

- 证)病人心功能及生活质量的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(7):693-695.
- [12] 王欢,侯爱洁.从肾论治舒张性心力衰竭[J].实用中医内科杂志,2015,29(6):77-79.
- [13] 刘春玲,唐蜀华.唐蜀华治疗舒张性心力衰竭的经验[J].江苏中医药,2012,44(10):10-11.
- [14] 邓乐巧,金艳蓉,杨海燕,等.心脏舒张功能不全中医辨证聚类研究[J].中国中医药信息杂志,2005,12(10):12-14.
- [15] 杨海燕.心脏舒张功能不全中医辨证模式初探[C].郑州:第二届全国中西医结合心脑血管病中青年论坛暨第二届黄河心脑血管病防治论坛资料汇编,2011.
- [16] 李晓.益气化痰活血法治疗老年舒张性心力衰竭的辨治体会[J].云南中医中药杂志,2010,31(5):89-90.
- [17] 黄孟龙.舒张性心力衰竭的证素研究[D].福州:福建中医药大学,2013.
- [18] 康素娟,张瑜,赵芳,等.参附注射液对老年气虚血瘀证型舒张性心力衰竭患者血液流变学的影响[J].临床合理用药杂志,2014,7(29):1-2.
- [19] 王嵩.芪蒯强心汤治疗左室射血分数正常的心力衰竭(中医气虚血瘀型)的疗效观察[D].济南:山东中医药大学,2012.
- [20] 宋建广,韩玉.芪蒯强心胶囊辅助舒张性心力衰竭的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2017,10(25):48-49.
- [21] 关思虞,杨玲.芪蒯强心胶囊辅助射血分数正常心力衰竭的临床研究[J].疑难病杂志,2012,11(7):500-502.
- [22] 肖娇.益气养阴法对舒张性心力衰竭患者心室重构的影响[D].广州:广州中医药大学,2014.
- [23] 官丽鸿,于波.益气养阴活血中药对舒张性心力衰竭患者 ET-1 和 ANG II 的影响[J].中国中医急症,2013,22(2):203-204.
- [24] 那日,曹云.益气温阳中药为主治疗舒张性心力衰竭的临床研究[J].内蒙古中医药,2017,36(10):79-80.
- [25] 胡晓贞.舒心方治疗舒张性心力衰竭气阴两虚型 61 例[J].陕西中医,2014,35(6):650-651.
- [26] 杨丽雯.温阳健脾法治疗射血分数正常心力衰竭的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2012.
- [27] 于战能.桃红四物汤合苓桂术甘汤联合西药治疗舒张性心力衰竭临床分析[J].中西医结合心脑血管病电子杂志,2017,5(15):82-83.
- [28] 赵红.益肾疏肝、活血利水法治疗冠心病舒张性心力衰竭合并抑郁 44 例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(8):1017-1019.
- [29] 原静,黄茂.软坚散结法在射血分数保留心力衰竭治疗中的应用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(11):1410-1412.
- [30] 黄茂,张运,郑颖.新生脉散片对射血分数正常心力衰竭患者心血管危险因素的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(1):20-21.
- [31] 王恒和,程刚,刘兴磊.新生脉散片对慢性心力衰竭患者近期疗效及血浆 BNP、Ang II、ALD 水平的影响[J].山东医药,2016,56(5):59-61.

(收稿日期:2017-11-05)

(本文编辑 王丽)

心肌梗死后心室重构的机制及中医药防治进展

赵英利,邓兵



摘要:急性心肌梗死后尽早再灌注治疗,可缩小心肌梗死面积,提高生存率,然而心肌梗死后发生心室重构,甚至进展为心力衰竭,仍有很高的致死率和致残率。近年来对心室重构的机制和防治研究有很大的进展,现就心室重构的机制及中医药防治进行综述,为心肌梗死后心室重构中医药防治提供参考。

关键词:急性心肌梗死;心力衰竭;心室重构;中医药;机制;综述

中图分类号:R542.2 R256.2 **文献标识码:**A **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.02.014

