

· 病例研究 ·

地尔硫革救治血管痉挛性心绞痛合并Ⅲ度房室传导阻滞一例报道

扫描二维码
查看更多张瑾^{1,2}, 刘成伟², 韩敏², 何亚峰³

【摘要】 血管痉挛性心绞痛 (VSA) 是由冠状动脉可逆性痉挛导致的一种心肌缺血表现, 室性心动过速、心室颤动和Ⅲ度房室传导阻滞 (AVB) 等致命性心律失常是该病最严重的并发症, 其中Ⅲ度AVB约占1.47%, 较少见。本文报道1例VSA合并Ⅲ度AVB患者, 在排除阻塞性冠状动脉疾病后应用地尔硫革静脉推注, 患者症状缓解, 之后长期口服地尔硫革, 心绞痛未再发作。

【关键词】 心绞痛; 血管痉挛性心绞痛; 房室传导阻滞; 地尔硫革; 病例报告

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** D DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.035

Diltiazem in the Treatment of Vasospastic Angina Complicated with Degree III Atrioventricular Block: a Case Report

ZHANG Jin^{1,2}, LIU Chengwei², HAN Min², HE Yafeng³

1. Medical College of Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430065, China

2. Department of Cardiology, Wuhan Asia Heart Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

3. Department of Ultrasound, Wuhan Asia Heart Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding author: LIU Chengwei, E-mail: whlcw60@126.com

【Abstract】 Vasospastic angina (VSA) is a manifestation of myocardial ischemia caused by reversible spasm of coronary artery, and fatal arrhythmias such as ventricular tachycardia, ventricular fibrillation and degree III atrioventricular block (AVB) are the most serious complications of the disease, of which degree III AVB accounts for about 1.47%, which is rare. This paper reports a case of VSA combined with degree III AVB. After excluding obstructive coronary artery disease, diltiazem was intravenously injected, and the patient's symptoms were relieved, and then long-term oral diltiazem was conducted, and angina pectoris did not recur.

【Key words】 Angina pectoris; Vasospastic angina; Atrioventricular block; Diltiazem; Case reports

血管痉挛性心绞痛 (vasospastic angina, VSA) 指冠状动脉痉挛收缩使血管部分或完全闭塞, 血流短暂减少, 从而导致透壁性心肌缺血, 其是一种特殊类型的自发性心绞痛, 常于后半夜和清晨发作, 伴有ST-T段改变^[1-2]。VSA患者冠状动脉长时间痉挛可诱发心律失常、急性冠脉综合征, 甚至导致患者猝死^[3]。既往研究发现, VSA患者可并发室性心动过速、心室颤动、房室传导阻滞 (atrioventricular block, AVB) 及心搏骤停等致命性心律失常, 其中AVB约占1.47%^[4]。钙通道阻滞剂 (calcium channel blocker, CCB)、硝酸酯类药物

能快速缓解冠状动脉痉挛并预防其再发, 但目前对VSA合并致命性心律失常患者尚缺乏指南给出明确治疗意见^[5]。本文报道1例VSA合并Ⅲ度AVB患者, 其采用地尔硫革治疗有效。

1 病例简介

患者, 男, 67岁, 主因“胸痛2 d, 加重2 h”于2020-11-17 04: 58就诊于武汉科技大学附属武汉亚洲心脏病医院急诊科。患者2 d前开始于夜间及清晨间断发作胸骨后疼痛, 伴气促、心悸、出汗, 与活动无关, 持续10~30 min可自行缓解。2 h前患者上述症状再发, 疼痛加重, 持续不缓解。患者既往有冠心病病史, 并于前降支置入支架。入院查体: 体温36.2℃, 脉搏47次/min, 呼吸频率20次/min, 血氧饱和度97%, 血压126/60 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 意识清楚, 双肺呼吸音清, 无啰音, 心率47次/min, 心律不齐, 未闻及杂音, 腹软, 无压痛及反跳痛, 双下肢无水肿。急查肌钙蛋白I<0.01 μg/L (参考范围: 0~0.03 μg/L)。急诊心电图检查显示: Ⅲ度AVB, II、III、aVF、V₃R、V₄R、V₅R导联ST段抬高。心脏彩超检查显示: 左心室舒张末期内径4.3 cm, 左

基金项目: 武汉市卫生健康委员会医学科研项目青年重点项目 (WX19Q13)

