

# JCSA 风险评分系统对中国变异型心绞痛患者的预后评估

江耀辉<sup>1</sup> 王喆<sup>1</sup> 郑汝杰<sup>1</sup> 贾雨晨<sup>1</sup> 桑海强<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨日本冠状动脉痉挛协会(JCSA)风险评分系统对中国变异型心绞痛患者危险分层及不良预后的预测作用。**方法:**回顾性分析郑州大学第一附属医院2010年12月—2019年6月收治入院的变异型心绞痛患者的临床资料,根据患者有无院外心脏骤停史、吸烟、静息心绞痛、器质性冠状动脉(冠脉)狭窄、多支血管痉挛、心绞痛期间ST段抬高和 $\beta$ -受体阻滞剂使用情况,用JCSA风险评分系统对变异型心绞痛患者进行评分分层,观察并记录主要不良心血管事件(MACE)发生例数。**结果:**总共筛选出200例患者,189例纳入研究,其中低危组0例,中危组115例,高危组74例,平均随访( $24 \pm 23$ )个月,失访4例(3例高危,1例中危)。其中中危组MACE发生率为7.01%(8例次);高危组MACE发生率为14.1%(10例次);中危组和高危组人群分别与JCSA研究的人群的MACE数进行比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.00009, P = 0.992; \chi^2 = 0.051, P = 0.822$ )。**结论:**JCSA风险评分系统可以作为一个有效的预测工具为变异型心绞痛患者提供全面的风险评估和预后分层,可以通过控制相关危险因素改善患者预后。

**[关键词]** JCSA 风险评分系统;变异型心绞痛;预后

**doi:**10.13201/j.issn.1001-1439.2020.09.009

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## Prognosis evaluation of Chinese variant angina patients by JCSA risk score

JIANG Yaohui WANG Zhe ZHENG Rujie JIA Yuchen SANG Haiqiang

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450001, China)

Corresponding author: SANG Haiqiang, E-mail: shq669@126.com

**Abstract Objective:** To explore prognosis of Chinese variant angina (VA) patients by JCSA risk score (Japanese Coronary Spasm Association risk score, JCSA risk score). **Method:** After retrospective screening of all consecutive VA patients in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from December 2010 to June 2019, all patients were graded by JCSA risk score according to the history of out-of-hospital cardiac arrest, smoking, resting angina pectoris, organic coronary artery stenosis, multi-vessel spasm, ST-segment elevation during angina pectoris and the use of beta-blockers. The main adverse cardiovascular events (MACE) were observed including cardiogenic death, non-fatal myocardial infarction, readmission due to angina attack and heart failure. **Result:** A total of 200 VA patients were screened and 189 of them were included in this study. Low risk group: 0 cases; Middle risk group: 115 cases; High risk group: 74 cases. Following up for ( $24 \pm 23$ ) months but 4 cases (3 high-risk cases, 1 middle-risk case) were lost to follow-up. The number of MACEs in low-risk group, middle-risk group and high-risk group was 0, 8 (7.01%) and 10 (14.1%) respectively. There was no significant difference in the number of MACEs in the middle risk group and the high risk group between our study and Japanese study ( $\chi^2 = 0.00009, P = 0.992; \chi^2 = 0.051, P = 0.822$ ). **Conclusion:** JCSA risk score system can be used as an effective predictive tool to provide comprehensive risk assessment and prognostic stratification for VA patients. We can improve the prognosis of patients by controlling predictive factors.

**Key words** JCSA risk score; variant angina pectoris; prognosis

血管痉挛性心绞痛指冠状动脉(冠脉)异常收缩,诱发支配心肌区域缺血,导致临床上出现缺血性胸痛症状,甚至可引起急性心肌梗死和致死性心律失常<sup>[1]</sup>。变异型心绞痛是其一种特殊情况,即静息状态下一过性收缩导致管腔完全闭塞,伴心电图ST段一过性抬高,引起透壁性缺血和胸痛,其危险

因素、诊断、药物治疗、器械治疗均有其特殊之处,应引起重视和及时诊治。2013年日本冠脉痉挛协会制作了针对血管痉挛性心绞痛评分系统,我国尚未对变异型心绞痛患者预后进行统计分析,本研究回顾性分析185例变异型心绞痛患者临床资料,并用日本冠状动脉痉挛协会风险评分系统(Japanese Coronary Spasm Association risk score, JCSA)对患者进行预后分层分析。

