DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.19.034
第26卷第19期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 19
1778 2004年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2004

综述

文章编号:1000-5404(2004)19-1778-04

邻苯二甲酸酯类化合物的毒理学效应及对人群健康的危害

Toxicological effect and risks of phthalate acid esters on the health of population

刘慧杰 综述,舒为群 审校 (第三军医大学预防医学院环境卫生学教研室,重庆 400038)

邻苯二甲酸酯(phthalate acid esters, PAEs)是世界上生产量大,应用面广的人工合成的有机化合物之一,是一类全球性的环境污染物,广泛存在于空气、水体、土壤及生物体内。该类化合物与我们的日常生活密切相关,可通过饮水、进食、皮肤接触(化妆品)和呼吸进入人体,对人群健康产生不同程度的危害作用。现针对PAEs的毒理学效应及其对人群健康的危害作一综述。

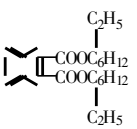
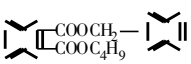
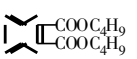
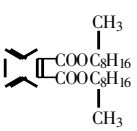
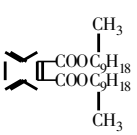
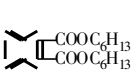
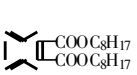
1 PAEs简介

PAEs家族的某些种类如邻苯二甲酸二辛酯(DOP)、邻苯二甲酸二乙基己基酯(DEHP)是使用最为广泛的塑料增塑剂,用于聚氯乙烯、聚丙烯、聚乙烯、聚苯乙烯塑料的生产中,可增强塑料的可塑性和提高塑料的强度。PAEs的某些种类还可用作农药载体、驱虫剂、化妆品、润滑剂和去污剂的生产原料。

据1995年的调查,我国PAEs的年产量为74.6万吨,目前美国每年总产量为150万吨,世界总产量大约为美国产量的3~4倍,近年来,由于塑料制品的广泛使用,该类化合物的产量也在逐年增加。

环境中常见的PAEs有多种。1999年4月美国人类生殖危险评估中心(CERHR)根据PAEs产量、接触人群的密切程度(特别是通过塑料玩具与儿童接触的密切程度)、以及发育和生殖毒性综合评定结果提出与人类健康密切相关的9种PAEs[1](表1)。

表1 与人类健康密切相关的邻苯二甲酸酯类化合物

结构式	英文名称	英文缩写	中文名称	用途	文献报道毒性
	Di(2-ethlhexyl)phthalate	DEHP	邻苯二甲酸二乙基已基酯	建筑材料、食品包装袋、儿童玩具、医疗器械	致癌、致突变[2]、生殖毒性[3]
	Butyl benzyl phthalate	BBP	邻苯二甲酸丁基苄酯	聚乙烯瓷砖、食品传送带、人造革	类雌激素活性[4]、生殖毒性[5]
	Di-n-butyl phthalate	DnBP	邻苯二甲酸二丁酯	乳胶粘合剂、纤维塑料、染料	生殖毒性、遗传毒性[6]
	Di-isononyl phthalate	DINP	邻苯二甲酸二异壬基酯	软管水带、鞋底、儿童玩具、建筑材料	生殖毒性[7]
	Di-isodecyl phthalate	DIDP	邻苯二甲酸二异癸基酯	汽车内层油漆、电缆线、胶鞋、地毯背面的粘胶、橡胶衬垫	生殖毒性、胚胎毒性[8]
	Di-n-hexyl phthalate	DnHP	邻苯二甲酸二己基酯	汽车部件、器械工具的橡胶手柄、地板胶、油布	肝脏毒性[9]
	Di-n-octyl phthalate	DnOP	邻苯二甲酸二辛酯	地板胶、聚乙烯瓷砖、帆布、硬皮笔记本的塑料封面	生殖毒性[10]

