

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.08.025

维拉帕米对急性前壁心肌梗死行急诊 PCI 术患者 再灌注室性心律失常的影响 *

侯霖芯^{1,2} 阚竞宇^{1,2} 王 丹^{1,2} 刘 森^{1,2} 刘家欣^{1,2} 万进东^{1,2} 王沛坚^{1,2,Δ}

(1 成都医学院第一附属医院心内科 四川 成都 610500; 2 衰老与血管稳态四川省高等学校重点实验室 四川 成都 610500)

摘要 目的: 探讨经指引导管早期应用维拉帕米对急性前壁心肌梗死行急诊经皮冠状动脉介入治疗术 (Percutaneous Coronary Intervention, PCI) 患者再灌注室性心律失常的影响。**方法:** 采用单中心、随机对照、前瞻性研究方法。选取 2014 年 5 月 -2016 年 11 月诊断为急性前壁心肌梗死并于我院行急诊 PCI 的患者, 共纳入 162 例患者, 按随机方法(随机数字表)分成 2 组, 其中治疗组 82 例, 对照组 80 例。治疗组患者在首次球囊扩张后早期经指引导管内给予维拉帕米(200 μg), 对照组患者则给予生理盐水。观察再灌注后室性心律失常发生率, PCI 术后冠脉血流情况, 心肌梗死相关血清指标(CK-MB, cTnI)的峰值, 住院期间发生的主要不良心血管事件(MACE)。**结果:** 维拉帕米治疗组患者再灌注心律失常及无复流的发生率显著低于生理盐水对照组($P < 0.05$); 维拉帕米治疗组患者 cTnI 和 CK-MB 峰值分别为 $(46.63 \pm 13.77) \mu\text{g/L}$ 和 $(139.87 \pm 35.45) \text{U/L}$, 生理盐水组 cTnI 和 CK-MB 峰值为 $(54.36 \pm 12.59) \mu\text{g/L}$ 和 $(158.34 \pm 40.18) \text{U/L}$, 两组比较, P 均 < 0.01 。MACE 事件两组间未见有统计学差异。**结论:** 急性前壁心肌梗死患者急诊 PCI 术前经导管早期给予维拉帕米不但可显著减少无复流现象, 还可显著减少再灌注后室性心律失常的发生, 住院期间 MACE 事件的发生率无显著性差异。

关键词: 急性心肌梗死; 维拉帕米; 再灌注心律失常; 主要不良心血管事件; 经皮冠状动脉介入治疗

中图分类号: R542.22; R541.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2018)08-1523-04

Effects of Verapamil on Reperfusion Ventricular Arrhythmias in Patients with Acute Anterior Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention*

HOU Ji-xin^{1,2}, KAN Jing-yu^{1,2}, WANG Dan^{1,2}, LIU Sen^{1,2}, LIU Jia-xin^{1,2}, WAN Jin-dong^{1,2}, WANG Pei-jian^{1,2,Δ}

(1 Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan, 610500, China;

2 Key Laboratory of Aging and Vascular Homeostasis, SiChuan Provincial Universities, Chengdu, Sichuan, 601500, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of verapamil on ventricular arrhythmias in patients with acute anterior myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. **Methods:** This is a single center, randomized controlled, single blind, prospective study. The patients with acute anterior myocardial infarction (From May 2014 to November 2016) were randomly divided into two groups, including the treatment group (Verapamil, $n = 82$) and the control group (Saline, $n = 80$). The patients in the treatment group were given Verapamil (200 μg) through guiding catheter after the first balloon dilatation, while the control group was given saline. The incidence of ventricular arrhythmias after reperfusion, coronary blood flow after PCI, The peak level of myocardial injury markers and Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) during hospitalization were observed. **Results:** The incidence of ventricular arrhythmia and no-reflow in the Verapamil treatment group was significantly lower than that in saline control group, $P < 0.05$. The peak value of cTnI and CK-MB in the treatment group were $(46.63 \pm 13.77) \mu\text{g/L}$ and $(139.87 \pm 35.45) \text{U/L}$, and the peak value of cTnI and CK-MB in saline group were $(54.36 \pm 12.59) \mu\text{g/L}$ and $(158.34 \pm 40.18) \text{U/L}$, $P < 0.01$. **Conclusions:** Patients suffered acute anterior myocardial infarction treated with Verapamil before the operation of PCI in the early stage can reduce the phenomenon of no reflow, but also can significantly reduce the occurrence of ventricular arrhythmias significantly. There was no significant difference in the incidence of MACE during hospitalization.

