

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.07.016

冠状动脉慢血流患者的随访性研究 *

关欣^{1,2} 刘毅¹ 陶凌^{1Δ} 王帅¹ 张瑶俊¹

(1 空军军医大学西京医院心血管内科 陕西 西安 710032; 2 宝鸡市人民医院心血管内科 陕西 宝鸡 721000)

摘要 目的:探讨冠状动脉慢血流患者(CSFP)的临床结局。**方法:**收集我院 2010 年 9 月至 2015 年 9 月因疑似冠心病行冠状动脉造影检查且证实为 CSFP 的患者 553 例作为实验组及冠状动脉血流正常者 333 例作为对照组。比较两组患者的病史资料、实验室检查及随访信息,分析冠状动脉慢血流现象的临床结局。**结果:**CSFP 组男性、吸烟、高运动量、高血压、服药患者比例、脑血管病发生率、心脏事件死亡率、冠状动脉狭窄率均显著高于对照组($P<0.05$)。与对照组比较,CSFP 组脑血管疾病发生率显著高于对照组($P=0.0037$)。慢血流组发生脑血管事件者生存率低于对照组。Logistic 多元回归分析结果显示:慢血流($HR=5.85, 95\%$ 可信区间 2.00-17.15, $P<0.01$)和年龄($HR=1.07, 95\%$ 可信区, 1.03-1.11, $P<0.01$)为发生脑血管病的独立危险因素。**结论:**慢血流组患者发生脑血管疾病、冠状动脉狭窄及因心脏事件死亡者显著升高,冠状动脉慢血流及年龄为发生脑血管病的独立危险因素。

关键词:冠状动脉慢血流;冠状动脉造影;随访

中图分类号:R543.3;R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)07-1278-05

A Follow-up Study on the Patients with Slow Coronary Flow*

GUAN Xin^{1,2}, LIU Yi¹, TAO Ling^{1Δ}, WANG Shuai¹, ZHANG Yao-jun¹

(1 Department of Cardiovascular, the XIJING hospital of AIR Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 The people's hospital of Baoji, Baoji, Shaanxi, 721000, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical outcomes of patients with coronary slow flow (CSFP). **Methods:** From September 2010 to September 2015, 553 cases of patients with angiographically proven CSFP were selected and compared with 333 cases of patients with normal coronary flow in this study. The clinical data, laboratory examination and follow-up information of two groups of patients were compared. The clinical outcomes of coronary slow flow phenomenon was analyzed. **Results:** The proportion of male, smoker, high exercise capacity, hypertension, patients taking medicine, stroke, cardiac death and coronary stenosis in CSFP group were all significantly higher than those in the normal group. Compared with the control group, the incidence of stroke was significantly higher in the CSFP group($P=0.0037$). The stroke survival rate in CSFP group was lower than that of the control group. Logistic multivariate regression analysis revealed CSF($HR=5.85, 95\% CI 2.00-17.15, P<0.01$) and age ($HR=1.07, 95\% CI 1.03-1.11, P<0.01$) as the independent predictors of stroke. **Conclusion:** CSFP patients had high risk of stroke, cardiac death and coronary stenosis. CSF and age were independent predictors of stroke.

Key words: Slow coronary flow; Coronary angiography; Follow-up

Chinese Library Classification(CLC): R543.3; R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)07-1278-05

前言

冠状动脉慢血流(coronary slow flow, CSF)现象由 Tambe 等^[1]于 1972 年首次提出,可能是导致心绞痛、急性心肌梗死以及高血压的病因,常常被认为是一个良性过程。但长期反复的胸闷、胸痛不适严重影响患者的生活质量,增加住院率,延迟患者住院时间,而且可能与心脏不良事件相关,可增加患者死亡率^[2,3]。CSF 的详细发病机制尚不明确^[4-6],治疗也属于研究阶段^[7-11]。目前,关于 CSF 的临床研究虽有报道,但由于研究样本量偏小^[12-14],其真实的影响因素,新发病的发生率,死亡率,药物治疗仍不明确。目前,国内外很多临床医生对 CSF 的认识不足,

未给予患者健康指导及相应的治疗措施,且没有做到密切随访。本研究通过随访 553 例 CSF 患者探讨 CSF 可能的临床特征,近几年的用药、心脑血管疾病发病情况、复查造影的血管狭窄情况及生存情况,以期临床防治本病提供线索及依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

