

冠心病患者外周血内皮祖细胞 sirtuins 家族表达分析

范力宏¹ 张卫萍¹ 乌宇亮¹ 王亭忠¹ 杜媛¹ 白晓君¹

[摘要] 目的:分析冠心病患者外周血内皮祖细胞(EPCs)中 sirtuins 蛋白的表达。方法:选取经冠状动脉造影确诊为冠心病的患者 37 例(研究组)及正常对照 35 例(对照组),分别采集外周血分离 EPCs 细胞。利用 qRT-PCR 检测 EPCs 细胞中 sirt1~sirt7 mRNA 的表达,利用 Western blot 检测 sirt1~sirt7 蛋白的表达,利用酶联免疫吸附试验检测血清血管内皮生长因子(VEGF)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、血管紧张素 II (Ang II)的表达。结果:与对照组比较,研究组的年龄等指标无明显差异。研究组 EPCs 数量和 VEGF 水平明显低于对照组,而 hs-CRP、Hcy、Ang II 水平则明显高于对照组。研究组 EPCs 中 sirt1、sirt3、sirt4、sirt6 mRNA 和蛋白表达水平显著低于对照组,而 sirt2、sirt5、sirt7 的表达水平则变化不明显。Sirt1 和 sirt6 mRNA 水平与 VEGF 水平具有正相关关系(sirt1: $r=0.7383$, $P<0.001$, sirt6: $r=0.5576$, $P<0.001$),与 hs-CRP 水平具有负相关关系(sirt1: $r=0.6568$, $P<0.001$, sirt6: $r=0.5364$, $P<0.001$),与 Hcy 及 Ang II 水平则无明显相关关系。结论:sirtuins 家族蛋白在冠心病患者外周血 EPCs 中差异性表达,其中 sirt1 和 sirt6 表达水平与冠心病相关指标显著相关。

[关键词] 冠心病;内皮祖细胞;sirtuins;血管内皮生长因子;高敏 C 反应蛋白

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2018.10.013

[中图分类号] R543 **[文献标志码]** A

Expression analysis of sirtuins in endothelial progenitor cells from peripheral blood of patients with coronary artery disease

FAN Lihong ZHANG Weiping WU Yuliang
WANG Tingzhong DU Yuan BAI Xiaojun

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital Xi'an Jiao Tong University, Xi'an 710061, China)

Corresponding author: BAI Xiaojun, E-mail: bai_xjb@163.com

Abstract Objective: To explore the expression of sirtuins in endothelial progenitor cells (EPCs) from peripheral blood of patients with coronary artery disease (CAD). **Method:** Patients diagnosed with CAD by coronary angiography ($n=37$, research group) and normal controls ($n=35$, control group) were enrolled in this study. Peripheral blood were collected and EPCs were then isolated. The expression of sirt1~sirt7 mRNA was analyzed using qRT-PCR method. The expression of sirt1~sirt7 protein was evaluated using Western blot assay. Moreover, the levels of serum vascular endothelial growth factor (VEGF), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), homocysteine (Hcy), and angiotensin II (Ang II) were measured using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Result:** Compared with the control group, the indices like age in research group varied indifferently. EPCs numbers and VEGF levels in research group were significantly lower than control group, in contrast to hs-CRP, Hcy and Ang II levels, which were higher than control group. The expression of sirt1, sirt3, sirt4 and sirt6 mRNA and protein in EPCs from research group was significantly reduced compared with control group, while the expression of sirt2, sirt5 and sirt7 altered insignificantly. The expression of sirt1 and sirt6 mRNA was positively correlated with VEGF levels (sirt1: $r=0.7383$, $P<0.001$, sirt6: $r=0.5576$, $P<0.001$), negatively correlated with hs-CRP levels (sirt1: $r=0.6568$, $P<0.001$, sirt6: $r=0.5364$, $P<0.001$) and insignificantly correlated with Hcy and Ang II levels. **Conclusion:** Sirtuins are differentially expressed in EPCs from peripheral blood of CAD patients, with significant correlation between sirt1 and sirt6 expression and CAD related indexes.

