中国临床医学
Chinese Journal of Clinical Medicine
ISSN 1008-6358
CN 31-1794/R

非阻塞性与阻塞性冠状动脉心肌梗死临床特征分析

汪若晨，戴宇翔，葛均波

引用本文:
汪若晨, 戴宇翔, 葛均波. 非阻塞性与阻塞性冠状动脉心肌梗死临床特征分析[J]. 中国临床医学, 2021, 28(4): 635–639.

在线阅读 View online: https://doi.org/10.12025/j.issn.1008–6358.2021.20211231

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

急性心肌梗死PCI术后围术期心肌梗死影响因素分析及近期预后

Influencing factors and short–term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients with acute myocardial infarction after PCI

中国临床医学. 2017, 24(4): 615–619 https://doi.org/10.12025/j.issn.1008–6358.2017.20160844

基于单中心的中国人群自发性冠状动脉夹层临床特征与治疗策略

Clinical characteristic and therapy strategy of spontaneous coronary artery dissection based on single–center experience in China

中国临床医学. 2018, 25(2): 188–193 https://doi.org/10.12025/j.issn.1008–6358.2018.20170683

缺血修饰清蛋白、胱抑素C及氨基末端脑钠肽前体对急性冠状动脉综合征的联合诊断价值

Diagnostic value of IMA, CysC, and NT–proBNP in acute coronary syndrome

中国临床医学. 2017, 24(3): 416–419 https://doi.org/10.12025/j.issn.1008–6358.2017.20161006

Barthel评分对高龄急性冠状动脉综合征患者介入治疗预后的评估价值

Significance of Barthel index in elderly acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention

中国临床医学. 2018, 25(6): 879–883 https://doi.org/10.12025/j.issn.1008–6358.2018.20180120

基于单中心的冠状动脉慢血流危险因素分析及其与炎症反应的相关性

Risk factors of coronary slow flow and its correlation with inflammatory response based on single clinical center in China

中国临床医学. 2018, 25(2): 194–198 https://doi.org/10.12025/j.issn.1008–6358.2018.20180136

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20211231

·短篇论著·

非阻塞性与阻塞性冠状动脉心肌梗死临床特征分析

汪若晨[1],戴宇翔[1,2],葛均波[1*]

1. 复旦大学附属中山医院心内科,上海　200032

2. 国家放射与治疗临床医学研究中心,上海　200032

引用本文　汪若晨,戴宇翔,葛均波. 非阻塞性与阻塞性冠状动脉心肌梗死临床特征分析[J]. 中国临床医学, 2021, 28(4): 635-639. WANG R C, DAI Y X, GE J B. Differences of clinical characteristics between non-obstructive and obstructive coronary myocardial infarction[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(4): 635-639.

［**摘要**］　**目的**:分析非阻塞性冠状动脉心肌梗死(MINOCA)的发病危险因素、临床表现及短期预后。**方法**:纳入 2020 年 3 月至 2021 年 3 月在复旦大学附属中山医院心脏介入中心接受冠脉造影检查的 838 例心肌梗死患者。其中符合 MINOCA 诊断的患者 77 例,心肌梗死伴阻塞性冠状动脉疾病(MI-CAD)患者 761 例。比较两组患者高危因素、实验室指标、心电图表现、心超表现及不良事件发生率。**结果**:MINOCA 组男性、高血压、糖尿病、吸烟比例均低于 MI-CAD 组($P<0.05$)。MINOCA 组肌钙蛋白 T、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、白细胞计数、中性粒细胞计数均低于 MI-CAD 组($P<0.001$)。MINOCA 组 ST 段抬高、室壁收缩活动异常及射血分数下降比例均低于 MI-CAD 组($P<0.001$)。两组院内不良事件发生率差异无统计学意义。**结论**:MINOCA 发病无明显的性别倾向,危险因素与 MI-CAD 不同,心脏损害较轻且短期预后较好。

［**关键词**］　非阻塞性冠状动脉心肌梗死;阻塞性冠状动脉疾病;临床特点;预后

［**中图分类号**］　R 542.2+2　　［**文献标志码**］　A

Differences of clinical characteristics between non-obstructive and obstructive coronary myocardial infarction

