

· 论 著 ·

颈动脉内中膜厚度、背向散射积分及肱动脉内皮依赖性舒张功能对冠心病及其危险因素的诊断作用

金修才¹, 赵宝珍^{2*}, 蒋 栋²

(1. 第二军医大学长征医院超声科, 上海 200003; 2. 长海医院超声科, 上海 200433)

[摘要] 目的: 探讨颈动脉内中膜厚度(intima-media thickness, MT)、颈动脉内中膜背向散射积分(integrated backscatter, BS)及肱动脉内皮依赖性舒张功能(endothelial dependent vasodilation, EDV)对冠心病及其危险因素的诊断作用。方法: 年龄、性别相匹配的单纯高血压、单纯糖尿病、高血压合并糖尿病、冠心病(冠状动脉造影发现单支或双支阻塞>50%)患者各50例以及体检健康志愿者50名,采用SONOS HP5500彩色多普勒超声诊断仪(7.5MHz探头),分别测定各组颈动脉MT、颈动脉内中膜校正的BS值(C-BS, C-BS=内中膜BS-外膜BS)和肱动脉EDV,比较三者在各组中的变化趋势。结果: 颈动脉MT在单纯高血压、单纯糖尿病及高血压合并糖尿病3组间均无明显差别,但3组均厚于正常对照组($P < 0.05$),薄于冠心病组($P < 0.05$)。颈动脉内中膜C-BS在单纯高血压和单纯糖尿病2组间无明显差别,但均高于正常对照组、高血压合并糖尿病组和冠心病组($P < 0.05$);而在高血压合并糖尿病组和冠心病组2组间C-BS无明显差别,但均低于正常对照组($P < 0.05$)。肱动脉EDV在单纯高血压、单纯糖尿病及高血压合并糖尿病3组间均无明显差别,但3组均小于正常对照组($P < 0.05$),明显大于冠心病组($P < 0.05$)。结论: 颈动脉内中膜C-BS能够帮助发现导致冠心病的高危因素病变,肱动脉EDV有助于冠心病的诊断。

[关键词] 冠状动脉硬化; 内中膜厚度; 背向散射积分; 内皮依赖性舒张

[中图分类号] R 541.404

[文献标识码] A

[文章编号] 0258-879X(2004)09-0997-04

Carotid intima-media thickness, integrated backscatter and brachial artery endothelial dependent vasodilation in diagnosis of coronary artery diseases

J N Xiu-Cai¹, ZHAO Bao-Zhen^{2*}, JIANG Dong² (1. Department of Ultrasonics, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China; 2. Department of Ultrasonics, Changhai Hospital, Shanghai 200433)

[ABSTRACT] **Objective:** To evaluate the diagnostic value of carotid intima-media thickness (MT), integrated backscatter (BS) and brachial artery endothelial dependent vasodilation (EDV) for coronary artery diseases (CAD). **Methods:** There were 5 groups in our study: coronary artery disease, hypertensive, diabetes mellitus (DM), hypertensive combined with DM, CAD (angiographically documented 1 or 2 vessels obstruction > 50%) and healthy volunteers ($n = 50$, age and gender matched). MT measurement, calibrated BS (C-BS, C-BS = intima-media BS - adventitia BS) analysis and brachial artery EDV measurement were done with 7.5 MHz transducer of SONOS HP 5500, and the results were compared in the 5 groups. **Results:** MT was similar in hypertensive, DM and hypertensive combined with DM groups, thicker than that in healthy volunteers ($P < 0.05$) and thinner than in CAD groups ($P < 0.05$); C-BS was similar in hypertensive and DM groups, but both were significantly higher than hypertensive combined with DM and CAD groups ($P < 0.05$); there was no significant difference between hypertensive combined with DM and CAD groups, and both groups were lower than that of normal control ($P < 0.05$). Brachial EDV was similar in hypertensive, DM and hypertensive combined with DM groups, but was larger in healthy controls ($P < 0.05$) and smaller in CAD group ($P < 0.05$). **Conclusion:** C-BS may provide prognostic information to identify a high risk lesions, and brachial EDV is helpful for the diagnosis of CAD.

