

年轻勃起功能障碍患者的左室舒张功能与内皮功能的相关性

姚凤娟¹, 黄燕平², 刘东红¹, 林红¹, 范瑞¹, 李翠玲¹, 刘艳秋¹, 陆堃¹, 邓春华^{*1,2}
(中山大学附属第一医院 1.超声科, 2.泌尿外科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨年轻的无全身其他心血管疾病的阴茎勃起功能障碍(ED)患者的血管内皮功能与左室舒张功能的相关性。【方法】选取我院泌尿外科门诊或住院确诊ED的患者30例作为病例组(平均年龄 30.4 ± 4.3 岁),健康对照组33例(平均年龄 29.8 ± 3.9 岁)。利用常规超声心动图和组织多普勒方法进行心功能评价。常规超声心动图计算左室射血分数(EF),二尖瓣E峰、A峰、E/A,左室等容舒张时间(IVRT)、左室等容收缩时间(IVCT)、脉冲血流多普勒Tei指数。组织多普勒计算二尖瓣后瓣环的E'、A',等容舒张时间(IVRT')、等容收缩时间(IVCT')、心肌做功指数(MPI)、E/E',及血流多普勒与组织多普勒测量的等容舒张时间差值(TIVRT-IVRT')。同时测定研究对象的血流介导的肱动脉内皮依赖性舒张功能(FMD)。【结果】与正常对照组相比,ED患者血流介导的内皮依赖性舒张功能降低($8.5\% \pm 2.7\%$ vs $13.4\% \pm 2.5\%$, $P < 0.001$),血流多普勒Tei指数增大(0.55 ± 0.08 vs 0.41 ± 0.06 , $P < 0.001$),IVRT延长(85.5 ± 13.4 ms vs 61.7 ± 8.4 ms, $P < 0.001$),差异均有统计学意义。FMD与IVRT($r = -0.63$)、Tei指数($r = -0.55$)及TIVRT-IVRT'($r = -0.47$)均有显著相关性($P < 0.001$)。FMD与E/E'、E、E/A、LVEF均无显著的相关性。【结论】在ED患者,血流介导的肱动脉内皮依赖性舒张功能FMD及左室舒张功能降低。IVRT作为评价舒张功能的一个敏感指标,与FMD存在显著相关性。

关键词: 肱动脉内皮依赖性舒张功能; 勃起功能障碍; 左室舒张功能

中图分类号: R693.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2013)01-0144-04

Relationship between Flow-Mediated Dilatation and Left Ventricular Function in Young Patients with Erectile Dysfunction

YAO Feng-juan¹, HUANG Yan-ping², LIU Dong-hong¹, LIN Hong¹, FAN Rui¹, LI Cui-ling¹,
LIU Yan-qiu¹, LU Kun¹, DENG Chun-hua^{*1,2}

(1.Department of ultrasound; 2.Department of Urinary Surgery, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】 The aim of this study was to assess the relationship between left ventricular diastolic function and forearm endothelial function in the patients with erectile dysfunction (ED) without overt cardiovascular disease. 【Methods】 We prospectively evaluated 30 patients (mean age 30.4 ± 4.3 years) and 33 control subjects (mean age 29.8 ± 3.9 years). LV function was assessed by classical methods and Doppler tissue imaging (DTI). Left ventricular ejection fraction (EF), peak early (E) and late (A) transmitral filling velocities, their ratio (E/A), LV isovolumetric relaxation time (IVRT), LV isovolumetric contract time (IVCT) and Tei index were evaluated by conventional echocardiography. Early diastolic (E'), late diastolic (A'), Myocardial performance index (MPI), isovolumic contraction time (IVCT'), isovolumic relaxation time (IVRT'), the time interval difference of isovolumic relaxation (TIVRT-IVRT') and the ratio of early diastolic mitral inflow velocity to E' (E/E') were obtained by tissue Doppler imaging (TDI). Endothelial function, measured as flow-mediated dilatation of the brachial artery using ultrasound, was calculated in the subjects. 【Results】 Endothelium dependent vasodilation ($8.5\% \pm 2.7\%$ vs $13.4\% \pm 2.5\%$, $P < 0.001$) was impaired in the ED group than that in the control group. And the Tei index (0.55 ± 0.08 vs 0.41 ± 0.06 , $P < 0.001$) was larger than in the control group. IVRT (85.5 ± 13.4 ms vs 61.7 ± 8.4 ms, $P < 0.001$) was prolonged in the ED group compared with the control group. IVRT, Tei index and TIVRT-IVRT' were significantly related to endothelium-dependent vasodilation by bivariate analysis. 【Conclusions】 It was found that endothelial function and left ventricular diastolic function were impaired in ED patients. Left ventricular diastolic function parameters, IVRT, Tei index and TIVRT-IVRT' was related to endothelium-dependent vasodilation in patients with ED without overt cardiovascular disease.

