

库尼斯综合征的研究进展

韩德宽¹ 牛东升² 赵红亮²

(1. 长治医学院, 山西 长治 046000; 2. 长治医学院附属医院 晋城市人民医院急诊科, 山西 晋城 048000)

【摘要】 库尼斯综合征是一种超敏反应性疾病,其发生是由于对疾病、食物、药物或环境因素的过敏反应,可伴有皮疹、荨麻疹、皮肤瘙痒、恶心、呕吐、喘息和血管性水肿;该疾病对冠状动脉系统产生影响,导致急性冠脉综合征的发生,常表现为胸痛、胸部不适、呼吸困难、心悸等症状。该病的治疗面临一定的挑战,因为有关该疾病治疗方案的可用数据非常有限。许多医生对库尼斯综合征知之甚少,这也导致了对此疾病的认识和报告不足。临床医生需要对库尼斯综合征有所了解,以便能够及时诊断和处理在临床中遇到的库尼斯综合征患者。现通过对库尼斯综合征多方面总结,为临床进一步了解库尼斯综合征提供指导。

【关键词】 库尼斯综合征;急性冠脉综合征;过敏反应

【DOI】10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2024. 04. 010

Kounis Syndrome

HAN Dekuan¹, NIU Dongsheng², ZHAO Hongliang²

(1. *Changzhi Medical College, Changzhi 046000, Shanxi, China*; 2. *The Affiliated Hospital of Changzhi Medical College, Emergency Department of Jincheng People's Hospital, Jincheng 048000, Shanxi, China*)

【Abstract】 Kounis syndrome is a type of hypersensitivity reaction disease that occurs due to allergic reactions to diseases, foods, drugs, or environmental factors. It is characterized by symptoms such as rash, urticaria, itching, nausea, vomiting, wheezing, and angioedema. This condition affects the coronary artery system, leading to the occurrence of acute coronary syndrome, which is commonly manifested as chest pain, chest discomfort, shortness of breath, and palpitations. The treatment of this disease faces certain challenges because there is very limited available data on treatment strategies for Kounis syndrome. Many doctors have little knowledge of Kounis syndrome, which also contributes to the lack of understanding and reporting of this disease. Therefore, it is important for clinical physicians to have an understanding of Kounis syndrome in order to promptly diagnose and manage patients with Kounis syndrome encountered in clinical practice. This article provides a comprehensive summary of Kounis syndrome, aiming to offer guidance for further clinical understanding of this condition.

【Keywords】 Kounis syndrome; Acute coronary syndrome; Anaphylaxis

1 库尼斯综合征的概述

1991 年, Kounis 和 Zavaz 首次报告急性心肌损伤作为过敏性心绞痛综合征的一部分,这与肥大细胞(mast cell, MC)活化有关,涉及过敏和超敏反应^[1]。库尼斯综合征(Kounis syndrome, KS)是指当患者发生过敏反应时,心电图出现 ST 段抬高或下降和 T 波倒转、窦性心动过速或心动过缓、心脏传导阻滞、心房颤动、心室颤动、心脏异位搏动、QRS 时限和 QT 间期延长,并出现临床上的心肌缺血或心肌梗死症状^[1-2]。Douedi 等^[3]报告,在美国住院的过敏患者中,约 1.1% 发生 KS 相关的急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)。KS 的发生与 MC 介导的炎症反应密切相关。在这一过程中,MC 与巨噬细胞和 T 淋巴细胞之间相互作用,导致肥大细胞脱颗粒(mast cell

degranulation, MCD)并释放大量的炎症介质和细胞因子^[4]。心血管系统是过敏反应的直接受害者,同时也是过敏反应发生发展的源头。这是因为心脏既是全身性过敏反应化学介质的主要产生器官,同时也是化学介质的作用器官^[5]。ACS 和 KS 在症状上存在重叠,包括胸闷、心肌缺血以及支气管痉挛引起的不适感,因此高度怀疑和早期识别对于成功治疗 KS 非常重要^[6]。在过敏反应期间,不同机制可能会导致 ACS 发生,进而产生 4 种不同的分类^[7]。

