

ВАЗОСПАЗМ КАК ПРИЧИНА ИНФАРКТА МИОКАРДА 2 ТИПА. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА ЗА РАМКАМИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Лысенко М. А.^{1,2}, Ванюков А. Е.¹, Потешкина Н. Г.^{1,2}, Суворов А. Ю.^{1,2}, Самсонова И. В.¹, Ковалевская Е. А.^{1,2}

В представленном обзоре представлены современные данные о причинах развития инфаркта миокарда 2 типа и особенностях его диагностики и течения у пациентов с вазоспастической стенокардией. Актуальность данной проблемы в том, что данные о стратегии ведения таких пациентов крайне незначительны и не всегда совпадают с позициями клинических рекомендаций. Отсутствуют общепринятые принципы долгосрочного ведения таких пациентов. Выбор стратегии ведения (медикаментозная терапия и ее характер, реваскуляризация спазмированного участка, профилактика осложнений и повторного инфаркта) представляет большое поле для дискуссии. Приведенный в обзоре клинический случай наглядно иллюстрирует некоторые вышеуказанные вопросы с позиций реальной клинической практики.

Российский кардиологический журнал 2017, 9 (149): 93–98

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-9-93-98>

Ключевые слова: вазоспастическая стенокардия, инфаркт миокарда 2 типа, биоабсорбируемые стенты, молодой возраст, желудочковая тахикардия.

¹ГБУЗ Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва; ²ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия.

Лысенко М. А. — д.м.н., главный врач, профессор кафедры общей терапии ФДПО, Ванюков А. Е. — зав. отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, рентгенэндоваскулярный хирург, Потешкина Н. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей терапии ФДПО, врач-кардиолог, Суворов А. Ю.* — к.м.н., ассистент кафедры общей терапии ФДПО, врач отделения функциональной диагностики, Самсонова И. В. — к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, Ковалевская Е. А. — зав. 2-м кардиологическим отделением.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
npexen@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронароангиография, ОР — относительный риск, ПНА — передняя нисходящая артерия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ — фракция выброса, ХМ-ЭКГ — холтеровское мониторирование, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, Эхо-КГ — эхокардиография.

Рукопись получена 06.07.2017

Рецензия получена 04.09.2017

Принята к публикации 08.09.2017

VASOSPASM AS A CAUSE OF TYPE 2 MYOCARDIAL INFARCTION. TACTICS OUTSIDE THE GUIDELINES

Lysenko M. A.^{1,2}, Vanyukov A. E.¹, Poteshkina N. G.^{1,2}, Suvorov A. Yu.^{1,2}, Samsonova I. V.¹, Kovalevskaya E. A.^{1,2}

The review is focused on the recent data on the causes of type 2 myocardial infarction and specifics of its diagnostics and management in patients with vasospastic angina. Significance of the problem is based upon the fact that strategies of this sort of patients management are lacking and usually do not fit guidelines. There is absence of agreed principles of long term management of such patients. The selection of strategy (medication therapy, revascularization of the spastic region, prevention of complications and another infarction) is disputable. The case provided, illustrating some of the listed issues from a real practice point of view.

Russ J Cardiol 2017, 9 (149): 93–98

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-9-93-98>

Key words: vasospastic angina, type 2 myocardial infarction, bioabsorbable stents, young age, ventricular tachycardia.

¹City Clinical Hospital № 52 of the Department of Health, Moscow; ²N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia.

Согласно третьему универсальному определению инфаркта миокарда (ИМ), имеется несколько различных механизмов развития некроза кардиомиоцитов [1]. ИМ 1 типа обусловлен атеротромбозом, типы 4 и 5 связаны с проведением различного рода медицинских манипуляций (чрескожных коронарных вмешательств и коронарного шунтирования). ИМ 3 типа диагностируют у внезапно умерших пациентов при невозможности получения данных о повышении кардиоспецифических ферментов и при наличии предшествующей картины поражения миокарда [1]. Наиболее широким представляется определение ИМ 2 типа, объединившее различные патогенетические механизмы развития некроза кардиомиоцитов, такие как коронарный вазоспазм, эндотелиальная дисфункция, метаболические нарушения и иные причины. Единый механизм, за счет которого все эти

состояния приводят к ИМ 2 типа — критическое снижение перфузии [1, 2].

