凋亡蛋白剂等其他IAP分子对凋亡的抑制作用,间接发挥抗凋亡作用。但在先天性心脏病肺动脉高压的发病中,Survivin对凋亡抑制的机制目前仍不清楚,有待于进一步的研究。

bcl-2和bax是两类功能相反的基因,如bc1-2抑制细胞凋亡,而bax促进细胞凋亡。二者的比例决定了细胞在受到凋亡信号刺激时是否发生凋亡。这种比例的变化部分是由于特定的蛋白质间竞争的二聚化作用。正如本实验结果所显示的一样,既往的研究已经明确表明bcl-2、bax与肺动脉高压的发病是密切相关的[2,3]。但它们是否与survivin存在相互作用关系还不得而知。因此,左向右分流先天性心脏病患者肺动脉在血流剪切力、缺氧等因素作用下,多种基因的表达发生变化,细胞凋亡现象减少,细胞堆积,参与肺血管结构改建,是肺动脉高压的形成机制之一。但这样的复杂过程所涉及的信号传导通路及其调控因素却有待于进一步的研究[11]。

参考文献:

[1] Mandegar M, Fung Y C, Huang W, *et al*. Cellular and molecular mechanisms of pulmonary vascular remodeling: role in the development of pulmonary hypertension[J]. Microvasc Res, 2004, 68(2): 75-103.

[2] Humbert M, Morrell N W, Archer S L, *et al*. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(12 Suppl S): 13S-24S.

[3] Gurbanov E, Xiao S L. The key role of apoptosis in the pathogenesis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2006, 30(3): 499-507.

[4] Sah N K, Khan Z, Khan G J, *et al*. Structural, functional and therapeutic biology of survivin[J]. Cancer Lett, 2006, 244(2): 164-171.

[5] Lens S M, Vader G, Medema R H. The case for Survivin as mitotic regulator[J]. Curr Opin Cell Biol, 2006, 18(6): 616-622.

[6] Conte M S, Altieri D C. Survivin regulation of vascular injury[J]. Trends Cardiovasc Med, 2006, 16(4): 114-117.

[7] McMurtry M S, Archer S L, Altieri D C, *et al*. Gene therapy targeting survivin selectively induces pulmonary vascular apoptosis and reverses pulmonary arterial hypertension[J]. J Clin Invest, 2005, 115(6): 1479-1491.

[8] Sakao S, Taraseviciene-Stewart L, Lee J D, *et al*. Initial apoptosis is followed by increased proliferation of apoptosis-resistant endothelial cells[J]. FASEB J, 2005, 19(9): 1178-1180.

[9] Blanc-Brude O P, Yu J, Simosa H, *et al*. Inhibitor of apoptosis protein survivin regulates vascular injury[J]. Nat Med, 2002, 8(3): 987-994.

[10] Wang G J, Sui X X, Simosa H F, *et al*. Regulation of vein graft hyperplasia by survivin, an inhibitor of apoptosis protein[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(10): 2081-2087.

[11] Levy M, Maurey C, Celermajer D S, *et al*. Impaired apoptosis of pulmonary endothelial cells is associated with intimal proliferation and irreversibility of pulmonary hypertension in congenital heart disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(7): 803-810.

(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2008)01-0030-01

心脏外伤急诊体外循环冠状动脉搭桥1例

顾 强,陈柏成,程 伟,郝 嘉,肖颖彬 (第三军医大学新桥医院全军心血管外科中心,重庆 400037)

