

# 高血压患者动脉缓冲功能和内皮调节功能临床研究

上海第二医科大学(200025)附属瑞金医院 上海市高血压研究所

王宏宇 张维忠 龚兰生

**摘要** 研究高血压患者动脉缓冲功能和内皮调节功能的损害,为临床选择敏感反映高血压患者预后危险性的指标。对 54 例原发性高血压患者和 16 例正常人应用自动脉搏波速度(Pulse wave velocity PWV)测定仪进行检测,颈动脉-股动脉 PWV(CPWV)作为反映动脉扩张性(Distensibility)的参数,并能敏感反映动脉缓冲功能的改变。二维超声分别测定肱动脉横断面顺应性(CSC),容积扩张性(VD)和内皮依赖性血管扩张功能用于评价动脉缓冲功能和内皮功能。CPWV 在高血压组显著升高( $P=0.0483$ ),CSC,VD 高血压组显著低于正常对照组( $P=0.0302$ , $P=0.0196$ ),内皮依赖性血管扩张功能在高血压组显著降低( $P=0.0130$ )。多因素分析结果表明 VD 是与内皮功能关系最为密切的因素( $r=0.3995$ , $P=0.0011$ )。结论为高血压可导致动脉缓冲功能和内皮功能的损害,内皮功能障碍是动脉缓冲功能降低的原因。二维超声检测动脉扩张性的改变能敏感反映高血压患者动脉缓冲功能和内皮功能的损害,为临床提供了一个重要的无创指标,具有广阔的应用价值。

**关键词** 高血压 动脉 扩张性 内皮功能

## Clinical Study of Arterial Buffering Function and Endothelial Function in Patients with Essential Hypertension

Wang Hongyu, Zhang Weizhong, Gong Lansheng

Rui Jin Hospital, Shanghai Second Medical University;

Shanghai Institute of Hypertension, Shanghai (200025)

**Abstract** To evaluate the impact of hypertension in artery buffering function and endothelial function and seek sensitive marker to indicate hypertensive patient's risk. Automatic pulse wave velocity(PWV) measurement was applied to examine 54 hypertensive patients and 16 healthy subjects. Carotid-femoral PWV(CPWV) was parameter to reflect arterial distensibility. B2mode ultrasonography was used to detect brachial artery cross-sectional compliance(CSC). Volumic distensibility(VD). Csc and VD were parameter to reflect artery buffering function. Endothelium-dependent dilatation was assessed as the changes in diameter of the artery during reactive hyperemia to reflect endothelial function. CPWV was higher in hypertensive group( $P=0.0483$ ),CSC,VD were lower in hypertensive group( $P=0.0302$ , $P=0.0196$ ), endothelium-dependent dilatation was reduced in hypertensive group( $P=0.0130$ ). Mutiple factors analysis demonstrated VD had close relationship with brachial artery endothelium-dependent dilatation( $r=0.3995$ , $P=0.0011$ ). Artery Buffering function and endothelial function were damaged during hypertension. Endothelial dysfunction led to buffering dysfunction. The change of artery distensibility was early and sensitive index to reflect artery buffering function and endothelial function which would have important value in clinic.

**Key words**: Essential hypertension; Artery; Distensibility; Endothelial function

高血压对动脉结构和功能的损害是造成靶器官损害的主要原因。过去一段时间高血压治疗的目的只局限于血压降低本身,但血压并不能作为一个敏感性和特异性均令人满意的评价预后的指标。临床上许多血压控制良好和血压并不很高的患者心血管事件的发生率并不显著降低<sup>[1]</sup>。因此,临床急需能够早期对高血压患者危险性评价的方法和指

标,以利于对高危患者进行有效治疗。我们分别应用脉搏波传导速度测定仪和超声检测仪对高血压患者动脉缓冲功能和动脉内皮功能进行无创研究,观察高血压患者动脉功能的损害,研究两者的内在联系,为临床提供更简便易行的反映高血压时动脉损害和预后危险程度的指标。