2 PAEs的毒理学效应

2.1 急性毒性

Call等[11]用DHP和DEHP最高溶解度的水溶液对淡水无

作者简介:刘慧杰(1974-),男,内蒙古自治区包头市人,硕士,工程师,主要从事环境卫生与环境监测方面的研究。电话:(023)68752294

收稿日期:2003-01-20;修回日期:2003-09-11

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

脊椎动物 Hyalella azteca 和 Chironomus tentans 进行急性毒性试验, 结果动物全部死亡, 表明 PAEs 对无脊椎动物具有一定的急性毒性[11]。DMP、DEP、DBP 和 BBP 对 Hyalella azteca 的 LC_{50} 分别为 28.1、4.21、0.63 和 0.46 mg/L, 而对 Chironomus tentans 的 LC_{50} 分别为 68.2、31.0、2.64 和 > 1.76 mg/L。DEHP 的 LD_{50} 大鼠经口为 30 ~ 34 g/kg, 腹腔注射为 15 ~ 30 g/kg, 静脉注射为 1 ~ 2 g/kg, 小鼠 LD_{50} 为 33.32 g/kg, 兔为 33.9 g/kg, 豚鼠为 26.3 g/kg, 按照化合物急性毒性分级标准, PAEs 应属高毒性化合物。

2.2　致癌、致畸、致突变作用

美国国家毒理规划署(NTP)的实验报道了大鼠和小鼠能通过食物长期吸收 DEHP 而引起肝癌, 同时 DEHP 的代谢单体 MEHP 也可引起睾丸间质细胞肿瘤[12]。Anderson 等[13] 发现 DEHP 对沙门菌属 TA100 有直接微弱的致突变活性, 同时通过彗星实验也发现 DEHP、MEHP 可造成人类血细胞 DNA 损伤。对于 DEHP 是否对人类产生致癌作用有许多不同的观点, 国际癌症研究署(IARC)和国家毒理规划署(NTP)根据 DEHP 为过氧化物酶体增殖剂(PP), 将其列为对人类可疑的促癌剂。而近期综合研究认为 DEHP 不可能对人类致癌, 最近 IARC 又把 DEHP 对人类的危险性降低了档次, 没有把 DEHP 列为可引起人类癌症的致癌剂[14]。对于 DEHP 致癌的机制, 有人认为 DEHP 是 PP, 其产生的氧基能够影响细胞分化、增殖过程并损伤细胞内 DNA, 从而启动和促进肿瘤形成。但是现在的许多实验表明, DEHP 在不同的种类动物中的作用并不一致, 对于人类, 过氧化物酶体增殖剂激活受体(PPAR)远低于啮齿类动物(大鼠、小鼠), 故 DEHP 可对大鼠、小鼠有致癌作用, 而根据现有的资料还不能判断 DEHP 对人类具有致癌性。

2.3　生殖发育毒性

徐新云等发现给小鼠腹腔注射 5 000 mg/kg DOP 35 d 后可使精子畸形率明显增加, 可能是由于 DOP 对生殖细胞具有诱变作用。Dalgaard 等[10] 研究发现雄性 Wistar 大鼠经口染毒 400 mg/kg 的 MEHP, 12 g 后可产生睾丸毒性, 而雄激素受体并没有发生变化, 波形蛋白增加是 MEHP 睾丸毒性的早期表现。目前认为 DEHP 可能引起磷酸戊糖旁路代谢加速引起睾丸内还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)缺乏、睾酮合成障碍和酰基载体蛋白(ACP)活性升高, 导致大鼠睾丸内某些酶活性改变, 从而影响生精过程的正常进行。

由于卵巢颗粒细胞与雄性睾丸支持细胞具有一些类似的功能和结构特征, 如两者都有卵泡刺激素(FSH)受体, 经 FSH 刺激后使环磷酸腺酐(c-AMP)的生成增加, 从而使细胞利用睾酮合成雌激素, 为此推测颗粒细胞是雌性大鼠 DEHP 的靶细胞[15]。同时 Treinen 等[16] 也发现了 DEHP 的确可影响颗粒细胞的功能, 降低 FSH 刺激颗粒细胞 c-AMP 的生成量, 抑制孕激素生成。

