

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.26.020

系统性红斑狼疮患者及吸烟人群颈动脉弹性的对比研究

张巍 王秀云 杨海超 董天秀 杨秀华[△]

(哈尔滨医科大学第一临床医学院超声科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:应用血管回声跟踪技术(E-tracking,ET)的定量评估功能,探讨系统性红斑狼疮及吸烟因素对颈动脉弹性的影响程度。**方法:**应用血管回声跟踪技术测量 44 例系统性红斑狼疮患者、56 例吸烟人群及 30 例正常人群颈动脉弹性参数,包括测量血管的压力应变弹性系数(Ep)、硬化参数(β)、顺应性(AC)以及脉搏波传导速度(PWV β)。测量颈总动脉内中膜厚度(IMT)。组间均数比较采用独立样本 t 检验,所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。**结果:**1. 系统性红斑狼疮组 Ep、 β 、PWV β 较正常对照组明显增高,AC 较正常对照组明显减低($P < 0.05$); 2. 吸烟组 Ep、 β 、PWV β 较正常对照组明显增高,AC 较正常对照组明显减低($P < 0.05$); 3. 系统性红斑狼疮组 Ep、 β 、PWV β 较吸烟组明显增高,AC 较吸烟组明显减低($P < 0.05$)。**结论:**系统性红斑狼疮这种全身免疫性疾病较吸烟因素对颈动脉弹性的影响更为显著。

关键词: 系统性红斑狼疮; 吸烟; 超声检查; 血管回声跟踪技术; 颈动脉

中图分类号: R593.24 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)26-5080-04

The Contrast Research of Carotid Artery Elasticity between Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and Smokers

ZHANG Wei, WANG Xiu-yun, YANG Hai-chao, DONG Tian-xiu, YANG Xiu-hua[△]

(Department of Ultrasonography, the First Clinical Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To explore the influence degree of the carotid artery elasticity between systemic lupus erythematosus (SLE) and smoking factors using the technical features of vascular echo tracking quantitative evaluation. **Methods:** Forty-four patients with SLE, fifty-six cases of smokers and thirty control subjects were recruited in this study. Four physiological parameters were obtained by ET technology, the parameters include pressure-strain elastic modulus(Ep), stiffness parameter(β), arterial compliance(AC), and one point pulse wave velocity (PWV β). IMT was measured. Differences between groups were compared with independent samples t-test. All the data were presented as mean $\pm$ standard deviation and a P value less than 0.05 was considered significant. **Results:** 1. Ep, β and PWV β in SLE group were significantly higher than in control group, and AC was lower in SLE group than in control group ($P < 0.05$); 2. Ep, β and PWV β in smoking group were significantly higher than in control group, and AC was lower than in control group ($P < 0.05$); 3. Ep, β and PWV β in SLE group were significantly higher than in smoking group, and AC was lower than in smoking group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Systemic lupus erythematosus on carotid artery elasticity is more significant than smoking influences.

Key words: Systemic lupus erythematosus; Smoking; Ultrasonography; Echo-tracking technique; Carotid arteries

Chinese Library Classification(CLC): R593.24 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)26-5080-04

系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus,SLE)是临床上较为常见的一种自身免疫性疾病,文献报道 SLE 患者动脉粥样硬化的发生率高于正常人群,而冠状动脉病变是其晚期死亡的主要原因^[1]。与此同时有研究指出长期吸烟可使人体自身免疫球蛋白数量减少^[2],使健康成人血管内皮依赖性舒张功能受损^[3,4],进而导致血管弹性下降,引发冠脉疾病的发生。本文研究宗旨是通过应用血管回声跟踪技术(E-tracking,ET)的定量评估功能,检测 SLE 患者及吸烟人群颈总动脉弹性及其功能变化特点。通过对两种亚临床动脉粥样硬化的对比研究,探