2 KS 的分型

KS 在正常冠状动脉中发生的冠状动脉痉挛被定义为 I 型,动脉粥样硬化斑块破裂或伴有动脉粥样硬化性疾病的冠状动脉痉挛被定义为 II 型,支架血栓形成被定义为 III 型,涉及冠状动脉旁路移植物的血栓形

成被定义为Ⅳ型^[8]。

3 KS 的病理生理机制

对于 KS 的病理生理机制,目前仍未完全明确。主要的病理生理机制被认为与过敏反应中炎症介质的快速释放相关,这可能导致了血管痉挛、斑块破裂和血栓形成。MCD 导致炎症介质如组胺、白三烯和前列腺素释放,引发冠状血管收缩^[9]。MC 作为过敏反应中关键的细胞类型,主要分布于皮肤和黏膜表面,使其与抗原最早接触^[10]。MCD 是过敏的标志,通过抗原特异性,免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 与高亲和力 IgE 受体结合来活化 MC^[11]。MC 激活后会产生多种反应,其中包括释放血管活性介质、酶和细胞因子等物质,导致支气管收缩和血管通透性增加,这些反应可以引起荨麻疹、血管性水肿和低血压等^[12]。组织蛋白酶可使血管紧张素 I 转化为血管紧张素 II,引发冠状血管直接收缩。组胺可诱导血小板活化,产生血栓^[13]。在不稳定型心绞痛急性发作期间,白三烯分泌增加,类胰蛋白酶参与凝血级联反应,亦可诱导原有动脉粥样硬化斑块的糜烂或破裂^[14]。组胺 H1 受体在冠状动脉中具有双向作用,对于正常冠状动脉具有血管扩张的效应,而在内皮受损的患者中可能会引发过度血管收缩^[15-18]。低剂量组胺刺激 H1 受体可引起血管舒张,而高剂量组胺刺激则会导致血管收缩,提示冠状动脉受损和过敏反应会导致高水平的组胺释放,增加患者发生 KS 的风险^[19]。

4 KS 的临床表现

KS 患者的主要临床表现为全身性过敏反应同时伴有心脏症状,不同的分型有以下区别。

I 型:年轻患者多见,既往无冠状动脉性疾病证据,最常见的机制为冠状血管痉挛,心电图可表现为缺血性改变,心肌酶可正常。Deng 等^[20]曾报告 1 例 43 岁女性在接种第三剂新型冠状病毒疫苗后出现全身瘙痒、呼吸困难、阵发性心前区挤压痛和呼吸困难。心电图显示窦性心律、ST 段抬高,血清肌钙蛋白升高,超声心动图显示室壁运动异常,选择性冠状动脉造影显示冠状动脉正常。对患者予以抗过敏、抗休克和急性心肌缺血的治疗,包括甲泼尼龙、阿司匹林、氯吡格雷、阿托伐他汀、低分子肝素钙皮下注射液、泮托拉唑、硝酸甘油、维持水电解质酸碱平衡等,患者病情明显改善,患者临床表现与 I 型 KS 的诊断一致。

II 型:多见于既往有冠状动脉粥样硬化性疾病患者,其机制可能为炎症介质释放导致冠状动脉粥样斑块破裂,引发急性心肌梗死。

III 型:多见于既往有冠状动脉支架植入者,其机制可能为过敏反应导致炎症介质触发血小板活化、聚

集导致的血栓形成。Tsuruta 等^[21]曾报告 1 例高血压老年男性患者在第一次蜂蜇伤后出现面颈部肿胀、冠状动脉造影显示右冠状动脉近端闭塞和左前降支近端中度狭窄,诊断为非 ST 段抬高型心肌梗死,予以右冠状动脉植入药物洗脱支架 1 枚,出院每日口服 100 mg 阿司匹林、3.75 mg 普拉格雷、10 mg 瑞舒伐他汀、5 mg 依那普利和 2.5 mg 富马酸比索洛尔。4 周后因动脉血流储备值低,在左前降支近端部署药物洗脱支架。左前降支术后 2 周患者再次蜂蜇伤后出现过敏性休克,心电图显示前导联 ST 段抬高,紧急冠状动脉造影显示左前降支新植入支架血栓闭塞,通过球囊扩张改善左前降支血流,术后予以主动脉球囊反搏,血流稳定后移除,予以肝素、组胺受体拮抗剂,术后第 13 天患者冠状动脉造影显示两支架通畅,此患者第 1 次为 II 型 KS,第 2 次为 III 型 KS。