Какие заболевания наиболее часто приводят к развитию ИМ 2 типа? Данный тип ИМ может быть обусловлен целым рядом различных состояний и заболеваний, таких как сепсис и септический шок, тяжелая дыхательная недостаточность, тахи- и брадиаритмии, коронароспазм, поражение аортального клапана, васкулит и коронарит, миокардит, травма сердца, тяжелая почечная недостаточность, анемия и некоторые другие. В результате течения вышеуказанных заболеваний создается гемодинамический дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и объемом перфузии [1]. Такой дисбаланс может быть обусловлен механическими причинами, как при вазоспазме, а может носить относительный характер, как, например, при тахикардиях, когда потребность

миокарда в кислороде значительно превышает перфузионный объем.

Диагностические и терапевтические подходы при ИМ 2 типа в значительной степени зависят от причины, которая привела к нему, а также от портрета самого пациента. По данным Stein GY, et al., в израильском исследовании ACSIS среди пациентов с инфарктом миокарда ($n=2818$) частота ИМ 2 типа составила 4,5%, а тремя основными причинами его развития стали анемия (31%), сепсис (24%) и различные аритмии (17%) [3]. Авторы отмечают, что пациенты с ИМ 2 типа являлись преимущественно женщинами (43,3% и 22,3%, $p<0,0001$), были достоверно старше (средний возраст $75,6\pm 12$ и $63,8\pm 13$ лет, $p<0,0001$), имели более высокий риск по GRACE (средний балл 150 ± 32 и 110 ± 35 , $p<0,0001$), но при этом интервенционные вмешательства в этой группе выполнялись достоверно реже (36% и 89%, $p<0,0001$), а смертность в течение 1 года была значительно выше (23,9% и 8,6%, $p<0,0001$) [3]. По данным Mihatov N, et al., частота ИМ 2 типа в различных ретроспективных исследованиях колебалась от 2 до 30%, пациенты были преимущественно женщинами старше 75 лет и имели более низкую фракцию выброса левого желудочка (ФВ) [4].

Несмотря на различную этиологию, основной целью терапии при ИМ 2 типа является восстановление адекватной перфузии [5]. В то же время, в реальной клинической практике выполнение диагностических и терапевтических алгоритмов у пациентов с ИМ 2 типа происходит далеко не всегда. В исследовании López-Cuenca A, et al. при сравнении тактики ведения пациентов с ИМ 1 и 2 типов было отмечено, что пациентам с ИМ 2 типа достоверно реже проводилась коронарная ангиография (КАГ) (39% при ИМ 2 типа и 88% при ИМ 1 типа, $p<0,001$), при выписке из стационара пациентам с ИМ 2 типа достоверно реже назначались бета-блокаторы (78% и 93%, $p<0,001$), и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (48% и 66%, $p<0,001$), статины (83% и 96%, $p<0,001$), ацетилсалициловая кислота (65% и 97%, $p<0,001$) [6]. Основными причинами развития ИМ 2 типа в этом исследовании стали тахикардии (36,7%), аортальный стеноз (14,5%) и тяжелая сердечная недостаточность (13,7%) [6].

В то же время, причина снижения перфузии не всегда позволяет оперировать уже готовыми алгоритмами клинических рекомендаций как в плане диагностики, так и при выборе тактики лечения. Одной из ярких иллюстраций такой ситуации является вазоспастическая стенокардия.

