

冠状动脉扩张症:非冠状动脉粥样硬化性心脏病的特殊类型

曾祥辉¹ 王蔚宗¹ 周桐羽¹ 杜晓诗² 孟庆欣¹ 李丙松³ 高梅^{1,2,3}

(1. 山东第一医科大学第一附属医院 山东省千佛山医院心血管病学科 山东省医药卫生心律失常重点实验室, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学第二临床医学院, 山东 济南 250014; 3. 山东第二医科大学临床医学院, 山东 潍坊 261000)

【摘要】 冠状动脉扩张症(CAE)是临床上少见的一类心血管疾病,定义为冠状动脉节段性或弥漫性扩张,扩张处直径 ≥ 1.5 倍相邻的正常血管直径。CAE发病率为0.3%~5.0%,临床表现主要包括典型心绞痛、非典型心绞痛或心肌梗死。该病因尚未明确。因多数CAE患者合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD),早期研究认为CAE是CAD的一种特殊类型。然而此类观点一直存在争议,随着研究的深入,发现CAE患者有着独特的细胞因子环境及血脂谱,因此CAE可能是单独的一类临床疾病。现从动脉粥样硬化、炎症、脂质代谢等方面总结CAE和CAD的差异,并对CAE临床表现、预后、诊断和治疗方面做一综述。

【关键词】 冠状动脉扩张症;冠状动脉粥样硬化性心脏病;炎症;脂质代谢

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.10.008

Coronary Artery Ectasia: A Specialized Type of Non-Coronary Atherosclerotic Heart Disease

ZENG Xiangye¹, WANG Weizong¹, ZHOU Tongyu¹, DU Xiaoshi², MENG Qingxin¹, LI Bingsong³, GAO Mei^{1,2,3}

(1. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Shandong Medicine and Health Key Laboratory of Cardiac Electrophysiology and Arrhythmia, Jinan 250014, Shandong, China; 2. The Second Clinical College of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong, China; 3. School of Clinical Medicine, Shandong Second Medical University, Weifang 261000, Shandong, China)

【Abstract】 Coronary artery ectasia (CAE) is a rare clinical cardiovascular disease defined as segmental or diffuse dilatation of coronary arteries ≥ 1.5 times the diameter of adjacent normal vessels. The prevalence of CAE is between 0.3% and 5.0%, and the clinical manifestations mainly include typical angina, atypical angina, or myocardial infarction. The etiology of CAE has not yet been clarified. Due to most patients with CAE combined with coronary atherosclerotic heart disease (CAD), early studies considered CAE as a specific type of CAD. However, such views have been controversial. Further research found that patients with CAE have a unique cytokine milieu and lipid profile. Therefore, CAE may be a separate category of clinical disease. This article summarizes the differences between CAE and CAD in terms of atherosclerosis, inflammation, and lipid metabolism, and provides an overview of the clinical manifestations, prognosis, diagnosis, and treatment of CAE.

【Keywords】 Coronary artery ectasia; Coronary atherosclerotic heart disease; Inflammation; Lipid metabolism

冠状动脉扩张症(coronary artery ectasia, CAE)是一种少见的临床心血管疾病,定义为冠状动脉节段性或弥漫性扩张,扩张处直径 ≥ 1.5 倍相邻的正常血管直径^[1],根据扩张范围是否超过所在血管总长度的50%,分为冠状动脉瘤($< 50%$)和弥漫性冠状动脉扩张($\geq 50%$)^[2]。CAE发病率为0.3%~5.0%,且存在明显的性别差异,以男性多见^[3]。扩张血管多数位

于右冠状动脉,其次为左回旋支和前降支,左主干发病率最低^[4]。目前CAE较为流行的分型为1976年的Markis分型^[5]:I型为2支及以上冠状动脉呈弥漫性扩张;II型为1支冠状动脉出现弥漫性扩张,其余冠状动脉至少有1支出现局限性扩张;III型仅有1支冠状动脉出现弥漫性扩张;IV型仅有局限性冠状动脉扩张。随着介入技术的发展,对CAE的认识水平不断提

高,2018 年乔树宾等^[6]从冠状动脉扩张直径和毗连节段冠状动脉狭窄长度方面描述了 CAE 的新分型,并针对各分型提出了介入治疗建议。CAE 的病因尚不明确,CAE 患者约 50% 合并冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CAD)^[7],早期研究认为 CAE 是 CAD 的一种特殊类型,但随着对 CAE 病理生理和发病机制的深入研究,发现二者并非简单的从属关系^[8],CAE 可能是单独的一类临床疾病。

