

• 论著 •

甲状腺功能亢进性心肌病兔血管紧张素转换酶及血管紧张素 II 型受体的表达

张安 邓武 殷跃辉

【摘要】 目的 探讨甲状腺功能亢进性心肌病(甲亢性心肌病)的发病机制。方法 将 40 只健康成年新西兰大白兔随机均分为空白对照组、L-甲状腺素(L-Thy)组、咪哒普利组和缬沙坦组 4 组。用 L-Thy $45 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 连续腹腔注射 28 d 建立甲亢性心肌病动物模型。测定各组动物左右心室肥厚指数和心肌细胞直径;用 Masson 染色法测定胶原容积分数;用放射免疫法检测血浆及组织血管紧张素 I (Ang I) 浓度;用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)半定量法检测血管紧张素转换酶(ACE)、I 型血管紧张素 I 受体(AT1R)、II 型血管紧张素 I 受体(AT2R)的 mRNA 表达;用蛋白质免疫印迹法(Western blotting)检测 ACE、AT1R、AT2R 的蛋白表达。结果 L-Thy 可诱导心肌肥厚及心肌纤维化,使血浆与局部组织 Ang I 浓度升高,并可使 ACE、AT1R、AT2R 的 mRNA 及蛋白表达均上调(P 均 < 0.01)。咪哒普利和缬沙坦均可显著抑制 L-Thy 诱导的心肌肥厚和纤维化(P 均 < 0.05);咪哒普利还可降低血浆与局部心肌组织 Ang I 水平(P 均 < 0.01),对 AT1R、AT2R 和 ACE 的 mRNA 和蛋白表达均无影响(P 均 > 0.05);缬沙坦能显著升高血浆 Ang I 浓度($P < 0.01$),但不升高组织 Ang I 浓度($P > 0.05$),并能显著上调 AT1R、AT2R 的 mRNA 及蛋白表达(P 均 < 0.01),对 ACE 的 mRNA 和蛋白表达无影响(P 均 > 0.05)。结论 肾素-血管紧张素系统可能参与甲亢性心肌病的发病机制。咪哒普利和缬沙坦可以改善 L-Thy 诱导的心室重构。

【关键词】 甲状腺功能亢进; 心肌病; 肾素-血管紧张素系统

Expression of angiotensin converting enzyme and angiotensin II receptor in rabbits with hyperthyroid cardiomyopathy ZHANG An, DENG Wu, YIN Yue-hui. Department of Emergency, the Second Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Corresponding author: YIN Yue-hui (Email: yinyuehui63@yahoo.com.cn)

【Abstract】 **Objective** To explore the pathogenesis of hyperthyroid cardiomyopathy. **Methods** A rabbit model of hyperthyroid cardiomyopathy was reproduced by daily intraperitoneal injection of L-thyroxine (L-Thy, $45 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) for 28 consecutive days. Forty New Zealand rabbits were randomly divided into four groups: control group, L-Thy group, imidapril group, and valsartan group. Ventricular tissues were harvested after 4 weeks. Cardiac hypertrophy index and cardiomyocyte diameter were assessed. Cardiac fibrosis was shown by Masson's stain and collagen volume fraction (CVF) was measured using pathological image analytic system. Plasma and cardiac angiotensin I (Ang I) concentration were measured with radioimmunoassay (RIAs). mRNA expression of angiotensin converting enzyme (ACE), one type angiotensin recipient - I (AT1R) and AT2R were semi-quantified with reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). Expression of ACE, AT1R and AT2R protein were evaluated with Western blotting analysis. **Results** Compared with control group, rabbits treated with L-Thy only were found to have remarkable myocardial hypertrophy and extracellular matrix fibrosis. Increased plasma and tissue Ang I were detected in L-Thy group. RT-PCR and Western blotting analysis revealed enhanced mRNA and protein expression of ACE, AT1R and AT2R. It was also demonstrated that both imidapril and valsartan alleviated cardiac hypertrophy and extracellular matrix fibrosis induced by L-Thy. Compared with L-Thy and valsartan group, imidapril group showed significantly lower plasma/tissue Ang I concentration and more effective inhibition of extracellular matrix fibrosis. Imidapril did not alter the expression of ACE, AT1R or AT2R. Plasma concentration of Ang I was markedly higher in valsartan group compared with L-Thy group, whereas tissue Ang I concentration showed no significant difference between two groups. In valsartan group, AT1R and AT2R mRNA expressions were significantly upregulated, whereas valsartan did not change mRNA and protein expression of ACE. **Conclusion** Renin-angiotensin system (RAS) may play an important role in hyperthyroid cardiomyopathy. Imidapril and valsartan may exert beneficial effects on hyperthyroid cardiomyopathy via retarding myocardial remodeling.

