新型冠状病毒感染相关 I 型 Kounis 综合征 1 例

马贝贝 杜春蕾 王青雷 崔英华
济宁医学院附属医院心内监护室,山东济宁 272000

关键词 新型冠状病毒; Kounis 综合征; 冠状动脉痉挛
中图分类号 R541 **文献标识码** D DOI 10.11768/nkjwzzzz.202503120325

Kounis 综合征(Kounis syndrome,KS)指严重过敏反应所诱发的急性冠脉综合征(acute coronary syndrome,ACS),常由药物、动物毒液、食物等因素诱发。本文报道 1 例成功救治的新型冠状病毒感染相关 KS 患者,以期为临床提供诊治思路。

患者女性,58 岁。因"周身皮疹伴瘙痒 3 d"于 2024 年 8 月 1 日入院。患者 3 d 前无明显诱因出现周身红斑、风团,伴瘙痒、恶心、发热,最高体温 39.3℃,伴畏寒、寒战,遂就诊我院。既往高血压病史,无过敏史。入院体格检查:体温 36.8℃,脉搏 98 次/min,呼吸 18 次/min,血压 105/62 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),心肺查体无异常,双下肢无水肿。心电图示窦性心律不齐,逆钟向转位,见图 1A。实验室检查:免疫球蛋白 E 532.0 IU/mL。血常规:白细胞 12.3×10^9/L,中性粒细胞百分比 90.0%,嗜酸性粒细胞 0.00×10^9/L,C 反应蛋白 72.03 mg/L,血清淀粉样蛋白 A 528.0 mg/L。D-二聚体4.78 μg/mL(参考值 0 ~ 0.5 μg/mL)。心肌损伤标志物正常。B 型钠尿肽测定 290 ng/L(参考值 0 ~ 100 ng/L)。尿沉渣:白细胞 24.42/μL,细菌计数 134.20/μL。过敏原测定均阴性。入院诊断为急性荨麻疹、感染性发热、泌尿系统感染、高血压病。给予甲泼尼龙琥珀酸钠、氯雷他定、依巴斯汀片抗过敏,左氧氟沙星抗感染等治疗,皮疹明显消退。入院第 8 天新型冠状病毒核酸检测阳性,随即隔离并给予先诺特韦片/利托那韦片抗病毒。第 9 天患者突发心前区压榨性疼痛,大汗淋漓,持续不能缓解,心电图示窦性心动过缓,I、aVL、V2 ~ V5 导联 ST 段抬高,见图 1B。复查心肌损伤标志物:肌钙蛋白 I 0.072 ng/mL(参考值 0.01 ~ 0.023 ng/mL),肌红蛋白 42 ng/mL(参考值 23 ~ 112 ng/mL),肌酸激酶同工酶 2.9 ng/mL(2 ~ 7.2 ng/mL)。B 型钠尿肽测定 166 ng/L,D-二聚体0.76 μg/mL。考虑"急性冠脉综合征",转入心内监护室。入室后给予醋酸泼尼松抗过敏,硝酸甘油扩张冠脉,盐酸地尔硫卓、尼可地尔改善冠脉痉挛等治疗。30 min 后患者心前区疼痛缓解,复查心电图示 ST 段回落,见图 1 C。次日静息状态下复查心电图示窦性心律,V2 ~ V6 导联 T 波倒置,见图 1D。第 14 天凌晨患者心绞痛反复发作,复查心电图示窦性心律,轻度 ST 段压低(V2 ~ V3),轻度 ST 段抬高(II,III,aVF,V4 ~ V6),见图 1E。复查心肌损伤标志物:肌钙蛋白 I 0.093 ng/mL,肌红蛋白 26 ng/mL,肌酸激酶同工酶 < 2 ng/mL。急诊冠状动脉造影示左主干未见狭窄,左前降支中段狭窄 30% ~ 40%,左回旋支远段管腔不规则,右冠脉粗大,近段狭窄 30% ~ 40%,见图 2。术后继续抗过敏、改善血管痉挛、抗血小板、调脂等治疗,患者未再发作胸痛。第 15 天复查新型冠状病毒核酸阴性,血常规:嗜酸性粒细胞 1.13×10^9/L。出院诊断为 I 型 Kounis 综合征、新型冠状病毒感染、急性荨麻疹、感染性发热、肺炎、泌尿系统感染、高血压病 3 级(极高危)。出院 1 个月随访,患者一般状态良好,未再发作心绞痛。

