

尼可地尔对猪急性心肌梗死再灌注后再再流的影响

赵京林 杨跃进 尤士杰 荆志成 吴永健 杨伟宪 孟亮 田毅 陈纪林 高润霖 陈在嘉

【摘要】目的 评价尼可地尔防治猪急性心肌梗死(AMI)再灌注后再再流的作用。**方法** 中华小型猪 24 只,随机分成对照组、尼可地尔组和假手术组,每组 8 只。结扎冠状动脉(冠脉)3 h、松解 1 h 制备 AMI 再灌注模型。AMI 前后和再灌注后均行血流动力学测定和心肌声学造影(MCE)检查,最终行病理学分析。**结果** ①与 AMI 前相比,对照组 AMI 后 3 h 左室收缩压(LVSP)、心排血量(CO)和左室内压最大收缩和舒张变化速率($\pm dp/dt \max$)均显著下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),左室舒张末压(LVEDP)显著升高($P < 0.01$);再灌注后 1 h 仅 LVSP 显著恢复($P < 0.05$), $\pm dp/dt \max$ 继续显著下降(P 均 < 0.05)。尼可地尔组 AMI 后 3 h 各项指标变化与对照组相同;但再灌注后 1 h LVSP、LVEDP、 $\pm dp/dt \max$ 和 CO 均恢复,差异有显著性($P < 0.05$),且比对照组更显著(P 均 < 0.05)。②对照组 MCE 和病理染色所测冠脉结扎区心肌范围(LA%)高度一致($P > 0.05$),再灌注后再再流范围(ANR%)分别为 $(78.50 \pm 4.35)\%$ 和 $(82.30 \pm 1.90)\%$,心肌坏死范围(NA%)为 $(98.50 \pm 1.35)\%$ 。尼可地尔组 LA% 虽与对照组相当(P 均 > 0.05),但两方法所测 ANR% 和 NA% 均显著小于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。③对照组再灌注即刻和再灌注后 1 h 冠脉血流量(CBV)仅占 AMI 前的 50.6% 和 45.8% (P 均 < 0.01);尼可地尔组 CBV 分别提高到 69.4% 和 67.9%,均比对照组显著增加(P 均 < 0.01)。**结论** 尼可地尔能有效防治 AMI 再灌注后再再流,改善其心功能,缩小梗死面积。

【关键词】 尼可地尔; 无再流; 心肌梗死,急性; 猪; 心肌声学造影

Beneficial effects of nicorandil on myocardial no-reflow state in a mini-swine model of acute myocardial infarction and reperfusion ZHAO Jing-lin, YANG Yue-jin, YOU Shi-jie, JING Zhi-cheng, WU Yong-jian, YANG Wei-xian, MENG Liang, TIAN Yi, CHEN Ji-lin, GAO Run-lin, CHEN Zai-jia. Fuwai Heart Hospital, Beijing 100037, China

Corresponding author: YANG Yue-jin (Email: YYJ@Fuwaihospital.org)

【Abstract】Objective To evaluate the effects of nicorandil on myocardial no-reflow state in a mini-swine model of acute myocardial infarction (AMI) and reperfusion. **Methods** Twenty-four mini-swine were randomly divided into three study groups: 8 in control group, 8 in nicorandil-treatment group, and 8 in sham-operated group. Animals in the former two groups were subjected to 3 hours of coronary occlusion followed by 1 hour of reperfusion. Hemodynamics and coronary blood flow volume (CBV) were monitored, and the area of no-reflow (ANR) was evaluated with both myocardial contrast echocardiography (MCE) in vivo and pathological means. Necrosis area (NA) was measured with triphenyltetrazolium chloride (TTC) staining. **Results** ①In control group, left ventricular systolic pressure (LVSP), the maximum change rate of left ventricular pressure rise and fall ($\pm dp/dt \max$) and cardiac output (CO) significantly declined, while left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) significantly increased at the end of 3 hours of LAD occlusion compared to that prior to AMI ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and $\pm dp/dt \max$ further significantly declined, while LVSP significantly rose (all $P < 0.05$) at 1 hour of reperfusion. In the nicorandil-treatment group, the changes of LVSP, $\pm dp/dt \max$, CO and LVEDP were the same as those in the control group after 3 hours of AMI. In contrast, LVSP, $\pm dp/dt \max$, CO and LVEDP significantly elevated at 1 hour of reperfusion, and the changes were more significant compared to those of the control group (all $P < 0.05$). ②In control group, the vascular area after coronary ligation (LA) as determined by MCE in vivo was consistent with that of pathological evaluation ($P > 0.05$), and the range of ANR (ANR%) was also similar [$(78.50 \pm 4.35)\%$ and $(82.30 \pm 1.90)\%$ respectively], with final range of NA (NA%) reaching $(98.50 \pm 1.35)\%$ of LA. In the nicorandil-treatment group, there was no significant difference in the range of LA (LA%) for both MCE and pathological evaluation ($P > 0.05$), which were also not significantly different from those in control group, while ANR% and NA% significantly decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). ③In the control group, CBV was significantly declined to 50.6% and 45.8% of the baseline immediately after release of 3 hours occlusion and at 1 hour of reperfusion (both $P < 0.01$). In the nicorandil-treatment group, CBV was also significantly declined immediately after release of 3-hour occlusion, and at 1 hour of reperfusion (both $P < 0.05$), though it was significantly increased to 69.4% and 67.9% of the baseline, and they were both significantly higher than those in the control group (both $P < 0.01$). **Conclusion**

