

超声评价早期原发性高血压患者血管内皮功能和颈动脉内-中膜厚度及其相关性研究

帅秀芳¹, 郑 慧¹, 王邦宁², 江 洁², 靳 松¹, 姚 文¹, 姚 翀¹, 李晓金¹, 王 迪¹

摘要 目的 探讨早期原发性高血压(EH)患者的血管内皮功能及颈动脉内-中膜厚度(IMT)变化,并分析两者之间相关性。方法 应用高频超声诊断仪检测早期EH患者与正常对照者IMT、肱动脉反应性充血前后及舌下含服硝酸甘油后内径的变化,并分析早期EH患者肱动脉内皮依赖性血管扩张(FMD)与IMT相关性。结果 早期EH组基础内径与正常对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);反应性充血时肱动脉内径变化较正常对照组明显减弱,差异有统计学意义($P < 0.01$),硝酸甘油介导的肱动脉内径变化与正常对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。IMT较正常对照组增厚,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),斑块检出率两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。IMT与肱动脉FMD呈负相关($r = -0.679, P < 0.01$)。结论 早期EH患者血管内皮功能受损,IMT较正常对照者明显增厚,FMD与IMT呈负相关。

关键词 原发性高血压; 血管内皮功能; 颈动脉内-中膜厚度; 高频超声

中图分类号 R 445.12; R 544.11

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2014)02-0248-04

高血压是多种心、脑血管疾病的重要病因和危险因素,影响着心、脑、肾等多个器官的结构与功能。高血压是遗传易感性和环境因素相互作用的结果,但具体发病机制目前尚未有统一完整的认识。而高血压与血管内皮功能及颈动脉内-中膜厚度(intima-media thickness, IMT)是近年来研究热点。内皮功能受损是许多心血管疾病的早期改变,出现在动脉粥样硬化之前。颈动脉是动脉硬化斑块的好发部位,颈动脉IMT的改变是颈动脉早期粥样硬化的标志,发生于斑块形成之前,可作为一个良好的体表窗口来监测体内动脉粥样硬化的进展及判断药物疗效^[1]。该研究采用高频超声测量肱动脉反应前后内径变化及颈动脉IMT来评价早期原发性高血压

(essential hypertension, EH)患者内皮功能及颈动脉硬化程度。

1 材料与方法

1.1 研究对象 采集2012年9月~2013年5月于我院就诊EH 1~2级患者35例,男17例,女18例,年龄30~60(49.51 ± 8.87)岁, $18.67 \text{ kPa} \leq$ 收缩压(SBP) $< 24.00 \text{ kPa}$ 和(或) $12.00 \text{ kPa} \leq$ 舒张压(DBP) $< 14.53 \text{ kPa}$,病程 < 2 年。排除合并瓣膜病、糖尿病、外周血管疾病、高脂血症、甲亢及其他继发性高血压疾病及肝肾功能异常、吸烟量平均每天超过5支、过度饮酒、肥胖患者。选正常对照组30例,男13例,女17例,年龄30~59(49.03 ± 9.97)岁,经检查胸片、心电图、超声心动图、肝肾功能及血糖、血脂均正常的健康者。两组人数、年龄、性别比较差异无统计学意义。

