

- [17] Quick DW, Kunzelman KS, Kneebone JM, et al. Collagen synthesis is upregulated in mitral valves subjected to altered stress[J]. *ASAIO J*, 1997, 43 (3): 181-186.
- [18] Grande-Allen KJ, Barber JE, Klatka KM, et al. Mitral valve stiffening in end-stage heart failure: evidence of an organic contribution to functional mitral regurgitation[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 130(3): 783-790.
- [19] Grande-Allen KJ, Borowski AG, Troughton RW, et al. Apparently normal mitral valves in patients with heart failure demonstrate biochemical and structural derangements: an extracellular matrix and echocardiographic study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(1): 54-61.
- [20] O'Brien KD, Fishbein DP. Mitral valve abnormalities in congestive heart failure: an interplay between form and function? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45 (1): 62-64.
- [21] Stephens EH, Nguyen TC, Itoh A, et al. The effect of regurgitation alone are sufficient for leaflet remodeling [J]. *Circulation*, 2008, 118 (14 Suppl): S243-S249.
- [22] Timek TA, Lai DT, Dagum P, et al. Mitral leaflet remodeling in dilated cardiomyopathy[J]. *Circulation*, 2006, 114: 1518-1523.
- [23] Chaput M, Handschumacher MD, Guerrero JL, et al. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling: prospective changes in a model of ischemic mitral regurgitation[J]. *Circulation*, 2009, 120(11 Suppl): S99-S103.
- [24] Chaput M, Handschumacher MD, Tournoux F, et al. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling: occurrence and adequacy in patients with functional mitral regurgitation[J]. *Circulation*, 2008, 118(8): 845-852.
- [25] Beaudoin J, Handschumacher MD, Morris EL, et al. Mitral valve enlargement in chronic aortic regurgitation as a compensatory mechanism to prevent functional mitral regurgitation in the dilated left ventricle[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(17): 1809-1816.
- [26] Debonnaire P, Al Amri I, Leong DP, et al. Leaflet remodelling in functional mitral valve regurgitation: characteristics, determinants, and relation to regurgitation severity[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(3): 290-299.
- [27] de Varennes B, Chaurvedi R, Sidhu S, et al. Initial results of posterior leaflet extension for severe type IIIb ischemic mitral regurgitation [J]. *Circulation*, 2009, 119(21): 2837-2843.

收稿日期: 2016-01-07

## 乙醇性心肌病的研究进展

范晓飞<sup>1</sup> 张清<sup>2</sup> 综述 刘贵京<sup>3</sup> 审校

(1. 承德医学院研究生院, 河北 承德 067000; 2. 重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016; 3. 河北工程大学附属医院心血管内科, 河北 邯郸 056029)

**【摘要】**乙醇性心肌病是一种与长期大量饮酒有关的非缺血性扩张型心肌病。研究表明, 适量饮酒对心血管起到保护作用, 而大量饮酒会导致心脏结构和功能的改变。随着社会经济的发展, 人们生活水平的提高, 人们饮酒的频率和饮酒量都明显增加, 乙醇性心肌病发病率随之升高。其临床前期症状不明显, 以心脏结构和功能改变为主, 临床期主要表现为心律失常和充血性心力衰竭。乙醇性心肌病不仅增加了家庭和社会的经济负担, 而且增加了患者的死亡风险。目前其发病机制尚未完全明确, 并且导致乙醇性心肌病所需的乙醇量、饮酒的持续时间一直存在争议。现就乙醇性心肌病的流行病学、乙醇的剂量-时间效应、发病机制、病理改变和治疗的最新研究进展做一综述。

**【关键词】**乙醇; 乙醇性心肌病; 饮酒

**【中图分类号】**R542.2

**【文献标志码】**A

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.04.014

## Research Progress of Alcoholic Cardiomyopathy

FAN Xiaofei<sup>1</sup>, ZHANG Qing<sup>2</sup>, LIU Guijing<sup>3</sup>

(1. *Chengde Medical University Graduate School, Chengde 067000, Hebei, China*; 2. *Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China*; 3. *Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Hebei Engineering University, Handan 056029, Hebei, China*)

