

甲襞微循环与颈动脉病变程度相关性研究

张鑫月^{1,2,3}, 贾振华^{1,3,4}, 常丽萍^{1,4}

(1. 河北以岭医药研究院, 国家中医药管理局重点研究室, 石家庄 050035; 2. 河北医科大学研究生学院, 石家庄 050017; 3. 河北以岭医院心血管病科, 石家庄 050091; 4. 河北省络病重点实验室, 石家庄 050035)

摘要 目的 研究甲襞微循环与颈动脉粥样硬化病变程度的相关性。方法 将120例观察对象根据颈动脉彩超检测结果分为:颈动脉内-中膜(IMT)正常组(40例)、IMT增厚组(40例)、颈动脉斑块形成组(40例)。检测各组甲襞微循环血管形态、血流状态、袢周情况,并采用甲襞微循环加权积分法评价甲襞微循环病变程度,分析其与颈动脉粥样硬化病变进程的相关性。结果 各组甲襞微循环积分差异有统计学意义($P < 0.05$);甲襞微循环形态、流态、袢周状态与颈动脉病变程度呈正相关(r 分别为0.84、0.92、0.77, P 均 < 0.01)。结论 甲襞微循环病变程度与颈动脉粥样硬化病变程度有显著相关性。

关键词 甲襞微循环;颈动脉;相关性

中图分类号 R445 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2014)02-0127-04

网络出版地址 <http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1227.R.20140123.1711.018.html>

Correlation Study between Nailfold Microcirculation and Carotid Ultrasonography

ZHANG Xin-yue^{1,2}, JIA Zhen-hua^{1,3,4}, CHANG Li-ping^{1,3}

(1. Key Laboratory of the State Administration of Traditional Chinese Medicine, Hebei-yiling Medicine Research Institute, Shijiazhuang 050035, China; 2. Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050035, China; 3. Hebei Province Key Laboratory of Luobing, Shijiazhuang 050035, China; 4. Department of Cardiovascular Disease, Hebei-yiling Hospital, Shijiazhuang 050091, China)

Abstract Objective To explore the relationship between nailfold microcirculation and carotid ultrasonography. **Methods** 120 cases of IMT patients were recruited and randomized into normal IMT group, thickening IMT group, atherosclerosis group according to the carotid color ultrasonography results. The shape, flow state and states around the loop of Nailfold microcirculation was determined. The correlation between nailfold microcirculation and carotid ultrasonography was analyzed. **Results** The differences between groups were statistically significant. The Nailfold microcirculation showed a positive correlation with IMT ($r_1 = 0.84, P_1 < 0.01$; $r_2 = 0.92, P_2 < 0.01$; $r_3 = 0.77, P_3 < 0.01$). **Conclusion** Nailfold microcirculation is closely correlated with carotid artery in lesion extent.

Key words nailfold microcirculation; carotid artery; correlation

以动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)为主要病理基础的缺血性心脑血管疾病已成为世界首要的死亡原因^[1],寻找心脑血管疾病的相关预测指标,对早期诊断和防治心脑血管疾病具有重要的临床意义。颈动脉彩超可以清晰检测出颈动脉内-中膜厚度(carotid intima-media thickness, IMT),它是临床常用的监测动脉粥样硬化进程的手段。近年来,微循环与大血管疾病之间联系的研究已经取得很大进展。甲襞微循环是临床常用的观察活体微循环状态的窗口,所显示的微循环形态、流态及袢周状态是反映整体微循环状态的重要指标,并在一定程度

上反映大循环^[2]。本研究探讨甲襞微循环与颈动脉病变的相关性,为甲襞微循环检测评估动脉粥样硬化进程提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象与分组

选取2012年8月至2013年5月于我院体检或就诊者为研究对象。IMT正常组40例,男17例,女23例,平均(58±18)岁;IMT增厚组40例,男20例,女20例,平均(56±20)岁;颈动脉斑块形成组40例,男19例,女21例,平均(60±19)岁。入选标准:(1)年龄在40~70岁,性别不限;(2)接受过小学及以上教育,理解并签署知情同意书。排除标准:(1)有颈动脉内膜剥脱术或支架植入术病史;(2)半年内有急性心肌梗死或脑卒中的病史;(3)皮肤病患者及其他原因导致角质层通透性下降影响观察者;(4)研究者考虑到的可能影响实验结果的其他因素。按颈