## 资料与方法

**研究对象** 选取高血压患者 54 例,其中男性 34 例,女性 20 例,平均年龄  $49.1 \pm 8.4$  岁,高血压确诊标准为收缩压  $18.7 \text{ kPa}(140 \text{ mmHg})$ ,舒张压  $12.0 \text{ kPa}(90 \text{ mmHg})$ 。所有患者均经临床检查排除继发性高血压和心、脑、肾并发症。研究期间不停用降压药物。正常对照选择 16 名上海瑞金医院职工,性别、年龄、体重与受检者相匹配,均经体检、实验室检查证实无心、脑、肾疾病。性别、年龄、体重 2 组无显著性差异。

**方法** 1. 受检者静息 15min 后,应用标准袖带式血压计(上海产)测量左上肢血压,间隔 2min 测量 1 次,测 3 次取平均值。记录患者身高、体重、腰围、臀围、心率备分析用。2. 动脉功能测定 (1) 动脉缓冲功能测定 应用自动脉搏波速度测定仪(Complior, France)对颈动脉-股动脉脉搏波传导速度进行测定作为评价动脉缓冲功能的指标。患者取仰卧位,选择左侧颈总动脉和股动脉作为测量部位,将压力感受器置于颈动脉和股动脉搏动最明显处,测量这两点的体表距离输入计算机,连续记录 16 个脉搏波传导速度测值,去掉 3 个最大值和 3 个最小值,剩余 10 个测值的平均值为最后测定值。(2) 超声评价动脉缓冲功能 目标动脉腔径在二维超声显象上测量,应用 7.5MHz 线阵探头,Image Point(美国产)超声检查仪,扫查在静息状态下进行,肱动脉扫查为纵切,位置在肘上 2cm 左右,聚焦区域位于近端管壁,因为近端管壁较远端管壁更难评估。深度调至 2cm,上述设置在整个研究中保持不变。血管内径应用超声卡规测得,为舒张期和收缩期前壁中层-外膜交界处与后壁内膜-管腔交界的距离。在舒张期测量动脉内膜-中层厚度(Intima-Media Thickness IMT)。所有数据均测量 3 个心动周期取平均值。测量数据包括收缩末期(Systolic diameter SD)和舒张末期(Diastolic diameter DD),动脉的横断面顺应性(Cross-sectional Compliance CSC)  $CSC = \frac{DD \cdot AD}{2 \cdot P(10^{-3} \text{ mm}^2 \text{ mmHg}^{-1})}$ , P 为脉压差。容积扩张性(Volumic distensibility VD)  $VD = \frac{2AD}{DD \cdot P(10^{-3} \text{ mmHg}^{-1})}$  [21]。(3) 动脉内皮功能测定 应用 7.5 MHz 线阵探头,Image Point(美国产)超声检查仪,扫查分别在静息、反应性充血状态后进行,肱动脉扫查为纵切,位置在肘上 2cm 左右,聚焦区域位于近端壁,深度调至 2 cm,上述设置在整个研究中保持不变。

患者进行静息超声扫描时先休息 10 min。血管内径应用超声卡规测得,为舒张期和收缩期前壁中层-外膜交界处与后壁内膜-管腔交界的距离。所有数据均测量 3 个心动周期取其平均值。血流增加是应用袖带加压(收缩压加 50 mmHg),持续时间为 10 min 后获取,各项参数在袖带放气后 30 秒内测定。计算反应性充血状态与静息状态动脉舒张期内径绝对变化 D(mm)以及 D 与静息状态动脉舒张期内径之比 D%。(4) 血流动力学测定 应用脉冲多普勒测量肱动脉静息和反应性充血状态后血流动力学参数,超声束与血流夹角为 60 度,取样容积门宽 1.5 mm。所测参数有收缩期最大血流速度(Vs cm/s)、舒张期血流速度(Vd cm/s)、平均血流速度(Vm cm/s),并计算血流量(Q)  $Q = 60 \cdot Vm \cdot DD^2 / 4 \text{ (ml/min)}$  [3]。

3. 心脏超声检查 应用美国 HP 公司产 Image Point 超声诊断仪,探头频率 2.5MHz。患者取左侧卧位,在心脏左室长轴切面,按美国超声心动图学会推荐标准 [4] 测量室间隔、左室腔、左室后壁在收缩期和舒张期的厚度、左房收缩期内径。在心尖四腔心切面上将取样容积置于二尖瓣心室面距瓣尖 2 mm 处,测定舒张早期(Pe)和晚期(Pa)左室充盈速率。上述测量均同步心电示波,以 R 波顶点为舒张末期标志,以 T 波终末为收缩末期标志。所有测值均取 3 个心动周期的平均值。