Key words coronary artery disease; endothelial progenitor cells; sirtuins; vascular endothelial growth factor; high-sensitivity C-reactive protein

冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)是严重威胁人类健康的心血管疾病。在我国, CAD 的发病率和病死率近年来呈上升趋势, 研究报道

2010 年中国 CAD 患者数量达到 230 万, 预测在未来十年内将增长 64%^[1]。内皮祖细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)是一群既具有造血干细胞标记如 CD34 又具有内皮蛋白标记如 VEGFR2 的多潜能干细胞, 可分化为内皮细胞^[2]。血管受损

¹ 西安交通大学第一附属医院心内科(西安, 710061)
通信作者: 白晓君, E-mail: bai_xjb@163.com

后,少量的内皮祖细胞释放到血液循环中并被招募于缺血部位并参与血管再生^[3]。研究发现循环 EPCs 的数量与心血管事件发生显著相关,其数量减少或功能缺失是 CAD 发作的重要标记^[4-5]。sirtuins 是哺乳动物细胞中表达的、与酵母沉默信息调节因子 2(silent information regulator 2, Sir2) 同源的一类组蛋白去乙酰化酶,包含 sirt1~sirt7 7 位家族成员^[6]。Sirtuins 在心血管疾病中具有重要作用,然而当前对 sirtuins 各成员在 CAD 患者中的表达及其意义了解较少。本研究旨在探索 sirtuins 家族在 CAD 患者外周血 EPCs 中的表达及其意义,从而为深入了解 CAD 疾病的发生进展提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

Ficoll-Paque 淋巴细胞分离液购自美国 GE healthcare 公司,内皮细胞培养基购自美国 ScienCell 公司,肝素钠购自西安康诺化工,单抗血管内皮生长因子(VEGF)ELISA 试剂盒、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)ELISA 试剂盒、同型半胱氨酸(Hcy)ELISA 试剂盒、血管紧张素 II(Ang II)ELISA 试剂盒购自美国 R&D systems 公司,Trizol 试剂,反转录试剂盒,SYBRTM Green qPCR 试剂盒购自美国 Sigma-Aldrich 公司,sirt1 抗体、sirt2 抗体、sirt3 抗体、sirt4 抗体、sirt5 抗体、sirt6 抗体、sirt7 抗体、辣根过氧化物酶标记的兔抗鼠二抗购自美国 Abcam 公司,PE-CD133 单抗、FITC-VEGFR2 单抗、ECL 显色试剂盒购自美国 Thermo Fisher 公司,其余常规试剂均为国产。

1.2 对象

选择 2013-10-2015-04 于我院就诊的患者,经冠状动脉造影确诊为冠状动脉病变。共纳入 37 例患者作为研究组,其中男 23 例,女 14 例,平均年龄(61.4 ± 7.2)岁。同期选择体检中心健康成人 35 例作为对照组,其中男 22 例,女 13 例,平均年龄(59.6 ± 8.3)岁。在无菌条件下采集患者股动脉外周血 20 ml,肝素钠抗凝。所有的研究对象排除以下条件:服用他汀类药物、阿司匹林、抗氧化剂等;具有贫血、肿瘤、感染性疾病、肝肾功能不全、严重外周血管疾病史;合并先天性心脏病等心脏疾患。两组研究对象在年龄、性别、受教育程度、职业等方面无明显差异($P > 0.05$),具备可比性。

1.3 外周血 EPCs 分离

外周血 EPCs 的分离和鉴定参考前人研究^[7]。将 20 ml 外周血用无菌 PBS 溶液等体积稀释,随后加入 Ficoll-Paque 淋巴细胞分离液(2:1 比例),常温下 2000 r/min,离心 30 min(离心半径 15 cm),吸取中间层细胞并用无菌 PBS 洗涤。用 PBS 重悬

