# 鼠尾振动暴露大鼠血液中前列环素和血栓素的变化

陈子宇，魏诺言，梁芷珊，黄惠民，胡秀文，王军义，陈青松，杨虹雨

广东药科大学公共卫生学院，广东 广州 510224

DOI 10.11836/JEOM22188

**摘要：**

[背景] 长期接触手传振动暴露会导致手臂振动综合征，表现之一是手臂外周血液循环障碍。血中前列环素 $I_2$（$PGI_2$）及血栓素 $A_2$（$TXA_2$）表达改变可能是振动致手臂振动综合征的重要机制之一。

[目的] 揭示大鼠鼠尾接触振动对血浆中 $PGI_2$、$TXA_2$ 表达量的影响，探讨大鼠血浆中二者比值变化与鼠尾振动的关联。

[方法] 50 只 SPF 级雄性 SD 大鼠，利用随机区组法分为对照组、1 d 接振组、3 d 接振组、7 d 接振组、14 d 接振组共 5 组，每组 10 只；大鼠放置于大鼠固定器中，摆放到固定台相应位置，大鼠尾巴置于振动仪用医用胶带固定好，固定台与振动仪不接触，使固定器之间、鼠尾之间不重叠；暴露剂量为 125 Hz、5.9 $m\cdot s^{-2}$、4 $h\cdot d^{-1}$，振动方向是线性垂直振动；振动暴露结束取腹主动脉血，利用酶联免疫吸附试验检测血管因子 $PGI_2$、$TXA_2$ 及其水解产物 6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$（6-keto-$PGF_{1\alpha}$）、血栓素 $B_2$（$TXB_2$）的表达量，并计算 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ 值。利用 Spearman 秩相关分析血管因子的表达量是否与振动累积时间相关。

[结果] 1 d 组、3 d 组、7 d 组、14 d 组大鼠血浆 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 的表达量分别为（896.12±124.37）、（1068.13±119.41）、（1215.26±122.64）、（1317.94±106.54）$ng\cdot L^{-1}$，均较对照组的（830.60±109.47）$ng\cdot L^{-1}$ 升高（$P<0.001$）；$PGI_2$ 的表达量分别为（86.49±2.40）、（107.90±2.65）、（114.02±2.16）、（126.95±1.94）$ng\cdot L^{-1}$，均较对照组的（60.09±2.11）$ng\cdot L^{-1}$ 升高（$P<0.001$）；$TXB_2$ 的表达量分别为（132.14±4.10）、（145.52±4.09）、（179.91±4.98）、（204.10±3.22）$ng\cdot L^{-1}$，均较对照组的（106.08±3.26）$ng\cdot L^{-1}$ 升高（$P<0.001$）。3 d 组、7 d 组、14 d 组大鼠血浆 $TXA_2$ 的表达量分别为（211.99±3.24）、（236.33±3.88）、（245.45±4.23）$ng\cdot L^{-1}$，均较对照组的（174.79±4.19）$ng\cdot L^{-1}$ 升高（$P<0.001$）。与对照组相比，7 d 组、14 d 组大鼠 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ 值均下降（$P<0.05$）。6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$PGI_2$、$TXB_2$、$TXA_2$ 表达量均与振动累积时间呈正相关（$r$=0.84、0.84、0.80、0.84，$P<0.001$），6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ 值与振动累积时间呈负相关（$r$=-0.24，$P$=0.003）。

[结论] 大鼠鼠尾局部接触振动会使血液中 $PGI_2$ 和 $TXA_2$ 的表达量升高，且与振动暴露时间呈剂量-效应关系，$PGI_2$ 与 $TXA_2$ 比值会随振动暴露的发生而呈现下降趋势。

**关键词：** 鼠尾振动；大鼠鼠尾振动模型；前列环素；血栓素

**Expression changes of prostacyclin and thromboxane in blood of rats with tail vibration** CHEN Ziyu, WEI Nuoyan, LIANG Zhishan, HUANG Huimin, HU Xiuwen, WANG Junyi, CHEN Qingsong, YANG Hongyu (School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, Guangdong 510224, China)

**Abstract:**

[Background] Long-term exposure to hand-transmitted vibration can lead to hand-arm vibration syndrome, one manifestation of which is impaired peripheral blood circulation in the arms. Altered expressions of prostacyclin $I_2$ ($PGI_2$) and thromboxane $A_2$ ($TXA_2$) in blood may be one of the important mechanisms of vibration-induced hand-arm vibration syndrome.