Key words: endothelial dependent vaso dilation; erectile dysfunction; left ventricular diastolic function

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2013, 34(1): 144-147]

收稿日期: 2011-05-05

基金项目: 国家自然科学基金(30872571, 81070488); 广东省科技计划项目(2009B13030801178, 2008B080703056, 2012B031800288)

作者简介: 姚凤娟, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 心血管超声诊断, E-mail: yaofengjuan@hotmail.com; * 通信作者, 邓春华, 教授, 博士生导师, E-mail: dch0313@163.com

勃起功能障碍(erection dysfunction, ED)是动脉粥样硬化的常见并发症,其发生严重降低了男性的生活质量^[1]。动脉粥样硬化是血管弹性降低的病理基础,可导致血管内皮损伤,使内皮来源的 NO 生物活性降低。一氧化氮-鸟苷酸环化酶(NO-cGMP)系统在维持血管内皮功能方面起着重要作用。心肌舒缩是受冠状动脉微血管内皮细胞释放的一氧化氮调节。一氧化氮通过延长心肌的舒张时间,降低心肌的收缩间期,来提高心肌的顺应性。国内外研究均表明,ED 患者有可能存在全身一氧化氮系统功能障碍^[2-6]。如果假设成立,ED 患者应该同时存在血管内皮功能障碍和左室舒张功能降低。本研究首次纳入了无其他心血管危险因素年轻的 ED 患者,探讨其血管内皮功能和左室舒张功能的状况及其相关性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2010 年 7 月-2011 年 3 月我院男科门诊和住院的首诊患者,经病史、体格检查及 IIEF-5 评分(≤ 21 分)确诊的年轻 ED 患者共 30 例,所选病例均排除高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟等心血管危险因素。随机选取门诊健康体检者和志愿者 33 例作为健康对照者,受试者自评 IIEF-5 分数 ≥ 22 ,无急、慢性病史,无心血管危险因素。所有病人和健康对照者均进行血管内皮功能和左室舒张功能的测定。

1.2 研究方法

应用彩色多普勒超声诊断仪(GE Vivid 7/ HP ie 33, 4 ~ 12 MHz)检测肱动脉血流介导的内径扩张值(FMD)。所有受试者在检查前均空腹 8 h 以上,禁烟 2 h,行 FMD 检查之前休息 15 min,取右臂肘上 2 ~ 5 cm 处探测肱动脉的纵切面,获得清晰图像后固定探头位置不变,同步记录动态心电图,在舒张末期(心电图 R 波顶点处)测其内径,每例受试者分别测量基础状态肱动脉的内径(D_0),血流速度(v_0)。后用血压计袖带绑扎右前臂中段,快速充气加压至 250 mmHg 并经超声证实肱动脉血流中断,5 min 后迅速松开袖带,放气后 30 ~ 60 s 内连续测定肱动脉内径及血流,取最大内径及血流速度为反应性充血内径(D_1)、速度($V_{\max}$)。肱动脉 FMD = $(D_1 - D_0) / D_0 \times 100\%$ 。操作要点:所有受试者均由有经验的专科人员进行操作,测量血流速

度时声束与血流方向之间的角度 $\leq 60^\circ$,整个测量过程中超声探头始终处于固定位置,血管内径测量取同一部位。心功能测量探头频率(1.7 ~ 3.4 MHz)。应用脉冲血流多普勒进行二尖瓣血流(E 峰, A 峰, E/A, IVRT, IVCT, Tei 指数等指标测定)及脉冲组织多普勒进行二尖瓣后瓣环 E', A' 及 E/E' 及心肌做功指数的测定。

1.3 统计学处理

使用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较应用非独立样本 t 检验,相关性分析用 Bivariate correlation 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者的一般临床资料及实验室指标