<sup>1</sup> 郑州大学第一附属医院心血管内科(郑州,450001)  
通信作者:桑海强, E-mail: shq669@126.com

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

根据 2013 年日本血管痉挛性心绞痛(冠脉痉挛性心绞痛)诊断和治疗指南的诊断标准:①静息状态下胸痛;②12 或 18 导联心电图、动态心电图监测证实心绞痛发作时有一过性 ST 段抬高,心绞痛缓解后 ST 段恢复至基线水平<sup>[1-3]</sup>,本研究搜集我院 2010 年 12 月—2019 年 6 月入院的 200 例变异型心绞痛患者。入选标准:①静息状态下胸痛;②12 或 18 导联心电图、动态心电图监测证实心绞痛发作时有一过性 ST 段抬高,心绞痛缓解后 ST 段恢复至基线水平;③抗痉挛药物充分使用;④无心肌坏死的心电图和血清标志物证据。

排除标准:①冠脉造影时导管引起的痉挛;②未充分使用抗痉挛药物,最终纳入 189 例患者。

### 1.2 冠脉造影

冠脉造影(CAG):164 例患者接受 CAG 检查,均肝素化并在造影前给予 200  $\mu$ g 硝酸甘油后常规多体位造影,由 2 名或 2 名以上有经验的心内介入医生根据心电图和造影结果同时进行痉挛血管和狭窄判断。主要分支的血管直径狭窄 $\geq 50\%$ 为显著狭窄病变。心肌桥定义为冠状动脉舒张期直径正常,收缩期直径缩小 $\geq 50\%$ 。2 例患者在检查中发生血管完全闭塞,注入硝酸甘油后恢复正常。

### 1.3 风险评估

JCSA 风险评分系统是日本冠脉痉挛协会于 2013 年制定而成,通过搜集 1 429 例血管痉挛性心绞痛患者资料,结合以往血管痉挛性心绞痛预后因素研究,平均随访 32 个月记录发生 MACE 次数,运用多变量 Cox 比例风险模型选择了 7 个与血管痉挛性心绞痛患者预后密切相关的临床变量作为预后指标,并依据权重积分。包括院外心脏骤停史 4 分、吸烟 2 分、单独静息心绞痛 2 分、器质性冠状动脉狭窄 2 分、多支血管痉挛 2 分、心绞痛期间 ST 段抬高和  $\beta$ -受体阻滞剂使用各 1 分。根据积分确定了 3 个风险等级:低危 0~2 分、中危 3~5 分和高危 $\geq 6$ 分<sup>[4]</sup>。

### 1.4 出院随访

出院患者均服用钙通道阻滞剂或者硝酸盐类药物或者二者联用,PCI 术后患者还服用阿司匹林、氯吡格雷或替格瑞洛、他汀等药物<sup>[5-6]</sup>。采用电话、门诊或再入院复查的方式进行临床随访,随访期间记录主要不良心血管事件(MACE),包括心源性死亡、非致死性心肌梗死、因心绞痛发作再次入院和新发心力衰竭。出院后的用药、戒烟、饮酒、实验室检查结果等。平均随访(24 $\pm$ 23)个月,所有随访均由心血管专科医师完成。

### 1.5 统计学处理

使用 SAS 9.4 软件进行统计学分析,连续变量

以  $\bar{x} \pm s$  表示,如果符合正态分布且等方差则用独立样本  $t$  检验,不等方差则用校正  $t$  检验,如果不符合正态分布,则用 Wilcoxon 秩和检验;分类变量以例数或%表示,比较采用  $\chi^2$  检验,理论频数 $< 5$ ,使用校正  $\chi^2$  检验,理论频数 $< 1$  使用 Fisher 确切概率法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般结果

本研究总共筛选出 200 例患者,189 例纳入研究,其中低危组 0 例,中危组 115 例,高危组 74 例。完成随访 185 例,男 154 例,女 31 例,其中绝经 25 例;平均年龄(52 $\pm$ 11)岁,病程 1 d~15 年,患者基本特征见表 1。

表 1 基本特征

Table 1 General data 例(%)

