

缺血性脑血管病患者同型半胱氨酸和 基质金属蛋白酶-9 与颈动脉粥样硬化的关系

余传庆 张 梅 薛 敏

[摘要]目的:探讨缺血性脑血管病(ICVD)患者同型半胱氨酸(Hcy)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)与颈动脉粥样硬化(CAS)斑块及其硬化程度的关系。方法:240例确诊的ICVD患者(ICVD组,又分为有CAS斑块组123例和无CAS斑块组117例)和236例非脑血管病患者(对照组)均接受颈动脉超声检查,检测颈动脉内膜中层厚度(IMT)状况,并对血浆Hcy和MMP-9水平与CAS的斑块及其硬化程度分型进行相关性分析。结果:ICVD患者Hcy和MMP-9水平均明显高于对照组($P < 0.01$),ICVD患者斑块组Hcy和MMP-9水平均明显高于无斑块组($P < 0.01$)。ICVD组颈动脉IMT与Hcy和MMP-9水平呈正相关关系($P < 0.05$);ICVD组颈动脉硬化程度与Hcy及MMP-9水平呈正相关关系($P < 0.05$);ICVD组血浆Hcy与MMP-9水平呈正相关关系($P < 0.01$)。高龄、高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟、饮酒及冠心病对ICVD动脉粥样硬化斑块的形成影响较大。结论:ICVD患者中,CAS斑块形成可能与血浆Hcy和MMP-9升高有关,CAS程度愈高,其相关性愈大,ICVD患者Hcy和MMP-9水平可以反映颈动脉斑块的性质和稳定性,是临床了解ICVD严重程度的重要指标。

[关键词] 脑血管意外;同型半胱氨酸;基质金属蛋白酶-9;颈动脉粥样硬化

[中国图书资料分类法分类号] R 743.3

[文献标识码] A

Relationship between the levels of plasma homocysteine, matrix metalloproteinase-9 and carotid atherosclerosis in patients with ischemic cerebrovascular disease

YU Chuan-qing, ZHANG Mei, XUE Min

(Department of Neurology, Huainan First People's Hospital, Huainan, Anhui 232007, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the relationship between the levels of plasma homocysteine(Hcy), matrix metalloproteinase-9(MMP-9) and carotid atherosclerosis(CAS) in patients with ischemic cerebrovascular disease(ICVD). **Methods:** Two hundred and forty patients with ICVD(ICVD group) and 236 patients without cerebrovascular diseases(control group) received carotid ultrasonograph to detect the intima-media thickness(IMT) of the carotid artery. The correlation analysis was made between the levels of Hcy, MMP-9 and CAS plaque and its degree. **Results:** The levels of Hcy and MMP-9 in ICVD group were significantly higher than those in control group($P < 0.01$); the levels of Hcy and MMP-9 in ICVD group with carotid atherosclerotic plaque were significantly higher than that in control group($P < 0.01$); the IMT was positively correlated with the level of Hcy and MMP-9 in ICVD group($P < 0.05$); the degree of CAS was positively correlated with the level of Hcy and MMP-9 in ICVD group($P < 0.05$); the level of Hcy was positively correlated with that of MMP-9 in ICVD group($P < 0.01$). Age, hypertension, hyperlipidemia, diabetes, smoke, drink and coronary artery disease were important risk factors for formation of CAS plaque. **Conclusions:** The formation of CAS plaque may be closely associated with the level of Hcy and MMP-9 in patients with ICVD. There is higher degree of CAS, the more correlation between CAS and Hcy or MMP-9. The levels of Hcy and MMP-9 in patients with ICVD may reflect the character and stability of carotid artery plaque, and they can be important indicators about the severity of ICVD for clinical practice.

