

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.21.013

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220725.1610.016.html\(2022-07-26\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220725.1610.016.html(2022-07-26))

慢性肾衰竭合并冠状动脉扩张症致急性心肌梗死 1 例*

张志敏¹,黎燧华¹,康亮¹,褚庆民²,李荣^{2△}(1. 广州中医药大学第一临床医学院 510405;2. 广州中医药大学
第一附属医院心血管科 510405)

[摘要] 该文报道了 1 例慢性肾衰竭(CKD)患者在血液透析后出现心肌梗死(AMI),后经冠状动脉造影检查(CAG)证实为冠状动脉扩张症(CAE)的案例,并结合相关研究试阐释其发生机制。该 CAE 患者冠状动脉血流缓慢引起心肌缺血是其病理生理基础,在行血液透析后血容量减少导致心肌缺血加重可能是该患者发生 AMI 的机制。另外,高同型半胱氨酸血症、高胱抑素 CysC 水平、高尿酸血症及由于长期透析所导致的钙磷代谢异常、肾性贫血、低蛋白水平亦是 CKD 患者发生心血管疾病的重要危险因素。对于 CAE 引起的心绞痛,硝酸酯类药物无效甚至会加重病情,而 β -受体阻滞剂可能是更优的选择。

[关键词] 慢性肾衰竭;冠状动脉扩张症;急性心肌梗死;硝酸甘油; β -受体阻滞剂

[中图分类号] R542.22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)21-3665-05

Acute myocardial infarction caused by chronic renal failure complicating coronary artery dilatation: a case report*

ZHANG Zhimin¹, LI Yihua¹, KANG Liang¹, CHU Qingmin², LI Rong^{2△}

(1. First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510000, China; 2. Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

[Abstract] The patients with have a higher risk of developing and its pathogenesis is not limited to coronary artery stenosis or occlusion. This paper reports a case of chronic renal failure (CKD) who occurred acute myocardial infarction (AMI), this patient appeared AMI after hemodialysis, later this patient was definitely verified as coronary artery ectasia (CAE) by coronary angiography (CAG), its pathogenesis was elucidated by combining with the related studies. The slow coronary blood flow caused myocardial ischemia was its pathophysiological basis, the blood volume decrease after hemodialysis leading to myocardial ischemia aggravation might be the mechanism of AMI occurrence. In addition, hyperhomocysteinemia, high homocystatin C (CysC) levels, hyperuricemia, calcium and phosphorus metabolism abnormality, renal anemia and low protein levels caused by long-term hemodialysis were also the important risk factors for cardiovascular disease occurrence in CKD patients. For angina pectoris induced by CAE, nitrates were ineffective or even could aggravated the disease state, while beta-blockers may be the better choice.

[Key words] chronic renal failure; coronary artery ectasia; acute myocardial infarction; nitroglycerin; β -blockers

慢性肾衰竭(chronic kidney disease, CKD)患者发生心血管事件的风险增加,在维持性血液透析的患者中,急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的发生率逐渐升高,明显高于非透析患者群^[1],

其发病机制主要与透析后血流动力学改变、冠状动脉血流量下降有关。本文报道了 1 例在行常规血液透析后发生 AMI 的 CKD 患者,该患者的冠状动脉造影检查(coronary arteriography, CAG)显示其合并冠状

* 基金项目:广东省自然科学基金项目(2017A030313745);广东省中医药局项目(20181087);广东省医学科学技术研究基金项目(A2018222)。 作者简介:张志敏(1996-),在读硕士研究生,主要从事中西医结合防治心血管疾病研究。 Δ 通信作者, E-mail: lrhbs@126.com。

动脉扩张症(coronary artery ectasia, CAE),这在临床上十分罕见。结合已有文献,笔者分析了该患者发生AMI的机制及总结了其诊疗过程,以增加对CAE的认识及对此类患者的临床识别与管理。

