

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.18.013

• 临床研究 •

二尖瓣返流患者 PCI 术后的短期随访研究 *

徐帝非 郭俊 肖婷 曾振宇 沈建 赵仙先^Δ

(第二军医大学附属长海医院心血管内科 上海 200433)

摘要 目的:研究 PCI 治疗缺血性二尖瓣返流患者的临床疗效。**方法:**入选 2015 年 3 月至 2016 年 8 月在第二军医大学附属长海医院心血管内科确诊为冠状动脉粥样硬化性心脏病并植入支架(不包括急诊 PCI、风湿性心脏病、心梗病史)的患者 100 例,将其分为无返流、轻度返流及中重度返流三组,对行 PCI 患者的术前与术后三月复查心脏彩超结果进行对比。**结果:**三组之间 LVEF 差异明显($62.57 \pm 2.76\%$ vs $60.47 \pm 6.75\%$ vs $48.54 \pm 9.96\%$, $p < 0.001$);但各组之间的病变血管分布及支架植入个数比较差异并无明显统计学意义($P > 0.05$);PCI 术后二尖瓣返流改善值为(-0.43 ± 0.51 mL vs 0.58 ± 1.65 mL vs 4.27 ± 5.12 mL, $p < 0.001$);LVEF 变化值分别为($-0.13 \pm 3.05\%$ vs $1.52 \pm 4.13\%$ vs $6.23 \pm 6.87\%$, $p < 0.001$)。中重度返流患者 PCI 血运重建后返流量相对于轻度返流和无返流的患者明显减少(4.27 ± 5.12 mL vs 0.58 ± 1.65 mL, $p < 0.001$; 4.27 ± 5.12 mL vs -0.43 ± 0.51 mL, $p < 0.001$),轻度返流组术后二尖瓣返流及 LVEF 较无返流组无明显改变($p > 0.05$)。**结论:**LVEF 和二尖瓣返流程度密切相关,而 PCI 对于重度缺血性二尖瓣返流疗效较好,但并未发现冠脉病变分布上及支架植入个数的差异。

关键词:冠状动脉;介入治疗;缺血性二尖瓣返流

中图分类号:R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)18-3462-05

A Short-term Follow-up Study on the Patients with Mitral Regurgitation after PCI*

XU Di-fei, GUO Jun, XIAO Ting, ZENG Zhen-yu, SHEN Jian, ZHAO Xian-xian^Δ

(Department of Cardiovasology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, 200433, China)

ABSTRACT Objective: Study on PCI for clinical curative effect for ischemic mitral regurgitation patients. **Methods:** selected from March 2015 to August 2016 in the cardiovascular department of Changhai Hospital Affiliated to Second Military Medical University for diagnosis of coronary atherosclerotic heart disease and stent implantation (not including emergency PCI, rheumatic heart disease, myocardial infarction) in 100 cases of patients, which is divided into no reflux, mild reflux flow and severe back flow group, patients with PCI before and after the March review of echocardiographic findings were compared. **Results:** LVEF significant differences between the three groups ($62.57 \pm 2.76\%$ vs $60.47 \pm 6.75\%$ vs $48.54 \pm 9.96\%$, $P < 0.001$); but among the groups in the distribution of vascular lesions and stent implantation number had no significant difference; after PCI to improve the value of mitral regurgitation (-0.43 ± 0.51 mL for vs 0.58 ± 1.65 mL vs 4.27 ± 5.12 mL, $P < 0.001$); the change of LVEF = ($-0.13 \pm 3.05\%$ vs $1.52 \pm 4.13\%$ vs $6.23 \pm 6.87\%$, $P < 0.001$). Severe regurgitation in patients with PCI after revascularization compared with light; the degree of reflux and reflux with return flow was significantly reduced (4.27 ± 5.12 mL vs 0.58 ± 1.65 mL, $P < 0.001$; 4.27 ± 5.12 mL vs -0.43 ± 0.51 mL, $P < 0.001$), mild regurgitation after mitral regurgitation and LVEF compared with non reflux group had no obvious change. **Conclusion:** LVEF and mitral regurgitation is closely related, and PCI for severe ischemic mitral regurgitation curative effect is good, but did not find a difference in distribution of coronary artery lesions and stent implantation number.

