

[文章编号] 1007-3949(2018)26-07-0715-05

· 临床研究 ·

肱动脉血流介导的内皮依赖性舒张功能的变化对冠状动脉病变的预测价值

郭丛丛¹, 彭艳梅², 张亚芹³, 黄力⁴

(1. 山东中医药大学, 山东省济南市 250355; 2. 北京中医药大学, 北京市 100029;
3. 山东大学, 山东省济南市 250014; 4. 中日友好医院中西医结合心内科, 北京市 100029)

[关键词] 冠状动脉病变; 肱动脉血流介导的内皮依赖性舒张功能; 预测价值

[摘要] 目的 探讨肱动脉血流介导的内皮依赖性舒张功能(FMD)变化与冠状动脉病变程度的相关性, 为血管内皮功能检测可用于筛查早期冠心病提供临床依据。方法 纳入临床疑似冠心病拟行冠状动脉造影(CAG)的患者, 共 130 例。所有患者均于 CAG 检查前行 FMD 检查。根据造影结果将患者分为冠心病组和非冠心病组。将冠心病组、非冠心病组进一步分为不同亚组, 分析 FMD 与冠状动脉病变程度的相关性。绘制 ROC 曲线, 寻找 FMD 诊断冠心病的最佳界值。结果 冠心病组收缩压、同型半胱氨酸、糖化血红蛋白均高于非冠心病组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。冠心病组 FMD 较非冠心病组明显降低($P < 0.01$)。各亚组间分析显示, 正常组 FMD 分别高于冠状动脉硬化组、单支病变组、双支病变组及三支病变组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 冠状动脉硬化组 FMD 均高于双支病变组及多支病变组($P < 0.01$), 单支病变组 FMD 高于三支病变组($P < 0.05$)。多元回归分析显示, FMD 是诊断冠心病的独立预测因素($OR = 0.182$, 95% CI 为 0.068~0.487, $P < 0.01$)。ROC 曲线分析显示, FMD $\leq 6.05\%$ 是预测冠状动脉病变最佳界值, 其敏感性为 91.1%, 特异性为 80.4%, 阳性预测值为 87.8%, 阴性预测值为 85.4%。结论 FMD 可较好地反映冠状动脉病变程度, 对冠心病的诊断具有较好的预测价值。

[中图分类号] R543.3

[文献标识码] A

Predictive value of flow mediated dilatation for coronary artery lesions

GUO Congcong¹, PENG Yanmei², ZHANG Yaqin³, HUANG Li⁴

(1. First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250355, China; 2. Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 3. Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Shandong University, Jinan, Shandong 250014, China; 4. National Integrated Traditional and Western Medicine Center for Cardiovascular Disease, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

[KEY WORDS] coronary artery lesion; flow mediated dilation; predictive value

[ABSTRACT] Aim To investigate the correlation between flow mediated dilatation (FMD) and the degree of coronary artery lesion and provide a clinical basis for the detection of vascular endothelial function in early coronary heart disease. Methods A total of 130 patients with suspected coronary heart disease (CHD) who underwent coronary angiography (CAG) were recruited. The FMD was performed before CAG. The patients were divided into CHD group and non-CHD group according to the result of CAG. Meanwhile, the differences were analyzed about FMD in different lesion degree of coronary artery. ROC curves were drawn to find the optimal cut-off value for diagnosis of CHD. Results Systolic blood pressure, homocysteine and HbA1c in CHD group were higher than those in non-CHD group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The FMD in CHD group was significantly lower than that in non-CHD group ($P < 0.01$). Further subgroup analysis showed that the FMD in normal group was higher than that in coronary atherosclerosis group, single branch lesion group, double branch lesion group and three branch lesion group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), the FMD in coronary atherosclerosis group was respectively higher than that in double branch lesion group and three branch lesion group (all $P < 0.01$), the FMD in

[收稿日期] 2017-11-16

[修回日期] 2018-01-17

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81573777)

[作者简介] 郭丛丛, 博士研究生, 住院医师, 研究方向为中西医结合心血管疾病治疗, E-mail 为 xiaonverzeiguai@163.com。通信作者黄力, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向为中西医结合心血管疾病治疗, E-mail 为 lihstrong@163.com。

single branch lesion group was higher than that in three branch lesion group ($P<0.05$). Logistic regression analysis indicated that the FMD was an independent predictor of CHD (OR=0.182, 95%CI was 0.068~0.487, $P<0.01$). ROC curve analysis showed that FMD $\leqslant6.05\%$ was the best cut-off value for predicting CHD, and the sensitivity was 91.1%, the specificity was 80.4%, positive predictive value was 87.8% and the negative predictive value was 85.4%.

