

婴幼儿肢体缺血预处理及对血管内皮功能的影响

周文武¹ 陈文娟² 高纪平¹ 刘平波¹ 李向阳¹

【摘要】 目的 探索婴幼儿远隔部位缺血预处理(Remote Ischemic Preconditioning RIPC)的实施方案及对血管内皮功能的影响。方法 将 40 例体重 7 kg 以下的先天性心脏病婴幼儿随机分为预处理组和对照组,预处理组在左上肢以血压计袖带实施 RIPC,以血管超声监测右上肢肱动脉血流介导内皮舒张(Flow Mediated Dilation, FMD)功能。结果 RIPC 实施顺利,无并发症;预处理组基础 FMD 无明显差别,经缺血再灌注后 FMD 明显下降,对照组为 $(8.90 \pm 2.12)\%$,明显低于预处理组的 $(12.33 \pm 2.45)\%$, $P < 0.05$,差异有统计学意义。结论 RIPC 可安全应用于婴幼儿,并能明显影响其血管内皮功能。

【关键词】 内皮,血管;缺血预处理

The effects of remote ischemic preconditioning of endothelial function in infants. ZHOU Wen-wu, CHEN Wen-juan, GAO Ji-ping, et al. Department of Ccardiothoracic Surgery, Hunan Children's Hospital Changsha, 410007, China

【Abstract】 **Objective** To find a way for carrying remote ischemic preconditioning (RIPC) and to study the effects of RIPC of endothelial function in infants. **Methods** 40 infants weight less than 7 kilograms were divided into two groups randomly (control group and preconditioning group, 20 cases for each group). The basic endothelial functions in the form of flow-mediated dilation (FMD) on right upper arms' brachial artery in both groups were assessed by high resolution ultrasound. Then the patients in the preconditioning group were remotely preconditioned on the left upper arms with three cycles of 3 min ischemia and 3 min reperfusion; while the patients in control group were not preconditioned. After 20 minutes, ischemic (keeping inflation of tourniquet to 240 mmHg for 15min) and reperfusion (keeping deflation of tourniquet for 15min) was done on the contralateral limb in both groups, the FMD was re-checked at the same manner. **Results** The RIPC were carried without any complications. The basic FMD in both groups were not different which were decreased significantly after the ischemia-reperfusion. After the ischemia-reperfusion, the FMD in the preconditioning group was $(12.33 \pm 2.45)\%$, while in the control group was $(8.90 \pm 2.12)\%$, which lower than the preconditioning group significantly ($P < 0.05$). **Conclusions** The RIPC on upper arm can be carried safely in infants and can alleviate endothelial ischemia-reperfusion injury.

【Key word】 Endothelium, Vascular, Ischemic Preconditioning

心肌缺血预处理 (ischemic preconditioning, IPC) 和远隔部位缺血预处理(remote IPC, RIPC)可减轻心肌的缺血再灌注损伤,从临床应用考虑,肢体的 RIPC 具有较好的可操作性和安全性,以成人为观察对象的临床试验表明,RIPC 对随后的心肌缺血再灌注损伤有一定的保护作用,能改善患者心功能^[1]。然而,在小儿,尤其是在婴幼儿的未成熟心肌中,RIPC 是否也具有保护作用尚未明了,关于婴幼儿 RIPC 具体实施方案的相关报道罕见。本研究通过血管内

皮舒张功能试验,探讨婴幼儿上肢 RIPC 的保护作用,为进一步观察其对心肌缺血再灌注损伤的意义打下基础。

材料和方法

一、研究对象

选择先天性心脏病体外循环手术婴幼儿 40 例为研究对象。病例入选标准:①单纯室间隔缺损伴轻度肺动脉高压或不伴肺动脉高压;②体重 ≤ 7 kg;③术前肺部感染、心衰基本控制,无水电解质酸碱平衡紊乱;④检查前 1 周未使用任何血管活性药物;⑤无其他系统疾患、无重度营养不良及肢体外