IV 型:临床表现与 III 型相似,冠状动脉造影显示冠状动脉旁路移植物的血栓形成,未查阅到此型病例报告。

5 KS 的常见因素

5.1 疾病因素

KS 是一种多因素影响的疾病,危险因素包括过敏史、高血压、吸烟、糖尿病和高脂血症等。已知的研究显示,25% 的 KS 患者有过敏史。此外,该疾病可以发生在不同年龄段,但最常见于 40 ~ 70 岁的患者^[22]。Farook 等^[23]曾报告 1 例 54 岁女性,既往有高血压、稳定型心绞痛、支气管哮喘及多种药物过敏史,在接种新型冠状病毒疫苗后出现全身性过敏反应包括全身性荨麻疹、呼吸困难、休克。心电图显示窦性心律,导联 I、II 和 aVL ST 段抬高,血清心肌肌钙蛋白 I 升高,超声心动图显示室壁运动异常,结合患者临床表现及相关检查诊断 KS。

5.2 药物因素

KS 最常见的诱因为药物^[24]。药物导致患者发生 KS 的病例近年来常有报告,包括万古霉素、头孢曲松、利多卡因、布洛芬、英夫利昔单抗、疫苗、对比剂等^[25-32]。最常涉及的药物是非甾体抗炎药和抗生素^[33-35]。KS 患者最常见的心脏症状是胸痛和低血压^[34]。在临床上,初次使用某些药物的患者难以预测地出现各种不适,因临床上对 KS 的认识不够充足,往往会疏漏对这些疾病的诊断。只要患者在使用某种药品后出现心电图、影像学、实验室检验异常且伴有严重过敏反应,都应该警惕 KS 的发生。

5.3 环境因素

Li 等^[36]曾报告 1 例蜂蜇伤所致 KS 的病例,患者被蜂蜇伤 3 h 后出现晕厥、恶心入院,患者既往高血压

病史且对某些昆虫过敏,完善心电图显示窦性心动过缓和急性下壁心肌梗死,口服阿司匹林、替格瑞洛和瑞舒伐他汀。冠状动脉造影显示“右冠状动脉近中段弥漫性病变,70%狭窄”,诊断为冠状动脉粥样硬化。冠状动脉注射硝酸甘油 200 μg 后痉挛缓解,症状改善。Lin 等^[37]、Selcuk 等^[38]、Pirasath 等^[1]、Gupta 等^[39] 先后报告了蜂蜇伤致 KS 的案例,这些患者多为对昆虫有过敏史或者有多次蜂蜇伤病史。因此在临床上对于有昆虫过敏史或者多次蜂蜇伤病史患者伴有胸部不适症状者,应提高警惕,考虑是否患有 KS。膜翅目昆虫蜇伤后,可通过不同的致病机制导致 ACS,包括毒液成分对冠状动脉内皮的直接作用以及作用于冠状动脉的介质产生的过敏反应^[13]。黄蜂的毒液成分多含有组胺、2-羟色胺、血栓素、前列腺素和血管扩张剂等物质^[40]。蜂类通过毒刺将毒液注入人体,常引起局部反应、严重的全身过敏反应以及多器官功能障碍,甚至诱发 KS^[41]。

6 KS 的诊断

在临床实践中,如果患者出现过敏反应性表现且伴有心脏损伤症状、辅助检查异常,应考虑诊断 KS,主要有以下几点。(1) 过敏性表现。患者出现荨麻疹、皮疹、黏膜受累、面部或舌头水肿、喘息、血压降低以及休克等全身过敏性反应最常见^[9]。实验室检查可表现为嗜酸性粒细胞计数、组胺及血清 IgE 水平升高^[22]。(2) ACS 表现。胸痛是最常见的症状,可向颈部、下颌或手臂放射。部分患者伴有出汗、面色苍白、恶心、呕吐、心悸和呼吸急促等症状。可以出现心电图各种改变及演变,可伴有 QT 间期延长及心律失常;超声心动图可显示心肌节段性运动异常^[9]。(3) 冠状动脉造影。可显示冠状动脉痉挛或者血管狭窄,是区分 I 型与其他 KS 患者的重要检查^[22]。

