

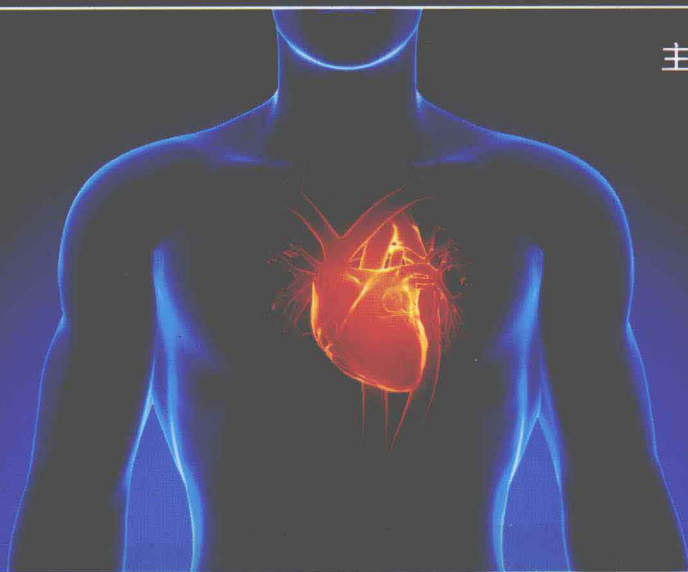
变异型心绞痛

——并非少见的心绞痛类型

BIANYIXING XINJIAOTONG

— BINGFEI SHAOJIAN DE XINJIAOTONG LEIXING

主 编 林宪如



 军事医学科学出版社

变异型心绞痛

——并非少见的心绞痛类型

主 编 林宪如

军事医学科学出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

变异型心绞痛:并非少见的心绞痛类型/林宪如主编.
- 北京:军事医学科学出版社,2013.4
ISBN 978-7-5163-0205-7

I. ①变… II. ①林… III. ①心绞痛-诊疗
IV. ①R541.4

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第075067号

策划编辑:于庆兰 责任编辑:曹继荣

出版人:孙宇

出版:军事医学科学出版社

地址:北京市海淀区太平路27号

邮编:100850

联系电话:发行部:(010)66931049

编辑部:(010)66931127,66931039,66931038

传真:(010)63801284

网址:<http://www.mmsp.cn>

印装:三河市双峰印刷装订有限公司

发行:新华书店

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:19

字数:433千字

版次:2013年8月第1版

印次:2013年8月第1次

定价:45.00元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

序 *Preface*

对于心内科医师来说,心绞痛是再熟悉不过的常见疾病之一,然而,当我捧读林宪如医师主编的《变异型心绞痛——并非少见的心绞痛类型》一书时,还是被其内容深深吸引。长久以来,我们一直认为心绞痛是冠状动脉器质性狭窄所导致的以胸痛为主要表现的临床综合征,如果斑块稳定,会表现为稳定型心绞痛;如果斑块不稳定,会表现为不稳定型心绞痛,甚至发展为急性心肌梗死。某些情况下,心绞痛也会由冠状动脉痉挛所致,其胸痛发作的特征性表现为心电图上出现相应导联 ST 段抬高,这种心绞痛一直沿用其最早报道者 Prinzmetal 教授所给予的命名“变异型心绞痛”,有时我们也称之为 Prinzmetal 心绞痛。近些年来,国外更多地是把这一类型的心绞痛称之为“血管痉挛性心绞痛”。然而,这一类型的心绞痛并没有引起临床医师的足够重视,国内也缺乏相应的诊疗指南。实际上,由冠状动脉痉挛引起的心绞痛在临床上并不少见,很多情况下由于认识上的不足或警惕性不够,这一类型的心绞痛更容易误诊或漏诊;即便有些患者已经获得明确诊断,也可能面临治疗效果不佳的问题。可以说,临床医师迫切需要一本系统介绍变异型心绞痛的专著。如今,这样的一本专著即将面世,其中有关变异型心绞痛方方面面的问题,从病因、发病机制、病理生理到临床表现,从各种辅助检查措施、诊断到干预治疗,都可以在这本书中找到很明确和详尽的答案。在目前还没有同类书籍出版的情况下,这本书不仅是临床医师参考的工具书,读者还可以从中了解到有关变异型心绞痛的一些最新研究进展。这里需要特别强调的是,书中专门对“冠状动脉痉挛与心电图 ST 段压低、T 波倒置”进行了论述,弥补了以往对冠状动脉痉挛心电图表现的片面认识,从而还原出“血管痉挛性心绞痛”的另一面,对于从更深层次上把握和认识该心绞痛类型具有重要的意义。此外,作者从冠状动脉“粥样斑块”所致的器质性狭窄和血管痉挛两个不同角度重新对心绞痛的分类、发病机制与治疗措施进行了一些独到探索,不管这种提法得到同行们的认可与否,就这种探索本身来说,对于我们理解心绞痛以致更好地控制心绞痛都是有益的,相信对广大临床医师也是一种启迪和帮助。在书的附录部分,作者围绕变异型心绞痛还对冠状动脉内皮细胞的结构与功能、Kounis 综合征、变异型心绞痛的相关诊疗指南,以及对变异型心绞痛的发现及研究作出重要贡献的一代医学伟人 Prinzmetal 教授进行了介绍,这些对于读者从更多方面了解和认识变异型心绞痛会有很大帮助。