**【Abstract】**Alcoholic cardiomyopathy (ACM) is a non-ischemic dilated cardiomyopathy caused by long-term heavy drinking. Studies have shown that moderate intake of alcohol has protective effects on the cardiovascular system, while heavy consumption of alcohol may lead

基金项目: 河北省卫生厅省级重大医学科研项目 (No: zd2013094)

作者简介: 范晓飞 (1991—), 在读硕士, 主要从事高血压、冠心病研究。Email: 1184574792@qq.com

通信作者: 刘贵京 (1963—), 主任医师, 教授, 硕士生导师, 硕士, 主要从事高血压、冠心病、心律失常研究。Email: 13333006956@163.com

to changes of cardiac structure and function. With the development of the economy and improvement of people's living standards, the frequency and the amount of people drinking alcohol has greatly increased, which has caused a rising incidence of ACM. Preclinical ACM mainly presents with cardiac structural and functional changes, while the clinical stage mainly manifests arrhythmias and congestive heart failure. ACM not only increases the economic burden on family and society, but also increases the risks of death. The pathogenesis has not yet been completely explained and the consumption and duration of alcohol that caused ACM has been controversial until now. This article reviews the recent advances on epidemiology, alcohol dose-time effects, pathogenesis, pathology and treatment of ACM.

**【Key words】** Alcohol; Alcoholic cardiomyopathy; Drinking

乙醇性心肌病(alcoholic cardiomyopathy, ACM)作为一种独立的疾病存在,被临床医师熟知将近有 200 年的历史。早在 1884 年德国的病理学家 Bolinger 就发现大量饮酒猝死患者的心脏呈现左室扩张、肥大的特点。Bolinger 对当时产酒量最多的城市德国慕尼黑的 1 500 例尸检报告结果与柏林进行的 809 例心脏病例分析对比发现,1 500 例死者中有 42 例左心室扩大。这 42 例死者中有 22 例是慕尼黑啤酒屋的常客,每天的饮酒量 6 ~ 12 L。他把这种由大量饮酒导致的心脏扩大的疾病称为“慕尼黑啤酒心脏”(Munich Beer Heart)<sup>[1]</sup>。1902 年 William McKenzie 将大量饮酒导致心脏扩大的疾病命名为“乙醇性心脏病”<sup>[2]</sup>。20 世纪中期,Brigden 用“乙醇性心肌病”来描述该疾病。1995 年世界卫生组织及国际心脏病学会联合会(WHO/ISFC)工作组专家委员会在关于心肌病定义和分类的报告中,将 ACM 列为过敏性和中毒反应所致的特异性心肌病<sup>[3]</sup>。

## 1 流行病学

近年来 ACM 的发病率呈上升趋势。最近,Hookana 等<sup>[4]</sup>报道,在芬兰北部由非缺血性疾病引起的猝死中(2 661 例被纳入研究),ACM 占 19%。长期大量饮酒已经成为扩张型心肌病的第二大危险因素。研究显示,ACM 的发生率占有非缺血性扩张型心肌病的 23% ~ 40%<sup>[5]</sup>。乙醇消耗量越多的国家其发病率越高,欧美经济发达国家的 ACM 发病率高于世界其他国家,这与其乙醇消耗量较大相适应。ACM 患者中,以男性居多,女性患者占约 14%<sup>[6]</sup>,这一差异可能与男性饮酒的人数和饮酒量普遍比女性多有关。一项对不同性别的饮酒相关性疾病的研究显示,饮用相同量的乙醇时,女性比男性更易出现乙醇相关性疾病<sup>[7]</sup>。Urbano-Marquez 等<sup>[8]</sup>通过比较 50 例女性 ACM 患者和 100 例男性 ACM 患者发现,与男性患者相比,女性患者左室射血分数更易受到影响。这一现象可能与女性体内乙醇和乙醛脱氢酶的含量低于男性有关。