作者单位:湖南省儿童医院(长沙市,410007),1,心胸外科,2,超声科;E-mail:acrophober@163.com。该研究为湖南省卫生厅科技资助项目(项目号 B2006-172)

伤史。入选病例男 21 例,女 19 例,年龄 49 ~ 253 d,平均年龄(130.1 ± 66.2)d;体重 3.8 ~ 7.0 kg,平均体重(4.6 ± 2.7)kg。超声心动图提示室间隔缺损大小为 7 ~ 21 mm,平均为(11.3 ± 1.2)mm,19 例存在轻度肺动脉高压;胸片示心胸比 0.60 ~ 0.79,平

均为 0.68 ± 0.22 。

本研究获医院伦理委员会批准,征得患儿法定监护人的书面同意,将所有入选病例随机分成预处理组和对照组,每组各 20 例,两组基本情况类似,见表 1。

表 1 两组患儿基本情况

分 组	男 / 女	年龄(d)	体重(kg)	室间隔缺损直径(mm)	肺动脉高压	心胸比值
对照组	10/10	129.5 ± 82.3	5.7 ± 1.8	10.0 ± 3.2	8	0.68 ± 0.10
预处理组	11/9	134.7 ± 75.9	5.8 ± 1.8	10.7 ± 3.8	11	0.63 ± 0.15

二、研究方法

受试患儿测试前予口服 10%水合氯醛,入睡后行血管超声检查血流介导性肱动脉舒张功能(flow mediated dilation,FMD)。均由一位经验丰富、对本试验毫不知情的超声科医师操作,流程参照程艳春等^[2]介绍的方法进行:测量肱动脉前后内膜之间的垂直距离(D_0)后进行反应性充血试验,即将血压计袖带置于肘下,充气加压至 240 mm Hg 并保持 5 min,放气后记录肱动脉内径(D_1),用充血前后血管内径变化的百分比来反映血管内皮舒张功能: $D\% = (D_1 - D_0) / D_0 \times 100\%$ 。第 1 次 FMD 基础值测量 24 h 后,预处理组行左上肢 RIPC。实施方法:患儿镇静入睡后系 6 cm 宽血压计袖带于左侧上肢距肘关节上 1 ~ 2 cm 处,血压计气囊充气,使袖带压保持在 240 mm Hg 约 3 min,松开气囊 5 min,重复以上过程 3 次。预处理组行左侧上肢缺血预处理 20 min (对照组不行预处理)。把止血带系于所有研究对象的右侧肱动脉处(尽量靠肱动脉近端),持续加压至 240 mm Hg,保持 15 min 后,松开 15 min,第 2 次测量所有研究对象右侧肱动脉 FMD。

三、统计学处理

采用 SPSS14.0 软件包进行数据处理。所有数据均以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm S$)表示。计量资料组间比较采用方差分析(One-Way ANOVA)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

左上肢缺血预处理过程、右上肢缺血再灌注及内皮功能检查过程中,患儿均安静,心率、呼吸无明显变化,袖带加压过程中上肢均有一过性变白、同侧指末氧饱和度检测不出,压力释放后上肢立刻充血泛红、指末氧饱和度恢复正常。预处理组和对照组基础血管内皮功能无差别 [$(20.17 \pm 6.45)\%$ VS

$(21.23 \pm 3.45)\%$, $P < 0.05$], 右侧血管内皮在经历中等时间缺血再灌注后均有血管内皮功能受损($P < 0.05$),但预处理组 FMD 值为(12.33 ± 2.45)%,明显优于未行 RIPC 的对照组(8.90 ± 2.12)%, $P < 0.05$,差异有统计学意义,见表 2。

表 2 两组患儿 FMD 比较

组别	n	基础值(%)	缺血再灌注后(%)
预处理组	20	20.17 ± 6.45	$12.33 \pm 2.45^*$
对照组	20	21.23 ± 3.45	$8.90 \pm 2.12^*$

