

· 病例报告 ·

与 COVID-19 可能相关的心绞痛 1 例报告

涂佳金, 梁 栋, 刘加宝, 孟浩宇, 陈磊磊*

南京医科大学第一附属医院心血管内科, 江苏 南京 210029

[关键词] COVID-19; 变异型心绞痛; 冠状动脉疾病

[中图分类号] R541.4

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2022)02-302-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20220226

新型冠状病毒感染的肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)患者可出现发热乏力、咳嗽咳痰、呼吸困难、咽痛和其他器官系统症状,大流行期间 COVID-19 后全身炎症综合征在患者中得到广泛报道。在严重的 COVID-19 患者中强烈炎症环境可能提供触发因素,而病毒引起血管紧张素转化酶2(angiotensin converting enzyme 2, ACE 2)减少也能够在此类患者中引发内皮功能紊乱出现心绞痛。本文报告 1 例可能与 COVID-19 相关的心绞痛病例,并为更多 COVID-19 患者后期的心脏康复提供参考。

1 病例资料

患者,男,28岁,因“胸痛6个月”于2020年12月24日至本科门诊就诊,患者6个月前出现胸痛症状,位于心前区,多于凌晨出现,每次持续数分钟,可自行好转,无放射性疼痛,无胸闷心悸,无晕厥出汗,无呼吸困难等症状。无其他系统的症状。既往无高血压、食管反流、咯血或胸膜痛病史,也无吸烟、喝酒、熬夜等不良生活习惯,无家族史等。追问病史,患者曾于6个月前患 COVID-19,期间病程特点主要是持续发热 20 d,伴胸闷,期间低氧需持续吸氧。心电图监护示窦性心动过速,最大心率约 130 次/min。心电图示 ST-T 改变,提示心肌缺血,然心肌酶谱无异常。胸部 CT 显示:①左下叶外基底段炎性病变;②右下叶前基底段点状钙化。治疗予以抗感染:哌拉西林他唑

巴坦、左克、比阿培南、莫西沙星;抗病毒:奥司他韦、阿比多尔,并予以丙种球蛋白(15 g/d)和甲强龙(40 mg, 2次/d)治疗,症状好转后,基础心率约在 110 次/min 左右,平素易乏力,无其他不适症状。

体格检查:血压:110/70 mmHg,呼吸频率:22~28 次/min。心律齐,未闻及病理性心脏杂音,其余系统检查正常。实验室检查:心肌酶谱正常,自身免疫抗体未见异常,新冠病毒抗体阳性。

辅助检查:2020年10月6日动态心电图示:①窦性心律;②偶见房早;③部分导联 T 波改变(心率快时);④心率变异分析:窦性心搏 RR 间期的标准差指数(SDNN index)降低、正常心律间隔差值均方根(r-MSSD)增高。2020年12月8日查核素心肌显像(图1)示:①左室心肌前臂中段反向再分布,考虑冠状动脉痉挛和/或微血管舒缩功能障碍;余心肌未见明显异常;②左室室壁运动正常;③左室收缩及舒张功能正常。2020年12月8日心脏超声示:未见心脏结构异常,左心室射血分数 61%,无心包积液。2020年12月24日心脏磁共振(图2):各心腔显示尚清晰,房室大小正常。心肌未见明显变薄/增厚。心肌运动正常。瓣膜未见返流信号或喷射信号。心包未见积液。T1mapping:左室心肌初始 T1 值未见增高,室间隔 T1 值约 1 192 ms,血细胞比容:47.7%,细胞外容积分数:22.8%。T2mapping:左室心肌 T2 值约 40 ms。T2WI:左室心肌未见明显高信号。延迟强化:未见明显高信号。2020年12月24日冠状动脉 CT(图3)结果显示:冠状动脉未见明显狭窄,也无肺栓塞证据。2020年12月24日心肺运动试验:Weber 心功能分级 A 级,肺功能分级 1 级。

本科诊断:①变异型心绞痛;② COVID-19 患病史。

[基金项目] 国家自然科学基金(81901416),江苏省自然科学基金(BK20191067)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: Chenlei19762002@163.com

