

· 论著 ·

肺动脉平滑肌细胞钙含量与先心病肺动脉高压的关联性研究

麻晓鹏 王 涛 祖 莹 张 青 孟保英 彭 乐

【摘要】目的 探讨肺动脉平滑肌细胞钙含量与肺动脉高压 (Pulmonary Hypertension, PH) 的关系。

方法 采用流式细胞术分别检测先天性心脏病合并 (PH 组) 或未合并 (非 PH 组) PH 患儿的肺动脉平滑肌钙离子含量。结果 PH 组中肺动脉平滑肌细胞钙含量较非 PH 组高, 差异有显著统计学意义 (3.044 ± 0.732 vs 1.079 ± 0.409 , $P < 0.01$)。结论 肺动脉平滑肌细胞中钙含量与 PH 的发生有关联, 检测其平滑肌细胞中钙离子含量可为临床分型提供依据。

【关键词】心脏缺损, 先天性; 高血压, 肺性; 肌, 平滑/细胞学; 钙/分析

Research for the relationship of the calcium contents in the pulmonary artery smooth muscle cell and the pulmonary hypertension in Congenital Heart Disease. MA Xiao-peng, WANG Tao, ZU Ying, et al. The department of surgery, Shenzhen childrens hospital, Shenzhen, 518026, China

【Abstract】Objective To observe the relationship between calcium contents in pulmonary artery smooth muscle cell and the pulmonary hypertension (PH). Methods Flow cytometry was performed to detect the calcium contents in pulmonary smooth muscle cell of 18 cases of congenital heart disease patients with PH (PH group) and 19 patients without PH (nonPH group). Results The calcium contents in the PH group was higher than that of the non PH group (3.044 ± 0.732 vs 1.079 ± 0.409 , $P < 0.01$). Conclusions There is positive relation between the calcium content in pulmonary smooth muscle cell and the development of PH.

【Key Words】Heart Defects, Congenital; Hypertension, Pulmonary; Muscle, Smooth/CY; Calcium/AN

肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH) 是小儿左向右分流型先天性心脏病 (Congenital heart disease, CHD) 常见而且严重的并发症之一, 与该类患儿的预后密切相关, 因此阐明其形成机制从而寻求理想的抑制肺动脉高压的方法, 成为重要的研究课题之一。在肺动脉高压发生过程中, 许多缩血管的体液因子和促平滑肌细胞增生的生长因子, 激动相应的平滑肌细胞表面受体后, 都要通过胞质内游离钙离子 ($[Ca^{2+}]_i$) 的增高这一信号传递机制发挥作用。因此, $[Ca^{2+}]_i$ 的变化在肺动脉高压的形成过程中具有重要作用。随着研究手段的不断更新, 已经能够较为精确测量细胞内 Ca^{2+} 的含量以及在外界刺激条件下 $[Ca^{2+}]_i$ 的时空变化, 这对于研究平滑肌细胞钙与肺动脉高压发病机制之间的关系有着重大的意义。本研究通过测定肺动脉平滑肌细胞钙含量试图探讨先心病合并肺动脉高压的发生发展机

制, 为临床诊断和治疗提供理论依据。

材料与方法

一、研究对象

选择深圳市儿童医院心血管中心 2006 年 3 月至 2007 年 3 月收治的先天性心脏病合并肺动脉高压的患儿, 经彩超、心导管检查或术中确诊的合并肺动脉高压患儿 18 例为研究对象。其中男 11 例, 女 7 例, 平均年龄 6 个月。

同期收治的先天性心脏病患者经彩超、心导管检查或术中确诊的未合并肺动脉高压患儿 19 例作为对照组。其中男 11 例, 女 8 例, 平均年龄 1 岁 1 个月。

入选患儿均无炎症表现, 末梢血像均在正常范围, 肝肾功能无异常, 均行先心病根治术治疗。

二、实验方法

所有病例于手术过程中打开心包后、体外循环开始前, 在肺动脉根部插软管测肺动脉压, 经压力换

能器在监视器上显示肺动脉收缩压;同时记录有创肱动脉压,以肱动脉收缩压代表主动脉收缩压;术中于肺动脉根部剪取肺动脉血管壁全层直径约 1 mm × 1.5 mm,立即送往实验室。

