

## 专家论坛

## 炎症-血管痉挛性心绞痛的治疗新靶点

赵吉喆<sup>1</sup> 何祚雯<sup>2</sup> 汪道文<sup>2</sup><sup>1</sup>华中科技大学同济医学院,湖北武汉 430030<sup>2</sup>华中科技大学同济医学院附属同济医院心内科,湖北武汉 430030

**专家简介:**汪道文,男,国际欧亚科学院院士,湖北省特级专家,博士生导师,二级教授,华中科技大学同济医学院附属同济医院内科学系名誉主任、心血管病遗传及分子机制湖北省重点实验室负责人,兼任湖北省暴发性心肌炎质量控制中心主任委员、中国老年医学学会心血管病分会副会长、中国医药生物技术协会组织生物样本库分会常务委员等。从事临床工作 40 余年,围绕降低心血管危重症的高死亡风险进行系统的临床与基础研究,以原创科学发现指导医疗实践,取得了系列成果。先后主持 863 计划、973 项目、国家重点研发计划、国家自然科学基金重点项目等课题数十项,总经费超 7000 万元。以第一/通讯发表 SCI 论文 300 余篇,最高影响因子超过 39,他引起 9800 次, H 指数 76。牵头撰写共识和指南各 1 项。获国家发明专利授权 31 项(其中包括美国专利 1 项,香港专利 1 项),省部级科研奖项 9 项,主编出版中文专著 5 部、英文专著 1 部,主译著作 1 部。获“卫生部有突出贡献中青年专家”、“湖北省五一劳动奖章”和“中国好医生”抗疫特别人物荣誉称号。

**摘要** 血管痉挛性心绞痛(VSA)是由冠状动脉痉挛引发的心绞痛,严重影响患者健康。尽管传统治疗方法如硝酸甘油和钙通道阻滞剂在大多数患者中有效,但对于难治性和复发性 VSA 患者效果不佳,且无法改善患者预后。近期研究表明,心肌炎症在 VSA 的发病机制中起着关键作用,炎症相关的生物标志物和影像学检查在 VSA 的诊断中展现出重要价值,为临床实践提供了新的视角。此外,抗炎和免疫调节治疗逐渐受到关注,显示出改善难治性和复发性 VSA 患者预后的潜力。未来的研究应集中于炎症细胞和因子在 VSA 中的动态变化,并准确评估心脏及冠状动脉的炎症状态,以期实现更个性化的治疗策略。总之,针对炎症的治疗为 VSA 患者带来了新的希望,是 VSA 治疗的新靶点。

**关键词** 血管痉挛性心绞痛;炎症;难治性血管痉挛性心绞痛;抗炎疗法

**中图分类号** R541.4 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20240602

**Inflammation-new targets for the treatment of vasospastic angina** ZHAO Ji-zhe<sup>1</sup>, HE Zuo-wen<sup>2</sup>, WANG Dao-wen<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430030, China; <sup>2</sup>Department of Cardiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430030, China  
Corresponding author: HE Zuo-wen, E-mail: hezuowen@hust.edu.cn; WANG Dao-wen, E-mail: dwwang@tjh.tjmu.edu.cn

**Abstract** Vasospastic angina (VSA), characterized by coronary artery spasm, significantly affects patient health. While conventional treatments like nitroglycerin and calcium channel blockers benefit most of patients with VSA, they often prove ineffective for refractory VSA, leading to poor outcomes. Recent studies underscore the pivotal role of inflammation in VSA pathogenesis, particularly via allergic reactions, myocarditis, and inflammation of adjacent tissues. Inflammatory biomarkers and advanced imaging techniques have emerged as valuable tools for diagnosing VSA, offering fresh perspectives for clinical practice. Additionally, anti-inflammatory and immune-modulating therapies are gaining traction for their potential to enhance outcomes in refractory VSA patients. Future research should focus on the dynamic alterations of inflammatory cells and mediators in VSA, as well as the precise evaluation of the inflammatory status in the heart and coronary arteries, to develop more personalized treatment approaches. Overall, inflammation-targeted therapies present promising new avenues for VSA management, with the potential for significant advancements in clinical applications.

