

- spinal nerve root function with free-run and electrically-triggered electromyography and spinal cord function with reflexes and F-responses, a position statement by the American society of neurophysiological monitoring [J]. J Clin Monit Comput, 2005, 19(6): 437-461.
- [6] Padberg AM, Thuet ED. Intraoperative electrophysiologic monitoring: considerations for complex spinal surgery [J]. Neurosurg Clin N Am, 2006, 17(3): 205-226.
- [7] Suess O, Brock M, Kombos T. Motor nerve root monitoring during percutaneous transforaminal endoscopic sequestrectomy under general anesthesia for intra- and extraforaminal lumbar disc herniation [J]. Zentralbl Neurochir, 2005, 66(4): 190-201.
- [8] Calancie B, Lebowitz N, Madsen P, et al. Intraoperative evoked EMG monitoring in an animal model. A new technique for evaluating pedicle screw placement [J]. Spine (Phila Pa 1976), 1992, 17(10): 1229-1235.
- [9] Calancie B, Madsen P, Lebowitz N. Stimulus-evoked EMG monitoring during transpedicular lumbosacral spine instrumentation. Initial clinical results [J]. Spine (Phila Pa 1976), 1994, 19(24): 2780-2786.
- [10] Toleikis JR, Skelly JP, Carlvn AO, et al. The usefulness of electrical stimulation for assessing pedicle screw placements [J]. J Spinal Disord, 2000, 13(4): 283-289.
- [11] 马薇薇, 邱勇, 王斌, 等. 下腰椎椎弓根螺钉置入时的神经根电生理监护 [J]. 中华创伤杂志, 2005, 21(12): 903-906.
- [12] Gunnarsson T, Krassioukov AV, Sarjeant R, et al. Real-time continuous intraoperative electromyographic and somatosensory evoked potential recordings in spinal surgery: correlation of clinical and electrophysiologic findings in a prospective, consecutive series of 213 cases [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2004, 29(6): 677-684.
- [13] Raynor BL, Lenke LG, Bridwell KH, et al. Correlation between low triggered electromyographic thresholds and lumbar pedicle screw malposition: analysis of 4857 screws [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32(24): 2673-2678.
- [14] Bindal RK, Glaze S, Ognoskie M, et al. Surgeon and patient radiation exposure in minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion [J]. J Neurosurg Spine, 2008, 9(6): 570-573.
- [15] Wood MJ, Mannion RJ. Improving accuracy and reducing radiation exposure in minimally invasive lumbar interbody fusion [J]. J Neurosurg Spine, 2010, 12(5): 533-539.
- [16] Devlin VJ, Schwartz DM. Intraoperative neurophysiologic monitoring during spinal surgery [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2007, 15(9): 549-560.
- [17] Lotto ML, Banoub M, Schubert A. Effects of anesthetic agents and physiologic changes on intraoperative motor evoked potentials [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2004, 16(1): 32-42.
- [18] Krassioukov AV, Sarjeant R, Arkia H, et al. Multimodality intraoperative monitoring during complex lumbosacral procedures: indications, techniques, and long-term follow-up review of 61 consecutive cases [J]. J Neurosurg Spine, 2004, 1(3): 243-253.
- [19] Minahan RE, Riley LH 3rd, Lukaczyk T, et al. The effect of neuromuscular blockade on pedicle screw stimulation thresholds [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2000, 25(19): 2526-2530.
- [20] Anderson DG, Wierzbowski LR, Schwartz DM, et al. Pedicle screws with high electrical resistance: a potential source of error with stimulus-evoked EMG [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2002, 27(14): 1577-1581.
- [21] Dickerman RD, Guyer R. Intraoperative electromyography for pedicle screws: technique is the key [J]. J Spinal Disord Tech, 2006, 19(6): 463.

