.com

- [5] EPSTEIN S E, CANNON R O. Site of increased resistance to coronary flow in patients with angina pectoris and normal epicardial coronary arteries [J]. JACC, 1986, 8: 459-461.
- [6] HERRMANN J, KASKI J C, LERMAN A. Coronary microvascular dysfunction in the clinical setting: from mystery to reality[J]. Eur Heart J, 2012, 33: 2771-2783.
- [7] CREA F, CAMICI P G, MERZ C N B. Coronary microvascular dysfunction: an update[J]. Eur Heart J, 2013, 20: 513-515.
- [8] JESPERSEN L, HVELPLUND A, ABILDSTR M S Z, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events[J]. Eur Heart J, 2012, 33: 734-744.
- [9] NICCOLI G, BURZOTTA F, GALIUTO L, et al. Myocardial no-reflow in humans [J]. JACC, 2009, 54: 281-292.
- [10] HEUSCH G, KLEINBONGARD P, SKYSCHALLY A. Myocardial infarction and coronary microvascular obstruction: an intimate, but complicated relationship [J]. Basic Res Cardiol, 2013, 108: 1-3.
- [11] NICCOLI G, GIUBILATO S, DI VITO L, et al. Severity of coronary atherosclerosis in patients with a first acute coronary event; a diabetes paradox[J]. Eur Heart J, 2013, 34: 729-741.
- [12] STERGIPOULOS K, BROWN D L. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Arch Int Med, 2012, 172: 312-319.
- [13] 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 Vasomotion in patients with stable angina and unobstructed coronary arteries) [J]. JACC, 2012, 59: 655-662.
- [14] GULATI M, COOPER-DEHOFF R M, MCCLURE C, et al. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study and the St James Women Take Heart Project [J]. Arch Int Med, 2009, 169: 843-850.
- [15] TESTA L, VAN GAAL W, ZOCCAI G B, et al. Myocardial infarction after percutaneous coronary intervention; a meta-analysis of troponin elevation applying the new universal definition[J]. QJM, 2009, 102: 369-378.

(收稿日期: 2014-06-11)