

诊疗经验

急性胆囊炎致冠脉痉挛 1 例并文献复习

操斌全* 盛洁 胡星星 张涵 董翔

武警安徽省总队医院心内科,安徽合肥 230041

关键词 急性胆囊炎; 冠状动脉痉挛; 房室传导阻滞

中图分类号 R459.7 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20220621

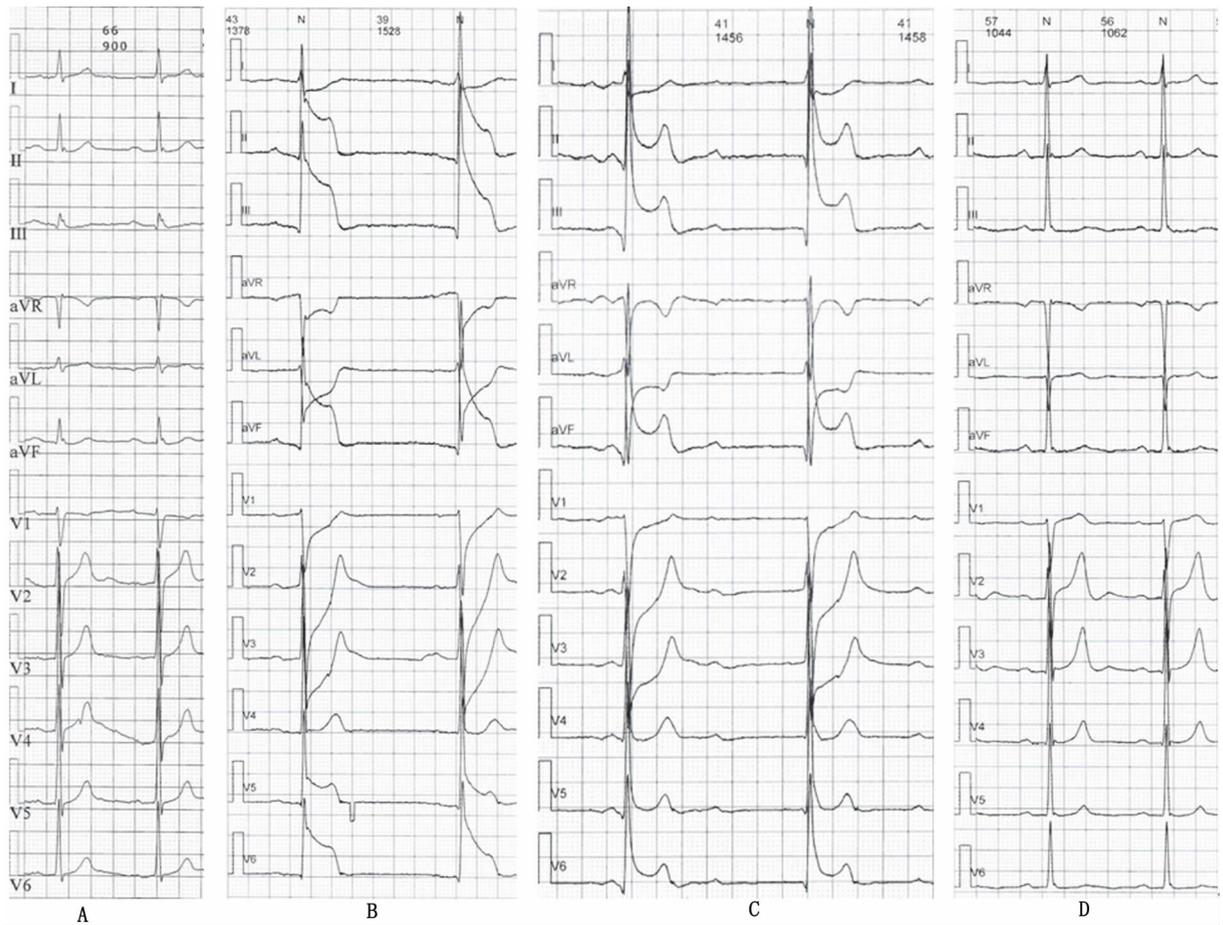
冠脉痉挛是指心外膜冠状动脉因异常收缩导致部分或完全闭塞,引起心肌缺血及心电图变化。急性胆囊炎是临床常见疾病。本文现报道 1 例因急性胆囊炎及梗阻性黄疸入院,继之反复发作冠脉痉挛,导致 ST 段抬高、窦性心动过缓、三度房室传导阻滞,最终死亡的病例。

