电场可产生高频脉冲波，脉冲数量大，上升时间和持续时间短，对肿瘤中心细胞有直接的致死性作用。Ras 基因是一种在肿瘤细胞内高表达的原癌基因，并常常在 12、13、61 氨基酸残基位点发生突变，其突变、缺失或过度表达均可导致细胞恶性增殖。本研究根据 shRNA 的设计原则成功构建了靶向卵巢癌细胞中高度表达的 H-ras 基因的小发夹状 RNA 重组质粒 pshRNA/H-ras，在体外实验中显著抑制了 SKOV3 细胞 mRNA 和蛋白的表达并抑制了 SKOV3 细胞的增殖，这与 Gong 等[8]的研究结果相似。实验过程中我们将 pshRNA/H-ras 注入荷瘤鼠的瘤体边缘再予陡脉冲电场处理，观察陡脉冲联合基因导入对肿瘤生长的抑制作用。由于电基因疗法转基因在裸鼠肿瘤组织内表达的持续时间约为 6 d[9]，因此，我们还设计了分别于脉冲治疗后的第 5、10、15 天用阳离子脂质体包裹 pshRNA/H-ras 并于瘤体边缘注射治疗组。实验结果表明：各治疗组肿瘤的体积和质量均明显小于对照组，其中，陡脉冲联合重复基因干扰治疗组对肿瘤生长的抑制作用显著高于仅用陡脉冲治疗组。研究结果表明陡脉冲是一种有效的新型肿瘤治疗工具，利用其可逆性电穿孔导入肿瘤自杀基因补充杀伤陡脉冲治疗盲区内的瘤细胞可起到有效的二线补充杀伤作用，减少陡脉冲治疗后的瘤细胞残留和复发。进一步的研究还可联合导入能刺激宿主细胞对肿瘤产生免疫反应的细胞因子基因，达到对基因未转导部位的旁观者效应或对远处转移病变的协同治疗效应。

参考文献：

[1] Okino M, Mohri H. Effects of a high-voltage electrical impulse and anticancer drug on *in vivo* growing tumors[J]. Jpn J Cancer Res, 1987, 78(12): 1319－1321.
[2] Weaver J C. Electroporation: a general phenomenon for manipulating cells and tissues[J]. J Cell Biochem, 1993, 51(4): 426－435.
[3] 孙才新，姚成果，熊　兰. 陡脉冲电场对恶性肿瘤细胞杀伤效应的研究[J]. 生物物理学报，2002，18(4)：474－477.
[4] 姚成果，孙才新，熊　兰. 陡脉冲电场对荷瘤 BALB/c 小鼠生存期的影响[J]. 生物医学工程学杂志，2004，21(3)：433－435.
[5] 胡　娅，胡丽娜，孙才新，等. 能量可控陡脉冲对人卵巢癌细胞的体外作用[J]. 第三军医大学学报，2003，25(16)：1441－1445.
[6] Tomoaki Goto, Toru Nishi, Takahiko Tamura, *et al*. Highly efficient electro-gene therapy of solid tumor by using an expression plasmid for the herpes simplex virus thymidine kinase gene[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000, 97(1): 354－359.
[7] Takeshi Suzuki, Bo-Chul Shin, Keiko Fujikura, *et al*. Direct gene transfer into rat liver cells by *in vivo* electroporation[J]. FEBS Lett, 1998, 425: 436－440.
[8] Gong Yang, Jennifer Anne Thompson, Bingliang Fang, *et al*. Silencing of H-ras gene expression by retrovirus-mediated siRNA decreases transformation efficiency and tumorgrowth in a model of human ovarian cancer[J]. Oncogene, 2003, 22(36): 5694－5701.
[9] 王　卡，陈霞芳，田毓华，等. 电穿孔介导质粒 DNA 肿瘤内转移抑制恶性肿瘤生长与转移[J]. 生物化学与生物物理进展，2002，29(5)：734－740.

