

纠正心肌能量代谢障碍是治心衰的靶点

□关怀敏 吴斌

近年来,专家们逐渐认识到心肌细胞能量代谢失调是慢性心力衰竭的病理生理机制之一,因此提出通过干预心肌能量代谢环节,完善线粒体能量代谢来治疗慢性心力衰竭的观点。

正常的心肌能量代谢分为3个环节:第一环节是底物的利用过程。心肌细胞从血液中摄取脂肪酸、葡萄糖等底物进行β-氧化和糖酵解产生乙酰辅酶A(CoA),后者参与三羧酸循环生成还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)和二氧化碳(CO₂)。第二个环节是氧化-磷酸化过程,即线粒体呼吸链产生能量的过程。该机制下呼吸链复合物I-IV将NADH的电子传递给氧,在线粒体内膜两侧形成了质子(LH⁺)、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD)和水的电化学梯度。这个梯度驱动F1-F0ATP合酶磷酸化二磷酸腺苷(ADP)生成三磷酸腺苷(ATP),后者是心脏所有耗能反应的直接能量来源。第三环节则是ATP的转移和利用。ATP通过肌酸激酶能量往返机

制,被转移给肌纤维ATP酶以及其他耗能反应,如细胞膜和肌浆网上的离子泵,为它们提供能量来源。在心功能不全的不同时期,上述代谢过程均有异常,进而影响心肌的舒张和收缩活动,加重心力衰竭。

作为改善心肌能量的代表药物,曲美他嗪能部分抑制脂肪酸氧化,增加葡萄糖氧化,提高心肌细胞能量的产生、增加心肌细胞对氧的利用与氧效率,从而改善心脏功能。也有学者认为,曲美他嗪能减少自由基及内皮素-1的释放,保护内皮功能,减少心肌细胞的损伤以及减轻细胞内钠和钙的堆积,保护心脏的舒张和收缩功能。相关循证医学证据表明,在常规综合治疗心力衰竭的基础上,联合应用曲美他嗪,能更有效地降低血浆BNP水平,提高6分钟步行试验能力,显著改善心脏功能,值得临床推广应用。

中药制剂芪参益气滴丸经动物及临床研究证实也具有较为显著地改善心肌能量代谢的作用。芪参益气滴丸是由黄芪、丹参、三七、

降香组成的;黄芪大补元气,使气旺以促血行,祛瘀而不伤正;丹参活血祛瘀,通经止痛;三七则活血祛瘀,通经止痛;降香气香辛散,温通行滞。诸药合用,益气活血,利水消肿,快速改善呼吸困难和乏力等症状,增加缺血心肌的血流量和供氧量。林舍其写的发表在《国际心脏病学杂志》上的论文中说,芪参益气滴丸在抗心肌缺血再灌注损伤与能量代谢的相关研究中显示出显著的增加心肌血流,改善能量代谢,改善心肌结构,抑制细胞凋亡等作用;芪参益气滴丸还可以干预急性心肌梗死后早期的心室重构等。

目前认为,能量代谢障碍是心肌缺血/再灌注损伤发生的基础。实验和临床资料均证实,心肌能量底物从脂肪酸转变为葡萄糖代谢,是一种有效的治疗急性心肌缺血的方法。而在缺血心肌细胞中,葡萄糖摄取的增加主要是由葡萄糖转运蛋白从细胞器膜向细胞质膜转位而完成的。迄今为止,在哺乳动物细胞中已经有15个分别由不同基因编码的GLUT

被确定, GLUT1和GLUT4是心肌中重要的两种。GLUT1在哺乳动物的各种组织细胞内分布广泛,在屏障组织如血管和血脑屏障的内皮细胞中表达水平最高。GLUT4主要存在于脂肪组织、心肌和骨骼肌。在胰岛素、肌肉收缩、缺血/缺氧以及一些激素如儿茶酚胺等因素的刺激下, GLUT4转位参与葡萄糖转运。研究表明, AMPK可增加心肌GLUT4转运至细胞膜,从而增加葡萄糖的摄取和酵解。姜鹏等采用代谢组学研究发现,麝香保心丸可抑制心肌梗死对心肌造成的损伤,恢复心肌能量代谢,抑制炎症反应,减少氧化应激损伤等。

衰竭的心脏如一匹虚弱且疲惫的马,如果给予其足够的营养,便可恢复其精力并长时间工作,即使工作水平有所降低。因此,代谢疗法是治疗心力衰竭的一种有前景的新方法,这种治疗相应的靶点就是底物利用、氧化磷酸化和高能磷酸化化合物的利用率。(作者供职于河南中医药大学第一附属医院)

