

PTA 前后血管局部血小板功能变化的初步研究

贺能树 吴胜勇 包承鑫 孙建中 曹喜才

摘要:作者对 4 例肾血管性高血压患者行 PTA 治疗,在 PTA 前后直接测试血管狭窄局部血小板粘附率和聚集率等指标,并对其进行比较。PTA 后患者血压由 $205 \pm 35/114 \pm 14\text{mmHg}$ 下降至 $162 \pm 16/92 \pm 5\text{mmHg}$ ($P < 0.05$)、局部血小板粘附率为 $53.9 \pm 2.0\%$,高于 PTA 前的 $45.1 \pm 2.6\%$ ($P < 0.05$)。胶原诱导的血小板聚集率由 PTA 前的 $54.7 \pm 9.4\%$ 上升至 $64.8 \pm 5.7\%$ ($P < 0.05$)。上述数据初步表明 PTA 后血管狭窄、局部内膜受损,活化血小板功能。血小板因素在 PTA 后血栓形成以至再狭窄发生过程中的作用地位还需进一步探讨。

关键词:胆囊 PTA 血小板 粘附 聚集

Changes of the Platelet Function at the Local Site of Vessel before and after PTA (Preliminary Report)

He Nengshu, et al.

Department of Radiology, Tianjin Medical University Hospital.

ABSTRACT: Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) was performed in 4 patients for treatment of renovascular hypertension. The authors directly measured platelet adhesion rate and aggregation rate of blood samples which were derived from the sites of the narrowing arteries before and after PTA, and compared them from each other. After PTA blood pressure of the four patients decreased from $205 \pm 35/114 \pm 14\text{mmHg}$ to $162 \pm 16/92 \pm 5\text{mmHg}$ ($P < 0.05$). Platelet adhesion rate of the local dilated sites increased from $45.1 \pm 2.6\%$ to $53.9 \pm 2.0\%$ ($P < 0.05$). The collagen induced platelet aggregation rate increased from $54.7 \pm 9.4\%$ to $64.8 \pm 5.7\%$ ($P < 0.05$). These datas initially indicated that intima at local sites of dilated arteries were damaged and platelet functions were activated after PTA. The role of platelet element is required to be further explored explaining in the process of thrombosis and even post-angioplasty restenosis.

Key words: PTA; Platelet; Adhesion; Aggregation

经皮经腔肾血管成形术 (Percutaneous transluminal renal angioplasty, 简称 PTR) 是治疗肾血管狭窄性高血压的一种较好方法,疗效可靠,国内外学者在这一领域已做了许多工作^[1~3]。但 PTA 本身是一种对血管产生损伤的

治疗方法,球囊扩张可导致内膜剥脱甚至中膜撕裂等深层损伤^[4, 5],因而 PTA 后再狭窄 (Postangioplasty restenosis, 简称 PARS) 的发生几乎伴随而来。PARS 的发生率在肾血管约为 35%,在其他血管也如此,全身的总发生率约为

作者单位:300052 天津医科大学总医院(贺能树 吴胜勇 孙建中 曹喜才)

中国医学科学院血液学研究所(包承鑫)

30%^[6]。许多学者对这一问题的发生机制做了研究和探讨^[5,7,8],认为是 PTA 所致血管损伤引起血小板活化、血栓形成及内膜过度增生等一系列复杂过程的结果。血小板因素在这一过程中是较重要的一个环节。本研究欲通过直接测定 PTA 前后血管狭窄局部血小板活化指标并对它们的数值进行比较,探讨血小板因素在 PARS 过程中的作用。

材料与方法

作者对 4 例肾血管性高血压患者(男 3 例,女 1 例,平均年龄为 30 ± 12 岁)行 PTR 治疗。每例患者均采用 Seldinger 技术经股动脉穿刺、置管行腹主动脉造影,观察其各段各分支是否存在狭窄,对所发现肾动脉狭窄进一步用选择性肾动脉造影证实,并确定其位置、形态及程度等特征,以及肾脏形态和血供情况。在行球囊扩张术前,把选择性造影导管分别置于肾动脉起始处,肾动脉狭窄段中央以及狭窄段以远大约 4cm 处,利用此导管分别直接抽取以上三个部位的肾动脉血标本,每部位约 4ml,放置于抗凝试管内。然后沿造影导管送入一根交换导丝,按标准的两步骤交换导管技术行 PTR 术^[9]。成形术后,立即用球囊导管分别抽取狭窄段及其近端、远端处三个部位的动脉血标本,抽血部位及标本量的选择同 PTR 前。此后再把球囊导管换成侧孔直导管,行腹主动脉-肾动脉造影,观察球囊扩张结果。将 PTR 前后各部位的血标本,分别用玻球法和比浊法^[10]行血小板粘附率和聚集率的测定,血小板粘附仪为血研所研制,血小板聚集仪为江苏丹阳电子研究所生产,型号为 DAM-1 型。所测得的数据进行统计学处理。