细胞,再次离心(2000 r/min,10 min)。用含 10% 胎牛血清的内皮细胞培养基重悬细胞,细胞计数后接种于包被有人纤维连结蛋白的细胞培养瓶中(细胞浓度 1×10^5 /ml)培养,培养 3~4 d 后去除未贴壁细胞,细胞生长至 80% 融合后按照 1:3 比例传代培养。EPCs 鉴定利用 CD133 单抗与 VEGFR2 单抗双标鉴定,将 EPCs 细胞用冰丙酮固定后,滴加 PE 标记的 CD133 抗体和 FITC 标记的 VEGFR2 抗体在 37℃ 下孵育 1 h。利用预冷的 PBS 溶液洗涤 3 次,每次 30 s,然后利用激光共聚焦显微镜观察细胞荧光染色并计数,同时表达 CD133 和 VEGFR2 的阳性细胞即为 EPCs 细胞。

1.4 血清生化指标检测

利用全自动生化分析仪(迈瑞 BS-330E)检测患者空腹血糖和血脂水平。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒检测 VEGF、hs-CRP、Hcy、Ang II 的表达,严格按照试剂盒说明书进行操作,实验重复 3 次取平均值。

1.5 实时荧光定量 PCR 分析

用 Trizol 试剂提取 EPCs 细胞总 RNA,并用反转录试剂盒将 mRNA 反转录成 cDNA,作为模板扩增目的基因片段。利用 primer BLAST 设计目的基因扩增引物并交由上海生工合成,引物序列见表 1。采用 ABI 7500 型实时荧光定量 PCR 仪和 SYBRTM Green qPCR 试剂盒对目的基因表达进行测定。目的基因和 β -actin 基因的拷贝数分别根据产生的 Ct 值从各自的标准曲线获得。取 3 次重复的平均值,用目的基因的拷贝数除以 β -actin 的拷贝数作为靶基因的相对表达量。

1.6 Western blot 检测

利用 RIPA 裂解缓冲液处理 EPCs,提取细胞总蛋白并利用 12% 的 SDS-聚丙烯酰胺凝胶恒压电泳分离蛋白。将分离后的蛋白通过半干法转移至 PVDF 膜上,用含 5% 脱脂奶粉的 TBST 室温下封闭 1 h。然后将 PVDF 膜与一抗抗体在 4℃ 中共同孵育 12 h。本实验使用的一抗抗体包括 sirt1 抗体、sirt2 抗体、sirt3 抗体、sirt4 抗体、sirt5 抗体、sirt6 抗体、sirt7 抗体等。孵育结束后将膜漂洗,再利用辣根过氧化物酶标记的兔抗鼠二抗(1:10000)室温下孵育 1 h。利用 ECL 显色试剂盒显色,暗室环境负片成像,以 β -actin 为内参进行定量分析,Image J 软件分析各条带光密度。

1.7 统计学处理

数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,利用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。CAD 患者血液生化指标和 sirtuins 表达水平采用独立性 t 检验进行比较,sirt1 和 sirt6 与生化指标的相关性采用 Pearson 法。当 $P < 0.05$ ($r > 0.400$ 或 < -0.400) 视为差异有统计学意义。

表 1 实时荧光定量 PCR 分析目的基因扩增引物序列
Table 1 Primers sequence for target gene analysis by real-time qPCR

基因名称	引物序列	产物长度
Sirt1	上游引物: 5'-GACTCCAAGGCCACGGATAG-3' 下游引物: 5'-GTGGAGGTATTGTTTCCGGC-3'	110 bp
Sirt2	上游引物: 5'-CCTCCTCCTGGTCATGGGTA-3' 下游引物: 5'-CGAGGCCATAATCATCCCC-3'	146 bp
Sirt3	上游引物: 5'-CTGCTCATCAACCGGGACTT-3' 下游引物: 5'-TGGTCCATCAAGCTTCCCAG-3'	171 bp
Sirt4	上游引物: 5'-CAAGTCCGGAGCTTTCAGGT-3' 下游引物: 5'-TGCAAGGATGATCCCACCAC-3'	161 bp
Sirt5	上游引物: 5'-GTCTAGTGGTGGGCACTTCC-3' 下游引物: 5'-GGAAGAGTCGTTCCACAGGG-3'	160 bp
Sirt6	上游引物: 5'-TGCCAAGTGTAAGACGCAGT-3' 下游引物: 5'-CGGATCTGCTGGCCTCATC-3'	197 bp
Sirt7	上游引物: 5'-ACTTGGTCGTCTACACAGGC-3' 下游引物: 5'-GGTGATGCTCATGTGGGTGA-3'	158 bp
β-actin	上游引物: 5'-GGACATCCGCAAAGACCTGTA-3' 下游引物: 5'-TTGATCTTCATTGTGCTGGGTG-3'	123 bp

