

冠状动脉侧支循环影响因素及评价方法的研究进展

崔晓伟 谷国强

(河北医科大学第二医院心内科, 河北 石家庄 050000)

【摘要】 冠状动脉侧支循环是广泛存在于人类冠状动脉之间的小交通支。当冠状动脉发生严重狭窄或闭塞时, 良好的侧支循环可在一定程度上维持冠状动脉血流灌注, 缩小心肌梗死面积, 减少室壁瘤形成, 改善心脏功能, 降低心血管事件的死亡率。近年来, 较多的研究对冠状动脉侧支循环影响因素及评价方法进行了说明。

【关键词】 冠状动脉侧支循环; 冠状动脉狭窄; 影响因素; 评价方法

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.05.013

Influencing Factors and Evaluation Methods of Coronary Collateral Circulation

CUI Xiaowei, GU Guoqiang

(Department of Cardiology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

【Abstract】 Coronary collateral circulation is a small communicating branch widely existing between human coronary arteries. When severe stenosis or occlusion of coronary artery occurs, good collateral circulation can maintain coronary blood flow perfusion, reduce myocardial infarction area and ventricular aneurysm formation, improve cardiac function, and reduce the mortality of cardiovascular events. In recent years, many studies have explained the influencing factors and evaluation methods of coronary collateral circulation.

【Key words】 Coronary collateral circulation; Coronary artery stenosis; Influencing factors; Evaluation methods

缺血性心脏病是最常见的心血管疾病之一, 在全球范围内有较高的发病率和死亡率。冠状动脉侧支循环 (coronary collateral circulation, CCC) 是心肌在缺血的基础上形成的一种代偿机制。侧支血流是急性和慢性缺血的重要保护性反应。生理情况下, 这些交通支处于关闭状态, 当主要供血的冠状动脉发生严重狭窄或闭塞时, 这些侧支在缺氧和细胞因子等因素的刺激下, 逐渐开放并形成有意义的侧支循环, 良好的侧支循环可缩小心肌梗死面积, 减少心源性休克等并发症的发生, 从而改善预后, 提高患者的远期生存率^[1-3]。目前对于冠状动脉侧支循环的研究仍是热点, 现主要从冠状动脉侧支循环影响因素及评价方法两方面做一综述。

1 影响因素

1.1 高血压

高血压是冠心病主要的危险因素, 冠状动脉主要在心脏舒张期灌注。舒张压升高, 一方面使闭塞的冠状动脉段远端压力升高, 可促进侧支形成。另一方面血压升高引起的流体剪切应力增加可激活内皮细胞膜上的机械传感器, 调节内皮细胞的表达, 一氧化氮 (NO) 合成增

加, 继而多种细胞因子的表达增加, 从而促进冠状动脉侧支的发育和成熟。Shen 等^[4]通过对伴或不伴糖尿病的冠心病患者冠状动脉侧支循环与舒张压相关性研究发现, 舒张压过低和过高都可能会影响侧支循环, 合并糖尿病的冠心病患者侧支循环不良的发生率与舒张压呈 U 型相关, 舒张压在 80 ~ 89 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa) 时风险最低。不伴糖尿病的冠心病患者中, 良好侧支循环的最佳舒张压为 90 ~ 99 mm Hg, 但未观察到舒张压与冠状动脉侧支的 U 型关系。对于舒张压过高导致侧支循环不良风险增加的原因目前尚不清楚, 仍需大量的研究去证实。

1.2 糖尿病

糖尿病是冠状动脉粥样硬化的危险因素, 合并糖尿病患者冠状动脉多表现为长而弥漫的病变, 多数伴有严重的钙化, 可降低侧支供体动脉和受体动脉之间的压力梯度, 从而限制侧支血管的生长和功能。此外, 糖尿病患者的慢性高血糖和体内氧化还原状态的改变增加了晚期糖基化终末产物 (advanced glycation end product, AGE) 的形成和积累。AGE 与 AGE 受体的结

