

## 高频彩色超声检测 2 型糖尿病患者血管内皮功能的临床价值分析

卜锐<sup>1)</sup>, 张旭祥<sup>2)</sup>, 邢豫宾<sup>1)</sup>, 余非<sup>1)</sup>, 王丹<sup>1)</sup>

(1) 昆明医学院第一附属医院超声科; 2) 内分泌与代谢性疾病科, 云南昆明 650032)

**[摘要]** **目的** 评估高频彩色超声检测 2 型糖尿病 (T2DM) 患者血管内皮功能的临床价值. **方法** 测定 77 例 T2DM 患者和 36 例正常人的一般情况和生化指标, 采用高频彩色多普勒超声测定 2 组的右侧肱动脉血流介导的血管扩张率 (FMD) 及含服硝酸甘油片后的内皮非依赖性舒张功能 (NID). **结果** 2 组间在年龄、总胆固醇、低密度脂蛋白方面无统计学差异, 糖尿病组的体重指数、空腹血糖、甘油三酯明显高于对照组, 但高密度脂蛋白明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ). 糖尿病组的 FMD 明显低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 含服硝酸甘油后的 NID 与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ). **结论** 高频彩色超声对 2 型糖尿病患者血管内皮功能的诊断和评估有较高临床实用价值.

**[关键词]** 高频彩色超声; 血管内皮功能; 2 型糖尿病

**[中图分类号]** R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 02 - 0106 - 04

## Clinical Research of Vascular Endothelium Function in Type 2 Diabetes Patients with High-Frequency Color Ultrasonography

BU Rui<sup>1)</sup>, ZHANG Xu-xiang<sup>2)</sup>, XING Yu-bin<sup>1)</sup>, YU Fei<sup>1)</sup>, WANG Dan<sup>1)</sup>

(1) Dept. of Ultrasound, 2) Dept. of Endocrine and Metabolic Diseases, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical value of high-frequency color ultrasonography in evaluating the vascular endothelium function in type 2 diabetes patients. **Methods** The general conditions and biochemical indexes of 77 type 2 diabetes patients and 36 normal control subjects were measured. Right brachial artery flow was detected for the flow mediated dilation (FMD) and endothelium independent dilation (EID) after taking nitroglycerin in the two groups with high-frequency color ultrasonography. **Results** The age, total cholesterol and low density lipoprotein had no significant difference between two groups, but body mass index, fasting blood-glucose and triglyceride in T2DM group were significantly higher than those in control group whereas high density lipoprotein was significantly low in T2DM group. In T2DM group, FMD was significantly decreased compared with that in normal control group ( $P < 0.01$ ), but NID after taking nitroglycerin orally had no significant difference between two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** High-frequency color ultrasonography has a high clinical diagnostic value in evaluating vascular endothelium function in type 2 diabetes patients.

**[Key words]** High-frequency color ultrasonography; Vascular endothelium function; Type 2 diabetes mellitus

随着人民生活水平的不断提高及生活方式的改变, 糖尿病正成为世界性疾病. 糖尿病的血管病变是糖尿病患者致死、致残的重要原因, 最近的研究

一致认为, 糖尿病是动脉粥样硬化性病变的主要危险因素之一<sup>[1]</sup>. 本研究采用高频彩色多普勒超声检测 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患

**[基金项目]** 云南省卫生厅联合基金资助项目 (2009CD166)

**[作者简介]** 卜锐 (1975~), 女, 云南昆明市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事临床超声诊断和治疗工作.

**[通讯作者]** 王丹. E-mail: kyfyysk@126.com

者血管内皮功能的改变情况,旨在为临床上诊断糖尿病所引起的早期血管病变提供影像学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

实验组选择昆明医学院第一附属医院内分泌与代谢性疾病科2009年8月至2010年2月期间2型糖尿病住院患者共77例,男性41例,女性36例,年龄24~78岁,平均 $(54.44 \pm 12.88)$ 岁。2型糖尿病诊断按WHO(1999)标准,所有入选者均不使用可影响血液流变学的药物如抗凝剂、活血化瘀类药物等。对照组共36例,男性15例,女性21例,年龄28~70岁,平均 $(55.94 \pm 11.83)$ 岁;入选者无高血压、糖尿病、高脂血症,无严重心脑血管病史,无长期吸烟饮酒史;实验室检查血糖、血脂(包括总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白)均在正常范围内。

### 1.2 研究方法

病史采集:所有入选患者均详细记录糖尿病病程,了解有无头昏、头痛、眩晕等症状。所有实验组及对照组均记录身高、体重、血压,计算体重指数(body mass index, BMI),  $BMI = \frac{\text{体重}}{\text{身高}^2}$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )。