**Key words** Vasospastic angina; Inflammation; Refractory vasospastic angina; Anti-inflammatory therapy

基金项目:国家自然科学基金(82330010;82241034;82370507),

湖北省顶尖人才计划及同济医院优秀青年基金滚动资助(24-2KYC13057-04)部分资助

通信作者:何祚雯, E-mail: hezuowen@hust.edu.cn, 湖北省武汉市硚口区解放大道 1095 号;

汪道文, E-mail: dwwang@tjh.tjmu.edu.cn, 湖北省武汉市硚口区解放大道 1095 号

一、前言

血管痉挛性心绞痛 (vasospastic angina, VSA) 是由冠状动脉局部或弥漫性痉挛引发的心绞痛<sup>[1]</sup>。VSA 的典型表现为硝酸甘油可缓解的静息性心绞痛,严重情况下可导致急性心肌梗死、恶性心律失常甚至心源性猝死,严重威胁健康<sup>[2]</sup>。由于 VSA 的临床表现复杂,传统诊断方法极易误诊和漏诊,且难治性 VSA 对常规治疗反应不佳<sup>[3]</sup>,预后较差<sup>[2,4,5]</sup>,根本原因在于对 VSA 的病因和发病机制认识不足。传统观念认为,内皮功能障碍和血管平滑肌高反应性是 VSA 的致病原因,但针对上述机制的药物并不能显著改善患者预后,提示其根本原因仍需进一步探索。经过本研究组多年研究发现,炎症、尤其是心肌炎症可能是引发冠状动脉痉挛的重要因素。过敏反应<sup>[6]</sup>、心肌炎和血管周围炎症<sup>[7]</sup>能够激活炎症细胞,释放多种介质<sup>[7]</sup>,导致冠状动脉的高反应性痉挛<sup>[8,9]</sup>,进而诱发 VSA。这一发现为 VSA 的诊断和治疗提供了新思路。本文将重点探讨炎症在 VSA 病理生理中的作用及其最新的诊治进展。

二、炎症在 VSA 中的病理生理作用

以往研究认为,血管平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cell, VSMC) 高反应性<sup>[10]</sup> 和内皮功能障碍<sup>[11]</sup> 是冠状动脉痉挛的重要诱因,但越来越多证据表明,炎症在 VSA 的发生中发挥关键作用<sup>[6-9,12-15]</sup>。感染性因素 (如病毒、细菌和其他病原体) 及非感染性因素 (如有毒物质、免疫紊乱、应激反应) 导致炎症细胞发生表型变化,包括嗜酸性粒细胞、肥大细胞、淋巴细胞和单核细胞,这些细胞释放多种细胞因子和趋化因子,直接或间接引发心肌和冠状动脉的炎症反应。心肌和冠状动脉的局部炎症通过激活 RhoA 和磷脂酶 C (phospholipase C, PLC), 启动 Rho 相关激酶 (Rho-associated coiled-coil containing kinase, ROCK)-肌球蛋白轻链 (myosin light chain, MLC) 信号通路,增加 VSMC 的高反应性。此外,心脏炎症还通过抑制内皮细胞产生血管扩张物质 (如前列腺素 I<sub>2</sub>、内皮源性一氧化氮和内皮源性超极化因子) 来阻止 VSMC 的舒张,引发冠状动脉痉挛,见图 1<sup>[16]</sup>。炎症相关的冠状动脉痉挛可由多种机制诱发,包括过敏反应、心肌炎及冠状动脉周围炎症。