1 临床资料

患者,女,53岁,因“维持血液透析4年余,右前臂内瘘处肿胀1个月”于2020年9月10日入住本院肾病科。既往有CKD(5期)病史。入院查血液分析:血红蛋白(Hb)106 g/L,生化组合:钾(K)5.32 mmol/L,钙(Ca)2.70 mmol/L,磷(P)3.17 mmol/L,肌酐(CREA)1 293 mmol/L,估算的肾小球滤过率(eGFR)2.79 mL/min,尿酸(UA)376 mmol/L,同型半胱氨酸(HCY)141.6 μ mol/L,胱抑素C(CysC)9.36 mg/L,清蛋白(ALB)39.8 g/L。甲状旁腺激素(PTH)34.2 pmol/L,血脂四项未见异常。完善心脏彩超示:动脉硬化,升主动脉扩张,室间隔增厚(15 mm),左心房增大(39 mm),主动脉瓣关闭不全(重度),二尖瓣后叶钙化伴关闭不全(轻度),三尖瓣关闭不全(轻度),左心室收缩功能正常[射血分数(EF)=63%]。

2020年9月11日22:30患者行血液透析后出现持续性胸闷,以胸前区为主,无冷汗出,无明显胸痛,无肩背部放射痛,予硝酸甘油舌下含服后患者症状仍不能缓解,遂予急查心电图示:窦性心动过速,未见明显缺血性ST-T改变。心肌酶学、B型钠尿肽(BNP)、D-二聚体均未见异常,22:42心肌梗死定量二项显示:肌红蛋白(Myo)562.1 ng/mL(参考范围:0~106 ng/mL),超敏肌钙蛋白I(hscTnI)0.808 ng/mL(参考范围:0~0.016 ng/mL)。2020年9月12日00:16复查心肌梗死定量二项显示:Myo 583.5 ng/mL,hscTnI 1.431 ng/mL。02:09复查心肌酶五

项:肌酸激酶(CK)75 U/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB)26 U/L;心肌梗死定量二项示:Myo 537 ng/mL,hscTnI 2.07 ng/mL。08:10复查心肌梗死定量二项显示:Myo 452.2 ng/mL,hscTnI 3.614 ng/mL。12:26复查心肌酶五项:CK 77 U/L,CK-MB 20 U/L;心肌梗死定量二项显示:Myo 396.3 ng/mL,hscTnI 3.870 ng/mL。患者心电图无缺血改变,CK、CK-MB虽升高但不明显,后降至正常水平,Myo明显升高,但较前下降缓慢,考虑为患者慢性肾衰竭所致,hscTnI存在动态演变,且患者胸闷持续不缓解,符合AMI心肌损伤标志物动态改变规律,故患者非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)诊断明确,予阿司匹林、氯吡格雷双联抗血小板聚集。为改善患者胸闷症状,予硝酸甘油注射液以20 μ g/min速度维持静脉泵入。患者既往无高血压病史,但维持硝酸甘油静脉泵入期间血压反而升高且胸闷症状无缓解,血压最高达200/100 mm Hg,调高硝酸甘油流速至50 μ g/min及加用口服降压药效果均不显著,停用硝酸甘油后血压逐渐恢复正常。此时,患者心率波动在90~100次/分钟,予口服酒石酸美托洛尔片(25 mg),1 h后患者心率降低至75~80次/分钟,胸闷症状较前缓解。心血管科会诊后建议择期行冠状动脉血管造影(CAG)。2020年9月16日CAG显示(图1):冠状动脉呈右优势型。左主干(LM)全程扩张,未见狭窄,左前降支(LAD)近中段管腔扩张,未见狭窄,血流通畅;回旋支(LCX)全程扩张,未见狭窄,血流通畅;右冠状动脉(RCA)近中段管腔扩张,未见狭窄,血流通畅。2020年9月18日07:28复查心肌梗死定量二项显示:Myo 388.3 ng/mL,hscTnI 0.641 ng/mL。结论:CAE。未予植入支架,术后予氯吡格雷常规剂量抗血小板聚集,辅以减慢心率、营养心肌等治疗。