用 D-Hank's 液清洗去除血管壁上的血污,将血管壁放在盛有少许 D-Hank's 液的无菌一次性聚苯乙烯细胞培养皿中,用眼科镊子固定血管壁一端,用手术刀片轻轻刮去血管外膜结缔组织,再用刀片小心刮去血管内膜层细胞,将血管壁剪成细小的颗粒状,置于胶原酶 II 的溶液中消化,持续震荡搅拌 10 min。流式细胞仪上机检测,计数。

三、数据分析

全部数据经 EXPO32 ADC 软件自动分析。在 Fluo-3 染色的肺动脉平滑肌细胞的荧光直方图上,计算机软件处理直接获得肺动脉平滑肌细胞钙离子的平均荧光强度。

四、统计学处理

检查结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,肺动脉高压组与非肺动脉高压组肺动脉平滑肌细胞钙含量比较采用 *t* 检验。统计程序包选用 SPSS12.0, *P* < 0.05 为差异有统计学意义, *P* < 0.01 为差异有显著统计学意义。

结 果

肺动脉高压组中肺动脉平滑肌细胞钙含量较非肺动脉高压组高,差异有显著统计学意义 (*P* < 0.01)。两组肺动脉平滑肌细胞钙含量见表 1。

表 1 两组肺动脉平滑肌细胞钙含量比较

组别	n	肺动脉平滑肌细胞钙含量 (平均荧光强度)
非肺动脉高压组	19	1.079±0.409
肺动脉高压组	18	3.044±0.732

注:两组比较, *P* < 0.01。

讨 论

先天性心脏病并发肺动脉高压,肺小血管病变处于可逆性阶段时,及时手术矫治心内畸形,可阻止肺动脉高压的进一步发展,原有病变可于术后逐渐消退^[1],患者生活质量和寿命与健康人群几乎没有差别。如果未得到及时矫治,肺动脉高压持续存在,病变已经发展到不可逆阶段,即使手术矫治了心内畸形,肺动脉高压仍然持续存在并进一步发展,最终将发展为艾森曼格综合征,预后很差。Cantor 等^[2]对

109 例艾森曼格综合征患者的随访研究报道,其平均寿命为 52.6 岁。Gaine 等^[3]的一组随访研究显示,1 年、5 年、10 年的生存率分别为 98%、77% 和 58%。心律失常、咯血、脑栓塞、肺动脉内血栓形成等是常见死因。

正常生理情况下,血管内皮细胞可分泌一定量的缩血管物质和舒血管物质,二者处于动态平衡。异常血流使肺血管内皮功能受损,缩血管物质和舒血管物质的动态平衡被破坏,前列腺素减少,血栓素和内皮素增多,内皮素还有刺激 SMC 增殖的功能^[4],结果导致肺血管收缩,正常部分肌性和非肌性血管肌化。

为探讨缺氧性肺动脉高压时肺血管结构的重建及其机制,有学者^[5]将新生羊暴露于低氧环境,发现其平滑肌细胞及纤维母细胞明显增殖,并伴有血管壁中层及外膜 I 型胶原基因表达增加,基质蛋白基因表达异常,提示缺氧后某些结缔组织成分的基因表达异常可能参与肺血管结构的异常重建过程。还有人认为,肺动脉内皮细胞结构功能障碍可能与肺血管结构的异常重建有关^[6]。5-羟色胺、血管紧张素 II 可促进肺血管平滑肌细胞增殖,内皮素使血管平滑肌细胞 DNA 合成增加,且与血小板衍化生长因子协同使血管平滑肌细胞内 c-fos 和 c-mycmRNA 表达水平升高。内皮素这种促进血管平滑肌细胞分裂、增殖作用可能在肺动脉高压肺血管平滑肌细胞增殖肥大、结构重建的病理过程中有重要意义^[7]。

在正常生理状态下, $[Ca^{2+}]_i$ 通常维持很低水平,当细胞受到外界信号刺激时, $[Ca^{2+}]_i$ 能迅速增加 100 倍以上,这是由细胞外 Ca^{2+} 跨膜转运和细胞内钙池释放两方面机制实现的。血管平滑肌细胞上至少存在两种钙通道,即受体操纵型钙通道 (receptor-operated channel, ROC) 和电压调控的钙通道 (voltage operated channel, VOC), 尤以 L 型 VOC 占主要地位,它们是胞外钙进入胞内的门控系统。L 型 VOC 的活动受膜电压变化的影响,细胞外 K^+ 浓度升高时细胞膜去极化,可以使 L 型 VOC 开放, Ca^{2+} 经 L 型 VOC 内流对维持动脉血管平滑肌张力十分重要^[8]。ROC 则是由受体介导的 Ca^{2+} 内流。