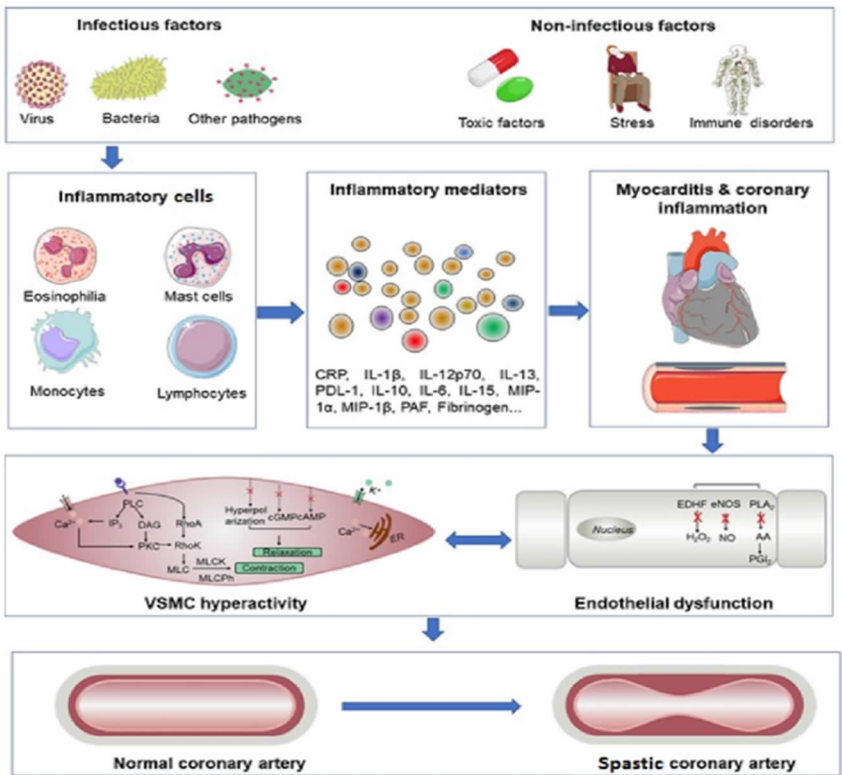


图 1<sup>[16]</sup> VSA 的炎症机制示意图 (PDL: 程序性死亡配体; MIP: 巨噬细胞炎症蛋白; PAF: 血小板激活因子; IP<sub>3</sub>: 肌醇 1,4,5-三磷酸; DAG: 二酰甘油; PKC: 蛋白激酶 C; MLC: 肌球蛋白轻链; MLCK: 肌球蛋白轻链激酶; MLCPh: 肌球蛋白轻链去磷酸化酶; cGMP: 环磷酸鸟苷; cAMP: 环磷酸腺苷; ER: 内质网; EDHF: 内皮源性超极化因子; eNOS: 内皮一氧化氮合成酶; NO: 一氧化氮; PLA<sub>2</sub>: 磷脂酶 A<sub>2</sub>; AA: 抗坏血酸; PGI<sub>2</sub>: 前列腺素 I<sub>2</sub>; VSMC: 血管平滑肌细胞; ROCK-MLC: Rho 激酶-肌球蛋白轻链; PLC: 磷脂酶 C)

### (一) 过敏性冠状动脉痉挛

过敏性冠状动脉痉挛,即 Kounis 综合征,是由过敏反应引发的冠状动脉痉挛,首次由 Kounis 和 Zavras 于 1991 年提出<sup>[17]</sup>。过敏反应激活多种炎症细胞<sup>[12]</sup>,释放炎症因子、趋化因子、组胺及花生四烯酸代谢物等<sup>[13]</sup>,这些介质促进冠状动脉痉挛,进而引发急性冠脉综合征,甚至导致心源性猝死<sup>[6]</sup>。尽管 Kounis 综合征较为罕见,但其发病机制为炎症诱导冠状动脉痉挛提供了直接证据。

### (二) 心肌炎及血管周围炎症相关的 VSA

1978 年, Lewis 等<sup>[14]</sup>首次报道了心肌炎诱发 VSA 的病例,后续研究发现,病毒感染或免疫检查点抑制剂相关的心肌炎均可导致冠状动脉痉挛<sup>[8,9,15,18]</sup>。现有研究显示,轻度心肌炎和暴发性心肌炎均可能引发冠状动脉痉挛<sup>[8,9,19]</sup>。使用 18F-FDG 正电子发射断层扫描(PET)可观察到,心肌炎相关 VSA 患者的心肌和冠状动脉周围组织中存在明显的炎症信号,提示血管周围炎症可能直接作用于冠脉平滑肌,诱导痉挛。心肌活检证实了这些组织中炎症细胞的浸润,表明炎症反应可能通过激活固有免疫途径,促进冠状动脉的高反应性和痉挛<sup>[7-9]</sup>。糖皮质激素在治疗继发于心肌炎的 VSA 患者中显示出显著疗效,进一步支持了炎症在 VSA 病理生理中的核心作用<sup>[7,15,20-23]</sup>。此外,诱发心肌炎的病原体也可能导致冠状动脉痉挛<sup>[24]</sup>,中国学者观察到带状疱疹可诱发冠状动脉痉挛,支持这一假说<sup>[25]</sup>。值得注意的是,研究发现,白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 等炎症刺激物能够以时间和浓度依赖的方式上调 VSMC 中 ROCK 的表达,进而调节 MLC 的磷酸化和去磷酸化<sup>[26]</sup>,从而增加 VSMC 高反应性,这一发现提示炎症是 VSMC 高反应性的始动因素<sup>[27]</sup>。

