

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.24.009

• 临床研究 •

冠状动脉造影大致正常的胸痛患者临床分析*

吴昊 邓可武 李华 刘佩林 王国宏[△]

(首都医科大学附属北京同仁医院心血管中心 北京 100730)

摘要 目的:探讨有胸痛症状的冠状动脉造影大致正常的患者的临床特点及病因。**方法:**回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 5 月我院收治的有胸痛症状疑诊为冠状动脉粥样硬化性心脏病并行冠状动脉造影的 1283 例患者, 纳入其中冠状动脉造影提示冠状动脉大致正常的患者, 比较冠状动脉造影结果大致正常者与冠状动脉造影存在异常的患者的人口学资料、危险因素等, 并统计冠状动脉造影结果大致正常者的确定诊断并进行分析。**结果:**最终纳入 91 例疑诊为冠心病的冠状动脉造影大致正常的患者。与冠状动脉造影存在异常的 1192 例患者的相比, 冠脉造影大致正常组中无危险因素者占 20.1%, 单一高危因素者占 50.5%, 显著高于冠脉造影异常组, 而多重高危因素者占 28.6%, 显著低于冠脉造影异常组($P<0.05$)。91 例疑诊为冠心病的冠状动脉造影大致正常的患者中心脏神经官能症及心律失常分别占 45 例(49.5%)及 12 例(13.2%)。**结论:**临床上很多疑诊为冠心病的胸痛患者的冠状动脉造影大致正常, 这部分患者与冠状动脉异常的患者相比冠心病的危险因素更少, 胸痛由其他原因引起, 所以对这部分患者应强调应用无创的检查手段。

关键词: 冠状动脉造影; 冠状动脉造影大致正常; 胸痛

中图分类号: R54; R445 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2021)24-4646-04

Clinical Study of Chest Pain Patients with Normal Coronary Artery*

WU Hao, DENG Ke-wu, LI Hua, LIU Pei-lin, WANG Guo-hong[△]

(Cardiovascular Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100730, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical characteristics and etiology of patients with chest pain and with normal coronary artery. **Methods:** From January 2019 to May 2021, 1283 patients who had chest pain and were suspected of coronary atherosclerotic heart disease and underwent coronary angiography in our hospital was retrospectively analyzed. Clinical data such as the demographic data, risk factors were extracted and compared between patients with normal coronary angiography and abnormal normal coronary angiography. The etiology of chest pain in patients with normal coronary angiography was analyzed. **Results:** Finally, 91 patients with suspected coronary artery disease whose coronary angiography were generally normal were enrolled. Compared with 1192 patients with abnormal coronary angiography, 20.1% had no risk factor of cardiovascular diseases and 50.5% had a single high-risk factor in the normal coronary angiography group, which was significantly higher than the abnormal coronary angiography group. What's more, 28.6% patients had multiple risk factors in the normal coronary angiography group, which was significantly lower than that of the abnormal coronary angiography group($P<0.05$). Among 91 patients suspected of coronary heart disease, 45 cases were cardiac neurosis(49.5%) and 12 cases were arrhythmia (13.2%). **Conclusions:** In clinical, many patients with chest pain have normal coronary angiography. Compared with patients with abnormal coronary arteries, these patients have fewer risk factors for coronary heart disease, the symptom of chest pain were caused by other reasons, so we should emphasize the application of noninvasive examination methods in these patients.

Key words: Coronary angiography; Normal coronary artery; Chest pain

Chinese Library Classification(CLC): R54; R445 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)24-4646-04

前言

胸痛是常见的临床症状, 存在胸闷症状和(或)胸痛症状患者, 如合并高血压、糖尿病、吸烟等危险因素或行心电图可见 ST-T 段改变, 在临床上常被诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏

病(coronary artery disease, CAD)^[1-3]。冠心病发病率较高, 如未能及时识别, 有较高的致死率, 因而临床上高度重视冠心病的诊治并建议疑诊为 CAD 的患者行冠状动脉造影检查。冠状动脉造影可直观的显示冠状动脉管腔的狭窄程度, 是诊断冠心病的金标准, 但是费用高昂, 且为有创性检查, 存在一定并发症的

* 基金项目: 北京市自然科学基金项目(7202031)

