

MINOCA合并糖尿病并发恶性心律失常一例并文献复习

郝媛媛, 郭孝兹, 张利方, 许宏强, 姜英, 黄哲, 张雪娟*

青岛大学附属医院全科医学科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年1月7日; 录用日期: 2022年2月1日; 发布日期: 2022年2月8日

摘要

目的: 报道1例冠状动脉非阻塞性心肌梗死(MINOCA)合并糖尿病并发恶性心律失常患者病历资料, 强调糖尿病一级预防及早期治疗对MINOCA患者预后的重要意义。方法: 回顾性分析我院确诊1例MINOCA合并糖尿病患者病例资料, 以“冠状动脉非阻塞性心肌梗死(MINOCA)”为关键词, 检索并复习2016年1月至2021年12月相关文献进行汇总。结果: 通过“中国知网数据库”、“万方数据库”、“维普数据库”及“Pubmed数据库”检索出相关文献626篇, 符合纳入标准的文献30篇, 筛选具有完整病例资料国内外案例33例, 本文报道1例, 共34例病例资料进行汇总。其中男14例(41.2%)、女20例(58.8%), 男女比例约为1:1.4; 年龄(54.4 ± 23)岁, 年龄范围23~74岁; 病因以冠状动脉痉挛、冠状动脉斑块破裂、冠状动脉血栓形成为主; 临床症状以胸痛、胸闷、恶心为主; 合并症以高血压为主; 吸烟史20例(58.8%)、饮酒史2例(5.8%); 10例(29.4%)急查肌钙蛋白T (1.16 ± 1.15) ng/ml, 24例(70.6%)急查肌钙蛋白I (5.51 ± 7.23) ng/ml; 10例(29.4%)超声心动图提示心室节段运动异常, 16例(47.1%)病例资料包含左室射血分数, 其中左室射血分数LVEF $\geq 50\%$ 12例(75%), LVEF $< 50\%$ 4例(25%); 20例(58.8%)心电图ST段抬高, 1例(2.9%)束支传导阻滞; 5例(14.7%)血脂异常; 治疗以抗血小板、调脂、解痉为主。3例(8.8%)患者死亡。结论: 积极控制心血管危险因素及早期治疗可有效改善MINOCA患者预后。

关键词

冠状动脉非阻塞性心肌梗死, 糖尿病, 恶性心律失常

MINOCA Complicated with Diabetes and Malignant Arrhythmia: A Case Report and Literature Review

Yuanyuan Hao, Xiaoci Guo, Lifang Zhang, Hongqiang Xu, Ying Jiang, Zhe Huang, Xuejuan Zhang*

*通讯作者 Email: dzhangxue@126.com

文章引用: 郝媛媛, 郭孝兹, 张利方, 许宏强, 姜英, 黄哲, 张雪娟. MINOCA 合并糖尿病并发恶性心律失常一例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2022, 12(2): 771-779. DOI: 10.12677/acm.2022.122112

Abstract

Objective: This paper reports the medical records of a patient with coronary non-obstructive myocardial infarction (MINOCA) complicated with diabetes mellitus and malignant arrhythmia, emphasizing on the importance of primary prevention and early treatment for the prognosis of MINOCA patients. **Methods:** The case data of 1 patient diagnosed with MINOCA complicated with diabetes in our hospital were retrospectively analyzed. With “coronary non-obstructive myocardial infarction (MINOCA)” as the keyword, relevant literatures from January 2016 to December 2021 were retrieved and reviewed. **Results:** Through CNKI database, Wanfang Database, VIP database and Pubmed database, 626 related literatures were retrieved, 30 of which met the inclusion criteria. 33 domestic and foreign cases with complete case data were screened, 1 case was reported in this paper, and a total of 34 cases were summarized. There were 14 males (41.2%) and 20 females (58.8%), with a male to female ratio of 1:1.4. Age: (54.4 ± 23) years, age range: 23~74 years; the main causes were coronary artery spasm, coronary artery plaque rupture and coronary artery thrombosis. The main clinical symptoms were chest pain, chest tightness and nausea. The main complications were hypertension. 20 cases (58.8%) had smoking history and 2 cases (5.8%) had drinking history. Troponin T was (1.16 ± 1.15) ng/mL in 10 cases (29.4%) and Troponin I was (5.51 ± 7.23) ng/mL in 24 cases (70.6%). Echocardiography showed abnormal ventricular segmental movement in 10 cases (29.4%), and the data of 16 cases (47.1%) included left ventricular ejection fraction (LVEF ≥ 50% in 12 cases (75%) and LVEF < 50% in 4 cases (25%)). ST segment elevation in 20 cases (58.8%) and bundle branch block in 1 case (2.9%). 5 cases (14.7%) had dyslipidemia. The main treatment is anti-platelet, lipid-regulating and spasmolysis. Three patients (8.8%) died. **Conclusion:** Active control of cardiovascular risk factors and early treatment can effectively improve the prognosis of MINOCA patients.