The FMD can better reflect the degree of coronary artery lesions and has a good predictive value for the diagnosis of coronary heart disease.

随着人们饮食习惯、工作模式、运动方式的改变,冠心病(coronary heart disease, CHD)的发病率正逐年增加。根据健康流行病学数据显示,我国每年约有100万人死于冠心病,同时其发病年龄正趋于年轻化^[1]。冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)为诊断冠心病的金标准,但并不适合大规模人群筛查。冠状动脉内皮功能障碍作为冠心病发病的早期标志贯穿冠心病发展的各个阶段^[2-3]。在欧美国家,肱动脉血流介导的内皮依赖性舒张功能(flow mediated dilation, FMD)作为一种无创检查已成为评价血管内皮功能障碍的常用方法^[4-5]。并且,研究发现FMD的变化与冠心病病变范围及严重程度密切相关^[6-7]。在我国,FMD作为诊断冠心病的辅助检查尚缺乏大规模的研究及统一的标准。本研究着眼于探讨血管内皮功能与冠状动脉病变程度的相关性,寻找FMD诊断冠心病的最佳界值,为血管内皮功能检测可用于冠心病的筛查提供临床参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

纳入中日友好医院2015年6月至2016年1月于心内科住院,临床疑似冠心病,拟行冠状动脉造影的130例患者为研究对象。纳入标准:有疑似心绞痛临床表现,临床高度怀疑冠心病的患者;年龄在35~80岁之间(含35岁和85岁),性别不限;临床资料完整、生化检查及所需的研究因素有可靠记录的患者;血压 $<160/100\text{ mmHg}$;空腹血糖 $<10\text{ mmol/L}$;经医院伦理协会通过,签署知情同意书,并配合信息调查采集。排除标准:既往心肌梗死患者;有冠状动脉造影禁忌症的患者;不能配合右手肱动脉FMD检查的患者;女性处于月经期;肝肾功能异常、瓣膜病、先天性心脏病、脑血管病、大动脉炎;服用硝酸酯类药物。

对所有新入院的患者常规记录冠心病危险因素(如吸烟史、糖尿病史、高血压史等)、体质指数(body mass index, BMI)、应用药物情况(血管紧张

素转换酶抑制剂ACEI或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂ARB、β受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、他汀类、硝酸酯类等药物)。住院受试者于入院后第2日早晨空腹(空腹12 h)抽取外周静脉血4 mL,检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、尿酸(uric acid, UA)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)等指标,以上指标检测均由中日友好医院检验科完成。

1.2 高频超声测定肱动脉FMD水平

所有患者均停用血管类药物至少24 h,清晨空腹平静状态下,依据Corretti等^[8]修订的指南,采用日本UNEX公司生产的血管内皮功能检测仪检测FMD水平。利用超声测量其平静状态下5个心动周期舒张期末肱动脉基础内径平均值 D_0 ,然后,前臂加压至280~300 mmHg,刺激内皮细胞释放NO,扩张血管,5 min后放气,放气后60~90 s内记录肱动脉内径 D_1 。FMD计算公式: $FMD = (D_1 - D_0) / D_0 \times 100\%$ 。

1.3 冠状动脉造影检查

由熟练的心内科专科医师对入选的130例研究对象行冠状动脉造影术。造影的阳性标准为冠状动脉造影左主干狭窄 $\geqslant30\%$,或其他主支血管狭窄 $\geqslant50\%$ 者即为冠心病组,未达到标准的为非冠心病组^[9]。然后根据冠状动脉病变范围将非冠心病组及冠心病组分为5个亚组:正常组、冠状动脉硬化组、单支病变组、双支病变组、三支病变组。正常组指各主支冠状动脉未见狭窄;冠状动脉硬化组指未达到冠心病诊断标准,但主支血管可见狭窄;单支病变组指仅有一支冠状动脉主要分支出现 $\geqslant50\%$ 的管腔狭窄,其中,对角支、钝缘支、锐缘支等分支血管病变归于主支病变,若前降支对角支同时病变,则归为单支病变;双支病变指以上主要分支中的两支出现管腔狭窄病变 $\geqslant50\%$,左冠状动脉主干病变达到标准记为双支病变;三支病变组指右冠状动