讨 SLE 及吸烟因素对颈动脉弹性的影响程度。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾 2009 年 6 月-2012 年 6 月我院风湿免疫科诊断为系统性红斑狼疮患者 44 例,其中男性 6 例,女性 38 例,年龄 26~54 岁,平均(37.7 $\pm$ 9.8)岁。本组 SLE 患者诊断均符合美国风湿病学会 1982 年修订的 SLE 诊断标准。病程在 3-10 年。吸烟组 56 例,其中男性 51 例,女性 5 例,年龄 25~56 岁,平均(37.8 $\pm$ 9.9)岁,烟龄 7 年以上。对照组 30 例,其中男性 9 例,女性 21 例,年龄在 25-55 岁,平均(35.7 $\pm$ 7.6)岁,无吸烟史。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 应用的超声诊断仪是日立公司生产的 Aloke a-10,探头频率 7.5-13MHz。机器内置有回声跟踪技术和数字化图像管理系统。

作者简介:张巍(1984-),女,硕士研究生,住院医师,主要研究方向:腹部器官及血管疾病的诊断,电话:18686786375,
E-mail:14300678@163.com

[△]通讯作者:杨秀华, E-mail:Yxiuhua@hotmail.com

(收稿日期:2014-01-30 接受日期:2014-02-23)

1.2.2 检查方法 患者静卧 15 min 后,用血压计分别测量双上肢血压 3 次并取其平均值,连接心电导联,输入测量收缩压和舒张压平均值。患者仰卧位,在二维超声下显示颈总动脉,全面观察血管的内中膜厚度、有无斑块以及狭窄等,若有斑块及狭窄则不予入选。在颈总动脉中段分别测量 IMT,测量 3 次取平均值。以颈总动脉分叉处下方 1.0~2.0 cm 作为取样区,清晰显示血管前、后壁中外膜。在 B/M 模式下将取样门置于血管前后壁中外膜处,并尽量与动脉管壁平行。启动 ET 技术,对收缩期、舒张期的血管壁运动所产生的相位偏移信号进行采集分析。连续选取 9 个以上平稳的心动周期管径变化曲线并储存,结合同侧上肢血压值,进行在线或脱机分析。

所测得参数如下:压力应变弹性系数(Ep)、硬化参数(β)、

顺应性(AC)以及脉搏波传导速度(PWV β)等指标。

1.3 统计学分析

所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析。组间均数比较均采用独立样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 系统性红斑狼疮组与正常对照组相比:

Ep、 β 、PWV β 较正常对照组明显增高,AC 较正常对照组明显减低($P < 0.05$),系统性红斑狼疮组患者颈动脉弹性较正常人群明显减低(表 1)。

表 1 SLE 组与对照组患者 E-Tracking 参数比较 $\bar{x} \pm s$

Table 1 Comparison of E-Tracking parameters between SLE group and the control group

Parameters	SLE group(44)	The control group(30)	T	P
LCCA IMT(mm)	0.59 $\pm$ 0.11	0.41 $\pm$ 0.10	7.219	0.000
LCCA β	7.05 $\pm$ 2.69	4.48 $\pm$ 0.92	5.861	0.000
LCCA Ep(kPa)	95.52 $\pm$ 43.21	51.47 $\pm$ 12.20	6.399	0.000
LCCA PWV β (m/s)	5.92 $\pm$ 1.25	4.46 $\pm$ 0.52	6.900	0.000
LCCA AC(mm)	0.97 $\pm$ 0.37	1.43 $\pm$ 0.40	-5.051	0.000
RCCA IMT(mm)	0.60 $\pm$ 0.11	0.40 $\pm$ 0.09	8.293	0.000
RCCA β	6.81 $\pm$ 2.59	4.70 $\pm$ 0.94	4.953	0.000
RCCA Ep(kPa)	94.18 $\pm$ 44.20	55.10 $\pm$ 12.77	5.536	0.000
RCCA PWV β (m/s)	5.86 $\pm$ 1.28	4.59 $\pm$ 0.51	5.919	0.000
RCCA AC(mm)	1.05 $\pm$ 0.41	1.41 $\pm$ 0.39	-3.750	0.000

注:与对照组比较, $P < 0.05$ 。IMT:内 - 中膜厚度;Ep:弹性模量; β :僵硬度;AC:顺应性;PWV β :脉搏波传导速度。

Note: Comparison with the control group, $P < 0.05$. IMT: Intima-media thickness; Ep: pressure-strain elastic modulus; β : stiffness paramete;

AC: arterial compliance; PWV β : one point pulse wave velocity.