Nicorandil is effective in preventing myocardial no-reflow, improving left ventricular function and reducing infarct area after coronary artery occlusion and reperfusion in mini-swine.

【Key words】 nicorandil; no-reflow; acute myocardial infarction; swine; myocardial contrast echocardiography

急诊经皮冠状动脉(冠脉)介入术(PCI)及溶栓治疗已成为急性心肌梗死(AMI)主要的再灌注治疗方法,其目的是使因血栓而闭塞的冠脉迅速再通,并实现心肌组织的有效再灌注。但 Ito 等^[1]使用心肌声学造影(MCE)时发现,AMI 冠脉再通后,心肌组织再灌注并不完全、甚至出现无再灌注,称为无再流现象(no-reflow phenomenon),发生率达 37%。无再流常常与广泛而严重的心肌损害、进行性左室扩张以及充血性心力衰竭(心衰)的增加相关^[2-4]。因此,心肌组织微血管灌注已成为评估 AMI 再灌注治疗成功与否的主要指标^[5]。根据无再流产生的病理生理机制,其防治措施主要是防范冠脉再通后的微血管堵塞和痉挛。尼可地尔(nicorandil)是临床上惟一具有抗心绞痛作用的钾通道开放剂,其具有双重作用机制,一是开放 ATP 敏感的钾通道(K_{ATP})导致心肌的预适应,二是硝酸酯样作用。一项对心绞痛影响的研究(impact of nicorandil in angina, IONA)表明它具有较理想的临床疗效和良好的耐受性^[6]。本研究中应用猪 AMI 再灌注模型及 MCE 技术和病理染色两种方法,进一步评价尼可地尔对 AMI 再灌注后无再流的影响。

1 材料和方法

1.1 实验动物与分组:中华小型猪 24 只,雌雄不拘,体重 30 kg 左右。成组设计,用随机排列表法将动物分成对照组、尼可地尔组和假手术组,每组 8 只。尼可地尔组在冠脉结扎前 0.5 h 开始给予尼可地尔 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉推注,继以 3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续静滴直至实验结束。对照组只制模不用药。

1.2 猪 AMI 再灌注模型制备:于胸骨正中打开胸腔,纵行切开心包膜,暴露心脏,并将心包膜缝合于胸壁呈吊篮状,于冠脉左前降支(LAD)远端 1/3~1/2 处将结扎线穿入一长约 3~4 cm 的硅胶管腔内结扎 3 h,再松解 1 h,建立 AMI 及再灌注模型。假手术组冠脉下只穿线不结扎,无 AMI,也无再灌注。

1.3 血流动力学和冠脉血流量(CBV)测定:各组于 AMI 前 5 min、对照组和尼可地尔组于 AMI 后 3 h 及再灌注后 1 h 用导管法行血流动力学测定,指标包括心率(HR)、左室收缩压(LVSP)、左室舒张

末压(LVEDP)、左室内压最大收缩和舒张变化速率($\pm dp/dt \max$)及心排血量(CO)。用电磁流量计记录各组 AMI 前 5 min、对照组和尼可地尔组再灌注后即刻和 1 h 时 CBV。

