

· 论著 ·

盐酸曲马多预处理对去甲肾上腺素诱导大鼠离体心肌细胞核转录因子 κ B 活化的影响

吕志敢 郭政

【摘要】 目的 观察盐酸曲马多预处理对去甲肾上腺素 (NE) 诱导大鼠离体心肌细胞核转录因子 κ B (NF- κ B) 活化的影响。方法 采用 1~3 日龄新生 SD 大鼠建立体外培养心肌细胞实验模型, 培养 4~5 d 呈亚融合状态后用于实验。取 16 孔心肌细胞, 按随机数字表法分为空白对照组及 1×10^{-6} 、 1×10^{-7} 、 1×10^{-8} mmol/L NE 组 (NE1、NE2、NE3 组) 4 组, 每组 4 孔; 另取 12 孔心肌细胞, 按随机数字表法分为空白对照组、NE3 组 (1×10^{-8} mmol/L NE)、T + NE 组 (1×10^{-8} mmol/L NE 诱导前 30 min 加入 1×10^{-5} mmol/L 盐酸曲马多) 3 组, 每组 4 孔。加入 NE 后 24 h, 采用免疫组化染色技术测定 NF- κ B 的表达, 采用流式细胞仪测定心肌细胞胞质 NF- κ B 的活化程度。结果 免疫组化结果显示, NE3 组细胞核周围和核内 NF- κ B 阳性表达较空白对照组增多, NF- κ B 的平均吸光度 (A) 值和表达量 [阳性单位 (PU)] 均明显高于空白对照组 (A 值: 0.30 ± 0.03 比 0.12 ± 0.04 , $t=7.200$, $P=0.008$; PU: 39 ± 14 比 22 ± 6 , $t=4.610$, $P=0.020$)。流式细胞仪检测显示, NE1 组、NE2 组、NE3 组胞质中 NF- κ B 水平均明显低于空白对照组 [(45.8 \pm 1.9)%、(38.3 \pm 1.8)%、(20.9 \pm 1.6)% 比 (54.6 \pm 0.6)%], 且 NE3 组明显低于 NE1 组、NE2 组 (均 $P<0.05$)。T + NE 组胞质中 NF- κ B 水平明显高于 NE3 组 [(57.8 \pm 0.4)% 比 (20.9 \pm 1.6)%], $t=57.524$, $P=0.001$ 。结论 盐酸曲马多预处理可抑制 NE 诱导大鼠心肌细胞 NF- κ B 的活化, 在细胞水平对缺血心肌起保护作用。

【关键词】 盐酸曲马多; 心肌细胞; 去甲肾上腺素; 核转录因子 κ B

Effects of tramadol hydrochloride preconditioning on the activation of nuclear factor κ B induced by norepinephrine in cultured neonatal rat cardiomyocytes LÜ Zhi-gan*, GUO Zheng. *Department of Anaesthesia, Shanxi Academy of Medical Sciences, Shanxi Dayi Hospital, Taiyuan 030032, Shanxi, China
Corresponding author: GUO Zheng, Department of Anaesthesia, Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi, China, Email: guozheng713@yahoo.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effects of tramadol hydrochloride preconditioning on activation of nuclear factor- κ B (NF- κ B) induced by norepinephrine (NE) in cultured neonatal rat cardiomyocytes. **Methods** 1 to 3-day old Sprague-Dawley (SD) rats were raised, and their cardiomyocytes were cultured for 4 to 5 days. Sixteen wells of cultured cardiomyocytes were randomly divided into four groups ($n=4$): blank control group, NE1 group in which the cells were incubated with 1×10^{-6} mmol/L of NE, NE2 group in which cells were incubated with 1×10^{-7} mmol/L of NE, and NE3 group in which cells were incubated with 1×10^{-8} mmol/L of NE. Another 12 wells of cultured cardiomyocytes were randomly divided into three groups ($n=4$): blank control group, NE3 group in which cells were incubated with 1×10^{-8} mmol/L of NE, tramadol plus NE group (T + NE group) in which cells were incubated with 1×10^{-5} mmol/L of tramadol hydrochloride plus 1×10^{-8} mmol/L of NE. Tramadol hydrochloride was added 30 minutes before the use of NE in T + NE group. After exposure to NE for 24 hours, the expression and activation of NF- κ B in the cultured cardiomyocytes were determined by immunocytochemistry and flow cytometry (FCM). **Results** The results of immunocytochemistry showed that the expression of NF- κ B (including average optical density and positive units) in NE3 group was significantly increased as compared with that in the blank control group (A average optical density: 0.30 ± 0.03 vs. 0.12 ± 0.04 , $t=7.200$, $P=0.008$; positive units: 39 ± 14 vs. 22 ± 6 , $t=4.610$, $P=0.020$). The results of FCM showed that the levels of cytoplasm NF- κ B in cultured cardiomyocytes were decreased significantly in NE1 group, NE2 group and NE3 group compared with blank control group [(45.8 \pm 1.9)%, (38.3 \pm 1.8)%, (20.9 \pm 1.6)% vs. (54.6 \pm 0.6)%, all $P<0.05$], and the level in NE3 group was significantly lower than that in NE1 and NE2 groups (both $P<0.05$). The level of the cardiomyocytes cytoplasm NF- κ B in T + NE group was higher than that in NE3 group [(57.8 \pm 0.4)% vs. (20.9 \pm 1.6)%], $t=57.524$, $P=0.001$. **Conclusions** Tramadol hydrochloride preconditioning can inhibit the activation of NF- κ B induced by NE in cultured rat cardiomyocytes. It plays a protective role in ischemia myocardium at cell level.