Keywords

Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries, Diabetes, Malignant Arrhythmia

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

MINOCA 是指患者临床表现符合心肌梗死诊断标准，冠状动脉造影显示未见冠状动脉明显阻塞或狭窄 < 50% 的一组临床综合征[1]。糖尿病是重要的心血管危险因素[2]。相关研究指出，糖尿病在我国的发病率逐年上升，2 型糖尿病的心血管疾病风险较之正常血糖水平人群高出 2~4 倍，同时该类患者的 5 年病死率也高出非糖尿病人 2 倍以上[3]。本文报道 1 例 MINOCA 合并糖尿病并发恶性心律失常患者病历资料，同时进行相关文献复习，汇总该类患者临床特点，强调糖尿病一级预防的重要性。

2. 病历资料

患者女，71岁，主因“间断胸痛、胸闷2天，加重10小时”于2021年10月28日入院。患者2天

前夜间休息时出现胸前区疼痛，范围约巴掌大小，无放射痛，伴胸闷，发作约5~10 min可自行缓解，未予系统诊治。10小时前患者夜间休息时感胸痛、胸闷较前加重，急来我院就诊，查心电图示窦性心律，前间壁心肌梗死，完全性左束支传导阻滞(见图1)，急查心肌酶结果处于正常范围，诊断为急性冠脉综合征，予急诊留观，扩冠治疗。于11:50再次出现胸痛，性质同前，查心电图示窦性心律，多导联T波改变(见图2)，继续予以扩冠治疗；于15:06出现胸痛较前加重，查心电图示窦性心律，多导联T波倒置(见图3)，予急诊收住院。既往高血压病史，最高血压230/110 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)，2型糖尿病史，均规律口服药物治疗；否认脑血管疾病、肾脏病等慢性病史；否认烟酒史，家族史无特殊。入院体格检查：T：36.3℃，P：86次/min，R：20次/min，BP：179/88 mmHg。神志清，精神一般。双肺呼吸音清，未闻及干湿性啰音。心率86次/min，心律齐，未闻及杂音。腹软，无压痛及反跳痛，肝脾肋下未触及。双下肢无水肿。入院后行急诊冠脉造影检查示左主干、前降支、第一对角支、回旋支及右冠均未见明显狭窄，前向血流TIMI 3级(见图4(A), 图4(B))，诊断为冠状动脉非阻塞性心肌梗死；完全性左束支传导阻滞(间歇性)；心功能IV级(killip分级)；高血压3级(极高危)；2型糖尿病。入院后完善相关检查示B型利钠肽(BNP)、心肌酶结果处于正常范围，甘油三酯：3.65 mmol/L、总胆固醇：4.95 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇：2.42 mmol/L；空腹血糖：9.77 mmol/L；超声心动图示左室舒张功能减低，左心室射血分数51%，未见室壁节段运动异常。予持续心电监护，硝酸异山梨酯持续静脉泵入，前列地尔2 ml 1次/d静脉推注；苯磺酸氨氯地平5 mg 1次/d，琥珀酸美托洛尔47.5 mg 1次/d，沙库巴曲缬沙坦钠50 mg 2次/d，吲哚布芬100 mg 2次/d、替格瑞洛90 mg 2次/d，瑞舒伐他汀10 mg 1次/d；达格列净10 mg 1次/d、二甲双胍缓释片500 mg 2次/d口服治疗。于22:35活动后出现一过性晕厥，动态心电图示室性心动过速(见图5)，继续予硝酸异山梨酯静脉泵入。入院治疗后患者感胸痛、胸闷较前明显减轻，未在出现晕厥，复查心肌酶结果处于正常范围内，心电图示窦性心律，完全性左束支传导阻滞(见图6)，患者好转出院。患者出院后调整硝酸异山梨酯为单硝酸异山梨酯片20 mg 2次/d，前列地尔为尼可地尔5 mg 3次/d，余治疗同前，规律门诊随访。于2021-12-29复诊，自诉无胸痛、胸闷，无晕厥，查心电图示窦性心律，大致正常心电图(见图7)。复查空腹血糖5.8 mmol/L。



