

青年高血压病患者血管内皮依赖性舒张功能的无创伤性评价

张延斌, 黄宗明, 吴兰芬, 陈清枝

(徐州医学院附属医院心内科, 江苏省徐州市 221002)

[关键词] 内皮, 血管; 高血压; 动脉粥样硬化; 超声显像

[摘要] 为了评价无其它动脉粥样硬化因素及粥样斑块的青年高血压病患者的血管内皮依赖性舒张功能, 用 B 型超声对 45 例 35 岁以下的青年高血压病患者和 20 例健康对照者在反应性充血和舌下含服硝酸甘油后肱动脉内径进行了检测。结果发现, 青年高血压病患者前臂加压后肱动脉内径增加的比例明显小于对照组(前者为 $12.32\% \pm 4.94\%$, 后者为 $16.63\% \pm 5.87\%$, $P < 0.01$), 而在舌下含服硝酸甘油后肱动脉内径的变化两组间无显著性差异(前者为 $18.94\% \pm 6.50\%$, 后者为 $21.02\% \pm 6.65\%$, $P > 0.05$)。提示青年高血压病患者虽然没有明显的动脉粥样硬化的证据和其它易患因素, 但已经存在显著的血管内皮依赖性舒张功能障碍。

[中图分类号] R544.1

[文献标识码] A

Noninvasive Assessment of Endothelium-Dependent Vasodilation in Young Patients with Hypertension

ZHANG Yan-Bin, HUANG Zong-Ming, WU Lan-Fen, and CHEN Qing-Zhi

(Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

MeSH Endothelium, Vascular; Hypertension, Essential; Atherosclerosis; Ultrasonography

ABSTRACT **Aim** To evaluate the endothelial function in young hypertensive patients with no evidence of plaque formation and other risk factors for arterial sclerosis. **Methods** 45 young hypertensive patients and 20 matched healthy subjects were included in this study. Two dimensional ultrasonography was used to determine the diameter of the brachial artery during reactive hyperemia caused by endothelium-dependent dilatation and the diameter of the same artery after sublingual glyceryl trinitrate induced by endothelium-independent dilatation. **Result** Despite the similarity of 2 groups in age, blood lipids and blood glucose levels, the increased percentage of the brachial artery diameter was lower in patients group than in normal control ($12.32\% \pm 4.94\%$ versus $16.63\% \pm 5.87\%$, $P < 0.01$) during reactive hyperemia. There was, however, no significant difference in response to glyceryl trinitrate between two groups ($18.94\% \pm 6.50\%$ versus $21.02\% \pm 6.65\%$, $P > 0.05$). **Conclusion** Endothelial dysfunction is present in young patients with essential hypertension before clinical evidence of atherosclerosis.

血管内皮功能异常是动脉粥样硬化的重要标志之一^[1], 而血管内皮依赖性舒张功能失调则在明显的动脉粥样硬化形成之前就可出现^[2]。已经证实, 血流介导的外周血管扩张是内皮依赖性的过程, 并且和冠状血管的反应相一致^[3,4], 而前者容易用无创伤性方法检测^[5]。为了评价早期高血压病人的血管内皮功能, 我们利用超声技术检测了部分 35 岁以下高血压病人反应性充血及含服硝酸甘油前后肱动脉内径的变化, 并与正常健康人进行对照, 以观察青年高血压病患者是否存在内皮功能障碍。

[作者简介] 张延斌, 男, 1953 年 3 月出生, 副教授, 主要从事心血管病临床和研究工作。黄宗明, 男, 1962 年 6 月出生, 心血管病硕士研究生。吴兰芬, 女, 1948 年出生, 副主任技师, 主要从事心血管超声诊断工作。陈清枝, 男, 1940 年出生, 硕士研究生导师, 教授, 主要从事心血管病临床和研究工作。

1 对象和方法

1.1 研究对象

门诊或住院青年高血压病患者 45 例, 未经抗高血压药物治疗或停止抗高血压药物 10 天以上。其中男 35 例, 女 10 例, 年龄 22~35 岁, 平均 31 ± 4 岁。除外合并糖尿病、高脂血症、冠心病、缺血性脑血管病、肾功能不全及超声发现颈动脉有明显血管壁斑块者, 排除继发性高血压病人。对照组 20 例, 男 16 例, 女 4 例, 年龄 23~35 岁, 平均 31 ± 4 岁, 无心血管系统疾病。在病人和对照组中还排除了那些抽烟平均每天超过 5 支者。

