

冠状动脉肌桥严重程度与血管痉挛的相关性研究

刘凯¹ 夏豪² 韩坤元¹ 周晓莉¹ 朱材忠¹ 郑杨³ 侯晓晓³

[摘要] 目的:研究心肌桥(MB)的形态学严重程度与乙酰胆碱(ACh)激发试验引起的血管痉挛之间的关系。方法:共纳入 392 例无冠状动脉(冠脉)支架的左前降支(LAD)患者行冠脉内 ACh 激发试验。血管造影冠脉血管痉挛定义为由 ACh 激发诱导的全部或次全闭塞。MB 在冠脉血管造影中产生“挤奶效应”。定量分析 LAD 中 MB 的总桥接长度和最大收缩压缩比。结果:LAD 中的心肌桥患者有 140 例(36%),大多数在中段。LAD 合并 MB 患者与无 MB 的患者相比,并发血管痉挛及 ACh 激发试验阳性者明显增多。桥接长度与 MB 的收缩压缩百分比正相关($r=0.37, P<0.001$)。在受试者工作特征曲线分析中,桥接长度和收缩压百分比均能显著预测 LAD 痉挛的发生(AUC:0.74, $P<0.001$; AUC:0.68, $P<0.001$)。多元回归分析证明这些因素是激发 LAD 痉挛的独立预测因子。结论:心肌桥,特别是形态学上严重的心肌桥,可能诱发更大的冠脉痉挛。

[关键词] 冠状动脉肌桥;严重程度;血管痉挛;相关性

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.04.016

[中图分类号] 541.4 [文献标志码] A

Correlation between the severity of coronary artery bridge and vasospasm

LIU Kai¹ XIA Hao² HAN Kunyuan¹ ZHOU Xiaoli¹
ZHU Caizhong¹ ZHENG Yang³ HOU Xiaoxiao³

(¹Department of Geriatrics, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, 570311, China; ²Department of Cardiology, People's Hospital of Wuhan University; ³Department of Cardiovascular Medicine, Hainan People's Hospital)

Corresponding author: LIU Kai, E-mail: hmluikai@163.com

Abstract Objective: To study the relationship between the morphological severity of myocardial bridge (MB) and vasospasm caused by acetylcholine (ACh) challenge test. **Method:** A total of 392 patients with left anterior descending (LAD) without coronary stents underwent intracoronary ACh challenge. Angiographic coronary vasospasm was defined as all or subtotal occlusion induced by ACh challenge. MB was identified as a milking effect in coronary angiography. The total bridging length and maximum contraction compression of the MB in the LAD were quantitatively analyzed. **Result:** There were 140 (36%) patients with myocardial bridges in LAD, mostly in the middle. Patients with LAD combined with MB had significantly increased vasospasm and ACh challenge test positive patients compared with patients without MB. The bridging length was positively correlated with the percent shrinkage compression of the MB ($r=0.37, P<0.001$). In the receiver operating characteristic curve analysis, both bridging length and systolic blood pressure percentage significantly predicted the occurrence of LAD spasm (AUC 0.74, $P<0.001$ and AUC 0.68, $P<0.001$). Multiple regression analysis demonstrated that these factors were independent predictors of LAD spasm. **Conclusion:** Myocardial bridges, especially morphologically severe myocardial bridges, may induce greater coronary spasm.

Key words myocardial bridge; severity; vasospasm; correlation

心肌桥(MB)部分覆盖于冠状动脉(冠脉),主要发生在左前降支(LAD)^[1],是一种先天性解剖变异,但有文献证实其与心脏并发症存在关联,例如冠脉粥样硬化、心肌缺血、急性冠脉综合征和心源性猝死^[2]。血管痉挛性心绞痛是导致不良事件的重要心血管疾病,冠脉内乙酰胆碱(ACh)激发试验可用于诊断血管痉挛性心绞痛^[3],而 MB 可以通过

内皮功能障碍增加冠状血管痉挛的风险^[4],而且心肌桥患者更容易出血严重和弥漫性长冠脉痉挛^[5]。MB 具有一些解剖学和形态学变化,包括位置、长度、深度和压缩程度,并且 MB 和血管痉挛的这些变化之间的关联尚未完全阐明。因此,本研究旨在探讨 MB 形态学严重程度与乙酰胆碱(ACh)诱发的冠脉痉挛的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