(收稿日期: 2013-05-28 修回日期: 2013-06-12)

· 综 述 ·

儿童代谢性疾病研究现状

刘奕君 综述, 魏小平, 李廷玉[△] 审校

(重庆医科大学附属儿童医院: 1. 儿童营养研究中心; 2. 儿童保健科 400014)

关键词: 儿童肥胖; 高血压; 糖尿病; 代谢综合征

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2013. 28. 050

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)28-3452-04

近年来儿童代谢性疾病患病率逐年上升, 已成为国内外共同关注的热点问题。儿童常见代谢性疾病包括: 肥胖、高血糖、高血压、脂代谢异常等, 这些疾病是心、脑血管病变的病理基础及高危因素。本文就儿童肥胖、糖尿病、高血压以及代谢综合征的研究现状进行综述。

1 儿童肥胖的研究现状

1.1 儿童肥胖诊断标准 目前肥胖诊断标准有两种: (1) 体质

量指数 (body mass index, BMI): $BMI = \text{体质量} / \text{身高}^2$ (kg / m^2)。有研究表明儿童青少年 BMI 不仅与体脂有密切关系, 还与血压、血脂和胰岛素水平相关, 可对肥胖罹患并发症的危险性进行一定预测^[1], 且其测量与计算便捷、易于实施。但因为儿童处于生长发育的不断变化中, 各项指标并不稳定, BMI 有性别、年龄的差异, 所以如何确定 BMI 诊断切点还存在着一定的问题。目前基于 BMI 判定儿童超体质量、肥胖的标准主要

有美国 CDC 标准、WGOC 标准^[2]、WHO/NCHS 标准等。尼尔逊儿科学 19 版明确提出儿童青少年(2~20 岁)超体质量、肥胖的诊断标准^[3],以美国 CDC 标准为参照,规定年龄的 BMI \geq P85 为超体质量,年龄的 BMI \geq P95 为肥胖。WGOC 标准是中国肥胖问题工作组(working group on obesity of China, WGOC)根据中国儿童青少年自身的遗传特点及生活背景,所制定的“中国学龄儿童超体质量、肥胖 BMI 筛查分类参考标准”^[2],能够客观评价我国儿童青少年超重和肥胖现状及长期变化。(2)身高(身长)的体质量(weight-for-height, W/H):当身高(身长)的体质量在 P85~P97 为超体质量,>P97 为肥胖。该法在同身高条件下比较体质量的大小,可消除青春前期儿童因性别、年龄别发育水平、遗传、种族差别等原因导致的身材发育不同的影响,但由于牵涉参照人群生长的长期变化,参照标准需要 5~10 年更新 1 次^[4]。

1.2 儿童肥胖流行趋势 儿童肥胖已成为全球性公共卫生问题,目前全球儿童肥胖率为 2%~3%,而且呈明显上升趋势,发展中国家肥胖患病率亦逐年上升。美国儿童肥胖率由 1982 年 4%上升至 2000 年 13.9%,2004 年增长至 17.1%^[5]。2006 年我国 9 城市 0~7 岁儿童肥胖流行病学调查显示,肥胖总检出率 3.19%,与 1986 年相比,20 年间肥胖检出率增长了 2.78 倍,平均年增长率为 6.9%^[6]。

1.3 儿童肥胖的干预 儿童肥胖的干预措施主要包括合理饮食、身体运动、改变生活方式、健康教育等措施。肥胖综合干预是从个体、家庭、学校、社会、保健机构等共同建立一整套综合的预防干预对策。有学者对儿童肥胖干预效果进行了系统研究,发现儿童肥胖的单一干预措施效果不明显,而综合干预效果较好。张清华等^[7]对淮北市 1 831 名初中生进行为期 2 年的综合干预措施,包括膳食调整、运动、健康教育等,干预后肥胖发生率从 9.8%降至 6.9%,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。徐丽丹等^[8]对 90 名肥胖儿童分别采取运动、营养、运动联合营养调控方法进行 12 周治疗,3 组肥胖儿童平均体质量均有下降,其中运动联合营养调控组肥胖儿童体质量下降更为明显。儿童肥胖干预措施多种多样,干预效果也不一致,儿童肥胖是由多种因素共同作用的结果,因此应采用多种干预方法相结合的综合性治疗。

2 儿童高血压的研究现状

2.1 儿童高血压的诊断标准 目前国内外儿童高血压的诊断尚缺乏统一标准。当前国际上多采用 2004 年美国所制定的儿童青少年血压标准,该标准提供了性别、年龄、身高百分位数的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)P50、P90、P95、P99 分布情况。我国在《中国高血压防治指南 2010》^[9]中明确提出了儿童高血压诊断标准,并依据我国十一余万儿童青少年血压调查数据制定出了“中国儿童青少年血压参照表”。