项目	变异型心绞痛(185 例)
吸烟	91(49.2)
烟龄/年	25.5
平均数量/支	22.4
饮酒	60(32.4)
酒龄/年	21.8
平均酒量/ml	200.0
高血压病	60(32.4)
糖尿病	35(18.9)
血脂异常	25(13.5)
肝病	1(0.5)
肾病	22(11.9)
卒中史	3(1.6)
心肌梗死史	12(6.5)
心律失常	22(11.9)
室性心动过速	8(4.3)
心室颤动	7(3.8)
房室传导阻滞	3(1.6)
室性期前收缩	1(0.5)
室上性心动过速	3(1.6)
PCI	42(22.7)
痉挛血管 PCI	33(17.8)
心肌桥	41(22.2)
炎症指标异常	4(2.2)

### 2.2 痉挛与固定狭窄关系

159 例单支血管痉挛中,有固定狭窄的患者,LAD 痉挛发生率较高(56.1%),无固定狭窄的患者,RCA 痉挛发生率较高(60.80%),26 例多支血管痉挛中,有固定狭窄比例较高(61.5%),见表 2。

### 2.3 危险因素分布及随访结局

在所有完成随访患者中,其随访期间发生 MACE 和用药情况见表 3,其预测因子分布及 MACE 发生情况见表 4,185 例患者服用钙通道阻滞剂或者硝酸盐类药物或者二者联用的有效率为

90%。有固定狭窄的 33 例变异型心绞痛患者接受介入治疗, MACE 发生 3 例(9.1%)。

表 2 痉挛与固定狭窄关系

Table 2 Spasticity and fixed stenosis 例(%)

项目	变异型心绞痛(185 例)
单支血管痉挛	159(85.9)
有固定狭窄	57(35.8)
LAD	32(56.1)
LCX	1(1.8)
RCA	24(42.1)
无固定狭窄	102(64.2)
LAD	38(37.2)
LCX	2(2.0)
RCA	62(60.8)
多支血管痉挛	26(14.1)
有固定狭窄	16(61.5)
无固定狭窄	10(38.5)

表 3 随访期间人群发生 MACE 情况和用药情况

Table 3 MACE and medication in the population during follow-up 例(%)

项目	高危组 (71 例)	中危组 (114 例)
MACE	10(14.1)	8(7.0)
心源性死亡	1(10)	1(12.5)
因心绞痛发作再次入院	8(80)	6(75)
心衰发作	1(10)	0(0)
非致死性心肌梗死	0(0)	1(12.5)
用药情况		
地尔硫草	20(28.2)	30(26.3)
地尔硫草联合硝酸盐类	48(67.6)	80(70.2)
地尔硫草联合硝酸盐类和尼可地尔	3(4.2)	4(3.5)

表 4 危险因素分布及 MACEs 发生情况

Table 4 Distribution of risk factors and occurrence of MACEs 例(%)

预测因子	变异型心绞痛 (185 例)	MACE
ST 段抬高	185(100)	18(9.7)
静息性心绞痛	185(100)	18(9.7)
吸烟	91(49.2)	11(12.1)
晕厥史	18(9.7)	2(11.11)
多支血管痉挛	26(14.0)	5(19.2)
β受体阻滞剂	32(17.3)	4(12.5)
痉挛血管合并固定狭窄	73(39.5)	7(9.6)

## 2.4 临床结果

试验组为本研究人群,对照组为 JCSA 研究人群,中危组和高危组人群分别与 JCSA 研究的人群的 MACE 发生率比较,其差异无统计学意义( $P >$

0.05),见表 5。本研究人群危险因子分布比例和用药比例均大于 JCSA 研究的人群( $P < 0.05$ ),见表 6。

表 5 本研究人群与 JCSA 研究的人群 MACE 数比较

Table 5 MACE number comparison 例(%)

项目	试验组	对照组	P 值
MACE 数	18(9.7)	70(8.4)	0.568
中危组 MACE 数	8(7.0)	45(7.0)	0.992
高危组 MACE 数	10(14.1)	25(13.0)	0.822

表 6 本研究人群与 JCSA 研究的人群危险因子分布及用药情况比较

Table 6 Comparison of population risk factor distribution and drug use 例(%)