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)(2012CB518606);
河北省中医药管理局科研计划(2013091)

作者简介:张鑫月(1987-),女,医师,硕士研究生。

通信作者:贾振华, E-mail: jiatcm@163.com

收稿日期:2013-11-14

网络出版时间:2014-01-23 17:11

动脉粥样硬化斑块判定标准^[3]来分组 :IMT<0.9 mm 为正常值 ,0.9 mm≤IMT≤1.2 mm 为内膜增厚 ,IMT>1.2 mm 为斑块形成。

1.2 方法

1.2.1 甲襞微循环测定 采用ZL-104型甲襞微循环检测仪(徐州众联医疗器械有限公司生产),根据甲襞微循环加权积分法^[4]分别检测研究对象甲襞微循环的形态(清晰度、管袢数、输入枝管径、输出枝管径、袢顶直径、管袢长、交叉管袢数、畸形管袢数)、流态(流速、血管运动性、红细胞聚集、白细胞数、白微栓、血色)和袢周状态(渗出、出血、乳头下静脉丛、乳头、汗腺导管)。以积分作为评价标准,积分越高病变程度越严重。检测过程专人操作。

1.2.2 颈动脉彩超检查 采用高频(7~11 MHz)周围

血管探头,依次检查右侧和左侧颈动脉。检查范围应至少包括血流分叉处近端20 mm的颈总动脉段和远端10 mm的颈动脉体和颈内动脉。以内-中膜最厚处为分组标准。

1.3 统计学方法

各组计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS 18.0统计软件进行统计分析,两组之间比较用t检验,多组比较用方差分析(F检验)相关性采用Spearman相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线分析结果

各组基线分析无统计学差异($P > 0.05$)具有可比性,见表1。

2.2 各组甲襞微循环观察结果

表1 各组基线特征分析

Tab.1 Analysis of baseline characteristics in different groups

Item	IMT normal group	IMT thicken group	Atherosclerosis group	P value
Age(year) [▲]	58±18	56±20	60±19	0.19
BMI(kg/m ²) [▲]	23±7	24±5	26±8	0.42
Male/female	17/23	20/20	19/21	0.35
Smoking	12	14	15	0.37
Hypertension	14	12	13	0.47
Hyperlipidemia	8	10	11	0.51
Diabetes	9	11	13	0.26

▲t test others use chi-square test.

IMT正常组甲襞微循环管径粗细均匀,血液呈条带状,未见白微栓与红细胞聚集(图1);IMT增厚组甲襞微循环管径粗细不均,轻度红细胞聚集、管袢少量交叉(图2);颈动脉斑块形成组甲襞微循环管径粗细不均,血流泥沙状、红细胞聚集、白微栓形

成、管袢交叉、畸形(图3)。



图1 IMT正常组甲襞微循环:管径粗细均匀,血液呈条带状,未见白微栓与红细胞聚集 100

Fig.1 The nailfold microcirculation of normal IMT group :uniform vascular caliber ,smooth blood flow was observed ,but without microvascular or red blood cell aggregation 100



图2 IMT增厚组甲襞微循环:管径粗细不均,轻度红细胞聚集、管袢少量交叉 100

Fig.1 The nailfold microcirculation of thickening IMT group :non-uniform vascular caliber ,smooth blood was found ,mild red blood cell aggregation and vascular across can be seen 100

2.3 各组甲襞微循环积分值比较

形态积分比较,IMT正常组与IMT增厚组比较有统计学差异($P < 0.05$),IMT正常组与颈动脉斑块



图3 斑块形成组甲襞微循环,管径粗细不均,血流泥沙状、红细胞聚集、白微栓形成、管袢交叉、畸形 100

Fig.3 the nailfold microcirculation of atherosclerosis group, non-uniform vascular caliber was found, blood flow as sediment was observed with typical red blood cell aggregation and microvascular 100

形成组比较有统计学差异($P < 0.01$);IMT增厚组与颈动脉斑块形成组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。流态积分比较,IMT正常组与IMT增厚组、颈动脉斑块形成组比较差异有统计学意义($P < 0.01$);IMT增厚组与颈动脉斑块形成组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。袢周状态积分比较,IMT正常组与颈动脉斑块形成组比较差异有统计学意义($P < 0.01$);IMT增厚组与颈动脉斑块形成组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