[Objective] To reveal the effects of rat tail vibration on the expressions of $PGI_2$ and $TXA_2$ in plasma, and to establish the correlation between the change of rat plasma $PGI_2$ to $TXA_2$ ratio and rat tail vibration.

[Methods] Fifty SPF-grade male SD rats were randomly divided into five groups: control group, 1 d exposure group, 3 d exposure group, 7 d exposure group, and 14 d exposure group, with 10 rats

**组稿专家**
张忠彬（国家卫生健康委职业安全卫生研究中心），E-mail：zzb_sd@163.com

**基金项目**
广东省自然科学基金面上项目（2022A1515011357，2022A1515012412）；广东省基础与应用基础区域联合基金青年基金项目（2019A1515110492）；广州市科技计划项目（201904010222）

**作者简介**
陈子宇（1997—），女，硕士生；
E-mail：1141304572@qq.com

**通信作者**
陈青松，E-mail：qingsongchen@aliyun.com
杨虹雨，E-mail：gdpuyhy@163.com

**伦理审批** 已获取
**利益冲突** 无申报
**收稿日期** 2022-05-15
**录用日期** 2022-07-21

**文章编号** 2095-9982(2022)11-1226-05
**中图分类号** R13
**文献标志码** A

**▸引用**
陈子宇，魏诺言，梁芷珊，等. 鼠尾振动暴露大鼠血液中前列环素和血栓素的变化 [J]. 环境与职业医学，2022，39（11）：1226-1230.

**▸本文链接**
www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22188

**Funding**
This study was funded.

**Correspondence to**
CHEN Qingsong, E-mail: qingsongchen@aliyun.com
YANG Hongyu, E-mail: gdpuyhy@163.com

**Ethics approval** Obtained
**Competing interests** None declared
**Received** 2022-05-15
**Accepted** 2022-07-21

**▸ To cite**
CHEN Ziyu, WEI Nuoyan, LIANG Zhishan, et al. Expression changes of prostacyclin and thromboxane in blood of rats with tail vibration[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022, 39(11): 1226-1230.

**▸ Link to this article**
www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM22188

in each group. The rats were placed in rat immobilizes on a immobilization table, and the rats' tails were connected to a shaker and fixed with medical tape. There was no overlap between the immobilizes and between the rats' tails by no contact between the immobilization table and the shaker. The exposure dose was 125 Hz, 5.9 $m \cdot s^{-2}$, 4 $h \cdot d^{-1}$, and the vibration direction was linear vertical vibration. Abdominal aortic blood was taken at the end of vibration exposure, and the expressions of $PGI_2$, $TXA_2$, and their hydrolysates 6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$ (6-keto-$PGF_{1\alpha}$) and thromboxane $B_2$ ($TXB_2$) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay, and the 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ values were calculated. Spearman rank correlation was used to analyze whether the expression of vascular factors correlated with the accumulated time of vibration.

