

一氧化氮对急性出血坏死性胰腺炎肝脏中 Toll 样受体 2/4 mRNA 表达的影响

张磊 吴河水 陈燕 陈铭坤 王琳 郭兴军 王春友 张景辉

【摘要】 目的 探讨一氧化氮(NO)对于急性出血坏死性胰腺炎(AHNP)时肝脏中 Toll 样受体 2/4 (TLR2/4)mRNA 表达的影响。方法 采用牛磺胆酸钠(TAC)逆行胰胆管注射制备 AHNP 肺损伤大鼠模型。动物分为假手术组、胰腺炎组和 L-精氨酸(L-Arg)治疗组。假手术组于术后 6 h,胰腺炎组和 L-Arg 组分别于术后 3、6、12 h 取静脉血和肝组织,测定血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、淀粉酶和肝组织 NO,逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)方法检测不同时间点肝组织肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、TLR2/4 mRNA 表达变化。结果 与假手术组比较,胰腺炎组大鼠 3 h 肝组织 TLR2/4 mRNA 表达开始增高[(1.970±0.362)×10⁻³, (175.000±0.111)×10⁻³比(1.150±0.725)×10⁻⁶, (11.450±1.724)×10⁻⁴], 12 h 表达达峰值[(2.940±0.316)×10⁻³, (2 673.000±88.380)×10⁻³, P 均<0.01];血清淀粉酶 ALT、AST 3 h 后即升高,肝损伤加重,肝组织 TNF- α mRNA 表达升高,NO 浓度逐渐降低(P<0.05 或 P<0.01);给予 L-Arg 治疗后,NO 浓度升高(P<0.05),TLR2/4 mRNA 表达降低[3 h: (0.351±0.153)×10⁻³, (135.000±22.310)×10⁻³; 6 h: (2.100±0.535)×10⁻³, (187.000±26.850)×10⁻³; 12 h: (2.620±0.208)×10⁻³, (1 959.000±270.000)×10⁻³; P<0.05 或 P<0.01],血清淀粉酶、ALT、AST 均降低,肝损伤减轻,肝组织 TNF- α mRNA 降低(P<0.05 或 P<0.01)。结论 AHNP 时,肝组织内 TLR2/4 mRNA 表达上调,肝组织损伤加重;NO 可以明显抑制 AHNP 肝组织 TLR2/4 mRNA 的表达。

【关键词】 Toll 样受体; 胰腺炎, 坏死性, 出血, 急性; 肝脏; 一氧化氮

Effect of nitric oxide on Toll-like receptor 2/4 gene expression in the liver in acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis in rats ZHANG Lei*, WU He-shui, CHEN Yan, CHEN Ming-kun, WANG Lin, GUO Xing-jun, WANG Chun-you, ZHANG Jing-hui. * Affiliated Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei, China
Corresponding author: WU He-shui (Email: whs1898@public.wh.hb.cn)

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of nitric oxide (NO) on Toll-like receptors 2/4 (TLR2/4) gene expression in the liver in acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis (AHNP) in rats. **Methods** Seventy SD male rats were randomly divided into sham-operated group (n=10), AHNP group (n=30) and L-arginine (L-Arg) treatment group (n=30). Blood samples and liver tissues were obtained at 6 hours in sham-operated group, and 3, 6, 12 hours respectively in AHNP group and L-Arg-treated group. Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), amylase in serum, NO in liver tissue were determined. Tumor necrosis factor- α (TNF- α) and TLR2/4 mRNA expressions in the liver tissue were measured by reverse transcription polymerase chain reaction. **Results** TLR2/4 mRNA could be detected in the liver with low values in sham-operated group [(1.150±0.725)×10⁻⁶, (11.450±1.724)×10⁻⁴], but they were markedly upregulated at 3 hours in AHNP group [(1.970±0.362)×10⁻³, (175.000±0.111)×10⁻³], and peaked at 12 hours [(2.940±0.316)×10⁻³, (2 673.000±88.380)×10⁻³, all P<0.01]. At the same time serum levels of amylase, ALT and AST increased, hepatic injuries were aggravated, levels of TNF- α mRNA in the liver were increased and levels of NO in the liver were lowered (P<0.05 or P<0.01). Treatment with L-Arg could effectively inhibit TLR2/4 mRNA expression [3 h: (0.351±0.153)×10⁻³, (135.000±22.310)×10⁻³; 6 h: (2.100±0.535)×10⁻³, (187.000±26.850)×10⁻³; 12 h: (2.620±0.208)×10⁻³, (1 959.000±270.000)×10⁻³, P<0.05 or P<0.01] and alleviate hepatic injuries. The levels of serum amylase, ALT and AST lowered, and the levels of TNF- α mRNA in the liver were lowered and the levels of NO were markedly increased (P<0.05 or P<0.01). **Conclusion** These findings suggest that the expression of TLR2/4 mRNA is increased in the liver in AHNP, and the hepatic injuries are aggravated. NO could markedly inhibit TLR2/4 mRNA gene expression in the liver in AHNP.