1.2 超声检查方法

参照 Iiyama K 等^[3]方法, 被检者在安静遮光的

房间中平卧 15 min 以上开始检查。使用美国 Hewlett-Packard, SONOS 1500 型超声诊断仪, 7.5 MHz 线阵探头, 在右肘窝上方 2~5 cm 处显示肱动脉长轴图像, 同步显示心电图, 冻结图像, 测量心室舒张末期(心电图 R 波处)肱动脉的基础内径, 取 3 个心动周期的平均值。然后在检测部位皮肤上作标记以便重复操作。以袖带血压计缚于右上肢前臂, 充气加压至 300 mm Hg (1 mm Hg= 0.1333 kPa), 维持 4 min 后迅速放气, 90 s 后在原来同一部位超声检测肱动脉内径, 接着休息 15 min 待肱动脉内径恢复至基础状态后, 舌下含服硝酸甘油 0.5 mg, 5 min 后再测肱动脉内径。录相记录上述各次测量时的冻结图像, 所有测量均在录相回放时进行, 并由两名不知被检者临床资料和检查顺序的超声工作者独立完成。其中 10 名高血压病患者在 1 周后重复进行了上述操作和超声检查过程, 测量由原来测量者之一完成。

1.3 统计方法

数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 认为有显著性差异。

2 结果

所有的超声图像均能清晰地显示血管内膜面, 易于测量。在基础状态下、反应性充血和含服硝酸甘油后测量结果的变异系数分别为 3.6%、4.1% 和 4.2%。对 10 名青年高血压病患者 1 周后重复检测, 与一周前的检测结果相比, 三种状态下测量的变异系数分别为 3.9%、5.4% 和 5.7%。说明测量结果可信。

2.1 两组的一般临床资料

青年高血压病患者和对照组的一般临床资料见表 1 (Table 1)。可见两组间的收缩压和舒张压有显著性差异, 而性别、年龄、血脂和血糖水平等无显著性差异。

2.2 两组肱动脉内径测量结果

两组被检者肱动脉内径测量结果见表 2 (Table 2)。可见青年高血压病组和对照组之间的基础肱动脉内径 (baseline vessel size, BVS) 和含服硝酸甘油后的肱动脉内径变化 (GTN-induced dilatation, GTN-ID, %) 均无显著性差异, 而前臂加压后测定的肱动脉内径变化 (flow-mediated dilatation, Flow-MD, %) 两组间有显著性差异 ($P < 0.01$)。

表 1. 被检者的一般临床资料 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Characteristics of subjects

Parameter	Control group	Hypertensive group
<i>n</i> (men/women)	20 (16/4)	45 (35/10)
Age (years)	31 \pm 4	31 \pm 4
Blood pressure (mmHg)		
Systolic	112.7 \pm 9.0	161.3 \pm 11.7 ^a
Diastolic	72.6 \pm 6.4	94.8 \pm 6.8 ^a
Serum lipid (mmol/L)		
TC	4.57 \pm 0.45	4.79 \pm 0.47
HDL	1.46 \pm 0.26	1.38 \pm 0.26
LDL	2.33 \pm 0.41	2.52 \pm 0.44
TC	1.14 \pm 0.23	1.25 \pm 0.25
FPG (mmol/L)	4.48 \pm 0.56	4.76 \pm 0.57

FPG is abbreviation of 3 words the fasting plasma glucose. a: $P < 0.01$, compared with control group.

表 2. 两组被检者肱动脉内径测量结果 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Brachial artery studies in subjects

Groups	BVS (mm)	Flow-MD (%)	GTN-ID (%)
Controls	3.89 \pm 0.46	16.63 \pm 5.87	21.02 \pm 6.65
Hypertensives	4.11 \pm 0.47	12.32 \pm 4.94 ^a	18.94 \pm 6.50

BVS: baseline vessel size; MD: mediated dilatation; ID: induced dilatation. a: $P < 0.01$, compared with control group.

3 讨论

血管内皮是介于循环血液与血管平滑肌之间的生理屏障, 其通过释放一氧化氮等血管活性物质, 在维持血管收缩和舒张功能方面起着关键性作用。研究发现, 乙酰胆碱扩血管作用的发挥需要内皮细胞的存在。因此, 可以通过动脉内输注乙酰胆碱或一氧化氮合成抑制剂的方法评价血管内皮功能^[6]。然而, 由于上述检查需要有创操作, 限制了其在临床上的应用。Celemajer 等^[5]首先应用超声的方法检测血管内皮功能, 而 Takase 等^[4]发现血流介导的肱动脉扩张与冠状动脉的内皮功能有着良好的相关性。因此, 我们可以根据肱动脉反应性充血后血管内径的变化间接估计冠状动脉的内皮功能。