[Key words] ischemic cerebrovascular disease; homocysteine; matrix metalloproteinase-9; carotid atherosclerosis

作为缺血性脑血管意外的基础病变,动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是导致缺血性脑血管病(ischemic cerebrovascular disease, ICVD)的主要原因。AS不单纯是脂质聚积,同时还伴有慢性炎症。AS斑块内的炎症反应是斑块不稳定和破裂的主要

原因。基质金属蛋白酶-9(MMP-9)降解细胞外基质(ECM),在炎性介质诱导的病理条件下,会过度降解ECM、降低斑块内胶原含量、加剧斑块不稳定性,从而促进脑梗死的发生。另有研究^[1]表明,高同型半胱氨酸(HHcy)血症参与AS的病理过程,颈AS(CAS)是反映全身AS的一个重要窗口,而Hcy水平升高与CAS病变具有相关性。因此,本研究对ICVD患者Hcy和MMP-9与CAS的关系进行观察,旨在通过预防和治疗颈动脉粥样硬化斑块,从而降

[收稿日期] 2010-09-26

[基金项目] 安徽省2008年度科研计划资助项目(08020303069)

[作者单位] 安徽省淮南市第一人民医院 神经内科 232007

[作者简介] 余传庆(1967-),男,副主任医师。

低脑梗死的发病率。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 ICVD 组: 选择 2008 年 12 月至 2009 年 12 月住院的 ICVD 患者 240 例, 男 127 例, 女 113 例; 年龄 35~87 岁。诊断符合全国第四届脑血管病学术会议修订的标准^[2], 均经头颅 CT 或 MRI 证实, 并排除心房颤动、急性心肌梗死、恶性肿瘤、血液病、动脉炎、甲状腺疾病、药物滥用、严重肝肾功能不全及发病前 3 个月使用维生素 B₆、维生素 B₁₂、叶酸的患者; 对照组: 我科同期住院脑供血不足等其他疾病患者 236 例, 男 121 例, 女 115 例; 年龄 36~86 岁。

1.2 方法

1.2.1 Hcy 和 MMP-9 的测定 入院患者 48 h 内空腹抽取静脉血 5 ml, 采用 SIEMENS Dimension RL MAX 全自动生化分析仪(试剂盒由华鑫科技有限公司提供)检测 2 组患者血浆 Hcy 水平, 应用 ELISA 测定血清 MMP-9 水平。

1.2.2 颈动脉彩色多普勒超声检查 采用美国 GE 公司生产的 Vivid7 Pro 型超声诊断仪, 探头频率 12 MHz。检测入组者双侧颈总动脉、颈总动脉分叉处及颈内动脉、颅外段的颈动脉内膜中层厚度 (IMT), 观察有无斑块形成 (IMT > 1.2 mm 为斑块形成) 斑块部位、大小、回声, 有无管腔狭窄及其程度, 并根据回声判断斑块的质地 (软斑或硬斑)。ICVD 组又分为有 CAS 斑块组和无 CAS 斑块组, CAS 的超声分型及计分见表 1。

表 1 CAS 病变超声分型及分级计分

超声分型	检查表现	分级计分
正常	内膜无增厚, IMT < 1.0 mm	0
I 型	局限内膜增厚, 但 IMT ≤ 1.2 mm	1
II 型	IMT ≥ 1.2 mm, 但未狭窄	2
III 型	20% ≤ 管径狭窄 < 50%	3
IV 型	50% ≤ 管径狭窄 ≤ 99%	4
V 型	完全阻塞	5

1.3 统计学方法 采用方差分析和 *q* 检验、*t*' 检验、 χ^2 检验及直线相关分析。

2 结果

2.1 2 组 Hcy 及 MMP-9 水平的比较 ICVD 组患者有无斑块组 Hcy 和 MMP-9 水平均显著高于对照组 ($P < 0.01$), ICVD 患者有斑块组 Hcy 水平和

MMP-9 水平均高于无斑块组 ($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$) (见表 2)。

表 2 2 组患者 Hcy 及 MMP-9 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	Hcy (μmol/L)	MMP-9 (ng/ml)
对照组	236	8.15 ± 7.30	2.88 ± 1.91
有斑块组	123	13.98 ± 6.23**	5.91 ± 4.36**
无斑块组	117	11.81 ± 5.78* Δ	4.11 ± 3.54* Δ Δ
<i>F</i>	—	33.48	38.08
<i>P</i>	—	< 0.01	< 0.01
<i>MS</i> _{组内}	—	44.680	9.789

q 检验: 与对照组比较 ** $P < 0.01$; 与有斑块组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$