Key words: Acute Anterior Myocardial Infarction; Verapamil; Reperfusion Ventricular Arrhythmias; Major Adverse Cardiovascular Events; Percutaneous Coronary Intervention

Chinese Library Classification(CLC): R542.22; R541.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)08-1523-04

* 基金项目: 国家自然科学基金项目 (81400289, 81641058); 四川省杰出青年基金资助计划项目 (2016JQ0032); 四川省卫生厅科研项目 (150047); 四川省教育厅重点项目 (16ZA0277); 四川省医学会科研项目 (S15022); 成都医学院科研创新团队项目 (16Z132)

作者简介: 侯霖芯 (1983-), 大学本科, 主要从事血管病的基础及临床研究, E-mail: 1041349340@qq.com

Δ 通讯作者: 王沛坚 (1979-), 副教授, 医学博士, 主要从事冠心病介入治疗及动脉粥样硬化的基础研究工作, E-mail: wpjmed@aliyun.com

(收稿日期: 2017-08-14 接受日期: 2017-08-28)

前言

《中国心血管病报告 2015》指出,心脑血管疾病依然是危害我国民众健康的重大疾病,其中急性脑卒中是致残的最主要疾病,而急性心肌梗死(Acute myocardial infarction, AMI)则是致死的最主要原因^[1]。随着经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)的发展,急诊绿色通道及胸痛中心的建设和进一步完善,我国 AMI 的救治成功率显著提高。但另一方面,我国心脑血管疾病的发病率及死亡率仍处于上升趋势,如何进一步提升 AMI 的救治成功率仍任重而道远。

再灌注心律失常(Reperfusion arrhythmia, RA),如室速、室颤等,是 AMI 患者的常见并发症,也是主要的死亡原因之一,常于 PCI 术中血管再通时出现^[2,3]。目前的研究表明,RA 的发生涉及多种机制^[4,5],包括:再灌注瞬间在心肌细胞水平上发生的无复流现象、心脏电生理异常、代谢异常、迷走神经张力增高等。在近年的研究中发现钙超载在 RA 的发生中可能发挥重要的作用^[6,7]。本研究团队在近年的研究中同样关注该领域的研究,我们发现,在再灌注心律失常动物模型中,缝隙连接蛋白 43(connexin 43, CX43)的表达显著下降,而维拉帕米预处理可显著防止前降支结扎大鼠模型再灌注室心律失常的发生^[8]。此外,在既往的研究中,维拉帕米已被证实可显著改善 PCI 术中发生的无复流现象^[9]。为此,我们推测,PCI 术中在血管再通前给予维拉帕米不但可减少无复流-慢血流现象,还可显著减少 RA 的发生,为验证上述假说,我们近年开展了相关的研究工作,现将试验结果总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

所有入选患者均为 2014 年 5 月至 2016 年 11 月至我院住院治疗的患者,根据心电图诊断为前壁心肌梗死。纳入标准如下:① 胸痛的持续时间大于 30 min,休息或舌下含服硝酸甘油症状不缓解;② 心电图胸前导联 ST 段在 2 个或 2 个以上相邻导联上有弓背向上抬高 ≥ 0.2 mV;③ 血清肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(MYO)升高;④ 冠状动脉造影(Coronary Angiography, CAG)证实冠状动脉闭塞且梗

死区无侧支循环;⑤ 持续性胸痛开始至血管开通时间小于 12 h。排除标准:血压低于 90/60 mmHg、窦性停搏、窦房传导阻滞和 II 度以上房室传导阻滞者,CAG 证实无明显狭窄,考虑冠脉痉挛或应激性心肌病患者。上述研究方案已通过成都医学院第一附属医院伦理委员会审核并同意试验开展。

1.2 试验方法及观察指标

1.2.1 实验分组 所有患者均于 PCI 术前嚼服阿司匹林肠溶片 300 mg,氯吡格雷片 600 mg(或替格瑞诺片 180 mg),经成都医学院第一附属医院急性心肌梗死急诊救治绿色通道进行 PCI 术,按随机数字表分为维拉帕米治疗组和生理盐水对照组。其中维拉帕米组经首次球囊扩张后立即经引导管早期给予维拉帕米 200 μ g,生理盐水组则给予同体积的生理盐水。