2.2 吸烟组与正常对照组相比

明显减低($P < 0.05$),吸烟组人群颈动脉弹性较正常人群明显减低(表 2)。

Ep、 β 、PWV β 较正常对照组明显增高,AC 较正常对照组

表 2 吸烟组与对照组患者 E-Tracking 参数比较 $\bar{x} \pm s$

Table 2 Comparison of E-Tracking parameters between the smoking group and the control group

Parameters	Smoking group(56)	The control group(30)	T	P
LCCA IMT(mm)	0.52 $\pm$ 0.14	0.41 $\pm$ 0.10	4.150	0.000
LCCA β	5.50 $\pm$ 1.49	4.48 $\pm$ 0.92	3.918	0.000
LCCA Ep(kPa)	72.20 $\pm$ 19.02	51.47 $\pm$ 12.20	6.134	0.000
LCCA PWV β (m/s)	5.24 $\pm$ 0.71	4.46 $\pm$ 0.52	5.819	0.000
LCCA AC(mm)	1.25 $\pm$ 0.40	1.43 $\pm$ 0.40	-2.019	0.048
RCCA IMT(mm)	0.53 $\pm$ 0.15	0.40 $\pm$ 0.09	4.811	0.000
RCCA β	5.54 $\pm$ 1.50	4.70 $\pm$ 0.94	3.200	0.002
RCCA Ep(kPa)	73.79 $\pm$ 21.93	55.10 $\pm$ 12.77	4.989	0.000
RCCA PWV β (m/s)	5.29 $\pm$ 0.79	4.59 $\pm$ 0.51	4.339	0.000
RCCA AC(mm)	1.23 $\pm$ 0.38	1.41 $\pm$ 0.39	-1.997	0.049

注:与对照组比较, $P < 0.05$ 。IMT:内 - 中膜厚度;Ep:弹性模量; β :僵硬度;AC:顺应性;PWV β :脉搏波传导速度。

Note: Comparison with the control group, $P < 0.05$. IMT: Intima-media thickness; Ep: pressure-strain elastic modulus; β : stiffness paramete;

AC: arterial compliance; PWV β : one point pulse wave velocity.

2.3 系统性红斑狼疮组与吸烟组相比

(P<0.05), 系统性红斑狼疮组患者颈动脉弹性较吸烟群减低

Ep、 β 、PWV β 较吸烟组明显增高, AC 较吸烟组明显减低 (表3)。表 3 SLE 组与吸烟组患者 E-Tracking 参数比较 $\bar{x} \pm s$

Table 3 Comparison of E-Tracking parameters between SLE group and the smoking group

Parameters	SLE group(44)	Smoking group(56)	T	P
LCCA IMT(mm)	0.59 $\pm$ 0.11	0.52 $\pm$ 0.14	2.812	0.006
LCCA β	7.05 $\pm$ 2.69	5.50 $\pm$ 1.49	3.432	0.001
LCCA Ep(kPa)	95.52 $\pm$ 43.21	72.20 $\pm$ 19.02	3.336	0.002
LCCA PWV β (m/s)	5.92 $\pm$ 1.25	5.24 $\pm$ 0.71	3.212	0.002
LCCA AC(mm)	0.97 $\pm$ 0.37	1.25 $\pm$ 0.40	-3.625	0.000
RCCA IMT(mm)	0.60 $\pm$ 0.11	0.53 $\pm$ 0.15	2.646	0.009
RCCA β	6.81 $\pm$ 2.59	5.54 $\pm$ 1.50	2.893	0.005
RCCA Ep(kPa)	94.18 $\pm$ 44.20	73.79 $\pm$ 21.93	2.802	0.007
RCCA PWV β (m/s)	5.86 $\pm$ 1.28	5.29 $\pm$ 0.79	2.759	0.007
RCCA AC(mm)	1.05 $\pm$ 0.41	1.23 $\pm$ 0.38	-2.232	0.028

注:与对照组比较, P<0.05。IMT: 内 - 中膜厚度; Ep: 弹性模量; β : 僵硬度; AC: 顺应性; PWV β : 脉搏波传导速度。Note: Comparison with the control group, P<0.05. IMT: Intima-media thickness; Ep: pressure-strain elastic modulus; β : stiffness paramete;AC: arterial compliance; PWV β : one point pulse wave velocity.