注:* 组内及组间比较, $P < 0.05$

讨 论

经典的缺血预处理通过对心脏本身短暂的缺血预处理来达到对后续长时间缺血再灌注心肌的保护,在临床的应用存在局限性。通过预处理心脏以外其他器官而达到保护心脏的远隔部位缺血预处理已有临床报道^[3],是否对未成熟心肌存在保护作用尚缺乏系统研究。从临床实践来看,对一侧肢体实施缺血预处理最为方便,小儿的具体实施方案未见报道。本研究的预试验过程中曾选用小儿 1.5 倍正常血压的压力(一般低于 200 mm Hg)来进行上肢缺血再灌注预处理,但发现即使延时达 5 min 也难以达到满意的缺血效果,后经多次试验,发现采用固定的 240 mm Hg,延时 3 min 可产生理想的效果,加压期间,上肢变白,压力释放后很快恢复,实施过程时间短,临床更容易实施。本研究中最小患儿为 49 d,60 d 内婴幼儿仅 5 例,因此,本研究中上肢 RIPC 实施方案能否安全用于新生儿还有待进一步证实。

与采用桡动脉脉搏波分析动脉弹性和激光多普勒血流测定等方法相比,血流介导内皮舒张功能(FMD)的应用更为简单方便,但结果相对容易受到测量因素的影响。本研究中进行血管内皮功能评价的重要目的是评判 RIPC 的实施效果,故选用 FMD

是合情合理的。检测结果显示,基础肱动脉血流诱导内皮依赖的舒张功能为 20%作用,高于我国健康成人(无损伤内皮功能因素者)的 12%~13%左右,这符合年龄增长导致血管内皮功能受损的观点^[9]。

血管内皮舒张功能在成人领域研究较多,其损伤机制已基本明了,一般认为,各种心血管危险因素如高血压、吸烟、糖尿病等均可导致血管内皮功能失调^[4]。虽然这些成人中常见的危险因素在儿童中并不多见,但儿童血管内皮舒张功能的损伤机制类似,仍可能与缺血导致内皮源性舒血管因子(如 NO)生物活性的降低以及抑制舒血管因子产生的因素有关^[9]。本研究中,所有研究对象均为简单先天性心脏病婴幼儿,FMD 检测显示血管内皮功能良好,但中短期的缺血再灌注可引起明显受损,RIPC 能对内皮细胞的缺血再灌注损伤有一定保护作用,提示 RIPC 可能产生一定的保护性物质,如:腺苷、缓激肽、一氧化氮合酶、内源性阿片、去甲肾上腺素等。这些物质对血管内皮功能产生一定保护作用的同时,也可能对心肌的缺血再灌注损伤产生一定的保护作用。

本研究制定出适合婴幼儿的上肢缺血预处理

实施方案,并初步证实其对血管内皮的缺血再灌注损伤有一定保护作用,下一步的研究重点是探讨其对小儿未成熟心肌的缺血再灌注损伤有无保护作用以及保护机制。

参 考 文 献

- 1 刘小军,易善永,廖斌,等.肢体缺血预处理对心脏瓣膜置换术心肌保护作用的研究 [J]. 心血管康复医学杂志, 2007,8(16):347-349.
- 2 程艳春,赵水平,刘玲,等.调脂治疗对冠心病患者餐后血管内皮功能的影响 [J]. 中华心血管病杂志,2004,2(32): 114-118.
- 3 陶军,靳亚非,王礼春,等.年龄对血管弹性和内皮细胞功能的影响[J].中华心血管病杂志,2003,4(31):250-253.
- 4 Rahman MM, Laher I. Structural and functional alteration of blood vessels caused by cigarette smoking: an overview of molecular mechanisms [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2007, 5 (4): 276-292.
- 5 He GW. Endothelial function related to vascular tone in cardiac surgery[J]. Heart Lung Circ, 2005, 14(1):13-18.