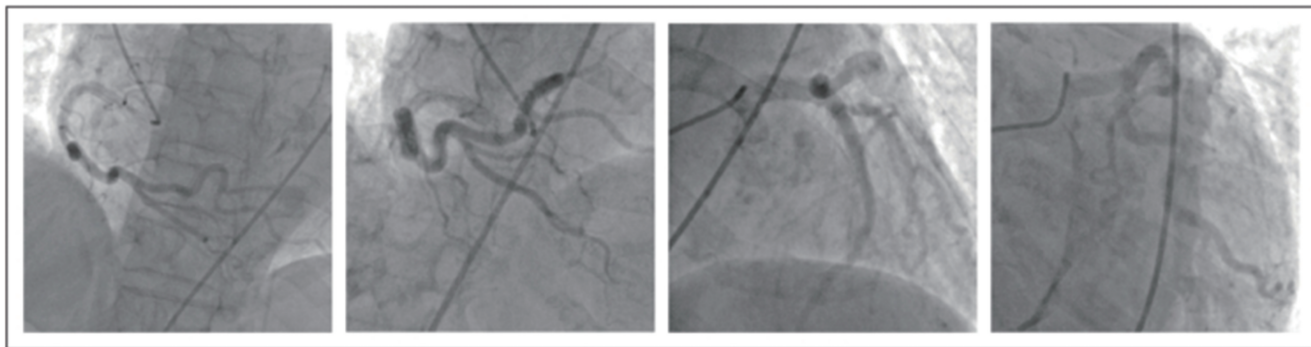


图1 冠状动脉造影结果

2 讨论

CAE是指冠状动脉出现局部或全程弥漫性直径增大,扩张段冠状动脉的直径可达临近正常冠状动脉

的1.5倍或以上。冠状动脉管腔的扩大会导致冠状动脉血供相对性不足、血流速度的减慢,易引起冠状动脉缺血,造成心绞痛、心肌梗死,甚至猝死。其中扩

张长度不及该支冠状动脉总长度 50% 称为瘤样扩张, 称为冠状动脉局部扩张 (CAA)。而扩张长度超过该支冠状动脉总长度 50% 的称为弥漫性扩张^[2]。二者统称为 CAE。CAE 在临床较为罕见, 男性多于女性, 发病率不超过 5%^[3]。大多数 CAE 患者无症状, 但也有一部分患者以心绞痛、心肌缺血症状及急性心肌梗死相关症状起病。临床表现的发生与伴随的冠状动脉粥样硬化性疾病或并发症的发展有关。局部血栓形成、远端栓塞、动脉瘤破裂、冠状动脉痉挛和冠状动脉大量扩大压迫邻近结构是目前观察到的最多的并发症^[4]。病变以单支血管扩张较为常见, 其中又以 RCA 受累居多, LM 受累者极其罕见^[5]。CAG 为 CAE 诊断的金标准, 近年来, 随着 CAG 技术的普及, CAE 的诊断率呈现上升趋势。MARKIS 等^[6] 将 CAE 据 CAG 中可见的病变血管数量及程度分为 4 型, I 型: 2~3 支血管存在弥漫性扩张; II 型: 1 支血管存在弥漫性扩张, 1 支血管存在局限性扩张; III 型: 1 支血管存在弥漫性扩张, 其余血管未见异常; IV 型: 1 支血管存在局限性或节段性扩张, 其余血管未见异常。据本例患者 CAG 结果可知, 本例患者属 I 型 CAE, 并累及 LM, 病变严重且典型。

CAE 的病因与发病机制尚无定论。有相关文献认为其病因包括有先天性和后天获得性原因^[7], 前者罕见, 常伴发其他结构性心脏疾病, 如主动脉瓣二叶畸形、主动脉根部扩张、室间隔缺损或肺动脉瓣狭窄。后者包括动脉粥样硬化、川崎病、感染性脓栓栓塞 (如霉菌、梅毒、莱姆螺旋体等)、结缔组织病 (如系统性红斑狼疮、硬皮病、贝赫切特综合征等)、马方综合征、多发性大动脉炎、结节性多动脉炎、遗传易感性^[8] 及医源性因素如 PTCA、支架植入术等。其他危险因素包括男性、吸烟、高血压、长期吸食可卡因等^[9]。目前认为, 冠状动脉粥样硬化是川崎病成人及儿童的主要病因^[4]。值得注意的是, 新型冠状病毒肺炎 (COVID-2019) 显著增加了儿童和青壮年川崎病心血管受累的发病率^[10]。CAE 的病理机制尚不清楚, 动脉粥样硬化、蛋白降解失衡和炎症反应参与了动脉瘤的形成^[4]。长期动脉硬化病变破坏了动脉血管壁中层弹性纤维, 使管腔发生正性重塑, 管腔内压力增高, 且炎症系统长期激活, 细胞因子、蛋白水解物、生长因子、细胞黏附分子等慢性炎症介质参与冠状动脉粥样硬化进程^[11], 最终造成冠状动脉扩张。同时, 多种因素如高同型半胱氨酸、高胰岛素血症、肺炎支原体感染、NO 代谢产物的增加等, 导致细胞外基质金属蛋白酶 (MMPs)^[12] 及细胞内半胱氨酸蛋白酶和丝氨酸蛋白酶等活性增强, 引起冠状动脉中层及内外弹性膜的降解, 导致炎性细胞向血管中层的弥散, 促进局部血管