作者单位: 1.430065湖北省武汉市, 武汉科技大学医学院

2.430022湖北省武汉市, 武汉科技大学附属武汉亚洲心脏病医院心内科

3.430022湖北省武汉市, 武汉科技大学附属武汉亚洲心脏病医院超声科

通信作者: 刘成伟, E-mail: whlcw60@126.com

心室射血分数52%，左心室及下后壁运动幅度相对稍减低，左心房饱满，二、三尖瓣轻度反流，室间隔稍厚。结合患者既往病史及急诊检查结果考虑可能为急性ST段抬高型下壁及右心室心肌梗死，遂将患者送入介入中心行急诊冠状动脉造影，结果显示：左主干狭窄30%，前降支中段狭窄40%，回旋支远端狭窄40%，右冠状动脉中远端次全闭塞、后侧支痉挛完全闭塞，见图1A；患者于右冠状动脉注入150 μg硝酸甘油，之后行冠状动脉造影显示右冠状动脉狭窄解除，见图1B，考虑为VSA、冠状动脉粥样硬化。

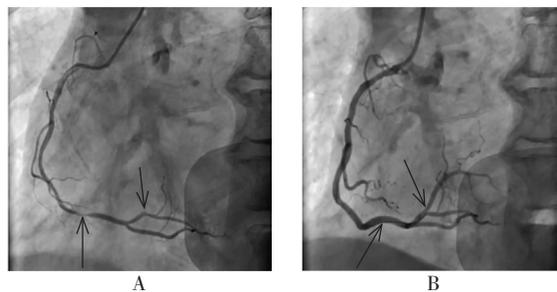
住院期间查血常规：白细胞计数 $10.8 \times 10^9/L$ （参考范围： $4.0 \times 10^9/L \sim 10.0 \times 10^9/L$ ），中性粒细胞计数 $7.0 \times 10^9/L$ （参考范围： $2.0 \times 10^9/L \sim 7.0 \times 10^9/L$ ），单核细胞绝对值 $0.90 \times 10^9/L$ （参考范围： $0.12 \times 10^9/L \sim 0.80 \times 10^9/L$ ）；肌酸激酶MB同工酶 $1.2 \mu g/L$ （参考范围： $0 \sim 5.0 \mu g/L$ ），肌红蛋白 $22.1 \mu g/L$ （参考范围： $0 \sim 70.0 \mu g/L$ ），肌钙蛋白I $0 \mu g/L$ ；N末端脑钠肽前体 $179 ng/L$ （参考范围： $0 \sim 125 ng/L$ ）；血脂指标：三酰甘油 $0.88 mmol/L$ （参考范围： $0.56 \sim 1.70 mmol/L$ ），总胆固醇 $3.57 mmol/L$ （参考范围： $< 5.20 mmol/L$ ），低密度脂蛋白胆固醇 $1.73 mmol/L$ （参考范围： $\leq 3.40 mmol/L$ ），高密度脂蛋白胆固醇 $1.63 mmol/L$ （参考范围： $1.03 \sim 2.07 mmol/L$ ）；红细胞沉降率、凝血功能指标、肝功能指标、肾功能指标、尿液分析结果、电解质、血气分析结果、糖化血红蛋白、甲状腺功能指标、便常规及隐血试验均未见异常。

患者胸痛症状缓解后，于6:10结束介入手术并转入CCU，7:37患者于休息时再发胸骨后疼痛，伴大汗、面色苍白，心电监护显示：血压93/49 mm Hg，心率36次/min，Ⅲ度AVB，ST段压低。立即给予患者静脉推注盐酸地尔硫草2 mg，约1 min后患者胸痛症状迅速缓解、Ⅲ度AVB消失。胸痛缓解后复查心电图显示：窦性心动过缓，左心房异常，PR间期延长，房性期前收缩成对出现，见图2。给予患者替格瑞洛片、阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀钙片、尼可地尔片、盐酸贝尼地平片口服治疗，同时给予盐酸地尔硫草缓释胶囊90 mg口服、注射用盐酸地尔硫草50 mg静脉泵注（5 ml/h）维持治疗。治疗后患者未再出现胸痛，病情稳定后出院。出院后长期服用地尔硫草缓释胶囊，随访至今，患者规律服药，未再发作胸痛等不适症状。

2 讨论

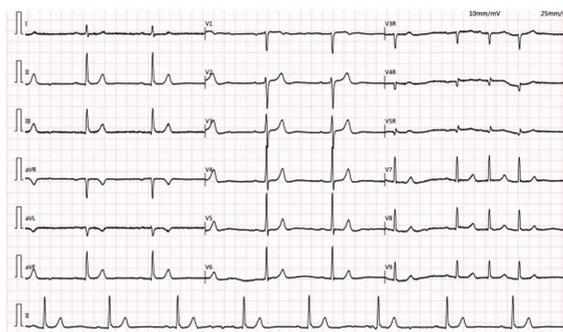
VSA以前降支、右冠状动脉及多支血管痉挛最为常见，可发生于粥样硬化病变血管，也可发生于没有粥样硬化病变的血管^[6-7]，其发病机制包括内皮功能障碍、自主神经功能紊乱、慢性炎症和血管平滑肌高反应等^[1]。致命性心律失常是VSA最严重的并发症之一，包括AVB和室性心律失常。

