

# 重症急性胰腺炎心脏损伤临床表现与机制研究进展

张喜平, 戴金, 陈汉卿

张喜平, 杭州市第一人民医院普外科 浙江省杭州市 310006  
戴金, 陈汉卿, 浙江中医学院 浙江省杭州市 310053  
浙江省中医药卫生科技计划项目, No.2003C130、  
No.2004C142  
杭州市重大科技发展计划项目, No.2003123B19  
杭州市医药卫生重点项目, No.2004Z006  
浙江省医药卫生科技计划项目, No.2003B134  
杭州市科技计划项目, No.2005224  
杭州市医药卫生科技项目, No.2003A004  
通讯作者: 张喜平, 310006, 浙江省杭州市, 杭州市第一人民医院普外科. zxp99688@vip.163.com  
电话: 0571-87065701  
收稿日期: 2005-12-08 接受日期: 2005-12-24

## 摘要

重症急性胰腺炎(SAP)是较常见的急腹症,其发病凶险,病情演变迅速,并发症多,危害极大,死亡率高,近几年来发病率呈上升趋势。SAP可以引发局部和全身性过度炎症反应,造成血管渗出、低血容量、休克和多脏器功能障碍等全身炎症反应综合征(SIRS),甚至导致多器官功能不全综合征(MODS)。随着对SIRS、MODS等的深入研究, SAP时的心脏损伤逐渐被人们重视。在SAP胰外器官损害中,对心脏损害的研究较少,但SAP时心脏失代偿是导致死亡的最高并发症之一。因此,进行SAP心脏损伤临床表现与机制的研究对治疗SAP患者有重要意义。我们将对SAP心脏损伤临床表现与机制的研究进展进行阐述。

**关键词:** 重症急性胰腺炎; 心脏损伤

张喜平, 戴金, 陈汉卿. 重症急性胰腺炎心脏损伤临床表现与机制研究进展. 世界华人消化杂志 2006;14(6):611-617  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/611.asp>

## 0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)可通过多种途径损伤心脏,引起心功能改变、心律失常、心源性休克、中毒性心肌炎、心包炎、心肌梗死、心包积液等临床表现和心脏实验室检查异常。我们探讨了SAP引起的心脏损害的临床表现和机制研究进展,希望为临床上救治这类患者提供一些理论依据。

## 1 临床表现与检查

及时、准确地了解SAP时患者心功能的变化,对救治SAP患者有很大的帮助。临床上除了患者有气短、胸闷、胸痛、心悸等症状供医生参考外,还必须依靠实验室检查,主要有心电图(electrocardiogram, ECG)、心肌酶谱、心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, CTn)等。

**1.1 心电图改变** SAP影响到心脏,继而引起心电图改变多有报道,可出现的变化有:窦性心动过速、窦性心动过缓、室上性心动过速、室性心动过速、房性早搏、室性早搏、心房纤颤、窦房阻滞、房室传导阻滞、左束支传导阻滞、右束支传导阻滞、ST段抬高、ST段压低、T波改变、QT间期延长、一过性Q波等<sup>[1-8]</sup>。其中以窦性心动过速和ST段改变最为常见<sup>[2,6]</sup>。对于SAP时出现心电图改变的机制尚存在争议,可能机制主要为:代谢紊乱、迷走神经反射、冠状动脉痉挛、血流动力学不稳定、血管升压类药物的应用、心包炎、心肌炎、凝血紊乱以及潜在心脏疾病的恶化等<sup>[9]</sup>。此外, Pezzilli *et al*<sup>[6]</sup>研究显示SAP时出现心电图异常的患者50%以上存在电解质异常, Rubio-Tapia *et al*<sup>[12]</sup>研究也证明SAP时出现心电图异常与电解质改变有很大的关系,提示SAP时出现心电图改变可能与体内电解质异常有密切联系。

**1.2 心肌酶谱变化** 目前用于检测心脏损伤的心肌酶主要有:肌酸激酶(creatine kinase, CK)、CK-MB、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、LDH<sub>1</sub>等。SAP并发心脏损伤可以引起这些心肌酶的升高,及时观察这些酶的变化有利于提早采取措施保护心脏,控制病情发展。CK-MB和LDH<sub>1</sub>是目前常用来反映心肌损伤的酶谱,因为他们主要存在于心肌中,对心肌损伤的特异性和敏感性均较高<sup>[10-13]</sup>。临床研究显示, SAP时血清心肌酶较轻型急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)时有明显增高,提示AP患者早期就有心肌损伤出现,且病情越重升高越明显<sup>[14-15]</sup>。但是,我们也应该注意假阳性的出现,如

## ■背景资料

重症急性胰腺炎(SAP)是较常见的急腹症,其发病凶险,病情演变迅速,并发症多,危害极大,死亡率高,近几年来发病率呈上升趋势。在SAP胰外器官损害中,对心脏损害的研究较少,但SAP时心脏失代偿是导致死亡最高的并发症之一。

## ■研究前沿

SAP时心脏损伤的ECG和心肌酶异常临床报道较多,炎症介质和细胞因子损伤心脏的机制逐渐被人们重视.

CK-MB可在肾衰竭、肌损伤、肌肉组织疾病时升高<sup>[16]</sup>,提示SAP时出现心肌酶的升高也应适时考虑其他并发症.另外CK-MB高峰出现早,消失较快,灵敏度较低,有时会影响诊断,临床上应注意.