1.4 MCE 检查和图像分析:对照组和尼可地尔组使用 HP5500 型超声仪,置探头于心脏表面的水囊中,取左心室短轴乳头肌水平切面,于 AMI 前、AMI 3 h、再灌注后 1 h 3 个不同时间点行 MCE 检查。从右侧股静脉以弹丸注射方式推注 0.05 ml/kg 声学造影剂 SONOVUE(瑞士,Bracco Inc.),用录像带(VCR)持续记录自造影剂注射前 30 s 至心肌显影消失的 MCE 图像。图像分析时,在超声仪上回放 MCE 录像,用描迹方法先测量 AMI 3 h 的左室室壁心肌面积(LVWA)和无心肌显影的灌注缺损区面积,即结扎区心肌面积(ligation area, LA)。两者之比为结扎区心肌范围(LA%)。同样,测量再灌注 1 h 的无心肌显影灌注缺损区面积,即无再流区面积(area of no-reflow, ANR),ANR 与 LA 之比为无再流范围(ANR%)。

1.5 病理状态下无再流及心肌梗死面积的测定:再灌注 1 h 后,从左心室注入 1 ml/kg 质量分数为 4% 的硫磺素(thioflavin-S),使再灌注区着色,无再流区不着色;再于原位重新结扎前降支,从左心室再注入伊文思蓝(Evan's blue),使结扎区外着蓝色,结扎区不着蓝色。立即取出心脏,并沿心脏长轴分为 5~6 心肌短轴切片,结果非结扎区心肌呈蓝色,结扎区在荧光下无再流区不显色,有再流处显色。计算出 LVWA、LA(无蓝色)及 ANR(荧光下不显色);同样依 LA/LVWA 计算出 LA%,依 ANR/LA 计算出 ANR%。最后,将整个心肌切片放入质量分数为 1% 的氯化三苯四唑(triphenyltetrazolium chloride, TTC)溶液(pH7.4)中,37℃ 孵箱中孵化 15 min,梗死心肌不着色,非梗死部位心肌呈砖红色,立即对切片拍照,计算出梗死心肌面积(necrosis area, NA),以 NR 与 LA 之比作为坏死心肌范围(NA%)。

1.6 统计学分析:所有资料均用 SPSS 10.0 统计软件进行统计学处理。资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,同组间比较用配对 *t* 检验,多组间比较用方差分析及 *q* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 尼可地尔对猪 AMI 再灌注后血流动力学的影响(表 1):与假手术组比较,对照组及尼可地尔组 AMI 前各指标差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。与 AMI 前比较,对照组 AMI 后 3 h 和再灌注后 1 h

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7042044)

作者单位:100037 北京,中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院,冠心病诊疗中心

通讯作者:杨跃进(1958-),男(汉族),教授,博士研究生导师
(Email:YYJ@Fuwaihospital.org)

作者简介:赵京林(1972-),男(汉族),北京市人,主治医师。

LVSP、CO 和 $\pm dp/dt \max$ 均显著下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), LVEDP 显著升高 (P 均 < 0.01); 再灌注后仅 LVSP 比 AMI 后 3 h 有明显恢复 ($P < 0.05$), $\pm dp/dt \max$ 则继续显著降低 (P 均 < 0.05)。与 AMI 前相比, 尼可地尔组 AMI 3 h 和再灌注后 1 h 上述各项指标变化与对照组的变化相同 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 但再灌注后 1 h $\pm dp/dt \max$ 、CO、LVSP 和 LVEDP 均比 AMI 后 3 h 有明显的恢复 (P 均 < 0.05), 且比对照组更显著 (P 均 < 0.05)。

2.2 尼可地尔对猪 AMI 再灌注后心肌无再流范围和梗死范围的影响(表 2, 图 1, 彩色插图页 2): AMI 时, 对照组 MCE 与病理染色所测定的 LA% 相当 ($P > 0.05$); 两种方法所测的 ANR% 也相当 (高达

80% 左右), 且两者高度相关 ($r = 0.99, P < 0.01$); NA% 为 98.50% 左右。活体和病理所测结果一致, 提示 AMI 再灌注后无再流范围高达结扎区心肌面积的 2/3, 且结扎区心肌几乎全部坏死 (约 99%)。与对照组相比, 尼可地尔组两方法所测 LA% 差异均无显著性, 但 ANR% 均显著降低 (P 均 < 0.01), NA% 亦显著缩小 ($P < 0.05$), 提示尼可地尔组能显著缩小 AMI 再灌注后无再流和梗死范围。