Figure 1. Sinus rhythm, anterior interwall myocardial infarction, complete left bundle branch block

图1. 窦性心律，前间壁心肌梗死，完全性左束支传导阻滞

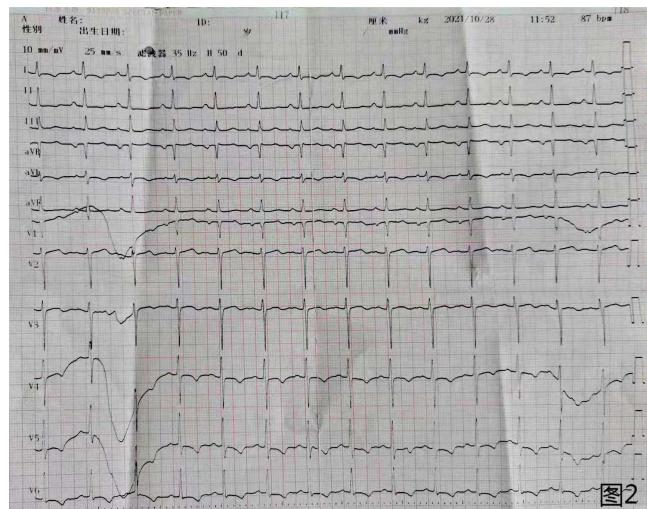


Figure 2. Sinus rhythm, multi-lead T-wave changes
图2. 窦性心律，多导联 T 波改变

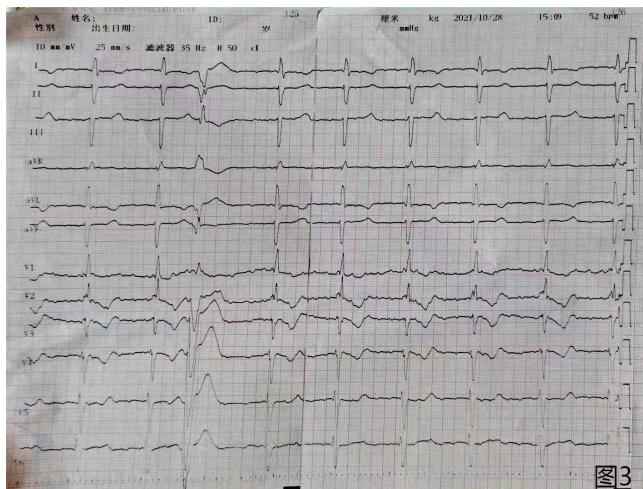


Figure 3. Sinus rhythm, multi-lead T wave inversion
图3. 窦性心律，多导联 T 波倒置

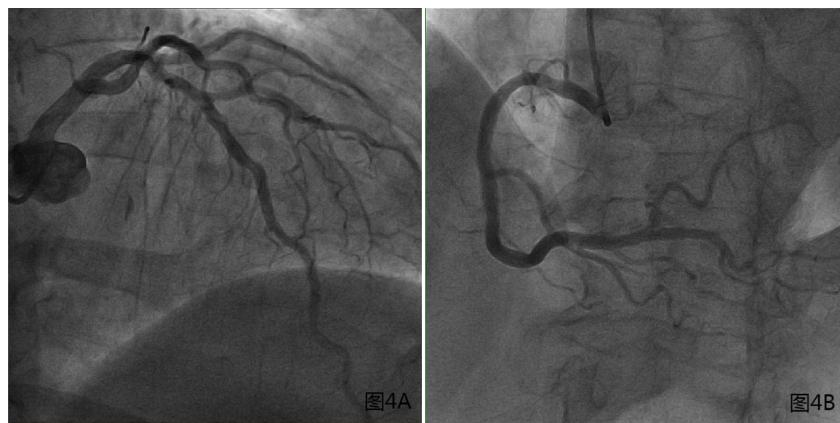


Figure 4. Coronary angiography
图4. 冠脉造影检查

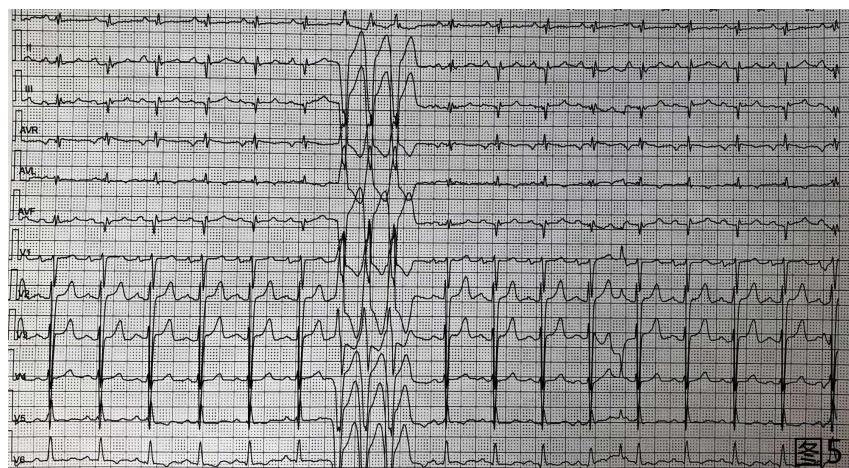


Figure 5. Ventricular tachycardia

图 5. 室性心动过速

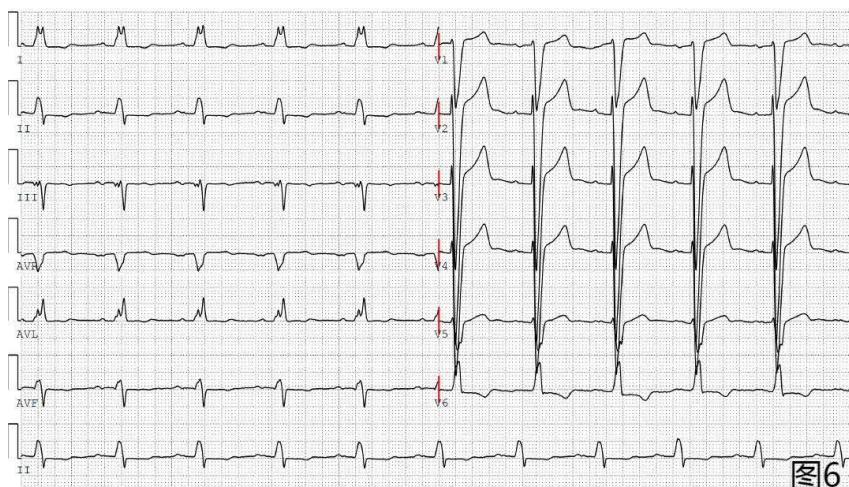


Figure 6. Sinus rhythm, complete left bundle branch block

图 6. 窦性心律，完全性左束支传导阻滞



Figure 7. Sinus rhythm, roughly normal ECG

图 7. 窦性心律，大致正常心电图

3. 文献复习