**1.3 肌钙蛋白变化** 心肌肌钙蛋白(CTn)是心肌横纹肌兴奋收缩的主要调节蛋白,由三种亚单位组成.心肌肌钙蛋白I(CTnI)是其亚单位之一,他是再生的骨骼肌中不重新表达的唯一心肌损伤标志物.迄今为止,人们尚未发现CTnI在骨骼肌中表达,被认为唯一特异的心肌蛋白,即使有骨骼肌疾病或晚期肾功能不全患者血清中CTnT增高时,CTnI水平仍未见异常,故在诊断心肌缺血、损伤、坏死的特异性上优于CK-MB、肌红蛋白、CTnT,具有高度心肌特异性,故在诊断心肌缺血损伤、坏死的特异性上优于心肌酶<sup>[17-19]</sup>.当心肌细胞受到损害时,游离型CTnI就首先迅速透过细胞膜(其分子量仅22 500,较CK-MB小,心肌含量为CK-MB的13倍<sup>[20]</sup>)释放入血,因而具有很高的敏感性.所以,CTnI的早期阳性率较高,并能帮助检出微小心肌损伤<sup>[21]</sup>.当持续性损伤或不可逆损伤激活蛋白分解酶时,引起结合型蛋白的降解和释放,使CTnI在血中升高持续时间延长,为临床提供了一个较宽的诊断时间窗. CTnI在SAP患者中异常升高的释放动力学特点与心肌梗塞时不一致,呈较长时间平缓的抬高曲线,没有明显的峰,其可能的机制是由于致伤因素持续存在,心肌不断受损,而不是心肌梗塞的单次损伤<sup>[17,22]</sup>.

SAP时心脏表现多样化,因此需重视诊断与鉴别诊断,注重与原发心脏疾病的鉴别,尤其是与心绞痛与急性心肌梗死的鉴别<sup>[23]</sup>.心绞痛多为短暂的胸骨后压榨性痛,服硝酸甘油多在5 min内缓解,而胰心综合征多以持续的剧烈腹痛为主,服硝酸甘油无效;急性心肌梗死与胰心综合征的不同主要为ECG的典型表现及演变规律、CTnI升高的曲线特征和正常的血清淀粉酶<sup>[24]</sup>.因此SAP如伴有心脏异常表现,在排除原发心脏疾病的前提下方可作出诊断.

## 2 损伤机制

### 2.1 炎症介质和细胞因子

由于异常激活的胰酶,在造成胰腺本身损伤的同时激活了机体的多种炎症细胞,释放出大量炎症介质和细胞因子,如白介素(interleukin, IL)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ ,

TNF- $\alpha$ )、氧自由基(oxygen free radical, OFR)、磷脂酶A<sub>2</sub> (phospholipase A<sub>2</sub>, PLA<sub>2</sub>)、内皮素(endothelin, ET)、血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)、内毒素(endotoxin, ETX)等,这些炎症介质和细胞因子与心脏损害息息相关.

**2.1.1 TNF- $\alpha$**  TNF- $\alpha$ 是SAP时体内最重要的细胞因子之一,在SAP发病后较早产生,且迅速升高,特别是发生内毒素血症、休克时TNF- $\alpha$ 升高更加明显. TNF- $\alpha$ 在SAP时对全身器官的损害发挥着重要的作用,其中对心脏的损害包括: (1) TNF- $\alpha$ 有较强的负性肌力作用,可通过改变细胞内钙的平衡以及 $\beta$ -肾上腺素刺激导致环磷酸腺苷(cAMP)降低及介导肾上腺素信号G蛋白缺乏,从而对心肌产生抑制,引起心肌收缩力降低<sup>[25,26]</sup>; (2)TNF- $\alpha$ 可诱导一氧化氮(NO)的产生,损害心脏的功能<sup>[27]</sup>; (3)TNF- $\alpha$ 刺激心肌细胞表达功能性的TNF受体1(TNFR<sub>1</sub>),启动心肌细胞的凋亡<sup>[28,29]</sup>; (4)TNF- $\alpha$ 可以显著增加心肌细胞和血管内皮细胞的细胞间黏附分子(ICAM-1)表达,显著增强激活的淋巴细胞和粒细胞对心肌细胞、内皮细胞的黏附,导致心肌损害<sup>[30]</sup>; (5)心脏在发生缺血再灌注时自身可高度表达TNF- $\alpha$ ,进一步加重心脏缺血再灌注损害<sup>[31]</sup>.

**2.1.2 ET-1** ET-1主要由血管内皮细胞分泌释放,在生理浓度下有助于稳定体内心血管功能.在心血管系统,ET-1主要作用在血管平滑肌, SAP时ET-1水平升高,其损伤心脏机制包括: (1)ET-1促进心肌缺血再灌注损伤. ET-1是迄今发现的最强的长效缩血管物质,其中对冠状动脉的作用最强.研究发现ET-1对血管的作用具有浓度依赖性,即ET-1浓度越高其引起的血管收缩就越持久、越强烈. SAP时ET-1水平显著增高,使冠状动脉持续强烈收缩,导致心肌缺血坏死<sup>[32-34]</sup>.在猪的研究证明,缺血心肌组织中ET-1水平较非缺血心肌组织高7倍,ET-1升高的水平与心肌缺血时间呈显著正相关<sup>[35]</sup>. (2)ET-1可引起心肌重塑. ET-1可通过正性肌力、强烈持久的收缩血管、加强心肌细胞和成纤维细胞的有丝分裂,促进DNA和蛋白质的合成等致心肌肥厚及激活或(和)促进其它激素(血管紧张素II,心房利钠因子等)引起心脏结构和功能的变化<sup>[36,37]</sup>. (3)ET-1可使毛细血管通透性增加,毛细血管渗漏增多,使血液浓缩、血液黏度升高,造成血液流变学变化,使回心血量减少和微血栓形成,导致心脏缺血缺氧,甚至发生栓塞<sup>[38,39]</sup>. Kirchengast

*et al*<sup>[40]</sup>研究显示用内皮素受体拮抗剂不仅对治疗SAP有良好的效果, 而且在阻滞心血管疾病发生方面也有很好的效果. 因此, 内皮素在SAP心脏损伤中起了重要作用.