在肺动脉平滑肌细胞中,游离 Ca^{2+} 主要储存于肌浆网中,故称为钙池,其释放 Ca^{2+} 有两种机制,即三磷酸肌醇(IP3)引起钙释放和钙引起的钙释放,分别由 IP3 受体和杀罗定受体 (ryanodine receptor, RyR) 调控,这两种受体本身即构成钙通道^[9]。

肺血管重建是指在多种生长因子刺激下肺动脉

平滑肌细胞增生、迁移及细胞外基质增多,平滑肌细胞经历了一系列形态学改变,由收缩型转变为增生型,肌纤维成分下降,粗面内质网和高尔基复合体增加,它是肺动脉高压发病机制中的一个重要环节。在细胞增生的各个周期中,作为信号转导因子 Ca^{2+} 都起到十分重要的作用。 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 的增加促进核膜的破碎^[9],这是细胞进入有丝分裂期的关键步骤。另外, $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 的增加对于染色体浓缩、有丝分裂纺锤丝的断裂至关重要。研究表明,胞内钙池对 Ca^{2+} 的动员也控制着细胞生长及细胞周期的进展^[10]。

无论病因如何,肺动脉高压的主要病理变化为肺动脉收缩反应增强及以平滑肌细胞增生为主要特征的肺血管结构重建。肺动脉平滑肌细胞内 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 的变化在肺动脉高压的发病机制中起十分重要的作用。

肺动脉高压的发病机制是国内外研究的热点。目前已经能够比较准确地测量平滑肌细胞内游离钙离子的含量,本研究对于研究肺动脉平滑肌细胞钙转运异常与先心病肺动脉高压的发病机制之间的关系有着重要意义,为肺动脉高压干预治疗如钙离子通道阻滞剂的应用等提供理论依据。

参考文献

1 李斌,刘迎龙,先天性心脏病并发肺动脉高压的研究现状[J]. 临床心血管病杂志, 2004, 20(2):118-120.

- 2 Cantor WJ, Harrison DA, Moussadji JS, et al. Determinants of survival and length of survival in adults with Eisenmenger syndrome[J]. Am J Cardiol, 1999, 84:677-681.
- 3 Gaine S. Pulmonary hypertension[J]. JAMA, 2000, 284:3160-3168.
- 4 Davie N, Haleen SJ, Upton PD, et al. ET(A) and ET(B) receptors modulate the proliferation of human pulmonary artery smooth muscle cells [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165:398-405.
- 5 Haworth SG. Pulmonary hypertension in childhood. Eur Respir J, 1993, 6:1037.
- 6 Hofmann F, Klugbauer N. Molecular biology and expression of smooth muscle L-type calcium channel. In: Barany M, ed. Biochemistry of Smooth muscle contraction[J]. New York: Academic Press, 1996. 221-226.
- 7 Rubart M, Patlak JB, Nelson MT. Ca^{2+} currents in cerebral artery smooth muscle cells of rat at physiological Ca^{2+} concentration[J]. J Gen Physiol, 1996, 107(4):459-472.
- 8 Steinhadt RA, Alderton J. Intracellular free calcium rise triggers nuclear envelop breakdown in the sea urchin embryo[J]. Nature, 1988, 332(6162):364-366.
- 9 张庆利,李智,丛华,等.四乙铵对正常及肺动脉高压大鼠肺动脉平滑肌细胞外向钾电流作用的比较[J].中国药理学与毒理学杂志, 1998, 12(2):98.
- 10 Short AD, Bian J, Ghosh TK, et al. Intracellular Ca^{2+} pool content is linked to control of cell growth [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1993, 90(11):4986-4990.