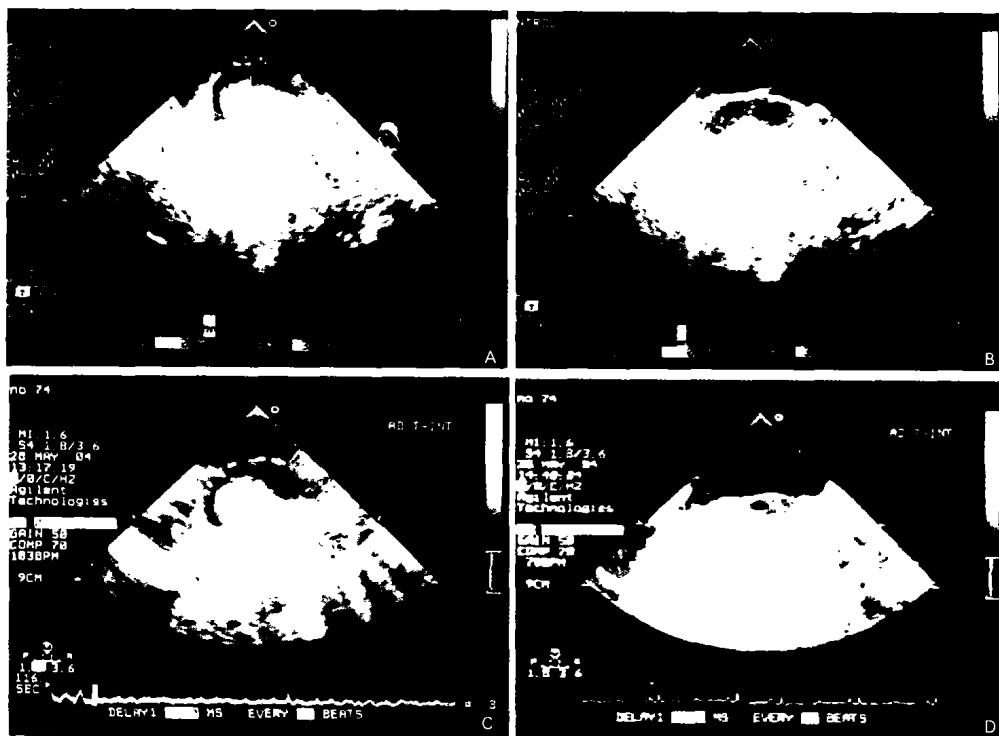
2.3 尼可地尔对猪 AMI 再灌注后 CBV 的影响(表 3): 与假手术组相比, 对照组和尼可地尔组 AMI 前 CBV 差异均无显著性 (P 均 > 0.05); 对照组再灌注即刻和 1 h CBV 比 AMI 前均显著下降 (P 均 < 0.01), 而尼可地尔组 CBV 虽也比 AMI 前显著降低

表 1 尼可地尔对猪 AMI 再灌注后血流动力学的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 1 Effects of nicorandil on hemodynamic parameters after reperfusion in mini-swine with AMI ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

时间	组别	HR(次/min)	LVSP(mm Hg)	LVEDP(mm Hg)	$\pm dp/dt \max$ (mm Hg/s)	$- dp/dt \max$ (mm Hg/s)	CO(L/min)
AMI 前	假手术组	110 ± 4	114 ± 5	3.9 ± 2.0	2 900 ± 541	2 612 ± 113	2.67 ± 0.12
	对照组	109 ± 5	115 ± 4	4.0 ± 1.5	2 850 ± 547	2 537 ± 206	2.58 ± 0.36
	尼可地尔组	108 ± 6	115 ± 6	4.0 ± 3.0	2 889 ± 453	2 568 ± 189	2.49 ± 0.37
AMI 后 3 h	对照组	107 ± 5	100 ± 4 ^{##}	7.1 ± 2.0 ^{##}	2 475 ± 468 [#]	2 275 ± 190 [#]	1.26 ± 0.29 ^{##}
	尼可地尔组	107 ± 9	102 ± 6 ^{#△}	6.9 ± 2.0 ^{##}	2 456 ± 436 ^{##△}	2 164 ± 159 ^{##}	1.22 ± 0.21 ^{##}
再灌注后 1 h	对照组	108 ± 5	108 ± 3 [#]	6.0 ± 2.1 ^{##}	2 287 ± 551 ^{##}	2 112 ± 241 ^{##}	1.34 ± 0.25 ^{##}
	尼可地尔组	109 ± 4	110 ± 3 ^{#△}	4.3 ± 1.9 ^{#△}	2 743 ± 490 ^{#△}	2 419 ± 110 ^{#△}	1.94 ± 0.35 ^{##△}