合激活了多种细胞内信号通路,导致氧化应激增强和许多炎症因子水平的上调^[5],AGE 的过度表达对内皮功能、新生内膜形成和血管生成有负面影响^[6]。2 型糖尿病患者大多存在胰岛素抵抗,有研究发现胰岛素抵抗是冠状动脉狭窄程度加重和侧支循环形成不良的独立危险因素^[7],可能的机制为胰岛素抵抗导致内皮祖细胞功能不全,使一氧化氮合酶的活性降低,导致 NO 产生减少。NO 不仅可通过舒张小血管调节侧支循环的开放,还可介导血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的血管生成作用,促进侧支生长。因此,糖尿病患者胰岛素抵抗不利于侧支循环的建立^[8]。

1.3 血脂代谢

血脂水平长期升高时,会影响 VEGF 的合成和释放,减少内皮源性 NO 的产生,造成动脉血管内皮损伤,进而抑制冠状动脉交通支的生成。Shen 等^[9]的研究发现在冠状动脉狭窄和慢性完全闭塞的患者中,冠状动脉侧支循环不良的患者血清脂蛋白 a、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和非高密度脂蛋白胆固醇水平均高于侧支循环良好的患者,这与先前的研究结果相符^[10]。

1.4 运动

运动可在一定程度上促进冠状动脉侧支循环的建立,在心肌需氧量增加时为侧支依赖的心肌区域提供更多的血流。经常的体育锻炼不仅可纠正血管内皮功能障碍,还可延缓冠心病的进展。费倩等^[11]发现规范药物治疗+适度运动患者的侧支开放率高于单纯规范药物治疗患者,且不论是否用药,适度运动者 VEGF 及儿茶酚胺抑素水平均高于未运动者,这些细胞因子都在血管新生过程中发挥重要作用,因此,适度运动可增加冠状动脉严重狭窄或闭塞患者的侧支开通机会。Möbius-Winkler 等^[12]的研究发现与常规治疗相比,进行每周 10 h 的有监督和组织的中高强度运动训练 4 周后,冠心病患者狭窄冠状动脉的侧支血流指数明显增加,且患者心脏舒张功能显著改善。

1.5 其他

临床工作中,冠心病合并慢性肾功能不全并不少见,荆亚军等^[13]的研究发现合并慢性肾病的冠状动脉完全闭塞患者侧支循环形成远差于无慢性肾病合并症患者,其可能机制为慢性肾病引起的肾性贫血、肾性高血压使促炎因子如白介素-6 和肿瘤坏死因子- α 水平升高以及肾病患者体内氧化和抗氧化作用平衡失调,上述结果可能损伤血管内皮,抑制血管新生。有研究发现高尿酸水平可能是影响冠状动脉狭窄患者侧支循环建立的重要因素,原因可能是尿酸可抑制内皮细胞

增殖并损伤内皮,导致内皮功能障碍^[14]。吸烟是冠心病的重要危险因素之一,同时也是冠状动脉侧支循环形成不良的危险因素,可能与其损害内皮功能相关。但同时也有研究发现香烟中的尼古丁可促进 VEGF 的表达,进而可能促进内皮细胞增生,从而促进血管新生^[15],对于吸烟对冠状动脉侧支循环是促进作用还是抑制作用,仍需进一步研究。他汀类药物和血管紧张素转化酶抑制剂(angiotension converting enzyme inhibitor, ACEI)能促进侧支循环的形成^[16],机制可能是他汀类药物改善冠状动脉血管内皮功能不全,ACEI 促进缓激肽生成,因此建议冠心病患者无特殊情况长期口服他汀类和 ACEI 药物。

2 评价及预测方法

2.1 侵入性评估

2.1.1 冠状动脉造影

冠状动脉造影是目前临床评价冠状动脉狭窄程度最主要的方法,同时也可在一定程度上评估侧支循环。通常应用 Rentrop-Cohen 法^[17]对侧支进行分级:0 级,侧支血管无造影剂填充;1 级,侧支血管仅有轻微的造影剂填充,未灌注闭塞血管;2 级,病变远端可见长段血管显影,但显影较正常血管浅淡,侧支血流部分灌注;3 级,病变远端全部血管均显影,且造影剂填充与正常血管相同,侧支血流充分灌注。一般认为 Rentrop 2 级和 3 级的侧支循环良好,0 级和 1 级的侧支循环不良。但血管造影由于受分辨率的限制,对于一些细小的侧支难以检出。