·消息·

第3届全国小儿肿瘤外科学术会议暨第3届海峡两岸儿童肿瘤学术研讨会征文

经中华医学会批准,小儿外科学分会拟定于2008年10月中旬在上海市召开第3届全国小儿肿瘤外科学术会议暨第3届海峡两岸儿童肿瘤研讨会。本届会议由中华小儿外科学分会主办,上海市分会、上海新华医院、上海儿童医学中心承办。特向全国同仁征集会议论文。

论文要求:稿件必须是未在杂志及全国性学术会议上发表的论文。文章字数在800~1000字以内(含标点符号和空格),内容应主题突出具有科学性并包括(目的、方法、结果、结论)。使用word 97以上版本录入,稿件需用电子版投寄。

征文内容:儿童实体肿瘤的诊断、治疗和基础研究。

投稿方式:邮寄上海儿童医学中心外科上海市东方路1678号,邮编:200127,《第3届全国小儿肿瘤外科学术会议暨第三届海峡两岸儿童肿瘤研讨会》会务组收;E-mail:gusong2000@gmail.com。稿件请注明小儿肿瘤会议。

联系电话:021-38626161 转 5800

中华医学会小儿外科学分会

作者: 麻晓鹏, 王涛, 祖莹, 张青, 孟保英, 彭乐
作者单位: 深圳市儿童医院外科, 518026
刊名: 临床小儿外科杂志 **ISTIC**
英文刊名: JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY
年, 卷(期): 2008, 7(1)
被引用次数: 0次

参考文献(10条)

- 1.Short AD;Bian J;Ghosh TK [Intracellular Ca²⁺ pool content is linked to control of cell growth](#) 1993(11)
- 2.张庆利;李智;丛华 [四乙铵对正常及肺动脉高压大鼠肺动脉平滑肌细胞外向钾电流作用的比较](#) 1998(02)
- 3.Steinhardt RA;Alderton J [Intracellular free calcium rise triggem nuclear envelop breakdown in the sea urchin embryo](#) 1988(6162)
- 4.Rubart M;Patlak JB;Nelson MT [Ca²⁺ currents in cerebral artery smooth muscle cells of rat at physiological Ca²⁺ concentration](#) 1996
- 5.Hofmann F;Klugbauer N [Molecular biology and expression of smooth muscle L-type calcium channel](#) 1996
- 6.Haworth SG [Pulmonary hypertension in childhood](#) 1993
- 7.Davie N;Haleen SJ;Upton PD [ET\(A\) and ET\(B\) receptots modulate the proliferation of human pulmonary artery smooth muscle cells](#) 2002(3)
- 8.Gaine S [Pulmonary hypertension](#) 2000(24)
- 9.Cantor WJ;Harrison DA;Moussadji JS [Determinants of survival and length of survival in adults with Eisenmenger syndrome](#) 1999(6)
- 10.李斌;刘迎龙 [先天性心脏病并发肺动脉高压的研究现状](#)[期刊论文]-[临床心血管病杂志](#) 2004(02)

相似文献(10条)

1. 期刊论文 王襄莉 [低年龄低体重先心病合并肺动脉高压的术后早期护理](#) -[中国误诊学杂志](#)2007, 7(17)
我院2006-01~2006-12为8 kg以下、1岁以内先心病合并肺动脉高压的患儿实施心内直视手术108例, 护理体会如下.
1 临床资料
1.1 一般资料 本组男63例, 女45例, 年龄1~12月龄, 平均6.3月龄, 体重3.5~8 kg, 平均6.05 kg. 术后呼吸机辅助呼吸8~48 h.
2. 期刊论文 丛玉梅. 孙红敏. 杨君. 王薇 [复杂型先心病合并重度肺动脉高压的术后监护](#) -[中国误诊学杂志](#) 2007, 7(14)
对复杂型先心病合并重度肺动脉高压的术后监护总结如下.
1 临床资料
本组5例, 年龄5月龄~2岁, 体重5~10 kg. 其中3例为室间隔缺损合并房间隔缺损、动脉导管未闭、肺动脉高压;1例为动脉导管未闭、主动脉弓部狭窄、肺动脉瓣轻度返流、肺动脉高压;1例为先天性心脏病镜面右位心、室间隔缺损、肺动脉高压. 本组病例均在全麻低温、体外循环下实施手术, 术后均康复出院.
3. 期刊论文 刘星玲. 李勇军. 罗静. 宁杰 [小儿先心病合并重度肺动脉高压漏斗胸麻醉处理1例分析](#) -[中国误诊学杂志](#) 2007, 7(1)
现将小儿先心病合并重度肺动脉高压漏斗胸麻醉处理1例分析如下.
1 病历摘要
女, 2岁3月龄, 体重10 kg. 因先天性心脏病、室间隔缺损、重度肺动脉高压、漏斗胸而入院. 查体:发育稍差, 重度漏斗胸, BP 95/45 mm Hg, HR 110次/min, SpO₂ 91%(吸空气), 双肺呼吸音清, 心律齐, 胸骨L3~4肋间可闻及III~IV/6级全收缩期杂音, 心功能III级. 心电图示窦速, 不完全性右束支传导阻滞. X线胸片示肺充血, 肺动脉段明显突出, 心胸比0.65. 心脏彩超检查示左房、左室、右室增大, 双向分流, 左向右分流为主, 估测肺动脉压(PAP)70~80 mm Hg, 肺动脉收缩比(Pp/Ps)>0.75, EF 0.70.
4. 期刊论文 贺彦. 刘迎龙. 王旭. HE Yan. LIU Ying-long. WANG Xu [吸入伊洛前列素和一氧化氮治疗先天性心脏病术后肺动脉高压](#) -[中华胸心血管外科杂志](#)2010, 26(3)
目的 探讨吸入伊洛前列素对先天性心脏病(CHD)术后早期机械通气和持续吸入一氧化氮(NO)的基础上, 仍合并肺动脉高压(PH)病儿的疗效及对预后的

