斯的明实验阳性)、血清学抗体改变(AChRAb 升高)、形态学(电镜下超微结构)改变等特征均与 MG 患者相似。④mAb35 经腹腔注射给 C57BL/6 幼鼠,方法简便、易于操作,且起病迅速,易于评估,同时还具有经济实惠,重复性好等其他动物品系无可比拟的优点。

综上所述,用 mAb35 诱导 C57BL/6 幼鼠建立 PT-MG 模型的特点是起病迅速,发病率高,易于观察,明确免疫攻击部位为终板的 AChR,显示免疫病理学 AChR 特异性破坏。因此,它完全可以成为临床研究人类儿童 MG 的发病机制和免疫学治疗的一种可靠而理想的实验动物模型。

参考文献:

[1] POULAS K, TSOULOUFIS T, TZARTOS S J. Treatment of passively transferred experimental autoimmune myasthenia gravis using papain [J]. Clin Exp Immunol, 2000, 120(2): 363-368.

[2] LENNON V A, LAMBERT E H, LEIBY K R, *et al*. Recombinant human acetylcholine receptor alpha-subunit induces chronic experimental autoimmune myasthenia gravis[J]. J Immunol, 1991, 146(7): 2245-2248.

[3] BERMAN P W, PATRICK J. Experimental myasthenia gravis: A murine system[J]. J Exp Med, 1980, 151(1): 204-223.

[4] PAPANTASIOU D, POULAS K, KOKLA A, *et al*. Prevention of passively transferred experimental autoimmune myasthenia gravis by Fab fragments of monoclonal antibodies directed against the main immunogenic region of the acetylcholine receptor[J]. J Neuroimmunol, 2000, 104(2): 124-132.

[5] KAMINSKI H J, LI Z, RICHMONDS C, *et al*. Complement regulators in extraocular muscle and experimental autoimmune myasthenia gravis [J]. Exp Neurol, 2004, 189(2): 333-342.

[6] LOUTRARI H, KOKLA A, TZARTOS S J. Passive transfer of experimental myasthenia gravis *via* antigenic modulation of acetylcholine receptor[J]. Eur J Immunol, 1992, 22(9): 2449-2452.

[7] VENKATESH N, IM S H, BALASS M, *et al*. Prevention of passively transferred experimental autoimmune myasthenia gravis by a phage library-derived cyclic peptide[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000, 97(2): 761-766.

(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2006)13-1400-01

风湿性心脏病左心房血栓华法林溶栓疗效及溶栓后行二尖瓣球囊扩张术的风险评价

庞小华,李庆平,杨建军,牟华明,邵 江,冯促进,涂雪梅 (重庆三峡中心医院心血管内科,重庆 404000)

风湿性心脏病二尖瓣狭窄患者,特别是合并房颤者左心房血栓发生率非常高。一旦血栓形成,不但脑卒中或其他部位栓塞的机会明显增高[1],同时也使大量具有良好条件进行二尖瓣球囊成形术(PBMV)的患者失去治疗机会。既往有使用小剂量华法林治疗的经验[2,3],但我们体会该方法抗凝溶栓疗程较长,在此过程中栓塞发生或心功能加重的可能性增加。本研究拟探讨常规剂量华法林治疗后 PBMV 的疗效及风险。

1 资料与方法

1.1 病例选择

本院心血管内科临床诊断风心病,常规经胸超声心动图(TTE)检查确诊 154 例,发现左房血栓者 37 例,其中窦性心律 2 例,房颤 35 例,其中 11 例拟行外科瓣膜置换术或放弃治疗者未纳入治疗组。符合 PBMV 瓣膜条件者 26 例,心功能Ⅱ~Ⅲ级,其中男性 9 例,女性 17 例,年龄 18~58 岁,平均 34 岁。26 例患者均行经食道超声心动图(TEE)检查和治疗随访。

1.2 方法

超声心动图机使用美国 GE 公司 Vivid 7 型超声显像仪,TTE 为 M3S 探头,频率为 1.5~4.0 MHz,TEE 为 T6 探头,频率为 2.9~6.7 MHz。PT-INR 化验采用日本 Sysmex 公司 CA-6000 检验分析仪。超声心动图测量指标:①二尖瓣口面积(MVA);②二尖瓣口平均跨瓣压差(MPG);③二尖瓣的形态结构超声积分(score);④血栓最大体积(EM);⑤左心房舒张期内径(LA)。

治疗观察组共计 26 例,所有患者初始剂量给予 2.5 mg/d,1 周后检查 PT-INR 值,以 1.5 为理想目标,并据此调整剂量,最大达 3.75 mg/d,以后 2 周、1 个月、2 个月分别检测。用药 1、2、3 个月左右复查 TTE,发现血栓消失者即行 TEE 检查,再次证明左房无血栓者即行 PMMV 手术。用药期间无明显出血并发症发生。平均用药剂量 3 mg/d。

2 结果

21 例患者 TTE 结果是:MVA:(0.8±0.16) cm^2;MPG:(1.52±0.56) kPa;LA:(48.4±4.5) mm;score:(7.2±1.6);EM:5.6 cm×4.3 cm×3.6 cm,最小体积 0.8 cm×1.0 cm×1.2 cm,平均 2.2 cm×2.6 cm×1.7 cm;所有患者瓣膜 Wilkins 积分<8 分,具有 PBMV 手术的瓣膜条件。本组病例中未见机化血栓。

华法林治疗及随访效果:26 例患者中,1 个月时 TTE 复查血栓均未消失,但有17/26例(63.38%)发现血栓明显缩小;

(下转 1406 页)