2.2 ICVD 组 IMT、颈动脉硬化程度与 Hcy 及 MMP-9 的关系 ICVD 组 IMT 与 Hcy 及 MMP-9 均呈正相关关系 (直线相关系数 *r* 分别为 0.31、0.32, $P < 0.05$), ICVD 组颈动脉硬化程度与 Hcy 及 MMP-9 水平均呈正相关关系 (直线相关系数 *r* 分别为 0.239、0.253, $P < 0.05$), 血浆 Hcy 与 MMP-9 水平呈正相关关系 ($r = 0.833$, $P < 0.01$)。

2.3 ICVD 组颈动脉硬化程度与 Hcy 及 MMP-9 水平的关系 ICVD 组颈动脉硬化患者和有各种斑块的患者 Hcy 和 MMP-9 水平均显著高于正常内膜患者 ($P < 0.01$)。对于有各种颈动脉斑块者, Hcy 和 MMP-9 水平随着颈动脉硬化病变的严重而升高 ($P < 0.01$) (见表 3)。

表 3 ICVD 组颈动脉硬化程度与 Hcy 及 MMP-9 水平的关系 ($\bar{x} \pm s$)

颈动脉硬化程度	<i>n</i>	Hcy (μmol/L)	MMP-9 (ng/ml)
正常	62	7.51 ± 1.57	2.15 ± 0.67
I 型	55	9.28 ± 2.35**	3.45 ± 0.85**
II 型	61	12.41 ± 3.56* Δ Δ	5.16 ± 1.19* Δ Δ
III 型	59	15.73 ± 4.15* Δ Δ Δ	6.35 ± 1.42* Δ Δ Δ
IV 型	3	18.79 ± 5.70* Δ Δ Δ	9.27 ± 2.32* Δ Δ Δ
<i>F</i>	—	65.04	145.9
<i>P</i>	—	< 0.01	< 0.01
<i>MS</i> _{组内}	—	9.672	1.188

q 检验: 与正常颈动脉硬化程度比较 ** $P < 0.01$; 与 I 型颈动脉硬化比较 $\Delta \Delta P < 0.01$; 与 II 型颈动脉硬化比较 * $P < 0.01$; 与 III 型颈动脉硬化比较 + $P < 0.01$

2.4 ICVD 组与对照组颈动脉硬化程度比较 有 CAS 者 ICVD 组 178 例 (74.2%), 明显高于对照组的 98 例 (41.5%) ($\chi^2 = 52.04$, $P < 0.01$); 颈动脉硬化程度 ≥ 50% 者 ICVD 组 3 例 (1.25%), 对照组无, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.31$, $P > 0.05$)。

2.5 ICVD 组 CAS 斑块与血管病危险因素的关系

240 例 ICVD 入组者中,检出有 CAS 斑块者 123 例,有斑块组年龄明显大于无斑块组($P < 0.01$),伴有高血压、血脂异常、糖尿病、冠心病、吸烟及饮酒者

均显著高于无斑块组($P = 0.01 \sim P < 0.01$)。2 组性别和脑卒中史者差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 4)。

表 4 CAS 斑块与血管病危险因素的关系 [n;百分率(%)]

分组	n	年龄(岁)	男	女	高血压病	糖尿病	冠心病	血脂异常	卒中史	吸烟	饮酒
斑块组	123	71 ± 7.9	71	52	107(87.0)	51(41.5)	36(29.3)	62(50.4)	53(43.1)	45(36.6)	35(28.5)
无斑块组	117	68 ± 5.8	67	50	73(62.4)	19(16.2)	18(15.4)	34(29.1)	47(40.2)	15(12.8)	13(11.1)
合计	240	—	138	102	180(75.0)	70(29.2)	54(22.5)	96(40.0)	100(41.7)	60(25.0)	48(20.0)
χ^2	—	3.36 [△]	0.01		19.35	18.47	6.63	11.38	0.21	18.06	11.27
P	—	<0.01	>0.05		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01