2.1.3 PLA<sub>2</sub> PLA<sub>2</sub>对心肌的损害主要为对心肌细胞中的膜结构的破坏, 这是因为磷脂是构成细胞膜和细胞器膜的主要物质基础, 而PLA<sub>2</sub>可以破坏磷脂正常的代谢, 使膜结构损坏和功能紊乱, 最终使细胞变性、坏死<sup>[41-44]</sup>. 有研究证明, PLA<sub>2</sub>升高可使心肌组织的超微结构改变, 包括细胞膜破坏出现髓样结构, 线粒体增生、肿胀、溶解, 肌丝溶解断裂等<sup>[42,44]</sup>. 另有研究显示, PLA<sub>2</sub>能抑制心肌质膜的钙泵, 使心肌细胞内钙离子浓度降低, 造成心肌细胞功能下降<sup>[44-46]</sup>. 此外, PLA<sub>2</sub>是调控PAF、白细胞三烯(leucotriene, LT)等合成的关键酶, PLA<sub>2</sub>活性的升高可诱导这些介质对心肌的损害<sup>[47]</sup>.

2.1.4 ETX SAP时产生大量的ETX引起内毒素血症, 可导致休克、DIC、甚至多器官功能不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS), 其中ETX对心脏的损害是其重要毒性作用之一. 内毒素引起心脏损害的原因很多, 主要与下列因素有关: (1)内毒素可以直接或间接激活心血管的内皮细胞, 促进内皮细胞释放大量细胞因子(IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 等), 导致心肌细胞内能量代谢紊乱, 心肌脂质过氧化和氧自由基产生增多, 进一步引起心血管内皮细胞、心肌细胞的功能和结构的损伤<sup>[48-50]</sup>; (2)细菌内毒素的心脏毒性作用<sup>[51]</sup>; (3)内毒素可以诱导NO水平发生剧烈波动, 先快速降低然后又急速上升<sup>[52-53]</sup>. NO对血管的作用快速而直接, 他的剧烈波动对血管的影响相当不利, 尤其对心脏的血管<sup>[54-56]</sup>.

2.1.5 PAF PAF是一种强效的内源性磷脂类介质, 可由血小板、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等多种细胞产生. SAP时当细胞受到TNF、IL-1、IL-8及ETX等刺激后, 可形成并释放大量活化的PAF, 其生物学活性是通过与反应性细胞膜上的PAF受体的结合而发挥的<sup>[57]</sup>. SAP时PAF损伤心脏的机制可能有: (1)PAF通过G蛋白偶联受体使心肌产生负性肌力作用, 其具体机制还不是很明确, 磷酸肌醇3激酶 $\gamma$ 和一氧化碳合成酶3可能参与了这一过程<sup>[58]</sup>. (2)PAF通过激活中性粒细胞、促进中性粒细胞的黏附聚集、增加氧自由基的释放等, 在加重心肌缺血再灌注损伤中有着重要的作用<sup>[59]</sup>. Loucks *et al*<sup>[60]</sup>实验显示在心肌缺血再灌注损伤时PAF可能通过调整血管内皮一氧化

碳合成酶mRNA的表达诱导心肌细胞发生凋亡. (3)PAF可以活化血小板, 促进血小板聚集、血栓形成和损害血管内皮细胞使血管通透性增加<sup>[61]</sup>, 造成心脏微循环障碍, 导致心肌缺血缺氧, 甚至发生梗塞. (4)心脏自身可以产生PAF, 表达PAF受体, 在导致心脏疾病中也有重要作用<sup>[62]</sup>.

2.1.6 NO NO是一种无机小分子化合物, 属于一种自由基, 在一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)催化下以左旋精氨酸为底物而生成, 是重要的舒血管物质. 其作用具有双重性, 小剂量NO常有细胞保护作用, 而过量NO与许多疾病的发生有关<sup>[56]</sup>. 赵敏 *et al*<sup>[63]</sup>研究显示, 从诱导产生急性坏死性胰腺炎后5 min, 就开始持续产生大量的NO, 通过产生过氧化的硝酸盐或其毒性中间产物损伤组织细胞, 加重胰腺的损伤. 过量NO促进了SAP所致的心脏损伤, 其机制可能为: (1)NO引起持续性血管扩张, 造成顽固性低血压, 使心肌缺血缺氧<sup>[64]</sup>; (2)参与心肌缺血再灌注损伤. Di Napoli *et al*<sup>[65]</sup>动物试验证明, 持续给予NOS抑制剂可以显著降低心肌缺血再灌注时的损伤.