1.2 仪器 采用PHILIPS iU22彩色多普勒超声诊断仪,浅表探头,探头频率为5~12 MHz。

1.3 方法

1.3.1 肱动脉检查 进入22℃恒温检查室,休息10 min后,根据Celermajer et al^[2]采用的方法,患者取仰卧位,右上肢外展15°,掌心向上,用高频探头在肘上2~15 cm处,对肱动脉进行纵向扫描,使动脉前、后壁内膜显示清楚。在心室舒张末期(即同步心电图显示R波时)测量肱动脉前、后内膜之间的距离,每次分别测3个心动周期,取平均值。先测定安静状态下肱动脉内径基础值D1,然后用血压计充气加压至37.33 kPa,袖带置右前臂肘关节下2~3 cm处压迫动脉持续5 min,造成暂时缺血状态。突然放气,于放气后60~90 s内测肱动脉内径D2,再休息10 min测肱动脉内径,确定血管恢复到试验前状态后,舌下含化硝酸甘油0.5 mg,10 min后再次测肱动脉内径D3。测试过程中,探头始终处于固定位置。最后计算加压前后血管直径的变化值(加压后血管内径与基础值的差值)占基础测值的百分比($\Delta\%$)。反应性充血及含服硝酸甘油后血管内径的变化分别代表内皮依赖性血管扩张(flow-mediated dilation, FMD)和非内皮依赖性血管扩张

2013-07-25 接收

基金项目:安徽省高校自然科学基金重点项目(编号: KJ2013A166)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院¹超声科、²心血管内科,合肥230022

作者简介:帅秀芳,女,硕士研究生;

郑 慧,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: zhenghuiyafyesc@163.com

(nitroglycerin-mediated dilation, NMD), 以肱动脉内径基础值的百分数表示 [即 $\Delta \% = (D2 \text{ 或 } D3 - D1) / D1 \times 100\%$]。

1.3.2 颈动脉 IMT 颈动脉检查患者取仰卧位, 颈后垫枕, 头略后仰, 暴露颈部, 头略偏向检查对侧。应用高频探头在双侧颈总动脉(距颈动脉球部膨大起始处 10 mm 内)、颈内动脉(距分叉处 10 mm) 等处沿血管长轴进行测量舒张末期血管腔内膜界面至中-外膜界面的距离, 即 IMT。在此处及其前后 10 mm 处测 3 次, 计算平均厚度。测量时避开斑块, 并观察有无斑块形成, 其中, 斑块定义为局限性回声结构突入管腔, $IMT \geq 1.3 \text{ mm}$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用独立样本 t 检验, 早期 EH 组 IMT 与 FMD 的相关性采用 Pearson 线性相关分析。

2 结果

2.1 正常对照组与早期 EH 组参数比较 早期 EH 组与正常对照组肱动脉基础内径比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 早期 EH 组 FMD 能较正常对照组明显降低 ($P < 0.01$), 服硝酸甘油后 NMD 差异无统计学意义。早期 EH 组 IMT 较正常对照组明显增厚 ($P < 0.01$), 见图 1, 而二者动脉硬化斑块检出率比较差异无统计学意义。见表 1。

2.2 早期 EH 组 IMT 与肱动脉 FMD 的相关性分析 早期 EH FMD 与颈动脉 IMT 之间的比较可看出, IMT 随着 FMD 降低而明显增厚, 线性相关分析发现, 肱动脉 FMD 与颈动脉 IMT 呈显著负相关 ($r = -0.679, P < 0.01$), 见图 2。

表 1 正常对照组与早期 EH 组参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	基础内径 (mm)	FMD(%)	NMD(%)	IMT(mm)	斑块检出率 (%)
正常对照($n=30$)	3.82 ± 0.36	12.08 ± 2.37	14.67 ± 2.49	0.74 ± 0.14	10.00 ± 30.51
早期 EH($n=35$)	$4.08 \pm 0.45^*$	$7.65 \pm 2.56^{**}$	13.66 ± 2.57	$0.98 \pm 0.16^{**}$	28.57 ± 45.83