△示 t 值

3 讨论

AS 是缺血性脑卒中的主要病因,它是由脂质沉积、血流动力学负荷、遗传和感染所致的慢性炎症过程。CAS 改变是全身性 AS 性疾病的窗口,多种危险因素可引起颈动脉内皮损伤,释放的炎症因子等易导致血小板聚集,并刺激平滑肌细胞等形成粥样硬化斑块^[3]。国外学者^[4]研究认为,IMT 是 AS 的标志,也可作为粥样硬化是否消退的观察指标。CAS 斑块是脑卒中独立危险因素,可作为脑梗死危险预测的重要指标^[5]。

3.1 ICVD 患者 Hey 与 CAS Hey 是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸和半胱氨酸的重要中间代谢产物,Hey 是 AS 疾病的重要危险因素之一^[1],且 AS 与缺血性脑卒中的发生密切相关,Hey 水平升高可增高缺血性脑卒中的发病风险^[6-7],HHcy 血症与急性脑梗死有密切关系,也是脑梗死的一项独立危险因素^[8-10]。国外报道^[11]20% ~ 30% 的缺血性脑卒中患者是由于颈动脉颅外段粥样硬化病变所致,因此,更深入地研究 CAS 发病机制与 Hey 的关系具有重要意义。本研究选取 ICVD 患者,采用颈动脉彩色多普勒超声评估颈动脉颅外段粥样硬化病变情况,将其分为有 CAS 斑块和无 CAS 斑块 2 组,比较 2 组间血浆 Hey 水平。结果发现,有 CAS 斑块组血浆 Hey 水平较无斑块组增高($P < 0.01$),由此推测血浆 Hey 水平升高可能会促使 CAS 斑块的形成,从而证实了血浆 Hey 水平升高是 CAS 的危险因素,故推断,HHcy 可能通过促进 CAS 斑块的形成,间接增加 ICVD 发生的风险,从而导致 ICVD 的发生。HHcy 导致 AS 乃至 ICVD 的可能机制为:(1) 血浆 Hey 水平升高可促使氧自由基产生,损伤血管内皮细胞,降

低后者释放一氧化氮,减弱血管舒张功能。(2) Hey 可促进低密度脂蛋白胆固醇的氧化,刺激血管平滑肌细胞增殖,从而在 AS 的发生、发展过程中起着重要作用。(3) 增加血小板凝血血栓素 A2 的产生,激活血小板的黏附和凝血因子的活性,影响血栓素的表达,从而增加了血栓形成的风险。Hofmann 等^[12]在易感动物体内发现了 Hey 能加速动脉粥样斑块的发展并导致其不稳定。本研究将入选患者 CAS 病变程度按 I ~ V 型分组,组间血浆 Hey 水平总体比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),提示 Hey 可能参与了 CAS 的发病过程。

3.2 ICVD 患者 MMP-9 与 CAS MMP 是一簇 Zn²⁺ 依赖性内肽酶,在 ECM 降解和组织修复中起着重要作用。在正常组织中,MMP 含量较低且其活性受金属蛋白酶组织抑制剂(TIMP)的天然抑制;在病理条件下,MMP 含量明显增高致 ECM 过度降解,消弱了纤维帽结构,从而使斑块纤维帽变薄,促进易损斑块发展^[13]。在不稳定斑块中,特别是易发生破裂的斑块局部区域,MMP 水平较高,酶活性明显增高,是造成斑块不稳定的主要因素。已有研究^[14]证实,MMP-9 与缺血性脑卒中关系密切,是脑缺血后继发性损伤的重要原因之一。MMP-9 与脑梗死关系密切,许多研究^[15] 结果发现脑梗死患者 MMP-9 明显升高。

许多研究^[16-17] 显示,无论是在脑梗死动物模型中,还是在临床研究病例中,脑梗死后早期脑组织内或血 MMP-9 水平都迅速被诱导上升,呈现出上升至最高峰然后下降的动态过程,并且造成血脑屏障(BBB)的通透性增加和 BBB 的破坏、脑水肿的产生及继发性脑损伤,MMP-9 在缺血早期 BBB 损伤中起重要作用。研究表明,AS 病变中有多种 MMPs 的参

