

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00812

急性继发性下肢深静脉血栓患者动脉内皮细胞功能研究

谭跃萍¹, 金修才^{2*}

1. 第二军医大学长征医院贵宾科, 上海 200003

2. 第二军医大学长征医院超声科, 上海 200003

[关键词] 深静脉血栓形成; 动脉; 血管内皮

[中图分类号] R 543.6

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2012)07-0812-02

Impairment of endothelial function in patients with acute secondary deep vein thrombosis of lower limb

TAN Yao-ping¹, JIN Xiu-cai^{2*}

1. Department of VIP, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

2. Department of Ultrasonography, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

[Key words] deep venous thrombosis; arteries; vascular endothelium

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(7): 812-Inside back cover]

以往研究发现,动脉硬化性疾病和静脉血栓性疾病之间存在内在联系。原发性下肢深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)患者中,内皮依赖性舒张功能(endothelial dependent vasodilation, EDV)减低,颈动脉内中膜厚度(intima-media thickness, IMT)增厚^[1-2]。在继发性下肢 DVT 患者中,研究者没有发现颈动脉 IMT 增厚,据此认为继发性 DVT 不是动脉硬化的危险因素^[3]。而动脉内皮细胞功能损伤才是动脉硬化的起始步骤,是动脉硬化的最早期表现,继发性下肢 DVT 和动脉内皮细胞功能的关系目前尚未见报道。本研究运用超声检查肱动脉 EDV 来代表动脉内皮细胞功能,研究急性继发性下肢 DVT 和早期动脉硬化之间的关系。

1 资料和方法

1.1 研究对象 选取 2 组受试对象:(1)急性继发性下肢 DVT 组,继发性下肢 DVT 患者 60 例,男 35 例,女 25 例,年龄 35~60 岁,平均(47.5±6.8)岁。其中继发于普外科术后 42 例,骨折内固定术后 10 例,外伤制动 8 例。所有患者的继发性下肢 DVT 均采用彩超检查明确诊断,并在明确诊断后立即进行动脉内皮细胞功能测量。(2)对照组,年龄、性别比和病史与急性继发性下肢 DVT 组相匹配而没有发生 DVT 的患者,男 38 例,女 22 例,年龄 34~65 岁,平均(48±4.7)岁。两组患者间的收缩压、舒张压、血脂和 C 反应蛋白差异均无统计学意义(表 1)。动脉内皮细胞功能测量的时间点与 DVT 组明确诊断的时间一致。检查期间所有受试者无高血压、高脂血症、糖尿病及吸烟习惯,心电图无缺血及心肌梗死改变,超声探测颈总动脉及肱动脉无动脉硬化及斑块形成。

表 1 两组患者的一般情况

| 指 标 | n=60, $\bar{x}\pm s$ | |
|--|----------------------|----------|
| | 急性 DVT 组 | 对照组 |
| 收缩压 p /mmHg | 121±7 | 125±6 |
| 舒张压 p /mmHg | 75±3 | 78±6 |
| 高密度脂蛋白 ρ_B /(mg·L ⁻¹) | 233±35 | 241±32 |
| 低密度脂蛋白 ρ_B /(mg·L ⁻¹) | 1 101±107 | 1 084±71 |
| 三酰甘油 ρ_B /(mg·L ⁻¹) | 2 144±256 | 2 105±28 |
| 血总胆固醇 ρ_B /(mg·L ⁻¹) | 1 628±85 | 1 708±64 |
| C 反应蛋白 ρ_B /(mg·L ⁻¹) | 2.0±1.8 | 2.4±1.3 |

1 mmHg=0.133 kPa. DVT: 深静脉血栓

1.2 动脉内皮细胞功能的测量仪器与方法 根据 Celermajer^[4]提出的内皮依赖性舒张情况判断内皮细胞功能是否受损,即通过测量肱动脉反应性充血后的舒张进行测量。反应性充血通过使用血压计在前臂加压至 200 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)持续 5 min 获得。由同一操作者使用应用 logiq 9 型彩色多普勒超声诊断仪和 10 MHz 线阵探头。受试者仰卧位,检查前休息 15 min,检查肘关节上方 2~4 cm 的肱动脉。纵切肱动脉,图像放大,在血管舒张末期(即同步心电图显示 R 波时)测量肱动脉前后内膜之间的距离,每次分别测 3 个心动周期,取其平均值。所有图像保存,便于以后测量。首先测定静息状态下肱动脉内径基础值,接着血压计加压至 200 mmHg,持续 5 min,减压后 1 min 内测量肱动脉反应性充血后内径,再休息 15 min,舌下含服硝酸甘油 (40 mg),3~4 min 后进行最后一次内径测量。整个测量过程中超声探头始终处于固定位置,血管内径测量取同一部位,超声仪器所用技术参数对所有测试对象相同。肱动脉内径变

[收稿日期] 2012-05-08

[接受日期] 2012-07-09

[作者简介] 谭跃萍,讲师、主治医师, E-mail: ayaxyin@sina.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81886056, E-mail: goldenxc@126.com

化为反应性充血后或含服硝酸甘油后较静息条件下肱动脉内径增大的百分比。

1.3 颈动脉内中膜厚度的测量 取仰卧位,头略后伸,充分展开颈部,显示出颈总动脉纵切图像,至少清楚显示自颈总动脉分叉处向下3 cm处,冻结图像,存储于磁光盘中,用同一方法检查对侧的颈总动脉。从磁光盘中调出常规二维图像,自颈总动脉分叉处向下,每隔5 mm取一点,测量IMT,连续5个点,双侧共取10个点进行测量,取平均值作为总的IMT。所有操作均有同一操作者进行,仪器的基本设置参数保持不变。

