

- [4] Hurford WE, Bailin MT, Davison JK. 临床麻醉手册[M]. 王俊科,译. 5 版,沈阳:辽宁科学技术出版社,2001:399-407.
- [5] 谭静,聂玉敏,李少琼. 连续硬膜外麻醉下剖腹产手术 204 例临床总结[J]. 医学信息,2011,24(2):1054-1055.
- [6] 张文其,潘耀东. 腰麻时的心脏骤停[J]. 国外医学:麻醉学与复苏分册,2001,22(8):252.
- [7] 解本刚,李娜. 腰-硬联合麻醉在剖宫产术中的应用[J]. 中国医药导报,2006,23(3):94.
- [8] 徐启明,李文硕. 临床麻醉学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:120-121.
- [9] Peter D. Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital[M]. 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins,2007:552.
- [10] 庄心良,曾因明,陈伯銮. 现代麻醉学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:1314.
- [11] 邓艳玲. 腰麻和静吸复合全麻在剖宫产术中应用的病例对照研究[J]. 中国医药导报,2010,11(7):68.
- [12] 蒋建渝. 临床麻醉学理论与实践[M]. 北京:清华大学出版社,2006:515.
- [13] 张茂荷,段必建. 局部浸润麻醉下行剖宫产术[J]. 海南医学,2008,19(1):75-76.
- [14] 韩耀明. 妊娠高血压综合征剖腹产双阻滞麻醉与硬膜外麻醉的比较[J]. 当代医学,2009,15(31):81.
- [15] Mattingly JE, Alessio DJ, Ramanathan J. Effects of obstetric analgesics and anesthetics on neonate: a review [J]. Paediatr Drugs,2003,5(9):615-627.
- [16] Regan KJ, Sullivan OG. The extension of epidural blockade for emergency Caesarean section: a survey of current U K practice[J]. Anaesthesia,2008,63(2):136-141.

(收稿日期:2011-09-27)

# 脑梗死血管内膜损伤的病因及机制

杨梅玉<sup>1</sup>综述,吴松鹰<sup>2</sup>审校(福建中医药大学附属第二人民医院中心:1. 实验室;2. 神经内科,福州 350003)

【关键词】 血管内膜损伤; 脑梗死; 病因

DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 24. 044 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)24-3023-02

脑梗死是由于脑动脉粥样硬化(AS)、血管内膜损伤使脑动脉管腔狭窄,进而因多种因素使局部血栓形成、动脉狭窄加重或完全闭塞,导致脑组织缺血、缺氧、坏死,引起神经功能障碍的一种脑血管疾病。近几年随着人们物质生活水平的提高和工作压力的增加,患心血管疾病的比率明显高于肿瘤、糖尿病等疾病,特别是脑梗死的发病率呈加速上升趋势。脑梗死又称脑卒中,属危急重病,临床极为常见,明确其发生、发展机制,早期诊断以及急性期及时有效的治疗,是减少病死率、降低致残率的关键。目前人们已经认识到 AS 作为脑梗死的基础病变,不仅指脂质聚集,而且是一个低水平的慢性炎症过程。AS 斑块内的炎症反应可以促进动脉血栓的形成,是脑卒中的重要原因,而内皮细胞损伤是 AS 灶形成的始动环节,因此内皮细胞的损伤是心血管疾病的关键环节<sup>[1]</sup>。血管内皮细胞始终受到血管中流动血液的流体力学作用,同时亦是首先受血液中病理、生理变化影响的细胞之一,多种因素会导致内皮细胞损伤。本文从以下几个方面阐述内皮损伤的机制。

## 1 高脂血症

高脂血症是 AS 的最主要危险因素之一<sup>[2]</sup>,血中脂质既能使内皮细胞发生轻度损伤,又能使脂质在内皮下沉积,并促使单核细胞在内皮黏附、向内皮下游走而启动 AS 过程。血脂异常可加速 AS 的进程,而 AS 是脑梗死的基本病因,因此血脂异常促进脑梗死的发生、发展。血脂异常导致 AS 形成,使血管管径狭窄,脑血流量下降,而导致脑梗死形成与加重<sup>[3-4]</sup>。高胆固醇血症是一个已被确认的 AS 的独立危险因素,也是最重要的危险因素之一,是目前惟一能够单独复制出实验性 AS 动物模型的危险因素<sup>[5]</sup>。三酰甘油升高造成动脉内膜损伤并在内膜下沉积,且可引起凝血因子水平增加、活性增高;氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)对动脉壁有较强的细胞毒性,亦可破坏脑血管内皮细胞,内皮细胞损伤后,致血小板的聚集、释放,从而促进血栓形成,而造成动脉血栓性脑梗死<sup>[6]</sup>。