【Key words】 Toll-like receptors; acute hemorrhage necrotizing pancreatitis; liver; nitric oxide

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30200272)

作者单位:430022 湖北武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院胰腺外科中心(张磊,吴河水,王琳,郭兴军,王春友,张景辉); 430030 湖北武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科(陈燕); 271002 山东省新泰市第二人民医院神经内科(陈铭坤)

通讯作者:吴河水,教授,博士研究生导师(Email: whs1898@public.wh.hb.cn)

作者简介:张磊(1978-),男(汉族),山东泰安人,硕士研究生,医师(Email: xl132001@yahoo.com.cn)。

急性出血坏死性胰腺炎(AHNP)发病凶险,病死率高,发病早期就可引起心、肺、肾、肝等多个器官功能不全,严重时发展到多器官功能障碍综合征(MODS),但其具体机制不详。研究提示,多种促炎症细胞因子,如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、诱生型一氧化氮合酶(iNOS)等介导的全身炎症反应综合征(SIRS)可能在其发生中起重要作用^[1-3]。近年来发现,刺激激活 Toll 样受体 2/4(TLR2/4)基因表达后,可通过一系列信号转导产生炎症放大效应^[4,5],在 AHNP 发病中起一定作用。本研究中通过观察应用 L-精氨酸(L-Arg)升高 AHNP 模型大鼠体内一氧化氮(NO)后肝组织 TLR2/4 mRNA 的表达变化及对肝损伤程度的影响,了解 TLR2/4 mRNA 在 AHNP 肝损伤中的作用,以及 NO 对 AHNP 肝损伤的治疗效果。

1 材料与方 法

1.1 实验动物与分组:雄性 SD 大鼠 70 只,购自华中科技大学同济医学院实验动物中心,体重 180~200 g,采用随机数字表法分为假手术组(10 只)、胰腺炎组(30 只)和 L-Arg 治疗组(30 只)。胰腺炎组和 L-Arg 治疗组于术后又分为 3、6、12 h 3 个时间点,每个时间点 10 只。

1.2 动物模型制备:实验前大鼠禁食 12 h,自由饮水。胰腺炎组采用质量分数为 5%的牛磺胆酸钠(TAC, Sigma 公司)0.1 ml/100 g 逆行胰胆管注射制备动物模型;L-Arg 治疗组在行 TAC 胰胆管逆行注射后立即经下腔静脉注射 L-Arg(凌飞科技公司,日本)100 mg/kg;假手术组动物开腹翻动肠管后关腹。胰腺炎组和 L-Arg 治疗组大鼠于术后 3、6 和 12 h 活杀,假手术组于术后 6 h 活杀,留取静脉血和肝组织标本待测。

1.3 观察指标与方法

1.3.1 血清丙氨酸转氨酶(ALT)及天冬氨酸转氨酶(AST)由全自动生化分析仪测定。

1.3.2 血清淀粉酶和肝组织 NO 测定:血清淀粉酶采用碘-淀粉比色法测定;NO 采用硝酸还原酶比色法测定(试剂盒由南京建成生物工程研究所提供)。

1.3.3 肝组织 TNF- α mRNA 及 TLR2/4 mRNA 的表达:无菌留取肝组织各约 50 mg,以 Trizol 一步法提取细胞总 RNA(Promega 公司,香港)。采用荧光实时定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)技术对逆转录-扩增产物行定量分析。TLR2 引物序列:5'-CGCTTCCTGAACTTGTC - 3'(正义链),5'-GGTTGTCACCTGCTTCCA - 3'(反义链),扩

