

机制尚不完全清楚,但注射部位不准确、诱发假性痛风、滑膜吞噬反应这 3 点受到大家关注。准确注射以及注射后 2~3 d 内避免膝关节过量活动可预防不良反应,通过局部冷敷、口服 NSAIDs、关节相对制动等手段可有效控制出现的不良反应,极少情况下需要进行关节穿刺抽液或注射甾体类激素治疗。

## 参 考 文 献

- [1] 刘克敏,陈维钧. 透明质酸钠关节内注射治疗骨关节炎. 中华实验外科杂志,1993,10:164-165.
- [2] 陈维钧,郑维好,赵文志,等. 透明质酸钠关节内注射治疗老年人骨性关节炎临床观察. 中华老年医学杂志,1999,18:173.
- [3] Pagnano M, Westrich G. Successful nonoperative management of chronic osteoarthritis pain of the knee: safety and efficacy of retreatment with intra-articular hyaluronans. Osteoarthritis cartilage, 2005, 13: 751-761.
- [4] Adams ME, Lussier AJ, Peyron JG. A risk-benefit assessment of injections of hyaluronan and its derivatives in the treatment of osteoarthritis of the knee. Drug Safety, 2000, 23: 115-130.
- [5] Espallargues M, Pons JMV. Efficacy and safety of viscosupplementation with hylan G-F 20 for the treatment of knee osteoarthritis. Int J Technol Assess Health Care, 2003, 19: 41-56.
- [6] Brandt KD, Block JA, Michalski JP, et al. Efficacy and safety of intraarticular sodium hyaluronate in knee osteoarthritis. Clin Orthop, 2001, 385: 130-143.
- [7] Altman RD, Moskowitz R. Intraarticular sodium hyaluronate in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. J Rheumatol, 1998, 25:2203-2212.
- [8] Snibbe JC, Gambardella RA. Treatment options for osteoarthritis. Orthopedics, 2005, 28:s215-s220.
- [9] Tanaka S, Hamanishi C, Eds. Advances in osteoarthritis. Tokyo:Springer-Verlag, 1999:213-236.
- [10] Puttik MP, Wade JP, Chalmers A, et al. Acute local reactions after intraarticular hylan for osteoarthritis of the knee. J Rheumatol, 1995, 22:1311-1314.
- [11] Jubb RW, Piva A, Beinat L, et al. A one-year, randomised, placebo controlled clinical trial of 500-730kDa sodium hyaluronate on the radiological change in osteoarthritis of the knee. In J Clin Pract, 2003, 57: 467-474.
- [12] Lussier A, Cividino AA, McFariane CA, et al. Viscosupplementation with hylan for treatment of osteoarthritis: findings from clinical practice in Canada. J Rheumatol, 1996, 23: 1579-1585.
- [13] Disla E, Infante R, Fahmy A, et al. Recurrent acute calcium pyrophosphate dihydrate arthritis following intraarticular hyaluronate injection. Arthritis Rheum, 1999, 42: 1302-1303.
- [14] Bernardeau C, Bucki B, Liote F. Acute arthritis after intra-articular hyaluronate injection: onset of effusions without crystal. Ann Rheum Dis, 2001, 60:518-520.
- [15] Kroesen S, Schmid W, Theiler R. Induction of an acute attack of calcium pyrophosphate dihydrate arthriis by intra-articular injection of hylan G-F 20. Clin Rheumatol, 2000, 19:147-149.
- [16] Luzar MJ, Altawil B. Pseudogout following intraarticular injection of sodium hyaluronate. Arthritis Rheum, 1998, 41:939-940.
- [17] Jackson DW, Evans NA, Thomas BM. Accuracy of needle placement into the intra-articular space of the knee. J Bone Joint Surg, 2002, 84-A:1522-1527.
- [18] Adams ME. Acute local reactions after intraarticular hylan for osteoarthritis of the knee (correspondence). J Rheumatol, 1996, 23: 944-945.
- [19] Jones A, Regan M, Ledingham J, et al. Importance of placement of intra-articular steroid injections. BMJ, 1993, 307:1329-1330.
- [20] Glattes RC, Spindler KP, Blanchard GM, et al. A simple, accurate method to confirm placement of intra-articular knee injection. Am J Sport Med, 2004, 32:1029-1031.
- [21] Chen AL, Desai P, Adler EM, et al. Granulomatous inflammation after hylan G-F 20 viscosupplementation of the knee:a report of six cases. J Bone Joint Surg, 2002, 84-A:1142-1147.