讨论 KS 常常由严重过敏反应所诱发,主要表现为心绞痛,常伴有血管痉挛,甚至进展为急性心肌梗死[1]。过敏原促进肥大细胞脱颗粒,合成、释放炎症介质,诱发冠状动脉痉挛、粥样斑块破裂或支架内血栓形成,导致心肌缺血,进而诱发 ACS[2]。目前认为过敏原促进肥大细胞脱颗粒,释放炎症介质,诱发冠状动脉痉挛导致心肌缺血,从而诱发 ACS[2]。根据发病机制,KS 分为四型[3]。Ⅰ型:冠脉危险因素少,冠脉正常或接近正常,过敏引发冠脉痉挛,可能伴有心肌损伤标志物升高;Ⅱ型:存在冠脉粥样硬化基础,急性过敏致斑块破裂或侵蚀引发急性心肌梗死;Ⅲ型:冠脉药物支架植入后,过敏反应致支架内血栓形成;IV 型:冠状动脉搭桥术后血栓形成。KS 诊断标准:有明确的病因或诱因,伴随急性过敏表现;明确的 ACS 诊断;重复接触过敏原后复发;排除其他原因所致 ACS。本例患者以皮疹为初发表现,新型冠病毒核酸阳性,同时伴有胸痛,心电图提示心肌缺血样改变,心肌损伤标志物升高,冠脉造影排除严重血管狭窄,需考虑新型冠状病毒感染相关Ⅰ型 KS。

新型冠状病毒感染相关 KS 是一种罕见的不良事件,临床鲜有报道。虽然新型冠病毒感染大流行已经结束,但是目前仍有感染患者,感染相关并发症仍需引起重视。人类感染新型冠病毒后,巨噬细胞、T 淋巴细胞等炎症细胞被大量激活,释放组胺、白三烯、细胞因子等炎症介质。组胺使冠状动脉血管平滑肌收缩致痉挛,白三烯增加血管通透性加重炎症渗出,细胞因子风暴扰乱心血管系统,阻碍冠状动脉血流,造成心肌供血不足,诱发 KS[4]。而且,新型冠病毒的某些蛋白作为半抗原,与人体蛋白结合成新抗原,引发过敏样反应,使肥大细胞和嗜碱性粒细胞活化、脱颗粒,释放类胰蛋白酶、组胺等,加剧血管收缩和炎症反应,促使冠状动脉痉挛和心肌

