

缺氧诱导因子-1 α 对缺氧所致血管平滑肌细胞收缩反应的调控作用

张媛 刘良明 明佳 杨光明 陈玮

【摘要】 目的 探讨缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)对缺氧所致血管平滑肌细胞(VSMC)收缩反应的调控作用及其相关机制。方法 实验分为正常组、缺氧组和给药组(寡霉素,Oligomycin)。建立 Transwell 内皮细胞和平滑肌细胞双室联合共培养模型,分别于缺氧后不同时间点(0、0.5、1、2、3、4 和 6 h)测定 Transwell 各下腔荧光渗透率以反映 VSMC 对去甲肾上腺素(NE)的收缩反应性;同时利用半定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)分析 HIF-1 α 及其可能相关下游分子如内皮型一氧化氮合酶(eNOS)、诱生型一氧化氮合酶(iNOS)、环氧合酶-2(COX-2)、血红素氧化酶-1(HO-1)的 mRNA 表达变化规律。结果 缺氧后 VSMC 对 NE 的收缩反应性变化表现为双相变化:早期代偿性增高,于 0.5 h 达高峰,为正常组的 1.53 倍($P<0.01$);至缺氧晚期则呈进行性降低,其 6 h 收缩性较正常组降低 30%($P<0.05$)。寡霉素处理可完全抑制早期反应性的升高趋势,其 0.5 h 收缩变化为缺氧组同时时间点的 38.3%,但可不同程度地提高晚期反应性,其 6 h 收缩变化较缺氧组同时时间点增加 12.8%($P<0.05$)。常氧状态下,联合培养内皮细胞和平滑肌细胞可稳定表达 HIF-1 α 及其相关分子,缺氧后 HIF-1 α mRNA 表达显著增加,于 4~6 h 达到峰值,为正常组的 1.62 倍($P<0.01$)。iNOS、COX-2 及 HO-1 的 mRNA 表达亦呈递增并表现为先后激活顺序,分别于 2、3 和 4 h 达峰值,为正常组的 3.23、2.26 和 2.86 倍(P 均 <0.01);给药组则表现为各分子的表达维持在正常范围(P 均 >0.05)。结论 缺氧应激可引起 VSMC 对 NE 收缩反应性双相变化:即早期代偿性增高,晚期进行性下降;阻断 HIF-1 α 可明显削弱该双相变化的幅度。HIF-1 α 可能通过对 eNOS、iNOS、COX-2 及 HO-1 的选择性作用,在缺氧后 VSMC 收缩反应性的双相变化中发挥重要作用。

【关键词】 缺氧诱导因子-1 α ; 血管平滑肌细胞; 血管反应性

Regulatory role of hypoxia inducible factor - 1 α in the changes of contraction of vascular smooth muscle cell induced by hypoxia ZHANG Yuan, LIU Liang-ming, MING Jia, YANG Guang-ming, CHEN Wei. State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, The Second Department of Research Institute of Surgery, Daping Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400042, China

Corresponding author: LIU Liang-ming (Email: liuliangming2002@yahoo.com)

【Abstract】 **Objective** To observe the regulatory role and mechanism of hypoxia inducible factor - 1 α (HIF - 1 α) in the contractile changes of vascular smooth muscle cell (VSMC) induced by hypoxia. **Methods** Cells were divided into three groups: normal, hypoxia and oligomycin treated groups. VSMC and vascular endothelial cell (VEC) were co-cultured in Transwell models with the hypoxic time of 0, 0.5, 1, 2, 3, 4 and 6 hours respectively. The contractile response of VSMC to noradrenalin were determined by measuring the fluorescent infiltraton rate in the lower chamber. The mRNA expression of HIF - 1 α , endothelial - nitric oxide synthase (eNOS), inducible - nitric oxide synthase (iNOS), hameoxygenase - 1 (HO - 1) and cyclooxygenase - 2 (COX - 2) were determined by reverse transcription - polymerase chain reaction (RT - PCR). **Results** VSMC contraction was increased at the early stage of hypoxia with the 1.53 - fold increase at 0.5 hour as compared to the normal group ($P<0.01$), and decreased gradually at the prolonged period of hypoxia with the drop of 30% at 6 hours as compared to the normal group ($P<0.05$). Oligomycin treatment significantly inhibited the increase of VSMC contraction at early stage, while improved it at late hypoxic period with the 6 hours increase of 12.8% ($P<0.05$). HIF - 1 α , iNOS, COX - 2 and HO - 1 mRNA exhibited a time - dependent increase following hypoxia, and peaked at 6, 2, 3 and 4 hours respectively, they were increased 1.62, 3.23, 2.26 and 2.86 - folds as compared with normal group (all $P<0.01$). iNOS, COX - 2 and HO - 1 mRNA expression were fluctuated in the normal range following oligomycin administration (all $P>0.05$). **Conclusion** Hypoxia can elicit a biphasic changes of VSMC contraction, and HIF - 1 α seems to play an important role in the regulation of VSMC contraction induced by hypoxia by regulating eNOS, iNOS, COX - 2 and HO - 1 expression.