2013-04-2017-04 共有 446 例患者在海南省

¹海南省人民医院老年病科(海口,570311)

²武汉大学人民医院心血管内科

³海南省人民医院心血管内科

通信作者:刘凯, E-mail: hmluikai@163.com

人民医院接受冠脉内 ACh 激发试验。排除 3 例 ACh 仅对右冠脉(RCA)激发的患者和 51 例 LAD 中植入支架的患者。因此,本研究最终纳入 392 例患者。所有患者都获得了书面知情同意书,海南省人民医院伦理委员会批准了这项研究。

1.2 冠脉内乙酰胆碱激发试验

检查前至少 48 h 停止所有血管扩张剂,如钙通道阻滞剂和长效硝酸酯类药物,但舌下硝酸甘油除外。在右心室中插入临时起搏电极后,进行左冠脉(LCA)和右冠脉(RCA)的对照血管造影。将 ACh 以 20~50 μg 的递增剂量注射到 RCA 中,并且在 20 s 的时间内将 20、50 和 100 μg 注射到 LCA 中。根据患者情况,ACh 注入剂量可适当调整,例如 10 μg (2 例)和 80 μg (5 例)注入 RCA,150 μg (1 例)和 200 μg (3 例)注入 LCA。在每次注射开始后 1 min 进行冠脉血管造影。每隔 5 min 给 1 次 ACh 剂量,在 ACh 激发试验后,将 1~2 mg 单硝酸异山梨酯注射液注入 RCA 和 LCA,然后再次进行冠脉血管造影。

血管造影冠脉血管痉挛定义:ACh 激发试验诱导的血管全部或次全闭塞。由 2 名经验丰富,且对所有患者情况不知情的心血管介入医师评估。冠脉内 ACh 激发试验阳性诊断为冠脉血管痉挛伴胸痛和(或)在 12 导联心电图至少有 2 条连续导联短暂 ST 段抬高 ≥ 0.1 mV、ST 段压低 ≥ 0.1 mV、或出现新的负向 U 波等缺血性心电图改变。多支血管痉挛被定义为 ACh 诱导的 ≥ 2 个主要心外膜动脉的冠脉血管痉挛。根据美国心脏协会的分类^[6],近端区域的血管痉挛被定义为发生在 6 段的血管收缩,而颈部区域的血管痉挛被定义为在 7 段没有近端血管痉挛,而远端区域的血管痉挛仅发生在 8、9、10 段或者在前降支(LAD)中。血管痉挛的类型在 LAD 中分为局灶性和弥漫性痉挛。LAD 中痉挛病灶分为局灶性痉挛(1 个孤立的痉挛狭窄灶)和弥漫性痉挛(2 个以上痉挛狭窄灶)。

1.3 MB 的诊断

MB 由 2 名独立心血管介入医师评定:冠脉收缩期狭窄比相邻正常血管收缩期狭窄更明显,舒张期部分或完全减压(即挤奶效应)。分析冠脉内注射硝酸异山梨酯后所获得的血管造影图,其中冠脉内硝酸盐可加重 MB 对 LAD 的收缩性压迫。通过 QAngio XA(版本 7.1)进行 LAD 中的冠脉血管造影定量分析以评估 MB 的严重性。每个 LAD 检查总桥长度、最小管腔面积、参考血管直径和收缩末期桥节段的最大收缩压。

LAD 中 MB 的位置分为近端、中间和远端,与冠状血管痉挛的位置一样。血管痉挛与 MB 的位置关系定义如下:近段:与 MB 近端距离 ≥ 5 mm 的节段中;中段,在 MB 内及近端和远端的 5 mm 内

的血管段;远段:与 MB 远端距离 ≥ 5 mm 的节段中。心脏事件被定义为心脏病死亡、心肌梗死、心室颤动(VF)或持续性室性心动过速(SVT)以及由胸痛引起的再入院的复合事件,均从病历记录中获取数据。

