

血管功能的无创检测方法进展

李 丽 赵 清 朱 伟 魏 盟

【摘要】 随着现代人们生活水平的提高,高血压、高血脂、糖尿病、肥胖等代谢性疾病的发病率不断上升,这些疾病导致血管内皮功能障碍和弹性功能减退。内皮细胞功能受损害可促进心血管疾病的发生、发展。动脉弹性功能减退已经成为心血管危险的重要标志之一。无创检测血管内皮功能和弹性功能可早期诊断心血管疾病,有助于临床上采取相应的预防和治疗措施,从而延缓疾病的发生、发展。

【关键词】 血管内皮功能;动脉弹性;高分辨力超声;脉搏波传导速度;心-踝血管指数

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2013.05.012

血管功能的检测主要包括有创检测和无创检测两大类,与有创检测相比,无创检测具有无创、操作简便、便于重复,利于在临床上早期筛查和推广。因此,本文就血管功能的无创检测方法作一综述。

无创检测方法可分为功能检测和生物化学的检测,而功能检测最常用,故重点介绍血管功能检测。功能检测又可分为内皮功能和弹性功能检测。

1 血管内皮功能的检测

血管内皮功能众多,可分泌一氧化氮(NO)、前列环素、内皮素、血管紧张素等因子,对血管的收缩、舒张功能具有重要作用。内皮功能与动脉粥样硬化、心肌缺血、心功能减退密切相关,近年来血管内皮功能已成为心血管领域研究的热点。

1.1 高分辨力超声评价肱动脉内皮功能

Celermajer 等^[1]采用高分辨力超声技术通过测量肱动脉血流介导的血管扩张功能(flow-mediated dilation, FMD)评价内皮功能,其原理是基于血管对管腔内理化刺激的反应与其自身调整流量及分布的能力相关。外周动脉局部血流增加导致剪切力暂时性增加,这就是反应性充血^[2],其引起血管扩张的内皮依赖性。高分辨力超声通过测量反应性充血前后的肱动脉内径变化来检测肱动脉内皮功能。FMD 是反映内皮局部 NO 生物利用度的无创标志

物,是临床上检测血管内皮功能最常用的无创方法。

文献报道超高分辨力(25~55 MHz)超声技术在检测动脉壁结构、动脉内膜中层厚度时比传统的高分辨力(12 MHz)超声具有更高的可行性和准确性^[3,4]。利用高频超声检测外周血管内膜中层厚度、FMD 诊断早期动脉粥样硬化敏感性高,对冠脉狭窄程度的判断起重要评价作用。

1.2 缺血后峰值血流(PBF)的检测

有研究发现 PBF 与乙酰胆碱诱导的血流增加紧密联系,PBF 能够反映内皮功能^[5]。与健康对照组相比,有动脉粥样硬化危险因素的研究组 PBF 明显减低,经降脂治疗后可增加。FMD 是临床上检测血管内皮功能常用的无创方法,有研究表明 PBF 的可重复性优于 FMD。Malik 等^[6]对 2 种方法进行研究,FMD 用缺血后血管直径增加的百分比表示,PBF 在早期缺血期间以血流速度时间积分乘以舒张血管横截面积来计算。用变异系数(CV)或组内相关系数(ICC)评价两者的可重复性。结果显示,PBF 的 CV 值是 13.8%,FMD 的 CV 值是 41.0%;ICC 值分别是 0.63 和 0.10。可见,PBF 的可重复性优于 FMD。从技术角度考虑,与 FMD 相比 PBF 更易检测,更易评价。