通信作者:崔英华,E-mail:jyfycyh@163.com, 山东省济宁市任城区古槐路 89 号

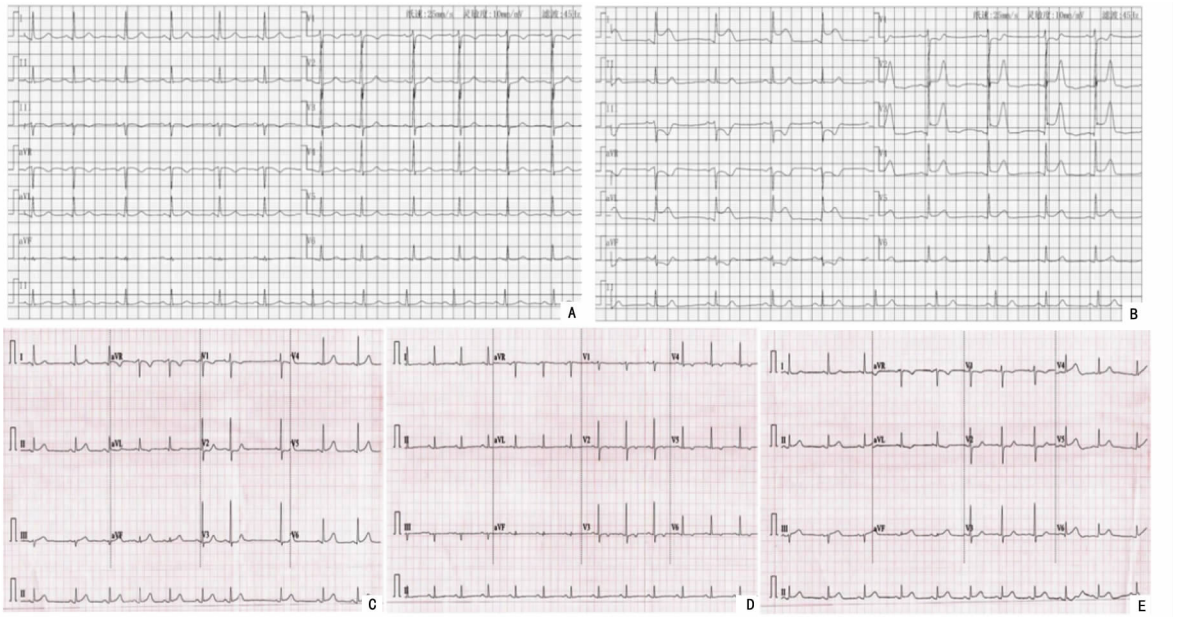


图 1 心电图[A:窦性心律不齐,逆钟向转位;B:窦性心动过缓,I、aVL、V2～V5 导联 ST 段抬高;C:窦性心律不齐;D:窦性心律,V2～V6 导联 T 波倒置;E:窦性心律,轻度 ST 段压低(V2～V3),轻度 ST 段抬高(II,III,aVL、V4～V6)]



图 2 冠状动脉造影

损伤,引发 KS[5]。此外,感染新型冠病毒后机体处于高凝状态。炎症反应激活凝血系统,增强凝血因子活性,内皮细胞损伤后暴露内皮下胶原、vWF、纤连蛋白等,血小板黏附、活化。血小板聚集形成血栓阻塞冠状动脉微血管,导致心肌缺血,其释放的血栓素 A2 等又促进血管收缩和炎症反应,为 KS 的发生创造条件[6]。

KS 的治疗关键在于恢复心肌灌注,同时逆转过敏反应[1]。虽然 ACS 的指南已经建立,但是许多改善再灌注的药物会加重潜在炎症反应属于禁忌,如 β-受体阻滞剂可导致冠状血管收缩,阿片类药会引起肥大细胞脱颗粒[7]。I 型 KS 由过敏反应诱发,与常规冠脉痉挛不同,治疗应首选抗过敏治疗以迅速缓解症状,抗组胺药和皮质类固醇作为有效的抗炎和免疫调节剂,是治疗 KS 的首选药物[8,9]。其次可酌情使用钙通道阻滞剂或硝酸酯类药物缓解冠脉痉挛,需注意钙通道阻滞剂可能引起轻微皮疹或血管性水肿,硝酸甘油可能导致低血压,使用时应谨慎[10]。当新型冠病毒感染患者同时出现过敏反应及 ACS 症状,但冠状动脉未见严重狭窄时,需考虑 I 型 KS 的可能性。及时应用抗过敏药物,是成功治愈 I 型 KS 的关键。

参 考 文 献

1 Benchea LC, Anghel L, Scripcariu DV, et al. Kounis syndrome in clinical practice: insights from clinical case series and mechanistic pathways[J]. J Clin Med, 2025, 14(3): 768.

2 Yale SH, Tekiner H, Yale ES. Formal case-definition for Kounis syndrome[J]. Int J Cardiol, 2025, 425: 133057.

3 Masuda M, Fujimoto W, Yamashita S, et al. Recurrent cardiac arrests caused by kounis syndrome without typical allergic symptoms[J]. J Cardiol Cases, 2023, 27(2): 47-51.

4 He W, Zhou L, Xu K, et al. Immunopathogenesis and immunomodulatory therapy for myocarditis[J]. Sci China Life Sci, 2023, 66(9): 2112-2137.

5 Kounis NG, Koniari I, de Gregorio C. COVID-19 and Kounis syndrome: deciphering their relationship[J]. Balkan Med J, 2021, 38(3): 145-149.

6 Zhao C, Lei R, Liu S, et al. Kounis syndrome following COVID-19 vaccination: Clinical manifestations mechanisms and management[J]. Hum Vaccin Immunother, 2024, 20(1): 2365496.

7 Giovannini M, Koniari I, Mori F, et al. Kounis syndrome: a clinical entity penetrating from pediatrics to geriatrics[J]. J Geriatr Cardiol, 2020, 17(5): 294-299.

8 Kounis NG, Koniari I, de Gregorio C, et al. Allergic reactions to current available COVID-19 vaccinations: pathophysiology, causality, and therapeutic considerations[J]. Vaccines (Basel), 2021, 9(3): 221.

9 汪道文, 袁祖贻. 血管痉挛性心绞痛诊断与治疗共识和最新进展[J]. 内科急危重症杂志, 2025, 31(1): 1-20.

10 Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(10): 1545-1559.

(2025-03-12 收稿 2026-07-21 修回)