【Key words】 hypoxia inducible factor - 1 α ; vascular smooth muscle cell; vascular contraction

基金项目:国家重点基础研究发展计划项目(2005CB 522601)

作者单位:400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所第二研究室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室

通讯作者:刘良明(Email:Liuliangming2002@yahoo.com)

作者简介:张媛(1980-),男(汉族),青海省人,硕士研究生。

缺血、缺氧是各型休克最终的病理生理变化,该变化可伴随严重创伤、脓毒症所引起的再灌注损伤以及肠道菌群移位、内毒素释放等对机体的“多重打击”等损伤过程,导致机体在失代偿期出现不可逆转的组织脏器损伤。已有的研究显示,血管低反应性参与了休克后病理生理过程并发挥重要作用^[1]。而血管低反应性的发生与肾上腺素能受体失敏、血管平滑肌细胞(VSMC)钾、钙通道功能失常及细胞膜超极化有关。本实验室前期研究也发现,Rho 激酶可通过调节肌球蛋白轻链磷酸酶(MLCP)的活性和肌球蛋白轻链(MLC20)磷酸化水平以及钙敏感性的变化,参与了休克后的血管反应性调节^[2-3]。此外,本实验室还发现,休克后缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)可作为一种内源性效应分子参与对血管低反应性的调控^[4]。本研究于体外联合培养血管内皮细胞(VEC)和 VSMC,模拟休克对在体血管反应性造成的缺血、缺氧性病理生理变化,于细胞水平分析缺氧对 VSMC 收缩反应的作用,探讨 HIF-1 α 调节血管反应性和 VSMC 收缩反应变化的相关途径和机制。

1 材料与方法

1.1 主要试剂及材料:Dulbecco 改良 Eagle 培养基(DMEM)/F12 培养液、胎牛血清(美国 Hyclone 公司);RNA Later 保存液(荷兰 Qiagen 公司);RNA 抽提试剂 Tripure(美国 Roche 公司);逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)试剂盒(大连宝生物工程有限公司);Transwell 培养小室(美国 Corning 公司);寡霉素和荧光素标记的牛血清白蛋白(美国 Sigma 公司);其他试剂为国产分析纯。

1.2 VEC 和 VSMC 细胞原代培养:取正常大鼠主动脉,置于 D-Hanks 溶液中清洗血液,剥离动脉外膜组织后,翻转血管暴露内膜,结扎两端。将血管浸泡于质量分数为 0.25% 的胰酶溶液(37 C, 15 min)和 20% 的胎牛血清 DMEM 培养液终止消化,分离 VEC。继续翻转血管,将中层平滑肌切成表面积为 1 mm \times 1 mm 小块,加入 20% 胎牛血清的 DMEM/F12 培养液,置于 37 C、二氧化碳(CO₂)培养箱中原代培养 VSMC。鉴定方法:VSMC 和 VEC 分别采用抗平滑肌 α -肌动蛋白(α -actin)和 VIII 因子相关抗原抗体免疫细胞化学染色鉴定。

1.3 细胞分组与处理:将 VEC、VSMC 细胞传代至 5~8 代后等比例混合培养,实验分正常组(N 组)、缺氧组和给药组。缺氧组和给药组又分为缺氧后 0、0.5、1、2、3、4 和 6 h 7 个亚组。缺氧方式:体积分数为 95% 的氮气(N₂)+5% CO₂,流速 10 L/min。按

