

# 微血管性心绞痛增加心血管病患者死亡风险 识“微”见远 防微杜渐

▲解放军总医院心血管病医学部 田峰



田峰教授

MVA 是指在多种致病因素作用下，冠状前小动脉和小动脉的结构和(或)功能异常所致的劳力性心绞痛或心肌缺血客观证据的临床综合征。

研究发现，MVA 发生率为 45%~60%，是冠脉造影显示正常和非阻塞性冠脉病患者主要心血管事件和全因死亡率显著升高的主要原因。

## 冠脉微血管功能评价技术

评估微血管功能通常检测冠状动脉微血管对血管扩张剂的反应，常用的测量指标为冠状动脉微血管呈最大限度扩张时的冠状动脉血流量与基础状态下冠状动脉血流量的比值

(CFR)。常用的冠状动脉舒张剂包括非内皮依赖性舒张血管药物，主要为腺苷和双嘧达莫；内皮依赖性血管扩张剂，代表药物为乙酰胆碱。

评价冠脉微血管功能的无创性技术包括：

**经胸超声冠状动脉血流显像** 可测量心外膜冠状动脉血流速度，但仅在评价冠状动脉前降支的微血管功能时具有较好的可靠性，并非所有患者都能获得满意的超声窗；

**正电子发射型计算机断层显像** 该技术采用静脉注射的放射性核素标记的示踪剂，通过记录心肌摄取核素动态变化的左心室腔和心肌的时间-放射活性曲线，可准确计算出每克心肌每分钟单位体积的血流量，CFR 减少则表示微循环功能异常；

**心脏磁共振成像** 此技术通过心肌与血池信号对比或者注射顺磁性造影剂引起的信号强度改变来评价冠心病确诊或疑似患者

的心肌缺血和微血管阻塞状况，腺苷负荷状态下的心脏磁共振心肌灌注成像，对于已知或可疑冠心病的患者具有较好的诊断价值。

评价冠脉微血管功能的有创技术包括：选择性冠状动脉造影、温度稀释法测量冠状动脉微血管阻力指数、冠状动脉内多普勒血流导丝技术测量 CFR。

## 需更多研究探索最佳疗法

在治疗方面，对于原发性稳定型微血管心绞痛，

首先应控制动脉粥样硬化的危险因素，然后可选用β-受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、尼可地尔、伊伐布雷定、雷诺嗪和血管紧张素转化酶抑制剂控制心绞痛症状；对于原发性不稳定型微血管心绞痛，可选用咪贝拉地尔和法舒地尔治疗。

目前，仍需要开展大样本、随机、双盲、以心血管事件为观察终点的临床研究，以明确原发性 MVA 的最佳治疗方法。

## 中医为微血管性心绞痛临床治疗提供新途径和方法

▲首都医科大学附属北京中医医院 刘红旭



刘红旭教授

MVA 从被发现至今已经历 40 余年，其基本的病理生理机制初步达成统一，即冠状动脉微循环的结构和(或)功能异常。新技术的发展推动着对 MVA 认识的不断深入。目前，IMR 检测是冠脉微循环功能评价的唯一侵入性功能学检测，是冠脉微循环功能评价的“金指标”。

对于 MVA 治疗，除控制高血压、高脂血症、糖尿病等危险因素外，主要是应用经典的抗心肌缺血药物。其中，研究较多的是尼可地尔，尼可地尔是三磷酸腺苷敏感性钾通道开放剂，可扩张心外膜下冠状动脉和冠状小动脉，临床研究显示其可改善 MVA 症状和心电图运动试验结果，故尼可地尔应作为 MVA 推荐药物。

中医具有独特的辨证论治体系，为 MVA 的临床治疗提供了很好的途径和方法。目前，对于 MVA 的中医病因病机尚无统一认识，但相关的临床研究、经验总结、数据挖掘等工

作已取得一定成果。其中，天津中医药大学第一附属医院毛静远教授等分析和归纳了 MVA 证候特点，认为该病病机以气滞、痰阻、血瘀为主，并贯穿整个发病过程。

中药在防治 MVA 方面也进行了大量探索，一些经典名方已表明其在治疗 MVA 中具有一定疗效，同时对部分中成药开展了相关的临床与基础研究。

首都医科大学附属北京中医医院心血管团队进行了一项丹红注射液对经皮冠状动脉介入治疗(PCI)患者围手术期微循环影响的研究。该研究应用有创检查 IMR 评价

患者的冠脉微循环阻力变化，在丹红注射液组和对照组中分别纳入 39 例择期 PCI 的不稳定型心绞痛患者，并于 PCI 前及手术即刻给予负荷丹红注射液，对照组使用生理盐水。研究结果显示，丹红注射液具有改善冠脉微循环，减轻 PCI 围手术期心肌损伤的潜在作用，相关成果将于近期发表。