### 三、炎症相关检查对 VSA 的诊断价值

为提高 VSA 的诊断准确性,临床上通常需要结合多种检查手段。现有指南与共识<sup>[28,29]</sup>推荐典型临床症状伴发作时心电图一过性异常或冠状动脉激发试验阳性作为确诊标准,但这一标准存在一定的局限性。心电图难以捕捉到发作时刻的实时记录,而冠状动脉激发试验尚未在临床上普遍采用,因此这两种方法的应用效果受到限制。相对而言,炎症作为 VSA 发病的重要机制,其相关检查在 VSA 的诊断中显示出更重要的价值,包括炎症细胞、炎症因子、心肌活检和影像学评估心脏炎症。

#### (一) 炎症细胞

多项研究表明,多种炎症细胞的升高与 VSA 密

切相关,包括总体白细胞、嗜酸性粒细胞、CD8 阳性 T 淋巴细胞、中性粒细胞及单核细胞<sup>[7,30,31]</sup>。这些细胞的增加可作为 VSA 的潜在诊断指标。此外,白细胞的 ROCK 活性是 VSA 良好的生物标志物,可用于独立预测 VSA 的发生<sup>[32]</sup>、评估疾病的严重程度和疗效<sup>[33]</sup>。

#### (二) 炎症因子

炎症因子也在 VSA 的诊断中展现了重要价值。相较于健康对照和急性心肌梗死患者,VSA 患者的炎症因子水平明显升高。包括细胞因子如可溶性 ST2(soluble ST2, sST2)、IL-6、IL-12p70、IL-15、IL-13 及 IL-10,趋化因子如程序性死亡配体-1(programmed cell death ligand 1, PD-L1)、巨噬细胞炎症蛋白-1 $\alpha$ (macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$ , MIP-1 $\alpha$ )、MIP-1、缩血管因子透明质酸(hyaluronic acid, HA)及内源性血管收缩肽-1(endothelin-1, ET-1)<sup>[7]</sup>。

此外,C 反应蛋白(CRP)和 IL-6 已被证明与 VSA 的诊断独立相关<sup>[34,35]</sup>。而 IL-4、干扰素- $\alpha$ (interferon- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ )、IL-1 $\alpha$ 、IL-2 和单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)则在区分 VSA 与心肌梗死方面表现出良好的敏感度和特异性<sup>[7]</sup>。因此,这些炎症因子的常规检测对怀疑 VSA 患者具有重要的诊断价值。

#### (三) 心肌活检

心内膜心肌活检是诊断心肌炎症的金标准。虽然心肌活检在 VSA 中的应用有限,但有病例表明,冠状动脉激发试验阳性的 VSA 患者通过心肌活检发现了炎症细胞的浸润<sup>[8,9]</sup>,进一步证实了炎症在 VSA 中的作用。因此,心肌活检在特定情况下可为 VSA 的病理诊断提供重要的支持,并有助于指导治疗。

