

心肌梗死时冠状动脉侧支循环的临床意义及促发因素

刘锐锋 梁思文 高翔宇 赵慧强

摘要 目的 探讨急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者冠状动脉侧支循环 (coronary collateral circulation, CCC) 形成的潜在促发因素和临床意义。**方法** 从 2712 例 AMI 患者中入选的 1662 例符合研究条件的患者分为 CCC 组和非 CCC 组。分析两组的基本临床特征和冠状动脉造影数据,利用 Logistic 回归分析探讨影响 CCC 形成的潜在因素,以及比较住院期间心脏功能、估计梗死面积大小和主要心血管事件 (main cardiovascular event, MACE)。**结果** 两组之间基线资料总体均衡,CCC 组冠心病病史 (既往诊断) 和陈旧性心肌梗死病史高于非 CCC 组。冠脉造影结果提示,CCC 组冠状动脉狭窄程度较大,各支血管存在狭窄的比例较高。Logistic 分析显示,CCC 的促发因素包括:年龄、冠心病病史、陈旧性心肌梗死病史、冠状动脉狭窄程度。临床结局方面,CCC 组住院日较长,心功能较差,但心肌梗死面积并不比非 CCC 组大,两组之间 MACE 事件无显著差异。**结论** 伴随有 CCC 的 AMI 患者,存在冠心病病史和陈旧性心肌梗死病史的比例较高,其冠状动脉狭窄程度较高;年龄、冠心病病史、陈旧性心肌梗死病史、冠状动脉狭窄程度等是 CCC 形成的促发因素;CCC 不能有效改善住院期间的心功能和减少住院日,但伴随有 CCC 的 AMI 患者,其心肌梗死面积和 MACE 事件不高于无 CCC 的 AMI 患者,提示 CCC 有不全面的保护作用。

关键词 冠状动脉侧支循环 急性心肌梗死 心脏功能 梗死面积

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.07.010

Potential Precipitating Factors and Clinical Significance of Coronary Collateral Circulation in Patients with Acute Myocardial Infarction. LIU Ruifeng, LIANG Siwen, GAO Xiangyu, et al. Department of Cardiology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract Objective To explore the potential precipitating factors and clinical significance of coronary collateral circulation (CCC) formation in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** 1662 patients eligible for the study were selected from 2712 AMI patients, and then divided into CCC group and non-CCC group. By analyzing the basic clinical characteristics and coronary angiographic data of the two groups. The potential factors affecting the formation of CCC was explored using Logistic regression, and cardiac function during hospitalization, estimated size of infarction and major cardiovascular events (MACE) were compared. **Results** The baseline information between the two groups was generally balanced. The history of coronary artery disease (CAD) and old myocardial infarction in the CCC group were higher than that of the non-CCC group. The results of coronary angiography suggested that the degree of coronary stenosis in the CCC group is greater. Logistic analysis showed that the precipitating factors of CCC included age, history of CAD, history of old myocardial infarction, degree of coronary artery stenosis. In terms of clinical outcome, the CCC group had poorer cardiac function and longer hospitalization days, but the area of myocardial infarction was not larger than that of the non-CCC group. There was no significant differences in MACE events between the two groups. **Conclusion** AMI patients with CCC had higher degree of coronary artery stenosis. Age, history of CAD, history of old myocardial infarction and degree of coronary artery stenosis are the promoting factors of CCC formation. CCC can not effectively reduce hospitalization days and improve cardiac function during hospitalization, but the myocardial infarction area and MACE of AMI patients with CCC are not higher than those without CCC, suggesting that CCC has an incomplete protective effect.

Key words Coronary collateral circulation; Acute myocardial infarction (AMI); Heart function; Infarction area

冠心病 (coronary artery disease, CAD) 是导致全球人口死亡的主要原因之一。部分冠心病患者会出现冠状动脉侧支循环 (coronary collateral circulation,

CCC), 这被认为是在存在显著狭窄时继发于心肌缺血 的适应性反应^[1]。CCC 是心脏不同区域血管分支之间的动脉-动脉吻合连接网络,可以弥补狭窄病变远端心肌区域的血液供应不足^[2]。据报道,冠心病患者的 CCC 可以缓解心肌缺血,增强剩余心肌收缩力,减少梗死面积,避免左心室功能受损,减缓冠状动脉粥样硬化疾病进展和降低病死率^[1,3,4]。然而,并非所有的冠心病患者在急性心肌梗死 (acute myocar-