Saillenfait 等[17] 发现 DBP 的代谢产物 MBP 对 SD 大鼠具有胚胎毒作用, 引起胚胎生长缓慢, 同时也可对胚胎有致畸作用。Ema 等[18] 也发现高浓度的 MBP 对妊娠期大鼠胚胎生殖系统的发育产生不利影响, 随着 MBP 浓度的增加, 死胎率也逐渐增高。

2.4　其它毒性

PAEs 分子结构具有芳香族基团, 可能导致其具有一定的类雌激素活性[19]。Jobling 等[20,21] 利用雌激素敏感的 MCF7 细胞株进行增殖实验, 其中 BBP、DEHP、DBP 产生细胞增殖效应。PAEs 为天然雌激素拮抗剂, 具有微弱的雌激素效应, 但雌激素活性弱于另一种环境雌激素辛基酚[22]。Funabashi 等[4] 发现 BBP 与天然雌激素雌二醇类似, 均能使成年雌性大鼠下丘脑视前区和腺垂体孕酮受体 mRNA 表达明显升高, 提示 BBP 具有雌激素活性。1998 年 8 月, 美国 USEPA 公布了从 86 000 种商用化学品中筛选出的 67 种(类)危及人体和生物的环境内分泌干扰物, PAEs 被正式列入其中。PAEs 的雌激素效应可能与生物体的生殖系统发育异常、生殖功能障碍、生殖系统及内分泌系统肿瘤以及神经系统发育和功能损伤有关。

Muhlenkamp CR 报道用含有 DEHP 的食物喂养 C57B6 鼠 7 d, 提取肝细胞 cDNA 做 RNA 酶分析和 Northern 杂交, 发现鼠肝的葡萄糖调控蛋白(GRP58)基因转录率低, 用 GRP58 特殊抗体进行免疫印迹分析, GRP58 蛋白表达也明显低下, 提示 DEHP 可能会影响葡萄糖的代谢活动[22]。由于 PAEs 主要用做塑料增塑剂, 随着农村塑料制品及塑料大棚的使用, 塑料中的 PAEs 对各种蔬菜也可能产生污染。

3　PAEs 对人群健康的危害

3.1　人群中 PAEs 的污染状况

Puerto Rico 大学的 Ivelisse Colon 在 2000 年应用 GC/MS 技术测定了波多黎各岛 41 名早熟女童与 35 名发育正常女童的血液样品, 发现 DMP、DEP、DBP、DEHP、MEHP 的浓度明显高于对照组, 68% 早熟女童血液样品中可以检测出 DEHP(平均 450 ppb), 与之对照, 只有 1 例正常女童血液可以检测出 DEHP(平均 70 ppb), 排除其它干扰因素, 推测 PAEs 可能与当地女童早熟有关[23]。2000 年 10 月美国疾病控制预防中心(CDC)和国家毒理规划署(NTP)测定了 289 名成年人尿样中 7 种 PAEs 单酯的含量, 其中在尿样中浓度较高的有邻苯二甲酸单乙酯 MEP(3 750 ppb)、邻苯二甲酸单丁酯 MBP(294 ppb)、邻苯二甲酸单苄基酯 monobenzyl(137 ppb), 同时发现育龄妇女(20 ~ 40 岁)尿样中有较高浓度的 DBP 及代谢产物 MBP[24], 由于某些种类的 PAEs 具有胚胎毒性, 为此美国 Washington DC 政府提出育龄妇女应慎用含有 PAEs 的化妆品、美容剂或亮甲油等, 以免对胎儿产生影响[25]。Wahl 等分析了 28 份正常人尿样, 发现 DEHP 的代谢产物 2-乙基已基酸(2-Ethylhexanoic acid)、2-乙基-3-羟基已酸(2-ethyl-3-Hydroxyhexanoic acid)和 2-乙基-3-氧已酸(2-Ethyl-3-oxo-hexanoic acid)3 种有机酸的平均浓度分别为(56.1 ± 13.5)、(104.8 ± 80.6)、(482.2 ± 389.5) mg/L, 表明人体内存在 PAEs 污染, 并且在人体内经过代谢产生了有机酸类化合物[26]。