以“中国知网数据库”、“万方数据库”、“维普数据库”及“Pubmed 数据库”为检索来源，检索 2016 年 1 月至 2021 年 12 月发表的文献。中文检索词为“冠状动脉非阻塞性心肌梗死”，英文检索词为“MINOCA”，文献纳入标准：公开发表可下载并可阅读全文的文献；文献排除标准：重复报道文献。检索出文献 626 篇，符合纳入标准的文献 30 篇，回顾性分析中英文报道的 MINOCA 患者，筛选具有完整病例资料国内外案例 33 例，本文报道的 1 例，共 34 例 MINOCA 患者临床资料进行汇总。

3.1. 一般情况及临床表现

34 例 MINOCA 患者中，男 14 例(41.2%)、女 20 例(58.8%)，男女比例约为 1:1.4；年龄(54.4 ± 23)岁，年龄范围 23~74 岁。患者表现为胸痛 26 例(76.5%)、胸闷 9 例(26.5%)、恶心 6 例(17.6%)、呕吐 3 例(8.8%)、发热 3 例(8.8%)、头痛 1 例(2.9%)，其中合并高血压 13 例(38.2%)、糖尿病 5 例(14.7%)、心房颤动 2 例(5.9%)、肿瘤病史 3 例(8.8%)、吸烟史 20 例(58.8%)、饮酒史 2 例(5.8%)、阳性家族史 1 例(2.9%)（见表 1）。

3.2. 实验室检查

34 例 MINOCA 患者中，10 例(29.4%)急查肌钙蛋白 T (1.16 ± 1.15) ng/ml，24 例(70.6%)急查肌钙蛋白 I (5.51 ± 7.23) ng/ml；10 例(29.4%)超声心动图提示心室节段运动异常，16 例(47.1%)病例资料包含左室射血分数，其中左室射血分数 $LVEF \geq 50\%$ 12 例(75%)， $LVEF < 50\%$ 4 例(25%)；20 例(58.8%)心电图 ST 段抬高，1 例(2.9%)束支传导阻滞；5 例(14.7%)血脂异常（见表 1）。

3.3. 治疗及预后