项目	试验组	对照组	P 值
危险因子			
ST 段抬高	185(100)	272(21.0)	$< 0.001$
静息性心绞痛	185(100)	1147(91.0)	$< 0.001$
吸烟	91(49.2)	848(59.0)	0.008
晕厥史	18(9.7)	35(2.0)	$< 0.001$
多支血管痉挛	26(14.0)	374(32.0)	$< 0.001$
β受体阻滞剂	32(17.3)	61(4.0)	$< 0.001$
痉挛血管合并固定狭窄	73(39.5)	201(14.0)	$< 0.001$
用药情况			
钙通道阻滞剂	185(100)	1331(93.0)	$< 0.001$
硝酸盐	135(73.0)	695(49.0)	$< 0.001$

## 3 讨论

变异型心绞痛是血管痉挛性心绞痛特殊类型,静息性心绞痛伴心电图 ST 段一过性抬高,很多研究认为静息状态下胸痛发作并且 ST 段抬高可能提示严重心脏疾病的发生<sup>[4,7]</sup>。本研究是国内第 1 次采用 JCSA 风险评分系统,单独研究变异型心绞痛患者危险因子与 MACE 之间的关系。通过回顾性研究 185 例变异型心绞痛患者危险因子分布和记录 MACE 发生数,得出结论:JCSA 风险评分系统可以作为一个有效的预测工具,为变异型心绞痛提供全面的风险评估和预后分层,可以通过控制预测因子改善患者预后。

本研究发现变异型心绞痛患者吸烟比例较大,其中 11 例发生 MACE,可见吸烟是加重变异型心绞痛进展的重要因素<sup>[8]</sup>,其机制是增加生理应激、损伤血管内膜和炎症刺激<sup>[9]</sup>。在 159 例单支血管痉挛方面,有固定狭窄的患者,前降支痉挛发生率约为 56.1%,无固定狭窄的患者,右冠痉挛发生率 60.80%;这与 Kim 等<sup>[10]</sup>统计结果一致。变异型心绞痛患者的冠脉血管异常收缩导致血管完全闭塞,产生较高的剪切力,当高于引起内皮细胞损伤的阈值时(通常  $> 70$  dynes/cm<sup>2</sup>)或急性剥蚀(约

400 dynes/cm<sup>2</sup>), 激活 von willebrand 因子, 使血小板在高血流量下黏附和聚集, 为斑块加速形成创造了条件<sup>[11-12]</sup>, 反过来斑块又诱导冠脉血管痉挛, Ong 等<sup>[13]</sup>认为这是对血管内皮损伤的一种反应, 本研究 185 例患者中有 12 例发生过心肌梗死, 推测变异型心绞痛引起急性心肌梗死原因: 一是长时间持续冠脉血管异常收缩, 导致管腔完全闭塞, 引起心肌透壁性缺血; 二是冠脉血管异常收缩产生的较高的剪切力, 导致痉挛部位的斑块破裂形成血栓。185 例患者中, 在痉挛部位固定狭窄有 73 例, MACE 发生率为 9.6%, 与一些研究发现无固定狭窄的变异型心绞痛患者比伴有固定狭窄的变异型心绞痛患者有着更好的预后结果的观点一致<sup>[14-15]</sup>。此外本研究发现 26 例多血管痉挛, 伴有固定狭窄 16 例 (61.5%), 5 例 (19.2%) 发生 MACE, 一些研究认为多血管痉挛在变异型心绞痛患者发生率较高, 并且有着较高的 MACE 发生率<sup>[16-19]</sup>。

本研究中, 18 例患者有院外晕厥史, 其中 2 例发生 MACE (11.11%), 常发生于 RCA 痉挛, 与变异型心绞痛引发的恶性心律失常有关, 包括房室传导阻滞、严重窦房结功能障碍、室性心动过速、心室颤动。研究表明有院外心脏骤停史患者发生 MACE 风险是无院外心脏骤停史者的 2.3 倍<sup>[20]</sup>, 这类患者及早用 ICD 可改善预后<sup>[21-22]</sup>。此外, 本研究发现 185 例患者中 31 例女性, 其中 25 例闭经, 其机制可能是绝经后女性雌激素水平大幅度降低, 增加了血管对炎症刺激的敏感性和自身免疫发病率, 上调了其他激素系统如肾素-血管紧张素系统和交感神经系统, 这些异常可以引起血管异常收缩<sup>[23-25]</sup>。

