

贝尼地平联合尼可地尔治疗冠状动脉痉挛综合征 1 例

田云朋
(天津市第一中心医院心内科 300192)

[中图法分类号] R541 [文献标识码] C [文章编号] 1671-8348(2017)30-4318-02

冠状动脉痉挛可导致心绞痛、心肌梗死、心律失常、心衰甚至猝死,其发病率逐年升高,已经引起广大心血管病医生的足够重视。目前其治疗方法主要是地尔硫卓抗痉挛治疗,但仍有一部分病例疗效不尽如人意。本病例中在地尔硫卓治疗效果欠佳情况下,换用贝尼地平联合尼可地尔取得了良好的疗效,现简要阐述。

1 临床资料

患者,男,47岁,因“突发胸痛30 min”于2015年4月13日收入本院。患者平素有长期大量饮酒史,平均每日饮啤酒7 500 mL。入院前30 min无明显诱因突发胸前区手掌大小闷胀痛,伴有周身大汗,并恶心、呕吐1次,呕吐物为胃内容物,无咖啡样物质,自行服用“速效救心丸”患者症状无明显缓解,急诊来院,急诊心电图“窦性心律,Ⅱ、Ⅲ、avF导联ST段抬高,T波高尖”并出现心率减慢,40次/分钟,给予静脉推注阿托品后,以“急性冠状动脉综合征”收入院。入院查体未见明显的阳性体征,复查心电图Ⅱ、Ⅲ、avF导联ST段基本回落至基线。谷氨酸氨基转移酶偏高173 U/L,余肝肾功能、血糖、血脂、凝血功能、血常规等均正常。监测心肌酶峰出现在发病12 h,肌酸激酶(CK)865.9 U/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB)85 ng/mL,肌钙蛋白(TNI)42.85 ng/mL,见表1。心脏彩超示:射血分数(EF)58%,左室下壁运动幅度减低,二尖瓣轻度反流,主动脉硬化,左室舒张功能减低。综合病史及检查考虑诊断冠状动脉粥样硬化性心脏病,急性下壁心肌梗死。行冠状动脉造影检查未见冠状动脉严重狭窄,考虑冠状动脉痉挛,给予拜阿司匹林(100 mg/d)、氯吡格雷(75 mg/d)、阿托伐他汀(20 mg/d)及地尔硫卓(90 mg/d)治疗5 d后病情稳定出院。出院后患者能够规律服用药物,但仍反复有胸痛发作,持续时间较为短暂,5~10 min即可缓解,但2015年5月6日,患者于休息时再次出现难以忍受的胸痛伴大汗,再次就诊于本院急诊,急诊心电图窦性心律,Ⅱ、Ⅲ、avF导联ST段抬高,考虑诊断急性心肌梗死收入院。入院后患者胸痛症状基本完全缓解,复查心电图Ⅱ、Ⅲ、avF导联ST段基本回落至基线。综合既往检查,考虑患者为冠状动脉痉挛综合征,结合《2015 冠状动脉痉挛综合征诊断与治疗中国专家共识》,当疗效不佳时可考虑换用钙离子拮抗剂并联合应用钾通道开放剂,故调整治疗如下:停用地尔硫卓,改用贝尼地平(4 mg/d)及尼可地尔(5 mg/次,3次/d),其余治疗同前。经治疗病情稳定,未再发作心绞痛顺利出院,出院随访3个月,病情均稳定,疗效显著。

表 1 患者心肌标志物监测结果

心肌标志物	入院时	发病 6 h	发病 12 h	发病 18 h
CK(U/L)	114.00	701.00	865.90	502.10
CK-MB(ng/mL)	3.20	73.00	85.00	46.00
肌钙蛋白I(ng/mL)	0.33	21.61	42.85	32.51

2 讨 论

冠状动脉痉挛综合征其病理生理基础是冠状动脉痉挛,根

据发生的部位、严重程度及是否存在侧支循环等差异而分为以下临床类型:变异型心绞痛、非典型冠状动脉痉挛性心绞痛、急性心肌梗死、猝死、各类心律失常、心力衰竭和无症状性心肌缺血等^[1]。目前研究提示,冠状动脉痉挛综合征的发生可能与以下机制有关:(1)血管内皮细胞一氧化氮储备能力下降,使内皮素/一氧化氮比值升高,导致血管内皮细胞结构和功能紊乱,进而出现基础血管紧张度增高,一旦出现应激性刺激时,内皮素分泌水平显著占优而诱发冠状动脉痉挛综合征^[2];(2)血管平滑肌细胞通过 Rho 激酶信号转导途径引起收缩反应性增高,引起冠状动脉血管痉挛^[3-4];(3)冠状动脉痉挛综合征患者存在自主神经功能障碍,即在非痉挛发作的基础情况下处于迷走神经活动减弱、交感神经活性相对较高的状态,从而使冠状动脉痉挛更容易发生^[5];(4)遗传易感性,已经明确与冠状动脉痉挛综合征相关的基因型变异包括内皮型一氧化氮合成酶的 Glu298Asp、786T/C、894G/T、eNOS 内含子 4b/a、内皮素-1 及酯酶 C-δ1 蛋白相关基因等^[6-7]。