影响,并初步探讨其作用机制。方法 30例CHD根治手术后在机械通气和持续一氧化氮(NO)吸入的基础上仍合并PAH的病儿,随机分为试验(T)组和对照(C)组。在原治疗基础上,T组给予伊洛前列素100 mg·kg⁻¹·min⁻¹,吸入10 min,C组给予0.9%NaCl 4ml吸入。每4h一次,连续治疗48 h。超声和心电监测观察病儿的血流动力学和呼吸机条件的改变。对比首次吸药前后血浆环磷酸腺苷(cAMP)和环磷酸鸟苷(cGMP)浓度变化。结果 T组停止吸入伊洛前列素后20min,肺动脉收缩压(sPAP)和肺动脉收缩压/主动脉收缩压(sPAP/sBP)明显下降,分别为:(43.23±11.72)mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和0.48±0.13,均小于C组(53.13±13.60)mm Hg和0.60±0.15,P<0.05。停止吸药120 min,T组sPAP/sBP仍然小于C组(0.48±0.09对0.59±0.14,P<0.05)。连续治疗24 h和48 h,T组sPAP和sPAP/sBP继续下降,均明显小于C组(P<0.01)。停止首次吸药后20 min,T组cAMP(578.68±193.05)pg/dl较治疗前(406.64±179.18)pg/dl明显升高(P<0.01),也明显大于C组(392.26±94.46)pg/dl(P<0.01)。C组2例因肺高压危象(PHC)死亡,T组无死亡。结论 CHD双心室矫正术后早期机械通气和持续吸入NO仍合并PH病儿,吸入伊洛前列素后可明显降低sPAP和sPAP/sBP。伊洛前列素可能减少肺高压危象(PHC)导致的死亡。其扩血管作用可能与血浆cAMP浓度升高有关。

5. 期刊论文 顾虹. 李强强. 张陈. 刘天洋. 卓玲. 刘海菊. 郭保静. 侯嘉. 张辉. 伊放. 罗毅. GU Hong. LI Qiang-qiang.

ZHANG Chen. LIU Tian-yang. ZHUO Ling. LIU Hai-ju. GUO Bao-jing. HOU Jia. ZHANG Hui. YI Fang. LUO Yi 吸入伊洛前列素行急性肺血管扩张试验在先天性心脏病合并重度肺动脉高压术前评估中的作用 -中华外科杂志2010, 48(10)