本书的作者不仅是一位经验丰富的心血管内科医师,而且在冠心病介入治疗及临床电生理方面也具有一定造诣,这些都有助于作者更好的完成该书的写作,从而为读者奉献一本具有较大价值的参考书和工具书。在本书的编写过程中,作者不仅查阅了大量的国内外文献,而且,其中的许多病例及图像就来自于作者的亲历患者。本书内容详尽、图文并茂、编排合理,相信对于广大临床医师更好地诊治冠心病心绞痛具有一定的帮助和指导意义。



2013 年 7 月于山东大学齐鲁医院

前言

Foreword

心绞痛是冠心病的常见表现形式,广大临床医师对此并不陌生,但“变异型心绞痛”作为一类特殊的心绞痛,目前还不被人们所熟悉。该型心绞痛无论在胸痛特点、心电图表现,还是其发病机制、病理生理及治疗措施上都有明显不同于普通心绞痛的一面,这也是其命名者 Myron Prinzmetal 医师将此心绞痛类型冠以“变异”的原因所在。在临床实际工作中,部分医师由于缺乏警惕及认识不够,常将变异型心绞痛不加区分地作为“不稳定型心绞痛”进行处理,而没有针对其“冠状动脉痉挛”的本质进行干预,结果导致患者症状难以控制甚至酿成诸如急性心肌梗死或猝死等不良后果。过去多年来通常认为变异型心绞痛是一种罕见的疾病,其实,我们一旦了解和掌握了该型心绞痛的发病特点就会发现,变异型心绞痛并不是一种少见疾患,而是常常容易被忽略和“费解”的一种疾病。然而,迄今为止,还没有一本系统论述变异型心绞痛的专著。帮助临床医师充分认识变异型心绞痛、提高变异型心绞痛的检出率及减少漏诊并使其得到良好治疗,是本书写作的目的和本意。本书共分为 16 章,系统介绍了目前关于变异型心绞痛的病因、发病机制、病理生理、临床表现、诊断、辅助检查及治疗等方面的最新进展。书的末尾还附有 4 篇附录,分别介绍了“冠状动脉内皮细胞及其功能”、“Kounis 综合征”等与变异型心绞痛相关的一些内容,希望对临床医师有所裨益。Myron Prinzmetal 是“变异型心绞痛”的始命名者,在该病的研究及探索中作出了难以磨灭的贡献,本书在几个章节中引用了 Myron Prinzmetal 等最初发表的资料和有关插图,在此向他们表示深深的敬意。书中,特设一章对 Myron Prinzmetal 的生平及其专业成就进行了介绍和追述,以此增进广大临床工作者对这位著名心脏病学专家的了解。

本书编写过程中,得到了北京阜外心血管病医院血脂与心血管诊疗中心李建军教授、山东大学齐鲁医院心脏内科钟敬泉教授的悉心关怀和指导,上海交通大学附属上海胸科医院心内科的姜伟峰博士、海军总医院信息科徐海琴老师在本书出版中曾给予热情帮助,在此一并致谢!