入选 2010 年 9 月至 2015 年 9 月在空军军医大学西京医院心血管内科因胸痛、胸闷而拟诊有冠心病的患者。入院后行冠状动脉造影检查并显示冠状动脉无明显病变,这些患者通过校正的 TIMI 帧数计数筛选出 CSF 患者及正常对照组。CSF 组

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81470478)

作者简介:关欣(1982-),女,硕士,主治医师,研究方向:冠心病的临床研究, E-mail: 15891470704@163.com

Δ 通讯作者:陶凌,女,博士生导师,教授,主任医师,研究方向:缺血性心脏病的基础及临床研究, E-mail: LingTao@fmmu@126.com

(收稿日期:2017-10-19 接受日期:2017-11-15)

患者入选标准:采用校正的 TIMI 帧数计数(CTFC)^[15]来评估冠状动脉血流情况,一般将造影剂完全或近乎完全充盈冠状动脉起始部并接触到血管壁两侧,能見到造影剂开始前向运动的第 1 帧定义为首帧;将造影剂进入血管末端的标记性分支的第一帧定义为末帧。应用一下分支血管作为标记性分支:左前降支(left anterior descengding, LAD)选择的是其远端分支,若为盘绕型 LAD,则选择临近心尖的分支;右冠状动脉(right coronary artery, RCA)选择的是后降支分出的左室后支的第 1 分支;左回旋支(left circumflex artery, LCX)选择的是全程最长的血管远端分叉。计数是前降支和回旋支选右前斜 30° 加足位 30°。右冠状动脉取左前斜 30° 加头位 30°, 采用 30 帧/s 的显影速度,以两名不同医师读取的 TFC 结果的平均值评价患者的冠状动脉血流(因前降支较长,将前降支的帧数除以 1.7,即为 CTFC)。根据 Gibson^[16]等的报告,将 TCF 超过冠状动脉正常血流速度 2 个标准差[参考值:LAD 的 TIMI 帧数正常值为(36.2± 2.60)帧,校正后为(21.3± 2.6)帧;LCX 为(22.2± 4.1)帧;RCA 为(20.4± 3.0)帧]以上定义为慢血流现象(CSFP)。将至少有 1 支血管的血流速度超过此界值的患者纳入 CSFP 组。正常血流组患者入选标准:冠状动脉无狭窄及钙化,血流正常。排除标准:① 有器质性心脏病(如扩张型心肌病、肥厚型心肌病、瓣膜病、肺源性心脏病等)及严重心功能不全(NYHA 分级Ⅲ、Ⅳ级患者)。② 冠状动脉扩张、冠状动脉痉挛、冠状动脉溶栓术后、急性心肌梗死、高度房室传导阻滞等。③ 严重肝肾疾病、恶性肿瘤、合并感染、免疫性疾病。④ 有脑血管意外病史、难以控制的高血压、继发性高血压、外周血管病、严重贫血及严重营养不良者。⑤ 近期手术患者、除外糖尿病外的其他内分泌疾病。

1.2 基线资料收集

采集整理所有入选者的年龄、性别、既往病史包括高血压、糖尿病、吸烟史、运动量。电话随访包括患者既往病史是否控制,目前是否服药;有无不适症状;活动量如何;服药情况,服药剂型、剂量、次数;吸烟情况;是否复查冠状动脉造影,造影结果如何;是否死亡,死亡原因;心脏事件发生情况;脑血管病发生情况等。

1.3 冠状动脉造影术

选择性冠状动脉造影采用 Judkins 法,选取入径为经桡动脉途径。造影前 24 小时,两组患者均未使用硝酸酯类药物,前降支和回旋支分析采用右前斜或左前斜加足位投照,右冠状动脉采用左前斜加头位头照,速度为 30 帧/s,每一体位给予造影剂 6-8 mL, TFC 及 CSFP 诊断如前所述。

1.4 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计学软件进行分析。计量资料用均数±标准差,两组间比较采用 t 检验、组间计数资料比较采用卡方检验;CSFP 相关因素分析首先行单因素分析,然后对有统计学意义的变量采用 Cox 回归模型、Logistic 回归分析,同时分析分组因素和混杂因素对主要事件和次要事件的作用, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般临床特征比较