急性心肌梗死是在冠状动脉或其分支发生病变导致管腔严重狭窄的基础上,由于某些诱因使冠状动脉粥样斑块破裂,血小板在破裂的斑块表面聚集形成血栓,突然阻塞冠状动脉管腔,导致心肌组织持续缺血缺氧造成局部心肌细胞变性、凋亡、坏死^[1]。急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术及后续规范的药物治疗可恢复冠状动脉血流,减少心室重构及增加心肌细胞存活数量^[2],然而 2010 年数据提示急性心肌梗死 1 年后因心力衰竭导致的死亡率在 45.5%,与 2007 年相比有所上升^[3]。

心肌梗死后心室重构及心脏功能减退的进程是复

杂的,心室重构以心室扩张及左室功能减退为特征^[4],表现为心肌细胞肥大、死亡,间质纤维化、心肌肥厚等,是多种因素作用产生的变化,其发生机制包括炎症反应、细胞因子生成、蛋白酶诱导的细胞外基质降解等^[5]。近年来心脏核磁检查被广泛应用于急性心肌梗死后心脏功能的评估,有研究指出心肌梗死 1 周后梗死区和边缘区组织重构最为迅速且明显,4 周后病理重构达到高峰,8 周后心室重构基本稳定^[6],但也有研究指出心室重构在心肌梗死之后及其数年时间里,仍处于活跃状态^[7]。心室重构是心肌梗死发展为心力衰竭的重要病理生理过程,并贯穿于整个病程的始终,成为影响急性心肌梗死近远期预后的主要原因^[8-9]。尽管使用了血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、β 受体阻断剂等甚至多种药物联用,慢性心力衰竭的住院率和死亡率仍持续升高,5 年死亡率高达 50%^[10]。目前对心肌梗死后心室重构的研究主要集中于炎症反应、心肌纤维化、心肌细胞

基金项目 上海市科学技术委员会科研计划项目(No.16401971900)

作者单位 上海中医药大学附属龙华医院(上海 200032)

通讯作者 邓兵, E-mail: dengbing82@sina.com

引用信息 赵英利,邓兵.心肌梗死后心室重构的机制及中医药防治进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(2):211-215.

自噬和凋亡以及血管再生等方面,而当务之急是深入探索抑制心肌梗死后心室重构的有效药物。

1 机制研究

1.1 炎症反应 目前认为炎症反应是心肌梗死后心室重构的重要环节^[11]。冠状动脉梗死后,受损坏死的心肌细胞立即释放活性氧或蛋白酶,启动先天性免疫反应,通过 Toll 受体激活核因子- κ B (nuclear factor kappa B, NF- κ B)等相关信号通路。先天性免疫机制激活后,多种趋化因子趋于高水平,引起炎症细胞的招募及浸润,同时炎症因子上调,如肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor α , TNF- α)、白细胞介素(interleukin)等,通过激活补体、刺激 DNA 翻译转录及蛋白质合成等作用,来完成心肌梗死区的修复;另一方面,炎症因子过度表达,持续的炎症反应对心肌细胞及细胞间质过度地破坏,引起梗死心肌扩张、心肌纤维化^[12]。

糖皮质激素具有很强的抗炎效果,糖皮质激素治疗后使瘢痕组织变薄,愈合延迟,室壁瘤形成,使心脏破裂风险提高^[13],因此,考虑到其治疗效果的不确定性以及心肌水肿、肥大的副作用,其对急性心肌梗死的治疗并不被推荐^[14]。也有研究探讨秋水仙素对心肌梗死后心室重构的影响,发现秋水仙素可以通过抑制中性粒细胞趋化、炎症因子释放等发挥抗炎作用,然而其治疗并没有减少梗死区域大小。此外,也有人观察 C1 酯酶抑制剂治疗心肌梗死的效果,其作用机制为阻断补体系统的经典通路,然而高剂量的 C1 酯酶抑制剂并无保护作用,甚至对血栓溶解起到抑制作用^[15]。

