

心肌缺血再灌注损伤的发生机制及中医药防治进展*

金娴婷 韩向东**

(上海中医药大学, 上海 201203)

摘要: 缺氧缺血性心脏病是老年人常见的心血管疾病之一, 该病的发病率呈现逐年升高的趋势, 已经对人类生命健康造成了巨大威胁。及时恢复缺血心肌的血液灌注是有效的治疗方法之一; 然而, 当缺血的组织和器官得到再灌注时又会带来新的损伤, 被称为心肌缺血再灌注损伤。本文就目前心肌缺血再灌注损伤的发生机制以及中医药防治进展作一综述。

关键词: 心肌缺血再灌注损伤; 发生机制; 中医药; 防治

中图分类号: R541 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-1340(2019)03-0141-05

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2019.03.036

缺氧缺血性心脏病已成为发达地区的心血管疾病患者的重要死亡因素之一, 对人类健康造成了巨大危害^[1]。张蔚湜预测, 到了2020年, 全球因缺氧缺血性心脏病死亡的患者将达到1100万, 与1990年相比, 该病的死亡率将增加74.6%^[2]。由此可见, 预防和治疗缺氧缺血性心脏病已迫在眉睫。目前临床上使用溶栓治疗或原发性经皮冠状动脉介入治疗是减少心肌梗死面积和改善临床结果的最有效策略, 恢复缺血心肌的血流是减少心肌细胞损伤和死亡的重要手段, 然而不幸的是, 这种再灌注也可能诱发损伤以及心肌功能障碍, 因此这种现象被称为心肌缺血再灌注损伤(Myocardial Ischemia and Reperfusion Injury, MIRI)^[3-4]。目前, MIRI已经成为临床常见且亟待解决的病理现象。

1 MIRI的发生机制

对于目前已存在的MIRI的发生机制, 许多研究观点认为是与氧自由基爆发、线粒体功能障碍、 Ca^{2+} 超载、炎症反应以及能量代谢障碍等机制相互关联、协同作用有关。本文将主要论述MIRI的三种发生机制。

1.1 氧自由基爆发 氧自由基是生物体内随着氧化代谢活动不断产生的一些活性物质, 参与了生物体内各种生理、病理过程: 这类物质易与细胞

成分反应, 造成生物膜系统和生物结构的损坏, 使蛋白质失活, 引起细胞DNA、RNA在结构和功能上的损害, 这些过程会造成细胞变形、突变、衰老和凋亡^[5]。正常情况下, 氧自由基在体内很快能被代谢清除, 而且氧自由基的产生和清除处于一种动态平衡的状态, 但是如果出现衰老、应激、疾病、微生物入侵或特殊生理情况下, 体内的氧自由基会大量产生, 并对组织、细胞造成损伤^[6]。MIRI时的氧自由基来自黄嘌呤-黄嘌呤氧化酶途径、中性粒细胞途径、线粒体途径、儿茶酚胺氧化途径等; 氧自由基产生过多后堆积会使抗氧化酶类活性下降, 引发链式脂质过氧化反应, 损伤细胞膜、细胞器、胞内核酸等, 最终导致细胞损伤或凋亡^[7]。等人通过实验发现, 氧自由基产生是缺血再灌注损伤的早期关键驱动因素, 在再灌注过程中被认为是呼吸链功能失调与氧相互作用的非特异性结果; 异位琥珀酸盐的积累源于琥珀酸脱氢酶(SDH)的逆转, 在再灌注过程中, 通过SDH迅速重新氧化积累的琥珀酸通过逆向电子传输(RET)在线粒体复合体中推动大量的氧自由基生成, 造成细胞的再灌注损伤^[8]。

1.2 钙超载 心肌细胞内 Ca^{2+} 主要存储于肌浆网和线粒体, 在静息状态下, 胞浆内游离 Ca^{2+} 浓度很低; 但是缺血的心肌组织一旦恢复血供, 就会在

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 73657)

** 通讯作者: 韩向东, 教授。E-mail: hanxd555@163.com