1 临床表现与预后

1.1 临床表现

CAE 的临床表现多样,主要包括典型心绞痛、非典型心绞痛或心肌梗死^[9],这可能与 CAE 患者常合并冠状动脉慢血流 (coronary slow flow, CSF) 和微循环障碍相关^[10]。CAE 扩张血管节段内的血流由层流变为湍流,血液湍流导致 CSF 风险增加。在运动或情绪激动等应激状态下,CSF 可以引起心肌缺血,诱发心绞痛,甚至导致心肌损伤^[11]。CSF 的严重程度可通过心肌梗死溶栓帧数 (thrombolysis in myocardial infarction frame count, TFC) 评估,TFC 越高代表血流越慢。Zografos 等^[12]的研究发现与局限性扩张患者相比,弥漫性扩张患者 TFC 显著升高,且更容易发生心肌梗死。此外,CAE 扩张血管节段因过度扩张,使正常的血流方向改变,导致红细胞易于聚集,血液黏度相应增加。而且,研究^[13]显示 CAE 患者还存在血小板的活化和凝血系统的激活。这些因素共同作用,使 CAE 患者更易于形成局部血栓,阻塞远端微血管,引起心肌灌注障碍,严重时甚至引发急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI)。Gulec 等^[14]的研究发现与冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 正常人群相比,CAE 患者心肌灌注分级及心肌梗死溶栓评分均显著降低。Eitan 等^[15]的研究发现 AMI 合并 CAE 患者在接受经皮冠状动脉介入治疗时血栓负荷更高,且抗血小板药和术后抗凝药物的使用率相对增加。

1.2 预后

CAE 患者预后不佳,既往研究^[16]表明 CAE 患者两年死亡率与接受保守治疗的 CAD 三支病变患者相似。Gunasekaran 等^[17]的研究发现,与对照组相比,Markis I 型与 II 型 CAE 患者的急性冠脉综合征发病率明显升高。此外,AMI 合并 CAE 患者预后较差。一项包含 1 698 例 AMI 患者的长期预后研究^[18]发现,与单纯 AMI 患者相比,AMI 合并 CAE 患者的主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular event, MACE) 的发生率显著升高。

2 CAE 中的动脉粥样硬化与非动脉粥样硬化

2.1 动脉粥样硬化

动脉粥样硬化斑块可以导致血管结构变化,引发

血管重构。血管重构既可以表现为狭窄的负向重构,也可以表现为扩张的正向重构^[19]。因此,CAE 可能是一种动脉粥样硬化斑块引起的血管过度扩张。CAE 的组织病理特征主要表现为血管扩张节段血管壁弹性成分的广泛破坏和中层胶原纤维的降解^[20],这与血管壁内的蛋白质分解和细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 水解相关^[21]。ECM 的完整性是血管保持其物理功能的基础,在 ECM 的水解过程中,基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) 发挥关键作用。各种炎症反应可以使 MMP 过度表达,导致 ECM 的水解增强,造成血管壁弹性成分的广泛破坏^[22]。

然而,CAE 患者与 CAD 患者间 MMP 的表达存在差异。CAE 患者血浆中 MMP-9 水平、MMP-9/MMP 抑制剂-1 比值显著高于 CAD 组及 CAG 正常的对照组,而 CAD 组与对照组间无显著差异^[23]。此外,CAE 与 CAD 的危险因素也存在明显差异。CAD 的传统危险因素糖尿病与 CAE 存在明显的负相关^[24]。一项荟萃分析^[25]显示,CAE 患者合并糖尿病的发病率较低,糖尿病可能在 CAE 的发展过程中起保护作用。Cai 等^[26]的一项包含 1 128 例 CAE 患者的队列研究发现,与未合并糖尿病的患者相比,合并糖尿病患者的扩张血管直径更小,长度更短。