照文献^[5]方法,给药组细胞于实验前更换为含寡霉素的培养液(2 μ g/L)孵育 12 h。细胞活性检测采用苔盼蓝法,要求光镜下存活率 >95%。

1.4 检测指标

1.4.1 VSMC 收缩反应性测定:按照文献^[6]方法,将 VEC、VSMC 以 10⁴ 的数量接种于 Transwell 上室,上、下腔培养液分别为 200 μ l 和 600 μ l,混合培养 48 h 后予以缺氧处理。缺氧后向上室依次加入 5 μ l 异硫氰酸荧光素标记的牛血清白蛋白(4 g/L)和 2.5 μ l 去甲肾上腺素(NE)溶液(5 \times 10⁻⁴ mol/L)后,分别在 0~120 min 内每隔 15 min 从下室取 100 μ l 培养液至 96 孔板内,在 485/528 nm 波长下用酶标仪测定荧光渗透率,以 0~120 min 内的累积荧光渗透率反映 VSMC 对 NE 的收缩反应变化。

1.4.2 半定量 RT-PCR 检测 HIF-1 α 、内皮型一氧化氮合酶(eNOS)、诱生型一氧化氮合酶(iNOS)、血红素氧化酶-1(HO-1)、环氧合酶-2(COX-2)的 mRNA 表达变化:联合培养 VEC、VSMC,使其密度达(0.5~1.0) \times 10⁷ 后予以缺氧处理(方式同前)。采用 Tripure 提取细胞总 RNA,紫外分光光度计测定 RNA 纯度及浓度,波长 260/280 nm 处的吸光度(A)值为 1.8~2.0 时可用于实验。逆转录前 RNA 统一定量为 1.0 μ g。各指标引物设计及 PCR 反应条件见表 1。同时扩增 β -actin 作为内参照,保证每次实验的相对可比性。取 PCR 产物 5 μ l,用质量分数为 1.5% 的琼脂糖凝胶电泳进行鉴定,以目的条带与内参带的 A 值之比作为标准评价结果,所选择 DNA Marker 为 100 bp 或 150 bp。

1.5 统计学处理:实验数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS10.0 统计软件处理,组内自身对照和配对实验数据用 *t* 检验,组间比较采用方差分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 缺氧后 VSMC 收缩反应性的时相变化规律(表 2):VSMC 收缩反应性在缺氧后呈现双相变化,即缺氧早期(0~1 h)的 VSMC 收缩反应性增高(*P*均<0.01),0.5 h 达到峰值,为 N 组的 1.53 倍。直至缺氧后期的 VSMC 收缩反应性呈进行性下降,缺氧 4 h 时即低于正常水平,6 h 仅为 N 组的 70% (*P*<0.05)。给药组表现为早期反应性被完全抑制,缺氧后 1 h 内反应性显著低于缺氧组(*P*<0.05 或 *P*<0.01),0.5 h 收缩变化为缺氧组同时间点的 38.3%,至缺氧 4~6 h VSMC 的收缩反应性可有部分提高,其 6 h 反应性较同期缺氧组增加 12.8%。

表 1 RT-PCR 引物设计及反应条件

Table 1 Primers and condition of RT-PCR

指标	引物		产物长 度(bp)	退火温 度(°C)	延伸时 间(s)	循环次 数(次)
	上游	下游				
HIF-1 α	5'-GGTGCTAACAGATGATGGTGAC-3'	5'-GGCTCATAACCCATCAACTCAG-3'	498	56.0	45	34
eNOS	5'-CTGCTGCCCGAGATATCTTC-3'	5'-CAGGTACTGCAGTCCCTCCT-3'	230	58.0	30	34
iNOS	5'-AGCATCCCAAGATACGAGTG-3'	5'-GGACCAGCCAAATCCAGT-3'	314	55.5	30	34
HO-1	5'-GGTCTGAAGAAGATTGCG-3'	5'-GAGGGACTCTGGTCTTTGTG-3'	258	54.0	30	30
COX-2	5'-ACGCCGACATTCCTGACA-3'	5'-GGGCAAAGAATGCCGAACA-3'	400	56.5	45	34
β -actin	5'-CACCCGCGAGTACAACCTTC-3'	5'-CCCATACCCACCATCACACC-3'	207	56.0	30	30