## 2 ACM 与乙醇的剂量-时间关系

ACM 与饮酒剂量-时间的关系一直存在争议。研究显示,间断少量饮低度酒可以降低心血管疾病发生的风险,对心血管起到保护作用<sup>[9]</sup>,而长期大量饮酒则是心血管疾病的危险因素<sup>[10]</sup>。然而,饮酒者发展为 ACM 所需的饮酒量和时间到目前为止仍不清楚。Kino 等<sup>[11]</sup>将 145 例无任何症状的饮酒者根据饮酒量分为两组,A 组:饮酒量 60 ~ 100 g/d(未说明饮酒时间);B 组:饮酒量 > 100 g/d,饮酒时间 > 10 年,观察两组心室结构的变化。结果显示,两组饮酒者心室壁厚度均增加;但 B 组饮酒者心室壁厚度明显大于 A 组( $P < 0.01$ )。Urbano-Marquez 等<sup>[12]</sup>对 58 例长期饮酒(饮酒量 > 100 g/d,饮酒时间 > 16 年)的门诊患者进行体检发现左室重量和射血分数与总的饮酒量( $r = 0.42$ 和 $r = -0.46$ )呈直线相关。而 Kupari 等<sup>[13]</sup>对 78 例饮酒者进行研究发现,饮酒者左室肥大和功能障碍程度与其饮酒量并无明确的线性关系。ACM 患者可以表现为临床前期(心脏结构改变但无任何临床症状)和临床期(出现心力衰竭的症状和体征)。Piano 等<sup>[14]</sup>研究表明,大多数临床前期的 ACM 患者饮酒量 > 90 g/d,持续时间至少 5 年。与临床前期 ACM 患者相比,引起临床期的 ACM 需要更长的饮酒时间(> 10 ~ 15 年)。Urbano-Márquez 等<sup>[15]</sup>通过对 52 例 ACM 患者研究发现,当左室收缩功能发生障碍时,左室射血分数的减少与患者饮酒量成正比。

## 3 发病机制

ACM 确切的发病机制目前尚不清楚,研究显示可能与以下几个方面有关。

### 3.1 细胞及细胞器的损坏

体内长期处于乙醇高质量浓度状态时,乙醇及其代谢产物乙醛与细胞质膜相互作用,使膜的脂质分子发生改变,导致细胞和细胞器的生理、生化功能异常。心肌细胞受损后表现为细胞内三酰甘油含量增加,线粒体和肌质网钙离子转运活性降低,线粒体呼吸活动减弱,心肌能量代谢受损<sup>[16]</sup>。

### 3.2 氧化应激

有证据表明<sup>[17]</sup>,乙醇代谢产物乙醛可以诱导细

胞产生大量氧自由基,还可以使细胞内抗氧化物质酶性清除剂 SOD 活力显著降低,当心肌细胞内氧自由基和抗氧化物质之间严重失衡,即引发氧化应激状态。氧化应激可以使心肌细胞受损、诱导细胞凋亡,从而引起心脏结构和功能改变<sup>[18]</sup>。

### 3.3 心肌重构

心肌纤维化是心肌重构过程中的主要病理改变。研究发现,饮酒可导致血浆中同型半胱氨酸升高,引起氧化应激、线粒体功能障碍、炎症等,激活基质金属蛋白酶 9,导致心肌纤维化和心肌重构<sup>[19]</sup>。成腱蛋白(tenascin, TN)是构成细胞外基质的主要蛋白,而 TN-X 亚型主要来源于成纤维细胞,与胶原一起介导纤维化过程<sup>[20]</sup>。研究证实, TN-X 在 ACM 中表达增加,促进心肌纤维化的发生,并且导致心肌重构<sup>[21]</sup>。此外,乙醇中毒时通常伴有锌的缺乏,动物实验证明,锌通过影响心肌胶原沉积和降解而在 ACM 的心肌纤维化中起作用<sup>[22]</sup>。