2.2 非动脉粥样硬化

值得注意的是,很多 CAE 患者并没有发现明显的动脉粥样硬化斑块,这表明动脉粥样硬化并非 CAE 发生的必要条件。未合并明显动脉粥样硬化斑块的 CAE 称为孤立性 CAE,病因尚未明确,常见于各类血管炎性疾病、结缔组织病和感染性疾病,如:川崎病、系统性红斑狼疮、结节性动脉炎、梅毒等^[27]。其中川崎病是儿童 CAE 最常见的病因,也是成人 CAE 的第二大病因^[28]。炎症系统的激活是川崎病的重要特征,川崎病主要病理表现为单核细胞、淋巴细胞和巨噬细胞弥漫性浸润血管壁,导致血管壁弹力纤维破坏,而非动脉粥样硬化斑块的形成^[29]。

基因突变可以导致 CAE 的发生风险升高。Gulec 等^[30]发现,血管紧张素 I 转换酶基因的缺失是 CAE 发生的危险因素。此外,Lu 等^[31]的一项关于 CAE 患者全基因组甲基化研究发现,CAE 患者中 TLR6 和 NOTCH4 基因甲基化水平升高,同时还存在着 TLR6 蛋白表达水平的下降。

3 炎症反应

大量研究证实,CAE 患者存在明显的炎症反应。Turhan 等^[32]发现 CAE 患者中炎症指标 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 的含量显著升高,后续研究^[33]发现 CAE 患者与 CAD 患者、CAG 正常的对照

群相比,白细胞及其亚型淋巴细胞、中性粒细胞以及白细胞介素(interleukin, IL)-6 的含量也明显升高。最近研究证实 CRP/白蛋白^[34]、嗜酸性粒细胞/淋巴细胞^[35]、全身免疫炎症指数^[36]等炎症指标在 CAE 患者中明显升高,且 CRP/白蛋白与 CAE 的严重程度密切相关,上述研究表明慢性炎症反应可能在 CAE 的发病中发挥重要作用。

然而,CAE 与 CAD 中升高的炎症指标存在明显差异。与 CAD 组和健康对照人群相比,CAE 患者的特定炎症标志物,特别是 IL-6 和 CRP 的表达更高^[33]。此外, Triantafyllis 等^[37]的研究发现,与 CAD 组和 CAG 正常的对照人群相比,CAE 组 IL-4 水平升高,IL-2 水平降低;而 CAD 组与对照人群相比,IL-4 水平下降,IL-2 水平升高。研究者推测出现此类差异的机制可能与不同的辅助性 T 细胞(helper T cell, Th)免疫反应相关,结果证实 IL-4 升高和 IL-2 下降导致的 Th2 型免疫反应增强是 CAE 发病的基础特征^[37]。因此,Th1 型和 Th2 型免疫反应失衡可能与 CAE 非动脉粥样硬化发病机制密切相关,但此类情况仍存在争议,需要进一步深入研究证实。

4 脂质代谢紊乱

CAE 患者存在明显的脂质代谢紊乱。一项关于家族性高胆固醇血症的研究报告^[38],首次提到了血浆脂蛋白与 CAE 存在相关性。研究者发现家族性高胆固醇血症患者的 CAE 发生率(18%)明显高于非家族性高胆固醇血症患者(2%),且多为男性。Jafari 等^[39]的研究发现,高密度脂蛋白胆固醇水平下降会显著增加健康人发生 CAE 的风险,而且低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值升高对 CAE 具有显著的预测价值。

脂质代谢紊乱参与血管扩张性疾病发生发展的具体机制,可能为低密度脂蛋白胆固醇在炎症和氧化应激情况下与弹性蛋白、胶原蛋白和蛋白聚糖结合后进一步氧化修饰,对 ECM 的亲合力增强。此后,氧化低密度脂蛋白胆固醇被巨噬细胞和平滑肌细胞吞噬,形成泡沫细胞。泡沫细胞通过产生 MMP,包括 MMP-2、MMP-9 和 MMP-12 表达升高,引起 ECM 的水解增强,导致血管扩张风险增加^[8]。

最近,脂质代谢组学相关的研究发现,CAE 与 CAD 的血脂谱也存在明显差异。Boles 等^[40]通过研究 CAE 患者血脂代谢产物与 CAD 和健康对照人群的差异,发现 CAE 患者中鞘磷脂和磷脂酰胆碱表达显著下降。然而,既往研究^[41]发现磷脂酰胆碱在 CAD 患者中表达升高,并且在急性冠脉综合征患者中表达水平持续升高。因此,CAE 患者中磷脂酰胆碱水平表达下