与对照组相比,CSFP 组患者男性、运动量、吸烟比例、高血

压比例显著升高($P<0.05$)。CSFP 组平均年龄(54.75 ± 10.40)岁,对照组平均年龄(53.95 ± 10.39)岁,两组比较差异无统计学意义($P=0.2694$),具有可比性。见表 1。

2.2 两组患者用药情况及目前不适症状比较

与对照组比较,CSFP 组患者服药率及服用阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀钙片及其他降脂药物、曲美他嗪片、尼可地尔片、硝酸酯类及其他药物比例、服药后仍发生胸闷、心绞痛、心律失常症状发生率显著高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05),两组在心跳骤停、猝死发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2、表 3。

2.3 两组患者脑血管病发生情况及生存分析

与对照组比较,CSFP 组脑血管疾病发生率显著高于对照组($P=0.0037$,见表 4)。两组发生脑血管病患者研究随访时间为 7 年(84 个月),完成随访共 320 人。其中,对照组 147 人,发生脑血管事件 4 例,发生率 2.72%;慢血流组发生脑血管事件 30 例,发生率 17.3%。慢血流组生存曲线陡峭,表示发生脑血管事件者低生存率,对照组生存曲线平缓,表示发生脑血管事件者高生存率。Logistic 多元回归分析结果显示:慢血流($HR=5.85,95\%$ 可信区间 2.00-17.15, $P<0.01$)和年龄($HR=1.07,95\%$ 可信区, 1.03-1.11, $P<0.01$)为发生脑血管病的独立危险因素(见图 1、表 4)。

2.4 两组患者冠状动脉造影复查结果及因心血管事件死亡率比较

与对照组比较,CSFP 组患者复查冠状动脉造影冠状动脉血管狭窄 $\geq 50\%$ 比例高于对照组($P=0.0429$),CSFP 组因心血管事件死亡率为 2.89%(16 例),对照组为 0.9%(3 例),显著高于 CSFP 组($P=0.0474$,见表 3)。

表 1 CSF 的基础信息

Table 1 The baseline characteristics of CSF group

Factors	CSF n=553	P-value
Gender		
Male	406(73.42)	<0.01
Female	147(26.58)	
Age	54.75± 10.40	0.27
<45 years	95(17.18)	0.74
45-60 years	274(49.55)	
>60 years	184(33.27)	
Hypertension		
Yes	259(46.92)	0.03
No	194(35.08)	
Diabetes		
No	510(92.22)	0.19
Yes	43(7.77)	
Exercise		
Mild	135(24.41)	<0.01
Moderate	314(56.78)	
Mass	104(18.81)	
Smoker		
No	309(55.88)	<0.01
Yes	244(44.12)	

表 2 两组用药情况的比较

Table 2 Comparison of the medication situation between two groups

Factors	CNF(n=333)	CSF(n=553)	P-value
Medication situation			
insist	56(16.82)	263(47.64)	<0.0001
inteval	11(3.30)	25(4.53)	
disable	266(79.88)	264(47.82)	
Aspirin			
no	275(82.58)	287(51.99)	<0.0001
yes	58(17.42)	265(48.01)	
Statins			
no	279(83.78)	281(50.91)	<0.0001
yes	54(16.22)	271(49.09)	
Trimetazidine			
no	309(92.79)	419(75.91)	<0.0001
yes	4(1.20)	133(24.09)	
Nicorandil			
no	329(98.80)	502(90.94)	<0.0001
yes	4(1.2)	50(9.06)	
NTG			
no	320(96.10)	491(88.95)	0.0002
yes	13(3.9)	61(11.05)	
Beta-blockers			
no	297(89.19)	443(80.25)	0.0005
yes	36(10.81)	109(19.75)	

表 3 两组患者报告和临床结果的比较

Table 3 Comparison of the Patient reported and clinical outcomes between two groups

Factors	CNF(n=333)	CSF(n=553)	P-value
Clinical symptoms			
Dyspnea	121(36.34)	375(67.81)	<0.01
Angina	63(18.92)	363(65.64)	<0.01
Arrhythmia	42(12.61)	106(19.17)	0.01
Cardiopulmonary resuscitation	6(1.80)	15(2.71)	0.39
Clinical outcomes			
Cardiac death	3(0.90)	16(2.89)	0.0474
ascular stenosis≥ 50%	6(40.00)	30(69.77)	0.0429
Stroke	5(1.50)	30(5.42)	0.0037