3.2　医疗制品中 PAEs 对人体的污染

肾透析病人使用的透析袋以及医疗上使用的聚氯乙烯血袋, 也是邻苯二甲酸酯类持续进入人体内的来源。Faouzi 等[27] 报道在整个肾透析疗程中血液中 DEHP 平均增加 3.6 ~ 59.6 mg, 透析器中 DEHP 含量的增加范围是 44.3 ~ 197.1 mg, 平均增加 75.2 mg。Mettang[28] 测定了肾透析病人的血液、尿和透析液在整个疗程(42 d)中 DEHP 及其代谢产物 MEHP、邻苯二甲酸(Phthalic acid PA)、2-乙基已基醇(2-ethylhexanol 2-EH)的浓度变化, 发现在透析过程中 DEHP 进入了人体, 且较难降解。由于分子量的不同, 导致 PA、MEHP 的肾小球的清除率较高, 尿中

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

PA的浓度较高且远远高于血清。体外实验显示，将人体内分叶核白细胞(PMNL)和单核细胞(MN)培养在pH值为5.4，并含有DEHP及其代谢产物MEHP、PA、2-EH的培养液中，PMNL及MN产生过氧化物酶的能力明显受到抑制，提示DEHP在体内可能会影响白细胞的功能，导致血液透析病人产生免疫抑制[29]。DEHP及其代谢单体在体内可产生肝脏毒性、肺毒性、心脏毒性和生殖系统毒性，同时PAEs进入体内也可引起中毒性肾炎，长期接触PAEs，可引多发性神经炎和感觉迟钝、麻木等症状，对健康产生不利影响[30]。医疗上使用的聚氯乙烯血袋中的PAEs在输血过程中也极易进入血液，是造成人体内PAEs污染的另一个重要因素，也应当引起足够重视。

3.3 PAEs对人群危害的预防

含有PAEs的塑料制品使用后应妥善处理，同时在使用过程中应注意防护。有毒或难以降解的增塑剂品种应停止使用，不得用做医疗器械或者血液制品包装。在食品包装容器、自来水管道，以及直接接触皮肤的护肤膏、化妆品等生产中，也应避免使用邻苯二甲酸酯。兰州市某日化厂体检资料表明长期接触邻苯二甲酸酯的车间工人肝功能异常，GPT明显升高，接触性皮炎，尿胆原反应阳性[31]，因此对于长期接触PAEs生产工艺的高危人群应重点加强防护，尤其注意PAEs对人体健康危害存在的性别差异，特别是孕期妇女避免使用含有PAEs的物品，对于婴幼儿也避免使用含有PAEs的玩具或其它物品，据报道，欧盟从1999年底开始在3岁以下儿童玩具中禁用各种PAEs，避免对儿童产生毒性作用，为此对PAEs对人群健康的危害应当引起足够重视。

4 结语

PAEs种类繁多，分子结构存在差异，理化性质复杂多样，其表现出来的毒理学作用也不尽相同，概括起来主要有类雌激素效应，"三致"效应，生殖毒性、发育毒性以及其它毒性。PAEs毒理学效应与动物的种属、染毒途径、靶器官的敏感性等因素有关。人群可通过食品包装、塑料玩具、医疗制品等途径接触PAEs。目前通过GC/MS等手段已在人群体内检测到较高浓度的PAEs及其代谢产物。今后应重点进行以下方面的工作：①继续加强PAEs(DEHP、DBP等)及其代谢产物的毒性及其作用机制的研究；②PAEs性质稳定，易在生物体内蓄积，如何促进该类化合物的降解和排泄，使其转变为无毒或低毒的物质，也是今后需要解决的问题；③继续研究PAEs对人体产生的危害作用。以往进行的PAEs毒性作用研究多为动物实验，而对人群产生的危害作用极少报道；④制定相应的环境卫生标准，做好PAEs的监控，尽量减少其危害。

关键词：邻苯二甲酸酯类化合物；毒理学；人群健康；危害
中图法分类号：R994.6 文献标识码：A

参考文献：

[1] Booker S M. NTP center reports on phthalate concerns[J]. Environ Health Perspect, 2001, 109(6): A260—261.