增片段约为 200 bp,荧光探针序列:5'-ACTAA-GAGGCGGAGCGGA - 3';TLR4 引物序列:5'-ATCATGGCATTGTTTCCT TTCCT - 3'(正义链),5'-CTGAGATTCTGATCCATGCATTG - 3'(反义链),扩增片段约为 100 bp,荧光探针序列:5'-TCGGTAACGACGGTTGTAG - 3';TNF- α 引物序列:5'-CCCGTCGGAACAGGGAAGCTT - 3'(正义链),5'-GGGTGTCCTTAGGGCA AG - 3'(反义链),扩增片段约为 100 bp,荧光探针序列:5'-CGAGGAGGCGAACC ACCAA - 3';内参照 β -肌动蛋白(β -actin)引物序列为:5'-GAACGGT-GAAGGTGACAG - 3'(正义链),5'-TAGAGA-GAGTGGGGTGG - 3'(反义链),荧光探针序列:5'-ACCA-CAGCACCTGCGGGAT - 3'。延伸过程中搜集荧光信号,于每次扩增的同时设无 cDNA 的阴性对照。结果由 FTC-2000 型实时荧光定量 PCR 仪(上海枫岭生物技术有限公司)自带分析软件进行分析。

1.4 统计学处理:数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS10.0 统计软件包对数据进行方差分析、*t* 检验等处理, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清淀粉酶、ALT 和 AST 变化(表 1):胰腺炎组血清淀粉酶明显高于假手术组(P 均 <0.01),且随时间延长而升高,但各时间点之间比较差异无显著性(P 均 >0.05)。胰腺炎组 ALT、AST 均明显高于假手术组(P 均 <0.01),且随时间延长而升高,各时间点之间比较差异有显著性(P 均 <0.01)。L-Arg 治疗组血清淀粉酶、ALT 和 AST 明显降低,但仍明显高于假手术组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1 各组大鼠血清淀粉酶、ALT 和 AST 水平变化($\bar{x}\pm s, n=10$)

Table 1 Changes of serum amylase, ALT and AST levels in rats of each group($\bar{x}\pm s, n=10$) U/L

组别	淀粉酶	ALT	AST
假手术组	984.9 \pm 504.9	74.0 \pm 14.1	176.6 \pm 14.3
胰腺炎组 3 h	6 366.7 \pm 3 548.6 Δ	101.8 \pm 13.0 Δ	447.9 \pm 172.3 Δ
6 h	9 370.0 \pm 7 218.8 Δ	232.9 \pm 75.9 Δ	1 055.9 \pm 131.5 Δ
12 h	13 188.6 \pm 10 641.5 Δ	546.5 \pm 118.1 Δ	1 276.2 \pm 139.8 Δ
L-Arg 治疗组 3 h	3 556.0 \pm 2 214.9 Δ *	94.4 \pm 9.6 Δ	321.7 \pm 94.5 Δ *
6 h	5 461.8 \pm 2 600.8 Δ	148.2 \pm 22.1 Δ *	405.9 \pm 198.0 Δ *
12 h	9 183.9 \pm 4 410.2 Δ	289.7 \pm 37.8 Δ *	672.0 \pm 128.2 Δ *

注:与假手术组比较: $\Delta P<0.01$;与胰腺炎组同时时间点比较:

* $P<0.05$,** $P<0.01$;与前一组比较: $\circ P<0.01$

2.2 肝组织 NO 浓度、TNF- α mRNA 变化(表 2):胰腺炎组肝组织 TNF- α mRNA 3 h 明显高于假手

术组,然后逐渐降低,但仍高于假手术组(P 均 <0.01);而NO浓度胰腺炎组明显低于假手术组,并随时间延长而明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。L-Arg治疗组肝组织NO浓度于3h和6h明显高于胰腺炎组相应时间点(P 均 <0.05),12h比较差异无显著性($P>0.05$);TNF- α mRNA明显低于胰腺炎组相应时间点(P 均 <0.01)。

2.3 肝组织中TLR2/4 mRNA表达变化(表2):TLR2/4 mRNA在假手术组有少量表达,胰腺炎组较假手术组3h有明显升高,6~12h继续升高,12h达到峰值(P 均 <0.01)。L-Arg治疗组较胰腺炎组肝组织TLR2/4 mRNA表达明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3 讨论

