文章编号:1000-5404(2009)18-1813-02

经验交流

兔颈动脉球囊成形术促进白细胞介素6和超敏C反应蛋白的表达

王正龙,石 蓓 (遵义医学院第一附属医院心血管内科,贵州 遵义 563003)

经皮冠状动脉内血管成形术(percutaneous coronary intervention, PCI)广泛应用于冠心病的治疗并取得了显著疗效,但术后6个月再狭窄(RS)有较高的发生率。研究表明PCI术所造成的血管内膜损伤可能是导致术后再狭窄的重要因素之一[1]。本研究通过建立血管损伤模型,观察球囊扩张前后血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)和白细胞介素6(IL-6)水平的变化,观察其与血管损伤程度及再狭窄的关系。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

36只新西兰雄性大白兔,(2.0±0.5)kg,由遵义医学院实验动物中心提供。根据球囊损伤程度分为3组,每组12只。参照文献[2]建立球囊损伤组。轻度球囊损伤组:用2个大气压行颈动脉球囊扩张;重度球囊损伤组:用8个大气压行球囊扩张;假手术组:方法同球囊损伤组,但不使用球囊损伤颈动脉。

1.2 球囊损伤血管模型的制作与鉴定

建立球囊损伤血管模型参见Makiyama等[3]方法。术后即刻进行伊文思蓝染色观察颈动脉损伤内膜情况;术后28 d,对球囊损伤的颈动脉行组织病理学检查并利用计算机病理图像分析系统观察管腔大小、内膜增生、血管狭窄情况。

1.3 实验指标检测

3组均分别于术前,术后1、7 d和28 d抽血行hs-CRP与IL-6测定;IL-6采用ELISA法测定,hs-CRP采用免疫浊度法测定。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行数据分析。计量资料用$\bar{x}\pm s$表示,组间均数比较用成组设计的t检验,组内不同时点的比较采用配对t检验。

2 结果

2.1 球囊损伤模型建立

2.1.1 伊文思蓝染色 不同压力的球囊对颈动脉内膜损伤程度不同,内膜被伊文思蓝染色的结果有差别。轻度球囊损伤组内膜被染成蓝色,但不均匀;重度球囊损伤组内膜被染成较均匀蓝色;假手术组内膜未被染色。

2.1.2 病理检查结果 模型建立后28 d,与假手术组比较,球囊损伤组颈动脉的新生内膜面积、内膜厚度明显增加($P<0.05$),重度球囊损伤组高于轻度球囊损伤组($P<0.05$);球囊损伤组管腔面积明显减少($P<0.05$),重度球囊损伤组小于轻度球囊损伤组($P<0.05$,表1)。

表1 球囊损伤后各组大白兔颈动脉血管指标结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	内膜厚度(μm)	管腔面积(μm²)	新生内膜面积(μm²)
假手术组	9	6±2	9 948±152	0
轻度球囊损伤组	9	72±10[a]	6 228±128[a]	2 464±173[a]
重度球囊损伤组	9	134±12[ab]	2 276±137[ab]	6 846±218[ab]

a:$P<0.05$,与假手术组比较;b:$P<0.05$,与轻度球囊损伤组比较

2.2 hs-CRP与IL-6结果

术前3组血清hs-CRP水平无统计学差异($P>0.05$);术后1 d和7 d,与假手术组比较,轻度球囊损伤组和重度球囊损伤组血清hs-CRP水平显著升高($P<0.05$),且重度球囊损伤组显著高于轻度球囊损伤组($P<0.05$);术后28 d,血清hs-CRP水平基本恢复正常,其在3组间比较差异无统计学意义($P>0.05$,表2)。

术前3组血清IL-6水平无统计学差别($P>0.05$);与假手术组比较,术后1、7 d及28 d,球囊损伤组血清IL-6水平均显著

表2 各组大白兔术前及术后hs-CRP、IL-6水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	术前hs-CRP(mg/L)	术后hs-CRP(mg/L)			术前IL-6(ng/L)	术后IL-6(ng/L)		
			1 d	7 d	28 d		1 d	7 d	28 d
假手术组	9	4.46±0.75	18.91±3.53	14.76±2.26	5.14±0.83	88.84±10.02	176.21±13.07	155.96±16.38	149.22±14.47
轻度球囊损伤组	9	3.41±0.65	25.97±2.29[a]	22.36±1.37[a]	4.24±1.13	102.39±9.21	223.62±19.32[a]	208.35±11.09[a]	188.57±10.92[a]
重度球囊损伤组	9	5.12±1.01	31.54±2.65[ab]	29.93±3.54[ab]	6.06±0.77	86.52±10.56	298.37±13.29[ab]	277.52±16.31[ab]	248.62±11.63[ab]

a:$P<0.05$,与假手术组比较;b:$P<0.05$,与轻度球囊损伤组比较

基金项目:贵州省优秀科技教育人才省长专项资金[黔省专合字(2006)47号]
Supported by the Governor Special Fund for Excellent S&T Talents of Guizhou Province [(2006) 47]

作者简介:王正龙,男,贵州省遵义市人,硕士,医师,主要从事冠心病介入方面的研究。E-mail:wangzhenglong111@sina.com
通信作者:石 蓓, E-mail: shibei2147@yahoo.com.cn