综上所述, Ep、 β 、PWV β 值从大到小依次为系统性红斑狼疮组、吸烟组、正常对照组, AC 值从大到小依次为正常对照组、吸烟组、系统性红斑狼疮组。各组间差异均具有统计学意义 (P<0.05)。

3 讨论

系统性红斑狼疮(SLE)是一种临床上较常见的自身免疫性疾病, 病变常常累计全身多处器官, 其发病机制目前还不十分清楚。目前已有的研究结果表明其所有免疫致病机制均导致血管内皮细胞的活化及损伤。当血管内皮细胞损伤时, 血管壁通透性增加, 血液中脂质成分粘附在血管壁上, 此时巨噬细胞发挥其吞噬作用形成泡沫细胞, 随着泡沫细胞的累积导致粥样斑块的形成。由此可见血管内皮损伤是动脉硬化的最初形成阶段。狼疮患者在发病期间, 体内常常可以检测到异常增多的抗核抗体 ANA、ds-DNS 和 ENA 抗体。这些抗体在患者体内发生一系列反应, 所形成的免疫复合物均可激活补体, 产生过敏毒素和趋化因子, 促使炎症细胞释放炎症因子损伤内皮细胞, 导致血管内皮损伤。损伤而非激活的内皮细胞释放血栓调节蛋白, 进一步导致内皮细胞损伤。因此 SLE 疾病会加速动脉粥样硬化进程。

动脉粥样硬化多是由于血管内皮损伤引起, 而血管内皮损伤的原因有很多, 最常见的主要原因有高血压、高血脂和高血糖。而吸烟这种日常习惯所导致的血管内皮损伤常常被人们所忽视。吸烟状况与心血管危险之间有密切的关系是影响高血压患者心血管危险分层的一个独立危险因素^[5]。据报道胆红素对防止动脉粥样硬化起到一定的保护作用, 而香烟所产生的烟雾中含有 40 多种致癌物质, 可增加机体的氧化应激反应, 消耗胆红素, 降低其在防止动脉粥样硬化病变中所起的保护作用^[6], 进而推进着动脉粥样硬化的进程。动脉弹性降低与血管内皮细胞受损导致的功能障碍有关, 内皮细胞的功能障碍使动脉管壁结

构和舒缩功能的改变, 进而引起动脉弹性降低。大量研究发现烟草中主要成分尼古丁是急性动脉内皮功能损害的最有可能的原因^[7,8]。另有研究指出, 在控制年龄、血压后, 吸烟与脑卒中显著相关^[9]。当然, 短时间内吸烟对血管内皮的损伤并不显著, 有研究指出青年吸烟者颈总动脉检测时尚未发现其早期血管弹性功能的降低^[10], 所以我们得出吸烟对血管内皮的损伤是一个日积月累的过程。在长期吸烟人群中, 尼古丁可导致血管内皮细胞结构的改变, 进而使血管内皮细胞的功能紊乱, 使血管内皮发生炎症和氧化应激反应, 致使合成释放的一氧化氮减少, 同时使环氧化酶依赖性和非依赖性花生四烯酸的产量增加, 损害内皮依赖性血管舒张功能^[10]。此外, 尼古丁还可促进血浆低密度脂蛋白 -C、甘油三酯的增高以及高密度脂蛋白 -C 水平降低, 促进巨噬细胞和血小板聚集, 平滑肌细胞增殖, 载脂泡沫细胞沉积。这些均可导致血管内皮功能的损害和动脉粥样硬化形成^[11]。

