

冠状动脉慢血流患者颈动脉弹性与同型半胱氨酸的相关性研究

杨松¹, 何文^{1△}, 张红霞¹, 王德昭² (首都医科大学附属北京天坛医院: 1. 超声科; 2. 心内科, 北京 100050)

【摘要】目的 探讨冠状动脉慢血流(CSF)患者的颈动脉弹性参数与血浆同型半胱氨酸(HCY)浓度的相关性。**方法** 选取确诊为 CSF 的患者 108 例作为 CSF 组, 同期经冠状动脉造影证实无狭窄的健康人群 105 例作为对照组, 两组分别采用血管回声跟踪(ET)技术检测弹性指数(β)、压力-应变弹性指数(E_p)、顺应性(AC)和脉搏波传递速度(PWV)等动脉弹性参数, 同时进行 HCY 浓度测定。**结果** CSF 组超声检测的颈动脉弹性参数 β 、 E_p 、PWV 与对照组比较明显升高, 而 AC 明显降低, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。CSF 组 HCY 浓度较对照组明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CSF 组 HCY 浓度与颈动脉弹性参数 β 、 E_p 和 PWV 呈正相关, 与 AC 呈负相关。**结论** ET 技术是评价 CSF 患者颈动脉弹性的简单、实用方法, CSF 患者 HCY 浓度与颈动脉弹性参数具有良好的相关性。

【关键词】 血管回声跟踪技术; 冠状动脉慢血流; 同型半胱氨酸; 颈动脉弹性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.20.018 文章标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)20-3017-02

Study on relationship between carotid artery elasticity detected by echo tracking technique and plasma homocysteine in patients with coronary slow flow YANG Song¹, HE Wen^{1△}, ZHANG Hong-xia¹, WANG De-zhao² (1. Department of Ultrasound; 2. Department of Cardiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

【Abstract】Objective To investigate the relationship between the carotid artery elasticity parameters and plasma homocysteine in the patients with coronary slow flow(CSF). **Methods** 108 patients with CSF were selected as the CSF group, meanwhile, 105 healthy individuals without stenosis verified by coronary arteriography were taken as the control group. The echo tracking(ET) technique was adopted to detect the arterial elastic parameters of the elastic index(β), pressure-strain elastic modulus(E_p), arterial compliance(AC) and local pulse wave velocity(PWV). Meanwhile, the level of plasma homocysteine(HCY) was measured in the two groups. **Results** The stiffness parameters of β , E_p and PWV in the CSF group were significantly higher than those in the control group, while AC was significantly decreased compared with the control group, the differences were statistically significant($P < 0.01$). The level of plasma HCY level in the CSF group was significantly increased compared with the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). The level of HCY in the CSF group was positively correlated with β , E_p and PWV, but negatively correlated with AC. **Conclusion** ET technique is a simple practical method to evaluate carotid artery elasticity in the patients with CSF. The plasma HCY level has good correlation with the carotid artery elasticity parameters in the CSF patients.

【Key words】 echo-tracking technology; coronary slow flow; homocysteine; carotid artery elasticity

动脉粥样硬化是一种全身系统性疾病, 颈总动脉粥样硬化作为全身动脉硬化的表现, 与冠心病有着共同的病理生理基础和危险因素^[1]。血管回声跟踪(ET)技术能够实时动态跟踪、记录动脉管壁的搏动轨迹, 显示血管管腔内径相位幅度的细微变化, 为超声影像在血管弹性方面提供了新的量化诊断方法。目前, ET 技术已经应用在多种疾病动脉弹性检测和临床评价, 而对于冠状动脉慢血流(CSF)患者颈动脉弹性参数与血浆同型半胱氨酸(HCY)的相关性研究罕有报道。本研究通过 ET 技术检查 CSF 患者的颈动脉弹性参数, 探讨其与血浆 HCY 的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 10 月至 2014 年 6 月在本院心内科住院并经冠状动脉造影术确诊为 CSF 的患者 108 例(CSF 组), 其中男 64 例, 女 44 例, 年龄 52~68 岁。选取同期因心前

区不适到该院就诊经冠状动脉造影证实无狭窄的健康人群 105 例作为对照组, 其中男 58 例, 女 47 例, 年龄 54~66 岁。所有入选者均排除心脏瓣膜病、心肌病、先天性心脏病、严重心律失常、颈部血管狭窄及肝肾功能不全等严重全身疾病。

1.2 仪器与试剂 采用 ALOKA α -10 彩色多普勒超声诊断仪进行颈动脉超声检查, 配备频率 7.5 MHz 线阵探头及 e-DMS 软件系统。采用美国 DPC 公司 IM2MUNLITE 全自动化学发光分析仪及其配套的检测试剂盒测定血浆 HCY 浓度。