1.4 统计学处理

使用 SAS 统计软件 9.4 进行统计分析。数据表示为 $\bar{x} \pm s$ 或百分比(%)。使用 Student's t 检验比较连续变量,Fisher 精确检验比较分类变量。根据引发的血管造影 LAD 痉挛,进行受试者工作特征曲线(ROC)分析和 Logistic 回归分析。进行单因素 Logistic 回归分析以识别 LAD 痉挛的单变量预测因子,相关变量包括在多元 Logistic 回归分析模型中的逐步逆向选择方法中,以 95% 置信区间的优势比表示。 $P < 0.05$ 认为是差异有统计学意义。

2 结果

140 例患者(36%)在 LAD 中出现 MB,并且在 RCA 和 LCX 中各有 1 例患者(0.3%)。表 1 列出了根据 LAD 中是否存在 MB,将研究对象分为 2 组的基线特征。在 LAD 中有 MB 的患者更多地引起血管痉挛,其最常发生在中段。与 LAD 中无 MB 患者相比,ACh 激发试验阳性率显著增高。

在本研究中,平均随访期为(14.9 \pm 16.6)个月,392 例患者中有 16 例(4%)有心脏事件,心源性死亡(1 例),心肌梗死(2 例),VF 或 SVT(5 例),胸痛再入院(8 例)。LAD 中有 MB 组与无 MB 组的心脏事件发生率无显著差异(2.9% : 4.8%, $P = 0.43$),LAD 痉挛组与无痉挛组的心脏事件发生率也无显著差异(5.4% : 2.9%, $P = 0.21$)。无 MB 患者心脏事件各组分的差异无统计学意义(心脏死亡:0% : 0.3%, $P = 1.00$;心肌梗死:0.7% : 0.4%, $P = 1.00$;VF 或 SVT:0% : 2.0%, $P = 0.17$;胸痛再入院:2.1% : 2.0%, $P = 1.00$)。

有或没有 LAD 痉挛的患者因胸痛引起的再入院率没有显著差异(3.3% : 1.0%, $P = 0.15$)。在 LAD 中具有 MB 的患者中,MB 的特征显示在表 2 中。引起 LAD 痉挛的患者总桥接长度和 MB 的最大收缩压缩百分比更高。LAD 中的 MB 主要在中段(图 1)。在 85 例 LAD 痉挛患者中,81 例(95%)发生于 MB 近端段或 LAD 的 MB 段(表 2)。总桥接长度与 MB 的最大收缩压缩百分比之间存在正相关关系($r = 0.37$, $P < 0.001$)。在 ROC 曲线分析中,MB 的总桥接长度和最大收缩压缩百分比显著预测了激发的血管造影 LAD 痉挛(曲线下面积 0.74,最佳截点值 15.07, $P < 0.001$;曲线下面积 0.68,最佳截点值 33.68, $P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示 MB 的桥接长度和收缩期压缩百分比作为 LAD 心肌桥患者中诱发 LAD 血管痉挛的独立预测因子(表 3)。

表1 LAD中有、无MB患者的基本临床特点

Table 1 General data in MB patients

例(%), $\bar{x} \pm s$

变量	全体(392例)	有MB(140例)	无MB(252例)	P值
年龄/岁	63.6±12.1	63.7±11.6	63.6±12.4	0.97
男性	189(48)	70(50)	119(47)	0.60
体质指数/(kg·m ⁻²)	23.8±4.4	23.6±4.0	23.8±4.7	0.69
高血压	248(63)	76(54)	172(68)	0.006
糖尿病	68(17)	30(21)	38(15)	0.11
血脂异常	256(65)	90(64)	166(66)	0.75
吸烟	78(20)	27(19)	51(20)	0.82
既往心肌梗死	27(7)	15(11)	12(5)	0.03
DES支架植入	24(6)	12(9)	12(5)	0.19
左室射血分数	60.4±8.9	60.3±8.8	60.5±9.0	0.81
药物治疗				
钙通道拮抗剂	184(47)	64(46)	120(48)	0.72
长效硝酸盐	66(17)	22(16)	44(17)	0.66
抗血小板	98(25)	36(26)	62(25)	0.81
他汀类	117(30)	44(31)	73(29)	0.61
ACEI/ARB	127(32)	37(26)	90(36)	0.06
β-受体阻滞剂	41(10)	11(8)	30(12)	0.21
痉挛血管的数量	0.92±0.97	1.12±0.99	0.81±0.95	0.002
激发冠脉				
RCA	107(29)	48(37)	59(25)	0.02
LAD	184(47)	85(61)	99(39)	<0.001
左回旋支	69(18)	24(17)	45(18)	0.83
LAD中血管痉挛的位置				
无	208(53)	55(39)	153(61)	<0.001
近端	62(16)	32(23)	30(12)	0.004
中段	84(21)	46(33)	38(15)	<0.001
远端	38(10)	7(5)	31(12)	0.02
LAD痉挛类型				
局灶性痉挛	54(29)	21(25)	33(33)	0.26
弥漫性痉挛	130(71)	64(75)	66(67)	
多血管痉挛	104(27)	47(34)	57(23)	0.02
缺血标志				
心电图改变	147(38)	65(46)	82(33)	0.0069
胸痛	217(55)	90(64)	127(50)	0.008
Ach激发试验阳性	192(49)	83(59)	109(43)	0.002