动脉粥样硬化引起有临床症状的心脑血管疾病往往是由于斑块脱落引发栓塞或者是由于管腔明显狭窄导致心脑血管的供血不足, 此时动脉硬化阶段已是不可逆转。然而, 如果在亚临床阶段即动脉弹性改变早期发现动脉内皮功能的改变, 采取一定的干预性治疗, 就能降低动脉粥样硬化性心脑血管疾病的发病率。而冠状动脉与颈动脉的粥样硬化及斑块形成的病理学和危险因素是一致的, 因此我们选取相对便于多次测量的颈动脉进行检查^[12]。新版的 E-tracking 技术因此应运而生, 它可以对动脉硬化的早期阶段, 即动脉弹性进行诊断, 从而对动脉硬化的早期病变进行定量及定性评估。报道指出血管回声跟踪技术检测到颈动脉血管弹性异常与冠状动脉病变关系密切, 可以作为预测冠心病的有价值指标^[13]大量研究表明, 准确评价动脉粥样硬化早期血管的功能性改变对疾病的早期防治具有非常重要的意义^[14,15]。

本研究通过对 44 例 SLE 患者(病程 $\geq$ 3 年)、56 例长期吸

烟人群(烟龄 ≥ 7 年)和30例与其年龄相匹配的正常人群颈动脉进行检测得出:狼疮组及吸烟组Ep、 β 、PWV β 较正常对照组均明显增高($P<0.05$),AC较正常对照组均明显减低($P<0.05$)。而ET技术中Ep、 β 、PWV β 及AC是评价动脉弹性及顺应性的敏感指标,Ep、 β 、PWV β 升高表明系统性红斑狼疮患者及长期吸烟人群动脉弹性下降,较正常人群硬化程度增加;AC降低则表明系统性红斑狼疮患者及长期吸烟人群动脉顺应性下降。以上结果均表明SLE患者及长期吸烟人群血管内皮细胞损伤。而44例SLE患者与56例长期吸烟人群颈动脉对比研究得出,狼疮组Ep、 β 、PWV β 较吸烟组明显增高($P<0.05$),AC较吸烟组明显减低($P<0.05$)。这就说明系统性红斑狼疮组患者较长期吸烟人群动脉弹性下降更明显,颈动脉的硬化程度更高。

系统性红斑狼疮作为一种全身免疫系统疾病,其形成的免疫复合物损伤全身的血管内皮细胞,使大量血管内皮细胞产生和感受舒血管物质刺激的能力大大下降,即动脉内皮舒张功能明显减低。这些损害血管内皮的有害物质往往需要临床药物长期大量的进行干预治疗。而香烟中的有害物质,经过口腔、气管后经过肺泡的细胞壁进入血液,后经肝脏进行物质代谢,形成多种代谢产物,通过尿液、唾液以及汗液等分泌物排出体外。虽然说吸烟对人体的毒害不只局限于肺部,还可导致心脑血管病的发生。但人体自身的免疫机制对进入体内的有害物质可以有一定的自我保护能力,只有当长期慢性损伤超过人体自我保护能力时,才会对人体造成实质性的损伤。这就是为什么青年吸烟者早期血管弹性功能未见明显改变^[10]。而且在我们研究中所入选的SLE组患者患病时间在三年以上,而吸烟组人群烟龄均在七年以上,所以我们研究得出的结论系统性红斑狼疮这种全身系统的免疫疾病对颈部血管的损伤程度要远远大于吸烟对颈部血管的损伤。

然而,无论是系统性红斑狼疮,还是吸烟所导致的血管内皮细胞损伤,均可促使粥样斑块形成、脱落,进而导致心脑血管疾病的发生,严重者甚至危害患者的生命。所以对血管内皮功能的早期判断无论是在临床诊治过程中还是针对有潜在危险因素亚临床人群都尤为重要。ET技术通过其定量的检测技术评估出受检者内皮功能损伤程度,提高了对患者动脉硬化发生、发展判断的准确率,从而可早期预防及治疗心脑血管疾病的发生。

参考文献(References)