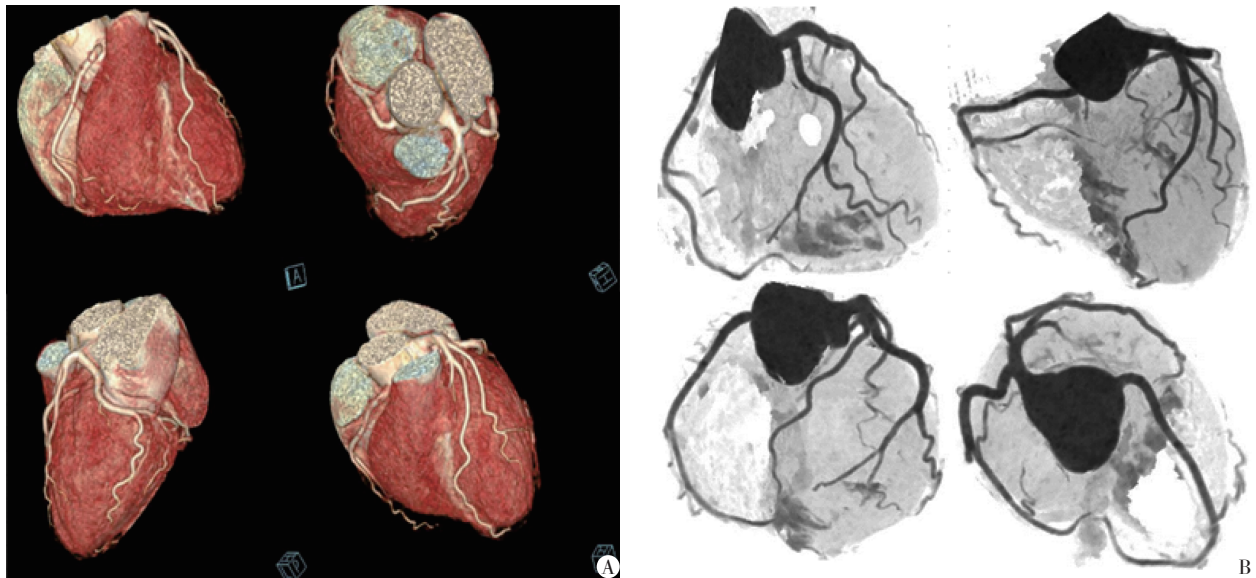


图3 冠状动脉CT

型心绞痛,其中提出了多种机制来解释 COVID-19 患者的冠状动脉痉挛。众所周知,变异型心绞痛可能发生在已有冠状动脉粥样硬化病变的患者中,此外,炎症在变异型心绞痛的发病机制中起重要作用,C反应蛋白、白介素-6、白介素-1等与这种现象有关^[2-3]。此外,ACE 2在心肌细胞和血管内皮细胞上表达,有促进血管紧张素 1-7生成而起到抗炎、抗氧化等保护血管内皮细胞的作用,而 COVID-19 可使 ACE 2 水平下调,从而加重内皮功能损伤^[4-5]。COVID-19 患者常表现为持续发热、炎症指标升高、心电图异常,这在一定程度上符合 COVID-19 对心血管系统的影响^[6]。

在 COVID-19 流行期间,COVID-19 患者出现全身性炎症综合征得到了广泛报道,并有尸检分析中发现全身多个器官的内皮细胞均可在患者 COVID-19 后出现炎症细胞的积聚^[7]。内皮细胞炎症受累后可出现功能失调,如扩张/收缩平衡被打破、氧化/抗氧化失衡、屏障功能破坏和通透性改变、微血管阻塞等变化,认识到 COVID-19 后炎症与冠状动脉病理生理学发作之间可能存在关系,并提醒注意冠状动脉受累的全身炎症^[8-9]。同时患者也可因全身炎症反应综合征而出现心肌功能障碍^[10]。本例患者 COVID-19 治疗期间的 2 次心电图 T 波有明显变化,2 次心电图间隔 1 周且与患者症状有密切联系,分别为患病中期及恢复期间所做,考虑心电图 T 波低平甚至倒置可能与患病期间 COVID-19 引起的冠脉痉挛有关,也可能与全身炎症反应有关,此外患者未发现器质性心脏改变,不排除 COVID-19 轻度影响心肌细胞功能,经治