【Key words】 Tramadol hydrochloride; Cardiomyocyte; Norepinephrine; Nuclear factor- κ B

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.11.003

基金项目: 国家自然科学基金 (30471656)

作者单位: 030032 太原, 山西医学科学院、山西大医院麻醉科
(吕志敢); 030001 太原, 山西医科大学第二医院麻醉科 (郭政)

通信作者: 郭政, Email: guozheng713@yahoo.com

盐酸曲马多是人工合成的中枢镇痛药, 它能够选择性地结合 μ 阿片受体并抑制去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 和 5-羟色胺的再摄取^[1]。心肌缺血可引起心肌损伤、心肌细胞凋亡、坏死及心功能

降低等,同时可激活内皮细胞核转录因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B),促进分泌活性氧簇(ROS)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1),ROS、TNF- α 、IL-1 正反馈地促进 NF- κ B 的活化,分泌其他细胞因子,引起级联反应^[2]。有资料显示,离体心脏模型中 NF- κ B 在心肌缺血开始后很快被激活^[3]。本研究观察盐酸曲马多预处理对 NE 诱导离体大鼠心肌细胞 NF- κ B 活化的影响,旨在从细胞水平探讨盐酸曲马多可能的心肌保护机制。

1 材料与方 法

1.1 心肌细胞的培养及鉴定:实验用 1~3 日龄新生 SD 大鼠,由山西医科大学实验动物中心提供,动物合格证号 SCXK(晋)2005-0005,根据 Webster 等^[4]介绍的方法,在无菌条件下将大鼠心室剪成 1 mm × 1 mm × 1 mm 的组织块,用 0.08% 的胰蛋白酶消化、分离并收集细胞悬液。心肌细胞接种于 6 孔培养板,密度为 5×10^5 个/mL,在 37 °C CO₂ 培养箱中进行培养,培养基每天更换 1 次。前 48 h 在培养基中加入 5-溴脱氧嘧啶核苷 0.1 mmol/L,以抑制非心肌细胞的生长。鉴定心肌细胞,采用免疫组化链霉素-亲和素-生物素-过氧化物酶(SABC)法检测其特有的横纹肌肌动蛋白。3,3'-二氨基联苯胺(DAB)染色呈棕黄色的细胞为心肌细胞。

1.2 分组及给药:细胞培养 4~5 d 呈亚融合状态后用于实验。取 16 孔细胞,按随机数字表法分为空白对照组及 1×10^{-6} 、 1×10^{-7} 、 1×10^{-8} mmol/L NE 组(NE1、NE2、NE3 组)4 组,每组 4 孔。另取 12 孔细胞,按随机数字表法分为空白对照组、NE3 组(1×10^{-8} mmol/L NE)、T+NE 组(1×10^{-5} mmol/L 盐酸曲马多 + 1×10^{-8} mmol/L NE)3 组,每组 4 孔。T+NE 组在加入 NE(Sigma 公司,美国)前 30 min 加入盐酸曲马多(批号 346G, Crunenthal 公司,德国)。加入 NE 后 24 h 取样本进行指标测定。