脉、左冠状动脉前降支、左冠状动脉回旋支出现≥50%的管腔狭窄。

1.4 统计学分析

正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布的计量资料采用中位数(四分位间距)表示, 计数资料以例(%)表示。两组间计量资料比较采用 *t* 检验或 Mann-Whitney U 检验, 组间比较采用 LSD-t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。多元 Logistic 回归分析各指标对冠心病的预测价值。ROC 曲线分析 FMD 对冠心病诊断的最佳界值, 并计算取该界值时 FMD 的敏感性、特异性、阴性预测值、阳性预测值等。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。阳性预测值(PPV) = (敏感性×发生率)/{敏感性×发生率+(1-特异性)×(1-发生率)}, 阴性预测值(NPV) = [特异性×(1-发生率)]/{特异性×(1-发生率)十(1-敏感性)×发生率}。

2 结 果

2.1 一般临床资料比较

根据造影结果, 纳入的患者中冠心病组 79 例, 非冠心病组 51 例。其中, 男性 86 例, 女性 44 例, 平均年龄为 60.1 ± 8.1 岁。两组年龄、性别、BMI、病史、吸烟史、服药史等基本资料无统计学差异 ($P > 0.05$)。冠心病组收缩压、Hcy、HbA1c 明显高于非冠心病组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$; 表 1)。

2.2 FMD 与冠状动脉病变的关系

冠心病组 FMD 明显低于非冠心病组 ($P < 0.01$; 表 2)。各亚组分析显示, 正常组 FMD 高于冠状动脉硬化组和单支病变组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 冠状动脉硬化组 FMD 高于双支病变组和三支病变组 ($P < 0.01$), 单支病变组 FMD 高于三支病变组 ($P < 0.05$), 单支病变组 FMD 与冠状动脉硬化组及双支病变组差异无统计学意义 (表 3)。

2.3 FMD 对冠心病的预测价值

纳入所有患者的临床资料、危险因素, 多元 Logistic 回归分析发现, FMD 是诊断冠心病的独立预测因素 (OR = 0.182, 95% CI 为 0.068 ~ 0.487, $P < 0.01$), FMD 数值越小, 患冠心病的机率增加。ROC 曲线分析显示, FMD ≤ 6.05% 为预测冠心病的最佳界值。曲线下面积为 0.931, 其敏感性为 91.1%, 特异性 80.4%, 阳性预测值为 87.8%, 阴性预测值为 85.4% (图 1)。

表 1. 冠心病组与非冠心病组一般临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data between coronary heart disease group and non coronary heart disease group

项目	冠心病组 (n=79)	非冠心病组 (n=51)	P 值
男性[例(%)]	53(67.1)	33(64.7)	0.779
年龄(岁)	60.6±8.2	59.4±7.9	0.256
吸烟[例(%)]	37(46.8)	22(43.1)	0.679
BMI(kg/m ²)	25.25±3.02	25.11±2.65	0.578
收缩压(mmHg)	142.06±14.91	134.37±13.61	0.005
舒张压(mmHg)	82.27±11.04	79.29±10.49	0.110
脉压(mmHg)	59.80±14.07	56.02±12.60	0.099
空腹血糖(mmol/L)	6.48±1.87	6.09±1.74	0.147
HbA1c(%)	6.77±1.48	6.20±1.30	0.035
TC(mmol/L)	4.06±1.31	4.42±0.85	0.155
HDLC(mmol/L)	1.02±0.26	1.06±0.25	0.374
LDLC(mmol/L)	2.57±0.76	2.38±0.83	0.477
甘油三酯(mmol/L)	1.76(1.13~2.50)	1.80(1.54~2.21)	0.482
肌酐(μmol/L)	65.69±13.20	62.73±12.74	0.207
Hcy(μmol/L)	13.22(11.09~15.7)	11.34(9.57~12.64)	0.000
尿酸(mg/dL)	325(287~407)	332(256~396)	0.385
高血压[例(%)]	48(60.8)	28(54.9)	0.508
糖尿病[例(%)]	33(41.8)	18(35.3)	0.460
高脂血症[例(%)]	48(60.8)	30(58.8)	0.826
阿司匹林[例(%)]	44(55.7)	26(51.0)	0.598
β受体阻断剂[例(%)]	10(12.7)	6(11.8)	0.817
钙拮抗剂[例(%)]	37(46.8)	22(43.1)	0.679
ACEI/ARB 类[例(%)]	20(25.3)	10(19.6)	0.451
他汀类药物[例(%)]	40(50.6)	24(47.1)	0.691
降糖药物[例(%)]	25(31.6)	14(27.5)	0.610