- [1] Gorman C, Isenberg D. Atherosclerosis and lupus [J]. Rheumatology (Oxford), 2004, 43(8): 943-945
- [2] Religa W, Krzemińska-Pakula M, Bednarkiewicz Z. Analysis of risk factors coronary disease in women with their first acute myocardial infarction[J]. Pol Arch Med Wewn, 1996, 95(2): 135-141
- [3] 朱娜,徐国正,王蜀湘.吸烟对免疫球蛋白的影响[J].中国医药科学, 2012, 2(6): 146
Zhu Na, Xu Guo-zheng, Wang Shu-xiang. The influence of smoking on immunoglobulin [J]. China Medicine And Pharmacy, 2012, 2(6): 146
- [4] 刘爱玲,马红,王志凯,等.被动吸烟对健康青年人血管内皮舒张功能的影响[J].实用诊断与治疗杂志, 2006, 20(12): 859-861
Liu Ai-ling, Ma Hong, Wang Zhi-kai, et al. Influence of passive smoking on dilatation function of vascular endothelial cells in the healthy young-adult [J]. Journal of Practical Diagnosis And Therapy, 2006, 20(12): 859-861
- [5] 贾贡献,余金明,林凡礼,等.高血压患者吸烟状况与心血管危险分层的关系[J].中华高血压杂志, 2013, 21(4): 340-345
Jia Gong-xian, Yu Jin-ming, Lin fan-li, et al. The relationship between smoking status and cardiovascular risk stratification in hypertensive patients[J]. Chin J Hypertens, 2013, 21(4): 340-345
- [6] Huang GX. Discussing relation of smoking and serum bilirubin concentration with coronary heart disease [J]. Guangxi Medical Journal, 2003, 25(8): 1467-1469
- [7] 梅丽霞,张学兰,白莉,等.血管壁回声跟踪技术评价被动吸烟者的颈动脉弹性功能[J].中国医学影像技术, 2009, 25(5): 813-815
Mei Li-xia, Zhang Xue-lan, Bai Li, et al. E-tracking technology in evaluating carotid artery elasticity function in passive smokers [J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2009, 25(5): 813-815
- [8] Heiss C, Amabile N, Lee AC, et al. Brief second hand smoke exposure depresses endothelial progenitor cells activity and endothelial function: sustained vascular injury and blunted nitric oxide production[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(18): 1760-1771
- [9] Kelly TN, Gu D, Chen J, et al. Cigarette smoking and risk of stroke in the Chinese adult population[J]. Stroke, 2008, 39(6): 1688-1693
- [10] 辜强,章奎,向刚,等.血管回声跟踪技术在定量评价青年吸烟者颈总动脉弹性功能的应用价值[J].现代预防医学, 2012, 39(6): 1562-1564
Gu Qiang, Zhang Kui, Xiang Gang, et al. T Value of quantitative evaluation of carotid elasticity influenced by active smoking in youths by echo tracking technique[J]. Modern Preventive Medicine, 2012, 39(6): 1562-1564
- [11] 关晓猛,杨晓英,徐卉,等.血管壁回声跟踪技术评价吸烟者血管内皮功能[J].中国临床医学影像杂志, 2006, 17(5): 269-271
Guan Xiao-meng, Yang Xiao-ying, Xu Hui, et al. Value of E-Tracking technology in evaluating vascular endothelial function in smokers [J]. Journal Of China Clinic Medical Imaging, 2006, 17(5): 269-271
- [12] Alaei A, Khademloo M. Evaluation of correlation between carotid artery intima mediawall thickness and coronary artery stenosis[J]. Pak J Biol Sci, 2008, 11(19): 2360-2363
- [13] 王丽辉,葛永祥,王晓云.颈动脉血管弹性与冠状动脉狭窄的相关性[J].中国动脉硬化杂志, 2011, 19(12): 1033-1036
Wang Li-hui, Ge Yong-xiang, Wang Xiao-yun. The Correlation Analysis of Carotid Artery Elasticity with Coronary Stenosis[J]. Chin J Arterioscler, 2011, 19(12): 1033-1036
- [14] Weber T, Auer J, O'Rourke M F, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease [J]. Circulation, 2004, 109(2): 184-189
- [15] Alan S, Ulgen MS, Ozturk O, et al. Relation between coronary artery disease, risk factors and intima-media thickness of carotid artery, arterial distensibility, and stiffness index [J]. Angiology, 2003, 54(3): 261-267