1.3 NF- κ B 表达的测定:根据本室前期研究结果表明, 1×10^{-8} mmol/L NE 的作用最强^[5]。故本研究选用 1×10^{-8} mmol/L NE 加入到细胞培养基中与心肌细胞共培养,24 h 后采用免疫组化 SABC 法测定 NF- κ B 表达。小鼠抗大鼠 NF- κ Bp65 单克隆抗体购自美国 Santa Cruz 公司,具体按 SABC 免疫组化染色试剂盒及 DAB 染色试剂盒(武汉博士德生物公司产品)说明书操作。采用中国科学院北京空海科技发展有限公司的 IDA-2000 数码显微图像分析系统进行图像分析。BX-51 型显微镜(日本 Olympus 公司)下随机选择 10 个视野,NF- κ B 表达水平采用阳性单位

(PU)和平均吸光度(A)值表示。

1.4 胞质 NF- κ B 活化程度的测定:用 0.25% 胰蛋白酶消化成单细胞悬液,计数白细胞,将细胞调整为 1×10^6 个/mL。采用美国 Caltag 公司的细胞固定渗透打孔剂进行荧光标记,美国 Coulter 公司的 Elite-Esp 流式细胞仪进行检测。用异硫氰酸荧光素标记的 IgG(FITC-IgG)作为阴性对照,结果以胞质 NF- κ B 表达的百分比表示,数值越低,说明 NF- κ B 的活化程度越高。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 13.5 统计软件处理数据,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 心肌细胞的原代培养及鉴定结果:体外培养的心肌细胞开始呈椭圆形或圆形,然后伸展为多角形、长杆形等,24 h 后可见大部分心肌细胞贴壁,48~72 h 后,细胞质突起可相互接触交织成网,形成细胞单层或细胞簇,呈放射状同心圆排列;心肌细胞呈频率为 12~80 次/min 的同步化搏动。用 DAB 染色法鉴定心肌细胞,镜下呈棕黄色的细胞为心肌细胞。

2.2 各组心肌细胞 NF- κ B 表达的比较:免疫组化染色显示,细胞核周围和核内棕黄色颗粒为 NF- κ B 阳性物质(图 1)。表 1 结果显示, 1×10^{-8} mmol/L NE 组心肌细胞 NF- κ B 的平均 A 值和 PU 均高于空白对照组(均 $P < 0.05$)。

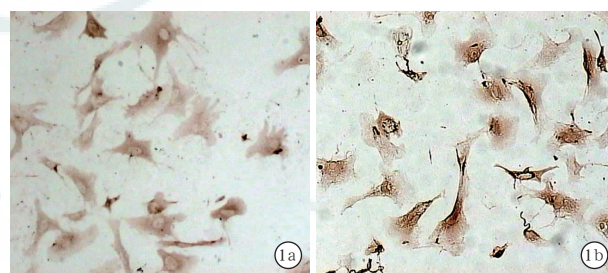
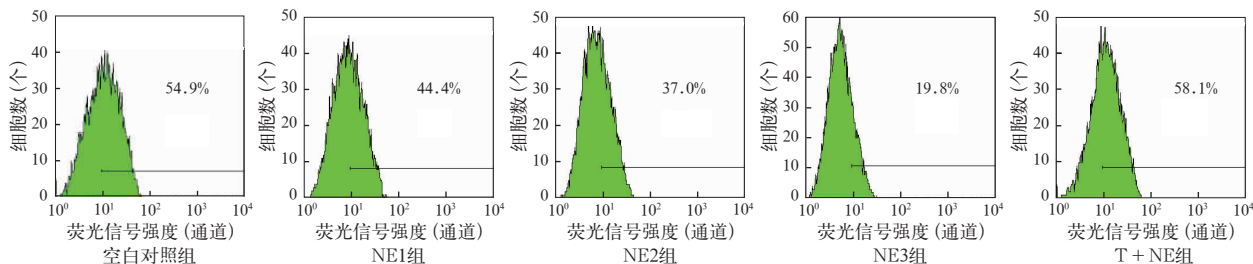


图 1 镜下观察体外培养新生大鼠心肌细胞核转录因子 κ B (NF- κ B) 的表达 心肌细胞核周围和核内棕黄色颗粒为 NF- κ B 阳性表达;空白对照组(a)细胞核周围染色较浅; 1×10^{-8} mmol/L 去甲肾上腺素(NE)组(b)细胞核和核内染色较深 免疫组化 低倍放大

表 1 各组体外培养新生大鼠心肌细胞 NF- κ B 表达的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本数	NF- κ B 表达	
		平均 A 值	阳性单位(PU)
空白对照组	4	0.12 ± 0.04	22 ± 6
NE3 组	4	0.30 ± 0.03	39 ± 14
<i>t</i> 值		7.200	4.610
<i>P</i> 值		0.008	0.020