降提示 CAE 与 CAD 之间存在不同的脂质代谢机制。

5 诊断和治疗

5.1 诊断

CAG 因能直观地显示出扩张血管节段的形态及位置,目前已成为 CAE 诊断的金标准。但 CAG 也存在一定的局限性,首先 CAG 是一项有创性操作,其次难以提供扩张血管节段的管壁结构信息^[42]。血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)、光学相干断层成像等腔内影像学技术的发展,一定程度上弥补了 CAG 的局限。IVUS 可以获取扩张血管节段管壁的截面图像,得到血管结构以及内部成分的关键信息,对于鉴别不同类型的动脉瘤有重要参考价值^[43],但 IVUS 价格昂贵。光学相干断层成像与 IVUS 相比有着价格便宜,分辨率更高的优势,但光学相干断层成像可扫描到的冠状动脉直径较小且穿透力弱,对血管外膜结构分辨能力差^[44],因此在 CAE 中应用较少。心脏超声可用于巨大动脉瘤的诊断,在川崎病相关的 CAE 筛查中发挥重要作用。冠状动脉计算机断层血管成像作为方便、快捷、无创的检查技术,近年来在 CAE 诊断方面受到重视。一项纳入 600 余人的回顾性诊断试验^[45]发现,冠状动脉计算机断层血管成像检查结果与 CAG 有很高的一致性。

5.2 治疗

目前 CAE 的治疗尚缺乏统一的共识,大多参照 CAD 的治疗策略。CAE 的基础药物治疗包括:肾素-血管紧张素系统抑制剂和他汀类药物。CAE 发生发展过程中存在内皮功能障碍、炎症细胞浸润、冠状动脉血流状态改变等情况,肾素-血管紧张素系统抑制剂的应用可发挥保护心脏和改善内皮功能的作用。他汀类药物因其抗炎作用,对于改善 CAE 的炎症状态具有良好效果^[46]。此外,高度扩张的 CAE 患者,更容易引起冠状动脉血流淤滞和血流动力学紊乱,导致凝血系统激活,局部血栓形成和远端栓塞风险增加^[47]。因此,对于高危 CAE 患者可采取双联抗血小板药和抗凝药物的治疗方案。Doi 等^[18]通过研究 51 例 AMI 合并 CAE 患者接受抗凝药物治疗与不接受抗凝药物治疗的疗效差别,发现接受抗凝药物治疗的患者在随访的 2 年间均未发生 MACE,而未接受抗凝药物治疗的患者约 1/3 发生 MACE,结果表明接受抗凝药物治疗能有效降低 AMI 合并 CAE 患者 MACE 的发生率。硝酸酯类药物可扩张冠状动脉,改善心肌血供。但在 CAE 的相关研究^[48]中发现,硝酸酯类药物会进一步加重血管扩张,加重心肌缺血,因此应避免硝酸酯类药物的应用。血管内局部应用微血管扩张药物可能会改善 CAE 患者的微循环障碍。Ozcan 等^[49]的一项小规模

前瞻性研究发现,冠状动脉腔内使用地尔硫草可以显著改善 CAE 患者的心肌灌注分级、心肌梗死溶栓评分和 TFC,但仍需进一步大规模研究证实。

CAE 的介入治疗主要包括覆膜支架植入术、支架辅助弹簧圈栓塞和金属裸支架植入等方案。目前常用的覆膜支架多为“三明治”结构,即在两个不锈钢金属裸支架之间放一层超薄的聚四氟乙烯膜,通过物理隔离与循环血液的接触,促进瘤体愈合,还可以减少扩张血管节段管腔内血流淤滞和血栓形成风险。但覆膜支架硬度高,不易输送,特别是在迂曲和钙化的病变中这一问题更加明显。此外,覆膜支架还存在侧支丢失、支架内再狭窄发生率较高等缺点,因此临床应用受限^[50-52]。支架辅助弹簧圈栓塞主要用于脑动脉瘤的治疗^[53],2012 年 Saccà 等^[54]首次报道了支架辅助弹簧圈用于冠状动脉瘤的治疗。最近 Kim^[55]报道了 1 例在 IVUS 引导下使用支架辅助弹簧圈治疗左前降支近端重度狭窄合并巨大冠状动脉瘤的患者,术后 12 个月的血管造影随访结果良好。但动脉瘤壁的脆弱性增加了血管栓塞时破裂的风险,操作难度大,且相关研究样本量少,需要进一步的大规模研究证实这一方法的有效性。金属裸支架植入可通过覆盖动脉瘤封闭瘤体治疗冠状动脉瘤。Qiao 等^[56]对 9 例冠状动脉瘤患者行双层金属裸支架植入治疗,在此后 6 个月的随访中所有患者血管造影结果良好。此外,与覆膜支架相比,双层金属裸支架更具柔韧性,更易通过迂曲和钙化病变,并且侧支丢失风险低。因此,双层金属裸支架植入可能是未来 CAE 介入治疗的一项安全有效的方案。