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目 (81600276);北京市首都健康保障培育项目 (Z181100001618001)

作者单位:100050 首都医科大学附属北京友谊医院心脏病科

通信作者:赵慧强,电子邮箱:zhaohq05@aliyun.com

dial infarction, AMI) 后都会发生 CCC。因此,本研究试图探讨 AMI 患者 CCC 出现的潜在促发因素,以及研究 CCC 对急性心肌梗死患者的临床意义。本研究从 2712 例 AMI 患者中挑选 1662 例符合要求的受试者,分为 CCC 组和非 CCC 组,分析两组的基本临床特征和冠状动脉造影数据,利用 Logistic 回归分析探讨影响 CCC 形成的潜在因素,以及比较住院期间心脏功能、估计梗死面积大小和主要心血管事件。利用 Gensini 评分量化冠状动脉狭窄程度,利用心脏特异性酶的血液峰值浓度估计心肌梗死面积大小,利用 N 端脑钠肽(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-ProBNP)峰值评估左心室功能,以期为 CCC 领域的临床实践和未来的深入研究提供参考。

对象与方法

1. 研究对象:本病例对照回顾性研究连续回顾了 2712 例于 2013 年 4 月~2017 年 4 月于首都医科大

学附属北京友谊医院心脏监护室住院治疗的 AMI 患者。其中,1662 例 AMI 患者根据纳入和排除标准入组本研究(图 1),根据心电图是否出现 ST 段抬高,分为急性 ST 段抬高性心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)和非 ST 段抬高心肌梗死(non ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)。STEMI 患者在症状开始后的 12h 内接受了经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI),作为再灌注治疗的一部分。对于 NSTEMI 患者,开始进行初始抗血栓治疗,随后在第 1 周内进行冠状动脉造影和 PCI 治疗[参考 GRACE 评分,根据危重程度决定冠状动脉造影和 PCI 治疗时间;本研究 NSTEMI 患者入院至介入治疗间隔时间为 2.00(1.00, 3.00)天]。本研究得到了首都医科大学附属北京友谊医院医学伦理学委员会的批准。

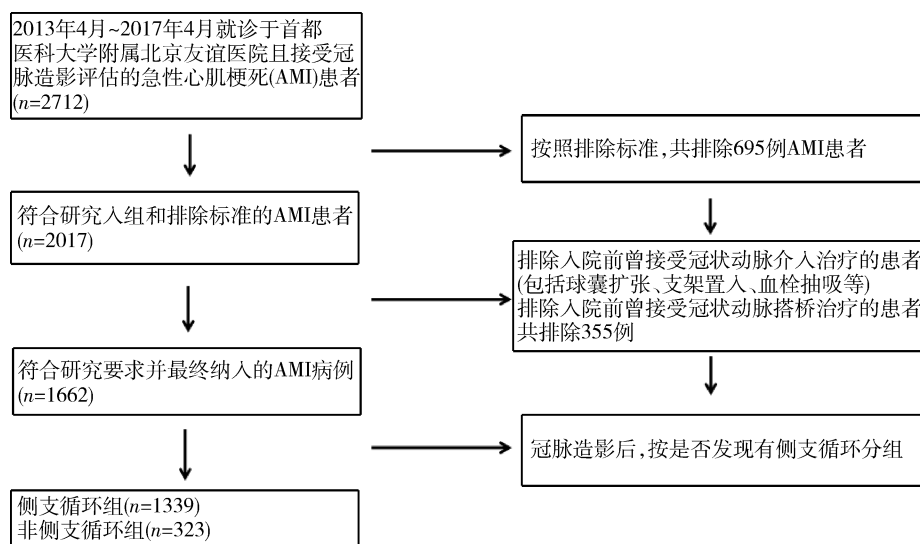


图1 研究对象纳入流程图

2. 纳入和排除标准:患者首先需要符合 AMI 的普遍定义,无其他心血管疾病(心瓣膜疾病、左心室肥大、心房颤动)、呼吸系统疾病(肺炎、慢性阻塞性肺疾病、哮喘、肺动脉高压、肺栓塞)、肾疾病(肾小球肾炎、肾病综合征、慢性肾衰竭、透析)、传染病(肺结核、乙型肝炎、活动性感染性心内膜炎)、内分泌疾病(甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退)、风湿病(系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、血管炎)病史;血液学疾病(中性粒细胞减少症、贫血、白血病、淋巴瘤、弥散性血管内凝血)或各种肿瘤^[5]。为了获得更可靠的数据,本研究排除了在住院前进行了任何形式的经皮