前沿

新版卒中指南 关注女性健康



美国新发布的卒中指南提供了第一份有关女性卒中预防的循证建议。这部指南首次详细阐述了女性特有的(妊娠、激素治疗、避孕和偏头痛等)卒中风险增加的问题。

研究人员说,女性在卒中危险因素方面与男性有很多相似之处,但是女性的卒中风险还会受到激素、生殖健康、妊娠、生育和其他性别相关因素的影响。

该指南就多种风险类别的预防策略提供了经过分级的证据。这些证据来源于对数十项研究、数十万女性受试者数据的分析。不过,尽管文献量庞大,研究人员强调仍需开展更多相关研究。

袖状胃切除术 常加重胃食管反流症状

腹腔镜袖状胃切除术(LSG)不仅不能改善多数患者的胃食管反流病(GERD),反而会导致很多患者的胃食管反流病症状加重,并在9%的患者中诱发胃食管反流病。这是《美国医学会杂志》最近发布的一篇报告。

研究人员利用减肥结局纵向数据库的资料,分析了2007~2010年间4832例袖状胃切除术患者和33867例胃旁路术(GB)患者的胃食管反流病病情变化情况。结果显示,整个研究队列中的胃食管反流病总患病率为49.7%,其中重度胃食管反流病总患病率为25.7%,表明这种疾病在减肥手术患者中相当普遍。

研究人员指出,所有患者都应当在手术前接受胃食管反流病筛查和严重程度评估,并与患者讨论袖状胃切除术相对于胃旁路术或其他减肥手术的效果。尽管尚无决定性证据支持将胃食管反流病列为袖状胃切除术的绝对禁忌证,但是现有证据提示既有的重度胃食管反流病或食管运动功能障碍可能应被视为相对禁忌证。

颅内动脉严重狭窄 强化药物优于联合支架



之前,一些研究发现针对颅内动脉严重狭窄,强化药物治疗显著优于动脉支架治疗,但是两种干预措施对远期预后的影响尚未揭晓。直至不久前,颅内动脉狭窄支架植入和强化药物治疗预防卒中复发试验研究的最终结果公布,针对预防卒中复发,单纯强化药物治疗优于联合经皮腔内血管成形和支架植入术(PTSA)治疗。

被研究的451例患者在30天内均发生过短暂性脑缺血或非致残性卒中(经血管造影证实颅内大动脉直径狭窄70%~99%)。受试者被随机分为单纯强化药物治疗组(224例)和强化药物治疗+PTAS组。研究发现,对于颅内动脉严重狭窄患者,强化药物治疗优于联合PTSA治疗,推荐颅内动脉粥样硬化狭窄高危患者单纯使用强化药物治疗。

(以上均为本报综合摘编)

看点

血液回收让患者“自给”

本报讯(通讯员尹沅沅 孟星)患者脾脏破裂,已经因失血休克了,怎么办?向血站求助,来得及吗?近日,河南省人民医院回收患者的血液,经过医学处理后再输入患者体内,让大出血患者“自给自足”,紧接着实施了脾脏切除术。

这位大量失血的脾脏破裂患者入院时,处于失血性休克状态,意识淡漠,出血量大而迅速,超过了成人自体血量的1/3,血压低至70克/升,血氧饱和度仅为58%。确认患者的肠管未发生破裂后,护士快速清洗回收的1600毫升血液,随后把经过医学处理的压积为47%的500毫升红细胞输给患者。1小时后,患者的血压升至90克/升,生命体征平稳,给医生做脾脏切除术赢得了宝贵时间。

自体血液回输能够有效避免血源传播性疾病,解决少数血型罕见或配血困难患者的输血难题,减轻了患者的经济压力,保证了用血安全,近年来在外科临床得到了广泛应用。

经桡动脉可实现心脑同治

本报讯(通讯员袁方)笔者2月14日从郑州大学第四附属医院获得消息,他们完成了一例经桡动脉途径行冠状动脉支架植入术加椎动脉支架植入术。

全身的血管均“息息相关”,在一处出现病变后,另一处出现病变的概率明显增高,在心脏血管及脑血管表现中尤其明显。67岁的黄女士患有高血压病、冠心病10余年,平素控制尚可,近10天来出现不能言语伴四肢无力,每次持续1小时左右,经CT检查被诊断为脑梗死,经治疗效果欠佳。