1.2 心肌纤维化 心肌梗死早期细胞外基质合成及沉积能够加强局部收缩力,形成瘢痕组织而防止心脏破裂,而后期过度沉积则会引起心肌纤维化^[16]。目前认为心肌纤维化是胶原蛋白合成和降解不平衡造成的^[17],心脏纤维化分为两种类型^[18]:反应性和修复性,反应性被认为是保留心脏输出量的适应性应答,而过度的纤维化会造成室壁僵硬,造成心脏舒张功能减退,并在心肌细胞间形成屏障而导致收缩功能减退^[19],出现修复性纤维化,形成瘢痕组织,维持心室功能,二者之间的平衡对心脏功能至关重要^[20]。细胞外基质包括胶原、糖蛋白、蛋白多糖、胞外基质蛋白等,其中胶原是主要成分,主要由 I 型和 III 型构成, I 型起支持作用,维持正常运动, III 型决定了心室内径及心脏收缩舒张的灵活性^[21]。细胞质基质主要由成纤维细胞分泌,心脏成纤维细胞受到各种信号因子,如转化生长因子- β (TGF- β)、白介素-1 (IL-1)、血管紧张素 II (Ang II)、内皮素-1 (ET-1) 等刺激^[7]。目前认为与纤维环的形成相关性最强的通路是 TGF- β /Smad 信号通路。心肌

梗死早期大量聚集的血小板是 TGF- β 的主要来源^[22],之后在 Ang II 刺激下,成纤维细胞和巨噬细胞大量表达 TGF- β , TGF- β 通过 Smads 蛋白磷酸化来促进成纤维细胞转化和增殖及细胞外基质合成^[23],并通过减少细胞外基质分解来促进沉积,导致纤维化。多种酶系、miRNA 通过调控 TGF- β /Smad 信号通路来参与纤维化进程,溶酶体酶 Cathepsin 家族是调节细胞外基质 (ECM) 的一大酶系,参与血管 ECM 降解,促进血管壁细胞死亡,诱导粥样斑块内血管新生^[24],其通过调控 TGF- β 信号转导,ECM 蛋白合成,调节纤维连接蛋白的表达和心肌成纤维细胞分化来参与心肌梗死后愈合过程^[25]。此外,基质金属蛋白酶 (MMPs) 可以降解胶原蛋白并且能使瘢痕变薄,进而导致室壁瘤形成,梗死区域破裂,使心室扩张及非梗死区重构。研究发现阻断基质金属蛋白酶-2 (MMPs-2) 和基质金属蛋白酶-9 (MMPs-9) 可减少心脏破裂的发生和改善心室重构^[26]。miRNA 是一种小分子非编码 RNA,主要通过转录后水平调控基因的表达, miRNA-24 通过抑制转化生长因子- β_1 (TGF- β_1),来作用于心脏成纤维细胞的增殖、分化、迁移及胶原合成。

虽然心脏纤维化机制研究很多,然而对心脏纤维化的治疗效果并不令人满意。卡维地洛是食品药品监督管理局 (FDA) 批准的第一个用于心力衰竭的第三代 β 阻滞剂,最近的临床研究表明其不但可减少心力衰竭死亡率,改善预后,并且可以阻止心室重构^[27]。有研究观察到银杏叶提取物可明显抑制肝肾肺纤维化,其研究发现银杏叶提取物通过调节转化生长因子 (TGF) 表达,使 I 型和 III 型胶原生成减少,对醛固酮诱导的心脏成纤维细胞增殖和转化有明显抑制作用^[28]。