疗后心肌细胞功能可逆性好转的可能。患者 COVID-19 康复后几个月出现了心脏症状,并且没有器质性心血管损伤的证据。

总而言之,严重的 COVID-19 后的强烈炎症环境可能提供触发因素,病毒的致病机制如内化 ACE 2 等也可影响血管内皮功能,使其中一些患者出现变异型心绞痛,而对心脏器质性变化的影响还需更长时间的随访。建议对 COVID-19 患者进行一些后续检查或制定监测计划。更多的回顾性病例对照研究将有助于建立对 COVID-19 心血管受累的理解并指导临床管理。

[参考文献]

- [1] RIVERO F, ANTUNA P, CUESTA J, et al. Severe coronary spasm in a COVID-19 patient [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 97(5):E670-E672
- [2] ITOH T, MIZUNO Y, HARADA E, et al. Coronary spasm is associated with chronic low - grade inflammation [J]. *Circ J*, 2007; 71(7):1074-1078
- [3] MURASE Y, YAMADA Y, HIRASHIKI A, et al. Genetic risk and gene-environment interaction in coronary artery spasm in Japanese men and women [J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(11):970-977
- [4] GHEBLAWI M, WANG K, VIVEIROS A, et al. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2 [J]. *Circ Res*, 2020, 126(10):1456-1474
- [5] SOUTH A M, DIZ D I, CHAPPELL M C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences [J]. *Am J*

- Physiol Heart Circ Physiol, 2020, 318 (5) : H1084 - H1090
- [6] PRASAD A, PANHWAR S, HENDEL R C, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: a review of current data, summary of best practices, outline of controversies, and illustrative case reports [J]. *Am Heart J*, 2020, 226: 174-187
- [7] VARGA Z, FLAMMER A J, STEIGER P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 [J]. *The Lancet*, 2020, 395(10234):1417-1418
- [8] LIBBY P, LUSCHER T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease [J]. *Eur Heart J* 2020, 41(32) : 3038-3044
- [9] LOWENSTEIN C J, SOLOMON S D. Severe COVID-19 is a microvascular disease [J]. *Circulation* 2020, 142(17) : 1609-1611
- [10] SATTAR Y, ULLAH W, RAUF H, et al. COVID-19 cardiovascular epidemiology, cellular pathogenesis, clinical manifestations and management [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2020, 29:100589
- [收稿日期] 2021-11-29
(本文编辑:唐 震)

(上接第 290 页)

- quences from human fibroblasts [J]. *Mol Cell Biol*, 1990, 10(5):1982-1988
- [33] LARDNER E, VAN SETTEN G B. Detection of TSG-6-like protein in human corneal epithelium. Simultaneous presence with CD44 and hyaluronic acid [J]. *J Fr Ophtalmol*, 2020, 43(9):879-883
- [34] CHAUBEY S, THUESON S, PONNALAGU D, et al. Early gestational mesenchymal stem cell secretome attenuates experimental bronchopulmonary dysplasia in part via exosome-associated factor TSG-6 [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9(1):173
- [35] PORZIONATO A, ZARAMELLA P, DEDJA A, et al. Intratracheal administration of clinical-grade mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles reduces lung injury in a rat model of bronchopulmonary dysplasia [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2019, 316(1):L6-L19
- [36] CHAO C M, CHONG L, CHU X, et al. Targeting bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension (BPD-PH): potential role of the FGF signaling pathway in the development of the pulmonary vascular system [J]. *Cells*, 2020, 9(8):1875
- [37] WILLIS G R, FERNANDEZ-GONZALEZ A, REIS M, et al. Mesenchymal stromal cell-derived small extracellular vesicles restore lung architecture and improve exercise capacity in a model of neonatal hyperoxia-induced lung injury [J]. *J Extracell Vesicles*, 2020, 9(1):1
- [38] CRUZ F F, BORG Z D, GOODWIN M, et al. Systemic administration of human bone marrow-derived mesenchymal stromal cell extracellular vesicles ameliorates aspergillus hyphal extract-induced allergic airway inflammation in immunocompetent mice [J]. *Stem Cells Transl Med*, 2015, 4(11):1302-1316
- [39] MENDT M, REZVANI K, SHPAL E. Mesenchymal stem cell-derived exosomes for clinical use [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2019, 54(Suppl 2):789-792
- [收稿日期] 2021-11-13
(本文编辑:唐 震)