[KEY WORDS] coronary artery disease; intima-media thickness; integrated backscatter; endothelial dependent vasodilation

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2004, 25(9): 997-1000]

* 颈动脉内中膜厚度(intima-media thickness, MT)、内中膜背向散射积分(integrated backscatter, BS)和肱动脉内皮依赖性舒张功能(endothelial dependent vasodilation, EDV)测量是判断动脉硬化程度的3个常用指标,三者各有优缺点。冠状动脉粥样硬化与颈动脉粥样硬化密切相关,MT增加与冠

心病危险因素和冠心病发作密切相关^[1],但MT测量不能确定血管壁病变的性质,而冠心病的发生与动脉硬化病变的脂质成分密切相关^[2]。BS能反映

* [作者简介] 金修才(1971-),男(汉族),博士生,主治医师

* Corresponding author. E-mail: bzzhaocncn@yahoo.com.cn

出动脉硬化不同病理阶段的组织成分^[3]。研究发现 BS 值变化趋势为: 脂质病变 < 正常 < 纤维病变, BS 值低者, 脂质成分含量多, 发生冠心病的可能性大^[4], 但 BS 值不能判断冠状动脉内皮功能, 而冠心病的发生又与冠状动脉内皮功能直接相关。目前运用高频超声可以无创性测量 EDV, 进而判断冠状动脉内皮细胞功能, 但此技术有其局限性, 对测量结果有一定的影响^[5]。本研究通过测量不同冠心病危险因素和冠心病组的颈动脉 MT、BS 及肱动脉 EDV, 观察三者在各组中的变化趋势, 并加以比较, 以探讨三者 in 冠心病及其危险因素诊断中的作用。

1 资料和方法

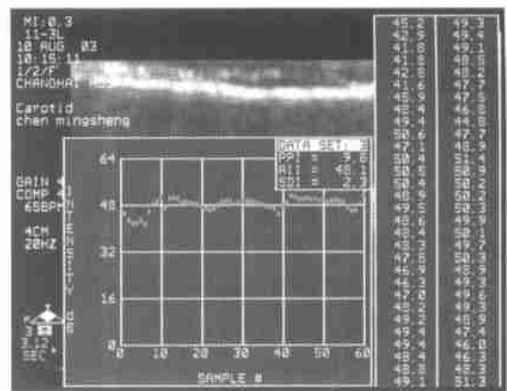
1.1 受试对象 受试对象共 5 组, 每组 50 人。(1) 冠心病组: 男 28 人, 女 22 人, 年龄 48~65 岁, 平均 (55.2 ± 3.45) 岁。具有典型的临床表现, 冠状动脉造影发现单支或双支阻塞 > 50%, 心肌梗死患者除外, 其中 31 人伴有高血压, 19 人伴有糖尿病。(2) 高血压合并糖尿病组: 年龄和性别与 1 组匹配的高血压伴糖尿病患者。高血压诊断标准为 SBP 140 mmHg 和 (或) DBP 90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 口服钙离子拮抗剂将血压控制在正常范围; 糖尿病诊断标准为空腹血糖 6.11 mol/L, 注射胰岛素控制血糖在正常范围。(3) 单纯高血压组: 年龄和性别与 1 组匹配的高血压患者, 诊断标准同上。(4) 单纯糖尿病组: 年龄和性别与 1 组匹配的糖尿病患者, 诊断标准同上。(5) 正常对照组: 年龄和性别与 1 组匹配的体检健康志愿者。所有的受试对象均能获得清晰的颈动脉二维图像。

1.2 仪器与方法 用 SONOS HP5500 彩色多普勒超声诊断仪, BS 软件, 7.5 MHz 探头, 既可获得常规二维图像, 又可获得 BS 图像。

1.2.1 颈动脉 MT 和 BS 值的测量 7.5 MHz 线阵探头, 探查深度 4 cm, 增益 50, 压缩 45, LGC 全部调至 0 线, TGC 全部调至 70。取仰卧位, 头略后伸, 充分展开颈部, 显示出颈总动脉纵切图像, 至少清楚显示自颈总动脉分叉处向下 3 cm 处, 冻结图像, 存储于磁光盘中, 探头固定, 转换成 BS 制式, 以每秒 30 帧的速度存储同一切面的 60 幅 BS 图像于磁光盘中, 用同一方法检查对侧的颈总动脉。所有操作均由同一操作者进行, 仪器的基本设置参数保持不变。

从磁光盘中调出常规二维图像, 自颈总动脉分

叉处向下, 每隔 5 mm 取一点, 测量 MT, 连续 5 个点, 双侧共取 10 个点进行测量, 取平均值作为总的 MT。从磁光盘中调出 BS 图像, 在 MT 测量的部位测定 BS 值, 将 11 × 11 pixel 矩形感兴趣区分别置于内中膜和外膜内进行测量, 每一感兴趣区的 BS 值被测量 60 次, 并可显示每次的测量值及自动计算平均值, 均用 dB 表示 (图 1), 校正的 BS (C-BS) 值 = 内中膜 BS - 外膜 BS, 记录 10 个部位的 C-BS 值并计算平均值。



2 结果

2.1 各组颈动脉 MT 和 C-BS 值 结果见表 1。单纯高血压、糖尿病及高血压合并糖尿病 3 组的颈动脉 MT 均厚于正常对照组 ($P < 0.05$), 薄于冠心病组 ($P < 0.05$), 而 3 组之间差异无显著性; 冠心病组则显著高于高血压合并糖尿病组 ($P < 0.05$)。C-BS 值在单纯高血压和糖尿病两组间无明显差别, 但两组均明显高于正常对照组 ($P < 0.05$); 冠心病组和高血压合并糖尿病组间 C-BS 值无明显差别, 但均明显低于正常对照组、单纯高血压和单纯糖尿病组 ($P < 0.05$)。