2.2 心肌细胞离子电流的变化 研究心肌细胞离子电流的变化, 了解心肌细胞电生理特性的改变, 对于理解心律失常发生的机制具有重要作用, 这与心肌细胞钠通道电流(I<sub>Na</sub>)、L-钙通道电流(I<sub>Ca-L</sub>)活性有关. 丁超 *et al*<sup>[66]</sup>研究表明, SAP时心室肌细胞I<sub>Na</sub>、I<sub>Ca-L</sub>的电压依赖性、I-V曲线形态轨迹未变, 但I<sub>Na</sub>、I<sub>Ca-L</sub>电流密度明显下降. I<sub>Na</sub>内流形成细胞动作电位的上升相, 同时也是心脏组织传导速度的一个决定因素, 钠快速内流受阻, 冲动传导减慢, 可导致兴奋折返性心律失常. I<sub>Ca-L</sub>在心脏复极中起重要作用, SAP时心室肌细胞I<sub>Ca-L</sub>受到抑制, 其峰值电流明显降低, 可引起心室肌细胞动作电位2相时程相对缩短, 复极加速, 容易形成室内折返, 发生室性心律失常. 其可能的机制主要是: (1)SAP通过体内存在的炎症介质如IL-6、IL-1 $\beta$ 、IL-12等各种细胞因子以及内毒素、血小板活化因子、心肌抑制因子、磷脂酶A<sub>2</sub>等可使心肌细胞离子电流发生变化导致心肌的损伤<sup>[67-70]</sup>; (2)SAP炎症渗出刺激腹腔神经丛, 反射性引起冠脉痉挛也可通过改变心肌细胞离子电流导致心肌缺血<sup>[71-73]</sup>.

2.3 心肌细胞的凋亡 细胞凋亡是指细胞接受某种信号或受到某些因素刺激后, 为了维持内环境稳定, 而发生的一种主动性消亡过程, 又称程序性细胞死亡. 他不同于组织坏死或突发性细胞死亡. 有证据表明, 心肌缺血、低氧、缺血再灌

#### ■创新盘点

文章将SAP心脏并发症的发病机制、临床表现、诊断结合起来, 论述了心肌细胞离子电流的变化和心肌细胞的凋亡可能参与发病的机制.

### ■应用要点

本文可以增加读者对SAP时心脏并发症的认识,进一步提高读者对SAP及其心脏并发症的预防和治疗观念。

注损伤、心肌过负荷、细胞内钙超载、自由基形成、高浓度血管紧张素Ⅱ及去甲肾上腺素、病毒感染、先天发育不良等均可引起心肌细胞凋亡<sup>[74-76]</sup>。SAP时引起细胞凋亡的机制可能是:(1)SAP早期低血容量、缺氧、疼痛和应激等可使心肌β-肾上腺素能神经兴奋性增加;SAP大量渗液进入腹腔后,刺激腹腔神经丛反射性引起包括冠状动脉在内的广泛血管痉挛,这些都导致心肌缺血缺氧。Hauck *et al*<sup>[77]</sup>认为缺氧导致细胞死亡的主要方式通过诱导细胞凋亡而产生。他可激活心肌细胞Caspases家族,裂解心肌细胞DNA和破坏钙泵功能,造成心肌细胞凋亡<sup>[78-80]</sup>;(2)SAP时产生大量氧自由基,其细胞毒作用的重要机制之一就是诱导心肌细胞凋亡。氧自由基可以使胞膜的葡萄糖与脂质过氧化,蛋白质变性,酶失活,并使细胞内的DNA链断裂,从而诱导细胞凋亡<sup>[81-83]</sup>;而抑制凋亡的基因Bcl-2主要分布于线粒体内膜、细胞内膜表面、核膜等膜结构处,氧自由基破坏膜结构使Bcl-2基因表达受阻,进一步促进心肌细胞的凋亡<sup>[83]</sup>;(3)SAP时大量产生的TNF-α可以诱导心肌细胞的凋亡。刘亮 *et al*<sup>[84]</sup>实验证明在心肌缺血再灌注损伤时,给予抗肿瘤坏死因子单克隆抗体能明显降低TNF-α水平和减轻心肌细胞凋亡程度。

2.4 其他 (1)SAP时产生的剧烈疼痛,通过神经反射,导致冠状动脉痉挛引起心肌缺血而出现心绞痛,或通过神经反射导致各种心律失常<sup>[85,86]</sup>;(2)SAP时胰蛋白酶直接损害心肌或高浓度胰蛋白酶引起高凝状态,促使冠状动脉内血小板凝集及血栓形成,并且胰腺释放的心肌抑制因子及坏死物质对心肌也有毒性作用<sup>[87,88]</sup>;(3)SAP时胰酶通过各种管道进入心包,引起心外膜脂肪坏死和心包积液<sup>[89,90]</sup>;(4)SAP引起微循环障碍,可能诱发心脏冠状动脉微循环障碍,使冠状动脉过度扩张或痉挛,血流速度降低,心肌缺血缺氧,发生心绞痛等症状<sup>[91,92]</sup>。(5)SAP时的电解质紊乱也是发生胰心综合征的重要因素,尤其是低钙血症,另外有效血容量的降低致冠状动脉供血不足也可引发胰心综合征<sup>[90,93-96]</sup>。

以上,我们论述了SAP时心脏损伤的临床表现和损伤机制,随着对SAP时心脏损伤的逐渐重视和损伤机制的进一步明确,以及实验室诊断技术的进步,显示了对SAP时心脏保护和治疗的良好的前景。Bulava *et al*<sup>[97]</sup>报道用血管形成术来改善SAP时的心功能。Yekebas *et al*<sup>[98]</sup>动物实验证明缓激肽拮抗剂艾替班特能明显延缓SAP时心血

管循环系统的损害,延长存活时间。中医治疗临床多有报道,如益活清胰汤、大黄附子汤、大黄牡丹汤、大承气汤、复元活血汤、柴苓承气汤、丹参注射液、生脉注射液等,都取得了很好的疗效<sup>[99-101]</sup>。

