

# 微血管舒张功能障碍及体外反搏的改善作用<sup>①</sup>

周少春<sup>1</sup> 郑振声<sup>1</sup> 张苗青<sup>2</sup> 赵顺卿<sup>2</sup>

(中山医科大学 1 卫生部辅助循环重点实验室 2 附属第一医院反搏中心; 广州, 510089)

**摘要** 目的: 通过测定微血管血流灌注来反映微血管的舒张功能, 同时观察体外反搏治疗改善冠心病患者微血管舒张功能障碍的效果。方法: 应用激光多普勒血流计(LDF), 测量 58 个被观察者的前臂皮肤在反应性充血前后微血管血流灌注增加比值, 评价血流介导的微血管舒张功能。结果: 冠心病组、高胆固醇血症组及吸烟组微血管舒张功能明显低于对照组, 比值分别为  $1.83 \pm 0.37$ 、 $2.63 \pm 0.51$ 、 $3.19 \pm 0.56$  比  $3.56 \pm 0.36$ ;  $P$  分别  $< 0.01$ ,  $< 0.01$ ,  $< 0.05$ 。冠心病组反搏治疗前后比, 其微血管的舒张功能明显提高, 比值为  $1.83 \pm 0.37$  比  $2.54 \pm 0.43$ ;  $P < 0.01$ 。结论: LDF 可检测冠心病患者明显的微血管舒张功能障碍及高胆固醇血症者和吸烟者微血管功能的异常; 体外反搏治疗可改善冠心病患者的微血管舒张功能。

**关键词** 激光多普勒血流测定; 微循环/生理学; 反搏, 体外

中图分类号 R 541.4

## Microvascular Diastolic Dysfunction and Its Improvement with Enhanced External Counterpulsation

Zhou Shaochun Zheng Zhensheng Zhang Miaoqing Zhao Shunqing

(The Key Laboratory on Assisted Circulation, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510089)

**Abstract Objectives:** Microvascular blood perfusion detected by Laser Doppler Flowmetry (LDF) during reactive hyperaemia was applied to reflect the microvascular diastolic dysfunction and to assess the therapeutic effect of enhanced external counterpulsation (EECP) on the dysfunction in patients with coronary artery disease (CAD). **Methods:** Laser Doppler Flowmetry (LDF) was used to measure the microvascular blood perfusion of forearm skin in subjects ( $n = 58$ ) with known coronary artery disease, hypercholesterolaemia and smoking before and during reactive hyperaemia (with increased flow causing endothelium-dependent dilation). The increased microvascular perfusion against basic level during reactive hyperaemia was used to evaluate microvascular diastolic function. **Results:** The microvascular diastolic function was much reduced in patients with known CAD and decreased in hypercholesterolaemic subjects and smokers for comparison with control group ( $1.83 \pm 0.37$ ,  $2.63 \pm 0.51$ ,  $3.19 \pm 0.56$  to  $3.56 \pm 0.36$ ,  $P < 0.01$ ,  $0.01$ ,  $0.05$ ). The dysfunction was improved in patients with CAD after the treatment of EECP than that before the treatment ( $2.45 \pm 0.43$  to  $1.83 \pm 0.37$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The results showed that LDF could test the different microvascular dysfunction in patients with CAD, hypercholesterolaemic subjects and smoker. The treatment of EECP could improve microvascular diastolic dysfunction in patients with CAD.

**Subject headings** laser doppler flowmetry; microcirculation/physiology; counterpulsation, external

血管内膜受高胆固醇、高血糖、白细胞粘附及血小板聚集等危险因子的作用, 使血管内皮受损而发生功能性的障碍。血管内皮的功能性障碍是血管病理性改变的基础, 在心血管疾病的发生发展中, 起着重要的作用<sup>[1]</sup>。血管内皮功能障碍的主要

表现之一是受物理(如血流介导)或化学(如乙酰胆碱等)的刺激后, 内皮依赖血管扩张的能力降低, 导致血管血流的增加明显减少。既往的研究主要探讨大血管的内皮依赖血管舒张功能。本研究应用激光多普勒血流计测定微血管血流灌注, 评价

微血管的舒张功能;同时观察体外反搏治疗改善血管舒张功能的作用。

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验对象

58 个被观察者, 年龄 35~62 岁, 男平均 48 岁, 女平均 34 岁。分为四组: 对照组 14 人, 年龄(42.7±6.4)岁, 无冠心病、高胆固醇血症、糖尿病及血管炎等病史, 不吸烟和嗜酒。吸烟组 16 人, 年龄(37.4±8.7)岁, 吸烟>20 支/d, >10 年, 其它条件同对照组。高胆固醇血症组 14 人, 年龄(39.4±11.2)岁, 血总胆固醇(7.45±2.17) mmol/L, 无心脏病临床症状, 心电图或和心肌核素显象未见缺血表现。冠心病组 14 人, 年龄(47.4±13.9)岁, 血总胆固醇(7.47±2.35) mmol/L, 体外反搏治疗 3 个疗程(1 h/次, 1 次/d, 12 d/疗程)。选用双山牌 MC-2 型微机化 EECF(增强型体外反搏)装置(佛山分析仪器厂), 体外反搏气囊压力为 0.035~0.040 MPa·cm<sup>-2</sup>。