·消息·

欢迎邮购小儿腹腔镜手术光盘

我国著名小儿腔镜外科专家李索林教授主编的《小儿腹腔镜手术系列教学光盘》已由中华医学电子音像出版社出版发行,本套音像教材是“十一五”国家重点音像出版物出版规划项目 150 号《中华医学会医师培训工程》项目之一,该系列片以 DVD 形式分 10 辑出版。内容包括小儿腹腔镜技术的特点、常用腹腔镜设备和手术器械介绍;从“三基”要求出发,对小儿腹腔镜基本操作技术进行了重点演示和讲解;由初级到高级按手术分类等级,详细演示了 8 种小儿腹腔镜基本手术和 15 种各部位常见比较复杂的腹腔镜手术的操作过程,以使学习者能够尽快掌握这项技术。本片适用于普外科或小儿外科医师的规范化培训和指导,亦可作为在校医学生的教学课件。经编者与出版社联系,编者可优惠购买,欲购者可与李索林或李英超联系。E-mail: lisuolin@263.net(特别推荐网上联系)。地址:石家庄市和平西路 215 号河北医科大学第二医院小儿外科(邮编:050000)。电话:15803210526 或 13603119260。

附:小儿腹腔镜手术系列内容:1. 小儿腹腔镜技术概述,2. 小儿腹腔镜手术特点,3. 常用设备与器械介绍,4. 腹腔镜基本操作技术,5. 单孔腹腔镜腹股沟斜疝内环结扎术,6. 腹腔镜未触及睾丸探查术,7. 腹腔镜精索内静脉高位结扎术,8. 腹腔镜卵巢良性肿瘤切除术,9. 单操作孔腹腔镜幽门肌切开术,10. 两个操作孔腹腔镜胆囊切除术,11. 腹腔镜辅助美克尔憩室切除术,12. 腹腔镜阑尾切除术,13. 腹腔镜膈疝复位修补术,14. 腹腔镜食管裂孔疝手术,15. 腹腔镜贲门失弛症手术,16. 腹腔镜胃空肠吻合吻合术,17. 胃迷走神经切断幽门成形术,18. 腹腔镜胃扭转缝合固定术,19. 腹腔镜十二指肠菱形吻合术,20. 腹腔镜十二指肠纵切横缝术,21. 腹腔镜十二指肠空肠吻合术,22. 腹腔镜 Ladd 手术,23. 腹腔镜辅助先天性巨结肠根治术,24. 腹腔镜辅助次全结肠切除术,25. 腹腔镜辅助肛门直肠成形术,26. 腹腔镜胆总管囊肿根治切除、胆道重建术,27. 内结扎法腹腔镜脾切除术。

婴幼儿肢体缺血预处理及对血管内皮功能的影响

作者: 周文武, 陈文娟, 高纪平, 刘平波, 李向阳
 作者单位: 周文武, 高纪平, 刘平波, 李向阳 (湖南省儿童医院心胸外科, 长沙市, 410007), 陈文娟 (湖南省儿童医院超声科, 长沙市, 410007)
 刊名: 临床小儿外科杂志 **ISTIC**
 英文刊名: JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY
 年, 卷(期): 2008, 7 (5)
 被引用次数: 2次

参考文献(5条)

1. 刘小军;易善永;廖斌 肢体缺血预处理对心脏瓣膜置换术心肌保护作用的研究[期刊论文]-心血管康复医学杂志 2007(08)
2. He GW Endothelial function related to vascular tone in cardiac surgery 2005(01)
3. Rahman MM;Laher I Structural and functional alteration of blood vessels caused by cigarette smoking:an overview of molecular mechanisms 2007(04)
4. 陶军;靳亚非;王礼春 年龄对血管弹性和内皮细胞功能的影响[期刊论文]-中华心血管病杂志 2003(04)
5. 程艳春;赵水平;刘玲 调脂治疗对冠心病患者餐后血管内皮功能的影响[期刊论文]-中华心血管病杂志 2004(02)

相似文献(2条)

1. 期刊论文 黄施伟, 李士通, 王莹恬, 王立中, 徐国辉, 庄心良 异氟烷预处理对大鼠肝窦内皮缺血再灌注损伤的影响 -中华麻醉学杂志2007, 27 (4)