表 2. 冠心病组与非冠心病组 FMD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of FMD between coronary heart disease group and non coronary heart disease group ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	FMD(%)
冠心病组	79	3.74±1.91 ^a
非冠心病组	51	7.93±2.45

a 为 $P < 0.01$, 与非冠心病组比较。

表 3. 亚组间 FMD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparison of FMD in each subgroup ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	FMD(%)
正常组	26	9.37±2.39
冠状动脉硬化组	25	6.44±1.40 ^a
单支病变组	34	4.83±1.60 ^b
双支病变组	23	3.29±1.64 ^{bc}
三支病变组	22	2.51±1.72 ^{bed}

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与正常组比较; c 为 $P < 0.01$, 与冠状动脉硬化组比较; d 为 $P < 0.05$, 与单支病变组比较。

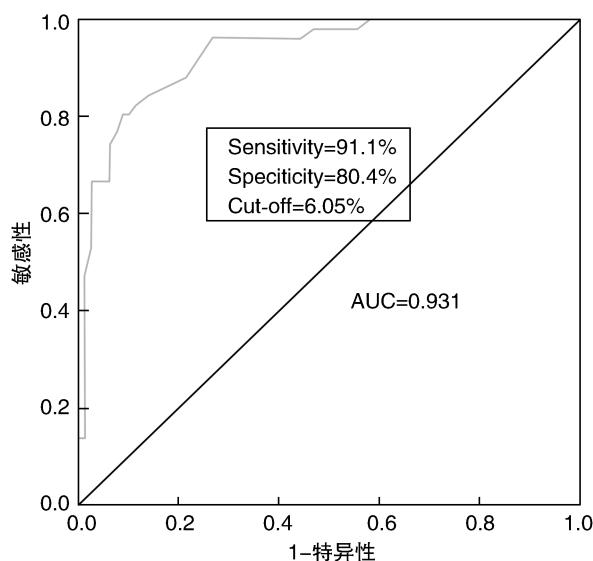


图 1. FMD 预测冠心病的 ROC 曲线

Figure 1. ROC curve of FMD for coronary heart disease

2.4 FMD 诊断冠心病的准确性

冠状动脉造影诊断冠心病患者 79 例,其中 72 例 FMD $\leq 6.05\%$,即真阳性;7 例 $>6.05\%$,即假阴性。冠状动脉造影诊断非冠心病患者 51 例,其中 41 例 FMD $>6.05\%$,即真阴性;10 例 FMD $<6.05\%$,即假阳性。诊断符合率为 86.9%,漏诊率为 8.9%,误诊率为 19.6%(表 4)。

表 4. FMD 与冠状动脉造影诊断冠心病结果对比(例)

Table 4. Comparison of FMD and coronary angiography in diagnosis of coronary heart disease (Case)

FMD	冠状动脉造影		总计
	冠心病	非冠心病	
$\leq 6.05\%$	72	10	82
$>6.05\%$	7	41	48
合计	79	51	130

3 讨 论

内皮细胞作为全身血管的第一道屏障,其主要生理功能表现为内分泌功能及调节血管舒缩功能。几乎所有的影响冠心病的传统危险因素(高血压、高血糖、血脂异常、年龄、吸烟等)皆参与内皮细胞的损伤过程,损伤后的内皮细胞又作为新的致病因素促进动脉粥样化发展。本研究中,冠心病组、非冠心病组在吸烟史、年龄、性别构成比、既往病史、服药史方面无显著差异,排除因基线资料不同导致的实验误差。两组患者血脂水平差异无统计学意