由于编者水平有限,书中如有错误之处,诚望广大读者和临床医师予以批评、指正。

林宪如
2013 年 5 月于青岛

目 录

Contents

第一章 绪论	(1)
参考文献	(3)
第二章 流行病学	(5)
参考文献	(8)
第三章 病因与诱因	(11)
第一节 冠状动脉血管病变	(11)
第二节 冠状动脉肌桥	(12)
第三节 环境因素	(18)
第四节 遗传因素	(19)
第五节 药物作用	(20)
第六节 精神因素	(20)
第七节 Kounis 综合征	(21)
第八节 其他	(21)
参考文献	(23)
第四章 发病机制与病理生理	(29)
第一节 发病机制	(29)
第二节 冠状动脉痉挛的细胞内机制	(42)
第三节 病理生理	(43)
第四节 冠状动脉痉挛与急性心肌梗死	(47)
参考文献	(50)
第五章 临床表现	(55)
第一节 症状及发作特点	(55)
第二节 体征	(58)

第三节 心电图表现	(58)
参考文献	(76)
第六章 动态心电图检查	(79)
参考文献	(85)
第七章 负荷心电图试验	(87)
参考文献	(90)
第八章 冠状动脉造影	(92)
第一节 冠状动脉解剖学	(93)
第二节 冠状动脉造影术	(95)
第三节 左心室造影术	(109)
第四节 冠状动脉造影对变异型心绞痛的诊断意义	(115)
参考文献	(123)
第九章 血管内超声检查	(126)
第一节 血管内超声的检查方法	(126)
第二节 血管内超声相对于血管造影的优势	(127)
第三节 血管内超声相对于血管造影的不足	(129)
第四节 血管内超声在冠心病中的应用价值	(129)
第五节 血管内超声在变异型心绞痛诊疗中的应用	(132)
参考文献	(135)
第十章 其他辅助检查	(137)
第一节 X 线检查	(137)
第二节 超声心动图	(137)
第三节 放射性核素检查	(139)
第四节 电子计算机断层成像	(140)
第五节 光学相干断层成像	(140)
第六节 化验检查	(141)
参考文献	(142)
第十一章 激发试验	(144)
第一节 适应证	(145)
第二节 判断标准	(145)
第三节 注意事项	(146)

第四节 临床常用激发试验及方法	(147)
第五节 小结	(158)
参考文献	(158)
第十二章 诊断及鉴别诊断	(163)
第一节 诊断	(163)
第二节 鉴别诊断	(166)
参考文献	(170)
第十三章 治疗	(171)
第一节 一般治疗	(174)
第二节 发作时的治疗	(175)
第三节 缓解期治疗	(176)
第四节 合并心律失常的处理	(196)
第五节 难治性变异型心绞痛的治疗	(196)
第六节 冠状动脉造影及介入治疗中血管痉挛的处理	(199)
第七节 β 受体阻断药在变异型心绞痛中的治疗地位及其争议	(199)
参考文献	(200)
第十四章 预后及并发症	(209)
参考文献	(213)
第十五章 冠状动脉痉挛与心电图 ST 段压低、T 波倒置	(216)
参考文献	(231)
第十六章 心绞痛分类及发生机制的思索与探讨	(234)
参考文献	(241)
附录一 冠状动脉内皮细胞及其功能	(243)
第一节 内皮的结构及其功能	(243)
第二节 内皮细胞分泌的血管活性物质	(244)
第三节 内皮损伤在冠状动脉性疾病中的作用	(247)
参考文献	(249)
附录二 Kounis 综合征	(250)
第一节 历史回顾	(250)
第二节 分型	(252)

第三节 病因	(253)
第四节 病理生理学	(257)
第五节 流行病学及临床表现	(259)
第六节 诊断	(260)
第七节 治疗	(261)
参考文献	(262)
附录三 变异型心绞痛及冠状动脉痉挛相关诊疗指南	(266)
参考文献	(276)
附录四 Myron Prinzmetal——变异型心绞痛“幕后”的伟人	(278)
参考文献	(283)
中英文对照	(285)