与正常对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

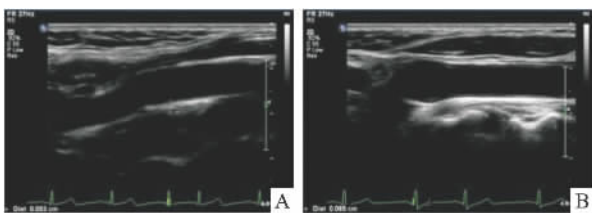


图 1 正常对照组及早期 EH 组 IMT
A: 正常对照组; B: 早期 EH 组

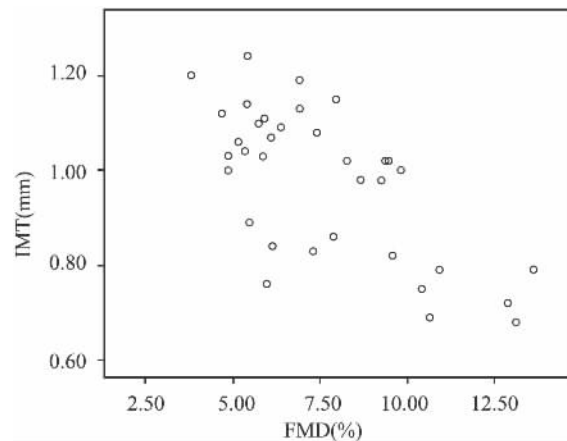


图 2 早期 EH 组 IMT 与肱动脉 FMD 关系

3 讨论

高血压发病率逐年增高, 高血压血管内皮功能及颈动脉 IMT 是近年来研究重点。而高频超声作为一种无创性检查技术, 近年来应用越来越广泛, 能够实时无创准确的观察肱动脉反应充血前后内径变化、IMT 及颈动脉硬化斑块的大小位置等。

3.1 血管内皮功能 血管舒张有两种方式^[1]: ① FMD: 是指内皮细胞在药物(如乙酰胆碱)或生理性刺激(如加压导致的反应性充血)的作用下释放内皮衍生性舒张因子(如 NO), 从而引起血管舒张, 它依赖于结构完整和功能正常的血管内皮; ② NMD: 指硝普钠、硝酸甘油等药物不依赖于血管内皮直接释放出 NO 引起的血管舒张。

以往临床检查都是有创的、临床重复性差, 且价格昂贵, 限制了对疾病的早期发生、发展及临床干预治疗后的观察研究。如 Ludmer et al^[2] 于 1986 年首先报道应用心导管介入冠状动脉造影的方法来研究冠脉微循环的舒张功能。1992 年 Celermajer et al^[3], 用无创性超声检查技术观察吸烟及动脉粥样硬化患者的血管内皮功能, 开拓了无创性、系统性观察血管内皮功能的新领域。

本研究中早期 EH 组基础内径较正常对照组增宽, FMD 较正常对照组明显降低, 早期 EH 患者血管活性物质分泌的调节机制发生障碍, 血管痉挛收缩引起内皮细胞缺血缺氧, 影响血管活性物质的合成和分泌, 导致血管舒缩功能失调^[4]。临床研究^[5-7]也表明抗压药物能改善高血压患者血管内皮功能。因此, 高血压和内皮功能紊乱二者互为因果, 相互影响。

3.2 IMT 及颈动脉斑块检出率 IMT 可反映动脉

对高血压和脂质浸润的反应。直线回归分析显示,颈动脉常规 IMT、最大 IMT、平均 IMT 和斑块分数中最大 IMT 是预测 EH 患者靶器官损害(包括微血管损害)的独立危险因素,且测量最简^[8]。临床研究^[9]也表明,应用抗高血压药物如钙通道拮抗剂及 ARB 类药物能改善患者 IMT。本研究中早期 EH 组较正常对照组 IMT 明显增厚,表明早期 EH 患者 IMT 增厚。两组斑块检出率比较差异无统计学意义,可能是选用的早期 EH,且有一部分是中年患者,而动脉硬化与年龄有很大关系,所以很大部分只有动脉功能学改变,而形态学改变不明显。

3.3 IMT 与 FMD 的相关性 本研究中随着 FMD 降低,颈动脉 IMT 会随着增加,两者之间呈负相关。蒲晓梅等^[10]研究青年人 EH 时发现青年高血压患者血管内皮功能下降,但未见明显动脉硬化,表明血管内皮功能损伤早于动脉形态学改变,即早于颈动脉 IMT 增厚,与田蜜等^[11]研究相一致。高血压时血管内皮细胞受损,血管释放血管活性物质 NO 减少,引起血小板积聚和平滑肌细胞增生,血管壁粗糙,内膜增厚,当 IMT ≥ 1.3 mm 形成硬化斑块,促进了动脉硬化发生发展。