(修回日期:2007-02-20)

(本文编辑:熊芝兰)

## 椎动脉型颈椎病患者血管性假血友病因子检测的临床意义

蔡雪霞 陈峻 冯烨

**【摘要】目的** 探讨血管性假血友病因子(VWF)检测在椎动脉型颈椎病中的临床意义。**方法** 选取 109 例椎动脉型颈椎病患者(椎动脉型组)、30 例神经根型颈椎病患者(神经根型组)和 30 例正常者(正常对照组)。采用酶联免疫吸附双抗体夹心法(ELISA)测定血浆 VWF 含量,同时对椎动脉型组中 30 例患者作颅脑 CT 检查分析。**结果** 椎动脉型组患者血浆 VWF 含量显著高于神经根型组( $P < 0.01$ ),亦显著高于正常对照组( $P < 0.01$ )。而 CT 检查发现,随着病程延长,脑梗死的检出率明显升高。**结论** 血浆 VWF 浓度升高可作为椎动脉型颈椎病的辅助诊断指标之一。在椎动脉型颈椎病患者中,血浆 VWF 浓度升高提示有发生脑梗死的危险。

**【关键词】** 椎动脉型颈椎病; 血管性假血友病因子

血浆血管性假血友病因子(Von-Willebrand factor, VWF)被

认为是反映血管内皮细胞受损的重要标志物,VWF 在椎动脉型颈椎病(vertebral artery type of cervical spondylosis, CSV)中的改变,目前报道尚不多见,我们对此进行了观察,以探讨 VWF 在 CSV 中的临床意义。

基金项目:浙江省科技技术项目(C33012)

作者单位:310003 杭州,浙江大学医学院附属第一医院康复医学科  
(蔡雪霞),外科(陈峻),内分泌科(冯烨)

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取 2004 年 6 月至 2006 年 6 月的本科门诊及本院各科会诊的颈椎病患者 139 例,其中 CSV 患者 109 例(椎动脉型组),神经根型颈椎病患者 30 例(神经根型组),所有病例的诊断均符合第二届全国颈椎病专题座谈会纪要的诊断标准<sup>[1]</sup>,同时排除心源性疾病。神经根型组 30 例中,男 11 例,女 19 例;年龄 25~75 岁,平均 54.12 岁;病程半年~10 年。椎动脉型组 109 例中,男 36 例,女 73 例;年龄 28~79 岁,平均 55.18 岁;病程半年~13 年。2 组患者的性别、年龄及病程比较差异无统计学意义,具有可比性。另选取 30 例正常者为正常对照组,其中男 10 例,女 20 例;年龄 23~76 岁,平均 55.16 岁。

### 二、检查方法

空腹采肘静脉血,置于含 1/10 体积 0.13 mol/L 枸橼酸钠抗凝液的试管中,离心半径 12 cm,3 000 r/min 离心 10 min。收集上层血浆置于 -80℃ 冰箱保存。用酶联免疫吸附双抗体夹心法测定血浆 VWF 的含量。试剂盒来自上海太阳生物制剂公司。对病程较长、病情反复加重的 30 例椎动脉型组患者,在检测 VWF 含量的同时予以头部 CT 检查。

### 三、统计学分析

数据统计采用 SPSS 13.0 统计软件包,组间资料采用 t 检验, $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 结 果

椎动脉型组的血浆 VWF 含量显著高于神经根型组和正常对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。神经根型组与正常对照组血浆 VWF 含量均在正常范围(60%~150%)内,而神经根型组与正常组血浆 VWF 含量相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 3 组 VWF 检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	例数	VWF (%)
椎动脉型组	109	161.8 ± 3.0 <sup>a</sup>
神经根型组	30	125.9 ± 4.2
正常对照组	30	119.5 ± 3.1