所有入选者禁食12h后次日清晨空腹抽静脉血检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血糖(FBG)和糖化血红蛋白(HbA1c)。

### 1.3 高频彩色超声的检查方法

采用Siemens Acuson Sequoia 512及美国GE LOGIQ 9彩色超声诊断仪,线阵高频探头频率为8.0~14.0 MHz,取样容积为血管内径的1/2~2/3,声束与血流方向夹角 $< 60^\circ$ ,数据测定选用仪器内设置的血管分析软件。固定1~2名有经验的超声医生检查,统一血管的测量点及手法,每组数据测量3次取平均值。

### 1.4 动脉内皮功能的检测方法

所有受检者在检查前1d及当天不摄取高脂食物,检查时空腹或餐后8h以上;检查当天禁止吸烟、饮酒,禁止饮用咖啡和浓茶;避免穿高领衣服及紧身衣裤;诊室温度调至 $20^\circ\text{C} \sim 25^\circ\text{C}$ 。受检者取平卧位,安静状态下休息10min后开始检查。

受检者去枕平卧,右上肢外展约 $15^\circ$ 并放松,手心向上;连接肢体导联心电图监测。纵切面扫查右侧肱动脉,取肘横纹处至肘上3cm之间,探头轻压皮肤(以能够清晰显示动脉前后壁而不致使动脉

受压变形为准)。整个检查过程中,探头位置固定(用记号笔在皮肤表面作标记),每次测量肱动脉内径均取同一位置。先记录肱动脉基础内径及多普勒血流频谱,然后依据血压的标准测量方法将血压计袖带缚于右侧肘横纹以上2~3cm处,测量基础血压后将袖带充气至高于收缩压50mmHg并完全阻断血流10min,10min内监测袖带压力波动不超过10mmHg。此过程中嘱受检者安静、保持上述体位不变。10min后迅速放气(放气过程在5s左右),记录放气后15s内右侧肱动脉多普勒血流频谱及2min内二维图像下肱动脉的内径。休息15min,待血管恢复到试验前状态后,舌下含服硝酸甘油片剂0.5mg(北京益民制药有限公司生产),4min后再次于同一位置处测量右侧肱动脉内径。

### 1.5 测定指标

右侧肱动脉基础状态时的内径( $d_0$ )、收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV),反应性充血后内径( $d_1$ )、PSV'、EDV'及含服硝酸甘油后的内径( $d_2$ ),计算肱动脉反应性充血后内径相对于基础内径的变化百分率—即血流介导的血管扩张(flow-mediated dilation, FMD)<sup>[2]</sup>以及内皮非依赖性舒张功能(EID)。

$$FMD = \frac{d_1 - d_0}{d_0} \times 100\%$$

$$EID = \frac{d_2 - d_0}{d_0} \times 100\%$$

$$\Delta PSV = PSV' - PSV, \Delta EDV = EDV' - EDV.$$

### 1.6 统计学分析

采用SPSS统计软件,对原始数据进行正态性检验呈正态分布。计量资料的结果以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行t检验或秩和检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象组间的一般情况

糖尿病组和对照组在年龄、体重指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)等方面进行比较,结果显示2组在年龄、TC、LDL方面组间无显著差异( $P > 0.05$ ),在空腹血糖、TG、HDL方面组间有显著统计学差异( $P < 0.01$ ),BMI组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明2组在年龄方面有较好的均衡性、可比性,而糖尿病组的BMI、空腹血糖、TG明显高于对照组,糖尿病组HDL明显低于对照组(见表1)。

## 2.2 糖尿病组与对照组血管内皮功能的比较

糖尿病与对照组的右侧肱动脉基础内径、反应性充血后内径、充血后肱动脉流速变化值( $\Delta$ PSV、 $\Delta$ EDV)、含服硝酸甘油后的内径(EID)

无统计学差异( $P>0.05$ ), 2组间的FMD比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ), 糖尿病组的FMD明显低于对照组(见表2)。

表1 糖尿病组和对照组间一般情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of the general conditions between T2DM group and control group ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | n  | 年龄(岁)         | BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | FBG (mmol/L)  | TC (mmol/L) | TG (mmol/L)   | HDL (mmol/L)  | LDL (mmol/L) |
|------|----|---------------|--------------------------|---------------|-------------|---------------|---------------|--------------|
| 糖尿病组 | 77 | 54.44 ± 12.88 | 23.99 ± 2.91*            | 7.71 ± 3.00** | 4.51 ± 1.16 | 1.94 ± 1.04** | 1.01 ± 0.28** | 2.78 ± 0.94  |
| 对照组  | 36 | 55.94 ± 11.83 | 22.27 ± 3.22             | 4.82 ± 0.37   | 4.26 ± 0.46 | 1.19 ± 0.20   | 2.13 ± 0.31   | 2.80 ± 0.24  |

与对照组比较, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ .

表2 糖尿病组与对照组血管内皮功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of vascular endothelium function between T2DM group and control group ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | n  | 肱动脉基础内径(mm) | 反应性充血后内径(mm) | $\Delta$ PSV (cm/s) | $\Delta$ EDV (cm/s) | FMD (%)      | EID (%)      |
|------|----|-------------|--------------|---------------------|---------------------|--------------|--------------|
| 糖尿病组 | 77 | 3.99 ± 0.53 | 4.39 ± 0.54  | 45.12 ± 26.59       | 21.92 ± 17.15       | 9.93 ± 4.62* | 19.89 ± 3.74 |
| 对照组  | 36 | 3.78 ± 0.55 | 4.44 ± 0.56  | 55.64 ± 34.79       | 26.28 ± 17.89       | 18.17 ± 7.38 | 21.65 ± 3.69 |

与对照组比较, \* $P<0.05$ .

## 3 讨论

有研究表明血管内皮细胞功能紊乱先于动脉粥样硬化的发生<sup>[1]</sup>. 自Furchgott等<sup>[4]</sup>发现完整的血管内皮可分泌内皮依赖性舒张因子(endothelium dependent relaxation factor, EDRF)以来, 人们认识到血管内皮不仅只是一层简单的血管与血液间的屏障, 而且是人体最大的内分泌、旁分泌器官, 能分泌几十种血管活性物质, 还是许多活性物质的靶器官, 在调节血管舒张状态、维持凝血与纤溶系统的平衡、抑制血小板聚集、抑制炎症细胞等方面起着重要生理功能. 1992年Celermajer<sup>[2]</sup>发明了高分辨率超声测定血管内皮功能的方法, 机理是通过前臂加压切应力, 刺激血管内膜释放NO使血管的扩张. 硝酸甘油介导非内皮依赖性扩张(endothelium independent dilation, EID)的机制与EDRF相同, 但硝酸甘油本身即是NO的供体, 无需依赖血管内皮而主要作用于血管平滑肌即可扩张血管. 本研究结果表明, 2型糖尿病患者的肱动脉内皮依赖性舒张反应较对照组明显减低, 表明血管内皮功能减退, 2型糖尿病患者血管内皮细胞分泌和释放NO的能力明显下降. 这一结果提示对于2型糖尿病的治疗不应只注意控制血糖, 还应该尽早关注糖尿病导致的血管病变, 早期采取干预血管内皮功能紊乱的措施, 从而防治糖尿病的大血管并发症.

本研究以肱动脉为研究对象, 因为已证实肱动

脉、冠状动脉左前降支、颈动脉三者间的动脉粥样硬化发生率和严重程度明显相关<sup>[5]</sup>, 所以外周动脉可以作为研究个体动脉粥样硬化的靶动脉. 肱动脉的内皮功能可以间接反映冠状动脉和阻力动脉的内皮功能, 并可以预测靶器官是否受累及动脉粥样硬化的程度. 此外, 如何早期检测血管内皮功能紊乱显得尤为重要. 虽然目前尚无公认的检测血管内皮功能不全的“金标准”, 但心导管法、静脉阻断体积描记术等有创方法限制了在临床上的广泛应用. 本研究利用高频彩色超声检测肱动脉内径变化的百分率, 间接评估血管内皮功能, 具有操作简便、无创、费用低、易重复等特点, 为血管内皮功能的早期监测提供了可能.

高频彩色超声检测血管内皮功能在方法学上有待标准化. 本研究根据2006年《中国血管病变早期检测技术应用指南》<sup>[6]</sup>, 采用高于肱动脉收缩压50 mmHg (6.67 KPa) 并完全阻断10 min、放气后45 s内记录肱动脉血流频谱及二维声像图的方法, 是对内皮功能检测在方法学上的一种探讨. 另外, 有学者认为袖带减压后峰值血流量的达峰时间不统一. Bressler等<sup>[7]</sup>论证了袖带减压后峰值血流量的达峰时间的高度变异性, 不足半数的受试者达峰时间在减压后60 s, 其范围波动于40~140 s之间, 认为袖带减压后延长监测时间(3 min)和增加监测的频率可能是解决的方法之一. 自动、持续地监控方法有望解决检测内皮功能的标准化

(下转第113页)