**[Results]** The expression levels of plasma 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ were (896.12±124.37), (1 068.13±119.41), (1 215.26±122.64), and (1 317.94±106.54) $ng \cdot L^{-1}$ in the 1 d, 3 d, 7 d, and 14 d groups of rats, respectively, which were higher than that in the control group, (830.60±109.47) $ng \cdot L^{-1}$ ($P < 0.001$). The $PGI_2$ expression levels were (86.49±2.40), (107.90±2.65), (114.02±2.16), and (126.95±1.94) $ng \cdot L^{-1}$ in the 1 d, 3 d, 7 d, and 14 d groups of rats, respectively, all higher than (60.09±2.11) $ng \cdot L^{-1}$ in the control group ($P < 0.001$). The expression levels of $TXB_2$ were (132.14±4.10), (145.52±4.09), (179.91±4.98), and (204.10±3.22) $ng \cdot L^{-1}$ in the 1 d, 3 d, 7 d, and 14 d groups of rats, respectively, which were higher than that in the control group, (106.08±3.26) $ng \cdot L^{-1}$ ($P < 0.001$). The expression levels of plasma $TXA_2$ were (211.99±3.24), (236.33±3.88), and (245.45±4.23) $ng \cdot L^{-1}$ in rats in the 3 d, 7 d, and 14 d groups, respectively, which were all elevated compared with (174.79±4.19) $ng \cdot L^{-1}$ in the control group ($P < 0.001$). Compared with the control group, the 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ values were decreased in the 7 d and 14 d groups ($P < 0.05$). The 6-keto-$PGF_{1\alpha}$, $PGI_2$, $TXB_2$, and $TXA_2$ expressions were positively correlated with vibration accumulation time ($r$=0.84, 0.84, 0.80, 0.84, $P < 0.001$) and the 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ values were negatively correlated with vibration accumulation time ($r$=-0.24, $P$=0.003).

**[Conclusion]** Local exposure of rat tail to vibration could increase the expressions of $PGI_2$ and $TXA_2$ in blood, and the elevated expressions show a dose-effect relationship with the duration of vibration exposure, but the $PGI_2$/$TXA_2$ tends to decrease with the accumulation of vibration exposure.

**Keywords:** rat tail vibration; rat tail vibration model; prostacyclin; thromboxane

振动职业暴露广泛存在各种作业场景，如使用电钻和捶打、抛光工具，车辆与农业机械驾驶。长期接触手传振动暴露会导致以外周血液循环系统损伤为主的慢性进行性疾病——手臂振动综合征（hand-arm vibration syndrome, HAVS）[1]。目前其发病机制未完全阐明，也并无特效治疗方法，给工人带来极大的身体痛苦及经济损失。

血管因子前列环素 $I_2$（prostacyclin $I_2$, $PGI_2$）和血栓素 $A_2$（thromboxane $A_2$, $TXA_2$）都是花生四烯酸通过两级催化的代谢产物，$PGI_2$ 在血管生态中发挥扩血管和抗血栓作用；$TXA_2$ 在血管生态中发挥缩血管和促血栓作用[2]。生理状态下，$PGI_2$ 与 $TXA_2$ 的比值维持在恒定的范围，当心血管系统出现病变，如肺动脉高压[3]、高血压[4]、动脉粥样硬化[5]等疾病发生时，$PGI_2$、$TXA_2$ 表达量及其比值会发生变化。$PGI_2$ 与 $TXA_2$ 比值失衡是血管损伤的机制之一。$PGI_2$、$TXA_2$ 在血液中不稳定，半衰期很短，故多使用其水解代谢产物 6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$（6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$, 6-keto-$PGF_{1\alpha}$）、血栓素 $B_2$（thromboxane $B_2$, $TXB_2$）来代表 $PGI_2$ 和 $TXA_2$ 的表达水平[6]。

大鼠鼠尾振动模型已经广泛运用于 HAVS 的体内动物模拟研究[7]。大鼠鼠尾的生物动力学反应与人手指类似，同人指一样，其病理变化包括周围血管、神经系统及骨骼肌的变化[8–9]。本研究在大鼠鼠尾振动模型中，通过不同振动暴露累积时间，观察大鼠鼠尾接触振动对 $PGI_2$、$TXA_2$ 及其水解产物 6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$TXB_2$ 表达量的影响，观察 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ 值的变化，进而探讨 HAVS 可能的发病机制。

