DNA的结合依赖于PARP1活性[11-12]。与之相似,本研究显示在DSB情况下,ligase3向受损染色质的聚集仍具有一定程度的PARP1依赖性。我们可以推测,类似于NHEJ修复过程,Alt-NHEJ的作用过程也可能包括启动因子的DSB末端结合,断端处理以及最后的连接。首先PARP1识别并结合损伤DNA,经过一系列的信号传导,募集下游修复蛋白对断端进行处理,最后募集连接酶ligase3到断裂灶对其进行连接。然而要揭开Alt-NHEJ途径的全貌,还需要更加深入研究。

参考文献:

[1] Caldecott K W. XRCC1 and DNA strand break repair[J]. DNA Repair (Amst), 2003, 2(9): 955-969.
[2] Mansour W Y, Rhein T, Dahm-Daphi J. The alternative end-joining pathway for repair of DNA double-strand breaks requires PARP1 but is not dependent upon microhomologies[J]. Nucleic Acids Res, 2010, 38(18): 6065-6077.
[3] Weinstock D M, Brunet E, Jasin M, *et al*. Formation of NHEJ-derived reciprocal chromosomal translocations does not require Ku70[J]. Nat Cell Biol, 2007, 9(8): 978-981.
[4] 程巧, 厉红元, 刘胜春, 等. 沉默Ku70后PARP1参与DNA双链断裂修复[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(3): 286-289.
[5] Decottignies A. Microhomology-mediated end joining in fission yeast is repressed by pKu70 and relies on genes involved in homologous recombination[J]. Genetics, 2007, 176(3): 1403-1415.
[6] Bennardo N, Cheng A, Huang N, *et al*. Alternative-NHEJ is a mechanistically distinct pathway of mammalian chromosome break repair[J]. PLoS Genet, 2008, 4(6): e1000110.
[7] McVey M, Lee S E. MMEJ repair of double-strand breaks(director's cut): deleted sequences and alternative endings[J]. Trends Genet, 2008, 24(11): 529-538.
[8] Wiznerowicz M, Trono D. Conditional suppression of cellular genes: lentivirus vector-mediated drug-inducible RNA interference[J]. J Virol, 2003, 77(16): 8957-8961.
[9] Virag L, Szabo C. The therapeutic potential of poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors[J]. Pharmacol Rev, 2002, 54(3): 375-429.
[10] Okano S, Lan L, Caldecott K W, *et al*. Spatial and temporal cellular responses to single-strand breaks in human cells[J]. Mol Cell Biol, 2003, 23(11): 3974-3981.
[11] Godon C, Cordelieres F P, Biard D, *et al*. PARP inhibition versus PARP-1 silencing: different outcomes in terms of single-strand break repair and radiation susceptibility[J]. Nucleic Acids Res, 2008, 36(13): 4454-4464.
[12] Mortusewicz O, Ame J C, Schreiber V, *et al*. Feedback-regulated poly(ADP-ribosyl)ation by PARP-1 is required for rapid response to DNA damage in living cells[J]. Nucleic Acids Res, 2007, 35(22): 7665-7675.

(**收稿**:2010-12-23;**修回**:2011-01-14)
(编辑 汪勤俭)

文章编号:1000-5404(2011)14-1501-01

个案与短篇

单支开放前降支闭塞并休克的介入治疗1例及循证证据

黄 雄,曹雪滨,江明宏,王俊岭,罗 军 (071000 河北 保定,解放军252医院心血管内科,全军老年心血管病中心)