2017年，冠状动脉血管舒缩障碍国际研究组首次发布了VSA国际诊断标准^[8]：（1）典型的VSA：胸痛为静息性或由过度通气诱发，经硝酸酯类或CCB药物治疗后可缓解；（2）心电图出现一过性缺血性改变：ST-T段抬高或压低，或出现新的负向U波；（3）或伴有冠状动脉痉挛表现：自发性或在乙酰胆碱、麦角新碱、过度通气激发实验下，冠状动脉出现一过性 $>90\%$ 的非固定狭窄，并伴有心肌痛和心电图



注：A显示患者右冠状动脉中远端次全闭塞、后侧支痉挛完全闭塞（箭头所示）；B显示患者注射硝酸甘油后右冠状动脉痉挛解除（箭头所示）

图1 患者急诊冠状动脉造影检查结果
Figure 1 Results of emergency coronary angiography of patient



注：显示患者窦性心动过缓，左心房异常，PR间期延长，房性期前收缩成对出现

图2 患者复查心电图结果
Figure 2 ECG reexamination results of patient

缺血改变。即使未进行冠状动脉造影，只要心绞痛发作伴心电图ST-T段改变也可诊断为VSA。本例患者夜间胸痛发作且持续不缓解，发作时心电图显示Ⅱ、Ⅲ、aVF、V₃R、V₄R、V₅R导联ST段抬高，虽然发病2 h后肌钙蛋白I未见异常，但还是初步考虑为急性ST段抬高型心肌梗死。对患者进一步行冠状动脉造影显示，右冠状动脉中远端次全闭塞、后侧支痉挛完全闭塞，于右冠状动脉注入150 μg硝酸甘油后患者右冠状动脉狭窄解除，排除急性心肌梗死可能，明确诊断为VSA。患者术后休息时再发心绞痛，因冠状动脉造影显示患者血管狭窄 $<50\%$ 、无表面血栓形成，且心电监护显示ST段压低，复查肌钙蛋白I阴性，故排除血管固定性狭窄所致稳定性心绞痛及心肌梗死可能，仍考虑为VSA发作。此外，患者还合并了Ⅲ度AVB，特别是第二次胸骨后疼痛发作时心率仅为36次/min，立即给予地尔硫草2 mg静脉推注，约1 min后症状明显改善，之后给予地尔硫草持续泵注，VSA未再复发。

冠状动脉持续痉挛、心肌长期缺血的患者会诱发致命性心律失常、心肌梗死及心源性猝死。目前，针对VSA导致的各类致命性心律失常，相关指南尚缺乏明确的诊治意见。临床上针对各种原因导致的缓慢型恶性心律失常患者常使用异丙肾上腺素或阿托品等提升心率的药物进行抢救治疗，禁用β-受体阻滞剂和地尔硫草等负性肌力药物。但对于VSA诱发的恶性心律失常，仅应用常规抗心律失常药物患者无法得到有效救治，只有使用扩血管药物解除血管痉挛状态后，致命

性心律失常才得以纠正^[9]。

一旦明确诊断为VSA，应尽快进行治疗。迅速解除血管痉挛是VSA急性发作期的治疗原则，其中CCB和硝酸酯类药物是其主要治疗药物，首选以地尔硫草为代表的CCB。CCB通过阻断细胞膜上的钙通道而使游离钙离子向血管平滑肌细胞内转运受阻，从而刺激一氧化氮的产生并导致血管平滑肌紧张度降低，使痉挛血管舒张，缺血心肌重新恢复供血；同时，该药还能降低心肌细胞内钙离子浓度，削弱心肌收缩能力，减少心脏做功和耗氧量^[5, 10]。由于非二氢吡啶类CCB——地尔硫草对心肌具有负性肌力和负性传导作用，一般禁用于严重低血压、心源性休克、Ⅱ~Ⅲ度AVB、病窦综合征、持续窦性心动过缓和窦性停搏等患者^[11-12]。但有研究显示，地尔硫草治疗冠状动脉痉挛所致AVB是安全、有效的^[13]。ZHANG等^[14]学者也发现，地尔硫草可终止冠状动脉痉挛并发的心室颤动及Ⅲ度AVB，认为针对由冠状动脉痉挛引起的致命性心律失常并非静脉使用地尔硫草的绝对禁忌证。本例患者是由右冠状动脉痉挛所致的Ⅲ度AVB，静脉使用地尔硫草抢救成功，也进一步证实了VSA导致的Ⅲ度AVB使用地尔硫草治疗是可行的。