与其中 MMP-9 表达最广泛, MMP-9 主要在粥样斑块、斑块基底部血管中膜、粥样硬化损伤处的平滑肌细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞中表达。动物实验及临床研究^[18]亦证实, AS 的动脉壁和外周血中 MMP-2、9 水平均增加,且增加程度与病变严重程度正相关。我们通过对 200 例 ICVD 患者的研究发现, ICVD 伴有颈动脉易损斑块患者的 MMP-9 水平高于稳定斑块组,差异有统计学意义,提示增高的 MMP-9 通过降解 ECG 成分而削弱斑块纤维帽的厚度和强度,在斑块的稳定性中起重要作用。

3.3 CAS 对 ICVD 病因学方面的重要意义 CAS 对 ICVD 病因学方面的重要意义就在于它可能是脑栓子的一个重要来源以及对脑血流动力学的影响。一般认为低回声斑块、不均质斑块是产生神经系统症状的危险因素,易引起脑卒中或短暂性脑缺血发作。现已证明无症状的颈动脉狭窄也是脑血管病强有力的致病因素。国外文献^[19]报道 20% ~ 30% 的缺血性脑卒中是由颈动脉狭窄所致,其中 60% 是因为颈动脉狭窄所致的血流动力学障碍导致的;严重的颈动脉狭窄在首次症状出现后 1 年内发生完全性脑卒中的危险为 12% ~ 13%, 5 年内可达 30% ~ 35%。本研究结果表明,有 CAS 者, ICVD 组 178 例;颈动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 者, ICVD 组 3 例,这说明 CAS 以及颈动脉狭窄与脑血管疾病密切相关,是 ICVD 不可忽视的危险因素。国外文献^[20]报道, 91% 的局灶性脑卒中和 76% 的 TIA 患者颈动脉管腔狭窄 $> 50\%$, 本研究远低于国外的报道,而与丁建平等^[21]报道为 24.0% 也有较大差别,这表明淮南地区缺血性脑血管病患者 CAS 病变特点可能以斑块居多,而中重度狭窄发生率较低。因为颈动脉狭窄程度是区分有无卒中危险和影响预后最重要的指标之一,颈动脉狭窄程度越重,预计发生脑卒中的危险性和病死率越高。

Hcy 在 AS 的发生、发展过程中起着重要作用,在易感动物体内发现 Hcy 能加速动脉粥样斑块的发展并导致其不稳定。MMP-9 在斑块破裂过程中起着重要作用。在不稳定斑块中,特别是易发生破裂的斑块局部区域, MMP 水平较高,酶活性明显增高,是造成斑块不稳定的主要因素。本研究中,血浆 Hcy 与 MMP-9 水平呈正相关关系 ($r = 0.833$),说明二者在 AS 形成、发展和导致脑梗死的过程中存在相辅相成的作用。

综上所述, ICVD 患者血浆 Hcy 和 MMP-9 水平

可作为反映斑块稳定性、病情严重程度的指标,为临床治疗提供了新的干预靶点。

[参 考 文 献]