注: 与本组 AMI 前比较: [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$; 与本组 AMI 后 3 h 比较: $P < 0.05$; 与同时时间点对照组比较: [△] $P < 0.05$; 1 mm Hg = 0.133 kPa



A 为对照组, 灌注缺损区呈黑色; B 为对照组, 无再灌注区呈黑色; C 为尼可地尔组, 灌注缺损区呈黑色; D 为尼可地尔组, 无再灌注区呈黑色

图 1 对照组和尼可地尔组 MCE 所测 AMI 时 LA% 和再灌注后 ANR%

Figure 1 LA% and ANR% showed by MCE in control and nicorandil groups

(P 均 < 0.01), 比对照组显著增加 (P 均 < 0.05), 提示尼可地尔能增加 AMI 再灌注后 CBV。

表 2 尼可地尔对猪 AMI 再灌注后心肌无再流范围和梗死范围的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 2 Effect of nicorandil on ANR% and NA% after reperfusion in mini-swine with AMI ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	MCE		病理染色		
	LA%	ANR%	LA%	ANR%	NA%
对照组	22.40±3.02	78.50±4.35	23.50±1.98	82.30±1.90	98.50±1.35
尼可地尔组	22.70±3.11	26.70±2.46**	23.60±3.67	27.80±2.12**	80.20±2.26*

注:与对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 3 3 组各时间点 CBV 的变化 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 3 Variation of CBV at different time points in each group ($\bar{x} \pm s, n=8$) ml/min

组别	AMI 前	再灌注即刻(占 AMI 前%)	再灌注后 1 h(占 AMI 前%)
假手术组	29.50±1.87		
对照组	31.15±4.14	15.75±3.05(50.6)△	14.26±1.15(45.8)△
尼可地尔组	30.58±3.43	21.22±2.61(69.4)*△	20.76±3.37(67.9)*△

注:与对照组比较: * $P < 0.05$; 与本组 AMI 前比较: △ $P < 0.01$

3 讨论

尼可地尔包含 N-(2-羟乙基)烟酰胺和有机硝酸酯基结构,与硝酸酯一样,尼可地尔激活了胞浆鸟苷环化酶,致使环鸟苷酸细胞水平增多及胞浆钙减少,从而扩张较大的微血管。作为一种 K_{ATP} 通道的开放剂,尼可地尔增加了钾离子从细胞的流出,致使静息膜电位负值更大(超极化),同时也缩短了动作电位的持续时间。这样就抑制了钙的内流,引起细胞内钙的减少,致使较小微血管舒张(间接的钙通道阻滞作用)^[7,8]。缺血预适应被认为是迄今为止最强的内源性保护,虽然缺血预适应的完整过程还很模糊,但已明确几种介质如腺苷受体、蛋白激酶 C(PKC) 和 K_{ATP} 参与了该过程^[9-11],因此尼可地尔还可通过开放 K_{ATP} 通道导致心肌的预适应。本研究中采用猪 AMI 再灌注模型,应用当今评价微血管、心肌灌注或无再流的金标准^[12,13] MCE 技术和病理染色^[14] 两种方法评价尼可地尔对 AMI 再灌注后无再流的影响,获得了肯定的结果。

3.1 尼可地尔对猪 AMI 再灌注后血流动力学的影响: 本研究结果显示,血流动力学变化符合 AMI 再灌注后心功能下降的规律;尼可地尔能改善 AMI 再灌注后的心功能,这与 Auchampach 等^[15] 报道一致。其机制主要与减轻再灌注损伤,减少心肌顿抑以及保证心肌再灌注、减少冬眠心肌有关。

3.2 尼可地尔对猪 AMI 再灌注后无再流的影响: 本研究结果中,活体 MCE 和病理染色两种方法一

致显示,猪 AMI 3 h,再灌注 1 h 后出现了明显无再流,尼可地尔可显著减少再灌注后无再流范围。尼可地尔可防治无再流这一结果与 Ito 等^[16-18] 的报道一致。同时显示再灌注即刻和再灌注后 1 h CBV 降低至 AMI 前的 45%~54%,这与 Babbitt 等^[19] 的报道一致,而尼可地尔可增加 CBV 至 AMI 前的 67%~69%。无再流发生的机制主要是微栓子阻塞、再灌注损伤、微血管痉挛及其结构完整性的破坏^[20,21]。尼可地尔防治无再流现象的机制尚不完全清楚,可能与通过开放 K_{ATP} 通道、模拟缺血预处理,扩张微血管和抗自由基有关^[22]。虽然 Rochitte 等^[23] 证明无再流发生为再灌注初始直到 24 和 48 h 逐渐发展的动态过程,但由于本研究各组观察无再流的时间点均为再灌注后 1 h,故对药物疗效评价无影响。