## 1 对象与方法

### 1.1 实验动物的分组与处理

SPF 级 7~8 周龄雄性 SD 大鼠 50 只，平均体重（216.98±8.69）g，购买于广东省医学实验动物中心。在 SPF 级动物房内预饲养 1 周，适应环境后用于鼠尾振动模型制备。将大鼠放在（25±1）℃ 的环境中，每天 12 h/12 h、暗/光循环并控制相关环境参数等条件。饲养阶段与实验阶段中对照组和接振组同时在同一个房间进行。根据大鼠苦味酸标记法进行标记，全部大鼠获得标号之后，称重每一只大鼠的体重并记录。然后按照体重随机区组进行分组，做好相应组别和序号的记录。共 50 只进入实验，分成 5 组。具体分组情况：对照组、1 d 接振组、3 d 接振组、7 d 接振组、14 d 接振组，每组均为 10 只大鼠。

根据振动仪（CNMF 实验振动仪，广州美亦丰）的大小，对侧位摆放大鼠固定器每侧各 5 只。大鼠放置于大鼠固定器（重庆渝中雄雁）中，摆放到相应位置，用透气胶贴固定好大鼠尾巴，使尾巴与振动平面贴合，避免在接振的时候脱胶。左右边固定器位置相互之间略有错开，便于鼠尾粘贴固定后不发生与对侧大鼠重

叠的情况。调整固定器摆放位置，使固定器与固定器之间、固定器及大鼠身体均不接触振动台面。对照组大鼠除不接触振动外其他暴露与接振组条件相同。该实验已获得广东药科大学实验动物伦理委员会批准（编号：gdpulac2021212）。

### 1.2 振动暴露剂量

接触振动频率为 125 Hz，实际测量频率计权加速度为 5.9 $m·s^{-2}$，线性垂直振动。所有实验组鼠尾振动暴露及对照组固定尾巴接振时间均为 4 $h·d^{-1}$，1 d 接振组、3 d 接振组、7 d 接振组、14 d 接振组接振暴露时间分别为 1、3、7、14 d。

### 1.3 大鼠血浆的收集

实验组大鼠分别在接振最后一次结束后，按照每 100 g 体重 1 mL 的剂量腹腔注射 3%戊巴比妥钠麻醉。使用一次性血样采集针（山东君诺）取大鼠腹主动脉血，台式高速冷冻离心机（湖南湘仪）离心分装完全上清液（血浆）后，立即放置于-80 °C 超低温冰箱保存以备后续实验用。

### 1.4 酶联免疫吸附试验检测 $PGI_2$、6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$TXA_2$、$TXB_2$

购买相应的大鼠酶联免疫吸附试验试剂盒（江苏酶免），实验过程严格按照试剂盒的说明书的要求操作。使用酶标仪（瑞士 Sunrise）检测 $PGI_2$、6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$TXA_2$、$TXB_2$ 的表达量。

### 1.5 统计学分析

采用 STATA 13.0 软件以及 GraphPad Prism 8.0.2 软件进行统计学分析。计量资料均以均数±标准差描述，多组组间均数比较采用单因素方差分析，两两比较采用 Bonferroni 法。利用 Spearman 秩相关分析血管因子的表达量是否与振动累积时间相关。检验水准 $\alpha$=0.05。