2 结果

2.1 CAD 患者与对照临床特征分析

与对照组比较, 研究组年龄、性别、体质指数、血糖、血脂、血压等指标无明显差异 ($P>0.05$)。然而, 研究组患者 EPCs 数量和 VEGF 水平明显低于对照组 ($P<0.05$), 同时, hs-CRP、Hcy、Ang II 水平明显高于对照组 ($P<0.05$)。结果见表 2、3。

表 2 CAD 患者与正常对照的临床特征比较

Table 2 Clinical characteristics between CAD patients and normal controls

指标	对照组 (35 例)	研究组 (37 例)
年龄/岁	59.6±8.3	61.4±7.2
女性/例	13	14
体质指数/(kg·m ⁻²)	25.4±3.1	24.7±3.4
空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	4.8±0.6	4.9±0.7
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	4.1±0.8	4.3±0.9
三酰甘油/(mmol·L ⁻¹)	2.3±0.5	2.2±0.8
低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	2.6±0.9	2.8±0.7
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	0.9±0.1	0.7±0.2
收缩压/mmHg	115.3±9.5	119.6±10.3
舒张压/mmHg	81.2±7.6	83.9±8.2

2.2 CAD 患者与对照外周血 EPCs 中 sirt1~7 mRNA 表达分析

相比于对照组 EPCs, 研究组患者中 sirt1、sirt3、sirt4、sirt6 mRNA 水平明显下降 ($P<0.05$), 其中 sirt1 和 sirt6 下降幅度最大, 均超过 1.5 倍。而研究组与对照组 EPCs 中 sirt2、sirt5、sirt7 的表达水平差异则不明显 ($P>0.05$)。结果见图 1。

2.3 CAD 患者与对照外周血 EPCs 中 sirt1~7 蛋白表达分析

研究组 EPCs 中 sirt1、sirt3、sirt4、sirt6 蛋白表达水平明显低于对照组 ($P<0.05$), 其中 sirt1 和 sirt6 蛋白下降幅度最大。sirt2、sirt5、sirt7 在研究组和对照组中表达均较低, 无明显差异 ($P>0.05$)。结果见图 2、3。

2.4 EPCs 中 sirt1 和 sirt6 与血清 VEGF 水平的关系

研究组患者 EPCs 中 sirt1 和 sirt6 mRNA 表达水平与血清 VEGF 水平具有显著正相关关系 (sirt1: $r_2=0.7383$, $P<0.001$; sirt6: $r_2=0.5576$, $P<0.001$)。结果见图 4。

表 3 CAD 患者与正常对照外周血生化指标分析

Table 3 Biochemical indices in peripheral blood of CAD patients and normal controls

分组	例	EPCs 数量 (/个·ml ⁻¹)	VEGF (/ng·L ⁻¹)	hs-CRP (/mg·L ⁻¹)	Hcy (/μmol·L ⁻¹)	Ang II (/ng·L ⁻¹)
对照组	35	102.3±9.8	94.5±9.6	3.9±0.8	8.3±1.2	58.5±3.8
研究组	37	58.9±6.3 ¹⁾	83.4±9.2 ¹⁾	7.1±1.0 ¹⁾	14.4±1.4 ¹⁾	80.9±5.1 ¹⁾
t 值		22.380	6.038	15.214	11.744	16.301
P 值		$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$