其它计算公式 脉压(Pulse pressure PP mmHg) = SBP - DBP

平均压(Mean blood pressure MBP mmHg) =  $DBP + 1/3 PP$

体重指数(Body mass index BMI  $\text{kg/m}^2$ ) = 体重 / 身高<sup>2</sup>

体表面积(Body surface area BSA  $\text{m}^2$ ) =  $0.0061 \times \text{身高}(\text{cm}) + 0.0128 \times \text{体重}(\text{kg}) - 0.01529$  [51]

左室重量(Left ventricle mass LVM g) =  $0.8 [1.04 (IVSD + LVIDD + LPWD)^3 - LVIDD^3] + 0.6g$

其中 IVSD, LVIDD, LPWD 分别为左室间隔,左室腔,左室后壁舒张期厚度,单位是 cm。

左室重量指数(Left ventricle mass index LVMIG/ $\text{m}^2$ ) =  $LVM/BSA$  [4]。

统计学分析 数据以均数  $\pm$  标准差表示,组间比较用团体 t 检验,多因素分析用多元逐步回归分析(选入和剔除变量的界值为 0.25)。P < 0.05 认

为统计学检验有显著性差异。

## 结 果

1. 高血压组与正常对照组相比,年龄 (Age), 体重指数 (BMI), 腰围/臀围比

(Waist/ Hips ratio) 无显著性差异 ( $P = 0.9394$ ,  $P = 0.3469$ ), SBP, DBP, MBP 在高血压组显著高于正常对照组 ( $P = 0.0143$ ,  $P = 0.0011$ ,  $P = 0.0189$ )。见表 1。

表 1 患者一般资料

	正常对照组 ( $n = 16$ )	高血压组 ( $n = 54$ )	$P$ 值
Age(years)	48.9 ±11.5	49.1 ±8.4	0.9394
BMI(kg/ m <sup>2</sup> )	23.3 ±1.9	25.8 ±2.4	0.3469
Waist/ Hips ratio	0.89 ±0.06	0.92 ±0.04	0.4639
SBP( mmHg)	121.9 ±12.9	138.4 ±21.3	0.0143
DBP(mmHg)	72.7 ±11.5	86.3 ±12.4	0.0011
MBP(mmHg)	91.5 ±10.6	103.7 ±14.1	0.0189
PP(mmHg)	48.6 ±5.8	52.1 ±15.4	0.1382

2. 心脏超声检查结果 LVMI 无组间差异 ( $P = 0.3246$ ), Pe/ Pa 在高血压组显著降低 ( $P = 0.0105$ )。见表 2。

高血压组明显升高 ( $P = 0.0483$ ), CSC, VD 高血压组显著降低 ( $P = 0.0302$ ,  $P = 0.0196$ )。见表 2。

3. 动脉缓冲功能检查结果 CPWV 在

表 2 心脏和动脉功能参数比较

	正常对照组 ( $n = 16$ )	高血压组 ( $n = 54$ )	$P$ 值
LVMI(g/ m <sup>2</sup> )	82.2 ±12.4	88.4 ±16.5	0.3246
Pe/ Pa	1.27 ±0.29	1.04 ±0.30	0.0105
IMT(mm)	0.32 ±0.07	0.40 ±0.09	0.0028
DD(mm)	4.06 ±0.43	3.99 ±0.63	0.7272
CPWV(m/ s)	9.20 ±1.10	12.90 ±1.70	0.0483
CSC( $10^{-3}$ mm <sup>2</sup> mmHg <sup>-1</sup> )	33.65 ±0.21	19.88 ±0.28	0.0302
VD( $10^{-3}$ mmHg <sup>-1</sup> )	2.79 ±0.76	1.61 ±0.26	0.0196

