

缺血-再灌注不同时间点给予尼可地尔 对犬心肌梗死范围的影响

冯力 邱健 马骏 黄小波 查道刚 宾建平

【摘要】 目的 证实尼可地尔是通过激活心肌细胞 K_{ATP} 通道而引起使梗死心肌范围明显缩小的作用; 进一步了解在冠状动脉(冠脉)闭塞心肌缺血前后和再灌注时给予尼可地尔产生的心肌保护作用是否相同, 为临床上应用 K_{ATP} 通道开放剂防治急性心肌缺血性疾病提供依据。**方法** 35 条犬随机分为 5 组, 每组 7 只。缺血-再灌注组(IR 组): 冠脉左前降支(LAD)闭塞 90 min, 再灌注 120 min。缺血前给予尼可地尔组(PNIC 组): LAD 闭塞前 10 min 经静脉给予尼可地尔 $100 \mu\text{g}/\text{kg}$, 随后给予 $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续静脉滴注至再灌注结束。缺血后 15 min 给予尼可地尔组(INIC 组): LAD 闭塞后 15 min 经静脉给尼可地尔 $100 \mu\text{g}/\text{kg}$, 随后给予 $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续至再灌注结束。再灌注开始时给予尼可地尔组(RNIC 组): LAD 闭塞 90 min, 再灌注开始时立即静脉给尼可地尔 $100 \mu\text{g}/\text{kg}$, 随后给予 $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续至再灌注结束。 K_{ATP} 通道阻滞剂组(GLIB+INIC 组): 在 LAD 闭塞前 10 min 经静脉给予优降糖 $0.3 \text{ mg}/\text{kg}$ 10 min, 随后步骤同 INIC 组。各组均在冠脉闭塞前、冠脉闭塞后 1 h、再灌注 2 h 测定血流动力学指标; 再灌注 2 h 后用图像分析仪测量氯化三苯四唑(TTC)染色的梗死心肌范围(IA)和危险心肌范围(AAR)。**结果** 冠脉闭塞 1 h, 各组心排血量(CO)较基线值均低(P 均 < 0.05); 再灌注 2 h, PNIC 组和 INIC 组 CO 与闭塞前相比明显恢复。PNIC 组及 INIC 组较 IR 组 IA 明显缩小(P 均 < 0.01); RNIC 和 GLIB+INIC 组与 IR 组 IA 相比差异无显著性(P 均 > 0.05)。**结论** 冠脉闭塞前和闭塞后心肌缺血 15 min 经静脉给予尼可地尔, 均可以通过激活心肌 K_{ATP} 通道, 产生模拟心肌缺血预适应的效果, 达到保护犬急性心肌缺血的作用。

【关键词】 心肌缺血预适应; 尼可地尔; K_{ATP} 通道; 心肌梗死面积

Cardioprotective effects of K_{ATP} channel opener nicorandil during ischemia/reperfusion in dogs FENG Li *, QIU Jian, MA Jun, HUANG Xiao-bo, ZHA Dao-gang, BIN Jian-ping. * Department of Cardiology, General Hospital of Guangzhou Command, Guangzhou 510010, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To further confirm the effect of nicorandil in reducing the area of myocardial infarct is through the mediation of activation of the K_{ATP} channel but not by its nitrate-like properties, and to determine whether the protective effect is the same or not when the drug is either given immediate after infarction or after reperfusion. **Methods** Thirty-five dogs were randomly divided into five groups as follows. Ischemia/reperfusion(IR) group: the dogs were subjected to 90 minutes of left anterior descending coronary artery (LAD) occlusion followed by 120 minutes reperfusion. Pre-nicorandil (PNIC) group: nicorandil (NIC) $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ was administrated by intravenous injection 10 minutes before occlusion, followed by infusion of $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ of the drug till the end of reperfusion. Ischemia nicorandil (INIC) group: NIC $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ was administered by intravenous injection 15 minutes after occlusion and $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ of drug intravenously till the end of reperfusion. In the Onset reperfusion treated with nicorandil (RNIC) group: NIC $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ was administered intravenously at the onset of reperfusion followed by $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ of drug intravenously up to the end of reperfusion. Glibenclamide (GLIB)+INIC group: before NIC was administered, dogs were pretreated with GLIB $0.3 \text{ mg}/\text{kg}$ for 10 minutes, and other treatment was the same as INIC group. Hemodynamics data were determined as baseline, 60 minutes post-occlusion, and 120 minutes post-reperfusion. By using 2, 3, 5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) staining, the infarct areas were analyzed with image analyzer. **Results** The results showed that at 60 minutes post-occlusion, cardiac output (CO) was reduced in every group compared with baseline (all $P < 0.01$), CO value recovered at 120 minutes after reperfusion in both PNIC and INIC group ($P > 0.05$). There were no significant differences in heart rate (HR), mean artery pressure (MAP), mean pulmonary artery pressure (MPAP), pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) values among all the groups. A marked reduction in the infarct area was found in PNIC group and INIC group ($P < 0.01$) compared with IR group. Administration of GLIB before INIC shows to have no protective effect ($P > 0.05$). **Conclusion** Our study shows that nicorandil which is a K_{ATP} channel activator, could mimic the effect of ischemic pre-conditioning of the myocardium, by reducing the area of myocardial infarct.

