

代谢综合征患者颈动脉内膜中层厚度与血管内皮功能的研究

褚 熙 李明龙 朱兴雷 王艳清

【摘要】 目的 探讨代谢综合征(MS)患者颈动脉内膜中层厚度(IMT)及血管内皮功能的改变。方法 选择 MS 患者(MS 组)40 例、健康对照组(NC 组)36 例,用彩超检测 IMT、肱动脉内皮依赖性血管舒张功能(FMD)及非内皮依赖性硝酸甘油介导的舒张功能(NID)。结果 MS 组 IMT 明显高于 NC 组($P < 0.01$),FMD 及 NID 低于 NC 组($P < 0.05$),IMT 与舒张压(SBP)、甘油三酯(TG)明显正相关,FMD 与年龄、体重指数(BMI)、TG、SBP、收缩压(DBP)、空腹血糖(FBG)呈负相关。结论 MS 患者存在较严重的颈动脉粥样硬化及血管内皮功能失调。

【关键词】 代谢综合征 内皮 颈动脉 超声检查

【Abstract】 Objective To study the carotid arterial intima-media thickness (IMT) and vascular endothelium functions in patients with metabolic syndrome (MS). **Methods** IMT, endothelium-dependent blood flow mediated vasodilation (FMD) and non-endothelium-dependent nitroglycerin induced vasodilation (NID) were determined respectively by echocardiography in 40 patients suffering from MS (group MS) and 36 healthy people (group NC). **Results** IMT was significantly higher in group MS than that in group NC ($P < 0.01$), while FMD and NID were lower than those in group NC ($P < 0.05$). In group MS, IMT was positively associated with SBP and TG, while FMD was negatively related with age, TG, SBP, DBP, FBG and BMI respectively. **Conclusion** The patients with MS exist severe carotid atherosclerosis and vascular endothelial dysfunction.

【Key words】 Metabolic syndrome Endothelium Carotid artery Echocardiography

【中图分类号】 R589

【文献标识码】 A

年龄、血脂异常、高血压、糖尿病、肥胖等是动脉粥样硬化的危险因素。近年发现有些患者同时具有多项危险因素,表现为代谢综合征(MS)。本研究运用彩色多普勒超声检测 MS 患者的颈动脉内膜中层厚度(IMT)及血管内皮功能,并探讨其与血压、血脂、血糖等的关系,为早期防治动脉粥样硬化提供理论依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2003 年 6 月至 2004 年 6 月在我科门诊和住院的 MS 患者(MS 组)40 例,其中男 24 例,女 16 例,年龄 50~75 岁。MS 诊断标准包括以下指标中的三项或三项以上:①肥胖:体重指数(BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$;②甘油三酯(TG) $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$;③高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $\leq 1.04 \text{ mmol/L}$;④血压(BP) $\geq 130/85 \text{ mmHg}$;⑤空腹血糖(FBG) $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$ 。入选者排除心力衰竭急性加重期、急性心肌梗死、严重感染、脑卒中、慢性肾功能不全等。选取同期健康

查体者 36 例作为对照组(NC 组),其中男 19 例,女 17 例,年龄 48~74 岁。两组性别、年龄无明显差异。

1.2 方法 ①血脂、血糖测定采用全自动生化分析仪;②IMT 测定使用美国 Agilent 公司产 SONOS 4500 型彩色多普勒超声诊断仪,由专人扫查颈总动脉全程、颈内外动脉长轴及短轴切面,并在右侧颈动脉分叉近端下方 1cm 于心室舒张期(心电图 R 波处)测量血管长轴切面最厚处的 IMT(管腔内膜交界面至中膜与外膜交界面之间的回声距离即为 IMT),详细记录所测数据。③肱动脉舒张功能测定参照 Celermajer 等方法,采用 7.0MHz 线性探头。在早晨空腹、未服用任何药物状态下,检查前至少平卧休息 10 分钟。受试者取仰卧位,右上肢外展 15°,于右肘上 2~10cm 处行肱动脉二维超声成像,同时记录肢导联心电图。于心室舒张期测肱动脉前后内膜之间的垂直距离,取 3 个心动周期的平均值为肱动脉内径基础值(D_0)。然后进行反应性充血实验,将血压计袖带置于肘上,充气加压至 280mmHg,4.5 分钟后放气,于放气后 60~90 秒内测肱动脉内径(D_1);休息

10 分钟,待血管内径恢复基础状态后,舌下含服硝酸甘油 0.5mg,4 分钟后再于同一部位测血管内径 (D_2)。反应性充血后内径变化即内皮依赖性血管舒张功能 (FMD), $FMD = (D_1 - D_0) / D_0 \times 100\%$; 含服硝酸甘油后内径变化即硝酸甘油诱导的非内皮依赖性血管舒张功能 (NID), $NID = (D_2 - D_0) / D_0 \times 100\%$ 。

1.3 统计学方法 所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 Microsoft Excel 软件,组间用 t 检验及方差分析。