与对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$ 。

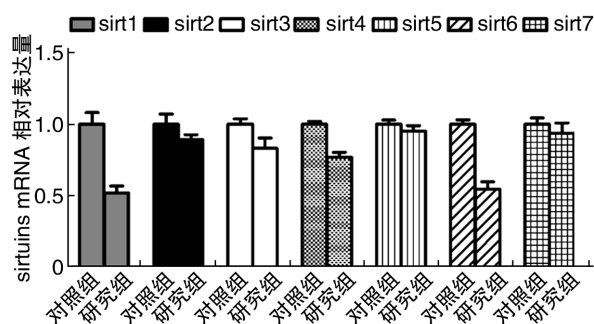


图1 外周血内皮祖细胞中 sirtuins mRNA 的表达
Figure 1 Sirtuins mRNA in endothelial progenitor cells from peripheral blood

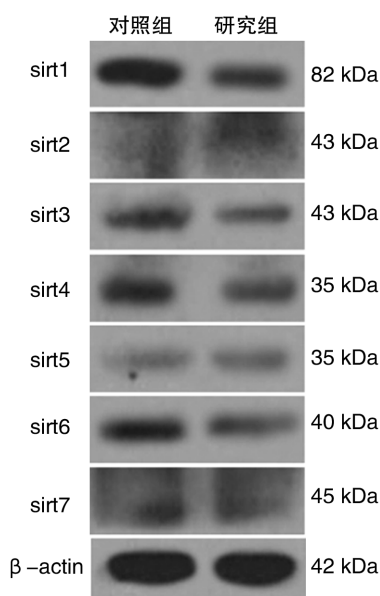


图2 免疫印迹分析外周血内皮祖细胞中 sirtuins 蛋白
Figure 2 Sirtuins protein in endothelial progenitor cells from peripheral blood

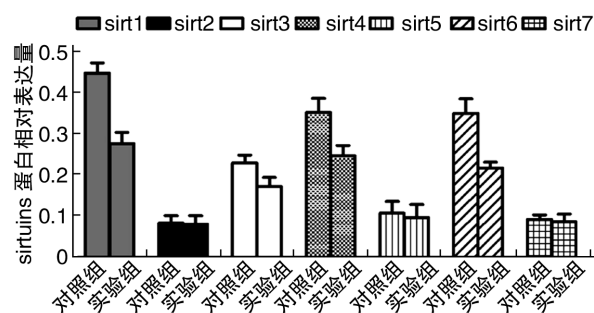
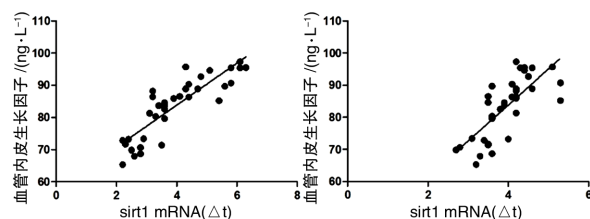


图3 外周血 EPCs 中 sirtuins 蛋白相对表达
Figure 3 Relative sirtuins protein expression in EPCs from peripheral blood

2.5 EPCs 中 sirt1 和 sirt6 与 hs-CRP、Hcy、Ang II 的关系

研究组患者 EPCs 中 sirt1 和 sirt6 mRNA 表达水平与 hs-CRP 水平具有显著负相关关系(sirt1:

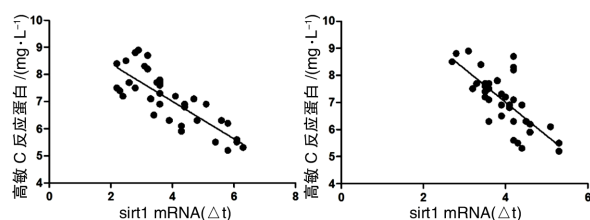
$r_2 = 0.6568, P < 0.001$, sirt6: $r_2 = 0.5364, P < 0.001$)。然而 sirt1 和 sirt6 mRNA 表达水平与血清 Hcy 水平无明显相关关系(sirt1: $r_2 = 0.03493, P = 0.268$, sirt6: $r_2 = 0.03376, P = 0.276$), 同时与 Ang II 水平相关关系也不明显(sirt1: $r_2 = 0.08082, P = 0.088$, sirt6: $r_2 = 0.07503, P = 0.101$)。结果见图 5、图 6、7。