2.2 儿童高血压流行现状 国内外大量研究表明目前儿童青少年血压呈显著上升趋势。由于民族、生活环境、饮食习惯的差异,国内外流行病学研究发现儿童高血压发病率差别较大,0.5%~13.0%。近 10 年我国部分省市的调查结果显示出儿童高血压患病率:学龄前儿童为 2%~4%,学龄儿童为 4%~9%^[10]。Hu 等^[11]对我国 6 城市 8 898 名 7~13 岁学龄儿童高血压情况调查发现,儿童高血压患病率 11.1%,超体质量肥胖儿童高血压患病率明显高于正常体质量患儿(OR=4.695%, CI:3.8~5.5)。

2.3 儿童高血压治疗 儿童高血压主张早期干预治疗,措施包括非药物治疗、药物治疗、手术治疗。非药物治疗包括加强

体育锻炼,控制饮食,调整饮食结构和不良的饮食习惯;非药物治疗适用于高血压前期,无靶器官损害的高血压患者。万燕萍等^[12]对高血压肥胖儿童给予运动、合理饮食习惯干预治疗后,血压降至正常者达 81.4%,血压好转者达 15.7%;左小霞等^[13]对 72 例 6~18 岁的肥胖伴高血压儿童青少年经合理饮食干预、运动等综合治疗后,高血压痊愈率为 79.2%,好转率为 16.7%;提示以合理营养干预、运动干预为主的综合治疗对肥胖伴原发性高血压的防治具有明显疗效。

3 儿童糖尿病的研究现状

3.1 儿童糖尿病的诊断标准 儿童青少年糖尿病的诊断标准与成人标准一样,主要参考空腹血糖(FPG)、随机血糖及口服糖耐量实验(OGTT)的标准值。目前国际多采用 WHO(1999 年)所制定糖尿病诊断标准和美国糖尿病协会(american diabetes association, ADA)标准(2012 修订)。2010 年我国所制定《中国 2 型糖尿病防治指南》^[14],仍采用 WHO 标准作为糖尿病诊断。

3.2 儿童糖尿病流行现状 近年来儿童糖尿病全球发病率都在迅速增加。过去 I 型糖尿病(T1DM)一直被认为在儿童糖尿病中占主导,但随着饮食习惯及生活方式的改变,目前 II 型糖尿病(T2DM)低龄化趋势越来越明显。美国国家健康与营养调查的数据显示美国儿童 T2DM 的发病率从 1988~1994 年的 0.13%上升至 1999~2002 年的 0.3%^[15-16]。北京某医院在 1990 年前仅偶见 T2MD 患儿,1993 年诊断为 T2DM 病者已占 DM 患儿的 3.5%,2002 年上升为 39%^[17]。张昕等^[18]对 2003~2004 年上海市 10 442 名 11~19 岁在校学生进行了 T2DM 筛查,结果显示儿童及青少年 T2DM 患病率为 4.79/万。

3.3 儿童糖尿病的治疗 2010 年中华医学会糖尿病分会对儿童和青少年糖尿病提出了中国糖尿病(T1DM、T2DM)的防治指南,对儿童青少年 T2DM 依据年龄不同而制定了控制目标。治疗上主要包括:健康教育、饮食治疗、运动治疗、药物治疗、自我血糖监测、定期随访等。儿童糖尿病治疗目的是降低血糖、控制血糖在正常水平;消除症状,预防和延缓各种急慢性并发症的发生。

4 儿童代谢综合征的研究现状

4.1 儿童代谢综合征的诊断标准 代谢综合征的诊断标准在不同的学术组织、不同国家都有不同,最为经典和常用的是 2003 年由 Cook 所制定标准。2007 年国际糖尿病联盟(IDF)提出不同年龄段儿童的代谢综合征诊断的统一标准。中华医学会儿科学分会相关专家组于 2012 年达成共识,提出“中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议”^[19]。该建议以 2007 年 IDF 的儿童代谢综合征诊断标准为基础,对 10 岁及其以上儿童提出明确的代谢综合征诊断标准。即中心性肥胖:腰围大于或等于同年龄同性别儿童腰围的 90 百分位值(P90)为儿童青少年 MS 基本和必备条件,同时具备至少下列 2 项:(1)高血糖:①FPG 受损(IFG):FPG 大于或等于 5.6 mmol/L;②或糖耐量受损(IGT):口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖大于或等于 7.8 mmol/L,但小于 11.1 mmol/L;③或 2 型糖尿病。(2)高血压:收缩压大于或等于同年龄同性别儿童血压的 P95 或舒张压 \geq 同年龄同性别儿童血压的 P95。(3)低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C<1.03 mmol/L)或高非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C \geq 3.76 mmol/L)。(4)高三酰甘油(TG \geq 1.47 mmol/L)。该定义考虑到年龄和发育对儿童代谢水平及人体测量指标的影响,对 6 岁及 6 岁以上 10 岁以下儿童不建议诊断代