189 例患者服用钙通道阻滞剂、硝酸盐类药物或者二者联用的有效率为 90%, 而日本变异型心绞痛患者使用钙通道阻滞剂有效率是 92.5%<sup>[26]</sup>, 其他少量文献报道服用阿司匹林、他汀类药物、ACEI 可以一定程度上改善患者预后<sup>[27-29]</sup>。本研究发现伴有固定狭窄的 33 例变异型心绞痛患者接受介入治疗, MACE 发生 3 例 (9.1%), 其改善预后的收益较小, 其他文献报道介入治疗对固定狭窄的变异型心绞痛患者预后价值是有限的<sup>[30-31]</sup>。本研究绝大部分患者经过抗痉挛药物治疗后缓解, 但随访的 32 例患者中同时使用  $\beta$  受体阻滞剂, 4 例 (12.5%) 发生 MACE。 $\beta$  受体阻滞剂的使用加重变异型心绞痛发作, 主要因为冠脉血管上的  $\beta$  受体活性下降而  $\alpha$  受体活性相对增强, 诱发血管收缩。

本研究人群危险因素分布比例和用药比例均大于 JCSA 研究的人群 ( $P < 0.05$ ), 主要原因在于本研究收集的全部是变异型心绞痛患者, 而 JCSA 研究收集血管痉挛性心绞痛, 变异型心绞痛比例较

少 (约 21%), 可能表示变异型心绞痛患者更能拥有危险因素, 发生 MACE 风险更高, 抗痉挛药物使用可以降低风险, 这需要大量临床试验证明。依据 JCSA 研究积分评判其平均预测率为 86%。低危组 MACE 发生率为 2.5%, 中危组 MACE 发生率 7.0%, 高危组 MACE 发生率 13.0%。本研究中危组 MACE 发生率 7.01%, 高危组 MACE 发生率 14.1%, 与 JCSA 分析的结果一致<sup>[4]</sup>。

本研究局限性在于: ①本研究是回顾性观察研究, 采用的是历史对照, 有时间因素的干扰作用, 且纳入人群数量较少, 结果的准确性可能会受到一定的影响; ②患者均未施行冠脉痉挛激发试验, 因此, 依据临床资料确定的靶血管可能存在一定的误差; ③本研究纳入的对象都是变异型心绞痛患者, 没有纳入其他类型的冠脉痉挛病例, 结论不能代表整体冠脉痉挛患者。

综上所述, 变异型心绞痛可发生于冠脉正常或有病变的人群, 严重持续的痉挛可导致急性心肌梗死及致死性心律失常, JCSA 风险评分系统可以作为一个有效的预测工具, 为变异型心绞痛提供全面的风险评估和预后分层, 可以通过控制预测因子改善患者预后。

#### 参考文献

- [1] JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013) [J]. *Circ J*, 2014, 78(11): 2779-2801.
- [2] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(3): 407-477.
- [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] Takagi Y, Takahashi J, Yasuda S, et al. Prognostic stratification of patients with vasospastic angina: a comprehensive clinical risk score developed by the Japanese Coronary Spasm Association [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(13): 1144-1153.
- [5] 赵培, 陶金, 袁晓晨, 等. 冠心病患者 PCI 术后长期高剂量阿托伐他汀治疗的疗效及安全性 [J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(3): 226-230.
- [6] 曾秋棠, 彭显东. 急性冠脉综合征和冠脉支架患者的抗血小板优化治疗 [J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(5): 437-440.
- [7] Wang X, Zhang L, Gao C, et al. ST-segment elevation and the Tpeak-Tend/QT ratio predict the occurrence of malignant arrhythmia events in patients with vasospastic angina [J]. *J Electrocardiol*, 2019, 53: 52-56.
- [8] 周生辉, 缪黄泰, 聂绍平. 血管痉挛性心绞痛诊断与治疗研究进展 [J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(4): 304-308.