### 1.2 实验设备与方法

应用激光多普勒血流量计(PerFlux4001, Sweden, He-Ne, 408 Standard Probe)测定前臂掌侧面正中腕横纹上 10 cm 处皮肤微血管血流灌注(Flux), 其值为灌注单位(PU: Perfusion Unit)。检测对象先安静休息 15 min 后, 检测充血前值, 然后将同侧上臂中部绑束的血压袖带充气至 26.7 kPa(200 mmHg), 阻断前臂血流 3 min, 迅速袖带放气, 此时前臂即反应性充血, 激光多普勒血流量计上可记录到微血管灌注突然上升的峰值(图 1)。计算反应性充血后微血管灌注增加最大值与充血前值的比值[比值=(反应性充血后最大值-充血前值)/充血前值], 应用此比值的大小反映微血管血流介导的舒张功能。

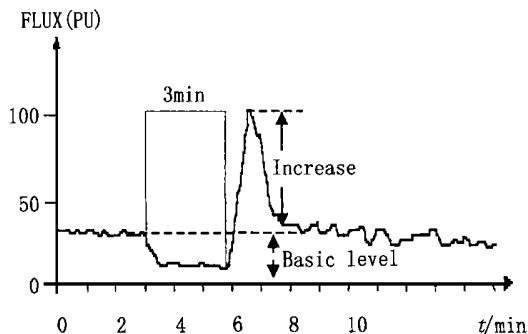


图 1 LDF 测定人前臂皮肤微血管血流灌注的描述曲线  
Fig. 1 The recorded curve of microvascular perfusion of

forearm skin detected by LDF in subjects

### 1.3 统计方法

所有数据均用  $\bar{x} \pm s$  表示, 统计采用方差分析, 组间比较应用  $t$  检验,  $P < 0.05$  被认为有意义。

## 2 结果

冠心病组(CAD), 高胆固醇组及吸烟组反应充血后微血管血流灌注增加的比值明显低于对照组( $P < 0.01, < 0.01$  及  $0.05$ ), 且冠心病组低于高胆固醇组和吸烟组( $P$  均  $< 0.01$ ); 冠心病组经体外反搏治疗后(Post-EECF), 其反应充血后微血管血流灌注增加比值明显高于治疗前冠心病组(Pre-EECF),  $P < 0.01$ (图 2)。

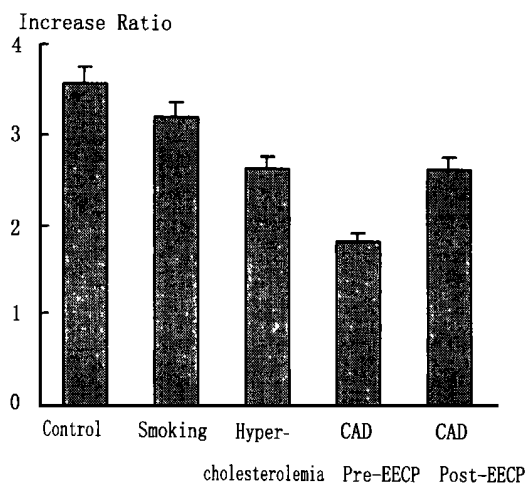


图 2 LDF 测定微血管血流增加比值

Fig. 2 The ratio of increased microvascular perfusion against basic level measured by LDF

CAD: Coronary artery disease

## 3 讨论

### 3.1 血管内皮功能

正常血管血流被阻断 3 min 后, 突然开放, 血管内膜受突然增加的血流刺激, 刺激血管内皮细胞分泌舒张因子(主要为—氧化氮, NO), 引起远端血管急骤扩张, 血流加速, 血流灌注量增多, 此过程称为反应性充血<sup>[2]</sup>。反应性充血实际上是血流介导的内皮分泌 NO 为主的舒张因子, 扩张血管, 增加血流的快速反应性调节。反应性充血过程中, 血管的扩张和血流的增加与此过程中即刻分泌舒张因子的量呈正比关系, 而后者与血管内皮的功能密切相关, 因此测定反应性充血后血管扩张和血流增加的程度可反映血管内皮功能。