Key words: Coronary artery; Interventional therapy; Ischemia mitral regurgitation

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)18-3462-05

前言

缺血性二尖瓣返流是一个复杂的病理生理学过程,依赖于特定的组合瓣病变^[1],也是一种功能性返流,瓣叶自身结构并无

损害。目前,缺血性二尖瓣返流的发生机制有以下几种假说,包括缺血引起的乳头肌功能不全、左室功能不全引起的瓣膜关闭力度不够、两瓣之间机械上的不同步、室壁活动异常以及继发的左室重构向心尖部牵拉腱索,影响瓣膜的闭合^[2-5]。急性心肌

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81370493)

作者简介:徐帝非(1987-),硕士研究生,主要研究方向:冠心病的诊断与治疗,电话:15618679877, E-mail: 470944763@qq.com

Δ 通讯作者:赵仙先,博士生导师,主任医师, E-mail: 13601713431@163.com

(收稿日期:2017-02-22 接受日期:2017-03-16)

梗死会引起乳头肌及腱索断裂,导致急性的二尖瓣返流,加重患者的病情,提高死亡率。随着急诊 PCI 的普及和 D-to-B 时间的缩短,这种极端情况的发生率越来越低。二尖瓣修复应该考虑的一线治疗主要为年轻患者的二尖瓣返流、脱垂以及环形扩张、结构损坏阀门^[6],且二尖瓣返流行开放性手术修补或置换相关的并发症和手术风险都较高。而 PCI 重建血运对于稳定型冠心病患者的二尖瓣返流的疗效仍缺乏相关研究。超声心动图诊断和评估缺血性二尖瓣返流的关键评估预后的不利影响和试图调整合理的治疗策略^[7]。为此,我们短期随访了 100 例伴或不伴二尖瓣返流的稳定型冠心病并植入支架的患者,探讨 PCI 对二尖瓣返流的治疗效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

入选 2015 年 3 月至 2016 年 8 月在第二军医大学附属长海医院心血管内科确诊为冠状动脉粥样硬化性心脏病并植入支架(不包括急诊 PCI、风湿性心脏病、心梗病史)的患者 100 例。

1.2 资料收集

记录所有患者基本信息、用药情况及各项生化指标,主要包括年龄、性别、吸烟史、有无糖尿病、高血压、二尖瓣区有无杂音、口服 ACEI 或 ARB、血常规、血肌酐、甘油三酯、低密度脂蛋白、B 型利钠肽(BNP)等,所有患者于 PCI 术前行心脏彩超检查,并于术后 3 月复查心脏彩超,主要记录左室射血分数(LVEF)及二尖瓣瞬时返流量。

1.3 二尖瓣反流分级

根据心脏彩超测得的二尖瓣瞬时返流量进行分级。0 mL 定义为无返流,≤ 5 mL 为轻度返流,> 5 mL 为中重度返流。

1.4 冠脉造影及支架植入术

常规消毒铺巾,局麻下穿刺右侧桡动脉或股动脉,插入 6F 防漏鞘管,经鞘管送入造影导管,分别于 LAO45° 和 RAO30° 投影位,加头位和足位行冠脉造影,根据病变情况,狭窄>70% 的且直径>2 mm 的病变血管予以植入支架。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以频数、百分比表示。多组数据间方差齐者采用 One Way ANOVA 检验,两两比较采用 Bonferroni 检验。率的比较采用卡方检验, $n < 5$ 时采用 Fisher 确切概率检测。方差不齐者采用 Kruskal-Wallis 检验,资料以中位数(四分位数)表示, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床基线资料的比较

患者年龄 43~89 岁,平均年龄(67 ± 10)岁,男性 76 例,女性 24 例,平均 LVEF(58.43 ± 7.44)%,血肌酐为(81.51 ± 26.14) $\mu\text{mol/L}$,甘油三酯为(1.30 ± 0.62) mmol/L ,总胆固醇为(3.73 ± 1.13) mmol/L ,低密度脂蛋白为(2.09 ± 0.85) mmol/L ,血红蛋白为(132.50 ± 17.22),白细胞总数为(7.22 ± 2.34) $\times 10^9/\text{L}$,血小板计数为(195.70 ± 60.25) $\times 10^9/\text{L}$ 。BNP 中位数及四分位数为 41.05 (14.4,149.3),共植入支架 202 枚。其中,59 例伴有高血压,27 例伴有糖尿病,46 例有吸烟史,48 例口服 ACEI 或 ARB 药物。根据二尖瓣返流情况将患者分为无返流($n=23$)、轻度返流($n=64$)及中重度返流($n=13$)三组,除 LVEF 及二尖瓣听诊区杂音有明显差异外($p < 0.001$),总胆固醇和口服 ACEI 或 ARB 药物再经过两两比较后差异均无明显统计学意义($P > 0.05$)。各组间其余项目比较差异均无明显统计学意义($P > 0.05$),具体情况见表 1。