[**关键词**] 冠状动脉疾病;急性心肌梗死;心源性休克;主动脉气囊反搏;介入治疗
[**中图法分类号**] R543.3 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者男性,55岁。糖尿病史6年,持续性胸痛4 h于2009年10月13日入院。血压95/64 mmHg,心肺无阳性体征。心电图示:V1~V3导联ST段抬高呈单相曲线,V4~V6、Ⅱ、Ⅲ、avF ST段水平压低0.1~0.4 mV,aVRST段抬高0.1 mV。入院诊断:冠心病,急性前间壁心肌梗死(考虑前降支近段或左主干病变)。行急诊冠脉造影,有创血压监测为70/40 mmHg。立即予主动脉内气囊反搏(Datascope CS100)支持。造影示:左主干无明显狭窄,前降支中段闭塞,TIMI 0级,回旋支中段闭塞,第一对角支予钝缘支提供3级逆灌注,右冠脉近段闭塞,自身桥侧支形成血流TIMI 2级。以PT GRAPHIX导丝通过前降支闭塞段,MAVERIC 2.0 mm×20 mm球囊扩张后植入3.0 mm×18 mm垠艺紫杉醇支架,支架远段残余狭窄20%,未进行后扩张。术后血压恢复至90/60 mmHg。入院至球囊扩张时间72 min。手术时间2 h。肌酸激酶(CK) 1 435 U/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB) 121 U/L。次日心脏彩超示:左室舒张末期前后径54 mm,左室射血分数(EF)58%,前壁及侧壁中段至心尖段运动幅度减低。于术后第4天撤去主动脉气囊反搏。住院14 d出院。于2010年3月5日劳累后出现胸闷、气短再次入院。9日心脏彩超示:左室舒张期前后径59 mm,EF 47%,各壁心尖段运动幅度明显减低,后侧壁中上段心内膜回声增强、运动消失。于入院第11天行右冠脉造影及经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。造影示:前降支中段支架远段再狭窄80%,前降支予右冠脉远段提供3级逆灌注。建议患者进行冠脉搭桥术,患者家属不同意。尝试开通右冠脉,BMW、PT GRAPHIX、PILOT 50导丝通过右冠脉闭塞段至远端,以MAVERIC2.0 mm×20 mm球囊扩张后,右冠脉血流恢复,中远段弥漫性狭窄90%,闭塞段夹层形成,导管深置,调整导管时导丝弹出,导丝再次进入时反复进入

(下转1505页)

[**通信作者**] 江明宏,E-mail:jiangmh007@yahoo.com.con

[3] Szokodi I, Horkay F, Kiss P, *et al*. Characterization and stimuli for production of pericardial fluid atrial natriuretic peptide in dogs[J]. Life Sci, 1997, 61(14): 1349 - 1359.
[4] Nkere U U, Whawell S A, Thompson E M, *et al*. Changes in pericardial morphology and fibrinolytic activity during cardiopulmonary bypass [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1993, 106(2): 399 - 345.
[5] 许锁春, 夏鹏, 耿希刚, 等. 自体心包修复心血管畸形或病变 850 例报告[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2005, 26(3): 302 - 303.
[6] Allen B S, El-Zein C, Cuneo B, *et al*. Pericardial tissue valves and Gore-Tex conduits as an alternative for right ventricular outflow tract replacement in children [J]. Ann Thorac Surg, 2002, 74(3): 771 - 777.
[7] 姜格宁, 丁嘉安, 张鹏, 等. 心包加镍钛记忆合金支架气管置换术[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2005, 21(5): 313.
[8] 曹子昂, 顾旭东, 林海平, 等. 自体心包包裹人工气管修复气管缺损的组织相容性评估[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(14): 2645 - 2647.
[9] 唐承君, 朱晓东, 薛淦兴, 等. 铬复合物处理猪心包的实验研究[J]. 中国循环杂志, 1995, 10(12): 732 - 734.
[10] 刘鹏, 黄胜平, 漆松涛, 等. 生物型人工硬脑膜应用的实验研究[J]. 第一军医大学学报, 2004, 24(11): 1242 - 1244.
[11] 邱炳辉, 方陆雄, 冯文峰, 等. 颅脑损伤术中人工脑膜的应用及方法[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(1): 93 - 95.
[12] 孙浩峰, 梁家立. 牛心包在心脏外科中的应用[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2010, 18(9): 1314 - 1316.
[13] 王顺民, 苏肇伉, 丁文祥. 膨体聚四氟乙烯人工心包膜[J]. 中华小儿外科杂志, 1995, 16(2): 75 - 76.
[14] 谈梦伟, 徐志云. 心脏直视手术后缩窄性心包炎[J]. 国际心血管病杂志, 2010, 37(5): 275 - 278.
[15] 孙曼灵, 吴良义. 环氧树脂应用原理与技术[M]. 北京: 机械工业出版社, 2002.
[16] 余喜讯, 陈槐卿. 多聚环氧化合物处理的猪胸腔动脉性能特征的研究[J]. 四川大学学报: 医学版, 2005, 36(5): 692 - 695.
[17] Noishiki Y, Kodaira K, Furuse T, *et al*. Method of preparing antithrombogenic medical materials: US, 4806599[P], 1989.
[18] Badylak S F, Park K, Peppas N, *et al*. Marrow-derived cells populate scaffolds composed of xenogeneic extracellular matrix[J]. Exp Hematol, 2001, 29(11): 1310 - 1318.