34 例 MINOCA 患者中，18 例(52.9%)予阿司匹林联合氯吡格雷，4 例(11.8%)予替格瑞洛联合阿司匹林；1 例(2.9%)吲哚布芬联合替格瑞洛；9 例(26.5%)予低分子肝素，18 例(52.9%)予他汀类药物，11 例(32.4%)予血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂(ACEI/ARB)，16 例(47.1%)予 β 受体阻滞剂，9 例(26.5%)予钙拮抗剂，11 例(32.4%)予硝酸酯类药物，2 例(5.9%)予尼可地尔治疗。3 例(8.8%)患者死亡（见表 1）。

Table 1. Clinical information of 34 MINOCA patients

表 1. 34 例 MINOCA 患者临床信息

参数	结果	参数	结果
年龄(岁)	$23\sim74 (54.4 \pm 23)$	症状(例)	
性别(男:女)	14:20	胸痛	26
病因(例)		胸闷	9
心源性		发热	3
冠状动脉源性		恶心	6
冠状动脉斑块破裂	3	呕吐	3
冠状动脉痉挛	14	头痛	1
冠状动脉血栓形成	3	合并症(例)	
冠状动脉微血管功能障碍	2	恶性心律失常	4
心肌桥	1	心房颤动	2
冠状动脉畸形	1	高血压	13

Continued

心肌源性		糖尿病	5
心肌炎	2	扩张型心肌病	1
非心源性因素		高脂血症	5
主动脉瓣	2	肿瘤	3
糖尿病酮症	1	吸烟史	20
感染	1	饮酒	2
甲亢	1	治疗(例)	
自身免疫性疾病	1	抗血小板药物	23
药物过敏	2	抗凝药物	9
死亡(例)	3	他汀类药物	18
cTnI (ng/ml)	5.51 ± 7.23	β受体阻滞剂	16
cTnT (ng/ml)	1.16 ± 1.15	ACEI/ARB	11
ST 段抬高(例)	20	钙拮抗剂药物	9
室壁收缩活动常(例)	10	硝酸酯类药物	11
LVEF < 50% (例)	4	尼可地尔	2