#### (四) 影像学评估心脏炎症

影像学评估能够为心脏局部炎症的诊断提供更多的客观数据。18F-FDG PET-CT 是评估心肌和冠状动脉炎症的有效手段,研究表明,VSA 患者的心肌<sup>[7]</sup>、冠状动脉<sup>[7,36]</sup>以及周围脂肪组织<sup>[36,37]</sup>中存在明显的炎症信号增强。此外,利用镓-68 标记 MI 巨噬细胞进行 PET-CT 成像,能够更加精确地显示炎症部位<sup>[38]</sup>,并优于传统的 18F-FDG PET-CT<sup>[39]</sup>。而针对冠状动脉壁的炎症检测,类放射性示踪剂 PET-CT(如 18F-fluciclatide 和 11C-PK11195)则展现出了良好的应用前景<sup>[40,41]</sup>。此外,PET-MRI 相较于 PET-CT 在定位炎症和评估范围上更具精确性和分辨率<sup>[42]</sup>。综上所述,PET-CT 和 PET-MRI 作为影像学

检查,能够为 VSA 的炎症诊断提供重要支持。

炎症反应在 VSA 的发生中具有至关重要的作用,几乎所有 VSA 病例的发病均与炎症密切相关。然而,VSA 的临床表现具有高度异质性,且发作时刻常难以获得心电图数据,目前冠状动脉痉挛激发试验尚未普及,且部分患者的激发试验结果无法达到诊断标准,这使得 VSA 的确诊和临床诊断充满挑战。在这种情况下,炎症标志物的检测和心肌活检的应用,成为补充传统诊断手段的重要途径。通过检测炎症表征的阳性指标,为 VSA 的诊断提供更加直接的证据,尤其对于无法通过常规手段明确诊断的患者,具有重要临床意义。目前,参与 VSA 发病机制的关键炎症细胞和因子尚未阐明。未来的研究应进一步筛选和鉴定这些特异性炎症细胞和因子,作为 VSA 诊断的特异性生物标志物,以期提升 VSA 的早期诊断精度。随着技术的不断进步,炎症相关检查方法有望弥补现有诊断手段的不足,进一步提高 VSA 的诊断准确性,并对预后评估提供有力支持。

#### 四、抗炎和免疫调节治疗对 VSA 的治疗作用

VSA 的常规治疗方式主要包括硝酸甘油、钙通道阻滞剂(calcium channel blockers,CCB)、戒烟及对动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease,ASCVD)风险因素的调整<sup>[3]</sup>。硝酸酯类药物是 VSA 患者最常用的治疗手段,能够有效舒张痉挛的冠状动脉,并在短期内缓解心绞痛症状<sup>[43~46]</sup>。然而,尽管多数 VSA 患者对这些传统药物反应良好,并能够获得良好的长期临床结果<sup>[43,45,46]</sup>,但仍存在一些挑战。长期使用硝酸酯类药物不能改善 VSA 患者的长期预后<sup>[2,47]</sup>,并且可能导致药物耐受<sup>[4,5]</sup>,增加心血管风险。更为重要的是,严重或难治性的 VSA 患者对常规药物几乎无反应,可能在缺血发作期间发生危及生命的心律失常或突然心脏死亡<sup>[3]</sup>。

近年来,抗炎和免疫调节治疗作为一种新兴的治疗策略逐渐引起研究者的关注。已有证据表明,抗炎和免疫调节治疗可有效缓解合并炎症状态的冠状动脉痉挛,包括 Kounis 综合征<sup>[7,13,19,21,22,48]</sup>、心肌炎和冠状动脉周围炎症<sup>[7,15]</sup>。这类炎症相关的 VSA 常表现为难治性和复发性,对硝酸酯类等常规药物反应不佳,且通常导致不良结局。目前,糖皮质激素已被证实在这种情况下具有良好的临床应用价值<sup>[7]</sup>。对于急性发作的危重患者,激素联合免疫球蛋白通常能迅速终止冠状动脉痉挛的发作,减少发

作频率,显著改善症状,预防致命性心血管事件的发生<sup>[7,23]</sup>。在 VSA 的慢性长期治疗中,抗炎和免疫抑制治疗也显示出预防 VSA 发作和改善预后的潜力<sup>[7]</sup>。

尽管抗炎和免疫调节治疗在 VSA 的管理中展现出积极前景,但仍需更多临床试验来验证其长期疗效和安全性。此外,参与 VSA 发病机制的关键炎症细胞和因子尚未阐明,因此亟需针对这些关键机制开发更有效的药物。抗炎和免疫调节治疗为 VSA 提供了一种新的治疗方向,尤其是对那些对常规药物反应不佳的患者,可能为改善临床预后开辟新的机会。