1.3 心肌细胞自噬与凋亡 心肌梗死后心室重构的过程还与心肌细胞自噬与凋亡相关。自噬是细胞重要的分解代谢通路,通过降解和回收细胞质中长寿命的蛋白和衰老的细胞器等来维持细胞的存活。研究发现激活心肌细胞自噬能减小心肌梗死过程中梗死心肌的面积。凋亡是细胞死亡的一种形式,是由基因控制的细胞自主有序的死亡。研究报道抑制心肌细胞凋亡能减少心肌梗死过程中心肌细胞的损失,从而改善心肌梗死后心脏功能。所以,适当调控心肌梗死过程中心肌细胞的自噬和凋亡对于心脏功能的维持具有重要意义^[29]。目前研究比较多的是腺苷激活蛋白激酶 (AMPK)/蛋白激酶 B (Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 通路, LC3、Beclin-1 和 Arg7 是自噬的生物标记,有研究指出注射高迁移率蛋白族 1 (HMGB1) 后梗死边缘区这些物质浓度升高, AMPK 通过抑制

mTORC1 的下游靶点 P70S6K 磷酸化来促进自噬^[30]。磷脂酰醇 3 激酶(PI3K)/Akt 信号通路是细胞内最重要的生存通路,可调节细胞凋亡过程,能够明显抑制细胞凋亡^[31]。研究发现,PI3K/Akt 信号途径对缺血缺氧诱发的心肌细胞凋亡产生心肌保护作用,PI3K 可直接激活 Akt 发生磷酸化,磷酸化 Akt 蛋白(p-Akt)能进一步抑制促凋亡蛋白半胱天冬酶-3(Caspase-3)、Bax 等的形成来发挥保护心肌的作用^[32]。有研究指出帕瑞昔布可能通过上调 p-Akt 的表达,抑制心肌细胞凋亡,发挥延缓心室重构的保护作用。此外,miRNA15-24 参与调控心肌细胞自噬和凋亡,其可能通过靶向 P38 α 对心肌细胞自噬和凋亡起调控作用^[33]。有研究提出哺乳动物不育系 20 样激酶 1(MST1)可抑制与自噬相关的 Beclin-1 和 Bcl-2 的相互作用,而抑瘤素 M(OSM)可通过抑制 OSM/O β /Mst1 信号通路来减轻心肌梗死后心室重构和功能减退^[34]。Syndecan-4(synd4)是细胞膜表面的一种糖蛋白受体^[35],在心肌梗死后会一过性大量表达。其在促进内皮细胞活化和组织血管新生,抑制炎症细胞浸润和组织纤维化,促进组织损伤修复方面起着非常重要的作用^[36]。

1.4 血管再生 血管再生在心肌梗死后可促进缺血心肌再灌注^[37],近年来血管再生的研究也在逐步深入。有研究发现敲除 miRNA-375 后丙酮酸脱氢酶激酶(PDK1)表达增加,Akt 磷酸化增加,抑制了炎症应答和心肌细胞死亡,提高左室功能及血管再生。中介素 1-53(IMD1-53)通过激活 AMPK 来增强血管新生,IMD1-53 治疗可使梗死区域毛细血管数量增多,进而减弱心室重构^[38]。而对于干细胞的研究发现间充质干细胞可通过 3 个方面减轻心室重构^[39]:①促进血管再生;②减少心脏纤维化;③保存心肌收缩功能。间充质干细胞可分泌细胞外囊泡,作用于 miR-210-Efna3 通路来促进血管再生,进而增加心脏动静脉的数量和密度^[40]。但也有研究得出相反结论,1 项随访长达 52 周的临床研究发现,心肌中注射间充质干细胞后左室舒张末期容积(LVEDV)和左室收缩末期容积(LVESV)减少,心脏功能减退^[41],因此,干细胞对抑制心室重构的作用还需要更多的研究来探索注射的剂量及方式等。

2 中医药防治研究

虽然对于急性心肌梗死治疗上有介入治疗、再血管化、药物治疗、康复治疗等^[42],但治疗效果不尽如人意,而传统中药对心血管疾病的防治效果逐渐显现,其对心脏疾病的作用机制也引起了重视。中医没有心肌梗死、心室重构病名,有关心肌梗死的论述见于“胸痹”