WANG Ruo-chen, DAI Yü-xiang, GE Jun-bo*

1. Department of Cardiology, Fudan University, Zhongshan Hospital, Shanghai 200032, China

2. National Center For Radiation and Therapeutic Clinical Medicine, Shanghai 200032, China

［**Abstract**］　**Objective**: To analyze the risk factors of morbidity, clinical manifestations, and short-term prognosis of non-obstructive coronary myocardial infarction (MINOCA). **Methods**: Totally, 838 patients with myocardial infarction who underwent coronary angiography in the Cardiac Intervention Center of Zhongshan Hospital, Fudan University from March 2020 to March 2021 were included. There were 77 MINOCA patients and 761 myocardial infarction patients complicated with obstructive coronary artery disease (MI-CAD). The high-risk factors, laboratory indexes, ECG, echocardiography, and the incidence of adverse events were compared between the two groups. **Results**: The proportions of males, hypertension, diabetes, and smoking in the MINOCA group were lower than those in the MI-CAD group ($P<0.05$). The levels of troponin T, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), white blood cell count, and neutrophil count were lower in the MINOCA group than those in the MI-CAD group ($P<0.001$). The proportions of ST-segment elevation, abnormal wall systolic activity, and decreased ejection fraction in the MINOCA group were significantly lower than those in the MI-CAD group ($P<0.001$). There was no difference in the incidence of adverse events between the two groups. **Conclusions**: The incidence of MINOCA has no obvious gender tendency, the risk factors of MI-CAD are different from those of MI-CAD, and MINOCA patients have milder cardiac damage and better short-term prognosis.

［**Key Words**］　non-obstructive coronary myocardial infarction; myocardial infarction with obstructive coronary artery disease; clinical characteristics; prognosis

［**收稿日期**］　2021-06-02　　［**接受日期**］　2021-06-26

［**基金项目**］　上海市自然科学基金(20ZR1439700),国家放射与治疗临床医学研究中心临床研究探索性项目(2021-002). Supported by Natural Science Foundation of Shanghai(20ZR1439700) and Clinical Research Exploratory Project of the National Center For Radiation and Therapeutic Clinical Medicine(2021-002).

［**作者简介**］　汪若晨,博士,住院医师. E-mail: wang.ruochen@zs-hospital.sh.cn

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-60268500, E-mail: jbge@zs-hospital.sh.cn

非阻塞性冠状动脉心肌梗死(MINOCA)的特征为冠状动脉造影显示冠脉管腔狭窄<50%的心肌梗死。MINOCA 具有较强的异质性,有别于心肌梗死伴阻塞性冠脉疾病(MI-CAD)。一般认为,MINOCA 潜在的病因包括不稳定斑块破裂、冠状动脉自发夹层[1]、冠脉痉挛和微血管障碍。目前有关 MINOCA 的研究取得部分进展,但仍有限。这与 MINOCA 概念出现较新、疾病异质性较强,且发病率在心肌梗死中占比较低有关。本研究旨在通过对比 MINOCA 和 MI-CAD 发病高危因素、实验室指标、心电图表现、心超表现、不良事件和短期预后等为有关 MINOCA 的进一步研究提供方向和思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2020 年 3 月至 2021 年 3 月在复旦大学附属中山医院心脏介入中心接受冠脉造影检查的 838 例心肌梗死的患者。纳入标准:(1)符合临床急性心肌梗死(包含 ST 段抬高型及非 ST 段抬高型心肌梗死)的诊断标准;(2)发病时间距离该次就诊不超过 7 d;(3)该次就诊期间具有可追溯的冠脉造影记录。排除标准:明确诊断为心肌炎、肺栓塞、心尖球形综合征或其他非心肌梗死疾病。MINOCA 诊断采用欧洲心脏病学会(ESC)于 2018 年发布的第 4 版心肌梗死通用定义[2]中的标准:(1)必须对心肌梗死做出明确诊断,标准同梗阻性冠心病引起的心肌梗死;(2)冠脉造影显示非阻塞性冠状动脉疾病,即在任何可能的梗死相关血管的造影中均未发现阻塞性冠状动脉疾病(即冠状动脉狭窄≥50%),仅发现正常冠状动脉(无狭窄或狭窄<30%)和(或)轻度冠状动脉粥样硬化(<30%狭窄<50%);(3)临床未发现其他引起心肌梗死的特殊疾病,如心肌炎和肺栓塞。经过筛选,77 例(9.19%)患者被纳入 MINOCA 组,761 例患者被纳入 MI-CAD 组。