#### 五、总结与展望

随着对 VSA 病理生理机制的深入研究,炎症在其发病中的关键作用日益受到重视。慢性炎症不仅诱发 VSA,还通过多种途径促进冠状动脉的高反应性和痉挛。研究表明,过敏反应、心肌炎及周围组织炎症与 VSA 发病机制密切相关<sup>[6~9,12~15]</sup>。这一发现为 VSA 的诊断和治疗提供了新思路,尤其是在传统治疗效果有限的情况下,抗炎和免疫调节治疗逐渐成为重要研究方向。

未来的研究应着重于几个方面:首先,深入探讨炎症细胞及因子在 VSA 中的动态变化,特别是它们如何影响 VSMC 功能。其次,通过心肌活检和影像学技术(如 PET-CT)准确定位和评估心脏及冠状动脉的炎症状态,以便为临床提供更具针对性的治疗依据。此外,针对炎症的干预策略,如糖皮质激素和其他免疫调节剂的临床研究,应加强对其长期疗效和安全性的验证。

总之,针对炎症的治疗为难治性 VSA 患者带来了新的希望。随着对炎症机制的深入理解及新药物的开发,未来 VSA 的管理有望实现更个性化和有效的治疗,进一步改善患者的临床预后。

#### 参考文献

- 1 Mileva N,Nagumo S,Mizukami T,et al. Prevalence of coronary microvascular disease and coronary vasospasm in patients with nonobstructive coronary artery disease: systematic review and meta-analysis[J]. J Am Heart Assoc,2022,11(7):e023207.
- 2 Choi BG,Park SH,Rha SW,et al. Five-year clinical outcomes in patients with significant coronary artery spasm: A propensity score-matched analysis[J]. Int J Cardiol,2015,184:533-539.
- 3 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.
- 4 Takahashi J,Nihei T,Takagi Y,et al. Prognostic impact of chronic ni-

