

对心肌桥的几个新认识

颜红兵 刘臣 胡大一

心肌桥是覆盖在心外膜冠状动脉(简称冠脉)某个节段的心肌,是一种先天发育异常。如何安全和有效地处理心肌桥患者,是一个常见的临床问题。随着腔内影像和生理学技术的进步,临床循证学证据的丰富,近些年来对心肌桥有了进一步的认识^[1-5],这对于指导临床实践具有重要的意义。

一、心肌桥的检出率及临床表现

尸检显示心肌桥的解剖检出率高达 40%~80%,而血管造影显示的功能性心肌桥只有 0.5%~16.0%,长度 4~80 mm 不等^[6-9]。尸检与血管造影结果不一致的原因包括心肌桥厚度和长度、冠脉和心肌纤维反向走行、心肌桥段出现疏松结缔组织或脂肪组织、主动脉流出道阻塞(因心肌桥克服冠脉内压力而产生收缩张力)、冠脉本身张力、冠脉近段出现固定性阻塞(导致远段冠脉内压力降低)、血管造影时心肌收缩状态和心率以及评价者的经验^[10]。血管内超声(IVUS)和心脏 CT 的心肌桥检出率分别为 23%和 76%。67%~98%的心肌桥见于冠脉左前降支^[11-12]。

多数心肌桥患者没有症状,但是少数患者可以有心肌缺血表现,个别患者可以由于心肌桥合并痉挛和/或夹层导致严重心肌缺血表现和短暂性心室功能不全,发生心电图急性 ST 段抬高、Wellens 综合征、应激性心肌病、室间隔穿孔、快速性心律失常(例如室上性心动过速和室性心动过速)或房室传导阻滞、晕厥和猝死等临床恶性事件^[14]。

二、多种机制导致心肌缺血

1. 毗邻心肌桥冠脉段发生动脉粥样硬化:心肌桥近段冠脉容易发生动脉粥样硬化,而心肌桥段血管壁和远段则相对正常^[13-15]。这可能是心肌桥近端生物力学改变引起血管壁血流紊乱(管壁剪切应力降低和震荡),导致血管细胞黏附因子 1、活性氧以及致动脉粥样硬化内皮细胞表型增多^[16-19]。尸检证

明,毗邻心肌桥近端冠脉段管壁剪切应力降低,并且有结构异常的扁平和多边形内皮细胞,而在内衬有内皮细胞的心肌桥段,管壁剪切应力生理性增高并且结构完整^[20]。在没有心肌桥但有轻微动脉粥样硬化的患者,斑块进展快的节段内管壁剪切应力降低^[21]。此外,毗邻心肌桥近端冠脉段管壁剪切速率(即垂直于管壁的速度梯度)低于心肌桥内^[22]。毗邻心肌桥冠脉段斑块形成的另一种可能机制,是由冠脉运动和变形以及心肌结构特性引起的固体机械力所致。心肌桥内压迫和毗邻心肌桥冠脉段的严重血管成角导致心肌桥近段非均匀应力改变,可能引起近段斑块发展和破裂^[23]。然而有研究显示,虽然动脉粥样硬化主要位于心肌桥近端冠脉,但是可能与动脉粥样硬化负荷和易损斑块的出现关系不大^[2]。

心肌桥内机械负荷增加可能限制血管重构,不能够恢复负荷至稳态水平^[24]。这些机制因为舒张功能不全(见于左心室肥厚)而放大。此外,心肌桥段与心外膜炎性细胞因子和脂肪因子相关的血管周围脂肪组织分离,可能是防止动脉粥样硬化发生的一种保护机制^[25]。尽管心肌桥远段管壁剪切应力降低,但是没有发生动脉粥样硬化的机制不清。显然,复杂和动态生物力学因素影响心肌桥内和出口的血流,减轻了心肌桥远段管壁剪切应力降低的致动脉粥样硬化刺激。

2. 心脏的其他变化可以诱导以前无症状患者出现心肌缺血症状:心肌桥从不导致心肌缺血到导致心肌缺血是一个动态的过程,至少与 5 个方面的因素有关。这些因素在导致心肌桥患者发生症状中的作用不尽相同。首先,左心室舒张功能障碍加重与衰老、高血压和冠脉硬化有关,可以加剧了心肌桥导致的供需不匹配;其次,发生左心室肥厚可以进一步压迫和减少冠脉微循环储备;第三,与冠脉痉挛、微血管功能障碍或内皮功能障碍相关的危险因素再加上心肌桥,可以导致心肌缺血;第四,毗邻心肌桥冠脉段发生斑块可以加剧心肌桥导致的冠脉阻塞;第五,心肌桥内负性重构可以减少心肌血流。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.04.002