1.2 观察指标 记录所有研究对象入院后的临床资料,包括人口学特征、冠心病危险因素(高血压史、糖尿病史、高脂血症史、吸烟史等),脂代谢指标(总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血常规指标(白细胞、中性粒细胞)、D-二聚体、超敏 C 反应蛋白,心电图、心超等检查。心肌肌钙蛋白 T(cTnT)在急诊就诊期间或术前测量,并记录住院期间最高值。记录患者住院期间的不良事件及预后。主要复合终点设定为:死亡、靶血管血运重建、脑梗死、心力衰竭和机械并发症。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 统计软件进行分析;连续变量以±s 表示,符合正态分布时采用 t 检验,不符合正态分布时采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以 n(%)表示,采用卡方检验。检验水准(α)为 0.05。

2 结 果

2.1 MINOCA 病因及发病危险因素 77 例 MINOCA 患者中,冠脉痉挛 13 例、冠脉慢血流综合征 4 例、冠脉自发夹层 4 例、其余未能明确病因的患者共 56 例。结果(表 1)显示:MINOCA 组男性比例低于 MI-CAD 组(48.1% *vs* 82.3%,P<0.001),且男女分布基本持平;MINOCA 组糖尿病史、高血压史、吸烟史患者比例均低于 MI-CAD 组(P<0.001);两组间高脂血症史差异无统计学意义。进一步将高脂血症分为高三酰甘油血症(n=43)和高胆固醇血症(n=185),在两组间差异仍无统计学意义。MINOCA 组和 MI-CAD 组中均无以上 4 类冠心病危险因素患者分别有 27 例(35.1%)和 76 例(10.0%,P<0.001)。

表 1 两组发病危险因素对比

项目	MINOCA 组(n=77)	MI-CAD 组(n=761)	P 值
年龄/岁	62.6±1.30	65.7±0.42	0.05
性别(男/女)	37/40	626/135	<0.001
糖尿病史 n(%)	10(13.0)	285(37.5)	<0.001
高血压史 n(%)	37(48.1)	483(63.5)	0.008
高脂血症史 n(%)	16(20.8)	212(27.9)	0.183
高三酰甘油血症史	4(5.2)	39(5.1)	1.000
高胆固醇血症史	12(15.6)	173(22.7)	0.150
吸烟史 n(%)	16(20.8)	371(48.8)	<0.001

2.2 实验室指标 结果(表 2)显示:MINOCA 组 cTnT、NT-proBNP、白细胞计数、中性粒细胞计数均低于 MI-CAD 组(P<0.001)。

2.3 心电图、心超与造影情况 结果(表 3)显示:MINOCA 组 ST 段抬高、室壁收缩活动异常患者比例均小于 MI-CAD 组(P<0.001);MINOCA 组 LVEF 高于 MI-CAD 组(P<0.001)。ST 段抬高累及前壁、下壁、侧壁、后壁及右室(部分病例同时累及多个室壁)的病例数在 MINOCA 组分别为 6、8、3、3、3 例,而在 MI-CAD 组分别为 181、133、34、42、

48 例，室壁分布差异无统计学意义。MINOCA 组多个室壁节段收缩活动异常的患者比例低于 MI-CAD 组[13(16.9%) *vs* 423(55.6%)，$P<0.001$]。MINOCA 组应用冠脉腔内影像学检查(包含血管内超声及光学相干断层扫描)比例高于 MI-CAD 组[15(19.5%) *vs* 67(8.8%)，$P<0.001$]。