平滑肌细胞的增殖和迁移及细胞外基质的生成, 引起冠状动脉的扩张性重塑, 最终导致 CAE 的形成, 另外肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 的过度激活、脂蛋白在血管壁的沉积及过度的氧化应激反应等与动脉粥样硬化相关的危险因素也参与了血管重塑。家族性高胆固醇血症患者该病的发病率较高, 并与扩张的冠状动脉段的数量呈正相关^[7]。而 Hb、ALB 水平增高是终末期尿毒症患者心血管事件发生的独立保护因素。亦有学者认为, CAE 的形成与一氧化氮合酶 (eNOS) 基因多态性有关^[11]。eNOS 基因的表达差异直接影响 NO 的释放, NO 可以增强血管扩张, 降低冠状动脉对腔内压力的抵抗力, 使其易于扩张参与 CAE 形成^[4], 该基因的表达差异使血管扩张程度存在个体差异。

综合分析本例患者病史可知, 该患者 CAE 的发生由冠状动脉粥样硬化所致可能性较大。该患者既往虽无高血压、糖尿病、高脂血症病史, 无吸烟等不良嗜好, 但 CKD 5 期伴长期规律行血液透析治疗的病史可能是其冠状动脉粥样硬化的“罪魁祸首”。既往有研究表明, CKD 也同样可作为冠状动脉粥样硬化的危险因素^[13]。流行病学资料显示, 在 CKD 患者中, 出现动脉粥样硬化的年龄区间较一般患者提前 10~20 年^[14]。透析龄是加重透析患者冠状动脉粥样硬化程度的重要危险因素之一^[15]。CKD 导致冠脉动脉粥样硬化并最终引发 CAE 的可能原因如下: 一方面, 尿毒症期血液透析患者的毒素和促炎细胞因子增加, 并且普遍存在程度不一的贫血和低蛋白血症^[15]。STEN-VINKEL 等^[16] 认为, 在 CKD 患者群体中, 存在着“营养不良-炎症-动脉硬化综合征”, 由于营养不良长期存在, 炎症因子长期激活等多因素叠加, 造成微循环障碍, 最终导致加速型动脉硬化的产生。另一方面, 钙磷代谢异常是血液透析患者常见远期并发症, CKD 易导致继发性甲状旁腺功能亢进, 引发钙盐代谢紊乱, 导致钙盐异位沉积, 而钙盐可在多脏器沉积造成脏器钙化。当钙盐沉积于冠状动脉时, 便会加重冠状动脉粥样硬化进程。此外, 在冠状动脉粥样硬化的基础上, CKD 患者还存在着长期容量负荷过重的继发性病理改变, 造成长期慢性交感兴奋, 进一步扩张冠状动脉。同时, 本例患者的心脏彩超结果亦证实了其动脉硬化病变的存在。而 CAE 的冠状动脉扩张程度与血流速度呈负相关性, 显著的冠状动脉扩张会导致慢血流现象显著甚至停滞^[17], 易致冠状动脉缺血及冠状动脉内血栓的形成, 最终造成心绞痛或心肌梗死的发作。心血管系统疾病 (CVD) 是血液透析患者常见的并发症, 本例患者为中老年女性, 透析龄 4 年, 处于尿毒症期, 长期的透析导致存在多种心血管疾病危险因

