

· 临床研究 ·

全脑血管造影术前、后血浆 ET-1、vWF 水平的初步探讨

付 棉,秦 超[△],程道宾,赵伟佳,梁志坚,刘竞丽,梁明辉,陈相任

(广西医科大学第一附属医院神经内科,南宁 530021)

摘 要:目的 探讨脑血管造影术(DSA)前、后血浆内皮素-1(ET-1)及血管性血友病因子(vWF)的水平变化,初步探讨 DSA 对血管内皮细胞的影响。方法 测定 106 例缺血性脑血管病患者术前、术后即刻、术后 1 d 血浆 ET-1、vWF 的含量。根据脑血管狭窄病变程度分为 A、B 两个亚组。结果 DSA 术后血浆 ET-1 水平均明显升高,ET-1 在术后即刻有明显升高(549.45 ± 109.37) pg/mL,术后 1 d 有所下降(519.71 ± 111.68) pg/mL,但仍高于术前水平(500.08 ± 112.23) pg/mL,3 个时间点血浆 ET-1 水平有明显差异。血浆 vWF 水平术后未观察到明显升高。不同狭窄程度亚组相比,病变较重的亚组术前 ET-1 和 vWF 水平均较高,且术后也持续在较高水平。结论 血浆 ET-1 和 vWF 水平可能与动脉狭窄程度相关;术后 ET-1 的升高提示 DSA 术可能对血管内皮细胞造成一定的损伤。

关键词:脑血管造影术;内皮素-1;血管性血友病因子;脑血管狭窄

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.23.007

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)23-2364-02

Levels of plasma endothelin-1 and von willebrand factor undergoing cerebral angiography: a pilot study

Fu Mian, Qin Chao[△], Cheng Daobin, Zhao Weijia, Liang Zhijian, Liu Jingli, Liang Minghui, Chen Xiangren

(Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract: Objective Levels of plasma endothelin-1 and von willebrand factor(vWF) of patients with ischemic cerebrovascular disease undergoing cerebral angiography were investigated. The aim of this study was to investigate the effects of cerebral angiography on vascular endothelial cell. **Methods** Plasma levels of endothelin-1 and vWF were measured by enzyme linked immunosorbent assay in 106 patients before and immediately as well as one day after cerebral angiography. The patients were divided into A and B groups by the degree of stenosis. **Results** Plasma levels of endothelin-1 significantly increased immediately(549.45 ± 109.37 pg/mL, $P < 0.05$) and one day(519.71 ± 111.68 pg/mL, $P < 0.05$) after cerebral angiography compared with before the procedure(500.08 ± 112.23 pg/mL). The elevated levels of vWF was not observed. Compared with the non-severe stenosis, the patients with more severe stenosis exhibited significantly higher plasma levels of ET-1 and vWF both before and after cerebral angiography. **Conclusion**

The levels of ET-1 and vWF probably correlated to the degree of stenosis. The marked and sustained increase endothelin-1 plasma levels after cerebral angiography is probably related to mechanical endothelial injury by the procedure.

Key words: cerebral angiography; endothelin-1; von willebrand factor; cerebrovascular stenosis

全脑血管造影术(DSA)是诊断颅内血管病变的金标准,是脑血管病血管检查的常用方法。有关血管造影术对血管内皮细胞的影响报道不一,冠脉造影术可能刺激血管内皮细胞引起血浆内皮素-1(endothelin-1, ET-1)水平升高^[1],也有学者认为单纯诊断性冠脉造影不会影响血管内皮细胞引起 ET-1 水平变化^[2]。脑血管介入治疗对血管内皮细胞影响的相关报道不多,有研究发现颈内动脉支架置入术后血浆 ET-1 和血管性血友病因子(von willebrand factor, vWF)的水平升高^[3],而单纯的脑血管造影术后内皮素变化不明显^[4]。本文主要通过测定 DSA 术前、后血浆 ET-1 和 vWF 水平的动态变化,探讨脑血管造影对血管内皮的可能损伤。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 4 月~9 月在本院住院行 DSA 术的缺血性脑血管病患者,均符合 1995 年全国第四届脑血管病修订诊断标准^[5]。所有行脑血管造影检查的患者均签署 DSA 知情同意书。共 106 例,其中男 76 例,女 30 例,年龄 23~82 岁,平均(59.42 ± 12.11)岁。既往有脑梗死或短暂性脑缺血发作 20 例,原发性高血压病史 73 例,糖尿病史 8 例。吸烟 53 例,饮酒 19 例。血脂水平:总胆固醇(4.36 ± 1.08) mmol/L,三