表 2　两组实验室指标对比

指标	MINOCA 组($n=77$)	MI-CAD 组($n=761$)	P 值
cTnT/(ng・mL^{-1})			
术前	0.83±0.18	1.77±0.97	<0.001
最高	0.95±0.19	2.90±0.12	<0.001
NT-proBNP/(pg・mL^{-1})	1 894.2±485.5	2 678.4±197.9	<0.001
白细胞/(×10^9・L^{-1})	7.51±0.24	9.50±0.12	<0.001
中性粒细胞/(×10^9・L^{-1})	5.18±0.22	7.11±0.11	<0.001
D-二聚体/(mg・L^{-1})	0.61±0.09	0.69±0.35	0.441
hsCRP/(mg・L^{-1})	15.84±4.25	15.92±1.11	0.167

cTnT：心肌肌钙蛋白 T；NT-proBNP：N 末端脑钠肽前体；hsCRP：超敏 C 反应蛋白

表 3　两组心电图与心超指标对比

指标	MINOCA 组($n=77$)	MI-CAD 组($n=761$)	P 值
ST 段抬高 n(%)	15(19.5)	324(42.6)	<0.001
室壁收缩活动异常 n(%)	24(31.2)	508(68.6)	<0.001
左室射血分数/%	60.92±0.90	55.37±0.31	<0.001

2.4　院内不良事件　结果(表 4)显示：两组住院期间心脑血管不良事件发生率及死亡率差异无统计学意义。MINOCA 组患者未发生复合终点事件。

表 4　两组住院期间不良事件及预后比较

n(%)

指标	MINOCA 组($n=77$)	MI-CAD 组($n=761$)	P 值
恶性心律失常	4(5.2)	33(4.3)	0.953
感染	0(0.0)	15(2.0)	0.428
肾脏替代治疗	1(1.3)	10(1.3)	1.000
消化道出血	0(0.0)	6(0.79)	1.000
深静脉血栓	0(0.0)	4(0.53)	1.000
外周血管并发症	0(0.0)	4(0.53)	1.000
复合终点事件	0(0.0)	48(6.4)	0.044
机械并发症	0(0.0)	7(0.92)	1.000
心力衰竭	0(0.0)	15(2.0)	0.428
靶血管血运重建	0(0.0)	3(0.39)	1.000
脑梗死	0(0.0)	2(0.26)	1.000
死亡	0(0.0)	21(2.8)	0.274

恶性心律失常包括室速、室颤、需进行起搏治疗的高度房室传导阻滞等；机械并发症包括室间隔穿孔、二尖瓣乳头肌断裂、心脏破裂等

3　讨　论

3.1　MINOCA 发生率　由于异质性及诊断水平的不同，以往研究中 MINOCA 在急性心肌梗死(AMI)中的占比波动于 1%～15%。MINOCA-TR 的多中心注册报告[3]显示，土耳其人群的发病率为 6.7%；CMS 和 NCDR CathPCI 注册中心的研究[4]表明，在 286 780 例 AMI 患者中，16 849 例(5.9%)为 MINOCA 患者。本研究中，MINOCA 患者占 9.19%。尽管 MINOCA 的诊断存在主观干扰(如狭窄程度判断)，但其发病率仍在 10%上下波动。因此，随着冠心病、心肌梗死患病率的快速升高及发病年轻化，对于这一部分“特殊类型”心肌梗死的进一步研究具有重要意义。此外，心尖球形综合征(又称 Takotsubo 综合征)目前是否属于 MINOCA 仍存在争议，故本研究未纳入该类病例。

3.2　MINOCA 发病危险因素　以往研究[5-6]表明，与 MI-CAD 患者相比，MINOCA 患者更年轻。本研究中，MINOCA 组患者年龄低于 MI-CAD 组(约 62.6 岁 *vs* 65.7 岁)，但差异无统计学意义，可能与 MINOCA 组样本偏少有关。男性是冠心病、心肌梗死的重要危险因素，本研究中 MI-CAD 组男性占比很高(82.3%)，而 MINOCA 组中男女分布均衡，性别分布在两组间差异有统计学意义($P<0.001$)。这也提示女性 MINOCA 发生风险与男性相当。