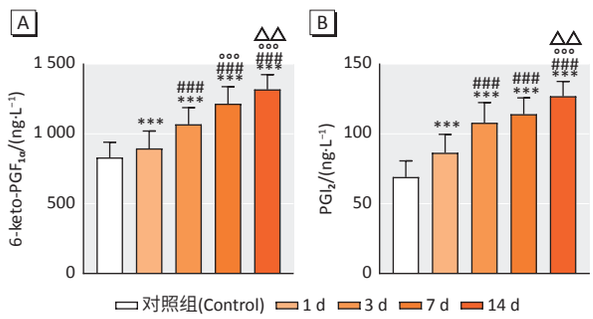
## 2 结果

### 2.1 大鼠血浆 6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$PGI_2$ 表达量

与对照组相比，各接振组大鼠血浆 6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$PGI_2$ 的表达量均升高（$P$<0.001）；与 1 d 组相比，3 d 组、7 d 组、14 d 组大鼠血浆 6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$PGI_2$ 的表达量均升高（$P$<0.001）；与 3 d 组相比，7 d 组、14 d 组大鼠血浆 6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$PGI_2$ 的表达量均升高（$P$<0.001）；与 7 d 组相比，14 d 组大鼠血浆 6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$PGI_2$ 的表达量均升高（$P$<0.01）。如图 1 所示。

### 2.2 大鼠血浆 $TXB_2$、$TXA_2$ 表达量

与对照组相比，各接振组大鼠血浆 $TXB_2$ 的表达量均升高（$P$<0.001）；与 1d 组、3d 组相比，7d 组、14d 组大鼠血浆 $TXB_2$ 的表达量均升高（$P$<0.001）；与 7 d 组相比，14 d 组大鼠血浆 $TXB_2$ 的表达量升高（$P$<0.001）。与对照组、1 d 组相比，3 d 组、7 d 组、14 d 组大鼠血浆 $TXA_2$ 的表达量升高（$P$<0.01）；与 3 d 组相比，7 d 组、14 d 组大鼠血浆 $TXA_2$ 的表达量升高（$P$<0.001）。如图 2 所示。

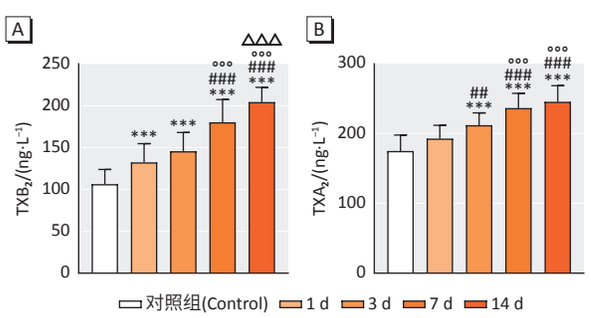



[注] ***：与对照组相比，$P$<0.001。###：与 1 d 组相比，$P$<0.001。OOO：与 3 d 组相比，$P$<0.001。△△：与 7 d 组相比，$P$<0.01。

[Note] ***: Compared with the control group, $P$<0.001. ###: Compared with the 1 d group, $P$<0.001. OOO: Compared with the 3 d group, $P$<0.001. △△: Compared with the 7 d group, $P$<0.01.

**图 1 鼠尾振动诱导大鼠血浆中 6-keto-$PGF_{1\alpha}$（A）、$PGI_2$（B）表达量变化（$n$=10）**

Figure 1 Variation of 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ (A) and $PGI_2$ (B) expression levels in plasma induced by rat tail vibration ($n$=10)




[注] ***：与对照组相比，$P$<0.001。与 1 d 组相比，##：$P$<0.01，###：$P$<0.001。OOO：与 3 d 组相比，$P$<0.001。△△△：与 7 d 组相比，$P$<0.001。

[Note] ***: Compared with the control group, $P$<0.001. Compared with the 1 d group, ##: $P$<0.01, ###: $P$<0.001. OOO: Compared with the 3 d group, $P$<0.001. △△△: Compared with the 7 d group: $P$<0.001.