1.2.2 观察指标 (1) 心律失常:术中及术后 2 小时内发生的心律失常:室性期前收缩 >5 次/min 以上;室性心动过速,包括加速性室性自主心律和阵发性室性心动过速;心室颤动。(2) 心肌损伤标志物 患者入院后第一天每隔 6 h 采血 1 次,测定 cTnI、CK-MB 和 MYO;第 2 天开始,每隔 12h 检测 1 次上述指标;第 3 天检测 1 次;以 CK-MB、cTnI 的峰值作为心肌受损程度。(3) 心电图 ST 段的回落百分比 测量术前与术后梗死相关的所有导联 ST 段抬高总和,计算回落百分比。(4) 冠状动脉血流速度 应用 TIMI 血流分级^[10]及校正 TIMI 计帧数(CTFC)^[11]测评冠状动脉血流速度。(5) 住院期间主要心脏不良事件(Major Adverse Cardiovascular Events, MACE)包括心源性死亡、非致死性 AMI 以及靶血管再次血运重建。

1.3 统计学分析

本研究的所有数据均以 SPSS19.0 软件录入并进行统计分析,计数资料的组间比较以 χ^2 分析进行检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,以非配对 t 检验进行分析;采用 prism5.0 作图,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料分析结果

两组患者在年龄、性别构成、高血压患病率及血压水平、血脂水平、血糖水平、发病至球囊扩张时间等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组患者基线资料分析

Table 1 Basic line informations of two groups

Items/Groups	Verapamil (n=82)	Control(n=80)	P value
Age(Years)	64.36 $\pm$ 11.48	67.38 $\pm$ 12.69	0.1140
Sex (Male, %)	48(58.53%)	43(53.75%)	0.5393
O-to-B(h)	5.69 $\pm$ 2.06	5.36 $\pm$ 2.56	0.3668
Hypertension, n(%)	46(56.10%)	43(53.75%)	0.7640
MSBP before PCI(mmHg)	138.15 $\pm$ 26.34	134.96 $\pm$ 23.67	0.4191
MDBP before PCI(mmHg)	68.86 $\pm$ 14.28	66.78 $\pm$ 12.94	0.3331
Dyslipidemia, n(%)	34(41.46%)	31(38.75%)	0.7246
Type 2 Diabetes, n(%)	39(47.56%)	36(45%)	0.7438
Smoking(>5years), n(%)	56(68.29%)	49(61.25%)	0.3480

Note:O-to-B, onset to balloon dilation; MSBP, Mean systolic blood pressure; MDBP, Mean diastolic blood pressure.

2.2 两组患者再灌注心律失常发生情况

观察两组患者频发室性期前收缩,室性心动过速,室颤,药物干预及电击除颤的情况,结果发现维拉帕米干预组患者与对照组患者在上述各项与对照组比较均存在显著性差异,其中在

频发室性期前收缩方面, $P < 0.01$,余各项 P 均 < 0.05 。结果提示早期经导管给予维拉帕米可显著减少再灌注室性心律失常的发生。结果见表 2。

表 2 两组患者再灌注室性心律失常发生情况

Table 2 The occurrence of ventricular arrhythmias after reperfusion in the two groups

Type of Arrhythmia	Verapamil(n=82)	Control(n=80)	χ^2	P value
FVE, n(%)	36(31.71)**	51(63.75)	7.436	0.0064
VT, n(%)	5(7.3)*	13(16.25)	4.226	0.0398
VF, n(%)	0(0)*	4(2.5)	4.204	0.0403
Drugs, n(%)	10(17.07)*	21(26.25)	5.169	0.0230
Electric shock, n(%)	0(0)*	4(2.5)	4.204	0.0403

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, FVE; Frequent Ventricular Extrasystole; VT, Ventricular tachycardia; VF, ventricular fibrillation.