本研究中，MI-CAD 组中高血压、糖尿病及吸烟者比例高于 MINOCA 组($P<0.001$)，提示 MINOCA 的发病机制可能与经典的粥样斑块形成-

破裂-血栓形成不同。以往研究[5]发现，MINOCA患者合并高脂血症的比例较MI-CAD更低，但本研究中MINOCA组与MI-CAD组高脂血症发病率差异无统计学意义，且两组间高三酰甘油血症及高胆固醇血症的发生率差异无统计学意义，提示血清胆固醇及三酰甘油参与血管内炎症、全身炎症，为两类心肌梗死的共同上游危险因素。另外，MINOCA组无4类危险因素中任何一项的患者多于MI-CAD组，提示用于预测MI-CAD发病的危险因素可能并不能直接用于预测MINOCA的发生。而且，MINOCA的预后危险因子亦应区别于MI-CAD，进行独立分析[7]。

3.3 相关检查结果 相关实验室指标可反映两类心肌梗死的临床治疗情况及住院期间疾病的严重程度。本研究中，MI-CAD组术前及最高cTnT水平均高于MINOCA组（$P<0.001$），说明MI-CAD患者的心肌损伤负荷高于MINOCA患者，同时提示较高的肌钙蛋白水平更支持MI-CAD诊断。MI-CAD组患者的NT-proBNP水平亦高于MINOCA组（$P<0.001$），进一步说明即使进行冠脉介入治疗，MI-CAD患者的心功能损害也高于MINOCA。此外，MI-CAD组患者的白细胞计数及中性粒细胞计数明显高于MINOCA组，但两组间hsCRP水平差异无统计学意义。以往研究表明，白细胞、中性粒细胞在急性心梗早期升高与白细胞迁移、巨噬细胞激活及凋亡相关[8-10]，而hsCRP评估冠心病、心肌梗死的发病风险及预测预后的作用较小[11-12]。上述结果表明，MINOCA患者的炎性反应可能较MI-CAD轻，但仍需进一步证实。两组间D-二聚体水平差异无统计学意义，提示血栓形成机制在MINOCA的发病中的作用弱于MI-CAD。

在首诊心电图结果的对比中，尽管纳入了大量非ST段抬高型心肌梗死（NSTEMI）患者，但MI-CAD组ST段抬高患者比例仍高于MINOCA组（$P<0.001$），提示MINOCA造成完全血流阻断、心外膜心肌缺血的机会小于MI-CAD，同时提示ST段抬高更加支持MI-CAD诊断。两组ST段抬高累及心室节段分布差异无统计学意义。而在心超检查结果中，MI-CAD组室壁运动障碍及累及多个室壁运动障碍的发生率均显著高于MINOCA组（$P<0.001$）。MINOCA组患者的LVEF也高于MI-CAD组，进一步说明MI-CAD引起的心肌损伤、心功能受损程度较MINOCA更严重，但两组受累节段分布差异无统计学意义。

此外，本研究结合病史及冠脉造影结果，分析了MINOCA组患者的病因，其中冠脉痉挛13例、冠脉慢血流综合征4例、冠脉自发夹层4例、其余未能明确病因的患者共56例。考虑安全问题，各病例诊断时均未行乙酰胆碱试验，而采用冠脉内注射硝酸甘油等扩张血管药物作为替代方法，故MINOCA组冠脉痉挛均为临床诊断。MINOCA组使用冠脉腔内影像学检查的患者比例高于MI-CAD组，但仍较低，仅19.5%，对易损斑块破裂的检出率也较低，提示术者对MINOCA患者进行冠脉检查时应更加积极地寻找心梗原因，并加强对冠脉腔内影像学检查的应用。心脏磁共振检查是诊断心肌梗死诊断的重要方法，能同时检测心肌活动、组织形态、心肌水肿和心肌灌注，并能准确评估心脏舒张充盈情况。对于原因不明的MINOCA，应积极完善心脏磁共振检查。