DES:药物洗脱支架;ACEI/ARB:血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂。

3 讨论

超过1/3的冠脉内ACh激发试验怀疑有血管痉挛性心绞痛的患者有MB,位置主要在LAD中段。在冠脉痉挛与MB的关系方面,本研究的新发现如下:①LAD中MB患者易引起MB近端段或MB段冠脉痉挛;②MB的总桥接长度和最大收缩期压缩百分比评估的MB的形态严重程度与ACh诱发的LAD痉挛显著相关。据万方数据,这是国内第1份评估MB形态学严重程度与冠脉痉挛关系的报告。

3.1 ACh激发患者MB的发生率

据报道,通过尸检和计算机断层扫描(CT),

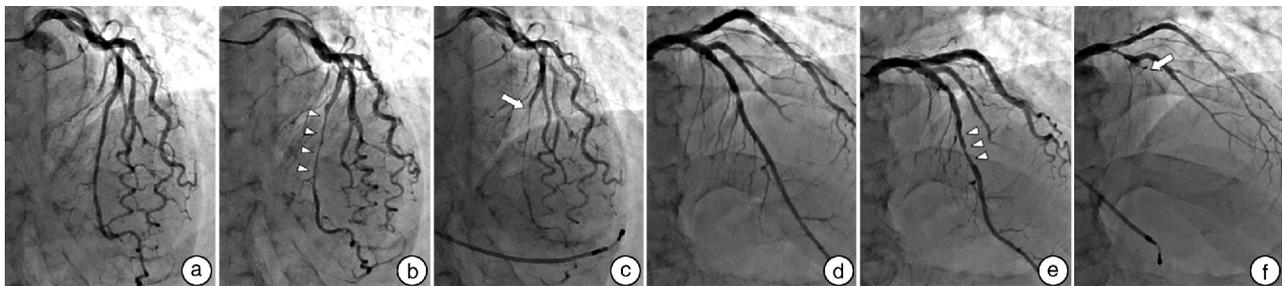
MB的发生率约为50%^[7]。然而,MB在冠脉血管造影中较少见(0.5%~15%)^[8]。在这项研究中,通过冠脉造影评估,392例患者中有140例(36%)在LAD中有MB。Cerrato等^[9]报道,在接受冠脉内ACh激发试验以诊断血管痉挛性心绞痛的114例患者中,41例(36%)发现LAD中存在MB。在另一项研究中,对不典型胸痛的受试者进行冠脉内ACh激发试验,216例患者中有68例(31.4%)存在MB^[10]。这些发现与本结果相似。因此,没有明显冠脉狭窄的这些人群中MB的发生率应该高于接受冠脉造影的一般受试者。

表2 冠脉 LAD 中有无血管痉挛的特点

变量	全体(140 例)	LAD 痉挛(+)(85 例)	LAD 痉挛(-)(55 例)	P 值
心肌桥部位				
近端	1(1)	0(0)	1(2)	0.35
中段	134(96)	81(95)	53(96)	
远端	5(4)	4(5)	1(2)	
LAD 痉挛与 MB 的位置				
近端		49(35)		
中段		32(23)		
远端		4(3)		
无痉挛		55(39)		
MB 总长度/mm	15.0±6.9	17.2±6.9	11.6±5.4	<0.001
最小管腔面积/mm ²	1.50±0.46	1.44±0.47	1.61±0.43	0.03
参考血管直径/mm	2.18±0.43	2.20±0.41	2.13±0.46	0.36
最大收缩压缩百分比/%	31.8±15.1	35.4±15.6	26.2±12.6	<0.001