第一章

绪 论

1959年,美国心脏病学家 Prinzmetal 及其同事结合文献资料,以“a variant form of angina pectoris: preliminary report(心绞痛的一种变异类型:初步研究报告)”为题,首次报道了一组特殊的心绞痛患者^[1],这些患者相对于典型(或称经典型)心绞痛患者来说具有两个明显的特点,一是患者胸痛为自发性,即多于静息状态下或睡眠过程中出现;二是胸痛发作时心电图表现为相应导联 ST 段抬高(图 1-1)。当时,由于文献对该类患者及其临床表现尚无一致名称,Prinzmetal 等在文章中还以加注的方式对其命名进行了简短解释和说明。早些时候,他们在其研究中使用过“卧位型心绞痛(angina pectoris decubitus)”、“一种新型心绞痛(a new type angina)”等病名作为代称。稍后,在演讲及学术交流中又使用过描述性术语“反向性心绞痛(angina pectoris inversa)”,因为这类心绞痛的某些主要特征与经典型心绞痛的表现相反。然而,这些命名远不能令人满意,于是,Prinzmetal 等以他们的个人理解认为将其称为“心绞痛的一种变异类型”似乎更为可取,尽管这样的名称在他们看来还是不够理想。次年,他们又以“variant form of angina pectoris: previously undelineated syndrome(心绞痛的变异类型:先前未曾描述过的综合征)”为题,再次对该“另类”型心绞痛进行了报道和研究^[2]。其后,这一类型的心绞痛保留了 Prinzmetal 等在其研究报告中所使用的名称,被广泛称之为“变异型心绞痛”。为了纪念 Prinzmetal 在该病研究上的贡献,人们一度将此心绞痛命名为“Prinzmetal 心绞痛”。Prinzmetal 等起初认为这类心绞痛为一少见类型,由于对此较为陌生,截止到 1973 年的 10 余年间,散见于文献报道的此类心绞痛患者仅有 60 余例^[3]。但此后随着对该心绞痛类型的重视及认识的不断增加,临床病例报道迅速增多,某些患者的临床表现甚至显示更多的“变异”特点,已经远远超出了 Prinzmetal 等最初对该病的界定^[4]。

冠状动脉病变与变异型心绞痛的关系也一直是学者们研究的热点。Prinzmetal 等首次描述变异型心绞痛的同时,曾做动物实验还原了变异型心绞痛的发病过程,认为该型心绞痛由 1 支主要冠状动脉分支痉挛(暂时性闭塞)所致,而冠状动脉痉挛通常发生于动脉粥样硬化病变部位^[1](图 1-2)。几乎同时,West 和 Guzman^[5]经动脉造影证实犬冠状动脉对硝酸甘油、血管加压素和肾上腺素呈现出不同的效应,从动物实验层面给出了冠状动脉痉挛和舒张的实例。1962 年,Gensini 等^[6]报道了临床上首例经血管造影证实的冠状动脉痉挛。Prinzmetal 等在命名“变异型心绞痛”时,曾强调此类患者胸痛有“静息”、“自行发作”的特点,多数患者通常运动试验阴性,因而,这类心绞痛患者即便存在冠状动脉病变,其病变也不是程度非常严重的固

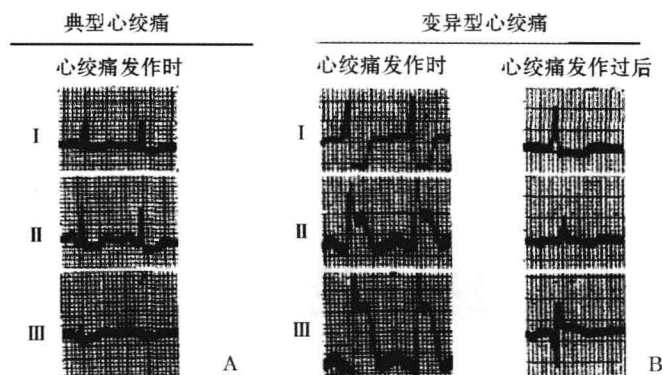


图 1-1 典型心绞痛和变异型心绞痛的心电图特征比较^[1]

A: 典型心绞痛发作于运动后, 可见 ST 段压低而无相应导联 ST 段抬高;

B: 变异型心绞痛为自发性心绞痛, 胸痛发作时相关导联 ST 段抬高伴有

对应导联 ST 段压低, 胸痛缓解后心电图恢复正常或发病前状态

定性狭窄。1973 年, Cheng 等^[7]首先发现冠状动脉痉挛引起的变异型心绞痛可发生于“造影正常”的冠状动脉, 进而使“变异型心绞痛”更加蒙上了一层神秘的色彩。随着冠状动脉造影 (coronary artery angiography, CAG) 在有条件的医院大力开展及普及, 人们发现变异型心绞痛的部分患者其实还是有“严重”的冠状动脉狭窄性病变。血管内超声 (intravascular ultrasound, IVUS) 引入临床后提高了冠状动脉病变的检出率, 弥补了冠状动脉造影在评估变异型心绞痛“罪犯血管”方面的缺陷和不足。CAG 和 IVUS 的临床应用, 也开启了经皮冠状动脉介入干预 (percutaneous coronary intervention, PCI) 方法在变异型心绞痛治疗中的新时代。