【Key words】 hyperthyroidism; cardiomyopathy; renin-angiotensin system

基金项目:重庆市卫生局科研基金(渝卫科教 2004-53)

作者单位:400010 重庆医科大学附属第二医院急诊科

通讯作者:殷跃辉,教授,博士生导师 (Email: yinyuehui63@yahoo.com.cn)

作者简介:张安(1970-),男(汉族),重庆市人,医学硕士,主治医师 (Email: zhangan19700221@163.com)。

心脏是甲状腺素的靶器官之一,超生理剂量的甲状腺素作用于心脏,可导致甲状腺功能亢进性心肌病(甲亢性心肌病),其发病机制目前尚未完全清楚。现有研究提示,肾素-血管紧张素系统(RAS)可能参与了甲亢性心肌病心肌肥厚和间质改变的过程^[1-3]。本研究选用左旋甲状腺素腹腔注射建立甲亢性心肌病动物模型,通过了解甲亢性心肌病心室组织血管紧张素转换酶(ACE)、I型血管紧张素II受体(AT1R)、II型血管紧张素II受体(AT2R)的表达变化,以探讨甲亢性心肌病的发病机制。

1 材料与与方法

1.1 动物模型建立和实验分组:健康新西兰大白兔40只,雌雄不拘,体重2.20~2.85 kg,购自重庆医科大学实验动物中心。按随机数字表法分4组:空白对照组、L-甲状腺素(L-Thy)组、咪哒普利组和缬沙坦组,每组10只。参照文献^[1-2]方法,用L-Thy 0.1 g/L加5 g/L羧甲基纤维素钠中充分研磨,除空白对照组外,各组均以L-Thy 45 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 连续腹腔注射28 d制成甲亢性心肌病动物模型;空白对照组每日腹腔注射5 g/L羧甲基纤维素钠,咪哒普利组每日灌服1次咪哒普利0.5 mg/kg,缬沙坦组每日灌服1次缬沙坦8 mg/kg, L-Thy组及空白对照组每日灌服等量生理盐水。

1.2 标本采集与保存:兔称重后经耳缘静脉注射戊巴比妥钠30 mg/kg麻醉,开胸切取心脏,沿室间隔分离左心室(包括室间隔)和右心室,冰冷生理盐水冲洗干净,迅速用清洁滤纸吸干水分后称左心室和右心室湿重。取左心室游离壁中部心室肌,一部分放入体积分数为10%的中性甲醛中固定,另一部分液氮中保存用作逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)及蛋白质免疫印迹法(Western blotting)。

1.3 指标检测及方法

1.3.1 心室肥厚指数计算:左心室湿重/体重比值(LVW/BW比值,mg/g)和右心室湿重/体重比值(RVW/BW比值,mg/g)即为左心室肥厚指数和右心室肥厚指数。

1.3.2 心肌细胞直径及胶原容积分数(CVF)测定:取中性甲醛固定24~48 h后的左心室游离壁中部心室肌,常规脱水、透明、石蜡包埋、切片(5 μm),行苏木素-伊红(HE)及Masson染色,光镜下观察。①在HE染色切片中,光镜下取心肌横断面,测定每个心肌细胞跨核处最窄的直径,测量75个细胞,取其平均值。②在Masson染色切片中,用彩色图像分析系统(TD 2000,北京)计算心肌CVF[CVF(%)=

每一视野胶原面积/每一视野总面积 $\times 100\%$],每张切片按顺序移动统计10个视野,取其平均值。

1.3.3 血浆及组织血管紧张素II(Ang II)浓度测定:①血浆Ang II浓度:经兔耳缘静脉采血2 ml,按照放射免疫试剂盒说明书抗凝处理,放入4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中2 h,取出后3 000 r/min(离心半径10 cm)离心10 min,分离血浆,分装置于-20 $^{\circ}\text{C}$ 保存备用。②组织Ang II浓度:取左心室游离壁组织50 mg,用冰生理盐水洗净,剪碎后放入含1 ml(0.1 mol/L)醋酸溶液试管中,置于95 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中加热10 min,冷却后用高速分散器制成匀浆,于4 $^{\circ}\text{C}$ 下10 000 $\times g$ 离心20 min $\times 2$ 次,取上清液于-20 $^{\circ}\text{C}$ 保存待测。按北京北方生物技术研究所试剂盒说明测定。