1.4 统计学处理 所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的比较采

用 t 检验,检验水平(α)为0.05。

2 结果

2.1 两组颈动脉IMT比较 急性DVT组颈动脉IMT厚(0.79 ± 0.08) mm,对照组的颈动脉内中膜厚(0.75 ± 0.07) mm,两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组患者的EDV比较 两组患者含服硝酸甘油后肱动脉内径变化差异无统计学意义($P > 0.05$);反应性充血后,两组的内径变化均小于含服硝酸甘油后肱动脉内径变化,但急性DVT组内径变化小于对照组(表2)。

表2 两组患者动脉内皮功能检测结果

$n=60, \bar{x} \pm s$

| 指标 | 急性DVT组 | 对照组 |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| 肱动脉内径基础值 d /mm | 4.0 ± 0.12 | 3.8 ± 0.25 |
| 反应性充血后肱动脉内径 d /mm | 4.3 ± 0.35 | 4.2 ± 0.38 |
| 反应性充血后肱动脉内径变化(%) | $7.6 \pm 0.57^* \triangle\triangle$ | $10.3 \pm 0.51^{\triangle\triangle}$ |
| 含服硝酸甘油后的肱动脉内径 d /mm | 4.6 ± 0.21 | 4.4 ± 0.17 |
| 含服硝酸甘油后肱动脉内径变化(%) | 14.9 ± 0.51 | 15.3 ± 0.35 |

* $P < 0.01$ 与对照组比较; $\triangle\triangle P < 0.01$ 与含服硝酸甘油后肱动脉内径变化比较。DVT: 深静脉血栓

3 讨论

以往研究发现,原发性下肢DVT患者中,肱动脉EDV减低,颈动脉IMT增厚^[1-2],表明动脉硬化性疾病和静脉血栓性疾病之间存在内在联系。在继发性下肢DVT患者中,研究者发现其颈动脉IMT与对照组相比没有明显差别,从而认为继发性DVT不是动脉硬化的危险因素^[3]。颈动脉IMT增厚和动脉内皮细胞功能损伤都是动脉硬化的表现,但与颈动脉IMT增厚相比,动脉内皮细胞功能损伤是动脉硬化的起始步骤,是动脉硬化的最早期表现,继发性下肢DVT和动脉内皮细胞功能的关系目前尚未见报道。本研究主要观察急性继发性下肢DVT和动脉内皮细胞功能的关系。

血管内皮细胞在各种因素的刺激下能够表达许多分子,其中最重要的是一氧化氮(NO),NO能够刺激血管舒张、抑制缩血管物质的释放。在剥离了内皮细胞的血管中,上述效应消失,但外源性氮化物仍然能够产生上述效应。因此,由NO释放刺激因子导致的血管舒张为内皮依赖性舒张,外源性氮化物导致的舒张为非内皮依赖性舒张。正常情况下,内皮依赖性舒张等于非内皮依赖性舒张,如果内皮依赖性舒张小于非内皮依赖性舒张,表示内皮细胞功能损伤。通过比较,可以检查内皮细胞功能,而且无创,重复性好,是检测内皮细胞功能的好方法^[5]。本研究中反应性充血造成的舒张为内皮依赖性舒张,含服硝酸甘油引起的舒张为非内皮依赖性舒张,结果显示,急性DVT和对照组患者反应性充血造成的舒张均低于含服硝酸甘油引起的舒张,提示DVT和对照组患者均存在动脉内皮细胞功能损伤。两组患者均有手术或创伤病史,而手术和创伤均可引起动脉内皮细胞功能损伤。但研究结果进一步显示,含服硝酸甘油后,急性DVT患者的肱动脉内径变化小于对照组,表明除了手术和创伤之

外,急性DVT可进一步加重动脉内皮细胞功能损伤。我们的实验结果首次表明,急性继发性DVT可能会引起动脉内皮细胞功能损伤。此外,在我们的研究中,DVT组和对照组的颈动脉IMT没有明显差别,可能与继发性下肢DVT起病较急、病程较短,对动脉影响尚处于早期有关。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Jezovnik M K, Poredos P, Lusa L. Idiopathic venous thrombosis is associated with preclinical atherosclerosis[J]. J Atheroscler Thromb, 2010, 17: 304-311.
- [2] Mazzoccoli G, Grilli M, Ferrandino F, Copetti M, Fontana A, Pellegrini F, et al. Arterial endothelial dysfunction and idiopathic deep venous thrombosis[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2011, 25: 565-573.
- [3] Bilora F, Boccioletti V, Petrobelli F, Girolami A. Atherosclerosis and secondary deep vein thrombosis: a difficult correlation[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2003, 9: 121-124.
- [4] Celermajer D S, Sorensen K E, Gooch V M, Spiegelhalter D J, Miller O I, Sullivan I D, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis[J]. Lancet, 1992, 340: 1111-1115.
- [5] Magda S L, Ciobanu A O, Florescu M, Vinereanu D. Comparative reproducibility of the noninvasive ultrasound methods for the assessment of vascular function[J]. Heart Vessels, 2012 Jan 13. [Epub ahead of print]

[本文编辑] 魏学丽, 邓晓群