综上可以得出早期 EH 血管内皮功能受损及颈动脉 IMT 增厚,高频超声能够无创评价动脉硬化程度,为早期发现、早期预防、早期治疗高血压动脉硬化及心血管并发症提供依据,并且能够作为临床疗效的判断方法。

参考文献

[1] 李晓萌. 超声对高血压患者颈动脉粥样硬化的相关性观察

- [2] 中国超声诊断杂志, 2006, 7(2): 127-8.
- [3] Celermajer D S, Sorensen K E, Gough V M, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis [J]. *Lancet*, 1992, 340(8828): 1111-5.
- [4] Nakaki T, Kato R. Beneficial circulatory effect of L-arginine [J]. *Jpn J Pharmacol*, 1994, 66(2): 167-71.
- [5] Ludmer P L, Selwyn A P, Shook T L, et al. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries [J]. *N Engl J Med*, 1986, 315(17): 1046-51.
- [6] 陶军. 高血压与血管内皮功能—高血压的新认识与诊治进展 [J]. *中国实用内科杂志*, 2009, 29(9): 783-6.
- [7] 康国强, 陈树强, 程祖建, 等. 高血压患者血管内皮功能和血清脂肪细胞因子的变化及氯沙坦干预的作用 [J]. *临床心血管病杂志*, 2012, 28(10): 774-7.
- [8] Ripp T M, Mordovin V F, Lekarski S E. Indapamide retard and enalapril in patients with arterial hypertension: hypotensive effectiveness and effect on endothelial function [J]. *Kardiologia*, 2007, 47(4): 45-50.
- [9] Takiuchi S, Kamide K, Miwa Y, et al. Diagnostic value of carotid intima-media thickness and plaque score for predicting target organ damage in patients with essential hypertension [J]. *J Hum Hypertens*, 2004, 18(1): 17-23.
- [10] Ohta Y, Kawano Y, Iwashima Y, et al. Control of home blood pressure with an amlodipine-or losartan-based regimen and progression of carotid artery intima-media thickness in hypertensive patients: the HOSP substudy [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2013, 35(4): 279-84.
- [11] 蒲晓梅, 牟建军. 青年人原发性高血压患者血管内皮功能与颈动脉内中膜厚度的研究 [J]. *实用医技杂志*, 2005, 12(8): 2173-4.
- [12] 田蜜, 林萍, 赵洋, 等. 高频超声评价原发性高血压患者肱动脉内皮功能及颈动脉内中膜厚度 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2011, 12(10): 739-41.

Detection of endothelial function and carotid arterial intima-media thickness in patients with early essential hypertension using ultrasound

Shuai Xiufang¹, Zheng Hui¹, Wang Bangning², et al

(¹Dept of Medical Ultrasonics, ²Dept of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To access the brachial artery endothelium dependent dilation and the carotid arterial intima-media thickness in patients with early essential hypertension(EH) and to analyze the correlation between them. **Methods** The brachial artery diameter at basic stage, the brachial artery diameter under reactive hyperemia condition, the brachial artery diameter response to nitroglycerin and the carotid arterial intima-media thickness were measured by high frequency ultrasonography in 35 patients with EH and in 30 normal control subjects. To analyse the correlation between the brachial artery endothelium dependent dilation and the carotid arterial intima-media thickness in patients with early essential hypertension. **Results** There had significant difference between the two