目的 评价吸入伊洛前列素的急性肺血管扩张试验在先天性心脏病(CHD)肺动脉高压(PH)患者心脏外科手术适应证选择中的作用。方法 对2006年6月至2008年12月46例CHD合并重度PH患者的临床资料进行回顾性分析。其中男性15例,女性31例,平均年龄(12±9)岁。所有患者术前均接受心导管检查和吸入伊洛前列素试验,患者平均肺动脉压(mPAP)(80±13)mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),平均肺小动脉阻力指数(PVRI)(17±10)wood·m²。将吸入伊洛前列素试验肺血管活性反应定义为在体循环压力不变或上升的情况下,PVRI下降≥20%,并作为选择手术适应证的重要条件。药物试验阴性患者在心脏外科修补术后均放置肺动脉漂浮导管,监测术后肺动脉压力、阻力以及心功能状况。结果 46例患者中,药物试验阴性29例(63.1%),吸药后PVRI由(15±6)wood·m²降至(9~4~4)wood·m²,肺循环体循环阻力比(Rp/Rs)由0.7±0.2降至0.4±0.2(P值均<0.05)。药物试验反应阴性者17例(36.9%),吸药后PVRI由(21±10)wood·m²降至(19±9)wood·m²(P<0.05),Rp/Rs由1.0±0.5降至0.9±0.5(P>0.05)。23例患者接受了心脏外科手术治疗,全部存活。其中药物试验阳性组21例,术后mPAP降至(27±10)mm Hg。药物试验阴性组仅2例接受外科修补术,术后mPAP均>45 mm Hg。结论 吸入伊洛前列素试验阳性患者术后肺动脉压力和PVRI明显降低,可作为评价合并PH的CHD手术适应证的一种重要手段。

6. 期刊论文 徐卓明. 朱丽敏. 蔡小满. 李罡. 刘锦纷. 苏肇伉. XU Zhao-ming. ZHU Li-min. Cai Xiao-man. JI Gang. LIU

Jin-fen. SU Zhao-kang 波生坦治疗儿童先天性心脏病相关肺动脉高压的疗效观察 -中华医学杂志2009, 89(30)

目的 评价非选择性内皮素受体拮抗剂波生坦用于儿童先天性心脏病(CHD)相关肺动脉高压(PAH)治疗的临床效果。方法 32例具备用药指征的CHD患儿接受口服波生坦治疗,其中18例为左向右分流,男10例,女8例,年龄2个月至15岁;14例为功能性单心室(FSV),男8例,女6例,年龄5个月至15岁。术前90 d至术后8年开始口服波生坦治疗,用药后定期随访,评估临床效果和药物不良反应。结果 左向右分流患儿口服波生坦后1、2、3个月肺动脉压(mm Hg,1 mm Hg=0.133 kPa)分别为57±26、52±31、46±22,均明显低于用药前(74±15,均P<0.05);用药后3个月心功能分级明显改善(IV、III、II级构成比分别为55.6%、33.3%、11.1%比0、16.7%、83.3%,P<0.01)。其中7例8~15岁患儿用药后3个月6 min步行距离较用药前明显增加[(497±56)比(424±31)m,P<0.01]。FSV组患儿未次随访(用药2~5个月)经皮血氧饱和度比用药前明显提高[(86±5)%比(78±6)%,P<0.01];心功能分级明显改善(IV、III、II级构成比分别为0、21.4%、71.5%比35.7%、42.9%、21.4%,P<0.01);颜面部水肿和胸腔积液发生率明显降低(均为7.1%比57.1%,均P<0.05),未发现因波生坦而发生明显的不良反应。结论 波生坦用于治疗儿童CHD相关PAH是安全的。对左向右分流患儿可有效降低术后肺动脉压,改善心功能分级和运动耐量;对FSV患儿可改善血氧饱和度和心功能,降低肺血管阻力增高所致并发症的发生率。

7. 期刊论文 李晓惠. 杜军保. 丁亚光. 金红芳. 卜定方. 唐朝枢. LI Xiao-hui. DU Jun-bao. DING Ya-guang. JIN Hong-

fang. BU Ding-fang. TANG Chao-shu 新型气体信号分子硫化氢对左向右分流大鼠一氧化氮/一氧化氮合酶体系的影响 -中华医学杂志2006, 86(19)