现在已经发现了10种人体内TLR^[6,7]。TLRs胞外有富含亮氨酸的结构域(LRR),而其胞浆区结构和功能与白细胞介素-1受体(IL-1R)非常相似,因此被共同归为TLR/IL-1R超家族。TLRs通过识别保守的细菌结构,即病原相关分子模式(PAMP),而在天然免疫反应中发挥重要作用。同时TLR与PAMP结合可激活抗原提呈细胞,使之表达多种共刺激分子和细胞因子,从而参与特异性免疫应答的启动。其中TLR2/4在细菌感染中效应最显著^[8],TLR2可以识别革兰阳性菌的PAMP,如肽聚糖、脂膜酸等;TLR4可以识别革兰阴性菌和白色念珠菌的PAMP,如脂多糖(LPS)和热休克蛋白(HSP)等,从而在感染的发生、发展中起作用^[9]。在对TLR2/4基因缺失小鼠的研究中发现,TLR2或TLR4基因缺失会导致机体对病原微生物易感性增强^[10-13]。L-Arg经一氧化氮合酶催化生成NO,是体内NO的惟一来源^[14]。本研究中,给予L-Arg能升高大鼠体内NO浓度,通过观察AHNP肝损伤中TLR2/4 mRNA表达的变化规律及NO对AHNP肝损伤中TLR2/4 mRNA表达的影响,有助于了解

NO和TLR2/4 mRNA表达之间的相互作用及NO对AHNP肝损伤的治疗效果。

AHNP肠道细菌和内毒素移位是引起AHNP重型化的重要一环。肠道细菌和内毒素移位引起细菌和内毒素入血,首先经门静脉进入肝脏,在肝脏的解毒免疫作用下灭活。但当肝功能受损或进入肝脏的细菌和内毒素量超过肝脏承受能力时,细菌和内毒素就可以进入血液循环造成脓毒症,进一步加重组织损伤。AHNP则可引起肝功能不全,甚至衰竭。所以肝脏在AHNP中可能扮演重要角色。

本实验结果显示:假手术组大鼠肝组织中均有少量TLR2/4 mRNA表达。胰腺炎组3h时肝组织TLR2/4 mRNA表达开始增高,6~12h继续升高,于12h达到峰值;同时肝组织TNF- α mRNA表达明显升高,NO明显降低。L-Arg治疗后,NO显著升高,肝组织TLR2/4 mRNA表达明显下降,肝组织损伤减轻,TNF- α mRNA表达明显降低。因此,推测AHNP时肝组织TLR2/4 mRNA表达明显上调,诱导各种促炎症细胞因子过量合成与释放,参与机体失控性炎症反应和多器官功能衰竭;应用L-Arg后,NO浓度升高,后者可通过调节肝组织内TLR2/4 mRNA的表达而减轻肺损伤。

NO的抗炎作用机制可能为^[15]:①降低中性粒细胞和黏附分子的聚集;②降低肺泡灌洗液中炎症因子的浓度;③维持微循环舒缩血管因子平衡,改善微循环;④减少氧自由基损伤,抑制血小板聚集和炎症因子的产生,抑制白细胞、内皮细胞相互作用等。本实验结果显示:胰腺炎组肝组织中的NO显著降低;通过提高大鼠体内NO的浓度,可使肝组织TLR2/4 mRNA表达明显下调,炎症因子合成、释放减少,肝组织损伤减轻。NO对TLR2/4 mRNA表达所具有抑制作用,可能也是NO抗炎作用的一条途径,同时为临床应用NO预防和治疗AHNP肺损伤提供了进一步的依据。

表2 各组大鼠肝组织中NO水平及TNF- α mRNA、TLR2/4 mRNA表达的变化($\bar{x}\pm s, n=10$)