### 3 参考文献

- 1 Ates F, Kosar F, Aksoy Y, Yldrm B, Sahin I, Hilmioğlu F. QT interval analysis in patients with acute biliary pancreatitis. *Pancreas* 2005; 31: 238-241
- 2 Rubio-Tapia A, Garcia-Leiva J, Asensio-Lafuente E, Robles-Diaz G, Vargas-Vorackova F. Electrocardiographic abnormalities in patients with acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 815-818
- 3 Sakagami J, Kataoka K, Sogame Y, Usui N, Kanemitsu D, Takada R, Ito R, Motoyoshi T, Mitsuyoshi M, Yasuda H, Mitsufuji S, Okanoue T. Increased QT dispersion in patients with alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 2004; 28: 380-386
- 4 董艳妮, 乔燕燕. 非梗死性Q波的鉴别诊断. *实用心电图学杂志* 2004; 13: 359
- 5 Albrecht CA, Laws FA. ST segment elevation pattern of acute myocardial infarction induced by acute pancreatitis. *Cardiol Rev* 2003; 11: 147-151
- 6 Pezzilli R, Barakat B, Billi P, Bertaccini B. Electrocardiographic abnormalities in acute pancreatitis. *Eur J Emerg Med* 1999; 6: 27-29
- 7 姜崔华, 朱玉生. 急性出血坏死性胰腺炎心电图改变的预后意义. *现代中西医结合杂志* 2002; 11: 641
- 8 Mofrad PS, Rashid H, Tracy CM. New-onset QT prolongation and torsades de pointes accompanied by left ventricular dysfunction secondary to acute pancreatitis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1765-1768
- 9 Yahalom M, Gellerman M, Wishniak A, Brezins M, Roguin N. The clinical significance of postictal electrocardiographic changes mimicking acute myocardial infarction. *Harefuah* 2003; 142: 80
- 10 Wu AH. Markers for early detection of cardiac diseases. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2005; 240: 112-121
- 11 Ramsay J, Shernan S, Fitch J, Finnegan P, Todaro T, Filloon T, Nussmeier NA. Increased creatine kinase MB level predicts postoperative mortality after cardiac surgery independent of new Q waves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 300-306
- 12 Damry N, Anaye A, Tran E, Avni F, Christophe C. Acute myocardial infarction and MRI: a comparison of infarct size by MRI and peak creatine kinase after a first episode. *Ann Cardiol Angeiol* 2005; 54: 250-256
- 13 郭衡山. 急性心肌梗死血清酶谱和生化指标的变化及其临床意义. *新医学* 1999; 30: 727-728
- 14 Randeva HS, Bolodeoku J, Mikhailidis DP, Winder AD, Press M. Elevated serum creatine kinase activity in a patient with acute pancreatitis. *Int J Clin Pract* 1999; 53: 482-483
- 15 Karachaliou I, Papadopolou K, Karachalios G, Charalabopoulos A, Papalimneou V, Charalabopoulos K. An increase in creatine kinase secondary to acute pancreatitis: a case report. *Int J Clin Pract Suppl* 2005; 147: 40-42
- 16 Khan IA, Wattanasuwan N. Role of biochemical markers in diagnosis of myocardial infarction. *Int J*

