

## •临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2001)-02-0134-03

## 高脂血症和冠心病患者血管舒张功能的无创性检测

刘建平, 梁春香, 牟楠楠, 刘科卫, 尤乃贞

(济南军区总医院心内科, 济南 250031)

[主题词] 高脂血症; 冠状动脉疾病; 冠状动脉造影; 超声; 内皮依赖性血管舒张

[摘要] 观察高脂血症冠心病患者内皮依赖性血管舒张功能, 探讨其临床意义。选择混合高脂血症患者 20 例、冠心病患者 30 例(按病变程度分为冠心病 iv 组和 ㊟组)和对照组 20 例, 按照 Celermajer 设计的方法, 用高分辨超声测定右肱动脉内皮依赖性舒张功能。结果发现反应性充血右肱动脉扩张变化百分数高脂组、冠心病 iv 组和 ㊟组比对照组明显下降( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.01$ ); 冠心病 iv 组、㊟组比高脂组明显下降( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ ); 冠心病 ㊟组比 iv 组降低( $P < 0.01$ )。含服硝酸甘油后四组动脉内径均有不同程度扩张, 但冠心病 iv 组、㊟组比对照组、高脂组动脉扩张明显减少(均  $P < 0.01$ ); 冠心病 iv 组、㊟组间无明显差异; 对照组、高脂组间也无明显差异。以上提示, 随着动脉粥样硬化的逐渐发展加重, 内皮依赖性血管舒张功能逐渐降低; 肱动脉的内皮依赖性血管舒张功能与冠状动脉及外周动脉粥样硬化的严重程度相关联; 该高分辨超声测定血管内皮舒张功能的方法可靠、易行。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

## Non-Invasive Endothelium-Dependent Relaxing Function of Patients with Hyperlipidemia and Coronary Heart Disease

LIU Jian-Ping, LIANG Chun-Xiang, MU Nan-Nan, LIU Ke-Wei, and YOU Nai-Zhen

(Cardiovascular Department, General Hospital of Jinan Army, Jinan 250031, China)

**MeSH** Hyperlipidemia; Coronary Heart Disease; Coronary Angiography; Ultrasonography; Endothelium-Derived Relaxing

**ABSTRACT** **Aim** To observe endothelium-dependent relaxing function of the patients with hyperlipidemia and coronary heart disease (CHD) and explore their clinical significance. **Methods** 20 cases with hyperlipidemia, thirty cases with CHD confirmed by coronary angiography were classified as two groups, CHD group iv with 17 cases, and CHD group ㊟ with 13 cases.

20 healthy individuals are as control group. Brachial endothelium-dependent relaxing function was detected with high-resolution ultrasound. **Results** Basic diameters of brachial arteries in four groups had no differences. Flow-mediated dilatations of brachial arteries in the group of hyperlipidemia, CHD group iv, CHD group ㊟ were significantly reduced compared with control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ).

CHD group iv, CHD group ㊟ were significantly dropped compared with the hyperlipidemia ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). There was also significant difference between CHD iv and ㊟ groups ( $P < 0.01$ ). After being sucked nitroglycerin the diameters of brachial arteries in four groups were all variously dilated. But CHD groups were significantly reduced compared with control group and group of hyperlipidemia ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ). There was no significant change between CHD iv and CHD ㊟. There was no significant change between control group and group of hyperlipidemia.

**Conclusions** Endothelium-dependent relaxing function was gradually reduced with the severity of atherosclerosis. It was confirmed that there is a relation between endothelium-dependent relaxing function by high-resolution ultrasound and severity of atherosclerosis in coronary arteries and peripheral arteries.

近期认为动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)的首发步骤是血管内皮功能失调, 以往多通过血管活性物质如一氧化氮、血管紧张素等来研究内皮功

能; 现今 Celermajer 等<sup>[1]</sup>设计了一种高分辨超声法, 我们用此法检测了高脂血症和冠心病患者的血管内皮依赖性舒张功能, 并探讨其关系。

[作者简介] 刘建平, 女, 1948 年出生, 山西榆社县人, 本科, 主任医师, 济南军区总医院心内科主任, 近年发表论文 11 篇, 获军队科技进步三等奖两项。梁春香, 女, 1948 年出生, 山东蓬莱人, 主任医师, 曾在第四军医大学心脏超声专业高级进修 2 年, 现在济南军区总医院心内科彩超室工作, 获军队科技进步三等奖两项。