目的探讨内源性硫化氢(H₂S)对左向右分流大鼠一氧化氮(NO)/一氧化氮合酶(NOS)体系的影响。方法将雄性SD大鼠随机分为分流组,分流+炔丙基甘氨酸(PPG)组,假手术组和假手术组+PPG组,每组8只。分流组及分流+PPG组大鼠经腹主动脉-下腔静脉穿刺建立左向右分流动物模型。术后4周,测量大鼠平均肺动脉压(MPAP);测定血浆NO、肺组织H₂S、NO含量及NOS活性;用Western印迹方法测定肺组织eNOS含量。结果分流术后4周,分流组与假手术组比较,大鼠MPAP无明显变化;分流组与假手术组比较血浆NO(23.2 μmol/L±3.6 μmol/L vs 17.9 μmol/L±3.4 μmol/L,P<0.05)、肺组织H₂S(37.6 μmol/mg±2.1 μmol/mg vs 14.4 μmol/mg±1.8 μmol/mg,P<0.05)、肺组织NO(38.5±6.5 μmol/μg vs 31.8±6.5 μmol/μg,P<0.05)、肺组织NOS活性(15.1 U/mg±2.4 U/mg vs 12.0 U/mg±1.4 U/mg,P<0.05)及肺组织eNOS含量(0.3±0.1 vs 0.2±0.1,P<0.05)均明显升高。分流+PPG组大鼠MPAP较分流组及假手术组分别升高了15.82%和20.55%(19.5 mmHg±1.7 mmHg vs 16.4 mmHg±1.7 mmHg和19.5 mmHg±1.7 mmHg vs 15.5 mmHg±1.3 mmHg,P<0.05),肺组织H₂S含量降低(28.8 μmol/mg±2.2 μmol/mg vs 37.6 μmol/mg±2.1 μmol/mg,P<0.05),而血浆NO(27.8 μmol/L±4.8 μmol/L vs 23.2 μmol/L±3.6 μmol/L,P<0.05)、肺组织NO(46.0 μmol/μg±6.0 μmol/μg vs 38.5 μmol/μg±6.5 μmol/μg,P<0.05)、NOS活性(20.9 U/mg±3.9 U/mg vs 15.1 U/mg±2.4 U/mg,P<0.05)及eNOS含量均明显升高(0.4±0.1 vs 0.3±0.1,P<0.05)。结论内源性H₂S可能通过抑制NO/NOS体系调节左向右分流大鼠肺动脉压力。

8. 期刊论文 贾明. 胡文莉. 周晖. 王晓龙. 邵涓涓. 陈菲. 贾士杰. 周其文. JIA Ming. HU Wen-li. ZHOU Ye. WANG Xiao-

long. SHAO Juan-juan. CHEN Fei. JIA Shi-jie. ZHOU Qi-wen 静脉注射地尔硫(卓)治疗先天性心脏病合并重度肺动脉高压 -中华心血管病杂志2006, 34(5)

目的观察静脉注射地尔硫(卓)治疗先天性心脏病合并重度肺动脉高压的疗效。方法通过漂浮导管动态监测12例先天性心脏病合并重度肺动脉高压术后患者应用地尔硫(卓)(3~5 μg·kg⁻¹·min⁻¹)持续静脉点滴,并记录应用地尔硫(卓)前、应用地尔硫(卓)后6 h、试停呼吸机前、拔除气管插管后1 h、24 h的平均肺动脉压、平均动脉压、心率、每搏输出量、肺循环阻力、体循环阻力等指标的变化。结果12例患者无死亡,应用地尔硫(卓)后平均肺动脉压、肺循环阻力及心率显著降低,每搏输出量及平均动脉压显著增加,体循环阻力无明显改变,未发生肺高压危象。平均呼吸机辅助时间(88.7±50.1)h。结论静脉注射地尔硫(卓)能有效控制肺血管痉挛,从而降低肺动脉压,可用于治疗先天性心脏病合并重度肺动脉高压。

9. 期刊论文 王涛. 李守先. 张希全. 谷兴华. 宋毅. 张供. 吴树明. WANG Tao. LI Shou-xian. ZHANG Xi-quan. GU Xing-

hua. SONG Yi. ZHANG Gong. WU Shu-ming 肾上腺髓质素及尾加压素II在先天性心脏病肺动脉高压中作用的研究 -中

华医学杂志2005, 85(38)