4. 动脉内皮功能和血流动力学研究结果 内皮依赖性血管扩张 (D %), 平均血流速度和血流量增加幅度在高血压组显著降低

( $P = 0.0130$ ,  $P = 0.0186$ ,  $P = 0.0014$ )。见表 3。

表 3 动脉内皮功能及血流动力学参数比较

	正常对照组 ( $n = 16$ )	高血压组 ( $n = 54$ )	$P$ 值
D(mm)	0.57 ±0.03	0.18 ±0.04	0.0097
D %	0.150 ±0.090	0.050 ±0.097	0.0130
V <sub>m</sub> (ml/ min)	91.68 ±33.16	66.62 ±33.26	0.0186
Q <sub>R</sub> (ml/ min)	1012.84 ±330.03	649.877 ±261.01	0.0014
Q(ml/ min)	910.79 ±321.6	553.05 ±246.7	0.0010

注: 3 V<sub>m</sub>, Q 分别为静息和反应性充血状态后 V<sub>m</sub> 和 Q 的差值, Q<sub>R</sub> 为反应性充血状态后动脉血流量

5. 多因素分析结果 见表 4。VD 与 D % 呈显著正相关 ( $r = 0.3995, P = 0.0011$ )。

表 4 D % 多因素分析结果

参数	F 值	P 值
VD	6.8527	0.0119
Q <sub>0</sub>	6.2899	0.0159
BMI	1.5734	0.2170

注: 3 Q<sub>0</sub> 表示静息状态肱动脉血流量

### 讨 论

大多数心血管事件的发生均伴随着血管结构和功能病理变化,内皮功能在许多病理状态发生障碍,如动脉粥样硬化<sup>[6]</sup>、糖尿病<sup>[7]</sup>、高血压<sup>[8,9]</sup>、心力衰竭<sup>[10]</sup>等。内皮功能测定以往只能应用有创方法,高分辨率超声对外周动脉血流依赖性血管扩张检测是最近发展起来的唯一的无创测定动脉内皮功能的方法<sup>[8]</sup>。在过去的研究中,应用体积描计法已对微循环阻力变化进行了观察<sup>[11]</sup>。通过测量肱动脉内径的变化来评价内皮功能和动脉缓冲功能,由于肱动脉并不是阻力动脉而是肌性大动脉,同时受粥样硬化影响因素小,能很好地反映动脉功能改变。我们研究的结果表明在原发性高血压,大动脉和小阻力动脉内皮功能的损害是相似的。

研究发现动脉顺应性和扩张性在高血压组显著降低,高血压患者比正常人肱动脉内皮依赖性扩张功能明显受损。由于动脉壁结构的变化是引起动脉顺应性降低的主要原因,动脉内皮功能损害是导致这种改变的主要原因<sup>[1]</sup>。这是因为血管内皮能产生许多局部调节血管功能的物质,其中内皮依赖性血管舒张因子,即一氧化氮,是一种有效的内皮源性血管扩张剂,不仅对于基础状态下血管张力的维持起重要作用,其它作用还有如抑制或调节血小板聚集、白细胞粘附、细胞呼吸、凋亡等。高血压导致血管内皮损伤,一氧化氮产生减少,是内皮功能障碍的主要原因。这种损害能导致血管壁粘弹性降低,动脉顺应性降低。内皮功能的检测较繁琐,有创

方法很难在非住院患者中重复进行,选择敏感反映动脉功能变化的指标具有重要的临床价值。

血流依赖性动脉扩张功能降低是动脉内皮功能损害的表现,动脉内皮功能损害是高血压引发各种并发症的始动原因<sup>[8]</sup>。研究结果表明,高血压能引起动脉功能发生变化,大动脉缓冲功能(CPWV, CSC, VD)在高血压组显著降低,多因素分析结果表明 VD 是与动脉内皮功能关系作为密切的因素,两者呈显著正相关。尽管传统的 PWV 测定是反映大动脉扩张性的良好指标,但它所反映的是某一动脉节段的顺应性,超声检查肱动脉是反映动脉某一横断面的顺应性。因此,超声的动脉缓冲功能改变可能早于脉搏波传导速度测定,当内皮功能降低对动脉缓冲功能发生影响时,VD 是较早发生改变指标。肱动脉作为肌性大动脉,受致粥样硬化因素的影响小,能敏感反映大动脉缓冲功能,应用高频超声技术可以无创评价高血压患者动脉顺应性变化,同时是反映动脉内皮功能变化的信号。