谢综合征,但提出心血管病(cardiovascular disease,CVD)危险因素异常界值,便于及早发现代谢异常,及早实行干预措施。

4.2 儿童代谢综合征流行现状 随着儿童肥胖在全球范围的患病率不断升高,代谢综合征亦有相同发展趋势。1988~1994年美国健康和营养调查数据显示,12~19岁儿童代谢综合征的患病率为4.2%^[20],1999~2004年美国健康和营养调查研究显示,12~19岁儿童代谢综合征患病率为9.4%^[21],儿童代谢综合征患病率增加了124%。从国内研究来看,我国儿童青少年代谢综合征亦有较高的患病率,特别是超重及肥胖儿童青少年更容易发生代谢综合征,2002年中国居民营养与健康对15~17岁儿童青少年调查显示^[22],儿童代谢综合征的患病率为3.7%,在正常体质量、超体质量、肥胖的儿童中分别为2.3%、23.4%和35.2%。李廷玉等^[23]对重庆市1941名7~11岁学龄儿童作为研究对象,该地区儿童代谢综合征患病率为3.55%,在正常体质量、超体质量、肥胖儿童中,代谢综合征患病率分别为0.75%、8.16%、30.37%。以上研究均采用同一代谢综合征诊断标准(Cook标准)。

4.3 儿童代谢综合征的防治 早期检测儿童和青少年代谢综合征的危险因素是尽早干预和降低代谢综合征发生危险度的基础。代谢综合征的防治仍以改变生活习惯为主,加强健康教育,定期体检。防治目的是维持血糖、血压、血脂及体质量在正常水平,必要时采取药物治疗手段。林申婷等^[24]对北京1564名小学生,进行为期1年的运动或膳食干预,发现膳食干预组代谢综合征检出率从10.4%下降至4.6%,差异有统计学意义($P < 0.01$),而运动干预组和对照均有升高,提示膳食干预比运动干预效果更显著。

有研究指出代谢紊乱是导致心血管疾病重要的致病因素,而Chinali等^[25]的研究证实了代谢性疾病在儿童和青少年阶段已经具备对心血管疾病起到严重危害。随着儿童代谢性疾病的患病率逐年增加,必然增加心血管疾病的发病率。因此,早期预防和治疗儿童青少年代谢性疾病意义重大,积极开展健康教育,培养健康生活方式,以控制儿童青少年各种代谢性疾病的流行和发展,从而有效降低心脑血管疾病的发病风险。

参考文献:

- [1] Dietz WH, Robinson TN. Use of the body mass index (BMI) as a measure of overweight in children and adolescents[J]. *J Pediatr*, 1998, 132(2): 191-193.
- [2] 中国肥胖问题工作组. 中国学龄儿童青少年超重,肥胖筛查体重指数数值分类标准[J]. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(2): 97-102.
- [3] Kliegman RM, Stanton BF, Geme JS, et al. Overweight and obesity, Nelson textbook of pediatrics[M]. 19th ed. USA: Saunders publication, 2011.
- [4] 季成叶. 儿童肥胖筛查方法研究的最新进展[J]. *中国学校卫生*, 2006, 27(4): 279-281.
- [5] Bingham MO, Harrell JS, Takada H, et al. Obesity and cholesterol in Japanese, French, and U. S. children[J]. *J Pediatr Nurs*, 2009, 24(4): 314-322.
- [6] 首都儿科研究所,九市儿童体格发育调查协作组. 2006年全国九城市7岁以下儿童单纯性肥胖流行病学调查[J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(3): 261-264.
- [7] 张清华,岳忆玲,刘素芹,等. 综合干预儿童单纯性肥胖群体:2年效果观察[J]. *中国临床康复*, 2004, 8(24): 5084-5086.
- [8] 徐丽丹,王传湄,刘西韶,等. 单纯性肥胖儿童营养运动治疗的效果评价[J]. *中国妇幼保健杂志*, 2012, 27(1): 66-68.
- [9] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701-743.
- [10] 卫生部心血管病防治研究中心. 中国心血管病报告2008-2009[M]. 北京:中国大百科全书出版社, 2009.
- [11] Xu H, Hu X, Zhang Q, et al. The association of hypertension with obesity and metabolic abnormalities among Chinese children [J]. <http://www.hindawi.com/journals/ijht/2011/987159>.
- [12] 万燕萍,徐仁应,陈之琦,等. 合理营养干预对儿童青少年肥胖伴高血压的治疗效果[J]. *中国临床营养杂志*, 2006, 14(2): 115-118.
- [13] 左小霞,王晶,张晔,儿童青少年肥胖伴原发性高血压营养干预的研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2012, 37(2): 177-179.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会,中国2型糖尿病防治指南(2010年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2012, 20(1): S1-S37.
- [15] Fagot-Campagna A, Saaddine JB, Flegal KM, et al. Diabetes impaired fasting glucose, and elevated HbA1c in U. S. adolescents: the Third National Health and Nutrition Examination survey [J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(5): 834-837.
- [16] Duncan GE. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose levels among US adolescents: National Health and Nutrition Examination survey, 1999-2002 [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2006, 160(5): 523-528.
- [17] 颜纯. 加强儿童青少年糖尿病的防治[J]. *中国糖尿病杂志*, 2003, 11(3): 156-157.
- [18] 张昕,沈水仙,罗飞宏,等. 上海市卢湾区青少年2型糖尿病患病率调查[J]. *中国循证儿科杂志*, 2006, 1(3): 204-209.
- [19] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组,中华医学会儿科学分会心血管学组,中华医学会儿科学分会儿童保健学组. 中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(6): 420-422.
- [20] Cook S, Weitzman M, Auinger P, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: finding from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994 [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2003, 157(8): 821-827.
- [21] Cook S, Auinger P, Li C, et al. Metabolic syndrome rates in United States adolescents, from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002 [J]. *J Pediatr*, 2008, 152(2): 165-170.
- [22] Li Y, Yang X, Zhai F, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Chinese adolescents [J]. *Br J Nur*, 2008, 99(3): 565-570.
- [23] 李廷玉,刘岚,陈洁,等. 重庆市城区儿童肥胖与代谢综合征的流行情况//中国营养学会妇幼营养第七次全国学术会议论文汇编[C]. 南京,中国营养学会,江苏省营养学会, 2010: 226-230.

[24] 林申婷,许志远,王晶晶,等.运动和膳食干预对儿童代谢综合征的影响[J].中华流行病学杂志,2012,33(2):135-139.

[25] Chinali M,de Simone G,Roman MJ,et al. Cardiac markers of pre-clinical disease in adolescents with the metabol-

ic syndrome;the strong heart study[J].J Am Coll Cardiol,2008,52(11):932-938.

(收稿日期:2013-05-18 修回日期:2013-06-19)

· 综 述 ·

肝肺综合征发病机制的研究进展

李碧云¹,李 晶²综述,景志敏^{1△}审校

(1. 西北民族大学医学院,兰州 730030;2. 甘肃省肿瘤医院骨与软组织肿瘤科,兰州 730050)

关键词:肝肺综合征;肺血管扩张;低氧血症

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.28.051

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)28-3455-02

早在 1884 年 Fluckiger^[1]就发现,肝硬化的患者伴有发绀和杵状指,死亡后尸检发现肺血管异常扩张。经过 Ryden,Calabrest,Berthelot 等的研究,1977 年 Kennedy 等^[2]首先提出了“肝性低氧血症”这一概念。1989 年将肝脏疾病所引起的各种肺部变化,统称为“肝肺综合征(hepatopulmonary syndrome,HPS)”。HPS 的经典定义为慢性肝病或门脉高压患者的肺泡-动脉氧分压差在吸入室内空气时大于 20 mm Hg,可伴有或无低氧血症^[3]。HPS 对于肝病终末期患者的术前评估和术后疗效评判有着重要意义,近年 HPS 的研究受到了国内外专家和学者的重视。HPS 确切的发病机制尚未清楚,目前研究主要集中在肺血管异常和低氧血症改变两个方面。现就 HPS 的发病机制和病理生理作一综述。

1 肺血管异常改变

1.1 肺血管扩张 HPS 患者死后进行病理解剖,发现肺毛细血管弥漫性扩张,直径从正常的 8~15 μm 扩张至 20~50 μm ,甚至 500 μm ^[4]。目前认为肺血管扩张的原因是肝功能受损内环境血管收缩因子和舒张因子之间失去了平衡所致。