本研究入选的年轻 ED 患者共 30 例,平均年龄(30.4 ± 4.3)岁。健康对照 33 例,平均年龄(29.8 ± 3.9)岁。所有受试者在年龄、血压、血脂、血糖、C 反应蛋白及性激素方面均无统计学差异。ED 患者国际勃起功能评分问卷(IIEF-5)总分显著低于健康对照组($P < 0.05$),详见表 1。

2.2 左室舒张功能及血管的超声指标

左室收缩功能指标射血分数在两组间无明显差异。左室等容舒张时间及 Tei 指数在 ED 病例组显著高于正常对照组,差异有统计学意义。余舒张功能指标 E、A、E/A、E/E' 及组织多普勒二尖瓣后瓣环 E'、A', IVRT' 及左室做功指数在两组之间无明显差异。肱动脉的基础内径、基础速度及肱动脉血流中断 5 min 后测量的最大血流速度及最大内径扩张值在两组受试者中明显差异。FMD 在 ED 组明显低于健康对照组。反映心血管危险因素的另一指标颈动脉内中膜厚度在两组受试者中无明显差异,见表 2。

2.3 相关性分析

反映血管内皮功能的参数 FMD 与 IVRT ($r = -0.63$)、Tei 指数($r = -0.55$)及 TIVRT-IVRT' ($r = -0.47$)均有显著相关性($P < 0.001$)。FMD 与 E/E', E 峰, E/A, LVEF 均无显著的相关性。FMD 与 IVRT 的相关散点图如图 1。

3 讨 论

血管内皮细胞功能障碍是勃起功能障碍

表 1 一般临床资料及实验室指标

Table 1 General clinical and laboratory data

[$\bar{x} \pm s$ or $M(Q_1 \sim Q_3)$]

	ED(<i>n</i> = 30)	Normal(<i>n</i> = 33)	<i>P</i> value
Age/years	30.4 ± 4.3	29.8 ± 3.9	0.23
Body Mass Index/(kg/m ²)	23.2 ± 2.0	22.2 ± 1.9	0.43
IIEF-5 score	9.6 ± 4.0	22.4 ± 1.0	< 0.001
Systolic blood pressure/mmHg	119.8 ± 10.9	116.9 ± 6.9	0.74
Diastolic blood pressure/mmHg	75.5 ± 7.0	73.2 ± 7.2	0.09
Fasting blood glucose/(mmol/L)	4.45 ± 0.40	4.53 ± 0.30	0.22
Cholesterol/(mmol/L)	5.11 ± 1.05	4.57 ± 0.87	0.14
Low-density lipoprotein/(mmol/L)	3.24 ± 0.94	2.69 ± 0.60	0.23
High-density lipoprotein/(mmol/L)	1.24 ± 0.26	1.34 ± 0.25	0.27
hsCRP/(mg/L)	1.02(0.56–1.57)	0.83(0.28–1.33)	0.18
Estradiol/(ng/L)	305.8 ± 9.7	323.6 ± 11.8	0.15
Testosterone/(ng/L)	67.1(54.5–82.2)	65.0(54.5–82)	1.00

hsCRP: High-sensitivity C-reactive protein

表 2 左室舒张功能及血管参数指标

Table 2 Left ventricular diastolic function and vascular parameters

($\bar{x} \pm s$)

Index	ED(<i>n</i> = 30)	Normal(<i>n</i> = 33)	<i>P</i> value
EF/%	66.0 ± 6.0	67.0 ± 5.2	0.90
IVRT/ms	85.5 ± 13.4	61.7 ± 8.4	< 0.001
IVCT/ms	68.8 ± 16.3	58.8 ± 13.8	0.08
Tei index	0.55 ± 0.08	0.41 ± 0.06	< 0.001
E peak/(m/s)	0.78 ± 0.13	0.83 ± 0.14	0.10
A peak/(m/s)	0.55 ± 0.13	0.65 ± 0.13	0.09
E/A	1.48 ± 0.43	1.37 ± 0.44	0.93
E/E'	5.68 ± 1.23	5.49 ± 0.92	0.54
IVRT'/ms	51.9 ± 9.5	49.0 ± 6.3	0.26
IVCT'/ms	52.3 ± 10.6	51.2 ± 11.3	0.39
Tei'	0.33 ± 0.06	0.32 ± 0.04	0.45
BA-D0/mm	3.69 ± 0.62	3.46 ± 0.28	0.17
BA-D1/mm	3.99 ± 0.62	3.94 ± 0.33	0.77
BA-V0/(m/s)	91 ± 24	72 ± 14	0.16
BA-V1/(m/s)	171 ± 38	154 ± 18	0.11
C-IMT/mm	0.58 ± 0.07	0.56 ± 0.07	0.36
FMD/%	8.5 ± 2.7	13.4 ± 2.5	< 0.001