“真心痛”“厥心痛”“心痛”等范畴。汉代张仲景在《金匱要略》中提出“阳微阴弦”,认为胸痹发病关键为上焦阳气不足,阴寒内盛,并创立了栝蒌薤白白酒汤、栝蒌薤白半夏汤、枳实薤白桂枝汤、乌头赤石脂丸等方,温通散寒,宣痹止痛。唐代孙思邈在《千金要方》《千金翼方》中运用针刺、艾灸等方法治疗心痛,并且用药时在前人温通的基础上,增加辛香通散的细辛、花椒、木香、草豆蔻等药物^[43]。明清时期医家将心痛与胃脘痛进行了明确区分,并且提出运用桃仁、红花等活血化瘀药的治疗方法,其中《医林改错》中的血府逐瘀汤至今在临床上仍沿用不衰^[44]。

将经典古籍和现代药理等学科结合起来,有研究发现丹参多酚 B 能够抑制 Bax 的表达,裂解半胱天冬酶-9(Caspase-9)及多聚腺苷酸二磷酸核糖聚合酶(PARP),同时促进 Bcl-2、微管相关蛋白轻链 3-II(LC3-II)、Beclin1 和血管内皮细胞生长因子(VEGF)的表达,促进心肌细胞自噬和血管再生,抑制凋亡,发挥心脏保护功能。苓桂术甘汤可显著改善模型大鼠心肌组织病理学改变,抑制模型大鼠心肌组织核因子 κ Bp65(NF- κ Bp65)、磷酸化 NF- κ B 抑制蛋白 α (p-I κ B α)蛋白表达,上调 KK- β 、核因子 κ B 抑制蛋白 α (I κ B- α)的蛋白表达,降低大鼠血清 TNF- α 、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)的含量。进一步验证了苓桂术甘汤改善心肌梗死后心肌损伤的作用^[45]。研究发现,姜黄素可调节促炎与抗炎细胞因子的表达、抑制 NF- κ B 信号通路活化、清除氧自由基以及抑制细胞凋亡等。姜黄素可调节不同类型胶原蛋白的表达,减少心肌梗死后纤维化面积^[46]。丹皮酚和三七总皂苷二者均有抑制心肌纤维化,改善心室重构,保护心血管的作用,且二者联用可协同抑制 TGF- β /Smad 信号通路,进而改善心室重构^[47]。心复力口服液通过抑制 TGF- β 通路,使 Smad3、Smad2 蛋白减少,Smad7 蛋白增加,来抑制心室重构和心脏纤维化^[48]。木犀草素是多酚复合物,可在多种蔬菜、水果、中草药中提取,有研究报道其可通过抑制 MST1 来激活心肌细胞自噬及提高线粒体合成,抑制细胞凋亡来减轻心肌梗死后心脏功能减退^[49]。

综上所述,中医学具有独特的理论体系,在对心血管疾病治疗过程中,形成了益气活血、通窍活血、芳香温通等治法,并且“活血化瘀”这一治法贯穿始终。现代西药抑制心肌梗死后心室重构有一定的效果,但其不良反应也不可忽视,中药干预重构的研究历程不长,但很多动物实验证实其确能从较多方面影响心室重构的发生与发展。因此,可将现代科学技术与中医药理

论充分结合,探索中医药对心室重构相关分子水平和功能结构的作用,加强心肌梗死后心室重构防治。

参考文献:

- [1] 康瑞青.TGF- β_1 信号通路和 Wnt 信号通路阻断对大鼠心肌梗死后心肌纤维化过程的调控[D].北京:北京协和医学院,中国医学科学院,清华大学医学部,2010.
- [2] MONTALESCOT G,AW V H,LAPOSTOLLE F, *et al* .Prehospital ticagrelor in ST - segment elevation myocardial infarction[J].South China Journal of Cardiology,2016,9(7):657 - 659.
- [3] CHEN J,HSIEH F C,DHARMARAJAN K, *et al* .National trends in heart failure hospitalization after acute myocardial infarction for medicare beneficiaries:1998 - 2010[J].Circulation,2013,128(24):2577 - 2584.
- [4] LAL H,AHMAD F,ZHOU J, *et al* .Cardiac fibroblast glycogen synthase kinase - 3 beta regulates ventricular remodeling and dysfunction in ischemic heart[J].Circulation,2014,130(5):419.
- [5] 李香.固有免疫受体 NOD2 在心室重构中的作用及机制研究[D].济南:山东大学,2014.
- [6] 喻思思,殷亮,李淑豪,等.3.0TMR 扩散张量成像在心肌梗死后微观结构重构中的监测价值[J].磁共振成像,2016,7(7):519 - 523.
- [7] 王珏.MicroRNA - 24 调控心肌梗死后纤维化过程的实验研究[D].北京:北京协和医学院,2012.
- [8] 陈琳琳.姜黄素对小鼠心肌梗死后心室重构的保护作用及机制研究[D].广州:南方医科大学,2014.
- [9] JESSUP M,BROZENA S.Heart failure[J].N Engl J Med,2002,60(7):1422.
- [10] POPOVIC J R,KOZAK L J.National Hospital Discharge Survey; annual summary,1998[J].Vital & Health Statistics,1999,3(144):1.
- [11] AGGARWAL B B,HARIKUMAR K B,ALTUCCI L, *et al* .Potential therapeutic effects of curcumin,the anti - inflammatory agent,against neurodegenerative,cardiovascular,pulmonary,metabolic,autoimmune and neoplastic diseases[J].International Journal of Biochemistry & Cell Biology,2009,41(1):40 - 59.
- [12] BENGMARK S.Curcumin,an atoxic antioxidant and natural NF kappa B,cyclooxygenase - 2,lipoxygenase,and inducible nitric oxide synthase inhibitor:a shield against acute and chronic diseases[J].Journal of Parenteral & Enteral Nutrition,2006,30(1):45 - 51.
- [13] KLONER R A,FISHBEIN M C,LEW H, *et al* .Mummification of the infarcted myocardium by high dose cortico steroids[J].Circulation,1978,57(1):56 - 63.
- [14] O'GARA P T,KUSHNER F G,ASCHEIM D D, *et al* .2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST - elevation myocardial infarction:executive summary:a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J].Journal of American College of Cardiology,2013,127(4):529 - 555.
- [15] BUERKE M,MUROHARA T,LEFER A M.Cardioprotective effects of a C1 esterase inhibitor in myocardial ischemia and reperfusion[J].Circulation,1995,91(2):393 - 402.
- [16] TANG W H,HUANG Y.Cardiotonic modulation in heart failure:insights from traditional Chinese medicine[J].J Am Coll Cardiol,2013(62):1073 - 1074.
- [17] ABBATE A,BUSSANI R,SINAGRA G, *et al* .Right ventricular cardiomyocyte apoptosis in patients with acute myocardial infarction of the left ventricular wall[J].American Journal of Cardiology,2008,102(6):658 - 662.
- [18] ANDERSON K R,SUTTON M G S J,TLMD J.Histopathological types of cardiac fibrosis in myocardial disease[J].Journal of Pathology,1979,128(2):79 - 85.
- [19] NORIFUMI T,ICHIRO M.Cellular interplay between cardiomyocytes and nonmyocytes in cardiac remodeling[J].International Journal of Inflammation,2011(2011):1 - 13.
- [20] RAMOS G,HOFMANN U,FRANTZ S.Myocardial fibrosis seen through the lenses of T - cell biology[J].J Mol Cell Cardiol,2016(92):41 - 45.
- [21] ZHOU Y,JIA Z M,WANG W, *et al* .Protective effect of spiro - nolactone on ventricular remodeling after acute myocardial infarction in rats[J].J Chin Med Univ,2006(35):487 - 490.
- [22] HAO J,Wang B,Jones S C, *et al* .Interaction between angiotensin II and Smad proteins in fibroblasts in failing heart and in vitro[J].Am J Physiol Heart Circ Physiol,2000,279(6):H3020.
- [23] VILLARREAL F J,KIM N N,UNGAB G D, *et al* .Identification of functional angiotensin II receptors on rat cardiac fibroblasts[J].Circulation,1993,88(6):2849 - 2861.
- [24] QIN Y,SHI G P.CysteinyI cathepsins and mast cell proteases in the pathogenesis and therapeutics of cardiovascular diseases[J].Pharmacology & Therapeutics,2011,131(3):338 - 350.
- [25] 陈涵.Cathepsin S 通过介导心肌成纤维细胞转分化调控心肌梗死后左心室重构过程[D].杭州:浙江大学,2012.
- [26] SEROPIAN I M,TOLDO S,VAN TASSELL B W, *et al* .Anti - inflammatory strategies for ventricular remodeling following ST - segment elevation acute myocardial infarction[J].Journal of the American College of Cardiology,2014,63(16):1593 - 1603.
- [27] HIROYUKI Y,ATSUSHI S,KAZUHIRA M, *et al* .Different effects of carvedilol,metoprolol,and propranolol on left ventricular remodeling after coronary stenosis or after permanent coronary occlusion in rats[J].Circulation,2002,105(8):975 - 980.
- [28] 邢茹.EGb761 对大鼠心梗后透明质酸水平和心肌纤维化的影响[D].石家庄:河北医科大学,2016.
- [29] 李国然.miR - 22 对心肌细胞自噬和凋亡的调控研究[D].上海:第二军医大学,2016.
- [30] FOGLIO E,PUDDIGHINU G,GERMANI A, *et al* .HMGB1 Inhibits apoptosis following MI and induces autophagy via mTORC1 inhibition[J].Journal of Cellular Physiology,2016,232(5):1135.
- [31] YU C,DENG J,CHAU J, *et al* .Combination of angiotensin converting enzyme inhibitor and irbesartan for the treatment of heart failure[C].Hong Kong:The 6th medical research conference,2001:1.
- [32] YANG L,ZOU X,LIANG Q, *et al* .Sodium tanshinone II A sulfonate depresses angiotensin II - induced cardiomyocyte hypertrophy through MEK/ERK pathway[J].Experimental & Molecular Medicine,2007,39(1):65 - 73.
- [33] 庄丹,周迎春,陈育尧,等.开心胶囊抗大鼠心室重构的分子机制研