3 讨论

近年来,随着介入手术的成熟及普及,慢血流现象在常规冠状动脉造影的检出率逐渐升高,有统计学数据显示^[17]冠状动脉慢血流的发生率为 1%-7%^[18,19]。CSFP 作为一种独立的临床疾病,容易造成患者反复发作心绞痛,甚至出现心肌梗死、室性心动过速、心颤,导致患者死亡^[20]。本研究为一项大样本回顾性研究,随访时间长,结果显示除外高血压、运动量,未发现与传统慢血流现象的危险因素有不同。慢血流组男性、吸烟、高血压

比例显著高于正常组,与既往研究结果一致。分析原因可能为在吸烟、高血压等不良因素刺激下,冠状动脉内皮结构损害,损伤冠脉血管张力以及血管稳态的维持,影响微血管功能,逐渐出现微血管病变,导致患者反复发生胸闷、心律失常、心绞痛症状。高血压在慢血流患者中常见,有研究显示其是慢血流的独立预测因子。而且一些研究已报道了慢血流的独立预测因子^[21-25]。Arbel 等的研究显示吸烟是慢血流现象的独立预测因子^[23]。Hawkins 等的研究发现多因素分析显示性别为冠状动脉慢血流的独立预测因子^[19]。与其他研究比较,本研究结果显示运动

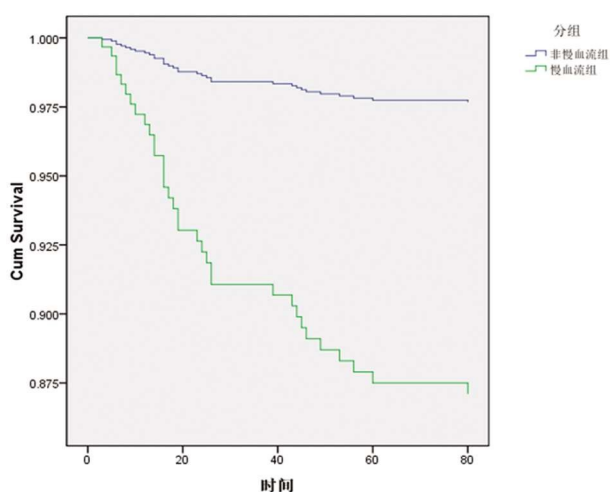


Fig.1 Kaplan-Meier Curve of stroke patients

量与慢血流相关,这可能与患者自身症状有关。有研究报道^[26]慢血流患者发生胸闷、心绞痛症状常见于静息下,且心绞痛、胸闷症状明显多于正常血流者,综合以上原因考虑运动量与慢血

流相关。

本研究结果显示慢血流组患者进行生活习惯改善、既往病史控制及药物治疗等干预后,仍反复出现胸闷、心绞痛、心律失常症状,并且临床事件的发生率显著高于对照组,与之前一些研究结果一致^[27,28],但慢血流患者脑血管病发生率、冠状动脉狭窄率显著高于对照组这方面的研究较少。此外,慢血流组因心脏事件死亡显著高于对照组。一些研究^[29,30]的研究显示慢血流患者发生心脏事件死亡可能与冠状动脉血流缓慢、QT 间期延长,发生室性心律失常有关。从慢血流现象的机制方面考虑与慢血流时血小板功能失调,在原有动脉硬化基础上逐渐促使血小板黏附和聚集,导致微血栓形成,逐渐发生冠状动脉狭窄,致使心肌缺血、灌注不足,易诱发心肌梗死、室性心动过速、室颤等导致死亡。慢血流现象为脑血管疾病的独立危险因素。本组冠状动脉慢血流患者发生脑血管疾病率显著高于对照组。Karakaya^[31]等研究发现 CSFP 患者脑血流速度显著降低。Arbel^[32]等研究发现冠状动脉慢血流患者视网膜小动脉的血流较正常冠状动脉血流量明显减少。加之慢血流患者微血管功能失调及障碍、内皮细胞代谢功能障碍及炎症反应导致脑血管疾病的发生。

表 4 脑卒中独立预测因素的多因素分析

Table 4 Independent predictors for stroke by multivariate analysis

Factors	OR	95%CI		P-value
		Lower	Upper	
Group(CSF vs.CNF)	5.85	2.00	17.15	<0.01
Age	1.07	1.03	1.11	<0.01
Gender(male vs female)	1.24	0.59	2.62	0.57
Hypertension(yes vs no)	0.81	0.40	1.66	0.56
Diabetes(yes vs no)	2.25	0.85	5.94	0.10
Exercise(moderate vs mild)	1.03	0.44	2.40	0.95
(mass vs mild)	0.89	0.28	2.84	0.85
Smoker(yes vs no)	0.63	0.27	1.47	0.28