图 1-2 变异型心绞痛的发病机制^[1]

动脉粥样硬化处的冠状动脉发生痉挛, 导致心肌透壁性缺血和损伤, 心电图检查可显示相应导联 ST 段抬高

这里应该强调的是,冠状动脉痉挛诚然为变异型心绞痛的成因,但冠状动脉痉挛在心电图上不一定都导致ST段抬高。根据“痉挛”时是否导致冠状动脉血流中断,冠状动脉痉挛分为闭塞性和非闭塞性两种。闭塞性冠状动脉痉挛引起透壁性心肌缺血伴ST段抬高,而非闭塞性冠状动脉痉挛则引起心内膜下心肌缺血伴ST段下移,实际上的情况可能还要更为复杂。显然,本书中变异型心绞痛的概念涉及“冠状动脉痉挛”时其含义为闭塞性冠状动脉痉挛,但由于疾病本身复杂的病理生理变化,极少数冠状动脉痉挛在导致次全性闭塞时也可能表现心电图上的ST段抬高。大多数情况下,非闭塞性冠状动脉痉挛并不导致透壁性心肌缺血,其心电图ST段也不出现抬高,因而,对某些病例来说尽管心绞痛的发病机制为冠状动脉痉挛,但并不能成为传统意义上的“变异型心绞痛”患者。非闭塞性冠状动脉痉挛以及冠状动脉痉挛时心电图出现ST段压低的问题临床需要明确,本书特设第十五章“冠状动脉痉挛与心电图ST段压低、T波倒置”专门进行讨论。

变异型心绞痛的发病机制和病理生理变化也是人们关注与研究的热点问题。学者们现已公认冠状动脉痉挛为变异型心绞痛的原因,但“血管痉挛”是如何驱动、产生的机制究竟是什么,目前仍不十分清楚。多数学者认为,冠状动脉痉挛是由血管内皮功能受损和自主神经张力失衡所致^[8-10],部分临床观察及研究也证实了这一观点。然而,以“变异型”形式表现的这些心绞痛患者为何发生,其冠状动脉究竟出现了怎样的变化,与遗传和种族有无关系,其中还有哪些不为人所知的问题,这些都是今后亟待明确的。

钙拮抗剂和硝酸酯类是变异型心绞痛防治的主要药物,对多数患者治疗有效。具有扩血管作用的新型药物如钾通道兴奋剂和内皮素受体拮抗剂在临床治疗中的作用正受到关注。随着冠状动脉介入治疗在临床应用中越来越多,部分“难治性”和冠状动脉存在严重狭窄的患者已接受介入治疗并取得了非常显著的效果^[11,12]。积极探索新的治疗药物和治疗手段,可望使变异型心绞痛的防治更趋完善和满意。

最后,需要指出的是,尽管经过半个多世纪的不断努力和探索,人们撩开了变异型心绞痛的“面纱”并逐渐接近其“真容”,但关于这位“神秘来者”的许多“身世”之谜,如发病机制中的某些关键节点、血运重建技术在治疗中的地位、少数患者未经治疗可自行停止发作以及单核苷酸多态性在多大程度上影响其发病,以及在“难治性”变异型心绞痛患者的治疗方面能否开发研制出比钙拮抗剂更为有效的药物以达理想治疗效果、未来可否在基因水平上干预其发病等诸多问题仍然需要我们去探索和破解。未来还有大量工作要做,相信随着医学科学的进展及多学科研究人员的共同努力,这些问题将会很快迎刃而解。

参考文献

- [1] Prinzmetal M, Kenamer R, Merliss R, et al. Angina pectoris: I. A variant form of angina pectoris: Preliminary report[J]. Am J Med, 1959, 27: 375-388.
- [2] Prinzmetal M, Ekmekci A, Kenamer R, et al. Variant form of angina pectoris. Previously undelineated syndrome[J]. JAMA, 1960, 174: 102-108.
- [3] Macalpin RN, Kattus AA, Alvaro AB. Angina Pectoris at Rest with Preservation of Exercise Capacity:



Prinzmetal's Variant Angina[J]. Circulation, 1973, 47: 946-958.