作者单位:100037 中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院冠心病诊治中心(颜红兵、刘臣);北京大学人民医院心血管病研究所(胡大一)

通信作者:颜红兵, Email: hbyanfuwai@aliyun.com

3. 心肌缺血并非完全与收缩血管压迫相关: 存在心肌桥时, 血管压迫从心脏收缩期持续到舒张期中晚期^[26]。这种持续的舒张期管腔变窄导致血流动力学紊乱, 收缩期和舒张期血流受损均与心肌桥患者的心肌供需不匹配有关。冠脉内多普勒超声显示, 发生临床恶性事件的心肌桥患者冠脉血流减少。

三、药物治疗为主, 血运重建治疗为辅

应根据患者的临床症状、心肌缺血证据和对药物治疗的反应, 来决定治疗策略^[27]。对没有临床症状或有症状但没有缺血证据的单纯心肌桥患者, 无需治疗。对有临床症状和无创负荷检查显示有缺血证据的患者, 应当使用 β 受体阻滞剂或钙离子通道阻滞剂治疗。对有临床症状和定量冠脉评估或冠脉血流储备或冠脉内 Doppler 证实有缺血改变的患者, 先强化应用 β 受体阻滞剂或钙离子通道阻滞剂, 如果药物治疗效果差, 可以考虑采用支架或外科治疗^[1,4]。

药物治疗的重点应放在加重心肌桥的可能触发因素和血流动力学紊乱, 例如高血压/心肌肥厚、心率加快、缩短舒张期冠脉充盈事件和不当收缩以及对冠脉的压迫。对于有症状患者, β 受体阻滞剂仍然是主要的治疗药物。通过降低心率可以缓解心肌桥导致的血流动力学紊乱, 延长舒张期冠脉充盈期和减轻冠脉的收缩力和压迫, 因此 β 受体阻滞剂的应用是一线治疗^[27]。钙离子通道阻滞剂除了有 β 受体阻滞剂前述药理学作用之外, 还有血管扩张作用, 因而有利于同时合并血管痉挛的患者。目前缺乏评估 β 受体阻滞剂和钙离子通道阻滞剂效果的临床随机试验。相反, 心肌桥患者应当谨慎使用单纯血管扩张剂(例如硝酸甘油)。虽然硝酸酯类药物有抗痉挛性质和减轻前负荷的作用, 但是可以加重压迫心肌桥段和扩张心肌桥近段血管, 因而影响心肌桥近段逆向血流, 降低心肌缺血阈值, 加重症状。因此, 应当避免使用血管扩张剂, 除非同时合并严重的冠状动脉痉挛。伊伐布雷定通过特异抑制超极化激活的内向离子电流(I_f)离子通道减慢心率, 可以考虑与低剂量 β 受体阻滞剂及钙离子通道阻滞剂联合应用^[1,4]。

对有症状的心肌桥患者置入支架, 可以消除冠脉内收缩峰压和血管压迫, 恢复正常血流和消除症状。然而, 由于对置入支架过程中导致的穿孔、支架断裂、支架内再狭窄和支架内血栓形成的担心, 限制了其在心肌桥患者中的应用^[28]。对支架内再狭窄的观察提示: (1) 对有症状心肌桥患者置入支

架, 导致高比例早期支架内再狭窄, 可能与心肌桥相关的管腔减少有关; (2) 与裸金属支架比较, 药物洗脱支架的靶血管重建率较低。目前的生物可吸收支架缺乏足够的径向支撑力, 不能在心肌桥动脉段安全获得更大的即刻管腔, 同时不能在生物吸收期抵抗收缩期压迫, 因此还不能安全和有效地应用于心肌桥患者^[29]。总之, 对于强化药物治疗无效并且不适合外科手术的有症状心肌桥患者, 应当具体分析, 并在缺血指导下应用药物洗脱支架进行血管重建。