患者,男,26岁,因左前胸部刀砍伤后出现失血性休克后急送当地医院,入院查体患者面色苍白,意识模糊,呼吸浅快,约30次/min,血压70/50 mmHg,脉搏细速,心率140次/min,胸骨中下1/3处可见一横行大小约30 cm大小伤口,胸骨横断,伤口深达胸腔。心电图:窦性心动过速;ST段抬高。床旁胸片提示:右侧胸腔积液。急诊心脏超声提示:心包积液。入院诊断:胸部外伤、失血性休克、肺损伤、双侧开放性气胸、心脏裂伤、急性心脏压塞可能。急诊全身麻醉下行开胸探查术,就原伤口第6肋间胸部前外侧切口进入胸腔,术中见胸骨中下1/3横断,右侧6、7、8、9肋骨骨折,右侧胸膜破裂,胸腔内约3 500 ml不凝血,双侧胸廓内动脉断裂,左下肺可见一大小约2 cm大小裂口,心包探查见心包内约有300 ml不凝鲜血,心脏前壁可见一大小约11.5 cm大小伤口,范围自右室前壁至左室侧壁,跨越室间沟,横断冠状动脉左前降支,心脏裂口未穿透室壁,外院因医疗条件原因,行心脏裂伤间断缝合术,4号线间断褥式缝合心脏裂口,修补肺损伤,结扎胸廓内动脉,因不具备急诊冠状动脉搭桥手术条件,暂时给予结扎冠状动脉前降支。术后给予补充循环血量后,患者血压升至107/56 mmHg,但心电监护提示心率128次/min,心电图Ⅱ导联ST明显抬高,心肌缺血明显。术后10 h急送我院,入院时患者麻醉仍未醒,呼吸26次/min,血压约87/60 mmHg,脉搏细速,心率125次/min,心电图:窦性心动过速,胸部Ⅱ导联ST抬高,心脏超声提示:心脏瓣膜未见异常,室间隔正常。急诊行体外循环下冠状动脉搭桥及心脏外伤修补手术。胸部正中切口,体外循环建立后,先行修补心脏前壁11.5 cm切口,室缺线垫片针褥式缝合心脏伤口,解除结扎冠状动脉前降支,用微创探子检查,见横断远端前降支通畅,无血栓,将大隐静脉与前降支远端行端侧吻合,打孔器在

(下转38页)

作者简介:顾 强,男,安徽省蚌埠市人,硕士研究生,医师,主要从事心脏机械瓣膜置换术后抗凝方面的研究。电话:(023)62059387,E-mail:oldwall_gu@hotmail.com

收稿日期:2007-09-26;修回日期:2007-11-15

siRNA 的合成有多种方法，各有优缺点[6]。化学合成法制备 siRNA 是目前最常用的方法，可以合成高质量的 siRNA，但费用昂贵。其他方法例如还有长片段 dsRNA 经 RNA 酶降解，降解过程中 siRNA 易被其他因素灭活；siRNA 表达载体或者病毒载体在细胞中表达 siRNA，可用于体外实验，但制作过程较复杂；也可用 PCR 制备 siRNA。体外转录法利用双链复合体（depluxes）体外直接转录出特异双链 siRNA，此方法费用低、毒性小、效率高，主要用于筛选 siRNA，尤其当需要制备多种 siRNA 或化学合成的价格太高时可选用。本实验利用此法合成了 4 条 dsRNA，经过实验筛选出满足进一步研究使用的高效链，达到了实验目的。

细胞经转染 dsRNA 后特异目的基因的表达和功能出现变化[7,8]。本实验以合成的 dsRNA 分别转染 HepG2、HepG2/mdr1 细胞后，从蛋白水平和细胞功能水平检测其转染效率。我们发现，第 4 个序列的 siRNA 能显著抑制 P-gp 的表达；HepG2/mdr1 细胞内 DNR 积累量不但与阴性对照组相比有显著差异，而且比转染 si-mdr-1、2、3 组明显提高。按同样原则设计的 4 条 dsRNA 中，si-mdr1-4 对 mdr1 基因的抑制效率明显高于另外 3 条，显示了 RNA 干扰的特异、高效特性，其具体作用机制尚需进一步研究。本实验所用的转染试剂 Oligofectamine 为阳离子脂质体，能直接将 siRNA 转染进入 $HepG_2$/mdr1 内，不需要其他特殊介质，方法简单、稳定，转染效率也较高，很适合于筛选有效 siRNA。本实验结果肯定了 siRNA 干扰序列能够有效阻抑 mdr1 基因编码蛋白 p170 的功能，并筛选出高效 siRNA-mdr1，为进一步研究提供了可用的 dsRNA/mdr1。

参考文献：

[1] 陈永兵，余少鸿，严律南，等. 多药耐药真核表达载体的构建及其在人肝癌细胞 HepG2 中表达[J]. 中国普外基础与临床杂志，2005，12(3)：254－257.

[2] Dernburg A F，Karpen G H. A chromosome RNAissance[J]. Cell，2002，111(2)：159－162.

[3] Borkhardt A. Blocking oncogenes in malignant cells by RNA interference--new hope for a highly specific cancer treatment？[J]. Cancer Cell，2002，2(3)：167－168.