郑州大学第四附属医院介入科主任史沛洋详细询问患者的病史后,考虑患者的脑血管、心脏血管均有问题。为了减少患者二次手术的痛苦,降低脑梗死及心肌梗死的发生概率,史沛沛及时经桡动脉途径分别行冠状动脉支架植入术加椎动脉支架植入术。术后,患者的症状缓解,不影响日常活动。

高血压病要预防主动脉瘤

本报讯(通讯员荣文翰 王瑞敏)笔者2月13日从郑州市心血管病医院(郑州市第七人民医院)得知,该院成功实施了腹主动脉带膜支架植入术。

这位55岁的男性患者,因腹痛在当地医院被诊断为腹主动脉瘤,因病情凶险被连夜送到郑州市心血管病医院。入院后,郑州市心血管病医院组织心内科、心外科、心脏重症监护室、麻醉科等科室的专家进行紧急会诊,为患者制订治疗方案,最后决定尽快行腹主动脉支架植入术。由于该患者腹主动脉末端呈梭状瘤样扩张,需要分支支架,他们紧急联系定制了腹主动脉分支支架。在术中,如果支架定位稍有不慎会影响肾动脉,导致患者肾功能损伤,手术难度大,风险高。精心准备后,郑州市心血管病医院院长袁义强亲自为患者实施手术,术中支架精确定位、对接,手术非常成功。

“腹主动脉瘤好发于50岁以上的人群,常伴有高血压病和心脏病,一旦破裂死亡率为50%~80%,是一种极为凶险的疾病。”袁义强说,高血压病患者一旦出现持续性胸腹部剧烈疼痛,应尽快到心血管病专科医院就诊,不要延误最佳救治时机。

图说

脊柱畸形患者怎么做手术?坐俯卧位!



近日,辽宁省人民医院为1名颈椎管狭窄的重度强直性脊柱炎患者进行颈椎管扩大成形术时遭遇到一个难题:手术需要在患者全身麻醉的俯卧位状态下进行,但是患者的脊柱严重畸形,无法进行手术体位摆放。专家组多次进行体位摆放设计,最终用“坐俯卧位”来适应患者的生理弯曲,以满足手术需求。手术时,先将患者放在平车上进行麻醉,再将麻醉后的患者抬到手术床旁,让患者坐在椅子上,顺着生理弯曲的弧度,头趴在手术床上,形成非常规体位的坐俯卧位。李敏/摄影报道

诊断物理性荨麻疹 试试激发试验

物理性荨麻疹(又称可诱导性荨麻疹)在所有慢性荨麻疹中占20%~30%,患者往往对皮质激素治疗无应答。物理性荨麻疹常常是阵发性的,与慢性荨麻疹患者总体相比自愈率更低。识别出可诱导性荨麻疹患者的独特诱因对治疗非常重要。

物理性荨麻疹的病因包括皮肤划痕症、胆碱能因素、热、冷、水、阳光和振动等。为了诊断出物理性荨麻疹,需要询问患者家族史以及是否有荨麻疹发作情况的记录。物理性荨麻疹患者对环境因素的反应是可再现的。

这里介绍几种可用于诊断最常见物理性荨麻疹的激发试验。

如果怀疑冷刺激诱发荨麻疹,可将一个小冰块放在患者前臂上,观察移开冰块后是否出现荨麻疹。如果患者报告称,流汗或暴露于热源后出现荨麻疹,热刺激就可能是诱因,可通过局部加热(一根盛装

44摄氏度温水的试管)进行激发试验。相对不明显的物理性荨麻疹包括延迟性压力诱发性荨麻疹和血管性水肿,某些患者在背较重的单肩包或背包后4~6小时出现肩部水肿,可能就是由这类荨麻疹引起的。为了在诊室内诊断这类诱发因素,可将一个15磅重的沙袋压在目标区域上。水诱发性荨麻疹患者会在接触水之后发生荨麻疹,可采用湿绷带再现这一反应。此外,有些患者可能在修剪草坪后发生振动诱发性手部荨麻疹(这种情况较难在诊室内再现)。

对于物理性荨麻疹,不论是哪种类型,主诉为阵发性荨麻疹的患者可能在皮肤完全正常的情况下前来就诊。荨麻疹的鉴别诊断范围非常广泛,因此充分了解病史是确定诊断的重要条件。活组织检查和实验室检查通常无助于诊断物理性荨麻疹。物理性荨麻疹的治疗可能较复杂,同