1.3.4 RT-PCR检测:①总RNA提取:参照美国Promega公司TriPureTM总RNA提取试剂盒说明书进行。总RNA溶于50 μl 焦碳酸二乙酯(DEPC)中,用紫外分光光度计于波长260 nm和280 nm处测定吸光度(A)值,计算 A_{260}/A_{280} 比值,所有标本 > 1.8 。②引物设计(表1)由上海生物工程技术公司合成,肌动蛋白(actin)为内参照基因。③RT-PCR测定:一步法试剂盒由上海生物工程技术公司提供。反应体系(50 μl):总RNA 1 μg , RT/Taq Mix 1 μl ,上游引物(10 $\mu\text{mol/L}$)1 μl ,下游引物(10 $\mu\text{mol/L}$)1 μl 加DEPC双蒸水至50 μl 。循环参数:37 $^{\circ}\text{C}$ cDNA合成30 min,94 $^{\circ}\text{C}$ 预变性2 min;进入PCR循环:94 $^{\circ}\text{C}$ 变性30 s,各目标基因退火温度均为55 $^{\circ}\text{C}$ (ACE)、60 $^{\circ}\text{C}$ (AT1R)、60 $^{\circ}\text{C}$ (AT2R)退火30 s,72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸60 s,30个循环后72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸5 min。④电泳及图像扫描:取actin和目标基因的共扩增产物10 μl ,用质量分数为2%的琼脂糖电泳60 min,电压90 V,在凝胶成像系统(Bio-Rad,美国)上扫描成像,测定目标基因和actin条带的A值比值,代表目的基因的相对表达含量。

表1 目标基因及内参照引物序列

Table 1 PCR primers of ACE, AT1R, AT2R and actin gene

基因	引物序列	扩增长度
ACE	上游 5'-ACTGGTGGTATCTTCGAACC-3'	429 bp
	下游 5'-GACCATGTCCTTCAGCACC-3'	
AT1R	上游 5'-TGTAAGATTGCTTCAGCCAGC-3'	547 bp
	下游 5'-GCCCTGTCCACAATATCTGC-3'	
AT2R	上游 5'-TGAGTCCGCATTTAACTGC-3'	527 bp
	下游 5'-ACCACTGAGCATATTTCTCGGG-3'	
actin	上游 5'-ACCAACTGGGACGACATGGAAAA-3'	353 bp
	下游 5'-GTCAGGATCTTCATGAGGTAGTC-3'	

1.3.5 Western blotting检测:①总蛋白提取:取100 mg心肌组织剪碎并于玻璃匀浆器充分匀浆,加

3~5 倍体积的组织裂解液于冰盒中吹打 30 min, 4℃下 12 000×g 离心 10 min, 取上清液。取 10 μl 蛋白提取液, 用考马斯亮蓝法定量, 其余蛋白-70℃保存备用。②十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE): 电泳分离胶浓度为质量分数 5% (ACE) 和 10% (AT1R, AT2R), 积层胶浓度为 5%, 取稀释并煮沸的蛋白质样品加入等体积的上样缓冲液, 在 80 V 电压下电泳至溴酚蓝从积层胶进入分离胶后, 再将电压调至 100 V 继续电泳至溴酚蓝到达凝胶底部为止。③电转印: 电流 90 mA, 4℃过夜。④杂交与显色: 以质量分数为 5% 的脱脂奶粉封闭, 加入以封闭液稀释的 ACE 单克隆抗体 (Novocastra Laboratories Ltd, Unided Kingdom) 1:400、AT1R 和 AT2R 多克隆抗体 (武汉博士德公司产品) 各 1:200, 室温下摇 50 min, 洗膜 3 次, 加入用封闭液稀释的辣根过氧化物酶标记的二抗 (1:250), 室温下摇 50 min 后, 洗膜, 3,3'-二氨基联苯胺 (DAB) 显色, 待蛋白条带清晰后用自来水冲洗、照相, 结果用凝胶成像系统对目的条带进行吸光度分析, 蛋白含量以相对吸光度×面积表示。