目的探讨先天性心脏病(CHD)合并肺动脉高压(PH)患者手术前后血浆肾上腺髓质素(ADM)及尾加压素II(U II)变化的临床意义。方法将52例患者按肺动脉收缩压分为3组:无PH组(<30 mm Hg)17例,轻度PH组(30~49 mm Hg)18例,中重度PH组(≥50 mm Hg)17例。测定3组术前、术后即刻及术后7 d ADM及U II含量,并比较手术前后的变化;分析两者及其与肺动脉压(PAP)间的相互关系。结果 (1)3组患者U II浓度与PAP呈正相关(术前r=0.8012,P<0.01;术后即刻r=0.6325,P<0.01;术后7 d r=0.7126,P<0.01)。(2)3组患者U II浓度则与PAP无相关性(均P>0.05)。(3)无PH组术前ADM浓度为33 pg/ml±5 pg/ml、术后即刻29 pg/ml±4 pg/ml、术后7 d为20 pg/ml±3 pg/ml;轻度PH组术前ADM浓度为44 pg/ml±8 pg/ml、术后即刻40 pg/ml±6 pg/ml、术后7 d为34 pg/ml±4 pg/ml;中重度PH组术前ADM浓度为60 pg/ml±10 pg/ml、术后即刻58 pg/ml±8 pg/ml、术后7 d为38 pg/ml±4 pg/ml。各组术后ADM浓度呈下降趋势,但只有术后7 d与术前比较差异有统计学意义(无PH组q=5.41,P<0.01;轻度PH组q=4.76,P<0.01;中重度PH组q=6.32,P<0.01)。(4)无PH组术前U II浓度为2.2 pmol/L±0.5 pmol/L、术后即刻2.2 pmol/L±0.44 pmol/L、术后7 d为2.2 pmol/L±0.6 pmol/L;轻度PH组术前U II浓度为2.7 pmol/L±0.6 pmol/L、术后即刻2.6 pmol/L±0.6 pmol/L、术后7 d为2.6 pmol/L±0.5 pmol/L;中重度PH组术前U II浓度为2.9

pmol/L \pm 0.6 pmol/L、术后即刻2.6 pmol/L \pm 0.7 pmol/L、术后7 d为2.8 pmol/L \pm 0.4 pmol/L. 3组患者手术前后U II浓度差异无统计学意义(均 $P>0.05$). 结论 (1)ADM在PH形成和血管重建中发挥重要的作用. (2)U II与PAP无相关性,但是不能排除U II在PH形成和血管重建中有重要的作用. (3)血浆ADM水平可作为判断PH严重程度的指标之一.

10. 期刊论文 [罗红鹤](#). [韩国栋](#). [庄梅](#). [熊敏](#). [伍联近](#). [孙培吾](#) 先心病合并肺高压者“移行段”肺小动脉内膜的vWF定量表达分析 -[中华胸心血管外科杂志](#)2005, 21(1)

目的观察左向右分流型先天性心脏病(先心病)合并肺高压病人,肺活检“移行段”小动脉内膜vWF表达,对比病理分级、术前后周静脉血vWF水平和围术期结果.方法连续观察左向右分流型先心病病人70例,年龄4个月至63岁.术前Swan-Ganz漂浮导管监测计算肺动脉与体动脉压之比(P_p/P_s)并分级:肺高压62例,其中轻度16例、中度24例、重度22例;无肺高压8例;以良性胸部疾病手术26例为对照.术中肺活检作常规病理检查和定量检测“移行段”小动脉内膜vWF含量值,同时检测术前后周静脉血vWF水平;观察术后心功能和肺部并发症.结果肺高压组“移行段”小动脉内膜vWF表达显著高于对照组和无肺高压先心病组,随 P_p/P_s 升高,vWF含量值逐步减少($=61.88-33.30x$, $r=-0.701$, $P<0.05$):自高而低为无肺高压、轻度、中度和重度,与肺活检病变定性分级呈负相关($r=-0.697$, $P<0.05$).术前后周静脉血浆vWF水平与“移行段”小动脉内膜vWF表达呈负相关($=86.511-0.26x$, $r=-0.649$, $P<0.01$).术后心肺并发症多在中、重度肺高压组.结论左向右分流型先心病合并肺高压愈重:“移行段”小动脉内膜vWF的表达趋向降低,与术前后周静脉血浆vWF水平呈负相关关系.

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200801009.aspx

授权使用: 黔南民族师范学院(gnnzsfxy), 授权号: 69a2f7ca-0899-4c58-9044-9ed3012620f4

下载时间: 2011年4月28日