病例资料

患者男,63 岁,因“突发右上腹痛伴有畏寒发热 12 h”于 2019 年 7 月 14 日入住普外科。患者右上腹痛发作时无明显诱因,疼痛呈持续性,程度逐渐加剧,伴有发热,具体体温未测,纳差,乏力,无恶心、呕吐及腹痛、腹泻。因既往有 10 年胆囊结石病史,患者考虑为“胆囊炎伴胆囊结石疾病复发”来武警安徽省总队医院就诊住院要求手术治疗。既往无糖尿病、高血压病及冠心病病史,无烟酒等不良嗜好。入院查体:T 38.8℃,BP 103/73 mmHg,皮肤及巩膜轻度黄染,HR 60 次/min,心律齐,未闻及心脏杂音,双肺部呼吸音清晰,未闻及干湿性啰音。腹部柔软,右上腹部压痛(+),墨菲氏征(+)。血常规检查:白细胞 $12.74 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $9.36 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 73.4%,血红蛋白 134 g/L,血小板计数 $147 \times 10^9/L$ 。大便常规尿常规检查均未见异常。生化检查示肌酸激酶(creatin kinase,CK)、肌酸激酶同工酶(creatin kinase-MB,CK-MB)、钾(K^+)、钠(Na^+)、氯(Cl^-)、血清肌酐、尿素氮值均正常。随机血糖 7.05 mmol/L,丙氨酸转氨酶 269 μ/L ,天门冬氨酸转氨酶 145 μ/L ,谷氨酰转肽酶 317 μ/L ,总胆红素 64 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素 50 $\mu\text{mol/L}$ 。凝血酶原时间 15.0 s,纤维蛋白原 4.9 g/L,部分活化凝血酶原时间 41.50 s,均明显升高。降钙素原 6.03 ng/mL。心电图检查心室率 65 次/min,一度房

室阻滞,PR 间期 0.24 s,见图 1A,超声及电子计算机断层扫描(computed tomography,CT)检查示胆总管结石合并胆囊结石、胆囊积液,胆囊增大,胆总管增宽。诊断:胆囊结石伴急性胆囊炎、胆总管结石、梗阻性黄疸,给予莫西沙星抗感染治疗及其他辅助治疗,次日晨 7:25 左右,患者洗漱时突然出现胸闷、胸痛大汗淋漓伴有意识模糊,扶上病床后立即连接心电监测示 HR 37 次/min, BP 70/35 mmHg,静脉注射阿托品 1 mg 后约 2 min 胸闷胸痛症状消失, BP 100/60 mmHg, HR 恢复至 60 次/min。立即查肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI) < 0.5 ng/mL。冠状动脉 CT 血管造影(coronary computed tomography angiography, CTA)示心脏冠状动脉未见明显狭窄,见图 2。予动态心电图监测。入院第 3 天晨 7:56 分患者洗漱时再次出现胸闷、胸痛,出汗,心电监测心室率 40 次/min,给予静脉注射阿托品 1 mg,患者胸闷胸痛症状逐渐缓解。动态心电图示患者早晨胸闷、胸痛症状发作时 II、III、avF、V5~6 导联 ST 段抬高最高达 1.5 mV,见图 1B。窦性心动过缓(P 波逐渐低平,HR 逐渐下降至 38 次/min),间歇性窦性停搏伴交界性逸搏心律,约 8 min 后,抬高 ST 段逐渐回落,伴之以窦性 P 波逐渐增高,房率增快至 75 次/min,出现三度房室阻滞见图 1C。2 min 后房室阻滞缓解,出现频发室性早搏,短阵室性心动过速,8:12 心电图恢复为一度房室阻滞,PR 间期 0.24 s,见图 1D。ST 段抬高持续 16 min。自 8:15 起 ST 段再次抬高 0.1~0.3 mV,但仅持续 2 min 心电图 ST 段即恢复正常。询问病史,患者 2 年前因急性胆囊炎发作,骑车就医时出现胸闷、胸痛,意识丧失摔倒于路边,意识恢复后至当地医院抗感染治疗后,未再次发作。综合既往病史,考虑严重冠脉痉挛,建议立即转入重症监护病房,拟用钙通道阻滞剂