冠状动脉介入治疗的患者,如球囊扩张、支架置入、血栓抽吸等;但不排除在住院前仅接受冠状动脉造影的患者。接受过冠状动脉搭桥术治疗的患者也被排除。由于 CCC 可能与冠心病和心肌梗死(myocardial infarction, MI)史相关,有冠心病和心肌梗死史的患者没有被排除。本研究中的主要心血管事件(main cardiovascular event, MACE)主要指心源性死亡、恶性心律失常、再发心肌梗死、靶血管重建、出血性和缺血性脑卒中。

3. 基本特征数据:本研究纳入研究对象的医院医疗记录详细而完整。本研究大部分数据是从这些医

疗记录中提取出来的,包括人口学数据(年龄和性别)、病史(冠心病、糖尿病和其他疾病)、吸烟和饮酒史、家族史(高血压、糖尿病和冠心病)以及入院前的药物应用史。体重指数(body mass index, BMI) = 体重/身高²(kg/m²)。

4. 生化分析:在 AMI 出现后的前 5 天(从症状开始)每隔 12h 测量血清肌钙蛋白 I(troponin I, TnI)、肌红蛋白(myoglobin, Myo)、MB 型肌酸激酶(creatine kinase MB fraction, CK-MB)和 NT-ProBNP 的浓度。使用血清中 TnI、Myo 和 CK-MB 的峰值浓度来估计梗死的大小^[6,7]。此外,在空腹 12h 后从静脉采集血样,以测量总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和空腹血糖水平。

5. 超声心动图和冠状动脉造影图像分析:于心梗死 5 天左右进行经胸超声心动图。所有图像均由 1 名研究者独立分析,且不接触患者其他临床数据。冠状动脉造影通过桡动脉入路或者股动脉入路的方法进行,每个冠状动脉造影都由两名独立的心脏病医生解释。

6. CCC 等级(0~3 级)基于 Rentrop 分类方法:0 级:无侧支循环;1 级:侧支血管缓慢充盈,隐约显影,造影剂充盈和排出时间均明显延长;2 级:介于 1 级与 3 级之间;3 级:侧支血管迅速显影,侧支血管显影清楚,造影剂充盈和排出时间接近正常。如果患者有多个侧支血管,则采用最高的等级归类^[8]。

7. Gensini 评分系统^[9]:被用于评估冠状动脉狭窄的程度,最严重的狭窄部位被定义为狭窄部位进行评分。狭窄直径为 <25%,定义为 1 分,25%~49% 为 2 分,50%~74% 为 4 分,75%~89% 为 8 分,90%~99% 为 16 分,全闭塞为 32 分。以上分数乘以相应系数:左主支为 5,左前降动脉近段和中间段分别为 2.5 和 1.5,第一和第二对角支分别为 1 和 0.5;右环周动脉近端和远端病变分别为 2.5 和 1,右冠状动脉近端、中端、远端、后降支病变均为 1。每个病变的评分之和为患者冠状动脉狭窄程度的 Gensini 评分。

8. 统计学方法:使用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。所有数据最初都使用科尔莫戈罗夫-斯米尔诺夫测试进行分析,以评估其正态性。连续数据符合正态分布时以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布时以中位数(四分位数间距)[M(Q1,

Q3)]表示。*t* 检验和曼恩-惠特尼秩和检验分别用于正态分布和非正态分布连续数据的双变量分析。非参数数据特征以百分比(%)表示,使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验进行比较。本研究还对 CCC 进行了 Logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基线特征:从 2712 例 AMI 患者中挑选出 1662 例受试者参与本研究,分为 CCC 组和非 CCC 组。CCC 组与非 CCC 组在年龄、性别、高血压发病率、血脂、肝肾功能和心血管危险因素方面比较,差异无统计学意义。CCC 组冠心病病史率和陈旧性心肌梗死率较高(表 1)。