综上所述,CSFP 与冠心病心绞痛有相同的危险因素,如吸烟、高血压、男性等,且临床症状多种多样,预后截然不同。临床上,早期控制代谢异常、危险因素,给予患者积极随访指导并配合药物治疗,可能干预 SCF 的病情,避免意外发生。本研究作为回顾性研究,随访时间短,随访难度大,随访结果有限,目前研究只停留在危险层面的研究,有待于进一步干预、随访研究,为慢血流患者提供更多的临床指导及治疗策略。

参考文献(References)

- [1] Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries-a new angiographic finding[J]. AM Heart, 1972, 84(1): 66-71
- [2] Miura K, Kato M, Dote K, et al. Association of nonculprit plaque characteristics with transient slow flow phenomenon during percutaneous coronary intervention[J]. Internation Journal of Cardiology, 2015, 18: 108-113
- [3] Li Y, Fang F, Ma N, et al. Feasibility Study of Transthoracic Echocardiography for Coronary Slow Flow Phenomenon Evaluation: Validation by Coronary Angiography [J]. Microcirculation, 2016, 23: 277-282
- [4] Akboga MK, Canpolat U, Balci KG, et al. Increased platelet to lead to lymphocyte ratio is related to slow coronary flow [J]. Angiology, 2016, 67: 21-26
- [5] Altun I, Akin F, Kose N, et al. Predictors of slow flow in angiographically normal coronary arteries [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8: 13762-13768
- [6] 李建军. 冠状动脉慢血流现象应视为一种新的冠状动脉综合征[J]. 中华心血管杂志, 2011, 39(7): 680-681
- [7] Li Jian-jun. Coronary slow flow phenomenon should be considered as a new coronary syndrome[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2011, 39 (7): 680-681
- [8] 张风雷,袁燕,郑蔓,等.冠状动脉慢血流现象病理机制及药物治疗进展[J].实用医学杂志, 2014, 30(23): 6-7
- [9] Zhang Feng-lei, Yuan Yan, Zheng Man, et al. Pathological mechanism and drug treatment progress of coronary slow flow phenomenon [J]. Journal of Practical Medicine, 2014, 30(23): 6-7
- [10] 杜静茹. 冠状动脉慢血流现象应用尼可地尔治疗的临床疗效分析 [J].海峡医学, 2014, 26(7): 114-115