* 通信作者:操斌全, E-mail: caobinquan2005@163.com, 安徽省合肥市长丰路 78 号



注:A:入院心电图;B:发作时心电图;C:ST开始回落心电图;D:症状缓解时心电图

图1 患者冠脉痉挛发作前、后心电图



注:A:右冠状动脉;B:前降支动脉;C:回旋支动脉

图2 患者冠脉CTA

及硝酸酯类药物,并急诊冠状动脉造影检查。但患者家属要求转院治疗。外院心内科冠状动脉造影检查示冠状动脉未见明显狭窄,未予处理,转入普外科抗感染治疗,余治疗不详,腹痛明显缓解,连续6 d胸闷、胸痛未复发出院,拟择期外科手术,出院后第2天早晨于家中胸闷胸痛再次发作,随之猝死。

讨论

冠脉痉挛是指心外膜冠状动脉异常收缩导致部分或完全闭塞,引起心肌缺血(心电图连续两个导联ST段抬高 $>0.1\text{ mV}$ 或压低 $>0.1\text{ mV}$ 和/或出现负向U波)并可能伴有胸部不适症状^[1]。1959年由Prinzmetal首先命名变异型心绞痛报道^[2]。50%伴有阻塞性冠脉病变的心绞痛患者和57%急性冠脉综合征患者均合并冠脉痉挛^[3,4],而非阻塞性冠脉稳定型心绞痛患者冠脉痉挛比例达62%^[5,6]。常发作于夜间和早晨^[7],发作部位最多见右冠状动脉,其次为前降支,多位于血管动脉粥样硬化斑块段,也可见于正常血管处^[8]。

本例患者为63岁男性,无高血压、糖尿病、吸烟等心血管危险因素,既往无冠心病病史。此次因胆囊结石伴急性胆囊炎、梗阻性黄疸入院。入院后第2、3天连续出现胸闷、胸痛及严重缓慢性心律失常,发作时间 $<20\text{ min}$,恢复后心电图正常、cTnI正常及冠脉CTA阴性结果,明确排除急性心肌梗死^[9,10]。患者症状发作时表现为心脏下壁导联ST段抬高,窦性心动过缓、窦性停搏及三度房室阻滞,ST III $>$ ST II及V5~6导联ST段抬高,V1~3导联ST段下降,提示下壁、后壁心肌损伤,右冠病变。结合ST段抬高有短暂反复、患者CTA及外院冠状动脉造影结果,排除患者右冠斑块固定狭窄病变,推测右冠状动脉起始部痉挛并导致血管完全闭塞,以致右冠近段窦房结动脉及远段房室结动脉供血完全中断,窦房结及房室结功能受损。而痉挛缓解右冠供血恢复后首先窦房结动脉恢复血供,表现为窦房结功能恢复,P波频率及形态恢复,然后远端房室结动脉恢复血供房室结功能恢复,三度房室阻滞消失,出现再灌注室性心律失常。研究表明,诱发冠脉痉挛的原因,主要有:吸烟、饮酒、炎症、精神压力及自主神经紊乱^[1,11]。该患者无吸烟、饮酒及精神压力因素,但急性胆囊炎及梗阻性黄疸明确。国际也曾报道急性胆囊炎致心电图ST段抬高病例,1例患者ST段抬高持续时间长达7 d,胆囊炎症消除或胆囊切除后心电图恢复正常,称之为胆心综合征^[12]。机制可能与以

下因素有关:①心脏受T2~8脊神经支配,而胆囊、胆总管受T4~9脊神经支配,二者在T4~5脊神经处存在交叉。当胆道有炎症及胆管内压力增高时可通过T4~5神经反射引起冠状动脉痉挛,血流减少,诱发急性心肌缺血;②胆红素及胆酸在血液中浓度增高时可刺激迷走神经,导致冠脉痉挛,引起心肌缺血;迷走神经兴奋也可影响窦房结和房室结而引起缓慢型心律失常^[13]。这可能是该患者冠状动脉痉挛发作的原因,从而造成严重心肌缺血,导致严重心律失常。