### 3.2 微血管内皮功能

Celexmayer 等<sup>[3]</sup>采用高分辨的超声影像技术,测定外周血管(股动脉和肱动脉)反应性充血前后血管的内径变化和血流的增加,来评价血管内皮依赖的舒张功能,认为血管在形成动脉硬化斑块等病理性改变之前,已发生血管内皮依赖性舒张功能降低。研究中,他们发现高胆固醇血症的儿童和成年人,与正常组比较,血管在反应性充血过程中,内皮依赖的舒张功能是降低的。激光多普勒血流量计测定皮肤微血管血流灌注,其测定相对值的大小间接反映微血管血流量的多少,而微血管血流量与微血管直径和血液流速相关。在反应性充血后,前臂大小动脉血管及微血管均明显扩张,血流量增加。微血管扩张和血流灌注增多,不仅受微血管以前大小动脉血管内皮分泌的舒张因子的作用,同时也受微血管内皮的分泌因子的作用。因此,测定反应性充血中微血管血流灌注,不仅反映微血管的内皮功能,同时也反映了微血管以前大小动脉的血管内皮的功能。本研究结果表明冠心病组、高胆固醇血症组、吸烟组与正常组比较,均有明显的微血管舒张功能障碍,冠心病组的障碍程度明显大于高胆固醇血症组及吸烟组。此结果表明应用 LDF 可检测冠心病患者明显的微血管舒张功能障碍及高胆固醇血症组和吸烟组微血管功能的异常,有利于早期发现血管内皮功能障碍。有研究<sup>[4]</sup>表明微血管受高胆固醇、高血糖等危险因子作用,损伤血管内皮层,使得脂质、蛋白等进入内皮下,一方面促进内皮细胞间质的增生,另一方面促使微血管的平滑肌由收缩型向合成型转变,所有这些均导致微血管狭窄、硬化及舒张功能降低。Zeiber 等<sup>[5]</sup>研究发现高胆固醇血症首先表现为冠状动脉微血管舒张功能障碍。Celexmayer 等<sup>[3]</sup>测定吸烟者股动脉及肱动脉舒张功能时,发现虽其舒张功能降低,但与正常组比较无统计学上的意义。因此应用激光多普勒血流量计测定外周微血管的舒张功能障碍可能会更早、更敏感地反映出高胆固醇、高血糖、吸烟等危险因子对血管内皮的损伤。由于危险因子作用全身血管,外周血管的损伤及功能障碍与内脏血管有一致性<sup>[6]</sup>,因此,测定外周微血管舒张功能,可间接反映心脏微血管的舒张功能。

### 3.3 体外反搏与微血管内皮功能

冠心病组经体外反搏治疗后,其微血管舒张功

能与治疗前比,有明显改善。体外反搏治疗冠心病正已取得确切的治疗效果。过去主要探讨其提高心脏舒张期灌注的血流动力学效应;近来研究表明,体外反搏可以促进血液加速循环,提高血液对血管内膜的剪切应力。而提高的剪切应力在调节内皮细胞分泌及促进血管内膜的修复、更新及血管重塑<sup>[7,8]</sup>方面发挥积极的作用。体外反搏可以改善冠心病患者微血管的舒张功能,可能是这些作用的综合表现。

本研究应用激光多普勒技术,测定外周微血管的舒张功能,目的在于能及早发现心血管内皮功能的障碍,尽早综合地采取措施,体外反搏治疗可以做为综合措施之一,从而预防和延缓心血管病变的进一步发展。

### 参 考 文 献

- 1 Ivanova O V, Soboleva G N, Karpov IuA. Endothelial dysfunction——an important stage in the development of atherosclerotic lesions. *Ter Arkh*, 1997, 69(6): 75
- 2 Davies P F. How do vascular endothelial cells respond to flow? *News Physiol Sci*, 1989, 4(11): 22
- 3 Celexmayer D S, Sorensen K E, Gooch V M, *et al*. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 1992, 340(8828): 1111
- 4 Chilian W M, Dellsperger K C, Layne S M, *et al*. Effects of atherosclerosis on the coronary microcirculation. *Am J Physiol*, 1990, 258(2 Pt 2): H529
- 5 Zeiber A M, Drexler H, Wollschlager H, *et al*. Modulation of coronary vasomotor tone in humans. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation*, 1991, 83(2): 391
- 6 Neunteufl T, Katzschlager R, Hassan A, *et al*. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent and severity of coronary disease. *Atherosclerosis*, 1997, 29(1): 111
- 7 Skalak T C, Price R J. The role of mechanical stresses in microvascular remodeling. *Microcirculation*, 1996, 3(2): 143
- 8 Dimmeler S, Haendeler J, Rippmann V, *et al*. Shear stress inhibits apoptosis of human endothelial cells. *FEBS-Lett*, 1996, 399(1-2): 71

(1999-01-05 收稿 1999-04-25 修回)