【Key words】 myocardial ischemic preconditioning; nicorandil; K_{ATP} channel; infarcted size

已经证实 K_{ATP} 通道开放剂可模拟心肌缺血预适应(IP)保护缺血损害心肌, K_{ATP} 通道阻滞剂可除此效应^[1]。尼可地尔是一种同时具备 K_{ATP} 通道开放剂和硝酸酯类样作用两种属性的化合物, 在国外利用其一氧化氮(NO)属性作为抗心绞痛药物已用于临床, 近年来有报道发现尼可地尔是通过激活心肌 K_{ATP} 通道对实验动物的缺血-再灌注损伤产生保护作用的^[2,3], 但上述研究大多是在心肌缺血前给予尼可地尔。为了更符合临床救治急危重症患者的需要, 本研究拟在建立整体犬缺血-再灌注模型基础上, 通过观察在冠状动脉(冠脉)闭塞前和闭塞后 15 min 及再灌注开始时给予 K_{ATP} 通道开放剂尼可地尔, 明确尼可地尔是否在缺血后及再灌注开始时仍有保护缺血心肌的作用, 并进一步证实此作用是否通过心肌 K_{ATP} 通道的开放来得以实现。

1 材料与方法

1.1 动物模型的建立: 35 只健康杂种犬, 雌雄不限, 体重 20~28 kg。戊巴比妥钠(30 mg/kg)静脉麻醉, 分离出右股动、静脉。从右股静脉置入气囊漂浮导管, 导管末端接三通开关及延长管, 至出现肺楔压波后将气囊内气体放出, 出现肺动脉压波, 在静脉插管入口处将导管固定结扎。从右侧股动脉置入 6F 猪尾管于主动脉根部, 用以监测主动脉压和取不同时间点的动脉血标本测血糖浓度。胸部正中切口开胸, 剪开心包, 悬吊心包床, 在左冠脉前降支(LAD)接近第一分支处的稍下方游离 LAD 约 1.5 cm, 准备好自制的 1 cm 直径橡胶套管缩窄器用来缩窄 LAD。

1.2 分组及实验方法: 将上述模型中的 35 只犬随机分为 5 组, 每组 7 只。①缺血-再灌注组(IR 组): 单独闭塞 LAD 90 min、再灌注 2 h。②缺血前给予尼可地尔组(PNIC 组): 在闭塞 LAD 前 10 min, 经股静脉给予尼可地尔(日本中外制药株式会社生产) 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 弹丸注射, 随后以 10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速度持续静脉滴注至再灌注结束。③缺血后 15 min 给予尼可地尔组(INIC 组): 在闭塞 LAD 后 15 min, 经股静脉给予尼可地尔 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 弹丸注

射, 再以 10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续静脉滴注至再灌注结束。④ K_{ATP} 通道阻滞剂组(GLIB+INIC 组): 闭塞 LAD 前 10 min, 经股静脉给予优降糖 0.3 mg/kg (Sigma 公司生产), 于给药前、闭塞 LAD 后 1 h 及再灌注后 2 h 分别用微量血糖仪测定血糖, 其余处理步骤同 INIC 组。⑤再灌注开始时给予尼可地尔组(RNIC 组): 闭塞 LAD 90 min, 于再灌注 2 h 开始时经股静脉给予尼可地尔 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 弹丸注射, 随后以 10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速度持续静脉滴注至再灌注 2 h。

1.3 监测方法: 在整个实验过程中, 持续监测心电图和主动脉压。此外, 每组于基础状态、LAD 闭塞后 1 h、再灌注 2 h 测平均动脉压(MAP)、平均肺动脉压(MPAP)、肺毛细血管楔压(PCWP)和心排血量(CO)。