义,这可能与长期服用他汀类药物相关。冠心病组收缩压、Hcy、HbA1c 升高,说明 HbA1c 升高、血压控制不佳、高 Hcy 可能是内皮细胞损伤的关键因素。本研究的入组标准为收缩压小于 160 mmHg,两组空腹血糖水平无统计学差异,入组患者 HbA1c 在 7% 以下,这说明两组患者 FMD 的差异并不是由当下血压过高或血糖升高引起,而是慢性损伤逐渐导致的内皮功能紊乱,这种慢性的内皮损伤逐渐造成了血管狭窄。因一天内不同时间点检测血管内皮功能也存在差异^[10],本研究所有患者均于早上 8 点至 9 点之间,在空腹状态下进行 FMD 检测。并且,该检测与冠状动脉造影时间相差不超过 48 h,故本研究 FMD 的数值基本反映了当时血管内皮功能状态与冠状动脉狭窄的关系,避免了因时间误差导致两种检查手段间的误差。

Matsushima 等^[11]曾发现 FMD 预测冠状动脉病变程度比传统的 ST 段压低的运动负荷心电图更准确。随后研究证实 FMD 的降低与冠心病发病显著相关^[12-13]。本研究发现冠心病组与非冠心病组 FMD 存在显著差异。同时,各亚组间分析显示冠状动脉病变严重程度与 FMD 水平密切相关,冠状动脉病变范围越广,患者内皮功能越差。虽然本研究中 FMD 与冠状动脉病变范围趋势并非完全一致,但两者反映的都是动脉疾病的不同侧面,可互为补充评价心血管病风险。Jambrak 等^[14]的研究中纳入了 198 例外既往心肌梗死史及血运重建,有胸部疼痛症状的疑似冠心病患者,通过冠状动脉造影对比 FMD 对冠心病的诊断价值,通过多变量分析得出 FMD 是预测冠心病的独立危险因子。本研究同样分析得出 FMD 对冠心病的发病具有独立预测价值,支持既往的报道^[15-16]。

ROC 工作曲线是一个反映各种数据对疾病的预测及诊断价值的工具。其标准如下:曲线下面积 <0.5 时,认为试验无诊断价值;在 0.5~0.7 时,试验有较低的准确性;在 0.7~0.9 时,试验有一定的准确性;在 >0.9 时,试验有较高的准确性。本研究通过绘制 ROC 曲线,得出曲线下面积为 0.931,故 FMD 对冠心病的诊断有较高的准确性。目前 FMD 诊断冠心病的最佳界值尚存在争议,国内尚无统一的标准。Kuvvin 等^[17]曾定义诊断冠心病的最佳界值为 FMD $<10\%$ 。1999 年 Schroeder 评估了 122 例患者,认为 FMD $<4.5\%$ 时,诊断冠心病的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 71%、81%、95%、41%。2001 年 Teragawa 等^[18]研究认为 FMD $<6\%$ 可用于诊断进展性冠状动脉硬化,其敏感性为 93%,

特异性为 88%。2009 年 Simova 等^[19]纳入 442 名行冠状动脉造影的患者, 对比 FMD 结果, 得出 FMD <5.64% 时诊断冠心病的敏感性为 89%, 特异性为 62%, 阳性预测值为 65%, 阴性预测值为 88%。本研究利用 ROC 曲线分析得出: FMD 对冠心病病变预测的最佳界值为 6.05%, 敏感性为 91.1%, 特异性为 80.4%, 阳性预测值为 87.8%, 阴性预测值为 85.4%, 诊断符合率为 86.9%。

本研究还发现假阳性和假阴性 FMD 数值范围集中在 4%~8% 之间。也就是说, FMD ≤ 6.05% 诊断冠心病仍存在误差。但是, 当 FMD < 4% 时, 冠心病的阳性诊断准确率逐渐升高; FMD > 8% 时, 阴性诊断率逐渐升高。随着降压调脂类药物的广泛应用, 血管内皮功能得到一定改善, 这使 FMD 的诊断存在假阴性, 即 FMD > 6.05% 的患者不一定无冠心病, 但 FMD 高于 8% 甚至更高, 则冠心病发病风险明显减小, 说明 FMD 检查可用于冠心病的排除诊断。同样, 对于 FMD < 6.05% 的患者也不一定患有冠心病, 此类患者可能为多处冠状动脉硬化、全身血管多处斑块负荷、亦或是存在冠状动脉痉挛, 当血糖过高、血压过高时对 FMD 的诊断也存在一定影响。但 FMD 数值如果低于 4%, 则该患者心血管病发病风险明显增加, 值得警惕。