钙离子拮抗剂是疗效最肯定且应用最广泛的防治冠状动脉痉挛综合征的药物。地尔硫卓目前为治疗冠状动脉痉挛的一线药物,但目前研究显示其并不能完全控制症状,仍有大部分患者需要联合或换用其他药物。本病例为中年男性,大量饮酒史,亦是冠状动脉痉挛的易发因素,心电图及心肌酶符合心肌梗死诊断,但冠状动脉造影证实未见冠状动脉病变,故考虑冠状动脉痉挛,虽给予地尔硫卓抗痉挛,拜阿司匹林、氯吡格雷抗血小板聚集及调脂扩冠等治疗,但患者仍反复出现症状。故而地尔硫卓在本病例中治疗效果有限。

贝尼地平是新型的钙离子拮抗剂,其具有独特的 L、T 和 N 通道的三通道阻滞作用,具有起效平稳,副作用少,适用于各类冠状动脉痉挛综合征患者。尼可地尔是钾通道开放剂,在不影响血压、心率及心脏传导系统的前提下增加冠状动脉血流量从而缓解冠状动脉痉挛。在本病例中,患者在应用地尔硫卓效果欠佳的情况下,给予患者换用贝尼地平联合尼可地尔治疗取得了良好的效果,因此,对地尔硫卓治疗效果不满意的部分病例,可以考虑用贝尼地平联合尼可地尔治疗。

参考文献

[1] 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.

[2] 谢振宏,向定成,张金赫,等. 冠状动脉痉挛患者 201Tl 心肌灌注显像反向再分布与血管内皮功能紊乱的关系[J]. 中国循环杂志,2010,25(4):263-266.

[3] 关启刚,曾定尹,孙喜琢,等. Rho 激酶在小型猪白介素-1β 介导的冠状动脉痉挛中的作用机制[J]. 中华心血管病杂志,2006,34(1):50-53.

[4] Kadokami T, Shimokawa H, Fukumoto Y, et al. Coronary artery spasm does not depend on the intracellular calcium store but is substantially mediated by the protein kinase

C- mediated pathway in a swine model with interleukin-1 beta in vivo[J]. Circulation,1996,94:190-196.

[5] Lanza GA, Pedrotti P, Pasceri V, et al. Autonomic changes associated with spontaneous coronary spasm in patients with variant angina[J]. J Am Coll Cardiol, 1996, 28 (5):1249-1256.

[6] 曾菁, 易绍东, 龚志华, 等. 血浆内皮素-1 基因多态性与冠

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.30.053

状动脉痉挛的相关性研究[J]. 中国循环杂志, 2011, 26 (3):194-197.

[7] 孙喜琢, 曾定尹, 齐国先, 等. 冠状动脉痉挛与内皮型一氧化氮合酶基因 G894T 突变关系的研究[J]. 中国循环杂志, 2001, 16(5):354-345.

(收稿日期:2017-05-11 修回日期:2017-07-22)

小细胞肺癌、膀胱癌重复癌 1 例报道

田 玲¹, 吴桂新², 王 婷¹
(重庆市肿瘤研究所:1. 肿瘤内科;2. 重症医学科 400030)

[中图法分类号] R730.4;R730.5

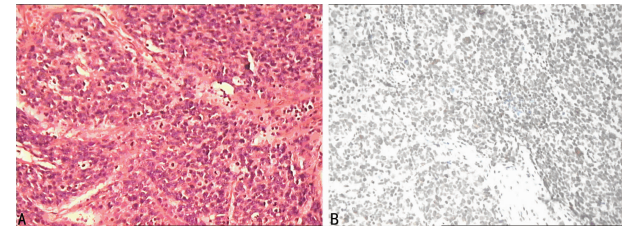
[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2017)30-4319-02

随着人口老龄化的进程,加之环境污染日益严重,吸烟、饮酒等不良生活习惯相当普遍,重复癌的发病率日益增加。重复癌病情复杂,易误诊、漏诊,治疗亦相对困难,临床中应提高对重复癌的诊断及鉴别诊断,以期早期治疗,现报道 1 例重复癌如下。