作者简介: 吴昊(1987-), 男, 硕士研究生, 主要研究方向: 心血管病学, E-mail: qiuhexiewu@126.com

[△] 通讯作者: 王国宏(1968-), 男, 主任医师, 主要研究方向: 心血管疑难病诊治, E-mail: guohongw@163.com, 电话: 010-58266058

(收稿日期: 2021-05-23 接受日期: 2021-06-18)

可能^[4-6]。但很多有胸痛、胸闷症状的患者行冠状动脉造影未见明显冠脉狭窄,最终排除了冠心病的诊断^[7-10]。除冠心病以外,有许多疾病也可导致胸痛症状的发生,如何更加精准的区分胸痛的原因,在保证诊断准确性的前提下减少有创性检查的应用,是临床上面临的严峻挑战。本研究通过回顾性分析我院收治的有胸痛症状疑诊为冠心病并行冠状动脉造影的 1283 例患者,纳入其中冠状动脉造影提示冠状动脉大致正常的患者,比较冠状动脉造影结果大致正常者与冠状动脉造影存在异常的患者的人口学资料、危险因素等,并统计冠状动脉造影结果大致正常者的确定诊断并进行分析,探讨引起胸痛的其他原因及可能的发病机制,为冠心病的鉴别诊断提供经验及参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 5 月我院收治的有胸痛症状疑诊为冠状动脉粥样硬化性心脏病并行冠状动脉造影的 1283 例患者。胸痛患者行冠状动脉造影指征如下:(1)存在相对典型心绞痛症状;(2)胸痛伴心电图 ST-T 段改变;(3)胸痛伴影像学检查阳性或负荷试验阳性;(4)有胸痛症状且患者有强烈介入检查意愿。其中 ST-T 段改变的定义为 ST 段抬高(在肢体导联 I、II、III、aVL、aVF 上 J 点抬高大于 0.1 mV 或在胸导联 V1-6 上抬高大于 0.2 mV)或 ST 压低(任意导联 ST 段水平或斜向下压低大于等于 0.05 mV)伴或不伴 T 波异常(T 波在 II、III、aVF、V4-6 导联低平、倒置或双向)及病理性 Q 波(相连导联出现 Q 波且 Q 波深度 $>1/4R$ 波^[11])。纳入其中冠状动脉造影大致正常的患者进一步分析。

1.2 方法

冠状动脉造影的方法为穿刺右侧股动脉或桡动脉,将造影管送至左右冠状动脉口,注射造影剂进行多角度观察,根据血流通畅程度行 TIMI 分级,并根据血管直径判定狭窄程度^[12]。血管狭窄大于等于 50%可诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏病,存

在血管狭窄但狭窄程度小于 50%称为存在冠状动脉粥样硬化。冠状动脉造影大致正常定义为冠状动脉主要血管及分支未见明显狭窄,且前向血流 TIMI3 级。

对冠状动脉造影结果大致正常者,总结相应的临床资料,包括年龄、性别、危险因素(糖尿病、高脂血症、吸烟、高血压)、心脏超声、心电图及动态心电图、冠状动脉 CTA 等,结合确定诊断进行分析。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以百分率表示,计量资料的两组组间比较采用独立样本 t 检验,分类资料的两组比较用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

纳入 91 例疑诊为冠心病的冠状动脉造影大致正常的患者,其中男性 51 例(56.0%),女性 40 例(44.0%)。发病年龄为 53.75 ± 9.60 (32 岁 -80 岁),40 岁以下 11 例(12.1%),40-60 岁为 69 例(75.8%),60 岁以上 11 例(12.1%)。

2.2 冠状动脉造影结果大致正常与存在异常的胸痛患者的临床资料比较

如表 1 所述,与有胸痛症状且冠脉造影存在异常(诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏病或冠状动脉粥样硬化)的 1192 例患者的相比,冠状动脉造影结果大致正常的患者在年龄、性别方面无显著差异($P > 0.05$)。危险因素方面,冠脉造影大致正常组的无危险因素者 19 例 (20.1%),单一高危因素者 46 例(50.5%),显著高于冠脉造影异常组,而多重高危因素者 26 例(28.6%),显著低于冠脉造影异常组($P < 0.05$)。冠脉造影大致正常组心电图(ECG)提示有 ST-T 段改变者及行冠状动脉 CTA 提示存在冠状动脉狭窄者的比例均显著低于冠状动脉异常组($P < 0.05$)。