1.3 方法

1.3.1 颈动脉弹性检测 所有受试者在检查前静息 15 min 后取仰卧位, 保持室温在 20~25 °C。连接心电图, 舒张期末定义为心电图 R 波顶点, 收缩期末定义为 T 波顶点。颈部充分暴露后垫平枕, 头偏向检查区对侧, 线阵探头置于颈部下颌角后方, 纵切面扫查颈动脉长轴, 定位颈总动脉分叉处近心端约

2 cm 处为测量的部位,当动脉前后壁内膜显示清晰时,将追踪门置于内膜中层交界处,启动 ET 技术,连续获取 10 个以上心动周期的颈总动脉内径变化曲线并存储图像,获取图像尽量避免内膜增厚或斑块形成区域。依次获取左、右侧颈总动脉图像资料取平均值。所有超声检查均由同一名高年资主治医师独立完成。选择基线稳定的 5~6 个心动周期输入 e-DMS 系统,自动计算以下参数:弹性指数(β)= $\ln(Ps/Pd)/[(Ds-Dd)/Dd]$;压力-应变弹性指数(Ep)= $(Ps-Pd)/[(Ds-Dd)/Dd]$;顺应性(AC)= $\pi(Ds^2-Dd^2)/[4(Ps-Pd)]$;脉搏波传递速度(PWV)= $(\beta Ps/2\rho)^{1/2}$ 。其中, Ps 为收缩压, Pd 为舒张压, Dd 为舒张末期颈总动脉内径, Ds 为收缩末期颈总动脉内径。

1.3.2 血浆 HCY 浓度的测定 所有受试者均晨起空腹抽取肘前静脉血 2 mL,根据仪器及试剂盒使用说明测定血浆 HCY。

1.4 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验进行分析;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性研究采用线性回归分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CSF 组和对照组一般资料比较 CSF 组和对照组的年龄、性别、吸烟史、体质量指数、高血压、糖尿病、颈动脉斑块患病率、心率、血压、血糖、糖化血红蛋白、肝肾功能、血脂水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。CSF 组 HCY 水平明显高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 CSF 组和对照组一般资料比较

指标	对照组($n=105$)	CSF 组($n=108$)	P
男性比例(%)	55	59	0.441
年龄(岁)	62.10 $\pm$ 11.03	60.58 $\pm$ 12.09	0.502
身高(cm)	167.70 $\pm$ 6.08	167.90 $\pm$ 7.13	0.789
体质量指数(kg/m ²)	24.55 $\pm$ 2.74	25.06 $\pm$ 2.81	0.437
心率(次/分)	75.80 $\pm$ 11.61	75.42 $\pm$ 13.88	0.852
收缩压(mm Hg)	132.40 $\pm$ 11.34	129.87 $\pm$ 13.14	0.103
舒张压(mm Hg)	75.76 $\pm$ 11.09	74.92 $\pm$ 12.54	0.434
血糖(mmol/L)	6.11 $\pm$ 2.43	6.42 $\pm$ 2.16	0.349
糖化血红蛋白(%)	5.70 $\pm$ 0.85	5.83 $\pm$ 0.65	0.851
肌酐(mmol/L)	73.20 $\pm$ 15.22	74.08 $\pm$ 14.51	0.462
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.40 $\pm$ 0.60	2.51 $\pm$ 0.42	0.635
内中膜厚度(mm)	1.03 $\pm$ 0.20	1.13 $\pm$ 0.24	0.224
同型半胱氨酸(μ mol/L)	9.02 $\pm$ 3.72	19.75 $\pm$ 4.28	0.003
颈动脉斑块患病率(%)	62	67	0.365
高血压(%)	60	67	0.385
糖尿病(%)	21	23	0.324
高血脂(%)	13	15	0.747
吸烟史(%)	19	21	0.407

2.2 对照组与 CSF 组颈动脉弹性参数比较 CSF 组 β 、 Ep 和 PWV 与对照组比较明显升高($P<0.01$),而 AC 明显低于对照组($P<0.01$),见表 2。