- trate therapy in patients with vasospastic angina: multicentre registry study of the Japanese coronary spasm association [J]. *Eur Heart J*, 2015,36(4):228-237.
- 5 Kosugi M, Nakagomi A, Shibui T, et al. Effect of long-term nitrate treatment on cardiac events in patients with vasospastic angina [J]. *Circ J*, 2011,75(9):2196-2205.
- 6 Helbling A, Humi T, Mueller UR, et al. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940, 000 inhabitants of the Swiss Canton Bern [J]. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*, 2004,34(2):285-290.
- 7 Xu X, Wang JJ, Zhao H, et al. Variant angina is associated with myocarditis [J]. *J Inflamm Res*, 2022,15:4939-4949.
- 8 Hirota Y, Nakamori S, Hiramatsu D, et al. Pathological Q-waves with coronary artery spasm [J]. *JACC Case Rep*, 2021,3(4):555-560.
- 9 McCully RB, Cooper LT, Schreiter S. Coronary artery spasm in lymphocytic myocarditis: a rare cause of acute myocardial infarction [J]. *Heart Br Card Soc*, 2005,91(2):202.
- 10 Shen Q, Rigor RR, Pivetti CD, et al. Myosin light chain kinase in microvascular endothelial barrier function [J]. *Cardiovasc Res*, 2010,87(2):272-280.
- 11 Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, et al. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice [J]. *Circulation*, 2012,126(6):753-767.
- 12 Benbarek H, Mouithys-Mickalad A, Deby-Dupont G, et al. High concentrations of histamine stimulate equine polymorphonuclear neutrophils to produce reactive oxygen species [J]. *Inflamm Res Off J Eur Histamine Res Soc*, 1999,48(11):594-601.
- 13 Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology pathogenesis diagnosis and therapeutic management [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2016,54(10):1545-1559.
- 14 Lewis JR, Kisilevsky R, Armstrong PW. Prinzmetal's angina, normal coronary arteries and pericarditis [J]. *Can Med Assoc J*, 1978,119(1):36-39.
- 15 Ko H, Kim T, Lee HD, et al. Coronary artery spasm due to acute myocarditis in an adolescent: a case report [J]. *BMC Pediatr*, 2022,22(1):304.
- 16 He Z, Xu X, Zhao Q, et al. Vasospastic angina: Past present and future [J]. *Pharmacol Ther*, 2023,249:108500.
- 17 Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina [J]. *Br J Clin Pract*, 1991,45(2):121-128.
- 18 张晶, 都乐, 秦晓涵, 等. 免疫检查点抑制剂相关暴发性心肌炎的研究进展 [J]. *内科急危重症杂志*, 2022,28(6):444-447.
- 19 曹岩岩, 汪璐芸, 苗琨, 等. 暴发性心肌炎患者降钙素原及细胞因子水平增高 [J]. *内科急危重症杂志*, 2023,29(6):455-458,464.
- 20 Takagi S, Goto Y, Hirose E, et al. Successful treatment of refractory vasospastic angina with corticosteroids: coronary arterial hyperactivity caused by local inflammation? [J]. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*, 2004,68(1):17-22.
- 21 Özlek B, Özlek E, Çelik O, et al. Allergic myocardial infarction following recombinant human insulin [J]. *Heart Lung J Crit Care*, 2018,47(4):360-362.
- 22 Numasawa Y, Motoda H, Yamazaki H, et al. Successful treatment using corticosteroids in a patient with refractory vasospastic angina and bronchial asthma [J]. *J Cardiol Cases*, 2014,10(4):132-135.
- 23 Asano T, Kobayashi Y, Ohno M, et al. Multivessel coronary artery spasm refractory to intensive medical treatment [J]. *Angiology*, 2007,58(5):636-639.
- 24 Setoguchi M, Okishige K, Sugiyama K, et al. Sudden cardiac death associated with Churg-Strauss syndrome [J]. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*, 2009,73(12):2355-2359.
- 25 李爽, 张静. 带状疱疹与心绞痛及心肌梗死相关性研究进展 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021,35(2):206-208.
- 26 Hiroki J, Shimokawa H, Higashi M, et al. Inflammatory stimuli upregulate Rho-kinase in human coronary vascular smooth muscle cells [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2004,37(2):537-546.
- 27 Kandabashi T, Shimokawa H, Miyata K, et al. Inhibition of myosin phosphatase by upregulated rho-kinase plays a key role for coronary artery spasm in a porcine model with interleukin-1beta [J]. *Circulation*, 2000,101(11):1319-1323.
- 28 张运, 陈韵岱, 傅向华, 等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识 [J]. *中国循环杂志*, 2017,32(5):421-430.
- 29 Nagai T, Inomata T, Kohno T, et al. JCS 2023 Guideline on the Diagnosis and Treatment of Myocarditis [J]. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*, 2023,87(5):674-754.
- 30 Mahemuti A, Abudurehman K, Schiele F, et al. Association between inflammatory markers, hemostatic markers, and traditional risk factors on coronary artery spasm in patients with normal coronary angiography [J]. *J Intervent Cardiol*, 2014,27(1):29-35.
- 31 Umamoto S, Suzuki N, Fujii K, et al. Eosinophil counts and plasma fibrinogen in patients with vasospastic angina pectoris [J]. *Am J Cardiol*, 2000,85(6):715-719.
- 32 Nihei T, Takahashi J, Tsuburaya R, et al. Circadian variation of Rho-kinase activity in circulating leukocytes of patients with vasospastic angina [J]. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*, 2014,78(5):1183-1190.
- 33 Nihei T, Takahashi J, Hao K, et al. Prognostic impacts of Rho-kinase activity in circulating leucocytes in patients with vasospastic angina [J]. *Eur Heart J*, 2018,39(11):952-959.
- 34 Li JJ, Zhang YP, Yang P, et al. Increased peripheral circulating inflammatory cells and plasma inflammatory markers in patients with variant angina [J]. *Coron Artery Dis*, 2008,19(5):293-297.
- 35 Hung MJ, Cherng WJ, Yang NI, et al. Relation of high-sensitivity C-reactive protein level with coronary vasospastic angina pectoris in patients without hemodynamically significant coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 2005,96(11):1484-1490.
- 36 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.
- 37 Leiherer A, Mündlein A, Drexel H. Phytochemicals and their impact on adipose tissue inflammation and diabetes [J]. *Vascul Pharmacol*, 2013,58(1-2):3-20.
- 38 Reubi JC, Schär JC, Waser B, et al. Affinity profiles for human somatostatin receptor subtypes SST1-SST5 of somatostatin radiotracers selected for scintigraphic and radiotherapeutic use [J]. *Eur J Nucl Med*, 2000,27(3):273-282.