- [4] Maseri A, Severi S, Nes MD, et al. "Variant" angina: one aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. Pathogenetic mechanisms, estimated incidence and clinical and coronary arteriographic findings in 138 patients[J]. Am J Cardiol, 1978, 42(6): 1019-1035.
- [5] West JW, Guzman SV. Coronary dilatation and constriction visualized by selective angiography[J]. Circ Res, 1959, 7: 527.
- [6] Gensini GG, Di Giorgis S, Murad-Netto S, et al. Arteriographic demonstration of coronary artery spasm and its release after the use of a vasodilator in a case of angina pectoris and in the experimental animal[J]. Angiology, 1962, 13: 550.
- [7] Cheng TO, Bashour T, George A, et al. Variant angina of Prinzmetal with normal coronary arteriograms. A variant of the variant[J]. Circulation, 1973, 47(3): 476-485.
- [8] Ginsburg R, Schroeder JS, Harrison DC. Coronary artery spasm: Pathophysiology, clinical presentations, diagnostic approaches and rational treatment-Stanford University Medical Center (Specialty Conference) [J]. West J Med, 1982, 136: 398-410.
- [9] Kusama Y, Kodani E, Nakagomi A, et al. Variant Angina and Coronary Artery Spasm: The Clinical Spectrum, Pathophysiology, and Management[J]. J Nippon Med Sch, 2011, 78: 4-12.
- [10] Stern S, Bayes de Luna A. Coronary artery spasm: a 2009 update[J]. Circulation, 2009, 119(18): 2531-2534.
- [11] Mishra PK. Variations in presentation and various options in management of variant angina[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2006, 29(5): 748-759.
- [12] Sugimoto A, Morino Y, Ikari Y, et al. Stent Implantation for Diffuse and Multiple Coronary Spasm in a Patient with Variant Angina Refractory to Optimal Medical Therapy[J]. Invasive Cardiol, 2007, 19(11): E320-323.

第二章

流行病学

冠心病(coronary heart disease, CHD)是西方发达国家的常见病和多发病,已成为危害人类健康的重大公共卫生问题。近年来,随着国内生活水平的提高及饮食结构的改变,国人的冠心病发病率也在上升。然而,作为冠心病特殊表现形式之一的变异型心绞痛其临床表现明显不同于典型的劳力性心绞痛和心肌梗死,因而,在人群中尚缺乏确切的发病统计资料。Prinzmetal 等在最初的研究报告中认为,本病虽然不像心绞痛(angina pectoris)那样常见,但也绝不是一种罕见的综合征^[1]。随着冠心病发病日渐增加及诊断本病的水平不断提高,变异型心绞痛在临床上屡有报道,其发病特点逐步被认识和确定。

变异型心绞痛的发生与冠状动脉痉挛有关,因此,在有些资料统计中对于变异型心绞痛的描述借用了“血管痉挛性心绞痛(vasospastic angina)”的名称,有的甚至将两者混为一谈。变异型心绞痛属于血管痉挛性心绞痛,但又不能完全等同于血管痉挛性心绞痛的外延含义。由于不同资料中出现的诊断名称不同,近期文献资料尤其是国外资料中可能更多使用“血管痉挛性心绞痛”一词,本章为了叙述方便,在引用相关资料时会用到这两个诊断名称,但就本质来说,两者并无差别。