表 1 各组临床基线资料比较

Table 1 Comparison of the clinical baseline data between different groups

Variables	No regurgitation	Mild reflux	Moderate severe reflux	P
Age / year	65± 10	67± 11	68± 8	0.62
Hypertension / case(%)	15(65.2)	50(78.1)	11(84.6)	0.34
Diabetes mellitus / case(%)	15(65.2)	40(62.5)	4(30.8)	0.08
Smoking history / case(%)	4(17.4)	18(28.1)	5(38.5)	0.37
Noise / case(%)	10(43.5)	28(43.8)	8(61.5)	0.48
Creatinine/ μM	0	4(6.3)	11(84.6)	<0.001
BNP/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	73.26± 22.11	84.19± 28.64	82.92± 16.26	0.22
Preoperative EF value/%	20.7(12.6,39.3)	49.8(14.0,205.5)	116(47.6,322.0)	0.23
Hemoglobin/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	62.57± 2.76	60.47± 6.75	48.54± 9.96	<0.001
White blood cell count/($\times 10^9/\text{L}$)	133.80± 14.69	132.10± 18.12	131.80± 17.91	0.91
Platelet count/($\times 10^9/\text{L}$)	7.07± 1.95	7.12± 2.42	7.91± 2.64	0.52
Total cholesterol/mM	207.70± 67.13	191.90± 60.80	192.80± 43.79	0.29
Triglyceride/mM	3.48± 0.97	3.94± 1.20	3.15± 0.75	0.04
Low density lipoprotein/mM	1.19± 0.46	1.38± 0.67	1.15± 0.56	0.29
Take ACEI or ARB/ cases (%)	1.87± 0.59	2.24± 0.94	1.75± 0.61	0.06
	12(52.2)	26(40.6)	10(76.9)	0.05

2.2 各组主要血管病变部位及支架植入个数比较

数比较差异均无明显统计学意义($P>0.05$),具体情况见表2。

冠脉造影显示各组患者主要血管病变部位及支架植入个

表2 各组冠状动脉病变部位及支架植入情况比较

Table 2 Comparison of the coronary artery lesions and stent implantation among three groups

Lesion location (coronary stenosis 70%)	No regurgitation	Mild reflux	Moderate severe reflux	P
LAD	14(60.9)	44(68.8)	6(46.2)	0.28
LCX	4(17.4)	18(28.1)	4(30.8)	0.55
RCA	8(34.8)	31(48.4)	7(53.8)	0.44
LM	1(4.3)	0	1(7.7)	0.75
Number of implanted stents	2(1,2)	2(1,3)	2(1,3)	0.50

2.3 各组术后3月心脏彩超资料的比较

所有患者均于术后3月门诊复查心脏彩超,结果显示中重度返流患者 PCI 血运重建后返流量相对于轻度返流和无返流的患者明显减少 (4.27 ± 5.12 mL vs 0.58 ± 1.65 mL, $p<0.001$;

4.27 ± 5.12 mL vs -0.43 ± 0.51 mL, $p<0.001$), LVEF 显著增高 ($6.23 \pm 6.87\%$ vs $1.52 \pm 4.13\%$, $p<0.01$; $6.23 \pm 6.87\%$ vs $-0.13 \pm 3.05\%$, $p<0.001$)。而轻度返流组和无返流组之间比较差异均无明显统计学意义($P>0.05$)。见图1。