2. 冠状动脉影像特征和住院期间用药分析:表 2 显示,CCC 患者冠状动脉狭窄程度更为严重。量化的 Gensini 评分可以从整体上来评估冠状动脉的狭窄程度,CCC 组的 Gensini 评分显著高于非 CCC 组。单从冠状动脉的各个主要分支是否狭窄的比例上分析,CCC 组也是显著高于非 CCC 组。此外,两组住院期间的主要用药比较,差异无统计学意义。

3. 探讨与 CCC 形成相关的潜在因素,Logistic 回归分析表明,年龄、Gensini 评分、冠心病病史和心肌梗死病史是 CCC 的促发因素(表 3)。

4. 住院期间预后分析:有 CCC 的 AMI 患者的住院期间的结局:NT-ProBNP 峰值、左心室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)、Killip 2 级及以上比例以及主动脉球囊反搏(IABP)应用率方面,CCC 组明显高于非 CCC 组。但肌钙蛋白 I(troponin I, TnI)峰值、肌红蛋白(myoglobin, Myo)峰值和肌酸肌酶同工酶(CK-MB)峰值等用于估计梗死面积大小的指标比较,CCC 组不高于非 CCC 组。CCC 组住院时间较长,但 MACE 事件和病死率不高于非 CCC 组,详见表 4。

讨 论

本研究为病例对照回顾性研究,主要探讨了 AMI 患者 CCC 形成的潜在促发因素和其临床意义。共 1662 例 AMI 患者纳入并被分为非 CCC 组和 CCC 组,大多数患者在住院后接受经皮冠状动脉介入治疗。本研究的主要结果为:①两组之间基线资料总体均衡,CCC 组冠心病病史和陈旧性心肌梗死病史高于非 CCC 组;②冠脉造影结果提示,CCC 组冠状动脉狭窄程度较重(总体狭窄程度 Gensini 积分高,狭窄血管的比例高,闭塞血管的比例高);③ Logistic 分析显示,CCC 的促发因素包括年龄、冠心病病史、陈旧性

表 1 急性心肌梗死患者的基线特征分析[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	非 CCC 组 ($n = 1339$)	CCC 组 ($n = 323$)	P
年龄 (岁)	63.14 $\pm$ 12.35	63.24 $\pm$ 12.42	0.893
男性	985 (73.56)	251 (77.71)	0.071
高血压	819 (61.17)	203 (62.85)	0.294
收缩压 (mmHg)	129.05 $\pm$ 21.82	126.44 $\pm$ 20.98	0.053
舒张压 (mmHg)	73.75 $\pm$ 12.28	73.59 $\pm$ 12.32	0.835
糖尿病	375 (28.01)	92 (28.48)	0.851
空腹血糖 (mmol/L)	6.63 $\pm$ 2.65	6.67 $\pm$ 2.63	0.831
糖化血红蛋白 (%)	6.41 $\pm$ 1.50	6.49 $\pm$ 1.52	0.381
BMI (kg/m ²)	25.59 $\pm$ 3.55	25.75 $\pm$ 3.56	0.464
吸烟	644 (48.10)	154 (28.48)	0.922
饮酒	540 (40.33)	115 (35.60)	0.121
冠心病史	292 (21.81)	107 (33.13)	0.000
心肌梗死史	44 (3.29)	26 (8.05)	0.000
冠状动脉介入治疗史	0 (0)	0 (0)	—
冠心病家族史	399 (29.80)	105 (32.51)	0.329
高血压家族史	353 (26.36)	88 (27.24)	0.740
糖尿病家族史	144 (10.75)	32 (9.91)	0.666
尿素氮 (mmol/L)	5.57 $\pm$ 2.15	5.82 $\pm$ 2.12	0.061
肌酐 (μ mol/L)	85.13 $\pm$ 18.50	85.61 $\pm$ 17.16	0.671
谷丙转氨酶 (U/L)	24.00 (16.00, 40.00)	27.00 (16.00, 42.00)	0.357
天门冬氨酸氨基转移酶 (U/L)	41.80 (22.00, 125.00)	42.00 (21.00, 112.90)	0.774
TC (mmol/L)	4.51 $\pm$ 0.99	4.57 $\pm$ 1.07	0.346
TG (mmol/L)	1.78 $\pm$ 1.42	1.73 $\pm$ 1.25	0.583
HDL - C (mmol/L)	1.07 $\pm$ 0.25	1.04 $\pm$ 0.25	0.065
LDL - C (mmol/L)	2.63 $\pm$ 0.73	2.71 $\pm$ 0.83	0.070