（编辑　薛国文）

文章编号：1000-5404(2005)06-0493-01

个案与短篇

冠状动脉造影正常的急性心肌梗死 1 例

A case report of acute myocardium infarction with normal coronary angiogram

陈　婧，何国祥　（第三军医大学西南医院心血管内科，重庆市介入心脏病学研究所，重庆 400038）

患者，男，47 岁，工人。因反复心前区疼痛 3 个月，加重 29 h，于 2004 年 8 月 5 日入院。8 月 3 日 9 时突发心前区剧烈压榨样疼痛，伴气促、大汗，持续 1 h 无缓解，院外予“度冷丁”肌注后胸痛缓解。有高血压病史 4 年，血压最高达 170/120 mmHg，未服药治疗。有高血压家族史，无糖尿病史。吸烟 30 年，20 支/d。入院查体：BP 152/49 mmHg，HR 89 次/min，律齐，$A_2 > P_2$，未闻及杂音。心电图示：急性下壁及广泛前壁心肌梗死。实验室检查：血沉 32 mm/h，TG 2.85 mmol/L。LDH 276 IU/L(114～240)，CK 438 IU/L(25～75)，CK-MB29 IU/L(0～25)。心肌钙蛋白 7.32 μg/L(0～0.03)。入院后立即予尿激酶 75 万单位静注。2 h 后行冠状动脉造影未见异常。术后予抗凝、抗血小板、调脂、ACE-I、β 受体阻滞剂口服及心肌营养等治疗。超声心动图未见异常。Holter 未见心律失常。入院第 2 天心电图 V3 由 QS 变为 rS，V5 由 qRs 变为 Rs，$T_{V3\text{-}V5}$ 倒置变浅，T_{V6} 变为平坦。入院第 3 天始，每日无诱因发作心绞痛 2～3 次，发作时原 T 波倒置的导联变为直立，V1-V3 ST 段呈弓背上抬 0.2～0.4 mV，含服硝酸甘油片 0.5 mg 心绞痛即缓解。考虑为冠状动脉痉挛所致变异型心绞痛，加用鲁南欣康、硫氮卓酮口服，心绞痛发作逐渐减少至消失。2 周后好转出院。

讨论

随着冠状动脉造影的普及，冠状动脉造影正常的急性心肌梗死病例不断有报道，其发生率为 5%～7%，在青年患者中可高达 16%～21%[1]。其原因包括：①冠状动脉痉挛；②急性血

（下转 503 页）

作者简介：陈　婧（1968－），女，广东省湛江市人，主治医师，主要从事心血管内科疾病方面的研究，现在重庆市沙坪坝区人民医院内科工作。电话：(023)65345832

收稿日期：2004-09-28；修回日期：2004-12-11

等[11]曾报道大面积烧伤后血清对粒系有刺激活性而对红系抑制，并且进一步研究认为是 G-CSF 及 GM-CSF 水平增高和血清中一种分子量为(14～29)×10^3 的不均一的抑制红系蛋白质出现所致。最近，俄国学者发现从烧伤血浆中分离得到分子量为(0.5～1.5)×10^3 的中分子蛋白对骨髓造血调控发挥着重要作用，这些中分子抑制红系而刺激粒系造血[12]。而本实验经离子交换层析得到的 C 组分同时具明显的红系和粒系造血刺激活性，提示与上述作者分离所得到的成分不同。Gamelli 等[13]采用酶联免疫分析法检测了小鼠 15%Ⅲ度烧伤后骨髓、脾脏及血清中 G-CSF 的浓度，结果表明烧伤感染后脾脏和骨髓的 G-CSF 产量升高，血清中 G-CSF 的浓度则是正常的 14 倍。本实验中分离所得 A、B、C 是否包含 G-CSF、IL-1、IL-6 等造血刺激因子需要进一步验证。

离子交换是一种经典的蛋白质分离技术，本实验选用的 DEAE-Sephadex A50 即有离子交换能力，还有分子筛作用。烧伤后血清经离子交换层析后，得到峰型有所不同的 4 个组分，对各组分的造血活性检测结果提示烧伤后血清经离子交换层析所得 A、B、C 组分均有增强的红系造血刺激活性，其中 C 组分还具有较正常显著增高的红系及粒系造血刺激活性。通过对各活性组分的理化性质分析，我们发现 A、B 组分均不耐热，对酸碱均不稳定，C 组分加热后仍保留部分活性，说明其具有一定的耐热性，同时 C 组分经 pH 9.0 的碱性溶液处理后，也具有部分造血刺激活性，而经酸处理后活性消失，说明 C 组分不耐酸但对碱有一定的稳定性。胰酶与 A、B、C 3 组分作用后，活性均消失，进一步说明 A、B、C 均为蛋白质，但是这些造血刺激活性组分的本质及其生物学特性还有待继续研究。深入探讨烧伤后机体造血调控的机制，将有助于我们加深对烧伤后造血调控的理解，并有助于指导临床合理应用造血刺激因子。

参考文献：

[1] Deitch E A, Sittig K M. A serial study of the erythropoietic response to thermal injury[J]. Ann Surg, 1993, 217(3): 293－299.