3.3 尼可地尔对猪 AMI 再灌注后梗死范围的影响: 本研究结果显示,猪 AMI 3 h,再灌注 1 h 后梗死面积达 (98.50±1.35)%;尼可地尔显著减少猪再灌注后梗死面积 [仅 (80.20±2.26)%]。与 Genda 等^[18] 结果一致。其机制除了上述原因外,还可能与通过激活 K_{ATP} 通道并使之开放,加快动作电位第 3 期 K^+ 外流而缩短单相动作电位时间,造成 Na^+ 、 Ca^{2+} 内流减少,从而减少 Ca^{2+} 释放和心肌收缩活动,降低 ATP 消耗,减轻细胞缺血性坏死有关。

参考文献:

- Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al. Clinical implications of the 'no-reflow' phenomenon: a predictor of complications and left ventricular remodeling in perfused anterior wall myocardial infarction [J]. *Circulation*, 1996, 93: 223-228.
- Ito H, Tomooka T, Sakai N, et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis: a predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction [J]. *Circulation*, 1992, 85: 1699-1705.
- Abbo K M, Dooris M, Glaziar S. Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 1995, 75: 778-782.
- Morshima J. Long term prognostic impact of angiographic no-reflow phenomenon in patient treated with angioplasty for acute myocardial infarction possible involvement of left ventricular remodeling [J]. *Circulation*, 1999, 100: 451-456.
- Gersh B J. Optimal management of acute myocardial infarction at the dawn of the next millennium [J]. *Am Heart J*, 1999, 138: 188-202.
- IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the impact of nicorandil in angina (IONA) randomised trial [J]. *Lancet*, 2002, 359: 1269-1275.
- Tanikawa T, Kanatsuka H, Koshida R, et al. Role of pertussis toxin-sensitive G protein in metabolic vasodilation of coronary microcirculation [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2000, 279: H1819-1829.
- Komaru T, Lamping K G, Eastham C L, et al. Role of ATP-

- sensitive potassium channels in coronary microvascular autoregulatory responses[J]. *Circ Res*, 1991, 69:1146 - 1151.
- 9 Sanada S, Kitakaze M. Ischemic preconditioning: emerging evidence, controversy, and translational trials[J]. *Int J Cardiol*, 2004, 97:263 - 276.
 - 10 吴伟, 丘阳, 张锦. 优降糖对 K_{ATP}通道介导缺血预适应心肌再灌注损伤的影响[J]. *中国危重病急救医学*, 2002, 14:609 - 611.
 - 11 沈伟. 心肌缺血预适应的研究进展[J]. *中国危重病急救医学*, 1999, 11:445 - 446.
 - 12 Eeckhout E, Kern M J. The coronary no - reflow phenomenon: a review of mechanism and therapies[J]. *Euro Heart J*, 2001, 22:729 - 739.
 - 13 Madonna M, Celani F, Funaro S, et al. Myocardial contrast echography. history, methodology and clinical applications [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2003, 51:647 - 660.
 - 14 Kloner R A, Ganote C E, Jennings R B. The no - reflow phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog[J]. *J Clin Invest*, 1974:1498 - 1508.
 - 15 Auchampach J A, Cavero I, Gross G J. Nicorandil attenuates myocardial dysfunction associated with transient ischemia by opening ATP - dependent potassium channels [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1992, 20:765 - 771.
 - 16 Ito H, Taniyama Y, Iwakura K, et al. Intravenous nicorandil can preserve microvascular integrity and myocardial viability in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33:654 - 660.
 - 17 Lim S Y, Bae E H, Jeong M H, et al. Effect of combined intracoronary adenosine and nicorandil on no - reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention[J]. *Circ J*, 2004, 68:928 - 932.
 - 18 Genda S, Miura T, Miki T, et al. K(ATP) channel opening is an endogenous mechanism of protection against the no - reflow phenomenon but its function is compromised by hypercholesterolemia[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40:1339 - 1346.
 - 19 Babbitt D G, Virmani R, Forman M B. Intracoronary adenosine administered after reperfusion limits vascular injury after prolonged ischemia in the canine model[J]. *Circulation*, 1989, 80:1388 - 1399.
 - 20 Rezkalla S H, Kloner R A. No - reflow phenomenon[J]. *Circulation*, 2002, 105:656 - 662.
 - 21 Reffelmann T, Kloner R A. The "no - reflow" phenomenon: basic science and clinical correlates[J]. *Heart*, 2002, 87:162 - 168.
 - 22 Ono H, Osana T, Ishizaka H, et al. Nicorandil improves cardiac function and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: role of inhibitory effect on reactive oxygen species formation [J]. *Am Heart J*, 2004, 148:E15.
 - 23 Rochitte C E, Lima J A. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction[J]. *Circulation*, 1998, 98:1006 - 1014.
- (收稿日期:2005 - 02 - 27 修回日期:2005 - 06 - 08)
(本文编辑:李银平)