## 1 对象和方法

## 1.1 对象

选择 1999 年 3 月~1999 年 12 月在我院心内科

门诊或住院的病人 50 例。其中单纯混合高脂血症 (胆固醇 > 5.72 mmol/L, 甘油三酯 > 1.70 mmol/L) 20 例, 男 11 例, 女 9 例, 平均年龄  $51.4 \pm 11.5$  岁。临床有典型心绞痛症状, 经冠状动脉造影确诊为冠心病的患者 30 例, 心电图均具备 ST-T 缺血型改变 (心绞痛发作时), 或 24 h 动态心电图监测见 ST-T 缺血改变, 分为两组: 冠心病 iv 组 (只有一支冠状动脉见局限性狭窄或节段性狭窄  $\geq 75\%$ ) 17 例, 男 12 例, 女 5 例, 平均年龄  $61.0 \pm 10.9$  岁; 冠心病 ㉔组 (2 支或 2 支以上冠状动脉有局限性狭窄或节段性狭窄  $\geq 75\%$ , 伴弥漫动脉硬化征象) 13 例, 男 11 例, 女 2 例, 平均年龄  $57.9 \pm 10.4$  岁, 所有冠心病患者血脂均在正常范围内。对照组 20 例, 男 12 例, 女 8 例, 平均年龄  $48.7 \pm 15.6$  岁, 多数为健康体检者 (4 例经冠状动脉造影排除冠心病), 各种生化检查正常, 无高血压、糖尿病、冠心病及脑血管病史。

## 1.2 方法

血管内皮舒张功能测定参照 Celebmajer 等<sup>[1]</sup> 方法, 应用美国惠普 2000 型彩色多普勒超声诊断系统, 7.0 MHz 线阵探头。患者取平卧位, 于右肘上 2~10 cm 行肱动脉二维超声显像, 同时记录肢导联心电图, 以心电图 R 波判断心动周期的舒张末期。观测指标取三个心动周期肱动脉舒张末期纵切面血管内径的平均值。每位受试者测定右肱动脉内径基础值 (D0) 后进行反应性充血试验: 将血压袖带置于靶动脉远端, 充气加压至 280 mmHg (38.20 kPa), 4 min 后放气, 放气后 60~90 s 内测右肱动脉内径 (D1); 休息 10 min, 待血管内径恢复试验前状态, 舌下含服硝酸甘油 0.5 mg, 4~5 min 时再测靶点血管内径 (D2); 反应性充血及含服硝酸甘油后血管内径的变化, 以第一次测量基础值的百分数表示。

## 1.3 统计方法

所有数据均以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 *t* 检验,  $P < 0.05$  有统计学意义。

## 2 结果

四组基础血管内径 (D0) 分别为对照组  $4.08 \pm 0.47$ 、高脂组  $4.07 \pm 0.29$ 、冠心病 iv 组  $4.34 \pm 0.54$  和冠心病 ㉔组  $4.29 \pm 0.38$ , 各组间无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。从表 1 (Table 1) 可见, 反应性充血后, 高脂组、冠心病 iv 组和冠心病 ㉔组血管内径变化百分数均较对照组明显下降 ( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.01$ )。冠心病 iv 组、㉔组比高脂组明显减少 ( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ ), 冠心病 ㉔组比 iv 组减低 ( $P < 0.01$ )。

含服硝酸甘油后, 四组肱动脉内径有不同程度扩张, 血管内径变化百分数对照组和高血脂组扩张明显, 两组之间无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 冠心病 iv 组、㉔组比对照组扩张减少 ( $P < 0.01$ ); 冠心病 iv 组、㉔组比高脂组内径舒张也减少 ( $P < 0.01$ )。冠心病 iv 组、㉔组之间无明显差异。

表 1. 各组肱动脉扩张百分数

Table 1. Percentages of brachial arteries dilated in four groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Percentage of flow-mediated dilatation in the brachial artery (D1 - D0) / D0 (%)	Percentage of the brachial dilatation after to be suched nitroglycerin (D2 - D0) / D0 (%)
Control	16.23 $\pm$ 4.80	24.65 $\pm$ 6.70
Hgperlipemia	13.22 $\pm$ 3.61 <sup>a</sup>	22.71 $\pm$ 3.16
CHD iv	10.64 $\pm$ 4.05 <sup>bc</sup>	17.30 $\pm$ 5.03 <sup>ef</sup>
CHD ㉔	5.87 $\pm$ 1.91 <sup>bdg</sup>	14.23 $\pm$ 3.33 <sup>ef</sup>

a:  $P < 0.05$ ; b:  $P < 0.01$ , compared with control group; c:  $P < 0.05$ ; d:  $P < 0.01$ , compared with hyperlipidemia group; e:  $P < 0.01$ , compared with control group; f:  $P < 0.01$ , compared with hyperlipidemia group; g:  $P < 0.01$ , compared with CHD iv group.