早期检测病理因素对内皮功能的损害在临床上具有重要价值。血压测量及其测值并不能准确地反映心血管结构和功能的异常,寻求一种能够对高血压患者进行危险分层,指导高危患者进行强化治疗<sup>[12,13]</sup>是当前临床急需解决的问题。血压并不是反映各种心血管事件发生危险的敏感和特异指标,许多发生心血管事件的患者血压并不高。因此,可能通过其它机制如血脂水平、内分泌或内皮依赖性机制参与。高血压治疗的目标不单纯是降低血压,而是降低心血管事件的发生率。无创检测动脉缓冲功能能早期反映动脉内皮功能的损害,在发生靶器官损害或心血管事件发生前检出这种疾病的存在,具有广阔的应用前景。

### 参考文献

1 Cohn JN. Arteries, myocardium, blood pressure and

- cardiovascular risk: towards a revised definition of hypertension. *J Hypertens*, 1998, 16: 2117 ~ 2124.
- 2 Khder Y, Bray DL, Aliot E, et al. Effects of blood pressure control on radial artery diameter and compliance in hypertensive patients. *Am J Hypertens*, 1997, 10: 269 ~ 274.
  - 3 Neunteufl T, Kostner K, Katzenschlager R, et al. Additional benefits of vitamin E supplementation to simvastatin therapy on vasoreactivity of the brachial artery of hypercholesterolemic men. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32: 711 ~ 716.
  - 4 Palatini P, Visentin P, Mormino P, et al. Structural abnormalities and not diastolic dysfunction are the earliest left ventricular changes in hypertension. *Am J Hypertens*, 1998, 11: 147 ~ 156.
  - 5 Hammond ZW, Devereux RB, Alderman MH, et al. Relation of blood pressure and body build to left ventricular mass in normotensive and hypertensive employed adults. *JACC*, 1988, 12: 996 ~ 1004.
  - 6 Enderle MD, Schroeder S, Ossen R, et al. Comparison of peripheral endothelial dysfunction and intimal media thickness in patients with suspected coronary artery disease. *Heart*, 1998, 80: 348 ~ 354.
  - 7 Khder Y, Briancon S, Petermann R, et al. Shear stress abnormalities contribute to endothelial dysfunction in hypertension but not in type 2 diabetes. *J Hypertens*, 1998, 16: 1619 ~ 1625.
  - 8 Iiyama K, Nagano M, Yo Y, et al. Impaired endothelial function with essential hypertension as assessed by ultrasonography. *Am Heart J*, 1996, 132: 779 ~ 782.
  - 9 Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, et al. The role of endothelium in human hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 1998, 7: 203 ~ 209.
  - 10 Drexler H. Hypertension, heart failure, and endothelial function. *Am J Cardiol*, 1998, 82: 20S ~ 22S.
  - 11 Celermajer DS, Sorensen KE, Goch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 1992, 340: 1111 ~ 1115.
  - 12 Luscher TF, Noll G. Endothelial function as an endpoint in interventional trials: concepts, methods and current data. *J Hypertens*, 1996, 14 (suppl 2): S111 ~ S121.
  - 13 Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibition on endothelium-dependent vasodilatation in essential hypertensive patients. *J Hypertens*, 1998, 16: 447 ~ 456.

(1999 - 05 - 24 收稿, 1999 - 05 - 30 修回)

## 本刊加入万方数据 (China Info) 系统科技期刊群的声明

为了实现科技期刊编辑、出版发行工作的电子化,推进科技信息交流的网络化进程,我刊现已入网“万方数据 (China Info) 系统科技期刊群”,所以,向本刊投稿并录用的稿件文章,将一律由编辑部统一纳入万方数据 (China Info) 系统,进入因特网提供信息服务。凡有不同意见者,请另投它刊。本刊所付稿酬包含刊物内容上网服务报酬,不再另付。

万方数据 (China Info) 系统科技期刊群是国家“九五”重点科技攻关项目,截止 1999 年 2 月底已有 500 种期刊全文上网 (网址: <http://www.chinainfo.gov.cn/periodical>),将在近年内增至 1000 种科技期刊。本刊全文内容按照统一格式制作编入万方数据 (China Info) 系统,读者可上因特网进入万方数据 (China Info) 系统免费 (1 年后开始酌情收费) 查询检索本刊内容,也欢迎各界朋友通过万方数据 (China Info) 系统向我刊提出宝贵意见、建议,或征订本刊。

本刊编辑部