**图 2 鼠尾振动诱导大鼠血浆中 $TXB_2$（A）、$TXA_2$（B）表达量变化（$n$=10）**

Figure 2 Variation of $TXB_2$ (A) and $TXA_2$ (B) expression levels in plasma induced by rat tail vibration ($n$=10)

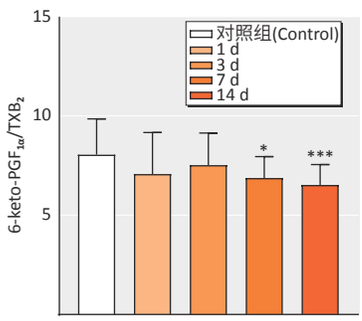
### 2.3 大鼠血浆 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ 值变化

与对照组相比，7 d 组、14 d 组大鼠血浆 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ 值均降低（$P$<0.05），如图 3 所示。

### 2.4 大鼠血浆 6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$PGI_2$、$TXB_2$、$TXA_2$ 表达量与振动累积时间的关系

结果显示，大鼠血浆 6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$PGI_2$、$TXB_2$、

$TXA_2$ 表达量均与振动累积时间呈正相关（$r$=0.84、0.84、0.80、0.84，$P$<0.001），6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ 值与振动累积时间呈负相关（$r$=−0.24，$P$=0.003）。




[注] 与对照组相比，*：$P$<0.05，***：$P$<0.001。

[Note] Compared with the control group, *: $P$<0.05, ***: $P$<0.001.

**图 3 鼠尾振动诱导大鼠血浆中 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ 值变化（$n$=10）**

Figure 3 Variation of 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ values in plasma induced by rat tail vibration ($n$=10)

## 3 讨论

据不完全统计，我国有 200 多万工人作业面临职业振动暴露。本课题组对我国 6 种典型振动作业开展了流行病学调查，发现我国接振工人暴露强度大，接振时间长，且无有效防护措施，HAVS 实际发病率高（27.5%报告手麻，15.4%出现白指），被严重低估和忽视[10]。目前其发病机制未完全阐明，也并无特效治疗方法，给工人带来极大的身体痛苦及经济损害，早预防才是关键。目前，振动性白指（vibration white finger, VWF）是判定 HAVS 损伤程度的金指标，VWF 的发生机制之一是神经血管损害[11]，一旦确诊将给工人带来长期的痛苦。发现生物标志物，在职业健康检查中早期筛查血管已经发生病变的工人，及时调离接振岗位，可以降低 HAVS 的发病率。本研究发现随着振动累积时间的增加，大鼠血浆中 $PGI_2$、6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$TXB_2$、$TXA_2$ 的表达量均升高，而 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ 值降低。

大鼠鼠尾振动模型已经广泛应用于研究手传振动病理改变的体内动物实验。长时间职业暴露于手持振动工具会导致疼痛，并降低触觉灵敏度、握力和手动灵活性。Pacurari 等[12]研究使用鼠尾振动模型来确定振动频率如何影响与神经损伤和功能障碍相关的因素，发现振动诱导的感觉功能变化可能是暴露神经、背根神经节或脊髓变化的结果。Krajnak 等[13]使用鼠尾振动模型使用不同程度的约束比较频率的影响，发现更多地接触和暴露于共振频率附近的频率会增加外周血管和感音神经功能障碍的风险。

近年来，寻找 HAVS 前期的生物学标志物已经成为热点。有研究发现接振工人周围血中内皮素水平与是否有患 VWF 相关，提示内皮素水平可以作为 VWF 早期诊断和判断预后的指标。手传振动可导致接触人群 5-羟色胺水平升高，手传振动的接触累积时间及手部末梢血管损伤程度与 5-羟色胺水平升高明显相关[14–15]。本课题组前期发现 HAVS 患者血浆中肌球蛋白轻链 2（myosin light chain 2, MLC2）、内皮素-1 水平均与 HAVS 有关联；MLC2 作为生物标志物筛查 HAVS 的效果优于内皮素-1[16]。利用大鼠鼠尾振动模型研究大鼠病理学损伤血管损伤指标，发现血管损伤的程度随着暴露时间的延长而增加，标明大鼠血浆中 MLC2、内皮素-1 和 5-羟色胺的水平与鼠尾振动引起的血管损伤有关[17]。

