

激酶活性增高, 给予法舒地尔能明显抑制 9, (%B 激酶 O%V9 的表达, 可缩小梗死心肌的面积^[5], 另有观点认为, 9, (后发生的心肌细胞凋亡是引起左室重塑的重要因素。国内吕妍琨^[6]等报道 %B 激酶抑制剂对改善心肌梗死后心肌纤维化, 防治心肌重塑有一定作用。戴睿^[3]等研究发现, 给予法舒地尔预处理后能明显缩小 9, (!&B 后梗死面积。牛月华^[7]等报道 %B 激酶抑制剂治疗 9, (能够更有效地保护心肌细胞, 降低炎症因子对心肌细胞的损伤, 对改善患者心功能有显著效果。

! #=> 冠心病并心力衰竭: 心力衰竭是许多冠心病患者自然发展的终末阶段, 也是临床中常见而极为严重的临床综合征, 其发病机制复杂, 近年来研究发现心衰时心肌组织 %B 激酶 O%V9 表达明显增高, 国内报道, 将 %B 激酶抑制剂应用于心衰大鼠, 可减轻心肌肥大, 抑制冠状血管周围的纤维化, 抑制心房利钠肽和胶原(((的基因表达, 改善心功能, 说明 %B 激酶抑制剂可有效抑制心血管重构^[7], %B 激酶抑制剂通过抑制 %B 激酶, 增加内皮型 CV5X 的表达, 提高 CV5X 的活性及 V5 产量, 松弛血管平滑肌、抑制内皮细胞增殖, 减轻血管重构, 增加心肌细胞的收缩力, 改善心功能, 从而达到纠正心衰的目的^[8]。 %B 激酶抑制剂法舒地尔不仅能治疗心力衰竭, 而且能有效防止冠心病心力衰竭患者左室重构, 有着重要的临床意义和应用前景, 值得进一步研究。

! # 激酶抑制剂在冠心病介入治疗方面的进展

! # # 桡动脉痉挛: 经桡动脉途径行经皮冠状动脉介入治疗 (' \$) 术具有创伤小、痛苦少、手术并发症少及术后无需制动等优点, 广泛用于临床, 但桡动脉痉挛在经桡动脉介入诊治中较为常见。周静^[9]等报道, 置鞘成功后经鞘内注入盐酸法舒地尔) O 可以更有效地防治桡动脉痉挛的发生, 并且对心率、血压的影响小, 全身症状及局部症状发生率, %B 激酶抑制剂法舒地尔是一种新型扩血管药物, 通过抑制细胞内游离钙离子的活动, 抑制平滑肌收缩的最终阶段肌球蛋白轻链的磷酸化, 从根本上抑制血管痉挛的发生, 迅速扩张血管。

! # # 9, (直接 ' \$ 术中无复流的防治: 直接 ' \$ 能迅速开通 9, (相关动脉, 恢复心肌有效再灌注, 是降低 9, (死亡率的有效措施之一, 但冠状动脉再通恢复血供后, 心肌组织再灌注并不完全、甚至无再灌注, 即心肌无复流现象。无复流作为一种并发症, 影响急诊介入治疗的疗效, 也是术后发生心血管事件的主要原因, 严重影响了 ' \$ 患者近期和远期预后。相关的动物 9, (模型证实, 在心肌中有 %B 激酶的激活, 应用 %B 激酶抑制剂能明显减少无复流和慢血流的发生, 已有研究显示, 冠状动脉内注射 %B 激酶抑制剂法舒地尔可有效缓解冠状动脉微血管痉挛, 减轻缺血再灌注损伤, 显著改善心肌微循环障碍, 从而明显改善无复流的发生。崔哈申^[10]等报道 XAY, (直接 ' \$ 术中患者梗死相关血管开通后出现无复流或慢血流时, 冠状动脉局部 %B 激酶活性明显升高, 冠状动脉内局部注射法舒地尔可迅速有效地抑制 %B 激酶活性, 通过增强内皮功能, 改善心肌微循环障碍, 恢复

再灌注血流, 能迅速、有效改善 XAY, (直接 ' \$ 术再灌注的无复流或慢血流, 同时具有良好的安全性。

! # => 冠脉支架内再狭窄: 随着支架技术安全性和有效性的不断提高, 支架植入术已经成为冠状动脉狭窄的主要治疗方法之一, 但术后发生支架内再狭窄仍是目前临床上的难题。内膜增生是支架内再狭窄的主要机制, 目前研究表明, %B 激酶抑制剂盐酸法舒地尔可通过抑制平滑肌增殖, 增加凋亡, 以及减少胶原蛋白沉积^[11], 抑制支架术后内膜增生, 预防支架术后内再狭窄的形成。