2 血管弹性功能的检测

动脉弹性功能的降低是动脉硬化的早期改变之一,反映了内皮细胞的功能。检测动脉弹性功能可发现早期动脉硬化的发生。以下介绍多种无创

性检测血管弹性功能的方法。

2.1 回声跟踪(ET)技术

ET 技术是对动脉血管功能进行判断的检测方法,能够在动脉管壁增厚和粥样斑块形成前发现动脉硬化,是准确评估内皮功能的一项新方法。Wei 等^[7]纳入 34 例弥漫性毒性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进患者及 30 例正常对照,应用 ET 技术分别检测股总动脉内-中膜厚度(IMT)、僵硬度(β)、压力应变弹性系数(E_p)、顺应性(AC)、脉搏波传导速度($PWV\beta$)、增强指数(AI),结果发现,股总动脉 β 、 E_p 、 $PWV\beta$ 显著高于正常对照组($P < 0.05$),AC 显著低于对照组($P < 0.05$),而弹性参数 β 、 E_p 与游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、总甲状腺素(TT4)呈正相关性,从而证实 ET 技术能够早期发现外周动脉功能改变。

2.2 PWV

PWV 测定是一种比较成熟经典的检测大动脉硬化化的方法。它能够综合衡量心血管危险因素对动脉壁的损伤,在预测心血管疾病的发生率、死亡率以及临床实践中具有重要作用。PWV 主要反映一段血管壁功能,可在不同的动脉段进行。McGreevy 等^[8]通过测量 PWV 对老年患者的动脉硬化进行临床评价,而血管弹性检测设备——Vicorder 装置实现了 PWV 测量的可重复性。研究表明,很多如性别、吸烟、体重指数等因素影响 PWV 的值,但年龄和血压是影响其值的两个主要因素^[9]。

2.3 容量顺应性(C1)和振荡顺应性(C2)的测定

C1 和 C2 能够准确反映动脉弹性,研究表明 C1 值主要反映大动脉血管弹性而 C2 主要是小动脉的弹性指数^[10]。Zhou 等^[11]对 270 名有和没有高血压家族史、血压正常的健康年轻人进行研究,并根据父母、祖父母的情况分成 3 组,A 组父母中至少有一位有高血压,B 组只有祖父母中有高血压,C 组父母、祖父母均无高血压。分别测量 C1 和 C2 发现,A 组 C1 和 C2 比 C 组低,而收缩压、舒张压、心率高于 C 组。C1 与收缩压、舒张压和心率存在一种线性关系。父母有高血压的健康青年中 C2 明显降低($B = 0.315$, B 的幂指数 = 0.73, $P = 0.03$)。也有研究

表明 C1 和 C2 与年龄密切相关^[12]。

2.4 AI 测定

AI 是心血管危险的一个重要标志,其值大小反映了动脉反射波的大小,是评价动脉血管功能的重要参数。Hitsumoto 等^[13]检测 321 例保留肾功能的患者 AI、肾功能相关指标以及动脉硬化相关指标,发现 AI 与尿白蛋白、高敏 C-反应蛋白、前列腺素 F2 α 、心-踝血管指数(CAVI)成正相关,这一临床研究证实保留肾功能的患者,其 AI 不仅反映了炎症、氧化应激、肾功能,而且预测了心血管事件的发生。不少文献报道 AI 与身高、性别、舒张压、心率有关。

2.5 CAVI 测定

CAVI 是近年来发展的一项检测血管硬化和粥样硬化的无创指标。研究表明 CAVI 的增加不依赖于血压^[14]。Ibata 等^[15]在 33 例糖尿病患者和 35 名健康对照爬楼梯实验和静息 10 min 后分别测量血压,并分别计算出 CAVI 和肱-踝动脉 PWV (brachial-ankle artery PWV, baPWV),发现不管在糖尿病组或是非糖尿病组,CAVI 与血压都无明显相关性,而 baPWV 明显受血压变化的影响。经多元回归分析发现,baPWV 的重要危险因素是年龄和收缩压,CAVI 的重要危险因素是年龄和糖化血红蛋白(HbA1c),而与收缩压不相关。也有研究表明 CAVI 与高敏 C-反应蛋白有关,与 baPWV 相比,CAVI 对冠心病诊断的准确性更高^[16]。CAVI 作为无创检测方法在临床上能够早期预测、诊断冠心病的发展,与 baPWV 相比,因其不依赖于血压变化而效果更优。