注: NF- κ B 为核转录因子 κ B, NE3 组为 1×10^{-8} mmol/L 去甲肾上腺素组



注: NF-κB 为核转录因子 -κB, NE1、NE2、NE3 组分别为 1×10^{-6} 、 1×10^{-7} 、 1×10^{-8} mmol/L 去甲肾上腺素组, T + NE 组为加入 1×10^{-8} mmol/L NE 前加入盐酸曲马多 1×10^{-5} mmol/L

图 2 流式细胞仪检测各组体外培养新生大鼠心肌细胞胞质 NF-κB 水平

2.3 心肌细胞 NF-κB 的活化(图 2;表 2):随着 NE 浓度的降低, 心肌细胞胞质 NF-κB 水平逐渐下降 ($F=332.270, P<0.000$), 各 NE 组心肌细胞胞质 NF-κB 水平明显低于空白对照组(均 $P<0.05$), 且 NE3 组明显低于 NE1 组和 NE2 组(均 $P<0.05$)。盐酸曲马多预处理效果显示, T + NE 组心肌细胞胞质 NF-κB 水平明显高于 NE3 组($t=57.524, P=0.001$)。

表 2 各组体外培养大鼠心肌细胞胞质 NF-κB 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	样本数	NF-κB 表达 (%)
空白对照组	4	54.6 ± 0.6
NE1 组	4	45.8 ± 1.9 ^{ab}
NE2 组	4	38.3 ± 1.8 ^{ab}
NE3 组	4	20.9 ± 1.6 ^a
T + NE 组	4	57.8 ± 0.4 ^b

注: NF-κB 为核转录因子 -κB, NE1、NE2、NE3 组分别为 1×10^{-6} 、 1×10^{-7} 、 1×10^{-8} mmol/L 去甲肾上腺素组, T + NE 组为加入 1×10^{-8} mmol/L NE 前加入盐酸曲马多 1×10^{-5} mmol/L 组; 与空白对照组比较, ^a $P<0.05$; 与 NE3 组比较, ^b $P<0.05$

3 讨论

NF-κB 是一种核转录因子, 具有多向性调节作用。氧化应激、病毒与细菌感染、缺血缺氧时, κB 抑制蛋白(IκB)发生磷酸化并与 NF-κB 解离, NF-κB 移位到细胞核中, 与特异的启动子结合, 从而控制基因表达, 导致组织、器官损伤^[3,6]。研究显示, 在大鼠心肌缺血 / 再灌注损伤中存在明显的细胞凋亡, 可诱发 NF-κB 的活化以及诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的生成, 而 NF-κB 的活化以及 iNOS 的生成均对心肌细胞的凋亡起促进作用^[7]。因此, 在疾病治疗中抑制 NF-κB 信号已被作为一项战略^[8-9]。

NE 能调节机体多种生理功能, 是外周和中枢神经系统的经典神经递质。有研究表明, NE 在细胞水平可上调心肌细胞降钙素基因相关肽(CGRP)的表达^[10]。急性心肌缺血时机体交感 - 肾上腺素能活性增强, 血浆儿茶酚胺水平上升, 使心脏局部交感活性

增强。研究结果显示, 心肌缺血 15 ~ 20 min 后, 局部心肌释放的 NE 浓度为正常血浆 NE 浓度的 100 ~ 1 000 倍^[11], 对心肌细胞具有直接和间接的细胞毒作用。NE 可经自氧化和肾上腺素能受体的介导促使心肌细胞产生大量的 ROS, ROS 可能参与 NE 激活 NF-κB 及上调心肌细胞 NF-κB 核结合活性^[12]。

阿片类药物、乙酰胆碱、腺苷、TNF-α 和血管紧张素等可以调制 NE 对心脏的作用^[13-16], 调制方式为调控突触前膜对递质的释放及其跨膜信号转导通路。有资料显示, 内源性阿片类药物结合心肌细胞的 δ、κ 阿片受体后减弱 NE 导致的腺苷酸环化酶(AC)活性增强效应, 使细胞内 3', 5'- 环磷酸腺苷(cAMP)的浓度降低, 从而实现 NE 心脏作用的负性调制^[17]。咎香怡等^[18]的研究显示, 阿片受体拮抗剂对大鼠心肌缺血 / 再灌注损伤具有保护效应。