2.3 CSF 组 HCY 浓度与颈动脉弹性参数相关性 CSF 组 HCY 浓度与 β ($r=0.306$, $P=0.015$)、 Ep ($r=0.358$, $P=$

0.005)和 PWV ($r=0.306$, $P=0.015$)均呈正相关,与 AC ($r=-0.236$, $P=0.049$)呈负相关。

表 2 对照组与 CSF 组颈动脉弹性参数比较($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组($n=105$)	CSF 组($n=108$)	P
β	9.12 $\pm$ 2.28	10.40 $\pm$ 2.76	0.013
Ep (kPa)	116.30 $\pm$ 41.32	152.41 $\pm$ 41.85	0.024
AC (mm ² /kPa)	0.84 $\pm$ 0.25	0.52 $\pm$ 0.19	0.038
PWV (m/s)	6.45 $\pm$ 1.12	7.16 $\pm$ 1.00	0.011
Dd (mm)	7.34 $\pm$ 0.82	7.42 $\pm$ 0.64	0.622
Ds (mm)	7.87 $\pm$ 0.93	7.89 $\pm$ 0.83	0.735

3 讨 论

动脉粥样硬化是一种全身性血管疾病,被认为是引发缺血性脑血管疾病的主要病因。主要累及大中动脉如脑动脉、颈动脉、主动脉、冠状动脉及上、下肢动脉等^[2-3]。冠状动脉、脑动脉及颈动脉硬化具有同样的致病机制,病理过程也是一致的,因此,脑血管疾病的发生与颈动脉粥样硬化有密切的关系^[4]。动脉弹性既是许多心血管危险因素的靶病变,又与颈动脉粥样硬化的发病及最终的心脑血管事件密切相关^[5]。本研究采用高分辨力超声检测 108 例 CSF 患者颈动脉硬化参数 β 、 Ep 、 AC 和 PWV ,并与性别、年龄、体质量指数、血糖、血脂和血压等条件相匹配的 105 例健康对照者进行比较,结果显示 CSF 组颈动脉 β 、 Ep 、 PWV 明显高于对照组,而 AC 明显低于对照组。这提示 CFS 患者颈动脉僵硬增加,而动脉顺应性降低。动脉弹性主要反映动脉舒张的状态,动脉僵硬增加是基于个体遗传背景及后天多种因素影响的病变,大动脉在组织学上表现为中层平滑肌细胞肥大,胞外基质胶原增加,动脉壁增厚,动脉壁张力功能性增加,导致动脉弹性降低。有研究发现动脉弹性的改变在血管疾病的发生发展过程中有着重要的作用,动脉弹性是影响心肌缺血阈值的重要因素,动脉弹性降低可以使冠状动脉血流量减少^[6]。

本研究发现 CSF 组 HCY 浓度较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。同时,CSF 组 HCY 浓度与颈动脉弹性参数 β 、 Ep 和 PWV 呈正相关,与 AC 呈负相关。CSF 组 HCY 浓度和颈动脉弹性参数 β 、 Ep 、 PWV 和 AC 相关性好,说明 HCY 浓度的升高是影响颈动脉结构和功能的一个重要危险因素,前者反映的是致病因素的存在,后者反映了血管内皮的功能^[7]。HCY 是体内必需氨基酸蛋氨酸脱甲基后产生的中间代谢物,大量研究表明 HCY 是动脉粥样硬化的一个独立危险因素^[8]。它导致动脉硬化的可能机制为:(1)血浆 HCY 水平升高促使氧自由基产生,损伤血管内皮细胞,减低后者释放一氧化氮,减弱血管舒张功能;(2)HCY 可促进低密度脂蛋白胆固醇的氧化,刺激血管平滑肌细胞增殖,从而在动脉粥样硬化的发生、发展中起着重要作用;(3)增加血栓烷的产生,激活血小板的黏附和凝血因子的活性,影响血栓调节素的表达,从而增加了血栓形成的风险。因此,HCY 致病机制既有对血管组织的直接损伤,也有对血管血流调节功能的损伤,这将促进动脉粥样硬化的发生、发展^[9]。有研究表明,HCY 水平升高与其他因子协调作用促进心血管疾病的发生,其升高显著促进吸烟、胆固醇及高血压等危险因素对血管的损伤,使其发生心血管疾病的危险性提高 2 倍^[10]。总之,HCY 水平升高能引起血管损伤,引起冠状动脉疾病、外周血管疾病等多部位血管疾病,是诱发心血管疾病的独立的危险因素。因(下转第 3022 页)

2012,76(1):109-116.