[2] Christensen R P, Leckman S, Saffle J R, *et al*. Hematopoietic progenitor cells in an infant who developed pancytopenia following an extensive burn [J]. Burns Incl Therm Inj, 1988, 14(2): 101－106.

[3] 罗成基，郑景熙，冉新洋，等. 放射损伤复合烧伤对大鼠粒系造血的影响[J]. 第三军医大学学报，1983，5(2)：119－122.

[4] 罗成基，郑景熙，冉新洋，等. 放烧复合烧伤对大鼠红系造血的影响[J]. 第三军医大学学报，1982，4(2)：50－55.

[5] 郭朝华，罗成基，孔佩艳，等. 小鼠 15%Ⅲ度烧伤时骨髓基质细胞对粒单系祖细胞生长的影响[J]. 中华创伤杂志，1999，15(3)：187－189.

[6] Gibran N S, Heimbach D M. Mediators in thermal injury[J]. Semin Nephrol, 1993, 13(4): 344－358.

[7] Struzyna J, Pojda Z, Braun B, *et al*. Serum cytokine levels (IL-4, IL-6, IL-8, G-CSF, GM-CSF) in burned patients[J]. Burns, 1995, 21(6): 437－440.

[8] Huang W H, Hu Z X, Huang X Y, *et al*. Abnormalities of serum proteins following thermal injury[J]. Burns, 1989, 15(1): 11－14.

[9] Huang W H, Hu Z X, Luo Z H, *et al*. Further explorations of abnormalities in serum proteins following burns[J]. Burns, 1991, 17(6): 462－467.

[10] 王凤君，黄文华，黎　鳌，等. 烧伤后血清类触珠蛋白物质性质的确定[J]. 中华整形烧伤外科杂志，1997，13(5)：365－367.

[11] Wallner S F, Vantrin R, Katz Z, *et al*. The anemia of thermal injury: partial characterization of an erythroid inhibitory substance[J]. J Trauma, 1987, 27(6): 639－645.

[12] Volchegorskii I A, Tishevskaia N V, Kuznetsov D A. Effects of medium-weight molecules isolated from plasma of healthy and burnt animals on the cellular composition of cultured bone marrow erythroblastic islets[J]. Vestn Ross Akad Med Nauk, 2002, (2): 30－36.

[13] Gamelli R, He L K, Hahn E. Granulocyte colony-stimulating factor: release is not impaired after burn wound infection[J]. J Trauma, 2002, 53(2): 284－289.

（编辑　汪勤俭）

（上接 493 页）

栓形成伴血栓自溶；③溶栓治疗后血栓消失；④少数可能继发于药物或失血造成的低血压、氧需求增加及其他疾病造成冠脉内急性血栓形成；⑤冠状动脉开口异常、冠状动静脉瘘或心肌桥[2]。其中冠状动脉持久痉挛是最常见原因。本例为中年男性，发病前有不稳定性心绞痛发作，有高血压、高甘油三酯血症以及长期大量吸烟等多种心血管病危险因素，根据临床表现、典型的心电图改变及动态演变过程、心肌酶学的变化，急性下壁及广泛前壁心肌梗死的诊断成立。根据患者术后心绞痛发作表现为变异型心绞痛，此病例冠脉造影正常的原因首先考虑为冠状动脉痉挛；其次也可能为不稳定性的软斑块破裂，引起不完全性的管腔堵塞，继之血栓自溶或造影前尿激酶的使用，使血管再通。冠状动脉造影正常的急性心肌梗死患者，因存活心肌多、坏死心肌少，近期预后较好，但远期预后较差，其再发心绞痛或心肌梗死的情况较多，这主要是因为这类患者的冠脉容易痉挛、斑块易破裂以及血栓易形成。长期以来，选择性冠脉造影一直被认为是冠心病诊断的金标准，但冠状动脉造影正常者并不能完全排除冠脉病变的可能性，在临床工作中应引起高度重视，需结合临床，综合判断分析，以免漏诊。对于存在冠脉痉挛的病例，临床仍应按冠心病二级预防的措施，积极控制危险因素，以抑制动脉粥样硬化病变的形成或发展，还应特别强调使用钙拮抗剂以缓解冠脉痉挛。

关键词：急性心肌梗死；冠状动脉造影；冠状动脉痉挛

中图法分类号：R542.220.4　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] Zimmerman F H, Cameron A, Fisher L D, *et al*. Myocardial infarction in young adult: Angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary artery surgery study registry)[J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 26: 654－661.

[2] 万琪林，程冠昌，洪　岩，等. 冠状动脉造影正常的急性心肌梗死患者的临床特征[J]. 中原医刊，2003，30(14)：14.

（编辑　刘洪娥）