Возможные причины развития вазоспастической стенокардии кроются в снижении секреции оксида азота эндотелием, на фоне чего повышается чувствительность клеток мышечной оболочки к катехоламинам и серотонину. Воздействие этих агентов приво-

дит к гиперэргическому ответу в виде повышения сократительной активности актина и миозина [7]. Пациенты, страдающие вазоспастической стенокардией, могут быть более молодого или среднего возраста, без традиционных факторов риска, коронарного анамнеза и с отсутствием стенотического поражения коронарных артерий [8].

Развитие тяжелого спазма может привести к критическому снижению перфузии и развитию необратимого повреждения миокарда с развитием ИМ 2 типа. Matsue Y, et al. из Kameda Medical Center в 2005-2013 гг. провели небольшое исследование с пациентами с вазоспастической стенокардией и развившимся ИМ ($n=171$), при этом ИМ 2 типа диагностирован у 24,6% пациентов [9]. Сравнительный анализ не показал различий у пациентов с 1-м и 2-м типами ИМ по полу, наличию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), факторов их риска и ангиографической картине, однако пациенты с ИМ 2 типа были достоверно моложе (средний возраст $60,0\pm 14,6$ и $64,8\pm 12,8$ лет, $p=0,043$). Медиана наблюдения составила 4,4 года, не было отмечено различий по общей смертности от всех причин (лог-ранк, $p=0,16$), но наличие ИМ 2 типа увеличивало риск наступления комбинированной конечной точки (смертность от всех причин и новый нефатальный ИМ), относительный риск (ОР) = 3,36 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,48-7,62, $p=0,02$) [9].

Особенности пациентов с вазоспастической стенокардией были представлены в исследовании Lee DH, et al. [10]. В исследование было включено 986 пациентов, первичной конечной точкой являлись основные нежелательные сердечно-сосудистые события, требующие госпитализации. Медиана возраста пациентов составила 56 лет (49-63 года), большинство (85,0%) являлись мужчинами, обращает внимание низкая распространенность ФР ССЗ, таких как курение (28,3%), сахарный диабет 2 типа (23,3%), наличие артериальной гипертензией (38,8%), 3,2% пациентов ранее переносили ИМ. Большинство пациентов имели сохранную ФВ при эхокардиографии (медиана 65% (60-68%)). У пациентов отмечалась своеобразная ангиографическая картина: у 56,4% пациентов был выявлен изолированный стеноз коронарных артерий до 30%, у 16,0% — значимый стеноз 50-70%. При проведении провокационного теста с эргоновином локальный спазм отмечался у подавляющего большинства пациентов (70,3%), многосудистый спазм — у 8,0%. У 55,2% пациентов во время провокационного теста отмечалась элевация сегмента ST [10]. Сердечно-сосудистые события наблюдались у 19,4% пациентов, из которых у 86,4% развился затяжной ангинозный приступ, потребовавший повторной госпитализации, у 8,4% развился ИМ, еще у 6,8% пациентов состоялась внезапная сердечная смерть. Реваскуляризация потребовалась 14,1% пациентов [10].

Развитие ИМ у пациентов с вазоспастической стенокардией сопряжено с более высокими сердечно-сосудистыми рисками. Отдаленные исходы ИМ на фоне коронарспазма изучались в исследовании Cho, et al. (n=81). Было отмечено, что у пациентов с развившимся ИМ на фоне вазоспазма достоверно выше риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, ОР = 1,75 (95% ДИ 1,11-2,76, p=0,016) и повторного ИМ, ОР = 2,43 (95% ДИ 1,09-5,40, p=0,03) по сравнению с пациентами без ИМ.

Каковы же современные подходы в терапии вазоспастической стенокардии? Современные европейские и американские клинические рекомендации рассматривают нитраты и блокаторы кальциевых каналов в качестве препаратов выбора, однако подчеркивают, что около 10% пациентов могут быть рефрактерны к такой терапии [8, 11].