1.4 统计学处理: 各组数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 使用 SPSS 软件分析, 组间比较采用方差分析

和 q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心室肥厚指数、心肌细胞直径及 CVF 结果 (表 2): L-Thy 组左右心室肥厚指数、心肌细胞直径及 CVF 均显著高于空白对照组 (P 均 < 0.01); 咪哒普利组和缬沙坦组各指标均较 L-Thy 组明显降低 (P 均 < 0.05); 咪哒普利组 CVF 较缬沙坦组降低更明显 ($P < 0.05$)。

2.2 血浆和组织 Ang II 浓度 (表 2): L-Thy 组血浆和组织 Ang II 浓度显著高于空白对照组 (P 均 < 0.01)。与 L-Thy 组比较, 咪哒普利组血浆和组织 Ang II 浓度显著降低 (P 均 < 0.01); 缬沙坦组血浆 Ang II 浓度显著升高 ($P < 0.01$), 而组织 Ang II 浓度比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

2.3 ACE、AT1R、AT2R 的 mRNA 及蛋白表达 (表 3, 图 1, 图 2): L-Thy 组较空白对照组 ACE、AT1R、AT2R 的 mRNA 及蛋白表达均显著上调 (P 均 < 0.01); 咪哒普利组和缬沙坦组 ACE mRNA 及蛋白表达及咪哒普利组 AT1R、AT2R 的 mRNA 及蛋白表达与 L-Thy 组比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 缬沙坦组 AT1R、AT2R 的 mRNA 及蛋白表达均显著高于 L-Thy 组 (P 均 < 0.01)。

表 2 4 组动物心室肥厚指数、心肌细胞直径、CVF 及血浆和组织 Ang II 浓度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of cardiac hypertrophy index, cardiomyocyte diameter, CVF and plasma and tissue Ang II concentration in four groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	左心室肥厚指数(mg/g)	右心室肥厚指数(mg/g)	心肌细胞直径(μm)	CVF(%)	血浆 Ang II (ng/L)	组织 Ang II (ng/L)
空白对照组	10	0.82±0.12	0.25±0.04	3.14±1.99	0.78±0.17	12.61±2.07	1.67±1.69
L-Thy 组	10	1.38±0.15 [△]	0.46±0.09 [△]	19.94±2.12 [△]	2.49±0.21 [△]	21.83±4.12 [△]	19.64±2.16 [△]
咪哒普利组	10	1.04±0.10*	0.32±0.07	15.43±1.60*	1.11±0.16*	15.46±3.38*	13.23±1.92*
缬沙坦组	10	1.09±0.14*	0.35±0.06	15.93±1.70*	1.58±0.17**	42.32±6.85*	21.31±2.71

注: 与空白对照组比较: [△] $P < 0.01$; 与 L-Thy 组比较: * $P < 0.01$; 与咪哒普利组比较: ** $P < 0.05$

表 3 4 组动物 ACE、AT1R 和 AT2R 的 mRNA 及蛋白表达水平 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 mRNA and protein expression of ACE, AT1R and AT2R in four groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	ACE mRNA	ACE 蛋白	AT1R mRNA	AT1R 蛋白	AT2R mRNA	AT2R 蛋白
空白对照组	10	0.54±0.08	1.03±0.11	0.42±0.05	1.01±0.09	0.31±0.09	1.05±0.09
L-Thy 组	10	0.78±0.11 [△]	1.98±0.15 [△]	0.62±0.07 [△]	1.46±0.14 [△]	0.50±0.12 [△]	1.44±0.16 [△]
咪哒普利组	10	0.84±0.14	2.06±0.16	0.60±0.10	1.44±0.12	0.46±0.10	1.51±0.14
缬沙坦组	10	0.80±0.09	2.02±0.11	0.79±0.08*	1.69±0.16*	0.68±0.09*	1.74±0.15*