[4] Elbashir S M，Harborth J，Weber K，*et al*. Analysis of gene function in somatic mammalian cells using small interfering RNAs[J]. Methods，2002，26(2)：199－213.

[5] Reynolds A，Leake D，Boese Q，*et al*. Rational siRNA design for RNA interference[J]. Nat Biotechnol，2004，22(3)：326－330.

[6] Harborth J，Flbashir S M，Vandenburgh K，*et al*. Sequence，chemical，and structural variation of small interfering RNAs and short hairpin RNAs and the effect on mammalian gene silencing[J]. Antisense Nucleic Acid Drug Dev，2003，13(2)：83－105.

[7] Morris K V，Chan S W，Jacobsen S E，*et al*. Small interfering RNA-induced transcriptional gene silencing in human cells[J]. Science，2004，305(5688)：1289－1292.

[8] 王 芳，周紫垣，刘胜学，等. 利用 siRNA 干扰 MGMT 基因表达的初步研究[J]. 第三军医大学学报，2006，28(11)：1138－1140.

（编辑 王小寒）

（上接 30 页）

升主动脉根部打孔，然后将静脉桥与升主动脉行端侧吻合，彻底止血。术后患者血压升至 90/70 mmHg，心率约 110 次/min，4 h 后心电图 ST 段恢复正常，术后次日血压稳定为 99～100/57～76 mmHg。术后多次复查心电图、心肌酶谱和心脏超声均正常，3 周后患者痊愈出院。术后 3 月后复查心电图及超声提示正常。

讨论

心脏开放性外伤的损伤位置一般为右心室，这与其解剖位置有关，本例患者损伤位置处于室间沟处，造成横断冠状动脉前降支，以前病例报道较少。回顾本例患者的救治过程，有以下几点值得考虑：①手术切口：急诊刀刺伤手术，一般情况采取从患侧第 4 或第 5 肋间进胸，两次手术或择期手术均采用正中切口。本例患者，从原创口第 6 肋进胸，扩大前胸部外侧切口，较好的暴露手术视野，同时尽可能的减少对患者的创伤，对患者的呼吸循环功能的影响降低到最小。②心脏伤口靠近冠状动脉时，如未损伤冠状血管，一般处理应用血管下潜行缝合，以保证冠状动脉血管的血流通畅，可以避免心脏愈合后产生创伤性心肌桥。

心室裂口肌肉丰富不易钳夹，一般用手指堵住止血后，再行缝合处理，建议心脏创口较小时可用室缺线直接“8”字缝合或褥式缝合，较大的创口可使用垫片针褥式缝合，使伤口愈合合好，不会产生假性室壁瘤。冠状动脉损伤立即行冠状动脉搭桥术，减少心肌缺血的危险。本例患者损伤冠状动脉，需要马上行冠脉搭桥术，但当不具有搭桥手术的条件时，给予冠状动脉缝扎术，为下次手术提供较好的手术机会。但缝扎冠状动脉，会造成急性心肌梗死，及冠状动脉血管急性血栓的形成，使患者丧失搭桥的机会。就本例来看，心脏缝扎患者因转送及搭桥及时，未造成严重后果。急诊冠脉外伤时，非体外循环下行冠脉搭桥手术常作为首要选择[1]，就其优点是取消了建立体外循环的步骤，节省时间。但术野出血较多的问题难以解决，本例患者心肌缺血时间较长，且经过冠状动脉缝扎术后，具有动脉血栓形成的危险，同时心肌缺血时间较长，选择较为稳妥的体外循环下行冠状动脉搭桥手术优势较明显[2]。

总之，急诊冠状动脉搭桥对外伤性冠状动脉损伤造成的急性心肌缺血具有很好的治疗效果，手术方式的采用往往对患者生命的救治及术后的愈合影响很大。

关键词：心脏外伤 冠状动脉搭桥
中图法分类号：R654.2 文献标识码：B

参考文献：

[1] 付向宁，江 科，孙志强，等. 心脏外伤急诊非体外循环冠状动脉搭桥一例[J]. 中华创伤杂志，2003，19(10)：606.

[2] 田 辉，邵国丰，张志梁，等. 18 例外伤性心脏破裂的诊治[J]. 中华胸心血管外科杂志，2006，22(1)：72.

（编辑 王 红）