Table 2 Changes of NO level, TNF- α mRNA and TLR2/4 mRNA expression in livers in rats of each group($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	NO($\mu\text{mol/g}$)	TNF- α mRNA	TLR2 mRNA	TLR4 mRNA
假手术组	16.19 \pm 2.73	(25.100 \pm 4.086) $\times 10^{-4}$	(1.150 \pm 0.725) $\times 10^{-6}$	(11.450 \pm 1.724) $\times 10^{-4}$
胰腺炎组 3h	12.91 \pm 3.35 \blacktriangle	2.331 \pm 0.321 \triangle	(1.970 \pm 0.362) $\times 10^{-3\triangle}$	(175.000 \pm 0.111) $\times 10^{-3\triangle}$
6h	9.53 \pm 1.09 $\blacktriangle\bullet$	1.618 \pm 0.548 $\triangle\circ$	(2.750 \pm 0.043) $\times 10^{-3\triangle\circ}$	(285.000 \pm 16.330) $\times 10^{-3\triangle\circ}$
12h	4.52 \pm 1.13 $\triangle\circ$	0.296 \pm 0.135 $\triangle\circ$	(2.940 \pm 0.316) $\times 10^{-3\triangle}$	(2673.000 \pm 88.380) $\times 10^{-3\triangle\circ}$
L-Arg 治疗组 3h	16.86 \pm 4.12 \star	1.714 \pm 0.401 $\triangle\star$	(0.351 \pm 0.153) $\times 10^{-3\triangle\star}$	(135.000 \pm 22.310) $\times 10^{-3\triangle\star}$
6h	11.79 \pm 2.98 $\triangle\star\circ$	0.369 \pm 0.042 $\triangle\star\circ$	(2.100 \pm 0.535) $\times 10^{-3\triangle\star}$	(187.000 \pm 26.850) $\times 10^{-3\triangle\star\circ}$
12h	5.99 \pm 2.17 $\triangle\circ$	0.061 \pm 0.017 $\triangle\star\circ$	(2.620 \pm 0.208) $\times 10^{-3\triangle\star\bullet}$	(1959.000 \pm 270.000) $\times 10^{-3\triangle\star\circ}$

注:与假手术组比较; $\blacktriangle P<0.05$, $\triangle P<0.01$;与胰腺炎组同时点比较; $\star P<0.05$, $\star P<0.01$;与前一组比较; $\bullet P<0.05$, $\circ P<0.01$

参考文献:

- Li M, Carpio D F, Zheng Y, et al. An essential role of the NF- κ B/Toll-like receptor pathway in induction of inflammatory and tissue-repair gene expression by necrotic cells[J]. J Immunol, 2001, 166:7128-7135.
- 杜微, 王红, 张淑文, 等. 全身炎症反应综合征与急性胰腺炎病情严重程度关系的探讨[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17:279-281.
- 谷俊朝, 王宇, 高东宸, 等. 抗生素腹腔灌注治疗急性出血坏死性胰腺炎效果的观察[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12:410-412.
- Frantz S, Kelly R A, Bourcier T. Role of TLR-2 in the activation of NF- κ B by oxidative stress in the cardiac myocytes [J]. J Biol Chem. 2001, 276:5197-5203.
- 姚咏明, 鄢小建, 姚风华, 等. 严重腹腔感染大鼠组织 Toll 样受体 2/4 基因表达及其调节机制[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15:646-650.
- Kiyoshi Takeda, Shizuo Akira. TLR signaling pathways [J]. Semin Immunol, 2004, 16:3-9.
- Zhang D, Zhang G, Hayden M S, et al. A Toll-like receptor that prevents infection by uropathogenic bacteria[J]. Science, 2004, 303:1522-1526.
- 万幸, 王培训, 周联, 等. 脂多糖刺激前后小鼠肺脾组织中 Toll 样受体基因表达情况[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16:73-76.
- Netea G, Van der Meer J W, Kullerg B J. Toll-like receptors as an escape mechanism from the host defense [J]. TRENDS Microbiol, 2004, 12:484-489.
- Echchannaoui H, Frei K, Schnell C, et al. Toll-like receptor 2-deficient mice are highly susceptible to Streptococcus pneumoniae meningitis because of reduced bacterial clearing and enhanced inflammation[J]. J Infect Dis, 2002, 186:798-806.
- Koedel U, Angele B, Rupprecht T, et al. Toll-like receptor 2 participates in mediation of immune response in experimental pneumococcal meningitis[J]. J Immunol, 2003, 170:438-444.
- Woods J P, Frelinger J A, Warrack G, et al. Mouse generic locus LPS influences susceptibility to Neisseria meningitidis infection [J]. Infect Immun, 1988, 56:1950-1955.
- Shahin R D, Engberg I, Hagberg L, et al. Neutrophil recruitment and bacterial clearance correlated with LPS responsiveness in local Gram-negative infection[J]. J Immunol, 1987, 138:3475-3480.
- 李广阔, 张肇达, 刘续宝, 等. 左旋精氨酸对急性胰腺炎的作用 [J]. 中华试验外科杂志, 1999, 16:244-248.
- 陈祥建, 张启瑜, 陈必成, 等. 早期应用 L-精氨酸治疗急性出血坏死性胰腺炎的实验研究[J]. 肝胆胰外科杂志, 2002, 14:220-222.