表 1 冠状动脉造影结果大致正常与存在异常的胸痛患者的临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data of patients with chest pain with normal or abnormal coronary angiography results

	Normal coronary angiography group(n=91)	Abnormal coronary angiography group(n=1192)	P
Age	53.75± 9.60	54.54± 10.71	0.545
Male(%)	51(56.0%)	704(59.1%)	0.573
Numbers of patients without risk factor(%)	19(20.1%)	135(11.3%)	
Numbers of patients with one risk factor(%)	46(50.5%)	186(15.6%)	
Numbers of patients with two risk factors(%)	21(23.1%)	448(37.6%)	
Numbers of patients with three risk factors(%)	5(5.5%)	254(21.3%)	
Numbers of patients with three risk factors(%)	0(0%)	169(14.2%)	
Numbers of patients with abnormal ST-T in electrocardiogram(%)	41(45.1%)	966(81.0%)	<0.05
Numbers of patients with abnormal coronary angiography(%)	11(12.1%)	895(75.1%)	<0.05

2.3 冠状动脉造影大致正常的胸痛患者的病因

经冠状动脉造影提示冠状动脉造影大致正常的 91 例胸痛

患者,其确诊的病因多种多样,各病因按占比降序排列,见表 2。确诊的结果以心脏神经官能症居多,共 45 例,占 49.5%

(45/91);其次为心律失常,共 12 例,占 13.2%(12/91)。

表 2 冠状动脉造影大致正常的胸痛患者的病因
Table 2 Etiology of chest pain patients with normal coronary angiography

Etiology	Sex (Male/Female)	No.(%)
Cardiac neurosthenia	25/26	45(49.5%)
Arrhythmia	7/5	12(13.2%)
Atrial fibrillation	3/3	5(5.5%)
Supraventricular tachycardia	2/1	4(4.4%)
Ventricular premature beat	2/1	3(3.3%)
Hypertension	7/3	10(11.0%)
Cardiomyopathy	5/2	7(7.7%)
Dilated cardiomyopathy	3/1	5(5.5%)
Hypertrophic cardiomyopathy	2/1	2(2.2%)
Coronary myocardial bridge	3/2	5(5.5%)
Gastroesophageal reflux disease	4/0	4(4.4%)
Rheumatic heart disease	2/1	3(3.3%)
Acute myocardial infarction	1/0	1(1.1%)
Variant angina	1/0	1(1.1%)
Acute heart failure	1/0	1(1.1%)
Acute myocarditis	1/0	1(1.1%)
Stress cardiomyopathy	0/1	1(1.1%)

3 讨论

冠状动脉粥样硬化性心脏病患者常有胸痛症状,伴有心电图 ST-T 段改变,但某些心电图存在 ST-T 段改变的胸痛患者的冠状动脉造影是大致正常的^[13]。本研究显示,冠状动脉造影大致正常的患者中心脏神经官能症、心律失常、高血压及心肌病是常见的最终诊断。与本研究结果相类似,前期有研究表明,冠状动脉造影大致正常的胸痛患者病因多种多样,以下 3 种情况是最主要的原因:① 微血管机能障碍,如高血压、心肌病、瓣膜病变、浸润性疾病或特发性疾病;② 心内外膜疾病,如冠状动脉桥、冠状动脉内皮功能失调、冠状动脉血管痉挛等;③ 非冠脉疾病,如骨骼肌肉系统疾病(肋软骨炎等)、胃肠道(如反流性食管炎)、肺及胸膜疾病(如胸膜炎)等^[14,15]。

本研究显示心脏神经官能症占冠脉造影大致正常患者的 49.5%。心脏神经官能症是临床中常见的胸痛病因,部分患者症状与心绞痛甚至心肌梗塞相似。部分心脏神经官能症患者行运动试验阳性,心电图也可以看到 ST-T 段改变,以更年期女性多见;此外,心脏神经官能症患者可有多种心律失常,如房性期前收缩、窦性心动过速、窦性心律不齐等^[16]。目前多认为心脏神经官能症患者症状由中枢神经功能失调、大脑皮层兴奋抑制过程障碍导致交感神经张力过高而使心脏血管功能异常引起。