## 3 讨论

血管舒张有两种形式: 内皮依赖性舒张, 是指内皮细胞在药物或生理刺激 (如反应性充血) 的作用下释放内皮衍生性舒张因子 (一氧化氮), 从而引起血管舒张, 它依赖于结构完整功能正常的血管内皮; ④非内皮依赖性舒张, 指硝酸甘油等药物不依赖于血管内皮直接释放出一氧化氮引起血管舒张。根据上述理论, 我们采用 Celebmajer 设计的高分辨超声影像技术, 测定正常人、高脂血症和冠心病患者肱动脉反应性充血和含化硝酸甘油前后血管内径变化, 评价其血管内皮舒张功能。

以往认为血脂过高参与动脉粥样硬化斑块形成, 造成血管狭窄。传统上, 对于动脉粥样硬化者危险性的评估和临床处理集中于血管解剖学的特征。近期研究<sup>[2]</sup> 表明: 早期阶段血管内皮受高血脂、高血糖等心血管危险因子的作用, 首先发生功能的改变, 而后期由于血管内皮的持续损伤, 功能障碍进一步加重, 且出现病理改变。本文观察 20 例混合高脂血症患者其右肱动脉充血后内径舒张比正常对照组明显减低, 差异显著, 说明其血管内皮功能减退。Celebmajer 等<sup>[1]</sup> 证实年龄仅 7 岁高胆固醇患儿可见明显的内皮功能损害。健康受试者进食一次高脂肪餐后, 其餐后 2~4 h 的内皮依赖性血管舒张功能较对

照组明显下降,下降的程度与餐后 2 h 的甘油三酯水平明显相关。徐雅琴等<sup>[3]</sup>指出:高胆固醇致内皮功能损害,氧化型低密度脂蛋白起关键作用,氧化型低密度脂蛋白对内皮细胞有毒性作用,一定量氧化型低密度脂蛋白使内皮细胞皱缩,破坏细胞内连接;另外氧化型低密度脂蛋白干扰受体介导的细胞内一氧化氮的前体物质 L-精氨酸的储备,使一氧化氮合成不足,导致内皮依赖性血管舒张功能损害。本资料还显示:右肱动脉血流介导的舒张冠心病组比对照组明显降低,差异显著;冠心病 ㉔组比 iv 组明显减少,由此看出冠心病患者肱动脉血流介导的内皮依赖性血管舒张功能发生障碍,且随冠状动脉粥样硬化的增加而加重。另外,从高脂血症到冠心病 iv 组、冠心病 ㉔组,随着动脉粥样硬化的不断加重,肱动脉的内皮依赖性血管舒张功能依次减低,差异非常显著,提示右肱动脉的内皮依赖性血管舒张功能与冠状动脉及外周动脉粥样硬化的严重程度相关联。文献[3]报道动脉粥样硬化的不同时期,内皮功能损害的程度不同;动脉粥样硬化越严重,内皮功能损害越明显。在冠状动脉痉挛而无动脉粥样硬化的心绞痛患者,内皮依赖性血管舒张功能的损害为全身系统的过程;非痉挛处的冠状动脉和外周动脉(肱动脉)对血流介导的内皮依赖性血管舒张功能有不同程度地损害。

从四组的年龄上看,冠心病 iv 组年龄比对照组大 12 岁,但经统计学处理,四组年龄无明显差异,说

明本组资料排除年龄对观察指标的影响。

含化硝酸甘油后,冠心病 iv 组、㉔组患者右肱动脉内径舒张比高脂组和对照组减少,差异显著,而高脂组与对照组间无明显差异。提示冠心病患者动脉不依赖内皮舒张功能减低,这与文献[2]报道不同,因为这些研究的观察人群是高胆固醇、吸烟、高血糖患者,观察的对象不同,结果也就不同。冠心病患者长期大量服用硝酸酯类药物,必然存在不同程度的耐药性,这是对硝酸甘油不敏感的主要原因。

总之,从高脂血症到冠心病,随着动脉粥样硬化的逐渐发展加重,肱动脉内皮依赖性舒张功能也逐渐降低。这种无创的超声测定内皮舒张功能的方法可靠、易行;提示肱动脉的内皮依赖性血管舒张功能与冠状动脉及外周动脉粥样硬化的严重程度相关联。

#### 参考文献

- [1] Celermajer DS, Sorensen, KE, Gooch WM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis [J]. *Lancet*, 1992, **340**: 1111~1115
- [2] 周少春, 郑振声. 血管内皮功能障碍的早期检测及对策 [J]. 岭南心血管病杂志, 1998, **4**(1): 62~64
- [3] 徐雅琴, 张钧华, 唐朝枢. 氧化修饰低密度脂蛋白和血管内皮损伤 [J]. 中国介入心脏病杂志, 1999, **7**(3): 143~145  
(2000-08-07 收到, 2000-12-28 修回)  
(此文编辑 朱雯霞)