2.3 两组患者心肌损伤情况分析

维拉帕米组患者的 cTnI 峰值与 CK-MB 的峰值均显著低于对照组患者[cTnI:(46.63 ± 13.77)vs (54.36 ± 12.59), $\mu\text{g/L}$],

[CK-MB: (139.87 ± 35.45) vs (158.34 ± 40.18), U/L], P 均 < 0.01 ; 结果提示维拉帕米干预可有效减轻急性前壁心肌梗死患者的心肌损伤。

表 3 两组患者 cTnI 和 CK-MB 峰值情况

Table 3 Peak values of cTnI and CK-MB in two groups

Items	Verapamil(n=82)	Control(n=80)	t value	P value
cTnI($\mu\text{g/L}$)	$46.63 \pm 13.77^{**}$	54.36 ± 12.59	3.726	0.0003
CK-MB(U/L)	$139.87 \pm 35.45^{**}$	158.34 ± 40.18	3.104	0.0023

Note: Compared with control group, ** $P < 0.01$.

2.4 两组患者冠脉血流及 ST 段回落情况

我们分别用 TIMI 血流分级,CTFC 及术后心电图 ST 段的回落百分比对患者术后冠脉的血流恢复情况进行评估,结果发现,维拉帕米干预可显著减少 PCI 术后无复流 - 慢血流的发生($P < 0.01$)(表 4),减少校正 TIMI 计帧数($P < 0.01$),结果见图 1;此外,该组患者 PCI 术后 ST 段的回落显著大于对照组患者($P < 0.01$)(图 2)。

表 4 两组患者 PCI 术后 TIMI 血流分级比较

Table 4 Comparison of TIMI blood flow classification between two groups after PCI

TIMI flow grade	Verapamil(n=82)	Control(n=80)
0-2	8(9.76)	21(26.25)
3	74(90.24)	59(73.75)

Note: $\chi^2=7.496$, $P < 0.01$.

2.5 两组患者住院期间主要心脏不良事件的发生情况

观察两组患者住院期间 MACE 的发生情况,对照组共有 3 例患者死亡,1 例患者于术中死亡,为室颤于电除颤后心电活动不能恢复,1 例住院期间死于顽固性心衰合并肺部感染,另 1 例患者死于术后第 3 天,超声确诊为心脏破裂。维拉帕米组 2 例死亡,其中 1 例发生心源性休克,1 例于第 7 天发生再次梗塞而死亡。经统计学比较,两组患者在住院期间 MACE 事件的

发生率无显著性差异, $P > 0.05$ 。

3 讨论

目前认为,心肌梗死后血管再通导致的 RA 通常是一个良性经过,预后良好,而通常该类心律失常可导致血流动力学的改变甚至心跳骤停,如处理不及时可直接危害患者的生命^[2]。常见的 RA 除了各种类型的室性心律失常外还包括不同程度的房室传导阻滞,窦房阻滞,窦性停搏等,发生率可达到 50%~80%,其中缓慢性心律失常主要发生于右冠状动脉闭塞(下壁心肌梗死),而室性心律失常则主要发生于前壁心肌梗死^[13]。此外,再灌注心律失常发生在血管再通的短时间内。在本研究中,我们发现在首次球囊扩张后,立即经指引导管给予维拉帕米可显著减少急性前壁心肌梗死患者再灌注室性心律失常的发生率。

目前研究表明,RA 的出现涉及多种复杂的机制。但当前的研究证实,其主要的机制是由于心肌缺血时,细胞 Ca^{2+} 的转运障碍^[14,15]。已证实 L- 型钙通道电流是 Ca^{2+} 转运的重要通道,心肌梗死发生后,由于 β 受体激动引起 L- 型钙通道电流增大,对梗死后心肌细胞作用增强,上述情况提高心肌细胞 L- 型钙通道电流,通过升高肌浆网 Ca^{2+} 储备,触发肌浆网 Ca^{2+} 释放,从而诱发恶性心律失常的出现^[7,14]。因此,阻断心肌梗死后心肌细胞 L- 型钙通道的电流可能是防止心肌梗死后恶性心律失常的关键。Cx43 是构成心肌细胞间通道和缝隙连接的最基本蛋白