2.1.2 冠状动脉内压力导丝

侧支血流指数(coronary flow index, CFI)是指供应某个心肌区域的侧支血流量和供应同一区域的侧支血流量和供应同一区域心肌的正常冠状动脉血流量的比值。表达式为 $CFI = (Pd - CVP) / (Pao - CVP)$, (Pd/Pao 和 CVP 分别是指冠状动脉狭窄部位远端压力、主动脉压及中心静脉压),各压力值均在使用球囊闭塞靶血管后由压力导丝测得,该过程模拟了血管急性闭塞的情况,通常认为 $CFI > 0.30$ 表示侧支循环良好,CFI 的测量实现了对于侧支循环代偿功能的定量评估^[18]。但在 CFI 测量过程中使用球囊完全闭塞病变血管可能导致心血管事件的发生,同时压力导丝的使用也增加了医疗费用,因此,有研究发现经微导管测定 Pd 结合主动脉压推算 CFI 是一种评价侧支循环的使用方法^[19],对于冠状动脉狭窄患者治疗策略的制定有一定的临床价值。

2.2 非侵入性评估

2.2.1 冠状动脉血管造影 CT

冠状动脉血管造影 CT(angiography CT, CTA)作

为一种无创检查手段,对冠状动脉侧支循环的评估有较高的准确性。冠状动脉 CTA 除了提供有关侧支存在和位置的信息外,还提供了有关侧支的三维形态学信息。如果在有创性冠状动脉造影中可见多个侧支,冠状动脉介入治疗手术前行冠状动脉 CTA 可帮助选择最佳侧支。冠状动脉 CTA 对冠状动脉心外膜侧支及间隔侧支的检出均有较高的准确性,二者都可作为经皮冠状动脉介入治疗时的逆行通道。Sugaya 等^[20]的研究发现,以冠状动脉造影为标准,冠状动脉 CTA 对心外膜侧支的检出有较高的敏感性。Zhang 等^[21]的研究也表明冠状动脉 CTA 能正确地识别和分类心外膜侧支。侧支可作为冠状动脉慢性闭塞病变介入治疗时的逆行通道。因此,冠状动脉 CTA 可能成为简化和规范逆行介入治疗手术的一种方法。但对于心律不齐和心率快的患者,冠状动脉 CTA 有一定的局限性。

2.2.2 双源计算机断层扫描

双源计算机断层扫描(DSCT)已成为无创性评价冠心病的新方法,与普通冠状动脉 CTA 相比,DSCT 受心率及心律的影响较小,因此可用于心律不齐或心率较快的患者。同时相较于冠状动脉 CTA,DSCT 有较高的时间分辨率,时间分辨率的提高有助于更好地诊断血管病变和显示斑块内钙化^[22]。相关研究表明 DSCT 能比较准确地发现闭塞血管有无侧支循环,同时对 Rentrop 2 级和 3 级的侧支循环诊断灵敏度要高于 Rentrop 1 级^[23]。近年来 192 层第三代 DSCT 被引入市场,对于冠状动脉侧支等微小血管的评估有较高的潜力。Chen 等^[24]发现 192 层第三代 DSCT 对冠心病患者冠状动脉侧支的检出具有较高的准确性。

2.2.3 心脏超声显像

超声心动图是心脏疾病诊断时常用的方法,对于心脏的大小、舒张及收缩功能和室壁运动等多方面有良好的评价。心脏舒张是主动耗能的过程,心肌缺血时心脏舒张功能受累,同时发生重构影响心肌顺应性。因此,对于冠状动脉严重狭窄或闭塞的患者,心脏舒张功能较收缩功能更易受损。研究发现通过二维超声斑点追踪成像技术测得的心脏舒张早期整体纵向应变率可评价心脏的舒张功能,进而评价冠心病患者的冠状动脉侧支循环代偿功能^[25]。近几年超声声学造影在临床工作中广为应用,Kaul 等^[26]的研究表明超声造影有助于在急性心肌梗死时,可对闭塞血管供血区域内的侧支循环区进行直观的观察,并对心肌侧支循环血流进行量化和预测心肌存活率。