- Du Jing-ru. Clinical analysis of coronary slow flow phenomenon due to nicorandil treatment [J]. Strait Mendical Journal, 2014, 26 (7): 114-115
- [9] 刘涛.曲美他嗪治疗冠状动脉慢血流现象的疗效[J].上海医学,2014, 37(12): 1041-1043
- Liu Tao. Efficacy of trimetazidine in the treatment of coronary slow flow phenomenon [J]. Shanghai Medical Journal, 2014, 37 (12): 1041-1043
- [10] 张建明. 应用尼可地尔治疗冠状动脉慢血流现象的疗效及安全性评价[J].重庆医学, 2013, 42(24): 2869-2870
- Zhang Jian-ming. To evaluate the safety and efficacy of application of nicorandil treatment of coronary slow flow phenomenon [J]. Chongqing Medical Journal, 2013, 42(24): 2869-2870
- [11] Sadramell MA, Saedi S, Saedi T, et al. Coronary slow flow: Benign or ominous?[J]. Anatol J Cardiol, 2015, 15: 531-535
- [12] Cetin M, Kiziltunc E, Elalmis OU, et al. Predictive Value of Neutrophil Lymphocyte Ratio and Platelet Lymphocyte Ratio in Patients with Coronary Slow Flow[J]. Acta Cardiol Sin, 2106, 32: 307-312
- [13] Yilmaz M, Dagli MN, Uku O, et al. Focusing on a complete blood cell parameter: mean platelet volume levels may be a predictor of coronary slow flow[J]. Vascular Health and Risk Management, 2017, 13: 255-261
- [14] Ali Hosseinsabet MD, Shima Yarmohamadi MD, Sima Narimani MD. Ventricular function in coronary slow flow: A two-dimensional speckle-tracking echocardiographic study[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2016, 44(6): 466-473
- [15] Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD, et al. The coronary slow phenomenon: a new coronary microvascular disorder [J]. Cardiology, 2002, 97: 197-202
- [16] Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow [J]. Circulation, 1996, 93(5): 879-888
- [17] Goel PK, Gupta SK, Agarwal A, et al. Slow coronary flow: a distinct angiographic-sub group in syndrome [J]. Angiology, 2001, 52 (8): 507-514
- [18] Arbel Y, Rind E, Banai S, et al. A.Prevalence and predictors of slow flow in angiographically normal coronary arteries[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2012, 52(1): 5-14
- [19] Hawkins BM, Stavrakis S, Rousan TA, et al. Coronary slow flow-prevalence and clinical correlations [J]. Circ J, 2012, 76 (4): 936-942
- [20] Sen T. Coronary slow phenomenon leads to ST elevation myocardial infarction[J]. Korean Circ J, 2013, 43(3): 196-198
- [21] Chaudhry MA, Smith M, Hanna EB, et al. Diverse spectrum of presentation of coronary slow flow phenomenon:a concise review of the literature[J]. Cardiol Res Pract, 2012, 2012: 383181
- [22] Naing Z, Qiu CG. Dawn of the most influential mechnism from the nightmare of slow coronary flow phenomenon: a randomized controlled study[J]. Int J Cardiol, 2013, 168(5): 4951-4953
- [23] Arbel Y, Rind E, Banai S, et al. Prevalence and predictors of slow flow in angiographically normal coronary arteries[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2012, 52(1): 5-14
- [24] Akpınar I, Sayin MR, Gursöy YC, et al. Plateletcrit and rd cell distribution width are independent predictors of the slow coronary flow phenomenon[J]. Cardiol, 2014, 63(2): 112-118
- [25] Cetin M, Kiziltunc E, Elalmis OU, et al. Predictive Value of Neutrophil Lymphocyte Ratio and Platelet Lymphocyte Ration in Patients with Coronary Slow Flow[J]. Acta Cardiol Sin, 2016, 32: 307-312
- [26] Saya S, Hennebry TA, Lozano P, et al. Coronary Slow FLOW Phenomenon and Risk for Sudden Cardiac Death Due to Ventricular Arrhythmias[J]. Clin Cardiol, 2008, 31(8): 352-355
- [27] Aktöz M MD, Tatlı E MD, Baryteu A MD, et al. Coronary Slow Flow and Acute Coronary Syndrome [J]. Tex Heart Inst J, 2011, 38 (4): 433-436
- [28] Taner Sen MD. Coronary Slow Flow Phenomenon Leads to ST Elevation Myocardial Infarction[J]. Korean Circ J, 2013, 43: 196-198
- [29] Simsek H, Yaman M, Babat N, et al. Decreased risk of ventricular arrhythmias with treatment of nebivololol in patients with coronary slow flow[J]. Kardiol Pol, 2016, 74(10): 1174-1179
- [30] Yilmaz H, Gungor B, Kemaloglu T, et al. The presence of fragmented QRS on 12-lead ECG in patients with coronary slow flow [J]. Kardiologia Polska, 2014, 72(1): 14-19
- [31] Karakaya O, Kocer A, Esen AM, et al. Impaired cerebralcirculation in patients with slow coronary flow [J]. Tohoku J Exp Med, 2011, 225: 13-16
- [32] Arbel Y, Sternfeld A, Barak A, et al. Inverse correlation between coronary and retinal blood flows in patients with normal coronary arteries and slow coronary blood flow [J]. Atherosclerosis, 2014, 232(1): 149-154
- (上接第 1267 页)
- [29] Palus K, Chrobok L, Lewwandowski MH. Orexins/hypocretins modulate the activity of NPY-positive and -negative neurons in the rat intergeniculate leaflet via OX1 and OX2 receptors [J]. Neuroscience, 2015, 300(1): 370-380
- [30] Gemici B, Tan R, Birsen I, et al. Gastroprotective effect of orexin-A and heme oxygenase system[J]. J Surg Res, 2015, 193(2): 626-633
- [31] Kermani M, Eliassi A. Gastric acid secretion induced by paraventricular nucleus microinjection of orexin A is mediated through activation of neuropeptide Yergic system [J]. Neuroscience, 2012, 226(2): 81-88