- [9] Choi BG, Rha SW, Park T, et al. Impact of cigarette smoking: a 3-year clinical outcome of Vasospastic angina patients[J]. *Korean Circ J*, 2016, 46(5): 632—638.
- [10] Kim M, Park JH, Lee JH, et al. Comparison of long-term clinical outcomes of percutaneous coronary intervention in vasospastic angina patients associated with significant coronary artery stenosis [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 218: 75—78.
- [11] Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, et al. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(25): 2379—2393.
- [12] Shin ES, Her AY, Ann SH, et al. Thrombus and plaque erosion characterized by optical coherence tomography in patients with vasospastic angina[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2017, 70(6): 459—466.
- [13] Ong P, Athanasiadis A, Hill S, et al. Coronary artery spasm as a frequent cause of acute coronary syndrome: The CASPAR (Coronary Artery Spasm in Patients With Acute Coronary Syndrome) Study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(7): 523—527.
- [14] Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, et al. 3-year follow-up of patients with coronary artery spasm as cause of acute coronary syndrome: the CASPAR (coronary artery spasm in patients with acute coronary syndrome) study follow-up[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(2): 147—152.
- [15] Takatsu F, Watarai M. Mild stenosis makes prognosis of vasospastic angina worse[J]. *Coron Artery Dis*, 2011, 22(1): 1—5.
- [16] Lanza GA, Sestito A, Sgueglia GA, et al. Current clinical features, diagnostic assessment and prognostic determinants of patients with variant angina[J]. *Int J Cardiol*, 2007, 118(1): 41—47.
- [17] Han SH, Lee KY, Her SH, et al. Impact of multi-vessel vasospastic angina on cardiovascular outcome[J]. *Atherosclerosis*, 2019, 281: 107—113.
- [18] Iranirad L, Sadeghi MS. A rare case of spontaneous and simultaneous multivessel coronary artery spasm leading to multisite myocardial infarction and ventricular fibrillation[J]. *ARYA Atheroscler*, 2018, 14(1): 41—43.
- [19] Park SH, Choi BG, Rha SW, et al. The multi-vessel and diffuse coronary spasm is a risk factor for persistent angina in patients received anti-angina medication[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(47): e13288.
- [20] Takagi Y, Yasuda S, Tsunoda R, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis of vasospastic angina patients who survived out-of-hospital cardiac arrest: multicenter registry study of the Japanese Coronary Spasm Association[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011, 4(3): 295—302.
- [21] Park TK, Gwag HB, Park SJ, et al. Differential prognosis of vasospastic angina according to presentation with sudden cardiac arrest or not: Analysis of the Korean Health Insurance Review and Assessment Service[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 273: 39—43.
- [22] Özyüncü N, Göksülük H, Vurgun VK, et al. Stent and implantable cardioverter defibrillator implantation in medically resistant vasospastic angina patient [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2017, 45(7): 641—645.
- [23] Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses[J]. *Nat Rev Immunol*, 2016, 16(10): 626—638.
- [24] Straub RH. The complex role of estrogens in inflammation[J]. *Endocr Rev*, 2007, 28(5): 521—574.
- [25] Amaya-Amaya J, Montoya-Sánchez L, Rojas-Villarraga A. Cardiovascular involvement in autoimmune diseases[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 367359.
- [26] Kimura E, Kishida H. Treatment of variant angina with drugs: a survey of 11 cardiology institutes in Japan[J]. *Circulation*, 1981, 63: 844—848.
- [27] Oh MS, Yang JH, Lee DH, et al. Impact of statin therapy on long-term clinical outcomes of vasospastic angina without significant stenosis: A propensity-score matched analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 223: 791—796.
- [28] Choi BG, Jeon SY, Rha SW, et al. Impact of renin-angiotensin system inhibitors on long-term clinical outcomes of patients with coronary artery spasm[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(7): e003217.
- [29] Ishii M, Kaikita K, Sato K, et al. Impact of aspirin on the prognosis in patients with coronary spasm without significant atherosclerotic stenosis[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 220: 328—332.
- [30] 黄浙勇, 钱菊英, 杨虹波, 等. 药物洗脱支架治疗血管腔固定性狭窄的疗效[J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(7): 560—564.
- [31] Ishii M, Kaikita K, Sato K, et al. Acetylcholine-provoked coronary spasm at site of significant organic stenosis predicts poor prognosis in patients with coronary vasospastic angina [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(10): 1105—1115.

(收稿日期: 2020-01-15)