2.2.4 放射性核素显像

放射性核素显像在评价心肌代谢和心脏功能等方面有较高的准确性,此外也可间接地评价侧支循环。

李树恒等^[27]通过对冠状动脉左前降支慢性完全闭塞患者行^{99m}Tc-甲氧基丁基异腈心肌灌注显像和门控^[18F]-氟代脱氧葡萄糖心肌代谢显像发现,有冠状动脉侧支循环者心肌血流灌注和心肌存活率优于无侧支者,可从侧面反映侧支的有无,但放射性核素显像对侧支循环具体分级情况的评估仍需进一步研究。

2.3 生物标志物

2.3.1 微小 RNA

微小 RNA(microRNA, miRNA)是一种小的非编码 RNA(长度约 22 个核苷酸),是基因表达的关键调控因子。miRNA 在动物和植物发育、细胞增殖和分化、细胞凋亡和代谢等广泛的生物过程中发挥重要作用^[28]。miRNA 在病理过程中的变化较其他生物标志物要早,并且血浆中的 miRNA 大多与蛋白结合或被脂质包膜包裹,稳定性高,不易被 RNA 酶降解,因此将血浆中的 miRNA 作为疾病检测的生物标志物具有可操作性^[29]。大量研究表明特异性循环 miRNA 可预测冠状动脉侧支循环是否良好。Hakimzadeh 等^[30]对冠心病患者的血浆进行 miRNA 分析后,选择了 4 种类型的 miRNA,证实与侧支循环良好的患者相比,侧支循环较差的患者中 miR423-5p、miR10b、miR30d 和 miR126 水平显著升高。也有研究^[31]发现侧支循环良好者 miRNA-195 水平显著升高,可能原因为 miRNA-195 通过调控 VEGF 诱导新生血管生成的相关通路,从而促进侧支形成。

2.3.2 细胞因子

侧支循环的形成过程中需多种细胞因子的参与,因此血浆中一些细胞因子的高低也可间接反映冠状动脉侧支循环的情况。

VEGF 是一种具有高度特异性的生长因子,具有促进血管内皮细胞生长,提高血管通透性,促使血管形成和增殖,促进血管内皮细胞迁移以及细胞外基质变性等作用。VEGF 在与络氨酸激酶-1 和激酶结构域受体/胎肝激酶-1 结合后,对血管内皮细胞的分裂、增殖以及血管的新生起到重要促进作用。冠状动脉病变程度越严重的患者,越需侧支循环分担血流循环的任务,新生血管便相对增多,因此机体为了增加血流量,血清 VEGF 水平随之升高,以此促进新的血管生成以提高冠状动脉侧支循环的血流量^[32]。因此血浆 VEGF 水平可作为心肌缺血或梗死后评价侧支循环的生物标志物^[33]。

钙卫蛋白是 S100 家族的一员,是一种具有两个亚单位 S100A8 和 S100A9 的异二聚钙结合蛋白复合物,它是一种存在于白细胞(单核细胞和巨噬细胞)中的大蛋白,占中性粒细胞颗粒细胞中胞浆蛋白的一半。

钙卫蛋白是中性粒细胞和单核细胞在活化内皮细胞和单核细胞相互作用过程中释放的。它与内皮细胞结合,调节白细胞的跨内皮迁移,在血管形成过程中起重要作用^[34]。已有研究^[35]证实钙卫蛋白水平的高低与冠状动脉侧支循环形成独立相关,且侧支循环不良患者血清钙卫蛋白水平较高。

血浆内皮素-1 作为一种强有力的血管收缩性物质,已被证明在内皮功能障碍和炎症中发挥重要作用^[36],血浆内皮素-1 水平升高会损害内皮功能,导致 NO 的生物利用度降低,进而影响血管内皮细胞增殖和冠状动脉侧支生长。Fan 等^[37]的研究发现侧支循环不良的患者血浆内皮素-1 的水平高于侧支循环良好的患者,因此,血浆内皮素-1 水平升高可作为预测冠心病患者侧支循环不良的预测指标。