6 总结与展望

CAE 是一种少见的临床心血管疾病,发病率呈上升趋势,病因尚未明确。临床表现主要包括典型心绞痛、非典型心绞痛或心肌梗死,预后较差。早期研究认为 CAE 是 CAD 的一种特殊类型。然而,CAE 可以在不合并 CAD 的情况下发生发展,这表明除了 CAD 外,还有其他发病机制的参与。本文通过回顾 CAE 临床表现、预后、发病机制、治疗等方面的研究,认为 CAE 与 CAD 可能并非简单的从属关系,更应该把 CAE 看作单独的一类临床疾病。这种分类有助于更全面地理解 CAE 复杂的发病机制,并为未来发病机制和治疗策略的研究提供新的视角。首先,加强对 CAE 与 CAD 关联性和差异方面的研究,将有助于发现二者在病理生理学上的不同,进一步揭示 CAE 的发病机制。其次,CAE 的危险因素与 CAD 存在差异,深入探索 CAE 特有的危险因素,对于识别高危患者、实现早期干预和改善预后具有重要意义。此外,目前 CAE 的

治疗大多参照 CAD 的治疗策略,但这可能并不适用于所有 CAE 患者。随着对 CAE 发病机制的深入研究,未来的治疗措施应更加具有针对性,结合患者的具体临床情况,制定个体化的治疗方案。综上所述,将 CAE 视为单独的一类临床疾病,有助于推动相关研究进展,促进在临床实践中制定更精准、更有效的治疗策略。这一转变将为 CAE 患者带来更精细的管理和更好的临床结局。

参考文献

- [1] Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, et al. Aneurysmal coronary artery disease [J]. *Circulation*, 1983, 67(1):134-138.
- [2] 管浩,崔锦钢,胡奉环,等. 冠状动脉扩张症患者的临床特征及新分型指导介入治疗的效果观察[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(2):131-136.
- [3] Rashid S, Gul U, Ali M, et al. Coronary artery ectasia: clinical and angiographic features [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2018, 28(11):824-828.
- [4] Cai Z, Wang H, Yuan S, et al. Plasma big endothelin-1 level predicted 5-year major adverse cardiovascular events in patients with coronary artery ectasia [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:768431.
- [5] Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, et al. Clinical significance of coronary arterial ectasia [J]. *Am J Cardiol*, 1976, 37(2):217-222.
- [6] 乔树宾,崔锦钢,蒋晓威,等. 冠状动脉扩张症的新分型及临床意义 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10):756-759.
- [7] Boles U, Eriksson P, Zhao Y, et al. Coronary artery ectasia: remains a clinical dilemma [J]. *Coron Artery Dis*, 2010, 21(5):318-320.
- [8] Richards GHC, Hong KL, Henein MY, et al. Coronary artery ectasia: review of the non-atherosclerotic molecular and pathophysiologic concepts [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(9):5195.
- [9] Malviya A, Jha PK, Mishra A. Isolated coronary artery ectasia: clinical, angiographic, and follow up characteristics [J]. *Indian Heart J*, 2017, 69(5):619-623.
- [10] Zografos T, Kokladi M, Katritis D. Coronary artery ectasia and systolic flow cessation in a patient with hypertrophic cardiomyopathy: a case report [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 145(3):e114-e115.
- [11] Aparicio A, Cuevas J, Moris C, et al. Slow coronary blood flow: pathogenesis and clinical implications [J]. *Eur Cardiol*, 2022, 17:e08.
- [12] Zografos TA, Korovesis S, Giazitzoglou E, et al. Clinical and angiographic characteristics of patients with coronary artery ectasia [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(4):1536-1541.
- [13] Wei W, Wang X, Huang Z, et al. Difference in inflammation, atherosclerosis, and platelet activation between coronary artery aneurysm and coronary artery ectasia [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(10):5811-5821.
- [14] Gulec S, Atmaca Y, Kilickap M, et al. Angiographic assessment of myocardial perfusion in patients with isolated coronary artery ectasia [J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91(8):996-999, A7.
- [15] Eitan A, Roguin A. Coronary artery ectasia: new insights into pathophysiology, diagnosis, and treatment [J]. *Coron Artery Dis*, 2016, 27(5):420-428.
- [16] Soto ME, Reyes-Villatoro MA, Márquez R, et al. Evaluation and analysis of plasma soluble adhesion molecules in patients with coronary ectasia and atherosclerotic coronary artery disease [J]. *Arch Med Res*, 2014, 45(6):478-483.
- [17] Gunasekaran P, Stanojevic D, Drees T, et al. Prognostic significance, angiographic characteristics and impact of antithrombotic and anticoagulant therapy on outcomes in high versus low grade coronary artery ectasia: a long-term follow-up study [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93(7):1219-1227.