酰甘油(1.53 ± 0.94) mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(2.61 ± 0.95) mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(1.26 ± 0.34) mmol/L。DSA 检查脑大动脉(颈内动脉、大脑中动脉 M1 段和 M2 段、椎动脉、基底动脉),按照血管的狭窄程度分为 2 个亚组(颅内段按 WASID 测量标准,颅外段按 NASCET 标准进行评价):正常和轻度狭窄者纳入病变较轻亚组(A 组),中度、重度狭窄、闭塞者纳入病变较重亚组(B 组)不同狭窄的 2 个亚组一般情况比较见表 1。所有受试对象均排除炎症、严重肝肾疾病、自身免疫性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤患者。

1.2 方法

1.2.1 DSA 方法 仪器和设备:采用德国西门子公司生产的 AXIOM Artis dbc 44160 或荷兰产飞利浦 V5000 数字减影血管造影机。造影方法:采用改良 seldinger 穿刺法成功穿刺右股动脉后,置入 5F 动脉鞘,在超滑导丝引导下送入猪尾巴造影管至主动脉弓,行主动脉弓血管造影显示弓上各血管走行及开口位置。退出猪尾巴导管及导丝,再在超滑导丝引导下送入 5F 椎动脉造影管至弓上各血管开口处,依次对双颈总动脉、双椎动脉等血管造影,常规进行正、侧位,必要时行多方位或旋转 3D 观察。造影剂用优维显 370。主动脉弓造影时造影剂注射

[△] 通讯作者, Tel: (0771) 5356735; E-mail: mdqc6639@126.com。

表 1 不同狭窄亚组临床特征的比较[n(%)]

组别	n	男性	年龄(岁)	吸烟史	饮酒史	高血压	糖尿病	血脂异常
A 组	57	40(70.2)	58.30±12.14	23(40.3)	11(19.3)	34(59.7)	2(3.50)	25(43.8)
B 组	49	36(73.5)	60.73±12.07	30(61.2)*	8(16.3)	39(79.6)*	9(18.37)*	20(40.8)

* :P<0.05,与 A 组同指标比较。

压力为 500 PSI,团注速率为 15 mL/s,体积 25 mL;颈总动脉及椎动脉开口造影时团注压力为 150 PSI,团注的速率 3 mL/s,体积 8 mL。术中开通静脉通道,尼莫地平注射液 3 mL/h 静脉泵入。

1.2.2 标本采集及指标测定 所有患者于术前、术后即刻、术后 1 d 分别抽取肘静脉血液 2 mL。置于 EDTA-K₂ 抗凝管,混匀,3 000 r/min 离心 15 min,将上清液分装至干净的 EP 管中,−80 ℃冻存待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 ET-1 和 vWF,试剂盒由上海百沃生物科技有限公司生产。检测步骤严格按照试剂盒说明书操作。

1.3 统计学处理 数据使用 SPSS13.0 统计软件分析处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。同一检验指标重复测量数据采用单因素重复测量的方差分析,同一时间点两组比较用独立样本的 *t* 检验,计数资料比较用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 DSA 术前、后血浆 ET-1、vWF 水平变化 DSA 术后血浆 ET-1 水平较术前升高,差异有统计学意义(表 2)。术前、术后即刻和术后 1 d,3 个时间点的 ET-1 水平比较差异有统计学意义(*F*=8.334,*P*<0.05);术后即刻及术后 1 d 血浆 ET-1 水平与术前相比均升高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。vWF 水平术后与术前相比有升高的趋势,但差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 2 DSA 术前、后血浆 ET-1、vWF 的水平变化 (n=106, $\bar{x}\pm s$)

指标	术前	术后即刻	术后 1 d
ET-1(pg/mL)	501.58±113.00	549.89±110.08*	518.85±113.03*
vWF(ng/mL)	1.57±0.16	1.58±0.15	1.59±0.13

* :P<0.05,与术前比较。

2.2 DSA 术前、后不同狭窄亚组血浆 ET-1 和 vWF 水平的比较 B 组术前血浆 ET-1、vWF 水平较高,与 A 组比较差异有统计学意义(表 3),且术后即刻及术后 1 天也维持较高的水平(*P*<0.05)。

表 3 不同狭窄亚组 DSA 术前、后血浆 ET-1 和 vWF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

时间	ET-1(pg/mL)		vWF(ng/mL)	
	A 组(n=57)	B 组(n=49)	A 组(n=57)	B 组(n=49)
术前	476.16±109.53	529.12±110.98*	1.47±0.10	1.69±0.13*
术后即刻	530.57±102.34	573.14±113.20*	1.50±0.12	1.67±0.13*
术后 1 d	493.28±99.80	549.22±121.12*	1.51±0.09	1.68±0.11*