表 2 冠状动脉造影特征和住院期间的主要用药[$n(\%)$, $M(Q1, Q3)$]

项目	非 CCC 组 ($n = 1339$)	CCC 组 ($n = 323$)	P
左主干完全闭塞	4 (0.30)	1 (0.31)	0.074
前降支完全闭塞	246 (18.37)	105 (32.51)	0.000
回旋支完全闭塞	139 (10.38)	91 (28.17)	0.000
右冠状动脉完全闭塞	174 (12.99)	157 (48.61)	0.000
左主干狭窄	46 (3.44)	23 (7.12)	0.003
前降支狭窄	1158 (86.48)	299 (92.57)	0.003
回旋支狭窄	842 (62.88)	207 (64.09)	0.000
右冠状动脉狭窄	896 (66.92)	290 (89.78)	0.000
Gensini 评分 (分)	79.50 (58.50, 107.50)	119.50 (89.00, 146.00)	0.000
抗血小板治疗	229 (17.10)	66 (20.43)	0.200
抗心绞痛治疗	218 (16.28)	60 (18.58)	0.313
β 受体阻断剂	111 (8.29)	34 (10.53)	0.122
钙离子拮抗剂	439 (32.79)	100 (30.96)	0.529
ACEI/ARB	229 (17.10)	53 (16.41)	0.419
他汀类	163 (12.17)	41 (12.69)	0.787

表 3 以侧支循环为因变量进行 Logistic 回归分析

项目	β	标准误	Wald	P	Exp(β) (95% CI)
年龄 (岁)	0.014	0.006	6.112	0.013	0.986 (0.975 ~ 0.997)
冠心病病史	0.442	0.155	8.157	0.004	1.556 (1.149 ~ 2.108)
心肌梗死病史	0.635	0.302	4.431	0.035	1.887 (1.045 ~ 3.408)
Gensini 评分	0.025	0.002	179.754	0.000	1.025 (1.021 ~ 1.029)

表 4 冠状动脉侧支循环的临床意义 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	非 CCC 组 ($n = 1339$)	CCC 组 ($n = 323$)	P
STEMI	756 (56. 46)	167 (51. 70)	0. 069
支架置入	1238 (92. 46)	310 (95. 98)	0. 025
血栓抽吸	53 (3. 96)	9 (2. 79)	0. 319
入院时 NT - proBNP (ng/ml)	472. 00 (150. 00, 1562. 50)	877. 00 (234. 00, 2453. 00)	0. 000
NT - proBNP 峰值 (ng/ml)	1210. 50 (454. 25, 3342. 50)	1747. 00 (654. 00, 4306. 00)	0. 000
LVEF (%)	62. 00 (55. 00, 66. 00)	60. 00 (49. 00, 66. 00)	0. 000
Killip 2 级及以上	262 (19. 57)	83 (25. 70)	0. 010
应用 IABP	21 (1. 57)	12 (3. 72)	0. 013
住院时间 (天)	7. 00 (6. 00, 9. 00)	8. 00 (7. 00, 10. 00)	0. 000
CK - MB 峰值 (U/L)	114. 27 $\pm$ 140. 42	116. 79 $\pm$ 139. 81	0. 791
Myo 峰值 (U/L)	173. 27 $\pm$ 232. 50	186. 61 $\pm$ 257. 65	0. 409
TnI 峰值 (ng/ml)	12. 69 $\pm$ 16. 09	12. 45 $\pm$ 15. 46	0. 828
MACE	62 (4. 63)	12 (3. 72)	0. 474
心源性死亡	26 (1. 94)	4 (1. 24)	0. 384

心肌梗死病史、冠状动脉狭窄程度;④临床结局方面, CCC 组心功能较差, 住院时间长, 但心肌梗死面积并不比非 CCC 组大, 两组之间 MACE 事件比较差异无统计学意义。