7 KS 的治疗

7.1 停止可疑药物使用

目前对于 KS 的治疗,文献都强调立即停用可能引起病情的药物,以减少心脏进一步损伤的风险^[13,25,42]。及时停用致病药物是减少进一步心脏损伤的首要任务^[43]。

7.2 全身抗过敏治疗

早期识别及治疗是全身性过敏治疗的关键^[44]。全身性过敏反应的首选治疗药物是肾上腺素,其次是二代抗组胺药。若患者服用 β 受体阻滞剂,会产生肾上腺素的耐药性,可加用胰高血糖素,逆转全身性过敏反应的气管痉挛和低血压,但需注意恶心、呕吐等不良反应^[14,45-46]。在 ACS 时,肾上腺素可诱发心律失常和血管痉挛,甚至引发心肌梗死^[47-48]。急性心肌梗

死患者应避免使用吗啡,其会增加组胺的释放^[49]。

7.3 改善冠状动脉循环

I 型 KS 患者发病机制为血管痉挛,首选钙通道阻滞剂等扩血管药物,而 II、III 型需要治疗破裂的斑块及血栓,需要经皮冠状动脉介入治疗^[48,50]。支架植入后过敏的患者,需脱敏治疗。若脱敏无效,可能需要移除支架^[13,51]。对于接受经皮冠状动脉介入治疗的患者需要双重抗血小板治疗及肝素抗凝联合口服 P_2Y_{12} 抑制剂^[14]。

Cesarz 等^[52] 近期在 KS 治疗中指出应避免使用吗啡治疗心绞痛,其会加重 MCD,引发血管痉挛。芬太尼是控制疼痛的更好选择。肾上腺素是治疗过敏性休克的基石,在 KS 情况下,会加重血管痉挛,甚至诱发心律失常而产生负面影响,医生应选择不含亚硫酸盐的肾上腺素。尽管阿司匹林对过敏反应途径的影响未知,但鉴于其在治疗 ACS 方面的明显益处,应将其用于疑似 KS 的患者。

8 结论与展望

KS 很少在临床上被诊断,这与临床医生对该病认识不够充分有关。针对同时出现过敏和心脏症状的患者,应该警惕可能发生 KS,并及早进行诊断和治疗,以改善患者的预后。对于表现为全身过敏性疾病伴 ACS 的患者,实施心电监护、心脏彩超、肌钙蛋白检测和冠状动脉造影等检查对该病的诊断具有帮助。于急诊科医生而言,蜂蜇伤和药物过敏症状相当常见,因此需要加强对 KS 相关知识的学习,以便能够做出准确的诊断。及时寻求心内科等相关科室的协助,可以改善 KS 患者的预后,提高其生存率和生活质量。目前,在国内对于 KS 的报告例数相对较少。而在国外,虽然有一些相关报告存在,但多数都是单个病例报告。为了帮助更多的临床医师掌握 KS 的相关诊断和治疗方法,需要更多的临床病例总结来指导实际的治疗工作。因此,本文的目的是吸引更多的医生关注,并促进临床医师对 KS 的研究和认识。

本文通过更多病例的整理和总结,进一步完善对该疾病的诊断和治疗策略,从而改善患者的治疗效果和预后,希望能够为临床医师在处理 KS 时提供有益的参考,推动相关领域的进展。

参考文献

- [1] Pirasath S, Senthana V, Seneviratne MH. Kounis syndrome: acute myocardial infarction following multiple bee stings[J]. SAGE Open Med Case Rep, 2021, 9:2050313X21999206.
- [2] 刘元生. 库尼斯综合征(191)[J]. 临床心电学杂志, 2020, 29(4):315.
- [3] Douedi S, Odak M, Mararenko A, et al. Kounis syndrome: a review of an uncommon cause of acute coronary syndrome[J]. Cardiol Rev, 2023, 31(4):230-232.