- Cardiol 2005; 104: 238-240
- 17 章华萍, 徐颖鹤, 林荣海. 肌钙蛋白I测定在急性胰腺炎中的意义. 中国现代医学杂志 2001; 11: 38-41
- 18 Scirica BM, Morrow DA. Troponins in acute coronary syndromes. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 47: 177-188
- 19 Babuin L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ* 2005; 173: 1191-1202
- 20 Adams JE 3rd, Schechtman KB, Landt Y, Ladenson JH, Jaffe AS. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. *Clin Chem* 1994; 40: 1291-1295
- 21 Cubrilo-Turek M, Topic E, Stefanovic M, Simundic AM, Kern J, Pilas V. New biochemical markers in the assessment of minor myocardial damage in critically ill patients. *Acta Med Croatica* 2004; 58: 381-388
- 22 Yu AC, Riegert-Johnson DL. A case of acute pancreatitis presenting with electrocardiographic signs of acute myocardial infarction. *Pancreatology* 2003; 3: 515-517
- 23 栾开建, 马东升. 胰心综合征临床特点与发病机制. 中国危重病急救医学 2005; 17: 164
- 24 曾靖. 胰心综合征的临床特点及其意义. 中国危重病急救医学 1997; 9: 174
- 25 张姐. 急性坏死性胰腺炎的心肺损伤. 国外医学外科学分册 1999; 26: 208-210
- 26 Gao Q, Zhang SZ, Cao CM, Bruce IC, Xia Q. The mitochondrial permeability transition pore and the Ca(2+)-activated K(+) channel contribute to the cardioprotection conferred by tumor necrosis factor- $\alpha$ . *Cytokine* 2005; 28:
- 27 Ferdinandy P, Danial H, Ambrus I, Rothery RA, Schulz R. Peroxynitrite is a major contributor to cytokine-induced myocardial contractile failure. *Circ Res* 2000; 87: 241-247
- 28 Rodriguez DA, Moncada C, Nunez MT, Lavandero S, Ponnappa BC, Israel Y. Ethanol increases tumor necrosis factor- $\alpha$  receptor-1 (TNF-R1) levels in hepatic, intestinal, and cardiac cells. *Alcohol* 2004; 33: 9-15
- 29 D'Ascia C, Cittadini A, Monti MG, Riccio G, Sacca L. Effects of biventricular pacing on interstitial remodelling, tumor necrosis factor- $\alpha$  expression, and apoptotic death in failing human myocardium. *Eur Heart J* 2005; 16:
- 30 李祥平, 许顶立, 贾满盈. 肿瘤坏死因子 $\alpha$ 和血管紧张素 II 对心肌细胞的细胞间粘附分子-1表达的影响. 中国病理生理杂志 2000; 16: 77
- 31 Pevni D, Frolkis I, Shapira I, Schwartz D, Yuhay Y, Schwartz IF, Chernichovski T, Uretzky G. Heparin added to cardioplegic solution inhibits tumor necrosis factor- $\alpha$  production and attenuates myocardial ischemic-reperfusion injury. *Chest* 2005; 128: 1805-1811
- 32 Goodwin AT, Amrani M, Gray CC, Jayakumar J, Marchbank AJ, Yacoub MH. Differential effects of endothelin-1 on isolated working rat hearts before and after ischaemia and reperfusion. *Clin Sci* 2002; 103: 189-193
- 33 Zeng XH, Zhu SQ, Zhang XM, Luo WJ, Li SW. Plasma endothelin and nitric oxide levels in patients with acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002; 1: 140-142
- 34 Widlitz AC, Barst RJ, Horn EM. Sitaxsentan: a novel endothelin-A receptor antagonist for pulmonary arterial hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2005; 3: 985-991
- 35 Gourine AV, Gonon AT, Pernow J. Involvement of nitric oxide in cardioprotective effect of endothelin receptor antagonist during ischemia-reperfusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280: 1105-1112
- 36 Sugden PH, Clerk A. Endothelin signalling in the cardiac myocyte and its pathophysiological relevance. *Curr Vasc Pharmacol* 2005; 3: 343-351
- 37 Wainwright CL, McCabe C, Kane KA. Endothelin and the ischaemic heart. *Curr Vasc Pharmacol* 2005; 3: 333-341
- 38 Eibl G, Hotz HG, Faulhaber J, Kirchengast M, Buhr HJ, Foitzik T. Effect of endothelin and endothelin receptor blockade on capillary permeability in experimental pancreatitis. *Gut* 2000; 46: 390-394
- 39 Plusczyk T, Bersal B, Menger MD, Feifel G. Differential effects of ET-1, ET-2, and ET-3 on pancreatic microcirculation, tissue integrity, and inflammation. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 1343-1351
- 40 Kirchengast M, Luz M. Endothelin receptor antagonists: clinical realities and future directions. *J Cardiovasc Pharmacol* 2005; 45: 182-191
- 41 Mayer JM, Laine VJ, Kolodziej S, Nevalainen TJ, Beger HG. Acute pancreatitis in transgenic mice expressing human group IIA phospholipase A2. *Pancreas* 2002; 25: 188-191
- 42 吴晓云, 匡凤梧, 罗子国, 邓兵, 吴春, 王兴勇. 体外循环中心肌组织胞浆型磷脂酶A2- $\gamma$ 亚型激活与心肌细胞损伤关系的研究. 中国危重病急救医学 2005; 17: 417-420
- 43 De Windt LJ, Willems J, Roemen TH, Coumans WA, Reneman RS, Van Der Vusse GJ, Van Bilsen M. Ischemic-reperfused isolated working mouse hearts: membrane damage and type IIA phospholipase A2. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280: 2572-2580
- 44 张红, 李永渝. 磷脂酶A2在大鼠急性胰腺炎并发肺损伤中的作用及维拉帕米的治疗效应. 中国危重病急救医学 2003; 15: 418-421
- 45 Prabhu SD. Cytokine-induced modulation of cardiac function. *Circ Res* 2004; 95: 1140-1153
- 46 Xiao YF, Zeind AJ, Kaushik V, Perreault-Micale CL, Morgan JP. Mechanism of suppression of cardiac L-type Ca(2+) currents by the phospholipase A(2) inhibitor mepacrine. *Eur J Pharmacol* 2000; 399: 107-116
- 47 刘洪斌, 崔乃强, 李东华, 王倩. 磷脂酶A2与NF- $\kappa$ B活化在大鼠急性坏死性胰腺炎肺损伤中的作用. 中国中西医结合外科杂志 2004; 11: 115-119
- 48 Geisler F, Algul H, Riemann M, Schmid RM. Questioning current concepts in acute pancreatitis: endotoxin contamination of porcine pancreatic elastase is responsible for experimental pancreatitis-associated distant organ failure. *J Immunol* 2005; 174: 6431-6439
- 49 Wang X, Wu L, Wu K, Zhang R, Dong Y. Roles of endotoxin-related signaling molecules in the progression of acute necrotizing pancreatitis in mice. *Pancreas* 2005; 31: 251-257
- 50 Pitcher JM, Tsai BM, Wang M, Kher A, Brown JW, Meldrum DR. Sexual dimorphism in myocardial tumor necrosis factor- $\alpha$  and cardiac function during endotoxin tolerance. *Surgery* 2005; 138: 223-228

## ■名词解释

细胞凋亡是指细胞接受某种信号或受到某些因素刺激后为了维持内环境稳定而发生的一种主动性消亡过程, 属于细胞的自杀性死亡。细胞凋亡又可称之为程序性细胞死亡(programmed cell death, PCD), 因他常涉及一系列的基因激活、表达以及调控等作用。虽然目前人们常习惯于将细胞凋亡和程序性细胞死亡互用, 但事实上二者在概念上还是有区别的。细胞凋亡可以说是一种形态学概念, 而程序性细胞死亡则是机制或功能方面的概念, 强调这种细胞死亡是一个有序的过程, 该过程一经启动, 便会按既定的程序自动进行下去。

# ■同行评价

重症急性胰腺炎以发病急、进展快、死亡率高所著称,对其发病机制、病理生理变化和临床表现的研究,对提高人们对该疾病的认识以及进一步指导临床治疗有重要意义,本文选题有实际应用价值。