(**收稿**:2011-05-19;**修回**:2011-06-01)
(编辑 冷怀明)

(上接 1501 页)

夹层,手术停止。患者及家属坚持介入治疗,于 2010 年 5 月 6 日再次尝试开通右冠脉,导丝不能进入真腔。患者转上级医院行搭桥手术。手术顺利,随访至今无心绞痛发作。

2 讨论

冠脉造影显示两支冠状动脉慢性闭塞,仅 1 支血管开通,可有严重狭窄,以往被称为仅存单支开放冠状动脉。陈明等[1]报道 10 例仅存单支开放冠状动脉的冠心病(CHD-SPV)的介入治疗,前降支单支开放 6/10,回旋支 2/10,右侧冠状动脉 2/10,其中开放血管给闭塞血管提供 2 ~ 3 级侧支循环的 6 例,提供≤1 级的侧支循环 4 例,只对开放冠状动脉进行介入治疗的 3 例,同时进行闭塞血管介入治疗的 7 例,介入全部成功。与适合左主干支架术的患者相比,单支开放冠状动脉 CHD 患者介入治疗风险相似,但很难达到完全血管重建,故从远期预后和治疗风险考虑,原则上这类患者应首选冠状动脉旁路移植(CABG)[2]。从 SYNTAX 评分分析 CHD-SPV 患者属于积分较高患者(≥33),其病变多较为复杂,选择 CABG 能降低 12 个月主要不良心血管事件(MACE)发生率(PCI 23.4% 比 CABG 10.9%)[3]。对于某些特定情况,如患者及家属拒绝 CABG 并要求进行血管介入治疗、合并严重肺部疾病及脑血管病不能耐受手术、急性心肌梗死合并心源性休克且不能行急诊 CABG,可考虑行介入治疗。术前充分用药,稳定病情,必要时进行主动脉内球囊反搏支持,尽量减少手术时间,注意适可而止。

本例心电图提示左主干病变或前降支近段闭塞。冠脉造影显示回旋支、右冠脉慢性闭塞,前降支中段闭塞(第一对角支予回旋支提供逆灌注),类似于左主干闭塞的急性心肌梗死,急性期死亡率极高,且溶栓治疗往往不能获得满意的再灌注效果。本例合并心源性休克,可能无法耐受 CABG,因而治疗原则上尽可能稳定患者血流动力学状态,同时尽快开通闭塞血管以挽救患者的生命。主动脉内气囊反搏(IABP)是心源性休克、左主干病变介入治疗的一项重要治疗手段。安放 IABP 后在心脏收缩期气囊放气,使外周血管阻力不增加,而在心脏舒张期气囊放气,使冠状动脉灌注压和冠状动脉灌注增加,减轻心脏后负荷。IABP 支持下急诊 PCI 治疗可以挽救部分无保护左主干患者的生命和改善预后[4]。在 IABP 支持下,快速开通前降支并植入支架,患者得以存活。另外右冠脉自身侧支形成、未闭塞第一对角支向回旋支提供逆灌注,也是手术成功的重要解剖支持。支架远段残余狭窄未进行后扩张,复查造影支架内出现再狭窄。患者拒绝行 CABG,尝试开通右冠脉(右优势型)两次失败,患者转行 CABG,近期效果理想。从本例患者治疗经过,总结以下经验:对于仅存单支开放冠状动脉急性闭塞,无急诊 CABG 条件时,IABP 支持续下急诊 PCI 治疗有可能挽救患者,患者病情稳定后尽可能行 CABG 是一种明智的选择。

参考文献:

[1] 陈明, 霍勇, 高炜, 等. 仅存单支开放冠状动脉的介入治疗[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2003, 11(4): 201 - 202.
[2] SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomized controlled trial[J]. Lancet, 2002, 360(9338): 965 - 970.
[3] Lemesle G, Bonello L, de-Labriolle A, *et al*. Prognostic value of the Syntax score in patients undergoing coronary artery bypass grafting for three-vessel coronary artery disease[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2009, 73(5): 612 - 617.
[4] 陈曦, 土井修, 望守月, 等. 无保护左主干的急诊介入治疗[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(4): 369 - 372.

(**收稿**:2011-03-10;**修回**:2011-04-01)
(编辑 栾 嘉)