[2] Melnick R L. Is peroxisome proliferation an obligatory precursor step in the carcinogenicity of Di (2-ethylhexyl) phthalate(DEHP)[J]? Environ Health Perspect, 2001, 109(5): 437—442.

[3] Saillenfait A M, Langonne I, Leheup B. Effects of mono-n-butyl phthalate on the development of rat embryos: *in vivo* and *in vitro* observations[J]. Pharmacol Toxicol, 2001, 89(2): 104—112.

[4] Funabashi, Kawaguchi M, Kimura F. The endocrine disrupters butyl benzyl phthalate and bisphenol A increase the expression of progesterone receptor messenger ribonucleic acid in the preoptic area of adult ovariectomized rats [J]. Neuroendocrinology, 2001, 74(2): 77—81.

[5] Uriu Adams J Y, Kevin Reece C, Nguyen L K, *et al*. Effect of butyl benzyl phthalate on reproduction and zinc metabolism[J]. Toxicology, 2001, 159(1—2): 55—68.

[6] Ohtani H, Miura I, Ichikawa Y. Effects of dibutyl phthalate as an environmental endocrine disruptor on gonadal sex differentiation of genetic males of the frog Rana rugosa[J]. Environ Health Perspect, 2000, 108(12): 1189—1193.

[7] Gray L E, Ostby J, Furr J, *et al*. Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat[J]. Toxicol Sci, 2000, 58(2): 350—365.

[8] Hushka L J, Waterman S J, Keller L H, *et al*. Two-generation reproduction studies in Rats fed di-isodecyl phthalate[J]. Reprod Toxicol, 2001, 15(2): 153—169.

[9] Howarth J A, Price S C, Dobrota M, *et al*. Effects on male rats of di-(2-ethylhexyl) phthalate and di-n-hexylphthalate administered alone or in combination[J]. Toxicol Lett, 2001, 121(1): 35—43.

[10] Dalgaard M, Nellemann C, Lam H R, *et al*. The acute effects of mono (2-ethylhexyl) phthalate (MEHP) on testes of prepubertal Wistar rats[J]. Toxicol Lett, 2001, 122(1): 69—79.

[11] Call D J, Markee T P, Geiger D L, *et al*, An assessment of the toxicity of phthalate esters to freshwater benthos. 1. Aqueous exposures[J]. Environ Toxicol Chem, 2001, 20(8): 1798—804.

[12] Dees J H, Gazouli M, Papadopoulos V. Effect of mono-ethylhexyl phthalate on MA-10 Leydig tumor cells[J]. Reprod Toxicol, 2001, 15(2): 171—187.

[13] Anderson D, Yu T W, Hincal F. Effect of some phthalate esters in human cells in the comet assay[J]. Teratog Carcinog Mutagen, 1999, 19(4): 275—280.

[14] Melnick R L. Is peroxisome proliferation an obligatory precursor step in the carcinogenicity of di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)[J]? Environ Health Perspect, 2001, 109(5): 437—442.

[15] 张天宝. 大鼠卵巢细胞体外培养及生殖毒理研究中的应用[J]. 卫生毒理学杂志, 1997, 11(2): 128—130.

[16] Treinen K A, Dodson W C, Heindel J J. Inhibition of FSH-stimulated cAMP accumulation and progesterone production by mono (2-ethylhexyl) phthalate in rat granulosa cell cultures[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1990, 106(2): 334—340.

[17] Saillenfait A M, Langonne I, Leheup B. Effects of mono-n-butyl phthalate on the development of rat embryos: *in vivo* and *in vitro* observations[J]. Pharmacol Toxicol, 2001, 89(2): 104—112.