硝酸甘油是一氧化氮的前体物, 可以直接作用于血管平滑肌引起舒张, 其扩血管作用不依赖内皮细胞的功能。本文青年高血压病组和对照组之间在应用硝酸甘油后肱动脉内径的变化情况无显著性差异, 说明青年高血压病患者血管平滑肌对一氧化氮的反应性良好, 尚无明显损害。而前臂加压后的肱

动脉扩张,是由于血流的迅速增加(反应性充血),刺激血管内皮细胞释放一氧化氮,引起血管平滑肌舒张所致,是一内皮依赖性的过程。本文研究结果显示,青年高血压病组前臂加压后肱动脉内径增加的比例明显小于正常对照组肱动脉内径增加的比例,说明被观察者尽管无高脂血症、糖尿病、冠心病或颈动脉粥样斑块等动脉粥样硬化易患或已发生的证据,而仅存在高血压一项危险因素,其血管内皮依赖性舒张功能已发生明显损害。

血管内皮功能异常是动脉粥样硬化的早期信号,它可以出现在血管壁尚未出现明显的白细胞粘附、平滑肌细胞增殖和粥样斑块形成以前^[7,8]。因此,发现血管内皮依赖性舒张功能异常,对于早期防止动脉粥样硬化,控制冠心病的发生发展具有重要的临床意义。研究表明,在那些存在其它动脉粥样硬化危险因素的患者,虽然尚未出现临床症状,其内皮功能已发生改变^[2-5]。在本文的研究中,我们在排除了缺血性心、脑血管疾病及颈动脉已有斑块等可能已经存在动脉粥样硬化的患者外,还排除了高脂血症、糖尿病及大量吸烟的患者。目的在于观察高血压是否为损害血管内皮功能和易患动脉粥样硬化的独立危险因素。研究结果提示,在没有明显动脉粥样硬化及其它危险因素的青年高血压病患者,其肱动脉的血管内皮依赖性舒张功能已显著下降,表明高血压早期已经明显地损害了血管内皮功能。

高频超声能显示肱动脉的清晰图像,理论上 7.0 MHz 探头在近场的分辨率为 0.1~0.2 mm,而电子游标测量的精确度也可达到 0.1 mm。本文不同操作者之间和重复检查操作的变异系数均小于

6%,表明该实验操作及超声测量的重复性良好,是无创性检测血管内皮依赖性舒张功能的简单而可靠的方法^[8]。

参考文献

- [1] Gibbons GH. Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: a new therapeutic target [J]. *Am J Cardiol*, 1997, **79** (Suppl 5A): 3-8
- [2] Gimbrone MA Jr. Vascular endothelium: an integrator of pathophysiologic stimuli in atherosclerosis [J]. *Am J Cardiol*, 1995, **75**: 67B-70B
- [3] Iiyama K, Nagano M, Yo Y, et al. Impaired endothelial function with essential hypertension assessed by ultrasonography [J]. *Hypertension*, 1996, **132**: 779-782
- [4] Takase B, Uehata A, Akima T, et al. Endothelium dependent flow-mediated vasodilation in coronary and brachial arteries in suspected coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 1998, **82**: 1535-539
- [5] Celebmajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis [J]. *Lancet*, 1992, **340**: 1111-1115
- [6] McVeigh GF, Brennan GM, Johnston GD, et al. Impaired endothelium dependent and independent vasodilatation in patients with type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus [J]. *Diabetologia*, 1992, **35**: 771-776
- [7] Reddy KG, Nair R, Sheehan HM, et al. Evidence that selective endothelial dysfunction may occur in the absence of angiographic or ultrasound atherosclerosis in patients with risk factors for atherosclerosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1994, **23**: 833-843
- [8] 徐正林. 血管弹性功能指标在老年动脉硬化诊断中的意义. *中国动脉硬化杂志*, 1999, **7**(4): 232-234

(此文 2000-11-16 收到, 2001-04-24 修回)

(此文编辑 胡必利)

•读者•作者•编者•

关于 E-mail 投稿的告示

近来发现,有些作者通过我刊的 E-mail 地址投稿,这样做是不合适的。其理由如下: 我刊尚没有专用电脑,因而不可能天天上网; ④E-mail 所投稿件下载后容易发生乱码,尤其是用 WPS 来处理文字时; ④E-mail 投稿若不打印成纸介质稿件,就给审稿带来困难,反而会拖延时间。为此,编辑部慎重公告全体; 在近两年内,除会议征文摘要外,我刊拒收 E-mail 投稿。也请作者在投稿时不要寄软盘。

编辑部