EF; Left ventricular ejection fraction; IVRT; Isovolumic relaxation time; IVCT; Isovolumic contraction time; E Peak; Peak early diastolic mitral flow; A peak; Peak late diastolic mitral flow; IVRT'; Isovolumic relaxation time by tissue Doppler imaging; IVCT'; Isovolumic contraction time by tissue Doppler imaging; BA-D0; The basis diameter of the brachial artery; BA-D1; The largest expansion diameter of the brachial artery; BA-V0; The basis speed of the brachial artery; BA-V1; the maximum velocity of Brachial artery; C-IMT; the intima-media thickness of carotid artery

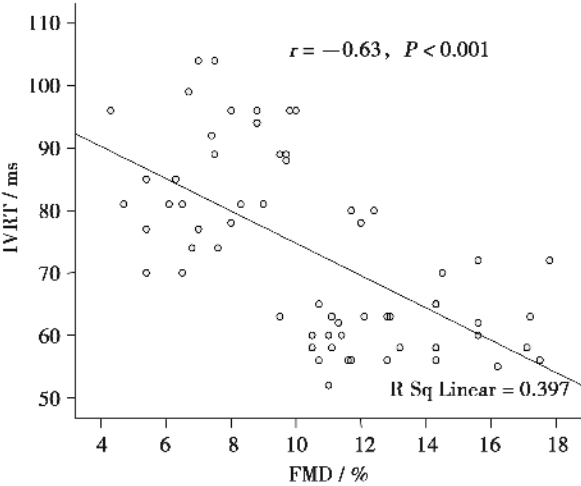


图 1 FMD 与 IVRT' 显著负相关

Fig.1 FMD was negatively correlated with IVRT'

(erectile dysfunction, ED) 的病理基础之一。Anderson 等^[6]报道肱动脉血流介导的血管扩张程度, 可以反映冠状动脉的内皮功能, 故认为 FMD 也能有效评估冠状动脉内皮功能。本研究显示年轻的无其他心血管危险因素 ED 患者, 肱动脉血流介导的内皮舒张功能(FMD)和左室舒张功能均是降低的。左室等容舒张时间(IVRT)作为评价左室舒张功能最敏感的指标, 其与 FMD 的相关性最强。与国外学者 Uslu 等^[7]研究结果不同的是, 在他们研究中发现内皮舒张功能与 E/E' 的相关性最强。其原因我们推测可能主要是受试对象的年龄不同, 我们纳入的主要是年轻的受试对象, 平均年龄 30.4 岁, 而 Uslu 研究中, 其平均年龄为 51.8 岁。同时, 本研究发现内皮功能 FMD 与 T IVRT-IVRT' 显著相关。Lindqvist 等^[8]学者对糖尿病人进行研究, 也发现导管测量的毛细血管嵌顿压(PCWP)与 T IVRT-IVRT' 显著相关。若 PCWP>12 mmHg, 则其敏感性和特异性分别达 89 %和 90%, 由此他们提出 T IVRT-IVRT' 较 E/E' 也许更能反映左室充盈压。该研究对 E/E' 评价左室充盈压的地位提出了挑战, 当然, 我们需要更多的临床和实验室证据来进一步验证。

Rasmus 等^[9]研究发现, ED 患者的冠状动脉血流储备显著降低, 由此提出 ED 很可能就是冠状动脉疾病的早期征兆, 并且很大一部分 ED 患者同时并发了冠状动脉疾病。冠状动脉内皮细胞释放 NO 样活性因子, 调节冠状动脉内皮的舒缩活动, 提高心肌的顺应性, 改善舒张功能, 对心肌的收缩功能

无明显影响。冠状动脉血管内皮调控心肌功能有两种方式:快速调节和慢调节。快速调节常发生在心率增加,内皮细胞释放 NO 增加,冠状动脉反应性充血,心内膜下灌注压增加,左室充盈压降低,冠状动脉灌注的时间延长,从而提高左室的顺应性。冠状动脉内皮细胞的慢调节也可以改善左室的舒张性能^[10]。