本研究显示心律失常占冠脉造影大致正常患者的 13.2%,心律失常(尤其是快速型心律失常)患者心电图可出现继发性

ST-T 段改变,故对于有明确心律失常病史的心绞痛症状不典型患者应优先使用其他无创的检查手段。

本研究显示高血压占冠脉造影大致正常患者最终确定诊断的 11.0%。高血压患者多合并左心室肥厚,亦可出现心电图 ST-T 段改变,这可能与冠状动脉血流储备能力降低、心肌肥厚、心肌细胞耗氧量增加、冠状动脉造影无法的小血管病变等有关^[17],临床中需注意与冠心病相鉴别。

本研究显示肥厚型心肌病及扩张型心肌病占冠脉造影大致正常患者确定诊断的 7.7%。肥厚型心肌病患者心电图可见 ST 段压低,但一般为下垂型、水平型压低,可以出现类似心肌梗死的深倒"冠状 T 波";V5 导联的 ST-T 改变最为明显。心尖肥厚的肥厚型心肌病患者心电图上 T 波倒置不对称且较深。肥厚型心肌病患者由于心肌纤维退行性变导致心电重塑及心肌重塑,因此引起病变心肌复极时间相对延缓,导致心电图异常^[18,19]。扩张型心肌病的 ST-T 段改变多为非特异性,有时可见异常 Q 波。心脏超声可协助心肌病诊断,但此类疾病确诊需除外冠心病,因此行冠状动脉造影亦是必要的^[20]。消化系统疾病如反流性食管炎是非心源性胸痛的重要病因之一,对于有胸痛合并反酸烧心等症状的患者应考虑此类疾病^[21,22]。此外,胆囊和心脏均由自主神经支配,故部分胆道疾病患者可出现胆心综合征,患者可有胸痛,心电图可有 ST 段压低,临床中需要注意^[23]。

本研究中有 3 例心脏瓣膜病患者。心脏瓣膜病患者可存在胸痛症状,亦可引起左心室肥厚,继而出现 ST-T 段改变。此类

患者完善心脏超声可见瓣膜病变。

本研究有 1 例患者诊断急性心肌梗死,但冠状动脉造影正常,此患者有长期大量吸烟史。临床上有许多冠状动脉造影正常的心肌梗死病例报道^[24-26],可能与下列因素有关:(1)造影无法显示的冠状动脉微血管发生闭塞;(2)冠状动脉内急性血栓形成或其他栓子栓塞冠状动脉,继而血栓自溶,因此造影无法发现血栓;(3)因某些诱因引起冠状动脉持续痉挛,导致冠状动脉急性闭塞。吸烟、某些药物作用、熬夜、交感神经兴奋等均可引起冠状动脉痉挛,其中长期大量吸烟是最主要的因素。此外,大量吸烟也是血栓形成的危险因素。因此吸烟是冠脉造影正常的患者罹患急性心肌梗死的重要的危险因素。有研究显示,冠状动脉造影正常的心肌梗死患者发生心衰、再发心梗及死亡的风险较低,远期预后良好^[27-30]。

此外,本研究中冠状动脉大致正常的患者中有 70.6% 的患者存在一种及以下的危险因素,而存在多重危险因素的患者较少。因此对于危险因素较少的胸痛患者,应当考虑胸痛由其他原因引起可能。

综上所述,很多疾病均可引起胸痛症状及 ST-T 段改变。冠状动脉造影属于有创操作,存在一定的术中及术后风险,因此需要严格把握手术指征。本研究发现,相当一部分胸痛伴或不伴心电图 ST-T 段改变的患者胸痛由其他原因引起,尤其以危险因素较少患者为主,因此对于危险因素较少且症状不典型患者,可以通过无创检查如运动试验、冠状动脉 CTA、核医学心肌灌注显像等来协助诊断,减少患者不必要的负担和风险。

参考文献(References)