- 究[J].山东中医药大学学报,2007,31(3):235-238.
- [34] LIN C,LIU Z,LU Y, *et al* .Cardioprotective effect of Salvianolic acid B on acute myocardial infarction by promoting autophagy and neovascularization and inhibiting apoptosis[J].Journal of Pharmacy & Pharmacology,2016,68(7):941.
- [35] KIM C W,GOLDBERGER O A,GALLO R L, *et al* .Members of the syndecan family of heparan sulfate proteoglycans are expressed in distinct cell-,tissue-,and development-specific patterns[J].Molecular Biology of the Cell,1994,5(7):797-805.
- [36] 谢峻,徐标.激活 syndecan4 对大鼠心肌梗死后心室重构的治疗作用和机制研究[C].the 22nd Great Wall International Congress of Cardiology Asia Pacific Heart Congress 2011,2011.
- [37] YU J M,ZHANG X B,JIANG W, *et al* .Astragalosides promote angiogenesis via vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in a rat model of myocardial infarction[J].Molecular Medicine Reports,2015,12(5):6718.
- [38] CHEN K,YAN M,LI Y, *et al* .Intermedin1-53 enhances angiogenesis and attenuates adverse remodeling following myocardial infarction by activating AMP-activated protein kinase[J].Molecular Medicine Reports,2017,15(4):1497-1506.
- [39] KARANTALIS V,HARE J M.Use of mesenchymal stem cells for therapy of cardiac disease[J].Circulation Research,2015,116(8):1413-1430.
- [40] WANG N,Chen C,Yang D, *et al* .Mesenchymal stem cells-derived extracellular vesicles, via miR-210, improve infarcted cardiac function by promotion of angiogenesis[J].Biochimica et Biophysica Acta(BBA)-Molecular Basis of Disease,2017:1863(8):2085-2092.
- [41] TEERLINK J R,METRA M,FILIPATOS G S, *et al* .Benefit of cardiopietic mesenchymal stem cell therapy on left ventricular remodeling: results from the Congestive Heart Failure Cardiopietic Regenerative Therapy(CHART-1) study[J].European Journal of Heart Failure,2017,19(11):1520-1529.
- [42] KIRCHMAYER U,DI MARTINO M,AGABITI N, *et al* .Effect of evidence-based drug therapy on long-term outcomes in patients discharged after myocardial infarction: a nested case-control study in Italy[J].Pharmacoepidemiology and Drug Safety,2013,22(6):649-657.
- [43] 陈岩,杨关林,罗智博,等.心肌梗死的中医古今论治[J].中华中医药学刊,2008,26(7):1449-1451.
- [44] 杨丹丹.益气活血药对心肌梗死大鼠心室重构及其 TGF- β_1 /Notch 信号通路影响的研究[D].北京:北京中医药大学,2013.
- [45] 李杏.桃红四物汤抗心肌梗死后心室重构的实验研究[D].广州:南方医科大学,2012.
- [46] 陈琳琳.姜黄素对小鼠心肌梗死后心室重构的保护作用及机制研究[D].广州:南方医科大学,2014.
- [47] 范彦芳,李前宽,石凯行,等.丹皮酚联合三七总皂苷对梗后心室重构大鼠 TNF- α ,IL-1 β mRNA 表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017(12):140-145.
- [48] MA J,LI Z Y,LIANG X P, *et al* .Xinfuli Granule improves post-myocardial infarction ventricular remodeling and myocardial fibrosis in rats by regulating TGF- β /Smads signaling pathway[J].Journal of Geriatric Cardiology Jgc,2017,14(5):301-307.
- [49] HU J,MAN W,SHEN M, *et al* .Luteolin alleviates post-infarction cardiac dysfunction by up-regulating autophagy through Mst1 inhibition[J].Journal of Cellular and Molecular Medicine,2016,20(1):147-156.