Другой важной проблемой у пациентов с вазоспастической стенокардией является профилактика жизнеугрожающих аритмий. По данным Inamura Y, et al., риск развития таких аритмий относительно невелик и не превышает 10% [12], а одним из способов их профилактики является имплантация кардиовертера-дефибриллятора [13].

Казалось бы, перспективным методом предотвращения локального спазма и снижения риска развития аритмий и ИМ 2 типа у таких пациентов может быть имплантация стента. Однако на сегодня известно об очень небольшом количестве исследований, посвященных данной тематике. Рекомендации не рассматривают реваскуляризацию в качестве метода выбора при рефрактерной вазоспастической стенокардии, ссылаясь на отсутствие крупных продолжительных исследований [8, 11]. Локальные рекомендации в популяциях с более высокой долей пациентов с вазоспастической стенокардией, например, Японии, регламентируют проведение реваскуляризации при наличии сопутствующего тяжелого гемодинамически значимого стеноза (класс рекомендаций IIa) [7].

В то же время, реальная клиническая практика диктует необходимость взвешенного подхода к рискам неблагоприятного исхода у каждого конкретного пациента, когда проведение ангиопластики позволяет спасти пациента, перенесшего ИМ 2 типа и рефрактерного к стандартной терапии вазоспастической стенокардии.

Описание клинического случая

Пациент Д., 39 лет, поступил в стационар в связи с возникновением впервые в жизни жгучих болей за грудиной с иррадиацией в ключицы, плечи, локти, и проходящие самостоятельно в течение 3-5 минут. Боли возникали в течение последних 4 дней в ночное время и предутренние часы, а также спустя несколько минут после курения (пациент курит около 20 лет в среднем по пачке сигарет в день, индекс пачка/лет = 20). Связи болей с физической нагрузкой не отме-

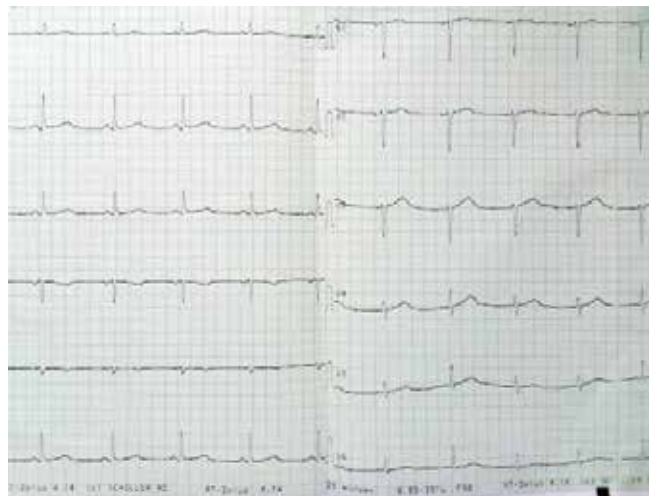


Рис. 1. ЭКГ пациента вне приступа.

чалось. Пациент не имел каких-либо сопутствующих заболеваний, наследственность не отягощена.

На момент госпитализации состояние удовлетворительное, стабильное. Объективно: в сознании, контактен, ориентирован. Кожный покров нормальной окраски и влажности. Индекс массы тела 23,5 кг/м². Аускультативно в легких выслушивалось везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыхания около 16 в минуту. Физиологическая акцентуация тонов сохранена, ритм правильный, шумы не выслушиваются. Артериальное давление 110 на 70 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) в пределах 55-65 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги. Отеков нет.

Данные лабораторных обследований. Клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи — без патологии. Уровень глюкозы 5,44 ммоль/л, общего холестерина 5,2 ммоль/л, триглицеридов 1,1 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности 1,8 ммоль/л. Тропонин I <10 нг/л. Коагулограмма: фибриноген 3,38 г/л, АЧТВ 32,4 сек, D-димер 79,0 нг/мл, МНО 1,05, протромбиновое время 13,7 сек.