$PGI_2$ 有扩血管和抗血栓的作用，$TXA_2$ 效应相反。林立等[18]研究发现随振动暴露累积时间的增加，接振工人血中 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 呈下降趋势，$TXB_2$ 呈上升趋势。而本研究发现接振大鼠（3、7、14 d）血中 $PGI_2$、6-keto-$PGF_{1\alpha}$、$TXA_2$、$TXB_2$ 的表达都明显高于对照组（$P$<0.001），推测可能是因为鼠尾振动暴露的剂量使大鼠仍处于代偿状态，$PGI_2$ 还未出现病理性下降。

$PGI_2$/$TXA_2$ 值反映了血管收缩舒张状态和血流量情况，$PGI_2$/$TXA_2$ 值升高代表血管的舒张和血流量的增加，降低则相反。有研究发现 VWF 患者手指血管收缩增强，且血流量减少[19]，Krajnak 等[20]在大鼠实验中也证实了这一点。本研究显示 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ 值随接振时间的延长而下降，这与在接振工人中的研究相一致。本研究的局限性在于只探究了 $PGI_2$ 和 $TXA_2$ 随鼠尾振动暴露累积时间的变化，但未能深入探究其作用机制，因此未来还需要结合大量人群研究并通过动物、细胞实验去验证。

综上，本研究通过大鼠鼠尾振动实验，发现振动暴露会使血浆中 $PGI_2$ 和 $TXA_2$ 增加，并且随暴露累积时间的延长而增加，6-keto-$PGF_{1\alpha}$/$TXB_2$ 值随振动暴露时间的延长而减小。

## 参考文献

[1] 陈嘉斌, 陈青松, 王建新, 等.《职业性手臂振动病的诊断》标准修订说明[J]. 中国职业医学, 2015, 42(2): 212-216.
CHEN J B, CHEN Q S, WANG J X, et al. Revision notes of diagnosis of occupational hand-arm vibration disease[J]. Chin Occup Med, 2015, 42(2): 212-216.

[2] OZEN G, ALJESRI K, ABDELAZEEM H, et al. Comparative study on the effect of aspirin, TP receptor antagonist and $TXA_2$ synthase inhibitor on the vascular tone of human saphenous vein and internal mammary artery[J]. Life Sci, 2021, 286: 120073.

[3] 李金海, 龚云, 张洪彬, 等. 慢阻肺并肺动脉高压患者血栓素B2和6-keto-PGF1a检测的临床意义[J]. 临床医学, 2017, 37(1): 69-70.
LI J H, GONG Y, ZHANG H B, et al. Clinical significance of thromboxane B2 and 6-keto-PGF1a assays in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension[J]. Clin Med, 2017, 37(1): 69-70.

[4] 蔡大振, 张霞. 当归对高血压病患者中医证候疗效、血清炎性因子、血浆血栓素及前列环素水平的影响研究[J]. 中医临床研究, 2019, 11(32): 37-39.
CAI D Z, ZHANG X. Efficacy of Danggui on TCM syndromes, serum inflammatory factors, plasma thromboxane and prostacyclin levels in patients with essential hypertension[J]. Clin J Chin Med, 2019, 11(32): 37-39.

[5] 朱盈盈, 李亮. 参斛复方不同剂型对冠状动脉粥样硬化性心脏病的疗效评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(10): 1181-1184.
ZHU Y Y, LI L. Efficacy assessment of Shenhu compound with different dosage form on treating coronary heart disease[J]. Chin J Integr Tradit Western Med, 2017, 37(10): 1181-1184.

[6] GRYGLEWSKI R J. Prostacyclin among prostanoids[J]. Pharmacol Rep, 2008, 60(1): 3-11.

[7] 阎蓉, 陈青松, 严茂胜, 等. 大鼠鼠尾模型在手臂振动病研究中应用[J]. 中国职业医学, 2018, 45(5): 634-637.
YAN R, CHEN Q S, YAN M S, et al. Application of rat tail model for studying hand-arm vibration disease[J]. China Occup Med, 2018, 45(5): 634-637.