理论上所有 AMI 患者都可能会出现 CCC, Rentrop 等^[9]研究发现, 33% 的患者在 AMI 发生后 12h 内有 CCC 形成, 90% 的患者在 AMI 发生后 10 ~ 14 天内有 CCC 形成。但本研究中并没有发现所有 AMI 患者都有 CCC, 可能原因是 CCC 出现的早晚不一致。CCC 组冠状动脉总体狭窄程度 (Gensini 积分), 狭窄血管和闭塞血管的比例, 要明显高于非 CCC 组, 因此推测, 冠状动脉狭窄越严重, 心肌梗死后出现侧支循环的概率越大^[11]。本研究表明, 在 AMI 患者中, 年龄、冠心病病史、陈旧性心肌梗死病史、冠状动脉狭窄程度等是急性心肌梗死患者 CCC 形成的促发因素。总体而言, 这些因素都可能最终与冠脉狭窄程度有关, 冠状动脉狭窄程度越严重, 侧支循环形成的可能性就越大, 因为缺血和缺氧是侧支循环形成的强刺激因素^[4]。所以从另外一个方面来说, 作为一种代偿性机制, 侧支循环也是严重冠状动脉狭窄的一种表现^[12, 13]。

CCC 的潜在机制包括血管生成和动脉形成。血管生成被定义为起源于现有毛细血管出芽的新毛细血管, 是指出现新的血管^[14]; 而动脉形成是通过重塑使得先前存在的动脉血管“管腔面积和血管直径的增加”, 不伴随新的血管生成^[1]。对于 AMI 患者来说, CCC 发生后早期出现的 CCC, 推测其主要机制可能是动脉形成而不是血管生成, 这种机制能迅速出现 CCC, 侧支出现得越早, 其代偿意义越大。因为在

AMI 后很短的时间内很难生长新血管, 导致动脉形成的因素更有可能是机械 (剪应力) 和化学因素 (与缺血和缺血激活的基因) 的结合, 而血管生成被认为与组织缺氧和化学因素有关^[14]。当然, 对于存在 CCC 促发因素的患者, 也有可能是在 AMI 出现之前已通过血管生成机制形成了微小血管, 在 AMI 出现后这些微小血管通再过动脉形成机制变成 CCC^[15]。

本研究表明, 在临床结局方面, CCC 组 AMI 患者的心功能较差, 可能是和冠脉狭窄的严重程度密切相关的。理论上冠状动脉狭窄程度越大, 住院期间的心功能越差, 梗死面积越大, MACE 事件越多, 住院时间越长, 这是经验性认识^[16]。值得注意的是, 本研究结果显示, 虽然 CCC 组住院时间长、心功能较差, 但是其心肌梗死面积并不比非 CCC 组更大, MACE 事件也不高于非 CCC 组, 从某种意义上来说, 这可能是侧支循环的一种保护作用。在 AMI 发生后, 由于急剧的心肌缺血, 心肌细胞的功能会受到明显的影响, 狭窄程度越重受影响的程度可能越大, 持续的缺血将会使得心肌细胞不可逆死亡, 但是由于侧支循环的及时出现, 相当一部分心肌细胞的命运被改变避免进入死亡的结局, 故而可以从理论上解释, 为什么 CCC 组的患者虽然狭窄严重, 心功能差, 但梗死面积并没有大于非 CCC 组。

本研究具有一定的局限性: (1) 本研究是一项单中心的研究, 未来需要进一步的多中心合作, 以产生更有代表性的结果。 (2) AMC 患者 CCC 发展的确切时间点尚不清楚, 因此无法确定 CCC 是否在 AMI 之后出现, 或者在 AMI 之前是否已经存在。 (3) Rentrop 分类方法有自己的局限性, 因为微小口径的血管可能

无法通过血管检查可视化。

总之,伴随有 CCC 的 AMI 患者,存在冠心病病史和陈旧性心肌梗死病史的比例较高,其冠状动脉狭窄程度较高;年龄、冠心病病史、陈旧性心肌梗死病史、冠状动脉狭窄程度等是 CCC 形成的促发因素;CCC 不能有效改善住院期间的最差心功能和减少住院时间,但伴随有 CCC 的 AMI 患者其心肌梗死面积和 MACE 事件不高于无 CCC 的 AMI 患者,提示 CCC 有不全面的保护作用。