由于不同资料采用的诊断标准相异,引用的人群也有所不同,加之地区及种族差异,变异型心绞痛的发病率或患病率差别较大^[2]。文献报道,西方国家变异型心绞痛发病为人群的2%~20%^[3-5],而基于激发试验诱导冠状动脉痉挛所诊断的变异型心绞痛发病率更高,文献报道可达4%~32%^[6],韩国为4.4%^[7]。日本是研究变异型心绞痛较多的国家之一,1998年对日本15个主要心血管医疗机构的2251例依次住院的心绞痛患者的流行病学调查表明,尽管“血管痉挛性心绞痛”在各个机构发病不同,参与研究的心绞痛患者大约40%为血管痉挛型心绞痛,发病率低于稳定型心绞痛(图2-1)^[8];另一份来自于日本的资料则报道了对冠状动脉造影的患者同时行冠状动脉痉挛激发试验的结果,发现冠状动脉痉挛的发生率大约为30%^[9];然而,令人颇感意外的是,日本冠状动脉痉挛的发生率可能还在增加,至少在采用乙酰胆碱所作的痉挛激发试验中确实如此^[10]。西方国家发病略低于日本,若按冠状动脉内注入麦角新碱后动脉血管直径减少75%定义为局灶性冠状动脉痉挛,美国则是世界上冠状动脉痉挛发生率最低的国家,冠状动脉造影发现的痉挛发生率仅为4%左右^[11];而在法国,以麦角新碱激发试验所导致的冠状动脉痉挛发生率约为12%^[12]。国内则无确切统计数字。现有资料分析表明,本病存在着明显的年龄、性别、地区与种族差异以及冠状动脉病变特征的不同。

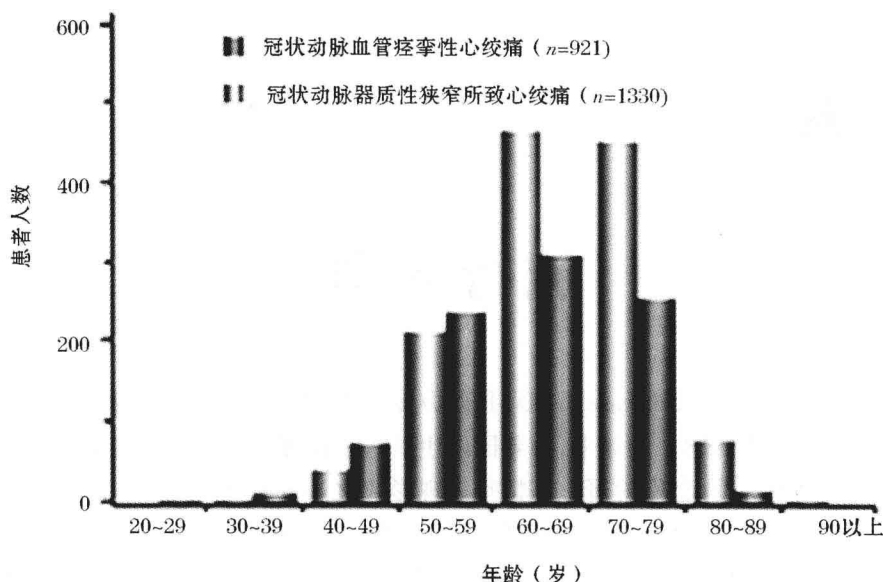


图 2-1 心绞痛患者年龄分布^[8]

一、年龄分布

不同研究发现变异型心绞痛起病年龄变化较大,多数发患者群为青中年人,出现症状年龄为 40~60 岁(平均为 50 岁)^[13]。日本的一个研究小组曾对 1990 年 1 月~2002 年 12 月的 573 例血管痉挛性(变异型)心绞痛住院患者的临床特征进行了分析,患者发病年龄为 31~92 岁,平均为 62 岁^[14]。2008 年,日本 15 个医学机构有关“血管痉挛性心绞痛”的年龄分布特征分析表明,年轻患者较老年患者发病率更高,60 岁以下心绞痛患者血管痉挛性心绞痛发病明显超过冠状动脉器质性狭窄所导致的心绞痛,30 岁以下心绞痛患者则几乎均为血管痉挛性心绞痛,而 60 岁以上心绞痛患者则冠状动脉痉挛导致心绞痛的比例明显降低^[8]。尽管变异型心绞痛多见于年轻患者,但发生于儿童者极为罕见,Wang 等^[15]报道 1 例 13 岁男孩,其心电图显示间歇性 δ 波,即预激综合征(Wolff-Parkinson-White syndrome, WPWs),患儿因冠状动脉痉挛而导致急性冠状动脉综合征。迄今为止,文献报道变异型心绞痛最小发病者为年龄 6 岁的男童^[16],该患儿有缺血性心脏病家族史并最终发生急性下壁心肌梗死。