近年的研究结果发现,ox-LDL 在 AS 性心脑血管疾病的

发生、发展中起着十分重要的作用。ox-LDL 是低密度脂蛋白(LDL)经氧化修饰后形成<sup>[7]</sup>,被巨噬细胞摄取的速度是正常 LDL-C 的数倍乃至数十倍,从而加速了泡沫细胞的形成,进一步破坏血管内皮细胞,引起平滑肌的增生和斑块的形成及增厚,促进了血栓形成而造成动脉血栓性脑梗死。

ox-LDL 可以通过以下途径促进 AS 的发生、发展。(1)泡沫细胞的形成是整个 AS 进程中最重要病理学标志;(2)诱导单核细胞向内皮细胞的黏附和向内皮下的趋化;(3)促进巨噬细胞增殖退化;(4)促进内皮细胞增生和平滑肌细胞增生移行;(5)促进血小板黏附、聚集、血栓形成;(6)促进血管收缩;(7)损伤内皮细胞;(8)加剧 AS 的炎症反应。因此,ox-LDL 不仅仅是泡沫细胞形成的关键,还通过多种途径在 AS 的起始和进展中发挥重要作用。体内外研究表明,内皮细胞摄取代谢 ox-LDL 是通过一种纯受体途径,LOX-1 是一种膜蛋白,在结构上属于 C 型血凝素家族,它有两个显著特征:一是主要由血管内皮细胞表达,二是能特异与氧化低密度脂蛋白结合,两个特征决定了其在 ox-LDL 对内皮细胞损伤中的重要地位。

## 2 内皮细胞

内皮细胞损伤的机制之一可能与抗内皮细胞抗体有关,国外学者提出,内皮细胞损伤过程中有免疫机制紊乱的参与,即损伤的内皮细胞因其抗原性改变而刺激患者体内产生抗内皮细胞自身抗体,此抗体在损伤内皮处形成免疫复合物,吸引补体及炎症细胞而加剧其局部的炎症与损伤<sup>[8]</sup>。血管内皮细胞的损伤和病变能诱导产生抗心磷脂抗体(ACA),ACA 的产生又加速内皮细胞的破坏。叶树俊等<sup>[9]</sup>认为,ACA 与内皮细胞的损伤有一定的相关性。

ACA 是一种以血小板和内皮细胞膜上带负电荷的心磷脂作为靶抗原的自身抗体。近年来不少学者认为该抗体与血栓形成、血小板减少、自然流产及宫内死胎等关系密切<sup>[10]</sup>。血栓性脑梗死的病因一直是信倍关注的问题,近年来认为自身免疫占有非常重要的地位。

目前认为 ACA 引起血栓形成的可能机制是:(1)ACA 与血小板或血管内皮细胞的膜磷脂发生抗原、抗体反应,抑制血管内皮细胞合成前列环素,从而使血栓形成的因素增加;(2)ACA 损伤血管内皮细胞后,使其释放纤溶酶原致活物减少,纤溶活性降低,从而使血栓倾向增加;ACA-IgG 亦可对内皮细胞造成直接的免疫损伤,从而触发血小板黏附、聚集和因子Ⅻ活化;(3)ACA 能抑制血栓调节素,使活化蛋白 C 减少,体内凝血活性增高,促使血栓形成。

当然,引起内皮损伤的因素还包括有炎症反应中的炎症分子,如内毒素、肿瘤坏死因子、白细胞介素-1 等,此外高血压、糖尿病等多种疾病及氧化应激等也可造成内皮细胞的损伤,且因损伤因素的不同会表现出各自的特点。

血管内皮是众多心血管疾病危险因子作用的靶器官,其功能失调又构成许多心血管疾病的病理基础,因此如何保护血管内皮功能已成为现代治疗心血管疾病的重要目标之一。

参考文献

[1] Schmieder RE. Endothelial dysfunction: how can one intervene at the beginning of the cardiovascular continuum? [J]. J Hypertens Suppl, 2006, 24(2): 31-36.  
[2] 李瑞峰, 温海涛, 李莉, 等. 半边莲不同组分对内皮细胞内皮素及内皮源一氧化氮合酶代谢的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2002, 10(1): 19-22.

[3] 黄晓. 缺血性中风(中经络)证候分类与血脂、血压、血液流变学关系的研究[J]. 中国中医急症, 2002, 11(1): 32-33.  
[4] 凌方明, 陈景亮, 卢桂梅, 等. 化痰通络颗粒治疗风痰瘀阻脑梗死临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(8): 452-454.  
[5] 杨永宗. 动脉粥样硬化性心血管病基础与临床[J]. 北京: 科学出版社, 2004: 11-14.  
[6] 李虹. 降纤酶对血液流变学的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2000, 7(6): 185-187.  
[7] Goldstein JL, Brown MS. The low-density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis[J]. Am Rev Biochem, 1997, 46(5): 897-901.  
[8] Zilla P, von Oppell U, Deutsch M. The endothelium; a key to the future[J]. J Card Surg, 1993, 8(1): 32-60.  
[9] 叶树俊, 张葵, 陈蕾蕾, 等. 血管内皮细胞损伤性疾病患者抗内皮细胞抗体和抗心磷脂抗体检测及其意义[J]. 临床检验杂志, 2005, 23(4): 294-295.  
[10] 黄勤, 王恩, 金笑平, 等. 抗心磷脂抗体与脑梗死的研究进展[J]. 心血管病防治, 2007, 7(5): 352-353.