作者简介:庞小华(1963-),男,重庆市人,副主任医师,主要从事心血管介入方面的研究。电话:(023)58273588

收稿日期:2005-08-24;修回日期:2005-10-05

原酶等，使它们失活，从而抑制线粒体呼吸功能等[7,8]。eNOS诱导生成的大量NO还可以加强缺血后脑组织中还氧化物酶-Ⅱ(COX-2)的活性，加剧神经元的损害。抑制脑缺血再灌注后nNOS、iNOS活性，减少NO的生成，是减轻缺血后神经元损伤的又一途径。本实验结果显示，大鼠全脑缺血再灌注后3个脑区nNOS、iNOS活性均显著高于正常对照组，经内毒素MPL预处理，各脑区nNOS、iNOS活性均明显降低。

内毒素MPL预处理能明显提高神经元对缺血缺氧的耐受性，本组实验也证实了MPL预处理对全脑缺血再灌注后神经元的显著保护作用，并发现MPL预处理后大脑皮层，海马，小脑nNOS和iNOS活性均显著降低，缺血再灌注后NO生成减少，这可能是MPL预处理脑保护效应的机制之一，但MPL通过何种途径降低nNOS和iNOS活性，尚不清楚。作为药物性预处理的一种新形式，正常人体对MPL有良好的耐受性[9]，经过更深入研究，极有可能作为临床心、脑缺血高危人群及高危手术者的预防性用药，以减轻发病后组织、器官的损害，为研究脑缺血再灌注神经元的防护提供了新的思路，但其更深层机制尚需进一步探讨。

参考文献：

[1] PLISIENN F, DEPLANQUE D, PU Q, *et al*. Differential role of nitric oxide pathway and heat shock protein in preconditioning and lipopolysaccharide-induced brain ischemic tolerance[J]. Eur J Pharmacol, 2000, 389(1): 71-78.

[2] DAWSON D A, FURUYA K, GOTOH J, *et al*. Cerebrovascular hemodynamics and ischemic tolerance: lipopolysaccharide-induced resistance to focal cerebral ischemia is not due to changes in severity of the initial ischemic insult, but is associated with preservation of microvascular perfusion[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2003, 19(6): 616-623.

[3] LOWRY O H, ROSEBROUGH N J, FARR A L, *et al*. Protein measurement with the Folin phenol reagent[J]. J Biol Chem, 1951, 193(1): 265-275.

[4] KIRINO T, TAMURA A, SANO K. A reversible type of neuronal injury following ischemia in the gerbil hippocampus[J]. Stroke, 1986, 17(3): 455-459.

[5] SASAKI T, HAMADA J, SHIBATA M, *et al*. Inhibition of nitric oxide production during global ischemia ameliorates ischemic damage of pyramidal neurons in the hippocampus[J]. Keio J Med, 2003, 50(3): 182-187.

[6] GIDDAY J M, SHAH A R, MACEREN R G, *et al*. Nitric oxide mediates cerebral ischemic tolerance in a neonatal rat model of hypoxic preconditioning[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2002, 19(3): 331-340.

[7] YSHWAI S, TONE B, TIAN H R, *et al*. Core and penumbral nitric oxide synthase activity during cerebral ischemia and reperfusion[J]. Stroke, 1998, 29(5): 1037-1047.

[8] HOLTZ M L, CRADDOCK S D, PETTIGREW L C. Rapid expression of neuronal and inducible nitric oxide synthases during post-ischemic reperfusion in rat brain[J]. Brain Res, 2001, 898(1): 49-60.

[9] ZIMMERMANN C, GINIS I, FURUYA K, *et al*. Lipopolysaccharide-induced ischemic tolerance is associated with increased levels of ceramide in brain and in plasma[J]. Brain Res, 2001, 895(1-2): 59-65.

（编辑 汪勃俭）

（上接1400页）

2个月时TTE及TEE复查发现有8/26例(30.76%)左心房血栓消失，几乎所有患者血栓均见血栓缩小；3个月时复查TTE及TEE发现血栓消失有18/26例(69.23%)，所有患者血栓体积明显缩小；此后有5例患者未能再随访。6个月时复查TTE及TEE所有患者血栓均已消失。随访患者中3例出现轻微皮下淤斑(碰撞后所致)，未见其他出血征象，未见动脉栓塞并发症。

3 讨论

本组病例华法林使用平均剂量偏大，以PT-INR值1.5左右为理想值较为可靠，既能达到快速溶栓的目的，又未见明显出血及其他严重并发症发生。在治疗2个月时发现30%的患者血栓消失，几乎所有血栓均有缩小。3个月时近70%的血栓消失，所有血栓明显缩小。6个月时除失访的5例外所有血栓均消失。本组资料还显示血栓的消失速度与血栓体积大小无明确相关，未发现机化血栓者。我们认为华法林治疗随访中TTE检查较可靠，3个月时大多数血栓已消失，血栓一旦消失即可行PBMV。随访中TTE与TEE比较结果基本吻合，特别是在窦性心律者中结果几乎完全一致。此后在窦性心律患者行PBMV时我们仅行TTE检查，未发现栓塞并发症。本组21例患者均顺利施行了PBMV手术。本研究样本例数偏少，失访人数偏大，其结果有待进一步观察。

关键词：华法林；血栓；球囊扩张术

中图法分类号：R973.2 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] VAHANJAN A, ACAR J. Mitral valvuloplasty: the Frence experience [M]//Topol E J. Textbook of interventional cardiology. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 1206-1225.

[2] 马长生，刘 旭，董建增，等. 二尖瓣狭窄合并左心房血栓患者小剂量华法令抗凝溶栓作用评价[J]. 中华心血管病杂志，1996，24(4)：285-287.

[3] 杨新红，黎明江，江 洪，等. 华法林对二尖瓣狭窄并左心房血栓患者抗凝溶栓的疗效[J]. 中国综合临床，2004，20(11)：972-973.

（编辑 陈聪连）