表 1 正常对照、冠心病及其危险因素组颈动脉内中膜厚度 (MT) 及校正的内中膜背向散射积分 (C-BS) 比较
Tab 1 Comparison of intima-media thickness (MT) and calibrated integrated backscatter (C-BS) among all groups

(n = 50, $\bar{x} \pm s$)		
Group	MT (d/mm)	C-BS (dB)
Normal control	0.56 ± 0.04	-13.1 ± 0.42
Hypertension	0.68 ± 0.02*	-10.2 ± 0.53*
Diabetes mellitus	0.7 ± 0.05*	-9.8 ± 1.15*
Hypertension associated with diabetes mellitus	0.71 ± 0.01*	-18.1 ± 1.01*
Coronary artery disease	0.83 ± 0.02*	-20.3 ± 0.82*

* $P < 0.05$ vs normal control group; $P < 0.05$ vs hypertension group; $P < 0.05$ vs diabetes mellitus group; $P < 0.05$ vs hypertension associated with diabetes mellitus group

2.2 各组反应性充血后和含服硝酸甘油后肱动脉内径变化 结果见表 2。含服硝酸甘油后各组肱动脉内径变化相差不显著, 正常对照组反应性充血后和含服硝酸甘油后肱动脉内径变化相差不显著, 单纯高血压组、单纯糖尿病组及高血压合并糖尿病组反应性充血后肱动脉内径变化比正常对照组小, 但 3 组间差异无显著性。冠心病组反应性充血后肱动脉内径变化与正常对照、单纯高血压、单纯糖尿病及高血压合并糖尿病组均相差显著。

3 讨论

MT、BS 和 EDV 测量是判断动脉硬化程度的 3 个常用指标, 三者各有优缺点。MT 可以反映动脉硬化程度, 监测治疗效果预测危险事件^[1]。有研究发现颈动脉 MT 每增加 0.16 mm, 冠心病的危险性男性增加 24%, 女性增加 44%^[6]。但颈动脉 MT

表 2 正常对照、冠心病及其危险因素组反应性充血后和含服硝酸甘油后肱动脉内径变化

Tab 2 Changes of brachial artery diameter after nitroglycerin and reactive hyperemia among all groups (n = 50, $\bar{x} \pm s$, %)

Group	Changes of brachial artery diameter	
	After nitroglycerin	After reactive hyperemia
Normal control	13.1 ± 0.45	13.2 ± 0.22
Hypertension	12.9 ± 0.78	9.2 ± 0.73*
Diabetes mellitus	13.5 ± 0.43	9.0 ± 0.57*
Hypertension associated with diabetes mellitus	13.2 ± 0.75	8.8 ± 0.83*
Coronary artery disease	12.8 ± 0.68	4.6 ± 0.67*

* $P < 0.05$ vs normal control group; $P < 0.05$ vs hypertension group; $P < 0.05$ vs diabetes mellitus group; $P < 0.05$ vs hypertension associated with diabetes mellitus group

的测量方法在不同实验室间有很大的差别, 测量部位、图像的分析方法以及内中膜的边界界定方法无统一标准, 也无统一的诊断标准, 使其临床应用特别是对心血管疾病的诊断作用受到了一定的限制^[7]。并且, MT 的大小与颈动脉硬化病变的厚度有关, 而与病变的组织成分无关, 临床上, 心血管事件的发生不但与 MT 厚度有关, 与硬化病变的脂质成分有密切的关系^[2]。

背向散射积分是确定动脉硬化病变不同成分的一个重要方法, 波在传播过程中, 遇到声阻抗差大于 0.1% 的两种介质所形成的界面, 且界面线度大大小于波长的微小粒子时, 会产生散射现象, 朝向探头的散射称背向散射, 将背向散射波进行整合, 形成背向散射积分 (BS)。背向散射成像由非常小的散射体的回声构成, 且不受超声系统的压缩和后处理设置的影响, 能很好地反映组织的微细结构, 判断病变的组织成分^[3]。Kawasaki 等^[4]发现在颈动脉中, BS 值脂质病变 < 正常 < 纤维病变, BS 值低者, 脂质成分含量多, 发生冠心病的可能性大。但 BS 值不能判断冠状动脉内皮功能, 而血管内皮功能损伤与 DM、高血压等心血管危险因素密切相关, 与冠心病的发生直接相关^[8], 而且由于外周动脉的内皮功能异常与冠状动脉内皮功能异常相关良好^[9], 因此应用高频超声测量肱动脉内皮依赖性舒张功能能够间接反映冠状动脉内皮功能。

