维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)04-0439-02

血浆内皮素与慢性下肢动脉缺血的相关性研究

任 为[1]，张 彦[2]，时 德[1]

（1. 重庆医科大学临床学院普外科，2. 重庆医科大学检验系，重庆 400016）

【摘 要】目的：探讨血浆内皮素与慢性下肢动脉缺血的关系。方法：采用放射免疫法测定63例慢性下肢动脉缺血病人的血浆内皮素水平（ET-1），并与正常人比较。其中下肢动脉硬化性闭塞（ASO）28例，间歇性跛行15例，肢（趾）端坏疽13例；血栓闭塞性脉管炎（TAO）35例，间歇性跛行16例，肢（趾）端坏疽19例。结果：TAO肢（趾）端坏疽者血浆ET-1水平明显高于间歇性跛行者；ASO肢（趾）端坏疽者ET-1也明显高于间歇性跛行者。且TAO的间歇性跛行和肢（趾）端坏疽分别高于对应的ASO组，所有结果均比正常高。结果具有统计学差异性（$P<0.001$）。结论：血浆内皮素水平与慢性下肢动脉缺血程度成正相关。

【关键词】内皮素-1；下肢动脉缺血；血栓闭塞性脉管炎；下肢动脉硬化性闭塞

【中国图书分类法分类号】R654.4 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-12-29

Research on the correlation between the plasma endothelin-1 level and chronic lower extremities ischemia

REN Wei, et al

(Department of General Surgery, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the relationship between the plasma endothelin-1(ET-1) and lower extremities ischemia. *Methods*: The plasma ET-1 levels of 63 cases with chronic ischemia of lower extremities were analyzed by RIA and compared with those of the normal people. There were 28 patients with atherosclerosis obliterans (ASO), including 15 intermittent claudication (IC) and 13 limb gangrenes. There were 35 patients with thromboangiitis obliterans(TAO), including 16 IC and 19 limb gangrenes. *Results*: The plasma ET-1 levels of TAO with gangrene and ASO with gangrene were higher than those of TAO with IC and ASO with IC respectivly. The ET-1 level of TAO with/ without gangrene was higher than that of ASO with /without gangrene. The plasma ET-1 of both TAO and ASO were higher than those of the normal. *Conclusion*:The plasma ET-1 level is correlated with the extent of chronic lower extremities arterial ischemia.

【Key words】Endothelin-1; Lower extremities arterial ischemia; Thromboangiitis obliterans ; Atherosclerosis obliterans

内皮素(endothelin-1,ET-1)是目前所知的最强的血管收缩剂，尽管在血液中的含量非常少，但却参与了许多疾病的病理生理过程。本文分析了63例慢性下肢动脉缺血病人的血浆内皮素水平。并与正常人进行比较。现报道如下。

1 材料和方法

1.1 临床资料

门诊及住院63例慢性下肢动脉缺血病人，病程0.5～25年。其中动脉硬化性闭塞（atherosclerosis obliterans, ASO）28例，男性20例，女性8例。年龄50～76岁。有间歇性跛行而无肢(趾)端坏疽病人15例，坏疽病人13例。血栓闭塞性脉管炎（thromboangitis obliterans ,TAO）35例，均为青壮年男性，年龄21～47岁，有间歇性跛行伴游走性浅静脉炎16例，肢(趾)端坏疽者19例，均经动脉造影或组织病理学检查证实。正常健康组（N）24例。其中男性14例，女性10例，年龄23～60岁为本院健康体健者。

1.2 方法

经肘正中静脉取空腹肝素抗凝血2ml，置10%EDTA 20μl和胰肽酶400U试管中，3500r/min离心10min分离血浆。于-40℃以下保存，待标本收集完后按说明书统一检测。ET-1试剂盒由中国人民解放军总后医院长城免疫技术所提供。

1.3 统计分析

所测结果用 $\bar{x}\pm s$ 表示。组间差异用单因素方差分析，t 检验。

作者介绍：任 为（1968- ），男，主治医师，博士，主要研究方向：普通外科。

维普资讯 http://www.cqvip.com

2 结 果

正常人对照值为56 ± 7.30 ng/L。结果见表1:

表1 TAO与ASO不同缺血程度的ET-1测量结果

疾病	间歇跛行	肢端坏疽
TAO	16(94.88 ± 4.94 ng/L)①	19(134.86 ± 7.25 ng/L)②
ASO	15(85.87 ± 6.44 ng/L) ③	13(127.65 ± 7.03 ng/L) ④

②与①比较t=18.96956, P=0.0001; ④与③比较t=16.4089, P=0.0001; ①与③比较t=4.3876, P=0.001; ②与④比较t=2.7976, P=0.00899; ①②③④与正常比较均有显著性差异 (P<0.0001)