### 3.4 肾素-血管紧张素系统激活

长期大量乙醇摄入可激活肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS),使血管紧张素 II(angiotensin, Ang II)含量增加。研究表明<sup>[23]</sup>,在乙醇诱导的细胞损伤中, Ang II 起到关键作用,它能以蛋白激酶 C 依赖的方式激活 NADPH 氧化酶和黄嘌呤氧化酶,促进氧自由基生成,上调促凋亡蛋白 Bax 等的表达,下调 Bcl-2 等抑制凋亡基因的蛋白表达,导致心肌细胞凋亡,进而发生心肌重塑影响心肌细胞收缩功能。而 Ang II 受体拮抗剂(ARB)可以防止心功能障碍<sup>[24]</sup>。

### 3.5 遗传易感性

遗传因素可以决定乙醇如何代谢及乙醇与其代谢产物和心脏之间的相互作用。例如,乙醇脱氢酶 3 型基因可以改变乙醇代谢的速率。Hines 等<sup>[25]</sup>研究表明,适度饮酒者乙醇脱氢酶的基因为纯合子(即乙醇脱氢酶 3 型等位基因),与正常人相比,其血浆高密度脂蛋白水平升高,心肌梗死的风险下降。Fernández-Solá 等<sup>[26]</sup>通过研究 57 例 ACM 患者的血管紧张素转换酶(ACE)基因型发现,57% 的 ACM 患者为 ACE DD 型。与基因型为 ACE I 型的 ACM 患者相比, ACE DD 型的 ACM 患者更易发生左室功能障碍( $OR = 16.4$ )。

## 4 心脏结构改变及临床特征

形态学研究证实, ACM 心脏体积增大,质量增加,各房室腔均显著扩大,以左室肥大最显著,室壁变薄<sup>[15]</sup>。冠状动脉和心脏瓣膜一般无异常,室间隔和

左室游离壁可见局灶性纤维化痕迹。组织学检查发现,心肌呈不同程度的纤维化,心内膜有附壁血栓形成,肌原纤维除了肿胀、空泡和透明样变外,条纹的数量也相对减少。光镜下可见心肌细胞肥大、脂肪堆积、心肌纤维排列紊乱和溶解坏死、细胞内大空泡形成及程度不等的间质纤维化。电镜常显示心肌细胞肿胀、心肌脂肪小滴及糖原过多、线粒体极度肿胀、内容物稠密、肌质网肿胀和空泡化以及肌原纤维不同程度降解<sup>[27]</sup>。这一系列结构的改变会导致心脏功能的变化,进而出现相应的临床特征。如前所述, ACM 的进展从临床前期开始,经过临床期,最终发展为心力衰竭。Lazarevic 等<sup>[28]</sup>研究发现,临床前期的患者左室收缩功能无明显改变但舒张功能减弱。与其他类型的心肌病(例如免疫性心肌病、病毒性心肌炎)不同的是, ACM 没有特异的免疫组化、免疫学或其他诊断金标准,而且, ACM 患者的心脏结构改变和组织学改变与其他原发性扩张型心肌病相似,临床特征均以心脏扩大、心律失常和充血性心力衰竭为主<sup>[29]</sup>。因此,很难区分这两者。胸片及彩色多普勒超声心动图可发现心脏扩大,特别是能发现左室射血分数减低,可帮助较早作出心肌病的诊断,长期大量饮酒史是 ACM 诊断的必要条件。

## 5 治疗

改善 ACM 预后的关键在于尽早戒酒,研究证实,戒酒后其心脏摄取标记的单克隆抗体(一种心肌细胞的标志物)有所减少,表明戒酒后心脏的损伤有所减轻。戒酒不但可以阻止 ACM 病情进展,而且早期戒酒心脏的病理改变可以逆转。即使心脏明显扩大伴有严重心力衰竭者,戒酒治疗仍可使预后得到改善<sup>[30]</sup>。但酗酒成瘾者应缓慢戒酒,以防戒酒综合征的发生。