注:各指标变性温度均为 94 °C,延伸温度均为 72 °C

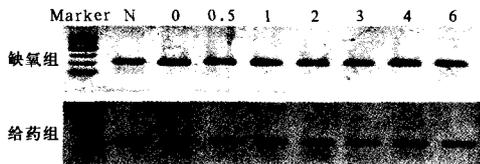
表 2 缺氧对 VSMC 收缩反应性的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Influence of hypoxia on VSMC contractile reaction($\bar{x} \pm s$)

组别	缺氧 0 h	缺氧 0.5 h	缺氧 1 h	缺氧 2 h	缺氧 3 h	缺氧 4 h	缺氧 6 h
缺氧组	(25.40 \pm 1.24)% [#]	(28.04 \pm 3.19)% [#]	(26.69 \pm 1.86)% [#]	(20.04 \pm 3.18)%	(15.11 \pm 4.55)%	(16.22 \pm 1.01)%	(12.92 \pm 0.62)% [*]
给药组	(14.40 \pm 0.64)% ^{**}	(10.71 \pm 2.11)% ^{*Δ}	(13.46 \pm 2.03)% Δ	(12.78 \pm 1.25)% Δ	(12.79 \pm 3.06)%	(17.48 \pm 1.41)% Δ	(14.58 \pm 0.14)% ^{*Δ}

注:N组为(18.38 \pm 2.28)%;与N组比较:^{*}P<0.05,[#]P<0.01;与缺氧组比较: Δ P<0.05,^{**}P<0.01

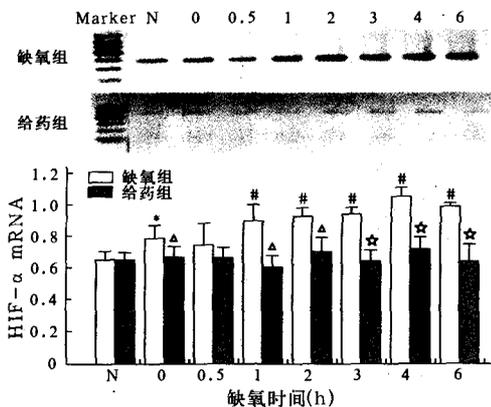
2.2 HIF-1 α 、eNOS、iNOS、HO-1、COX-2 和 β -actin 的 mRNA 表达变化规律(图 1~6):随着时间的延长,缺氧组 HIF-1 α 、iNOS、HO-1、COX-2 的 mRNA 表达增高,分别于 4~6、2、3 和 4 h 达高峰,升高值分别为 N 组的 1.62、3.23、2.26 和 2.86 倍(P 均<0.01);给药组各分子表达基本维持于正常范围内波动,与 N 组比较差异无统计学意义。eNOS 在缺氧组增幅微弱,其表达至 1 h 为 N 组的 1.14 倍,给药组各时间点与 N 组比较则无显著变化。



注:图中数字为缺血时间

图 1 缺氧后 β -actin mRNA 的表达(207 bp)

Figure 1 Expression of β -actin mRNA after hypoxia(207 bp)



注:与 N 比较:^{*}P<0.05,[#]P<0.01;
与缺氧组比较: Δ P<0.05,^{**}P<0.01

图 2 缺氧后 HIF-1 α mRNA 的表达(498 bp)

Figure 2 Expression of HIF-1 α mRNA after hypoxia(498 bp)

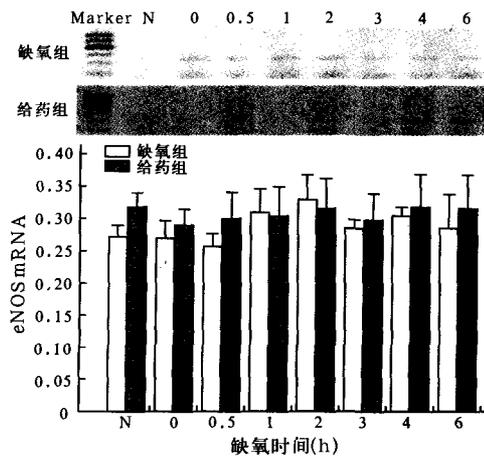
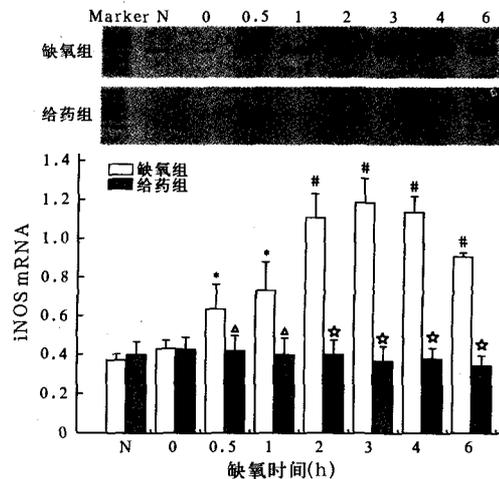