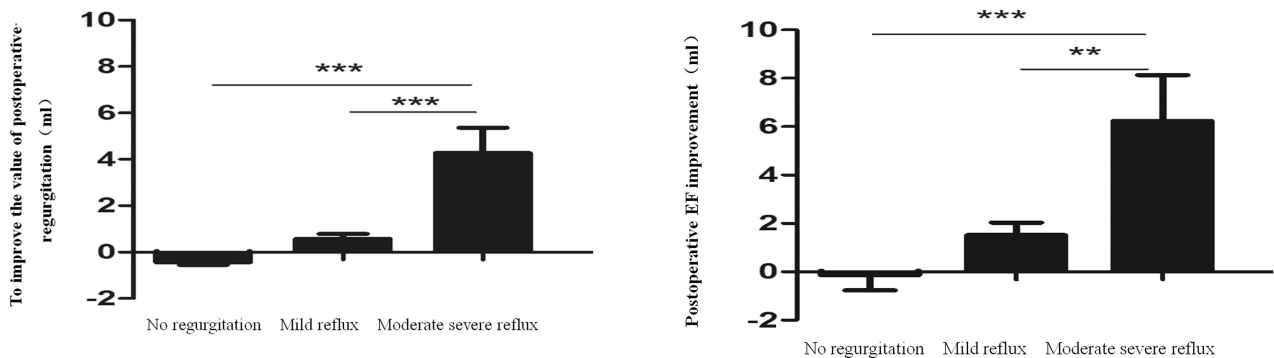


图1 各组术后返流量及 LVEF 改善情况的比较

Fig.1 Comparison of the reflux volume and improvement of LVEF among three groups

Note: *** $P<0.001$, ** $P<0.01$.

3 讨论

二尖瓣位于左心房、左心室之间,主要结构包括二尖瓣瓣叶、瓣环、腱索及乳头肌等,这些部件之间协同工作确保二尖瓣装置正常工作^[8]。不同于急性心梗引起的乳头肌断裂和风湿性心脏病引起的二尖瓣返流,缺血性二尖瓣返流在一定范围内可以逆转。二尖瓣乳头肌包括前外侧组和后内侧组,前者主要由前降支的分支供血,后者主要由右冠及/或回旋支的分支供血^[9]。Kumanohoso 等^[10]的研究显示下后壁心梗二尖瓣返流的发生率更高。心室的下后壁主要由右冠及左回旋支供血,而回旋支病变和右冠病变之间的二尖瓣反流的发生率无明显差异^[11]。本研究结构显示无返流、轻度返流及中重度返流患者之间冠脉病变分布上及支架植入个数并无明显差异。

缺血性二尖瓣返流是心肌梗死的常见并发症之一^[12],有研究表明心肌梗死后缺血性二尖瓣反流的发生率高达 40%^[13]。对于急性心梗和冠脉搭桥术后患者,二尖瓣返流具有重要的预测预后的意义,急性心梗后发生二尖瓣返流的患者往往预后不良^[14]。相对于无返流的患者,急性心梗后伴二尖瓣返流患者的 EF 更低 (47.7 ± 10.3 vs. $53.1 \pm 11.4\%$, $P<0.001$), CK-MB (271 ± 168

vs 222 ± 151 U/L, $P<0.001$) 更高^[11]。随着二尖瓣返流程度的加重, LVEF 也随之减少,但研究显示只有二尖瓣返流是临床预后独立预测因子, LVEF 值与临床预后无关^[15]。MacHaalany 等^[16]的研究也表明中重度二尖瓣返流是急性 ST 抬高型心梗急诊血运重建术后 1 年 MACE 事件发生率的独立预测因子 ($HR=2.58$, $p=0.04$)。本研究结果也显示三组患者之间 LVEF 的差异明显,二尖瓣返流越重, LVEF 越低,同时 BNP 也有增高的趋势,但这是由二尖瓣返流引起的血流动力学紊乱导致的结果。

Poh 等^[17]的短期研究显示单纯使用药物和再血管化治疗相比(急诊介入或溶栓),二尖瓣返流的发生率较高(11.1% vs 2.5% , $p=0.001$),但在 PCI 治疗和溶栓治疗中未见明显差异,可能的原因是 TIMI2 级以上的血流足以在短期内防止左室重构。有研究显示女性($OR=3.06$, $p=0.004$)患者和 D-to-B 时间超过 540min ($OR=2.92$, $p=0.01$)的患者更易发生缺血性二尖瓣返流^[16]。我们的研究中并没有发现缺血性二尖瓣返流和性别之间的联系,但急性心梗中 D-to-B 时间和二尖瓣返流的发生密切相关充分说明了缺血时间越长,损伤的心肌面积越大,二尖瓣返流的可能性越高。我们在 PCI 术后 3 月复查超声的结果显示中重度二尖瓣返流的患者返流量及 LVEF 改善明显,推测急性心梗引起的