(收稿日期:2005-08-22 修回日期:2006-02-15)

(本文编辑:郭方)

• 经验交流 •

放置长期留置导管致纵隔血肿并继发多支血管异常 1 例报告

姚风华 宋岩 李冀军 张壹言 陈凤妮

【关键词】 长期置管; 纵隔血肿; 并发症

放置长期留置导管是老年透析患者和血管条件差、不能行自体血管造瘘患者建立透析通道的较好方法。感染、血栓形成、静脉狭窄和栓塞、血流量不足、纵隔血肿为长期留置导管的并发症且并不少见,但尚未见继发多支血管异常的报道。现将我院 1 例患者的病情报告如下。

1 病历简介

患者女性,60 岁,诊断为慢性肾功能不全(尿毒症期),马兜铃酸肾病。于 2003 年 12 月两次行左前臂头静脉、桡动脉端端吻合术建立透析通道,由于静脉血管条件差,均未成功。于 2004 年 1 月 9 日在 X 线引导下右侧颈内静脉穿刺术,拟放置 Quinton 14.5F Cuffed 导管并长期留置。利用 Seldinger 技术穿刺颈内静脉时顺利,但放入鞘管扩张器扩张时鞘管置入不顺利,扩张后导管无法进入。此时 X 线示第 1、2 肋间隙对应处纵

隔增宽,静脉造影显示上腔静脉右侧移位,考虑右纵隔血肿,遂放弃置管。术后患者无呼吸困难、血压下降。6 d 后复查 X 线胸片见纵隔血肿吸收,纵隔影基本恢复正常。2004 年 1 月 17 日从锁骨上路进行行左侧锁骨下静脉穿刺置管术建立透析通道,术后行血液透析治疗,每周 3 次。2004 年 2 月 25 日再次行左前臂头静脉、桡动脉端端吻合术建立动-静脉内瘘,术后 9 d 患者左上肢至左肩部出现肿胀、胀痛,并于透析后逐渐加重,左上肢、左腋下均肿胀明显,皮肤静脉迂曲怒张,拔除锁骨下静脉置管后无缓解。行静脉造影数字减影血管造影术(DSA)示左头臂静脉闭塞,左锁骨下静脉近段瘤样扩张。拟闭塞左内瘘,改在右前臂重做内瘘。术前行右锁骨下静脉 DSA 检查,发现右锁骨下静脉汇入上腔静脉处及右颈内静脉汇入上腔静脉处狭窄。拟在血管狭窄处行球囊扩张术,但术中造影显示右锁骨下静脉汇入上腔静脉处可见一不规则狭窄,导丝无法通过狭窄处,颈内静脉汇入上腔静脉处亦可见一明显狭窄

段,但导丝尚能通过。

2 讨论

患者术前双上肢无水肿,查凝血功能、血糖、血脂均正常。行右侧颈内静脉穿刺放置长期留置导管时出现纵隔血肿,6 d 后明显吸收,8 d 后左锁骨下静脉穿刺留置临时导管,14 d 后再次行左前臂头静脉、桡动脉端端吻合内瘘术,术后 9 d 出现左上肢肿胀。造影示左头臂静脉闭塞、左锁骨下静脉近段瘤样扩张,右锁骨下静脉狭窄、颈内静脉狭窄等多处血管病变,考虑为纵隔血肿向两侧压迫左头臂静脉和上腔静脉,导致静脉狭窄或局部血流缓慢而出现血栓。本例近段瘤样扩张,考虑为锁骨下静脉穿刺损伤所致。由于两侧深静脉血管异常,静脉回流障碍,患者透析后出现左上肢水肿、胀痛,右上肢无法行静脉内瘘术建立透析通道。提示对发生纵隔血肿的患者,应注意监测生命体征和血肿对周围血管的影响,争取早发现、早处理。

(收稿日期:2005-11-28)

(本文编辑:李银平)

作者单位:100037 北京,解放军总医院第一附属医院(原解放军第三〇四医院)

作者简介:姚风华(1978-),女(汉族),湖北人,医师。