图 3 缺氧后 eNOS mRNA 的表达(230 bp)

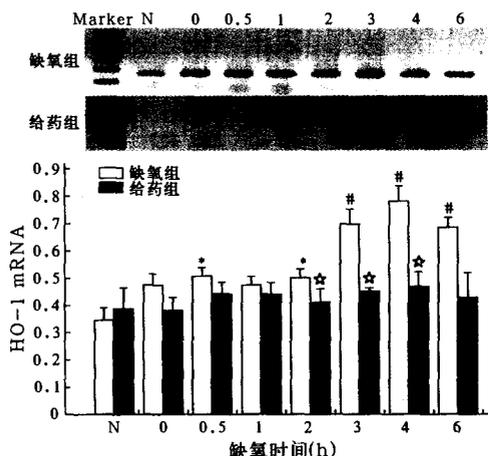
Figure 3 Expression of eNOS mRNA after hypoxia(230 bp)



注:与 N 比较:^{*}P<0.05,[#]P<0.01;
与缺氧组比较: Δ P<0.05,^{**}P<0.01

图 4 缺氧后 iNOS mRNA 的表达(314 bp)

Figure 4 Expression of iNOS mRNA after hypoxia(314 bp)

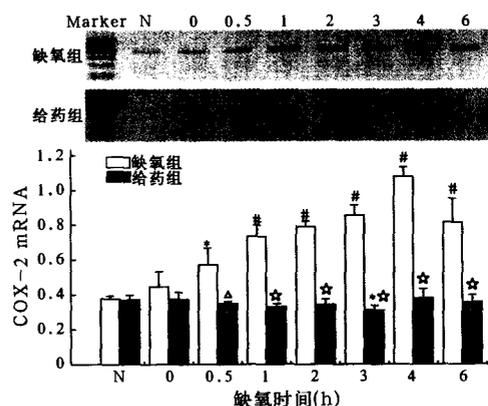


注:与 N 比较; * $P < 0.05$, # $P < 0.01$;

与缺氧组比较; $\Delta P < 0.01$

图 5 缺氧后 HO-1 mRNA 的表达(258 bp)

Figure 5 Expression of HO-1 mRNA after hypoxia(258 bp)



注:与 N 比较; * $P < 0.05$, # $P < 0.01$;

与缺氧组比较; $\Delta P < 0.05$, $\star P < 0.01$

图 6 缺氧后 COX-2 mRNA 的表达(400 bp)

Figure 6 Expression of COX-2 mRNA after hypoxia(400 bp)

3 讨论

HIF-1 α 调节细胞对低氧适应性反应的功能涉及能量代谢、细胞增殖、血管形成、重塑与收缩等诸多方面。在常氧状态下 HIF-1 α 在胞浆内被迅速降解,其代谢主要通过脯氨酸羟化酶(PHD)使位于其蛋白羧基末端 402 位和 564 位的脯氨酸残端羟化而实现。缺氧应激可抑制 PHD 的作用,使 HIF-1 α 蛋白在胞浆中得以稳定并积累活化,转移到核内与 HIF-1 β 形成异源二聚体,结合相应的靶序列调节基因表达。与 HIF-1 α 相结合的 DNA 靶位点存在 5'-RCGTG-3' 的识别序列,而现已发现的 iNOS、HO-1、促红细胞生成素(EPO)、血管内皮生长因子(VEGF)等启动子均含有该片段^[7],这是 HIF-1 α 对下游分子进行调控的分子结构基础。寡霉素为大环