慢性缺血性二尖瓣返流的主要原因是心室重构,而稳定型冠心病引起的二尖瓣返流更多的是由于乳头肌功能不全,因为通过血运重建改善左室重构需要相对更长的时间,但这一推测需要进一步的临床及病理研究证实。

缺血性二尖瓣返流最适合的治疗方法目前仍有争议。心脏外科接受手术治疗的冠心病合并缺血性二尖瓣关闭不全的患者根据手术方式不同分为二尖瓣成形术组跟二尖瓣置换术组,术后随访 6-24 个月,观察并比较患者左心室射血分数以及二尖瓣返流面积,结果显示围手术期死亡 1 例,两组术后并发症发生率无明显差异($P>0.05$),与术前相比,两组患者术后左室射血分数升高,二尖瓣返流面积减小,差异有统计学意义($P<0.05$)^[17]。但 PCI 相对于二尖瓣成形、置换术的优势在于手术风险较低,手术难度相对较小且感染性心内膜炎、栓塞等并发症的发生率较低^[18,19]。单纯药物治疗的缺血性二尖瓣返流患者,1 级、2 级、3-4 级返流的 3 年生存率分别是 78%、57%、54%^[20]。Trichon 等^[21]比较了单纯药物、PCI、冠脉搭桥(CABG)、CABG+瓣膜手术四种方式治疗缺血性二尖瓣返流的临床预后,结果显示相对于单纯药物治疗,PCI、冠脉搭桥(CABG)、CABG+瓣膜手术组的患者死亡风险分别下降了 31%($HR=0.69, P=0.0001$)、42% ($HR=0.58, P=0.0001$)、42% ($HR=0.58, P=0.0001$),但在 CABG 组和 CABG+瓣膜手术组无明显差别。在普遍应用药物洗脱支架的时代,PCI 手术的临床预后并不亚于 CABG,且手术风险较低,但对于复杂的多支血管病变,CABG 仍然是优选方案。Kang 等^[22]研究比较了 PCI、搭桥以及搭桥加瓣膜成形手术治疗缺血性二尖瓣返流的临床预后,总体生存率和心脏事件死亡率并无明显差别,和 Trichon 研究结果一致,但外科手术组无事件生存率更高,PCI 组心脏事件发生率更高($HR=0.499, p=0.043$)。此外,和单纯搭桥患者相比,并行瓣膜成形的患者无事件生存率显著升高。2014 年,AHA 的瓣膜病管理指南对于继发性二尖瓣返流外科干预有以下三点建议:慢性严重的二尖瓣返流(C-D 级)在行 CABG 或 AVR 手术时,行二尖瓣手术是合理的(II a);极重度二尖瓣返流(D 级)伴有严重心衰症状(NYHA class III/IV)的患者可以考虑二尖瓣手术(II b);慢性中度二尖瓣返流(B 级)在行其他心脏外科手术时则可以考虑并行处理(II b)^[23]。

本研究结果显示 LVEF 和二尖瓣返流程度密切相关,而 PCI 对于重度缺血性二尖瓣返流疗效较好,但并未发现冠脉病变分布上及支架植入个数的差异。本实验的创新点在于不仅对轻、中、重度缺血性二尖瓣返流进行分组比较,同时也对支架植入的血管进行分组,为二尖瓣返流合并冠心病患者的治疗方案选择提供了一定的依据。但与类似研究相比研究样本量较小,为回顾性研究,全部研究对象来源于单中心,无法避免选择偏倚,缺少和急诊 PCI 患者的对比;随访^[1]时间也较短,未能明确二尖瓣返流在稳定型冠心病患者是否也具有重要的预后意义。此外,稳定型冠心病的患者难以明确确切的缺血时间,对于缺血时间对二尖瓣返流的影响难以进一步的研究。虽然,目前的大部分的研究结果对于中重度缺血性二尖瓣返流的患者更倾向于 CABG 并行瓣膜成形手术,但介入手术治疗具有创伤小、恢复快等优势。随着医疗器械技术的发展,介入治疗二尖瓣返