- [1] Wang H, Fan D, Zhang H, *et al.* Serum level of homocysteine is correlated to carotid artery atherosclerosis in Chinese with ischemic stroke [J]. *Neurol Res* 2006 28(1): 25 - 30.
- [2] 中华神经协会. 脑血管疾病分类诊断、临床疗效评定标准 [J]. *中华神经科杂志*, 1996 29(4): 376 - 381.
- [3] 洪玉娥, 吴倩, 贺军. 颈动脉粥样硬化斑块及危险因素与脑梗死的关系 [J]. *临床神经病学杂志* 2009 22(3): 212 - 214.
- [4] Simova I, Katova T, Denchev S. Diagnostic accuracy of flow-mediated dilatation and intima-media thickness for the presence of significant coronary artery disease [J]. *Am Soc Hypertens*, 2009 3(6): 388 - 394.
- [5] Homburg PJ, Rozie S, van Gils MJ, *et al.* Atherosclerotic plaque ulceration in the symptomatic internal carotid artery is associated with nonlacunar ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2010 41(6): 1151 - 1156.
- [6] Faraci FM, Lentz SR. Hyperhomocysteinemia, oxidative stress, and cerebral vascular dysfunction [J]. *Stroke*, 2004 35(2): 345 - 347.
- [7] Kalita J, Kumar G, Bansal V, *et al.* Relationship of homocysteine with other risk factors and outcome of ischemic stroke [J]. *Clin Neurol Neurosurg* 2009 111(4): 364 - 367.
- [8] Qiao SD, Liu N, Fan DS, *et al.* Relationship between smoking and homocysteine concentration in ischemic stroke Patients [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2008 88(47): 3342 - 3344.
- [9] Sacco RL, Anand K, Lee HS, *et al.* Homocysteine and the risk of ischemic stroke in a triethnic cohort: the Northern Manhattan Study [J]. *Stroke* 2004 35(10): 2263 - 2269.
- [10] Loffredo L, Violi F, Fimognari FL, *et al.* The association between hyperhomocysteinemia and ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. *Haematological*, 2005 90(9): 1205 - 1211.
- [11] Stanley CO. Management of ischemic stroke [M]. New York: McGraw Hill 2000: 431 - 432.
- [12] Hofmann MA, Lalla E, Lu Y, *et al.* Hyperhomocysteinemia enhances vascular inflammation and accelerates atherosclerosis in a murine model [J]. *J Clin Invest* 2001 107(6): 675 - 683.
- [13] Beaudoux JL, Giral P, Bruckert E, *et al.* Matrix metalloproteinases, inflammation and atherosclerosis: therapeutic perspectives [J]. *Clin Chem Lab Med* 2004 42(2): 121 - 131.
- [14] Wang L, Zhang ZG, Zhang RL, *et al.* Matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) and MMP-9 secreted by erythropoietin-activated endothelial cells promote neural progenitor cell migration [J]. *J Neurosci* 2006 26(22): 5996 - 6003.
- [15] Lucivero V, Prontera M, Mezzapesa DM, *et al.* Different roles of matrix metalloproteinases-2 and -9 after human ischaemic stroke [J]. *J Neurosci* 2006 26(22): 5996 - 6003.
- [16] kawakita K, Kawai N, Kuroda Y, *et al.* Expression of matrix metalloproteinase-9 in thrombin-induced brain edema formation in rats [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006 15(3): 88 - 95.

(下转第 836 页)

膜术 2 例下腔静脉隔膜扩张加内支架植入术,术后口服华法林抗凝。3 例转外科手术治疗,28 例内科治疗。介入治疗患者 1 例因破膜针穿透下腔静脉出现低血压休克,经扩容支持抢救成功,余患者腹胀腹痛于术后 24 h 缓解,腹水及下肢、阴囊水肿在 1 周内消退,尿量增多,胸腹壁浅静脉曲张很快消失,术后未出现其他严重并发症。其中 20 例患者随访 1~3 年,未再复发。

2.4 误诊情况 35 例(62.5%) 在确诊前曾被误诊,常被误诊的疾病为肝硬化 30 例(85.7%)、单纯下肢静脉曲张 3 例(8.6%) 和腹腔肿瘤 2 例(5.7%)。

3 讨论

布-加综合征系由肝静脉或肝段以上的下腔静脉阻塞,主要临床表现为下腔静脉梗阻和门脉高压症状,发病年龄以 20~40 岁为多见,男性略高于女性^[2]。近年来,随着布-加综合征逐渐为人们所认识以及影像学检查手段的进步,布-加综合征的发现率有明显增高的趋势^[3]。但初次就诊的误诊率仍较高,常误诊为肝硬化及单纯性下肢静脉曲张。本组有 30 例误诊为肝硬化,占误诊的 85.7%,且发现较晚合并严重并发症消化道出血 12 例,出现肝性脑病 10 例,特别是合并有乙型、丙型肝炎的 7 例患者均误诊为肝硬化。临床医生除了详细询问病史、细致体检外,对于任何不明原因的腹痛、肝脾肿大和迅速积聚大量腹水的患者,都应想到布-加综合征。彩色多普勒、CT、MRI 以及肝静脉和下腔静脉造影和经皮肝穿刺活检均有助于确诊。彩色多普勒检查是最基本的检查方法^[4],它能够显示肝静脉、下腔静脉的形态以及有无狭窄或阻塞,了解病变范围,对于诊断具有重要参考价值,并可指导临床治疗,应作为首选诊断方法。下腔静脉造影是本病诊断的可靠方法,可以直接显示下腔静脉阻塞的类型、位置、长度,诊断的正确率为 100.0%,但因具有创且费用较高,可先行彩色多普勒超声筛选后,及时行下腔静脉