连续性血液净化对重症脓毒症患者血乳酸水平及 6 h 乳酸清除率的影响

李跃东^{1,2}, 王锦权¹, 邵敏¹

摘要 目的 探讨连续性血液净化对重症脓毒症患者的血乳酸水平及 6 h 乳酸清除率的影响。方法 本研究为前瞻性随机对照研究。48 例重症脓毒症患者随机分为常规治疗组(对照组)和连续性血液净化组(CBP 组),入重症医学科(ICU)时检测其动脉血乳酸水平,并在 6、24、48、72 h 时间点复检,计算出该患者 6 h 血乳酸清除率;并记录相应时间点的急性生理和慢性健康状态评分(APACHE II 评分)。比较两组间血乳酸水平、6 h 乳酸清除率、APACHE II 评分的变化;比较两组患者住 ICU 时间以及 28 d 病死率。结果 与对照组比较,CBP 组患者各时间点的 APACHE II 评分和血乳酸水平降低明显,6 h 乳酸清除率明显增加,ICU 住院时间明显缩短,差异均有统计学意义($P < 0.05$);28 d 病死率有降低趋势,但差异无统计学意义。结论 重症脓毒症患者,CBP 治疗能有效降低血乳酸水平,减轻病情的严重程度,缩短 ICU 住院时间。

关键词 重症脓毒症;血乳酸;6 h 乳酸清除率;连续性血液净化;预后

中图分类号 R 515.3

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2014)02-0251-04

脓毒症是感染因素引起的失控性全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),其症极易发展为感染性休克和多器官功能障碍综合征(multiple organs dysfunction syndrome, MODS),是重症医学科(intensive care unit, ICU)患者最常见的死亡原因之一。研究^[1-2]显示血乳酸水平与危重病患者病情的严重程度和预后密切相关,血乳酸越高,病情越重,预后越差。动态监测血乳酸浓度和血乳酸清除率的变化,可以动态评估患者的病情变化及临床疗效^[3]。连续血液净化(continuous blood purification, CBP)通过清除血液中细胞因子,改善患者的内环境,可以降低重症脓毒症患者的死亡率。但 CBP 对脓毒症患者血乳酸水平及 6 h 乳酸清除率的影响,报道较少;故选取 48 例重症脓毒症患者进行研究,观察 CBP 对重症脓毒症患者血乳酸水平及 6 h 乳酸清除率以及预后的影响。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择 2010 年 1 月~2013 年 6 月中国人民解放军 105 医院 ICU 收治的 48 例重症脓毒症患者,男 28 例,女 20 例,年龄 37~74(54.35 ± 11.23)岁。患者的原发病分布为:肺部感染 20 例,肠梗阻、穿孔术后并发腹腔感染 10 例,重症急性胰腺炎 7 例,严重多发性创伤继发感染 9 例,其他感染 2 例。入选标准如下:符合重症脓毒症诊断标准^[4]。

2013-10-17 接收

基金项目:安徽省卫生厅课题(编号:13ZC024)

作者单位:¹安徽医科大学附属省立医院 ICU,合肥 230001

²中国人民解放军 105 医院 ICU,合肥 230031

作者简介:李跃东,男,硕士研究生,副主任医师;

王锦权,男,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail:

jqwang604@163.com

groups in the brachial artery diameter at basic stage($P < 0.05$). The increased percentage of the brachial artery diameter under reactive hyperemia condition in patients with EH decreased significantly compared with normal control subjects($P < 0.01$). There was no significant difference between the changes in the two groups in response to nitroglycerin($P > 0.05$). The IMT in patients with EH diagnosed increased significantly($P < 0.05$). The rate of the carotid atheromatous plaque had no significant difference from the normal control group($P > 0.05$). The increased percentage of the brachial artery diameter under reactive hyperemia condition in patients with EH showed a significant negative correlation with the carotid arterial IMT($r = -0.646, P < 0.01$). **Conclusion** Endothelium dependent dilation is impaired in patients with EH. The IMT increases obviously compared with the normal control subjects. The endothelium dependent dilation in patients with EH shows a significant negative correlation with the IMT.

Key words essential hypertension; endothelium dependent dilation; carotid arterial intima-media thickness; high frequency ultrasound