Данные инструментального обследования. При рентгенографии органов грудной клетки инфильтративных или очаговых изменений не выявлено. На электрокардиограмме (ЭКГ) синусовый ритм, ЧСС 58 в минуту, электрическая ось не отклонена, очаговых изменений не выявлено (рис. 1). При эхокардиографии (Эхо-КГ) фракция выброса (ФВ) составила 59% (Simpson), зон нарушения локальной сократимости не визуализировалось.

Предварительный диагноз пациента — вазоспастическая стенокардия. Проводилось холтеровское мониторирование (ХМ-ЭКГ), во время которого пациент обнаружен в состоянии клинической смерти. После успешных реанимационных мероприятий экстренно проведена ангиография. При КАГ выявлен



Рис. 2. Первая ангиограмма пациента. На границе проксимальной и средней трети передней нисходящей артерии стеноз до 55%.

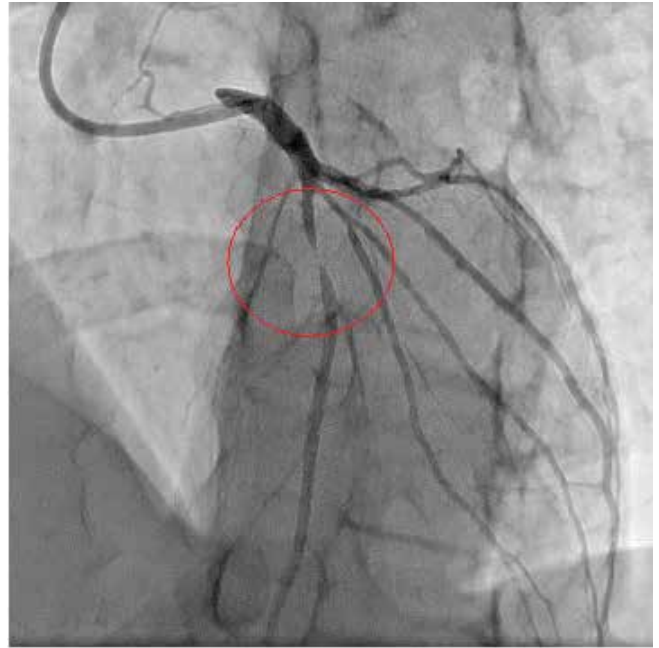


Рис. 6. Ангиограмма пациента во время развития вазоспазма: на границе проксимальной и средней трети ПНА стеноз до 95%.



Рис. 3. Преходящий подъем ST по ХМ-ЭКГ во время болевого приступа.

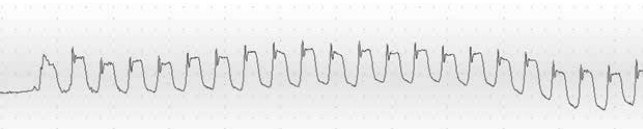


Рис. 4. Пароксизм желудочковой тахикардии по ХМ-ЭКГ во время болевого приступа.



Рис. 5. Развитие фибрилляции желудочков на фоне преходящего подъема сегмента ST.



Рис. 7. Ангиограмма пациента после установки стента. Достигнут кровоток TIMI III.

изолированный гемодинамически незначимый стеноз средней трети передней нисходящей артерии (ПНА) 55%, на момент исследования — кровоток TIMI III (рис. 2).

Ретроспективно при расшифровке ХМ-ЭКГ отмечен неоднократный преходящий подъем сегмента ST, в том числе 2 эпизода с исходом в неустойчивую желудочковую тахикардию, по записям дневника

пациента данные эпизоды зафиксированы во время курения, вне физических нагрузок. В момент клинической смерти — аналогичный затянувшийся эпизод элевации ST с исходом в фибрилляцию желудочков (рис. 3-5).

Выявленные по ХМ-ЭКГ эпизоды элевации ST с фибрилляцией желудочков, развитием клинической смерти и подъем уровня тропонина до 1100 нг/л

(норма до 23 нг/л) были расценены, как состоявшийся ИМ 2 типа на фоне преходящего вазоспазма.