(收稿日期:2017-10-14)

(本文编辑 王丽)

冠状动脉斑块病变血流动力学及无创评估方法的研究现状



王 骞,原 杰,赵 杰,唐笑先

摘要:冠状动脉 CT 血管造影(CCTA)已被广泛用于检测或排除显著的冠心病,且 CCTA 已成为评价冠状动脉解剖结构最主要的无创检查方法;但常规 CCTA 图像仅提供冠状动脉解剖学的评估,其改善临床预后效果不明显。为了克服常规 CCTA 的缺点,冠状动脉功能学的 CT 无创评估技术逐渐成熟,以 CCTA 图像为基础的冠状动脉血流动力学研究已成为热点。现主要对局部流体力学与冠状动脉粥样硬化的形成及进展的关系进行综述,并对 CT 心肌灌注及 CT 无创计算冠状动脉血流储备分数(FFR)进行阐述,为 CT 功能学无创评估方法对心肌缺血及冠状动脉粥样硬化性心脏病预后检测提供参考依据。

关键词:冠状动脉粥样硬化性心脏病;冠状动脉 CT 血管造影;血流动力学;无创评估;计算流体力学;内皮剪切力;心肌灌注;冠状动脉血流储备分数

中图分类号:R541.4 R256.2 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.02.015

冠状动脉粥样硬化性心脏病指冠状动脉发生粥

样硬化引起管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病^[1]。冠状动脉粥样硬化性心脏病已成为威胁人类健康的主要疾病之一,其发病机制是多因素的。冠状动脉造影(CAG)是冠状动脉狭窄性病变诊断的金标准,血管内超声(IVUS)、光学相干层析成像(OCT)、冠状动脉内窥镜等技术都可以对冠状动脉狭窄病变进行测定及分析,但这些方法均为有创检查,

作者单位 山西省人民医院(太原 030000)

通讯作者 唐笑先,E-mail:txx6312@sina.com

引用信息 王骞,原杰,赵杰,等.冠状动脉斑块病变血流动力学及无创评估方法的研究现状[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(2):215-221.