结 语

综上所述, %B 激酶抑制剂具有广泛的药理学作用, 可用于治疗冠心病, %B 激酶抑制剂法舒地尔有望成为一种新型高效的心血管保护药物。

参考文献:

[1] X OJ; 9, X OJ; 9U = X26 EF@LHIC; @M eBF; EG@, %B R@5C6@ LF; EG@DB ?DB6CE ?O; EBCHIC6@ @@CHICQJ; 8 ?@(([T]=T' BJR; !, !"#,)!! ('E): #38#) =

[2] 马小欣, 赵慧颖, 徐宝华 = %B / %B 激酶与动脉粥样硬化及冠心病的关系 [T] = 中国微循环, !""3, ## (!): #. 8## =

[3] P-R-D-E Z, ; ; B<, (@-HKB ^, CE 6 = 9E834BOOK C66E? ; G67H4, 6 ?DJK %B R@5C @BME F, @ D65CE? NEB ?BMIC66E 6226 [T] = T \$FL; 65K ' BFOCK !, !""3, & (-): ##38# # =

[4] SE7RB A, (MR \$, X4HR A, CE 6 = 9LO@7FE; @; G6B %B R@5C @BME F, 67H4 GII; N@2EF, 2JKF@4LE; @HJ L46C EBC7EC; K; F; @FJ ?D5O @D65CE? NEB 6F, ?D5EK 6226 [T] = \$ F, @ 9FEJ : 2, !"" , #/ (!): #) 8## =

[5] 16EF A, XBO R6N 1, 1-25B, , CE 6 = [; @2FO @B8 ME; @; G%B R@5C ?HDF? ? ? ICE @2KHIF FCO LQ @26EF QJ; KFL6 @66E; @ @ QK [T] = \$FKHIC; @, !""&, #/ (#): !!-88!!- / =

[6] 吕妍琨, 陈 华, 杜荣品, 等 = %B 激酶抑制剂对急性心肌梗死患者心肌纤维化的影响 [T] = 中国老年学杂志, !"#, -- (##): !*8#8! *8 =

[7] 戴 睿, 曾秋棠, 吴辉文 = 法舒地尔对急性心肌梗死大鼠心肌的保护作用 [T] = 临床心血管病杂志, !"" , !& (3):)-38)- / =

[8] 牛月华 = %B 激酶抑制剂治疗急性心肌梗死血清炎症因子的变化及疗效观察 [T] = 北华大学学报: 自然科学版, !"#, # (-): -# 8-#8 =

[9] \ 622 Z, L6 \$ @6U, , 6E@, KVHEJ +, CE 6 = (@BME; @; G %B R@5C M) 67H4 6E@HIC 622; EC@ @ ((8 @HIC KFL6 BJD6F; DBJ @6D1-D DF; EG@ YLCKQCE QK [T] = YHFT ' B5B OCKI, !"") # (! 8-) : ! # 8!!! =

[10] 张金海, 赵士超 = 盐酸法舒地尔治疗难治性心力衰竭疗效观察 [T] = 现代医药卫生, !""#, !3 () : 3) 83 * =

[11] 周 静, 高 峰, 杜日映, 等 = 法舒地尔在心脏介入诊疗术中预防桡动脉痉挛的有效性和安全性 [T] = 中国老年学杂志,

!"#, -- (#): ! 33#8! 33 =

00 EBF60HEKEF2IEGFEBCEFC000E; CK6L< Q6KH6F L<Q6C?

[#] 崔哈申, 周旭晨 = 冠脉内注射舒地尔对 XAY, (直接' \$ 术无复流的作用及其机制研究 [] = 大连医科大学, !"# =

[T] =: FH2: <K OA L6J, !"#, #) (#) 8#*: *!! 8*! / = (收稿日期: !"#&8"#8' &)

[#] : ; @, , Z6@+ , [-< T^, CE6 =%B R@SC@BME: @: 6@8

关于冠脉介入治疗术中无复流研究的进展

赵向利^{#1}, 邢 坤

摘要: 无复流现象 (V%) 是指接受经皮冠状动脉介入治疗 (' \$) 的急性冠脉综合征患者, 在心外膜梗死相关动脉 ((%9) 开通后, 无冠脉夹层、栓塞、血栓、冠脉痉挛及狭窄等机械性阻塞证据的情况下, 缺血心肌仍得不到有效血流灌注的一种现象。本文主要阐述其发病机制及防治研究的进展。