左图:sirt1 mRNA 与 VEGF 水平相关性;右图:sirt6 mRNA 与 VEGF 水平相关性。

图4 sirt1 和 sirt6 mRNA 与 VEGF 相关性分析

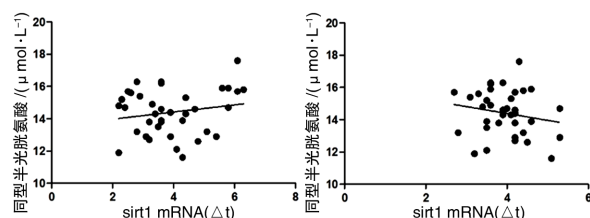
Figure 4 Correlation between sirt1 and sirt6 mRNA and serum VEGF



左图:sirt1 mRNA 与 hs-CRP 水平相关性;右图:sirt6 mRNA 与 hs-CRP 水平相关性。

图5 sirt1 和 sirt6 mRNA 与血清 hs-CRP 水平相关性分析

Figure 5 Correlation between sirt1 and sirt6 mRNA and serum hs-CRP



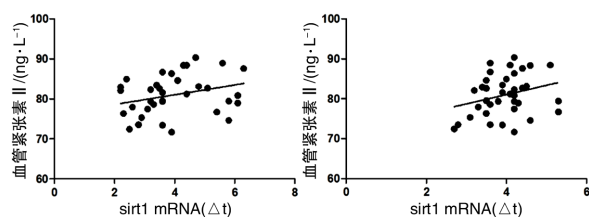
左图:sirt1 mRNA 与 Hcy 水平相关性;右图:sirt6 mRNA 与 Hcy 水平相关性。

图6 sirt1 和 sirt6 mRNA 与血清 Hcy 水平相关性分析

Figure 6 Correlation between sirt1 and sirt6 mRNA and serum Hcy

3 讨论

血管内皮是血管壁上一群有活性的单层细胞,在维持血管基本功能中具有关键性作用。CAD 的发生和进展与血管内皮受损、功能缺失紧密相关^[8]。因此,机体对血管内皮损伤的修复能力也直接影响 CAD 的治疗和预后。据报道, EPCs 在缺



左图:sirt1 mRNA 与 Ang II 水平相关性;右图:sirt6 mRNA 与 Ang II 水平相关性。

图7 sirt1 和 sirt6 mRNA 与血清 Ang II 水平相关性分析

Figure 7 Correlation between sirt1 and sirt6 mRNA and serum Ang II

血、炎症、应激等条件刺激下能够募集到血管损伤部位,促进血管新生^[9-10]。在本研究中,CAD 患者与对照组在体质指数、血糖、血脂、血压等常规指标中无显著差异,然而患者的 EPCs 数量明显低于对照组。方叶青等^[11]观察到 CAD 患者外周血 EPCs 细胞数量和集落数均减少,与本研究结果一致,说明 EPCs 可能是 CAD 疾病进展中的重要指标。伴随 EPCs 细胞的减少,患者血清中 VEGF 水平也明显低于对照组,而 hs-CRP、Hcy、Ang II 水平则显著高于对照组。Hs-CRP 由肝脏合成,是心血管疾病的重要生化指标,常用于评价 CAD 患者炎症水平^[12]。Hcy 是一种含巯基的氨基酸,是生物合成甲硫氨酸和半胱氨酸的中间产物。Hcy 是机体内甲基化循环的关键因子。高 Hcy 是 CAD 以及其他心脑血管疾病的独立危险因素^[13-14]。Hcy 通过内皮损伤、DNA 损伤、促平滑肌细胞增殖、提高氧化应激水平、降低谷胱甘肽过氧化物酶活性以及促进炎症等机制诱发血管损伤^[13]。Ang II 是肾素-血管紧张素系统中的主要成分,具有调控血管功能和结构的功能^[15]。在病理条件下,失调的 Ang II 信号可诱导内皮功能不全、血管重塑和炎症,进而导致心血管疾病发生进展^[15]。Jia 等^[16]证明血清 Ang II 水平与冠状动脉粥样硬化患者的全因死亡率明显相关。因此,本研究结果进一步说明了 CAD 患者中血管损伤-修复系统失衡,可能是进一步发生心血管事件的病变基础。