1 临床资料

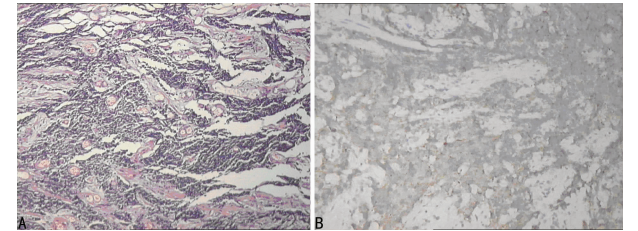
患者,男,66 岁,因“膀胱癌术后 2 年余”于 2015 年 11 月入院。2013 年 6 月患者因“间歇性无痛性肉眼血尿 3 个月”就诊,CT 提示:膀胱内软组织密度影(4.8 cm×3.3 cm),高度提示膀胱癌,未见明显向外侵犯征象;于 2013 年 6 月 8 日行膀胱癌电切除术,术后病检(图 1):膀胱低级别尿路上皮癌,部分为低级别、局部为高级别,小灶区域浸润固有膜。于 2013 年 6 月至 2013 年 7 月予米托蒽醌 12 mg 膀胱灌注化疗 8 次。其后不定期随访,无特殊治疗。2015 年 11 月患者受凉后出现咳嗽,咳痰,伴活动后气促。盆腔 CT:膀胱癌术后,膀胱后壁稍厚;胸部 CT:(1)左肺下叶基底段占位性病变,肺癌伴肺不张,左肺门肿大淋巴结伴肺不张;(2)双侧锁骨上、双肺门、纵隔多发淋巴结肿大(2.7 cm)。颈部淋巴结活检:左颈部淋巴结转移性癌,结合临床病史及免疫组织化学符合膀胱癌转移;免疫组织化学:细胞角蛋白(CK)(+),上皮膜抗原(EMA)(+),P63(散在弱+),CD3(-),CD20(-),CD21(-),CK7(+),CK20(-),P53(-),Ki-67 约 90%(+),S-100P(-),GATA3(-/+),CK5/6(-),UroplakinⅢ(核+);纤支镜:左主支气管(距隆突下方 2 cm 处)黏膜结节样隆起伴狭窄,考虑肺癌。



A: 苏木精-伊红染色;B: 免疫组织化学 UroplakinⅢ(+)
图 1 膀胱癌病检图片(×200)

活检见图 2,结合免疫组织化学(左主支气管),符合小细胞癌;免疫组织化学:CD56(+),Syn(+),CgA(-),CK(+),CK 低(+),LCA(-),P40(-),CK5/6(-),CK7(+),TTF1(-),NapsinA(-)、血管内皮生长因子(VEGF)(+),表皮生长因子受体(EGFR)(+)。于 2015 年 11 月至 2016 年 6 月予顺铂联合依托泊苷(EP 方案)化疗 6 个周期,化疗剂量累计:

VP-16 1 900 mg,CBP 2 400 mg,疗效评价部分缓解(PR)。



A: 苏木精-伊红染色;B: 免疫组织化学染色 Syn(+)
图 2 肺癌病检图片(×200)

2 讨 论

重复癌,又称多原发性恶性肿瘤(multiple primary malignant tumors,MPMT),是指同一个体的单个或多个器官,同时或先后发生 2 个或 2 个以上相互独立的原发恶性肿瘤。其诊断标准:(1)每一种肿瘤都必须经过病理学检查诊断为恶性;(2)每一肿瘤均具有独特的细胞形态特征;(3)排除互为转移的可能。根据间隔时间将重复癌分为两种,在 6 个月内发生者称同时性重复癌,超过 6 个月者称异时性重复癌。

目前认为重复癌与宿主易感性、遗传、放化疗和环境因素有关。诸多研究发现重复癌的发病率并不低,20%~30% 皮肤癌患者有可能发生第二原发癌,而日本一项对 659 例肺癌的研究表明,8.6% 的患者发生第二原发癌。但我国报道其发病率仅 0.4%~2.4%,可能与我国重复癌发病率低有关,但也可能是发现不足。在诊断方面,有研究认为正电子发射断层(PET-CT)是有价值的^[1]。重复癌与转移性癌、复发癌在治疗方法的选择及预后方面有明显的差别。研究显示,胃、食管重复癌的手术疗效与单纯的胃癌或食管癌的疗效一致^[2]。对于失去手术机会者进行放化疗,也能延长生存时间,改善生活质量^[3-4],而复发性癌或转移癌主要采取姑息性治疗,这对重复癌的治疗及预后有重要的意义。当然,同时性重复癌与异时性重复癌在生存率上也有明显差异^[5]。本例患者,在发现第二肿瘤后根据肿瘤的病理性质,及时予以针对性化疗,疗效达 PR,充分说明确诊重复癌,予以针对性手术、放化疗、靶向治疗非常重要。

鉴于重复癌与转移癌、复发癌治疗、预后的区别及国内外报道的发病率差异,为避免漏诊,需注意以下几点:(1)提高对重复癌的认识;(2)第一肿瘤疗效达完全缓解(CR)或 PR 时,发现新增病灶,需警惕;(3)若在第一肿瘤非常常见的转移部位出现新的病变时,如出现常见引流区域外的淋巴结病变,需警惕;(4)具有比较特异的非第一肿瘤能解释的临床症状及体征,

作者简介:田玲(1980—),主治医师,本科,主要从事临床肿瘤化疗研究。