

病理生理学笔记心肌抗缺血的自身保护 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/15/2021_2022__E7_97_85_E7_90_86_E7_94_9F_E7_c22_15731.htm 心肌抗缺血的自身保护一

心肌顿抑 (myocardium stunning, MS) 概念心肌顿抑是指心肌短暂缺血后，当冠脉血流恢复正常或接近正常时，心肌形态和超微结构正常，但心功能和心肌代谢异常却长时间持续存在的状态。缺血后心室功能障碍(postischemic ventricular dysfunction) “缺血心肌血流恢复与机械功能恢复不匹配。

”特点1.发生于短时缺血(2-20min)再灌注后2.心功能障碍是可逆的3.局部心肌血流正常或几乎正常4.心肌局部能量物质储备降低机制1 氧自由基 (OFR) 学说2 钙超载3 心肌氧利用障碍4 冠脉内皮细胞功能失调5 热休克蛋白 (HSP) 释放二 心肌冬眠(myocardium hibernating, MH)概念心肌冬眠是指由于冠状动脉血流减少或/和心肌需氧量增加,而引起静息时左室功能持久性减退，当心肌再灌注或氧需求减少，氧供求重新恢复平衡后，心肌功能可完全恢复正常的现象。“心肌血流与机械功能的低匹配 (little blood, littlework)。”

特点1.持续性收缩功能障碍2.心功能障碍是可逆的3.降低的心肌血流尚足以维持组织存活4.糖代谢正常甚至略有增高机制1侧枝循环建立2心肌低代谢心脏缺血后,心肌通过主动调节机制降低心功能,进而降低缺血心肌对代谢底物的需求量。此时残余血流所能提供的营养物甚至可以超过心肌对代谢底物的需求量，能量物质产生超过消耗，而防止心肌坏死。三 心脏缺血预处置 缺血预处理 (ischemic precondition, IP) 第一节概念心脏经历一次或多次短暂缺血后，对较长时间再缺血产生的耐受现象称为缺

血预处置。(1)是多器官共有现象(2)多层次标本上都可诱导(3)在多种动物中都可以产生(4)对正常或异常心脏都起作用

第二节 缺血预处置的特点

(一)保护作用强(二)保护范围广

- 1、缩小心肌梗塞范围,推迟其发生时间
- 2、减轻I/R后的心律失常的严重程度
- 3、改善心功能
- 4、减轻内皮细胞的损伤

(三)具有双相保护时程

- 1、早期保护作用(early protection, EP)特点:启动快,维持时间短
- 2、延迟保护作用(delayed protection, DP)“第二窗口”特点:(1)出现时间:缺血预处置24h后;(2)保护程度:比EP弱(3)持续时间:比EP长

第三节 预处置的保护机制

IP通过调动和发挥机体的自我保护能力而起作用。

一 内源性保护物质释放

(一)腺苷(adenosine)内源性腺苷参与IP保护作用;腺苷的IP样保护作用与A₁和A₃受体有关。机制

- 1减轻钙超载;
- 2抑制NE释放;
- 3抑制血小板聚集;
- 4抑制ET释放;
- 5负性变力效应;
- 6减少自由基生成;
- 7开放K_{ATP}

(二)肾上腺素能神经递质与受体作用

- 1外源性去甲肾上腺素能模拟IP效应
- 2 a 肾上腺素能受体兴奋参与了IP效应

(三)一氧化氮(NO)

(四)缓激肽(BK)

(五)热休克蛋白(HSP)HSP可能是“第二窗口”的机制之一。

二. 细胞内信号转导系统激活

(一) G蛋白

- 1 Gi蛋白参与IP保护作用IP 释放生物活性物质 细胞膜Gi蛋白数量增加活性增高 抑制腺苷酸环化酶 cAMP生成减少 改变心肌细胞功能
- 2 Gq蛋白可能也参与IP保护作用
- 3 Gs蛋白不参与IP保护作用

(二) 蛋白激酶C(PKC)

- 1 PKC活化机制参与PKC活化的磷脂酶
- (1) 磷脂酶C (phospholipase C, PLC)分解PIP₂;使DG暂时shy.
- (3) 磷脂酶A₂ (phospholipase A₂, PLA₂)分解PC;增强DG对PKC激活作用

2 IP时PKC的变化

- (1) 转位
- (2) 激活
- 3

PKC参与IP作用的机制 (1) 促进腺苷合成 (2) 激活KATP (3) 维持细胞内钙稳态 (4) 启动细胞核反应, 促进应激蛋白产生 “ PKC介导的蛋白磷酸化增强是缺血预处置细胞保护的共同环节 ”。

(三) ATP敏感性钾通道 (ATP-sensitive potassium channel, KATP) IPreg. 心肌复极2期钾外流reg. 动作电位时程缩短reg. 抑制心肌收缩, 减少ATP消耗®. 保护心肌三 其它 (一) 心肌顿抑 (二) 抗氧化能力增强

第四节 非缺血性预处置 (一) 药物性预处置常用药物为与预处置机制有关的受体、酶或离子通道的特异激动剂或内源性保护物质或释放剂。腺苷A1受体激动剂去甲肾上腺素KATP激动剂Gi激活剂EETs和ET (二) 缺氧预处置 (三) 其他心脏预处置1 快速起搏预处置2 牵张预处置 (四) 温度预处置 (五) 其他预处置1 心外动脉闭合预处置2 无钙-复钙预处置

第五节 预处置的临床应用前景一 人类心肌存在预处置现象 (一) 体外证据 (二) 临床证据1 发生于心绞痛后的心梗较轻2 “热身现象” (the warm-up phenomenon) 3 在心脏外科中的应用二 预处置的潜在应用前景 (一) 提出新的治疗途径 (二) 开发类预处置药物 (三) 在医学其他领域的应用

本章要点1 MS, MH和IP的概念2 IP的特点3 IP的机制

转贴于: 100Test 下载频道开通, 各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com