- [18] Doi T, Kataoka Y, Noguchi T, et al. Coronary artery ectasia predicts future cardiac events in patients with acute myocardial infarction [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(12):2350-2355.
- [19] Schoenhagen P, Ziada KM, Vince DG, et al. Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of “dilated” versus “obstructive” coronary atherosclerosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(2):297-306.
- [20] Nichols L, Lagana S, Parwani A. Coronary artery aneurysm: a review and hypothesis regarding etiology [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2008, 132(5):823-828.
- [21] Mavrogeni S. Coronary artery ectasia: from diagnosis to treatment [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2010, 51(2):158-163.
- [22] Fan CH, Hao Y, Liu YH, et al. Anti-inflammatory effects of rosuvastatin treatment on coronary artery ectasia patients of different age groups [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1):330.
- [23] Li JJ, Li Z, Li J. Is any link between inflammation and coronary artery ectasia? [J]. *Med Hypotheses*, 2007, 69(3):678-683.
- [24] Androulakis AE, Andrikopoulos GK, Kartalis AN, et al. Relation of coronary artery ectasia to diabetes mellitus [J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(9):1165-1167.
- [25] Huang QJ, Liu J, Chen MH, et al. Relation of diabetes to coronary artery ectasia: a meta-analysis study [J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2014, 14(4):322-327.
- [26] Cai Z, Liu J, Wang H, et al. Diffuse coronary artery dilation predicted worse long-term outcomes in patients with coronary artery ectasia [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 319:20-25.
- [27] Dahhan A. Coronary artery ectasia in atherosclerotic coronary artery disease, inflammatory disorders, and sickle cell disease [J]. *Cardiovasc Ther*, 2015, 33(2):79-88.
- [28] McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2017, 135(17):e927-e999.
- [29] Abou Sherif S, Ozden Tok O, Taşköylü Ö, et al. Coronary artery aneurysms: a review of the epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2017, 4:24.
- [30] Gülec S, Aras O, Atmaca Y, et al. Deletion polymorphism of the angiotensin I converting enzyme gene is a potent risk factor for coronary artery ectasia [J]. *Heart*, 2003, 89(2):213-214.
- [31] Lu TP, Chuang NC, Cheng CY, et al. Genome-wide methylation profiles in coronary artery ectasia [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2017, 131(7):583-594.
- [32] Turhan H, Erbay AR, Yasar AS, et al. Comparison of C-reactive protein levels in patients with coronary artery ectasia versus patients with obstructive coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 2004, 94(10):1303-1306.
- [33] Li JJ, Nie SP, Qian XW, et al. Chronic inflammatory status in patients with coronary artery ectasia [J]. *Cytokine*, 2009, 46(1):61-64.
- [34] Dereli S, Çerik İB, Kaya A, et al. Assessment of the relationship between C-reactive protein-to-albumin ratio and the presence and severity of isolated coronary artery ectasia [J]. *Angiology*, 2020, 71(9):840-846.
- [35] Yilmaz M, Kayanççek H, Korkmaz H, et al. A new inflammatory marker: elevated eosinophil-to-lymphocyte ratio associated with presence and severity of isolated coronary artery ectasia [J]. *Cardiovasc J Afr*, 2020, 31(5):227-235.
- [36] Tosu AR, Biter Hİ. Association of systemic immune-inflammation index (SII) with presence of isolated coronary artery ectasia [J]. *Arch Med Sci Atheroscler Dis*, 2021, 6:e152-e157.
- [37] Triantafyllis AS, Kalogeropoulos AS, Rigopoulos AG, et al. Coronary artery ectasia and inflammatory cytokines: link with a predominant Th-2 immune response? [J]. *Cytokine*, 2013, 64(1):427-432.
- [38] Genda A, Nakayama A, Shimizu M, et al. Coronary angiographic characteristics in Japanese patients with heterozygous familial hypercholesterolemia [J]. *Atherosclerosis*, 1987, 66(1-2):29-36.