除丹红注射液外，参芍胶囊、速效救心丸、麝香保心丸、益心舒胶囊、参元益气活血胶囊、宽胸气雾剂等多个品种的相关研究也提示中医药在 MVA 防治中具有一定作用，但尚需规范使用。

## 活血化瘀治疗冠脉微血管病

▲广东省中医院 张敏州



张敏州教授

硝普钠、山莨菪碱、前列地尔、曲美他嗪等药物均被证实可以改善心肌灌注。

## 血瘀是 CMD 转归重要病理因素

根据国医大师邓铁涛教授“痰瘀相关”理论及陈可冀院士“血瘀证”理论，血瘀是本病变化转归的重要病理因素，故活血化瘀是治疗 CMD 的主要手段。

研究表明，具有益气活血功效的通心络胶囊可显著减少 ST 段抬高型急性心肌梗死患者术中无复流的发生率和术后 6 个月心肌梗死面积。而具有行气活血功效的速效救心丸同样能改善冠心病患者心绞痛症状和心电图表现。

## 速效救心丸可改善冠脉微循环

笔者团队通过前期基础研究发现，速效救心丸能通过激活 Kv1.5 通道改善冠脉微循环。

同时，以此为假说，开展了以恒河猴为研究对象的动物研究，及以心脏磁共振成像、冠脉微循环检测为评价方法的临床研究，通过基础循证的方法，阐明速效救心丸对冠脉微循环的保护作用，为 CMD 的防治提供更多方法。

近年来，CMD 日益受到重视。2015 年中华医学会心血管病学分会发布《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识》，推动了临床医生对该病更深入的认识。

## 共识主要建议

对于原发性稳定型微血管心绞痛，主要以控制冠心病危险因素为目标，β-受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙离子拮抗剂是一线治疗用药，其他药物包括尼可地尔、伊伐布雷定、雷诺嗪和 ACEI。

对于原发性不稳定型微血管心绞痛，咪贝拉地尔可作为一线治疗，法舒地尔亦可减少心绞痛发作。

对于 ST 段抬高型急性心肌梗死合并 CMD，包括术前积极控制血脂、血糖，术中采用血栓抽吸术或缺血适应等方法均可改善心肌微循环。药物方面应用血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂、腺苷、尼可地尔、维拉帕米、地尔硫卓、

## 改善冠脉微血管功能对患者意义重大

▲中日友好医院 李宪伦



李宪伦教授

MVA 的临床管理包括生活方式干预、危险因素管理和抗心绞痛药物治疗。临床上应正确识别 MVA，积极改善冠脉微血管功能，这对患者意义重大。

抗心绞痛药物包括血管紧张素转换酶抑制

剂(ACEI)、钙拮抗剂(CCB)、β受体阻滞剂和硝酸盐等。

《2019 欧洲心脏病学会慢性冠脉综合征的诊断和管理指南》及《2020 年欧洲非阻塞性冠状动脉缺血疾病专家共识》指出，在 CFR<2.0 或 IMR ≥ 25，且乙酰胆碱激发试验阴性的 MVA 患者中，可应用 β 受体阻滞剂、ACEI、他汀类药物，并建议生活方式改变和减轻体重。

同时，对于乙酰胆碱激发试验后有外膜或微血管痉挛的患者，CCB 为首选药物；对于 MVA 伴 CFR

降低和/或 IMR 升高(可能反映小动脉重塑)，应使用 β 受体阻滞剂、CCB 和

ACEI，但是微血管或心外膜血管痉挛的患者，在使用 β 受体阻滞剂时应谨慎。

## MVA 治疗药物研究

☆尼可地尔 作为腺苷三磷酸敏感性钾通道开放剂，有直接扩张冠脉阻力血管的作用，同时具有硝酸酯类的扩血管作用，可作为冠脉微血管心绞痛的推荐药物；

☆曲美他嗪 可改善能量代谢，进而改善心肌缺血的耐受性，研究表明其可改善 MVA 患者的临床症状及运动能力；

☆雷诺嗪 为晚期钠电流抑制剂，研究表明其可改善女性非阻塞性 CAD 存在 CMD 相关心肌缺血患者的临床症状和 CFR。

☆抗血小板药物 其治疗 CMD 的数据还不足以提供临床建议。但对于诊断为冠心病的 CMD 患者，使用阿司匹林是合理的。