- [1] Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2019, 140(11): e596-e646
- [2] Levy BI, Heusch G, Camici PG. The many faces of myocardial ischaemia and angina[J]. Cardiovasc Res, 2019, 115(10): 1460-1470
- [3] Ford TJ, Berry C. Angina: contemporary diagnosis and management [J].Heart, 2020, 106(5): 387-398
- [4] Balla C, Pavasini R, Ferrari R. Treatment of Angina: Where Are We? [J]. Cardiology, 2018, 140(1): 52-67
- [5] 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
- [6] Joshi PH, de Lemos JA. Diagnosis and Management of Stable Angina: A Review[J]. JAMA, 2021, 325(17): 1765-1778
- [7] Claude Lenfant. Chest pain of cardiac and noncardiac origin [J]. Metabolism, 2010, 59 Suppl 1: S41-6
- [8] Sharron Rushton, Margaret J Carman. Chest Pain: If It Is Not the Heart, What Is It?[J]. Nurs Clin North Am, 2018, 53(3): 421-431
- [9] Musey PI Jr, Bellolio F, Upadhye S, et al. Guidelines for reasonable and appropriate care in the emergency department (GRACE): Recurrent, low-risk chest pain in the emergency department[J]. Acad Emerg Med, 2021, online ahead of print
- [10] Hiroki Teragawa, Chikage Oshita, Yuichi Orita. Is Noncardiac Chest Pain Truly Noncardiac? [J]. Clin Med Insights Cardiol, 2020, 14: 1179546820918903
- [11] Zhao D, Liu J, Wang M, Zhang X, Zhou M. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications [J]. Nat Rev Cardiol, 2019, 16(4): 203-212
- [12] Collet C, Grundeken MJ, Asano T, et al. State of the art: coronary angiography[J]. EuroIntervention, 2017, 13(6): 634-643
- [13] Yilmaz A, Sechtem U. Angina pectoris in patients with normal coronary angiograms: current pathophysiological concepts and therapeutic options[J]. Heart, 2012, 98(13): 1020-1029
- [14] Yang EH, Lerman A. Angina pectoris with a normal coronary angiogram[J]. Herz, 2005, 30(1): 17-25
- [15] Lanza GA. Angina Pectoris and Myocardial Ischemia in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: Role of Diagnostic Tests[J]. Curr Cardiol Rep, 2016, 18(2): 15
- [16] 陈新. 黄宛临床心电图学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 29-30, 423-438
- [17] Stakos DA, Tziakas DN, Chalikias G, et al. Chest pain in patients with arterial hypertension, angiographically normal coronary arteries and stiff aorta: the aortic pain syndrome [J]. Hellenic J Cardiol, 2013, 54(1): 25-31
- [18] Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy [J]. Lancet, 2013, 381(9862): 242-55
- [19] Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy[J]. N Engl J Med, 2018, 379(7): 655-668
- [20] Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy [J]. Lancet, 2017, 390(10092): 400-414
- [21] Chatila AT, Nguyen MTT, Krill T, et al. Natural history, pathophysiology and evaluation of gastroesophageal reflux disease [J]. Dis Mon, 2020, 66(1): 100848
- [22] Katzka DA, Kahrilas PJ. Advances in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. BMJ, 2020, 371: m3786
- [23] Yamasaki T, Fass R. Noncardiac chest pain: diagnosis and management[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2017, 33(4): 293-300
- [24] 杨星. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者采用冠状动脉造影检查正常的临床特点与预后研究[J]. 健康大视野, 2020, (2): 117
- [25] 刘营, 刘利军, 汤圣兴. 急诊冠状动脉造影正常的急性心肌梗死临床分析[J]. 中国基层医药, 2018, 25(22): 2927-2930
- [26] 马龙, 肖园园, 丁未洋, 等. 冠状动脉造影正常的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 37 例临床分析[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(13): 45-48
- [27] Peter A, Sabine M, Martin K, et al. Characteristics and prognosis of myocardial in patients with normal coronary arteries [J]. Chest, 2000, 117(5): 333-338
- [28] 苏岩岩, 高亚松, 丁超. 冠状动脉造影检查正常的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者临床特征及预后分析[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(2): 80-83
- [29] 焦衡忠. 冠状动脉造影正常的急性心肌梗死的临床特点和预后[J]. 医学临床研究, 2008, 25(4): 649-650
- [30] Fuad A Abdu, Lu Liu, Abdul-Quddus Mohammed, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Chinese patients: Clinical features, treatment and 1 year follow-up[J]. International Journal of Cardiology, 2019, 287: 27-31