2.4 甲襞微循环指标与颈动脉病变程度相关性

甲襞微循环形态积分、流态积分和袢周状态与颈动脉病变程度相关(r 分别为0.84、0.92、0.77, P 均 < 0.01)。

表2 各组甲襞微循环积分比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Integral comparison of Nailfold microcirculation($\bar{x} \pm s$)

Group	Shape	Flow state	States around the loop
IMT normal group	1.87±0.47	3.45±0.79	1.1±0.17
IMT thicken group	2.60±0.63 ¹⁾	5.62±1.21 ²⁾	1.33±0.37
Atherosclerosis group	3.61±0.83 ²⁾³⁾	7.84±2.01 ²⁾⁴⁾	3.21±0.74 ²⁾⁴⁾

1) $P < 0.05$ 2) $P < 0.01$ vs IMT normal group ;3) $P < 0.05$ 4) $P < 0.01$ vs IMT thicken group.

3 讨论

动脉粥样硬化是心脑血管疾病的主要病理基础,据报道,大约90%心脑血管疾病的病因是动脉粥样硬化^[5],因此早期诊断早期治疗对预防心脑血管事件的发生意义重大。

动脉粥样硬化是血管内皮细胞、脂质、单核-巨噬细胞、平滑肌细胞及血小板共同参与导致的进行性血管病变,主要累及大中动脉^[1]。由于大血管与微血管一脉相承,而且面临着同样的致病因子,如高血压、高血脂、高血糖等,所以大血管病变和微血管病变往往同时存在。近年来血管系统研究的焦点主要集中在微循环与大循环的相关性。(1)微循环是血管阻力形成的重要场所,微循环异常,如毛细血管稀疏、小动脉痉挛等会增加循环阻力进而导致大循环压力升高^[6];(2)微循环结构和功能改变是形成靶器官损害的主要靶点^[7];(3)较大动脉壁上的滋养血管可能在动脉结构和功能中发挥作用^[8]。我们的研究显示:在颈动脉斑块形成早期即内-中膜增厚时期就已经存在微循环异常,主要表现为:管径粗细不均、轻度红细胞聚集、管袢少量交叉,随着病情的发展微循环障碍逐渐加重,管袢明显粗细不均、红细胞聚集程度加重、交叉数量增多,而且出

现白微栓和畸形管袢。因此,我们推测大血管病变与微循环障碍密切相关,即微循环障碍反映动脉硬化进展程度,在大血管病变之前可能就已经存在微循环异常,因此微循环检测可能成为动脉粥样硬化预查、预防的切入点。

本研究结果显示,AS患者存在微循环异常,主要表现为白微栓形成、红细胞聚集、血流速度减慢、交叉、畸形等,并且随着AS的进展上述指标积分逐渐增高即微循环障碍程度也逐渐加重。血压升高、血脂异常、血糖升高、内皮损伤等是AS的重要危险因素,可导致血流阻力增加,血液高黏、高凝,血流速度减慢,这会引发红细胞的细胞膜糖蛋白构型改变,表面负电荷减少,引起聚集增强^[5],葡萄糖分子还可渗透到红细胞内,使其渗透压改变,内黏度升高,导致红细胞聚集增强^[8]。同时,损伤的内皮细胞释放血管性血友病因子,介导血小板黏附、聚集,其聚集物又可释放一些生物活性物质,进一步促进血小板与血液成份聚集进而形成白微栓^[9]。红细胞聚集增高、白微栓形成反过来又增加血流阻力,血液黏度、血凝状态,从而恶性循环。白微栓形成、红细胞聚集、血流速度减慢会导致组织低灌注、缺氧,从而引起酸性环境和高乳酸浓度,这会诱导血管内皮生长因子、血小板衍生生长因子、结缔组织生长因