曲马多为具有双重作用机制的非阿片类中枢性镇痛药^[19-20], 既可以作用于 μ 受体, 又可抑制神经元突触对 5- 羟色胺和 NE 的再摄取^[1], 使神经元外 5- 羟色胺浓度升高, 产生镇痛作用。有资料显示, 曲马多可下调中脑远位触液神经元 5-HT1A 受体的表达, 该作用可能是其减轻大鼠神经病理性痛的机制之一^[21]。曲马多的心肌保护作用与稳定外周血液循环中的一氧化氮(NO)水平等机制有关, 其可抑制体外循环状态下机体的再灌注损伤及炎症反应^[22]。曲马多对异丙肾上腺素所致小鼠心肌缺血损伤具有明显抑制作用^[23]。

本实验室前期在体研究表明, 盐酸曲马多可减少急性心肌梗死大鼠心肌梗死面积、降低 NF-κB 的表达及活化, 对心肌有一定的保护作用^[24]。本研究采用 1×10^{-6} 、 1×10^{-7} 和 1×10^{-8} mmol/L NE 作用于体外培养心肌细胞, 发现不同浓度 NE 均可使心肌细胞 NF-κB 活化增加, 且呈一定的量 - 效关系, 其中 1×10^{-8} mmol/L NE 作用最强, 因此, 本研究选择 1×10^{-8} mmol/L 作为 NE 的诱导浓度。这种 NE 诱导

浓度增高而活化作用减弱的现象提示:随着 NE 诱导浓度的增高,可能通过诱发心肌细胞损伤、坏死等多种途径降低心肌细胞 NF- κ B 的表达和活化,而产生调控作用^[25-26]。进一步研究显示,T + NE 组心肌细胞胞质 NF- κ B 水平高于 NE3 组,提示盐酸曲马多预处理可抑制 NE 诱导大鼠心肌细胞 NF- κ B 的活化,从而产生心肌保护作用,但具体的量-效和时-效关系有待进一步探讨。

参考文献

- [1] Raffa RB, Buschmann H, Christoph T, et al. Mechanistic and functional differentiation of tapentadol and tramadol. *Expert Opin Pharmacother*, 2012, 13: 1437-1449.
- [2] Bradham WS, Moe G, Wendt KA, et al. TNF- α and myocardial matrix metalloproteinases in heart failure: relationship to LV remodeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2002, 282: H1288-1295.
- [3] Li C, Browder W, Kao RL. Early activation of transcription factor NF- κ B during ischemia in perfused rat heart. *Am J Physiol*, 1999, 276: H543-552.
- [4] Webster KA, Discher DJ, Bishopric NH. Induction and nuclear accumulation of fos and jun proto-oncogenes in hypoxic cardiac myocytes. *J Biol Chem*, 1993, 268: 16852-16858.
- [5] 吕志敢, 郭政. 吗啡预先给药对去甲肾上腺素诱导大鼠心肌细胞 NF- κ B 活化的影响. *中华麻醉学杂志*, 2007, 27: 66-69.
- [6] Hinz M, Arslan SÇ, Scheidereit C. It takes two to tango: I κ Bs, the multifunctional partners of NF- κ B. *Immunol Rev*, 2012, 246: 59-76.
- [7] 胡煜辉, 冯云, 刘星, 等. 大鼠心肌缺血再灌注损伤中心肌细胞凋亡与 NF- κ B p65, iNOS 的表达. *细胞与分子免疫学杂志*, 2010, 26: 868-870.
- [8] Gilmore TD, Garbati MR. Inhibition of NF- κ B signaling as a strategy in disease therapy. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2011, 349: 245-263.
- [9] 高丽杰, 李崇辉, 汪江淮, 等. 细菌脂蛋白耐受中核转录因子核转位机制研究. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 267-270.
- [10] 李岩, 吕志敢. 去甲肾上腺素对心肌细胞 CGRP 表达变化的影响. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9: 703-704.
- [11] Schömig MD. Catecholamine in myocardial ischemia. System and cardiac release. *Circulation*, 1990, 82: II 13-22.
- [12] Flohé L, Brigelius-Flohé R, Saliou C, et al. Redox regulation of NF- κ B activation. *Free Radic Biol Med*, 1997, 22: 1115-1126.
- [13] XU Wan-hong, WU Dong-bo, ZHANG Xiong, et al. Cardiac effect of norepinephrine and its modulation. *J Journal of Zhejiang University (Medical Sciences)*, 2002, 31: 59-62.
- [14] 张良清, 徐军发, 蔡康荣, 等. 腺苷预处理对缺血/再灌注心肌细胞凋亡及核因子- κ B 表达的影响. *中国危重病急救医学*, 2004, 16: 158-160.
- [15] 徐彤彤, 刘世平, 王晓珊. 瘦素预处理和缺血预处理在小鼠心肌缺血/再灌注损伤中的心肌保护机制. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 105-108.
- [16] 薛辉, 颜光涛, 林季, 等. 心肌缺血/再灌注损伤后瘦素的改变及机制初探. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 680-683.
- [17] Yu XC, Li HY, Wang HX, et al. U50,488H inhibits effects of norepinephrine in rat cardiomyocytes—cross-talk between kappa-opioid and beta-adrenergic receptors. *J Mol Cell Cardiol*, 1998, 30: 405-413.
- [18] 管香怡, 李培杰, 张正义, 等. 阿片受体拮抗剂对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护效应. *中国危重病急救医学*, 2007, 19: 693-694.
- [19] Lindholm D. Tramadol in pain management. *Medicine Today* 2004, 5: 63-65.
- [20] Raffa RB, Buschmann H, Christoph T, et al. Mechanistic and functional differentiation of tapentadol and tramadol. *Expert Opin Pharmacother*, 2012, 13: 1437-1449.
- [21] 蒋文旭, 尹宁, 王玲, 等. 曲马多对神经病理性痛大鼠中脑远位触液神经元 5-HT1A 受体表达的影响. *中华麻醉学杂志*, 2010, 30: 708-711.
- [22] 潘芳, 郭政, 张瑞林, 等. 心肌梗死急性期痛觉干预对家兔心肌的保护作用. *中华麻醉学杂志*, 2003, 23: 675-677.
- [23] 吕建英. 曲马多对异丙肾上腺素所致小鼠心肌缺血损伤的抑制作用. *华北煤炭医学院学报*, 2010, 12: 609-610.
- [24] Zhang LZ, Guo Z. Tramadol reduces myocardial infarct size and expression and activation of nuclear factor kappa B in acute myocardial infarction in rats. *Eur J Anaesthesiol*, 2009, 26: 1048-1055.
- [25] 吕志敢. 去甲肾上腺素诱导心肌细胞 TNF- α 、NF- κ B 表达及吗啡、曲马多干预效应的研究. 太原: 山西医科大学, 2006.
- [26] 吕志敢, 郭政. 去甲肾上腺素诱导大鼠心肌细胞 NF- κ B 活化的研究. *山西医科大学学报*, 2008, 39: 594-596.