通常冠脉痉挛患者死亡率较低,导致猝死原因多为缓慢性心律失常,而快速室性心律失常相对少见^[14~17]。窦房结动脉及房室结动脉缺血可导致心脏无脉性电活动或心脏停搏^[18]。本案例中,因患者曾反复发作冠脉痉挛,发作时间均为早晨,表现为胸闷胸痛,血压下降至70/35 mmHg,心电图表现为严重缓慢性心律失常,死亡时间及死亡前症状与既往发作冠脉痉挛时一致,故认为患者冠脉痉挛再次发作导致恶性心律失常,或心脏无脉性电活动,继之死亡。

对于冠脉痉挛导致的恶性心律失常,目前国际共识是给予较大剂量钙通道阻滞剂及硝酸酯类药物治疗^[1]。对于药物治疗无效仍反复发作恶性心律失常,且造影没有发现严重冠脉狭窄患者,目前虽尚无相关共识和指南,但以个体化治疗原则,根据室性心动过速、心室颤动或者缓慢性心律失常、心脏停搏,可考虑植入心脏转复除颤器或永久性心脏起搏器^[19,20]。

急性胆囊炎梗阻性黄疸患者必须高度关注冠脉痉挛等严重心血管并发症的发生。内外科的团结协作,患者的信任,以及更严格的治疗方案,如积极早期胆囊减压和内镜逆行胰胆管造影及取石治疗^[21]、充分的抗感染以及抗冠脉痉挛药物治疗,必要时植入心脏永久起搏器,可能是挽救患者生命的必要手段。

参考文献

- 1 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.
- 2 Prinzmetal M, Kenamer R, Wada T, et al. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris; preliminary report [J]. *Am J Med*, 1959, 27(9): 375-388.
- 3 Hung MJ, Cheng WJ, Cheng CW, et al. Comparison of serum levels of inflammatory markers in patients with coronary vasospasm without significant fixed coronary artery disease versus patients with stable angina

- pectoris and acute coronary syndromes with significant fixed coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*,2006,97(10):1429-1434.
- 4 Hung MJ, Cheng CW, Yang NI, et al. Coronary vasospasm-induced acute coronary syndrome complicated by life-threatening cardiac arrhythmias in patients without hemodynamically significant coronary artery disease[J]. *Int J Cardiol*,2007,117(1):37-44.
 - 5 Seitz A, Morár N, Pirozzolo G, et al. Prognostic implications of coronary artery stenosis and coronary spasm in patients with stable angina: 5-year follow-up of the abnormal coronary vasomotion in patients with stable angina and unobstructed coronary arteries (ACOVA) study [J]. *Coron Artery Dis*,2020,31(6):530-537.
 - 6 Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, et al. High prevalence of a pathological response to acetylcholine testing in patients with stable angina pectoris and unobstructed coronary arteries. The ACOVA study (abnormal coronary vasomotion in patients with stable angina and unobstructed coronary arteries) [J]. *J Am Coll Cardiol*,2012,59(7):655-662.
 - 7 Hung MJ, Hu P, Hung MY. Coronary artery spasm: review and update [J]. *Int J Med Sci*,2014,11(11):1161-1171.
 - 8 Brener SJ. Fixed lesions or coronary spasm? The choice is clear [J]. *Atherosclerosis*,2017,257(2):240-241.
 - 9 王富贵. 入院即刻心肌钙蛋白 I 水平与直接急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术治疗患者远期预后有关[J]. *内科急危重症杂志*,2022,28(1):54-57.
 - 10 段雨晴, 马晓虎. 急性感染与心肌梗死的联系[J]. *内科急危重症杂志*,2022,28(4):329-331.
 - 11 Ohyama K, Matsumoto Y, Takanami K, et al. Coronary Adventitial and perivascular adipose tissue inflammation in patients with vasospastic angina[J]. *J Am Coll Cardiol*,2018,71(4):414-425.
 - 12 Patel N, Ariyathenam A, Davies W, et al. Acute cholecystitis leading to ischemic ECG changes in a patient with no underlying cardiac disease[J]. *JSL*,2011,15(1):105-108.
 - 13 郑偕扣, 赵英强. 胆心综合征致完全房室传导阻滞一例[J]. *中华老年心脑血管病杂志*,2013,15(1):93-94.
 - 14 Sueda S, Shinohara T, Takahashi N, et al. Questionnaire in patients with aborted sudden cardiac death due to coronary spasm in Japan [J]. *Heart Vessels*,2020,35(12):1640-1649.
 - 15 Hung MY, Kounis NG, Lu MY, et al. Myocardial ischemic syndromes heart failure syndromes electrocardiographic abnormalities arrhythmic syndromes and angiographic diagnosis of coronary artery spasm: literature review [J]. *Int J Med Sci*,2020,17(8):1071-1082.
 - 16 Patel KH, Doodnauth AV, Dunkley JC, et al. Aborted sudden cardiac death from vasospastic-induced ventricular fibrillation with normal coronary angiography: a case report and review of the literature [J]. *Am J Med Case Rep*,2021,9(1):78-82.
 - 17 Seitz A, Gardezy J, Pirozzolo G, et al. Long-term follow-up in patients with stable angina and unobstructed coronary arteries undergoing intracoronary acetylcholine testing [J]. *J Am Coll Cardiol Intv*,2020,13(16):1865-1876.
 - 18 Sueda S, Fujimoto K, Sasaki Y, et al. Cardiogenic shock due to pulseless electrical activity arrest associated with severe coronary artery spasm [J]. *Intern Med*,2018,57(19):2853-2857.
 - 19 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.
 - 20 刘英, 曾勇, 沈珠军, 等. 冠状动脉痉挛合并严重心律失常患者临床特征分析[J]. *临床内科杂志*,2016,33(3):165-167.
 - 21 方丹, 黎培员. 胆汁淤积的治疗[J]. *内科急危重症杂志*,2020,26(1):22-24.