注: cTnI 肌钙蛋白 T; cTnT 肌钙蛋白 I; LVEF 左室射血分数; ACEI/ARB 血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂。

4. 讨论

糖尿病的一级预防是指在一般人群中开展健康教育, 提高人群对糖尿病防治的知晓度和参与度, 倡导合理膳食、控制体重、适量运动、限盐、戒烟、限酒、心理平衡的健康生活方式, 提高社区人群整体的糖尿病防治意识[4]。MINOCA 危险因素主要包括糖尿病、炎症反应、衰老、血脂异常、女性、心血管疾病等[5][6]。发病机制目前尚未明确, 已知发病机制主要包括冠状动脉痉挛、内皮细胞功能紊乱、平滑肌细胞功能紊乱、心肌水肿, 除此之外包括毛细血管密度降低、血管周围纤维化、心肌血管重构、缺血再灌注损伤、经皮冠状动脉介入相关的微栓塞和心脏移植术等[7]。MINOCA 治疗目前尚无明确指南指导, 主要针对病因治疗, 药物治疗主要有缓解症状, 改善心肌缺血, 改善患者预后[8]。

冠状动脉痉挛所致 MINOCA 是临幊上最常见发病原因之一, 多发生于午夜至清晨, 即患者熟睡期间[9]。相关研究表明清晨时冠状动脉张力增加, 管腔缩小, 若此时 MINOCA 患者行冠脉造影检查, 常常显示冠状动脉痉挛或管腔完全闭塞, 随着硝酸脂类药物经冠脉注入, 痉挛逐渐解除, 管腔较前明显扩张[10], 故早期扩冠治疗对冠状动脉痉挛所致 MINOCA 患者具有较好疗效, 有效预防心肌进一步梗死[11]。心肌梗死后心肌细胞会出现微观至宏观的重塑, 引起电活动异常及发放异常。心肌组织重构、电重构及神经重构同时存在, 最终导致心律失常[12]。心律失常有良性心律失常和恶性心律失常两种形式。良性心律失常主要由 4 种病因导致, 即植物神经功能障碍、内分泌功能紊乱、药物或低温麻醉状态下及物理因素等; 恶性心律失常主要由 6 种病因导致, 即冠心病, 如: 心肌缺血、心肌梗死; 心脏结构异常, 如: 先天性心脏病、风湿性心脏病; 心肌损伤, 如: 心肌炎、心脏病; 心肌代谢异常, 如: 心肌淀粉样变; 心功能障碍及酸碱平衡失调、电解质紊乱[13]。

室性心动过速是较为常见的恶性心律失常, 是指连续出现 3 个及以上室性心律, 频率 > 100 次/min。其中能够自发终止、持续时间 < 30 s 者称为非持续性室速, 持续时间 ≥ 30 s 或导致血流动力学障碍者称为持续性室速[14]。非持续性室速发作本身不造成致命威胁, 因此除常规应用 β 受体拮抗剂之外无需额外

用药，但其与心肌梗死患者死亡率增加有关。持续性室速常提示梗死面积较大，并且会加重心肌缺血，容易引起血流动力学障碍或发展为心室颤动，因此即使患者血流动力学尚且稳定，也需引起重视并及时处理。本例患者出现一过性晕厥，动态心电图提示能够自发终止、持续时间 < 30 s，属于非持续性室速，故在心肌梗死治疗基础上，予琥珀酸美托洛尔治疗[15]。