结 果

4 例患者 PTR 术前造影结果,结合临床资料被诊断为肾血管狭窄性高血压,其中 3 例为大动脉炎,1 例为肌纤维发育不良所致。前者

中有 2 例涉及双侧肾动脉,1 例涉及腹主动脉。PTR 术后一周内患者血压由术前 $205 \pm 35/114 \pm 14$ mmHg 下降至 $162 \pm 16/92 \pm 5$ mmHg ($P < 0.05$) 抽取的血标本测试结果显示, PTR 术前各部位的血小板功能测试值间无统计学上的差异。术前肾动脉各部位血小板功能测试值见表 1。

血管狭窄局部血小板的粘附率数值显示, PTR 术后为 $53.9 \pm 2.0\%$, 高于术前值 $45.1 \pm 2.6\%$ ($P < 0.05$), 胶原诱导的血小板聚集率数值于 PTR 后为 $64.9 \pm 5.7\%$, 亦高于术前的 $54.7 \pm 9.4\%$ ($P < 0.05$)。同时,我们看到 PTR 术后肾动脉不同部位的血小板功能值间也存在统计学上的差异: 扩张局部的血小板粘附率为 $53.9 \pm 2.0\%$, 高于其血管狭窄扩张处远端的相应值 $44.9 \pm 4.8\%$ ($P < 0.05$)。PTR 术后各部位血小板功能值见表 2。

表 3 显示 PTR 前后球囊扩张局部及各部位间血小板功能值相比较的统计学处理结果。

表 1 PTR 前扩张局部及其近远端血小板

部位	功能测试值 ($\bar{x} \pm s$)		
	粘附率(%)	聚集率(%)	
		ADP 诱导	胶原诱导
狭窄近端	45.1 ± 1.5	61.4 ± 9.8	55.0 ± 9.8
狭窄局部	45.1 ± 2.6	62.8 ± 15.4	54.7 ± 9.4
狭窄远端	49.2 ± 14.2	58.0 ± 24.5	53.8 ± 15.7

表 2 PTR 后扩张局部及其近远端血小板功能测试值 ($\bar{x} \pm s$)

部位	值 ($\bar{x} \pm s$)		
	粘附率比较	聚集率比较	
		ADP 诱导	胶原诱导
狭窄近端	48.6 ± 14.7	62.1 ± 7.6	60.6 ± 10.9
狭窄局部	53.9 ± 2.0	56.5 ± 11.3	64.9 ± 5.7
狭窄远端	44.9 ± 4.8	60.3 ± 9.4	55.7 ± 6.3

讨 论

球囊扩张术造成血管内膜剥脱,暴露内皮下结构,血小板膜表面的特殊糖蛋白受体与其结合后,使血小板发生粘附,聚集于血管损伤局部。因此,PTA 后最早最一致的发现,不论是在

表 3 肾动脉狭窄局部及其近远端 PTRa 前后血小板功能值比较统计学处理结果

部位	粘附率比较	聚集率比较	
		ADP 诱导	胶原诱导
S 与 S'	$P < 0.05$	NS	$P < 0.05$
S 与 AS	NS	NS	NS
S 与 PS	NS	NS	NS
S' 与 PA	$P < 0.05$	NS	NS
PS' 与 AS'	NS	NS	NS

(表中 S 示狭窄局部;AS 为狭窄近端;PS 为狭窄远端;S', AS' 及 PS' 为 PTRa 后各部位相应英文简称,以 $P = 0.05$ 为检验水准。 $n = 4$, NS 为无显著性差异。)

动物模型还是在临床实验研究中均是血小板沉积于 PTA 部位上^[11,12]。对于 PTA 前后血小板活性变化的研究方面,不少学者作了探讨性工作。Tschoepe 等^[13]对 102 例 PTCA 术后病人外周静脉血小板活化产物(分别是血小板颗粒膜蛋白 GMP-140 及溶酶体间膜蛋白 CD-63)进行检测,发现 PTCA 术进一步激活了血小板活性,并且血小板活化程度与病人冠脉扩张术后缺血性并发症的发病率有明显关系。有学者分别在动物实验^[14]和临床试验^[15]中利用闪烁图方法对钢标记的血小板在 PTA 术局部损伤处的沉积数量进行测定,并分别发现 PTA 术后 1~24 小时于血管扩张术局部发生血小板沉积,血小板聚集数量与血管损伤程度有关。

本研究中我们直接测定 4 例 PTRa 前后血管局部血小板粘附聚集活性,发现 PTA 术后局部血小板粘附率及胶原诱导的聚集率较前有明显增加,这些数据支持了许多学者关于 PTA 术后血管损害立即会引起血小板功能活化的观点。在 PTRa 术后球囊扩张局部及其近、远端各部位血小板活性数值进行比较时,我们亦发现扩张局部血小板粘附率高于其远端相应指标,这同上述 PTA 术后血小板活性于局部损伤部位发生明显活化的观点相吻合。

本组数据有跳跃和参差不齐现象,如 PTRa 前后血管损伤局部血小板的 ADP 诱导的聚集率数值无明显统计学上差异,以及 PTRa 术前肾动脉狭窄各部位血小板功能指标在统计学上