(2021-07-26 收稿 2022-11-20 修回)

(上接第 520 页)

- 13 Gao ZW, Hhuang YZ, Zhao HM, et al. Impact of intra-aortic balloon counterpulsation on prognosis of patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis[J]. *Acta Cardiologica Sinica*,2017,33(6):567-577.
- 14 Petroni T, Harrois A, Amour J, et al. Intra-aortic balloon pump effects on macrocirculation and microcirculation in cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Crit Care Med*,2014,42(9):2075-2082.
- 15 Rao P, Khalpey Z, Smith R, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock and cardiac arrest. Cardinal considerations for initiation and management [J]. *Circ Heart Fail*,2018,11(9):e004905.
- 16 程周, 李斌飞, 廖小卒, 等. 体外膜肺氧合治疗难治性心源性休克的疗效及其影响因素分析[J]. *中国体外循环杂志*,2017,15(3):159-162.
- 17 周宁, 左后娟, 苏玉莹, 等. 老年暴发性心肌炎的临床特征[J]. *内科急危重症杂志*,2017,23(6):456-458.
- 18 蒋建刚, 刘超, 崔广林, 等. 暴发性心肌炎患者的长期预后及心功能受损的危险因素分析[J]. *中华心血管病杂志*,2022,50(3):263-269.
- 19 Li S, Xu S, Li C, et al. A life support-based comprehensive treatment regimen dramatically lowers the in-hospital mortality of patients with fulminant myocarditis: a multiple center study [J]. *Sci China Life Sci*,2019,62(3):369-380.
- 20 汪道文, 惠汝太. 推行暴发性心肌炎处理的中国方案, 挽救更多生命[J]. *中华心血管病杂志*,2022,50(3):212-218.
- 21 揭英纯, 蒋溢为, 梁克纪, 等. 机械循环支持联合免疫调节治疗暴发性心肌炎的单中心真实世界研究[J]. *中华心血管病杂志*,2022,50(3):277-281.
- 22 Zhou N, Zhao Y, Jiang J, et al. Impact of mechanical circulatory support and immunomodulation therapy on outcome of patients with fulminant myocarditis: Chinese registry of fulminant myocarditis [J]. *Signal Transduct Target Ther*,2021,6(1):350.

(2022-09-24 收稿 2022-10-29 修回)