1.4 大体病理心肌梗死(心梗)面积的测定: 再灌注结束后, 将 LAD 重新结扎, 随后将 10 ml 的专利蓝染料注射到左心房, 立即取出心脏, 并沿心脏长轴分为 5~6 等份, 切成横断面厚度约 3~5 mm 的数个心肌短轴切片, 可以观察到没有染色的缺血心肌部位及染成蓝色的正常心肌组织部位。将整个心肌切片放入质量分数为 1% 的氯组三苯四唑(TTC)溶液中(用 0.1 mol/L 的磷酸盐缓冲液调节至 pH7.4), 在 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵箱中孵化 20~30 min。结果显示: 心梗部位不着色(心梗范围, IA), 缺血部位心肌呈砖红色(危险心肌范围, AAR)。立即对切片进行拍照, 以便日后用图像分析仪测定心梗范围。

1.5 血糖测定: 用微量血糖仪测定。

1.6 统计学分析: 所有资料数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 多组数据之间的比较采用方差分析(ANOVA), 两组之间比较用 q 检验, 每组动物不同时间点比较用 Student's t 检验。差异性检验水准为 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 各组不同时间点血流动力学参数变化(表 1): IR 组、RNIC 组和 GLIB+INIC 组各有一只犬, 因再灌注过程中发生心室纤颤(室颤)而死, 故这 3 组动物数为 6 只。各组动物心率(HR)、MAP、MPAP、PCWP 在不同时间点与基础状态值比较差异均无显著性(P 均 > 0.05)。各组 CO 在冠脉闭塞 1 h 均较基础状态值明显减小(P 均 < 0.05), 而 PNIC 组及 INIC 组在再灌注 2 h CO 恢复接近基础水平。

2.2 AAR 和 IA(表 2): 采用图像分析仪测定专利蓝染料和 TTC 染色的各组 AAR 值(AAR 区面积/

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(20001393)

作者单位: 510010 广州军区总医院内科(冯力, 邱健, 马骏); 南方大学附属南方医院内科(黄小波, 查道刚, 宾建平)

作者简介: 冯力(1966-), 女(汉族), 博士, 副主任医师, 主要研究方向为心肌细胞离子通道在心肌缺血中的作用, 曾在中山大学心血管药理研究室、美国 Duke 大学医学中心从事博士后工作, 近年在国内外发表论文 10 余篇。

左室面积)和 IA 值(IA 区面积/AAR 区面积)。从表 2 中可以看到, 专利蓝染料和 TTC 染色测定的 AAR 在 5 组之间差异无显著性($P>0.05$)。PNIC 组和 INIC 组 IA 值均较 IR 组小, 显示这两组 IA 明显缩小(P 均 <0.01), 说明在冠脉闭塞前和闭塞后 15 min 给予尼可地尔均有明确的心肌保护作用; RNIC 组、GLIB+INIC 组与 IR 组之间比较差异无显著性(P 均 >0.05), 说明再灌注开始时再给予尼可地尔不能产生心肌保护作用; 应用优降糖能完全取消尼可地尔产生的缩小心梗范围的效果。