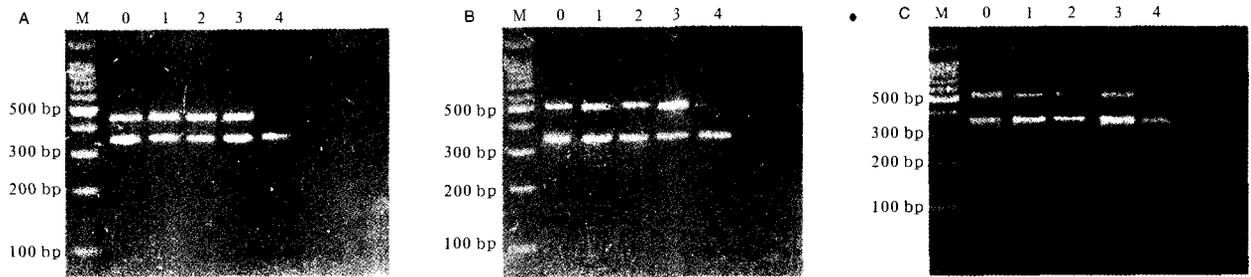
注: 与空白对照组比较: [△] $P < 0.01$; 与 L-Thy 组比较: * $P < 0.01$



A: ACE; B: AT1R; C: AT2R; M: Marker; 0: 空白对照组; 1: L-Thy 组; 2: 咪哒普利组; 3: 缬沙坦组; 4: actin

图 1 抗 ACE 单克隆抗体和抗 AT1R、AT2R 多克隆抗体免疫印迹图

Figure 1 Bands of Western blotting with anti-ACE monoclonal antibody, anti-AT1R and AT2R polyclonal antibody



A: ACE; B: AT1R; C: AT2R; M: Marker; 0: 空白对照组; 1: L-Thy 组; 2: 咪哒普利组; 3: 缬沙坦组; 4: actin

图 2 4 组动物 ACE、AT1R 和 AT2R 的 mRNA 转录水平

Figure 2 mRNA expression of ACE, AT1R, AT2R and actin gene in four groups

3 讨论

以往的研究认为,甲亢引起心肌肥大的一个重要原因是交感神经系统激活和由此引起的血流动力学改变,而应用 β 受体阻滞剂或去除心脏交感神经并不能完全阻断甲状腺素诱导的心肌肥厚^[4]。本实验观察到甲亢兔不仅有血浆和心肌局部 Ang II 浓度升高,还有 AT1R、AT2R 及 ACE 表达上调,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)咪哒普利和 I 型血管紧张素 II 受体阻滞剂(AT1RB)缬沙坦均可明显抑制 L-Thy 诱导的心肌肥厚和纤维化,说明 RAS 可能在甲亢性心肌病心室重构中具有重要作用。

心肌局部 Ang II 的来源包括心肌细胞从循环中摄取和心肌组织自身合成,后者包括 ACE 途径和非 ACE 途径。关于这两种途径在 Ang II 生成中的作用尚未取得一致意见,但有研究提示,对整个心脏而言,Ang I 的转化有 80% 是通过经典 ACE 途径完成的^[5],可见 ACE 途径仍是心脏局部 Ang II 生成的主要途径。本实验观察到,与空白对照组比较,L-Thy 组和咪哒普利组心肌局部 ACE 表达上调,而咪哒普利组较 L-Thy 组血浆和组织 Ang II 浓度显著降低,提示甲亢性心肌病时 ACE 途径可能对心肌局部的 Ang II 生成有重要作用。Ang II 的绝大部分作用(如缩血管和促增殖等)均由 AT1R 介导,当 Ang II 与 AT1R 结合时,通过 G 蛋白激活有关的细胞信号转导途径,导致心肌细胞肥厚及间质纤维化。咪哒普利可能主要通过抑制 ACE、减少 Ang II 生成而发挥效应。也有研究提示,应用 ACEI 后血浆 Ang I-7 水平升高了 30%^[6],因其具有促进血管扩张、抗增殖、抑制生长等心血管保护作用,从而拮抗 Ang II 所致的病理生理效应。本研究中还发现,L-Thy 组较空白对照组心肌 AT1R 的 mRNA 和蛋白表达均明显上调,AT1R 表达水平的高低可直接影响 Ang II 效应的发挥,推测 AT1R 表达的增加更增强了局部 Ang II 的效应。缬沙坦可能主要是通