[8] WELCOME D E, KRAJNAK K, KASHON M L, et al. An investigation on the biodynamic foundation of a rat tail vibration model[J]. Proc Inst Mech Eng H, 2008, 222(7): 1127-1141.

[9] KRAJNAK K, RILEY D A, WU J, et al. Frequency-dependent effects of vibration on physiological systems: experiments with animals and other human surrogates[J]. Ind Health, 2012, 50(5): 343-353.

[10] CHEN Q, XIAO B, YANG A, et al. The characteristics of vibration-induced white finger among workers polishing handheld pieces in southern China[C]//Proceedings of the 13th International Conference on Hand-Arm Vibration. Beijing: CES, 2015.

[11] COOKE R, LAWSON I, GILLIBRAND S, et al. Carpal tunnel syndrome and Raynaud's phenomenon: a narrative review[J]. Occup Med (Lond), 2022, 72(3): 170-176.

[12] PACURARI M, WAUGH S, KRAJNAK K. Acute vibration induces peripheral nerve sensitization in a rat tail model: possible role of oxidative stress and inflammation[J]. Neuroscience, 2019, 398: 263-272.

[13] KRAJNAK K, MILLER G R, WAUGH S. Contact area affects frequency-dependent responses to vibration in the peripheral vascular and sensorineural systems[J]. J Toxicol Environ Health A, 2018, 81(1/2/3): 6-19.

[14] 郎丽, 陈青松, 晏华, 等. 血管内皮素水平与振动性血管损伤及振动接触水平关联性研究[J]. 中国职业医学, 2014, 41(4): 408-410,415.
LANG L, CHEN Q S, YAN H, et al. Correlation analysis among endothelin level, vibration vascular impairment degree and exposure level in hand-arm vibration exposure workers[J]. China Occup Med, 2014, 41(4): 408-410,415.

[15] 郎丽, 林瀚生, 陈青松, 等. 周围血5-羟色胺与手传振动接触水平及末梢血管损伤的相关性[J]. 环境与职业医学, 2016, 33(6): 542-546.
LANG L, LIN H S, CHEN Q S, et al. Correlation of peripheral blood 5-hydroxytryptamine with hand-arm vibration exposure and peripheral vascular damage[J]. J Environ Occup Med, 2016, 33(6): 542-546.

[16] 阎蓉, 陈青松, 严茂胜, 等. 血管内皮损伤因子与职业性手臂振动病的关联性[J]. 中国职业医学, 2018, 45(2): 138-143.
YAN R, CHEN Q S, YAN M S, et al. Correlation between vascular endothelia injury factors and occupational hand-arm vibration disease[J]. China Occup Med, 2018, 45(2): 138-143.

[17] WEI N, YAN R, LANG L, et al. Local vibration induced vascular pathological structural changes and abnormal levels of vascular damage indicators[J]. Microvasc Res, 2021, 136: 104163.

[18] 林立, 张璟, 邬堂春. 煤矿掘进工手部循环功能与血管内皮活性物质的关系[J]. 环境与职业医学, 2010, 27(8): 460-463.
LIN L, ZHANG J, WU T C. Relationships between the peripheral circulating functions of hands and the vascular endothelial active substances in coal mine drillers[J]. J Environ Occup Med, 2010, 27(8): 460-463.

[19] TERADA K, MIYAI N, MAEJIMA Y, et al. Laser Doppler imaging of skin blood flow for assessing peripheral vascular impairment in hand-arm vibration syndrome[J]. Ind Health, 2007, 45(2): 309-317.

[20] KRAJNAK K, WAUGH S, SARKISIAN K. Can blood flow be used to monitor changes in peripheral vascular function that occur in response to segmental vibration exposure?[J]. J Occup Environ Med, 2019, 61(2): 162-167.

(**英文编辑**：汪源; **责任编辑**：王晓宇)