总之, 早期发现内皮功能障碍, 为预防冠心病发病及评估病情提供了新思路, 为临床鉴别胸痛症状提供了新方法。心血管疾病低危患者可行 FMD 检测以排除冠心病, 高危患者也可行 FMD 检测以评价其病变的严重性, 为进一步行有创检查提供依据。相信随着科学技术的不断提高, 检测外周血管内皮功能的仪器也在不断改进, FMD 将成为筛查疾病及评估药物疗效的重要手段。

[参考文献]

- [1] Wang X, Gao M, Zhou S, et al. Trend in young coronary artery disease in China from 2010 to 2014: a retrospective study of young patients ≤ 45 [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1): 18.
- [2] Gutierrez E, Flammer AJ, Lerman LO, et al. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(41): 3175-3181.
- [3] 何姗姗, 王留义, 郭雷生, 等. 不稳定型心绞痛患者血管内皮功能与同型半胱氨酸及颈动脉内膜中膜厚度相关 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(7): 705-710.
- [4] Barak OF, Mladinov S, Hoiland RL, et al. Disturbed blood flow worsens endothelial dysfunction in moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 16929.
- [5] Calderon-Gerstein WS, Lopez-Pena A, Macha-Ramirez R, et al. Endothelial dysfunction assessment by flow-mediated dilation in a high-altitude population [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2017, 13: 421-426.
- [6] Bellamkonda K, Williams M, Handa A, et al. Flow mediated dilatation as a biomarker in vascular surgery research [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2017, 24(8): 779-787.
- [7] Manganaro A, Ciraci L, Andre L, et al. Endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease: insights from a flow-mediated dilation study [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014, 20(6): 583-588.
- [8] Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(2): 257-265.
- [9] 复旦大学上海医学院. 《实用内科学》第 13 版 [J]. 中国医刊, 2009, 44(12): 43.
- [10] Otto ME, Svatikova A, Barreto RB, et al. Early morning attenuation of endothelial function in healthy humans [J]. *Circulation*, 2004, 109(21): 2507-2510.
- [11] Matsushima Y, Takase B, Uehata A, et al. Comparative predictive and diagnostic value of flow-mediated vasodilation in the brachial artery and intima media thickness of the carotid artery for assessment of coronary artery disease severity [J]. *Int J Cardiol*, 2007, 117(2): 165-172.
- [12] Woo JS, Jang WS, Kim HS, et al. Comparison of peripheral arterial tonometry and flow-mediated vasodilation for assessment of the severity and complexity of coronary artery disease [J]. *Coron Artery Dis*, 2014, 25(5): 421-426.
- [13] 林岳武, 杜心清. 冠心病患者血管内皮功能与冠脉狭窄程度的相关性分析 [J]. 吉林医学, 2017(9): 1679-1682.
- [14] Jambrik Z, Venneri L, Varga A, et al. Peripheral vascular endothelial function testing for the diagnosis of coronary artery disease [J]. *Am Heart J*, 2004, 148(4): 684-689.
- [15] Kazmierski M, Michalewska-Wludarczyk A, Krzych LJ, et al. Diagnostic value of flow mediated dilatation measurement for coronary artery lesions in men under 45 years of age [J]. *Cardiol J*, 2010, 17(3): 288-292.
- [16] 黄金凤. 超声评价血管内皮功能与冠心病的相关研究 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(1): 46-47.
- [17] Kuvvin JT, Patel AR, Sliney KA, et al. Peripheral vascular endothelial function testing as a noninvasive indicator of coronary artery disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(7): 1843-1849.
- [18] Teragawa H, Kato M, Kurokawa J, et al. Usefulness of flow-mediated dilation of the brachial artery and/or the intima-media thickness of the carotid artery in predicting coronary narrowing in patients suspected of having coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 2001, 88(10): 1147-1151.
- [19] Simova I, Katova T, Denchev S. Diagnostic accuracy of flow-mediated dilatation and intima-media thickness for the presence of significant coronary artery disease [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2009, 3(6): 388-394.

(此文编辑 文玉珊)