素,如钙磷代谢紊乱、肾性贫血、高同型半胱氨酸血症、高 CysC 水平、高尿酸血症、低蛋白水平。在冠状动脉粥样硬化、CAE 的病理基础上,冠状动脉血流虽通畅,但慢血流导致心肌供氧-需氧不平衡,容量负荷及压力负荷又于血液透析后骤减,硬化的冠状动脉代偿能力下降,从而使冠状动脉血流速度进一步减慢,造成心肌细胞缺血缺氧进一步加重,甚至部分坏死,导致持续性胸闷,最终引发 NSTEMI^[18]。

CAE 患者的药物治疗目前尚无共识,在 CAE 患者中使用硝酸酯类药物目前存在争议。本例患者使用硝酸甘油后症状无改善,可能是由于冠状动脉扩张导致血流缓慢加重心肌缺血导致的。值得注意的是,该 CAE 患者在使用硝酸甘油后,出现血压升高,这种现象可能是因为在冠状动脉扩张的病理基础上,又使用可扩张冠状动脉的硝酸甘油,加重了冠状动脉缺血程度,人体血管代偿性收缩以维持更高的压力负荷,从而保证冠状动脉供血量,这有待搜集更大规模的循证医学证据进一步证实。ABDEL-DAYEM 等^[19]研究表明,静脉注射硝酸甘油后,冠状动脉血流量明显下降;GURLEK 等^[20]亦认为,血管扩张剂可导致 CAE 患者冠状动脉缺血的进一步加重。因此,硝酸酯类药物可能会导致 CAE 患者出现心绞痛或使原有的心绞痛程度加重,应避免使用。

CAE 为临床少见疾病,其引发的 AMI 则更为罕见。然而,维持性血液透析的患者动脉硬化发生率高,在此基础上 CAE 患病率大幅提升。透析后因血容量改变而诱发 AMI 的案例多有报道,此类患者若在使用硝酸酯类药物后心绞痛症状加重或无缓解伴血压升高,应着重考虑 CAE 导致 AMI 的可能,此时应及时停用硝酸酯类药物,改用 β -受体阻滞剂可能有助于改善患者心绞痛症状,其机制可能与 β -受体阻滞剂的负性肌力、负性频率、降低心肌耗氧量有关。CKD 患者出现急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的临床表现有其特殊性。随着 eGFR 的降低,ACS 患者出现胸痛的频率则逐级递减,其胸痛发生率与 CKD 分期呈负相关^[21]。同普通人群相比,终末期肾衰竭患者罹患 ACS 时其早期精确诊断存在困难;临床线索相对少,常无典型胸痛且 NSTEMI 更常见^[22]。Tn 升高应作为 MHD 患者发生 ACS 的高危因素^[23]。

综上所述,当 CKD 患者,尤其是 MHD 患者出现胸闷或胸痛等临床表现或者暂无典型症状,但伴有血清生物学指标如 Tn、CK、CK-MB 进行性升高,既往未经经皮冠状动脉介入(PCI)或冠状动脉旁路移植(CABG)术,应高度怀疑为 AMI 发作,主要存在 2 种类型:(1) I 型 AMI 为自发性 AMI。由于长期的动脉

粥样硬化加速了冠状动脉粥样硬化斑块形成,斑块急性破裂或侵蚀,血小板激活,继发冠状动脉血栓性阻塞,引起心肌缺血、损伤或坏死;(2) II 型 AMI 为继发性 AMI。即在冠状动脉扩张的病理基础上,出现了透析后血容量不足,导致心肌氧供需失衡从而引发了 AMI,即 II 型 AMI,无论其是否具备典型的心电图改变,都应及早完善 CAG 以明确病因,这对 CKD 患者 AMI 的早期诊断分型、指导用药、降低病死率及危险性预测非常重要。然而,因冠状动脉扩张所导致的 II 型 AMI 在 CKD 患者群体中较 I 型出现的比例是否更高,还有待大规模的临床研究进一步证实。