ACM 的药物治疗通常与扩张型心肌病相似,包括利尿剂、强心剂、ACE 抑制剂、 $\beta$  受体阻滞剂、血管扩张剂等。这些药物在 ACM 的治疗中取得了一定的疗效;但是这些常规治疗效果不甚理想。曲美他嗪是一种优化心肌能量代谢的新型抗心肌缺血药物,其具有影响心肌细胞代谢、提高组织对缺氧的耐受能力及消除氧自由基等作用。王丽波等<sup>[31]</sup>研究表明,曲美他嗪对患者心室收缩、舒张功能和心脏结构起到改善作用。di Napoli 等<sup>[32]</sup>证实,曲美他嗪对 ACM 患者的心肌细胞过氧化和重构能起到积极保护作用。其机制可能是:曲美他嗪增加了线粒体内谷胱甘肽含量,激活超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶的活性,清

除 ACM 中的氧自由基,增强抗脂质过氧化能力,对心肌产生保护作用<sup>[33]</sup>。

近年来的研究显示,ARB 类药物可通过不同途径改善乙醇所致的心脏结构和功能异常,延缓或减轻心肌纤维化病理过程,并且在临床上有良好的疗效。长期大量乙醇摄入引起 RAS 激活,RAS 的激活可导致 Ang II 活性增加。桑颖等<sup>[34]</sup> 研究报道,缬沙坦可与 Ang II 1 型受体结合、抑制 Ang II 激活引起的氧化应激,从而阻断心肌过氧化。学者研究发现<sup>[24]</sup>,ARB 类药物在调节心肌重要蛋白表达、抑制心肌细胞凋亡中功不可没。蒋守涛等<sup>[35]</sup> 通过临床研究证实,与 ACE 抑制剂类药物相比较,缬沙坦在提高心室射血分数上疗效更显著( $P < 0.05$ )。

另外,对于有血栓风险的患者需进行合理的抗凝治疗,对药物治疗无效的重度心力衰竭、顽固性心力衰竭患者可考虑心脏移植或心脏再同步治疗。快速性房性或室性心律失常必要时可予埋藏式心律转复除颤器治疗。

## 6 小结

ACM 从 19 世纪被发现以来,一直备受关注。流行病学、实验研究、临床研究均显示长期大量饮酒会导致 ACM。各项研究关于乙醇量都制定了严格的计算方法;但饮酒量均由饮酒者自己提供,实验结果可能存在一些不确定的干扰因素。虽然,ACM 确切的发病机制尚未完全阐明;但乙醇及其代谢产物对心肌造成的损伤(如结构收缩蛋白的改变、细胞内细胞器功能障碍、钙稳态改变、内分泌系统的激活)对心脏结构和功能的改变起了重要作用。目前 ACM 尚缺乏可靠、特异的治疗方法,ACM 的治疗应在完全戒酒的基础上,根据患者的症状给予相应的药物或手术治疗。关于 ACM 发病机制及有效的治疗措施仍需进一步研究。