本例患者为老年女性，心血管危险因素为有女性、衰老、心血管疾病、糖尿病、血脂异常等。患者起病表现为休息时出现胸闷、胸痛，实验室检查示心肌酶正常范围，心电图示窦性心律，前间壁心肌梗死，完全性左束支传导阻滞，有动态改变，急诊冠脉造影检查示未见明显狭窄，考虑本例患者出现 MINOCA 的原因是冠状动脉痉挛。患者出现恶性心律失常原因为心肌梗死后心肌电重构。治疗上予积极控制危险因素，缓解症状及改善预后，故予硝酸异山梨酯联合苯磺酸氨氯地平扩冠、前列地尔改善微循环、琥珀酸美托洛尔控制心律，因患者超声心电图未见室壁节段运动异常，左室射血分数正常范围，故暂不予螺内酯治疗，予沙库巴曲缬沙坦钠联合琥珀酸美托洛尔逆转心室重构，吲哚布芬联合替格瑞洛抗血小板，瑞舒伐他汀调脂治疗。患者积极治疗后，未在出现胸痛，胸闷，复查心电图恢复正常。因此，糖尿病合并 MINOCA 患者积极控制血糖、扩冠、控制心律及逆转心室重构治疗对冠脉痉挛导致 MINOCA 合并恶性心律失常治疗有较好的疗效，早期治疗可改善患者预后。

综上所述，糖尿病是 MINOCA 重要危险因素，倡导合理膳食、控制体重、适量运动、限盐、戒烟、限酒、心理平衡的健康生活方式，提高社区人群整体的糖尿病防治意识。同时，早期治疗冠脉痉挛所致 MINOCA 能更好改善患者预后。

利益冲突

所用作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Pasupathy, S., Air, T., Dreyer, R.P., Tavella, R. and Beltrame, J.F. (2015) Systematic Review of Patients Presenting with Suspected Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries. *Circulation*, **131**, 861-870. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201>
- [2] 杨宗璐, 柯亭羽. 糖尿病并发心血管疾病的研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2021, 19(1): 92-94+98.
- [3] 杭栋, 沈洪兵. 代谢组流行病学研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(7): 1148-1153.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548.
- [5] 曹博涵, 吴光哲. 冠状动脉非阻塞性心肌梗死研究的进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(5): 616-619.
- [6] 刘曦, 窦克非. 非阻塞性冠状动脉心肌梗死(MINOCA)预后的相关研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2020, 20(4): 3509-3512.
- [7] Jacek, B., Natalia, P., Tomasz, P. and Gil, R.J. (2018) Advances in Mechanisms and Treatment Options of MINOCA Caused by Vasospasm or Microcirculation Dysfunction. *Current Pharmaceutical Design*, **24**, 517-531. <https://doi.org/10.2174/13816128466180108121253>
- [8] Giuseppe, C., Monica, V., Marco, M., Zilio, F., Vatrano, M., Bianco, F., et al. (2020) Pharmacological Therapy for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Myocardial Infarction with Non-Obstructed Coronary Arteries (MINOCA): Insights from a Multicentre National Registry. *International Journal of Cardiology*, **327**, 9-14. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.11.040>
- [9] 邱娇娇, 董哲, 郑金刚, 王勇. 冠状动脉痉挛机制研究现状[J]. 中日友好医院学报, 2016, 30(5): 307-309.
- [10] Qaddumi, W.N. and Jose, P.A. (2021) The Role of the Renal Dopaminergic System and Oxidative Stress in the Pathogenesis of Hypertension. *Biomedicines*, **9**, Article No. 139. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020139>
- [11] 张依曼, 黄宝涛, 时瑞娟, 陈茂. 冠状动脉非阻塞性心肌梗死的病因及预后研究进展[J]. 中国全科医学, 2021, 24(2): 132-137+153.
- [12] 刘阔. 心律失常的诊治进展[J]. 中国处方药, 2021, 19(9): 23-26.
- [13] 范平, 侯月梅. 心律失常的分子机制和基因治疗研究进展[J]. 中华心律失常学杂志, 2009, 13(5): 389-391.

-
- [14] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 2020 室性心律失常中国专家共识(2016 共识升级版) [J]. 中华心律失常学杂志, 2020, 24(3): 188-258.
 - [15] 杨文滔, 何奔. 急性心肌梗死合并快速性心律失常的处理[J]. 中华医学信息导报, 2020, 35(14): 18.