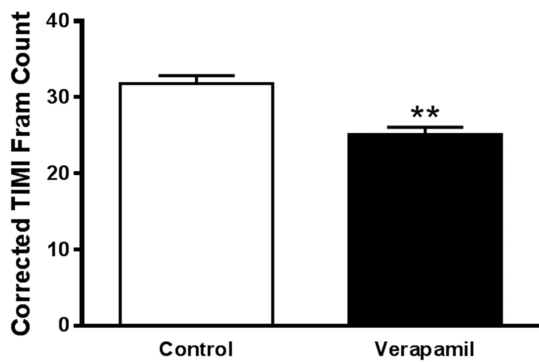


Fig.1 Corrected TIMI frame count after PCI

Note: Compared with control group, **P < 0.01

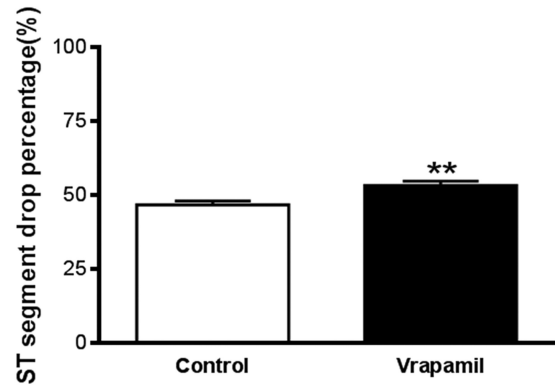


Fig.2 ST segment drop percentage after PCI

质之一^[16],近年认为其在心肌缺血/再灌注损伤及闰盘重构过程中起重要的作用。Cx43 表达减少可增加缺血性室性心律失常的发生率。研究发现 Cx43 与 M 受体在结构和功能上密切相关,心肌缺血时两者共定位发生变化,产生脱耦联,细胞间的电传导异常,引起严重心律失常^[14,17]。我们团队的前期研究发现,L-型钙通道阻断剂-维拉帕米通过保护 CX43 的表达,从而具有防止缺血性心律失常发生的作用^[4]。

影响急性心肌梗死预后的因素中,PCI 术后的无复流-慢血流现象是一个重要的因素^[4,18]。既往国外的研究证实,在溶栓或 PCI 患者中,早期应用维拉帕米可显著改善冠脉血流^[7,13],国内报道则相对较少,但在国内的 PCI 中心,维拉帕米用于无复流作为经验广泛应用于临床实践中。在本研究中,我们同时观察了早期经导管预防性应用维拉帕米术后冠脉血流情况显著优于生理盐水对照组,提示维拉帕米不但可以减少再灌注心律失常的发生,还可有效防止 PCI 术后无复流-慢血流现象,从而减少心肌损害。

总之,RA 虽然提示已闭塞的血管再通,但同时也增加了 AMI 患者行 PCI 的风险^[10]。因此,在患者行介入治疗过程中,必须重视对 RA 的早期预测和做好防治措施,从而可减少 RA 带来的危害,从而减少恶性心脏事件发生,提高患者的生存率,从而改善患者的预后及生活质量。

由于维拉帕米可抑制房室结前传功能,对心律有一定的影响,故对于下壁心肌梗死患者应慎用。本研究为单中心,所纳入的样本量较小,关于维拉帕米早期应用对前壁心肌梗死再灌注室性心律失常、冠脉血流的影响以及对患者远期预后的影响尚需进一步加大样本量及进行多中心的协作研究。

参考文献(References)