造影检查以明确诊断。本组中,被误诊为单纯下肢静脉曲张而行下肢浅静脉高位结扎加浅静脉剥脱术者 3 例。布-加综合征也是引起下肢静脉曲张的原因之一,但单纯下肢静脉曲张多为单侧发病,布-加综合征为双下肢发病。

布-加综合征发病原因不明,有学者^[5]认为其主要病因为血栓形成和膜性狭窄及机械压迫。长期重体力劳动或外伤可能是布-加综合征形成的诱发因素。本组病例绝大部分为青壮年农民,可能在长期的体力劳动中,呼吸加深加快,引起第二肝门血管内膜损伤,继发布-加综合征的形成,各种机制尚待进一步深入探讨和研究。

治疗布-加综合征的关键是改善阻塞或狭窄状况,内科保守治疗不能阻止布-加综合征病情发展,介入放射治疗,已成为布-加综合征治疗的重要手段^[6],因其手术简便、安全、有效,术后恢复快,住院时间短且并发症较少而首选,但介入手术本身有一定危险性和并发症。常见的并发症包括在使用破膜针对下腔静脉进行穿通时,会误穿心包或后纵隔;下腔静脉内支架在放置过程中脱入右心房;血栓脱落至肺动脉栓塞。需警惕并发症的发生,同时我们认为,介入治疗后应适当应用抗凝剂并定期复查。

[参 考 文 献]

- [1] 梁扩寰,李绍白. 肝脏病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1260.
- [2] 徐忠立. 巴德-恰瑞综合征[M]. 郑州: 河南医科大学出版社, 2001: 3-4.
- [3] 胡鸿,游箭,钟立明,等. 布加氏综合征的影像诊断和介入治疗体会[J]. 西部医学 2009 21(12): 2107-2108.
- [4] 贺晓,秦石成. 布加氏综合征患者下腔静脉病变的超声诊断误诊分析[J]. 中国超声医学杂志 2008 24(2): 147-148.
- [5] Aguirrebarrena G, Pulcinelli S, Giovannoni AG. Celiac disease and Budd-Chiari syndrome: infrequent association[J]. Rev Esp Enferm Dig 2001 93(9): 611-615.
- [6] 王玉河,檀增宪,胡永立. 下腔静脉阻塞型布加氏综合征的介入治疗[J]. 河北医药 2009 31(19): 2635-2636.

(本文编辑 刘璐)

(上接第 834 页)

- [17] Zhang FY, Chen XC, Ren HM, et al. Effects of ischemic preconditioning on blood-brain barrier permeability and MMP-9 expression of ischemic brain[J]. Neurol Res 2006 28(1): 21-24.
- [18] Cho A, Reidy MA. Matrix metalloproteinase-9 is necessary for the regulation of smooth muscle cell replication and migration after arterial injury[J]. Circ Res 2002 91(9): 845-851.

- [19] European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. The risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery[J]. Lancet 1995 345(8944): 209-212.
- [20] Zhu CZ, Norris JW. Role of carotid stenosis in ischemic stroke[J]. Stroke 1990 21(8): 1131-1134.
- [21] 丁建平,华杨,王拥军,等. 急性缺血性脑血管病患者脑动脉粥样硬化的分布[J]. 中华现代内科学杂志 2001 17(1): 29-31.

(本文编辑 刘畅)