参考文献

- [1] SUN C Y, LI C Y, SUNG J M, et al. A comparison of the risk of acute myocardial infarction in patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis: a population-based, propensity score-matched cohort study [J]. *Atherosclerosis*, 2020, 307: 130-138.
- [2] KRUGER D, STIERLE U, HERRMANN G, et al. Exercise-induced myocardial ischemia in isolated coronary artery ectasias and aneurysms ("dilated coronopathy") [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 34(5): 1461-70.
- [3] HADA Y, FUJII H, SHIMIZU M, et al. Effectiveness of bare metal stent implantation for the treatment of coronary artery aneurysm: a multimodality imaging evaluation [J]. *Intern Med*, 2017, 56(24): 3305-3309.
- [4] MATTA A G, YAACOUB N, NADER V, et al. Coronary artery aneurysm: a review [J]. *World J Cardiol*, 2021, 13(9): 446-455.
- [5] BOLES U, ZHAO Y, RAKHIT R, et al. Patterns of coronary artery ectasia and short-term outcome in acute myocardial infarction [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2014, 48(3): 161-166.
- [6] MARKIS J E, JOFFE C D, COHN P F, et al. Clinical significance of coronary arterial ectasia [J]. *Am J Cardiol*, 1976, 37(2): 217-222.
- [7] DEVABHAKTUNI S, MERCEDES A, DIEP J, et al. Coronary artery ectasia-a review of current literature [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2016, 12(4): 318-323.
- [8] ABOU SHERIF S, OZDENTOK O, TASKOY LU O, et al. Coronary artery aneurysms: a re-

- view of the epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2017, 4:24.
- [9] FANG C T, FANG Y P, HUANG Y B, et al. Epidemiology and risk factors of coronary artery aneurysm in Taiwan: a population based case control study [J]. *BMJ Open*, 2017, 7(6): e014424.
- [10] JIANG L, TANG K, LEVIN M, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents [J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(11): e276-288.
- [11] BALIN M, CELIK A, KOBAT M A. The association between soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 levels and patients with isolated coronary artery ectasia [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2012, 33(3): 239-245.
- [12] 周丹, 张芑, 张照英, 等. 维持性血液透析患者血清基质金属蛋白酶与颈动脉硬化及钙磷代谢相关性研究 [J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(2): 37-40.
- [13] 黄敏, 杨春琴. 维持性血液透析患者心血管疾病死亡的危险因素分析 [J]. *中国药物与临床*, 2018, 18(1): 105-107.
- [14] FOX C S, LARSON M G, HWANG S J, et al. Cross-sectional relations of serum aldosterone and urine sodium excretion to urinary albumin excretion in a community-based sample [J]. *Kidney Int*, 2006, 69(11): 2064-2069.
- [15] 李红艳, 凌凯, 徐月霞, 等. 尿毒症维持性血液透析患者血清 MMP-10 水平和心血管事件的相关性 [J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(7): 881-884.
- [16] STENVINKEL P, HEIMBURGER O, PAULTRE F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure [J]. *Kidney Int*, 1999, 55(5): 1899-1911.
- [17] BRUNETTI N D, SALVEMINI G, CUCULO A, et al. Coronary artery ectasia is related to coronary slow flow and inflammatory activation [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 233(2): 636-640.
- [18] COLLET J P, THIELE H, BARBATO E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(14): 1289-1367.
- [19] ABDEL-DAYEM T M, EL-MAWARDY R, ABDEL-DAYEM M K, et al. Assessment of coronary flow parameters by transesophageal echocardiography in patients with isolated coronary artery ectasia: effect of intravenous nitroglycerin [J]. *Echocardiography*, 2010, 27(8): 1004-1010.
- [20] GURLEK A, ESENBOGA K, OZCAN O U, et al. Serum nitric oxide levels in patients with coronary artery ectasia [J]. *Anatol J Cardiol*, 2016, 16(12): 947-952.
- [21] 韩俊, 苏冠华, 周庆, 等. 急性心肌梗死合并慢性肾脏病患者的临床特点分析 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(3): 239-243.
- [22] 张丽红, 杨涛, 张启蒙, 等. 肌钙蛋白 T 和肌钙蛋白 I 对于维持性血液透析患者急性冠脉综合征预测诊断价值的研究 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2016, 17(2): 131-134.
- [23] 罗承志, 陈剑泉. 维持性血液透析患者血清肌钙蛋白 T 和 B 型钠尿肽水平的变化及意义 [J]. *山西医药杂志*, 2017, 46(5): 587-590.

(收稿日期: 2022-06-18 修回日期: 2022-09-08)