3 结语

血管功能与心血管疾病的发生、发展有密切的联系,血管内皮功能和弹性功能减退可导致或加速心血管疾病的发生、发展,因此准确评估血管功能尤为重要。系统评估血管功能,除了无创检查血管功能外,还应结合生物标志物(如 C 反应蛋白、尿微量白蛋白、脑钠肽等)和血管结构变化。目前现有的无创检测血管功能的方法还存在局限性,需要不断改进,以便早期筛查和发现亚临床血管病变,有助于临床上采取相应的预防和治疗措施,从而延缓心血管疾病的发生,提高患者的生活质量。

参 考 文 献

- [1] Celermajer 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 (8828): 1111-1115.
- [2] Moens AL, Goovaerts I, Claeys MJ, et al. Flow-mediated vasodilation: a diagnostic instrument, or an experimental tool? [J]. *Chest*, 2005, 127(6): 2254-2263.
- [3] Sarkola T, Slorach C, Hui W, et al. Transcutaneous very-high resolution ultrasound for the quantification of carotid arterial intima-media thickness in children-feasibility and comparison with conventional high resolution vascular ultrasound imaging [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 224 (1): 102-107.
- [4] Eklund C, Friberg P, Gan LM. High-resolution radial artery intima-media thickness and cardiovascular risk factors in patients with suspected coronary artery disease—comparison with common carotid artery intima-media thickness [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 221(1): 118-123.
- [5] Higashi Y, Sasaki S, Nakagawa K, et al. A noninvasive measurement of reactive hyperemia that can be used to assess resistance artery endothelial function in humans [J]. *Am J Cardiol*, 2001, 87(1): 121-125.
- [6] Malik J, Wichterle D, Haas T. Repeatability of noninvasive surrogates of endothelial function [J]. *Am J Cardio*, 2004, 94(5): 693-696.
- [7] Wei W, Wang J, Zhao Q, et al. Echo-tracking technology for evaluating femoral artery endothelial function in patients with Grave's disease [J]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2012, 32(10): 1478-1481.
- [8] McGreevy C, Barry M, Bennett K, et al. Repeatability of the measurement of aortic pulse wave velocity (aPWV) in the clinical assessment of arterial stiffness in community-dwelling older patients using the Vicorder device [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2013, Apr 2. [Epub ahead of print]
- [9] Cecelja M, Chowienczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review [J]. *Hypertension*, 2009, 54(6): 1328-1336.
- [10] You BA, Gao HQ, Li GS, et al. Vascular compliance is reduced in geriatric people with angiographic coronary atherosclerosis [J]. *J Int Med Res*, 2009, 37(5): 1443-1449.
- [11] Zhou L, Chen Y, Sun N, et al. Family history of hypertension and arterial elasticity characteristics in healthy young people [J]. *Hypertension Research*, 2008, 31(5): 833-839.
- [12] Li B, Gao H, Li X, et al. Correlation between brachial-ankle pulse wave velocity and arterial compliance and cardiovascular risk factors in elderly patients with arteriosclerosis [J]. *Hypertension Research*, 2006, 29(5): 309-314.
- [13] Hitsumoto T. Clinical significance of the augmentation index in patients with preserved kidney function [J]. *J Nippon Med Sch*, 2012, 79(6): 422-429.
- [14] Shirai K, Utino J, Otsuka K, et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index (CAVI) [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2006, 13(2): 101-107.
- [15] Ibata J, Sasaki H, Kakimoto T, et al. Cardio-ankle vascular index measures arterial wall stiffness independent of blood pressure [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 80(2): 265-270.
- [16] Horinaka S, Yabe A, Yagi H, et al. Comparison of atherosclerotic indicators between cardio ankle vascular index and brachial ankle pulse wave velocity [J]. *Angiology*, 2009, 60(4): 468-476.

(收稿:2013-02-27 修回:2013-07-16)

(本文编辑:朱 映)