过选择性阻断 AT1R 而抑制 Ang II 的促增殖效应,同时这种阻断作用可引起血浆 Ang II 浓度升高,Ang II 很可能优先与 AT2R 结合,从而间接激活具有抗增殖作用的 AT2R^[7-8];缬沙坦组 AT2R 表达上调可能更有利于 AT2R 效应的发挥。另外,新近研究发现 AT1RB 具有非降压作用机制。王立军等^[9]发现,替米沙坦可剂量(浓度)和时间依赖性显著上调人血管内皮细胞心脏 ACE2 的蛋白和基因表达,且该作用可能与阻断血管紧张素受体无关。Ferrario 等^[10]在应用 ACEI 及 AT1RB 对 ACE2 基因作用的实验中发现,选择性阻断 Ang II 的合成或活性均可引起心脏 ACE2 基因表达和 ACE2 活性增加,ACE2 直接水解底物 Ang I 生成 Ang I-7,这一反应的效率与 ACE2 水解 Ang I 相比约提高 400 倍。本研究发现,ACEI(咪哒普利)和 AT1RB(缬沙坦)均可明显改善 L-Thy 所诱导的甲亢性心肌病的心室重构,这是否为该类药物应用后除能直接减少 Ang II 和降低其活性外,还有通过 ACE2、Ang I-7 的改变而改善心室重构的可能机制。另外,本实验中发现咪哒普利组较缬沙坦组 CVF 更为降低,可能与咪哒普利对循环 RAS 的抑制有关。

综上所述,有关甲亢性心肌病的发病机制复杂,除与上述 RAS 激活、ACE2 表达增加、Ang I-7 水平升高外,近来研究发现肌浆网钙泵、钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II 的表达或活性下降所致细胞内钙超载也可能是甲亢性心肌病的发病机制之一^[2,11]。

参考文献:

- 1 Kobori H, Ichihara A, Miyashita Y, et al. Local renin-angiotensin system contributes to hyperthyroidism-induced cardiac hypertrophy[J]. J Endocrinol, 1999, 160(1): 43-47.
- 2 项阳, 黄峻, 杨国平, 等. 甲亢性心肌病中肾素-血管紧张素系统和肌浆网钙泵的变化[J]. 北京大学学报(医学版), 2002, 34(4): 337-341.
- 3 张静, 王秋娟, 徐进宜, 等. 新型 AT1 受体拮抗剂 Ib 对 L-甲状腺素诱发大鼠心肌肥厚的作用[J]. 中国药科大学学报, 2006, 37(2): 157-160.
- 4 Kobori H, Ichihara A, Suzuki H, et al. Role of the renin-

- angiotensin system in cardiac hypertrophy induced in rats by hyperthyroidism[J]. Am J physiol, 1997, 273 (2 Pt 2): H593 - H599.
- 5 De Mello WC, Danser A H. Angiotensin I and the heart; on the intracrine renin - angiotensin system[J]. Hypertension, 2000, 35 (6): 1183 - 1188.
 - 6 Vickers C, Hales P, Kaushik V, et al. Hydrolysis of biological peptides by human angiotensin - converting enzyme - related carboxypeptidase[J]. J Biol Chem, 2002, 277 (17): 14838 - 14843.
 - 7 Liu Y H, Yang X P, Sharov V G, et al. Effects of angiotensin - converting enzyme inhibitors and angiotensin I type 1 receptor antagonists in rats with heart failure; role of kinins and angiotensin I type 2 receptors[J]. J Clin Invest, 1997, 99 (8): 1926 - 1935.
 - 8 Matsubara H. Pathophysiological role of angiotensin I type 2 receptor in cardiovascular and renal diseases[J]. Circ Res, 1998, 83 (12): 1182 - 1191.
 - 9 王立军, 马虹, 廖新学, 等. 替米沙坦对人血管内皮细胞血管紧张素转换酶-2 表达的调节作用研究[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18 (4): 224 - 228.
 - 10 Ferrario C M, Jessup J, Chappell M C, et al. Effect of angiotensin - converting enzyme inhibition and angiotensin I receptor blockers on cardiac angiotensin - converting enzyme 2 [J]. Circulation, 2005, 111 (20): 2605 - 2610.
 - 11 Jiang M, Xu A, Narayanan N. Thyroid hormone downregulates the expression and function of sarcoplasmic reticulum - associated CaM kinase I in the rabbit heart[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 291 (3): H1384 - H1394.
- (收稿日期: 2007 - 04 - 24 修回日期: 2007 - 07 - 06)
(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