表 1 不同时间点各组血流动力学参数比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison on hemodynamics at different time in each group($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	参数	基础状态	冠脉闭塞后 1 h	再灌注后 2 h
IR 组	6	HR(次/min)	153.0 $\pm$ 5.0	150.0 $\pm$ 11.0	158.0 $\pm$ 8.0
		MAP(mm Hg)	94.0 $\pm$ 4.0	90.0 $\pm$ 6.0	99.0 $\pm$ 4.0
		MPAP(mm Hg)	24.0 $\pm$ 2.0	22.0 $\pm$ 4.0	26.0 $\pm$ 3.0
		PCWP(mm Hg)	6.0 $\pm$ 1.0	8.0 $\pm$ 2.0	8.0 $\pm$ 2.0
		CO(L/min)	7.2 $\pm$ 1.4	5.6 $\pm$ 1.4*	5.7 $\pm$ 1.8*
PNIC 组	7	HR(次/min)	153.0 $\pm$ 3.0	149.0 $\pm$ 4.0	155.0 $\pm$ 5.0
		MAP(mm Hg)	102.0 $\pm$ 8.0	98.0 $\pm$ 10.0	100.0 $\pm$ 7.0
		MPAP(mm Hg)	17.0 $\pm$ 2.0	16.0 $\pm$ 3.0	18.0 $\pm$ 2.0
		PCWP(mm Hg)	6.0 $\pm$ 1.0	7.0 $\pm$ 2.0	6.0 $\pm$ 1.0
		CO(L/min)	7.2 $\pm$ 0.8	5.9 $\pm$ 1.2*	7.1 $\pm$ 1.1
INIC 组	7	HR(次/min)	146.0 $\pm$ 6.0	150.0 $\pm$ 9.0	154.0 $\pm$ 5.0
		MAP(mm Hg)	99.0 $\pm$ 8.0	92.0 $\pm$ 5.0	98.0 $\pm$ 6.0
		MPAP(mm Hg)	19.0 $\pm$ 3.0	21.0 $\pm$ 3.0	18.0 $\pm$ 2.0
		PCWP(mm Hg)	8.0 $\pm$ 3.0	9.0 $\pm$ 2.0	7.0 $\pm$ 2.0
		CO(L/min)	8.2 $\pm$ 1.2	6.6 $\pm$ 1.0*	7.9 $\pm$ 1.6
RNIC 组	6	HR(次/min)	160.0 $\pm$ 8.0	158.0 $\pm$ 9.0	162.0 $\pm$ 6.0
		MAP(mm Hg)	98.0 $\pm$ 7.0	94.0 $\pm$ 6.0	98.0 $\pm$ 6.0
		MPAP(mm Hg)	22.0 $\pm$ 3.0	20.0 $\pm$ 3.0	20.0 $\pm$ 3.0
		PCWP(mm Hg)	7.0 $\pm$ 2.0	8.0 $\pm$ 1.0	8.0 $\pm$ 2.0
		CO(L/min)	7.6 $\pm$ 1.2	5.6 $\pm$ 1.3*	5.5 $\pm$ 1.4*
GLIB+INIC 组	6	HR(次/min)	148.0 $\pm$ 6.0	150.0 $\pm$ 9.0	156.0 $\pm$ 6.0
		MAP(mm Hg)	97.0 $\pm$ 7.0	94.0 $\pm$ 6.0	98.0 $\pm$ 6.0
		MPAP(mm Hg)	22.0 $\pm$ 2.0	22.0 $\pm$ 4.0	23.0 $\pm$ 3.0
		PCWP(mm Hg)	7.0 $\pm$ 2.0	8.0 $\pm$ 1.0	9.0 $\pm$ 2.0
		CO(L/min)	7.9 $\pm$ 1.8	5.4 $\pm$ 1.1*	5.2 $\pm$ 1.3*

注:与基础状态比较: * $P<0.05$; 1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 各组 TTC 测定的 AAR 和 IA 比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison on AAR and IA by using TTC staining in each group($\bar{x}\pm s$)

组别	AAR(%)	IA(%)
IR 组	39.0 $\pm$ 3.6	32.9 $\pm$ 4.8
PNIC 组	38.5 $\pm$ 3.8	15.1 $\pm$ 3.2**
INIC 组	40.1 $\pm$ 4.2	19.8 $\pm$ 3.6**
RNIC 组	41.2 $\pm$ 4.2	36.8 $\pm$ 4.4
GLIB+INIC 组	39.8 $\pm$ 3.8	31.2 $\pm$ 5.1

注:与 IR 组比较: ** $P<0.01$

2.3 血糖结果: GLIB+INIC 组给优降糖前血糖基础值为(5.1 $\pm$ 0.4)mmol/L, 冠脉闭塞 1 h 为(4.1 $\pm$ 0.3)mmol/L, 再灌注 2 h 为(4.0 $\pm$ 0.4)mmol/L。可

看出使用优降糖后血糖有所下降, 但尚在正常值下限附近。两个时间点与基础状态比较, 差异无显著性(P 均 >0.05)。

3 讨论

从研究的结果可以看出, 在冠脉闭塞前 10 min 和闭塞后 15 min 经静脉注射 K_{ATP} 通道开放剂尼可地尔, 均可使心梗范围较单纯缺血-再灌注组明显减小, 有明确的模拟 IP 保护缺血心肌的作用。尼可地尔作为 K_{ATP} 通道开放剂能保护心肌的作用是近几年才开始研究的, 由于它具有 NO 扩张血管、增加冠脉血流的作用, 因此人们长期以来自然地将其能减小心梗面积的效果与 NO 的作用联系起来。但最近报道证实, 尼可地尔降低心梗面积、保护缺血心肌的作用主要是来自于 K_{ATP} 通道开放剂的效果^[4-6], 其主要依据是用 K_{ATP} 通道阻滞剂可以阻断尼可地尔降低心梗面积的作用; 而应用 NO 抑制剂却不能使尼可地尔降低心梗面积的作用消失。我们的结果也证明了这一点, 给予 K_{ATP} 通道阻滞剂优降糖可以取消尼可地尔的作用。