外科手术治疗心肌桥创伤大, 其包括心肌桥松解术和/或冠脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)^[30]。心肌桥松解术的潜在并发症包括壁穿孔(尤其是在深部心内膜下走行的病例)、室壁瘤形成和术后出血^[31]; 心肌桥实施 CABG 主要担心桥血管闭塞。虽然可以选择心肌桥松解术和 CABG, 但是并不清楚哪一种手术更好。心肌桥松解术是为了校正其基础病理改变, 因此对于药物治疗无效的有症状心肌桥患者(血管造影显示收缩期冠状动脉受压 $\geq 75\%$, 或者有心肌缺血或梗死证据), 可以选择该手术。相反, 对于心肌桥范围广(>25 mm)或纵深(>5 mm)心肌桥(心肌桥松解术风险大)或心肌桥段冠脉在舒张期没有完全受压时(心肌桥松解术不可能校正持续性舒张期压迫), CABG 优于心肌桥松解术。目前还没有比较强化药物治疗与外科手术效果的临床随机试验。有限的资料显示, 对于药物治疗无效的有症状心肌桥患者, 外科手术(心肌桥松解术或 CABG)安全、有效。因此, 对药物治疗无效并且症状严重的患者, 或者介入治疗无效或不安全的患者, 可以采用外科治疗。

总之, 临床上心肌桥患者常见, 可以表现为心肌缺血、晕厥, 甚至猝死。对于有症状患者, 应当采用一系列无创和有创方法, 重点评估心肌桥病理生理学。应用 β 受体阻滞剂和钙离子通道阻滞剂的药物治疗仍然是重要的治疗方法。对于强化药物治疗无效并经过选择的患者, 严格把握适应证后, 可以考虑外科手术, 较少考虑药物洗脱支架置入术。此外, 心肌桥的临床表现可呈动态变化, 可不导致心肌缺血发展至导致缺血。因此, 定期随访心肌桥患者十分重要。

参 考 文 献

- [1] Corban MT, Hung OY, Eshtehardi P, et al. Myocardial bridging: contemporary understanding of pathophysiology with