二维血流显像技术对糖尿病患者下肢动脉疾病的诊断价值

金蓉 姬凤英 王众 李力 黄小元 焦彤

【关键词】 二维血流显像; 糖尿病; 下肢动脉疾病

探讨超声二维血流显像(B-Flow)技术在诊断糖尿病患者下肢动脉疾病方面的准确性和使用价值。

1 临床资料

1.1 一般资料: 50 例患者中男 30 例, 女 20 例; 年龄 33~82 岁, 平均 53.5 岁; 按患者下肢病变程度分为动脉粥样硬化组(A, 20 例)、完全性闭塞组(B, 15 例)和不完全闭塞组(C, 15 例), 20 例正常人为对照。用 GE-LOGIQ-700 彩色多普勒超声诊断仪二维超声(2D)、彩色多普勒超声(CDFI)、脉冲多普勒(PWD)和 B-Flow 4 种显示模式进行观察。

1.2 统计学分析: 数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

A 组和 C 组声像图表现为血管腔内单发或多发低回声、强回声或混合性斑块, A 组斑块处管腔狭窄 $< 50\%$, C 组斑块处管腔狭窄 $> 50\%$, B-Flow 显示动脉管壁增厚不光滑, 血流回声不均匀, 病变部位见斑块凸入管腔, 若出现管腔狭窄, 狭窄处血流回声灰度增强。CDFI 显示 A 组和 C 组斑块处血流充盈缺损,

作者单位: 300192 天津市第一中心医院

作者简介: 金蓉 (1969 -), 女 (回族), 天津市人, 硕士研究生, 副主任医师。

表 1 各组患者下肢动脉内中膜厚度及收缩期峰值流速比较 ($\bar{x} \pm s$)

	组别	例数(例)	股总动脉	股浅动脉	腘动脉	足背动脉
内中膜厚度 (mm)	正常组	20	0.65 ± 0.08	0.41 ± 0.04	0.43 ± 0.09	0.36 ± 0.11
	A 组	20	0.87 ± 0.07*	0.46 ± 0.05*	0.52 ± 0.14*	0.49 ± 0.21*
	B 组	15	1.05 ± 0.73*	0.50 ± 0.15*	0.51 ± 0.08*	0.48 ± 0.19*
	C 组	15	0.95 ± 0.68*	0.48 ± 0.29*	0.50 ± 0.16*	0.49 ± 0.26*
收缩期峰值流速 (mm/s)	正常组	20	97.00 ± 21.30	85.00 ± 12.73	62.00 ± 10.72	41.00 ± 11.43
	A 组	20	74.56 ± 21.85*	68.00 ± 18.72*	58.00 ± 10.84*	35.00 ± 13.40*
	B 组	15	75.59 ± 20.51*	67.00 ± 17.24*	57.00 ± 9.89*	31.32 ± 14.56*
	C 组	15	73.57 ± 21.23*	66.00 ± 17.36*	61.00 ± 11.39*	32.38 ± 10.27*

注: 与正常组比较; * $P < 0.05$

PWD 显示狭窄处的血流速度增高, 频带增宽, 狭窄下端血流流速减低, 其峰值流速明显低于正常组。B 组表现为腔内血栓回声, 闭塞处探头无法压扁动脉, 相伴的静脉血流正常, CDFI 及 B-Flow 显示闭塞处血流消失, 闭塞远端血流流速减低, 其峰值流速明显低于正常组。

3 讨论

B-Flow 技术具有图像高帧频和高分辨率的特征, 可以同时显示组织和血流信息, 实现动、静脉同时成像。本结果发现糖尿病患者下肢动脉都有不同程度的粥样硬化改变, 病变组的声像图表现为见单发或多发低回声、强回声和混合性斑块。用 CDFI 技术显示会因多种调节因素使血流显示不清或出现血流外溢现象, 影响细小斑块或低速血流的观察; PWD 易受取样线与血管夹角及取样容

积部位的影响; 而 B-Flow 技术弥补了以上技术的不足, 能够清晰显示血管内血栓大小的形态、血栓与管壁的关系、血栓内及周围血液流动情况, 为临床早期诊断糖尿病患者下肢动脉疾病的部位提供可靠的依据。

B-Flow 技术作为一种新的成像技术仍存在的问题, 如存在图像闪烁现象, 且只有一个焦点, 只能进行单点聚焦, 使图像不同深度的血管同时显示受到限制。其次, 与 CDFI 一样在血管解剖部位和整体观察及显示侧支循环方面存在缺陷, 对影像学疾病的诊断没有一定的数值量化, 无法进行统计学分析, 仍依赖于超声医生主观判断, 需结合彩色多普勒分析。

(收稿日期: 2007 - 06 - 10)

(本文编辑: 李银平)