1.1.1 一氧化氮(NO) NO 目前是血管扩张因子的研究热点,作为第二信使刺激血管平滑肌内可溶性鸟苷酸环化酶(sGC),使环鸟苷酸(cG-MP)的水平升高而使血管扩张。临床研究发现 HPS 患者的呼出气中 NO 水平升高,使用 NO 合成抑制剂美蓝可改善 HPS 患者低氧血症的表现,且肝移植后患者呼出气中 NO 可降至正常,低氧血症得到改善,肺内血管扩张和分流血管逐渐消失,说明 NO 在 HPS 发病中起重要作用。NO 是以 L-精氨酸在一氧化氮合酶(nitric oxide synthase,NOS)的作用下生成的,生理情况下在体内合成极少量的 NO,主要维持血管张力和机体血液动力学的恒定。NOS 有 3 种异构体形式:神经原型 NOS(neural nitric oxides synthase,nNOS)、内皮型 NOS(endothelial nitric oxides synthase,eNOS)和诱导型 NOS(inducible nitric oxidessynthase,iNOS)。其中 iNOS 主要存在于巨噬细胞、中性粒细胞等免疫细胞中。肝硬化和门静脉高压时肠道黏膜屏障受损,同时机体免疫功能下降,肠道细菌易发生移位,导致细菌和内毒素入血^[5-6]。内毒素的作用:(1)增加 Toll 样受体 4(TLR4)的表达,活化免疫细胞,诱导其大量表达 iNOS,促进 NO 的生成,过多的 NO 具有强烈

扩张肺血管作用;(2)通过激活核因子-kB(NF-kB)促进 iNOS 基因的表达;(3)刺激氧自由基的生成,并与 NO 结合形成其毒性代谢产物启动肠黏膜损伤,加速细菌移位和肠功能障碍^[7-9]。此外 NO 还参与调节多种炎性介质的合成和分泌,如前列腺素 E2(PGE2)、肿瘤坏死因子(TNF- α)等^[10],这些炎性介质都与 HPS 有着密切联系。

1.1.2 内皮素(endothelin,ET) ET 是机体内强烈的缩血管物质,由 21 个氨基酸构成,有 ET-1、ET-2、ET-3 3 种形式。对于心血管起主要作用的是 ET-1,ET-1 在机体内有 3 种受体:ETA、ETB 和 ETC。ETA 主要分布在血管平滑肌细胞上,产生缩血管效应。生理状况下,ET-1 主要与 ETA 结合发挥缩血管效应。在 HPS 时,肠道细菌移位,进入血液的内毒素能促进分泌 ET-1^[11]。Koch 等^[12]研究表明肝硬化患者静脉中 ET-1 水平升高与肺血管扩张有关。Zhang 等^[13]研究认为 ET-1 与 ETB 结合在 HPS 发病初期起着关键作用,这可能是 ET-1 与肺部上调的 ETB 结合,增加 eNOS 的表达和活性,使 NO 产生增多,引起肺内血管扩张。

1.1.3 一氧化碳与血红素氧化酶(hemeoxygenase,HO) 内源性的 CO 是由血红素在 HO 的催化下产生的。HO 有 3 种同工酶:HO-1、HO-2 和 HO-3。HO-1 主要在肺泡、支气管上皮细胞和炎性细胞表达^[14]。HPS 患者 HO-1 表达增强,产生的 CO 增多。CO 和 NO 一样都是重要的化学气体信使,通过激活鸟苷酸环化酶等途径,减少平滑肌中游离钙离子,而使平滑肌松弛扩张血管。

1.1.4 肾上腺髓质素(Adrenomedullin,ADM) ADM 最初从人的肾上腺嗜铬细胞瘤提取物中分离出的一种由 52 氨基酸残基组成的活性肽,具有扩血管作用。肺组织可以合成和分泌 ADM,其受体也有丰富的表达,它以自分泌/旁分泌的形式参与调控肺血管张力,此外 ADM 还能促进血管内皮细胞合成和释放 NO。

1.1.5 胰高血糖素(Glucagon) 胰高血糖素除参糖代谢外,还对心血管系统有一定作用。HPS 患者对胰高血糖素的灭火出现障碍,导致机体内胰高血糖素浓度增高,持续高浓度的胰岛素能促进 NO 和组胺的合成和释放,还可以通过降低血管对内源性缩血管物质的敏感性间接使血管扩张^[15]。