3.4 住院期间不良事件 MI-CAD组住院期间各项不良事件发生率都高于MINOCA组，但差异无统计学意义，可能的原因之一是患者住院时间较短，发生并发症的机会较少。其中MI-CAD组死亡和靶血管血运重建、脑梗死、心力衰竭和机械并发症的复合事件发生风险大于MINOCA组，提示MINOCA患者首次就诊时的病情轻于MI-CAD。

综上所述，本研究提示，MINOCA发病不具有明显的性别倾向，危险因素也与MI-CAD不同，心脏损害较MI-CAD轻且短期预后较好。增加冠脉腔内影像学检查和心脏磁共振检查有助于明确MINOCA病因。进一步的研究中，将对纳入的MINOCA患者进行规律随访，为该类心肌梗死预后预测因子的筛选、抗栓治疗方案的优化及中长期预后评估提供依据。

利益冲突：所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] 郑亚国，许 田，陈 亮，等. 自发性冠状动脉夹层的临床特征及腔内影像学评估[J]. 中国介入心脏病学杂志，2018，26(12)：680-685. ZHENG Y G, XÜ T, CHEN L, et al. Clinical feature and intravascular imaging of spontaneous coronary artery dissection [J]. Chinese Journal of Interventional Cardiology，2018，26(12)：680-685.

[2] 颜红兵，霍 勇. 解读《第4版心肌梗死通用定义》：变化、意义与挑战[J]. 中国介入心脏病学杂志，2018，26(9)：501-503. YAN H B, HUO Y. Interpretation of the fourth edition of

the general definition of myocardial infarction: changes, significance and challenges [J]. Chinese Journal of Interventional Cardiology, 2018,26(9):501-503.

[3] KILIC S, AYDıN G, ÇONER A, et al. Prevalence and clinical profile of patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries in Turkey (MINOCA-TR): a national multi-center, observational study [J]. Anatol J Cardiol, 2020, 23(3):176-182.

[4] DREYER R P, TAVELLA R, CURTIS J P, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries as compared with myocardial infarction and obstructive coronary disease: outcomes in a Medicare population[J]. Eur Heart J, 2020, 41(7):870-878.

[5] PASUPATHY S, AIR T, DREYER R P, et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries [J]. Circulation, 2015, 131(10):861-870.

[6] TAMIS-HOLLAND J E, JNEID H. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): it's time to face reality! [J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(13): e009635.

[7] 王丽荣,李萌玫,王　旭,等. 急性心肌梗死 PCI 术后围术期心肌梗死影响因素分析及近期预后[J]. 中国临床医学, 2017,24(4):615-619. WANG L R, LI M M, WANG X, et al. Influencing factors and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2017,24(4):615-619.

[8] FRANCK G, MAWSON T, SAUSEN G, et al. Flow perturbation mediates neutrophil recruitment and potentiates endothelial injury *via* TLR2 in mice: implications for superficial erosion[J]. Circ Res, 2017, 121(1):31-42.

[9] QUILLARD T, ARAÚ JO H A, FRANCK G, et al. TLR2 and neutrophils potentiate endothelial stress, apoptosis and detachment: implications for superficial erosion [J]. Eur Heart J, 2015, 36(22):1394-1404.

[10] FERRANTE G, NAKANO M, PRATI F, et al. High levels of systemic myeloperoxidase are associated with coronary plaque erosion in patients with acute coronary syndromes: a clinicopathological study [J]. Circulation, 2010, 122(24): 2505-2513.

[11] CRISTELL N, CIANFLONE D, DURANTE A, et al. High-sensitivity C-reactive protein is within normal levels at the very onset of first ST-segment elevation acute myocardial infarction in 41% of cases: a multiethnic case-control study [J]. J Am Coll Cardiol,2011, 58(25):2654-2661.

[12] HINGORANI A D, SOFAT R, MORRIS R W, et al. Is it important to measure or reduce C-reactive protein in people at risk of cardiovascular disease? [J]. Eur Heart J, 2012, 33(18):2258-2264.

[本文编辑]　姬静芳