• 启事 •

爱尔血液灌流学术研讨会暨第九届全国学习班

爱尔血液灌流学术研讨会暨学习班在天津、江苏、湖南等地已成功举办了 8 届, 学员反映良好。为进一步提高血液灌流整体水平, 我厂将于 2005 年 9 月 23—28 日与清华大学第一附属医院在北京联合举办第九届全国学习班, 届时将邀请郑法雷、王质刚、段钟平等京、津著名血液净化专家进行讲座与学术研讨。主要研讨内容是血液灌流领域内的理论、技术与实践。学习注重理论与实践相结合, 学习期间安排见习, 并可获得中华医学会 I 类继续医学教育学分 5 分。

会议时间: 2005 年 9 月 23(全天报到)—28 日(撤离)。报名截止日期: 2005 年 9 月 10 日。会议地点: 北京普天宾馆(北京市朝阳区将台路 2 号)。会务费: 600 元(含资料费、学分证费), 学员食宿统一安排, 费用自理。联系地址: 河北省廊坊市建国道 158 号; 邮编: 065000; 联系人: 徐飞; 手机: 13082070760; 电话: (0316)2021113 - 6304(兼传真)。

(廊坊市爱尔血液净化器材厂)

机械通气学习班消息

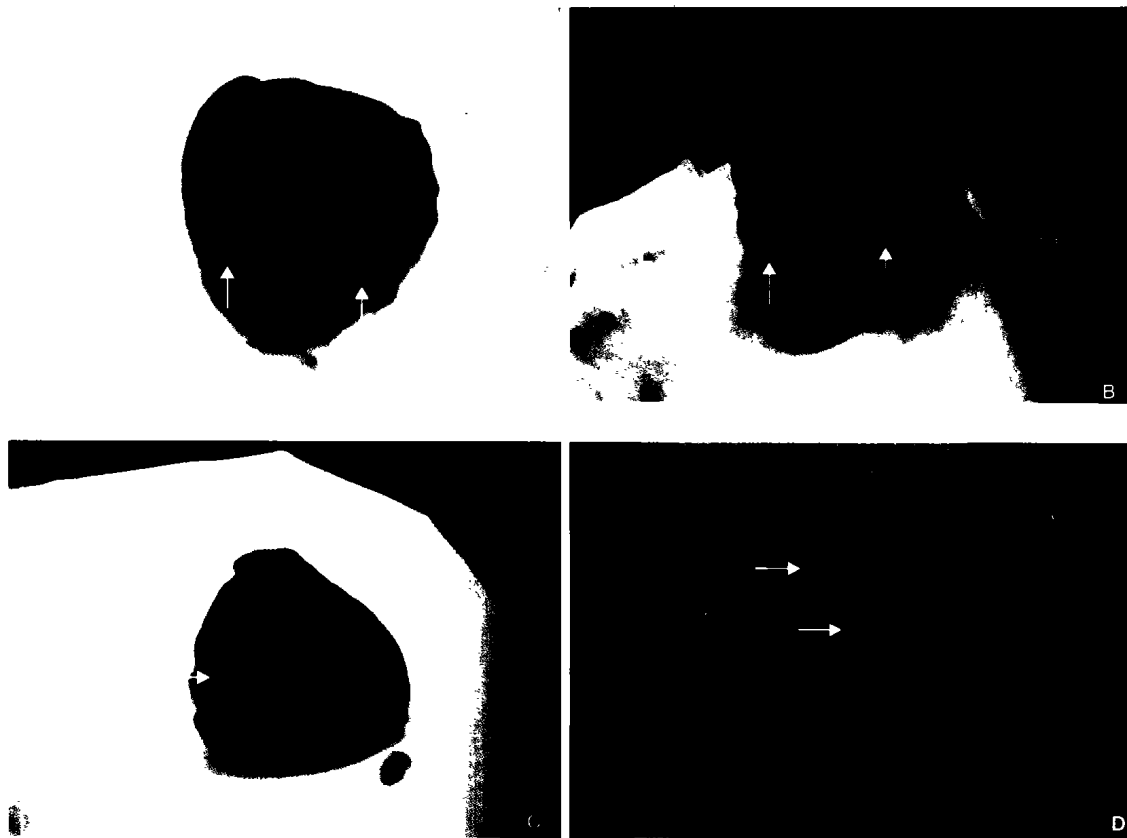
解放军总医院(三〇一医院)南楼呼吸科应用机械通气救治严重呼吸衰竭已有 20 多年的历史, 抢救患者数千例次, 成功率达国内外先进水平。科内拥有 Simens900C、300A、servi、PB840、7200、760、740、朔利略及 Evita4、EvitaXL 等各种品牌的呼吸机 50 余台, 平均每天有 40 余台呼吸机应用于患者。近年已连续举办 4 届全国机械通气学习班, 受到众多专业人士的好评。今年我们与西门子中国公司合作将于 2005 年 9 月下旬在北京联合举办“第五届全国机械通气临床应用学习班”, 该项目为国家级继续教育项目(编号: 国字 04 - 02 - 033)。学习班仍由俞森洋教授主讲, 邀请国内知名呼吸病专家罗慰慈、王辰、刘又宁、蔡柏蔷、林江涛、孙铁英等教授参与授课。课程内容丰富、形式多样, 理论与实践并重。欢迎全国各地的专业人士报名参加。