## [ 参 考 文 献 ]

- [1] Bollinger O. Ueber die häufigkeit und ursachen der idiopathischen herzhypertrophie in munchen[J]. *Deutsch Med Wehnschr*, 1884, 180-181.
- [2] Mackenzie W. The study of the pulse, arterial, venous, and hepatic, and of the movements of the heart[J]. *Am J Med Sci*, 1902, 124:325.
- [3] Richardson P. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federtion of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies[J]. *Circulation*, 1996, 93(5):841-842.
- [4] Hookana E, Junttila MJ, Kaikkonen KS, et al. Comparison of family history of sudden cardiac death in nonischemic and ischemic heart disease[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(4):757-761.
- [5] Fauchier L, Babuty D, Poret P, et al. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. *Eur Heart J*, 2000, 21(4):306-314.
- [6] Awtry EH, Philippides GJ. Alcoholic and cocaine-associated cardiomyopathies[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2010, 52(4):289-299.
- [7] Piano MR, Phillips SA. Alcoholic cardiomyopathy: pathophysiologic insights[J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2014, 14(4):291-308.
- [8] Urbano-Marquez A, Estruch R, Fernandez-Sola J, et al. The greater risk of alcoholic cardiomyopathy and myopathy in women compared with men[J]. *JAMA*, 1995, 274(2):149-154.
- [9] Matsumoto C, Miedema MD, Ofman P, et al. An expanding knowledge of the mechanisms and effects of alcohol consumption on cardiovascular disease[J]. *Cardiopulm Rehabil Prev*, 2014, 34(3):159-171.
- [10] Walker RK, Cousins VM, Umoh NA, et al. The good, the bad and the ugly with alcohol use and abuse on the heart[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2013, 37(8):1253-1260.
- [11] Kino M, Imamitchi H, Moriguchi M, et al. Cardiovascular status in asymptomatic alcoholics, with reference to the level of ethanol consumption[J]. *Br Heart J*, 1981, 46:545-551.
- [12] Urbano-Marquez A, Estruch R, Lopez FN, et al. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle[J]. *N Engl J Med*, 1989, 320(7):409-415.
- [13] Kupari M, Koskinen P, Suokas A. Left ventricular size, mass and function in relation to the duration and quantity of heavy drinking in alcoholics[J]. *Am J Cardiol*, 1991, 67(4):274-279.
- [14] Piano MR. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics and pathophysiology[J]. *Chest*, 2002, 121(5):1638-1650.
- [15] Urbano-Márquez A, Fernández-Solà J. Alcohol consumption and heart failure[J]. *J Card Fail*, 2005, 11:323-328.
- [16] George A, Figueredo VM. Alcoholic cardiomyopathy: a review[J]. *J Card Fail*, 2011, 17(10):844-849.
- [17] Umoh NA, Walker RK, Al-Rubaiee M, et al. Acute alcohol modulates cardiac function as PI3K/Akt regulates oxidative stress[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2014, 38(7):1847-1864.
- [18] Wang Y, Zhao J, Yang W, et al. High-dose alcohol induces reactive oxygen species-mediated apoptosis via PKC- $\beta$ /p66Shc in mouse primary cardiomyocytes[J]. *Biochem Biophys Commun*, 2015, 456(2):656-661.
- [19] Cylwik B, Chrostek L, Daniluk M, et al. Relationship between plasma folate and homocysteine concentrations in alcoholics according to liver enzyme activity[J]. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 2009, 55(5):439-441.
- [20] Jing L, Zhou LJ, Zhang FM, et al. Tenascin-X facilitates myocardial fibrosis and cardiac remodeling through transforming growth factor- $\beta$ 1 and peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  in alcoholic cardiomyopathy[J]. *Chin Med J*, 2011, 124(3):390-395.
- [21] Shokrzadeh M, Ghaemian A, Salehifar E, et al. Serum zinc and copper levels in ischemic cardiomyopathy[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2009, 127(2):116-123.
- [22] Tan Y, Li X, Prabhu SD, et al. Angiotensin II plays a critical role in alcohol-induced cardiac nitrate damage, cell death, remodeling, and cardiomyopathy in a protein kinase C nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase-dependent manner[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(16):1477-1486.
- [23] 胡军, 于波. 酒精性心脏病发病机制研究新进展[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2014, 6(2):236-238.
- [24] Cheng CP, Cheng HJ, Cunningham C, et al. Angiotensin II type 1 receptor blockade prevents alcoholic cardiomyopathy[J]. *Circulation*, 2006, 114(3):226-236.
- [25] Hines LM, Stampfer MJ, Ma J, et al. Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2001, 2(6):687-688.
- [26] Fernández-Solà J, Nicolás JM, Oriola J, et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with vulnerability to alcoholic cardiomyopathy