血管内皮功能降低能引起舒血管物质和缩血管物质的失衡^[11]。血管内皮功能障碍是导致全身脉管系统动脉粥样硬化的血管内皮损伤的早期阶段^[12]。许多心血管危险因素(如高血压、糖尿病、吸烟、高血脂等)能导致血管内皮的损害,从而影响 NO 的释放,增加血管内皮的黏滞性引起动脉粥样硬化最后由于血管狭窄引起严重的血管疾病症状。有研究表明上述危险因素亦会导致 ED。

ED 与许多慢性疾病如高血压、冠心病、糖尿病、高血脂等有着共同的发病机制,即血管内皮功能障碍,ED 实际上是全身心血管系统病变的一个表现形式。阴茎海绵体组织是全身心血管系统的末梢器官之一。Montorsi 等^[13]的一项研究发现阴茎海绵体小动脉的直径(1~2 mm)比心脏的冠状动脉直径(3~4 mm)还小,因此,在心血管系统发生动脉硬化时,阴茎海绵体小动脉的病变可能比冠状动脉还早。Feldman 等^[14]研究发现,ED 比缺血性心脏病症状出现早 53.4 个月。在无心血管病史的 ED 患者中,60%胆固醇水平异常,其多普勒显示 90%患者有动脉性疾病证据;另外 40%胆固醇水平正常,其多普勒显示有 83%患者动脉供血不足证据。Guay 等^[15]提出勃起功能障碍=内皮功能障碍=早期检测(心血管疾病)。

ED 作为无声的心血管疾病警示信号,对于临床医生,ED 的出现应该及时查找有无心血管危险因素的存在,警惕心血管疾病的出现,提前进行预防性治疗。

参考文献

- [1] Kaya C, Ergelen M, Ilktac A, et al. Impaired elasticity of aorta in patients with erectile dysfunction [J]. Urology, 2007, 70(3): 558-562.
- [2] 袁慧星, 刘继红. 勃起功能障碍的基础研究进展[J]. 中国男科学杂志, 2010, 24(4): 3-6.
Yuan HX, Liu JH. Advances in basic basic research of erectile dysfunction[J]. Chin J Androl, 2010, 24(4): 3-6.
- [3] 胡剑麟, 陈斌. 勃起功能障碍与血管内皮功能关系的研究进展[J]. 中华男科学杂志, 2007, 13(7): 632-635.
- [4] Hu JL, Chen B. Update of the relationship between erectile dysfunction and endothelial function[J]. National J Androl, 2007, 13(7): 632-635.
- [5] Pomeschkina SA, Pomeschkin EV, Barbarash OL, et al. Cardiovascular diseases and erectile dysfunction[J]. Ter Arkh, 2010, 82(10): 37-40.
- [6] Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(13): 1378-1385.
- [7] Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans[J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 34(3): 631-638.
- [8] Uslu N, Eren M, Gorgulu S, et al. Left ventricular diastolic function and endothelial function in patients with erectile dysfunction[J]. Am J Cardiol, 2006, 97(12): 1785-1788.
- [9] Lindqvist P, Wikström G, Waldenström A, et al. The use of E/Em and the time interval difference of isovolumic relaxation (TIVRT-IVRTm) in estimating left ventricular filling pressures [J]. Eur J Heart Fail, 2008, 10(5): 490-497.
- [10] Rasmus B, Petri G, Reidar W, et al. Erectile dysfunction in healthy subjects predicts reduced coronary flow velocity reserve[J]. Int J Cardiol, 2006, 112(2): 166-170.
- [11] Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial[J]. Eur Heart J, 2006; 27(22): 2632-2639.
- [12] Paulus WJ. Beneficial effects of nitric oxide on cardiac diastolic function: 'the flip side of the coin' [J]. Heart Fail Rev, 2000, 5(4): 337-344.
- [13] Verma S, Anderson TJ. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist [J]. Circulation, 2002, 105(5): 546-549.
- [14] Montorsi P, Montorsi F, Schulman CC. Is erectile dysfunction the "tip of the iceberg" of a systemic vastemic vascular disorder? [J]. Eur J Urol, 2003, 44(3): 360-369.
- [15] Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study [J]. J Urol, 1994, 151(1): 54-61.
- [16] Guay AT. ED2: erectile dysfunction = endothelial dysfunction [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2007, 36(2): 453-463.