表3 MB 患者 LAD 痉挛的预测因子

变量	单因素		多因素	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
年龄	1.00(0.97~1.03)	0.81		
男性	1.20(0.61~2.36)	0.60		
体质指数	1.03(0.95~1.13)	0.46		
高血压	1.11(0.56~2.19)	0.77		
糖尿病	0.69(0.42~2.20)	0.93		
血脂异常	1.19(0.59~2.41)	0.62		
目前吸烟	1.69(0.68~4.19)	0.26		
既往心肌梗死	1.89(0.57~6.28)	0.30		
桥接长度	1.16(1.09~1.24)	<0.001	1.13(1.06~1.22)	<0.001
MB 的收缩压缩百分比	1.05(1.02~1.08)	<0.001	1.03(1.00~1.06)	0.047



病例 1(A, B 和 C)和病例 2(D, E 和 F)。通过 MB(箭头)确定 LAD 压迫,长度为 28.27 和 15.15 mm,压缩比为 62.62%和 45.96%(B 和 E)。血管造影 LAD 痉挛的片段由 100 μg 乙酰胆碱(C 和 F)引发。血管痉挛与 MB 的位置关系在病例 1(C)中是“MB 段”,在病例 2(F)中是“MB 近端段”。

图1 冠脉造影图像

Figure 1 Coronary angiography images

3.2 冠脉 LAD 血管痉挛与 MB 的位置关系

大多数 MB(70%~100%)出现在 LAD 中^[11]。在调查 MB 与血管痉挛之间关系的报告中, LAD 中 86%~100%的 MB 位于中段^[12]。这些发现也与本研究结果一致(即 99%的 MB 位于 LAD, 96%的 MB 位于中间段)。然而,本研究中激发 LAD 痉挛的位置与先前报道中的部分不同,这表明在 MB

患者的 LAD 中段更常引起 LAD 痉挛,但在近端和远端节段中没有。在本研究中, 95%的患者中, LAD 痉挛发生在 MB 近段或 MB 段。有病理生理学研究表明,反映内皮功能的内皮一氧化氮合酶的表达在桥接区段中比在近端区段和远侧区段中显著降低^[13]。另一方面,由于低壁剪切应力(WSS)在靠近 MB 的 LAD 中冠脉粥样硬化中明显增加。

通过计算流体动力学模型揭示,MB的冠脉压缩导致相对低的WSS近端和远端MB以及桥接段内的高WSS^[14]。低WSS可能加剧内皮损伤,导致近端的血管痉挛^[15]。

3.3 MB的严重程度和血管痉挛的关系

虽然LAD中的MB患者易于引起冠脉痉挛,但已知LAD中的MB在解剖学上因位置、长度、深度和压迫程度而不同,这可能代表MB的形态学严重性^[16]。有学者根据尸检和CT评估,MB的长度和厚度分别在15~25 mm和5~36 mm^[17]。还有报道称,通过CT评估的MB的总长度与LAD在冠脉血管造影上的动态压缩相关^[18]。在本研究中,在冠脉造影中同样观察到总桥接长度与收缩压缩百分比之间正相关。这些因素与LAD痉挛的激发显著相关。因此,心血管医生必须考虑在临床怀疑心绞痛和冠脉造影检测到严重MB的患者中进行痉挛激发试验。此外,在有症状的MB患者中, β 受体阻滞剂治疗是首选治疗方法,而 β 受体阻滞剂单药治疗会引起血管痉挛^[19]。钙通道阻滞剂可减少严重MB患者伴随的血管痉挛。虽然硝酸盐一般也有助于缓解血管痉挛性心绞痛,但它们可能使造影挤压效应的增强,导致症状恶化,这是由于桥血管收缩压增加,心动过速,并且近端冠脉节段向MB逆流加重^[20]。因此,对于严重MB和伴随血管痉挛的患者,钙通道阻滞剂与不含硝酸盐的 β 阻滞剂联合使用可能是有效的。

综上,接受冠脉内ACh激发试验的患者中超过1/3在LAD中有MB。MB的存在,尤其是MB的形态学严重程度,可能与冠脉痉挛的发生有关。

参考文献

[1] 刘凯,陈英,王好问,等.60岁以上患者心肌桥与其近端桥前血管动脉粥样硬化狭窄的相关性分析[J].中国循环杂志,2016,31(8):755-758.