- [4] Karunathilake P, Ralapanawa U, Jayalath T, et al. Kounis syndrome secondary to medicine-induced hypersensitivity[J]. *Case Rep Med*, 2021, 2021:4485754.
- [5] Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(2):335-348.
- [6] Clemen B, Nwosu I, Chukwuka N, et al. Recognizing Kounis syndrome: a report of type 2 Kounis syndrome and a brief review of management[J]. *Cureus*, 2021, 13(11):e19712.
- [7] Allam C, Kounis NG, Chlawit R, et al. Kounis syndrome following COVID-19 vaccination[J]. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2022, 35(3):369-370.
- [8] Giovannini M, Koniaris I, Mori F, et al. Kounis syndrome: towards a new classification[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 341:13-14.
- [9] Alblaihed L, Huis In't Veld MA. Allergic acute coronary syndrome—Kounis syndrome[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2023, 43(3):503-512.
- [10] Rao KN, Brown MA. Mast cells: multifaceted immune cells with diverse roles in health and disease[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2008, 1143:83-104.
- [11] Cianferoni A. Non-IgE-mediated anaphylaxis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 147(4):1123-1131.
- [12] Banafea GH, Bakhshab S, Alshaibi HF, et al. The role of human mast cells in allergy and asthma[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(3):7049-7064.
- [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] Ollo-Morales P, Gutierrez-Niso M, de-la-Viuda-Camino E, et al. Drug-induced Kounis syndrome: latest novelties[J]. *Curr Treat Options Allergy*, 2023:1-18.
- [15] Masuda M, Fujimoto W, Yamashita S, et al. Recurrent cardiac arrests caused by Kounis syndrome without typical allergic symptoms[J]. *J Cardiol Cases*, 2022, 27(2):47-51.
- [16] Ginsburg R, Bristow MR, Stinson EB, et al. Histamine receptors in the human heart[J]. *Life Sci*, 1980, 26(26):2245-2249.
- [17] Okumura K, Yasue H, Matsuyama K, et al. Effect of H1 receptor stimulation on coronary artery diameter in patients with variant angina: comparison with effect of acetylcholine[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1991, 17(2):338-345.
- [18] Matsuyama K, Yasue H, Okumura K, et al. Effects of H1-receptor stimulation on coronary arterial diameter and coronary hemodynamics in humans[J]. *Circulation*, 1990, 81(1):65-71.
- [19] Toda N. Mechanism of histamine actions in human coronary arteries[J]. *Circ Res*, 1987, 61(2):280-286.
- [20] Deng Y, Peng Z, Peng X. Type I Kounis syndrome induced by COVID-19 vaccination in China: a case report[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1):267.
- [21] Tsuruta K, Yokoi K, Yoshioka G, et al. Different types of Kounis syndrome caused by different episodes of bee sting anaphylaxis: misfortunes never come singly[J]. *J Cardiol Cases*, 2022, 26(1):81-84.
- [22] Abdelghany M, Subedi R, Shah S, et al. Kounis syndrome: a review article on epidemiology, diagnostic findings, management and complications of allergic acute coronary syndrome[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 232:1-4.
- [23] Farook AM, Priyankara D. Kounis syndrome in a patient following AstraZeneca coronavirus disease 2019 vaccination: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2023, 17(1):289.
- [24] Poggiali E, Benedetti I, Vertemati V, et al. Kounis syndrome: from an unexpected case in the Emergency Room to a review of the literature[J]. *Acta Biomed*, 2022, 93(1):e2022002.
- [25] Leibe C, Getachew B, Ehmann MR. Vancomycin-induced Kounis syndrome[J]. *Am J Emerg Med*, 2019, 37(9):1806.e3-1806.e5.
- [26] Ali S, Athar M, Rahman R, et al. Ceftriaxone-induced Kounis syndrome: a case report and review of the literature[J]. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed)*, 2024, 71(2):129-133.
- [27] Garcia-Nunez I, Algaba-Marmol MA, Ignacio-Garcia JM. Kounis syndrome after lidocaine use[J]. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2023, 33(6):506-507.