- [3] Isik T, Uyarel H, Tanboga IH, et al. Relation of red cell distribution width with the presence, severity, and complexity of coronary artery disease[J]. *Coron Artery Dis*, 2012,23(1):51-56.
- [4] Gach O, Legrand V, Biessaux Y, et al. Long-term prognostic significance of high-sensitivity C-reactive protein before and after coronary angioplasty in patients with stable angina pectoris[J]. *Am J Cardiol*, 2007,99(1):31-35.
- [5] Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, et al. Relation between red cell distribution width(RDW) and all-cause mortality at two years in an unselected population referred for coronary angiography[J]. *Int J Cardiol*, 2010, 141(2): 141-146.
- [6] Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM program and the Duke Databank[J]. *J AM Coll Cardiol*, 2007,50(1):40-47.
- [7] Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease[J]. *Circulation*, 2008, 117(2):163-168.
- [8] Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease[J]. *N Engl J Med*, 2005,352(10):1011-1023.
- [9] Azab B, Torbey E, Hatoum H, et al. Usefulness of red cell distribution width in predicting all-cause long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction [J].

Cardiology, 2011,119(2):72-80.

- [10] Zalawadiya SK, Veeranna V, Niraj A, et al. Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events [J]. *Am J Cardiol*, 2010,106(7):988.
- [11] Vaya A, Hernandez JL, Zorio E, et al. Association between red blood cell distribution width and the risk of future cardiovascular events[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2012,50(3):221-225.
- [12] Moras S, Rifai N, Buring JE, et al. Additive value of immunoassay-measured fibrinogen and hs-CRP levels for predicting incident cardiovascular events[J]. *Circulation*, 2006,114(5):381-387.
- [13] Koenig W. Predicting risk and treatment benefit in atherosclerosis; the role C-reactive protein[J]. *Int J Cardiol*, 2005,98(2):199-206.
- [14] Tziakas DN, Chalikias GK, Stakos D, et al. Independent and additive predictive value of total cholesterol content of erythrocyte membranes with regard to coronary artery disease clinical presentation[J]. *Int J Cardiol*, 2011, 150(1):22-27.
- [15] Tziakas D, Chalikias G, Grapsa A, et al. Red blood cell distribution width—a strong prognostic marker in cardiovascular disease is associated with cholesterol content of erythrocyte membrane [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2012,51(4):243-254.

(收稿日期:2015-01-25 修回日期:2015-04-18)

(上接第 3018 页)

此,检测 CSF 患者的颈动脉血管弹性参数并结合血浆同型半胱氨酸浓度测定进行相关性分析,能够较好地了解血管病变程度,早期预测冠状动脉慢血流患者大动脉粥样硬化的发生,从而进行早期的干预治疗。

参考文献

- [1] Novo S, Corrado E, Novo G, et al. Association of carotid atherosclerosis with coronary artery disease: comparison between carotid ultrasonography and coronary angiography in patients with chest pain[J]. *Ital Cardiol*, 2012, 13(2):118-123.
- [2] Li ZJ, Du LF, Luo XH. Evaluation of ventricular-vascular coupling in patients with type 2 diabetes mellitus using 2-dimensional speckle tracking imaging [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2014,34(6):929-934.
- [3] Martinic-Popovic I, Simundic AM, Dukic L, et al. The association of inflammatory markers with cerebral vasoreactivity and carotid atherosclerosis in transient ischaemic attack[J]. *Clin Biochem*, 2014,47(16/17):182-186.
- [4] Büyükbakkal M, Canbakan B, Eser B, et al. The relation between apelin levels, echocardiographic findings and carotid intima mediathickness in peritoneal dialysis patients [J]. *Ren Fail*, 2015,37(3):433-438.
- [5] Kadoya M, Koyama H, Kurajoh M, et al. Sleep, cardiac

autonomic function, and carotid atherosclerosis in patients with cardiovascular risks: HSCAA study[J]. *Atherosclerosis*, 2014,238(2):409-414.

- [6] Azarkish K, Mahmoudi K, Mohammadifar M, et al. Mean right and left carotid intima-media thickness measures in cases with/without coronary artery disease[J]. *Acta Med Iran*, 2014,52(12):884-888.
- [7] Frazier DT, Seider T, Bettcher BM, et al. The role of carotid intima-media thickness in predicting longitudinal cognitive function in an older adult cohort[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014,38(6):441-447.
- [8] Peng HY, Man CF, Xu J, et al. Elevated homocysteine levels and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Zhejiang Univ Sci B*, 2015,16(1):78-86.
- [9] Zhou Y, Chen Y, Cao X, et al. Association between plasma homocysteine status and hypothyroidism: a meta-analysis [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014,7(11):4544-4553.
- [10] Radenkovi M, Djuri D, Jankovi R, et al. The analysis of transduction mechanisms associated with an acute action of homocysteine on isolated rat femoral artery[J]. *Acta Physiol Hung*, 2014,101(4):448-460.

(收稿日期:2015-01-12 修回日期:2015-06-12)