近几年对于生物标志物与侧支循环相关性的研究层出不穷。Akboğa 等^[38]发现侧支循环不良组血清高敏 C 反应蛋白水平显著高于侧支循环良好组。Zhou 等^[39]的研究发现良好侧支循环患者的血浆网膜素-1 水平显著高于较差侧支循环的患者,并且血浆网膜素-1 可作为冠状动脉闭塞时是否具有良好侧支循环的独立预测因子。也有研究发现 Jagged1 蛋白与冠心病的发生和发展密切相关,侧支循环良好组血浆 Jagged1 蛋白水平较侧支循环不良组明显升高,同时冠心病患者血浆 Jagged1 蛋白与血浆 VEGF 水平呈正相关^[40]。这一结果表明,Jagged1 蛋白可能通过调节血管生成参与侧支循环的建立。

3 总结与展望

随着医疗技术的不断发展,人们对于冠状动脉侧支循环的认识越来越全面且深入,大量研究证实侧支循环可保护缺血的心肌以及改善冠心病患者的预后,同时冠状动脉侧支可作为冠状动脉慢性完全闭塞患者逆向开通血管的通路,具有重要的临床意义。多种因素均可能影响冠状动脉的侧支循环,然而截至目前也无任何一种技术可完整和准确地评价冠状动脉侧支循环的解剖结构和代偿功能。因此更深入的研究以及不断的实践和完善的新技术,才能对侧支循环了解得更透彻,同时也为冠心病患者的临床治疗开辟一条新道路。

参考文献

- [1] Alsanjari O, Chouari T, Williams T, et al. Angiographically visible coronary artery collateral circulation improves prognosis in patients presenting with acute ST segment-elevation myocardial infarction [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 96(3):528-533.
- [2] Chu AA, Li W, Zhu YQ, et al. Effect of coronary collateral circulation on the prognosis of elderly patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction treated with underwent primary percutaneous coronary intervention

- [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(31):e16502.
- [3] Elias J, Hoehers L, van Dongen IM, et al. Impact of collateral circulation on survival in ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention with a concomitant chronic total occlusion [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(9):906-914.
- [4] Shen Y, Ding FH, Wu F, et al. Association of blood pressure and coronary collateralization in type 2 diabetic and nondiabetic patients with stable angina and chronic total occlusion [J]. *J Hypertens*, 2015, 33(3):621-626; discussion 626.
- [5] Hansen LM, Gupta D, Joseph G, et al. The receptor for advanced glycation end products impairs collateral formation in both diabetic and non-diabetic mice [J]. *Lab Invest*, 2017, 97(1):34-42.
- [6] Simons M. Diabetic monocyte and vascular endothelial growth factor signaling impairment [J]. *Circulation*, 2009, 120(2):104-105.
- [7] 常学伟,邱春光,张守彦,等.葡萄糖耐量受损患者胰岛素抵抗与冠状动脉侧支循环的相关性研究 [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(9):854-857.
- [8] Sasmaz H, Yilmaz MB. Coronary collaterals in obese patients: impact of metabolic syndrome [J]. *Angiology*, 2009, 60(2):164-168.
- [9] Shen Y, Chen S, Dai Y, et al. Lipoprotein (a) interactions with cholesterol-containing lipids on angiographic coronary collateralization in type 2 diabetic patients with chronic total occlusion [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1):82.
- [10] 黄嵩,陈畅.血脂水平与冠状动脉慢性闭塞性病变侧支循环关系的研究 [J]. *临床医学工程*, 2017, 24(5):691-692.
- [11] 费倩,尹洪涛,陶贵周,等.适度运动对冠心病侧支循环建立的影响 [J]. *医学与哲学(B)*, 2016, 37(5):33-35, 85.
- [12] Möbius-Winkler S, Uhlemann M, Adams V, et al. Coronary collateral growth induced by physical exercise: results of the impact of intensive exercise training on coronary collateral circulation in patients with stable coronary artery disease (EXCITE) trial [J]. *Circulation*, 2016, 133(15):1438-1448; discussion 1448.
- [13] 荆亚军,朱劲舟,张瑞岩.慢性肾病对冠状动脉慢性完全闭塞病变侧支循环形成的影响 [J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21(8):617-620.
- [14] 陈永战,黄图城,林茂欢,等.高血清尿酸水平对急性冠脉综合征患者冠脉侧支循环建立的影响 [J]. *岭南急诊医学杂志*, 2015, 20(5):418-420.
- [15] 戴冠东,刘国辉,刘东云,等.尼古丁对大鼠骨折愈合及血管内皮生长因子表达影响的实验研究 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(8):3431-3434.
- [16] 李艳东,赵静慧,靳翠彬,等.影响冠心病患者冠状动脉侧支循环形成的相关因素分析 [J]. *河北医药*, 2010, 32(19):2698-2699.
- [17] Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, et al. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1985, 5(3):587-592.
- [18] Traupe T, Gloekler S, de Marchi SF, et al. Assessment of the human coronary collateral circulation [J]. *Circulation*, 2010, 122(12):1210-1220.
- [19] 沈迎,丁风华,张瑞岩,等.经微导管测冠脉侧支血流状态的临床意义 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 24(10):545-551.
- [20] Sugaya T, Oyama-Manabe N, Yamaguchi T, et al. Visualization of collateral channels with coronary computed tomography angiography for the retrograde approach in percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2016, 10(2):128-134.
- [21] Zhang J, Xu N, Li Y, et al. Evaluation of collateral channel classification by computed tomography: the feasibility study with reference to invasive coronary angiography [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2015, 31(8):1643-1650.
- [22] Singh S, Singh N, Gulati GS, et al. Dual-source computed tomography for chronic total occlusion of coronary arteries [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 88(4):E117-E125.
- [23] 谢丽响,徐凯,程广军,等.冠状动脉 DSCT 血管成像在评估冠状动脉侧支循环中的应用价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(11):1612-1617.
- [24] Chen K, Zhang X, Li D, et al. A noninvasive and highly sensitive approach for