[18] Ema M, Miyawaki E. Adverse effects on development of the reproductive system in male offspring of rats given monobutyl phthalate, a metabolite of dibutyl phthalate, during late pregnancy[J]. Reprod Toxicol, 2001, 15(2): 189—194.

[19] Sonnenschein C, Soto A M. An updated review of environmental estrogen and androgen mimics and antagonists[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 1998, 65(1—6): 143—150.

[20] Jobling S, Reynolds T, White R, *et al*. A variety of environmentally per-

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

sistent chemicals, includung some phthalate plasticizers, Are Weakly Estrogenic[J]. Environmental Health Perspect, 1995, 103(6): 582—587.
[21] Picard K, Lhuguenot J C, Lavier Canivenc M C, *et al*. Estrogenic activity and metabolism of n-butyl benzyl phthalate *in vitro*: identification of the active molecule(s)[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2001, 172(2): 108—118.
[22] Muhlenkamp C R, Gill S S. A glucose-regulated protein, GRP58, is down-regulated in C57B6 mouse liver after diethylhexyl phthalate exposure [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1998, 148(1): 101—108.
[23] Colon I, Caro D, Bourdony C J, *et al*. Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development [J]. Environ Health Perspect, 2000, 108(9): 895—900.
[24] Blount B C, Silva M J, Caudill S P, *et al*. Levels of seven urinary phthalate metabolites in a human reference population[J]. Environ Health Perspect, 2000, 108(10): 979—982.
[25] Washam C. Baby ills from beauty aids[J]. Environ Health Perspect, 2001, 109(5): A202.
[26] Wahl H G, Hong Q, Stube D. Simultaneous analysis of the di(2-ethylhexyl) phthalate metabolites 2-ethylhexanoic acid, 2-ethyl-3-hydroxyhexanoic acid and 2-ethyl-3-oxohexanoic acid in urine by gas chromatography-mass spectrometry[J]. J Chromatogr B Biomed Sci Appl, 2001, 758(2): 213—219.
[27] Faouzi M A, Dine T, Gressier B. Exposure of hemodialysis patients to di-2-ethylhexyl phthalate[J]. Int J Pharm, 1999, 180(1): 113—121.
[28] Mettang T, Pauli Magnus C, Alscher D M. Influence of plasticizer-free CAPD bags and tubings on serum, urine, and dialysate levels of phthalic acid esters in CAPD patients[J]. Perit Dial Int, 2000, 20(1): 80—84.
[29] Fischer F P, Machleidt C, Rettenmeier A W, *et al*. Plasticizers and inhibition of leukocyte function *in vitro*[J]. Perit Dial Int, 1998, 18(6): 620—625.
[30] Tickner J A, Schettler T, Guidotti T, *et al*. Health risks posed by use of Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) in PVC medical devices: a critical review[J]. Am J Ind Med, 2001, 39(1): 100—111.
[31] 丁建生, 李娟生. 兰州某日化厂体检资料抽样统计分析[J]. 中国卫生统计, 1999, 16(3): 166—167.

（编辑　王　红）

（上接 1773 页）

2　结果

在 1 160 例 CAG 中共检出心肌桥 16 例, 检出率为 1.4%, 心肌桥均发生在左前降支, 其中近段 6 例, 中段 10 例, 狭窄程度Ⅱ级 5 例, Ⅲ级 11 例。Ⅱ级者发生典型心绞痛 1 例(20%), Ⅲ级者 11 例(100%), 两者比较 $P<0.01$; 静息心电图 ST 下移≥0.05 mV 者, Ⅱ级 1 例(20%), Ⅲ级 5 例(45%), 两者比较 $P<0.01$。舒张早期肌桥段仍狭窄(32.8±16.5)%。心肌桥患者与狭窄程度相似的冠心病单独前降支病变者临床特点比较, 发病年龄轻, 典型心绞痛比例高, 程度重(表 1)。16 例心肌桥患者中有 3 例合并近端粥样硬化。16 例患者术后均服用美多洛尔, 随访 1～4 年, 心绞痛症状均改善, 无心血管事件发生。62 例前降支单支病变患者中 44 例(70%)行冠状动脉内介入治疗, 未行介入治疗的 18 例患者 6 例随访过程中心绞痛加重, 2 例发生急性心肌梗死。