VSA患者病情稳定后，需通过戒烟限酒、控制血压、减轻压力等措施控制危险因素，同时与药物治疗相结合进行综合防治，预防复发、避免各类心律失常等事件的发生。CCB与硝酸酯类药物或尼可尔地联合使用具有协同作用，可增强抗痉挛效果；此外，调脂药物、抗血小板药物、 β -受体阻滞剂等也可以通过调节血管内皮功能、抑制血管高反应性等而缓解心绞痛^[15-16]。《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》^[17]推荐，对于同时存在动脉粥样硬化的VSA患者，长期使用CCB能有效预防疾病复发。本例患者出院后长期服用地尔硫草，随访至今心绞痛未再发作。

综上，由VSA导致的Ⅲ度AVB，在排除其他阻塞性冠状动脉疾病后，可以使用地尔硫草来解除血管痉挛、纠正缓慢型恶性心律失常。

作者贡献：刘成伟进行文章的构思与设计、可行性分析，对文章整体负责、监督管理；张瑾负责文献/资料收集、整理，撰写论文；张瑾、韩敏、何亚峰进行修订论文，负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] REHAN R, WEAVER J, YONG A. Coronary vasospastic angina: a review of the pathogenesis, diagnosis, and management [J]. *Life (Basel)*, 2022, 12 (8): 1124. DOI: 10.3390/life12081124.
- [2] PICARD F, SAYAH N, SPAGNOLI V, et al. Vasospastic angina: a literature review of current evidence [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2019, 112 (1): 44-55. DOI: 10.1016/j.acvd.2018.08.002.
- [3] KIM H L, JO S H. Current evidence on long-term prognostic factors in vasospastic angina [J]. *J Clin Med*, 2021, 10 (18): 4270. DOI: 10.3390/jcm10184270.
- [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. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.07.018.
- [5] BELTRAME J F. Management of vasospastic angina [J]. *Heart*, 2022. [Online ahead of print]. DOI: 10.1136/heartjnl-2022-321268.
- [6] HAO K, TAKAHASHI J, KIKUCHI Y, et al. Prognostic impacts of comorbid significant coronary stenosis and coronary artery spasm in patients with stable coronary artery disease [J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10 (2): e017831. DOI: 10.1161/JAHA.120.017831.
- [7] TERAGAWA H, OSHITA C, UCHIMURA Y. Clinical characteristics and prognosis of patients with multi-vessel coronary spasm in comparison with those in patients with single-vessel coronary spasm [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2022, 9 (7): 204. DOI: 10.3390/jcdd9070204.
- [8] BELTRAME J F, CREA F, KASKI J C, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38 (33): 2565-2568.
- [9] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2015.04.001.
- [10] MATTA A, BOUISSET F, LHERMUSIER T, et al. Coronary artery spasm: new insights [J]. *J Interv Cardiol*, 2020, 2020: 5894586. DOI: 10.1155/2020/5894586.
- [11] ALSHAYA O A, ALHAMED A, ALTHEWAIBI S, et al. Calcium channel blocker toxicity: a practical approach [J]. *J Multidiscip Healthc*, 2022, 15: 1851-1862. DOI: 10.2147/JMDH.S374887.
- [12] HARRIS J R, HALE G M, DASARI T W, et al. Pharmacotherapy of vasospastic angina [J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2016, 21 (5): 439-451. DOI: 10.1177/1074248416640161.
- [13] GAO B, ZHANG Z J, QIAN J, et al. The use of calcium channel blockers in the treatment of coronary spasm and atrioventricular block [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 72 (2): 527-531. DOI: 10.1007/s12013-014-0498-z.
- [14] ZHANG Z P, SU X, LIU C W, et al. Heart block or cardiac arrest is not a contraindication for intravenous treatment with diltiazem in the setting of coronary spasm [J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33 (11): 1718.e5-1718.e8. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.03.070.
- [15] SUEDA S, KOHNO H. Optimal medications and appropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in aborted sudden cardiac death due to coronary spasm [J]. *Intern Med*, 2018, 57 (10): 1361-1369. DOI: 10.2169/internalmedicine.8796-17.
- [16] SOLEYMANI M, MASOUDKABIR F, SHABANI M, et al. Updates on pharmacologic management of microvascular angina [J]. *Cardiovasc Ther*, 2022, 2022: 6080258. DOI: 10.1155/2022/6080258.
- [17] 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. DOI: 10.1253/circj.66-0098.

(收稿日期: 2022-11-02; 修回日期: 2022-12-26)

(本文编辑: 谢武英)