Пациенту назначена терапия: амлодипин, амиодарон, ацетилсалициловая кислота. Несмотря на лечение, жалобы сохранялись, при контрольном ХМ-ЭКГ сохранялся преходящий подъем ST с развитием пароксизмов желудочковой тахикардии.

В связи с отсутствием эффекта от терапии, высоким риском развития очередного критического снижения перфузии, сохраняющимися жизнеугрожающими нарушениями ритма было решено выполнить контрольную ангиографию с выполнением провокационного теста с ацетилхолином. Во время проведения ангиографии (до выполнения теста) отмечено развитие спонтанного вазоспазма в месте стенозирования ПНА с сужением средней трети до 95%, при этом по кардиомонитору фиксировался преходящий подъем сегмента ST. Пациенту была экстренно выполнена имплантация биоабсорбируемого стента Absorb в место стенозирования ПНА, отмечено купирование вазоспазма и регресс сегмента ST на изолинию (рис. 6, 7).

За время дальнейшего нахождения в стационаре болевой синдром не рецидивировал, элевации ST и нарушений ритма при контрольных ХМ-ЭКГ не регистрировалось. При контрольной Эхо-КГ в динамике отмечено отсутствие зон локального гипокинеза, сохранная сократительная способность левого желудочка с ФВ 65%.

Реваскуляризация у данного пациента стала попыткой преодоления развития критического снижения перфузии на фоне вазоспазма в суженном участке ПНА. Возможность установки кардиовертера-дефибриллятора у данного пациента обсуждалась в рамках купирования жизнеугрожающих нарушений ритма, однако данная мера не повлияла бы на риск развития очередного вазоспазма и последующего ИМ 2 типа.

Выбор в пользу биоабсорбируемого стента был продиктован, с одной стороны, молодым возрастом пациента, с другой — отсутствием крупных исследований по исходам после реваскуляризации у пациентов с вазоспастической стенокардией.

Пациенту был выставлен диагноз:

Основной: ИБС. Вазоспастическая стенокардия. Стеноз передней нисходящей артерии (55%). Коронароангиография от 04.02.2017. Ангиопластика и стентирование средней трети передней нисходящей артерии стентом Absorb от 10.02.2017.

Осложнения: Пароксизмальная желудочковая тахикардия. Эпизод фибрилляции желудочков, купированный ЭИТ от 04.02.2017. Инфаркт миокарда 2 типа на фоне вазоспазма от 04.02.2017. Реанимационные мероприятия, искусственная вентиляция легких от 04.02.2017.

Пациент был выписан с рекомендациями приема амлодипина, ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела, atorвастатина. Через 1 год рекомендована контрольная ангиография для оценки состояния стента.

Обсуждение

Понятие об ИМ 2 типа объединило в себе разнообразные заболевания и состояния, в процессе которых нарушается баланс между потребностью миокарда в кислороде и адекватной перфузией. На данный момент основным способом предотвращения развития ИМ 2 типа или снижением риска повторного ИМ является создание условий для адекватной гемодинамики и устранение причин, приводящих к критическому снижению перфузии. ИМ 2 типа не так изучен, как ИМ 1 типа, для которого уже много лет существуют рекомендации по диагностике и терапии, описаны многочисленные факторы риска и профилактические подходы [14, 15].

Терапевтические мероприятия, направленные на снижение риска повторного ИМ 2 типа, далеко не всегда регламентированы клиническими рекомендациями, как видно на примере с вазоспастической стенокардией. В данном примере у молодого пациента, не имеющего предшествующего анамнеза ССЗ, большого количества факторов риска, вазоспазм явился причиной развития ИМ 2 типа с одной стороны, и грозных осложнений в виде желудочковых аритмий с другой.