子、TGF-1等多种促血管内皮细胞生长因子的分泌,诱导血管增殖^[10]。体现在甲襞微循环上主要有2种形式:(1)在发夹形管袢的基础上增生延长,由于管袢处于特定的组织空间即乳头内,不能向管袢顶部延伸,只能在原有管袢的部位弯曲向周围扩展,因此管袢形成各种弯曲、交叉^[11];(2)在管袢的输入枝新分出1个分支注入管袢的输出枝,即在管袢的中上部分出新生的管袢或形成吻合枝,即管袢畸形^[11]。然而当前诊断AS病变主要采用CT^[12]及血管多普勒^[13]检查,这些检查对于诊断AS病情尚可,却并不能在AS发生前做出预测性评估。甲襞微循环检测是通过检查甲襞毛细血管形态、流态、袢周状态来判断受检者微循环状况的一种方法,并具有操作简单、价格低廉、无创的优势,是临床研究微循环的主要技术手段。值得注意的是,微循环障碍并不局限于某个器官,而是整个系统的改变,检测特定区域的微循环改变可以用来类比其他区域的血管情况^[14]。有学者认为微血管病往往先于大血管病,是大血管病的前兆,可以从微血管及微循环的变化来预测大血管的变化^[14],这与我们的观点一致。

综上所述,本研究以动脉粥样硬化患者为研究对象探讨微循环与大血管病变的相关性,结果显示,甲襞微循环形态积分、流态积分、袢周状态积分随着颈动脉粥样硬化程度的加重而升高,甲襞微循环与颈动脉粥样硬化密切相关。临床上我们可以通过检测甲襞微循环来间接判断动脉粥样硬化患者大血管的病变情况,从而为动脉粥样硬化的防治提供一种新的方法。

参考文献:

- [1] Xiao W. Advances in NF- κ B signalling transduction and transcription [J]. *Cell Mol Immunol*, 2004, 1(6): 425-435.
- [2] Marie AJ, Leprêtre M, Gosele C, et al. Cerebrovascular dysfunction and microcirculation rarefaction precede white matter lesions in a

mouse genetic model of cerebral ischemic small vessel disease [J]. *J Clin Invest*, 2010, 120(2): 433-455.

- [3] 周永昌, 郭万学. 超声医学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011.
- [4] 田牛, 李向红. 临床微循环检查手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1992.
- [5] Murray AK, Feng K, Moore TI, et al. Preliminary clinical evaluation of semi-automated nailfold capillaroscopy in the assessment of patients with Raynaud's phenomenon [J]. *Microcirculation*, 2011, 18(6): 440-447.
- [6] Antonios TFT, Raghuraman RP, D'Souza R, et al. Capillary remodeling in infants born to hypertensive pregnancy: pilot study [J]. *Am J Hypertens*, 2012, 25(8): 848-853.
- [7] Struijker-Boudier HAJ, Heijnen BFJ, Liu YP, et al. Phenotyping the microcirculation [J]. *Hypertension*, 2012, 60(2): 523-527.
- [8] Schinkel AF, Krueger CG, Tellez A, et al. Contrast-enhanced ultrasound for imaging vasa vasorum: comparison with histopathology in a swine model of atherosclerosis [J]. *Eur J Echocardiogr*, 2010, 11(8): 659-664.
- [9] Shao L, Wu D, Zhang P, et al. The significance of microthrombosis and fgl2 in no-reflow phenomenon of rats with acute myocardial ischemia/reperfusion [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2013, 19(1): 19-28.
- [10] Rivron NC, Vrij EJ, Rouwkema J, et al. Tissue deformation spatially modulates VEGF signaling and angiogenesis [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109(18): 6886-6891.
- [11] 刘育英. 甲襞管袢畸形与血管的增生 [J]. *中国微循环杂志*, 2002, 6(3): 182-184.
- [12] 李佩玲, 徐克, 郭敏. 16层螺旋CT对冠状动脉病变的诊断价值 [J]. *中国医科大学学报*, 2006, 35(3): 292-296.
- [13] 黄崑, 周鑫竹, 梁松年. 彩色多普勒超声在合并动脉硬化的下肢动脉栓塞 Fogarty 导管取栓术中的临床价值 [J]. *中国医科大学学报*, 2012, 41(5): 471-473.
- [14] Muravyov AV, Bulaeva SV, Tikhomirova IA, et al. Macro- and micro-rheological parameters of blood in patients with cerebral and peripheral atherosclerosis: The molecular change mechanisms after pentoxifylline treatment [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2011, 49(1): 431-439.

(编辑 武玉欣)