- implications for diagnostic and therapeutic strategies[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014,63(22):2346-2355. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.049.
- [2] Uusitalo V, Saraste A, Pietilä M, et al. The functional effects of intramural course of coronary arteries and its relation to coronary atherosclerosis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015,8(6):697-704. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.04.001.
- [3] Gould KL, Johnson NP. Myocardial bridges: lessons in clinical coronary pathophysiology[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015,8(6):705-709. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.02.013.
- [4] Tarantini G, Migliore F, Cademartiri F, et al. Left anterior descending artery myocardial bridging: a clinical approach[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016,68(25):2887-2899. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.09.973.
- [5] Yamada R, Tremmel JA, Tanaka S, et al. Functional versus anatomic assessment of myocardial bridging by intravascular ultrasound: impact of arterial compression on proximal atherosclerotic plaque[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016,5(4):e001735. DOI: 10.1161/JAHA.114.001735.
- [6] Teofilovski-Parapid G, Jankovic R, Kanjuh V, et al. Myocardial bridges, neither rare nor isolated-autopsy study[J]. *Ann Anat*, 2017,210:25-31. DOI: 10.1016/j.aanat.2016.09.007.
- [7] Bourassa MG, Butnaru A, Lespérance J, et al. Symptomatic myocardial bridges: overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003,41(3):351-359.
- [8] Alegria JR, Herrmann J, Holmes DR Jr, et al. Myocardial bridging[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(12):1159-1168.
- [9] Wu QY, Xu ZH. Surgical treatment of myocardial bridging: report of 31 cases[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2007,120(19):1689-1693.
- [10] Tsujita K, Maehara A, Mintz GS, et al. Comparison of angiographic and intravascular ultrasonic detection of myocardial bridging of the left anterior descending coronary artery[J]. *Am J Cardiol*, 2008,102(12):1608-1613. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.07.054.
- [11] Loukas M, Curry B, Bowers M, et al. The relationship of myocardial bridges to coronary artery dominance in the adult human heart[J]. *J Anat*, 2006,209(1):43-50. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2006.00590.x.
- [12] Qian JY, Zhang F, Dong M, et al. Prevalence and characteristics of myocardial bridging in coronary angiogram--data from consecutive 5525 patients[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009,122(6):632-635.
- [13] Ishikawa Y, Akasaka Y, Suzuki K, et al. Anatomic properties of myocardial bridge predisposing to myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2009,120(5):376-383. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.820720.
- [14] 丁世军, 黄榕翀, 贾崇富, 等. 壁冠状动脉心肌桥与冠状动脉粥样硬化关系的临床研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2016,44(10):873-878. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.009.
- [15] Ge J, Jeremias A, Rupp A, et al. New signs characteristic of myocardial bridging demonstrated by intracoronary ultrasound and Doppler[J]. *Eur Heart J*, 1999,20(23):1707-1716. DOI: 10.1053/euhj.1999.1661.
- [16] Cheng C, Tempel D, van Haperen R, et al. Atherosclerotic lesion size and vulnerability are determined by patterns of fluid shear stress[J]. *Circulation*, 2006,113(23):2744-2753. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.590018.
- [17] Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis[J]. *JAMA*, 1999,282(21):2035-2042.
- [18] Walpole PL, Gotlieb AI, Cybulsky MI, et al. Expression of ICAM-1 and VCAM-1 and monocyte adherence in arteries exposed to altered shear stress[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1995,15(1):2-10.
- [19] McNally JS, Davis ME, Giddens DP, et al. Role of xanthine oxidoreductase and NAD(P)H oxidase in endothelial superoxide production in response to oscillatory shear stress[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2003,285(6):H2290-2297. DOI: 10.1152/ajpheart.00515.2003.
- [20] Ishii T, Asuwa N, Masuda S, et al. Atherosclerosis suppression in the left anterior descending coronary artery by the presence of a myocardial bridge: an ultrastructural study[J]. *Mod Pathol*, 1991,4(4):424-431.
- [21] Samady H, Eshtehardi P, McDaniel MC, et al. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease[J]. *Circulation*, 2011,124(7):779-788. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.021824.
- [22] Hermann J, Higano ST, Lenon RJ, et al. Myocardial bridging is associated with alteration in coronary vasoreactivity[J]. *Eur Heart J*, 2004,25(23):2134-2142. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.08.015.
- [23] Ge J, Erbel R, Gørges G, et al. High wall shear stress proximal to myocardial bridging and atherosclerosis: intracoronary ultrasound and pressure measurements[J]. *Br Heart J*, 1995,73(5):462-465.
- [24] Humphrey JD. Vascular adaptation and mechanical homeostasis at tissue, cellular, and sub-cellular levels[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2008, 50(2):53-78. DOI: 10.1007/s12013-007-9002-3.
- [25] Verhagen SN, Rutten A, Meijs MF, et al. Relationship between myocardial bridges and reduced coronary atherosclerosis in patients with angina pectoris[J]. *Int J Cardiol*, 2013,167(3):883-888. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.01.091.
- [26] Bourassa MG, Butnaru A, Lespérance J, et al. Symptomatic myocardial bridges: overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003,41(3):351-359.
- [27] Schwarz ER, Gupta R, Haager PK, et al. Myocardial bridging in absence of coronary artery disease: proposal of a new classification based on clinical-angiographic data and long-term follow-up[J]. *Cardiology*, 2009,112(1):13-21. DOI: 10.1159/000137693.
- [28] Ernst A, Bulum J, Šeparović HJ, et al. Five-year angiographic and clinical follow-up of patients with drug-eluting stent implantation for symptomatic myocardial bridging in absence of coronary atherosclerotic disease[J]. *J Invasive Cardiol*, 2013, 25(11):586-592.
- [29] Giavarini A, Longo G, Chen J, et al. Bioresorbable scaffold failure due to chronic recoil in a myocardial bridge[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016,9(6):e49-51. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.11.040.
- [30] Sun X, Chen H, Xia L, et al. Coronary artery bypass grafting for myocardial bridges of the left anterior descending artery[J]. *J Card Surg*, 2012,27(4):405-407. DOI: 10.1111/j.1540-8191.2012.01457.x.
- [31] Bockeria LA, Sukhanov SC, Orekhova EN, et al. Results of coronary artery bypass grafting in myocardial bridging of left anterior descending artery[J]. *J Card Surg*, 2013,28(3):218-221. DOI: 10.1111/jocs.12101.

(收稿日期:2017-07-03)

(本文编辑:卢全)