无显著性差异等等。这可能主要同病例少有关。

PTRa 治疗大动脉炎的病理机制可能不完全同于肌纤维增生和动脉粥样硬化性肾动脉狭窄,但球囊扩张术定会同样引起狭窄局部的内膜剥脱甚至中膜撕裂,本组 3 例为大动脉炎 PTRa 前后所发生的血小板活性变化可能具有普遍意义。

本组初步结果表明 PTA 后局部血小板功能立刻发生了较为显著的变化,但对于 PTA 术后导致局部的血小板功能变化同再狭窄之间的关系,还需进一步探讨。这无疑是血管壁修复反应等一系列复杂过程的先驱。

参考文献

1. 贺能树,强万明,吴恩惠. PTRa 治疗肾血管性高血压. 中华放射学杂志 1986;4:194.
2. Klinge j, Mali WPTM, Puijlaert CBA, et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty: initial and long-term results. Radiology 1989; 171: 501.
3. Losinno F, Zuccala A, Busato F, et al. Renal Artery angioplasty for renovascular hypertension and preservation of renal function: long-term angioplasty and clinical follow-up. AJR 1994; 162: 853.
4. Castaneda-Zuniga WR, Formane RA, Tadavarthy M, et al. The mechanism of balloon angioplasty. Radiology 1980; 135: 565.
5. Anderson H V. Restenosis after coronary angioplasty. Dis - Mon 1993; 9: 617.
6. Becker GJ, Katzen BT, Dake MD. Non-coronary angioplasty. Radiology 1989; 170: 921.
7. Harker LA. Role of platelets and thrombosis in mechanisms of acute occlusion and restenosis after angioplasty. Am J Cardiol 1987; 60: 20B.
8. Cahill MR, Macey MG, Dawson JR, et al. Prevention of restenosis after angioplasty. Lancet 1994; 343: 1361.
9. Tegtmeier CJ, Sos TA. Techniques of renal angioplasty. Radiology 1986; 161: 577.
10. 包承鑫,袁学文,陈关珍. 玻球法测定血小板粘附性及其影响因素的观察. 中华血液学志 1990;11:

208。

11. Wilentz JR, Sanborn TA, Haudenchid CC, et al. Platelet accumulation in experimental angioplasty: time course and relation to vascular injury. *Circulation* 1987; 75: 636.

12. Block PC, Myler RK. Morphology after PTCA in Human being. *N Engl J Med* 1981; 305: 382.

13. Tschoepe D, Schulthei H. P., Kolarow P, et al. Platelet Membrane activation markers are predictive for increased risk of acute ischemic events after PT-

CA. *Circulation* 1993; 88: 37.

14. Lam J. Y. T, Chesebro JH, Steele P M, et al. Deep arterial injury during experimental angioplasty: relation to positive Indium - 111 - Labeled Platelet scintigram, quantitating platelet deposition and mural thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1380.

15. Pope CF, Erekwitz MD, Smith EO, et al. Detection of platelet deposition at the site of peripheral balloon angioplasty using Indium - 111 platelet scintigraphy. *Am J Cardiol* 1985; 55: 495.

'97 南京介入放射学(非血管性)新技术研讨会

在第二届全国介入放射学大会闭幕式上,当时的全国放射学会主任委员刘玉清教授指出:我国的非血管介入开展较少,必须加大力度开展。至第三届全国介入放射学术会时,虽有不少新项目开展,但是发展不平衡,开展仍较少,有必要进一步推广。

'97 南京第一届国际介入放射新技术研讨会将对当前推动 TIPS 等新技术起了积极作用。我们希望这次大会能继续为我国介入放射学作出贡献。

大会将以专家讲课(中心发言),数名专家联合答疑形式进行。或某一专题介绍适应证、禁忌证、器械、操作方法、术前后处理、并发症及其处理等。大会欢迎参会者可向大会提出问题,深入讨论,做到真正的研讨,不搞个人论文报告,所以大会不征稿,只征讨论题。配合讲课内容,有部分手术操作表演。

大会将在南京医科大学第一附属医院新建影像楼进行,三楼为介入楼,四楼会议厅,有电视直播。

我们衷心欢迎全国同道们光临参加。

大会特邀:刘玉清院士为大会名誉主任委员,刘庚年教授、刘昕耀会长为大会顾问,刘子江教授为大会主任委员。

邀请专家:德国 Gronemeyer 教授 美国 Onik 教授 美国 Davis 教授

美国 Tadavarthy 教授 日本 Yamada 教授

国内有:徐克 李彦豪 冯敢生 杨仁杰 贺能树 王执民 翟仁友 袁建华 滕皋军 李麟荪等专家、教授。

会议时间:1997 年 4 月 22 日~25 日。地点:南京广州路 300 号。费用:外地 400 元,本市 200 元。

回执请寄:南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)科技处,陈小清、梁宁霞。

邮编:210029,电话:025-3716602,传真:025-5724440

主办:中华医学会放射学会介入放射学分会、介入放射学杂志。

协办:南京医科大学第一附属医院、南京铁道医学院。