- the assessment of coronary collateral circulation by 192-slice third-generation dual-source computed tomography [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (38): e17014.
- [25] 孟爽,石襄,毋建,等.舒张早期整体纵向应变率指数评估单支冠状动脉慢性完全闭塞病变患者侧支循环的代偿功能[J].中国超声医学杂志,2019,35(11):985-987.
- [26] Kaul S. Assessment of myocardial collateral blood flow with contrast echocardiography [J]. *Korean Circ J*, 2015, 45 (5): 351-356.
- [27] 李树恒,方伟,孙晓昕,等.冠状动脉左前降支慢性完全闭塞病变中侧支循环与心肌存活的心肌放射性核素显像研究[J].中国循环杂志,2017,32(4):343-347.
- [28] Huntzinger E, Izaurralde E. Gene silencing by microRNAs: contributions of translational repression and mRNA decay [J]. *Nat Rev Genet*, 2011, 12 (2): 99-110.
- [29] Zampetaki A, Willeit P, Drozdov I, et al. Profiling of circulating microRNAs: from single biomarkers to re-wired networks [J]. *Cardiovasc Res*, 2012, 93 (4): 555-562.
- [30] Hakimzadeh N, Nossent AY, van der Laan AM, et al. Circulating microRNAs characterizing patients with insufficient coronary collateral artery function [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (9): e0137035.
- [31] 郑颖,李强,阳慧,等.冠状动脉严重狭窄患者血浆 miRNA-195 表达及其与侧支循环形成的关系[J].实用医学杂志,2018,34(2):265-268.
- [32] 安丰慧,李岚,郭靖,等.分析不同民族和 VEGF 与冠心病侧支循环情况的关系[J].当代医学,2020,26(5):9-11.
- [33] Zhao X, Meng L, Jiang J, et al. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Growth Factors*, 2018, 36 (3-4): 153-163.
- [34] Shabani F, Farasat A, Mahdavi M, et al. Calprotectin (S100A8/S100A9): a key protein between inflammation and cancer [J]. *Inflamm Res*, 2018, 67 (10): 801-812.
- [35] Demir V, Ede H, Ercan M, et al. Relationship of serum calprotectin, angiopoietin-1, and angiopoietin-2 levels with coronary collateral circulation in patients with stable coronary artery disease [J]. *Kardiol Pol*, 2019, 77 (12): 1155-1162.
- [36] Kolettis TM, Barton M, Langleben D, et al. Endothelin in coronary artery disease and myocardial infarction [J]. *Cardiol Rev*, 2013, 21 (5): 249-256.
- [37] Fan Y, Li S, Li XL, et al. Plasma endothelin-1 level as a predictor for poor collaterals in patients with $\geq 95\%$ coronary chronic occlusion [J]. *Thromb Res*, 2016, 142: 21-25.
- [38] Akboga MK, Yalcin R, Sahinarslan A, et al. Effect of serum YKL-40 on coronary collateral development and SYNTAX score in stable coronary artery disease [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 224: 323-327.
- [39] Zhou JP, Tong XY, Zhu LP, et al. Plasma omentin-1 level as a predictor of good coronary collateral circulation [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2017, 24 (9): 940-948.
- [40] 刘存存,杨国杰,李栋博,等.冠心病患者血浆 Jagged1 蛋白与冠状动脉侧支循环形成的关系[J].中国循环杂志,2018,33(1):50-53.