表 1　心肌桥与冠心病单支病变临床特点比较

例数	年龄(岁)	病变长度(mm)	狭窄程度($\bar{x}\pm s$, %)	CCS≥2级	平板运动试验阳性(%)	ST 下移≥0.05 mV
心肌桥 16	47.2±8.9 *	22.5±5.2	75.3±11.6	75(12/16) **	100(7/7) *	87%(14/16) **
冠心病 62	56.5±7.4	19.8±6.7	68.9±12.3	40(25/62)	70(36/52)	32%(20/62)

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$, *vs* 冠心病组

3　讨论

本组资料显示, 心肌桥的检出率为 1.4%, 发生部位均为前降支, 与文献[2, 3]报道基本相符。心肌桥不仅可以引起肌桥远端冠脉血流减少, 导致心肌缺血与心绞痛, 而且可以引起急性心肌梗死, 心室颤动及心脏性猝死[4]。本研究中 16 例有症状心肌桥患者心电图均有心肌缺血的改变, 典型的心绞痛发生率较高, 心电图改变明显, 仅少部分检出合并有近端动脉硬化, 因此认为心肌桥所致的心肌缺血不是与合并冠状动脉硬化有关。心肌桥引起的缺血症状及心电图改变与心肌桥收缩期管腔狭窄程度有关。

本研究表明与狭窄程度相似的冠状动脉固定狭窄患者比较, 心肌桥引起的心肌缺血症状重, 这可能与两者引起心肌缺血的机制不同有关。冠心病导致的心肌缺血主要与管腔狭窄有关, 而肌桥引起心肌缺血的机制不仅与管腔狭窄有关, 而且与肌桥内血流速度异常有关[5,6]。

有症状的心肌桥治疗包括药物治疗, 介入治疗和外科手术治疗。β-受体阻滞剂的负性频率, 负性肌力作用, 可减慢心率, 减弱心肌收缩力, 延长心室舒张时限, 增加冠状动脉灌注时间, 同时明显减少收缩期和舒张期血管受压, 从而改善心肌缺血, 减少心血管事件。如有应用β-受体阻滞剂的禁忌, 改用钙离子拮抗剂。

总之, 对于年龄较轻, 有心绞痛症状, 心电图示心肌缺血者应积极行 CAG 检查, 对于有症状的心肌桥患者应首先选用药物治疗, 如无效再选择外科手术或介入治疗。

关键词: 心肌桥; 冠心病; 影像学
中图法分类号: R541.104　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 张国辉, 葛均波. 心肌桥的临床研究现状[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2002, 10(1): 52—54.
[2] Berry J F, von Mering G O, Schmalfuss C, *et al*. Systolic compression of the left anterior descending coronary artery: a case series, review of the literature, and therapeutic options including stenting[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2002, 56(1): 58—63.
[3] 刘卫金, 戚跃勇, 邹利先, 等. 心肌桥的冠脉造影影像特征及临床意义[J]. 第三军医大学学报, 2002, 24(6): 696—698.
[4] Mohlenkamp S, Hort W, Ge J, *et al*. Update on myocardial bridging[J]. Circulation, 2002, 106(20): 2616—2622.
[5] Eggebrecht H, Von Birgelen C, Ge J, *et al*. Postextrasystolic potentiation of vessel compression in myocardial bridging: detection by intravascular sonography[J]. J Clin Ultrasound, 2002, 30(5): 312—316.
[6] Ge J, Jeremias A, Rupp A, *et al*. New signs characteristic of myocardial bridging demonstrated by intracoronary ultrasound and Doppler[J]. Eur Heart J, 1999, 20(23): 1707—1716.

（编辑　张　宁）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net