2 结果

2.1 两组血脂、血糖、血压比较 见表 1。

表 1 两组血脂、血糖、血压比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 测定指标 | NC(n=36) | MS(n=40) |
|-------------------------|------------|--------------|
| BMI(kg/m ²) | 22.1±1.8 | 24.9±1.3** |
| TC(mmol/L) | 4.35±0.71 | 5.29±1.27 |
| TG(mmol/L) | 1.34±0.46 | 2.87±1.14* |
| HDL-C(mmol/L) | 1.13±0.69 | 0.97±0.51 |
| LDL-C(mmol/L) | 2.40±0.41 | 3.62±0.78* |
| FBG(mmol/L) | 4.78±1.25 | 7.33±2.49** |
| SBP(mmHg) | 113.2±15.4 | 152.9±17.1** |
| DBP(mmHg) | 67.7±12.3 | 83.5±14.7* |

注:与 NC 组比较,* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

2.2 两组 IMT 及肱动脉舒张功能比较 MS 组颈总动脉 IMT(0.89 ± 0.21)mm,NC 组(0.64 ± 0.18)mm,两组有显著性差异($P < 0.01$); D_0 分别为(4.0 ± 0.5)、(3.8 ± 0.3)mm,两组无显著性差异;MS 组 FMD 为(6.7 ± 2.1)%,显著低于 NC 组的(15.4 ± 3.2)%,NID 分别为(9.9 ± 3.8)%、(15.6 ± 4.1)%,两组差异显著($P < 0.05$, < 0.01)。

2.3 多因素相关分析结果 分析两组临床资料和颈动脉、肱动脉超声测量结果的相关性,显示 IMT 与 SBP、TG 明显正相关($P < 0.05$),与 DBP 无相关;FMD 与年龄、BMI、TG、SBP、DBP、FBG 呈负相关($P < 0.05$ 或 < 0.01)。

3 讨论

MS 是一组以胰岛素抵抗为主要表现的疾病,如糖耐量减低或糖尿病、致动脉粥样硬化性血脂异常、高血压、肥胖等,代表代谢过程的全身性紊乱^[1]。MS 包含了致动脉粥样硬化的多种危险因素,及早干预可明显预防和延缓心脑血管疾病的发生。

临床研究显示,颈动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化之间存在较密切的联系。颈动脉 IMT 增厚是反映早期动脉粥样硬化的指标。近几年来,应用颈动脉高频超声检查 IMT 及斑块形成,已成为观察冠状动脉及全身动脉粥样硬化的一个手段。本研究结果

表明,MS 患者存在较严重的颈动脉粥样硬化。IMT 与 SBP、TG 明显正相关,而与 DBP 无相关,与文献报道一致^[2]。

血管影像学研究表明,肱动脉舒张功能异常可能是患者大动脉病变的早期表现^[3]。实验证实,正常动脉输注乙酰胆碱和增加血流时,内皮细胞可释放衍生性舒张因子一氧化氮(NO),引起动脉内皮依赖性舒张;而硝酸甘油可提供外源性 NO 直接作用于血管平滑肌,引起动脉非内皮依赖性舒张。本研究结果显示,MS 组患者的 FMD、NID 显著低于 NC 组,FMD 与年龄、BMI、TG、SBP、DBP、FBG 呈负相关,说明上述指标均参与了 MS 患者内皮功能损伤的过程。在高血压作用下,颈动脉处于高应力状态,使其内皮细胞功能失调,内膜受损;同时高血压使血管内皮细胞产生 NO 的能力下降,内皮收缩因子及舒张因子失去平衡,使血管平滑肌细胞对 NO 的反应降低,FMD 功能减退^[4]。TG 升高在动脉粥样硬化斑块形成之前即可出现内皮功能损害,导致内皮依赖性血管舒张功能受损。长期高血糖可由于蛋白激酶 C 激活、粘附分子表达增加、糖基化终末产物的毒性作用及自由基的氧化应激等,最终导致内皮细胞释放 NO 水平降低,引起血管舒缩功能改变。此外,研究证实年龄可直接损害内皮依赖性血管舒张功能。NID 下降可能是 MS 患者多种危险因素共同作用,使血管结构发生改变,如弹性纤维的断裂和钙化、胶原纤维的增加、内膜增厚、血管顺应性减退等,从而影响了血管平滑肌细胞对硝酸甘油的反应。肥胖时脂肪组织分泌或表达过多细胞活性因子影响血管内皮细胞的正常分泌和调节,导致内皮功能失调。

总之,IMT、FMD 及 NID 测定对 MS 动脉粥样硬化的预测和防治、降低心脑血管事件的发生具有重要意义。

4 参考文献

1. Grundy SM. Metabolic complication of obesity. *Endocrine*, 2000, 13 (2): 155.
2. PHYLLIS study group. Systolic and pulse blood pressures are associated with alterations in carotid intima media thickness in the moderately hypercholesterolaemic hypertensive patients of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study. *J Hypertens*, 2001, 19: 78~80.
3. 桂鸣,黄峻,王海燕,等. 非侵入法对高血压早期血管内皮功能障碍的评价. *中国动脉硬化杂志*, 2003, 11: 242.
4. 李卫萍,孙明,周宏研. 高血压患者血管内皮依赖性舒张功能与血清一氧化氮和超氧化物歧化酶的关系. *中国动脉硬化杂志*, 2003, 11: 155.

(2004-12-09 收稿)