[2] Aksoy F, Baş HA, Altınbaş A. Nonsymptomatic myocardial bridge causing systolic total narrowing of circumflex artery[J]. J Saudi Heart Assoc, 2018, 30(2): 153-156.

[3] Tarantini G, Barioli A, Nai Fovino L, et al. Unmasking myocardial bridge-related ischemia by intracoronary functional evaluation[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2018, 11(6): e006247.

[4] Torii S, Virmani R, Finn A. Myocardial bridge and the progression of atherosclerotic plaque in the proximal segment[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2018, 38(6): 1250-1251.

[5] 徐永平 赵新斌 赵鹤亮,等.心肌桥-壁冠状动脉与心肌缺血的相关性研究[J].临床心血管病杂志. 2018, 34(7):709-712.

[6] Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association[J]. Circulation,

1975, 51(4 Suppl): 5-40.

[7] Tohno Y, Tohno S, Minami T, et al. Different accumulation of elements in proximal and distal parts of the left anterior descending artery beneath the myocardial bridge[J]. Biol Trace Elem Res, 2016, 171(1): 17-25.

[8] 王兰,周子华,郭璋,等.114例心肌桥患者焦虑抑郁状况及其相关危险因素分析[J].临床心血管病杂志, 2018, 34(2): 162-165.

[9] Cerrato E, Barbero U, D'Ascenzo F, et al. What is the optimal treatment for symptomatic patients with isolated coronary myocardial bridge? A systematic review and pooled analysis[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2017, 18(10): 758-770.

[10] Pourhoseini S, Bakhtiari M, Babae A, et al. Increased risk of coronary perforation during percutaneous intervention of myocardial bridge: What histopathology says[J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2017, 9(2): 108-112.

[11] Bárczi G, Csécs I, Ruzsa Z, et al. Fractional flow reserve guided stenting of a myocardial bridge[J]. Anatol J Cardiol, 2017, 17(3): 251-252.

[12] Imnadze GG, Kacharava AG. Myocardial bridge complicated by acute myocardial infarction[J]. Rev Cardiovasc Med, 2016, 17(3-4): 149-153.

[13] Nam P, Choi BG, Choi SY, et al. The impact of myocardial bridge on coronary artery spasm and long-term clinical outcomes in patients without significant atherosclerotic stenosis[J]. Atherosclerosis, 2018, 270: 8-12.

[14] Ryan N, Escaned J. Myocardial bridge as a cause of persistent post percutaneous coronary intervention angina identified with exercise intracoronary physiology [J]. Eur Heart J, 2017, 38(13): 1001.

[15] Okutucu S, Aparci M, Sabanoglu C, et al. Assessment of cardiac autonomic functions by heart rate recovery indices in patients with myocardial bridge[J]. Cardiol J, 2016, 23(5): 524-531.

[16] Aksakal A, Urumda M, Yaman M, et al. Prevalence and three-year follow-up of patients with isolated myocardial bridge in the mid-Black Sea region; a retrospective single-center study[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2016, 44(3): 203-206.

[17] Rubio-Alonso B, García-Tejada J, Granda-Nistal C. Coronary perforation to left ventricular cavity following stenting within a myocardial bridge[J]. Coron Artery Dis, 2018, 29(3): 271-273.

[18] Venturini E, Marabotti C, Magni L, et al. Myocardial bridge as a trigger of Kounis syndrome[J]. Int J Cardiol, 2016, 202: 87-89.

[19] Adachi T, Sato A, Nogami A, et al. Life-threatening ventricular arrhythmia following exercise-induced vasospastic myocardial ischemia at the site of a myocardial bridge with progressive j-wave manifestation[J]. Circ J, 2018, 82(7): 1968-1969.

[20] Bazylev VV, Nemchenko EV, Mikuliak AI, et al. Role of flowmetry in tactics of bypass grafting for myocardial bridge of the anterior descending artery[J]. Angiol Sosud Khir, 2018, 24(3): 143-150.

(收稿日期:2018-11-26)