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2015》概要[J].中国循环杂志,2016,31(06): 521-528
Chen Wei-wei, Gao Run-lin, Liu Li-sheng, et al. 《Cardiovascular disease Chinese report 2015》overview [J]. Chinese circulation journal, 2016, 31(06): 521-528
- [2] Durak I, Kudaiberdieva G, Gorenek B. Prognostic implications of arrhythmias during primary percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2015, 13(1): 85-94
- [3] Yu L, Huang B, Po SS, et al. Low-Level Transcutaneous Stimulation for the Treatment of Ischemia and Reperfusion Injury in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Proof-of-Concept Study[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(15): 1511-1520
- [4] Gupta S, Gupta MM. No reflow phenomenon in percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Indian Heart J, 2016, 68(4): 539-551
- [5] Becerra R, Román B, Di Carlo MN, et al. Reversible redox modifications of ryanodine receptor ameliorate ventricular arrhythmias in the ischemic-reperfused heart [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2016, 311(3): H713-724
- [6] Ghiasi R, Mohammadi M, Majidinia M, et al. The effects of mebutidine on myocardial arrhythmia induced by ischemia-reperfusion injury in isolated rat heart [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2016, 62(13): 15-20
- [7] Bell JR, Erickson JR, Delbridge LM. Ca²⁺/calmodulin dependent kinase II: a critical mediator in determining reperfusion outcomes in the heart?[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2014, 41(11): 940-946
- [8] Zhou P, Zhang S, Wang Q, et al. Anti-Arrhythmic Effect of Verapamil Is Accompanied by Preservation of Cx43 Protein in Rat Heart [J]. PLOS One, 2013, 8(8): e71567
- [9] Wang L, Cheng Z, Gu Y, et al. Short-Term Effects of Verapamil and Diltiazem in the Treatment of No Reflow Phenomenon: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 382086
- [10] 洪涛. 冠状动脉 TIMI 血流分级[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2003, 11(03): 42-43
Hong Tao. Coronary TIMI blood flow grading [J]. Chinese Journal of Interventional Cardiology, 2003, 11(03): 42-43
- [11] 张鹏飞,倪梅. 校正的 TIMI 帧数的技术原理和临床应用[J]. 心血管病学进展, 2004, (01): 16-19
Zhang Peng-fei, Ni Mei. The Techniques and Clinical Application of Corrected TIMI Frame Count [J]. Advances In Cardiovascular Diseases, 2004, (01): 16-19
- [12] Willich T, Goette A. Update on management of cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes [J]. Minerva Cardioangiol, 2015, 63(2): 121-133
- [13] 唐克强,王芳,李腾龙. 急性 ST 段抬高型心肌梗死行直接 PCI 术后再灌注心律失常的临床分析 [J]. 重庆医学, 2016, (21): 2939-2941+2945

(下转第 1591 页)