关键词: 血管成形术, 气囊, 冠状动脉; 心肌梗死; 无复流现象

文章编号: #"" . 8"" 3& (!"#&) ""8*.. 8' &

中图分类号: %9 & #1

文献标识码: 9

; <: #' =/* /> <?@#"" . 8"" 3&+"" #8"" * ="

; \$\$%O&2\$- 5%) 8&3) 7 *1%' 2 # "\$ 1- +)%"" % (" #&\$' #) / N?90 W" "24, WRS F1" //

C\$ (+4:)4&2, T "[" A' (\$%# , T "[" , <O' "M, 3#"""" , : Q'

:)%\$&" *(" 2' 1%0% WRS F1" , =8 '(4: M' 251" --- &-) O1=> ,

93#%#: V; fCB; N DBC@ CC@ @ (V%) ? 6 DBC@ CC@ @ EBE 6ECF DFKHE6C H? K F, @FJ <RCFO@; @ (' \$), EB H2B QK6L4 <@BEFC6L 6ECF ?; D@L 6@ OXB6@K6; KKH?; @<KH->K F, @FJ L?@KE; @, COMI?O, EBF, CM??, K F, @FJ 760 6@ 7EC@?? EK, 6CCMHL, <@BOOK OJ; K6L+D ? 7E! @ M; ; L 7FC6O C66ECC FQDFGR; @<D6C@? NEBK F, @FJ BC6E?J@LF, CC=ABC DFC@E 6EKIC O6@J LCO, @EF6L EBCFCG6KB D, 2FC?; GDBB 2@C? 6@ DFC@; @ 6@ EFC6C@E GF V% DBC@ CC@ @ = F\$ 7)%-: 9@2: D6EJ, M!; ; @: K F, @FJ; ; J; K6L4 <@BE; @; V; fCB; N DBC@ CC@ @

无复流现象 (@ fCB; N DBC@ CC@ @, V%) 是指接受经皮冠状动脉介入治疗 (' \$) 的急性冠脉综合征 (9SX) 患者, 尽管心外膜梗死相关动脉 ((%9) 开通, 并除外冠脉夹层、栓塞、血栓、冠脉痉挛及狭窄等机械性梗阻证据存在的情况下, 缺血心肌组织仍得不到有效血流灌注的一种现象。V%作为一种并发症, 使住院心肌梗死和死亡的发生率增加了) %# 倍。可见 V%对临床结果有很强的负面影响。其中包括: 梗死面积扩大、左心室重构、心功能低下、心力衰竭、恶性心律失常、住院病死率升高等严重并发症。

G 研究背景

' \$ 是开通(%9) 的首选治疗方案。然而, 即使成功地开通心外膜相关动脉血流, 并不一定意味着缺血的心肌组织得到有效的血流再灌注, 即有冠状动脉“无复流现象”。#/3&年, 1; @E 等首先在犬冠状动脉闭塞后再灌注的试验模型中证实了心肌 V%的概念。文献报道接受' \$ 治疗中 V% 的发生率高达##4 %-" 4, 且与心源性猝死和心脏事件独立相关^[#]。根据不同情况将 V% 分为: (#) 实验性 V%: 指实验条件下通过制作急性心肌缺血再灌注模型观察 V%; (!) 心肌梗死再灌注 V%: 指在 9SX 时, 经药物或机械性再血管化时产生的 V%; (-) 血管造影 V%: 指' \$ 治疗期间产生的

V%, 血管造影显示心肌梗死溶栓 (A(, () 血流<- 级但没有远端动脉阻塞的证据。目前, 随着' \$ 治疗的增多, V% 已引起临床医生越来越多的关注与重视。

H 发病机制

! # 远端栓塞

' \$ 过程中动脉粥样硬化斑块破裂形成的微血栓或斑块碎屑, 导致冠状动脉远端小动脉或毛细血管腔机械性阻塞, 直接造成局部灌注缺损。同时, 由于血栓素或斑块物质释放强有力的血管收缩素进一步导致微循环障碍。当栓子阻塞)" 4 以上的冠状动脉微血管时, 心肌血流量减少将不可逆转。

! 4 缺血再灌注损伤

缺血可引起血管内皮损伤, 引起强烈的血管收缩。长时间心肌缺血再灌注时可观察到微血管内皮细胞出现肿胀而突向管腔, 同时梗死区心肌细胞及间质的肿胀、微血管壁内出血等可压迫微血管, 使管腔狭窄。其次, 再灌注时大量的中

作者单位: # =延安大学医学院, 陕西 延安 3#""""; ! =陕西省人民医院心血管内科

通讯作者: 邢 坤, Y806t: 7@RH@-- &? BHK O