收稿日期:2020-10-25

(上接第 432 页)

- [14] Chen Q, Chen LW, Wang QM, et al. Intraoperative device closure of doubly committed subarterial ventricular septal defects: initial experience [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90 (3): 869-873.
- [15] Schubert S, Kainz S, Peters B, et al. Interventional closure of atrial septal defects without fluoroscopy in adult and pediatric patients [J]. *Clin Res Cardiol*, 2012, 101 (9): 691-700.
- [16] 潘湘斌,逢坤静,欧阳文斌,等.单纯超声引导下经皮室间隔缺损封堵术的应用研究[J].中国循环杂志,2015,30(8):774-776.
- [17] 潘湘斌,欧阳文斌,王守正,等.单纯超声引导下经颈静脉室间隔缺损封堵术的探索研究[J].中国循环杂志,2015,30(12):1204-1207.
- [18] 中国医师协会心血管外科医师分会.经胸微创室间隔缺损封堵术中国专家共识[J].中华胸心血管外科杂志,2011,27(9):516-518.
- [19] Yu J, Ma L, Ye J, et al. Doubly committed ventricular septal defect closure using eccentric occluder via ultraminimal incision [J]. *Eur J Eur Cardiothorac Surg*, 2017, 52 (4): 805-809.
- [20] 中国医师协会儿科医师分会先天性心脏病专家委员会.儿童常见先天性心脏病介入治疗专家共识[J].中华儿科杂志,2015,53(1):17-23.
- [21] Zhu D, Lin K, Tang ML, et al. Midterm results of hybrid periventricular closure of doubly committed subarterial ventricular septal defects in pediatric patients [J]. *J Card Surg*, 2014, 29 (4): 546-553.
- [22] 梁飞,李红昕,王正军,等.经胸双伞封堵器置入治疗宽间距多发孔膜周部室间隔缺损[J].中华胸心血管外科杂志,2017,33(1):28-31.
- [23] Hong ZN, Chen Q, Huang LQ. A meta-analysis of periventricular device closure of perimembranous ventricular septal defect [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2019, 14 (1): 119.
- [24] Omelchenko A, Gorbatykh Y, Voitov A, et al. Periventricular device closure of ventricular septal defects: results in patients less than 1 year of age [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 22 (1): 53-56.
- [25] 周勇,蒋逸风,秦永文.室间隔缺损封堵器的研制与临床应用现状和进展[J].心血管病学进展,2013,34(4):558-561.
- [26] 章伟,陈亮,秦永文.室间隔缺损封堵器的研制和临床应用进展[J].心血管病学进展,2015,36(3):238-241.
- [27] Bhatla P, Tretter JT, Ludomirsky A, et al. Utility and scope of rapid prototyping in patients with complex muscular ventricular septal defects or double-outlet right ventricle: does it alter management decisions? [J]. *Pediatr Cardiol*, 2017, 38 (1): 103-114.
- [28] Hadeed K, Acar P, Dulac Y, et al. Cardiac 3D printing for better understanding of congenital heart disease [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2018, 111 (1): 14.
- [29] Gao C, Yang M, Xiao C, et al. Novel totally robotic repair of right ventricular outflow tract obstruction [J]. *Innovations (Phila)*, 2015, 10 (4): 285-287.
- [30] Li YF, Xie YM, Chen J, et al. Initial experiences with a novel biodegradable device for percutaneous closure of atrial septal defects: from preclinical study to first-in-human experience [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 95 (2): 282-293.

收稿日期:2020-10-18