Диагноз ИМ 2 типа был выставлен на основании развития клинической смерти со значительным подъемом уровня тропонина и с последующим подтвержденным вазоспазмом без наличия тромботической окклюзии коронарного русла. Эти феномены соответствовали механическому перекрытию кровотока коронароспазмом, что удалось наблюдать ангиографически.

Попытка повлиять на вазоспазм с помощью медикаментозной терапии эффекта не оказала, и дальнейшая диагностическая тактика предусматривала проведение провокационного теста с вазопрессором для определения бассейна и характера спазма (локальный, мультифокальный). При повторной ангиографии участок спазмирования до 90% наблюдался как раз в месте гемодинамически незначимого стеноза ПНА даже без введения вазопрессоров.

Имеющиеся рекомендации не комментируют ситуацию относительно пациентов с рефрактерной вазоспастической стенокардией [8, 11]. С учетом отсутствия эффекта от медикаментозной терапии тактическим ходом стало механическое предотвращение спазмирования ПНА в виде стентирования, хотя перспективы данной тактики неизвестны. Выбор биоабсорбируемого стента в большей степени связан с отсутствием гемодинамически значимого стеноза,

с дальнейшей возможностью подбора эффективной медикаментозной терапии и отсутствием результатов крупных исследований по отдаленным исходам у аналогичных пациентов. В то же время, стентирование потребовало долговременного назначения пациенту двойной антитромбоцитарной терапии, наличие атеросклеротической бляшки — статинов.

Таким образом, несмотря на отсутствие четких рекомендаций по ведению пациентов с рефрактерной вазоспастической стенокардией, в данном случае клиническая картина потребовала выбора тактики более “агрессивного” инвазивного вмешательства, что позволило достигнуть положительного результата.

Литература

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. Oxford University Press; 2012; 33 (20): 2551-67.
2. Jaffe AS. Vasospasm and Type 2 AMI? 2015; 128 (4): 329-30.
3. Stein GY, Herscovici G, Korenfeld R, et al. Type-II myocardial infarction-patient characteristics, management and outcomes. *PLoS One*. Public Library of Science. 2014; 9 (1): e84285.
4. Mihatov N, Januzzi JL, Gaggin HK. Type 2 myocardial infarction due to supply-demand mismatch. *Trends Cardiovasc Med*. 2017; pii: S1050-1738(17)30042-7.
5. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2016; 37 (3): 267-315.
6. López-Cuenca A, Gómez-Molina M, Flores-Blanco PJ, et al. Comparison between type-2 and type-1 myocardial infarction: clinical features, treatment strategies and outcomes. *J Geriatr Cardiol*. Institute of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital; 2016; 13 (1): 15-22.
7. Nagayoshi Y, Kawano H, Kojima S, et al. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients With Vasospastic Angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013). *Circ J*. The Japanese Circulation Society; 2014; 78 (11): 2779-801.
8. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013; 34 (38): 2949-3003.
9. Matsue Y, Yoshida K, Hoshino M, et al. Clinical Features and Prognosis of Type 2 Myocardial Infarction in Vasospastic Angina. *Am J Med*. 2015; 128 (4): 389-95.
10. Lee DH, Park TK, Seong CS, et al. Gender differences in long-term clinical outcomes and prognostic factors in patients with vasospastic angina. *Int J Cardiol*. 2017; pii: S0167-5273(16)34651-4.
11. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64 (18): 1929-49.
12. Inamura Y, Nishizaki M, Shimizu M, et al. Early repolarization and positive T-wave alternans as risk markers for life-threatening arrhythmias in patients with vasospastic angina. *Int J Cardiol*. 2015; 196: 7-13.
13. Matsue Y, Suzuki M, Nishizaki M, et al. Clinical implications of an implantable cardioverter-defibrillator in patients with vasospastic angina and lethal ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60 (10): 908-13.
14. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2012; 33 (20): 2569-619.
15. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2016; 37 (3): 267-315.