流的技术也愈发成熟(例如 MitraClip),而且对于很多不具备条件外科手术的患者仍可选择介入治疗。但至今还没有研究比较 PCI+MitraClip 和 CABG+瓣膜成形治疗缺血性二尖瓣返流的临床效果。随着 PCI 术者对于复杂冠脉病变操作技术的提高以及 DES 的广泛应用,PCI 似乎可以成为 CAD 合并显著 MR 的首选治疗,但这一结论还需大规模、前瞻性随机研究加以确认^[24]。2012 年,在美国经导管心血管治疗(TCT)会议上,针对冠状动脉介入治疗后抗血小板治疗时程和支架置入后变形问题,专家们提供了一些新思路,或将对临床实践提供指导意义。同时,Absorb 全生物可吸收支架等新技术的面世、应用和发展为未来心血管介入治疗缺血性二尖瓣关闭不全指出了方向^[25]。

总之,冠心病合并缺血性二尖瓣关闭不全患者的治疗应根据患者的实际情况以及病理特点选择最佳方案,从而提高治疗的成功率和安全性。

参考文献(References)

- [1] Unger P, Clavel MA, Lindman BR, et al. Pathophysiology and management of multivalvular disease [J]. Nature reviews Cardiology, 2016, 13(7): 429-440
- [2] Boyd JH. Ischemic Mitral Regurgitation [J]. Circ J, 2013, 77 (8): 1952-1956
- [3] Burch GE, De Pasquale NP, Phillips JH. Clinical manifestations of papillary muscle dysfunction[J]. Arch Intern Med, 1963, 112: 112-117
- [4] Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts [J]. Circulation, 2005, 112(5): 745-758
- [5] Agricola E, Oppizzi M, Pisani M, et al. Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and echocardiographic classification [J]. Eur J Echocardiogr, 2008, 9(2): 207-221
- [6] Shamoun FE, Craner RC, Seggern RV, et al. Percutaneous and minimally invasive approaches to mitral valve repair for severe mitral regurgitation-new devices and emerging outcomes [J]. Annals of cardiac anaesthesia, 2015, 18(4): 528-36
- [7] Dudzinski DM, Hung J. Echocardiographic assessment of ischemic mitral regurgitation[J]. Cardiovascular ultrasound, 2014, 12: 46
- [8] Hung J, Solis J, Handschumacher MD, et al. Persistence of mitral regurgitation following ring annuloplasty: is the papillary muscle outside or inside the ring? [J]. The Journal of heart valve disease, 2012, 21(2): 218-24
- [9] Ge Jia, Li Zuo-min. Evaluation of mitral regurgitation in the first half of 10 patients after stent implantation in the anterior descending branch [J]. Chinese Journal of integrated traditional Chinese and Western medicine, 2012, 10(4): 343-344
- [10] Kumano T, Otsuji Y, Yoshifuku S, et al. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 125(1): 135-143
- [11] Poh KK, Lee GK, Lee LC, et al. Reperfusion therapies reduce ischemic mitral regurgitation following inferior-posterior ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Coronary Artery Dis, 2012, 23(8): 555-559
- [12] Valuckiene Z, Ovsianas J, Ablonskyte-Dudoniene R, et al. Left

- Ventricular Mechanics in Functional Ischemic Mitral Regurgitation in Acute Inferoposterior Myocardial Infarction [J]. Echocardiography, 2016, 33(8): 1131-1142
- [13] Yang Ru, Yang Jun. Advances in the pathogenesis of ischemic mitral regurgitation by echocardiography [J]. Journal of cardiovascular surgery: electronic, 2013, 2(2): 31-34
- [14] Pastorius CA, Henry TD, Harris KM. Long-term outcomes of patients with mitral regurgitation undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2007, 100(8): 1218-1223
- [15] Cho JS, Youn HJ, Her SH, et al. The Prognostic Value of the Left Ventricular Ejection Fraction Is Dependent upon the Severity of Mitral Regurgitation in Patients with Acute Myocardial Infarction [J]. Korean Med Sci, 2015, 30(7): 903-910
- [16] MacHaalany J, Bertrand OF, O'Connor K, et al. Predictors and prognosis of early ischemic mitral regurgitation in the era of primary percutaneous coronary revascularisation [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2014, 12: 14
- [17] Yang Zhong-lu, Wang Hui-shan. Surgical treatment of ischemic mitral regurgitation in coronary heart disease [J]. Advances in modern biomedicine, 2014, 14 (28): 5473-6475
- [18] Zhang Qiang, Zhang Wen. Clinical analysis of mitral valvuloplasty for mitral insufficiency [J]. Chinese medical journal, 2015, 13 (33): 147-148
- [19] Zhou Da-xin, GE Jun-bo. Percutaneous mitral regurgitation in the interventional treatment [J]. Advances in cardiovascular diseases, 2013, 34 (5): 608-609
- [20] Hickey MS, Smith LR, Muhlbaier LH, et al. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation. Implications for future management [J]. Circulation, 1988, 78(3 Pt 2): 151-59
- [21] Trichon BH, Glower DD, Shaw LK, et al. Survival after coronary revascularization, with and without mitral valve surgery, in patients with ischemic mitral regurgitation [J]. Circulation, 2003, 108 (9 Suppl): II103-110
- [22] Kang DH, Sun BJ, Kim DH, et al. Percutaneous versus surgical revascularization in patients with ischemic mitral regurgitation [J]. Circulation, 2011, 124(11 Suppl): S156-162
- [23] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2014, 129(23): 2440-2492
- [24] Pan Ke. A 4 year follow up study of the use of multiple stents in patients with significant ischemic mitral regurgitation [D]. Peking Union Medical College, 2008
- [25] Zhou Yu-jie. New ideas and techniques of cardiovascular interventional therapy [J]. Advances in cardiovascular diseases, 2012, 33 (6): 685-387