3 讨 论

间歇性跛行(intermittent claudication)是慢性下肢动脉缺血的常见症状。在疾病早期，患者行走时出现肌肉疼痛或倦怠，休息后缓解。随着缺血程度的加重，患者会因缺血性神经炎和组织坏死而截肢止痛。患者的健康和生活质量受到严重威胁。近年来，慢性下肢动脉缺血的病例在逐年增加，我国每年有成千上万的病例是因为周围血管疾病而致残，其中血栓闭塞性脉管炎（TAO），下肢动脉硬化性闭塞（ASO）和糖尿病是构成截肢的重要疾病。

内皮素是内皮细胞分泌的由21个氨基酸组成的生物活性多肽。其它组织如平滑肌细胞、肺、神经组织也能产生ET[1]。在人体主要是ET-1，ET-1不是一个循环激素，而是局部合成释放。在血管床ET-1受体有A、B两型，A型分布在平滑肌细胞，B型分布在内皮细胞。ET-1及其受体广泛存在于各种组织细胞，因而参与多种生理功能的调节。研究表明，在生理状态下ET-1可参加重要脏器如肺、肾等生理活动的调节，病理时也参与糖尿病、冠心病、高血压的发病[2]。到目前为止，对ET-1作用机制的研究主要在于其拮抗剂作用的了解。如ET-1水平随肝硬化程度和腹水程度增加而升高时，使用内皮素拮抗剂可抑制肝硬化的发展，促进创伤愈合等；使用内皮素拮抗剂可改善重症胰腺炎病人全身的微循环，稳定毛细血管的通透性，提高生存率[3~5]。

影响内皮素分泌的因素很多[6,7]，外在因素如温度、运动等可调节血浆内皮素水平，但最直接的因素是血液流动的切应力对内皮细胞的作用。动物实验表明，当局部血液减少时，ET-1 mRNA水平上调，血浆ET-1水平增高，血管收缩，使血管管径与血流保持一致。本研究结果提示：在慢性下肢动脉缺血病例中，血浆内皮素水平均明显高于正常，且随不同的疾病以及缺血的程度，血浆内皮素水平也有差异。TAO较ASO高，这可能与TAO的病理特点有关，TAO为累及中小动脉血管全层的炎性疾病，同时伴腔内血栓形成，在晚期可累及周围的神经及静脉，临床上有少数病例可以没有间歇性跛行病史，很快出现静息痛或肢端坏疽，而ASO大多累及大、中动脉如主-髂、或髂-股动脉，缺血呈渐进性，可伴有侧枝循环形成。Kitano等的临床研究也证实[8]，下肢闭塞性血管疾病在血管重建手术前后，血浆内皮素水平随血流动力学的改善而降低。因此，结合研究结果可以肯定，血浆内皮素水平与慢性下肢动脉缺血密切相关。

参 考 文 献

[1] Russo D, Minutolo R, Clienti C, et al. Endothelin-1 released by vascular smooth muscle cells enhances vascular responsiveness of rat mesenteric arterial bed exposed to high perfusion [J]. Am J Hypertens, 1999; 12(11 Pt 1): 1119-1123.

[2] Petronio AS, Amoroso G, Limbruno U, et al. Endothelin-1 release from atherosclerotic plaque after percutaneous transluminal coronary angioplasty in stable angina pectoris and single-vessel coronary atery disease [J]. Am J Cardiol, 1999; 84(9):1085-1088, A9.

[3] Alam I, Bass NM, Bacchetti P, et al. Hepatic tissue endothelin 1 levels in chronic liver disease correlate with disease severity and ascites [J]. Am J Gastroenterol, 2000;95(1):199-203.

[4] Rockey DC, Chung JJ. Endothelin antagonism in experimental hepatic fibrosis [J]. J Clin. Invest, 1996; 98(6):1381-1388.

[5] Foitzik T, Eibl G, Hotz HG, et al. Endothelin receptor blockade in severe acute pancreatitis leads to systemic enhancement of microcirculation, stabilization of capillary permeability, and improved survival rates [J]. Surgery, 2000;128(3):399-407.

[6] Cruden NL, Newby DE, Ross JA, et al. Effect of cold exposure, exercise and high altitude on plasma endothelin-1 and endothelial cell markers in man [J]. Scott Med J, 1999;44(5):143-146.

[7] Smyth AE, Hughes AE, Bruce IN, et al. A case-control study of candidate vasoactive mediator genes in primary Raynaud? phenomenon [J]. Rheumatology (Oxford), 1999;38(1):1094-1098.

[8] Kitano I, Sugimoto T, Okada M. Quantitative assessment of peripheral occlusive diseases by color duplex sonography and blood endothelin level [J]. Kobe J Med Sci, 1999; 45(2):73-83.