内酯类药物衍生物,可特异性提高 PHD 活性,加速胞内 HIF-1 α 的降解。

本实验采用 Transwell 模型为胶原包被的微孔聚四氟乙烯膜培养皿,以此为载体联合培养 VEC 和 VSMC,可较好地模拟体内组织结构关系。血管壁内 VEC 和 VSMC 之间的信号转导可以通过两种方式进行:①细胞间的体液信息联系:某些由 VEC 合成和释放的细胞因子如内皮依赖性舒张因子,可通过 VSMC 上相应受体对 VSMC 产生形态和功能影响。②细胞间缝隙连接:VEC 和 VSMC 间存在丰富的血管肌-内皮缝隙连接,主要为 Cx37、Cx40 和 Cx43 等连接蛋白,这种连接允许内皮细胞与内皮细胞、平滑肌细胞与平滑肌细胞、内皮细胞与平滑肌细胞间形成缝隙连接进行信息传递。在血管张力的调控和 VSMC 的超极化中起重要作用。

本实验结果显示:伴随着 HIF-1 α 转录水平的逐渐增高,缺氧应激可引起 VSMC 对 NE 收缩反应性发生变化,即早期(0~1 h)呈代偿性增高,晚期(3~6 h)呈进行性下降;阻断 HIF-1 α 表达可明显削弱该双相变化幅度。缺氧后 iNOS、HO-1 和 COX-2 的 mRNA 表达在失血性休克(HS)后依次激活并达峰值,在阻断 HIF-1 α 表达后其转录水平亦受明显抑制,提示 iNOS、HO-1 和 COX-2 是 HIF-1 α 的下游效应分子。HIF-1 α 参与缺氧后 VSMC 收缩反应性双相变化的形成机制可能是通过影响具有血管舒缩功能调节作用分子的基因表达来实现,缺氧应激初期,HIF-1 α 及 iNOS、HO-1、COX-2 水平轻度表达可通过预适应性作用以利于 VSMC 收缩反应性的代偿性增强,为正相关因素;至缺氧后期,两者转化为负相关的关系,即 HIF-1 α 过度激活、表达并蓄积,使下游分子 iNOS、HO-1、COX-2 表达失调和作用过度,造成不可逆转的 VSMC 收缩反应损害。本实验在单纯缺氧状态下,eNOS 于阻断 HIF-1 α 前后并未出现显著性的表达变化,提示在整体条件下引起的 eNOS 表达增高可能通过缺氧应激以外的其他信号途径,故 eNOS 在 HIF-1 α 系统分子中的作用尚需探讨。

VSMC 是血管舒缩功能的基本单位,其对 NE 的收缩变化是血管对各种缩血管物质反应性的基础。本系列实验前期的整体动物实验发现已经阐明:HIF-1 α 调控休克后血管反应性的双相变化机制为 HIF-1 α 对 eNOS/iNOS-NO、HO-1-CO、COX-2-PGI 通路的选择性调控作用^[2]。本实验在细胞水平进一步验证了这一结果。

参考文献:

- Liu L M, Ward J A, Dubick A M. Hemorrhagic-induced vascular hyporeactivity to norepinephrine in select vasculatures of rats and the role of nitric oxide and endothelin[J]. Shock, 2003, 19(3):208-214.
- 李涛, 刘良明, 杨光明, 等. 失血性休克大鼠血管平滑肌钙敏感性变化及其在休克双相血管反应性变化中的作用[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(11):647-650.
- 徐竟, 刘良明. 钙失敏在大鼠失血性休克血管低反应性中的作用[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 7(1):20-23.
- 张媛, 刘良明. 低容量性休克大鼠缺氧诱导因子 1 α 的表达及其在血管低反应性发生中的作用[J]. 中华烧伤杂志, 2006, 22(5):343-346.
- Gong Y H, Agani F H. Oligomycin inhibits HIF-1 α expression in hypoxic tumor cells[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2005, 288(5):C1023-1029.
- Li T, Liu L, Xu J, et al. Changes of Rho kinase activity after hemorrhagic shock and its role in shock-induced biphasic response of vascular reactivity and calcium sensitivity[J]. Shock, 2006, 26(5):504-509.
- Semenza G L, Roth P H, Fang H M, et al. Transcriptional regulation of genes encoding glycolytic enzymes by hypoxia-inducible factor-1[J]. J Biol Chem, 1994, 269(38):23757-23763.