- 51 Tissier S, Lancel S, Marechal X, Mordon S, Depon-tieu F, Scherpereel A, Chopin C, Neviere R. Calpain inhibitors improve myocardial dysfunction and inflammation induced by endotoxin in rats. *Shock* 2004; 21: 352-357
- 52 Thiru Y, Pathan N, Bignall S, Habibi P, Levin M. A myocardial cytotoxic process is involved in the cardiac dysfunction of meningococcal septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 2979-2983
- 53 Arlati S, Brenna S, Prencipe L, Marocchi A, Casella GP, Lanzani M, Gandini C. Myocardial necrosis in ICU patients with acute non-cardiac disease: a prospective study. *Intensive Care Med* 2000; 26: 31-37
- 54 Kozlov AV, Albrecht M, Donnelly EM, Jafarmadar M, Szelenyi Z, Nohl H, Redl H, Bahrami S. Release and hemodynamic influence of nitro-glycerine-derived nitric oxide in endotoxemic rats. *Vascul Pharmacol* 2005; 43: 411-414
- 55 Kovesi T, Szabo A, Royston D, Marczin N. Correlation between pulmonary gas exchange and basal and nitroglycerin (GTN)-induced exhaled nitric oxide (eNO) in patients undergoing cardiac surgery. *Vascul Pharmacol* 2005; 43: 434-440
- 56 张在兴, 孙家邦. -氧化氮生物学作用的两面性与急性胰腺炎. 首都医科大学学报 2001; 22: 282-284
- 57 宋颖芳, 李焕章. 血小板激活因子与急性肺损伤. 国外医学呼吸系统分册 2004; 24: 228-230
- 58 Alloatti G, Levi R, Malan D, Del Sorbo L, Bosco O, Barberis L, Marcantoni A, Bedendi I, Penna C, Az-zolino O, Altruda F, Wymann M, Hirsch E, Mon-trucchio G. Phosphoinositide 3-kinase gamma-deficient hearts are protected from the PAF-dependent depression of cardiac contractility. *Cardiovasc Res* 2003; 60: 242-249
- 59 Hu G, Vasiliasukas T, Salem MR, Rhone DP, Crystal GJ. Neutrophils pretreated with volatile anesthetics lose ability to cause cardiac dysfunction. *Anesthesiology* 2003; 98: 712-718
- 60 Loucks EB, Godin DV, Walley KR, McManus BM, Rahimian R, Granville DJ, Hong JM, Aktary FM, Qayumi AK. Role of platelet activating factor in cardiac dysfunction, apoptosis and nitric oxide synthase mRNA expression in the ischemic-reperfused rabbit heart. *Can J Cardiol* 2003; 19: 267-274
- 61 Wang WZ, Guo SZ, Tsai TM, Anderson GL, Miller FN. Platelet-activating factor contributes to post-ischemic vasospasm. *J Surg Res* 2000; 89: 139-146
- 62 Montrucchio G, Alloatti G, Camussi G. Role of platelet-activating factor in cardiovascular pathophysiology. *Physiol Rev* 2000; 80: 1669-1699
- 63 赵敏, 陈瑞芬, 周以健. 内源性-氧化氮在急性出血坏死性胰腺炎发病中的作用. 首都医科大学学报 2003; 24: 243-246
- 64 陈爱华. -氧化氮与心脑血管疾病. 中国医药导刊2000; 2: 6-8
- 65 Di Napoli P, Taccardi AA, Grilli A, De Lutiis MA, Barsotti A, Felaco M, De Caterina R. Chronic treatment with rosuvastatin modulates nitric oxide synthase expression and reduces ischemia-reperfusion injury in rat hearts. *Cardiovasc Res* 2005; 66: 462-471
- 66 丁超, 胡丽叶, 齐书英. 急性坏死性胰腺炎对心室肌细胞钠和钙离子电流的影响. 中国病理生理杂志 2004; 20: 1609-1611
- 67 Mayer J, Rau B, Gansauge F, Beger HG. Inflammatory mediators in human acute pancreatitis: clinical and pathophysiological implications. *Gut* 2000; 47: 546-452
- 68 Takeda K. Role of increase in permeability and circulatory failure in the development of organ dysfunction in severe acute pancreatitis. *Nippon Rinsho* 2004; 62: 1999-2004
- 69 Uehara S, Gothoh K, Handa H, Tomita H, Tomita Y. Immune function in patients with acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 363-370
- 70 Steer ML. Relationship between pancreatitis and lung diseases. *Respir Physiol* 2001; 128: 13-16
- 71 王建营, 刘淑君. 用心阻抗图观察急性胰腺炎患者心功能. 中国心血管杂志 2001; 6: 354
- 72 艾宇航, 徐道妙, 陈江辉. 重症急性胰腺炎并发心肌损害. 中国普通外科杂志 2000; 9: 339-342
- 73 Khairy P, Marsolais P. Pancreatitis with electrocardiographic changes mimicking acute myocardial infarction. *Can J Gastroenterol* 2001; 15: 522-526
- 74 Sabbah HN, Sharov VG, Goldstein S. Cell death, tissue hypoxia and the progression of heart failure. *Heart Fail Rev* 2000; 5: 131-138
- 75 Mel'nikova NP, Timoshin SS, Jivotova EY, Pellinemi LJ, Jokinen E, Abdelwahid E. Angiotensin-II activates apoptosis, proliferation and protein synthesis in the left heart ventricle of newborn albino rats. *Int J Cardiol* 2005; 15:
- 76 张毓芳, 刘恩桥. 细胞凋亡与心血管疾病研究进展. 中国心血管杂志 2004; 9: 385-387
- 77 Hauck L, Hansmann G, Dietz R, von Harsdorf R. Inhibition of hypoxia-induced apoptosis by modulation of retinoblastoma protein-dependent signaling in cardiomyocytes. *Circ Res* 2002; 91: 782-789
- 78 Laugwitz KL, Moretti A, Weig HJ, Gillitzer A, Pinkernell K, Ott T, Pragst I, Stadele C, Seyfarth M, Schomig A, Ungerer M. Blocking caspase-activated apoptosis improves contractility in failing myocardium. *Hum Gene Ther* 2001; 12: 2051-2063
- 79 Li H, Kolluri SK, Gu J, Dawson MI, Cao X, Hobbs PD, Lin B, Chen G, Lu J, Lin F, Xie Z, Fontana JA, Reed JC, Zhang X. Cytochrome c release and apoptosis induced by mitochondrial targeting of nuclear orphan receptor TR3. *Science* 2000; 289: 1159-1164
- 80 Henaff M, Antoine S, Mercadier JJ, Coulombe A, Hatem SN. The voltage-independent B-type Ca<sup>2+</sup> channel modulates apoptosis of cardiac myocytes. *FASEB J* 2002; 16: 99-101
- 81 von Harsdorf R, Li PF, Dietz R. Signaling pathways in reactive oxygen species-induced cardiomyocyte apoptosis. *Circulation* 1999; 99: 2934-2941
- 82 Stangl V, Baumann G, Stangl K, Felix SB. Negative inotropic mediators released from the heart after myocardial ischaemia-reperfusion. *Cardiovasc Res* 2002; 53: 12-30
- 83 方宏, 冯义柏, 方盈. 缺氧前激活  $\alpha_1$  受体对心肌细胞凋亡的影响及机制. 中国病理生理杂志 2005; 21: 714-717
- 84 刘亮, 张万义, 叶平. 抗肿瘤坏死因子单克隆抗体对心肌细胞凋亡的影响. 军医进修学院学报 2004; 25: 404-405
- 85 李广阔, 田伏洲, 栗永萍. 继发性胰腺感染对重症胰腺炎患者预后的影响. 中国危重病急救医学 2004; 16: 2-5
- 86 Ro TK, Lang RM, Ward RP. Acute pancreatitis mimicking myocardial infarction: evaluation with myocardial contrast echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 387-390
- 87 那开亮. 谈谈胰心综合征. 中国临床医生 2000; 28: 49-50
- 88 Haddad NG, Croffie JM, Eugster EA. Pancreatic enzyme elevations in children with diabetic keto-acidosis. *J Pediatr* 2004; 145: 122-124
- 89 罗小岚, 赵延恕, 赵水平. 重症急性胰腺炎的心血管表