- [39] Jafari J, Daum A, Hamed JA, et al. Low high-density lipoprotein cholesterol predisposes to coronary artery ectasia [J]. *Biomedicines*, 2019, 7(4):79.
- [40] Boles U, Pinto RC, David S, et al. Dysregulated fatty acid metabolism in coronary ectasia: an extended lipidomic analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 228:303-308.
- [41] Sun M, Gao X, Zhang D, et al. Identification of biomarkers for unstable angina by plasma metabolomic profiling [J]. *Mol Biosyst*, 2013, 9(12):3059-3067.
- [42] Al-Zakhari R, Aljammali S, Galligan S, et al. Coronary artery ectasia: a case report discussing the causes, diagnosis, and treatment [J]. *Cureus*, 2021, 13(4):e14431.
- [43] Maehara A, Mintz GS, Ahmed JM, et al. An intravascular ultrasound classification of angiographic coronary artery aneurysms [J]. *Am J Cardiol*, 2001, 88(4):365-370.
- [44] Schaar JA, de Korte CL, Mastik F, et al. Characterizing vulnerable plaque features with intravascular elastography [J]. *Circulation*, 2003, 108(21):2636-2641.
- [45] Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H, et al. Prevalence and morphology of coronary artery ectasia with dual-source CT coronary angiography [J]. *Eur Radiol*, 2008, 18(12):2776-2784.
- [46] Antonopoulos AS, Siasos G, Oikonomou E, et al. Characterization of vascular phenotype in patients with coronary artery ectasia; the role of endothelial dysfunction [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 215:138-139.
- [47] Sengupta D, Kahn AM, Kung E, et al. Thrombotic risk stratification using computational modeling in patients with coronary artery aneurysms following Kawasaki disease [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2014, 13(6):1261-1276.
- [48] Kawsara A, Núñez Gil IJ, Alqahtani F, et al. Management of coronary artery aneurysms [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(13):1211-1223.
- [49] Ozcan OU, Atmaca Y, Goksuluk H, et al. Effect of diltiazem on coronary artery flow and myocardial perfusion in patients with isolated coronary artery ectasia and either stable angina pectoris or positive myocardial ischemic stress test [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(8):1199-1203.
- [50] Gereken U, Lansky AJ, Buellesfeld L, et al. Results of the Jostent coronary stent graft implantation in various clinical settings: procedural and follow-up results [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2002, 56(3):353-360.
- [51] Turco MA, Buchbinder M, Popma JJ, et al. Pivotal, randomized U. S. study of the Symbiotrade mark covered stent system in patients with saphenous vein graft disease: eight-month angiographic and clinical results from the Symbiot III trial [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2006, 68(3):379-388.
- [52] Esposito L, di Maio M, Silverio A, et al. Treatment and outcome of patients with coronary artery ectasia: current evidence and novel opportunities for an old dilemma [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 8:805727.
- [53] Oushy S, Rinaldo L, Brinjikji W, et al. Recent advances in stent-assisted coiling of cerebral aneurysms [J]. *Expert Rev Med Devices*, 2020, 17(6):519-532.
- [54] Saccù S, Pacchioni A, Nikas D. Coil embolization for distal left main aneurysm: a new approach to coronary artery aneurysm treatment [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012, 79(6):1000-1003.
- [55] Kim Y. Stent-assisted coil embolization of large coronary artery aneurysm under intravascular ultrasound guidance [J]. *Cardiol J*, 2024, 31(2):359-360.
- [56] Qiao S, Xiaowei J, Cui J, et al. Double-layer bare metal stents in the treatment of coronary artery aneurysm: experience and outcomes in nine patients [J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(7):644-646.

收稿日期:2024-07-01