- 39 Tarkin JM, Joshi FR, Evans NR, et al. Detection of atherosclerotic inflammation by  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE PET compared to [ $^{18}\text{F}$ ] FDG PET imaging[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(14):1774-1791.
- 40 Tarkin JM, Mason JC, Fayad ZA. Imaging at the inter-face of inflammation and angiogenesis by  $^{18}\text{F}$ -fluciclatide PET[J]. Heart Br Card Soc, 2019, 105(24):1845-1847.
- 41 Jenkins WS, Vesey AT, Vickers A, et al. In vivo alpha-V beta-3 integrin expression in human aortic atherosclerosis[J]. Heart Br Card Soc, 2019, 105(24):1868-1875.
- 42 Glaudemans AWJM, Quintero AM, Signore A. PET/MRI in infectious and inflammatory diseases: will it be a useful improvement? [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 39(5):745-749.
- 43 Hill JA, Feldman RL, Pepine CJ, et al. Randomized double-blind comparison of nifedipine and isosorbide dinitrate in patients with coronary arterial spasm[J]. Am J Cardiol, 1982, 49(2):431-438.
- 44 Ginsburg R, Lamb IH, Schroeder JS, et al. Randomized double-blind comparison of nifedipine and isosorbide dinitrate therapy in variant angina pectoris due to coronary artery spasm[J]. Am Heart J, 1982, 103(1):44-49.
- 45 Kugiyama K, Ohgushi M, Sugiyama S, et al. Supersensitive dilator response to nitroglycerin but not to atrial natriuretic peptide in spastic coronary arteries in coronary spastic angina[J]. Am J Cardiol, 1997, 79(5):606-610.
- 46 Malyshev Y, Neuzil P, Petru J, et al. Nitroglycerin to ameliorate coronary artery spasm during focal pulsed-field ablation for atrial fibrillation[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2024, 10(5):885-896.
- 47 Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, et al. 3-year follow-up of patients with coronary artery spasm as cause of acute coronary syndrome: the CASPAR (coronary artery spasm in patients with acute coronary syndrome) study follow-up[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(2):147-152.
- 48 Saadatagah S, Hosseini K, Bozorgi A. A young woman with refractory vasospastic angina[J]. JAMA Cardiol, 2019, 4(9):945-946.

(2024-10-12 收稿)

## 医学名词规范使用的注意事项

- 严格运用全国科学技术名词审定委员会审定公布的名词,不应一义多词或一词多义。
- 未经审定公布的词语,可选用中国医学科学院医学情报研究所最新版《中文医学主题词表(CMeSH)》、《医学主题词注释字顺表》及中医古籍出版社的《中国中医药学主题词表》中的主题词。
- 尚无统一译名的名词术语,于文内第1次出现时注明原词或注释。
- 中西药名以最新版《中华人民共和国药典》和中国药典委员会编写的《中国药品通用名称》为准,不得使用商品名。
- 中药药典未收录者附注拉丁文。
- 冠以外国人名体的征、病名等人名后不加“氏”或“s”,如帕金森病;若为单字名,则保留“氏”字,如福氏杆菌、尼氏染色(Nissl's staining)。
- 名词术语一般应用全称,若全称较长且反复使用,可用缩略语或简称,第1次出现时写出全称,并加括号写出简称,后文用简称。已通用的中文简称可用于文题,但在文内仍应写出全称,并注明简称。
- 中国地名以最新公布的行政区划名称为准,外国地名的译名以新华社公开使用的译名为准。
- 复合名词用半字线连接,如下丘脑-垂体-肾上腺轴。
- 英文名词除专有名词(国名、地名、姓氏、协作组、公司、会议等)首字母大写外,其余均小写。德文名词首字母大写。