既往研究尼可地尔能模拟 IP 的效果多采用冠脉血管闭塞前数分钟或闭塞即刻给药, 这与临床实际情况不符, 因为急性心梗患者一般不可能预料到发病而提前治疗的。为明确尼可地尔在心肌缺血发生后给药能否还产生对心肌的保护作用, 我们采用冠脉闭塞 15 min 后给药, 结果显示与冠脉闭塞前 10 min 给药组一样具有减小心梗面积的效果, 而再灌注开始时给予尼可地尔则不能减小心梗范围。这与最近在家兔身上发现再灌注时给药不能产生降低心梗面积作用的报道一致^[7]。另外, 我们先前的实验已经证实, 尼可地尔具有激活细胞膜及线粒体膜上 K_{ATP} 通道的双重作用, 目前认为 K_{ATP} 通道开放剂通过激活心肌细胞膜和(或)线粒体膜 K_{ATP} 通道, 抑制 Ca^{2+} 内流, 有利于减轻心肌细胞内和线粒体内 Ca^{2+} 超载, 从而使心肌细胞损伤减轻^[8,9]。这些结果为尼可地尔在临床上的应用提供了新的内容。

近年有报道已经证实, 用优降糖 0.3 mg/kg 不会发生低血糖反应, 而且对血流动力学及冠脉血流也不会产生影响^[10]。本实验中应用优降糖后监测血糖, 发现血糖较用药前降低, 但仍在正常范围内, 推测此剂量的优降糖不会对实验结果产生明显影响。

各组监测的血流动力学指标结果表明, 虽然各组在冠脉闭塞 1 h 后 CO 均有降低, 但在再灌注 2 h 后冠脉闭塞前和闭塞后 15 min 给予尼可地尔组较其他组相比均有明显恢复。此结果进一步证实了缺

血心肌的功能恢复与 K_{ATP} 通道的开放有密切关系。

参考文献:

- Gross G J. K_{ATP} channels and myocardial preconditioning: an update[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003, 285: H921 - H 930.
- Falase B, Easaw J, Youhana A, et al. The role of nicorandil in the treatment of myocardial ischaemia [J]. Expert Opin Pharma Cother, 2001, 2: 845 - 856.
- Tsuchida A, Miura T, Tanno M, et al. Infarct size limitation by nicorandil, roles of mitochondrial $K(ATP)$ channels, sarcolemmal $K(ATP)$ channels, and protein kinase C[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40: 1523 - 1530.
- Okamura A, Rakugi H, Ohishi M, et al. Additive effects of nicorandil on coronary blood flow during continuous administration of nitroglycerin[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37: 719 - 725.
- Isobe N, Oshima S, Taniguchi K, et al. Nicorandil infusion leads to good recovery from ischemia of left ventricular regional work in comparison with nitroglycerin[J]. Circ J, 2002, 66: 943 - 948.
- Mizumura T, Nithipatikom K, Gross J. Infarct size - reducing effect of nicorandil is mediated by the K_{ATP} channel but not by its nitrate-like properties in dogs[J]. Cardiovasc Res, 1996, 32: 274 - 285.
- Das B, Sarkar C. Mitochondrial K_{ATP} channel activation is important in the antiarrhythmic and cardioprotective effects of non-hypotensive doses of nicorandil and cromakalim during ischemia/reperfusion; a study in an intact anesthetized rabbit model[J]. Pharmacol Res, 2003, 47: 447 - 461.
- 冯力, 刘伊丽, 刘杰. 尼可地尔对豚鼠心肌细胞膜及线粒体膜电位的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2001, 15: 23 - 26.
- Ishida H, Higashijima N, Hirota Y, et al. Nicorandil attenuates the mitochondrial Ca^{2+} overload with accompanying depolarization of the mitochondrial membrane in the heart [J]. Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol, 2004, 369: 192 - 197.
- Sanada S, Kitakaze M, Asanuma H, et al. Role of mitochondrial and sarcolemmal $K(ATP)$ channels in ischemic preconditioning of the canine heart[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2001, 280: H256 - H263.