本研究随后利用 qRT-PCR 和 Western blot 方法检测了 CAD 患者和对照组外周血 EPCs 中 sirtuins 家族的表达水平,发现 sirt1、sirt3、sirt4、sirt6 的 mRNA 和蛋白水平均显著低于对照组,并且 sirt1 和 sirt6 下降幅度最大,而 sirt2、sirt5、sirt7 的表达水平则与对照组无明显差异。Balestrieri 等^[17]发现高糖能够抑制 EPCs 中 sirt1 的表达并诱导 EPCs 细胞功能失调,而糖代谢紊乱则是引起 CAD 的主要危险因素之一。Sirt6 则参与 EPCs 和内皮细胞中 NF- κ B 的表达调控,进而影响动脉粥样硬化斑块性质,同时 sirt6 也参与调控内皮细胞

DNA 复制、增殖和衰老过程^[18-19]。本研究发现 CAD 患者 sirt1 和 sirt6 mRNA 表达水平与血清 VEGF 水平正相关。与之相反,sirt1 和 sirt6 mRNA 表达水平与 hs-CRP 水平呈负相关关系。同时,sirt1 和 sirt6 mRNA 表达水平与血清 Hcy 及 Ang II 水平无明显相关关系。由于本次实验只纳入 37 例 CAD 患者,可能是样本量较小导致 sirt1 和 sirt 6 与 Hcy 和 Ang II 水平相关性分析的阴性结果。

本研究显示 sirtuins 家族在 CAD 患者 EPCs 中差异性表达,其中 sirt1 和 sirt6 与冠心病相关生化指标显著相关,提示出 sirt1 和 sirt 6 在冠心病发病过程中的关键性作用,其具体作用机制尚需进一步深入研究。

参考文献

- [1] Ren Y, Yang H, Browning C, et al. Prevalence of depression in coronary heart disease in China: a systematic review and meta-analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(16): 2991-2998.
- [2] Goligorsky MS. Endothelial progenitor cells: from senescence to rejuvenation[J]. Semin Nephrol, 2014, 34(4): 365-373.
- [3] Ma F, Moranchio A, Montaner J, et al. Endothelial progenitor cells and revascularization following stroke [J]. Brain Res, 2015, 1623(2): 150-159.
- [4] Asahara T, Kawamoto A, Masuda H. Concise review: Circulating endothelial progenitor cells for vascular medicine[J]. Stem Cells, 2011, 29(11): 1650-1655.
- [5] 崔斌, 黄岚, 宋耀明, 等. 冠心病患者循环内皮祖细胞与尿酸检测及相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14(1): 57-60.
- [6] 赵秀鹤, 周恒燕, 杨雪, 等. Sirtuins 基因家族与癫痫的研究进展[J]. 生理科学进展, 2016, 47(4): 309-312.
- [7] 乔威, 冉峰, 刘长建. 人外周血内皮祖细胞的分离、培养及鉴定[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(36): 6508-6514.
- [8] Gutierrez E, Flammer AJ, Lerman LO, et al. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease[J]. Eur Heart J, 2013, 34(41): 3175-3181.
- [9] 顾钰霞, 刘乃丰. 内皮祖细胞在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的作用研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2014, 33(3): 354-358.
- [10] 徐倩, 曹荟哲, 哈小琴. 将内皮祖细胞纳入心血管疾病治疗方案的争论与探讨[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(10): 1055-1059.
- [11] 方叶青, 张松荣, 方红城, 等. 冠心病患者内皮祖细胞变化与冠状动脉病变的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(9): 814-818.
- [12] Strang F, Schunkert H. C-reactive protein and coronary heart disease: all said-is not it? [J]. Mediators Inflamm, 2014, 2014(2): 757123.