- 现. 中国现代医学杂志 2004; 14: 82-83
- 90 Imperadore F, Accardi R, Spagnolli W, Bonadies D, Vergara G. Heart arrest caused by ventricular fibrillation in acute biliary pancreatitis: a case report and etiopathogenetic hypothesis. *Ital Heart J Suppl* 2000; 1: 419-422
  - 91 Nishikawa S, Ito K, Takata H, Tsubakimoto Y, Yuba T, Adachi Y, Kato S, Azuma A, Sugihara H, Nakagawa M. Assessment of microcirculation disturbance with nuclear cardiology in a patient with coronary ectasia: a case report. *Kaku Igaku* 2003; 40: 17-22
  - 92 Nakano A, Lee JD, Shimizu H, Ueda T. Microvascular angina, adverse outcome: a case report. *Int J Cardiol* 2005; 98: 501-502
  - 93 Zwadlo C, Borlak J. Disease-associated changes in the expression of ion channels, ion receptors, ion exchangers and Ca(2+)-handling proteins in heart hypertrophy. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 207: 244-256
  - 94 Eyben FE, Graugaard C, Vaeth M. All-cause mortality and mortality of myocardial infarction for 989 legally castrated men. *Eur J Epidemiol* 2005; 20: 863-869
  - 95 Mantadakis E, Anagnostatou N, Smyrniaki P, Spanaki AM, Papavasiliou ES, Briassoulis G, Kalmanti M. Life-threatening hypercalcemia complicated by pancreatitis in a child with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27: 288-292
  - 96 Targos B, Baranowska J, Pomorski P. Store-operated calcium entry in physiology and pathology of mammalian cells. *Acta Biochim Pol* 2005; 52: 379-409
  - 97 Bulava A, Skvarilova M, Marek O, Lukl J. Electrocardiographic changes in patients with acute pancreatitis. Case report and review of the literature. *Vnitř Lek* 2001; 47: 407-410
  - 98 Yekebas E, Treede H, Jochum M, Gippner-Steppert C, Bloechle C, Knoefel WT, Scholz J, Fink E, Izbicki JR. Bradykinin B2-receptor antagonism attenuates fatal cardiocirculatory breakdown induced by severe experimental pancreatitis. *Crit Care Med* 2000; 28: 1119-1127
  - 99 陈龙, 牟科媛. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎. 实用中西医结合临床 2005; 5: 13
  - 100 欧宏宇. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎临床观察. 中华中医药杂志 2005; 20: 408-409
  - 101 路小光, 战丽彬, 曲明阳. 大黄附子汤对重症急性胰腺炎大鼠细胞因子的影响. 中国中西医结合急救杂志 2004; 11: 352-354

电编 张勇 编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

## 第十八届全国中西医结合防治消化系统疾病学术会议

本刊讯 第十八届全国中西医结合防治消化系统疾病学术会议将于2006-08在哈尔滨举行, 现将征文通知公布如下:

### 1 稿件要求及截稿日期

全文(3 000字), 结构式摘要(1 000字), 电脑打印(附软盘)或E-mail, 2006-05-31截稿.

### 2 联系方式

哈尔滨市南岗区学府路45号解放军第211医院中医科 孙旗立; 邮编: 150080; 电话: 0451-57752440; E-mail: 211zyke@163.com.