二、性别差异

男、女患病率报道差别较大,少数资料认为女性患病率较高^[17,18],而大多数研究则报道男性变异型心绞痛患者明显高于女性。在日本及西方国家,男性心绞痛患者较女性心绞痛更为常见,日本一项研究对 1991 年 4 月~1998 年 6 月诊断为血管痉挛性心绞痛的 204 例患者分析发现,女性患者仅有 27 例,占全部患者的 12.7%^[19];国内阜外心血管病医院^[20]分析了 2003 年 1 月~2008 年 1 月 5 年间住院的 209 例变异型心绞痛患者,男性患者为 182 例,占 87.1%,

而女性仅有 27 例,只占 12.9%,其性别差异与日本报道资料相仿。来自日本的另一项长期追踪观察则发现,男、女发病比例约为 3:2^[21];男性发病随年龄增加,女性患者发病率平均在 50 岁绝经后开始上升,80 岁以上不再存在发病的性别差异^[7]。男、女患者在临床特征方面差别不大,但男性吸烟者明显高于女性^[19,20],而在冠心病家族史及恶性心律失常(心室颤动)的发生率方面女性则又明显高于男性(图 2-2)^[20]。

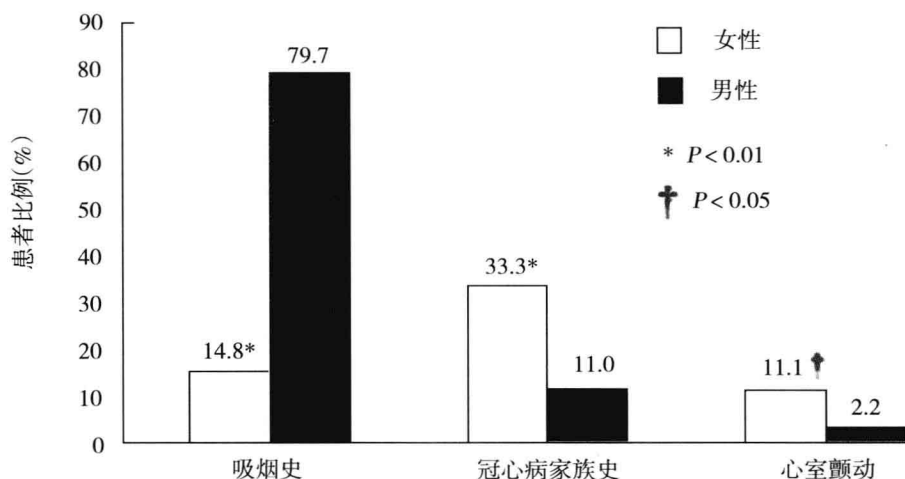


图 2-2 男、女性变异型心绞痛患者吸烟史、冠心病家族史及心室颤动发生率比较^[20]

三、地区与种族差异

研究资料表明,本病有明显的人种差异,日本变异型心绞痛发病率较高,可能与患者冠状动脉血管反应性较白种人更高,冠状动脉更易发生痉挛有关^[22]。日本和欧洲药物诱导性冠状动脉痉挛激发试验表明,虽然所用的痉挛诱导剂给药方法及剂量存有某些差别,但日本患者冠状动脉痉挛发生率较欧洲国家更高^[9,23,24];由同一研究团队所作的评价表明,即使两组患者平均基线冠状动脉张力相似,日本患者相对于白种人对照者来说,冠状动脉痉挛发生率仍高出对照者约 3 倍^[25];就女性血管痉挛性心绞痛患者来说,白种人女性发病率明显高于日本女性^[8,26],两者分别为 22% 和 13%^[8],这可能与不同种族的冠状动脉收缩活性存在差别有关^[27]。

四、临床及冠状动脉病变特征

研究资料还显示,不同人群血管痉挛性心绞痛的临床特征及冠状动脉病变也有所差别。日本及西方国家报道的血管痉挛性心绞痛病例特征见表 2-1^[8]。从表 2-1 中可以看出,具有心肌梗死病史、器质性冠状动脉狭窄及多支血管病变者在西方人群中更为常见,反映这些表现的左室功能不全在西方患者中更为多见。与西方国家患者多支冠状动脉分支血管痉挛发生率极低相反,具有多支冠状动脉血管痉挛的日本患者占研究人群的 8%。对于日本患者来说,血管痉挛性心绞痛的死亡率较低,这与该组人群较西方国家相应人群心肌梗死发病率更低有关。