(收稿日期:2007-01-31 修回日期:2007-09-12)

(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

16 例小儿暴发性心肌炎的诊治体会

王虹 于宪一 刘春峰 杨军 郑涛

【关键词】 心肌炎, 暴发性; 病死率; 影响因素

暴发性心肌炎因其临床症状不典型,病情会急剧变化,病死率极高。分析我院 1998 年 1 月—2006 年 12 月救治的 16 例患儿临床特点,总结如下。

1 资料与方法

1.1 对象:16 例中男 7 例,女 9 例;年龄 22 个月~14 岁,平均(7.85 \pm 4.03)岁。心肌炎诊断符合文献[1]标准。发病时间 3 h~14 d;均有急性心功能不全或心源性休克,部分有阿斯综合征发作史。

1.2 监测指标:入院当日立即采用免疫抑制法测定肌酸激酶(CK)及其同工酶(CK-MB),用免疫发光法测定肌钙蛋白 I 以及肝功能和心肌酶谱。用心脏超声仪测定心脏结构及功能,用多参数监护仪监测 24 h 心电图、血压及氧饱和度等生命指标。

1.3 治疗方法:营养心肌清除氧自由基,使用糖皮质激素。伴泵衰竭的心源性休克者,扩容液体量减半,同时加血管活性剂。发病初期每日复查 1 次 CK、CK-MB、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、肌钙蛋白 I 以及心电图,每周复查 1 次心脏超声。

基金项目:辽宁省沈阳市科技局资金资助项目(1063230-3-00)

作者单位:110004 辽宁沈阳,中国医科大学盛京医院

作者简介:王虹(1964-),女(汉族),辽宁省人,博士,副教授(E-mail:wanghong_64@sina.com)。

1.4 统计学方法:两组率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状和体征变化特点:16 例患儿死亡 8 例,其中死于急性肺出血 4 例,心搏、呼吸骤停 4 例。在临床症状和体征中,死亡组休克、呼吸急促和肺部呼吸音粗的发生率明显高于存活组外,其余指标两组相差无明显。说明一旦出现肺水肿和心源性休克,病死率极高。

2.2 实验室检查特点:12 例血象升高者中有 2 例以淋巴细胞为主,而血象总数正常的 2 例则以分叶核为主。9 例贫血者中轻度 8 例,中度 1 例;仅血培养阳性者有血小板降低。死亡组与存活组间血常规、心肌酶及病原学检测结果没有明显差异。

2.3 心电图、X 线胸片、心脏超声特点:死亡组中仅 3 例行心脏超声检查,2 例行肝胆 B 超检查。房室传导阻滞(AVB)6 例中仅 1 例死亡,室内传导阻滞 9 例中 5 例合并持续性肢体导联低电压者均死亡。8 例好转患儿出院时仍有心电图改变,其中心肌缺血 5 例,肢体导联低电压 2 例,传导阻滞 5 例(有重叠)。8 例拍摄 X 线胸片者中有 3 例肺纹理增强,其中 1 例右肺不张伴有胆囊壁水肿以及肝脏回声增强者 2 周后复查正常。死亡组心肌缺血、室内传导阻滞、心腔扩大、心律失常和房室传导阻滞发生率均明显高

于存活组,但差异无统计学意义。

3 讨论

小儿暴发性心肌炎不以胸闷、心悸、气短为主要症状。没有先天性心脏病史的患儿输液时一旦出现烦躁,均应注意暴发性心肌炎的可能。

从实验室检查看,常规心肌酶谱均无异常,心电图轻微改变,肌钙蛋白 I 和 AST 有所升高,但差异无统计学意义。

从心电图看,肢体导联低电压一直不恢复,且伴有室内传导阻滞者病死率极高,而单纯 AVB 者预后相对较好。从心脏超声看,左室大者几乎有二尖瓣反流,而心房也增大者预后较差。

从治疗看,由于暴发性心肌炎急性期几乎都有泵衰竭,国外有报道在此期间行体外循环辅助治疗存活率可达 50%^[2],但我国尚未开展此疗法,所以治疗时限制静脉入液量以及控制输液速度十分重要,以免引起肺水肿导致死亡。

参考文献:

- 中华医学会儿科学分会心血管学组,中华儿科杂志编辑委员会. 病毒性心肌炎诊断标准(修订草案)[J]. 中华儿科杂志, 2000, 38(2):75.
- Leprince P, Combes A, Bonnet N, et al. Fulminating myocarditis: myocardial recovery after circulatory assistance[J]. Arch Mal Coeur Vaiss, 2002, 95(4):305-309.

(收稿日期:2007-05-15)

(本文编辑:李银平)