- proliferation and osteoblastic differentiation of periodontal ligament stem cells and stem cells from apical papilla[J]. Genetics & Molecular Research Gmr, 2016, 15(1)
- [17] 刘一涵, 刘洪臣, 刘文佳. 牙周膜干细胞对脐血单个核细胞分化为破骨样细胞的影响[J]. 第三军医大学学报, 2012(10): 1011-1015
Liu Yi-han, Liu Hong-chen, Liu Wen-jia. Periodontal ligament stem cells improve peripheral blood mononuclear cells differentiation into osteoclast-like cells [J]. Journal of Third military medical University, 2012(10): 1011-1015
- [18] Yu M, Wang L, Ba P, et al. Osteoblast Progenitors Enhance Osteogenic Differentiation of Periodontal Ligament Stem Cells[J]. Journal of Periodontology, 2017: 1
- [19] Zhu S Y, Wang P L, Liao C S, et al. Transgenic expression of ephrinB2 in periodontal ligament stem cells (PDLSCs) modulates osteogenic differentiation via signaling crosstalk between ephrinB2 and EphB4 in PDLSCs and between PDLSCs and pre-osteoblasts within co-culture[J]. J. Periodont. Res., 2017, 52(3): 562-573
- [20] 刘佳, 王丽颖, 刘文佳, 等. 牙囊细胞对炎症组织来源牙周膜干细胞增殖、成骨和干性作用的影响[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2013 (03): 168-173
Liu Jia, Wang Li-ying, Liu Wen-jia, et al. Effects of dental follicle cells on the proliferation, osteogenesis and stemness of periodontitis tissue derived periodontal ligament stem cells [J]. Chinese Journal of Conservative Dentistry, 2013(03): 168-173
- [21] 李彦尧, 刘文佳, 杨振华, 等. Malassez 上皮剩余对炎症牙周膜干细胞成骨能力的影响 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2015(04): 201-205
Li Yan-jiao, Liu Wen-jia, Yang Zhen-hua, et al. Effects of epithelial cell rests of Malassez on the osteogenesis of periodontal ligament stem cells derived from periodontitis tissue [J]. Chinese Journal of Conservative Dentistry, 2015(04): 201-205
- [22] Tang H N, Yu X, Jie X, et al. Assessment of cellular materials generated by co-cultured 'inflamed' and healthy periodontal ligament stem cells from patient-matched groups [J]. Experimental Cell Research, 2016, 346(1): 119-129
- [23] 唐雪鹏. 骨髓基质干细胞与牙周膜干细胞膜片在牙周组织再生的实验研究[D]. 第四军医大学, 2012
Tang Xue-peng. The experimental study of bone marrow stromal stem cells and periodontal stem cell membrane in periodontal tissue regeneration[D]. The Fourth Military Medical University, 2012
- [24] Wang J, Zhang R, Shen Y, et al. Recent advances in cell sheet technology for periodontal regeneration [J]. Curr Stem Cell Res Ther, 2014, 9(3): 162-173
- [25] Iwata T, Washio K, Yoshida T, et al. Cell sheet engineering and its application for periodontal regeneration[J]. J Tissue Eng Regen Med, 2015, 9(4): 343-356
- [26] Memon IA, Sawa Y, Fukushima N, et al. Repair of impaired myocardium by means of implantation of engineered autologous myoblast sheets[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 130(5): 1333-1341
- [27] Acil Y, Terheyden H, Dunsche A, et al. Three-dimensional cultivation of human osteoblast-like cells on highly porous natural bone mineral[J]. J Biomed Mater Res, 2000, 51(4): 703-710
- [28] 何勇. 牙周膜干细胞膜片在牙周再生中的实验研究[D]. 第四军医大学, 2010
He Yong. The experimental study of fabricating cell sheet by using the periodontal ligament derived stem cells for the periodontal regeneration[D]. The Fourth Military Medical University, 2010
- [29] Flores MG, Yashiro R, Washio K, et al. Periodontal ligament cell sheet promotes periodontal regeneration in athymic rats[J]. Journal of Clinical Periodontology, 2008, 35(12): 1066-1072
- [30] Panduwawala C P, Zhan X, Dissanayaka W L, et al. In vivo periodontal tissue regeneration by periodontal ligament stem cells and endothelial cells in three-dimensional cell sheet constructs[J]. Journal of Periodontal Research, 2017, 52(3): 408-418
- [31] 刘国丹, 孟兆军, 高翔春, 等. 兔 BMSCs 复合纤维蛋白胶在体外分化为角膜基质细胞的研究 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(29): 5631-5634
Liu Guo-dan, Meng Zhao-jun, Gao Xiang-chun, et al. Study on the differentiation of rabbit bone marrow mesenchymal stem cells on fibrin glue into corneal stromal Cells in Vitro [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(29): 5631-5634
- [32] 周翔, 段春光, 贾帅军, 等. 雪旺氏细胞与同种异体骨支架的体外共培养研究[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(13): 2412-2416
Zhou Xiang, Duan Chun-guang, Jia Shuai-jun, et al. In vitro culture of schwann cells on allogeneic bone scaffolds [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2014, 14(13): 2412-2416

(上接第 1526 页)

- Tang Ke-qiang, Wang Fang, Li Teng-long. Clinical analysis of reperfusion arrhythmia after direct PCI operation in acute ST segment elevation myocardial infarction [J]. Chongqing Medicine, 2016, (21): 2939-2941+2945
- [14] Bian B, Yu X, Wang Q, et al. Atorvastatin protects myocardium against ischemia-reperfusion arrhythmia by increasing Connexin 43 expression: A rat model[J]. Eur J Pharmacol, 2015, 768(5): 13-20
- [15] Alcalai R, Wakimoto H, Arad M, et al. Prevention of ventricular arrhythmia and calcium dysregulation in a catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia mouse model carrying calsequestrin-2 mutation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2011, 22(3): 316-324
- [16] Desplantez T. Cardiac Cx43, Cx40 and Cx45 co-assembling: involvement of connexins epitopes in formation of hemichannels and Gap junction channels[J]. BMC Cell Biol, 2017, 18(1): 3
- [17] Rodríguez-Sinovas A, Ruiz-Meana M, Denuc A, et al. Mitochondrial Cx43, an important component of cardiac preconditioning[J]. Biochim Biophys Acta, 2017[Epub ahead of print]
- [18] Rezkalla SH, Stankowski RV, Hanna J, et al. Management of No-Reflow Phenomenon in the Catheterization Laboratory [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(3): 215-223
- [19] Su Q, Li L, Liu Y, et al. Short-term Effect of verapamil on coronary no-reflow associated with percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Clin Cardiol, 2013, 36(8): E11-E16