(收稿日期: 2011-08-16)

(上接第 3003 页)

表 3 活性银离子抗菌液使用前、后不同时间 SBI 比较

| 组别     | 时间  | SBI 指数 |    |    |   |   |   |
|--------|-----|--------|----|----|---|---|---|
|        |     | 0      | 1  | 2  | 3 | 4 | 5 |
| 观察组(n) | 正畸前 | 22     | 5  | 3  | 0 | 0 | 0 |
|        | 正畸后 | 8      | 19 | 3  | 0 | 0 | 0 |
| 对照组(n) | 正畸前 | 26     | 3  | 1  | 0 | 0 | 0 |
|        | 正畸后 | 5      | 13 | 12 | 0 | 0 | 0 |

3 讨 论

口腔是一个多种微生物生长、繁殖的环境,通常情况下口腔内细菌保持一种动态平衡,若发生菌群失调可以引起口腔疾病而不利于口腔健康。牙龈炎症的发生与牙菌斑堆积相关。牙菌斑是引起牙周疾病最主要的病因,是引发牙周疾病必不可少的始动因子<sup>[1]</sup>。龈缘附近的龈上牙菌斑和龈下牙菌斑与牙周疾病的关系密切<sup>[2-5]</sup>。正畸矫治时,由于矫正器的戴入,带环和托槽边缘残留粘接材料悬突,增加了口腔清洁的难度,有利于细菌的进一步黏附、繁殖,并促使菌斑成为致病性菌斑,很容易造成口腔内的环境菌群失调而引发牙龈炎。由于这些牙周问题的出现,导致牙龈萎缩、牙槽骨吸收等,将直接影响正畸治疗的最终效果,甚至导致正畸治疗的失败。因此,有效控制牙龈炎对于固定矫治正畸治疗至关重要<sup>[6]</sup>。

刷牙是控制牙龈炎传统而有效的方法之一,然而由于青少年患者多数由家长要求矫正才来就诊,积极主动性差,特别是一些自主能力差,依赖父母的孩子,更加增加了牙龈炎的发病率。他们的口腔清洁需要家长的不断督促,有的甚至要求家长帮助完成,这些患者在正畸治疗中,牙周炎及牙龈炎的发病率也大大高于普通人。控制牙龈炎的药物,分全身用药及局部用药两种。全身用药效果不明显,常用的局部用药(含有抗生素成分的牙膏或含漱液)因耐药性细菌的存在,以及用药后细菌耐药性的产

生,都使药物治疗面临一大难题。  
据研究发现,天然矿物质银具有杀菌、消炎、加速伤口愈合的作用。国内外最新研究数据表明,银杀菌修复能力的强弱完全取决于其物理形态转化后的结构价态,其离子价态越高杀菌性越强,即银的杀菌修复能力由大到小依次为 Ag<sup>3+</sup>、Ag<sup>2+</sup>、Ag<sup>+</sup>,单质银(纳米银)。活性银离子抗菌液是含有高价位、高活性银离子的五官科专用抗菌液。通过临床试验证实,活性银离子抗菌液具有以下特性:高价位、高活性银离子制剂,杀菌修复能力作用强;非抗生素类杀菌剂,无耐药性,对耐药菌同样敏感;安全性高,禁忌少,细胞毒性试验检测均不大于一级;有喷雾及含漱两种使用方式,局部用药便利。根据这些特性,活性银离子抗菌液应同样适用于口腔固定正畸患者产生的牙龈炎局部用药治疗。

参考文献

[1] Huser MC, Bachin PC, Lang R. Effects of orthodontic bands on microbiologic and clinical parameters[J]. Am J Orthod, 1990, 97(3): 213-218.  
[2] 常少海. 成人佩戴固定矫治器对牙龈健康的影响[J]. 新医学, 2003, 34(8): 487.  
[3] 曹采方. 口腔牙周病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 169.  
[4] 王红平. 固定正畸的患者接受牙周基础治疗状况分析[J]. 贵阳医学院学报, 2009, 34(4): 446-447.  
[5] 闫志刚. 牙周病治疗的研究进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(10): 156-157.  
[6] 李卫新, 赵今. 正畸治疗与牙龈炎的相关性研究[J]. 新疆医科大学学报, 2006, 29(7): 635-636.

(收稿日期: 2011-09-30)