(上接第 3437 页)

- [7] Li Jia-jia, Liu Jiang-wei, Yao Gang, et al. The experimental research of the effects of curcumin on survival rate of the rats in dry heat environment of desert[J]. Chin J Comp Med, 2015(10): 24-28
- [8] Ou Z R, Liu J W, Zhang D, et al. Heatstroke model for desert dry-heat environment and observed organ damage[J]. Am J Emerg Med, 2014, 32(6): 573-579
- [9] Kikusato M, Toyomizu M. Crucial role of membrane potential in heat stress-induced overproduction of reactive oxygen species in avian skeletal muscle mitochondria[J]. PLoS One, 2013, 8: e64412
- [10] Chance B, Sies H, Boveris A. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs[J]. Physiol Rev, 1979, 59: 527-605
- [11] Adrain C, Creagh E M, Martin S J. Apoptosis-associated release of Smac/DIABLO from mitochondria requires active caspases and is blocked by Bcl-2[J]. Embo j, 2001, 20: 6627-6636
- [12] Pradelli L A, Beneteau M, Ricci J E. Mitochondrial control of caspase-dependent and -independent cell death [J]. Cell Mol Life Sci, 2010, 67: 1589-1597
- [13] Wang Z, Cai F, Chen X, et al. The role of mitochondria-derived reactive oxygen species in hyperthermia-induced platelet apoptosis [J]. PLoS One, 2013, 8(9): e75044
- [14] Slimen I B, Najar T, Ghram A, et al. Reactive oxygen species, heat stress and oxidative-induced mitochondrial damage. A review[J]. Int J Hyperthermia, 2014, 30(7): 513-523
- [15] Netto L E, Antunes F. The Roles of Peroxiredoxin and Thioredoxin in Hydrogen Peroxide Sensing and in Signal Transduction [J]. Mol Cells, 2016, 39(1): 65-71
- [16] Siddiqui T, Zia M K, Ali S S, et al. Reactive oxygen species and anti-proteinases[J]. Arch Physiol Biochem, 2016, 122(1): 1-7
- [17] Reyes-Gordillo K, Segovia J, Shibayama M, et al. Curcumin protects against acute liver damage in the rat by inhibiting NF-kappaB, proinflammatory cytokines production and oxidative stress [J]. Biochim Biophys Acta, 2007, 1770: 989-996
- [18] Fan Z, Jing H, Yao J, et al. The protective effects of curcumin on experimental acute liver lesion induced by intestinal ischemia-reperfusion through inhibiting the pathway of NF-kappaB in a rat model[J]. Oxid Med Cell Longev, 2014, 2014: 191624
- [19] Soto-Urquiza M G, Lopez-Briones S, Perez-Vazquez V, et al. Curcumin restores mitochondrial functions and decreases lipid peroxidation in liver and kidneys of diabetic db/db mice[J]. Biol Res, 2014, 47: 74
- [20] Epstein Y, Roberts W O. The pathophysiology of heat stroke: an integrative view of the final common pathway [J]. Scand J Med Sci Sports, 2011, 21: 742-748
- [21] Leon L R, Bouchama A. Heat stroke [J]. Compr Physiol, 2015, 5(2): 611-647