参考文献

- 1 Jamaiyar A, Juguilon C, Dong F, *et al.* Cardioprotection during ischemia by coronary collateral growth [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2019, 316(1): H1-H9
- 2 Bigler MR, Seiler C. The human coronary collateral circulation, its extracardiac anastomoses and their therapeutic promotion [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(15): 3726
- 3 Allahwala UK, Khachigian LM, Nour D, *et al.* Recruitment and maturation of the coronary collateral circulation: current understanding and perspectives in arteriogenesis [J]. *Microvasc Res*, 2020, 132: 104058
- 4 Bigler MR, Seiler C. The human coronary collateral circulation, its extracardiac anastomoses and their therapeutic promotion [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(15): 3726
- 5 Levine GN, Bates ER, Bittl JA, *et al.* 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the american college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with Non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing non-cardiac surgery [J]. *Circulation*, 2016, 134(10): e123-155
- 6 Hajsadeghi S, Chitsazan M, Chitsazan M, *et al.* Metabolic syn-

drome is associated with higher wall motion score and larger infarct size after acute myocardial infarction [J]. *Res Cardiovasc Med*, 2015, 4(1): e25018

- 7 邓锦清, 刘泽, 郭振辉, 等. 肌钙蛋白及肌酸激酶同工酶与老年急性心肌梗死范围的相关性[J]. *心血管康复医学杂志*, 2014, 23(4): 375-378
- 8 Seiler C. Assessment and impact of the human coronary collateral circulation on myocardial ischemia and outcome [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2013, 6(6): 719-728
- 9 Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606
- 10 Rentrop KP, Feit F, Sherman W, *et al.* Serial angiographic assessment of coronary artery obstruction and collateral flow in acute myocardial infarction. Report from the second Mount Sinai-New York University Reperfusion Trial [J]. *Circulation*, 1989, 80(5): 1166-1175
- 11 王颖东, 黄榕翀. 冠状动脉侧支循环形成机制及评估方法[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2021, 29(4): 227-231
- 12 呼日乐巴特尔, 吴红丽, 刘雪婷, 等. 冠状动脉侧支循环在急性心肌梗死的发生率、预测因素及预后研究[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(2): 236-239, 245
- 13 贾金烁, 许长存, 张晓莉, 等. 冠状动脉侧支循环在老年急性前壁心肌梗死患者 PCI 术中的心肌保护作用与预后研究[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(7): 831-834
- 14 Faber JE, Chilian WM, Deindl E, *et al.* A brief etymology of the collateral circulation [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(9): 1854-1859
- 15 朱乔燕, 张庆勇. 冠状动脉慢性完全闭塞病变的病理学和影像学进展[J]. *医学研究杂志*, 2015, 44(6): 6-8, 51
- 16 穆利英, 吴昱, 孟帅, 等. 急性冠状动脉综合征患者糖化血红蛋白与冠状动脉 SYNTAX 评分的相关性[J]. *医学研究杂志*, 2020, 49(8): 128-132
- 17 穆利英, 熊筱伟, 郭彩霞, 等. 急性冠脉综合征患者 B 型钠尿肽与冠状动脉病变程度的相关性分析[J]. *医学研究杂志*, 2020, 49(4): 135-138, 144

(收稿日期: 2021-10-21)

(修回日期: 2021-11-30)

(上接第 21 页)

- 26 徐玉德, 徐玉娥, 周明旺, 等. 补肾中药通过 Runx2 基因调控骨代谢相关研究进展[J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(2): 141-144
- 27 宁宇, 刘想忠, 汪伟, 等. 柚皮苷通过 Runx2 信号通路促进 MSCs 成骨分化的实验研究[J]. *湖北中医药大学学报*, 2019, 21(1): 9-14
- 28 Wang H, Li C, Li J, *et al.* Naringin enhances osteogenic differentiation through the activation of ERK signaling in human bone marrow mesenchymal stem cells [J]. *Iranian Journal of Basic Medical Sci-*

ences, 2017, 20(4): 408-414

- 29 Yu GY, Zheng GZ, Chang B, *et al.* Naringin stimulates osteogenic differentiation of rat bone marrow stromal cells via activation of the notch signaling pathway [J]. *Stem Cells International*, 2016, 2016: 7130653
- 30 齐玉成, 王华, 陈培, 等. 柚皮苷通过抗氧化机制促进干细胞成骨分化研究进展[J]. *牡丹江医学院学报*, 2020, 41(5): 91-95

(收稿日期: 2021-12-07)

(修回日期: 2021-12-30)