- [28] Podder I, Dhabal A, Sen I. Ibuprofen-induced Kounis syndrome type 1—A rare case from India[J]. *Int J Dermatol*, 2023, 62(3):e161-e163.
- [29] Rebolledo Del Toro M, Borda C, Rincón LF, et al. Recurrent acute coronary syndrome after infliximab infusion in a patient with rheumatoid arthritis: case report[J]. *Colomb Med (Cali)*, 2023, 54(2):e5005466.
- [30] Kumaran T, Damodaran S, Singh AP, et al. Intraoperative cardiac arrest due to allergic acute coronary syndrome (Kounis syndrome) triggered by cephalosporin[J]. *Ann Card Anaesth*, 2023, 26(2):219-222.
- [31] Wong SW, Ahmad Hatib A. Kounis syndrome after administration of iopromide-based contrast[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2023, 39(4):667-669.
- [32] Wang B, Zhang W, Fu Y, et al. Case report: ioversol induced Kounis syndrome and cardiogenic shock[J]. *Heliyon*, 2023, 9(4):e14742.
- [33] Renda F, Landoni G, Trotta F, et al. Kounis syndrome: an analysis of spontaneous reports from international pharmacovigilance database[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 203:217-220.
- [34] Pejic AV, Milosavljevic MN, Jankovic S, et al. Kounis syndrome associated with the use of diclofenac[J]. *Tex Heart Inst J*, 2023, 50(1):e217802.
- [35] Mastoris I, Flynn B. Kounis syndrome or allergic angina: an elusive entity[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36(7):2077-2079.
- [36] Li K, Su X, Xie J. Clinical presentation of Kounis syndrome causing coronary artery spasm: a case report[J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(11):5334-5335.
- [37] Lin WJ, Zhang YQ, Fei Z, et al. Kounis syndrome caused by bee sting: a case report and literature review[J]. *Cardiovasc J Afr*, 2023, 34(4):256-259.
- [38] Sencuk A, Gullu UU. Kounis syndrome after a wasp sting[J]. *J Paediatr Child Health*, 2022, 58(1):173-174.
- [39] Gupta PN, Kumar BK, Velappan P, et al. Possible complication of bee stings and a review of the cardiac effects of bee stings[J]. *BMJ Case Rep*, 2016, 2016:bcr2015213974.
- [40] Basnet A, Khadka M, Alismail A, et al. Kounis syndrome following multiple wasp stings: a case report[J]. *Clin Case Rep*, 2023, 11(3):e7026.
- [41] Martinez E, Sahni S, Cheema MA, et al. Vancomycin-induced coronary artery spasm: a case of Kounis syndrome[J]. *BMJ Case Rep*, 2018, 2018:bcr2017222846.
- [42] Navaradnam P, Suganthan N, Kumanan T, et al. Kounis syndrome and multiorgan failure following multiple wasp stings[J]. *Cureus*, 2021, 13(4):e14606.
- [43] 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.
- [44] Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. [World Allergy Organization anaphylaxis guidance 2020][J]. *Arerugi*, 2021, 70(9):1211-1234.
- [45] Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers[J]. *Emerg Med J*, 2005, 22(4):272-273.
- [46] Amino M, Fukushima T, Uehata A, et al. Should beta-blockers be continued as a treatment for myocardial infarction in the case of Kounis syndrome? [J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2021, 26(4):e12837.
- [47] Tan PZ, Chew NWS, Tay SH, et al. The allergic myocardial infarction dilemma: is it the anaphylaxis or the epinephrine? [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 52(3):941-948.
- [48] Cevik C, Nugent K, Shome GP, et al. Treatment of Kounis syndrome[J]. *Int J Cardiol*, 2010, 143(3):223-226.
- [49] Gopinath B, Kumar G, Nayaka R, et al. Kounis syndrome and atrial fibrillation after bee sting: a case report[J]. *J Family Med Prim Care*, 2022, 11(11):7460-7462.
- [50] Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome[J]. *Clin Ther*, 2013, 35(5):563-571.
- [51] Thwe EE, Sudnik P, Dobrovolschi C, et al. Kounis syndrome: an allergic acute coronary syndrome due to a bee sting[J]. *Cureus*, 2022, 14(6):e26395.
- [52] Cesarz T, Ganti L. Kounis syndrome: ST elevations in the setting of anaphylaxis[J]. *J Allergy Clin Immunol Glob*, 2023, 2(4):100152.

收稿日期:2023-09-25