血管的舒张主要是通过血管内皮细胞释放血管活性物质实现的, 其中最主要的活性物质是一氧化氮 (NO), NO 可弥散至相应部位的血管平滑肌细胞

内激活腺苷酸环化酶,使细胞内 cAMP 增加,从而引起平滑肌舒张,此属于内皮依赖性舒张,本实验中反应性充血引起的血管舒张即是通过该机制发生的。而硝酸甘油不依赖于内皮细胞,直接作用于血管平滑肌引起血管舒张,这种舒张是非内皮依赖性舒张。正常情况下,这两种作用均可引起血管舒张,并且引起舒张的程度相等。故如果出现内皮依赖性舒张程度小于非内皮依赖性舒张,则表明血管内皮功能受损。

但肱动脉内皮细胞功能测量在技术上有其局限性,首先肱动脉内径的测量是困难的,血管内径普遍在 3~5 mm 之间,即便在正常受试者,其内径变化的绝对值也仅在 0.2~0.4 mm 之间,而许多测量系统的分辨能力是以 0.1 mm 为标准的,容易导致不同观察者之间的差别。其次是关于何时取图像进行测量。通常,研究者在减压后 60 s 进行测量获得 EDV, Bressler 等^[5]证实解压后肱动脉到达峰值流量的时间变化很大,不到一半的受试者在 60 s 时达到峰值流量,达到峰值流量的平均时间为 81 s,时间跨度 40~140 s,目前的方法可能测不到最大的 EDV,由于以上原因容易导致测量误差。

本研究中,颈动脉 MT 和肱动脉 EDV 在单危险因素组和双危险因素组均较冠心病组间相差显著,但单危险因素和双危险因素各组间无明显差别,而内中膜 C-BS 值在单危险因素组和双危险因素组相差显著,但双危险因素组和冠心病组无明显差别,表明在对单危险因素和双危险因素组的鉴别上, C-BS 比 MT 和 EDV 有价值,而在冠心病的鉴别上, MT 和 EDV 比 C-BS 有价值。

研究表明, MT 尚无统一的诊断标准,对冠心病仅有预测功能,流行病学资料表明,任何人群中 MT ≥ 1 mm,心肌梗死和(或)脑血管疾病的危险性明显增加^[7]。而 Enderle 等^[10]研究发现,肱动脉 EDV $< 4.5\%$,对冠心病诊断的敏感性和特异性分别为 71% 和 81%,与运动超声心动图相似,肱动脉 EDV 对冠心病有诊断作用,因此对于冠心病的诊断,肱动脉 EDV 较颈动脉 MT 有价值。

如果将 MT、C-BS 和 EDV 测量结合使用,则有可能对患者的危险程度作出较准确的评价。

[参考文献]

- [1] Greenland P, A bram s J, A urigenm a GP, *et al* Prevention Conference V: beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III [J]. *Circulation*, 2000, 101(1): E16-E22
- [2] Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, *et al* Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1988, 12(1): 56-62
- [3] Perez JE, Miller JG, Wickline SA, *et al* Quantitative ultrasonic imaging: tissue characterization and instantaneous quantification of cardiac function [J]. *Am J Cardiol*, 1992, 69(20): 104H-111H.
- [4] Kawasaki M, Takatsu H, Noda T, *et al* Noninvasive quantitative tissue characterization and two-dimensional color-coded map of human atherosclerotic lesions using ultrasound integrated backscatter: comparison between histology and integrated backscatter images [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(2): 486-492
- [5] Bressler B, Chan S, Mancini GB. Temporal response of brachial artery dilation after occlusion and nitroglycerin [J]. *Am J Cardiol*, 2000, 85(3): 396-400
- [6] Diez-Roux AV, Niele FJ, Comstock GW, *et al* The relationship of active and passive smoking to carotid atherosclerosis 12-14 years later [J]. *Prev Med*, 1995, 24(1): 48-55.
- [7] Simon A, Garipey J, Chironi G, *et al* Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk [J]. *J Hypert*, 2002, 20(2): 159-169.
- [8] Pepine CJ. Clinical implications of endothelial dysfunction [comments] [J]. *Clin Cardiol*, 1998, 21(11): 795-799.
- [9] Takase B, Uehata A, Akima T, *et al* Endothelium-dependent flow-mediated vasodilation in coronary and brachial arteries in suspected coronary disease [J]. *Am J Cardiol*, 1998, 82(12): 1535-1539.
- [10] Enderle MD, Schroeder S, Ossien R, *et al* Comparison of peripheral endothelial dysfunction and intima-media thickness in patients with suspected coronary artery disease [J]. *Heart*, 1998, 80(4): 349-354.

[收稿日期] 2004-02-17

[修回日期] 2004-08-03

[本文编辑] 邓晓群