* :P<0.05,与 A 组同指标比较。

3 讨 论

研究发现,脑血管狭窄病变程度与吸烟、高血压、糖尿病危险因素相关。狭窄严重亚组术前 ET-1、vWF 水平较高,术后

也维持较高的水平,这可能与血管狭窄病变时血管内皮功能紊乱或者结构受损有关。现已证明吸烟是动脉粥样硬化的主要危险因素,烟草通过抑制一氮化碳(NO)合成及其活性导致血管内皮功能紊乱^[6]、炎症反应、氧化应激、影响血脂代谢等机制促进动脉粥样硬化病变的发生、发展,因此,吸烟与动脉粥样硬化病变所致血管狭窄密切相关。国外研究表明糖尿病是颅内动脉狭窄重要独立危险因素^[7]。这提示需对高危人群进行危险因素的控制,减少脑血管狭窄的发生,从而降低脑血管疾病的发病率。

1988 年 Yanagisawa 等^[8]从血管内皮细胞分离出来的血管活性物质内皮素(endothelin,ET),有 ET-1、ET-2、ET-3 三种亚型,ET-1 是收缩血管能力最强的血管收缩物质之一,可能与血管损伤和促进新生内膜形成导致再狭窄相关^[9]。vWF 主要在血管内皮细胞的 Weibel Palade 小体和血小板的 α 颗粒中储存,当内皮细胞受到损伤释放。因此,血浆 ET-1 和 vWF 都是反应血管内皮细胞受损的敏感指标^[10]。在冠脉介入手术中,Montalescot 等^[2]研究表明诊断性冠脉造影不会损伤血管内皮,术后血浆 ET-1 的水平没有变化,而支架置入则会损伤血管内皮导致术后几个小时 ET-1 水平的升高,而吴旭辉等^[11]、Orem 等^[1]研究发现冠脉造影可能损伤血管内皮引起术后血浆 ET-1 水平的升高。夏章勇等^[3]研究发现颈动脉支架置入后血浆 ET-1 和 vWF 水平升高,本研究发现 DSA 术后患者血浆 ET-1 水平即刻升高且持续一段时间,提示血管内皮可能受到了手术操作的影响。研究发现狭窄程度较重亚组造影前、后血浆 ET-1 和 vWF 水平高于病变较轻亚组,提示手术对血管内皮的损伤程度可能与血管狭窄病变程度相关。手术过程中导管导丝对血管内皮的机械刺激、造影过程中血流变化对血管内皮的刺激、血管内皮对造影剂的化学反应以及应激等其他因素,尤其在颈动脉或椎动脉开口狭窄时,血流更容易产生涡流,进而对血管内皮的刺激越大,对血管内皮的切应力改变较大,这些可能都损伤血管内皮细胞引起 ET-1 分泌增多,导致血浆 ET-1 水平升高。当血管狭窄病变较重时,血管内皮功能紊乱结构破坏,可能更容易受到损伤。以往许多研究表明,内皮素可能与脑血管痉挛的发生相关^[12-13],而在手术过程中偶尔会观察到脑血管痉挛,本研究发现血浆 ET-1 水平在术后升高,因而要注意预防脑血管痉挛的发生,为术中、术后使用钙拮抗剂预防血管痉挛提供了一定的依据。

本研究观察到 DSA 术后即刻血浆 ET-1 的水平升高,持续 1 d 尚未降至术前水平,提示手术对血管内皮可能有一定的影响,但未观察到血浆 vWF 水平的明显变化。同时发现血浆 ET-1 和 vWF 的水平可能与动脉狭窄病变程度相关。脑血管狭窄程度与吸烟、高血压、糖尿病危险因素有关,需注意对高危人群进行危险因素的控制。由于各种客观因素观察的时间点较少,未能观察到 ET-1 何时恢复术前水平,有待进一步的研究。

参考文献:

[1] Orem A,Orem C,Alioglu Y,et al. Effect(下转第 2368 页)

参考文献:

- [1] Liebermann-Meffert D. The greater omentum; anatomy, embryology and surgical applications[J]. Surg Clin North Am, 2000, 80(1): 275-291.
- [2] 周平, 德永羲光, 等. 大网膜防御机制的研究[J]. 中国病理生理杂志, 2003, 19(2): 223-225.
- [3] Silva PC, Jamel N, Refinetti RA. Development of blood vessels of the greater omentum in the hepatic lobe after vascular ligation. an experimental model in the rats[J]. Acta Cir Bras, 2006, 21(6): 416-421.
- [4] 李学雷, 江奕恒, 钟世镇. 大网膜移植的应用解剖[J]. 中华显微外科杂志, 2011, 34(4): 305-308.
- [5] Topor B, Acland RD, Kolodko V, et al. Omental transposition for low pelvic anastomoses[J]. Am J Surg, 2001, 182: 460-464.
- [6] De Broux E, Parc Y, Rondelli F, et al. Sutured perineal omentoplasty after abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the lower rectum[J]. Dis Colon Rectum, 2005, 48: 476-481.
- [7] Poston GJ, Smith SR, Baker WN. Retrocolic pelvic omentoplasty in abdominoperineal excision of the rectum[J]. Ann R Coll Surg Engl, 1991, 73(4): 229-232.
- [8] Bolzam-Nascimento R, Coy CS, Pereira YE. Influence of omentoplasty on colonic anastomosis in animals submitted to hemorrhagic shock in rats[J]. Acta Cir Bras, 2009, 24(3): 233-238.
- [9] Hao XY, Yang KH, Guo TK. Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colorectal resection; a meta-analysis[J]. Int J Colorectal Dis, 2008, 23(12): 1159-1165.
- [10] Agnifili A, Schietroma M, Carloni A. The value of omentoplasty in protecting colorectal anastomosis from leakage. a prospective randomized study in 126 patients[J]. Hepatogastroenterology, 2004, 51(60): 1694-1697.
- [11] Hay JM, Fingerhut A, Paquet JC, et al. Management of the pelvic space with or without omentoplasty after abdominoperineal resection for carcinoma of the rectum; a prospective multicenter study[J]. Eur J Surg, 1997, 163(3): 199-206.
- [12] Nilsson PJ. Omentoplasty in abdominoperineal resection; a review of the literature using a systematic approach[J]. Dis Colon Rectum, 2006, 49: 1354-1361.
- [13] Manenti A. Omental transposition after right hemicolectomy[J]. Acta Chir Belg, 2008, 108(6): 786-787.
- [14] Kim TH, Kim DY, Jung KH. The role of omental flap transposition in patients with locoregional recurrent rectal cancer treated with reirradiation[J]. J Surg Oncol, 2010, 102(7): 789-795.
- [15] Klaver YL, Nienhuijs SW, Nieuwenhuijzen GA. Omentoplasty in rectal cancer surgery prolongs post-operative ileus[J]. Int J Colorectal Dis, 2008, 23(2): 165-169.

(收稿日期: 2012-02-20 修回日期: 2012-03-24)

(上接第 2365 页)

- of coronary angiography on plasma endothelin-1 and nitric oxide concentrations[J]. Angiology, 2001, 52(4): 231-235.
- [2] Montalescot G, Viossat I, Chabrier PE, et al. Endothelin-1 in patients with coronary heart disease undergoing cardiac catheterization[J]. J Am Coll Cardiol, 1994, 24(5): 1236-1241.
- [3] 夏章勇, 杨华, 曲怀谦, 等. P 选择素和血管性假血友病因子及内皮素 1 在短暂性脑缺血发作患者介入术后的表达[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2010, (12): 899-901.
- [4] 夏章勇, 杨华, 曲怀谦, 等. 颈动脉支架置入术后内皮功能的变化与再狭窄的相关研究[J]. 中华神经医学杂志, 2011, 10(5): 452-455.
- [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ, et al. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium dependent vasodilation[J]. Circulation, 2001, 104(16): 1905-1910.
- [7] Mendes I, Baptista P, Soares F, et al. Diabetes mellitus and intracranial stenosis[J]. Rev Neurol, 1999, 28(11): 1030-1033.
- [8] Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells[J]. Nature, 1988, 332(31): 411-415.
- [9] Douglas SA, Loudon C, Vickery-Clarke LM, et al. A role for endogenous endothelin-1 in neointima formation after rat carotid artery balloon angioplasty[J]. Circ Res, 1994, 75(1): 190-197.
- [10] 何作云, 高凌云. 血管内皮功能损伤的标志物、检测方法和意义[J]. 重庆医学, 2002, 31(1): 1-3.
- [11] 吴旭辉, 朱智明, 石湘芸, 等. 冠状动脉造影后血浆肾上腺髓质素的改变[J]. 标记免疫分析与临床, 2000, 7(3): 130-133.
- [12] 陈军花, 周政, 杨梅华, 等. ET-1 和 CGRP 在颅脑创伤后脑血管痉挛中的作用[J]. 重庆医学, 2007, 36(22): 2269-2271.
- [13] Kobayashi H, Hayashi M, Kobayashi S, et al. Effect of endothelin on the canine basilar artery[J]. Neurosurgery, 1990, 27(3): 357-361.

(收稿日期: 2011-10-09 修回日期: 2012-01-06)