目的 研究异氟烷预处理对大鼠肝窦内皮常温缺血再灌注(I/R)损伤的影响,并探讨线粒体ATP敏感性钾通道(Mito-KATP)在其中的作用.方法 48只健康成年雄性SD大鼠,随机分为6组(n=8):假手术组(S组):进腹后仅分离韧带但不阻断血流;对照组(C组):进腹后行部分肝脏缺血60 min再灌注90 min;异氟烷预处理组(Iso组):吸入1.5%(1 MAC)异氟烷30 min,停止吸入10 min后行I/R;5-HD+Iso组:在吸入异氟烷前10 min静脉注射5-羟萘酸(5-HD)10 mg/kg;二氮嗪组(Dia组):I/R前10min静脉注射二氮嗪5mg/kg;5-HD+Dia组:I/R前20min静脉注射5-HD 10mg/kg,10min后静脉注射二氮嗪5 mg/kg.各组再灌注90 min时测定血清谷丙转氨酶(ALT)的活性和透明质酸(HA)的浓度;以硝酸还原酶法检测肝组织一氧化氮(NO)含量,放免法检测内皮素(ET)含量;免疫组化法检测细胞间粘附分子-1(ICAM-1)的表达水平;光镜和电镜下观察肝组织病理学改变.结果 (1)与S组比较,C组血清ALT活性、HA浓度、肝组织ET含量和ICAM-1表达水平均升高,而肝组织NO含量降低(P<0.05).(2)异氟烷和二氮嗪预处理能抑制I/R引起的血清ALT活性及HA浓度、肝组织ET含量及ICAM-1表达水平的升高和肝组织NO含量的降低(P<0.05).(3)光镜和透射电镜检查提示Iso组和Dia组I/R所致的肝窦内皮细胞损伤减轻.(4)5-HD可完全阻断二氮嗪预处理对肝窦内皮的保护作用,但只能部分阻断异氟烷预处理对肝窦内皮的保护作用.结论 1.5%异氟烷预处理30min可减轻大鼠肝窦内皮缺血再灌注损伤,其部分机制通过开放Mito-KATP.

2. 期刊论文 谭斌, 陈懿, 李定祥, TAN Hu, CHEN Yi, LI Ding-xiang 中药脑泰方保护脑缺血再灌注损伤中血管内皮细胞凋亡机制探讨 -中国医师杂志2009, 11 (7)

目的 从凋亡信号通路探讨中药保护脑缺血再灌注损伤中血管内皮细胞凋亡机制.方法 将64只清洁级SD大鼠随机分为4组(每组16只):假手术对照组、脑缺血再灌注组、脑缺血预处理组和中药预处理组;再将脑缺血再灌注组、脑缺血预处理组和中药预处理组按不同时相分为1、7、14及21 d的4个亚组,中药预处理组应用中药脑泰方提取物进行干预.取大鼠脑中静脉血管内皮细胞,分别行Hoechst 33258染色后计数以及DNA“梯状”条带检测内皮细胞凋亡情况,再应用Western-blot分析中药脑泰方对Caspase-3,8,9活化和Bid裂解的影响情况;从凋亡信号通路探讨中药保护脑缺血再灌注损伤中血管内皮细胞凋亡机制.结果 中药脑泰方提取物可抑制脑缺血再灌注损伤中血管内皮细胞凋亡,能明显抑制缺血再灌注损伤所致的Caspase-3,8,9活化,也抑制了Bid裂解成tBid.结论 中药脑泰方提取物从凋亡信号通路抑制了脑缺血再灌注损伤中血管内皮细胞凋亡.

引证文献(2条)

1. 周文武, 陈仁伟, 阳广贤, 刘平波, 高纪平, 周新民 肢体缺血预处理对婴幼儿心脏手术后心肌保护研究[期刊论文]-中国医师杂志 2009(2)
2. 杨哲, 陈文娟, 胡南, 罗元芝, 刘勇, 周文武, 高纪平 肢体缺血预处理对婴幼儿心脏手术后心电图变化的观察[期刊论文]-实用预防医学 2009(2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200805006.aspx

授权使用: 黔南民族师范学院(gnnzsfxy), 授权号: dfe2ab4c-1fb6-4ea4-ab82-9ed401065beb

下载时间: 2011年4月29日