- [J]. *Ann Intern Med*, 2002, 137(5): 321-326.
- [27] Vaideeswar P, Chaudhari C, Rane S, et al. Cardiac pathology in chronic alcoholics: a preliminary study[J]. *Postgrad Med*, 2014, 60(4): 372-376.
- [28] Lazarevic AM, Nakatani S, Neskovic AN, et al. Early changes in left ventricular function in chronic asymptomatic alcoholics: relation to the duration of heavy drinking[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(6): 1599-1606.
- [29] Guzzo-Merello G, Dominguez F, González-López E, et al. Malignant ventricular arrhythmias in alcoholic cardiomyopathy[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 199: 99-105.
- [30] 张鹏. 酒精性心肌病的诊治总结[J]. *临床研究*, 2010, 17(27): 31-32.
- [31] 王丽波, 李福厚. 26 例曲美他嗪治疗酒精性心肌病的临床效果探讨[J]. *中外医疗*, 2015, 12(5): 95-96.
- [32] di Napoli P, Taccardi AA, Barsotti A. Long term cardioprotective action of trimetazidine and potential effect on the inflammatory process in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy[J]. *Heart*, 2005, 91(2): 161-165.
- [33] Laonigro I, Correale M, di Biase M, et al. Alcohol abuse and heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11(5): 453-462.
- [34] 桑颖, 周立君, 井玲, 等. 钙激活中性蛋白酶 Calpain-1 在犬 ACM 心肌细胞凋亡中的表达及不同药物对其的干预作用[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(5): 440-445.
- [35] 蒋守涛, 黄华, 陈蓓蓓, 等. 缬沙坦在酒精性心脏病中的作用[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(9): 1145-1146.
- 收稿日期: 2015-12-02 修回日期: 2016-02-05

## 血管内皮钙黏蛋白参与血管内皮的完整性及其临床意义

王森 刘静 综述 赵鹃 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院心内科, 黑龙江 哈尔滨 150001)

**【摘要】** 血管内皮完整性是血管内皮发挥作用的重要基础, 与多种疾病的发生、发展密切相关, 如动脉粥样硬化、糖尿病、高血压、肿瘤等; 血管内皮钙黏蛋白是内皮细胞间黏附连接的一个组成成分, 它在维持血管的完整性方面起着重要作用, 但其作用机制相当复杂。近年随着分子生物学等的发展, 人们对血管内皮钙黏蛋白与血管内皮完整性有了较深入的认识, 从而对相关疾病的诊治起到重要的临床意义。

**【关键词】** 血管内皮钙黏蛋白; 血管内皮完整性; 临床意义

**【中图分类号】** R322.1+2; R54

**【文献标志码】** A

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.04.015

## Research Progress and Its Clinical Value of VE-Cadherin on Vascular Integrity

WANG Miao, LIU Jing, ZHAO Juan

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China)

**【Abstract】** Vascular integrity is the basis for function of vascular endothelium, which associates with the development and advances of atherosclerosis, diabetes, hypertension and tumors. As a component of interendothelial adherens junctions, VE-cadherin has a key role in the maintenance of vascular integrity. In recent years, research has gained a deeper understanding of VE-cadherin on vascular integrity, and here we review the research progress of VE-cadherin association with vascular integrity and its clinical value.

**【Key words】** VE-cadherin; Vascular integrity; Clinical value

血管内皮是存在于血流与血管壁之间的一层扁平细胞, 控制着血管和周围组织之间物质的双向转

运, 具有抗血小板聚集、抗血栓形成、抑制白细胞黏附及平滑肌增生等作用; 然而, 血管内皮的完整是维持

基金项目: 黑龙江省教育厅基金项目(12541544)

作者简介: 王森(1988—), 在读硕士, 主要从事冠心病和心律失常研究。Email: wangmiao548@126.com

通信作者: 赵鹃(1973—), 副教授, 副主任医师, 博士, 主要从事动脉粥样硬化机制研究。Email: hrbzyz@sina.com