• 论著-临床研究 •
心律失常射频消融房室结折返性心动过速中无
交界性心律反应的消融策略探讨*李飞鸥¹ 张建军¹ 陈明¹ 杨新春¹

【摘要】 目的:射频消融房室结折返性心动过速(AVNRT)患者,探讨消融过程中无交界性心律(JR)出现的患者消融策略。**方法:**对完成 AVNRT 慢径射频消融成功的 867 例成人患者进行回顾性分析,总结分析临床特点、心内电生理特点。**结果:**根据消融过程有无出现 JR 分为 2 组,出现 JR 组 846 例,消融过程中采用传统方法以 JR 出现预测消融成功,无 JR 组 21 例,直接以诱发 AVNRT 验证靶点。两组间比较,在年龄、性别、合并疾病、基础心率、心动过速折返类型和靶点特性上无统计学差异($P>0.05$)。两组术后经过为期 1 年随访:出现 JR 组,1 例术中一度房室传导阻滞,随访无传导阻滞加重,2 例复发,5 例失访;无 JR 组 1 例患者出现一过性三度房室传导阻滞,术后随访无传导阻滞,无复发及失访病例。**结论:**慢径消融过程中,缺乏 JR 是一种少见的临床现象,以解剖结构为定位依据,以诱发 AVNRT 验证消融有效性,可提高慢径消融成功率,减少消融范围,降低并发症。

【关键词】 房室结折返性心动过速;交界性心律;室上性心动过速;Koch 三角

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2018.10.014

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A

Technique of slow-pathway ablation in patients with atrioventricular
nodal reentrant tachycardia without junctional rhythm

LI Feiou ZHANG Jianjun CHEN Ming YANG Xinchun

(Heart Center, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100043, China)

Corresponding author: ZHANG Jianjun, E-mail: zmn0359@vip.com

Abstract Objective: To investigate ablation technique of immediate success for AVNRT in patients without junctional rhythm (JR). **Method:** The study included 867 adult patients with AVNRT who underwent slow pathway ablation successfully. The clinical data, electrophysiological characteristics were reviewed. **Result:** One group had 846 patients with JR that used to be a marker of procedural success, and another group had 21 patients without JR which inducibility of AVNRT was assessed after each application of radiofrequency energy. There was no statistical difference between the two groups in age, sex, combined disease, basal heart rate, tachycardia form, and target site ($P>0.05$). One patient of those with JR got one degree atrioventricular block because of ablation and did not

* 基金项目:北京市自然科学基金(No:7142062)

¹首都医科大学附属北京朝阳心内科(北京,100043)

通信作者:张建军, E-mail: zmn0359@vip.sina.com

- [13] Pushpakumar S, Kundu S, Sen U. Endothelial dysfunction; the link between homocysteine and hydrogen sulfide[J]. Curr Med Chem, 2014, 21(32): 3662-3672.
- [14] 姬劲锐, 刘恒亮, 索森森, 等. 降钙素原及同型半胱氨酸与 2 型糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(3): 235-238.
- [15] Nguyen Dinh Cat A, Montezano AC, Burger D, et al. Angiotensin II, NADPH oxidase, and redox signaling in the vasculature[J]. Antioxid Redox Signal, 2013, 19(10): 1110-1120.
- [16] Jia EZ, Chen ZH, An FH, et al. Relationship of renin-angiotensin-aldosterone system polymorphisms and phenotypes to mortality in Chinese coronary atherosclerosis patients[J]. Sci Rep, 2014, 4(5): 4600-4600.
- [17] Balestrieri ML, Rienzo M, Felice F, et al. High glucose downregulates endothelial progenitor cell number via SIRT1[J]. Biochim Biophys Acta, 2008, 1784(6): 936-945.
- [18] Balestrieri ML, Rizzo MR, Barbieri M, et al. Sirtuin 6 expression and inflammatory activity in diabetic atherosclerotic plaques; effects of incretin treatment[J]. Diabetes, 2015, 64(4): 1395-1406.
- [19] Cardus A, Uryga AK, Walters G, et al. SIRT6 protects human endothelial cells from DNA damage, telomere dysfunction, and senescence[J]. Cardiovasc Res, 2013, 97(3): 571-579.

(收稿日期: 2018-02-10)