(收稿日期: 2004 - 07 - 24 修回日期: 2005 - 03 - 01)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

门脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血的双介入治疗

关伟 张秀军 刘增会

【关键词】 食管胃底静脉曲张栓塞术; 部分脾栓塞术; 肝硬化门脉高压; 食管胃底静脉曲张破裂出血

门脉高压症急性食管胃底静脉曲张破裂大出血是肝硬化患者致死的主要原因, 急诊手术病死率较高。近年来, 国内外学者对不同介入治疗方法进行了探讨, 但报道结果不一。我们对 30 例门脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血患者采用经皮肝穿食管胃底静脉曲张栓塞术 (PTVO) 和部分脾栓塞术 (PSAE) 行双介入法治疗, 报告如下。

1 病例与方法

1.1 病例: 本组男 21 例, 女 9 例; 年龄 43~68 岁, 平均 56.4 岁。均表现为反复呕血和(或)便血, 20 例伴脾功能亢进。9 例有少量腹水。11 例内窥镜检查证实有食管胃底活动性出血, 其中 9 例行三腔气囊管压迫止血, 2 例行经内镜套扎术治疗。术前均经实验室和影像学检查, 并行静脉滴注加压素、输血等内科治疗。按 Child 对肝硬化门脉高压的分级, 均属 C 级, 因患者全身情况恶化, 不适合外科手术治疗。

1.2 治疗方法: 先行股动脉穿刺, 送入导管行脾动脉及间接门脉造影, 后将导

管送入脾动脉下极动脉行部分脾动脉栓塞术。再依据间接门脉造影和术前影像学检查结果, 按常规行经皮肝穿门脉造影, 再将导管分别送入曲张静脉团内, 依次栓塞曲张的静脉, 直至造影不再显示曲张静脉团为止。退出导管前经导管注入明胶海绵条栓塞穿刺通道。术后维持抗炎、保肝治疗。

2 结果

2.1 造影结果: 手术成功率 100%, 脾栓塞面积 30%~40%, 30 例均发现曲张的胃短静脉, 其中 21 例还发现胃冠状静脉; 栓塞后靶血管完全闭塞, 均不再显影。同时门脉造影发现逆肝血流 23 例、向肝血流 7 例。

2.2 随访结果: 随访 1~13 个月。2 例于术后 1 个月因肝功能衰竭死亡; 1 例于术后 2 个月再次大出血而行第二次 PSAE, 并于术后 3 个月死于肝功能衰竭; 11 例于术后 3~6 个月内再次出血而行经内镜套扎术和(或)内科保守治疗, 其中 3 例术后 6 个月死于肝功能衰竭。其余患者均存活至今。

2.3 统计结果: 3 个月内再出血率仅为 3.3%, 但术后 3~6 个月的再出血率为 40.0%, 6 个月内的病死率为 20.0%。

3 讨论

在门脉高压常见并发症中, 食管胃底静脉曲张出血是致死的主要原因。其治疗目前仍很困难, 外科急诊手术的病死率较高, 因此, 非手术治疗方法越来越受到重视。PTVO 可有效控制急性食管胃底静脉曲张出血。PSAE 后脾动脉血流量明显减少, 从而改善了门脉高压, 减轻了食管胃底静脉曲张。

本组患者的急诊止血效果较好, 但中远期疗效欠佳, 分析其原因: ①患者术前一般情况差, 均属 Child C 级, 肝功能处于失代偿期。②栓塞时仅使用了明胶海绵和弹簧圈而没有联合使用无水乙醇等液体栓塞剂。而明胶海绵为短期栓塞剂, 约 2~3 周逐渐被吸收, 部分被吞噬细胞吞食, 从而导致血管再通。③PTVO 和 PSAE 仅相当于外科断流手术, 并未从根本上解决门脉高压问题, 而不能防止新的静脉曲张形成和闭塞血管再通。因此我们认为, 在 PTVO 和 PSAE 急诊止血成功后, 一旦患者情况允许, 应尽早择期行分流手术或肝移植术。

(收稿日期: 2004 - 10 - 11)

修回日期: 2004 - 12 - 24)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 300250 天津市第三医院

作者简介: 关伟 (1967 -), 男 (汉族), 山东省夏津县人, 主治医师。