

Autologous Transplantation of Bone Marrow-derived Endothelial Progenitor Cells Attenuates Monocrotaline-induced Pulmonary Arterial Hypertension in Rats (自體骨髓原性內皮幹細胞移植治療能減輕 monocrotaline 導致大白鼠產生肺動脈高壓)

(葉漢根、張立德、孫灼均、許俊傑、江強華、阿里 尤是夫、李芳豔、吳炯仁、傅懋洋)

出處

Crit Care Med 2008; 36:873-880.

目的

骨髓原性內皮幹細胞 (bone marrow-derived endothelial progenitor cells) 會循環至有血管內皮受傷的區域並分化為成熟內皮細胞 (endothelial cells) 進行修復。本研究目的在於探討是否骨髓原性內皮幹細胞能減輕 monocrotaline (MCT) 導致大白鼠肺動脈高壓 (pulmonary arterial hypertension) 現象，並建立其動物實驗模式。

實驗設計

大白鼠 [Sprague-Dawley (SD) rats] 分為下列 3 組隨機接受 MCT 處理；組 -1 [MCT 處理 (75mg/kg)]；組 -2 [MCT 處理 + 自體骨髓原性內皮幹細胞 (1.2×10^6 cells) 移植]；組 -3 (control group：生理食鹽水注射)。其中組 2 的單核球幹細胞 (mononuclear cells) 取自於股骨後，以 Ficoll 梯度離心法獲得，培養於實驗室無菌之內皮細胞培養液中。

實驗室地點及設備

高雄長庚實驗動物中心。

測量方法

血行動力學、心室重量、CX43 (間隙連結因子 -43)、eNOS (內皮細胞衍生性一氧化氮聚合酶) 之 RNA 表現、BCL-2 蛋白表現、肺小泡 (alveolar sacs) 數目和肺內小動脈 (small lung arterioles) 數目。

結果

在 MCT 處理後 28 天，組 -1 與組 -2 比較其肺動脈壓力 (pulmonary arterial blood pressure) 在統計學上有明顯上升 ($p < 0.001$)；在組 -2 經由靜脈注射自體骨髓原性內皮幹細胞之後 90 天的大白鼠的右心室收縮壓 (right ventricular systolic blood pressure) 和右心室肥大 (right ventricular hypertrophy) 現象在組 -1 與其他組 (組 -2 和組 -3) 比較有明顯上升 (all p values < 0.001)。除此，在組 -1 大白鼠中 Cx43 蛋白、eNOS 基因 (mRNA) 在肺及右心室和 BCL-2 蛋白於右心室表現比其他組 (組 -

2 & 組 -3) 偏低許多 (all p values < 0.01) , 另外, 肺小泡數目及肺小動脈在組 1 均比其他組 (組 -2 & 組 -3) 偏低許多 (all p values < 0.01) 。

結論

自體骨髓原性內皮幹細胞移植能有效減輕 MCT 導致肺動脈高壓。

關鍵字

肺動脈高壓、骨髓原性內皮幹細胞、移植

Impact of 6-Month Angiographic Restenosis Inside Bare-Metal Stents on Long-Term Clinical Outcome in Patients With Coronary Artery Disease

(冠狀動脈疾病病患置放非塗藥性金屬支架後追蹤六個月血管攝影術發生支架內再狹窄對長期預後之影響)

Yung-Lung CHEN, MD, Mien-Cheng CHEN, MD, Chiung-Jen WU, MD, Hon-Kan YIP, MD, Chih-Yuan FANG, MD, Yuan-Kai HSIEH, MD, Chien-Jen CHEN, MD, Cheng-Hsu YANG, MD, and Hsueh-Wen CHANG, PhD

(陳永隆、陳勉成、吳炯仁、葉漢根、方志元、謝元凱、陳建仁、楊正旭、張學文)

出處

Yung-Lung Chen, et al., Impact of 6-Month Angiographic Restenosis Inside Bare-Metal Stents on Long-Term Clinical Outcome in Patients With Coronary Artery Disease. International heart journal Vol. 48 (2007), No. 4 pp.443-454.

實驗目的

本實驗在探討非塗藥性金屬支架發生再狹窄，是否能作為任何原因死亡與心肌梗塞發生與否的獨立預測因子。

實驗方法

本研究蒐集西元一九九八年到兩千年間，在高雄長庚醫院成功置放冠狀動脈非塗藥性金屬支架，並接受六個月後血管攝影術追蹤的患者。收集的資料包含病患的臨床資料、血管攝影檢查和處置前後的變數。主要研究終點為任何原因死亡或心肌梗塞的發生。依據

支架置放六個月後血管攝影追蹤的結果，病患被分為支架內再狹窄與無再狹窄兩組。使用 Cox 迴歸模式來分析非塗藥性金屬支架內再狹窄，是否是決定主要研究終點發生的獨立預測因子。

實驗結果

這個研究共收集了五百三十六位患者。其中有一百七十八位 (33.2%) 發生支架內再狹窄，三百五十八位 (66.8%) 沒有發生再狹窄。在平均約五年的追蹤期間，有三十六位 (6.7%) 病患發生了任何原因的死亡或心肌梗塞。在兩組病患 (有/無支架內再狹窄) 之中，一年內未發生死亡或心肌梗塞分別為 96.0% 和 99.4%；五年內未發生死亡或心肌梗塞分別為 89.8% 和 94.8% (P=0.0033)。一年內未發生任何原因死亡分別為 96.0% 和 99.4%；而五年內分別為 91.6% 和 96.3% (P=0.0079)。

在 Cox 迴歸模式分析之下，我們發現非塗藥支架是否發生再狹窄，可作為任何原因死亡或心肌梗塞發生與否的獨立預測因子（odds ratio: 2.053; P = 0.036）；在任何原因死亡的預測上也有邊際顯著性的效應（odds ratio: 2.036; P = 0.073）。

結論

簡言之，我們可以用置放非塗藥金屬支架六個月後冠狀動脈血管攝影術追蹤，是否發生支架內再狹窄，來當做長期預後事件一任何原因死亡或心肌梗塞發生的獨立預測因子。這個研究提供臨床證據支持病患若置放非塗藥金屬支架，需要積極追蹤六個月後血管攝影術的必要性。