注:与神经根型组、正常对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$

行头部 CT 检查的 30 例椎动脉型组患者中,14 例(46.7%)有单个或数个腔隙性梗死病灶,且这些病例随着病程延长,脑梗死发生率亦相应增高,但血浆 VWF 含量平均值差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 30 例不同病程的椎动脉型组患者 VWF 检测及 CT 检查比较

病程(年)	例数(例)	VWF(%, $\bar{x} \pm s$ )	脑梗死(例, %)
1~5	12	160.90 ± 8.10	2(16.7%)
6~10	18	172.59 ± 5.26	12(66.7%)

表 2 显示,椎动脉型组患者在 VWF 含量增高的同时,随着病程的延长,CT 查出脑梗死病灶的百分率亦增高。

## 讨 论

VWF 主要是由血管内皮细胞合成并贮存于细胞质内的 wedibel-palade 小体内,参与血小板的黏附过程。在正常的血液循环中,VWF 不具有活性,只有在血管壁受损、血管内皮下的胶原暴露,使 VWF 的结构发生改变后才具有结合血小板的功能。当血管内皮细胞受损时,VWF 的合成增加并大量释放入血中,可作为血管内皮损伤的标志<sup>[2]</sup>。椎动脉型颈椎病患者存在颈椎间盘退变、钩突关节增生,刺激或压迫椎动脉,可导致椎基底动脉供血不足,但由于血管自主调节和 Willis 环的代偿作用,一般不易出现脑供血不足的改变。而当椎动脉长期慢性受刺激和压迫,使基底动脉环功能失代偿可致脑组织供血不足<sup>[3]</sup>。有研究表明,随着缺氧时间的延长,内皮细胞损伤加重,VWF 释放增多,以致血浆中的 VWF 含量逐渐增加<sup>[4]</sup>。本研究中椎动脉型组 VWF 含量超过正常范围,且明显高于神经根型组,我们认为是由于椎动脉型颈椎病患者脑组织供血不足,脑血管内皮细胞缺血缺氧损伤,而损伤的内皮细胞释出 VWF 进入血液循环所致。高含量的 VWF 与血小板糖蛋白 Ib-Ix 和内皮下胶原结合,促使血小板在内皮下黏附,另一方面又进一步促进血小板活化,继而激活了凝血系统,诱发脑梗死。本研究中 30 例椎动脉型颈椎病患者中,CT 报告腔隙性脑梗死的发生与血浆 VWF 含量升高具有明显的相关性,这和有关文献报道<sup>[5]</sup>是一致的。

通过本研究病例的观察,椎动脉型颈椎病患者血浆 VWF 含量明显升高,且明显高于神经根型颈椎病患者。因此可将血浆 VWF 含量升高作为椎动脉型颈椎病的一个辅助诊断指标。而椎动脉型颈椎病患者血浆 VWF 含量升高与脑梗死发生具有明显的相关性,可以认为是椎动脉型颈椎病并发脑梗死的一个危险因素,据此可对椎动脉型颈椎病导致的脑梗死进行预防和治疗,以此作为椎动脉型颈椎病致脑梗死二级预防的一种措施。

## 参 考 文 献

- [1] 孙宇,陈琪,整理. 第二届全国颈椎病专题座谈纪要. 中华外科杂志,1993,31:472-473.
- [2] Cines DB, Pollak ES, Buck CA, et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. Blood, 1998,91:3527.
- [3] 马玉龙,吴预文,朱示露,等. 椎动脉型颈椎病椎-基底动脉系统 TCD 分析. 颈腰痛杂志,1998,19:201-202.
- [4] 宋丽娜,董小黎,周以健,等. 急性缺氧时内皮细胞中 VWF 的变化. 中华血液学杂志,2000,21:475-477.
- [5] 孙伟辉,丁美萍,卢琦,等. 脑梗死患者血浆 EDRF, VWF, TNF 含量变化探讨. 心脑血管病防治,2006,6:10-12.

(修回日期:2007-01-30)

(本文编辑:松 明)