报名地址: 北京市复兴路 28 号 解放军总医院南楼呼吸科; 邮编: 100853。联系人: 张晓军, 李文兵, 高德伟。电话: 010 - 66939623, 66937674。BP: 010 - 66939115 呼张晓军, 李文兵或高德伟。Email: zhangxiaojun301@sina.com 或 gaodw301@sina.com。

(解放军总医院)

尼可地尔对猪急性心肌梗死再灌注后无再流的影响

(正文见421页)



A为对照组，箭头间红色区为AMI结扎区心肌范围；B为对照组，荧光下箭头间黑色区为再灌注后无再流区；C为尼可地尔组，箭头间红色区为AMI结扎区心肌范围；D为尼可地尔组，荧光下箭头间黑色区为再灌注后无再流区

图2 对照组和尼可地尔组病理染色所测AMI结扎区心肌范围
Figure 2 LA% and ANR% showed by pathological staining in the control and nicorandil groups

纳洛酮对急性缺血-再灌注心肌细胞Bcl-2蛋白和肿瘤坏死因子- α 表达的影响

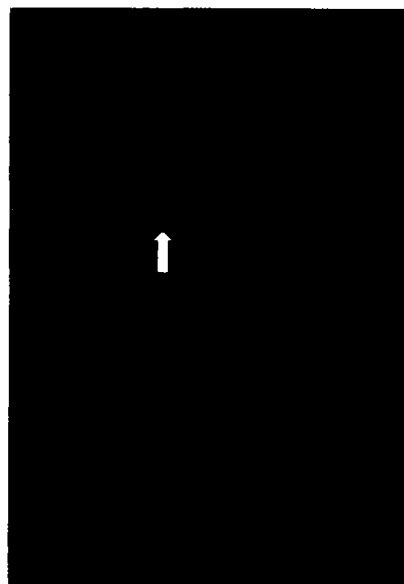
(正文见430页)



⇨为阳性表达，⇩为阴性表达

图1 A组有一些Bcl-2蛋白表达阳性细胞 (SABC, $\times 400$)

Figure 1 Positive expression cells of Bcl-2 protein in group A(SABC, $\times 400$)



⇨为阳性表达

图2 B组有大量Bcl-2蛋白表达阳性细胞 (SABC, $\times 400$)

Figure 2 Plentiful of positive expression cells of Bcl-2 protein in group B(SABC, $\times 400$)



⇩为阴性表达

图3 C组无Bcl-2蛋白表达阳性细胞 (SABC, $\times 400$)

Figure 3 No positive expression cells of Bcl-2 protein in group C(SABC, $\times 400$)