(收稿日期: 2013-04-19)

(本文编辑: 李银平)

· 科研新闻速递 ·

预防性经皮冠状动脉介入治疗可降低急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的心血管不良事件风险

经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 可明显改善急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者的预后, 但对于那些已经显著狭窄但尚未完全梗塞的冠状动脉分支, 预防性地对其进行 PCI 治疗是否对患者有益尚无定论。为此, 英国学者针对该问题进行了一项临床试验。研究对象为 2008 年至 2013 年来自英国 5 个医学中心的 465 例需要接受 PCI 治疗的急性 STEMI 患者 (其中 3 例伴有左束支传导阻滞); 研究人员将患者随机分为两组: 一组仅对梗死的动脉进行 PCI 治疗 (对照组); 另一组同时还对那些显著狭窄的冠状动脉分支进行预防性 PCI 治疗。主要评价指标为心源性、非致命性心肌梗死或难治性心绞痛引起的死亡。结果显示: 截至 2013 年 1 月, 数据和安全监督委员会认定该研究证据充分、结果可信, 并建议提前终止试验。在平均 23 个月的随访期间, 预防性 PCI 治疗组和对照组患者分别有 21 例 (9%) 和 53 例 (23%) 患者死亡, 心源性死亡、非致命性心肌梗死引起的死亡和难治性心绞痛引起的死亡的危险比分别为 0.34 [95% 可信区间 (95% CI) 为 0.11 ~ 1.08]、0.32 (95% CI 为 0.13 ~ 0.75) 和 0.35 (95% CI 为 0.18 ~ 0.69)。研究人员据此得出结论: 对于接受 PCI 治疗的 STEMI 患者, 若其多条冠状动脉分支有明显的狭窄, 那么针对这些狭窄的冠状动脉分支进行预防性 PCI 治疗可显著降低患者心血管不良事件的风险。

童斌, 胡森, 编译自《N Engl J Med》, 2013, 369(12): 1115-1123