时包括避开诱发因素(在可能的情况下)和管理炎症反应。优选的一线治疗为大剂量二代H₁抗组胺药物。

对于顽固的物理性荨麻疹,不妨尝试一些超适应证疗法。例如对于冷刺激诱发性荨麻疹,可以尝试的超适应证疗法包括扎鲁司特、孟鲁司特和奥马珠单抗。

对于水诱发性荨麻疹患者,司坦唑醇、窄带UVB或PUVA光化学疗法已经显示出一定疗效。对于延迟性压力诱发性荨麻疹,潜在的治疗包括NSAID、氨茶碱、柳氮磺胺吡啶、抗疟药乃至静脉输注免疫球蛋白。医生应避免将全身性激素治疗作为首选方案,但是该疗法可能有助于患者过渡到起效较慢的非激素免疫抑制剂治疗。

在管理物理性荨麻疹时,就像治疗一般的荨麻疹那样,应采取阶梯治疗,并且记住联合治疗为王。

(吕雪琴)

体会

小肠疾病的检查方法攻略

□梁宝松

从口腔到肛门的消化道,十二指肠降部以上的部分有胃镜检查,回肠末端以下到肛门的部位可以做结肠镜检查,在这两部分中间还夹着7~9米的小肠。如果小肠生病了,我们该用什么方法检查呢?在此,笔者简单介绍一下小肠疾病的检查方法。

一、胶囊内镜检查

胶囊内镜就像一部长相像胶囊的微型照相机。胶囊内镜被患者吞下后,随着小肠的蠕动被动前进,以每秒照两张图片的速度照相,把图片以无线电波的方式传送到带在患者体表的传感器接收装置。经过大约8小时的检查,收集完所有的图像资料后,医生用特殊的电脑软件逐一分析每一张图片,诊断患者的疾病。

优点:无痛苦;无交叉感染;几乎所有的患者可完成全小肠检查;可清晰地观察到小

肠黏膜的颜色和形态。

缺点:医生无法控制检查进程,也就是说胶囊“有点儿傻”,不知道有病的地方应该多照几张图片,没病的地方少照或不照;无法充气,有些病变可能被漏掉;无法做活组织检查或治疗;无法看到小肠的肠壁内和肠外情况;有严重肠狭窄的时候,胶囊可能滞留;医生阅读图片困难,工作强度大。

二、仿真内窥镜检查

利用胃镜、结肠镜向患者的小肠充气,或口服产气粉胶囊或者口服造影剂让小肠肠腔和周围形成对比,然后用螺旋CT扫描腹部,再用特殊软件处理,虚拟出小肠图像,有电脑游戏极品飞车在隧道内部穿行一样的效果。

优点:痛苦小;可完成全部小肠检查;可观察肠壁内和肠壁周围的情况;充气或者充

液后可显示夹在肠壁间的病变;可能显示病变的供血情况。

缺点:小肠显示不完全,盲区较多;图像黑白,无法显示黏膜颜色;有射线危害。

三、小肠镜检查

小肠镜检查主要有双气囊小肠镜和单气囊小肠镜两种,利用小肠镜外边加上一个带有气囊的套管,两者交替爬行拉直小肠弯曲,把肠子一节一节地套在镜子上边,完成小肠检查。

优点:如果分别从口腔侧和肛门侧向小肠中间汇合,大多数患者可完成全小肠检查;医生可自主操作,有病的地方可反复变换角度观察;可直接观察小肠黏膜的颜色和形态;可随时充气抽气,可做活组织检查,可治疗。

缺点:痛苦较大,风险较大;有交叉感染的风险;有少量的盲区;无法看到肠壁内和肠

外的情况。

四、小肠气钡双重造影

小肠气钡的双重造影属于最老的方法,患者经预先置入的十二指肠管注入硫酸钡及气体,利用X光机检查。

优点:可完成全部小肠检查,痛苦小;可显示夹在褶皱肠壁间的病变,特别易显示肠憩室之类的病变;可观察肠壁及肠外的情况。

缺点:小肠在肚子里盘曲,重叠,影响观察;黑白图像,无法观察黏膜的颜色变化;无法观察病变的供血情况;有放射线危害。

其实,医生可根据患者的具体情况,检查特点,从检查效率最高、预计可能发挥检查优势、价廉等原则综合考虑,给患者选择最合适的检查方法,必要时可联合应用不同的检查方法取长补短,才能帮患者“擒”获疾病的元凶。(作者供职于河南省人民医院)

解疑

丙泊酚和绿色尿

问题:急诊科,哪种常用的肠外药物可以使尿变绿色?

回答:丙泊酚。上述情况常出现在长时间静脉使用丙泊酚后,也可能发生在一次性使用之后。丙泊酚的代谢产物遇到碱性尿液容易变成绿色。

(吴爱云)