收稿日期:2008-12-30;修回日期:2009-03-09

升高($P<0.05$),且重度球囊损伤组显著高于轻度球囊损伤组($P<0.05$,表2)。

3 讨论

目前,PCI手术已成为冠心病患者治疗的重要手段,但是其术后再狭窄依然是阻碍PCI远期疗效的重要因素。再狭窄的机制目前尚不完全清楚,可能包括早期内皮损伤。许多学者近年相继观察到PCI患者急性期内CRP都会升高,表明PCI术所产生的局部损伤会产生炎性反应[4]。然而,能否有一种能反映血管损伤程度的炎性指标呢?本研究通过建立血管损伤模型,观察球囊扩张前后血清hs-CRP和IL-6水平的变化,评估其与血管损伤程度及血管增生的相关性。

hs-CRP是由肝脏合成的急性期蛋白之一,各种疾病导致组织损伤、感染,体内炎性系统被激活,使体内hs-CRP水平升高。本研究中,3组hs-CRP水平在术前无明显差异($P>0.05$),但术后1 d和7 d 3组hs-CRP水平均明显上升,且重度球囊损伤组高于轻度球囊损伤组($P<0.05$),证实了急性损伤内皮后hs-CRP作为一种急性期反应蛋白可迅速升高,其升高程度与损伤程度成正比;而术后28 d,血清hs-CRP水平基本恢复正常,3组间比较无明显差别($P>0.05$)。由此推测,hs-CRP可能仅为血管损伤术后炎症的早期表现。IL-6是由体内多种细胞分泌,是一种具有多种效能的前炎性细胞因子。本研究显示,术前3组IL-6水平无明显差异($P>0.05$),但术后1 d和7 d,与假手术组比较,球囊损伤组血清IL-6水平均显著升高,且重度球囊损伤组高于轻度球囊损伤组($P<0.05$),证实球囊作为一种异物损伤了血管内皮,激活了炎症反应,IL-6随即升高,其升高程度与损伤成正比,可以作为反映血管损伤程度的指标;同时,术后28 d,与假手术组比较,球囊损伤组血清IL-6仍处于较高水平,呈持续存在,且重度球囊损伤组高于轻度球囊损伤组($P<0.05$),这提示IL-6可能参与了血管损伤后近期和远期的血管重塑。

本研究结果提示:hs-CRP和IL-6可以反映血管损伤的严重程度。其中,hs-CRP可能仅为血管损伤术后炎症的早期表现,其未参与血管损伤后远期血管重塑过程,而IL-6不仅可以作为反映近期血管损伤严重程度的炎性指标,可能还参与了血管损伤后远期的血管增生和重塑过程。

关键词:超敏C反应蛋白;白细胞介素6;颈动脉;损伤;兔
中图法分类号:R543.402 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] Seeger F H, Hess W, Sedding D, *et al*. The nucleotide analogue 3-deazaadenosine prevents neointima-formation after balloon injury[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2009, 378(4): 826-831.
[2] 叶炳华, 管耘园, 卢辉和, 等. 不同大小球囊损伤术加高脂饲料建立兔颈动脉粥样硬化模型的比较[J]. 南通大学学报:医学版, 2006, 26(4): 244-246.
[3] Makiyama Y, Toba K, Kato K, *et al*. Imatinib mesilate inhibits neointimal hyperplasia *via* growth inhibition of vascular smooth muscle cells in a rat model of balloon injury[J]. Tohoku J Exp Med, 2008, 215(4): 299-306.
[4] Inoue T, Komoda H, Kotooka N, *et al*. Increased circulating platelet-derived microparticles are associated with stent-induced vascular inflammation[J]. Atherosclerosis, 2008, 196(1): 469-476.

(编辑 张 维)

(上接1812页)

1.3 统计学处理

采用SPSS 11.0统计软件行u检验。

2 结果

2组患者子宫肌瘤剔除术均顺利完成,患者的手术时间、术中出血量差异均无统计学意义($P>0.05$),体温恢复正常时间、肛门排气时间、住院时间观察组均短于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

表1 2组患者子宫肌瘤剔除术术中及术后情况比较($n=54$, $\bar{x}\pm s$)

组别	手术时间(min)	术中出血量(ml)	体温恢复时间(d)	肛门排气时间(h)	住院时间(d)
观察组	74±19	411±69	3.2±0.4[a]	19±5[a]	4.7±0.8[a]
对照组	73±23	405±61	4.4±0.6	34±8	7.9±0.3

a: $P<0.01$, 与对照组比较

3 讨论

子宫肌瘤是女性生殖器最常见的良性肿瘤,好发于30~50岁妇女,发病率约20%[1]。使用女性激素抑制剂治疗子宫肌瘤,停药后肌瘤容易复发增大,月经重新出现紊乱,疗效不理想且不稳定。另外,长期服用性激素抑制剂可产生绝经期症状;开腹手术创伤大、并发症多、恢复慢,部分患者还要切除子宫。阴式子宫肌瘤剔除术有着很多的优点,研究表明阴式子宫肌瘤剔除术比开腹式子宫肌瘤剔除术的手术效果好、创伤小、术后并发症少、康复快,是一种值得推广、应用的微创术式[2,3]。本研究结果显示,阴式子宫肌瘤剔除术体温恢复正常时间、肛门排气时间、住院时间均短于开腹式子宫肌瘤剔除术,差异有统计学意义($P<0.01$)。这显现出阴式子宫肌瘤剔除术具有微创手术的优点。

经阴道子宫肌瘤剔除术,既能根除患者疾病,又能保留完整的器官,维持女性正常的生理及生殖功能,而且它具有操作简单、安全可靠、易于掌握的优点,适合临床推广应用。

关键词:阴式子宫肌瘤剔除术;子宫肌瘤
中图法分类号:R713.4 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] 丰有吉, 沈 铿. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 322.
[2] 张 洁, 黄 立, 陈妍华, 等. 阴式子宫肌瘤剔除术45例临床分析[J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(10): 659-661.
[3] 景颂恩, 董长江. 阴式子宫肌瘤剔除术95例临床分析[J]. 郑州大学学报:医学版, 2006, 41(5): 999.

(编辑 王小寒)