

• 临床研究 •

多普勒参数评价窦性心律风湿性二尖瓣狭窄患者 左室充盈压的可行性

桂燕萍 施仲伟 胡厚达 许燕

【摘要】 目的 探讨应用多普勒超声心动图新指标 T_{E-Ea} 和左室等容舒张时间 (IVRT) / T_{E-Ea} 无创估计我国风湿性二尖瓣狭窄患者左室充盈压的临床可行性。方法 32例窦性心律风湿性二尖瓣狭窄患者[平均二尖瓣口面积 $(1.45 \pm 0.40) \text{cm}^2$]根据平均 $IVRT/T_{E-Ea} < 0$, $IVRT/T_{E-Ea} \geq 4.16$, $0 < IVRT/T_{E-Ea} < 4.16$ 分为三组做比较研究;平均 T_{E-Ea} 和 $IVRT/T_{E-Ea}$ 与其他充盈指标间做相关性分析。结果 风湿性二尖瓣狭窄患者左室充盈指标明显异常。根据平均 $IVRT/T_{E-Ea}$ 分组(第1组5例, $IVRT/T_{E-Ea} < 0$;第2组17例, $IVRT/T_{E-Ea} \geq 4.16$;第3组10例, $0 < IVRT/T_{E-Ea} < 4.16$), 其中第3组患者, 无论二尖瓣口面积(MVA)、左心室质量指数等基线情况, 或者二尖瓣血流E峰速度(E)、肺静脉频谱收缩充盈分数(SFF)、二尖瓣血流频谱的E峰与二尖瓣环舒张早期运动速度 Ea 的比值关系 (E/Ea) 等充盈指标, 都与另二组患者存在明显的统计学差异;平均 T_{E-Ea} 与 MVA、超声估测的肺动脉收缩压, 以及 SFF, E/Ea 等大多数充盈指标都相关甚好。结论 近年研究发现的左室弛张相关新参数—— T_{E-Ea} 及其衍生指标—— $IVRT/T_{E-Ea}$, 用于无创性评价窦性风湿性二尖瓣狭窄患者的左室充盈情况是可行的。平均 $IVRT/T_{E-Ea} < 4.16$ 且 > 0 能够较好地反映患者的临床严重程度和可能存在的左室充盈压异常。

【关键词】 描记术; 超声心动描记术, 多普勒; 二尖瓣狭窄

Doppler echocardiography to estimate noninvasively left ventricular filling pressure in patients with rheumatic mitral stenosis and sinus rhythm: a feasibility study

GUI Yanping*, SHI Zhongwei, HU Houda, et al

* Department of Cardiology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University,
Shanghai 200003, China

【Abstract】 Objective To investigate the feasibility of using new Doppler filling parameters (T_{E-Ea} and $IVRT/T_{E-Ea}$) in estimating left ventricular (LV) filling conditions of patients with rheumatic mitral stenosis (MS). Methods Thirty-two subjects with rheumatic MS and sinus heart rhythm were enrolled, their average mitral valve area (MVA) was $(1.45 \pm 0.40) \text{cm}^2$. The patients were divided into subgroups according to mean $IVRT/T_{E-Ea}$, and the diastolic filling parameters of each group were compared. Results Significant filling dysfunction was present in patients with rheumatic MS. After dividing the patients by mean $IVRT/T_{E-Ea}$ (group 1, 5 cases, $IVRT/T_{E-Ea} < 0$; group 2, 17 cases, $IVRT/T_{E-Ea} \geq 4.16$; and group 3, 10 cases, $0 < IVRT/T_{E-Ea} < 4.16$), we found that group 3 was significantly different from other two groups, as to both the baseline echocardiographic features (including MVA, LV mass index, etc) and Doppler filling parameters (including E velocity of mitral inflow, systolic filling fraction, the ratio of the peak velocity of early mitral inflow to early mitral annular velocity, etc); mean value of T_{E-Ea} was well correlated with MVA, pulmonary artery systolic pressure by echocardiography and most filling indices presented above. Conclusion T_{E-Ea} , a novel index correlates with LV relaxation and $IVRT/T_{E-Ea}$, as its derivative parameter, both could be applied to assess LV filling condition noninvasively in MS patients with sinus rhythm. Furthermore, mean $IVRT/T_{E-Ea} < 4.16$ and > 0 could finely discriminate clinical status and possible existing LV filling pressure abnormality.

【Key words】 echocardiography; Doppler ultrasound; mitral stenosis

收稿日期: 2008-01-07

作者单位: 200003 上海市, 第二军医大学附属长征医院心内科(桂燕萍); 200025 上海市, 上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科(施仲伟、胡厚达、许燕)。Tel: 13816586002, E-mail: Irene_gyp@hotmail.com

多普勒超声心动图技术在左室舒张功能方面的研究已渐趋成熟,早期无创评价左室充盈压的信息具有重要的临床价值^[1]。然而,对于二尖瓣狭窄患者充盈压的研究甚少。近来,有学者提出了一项新的指标 T_{E-Ea} (the time interval between the onset of early diastolic mitral inflow velocity and annular early diastolic velocity by tissue Doppler imaging), 即二尖瓣口血流舒张早期 E 峰起始点至组织速度成显显示二尖瓣环舒张早期 Ea 峰起始点之间的时间间距。该指标在动物实验中显示与左室弛张常数 τ 值相关良好^[2]。结合分析 T_{E-Ea} 和左室等容舒张时间(isovolumic relaxation time, IVRT)所得到的另一指标 $IVRT/T_{E-Ea}$, 能准确估计二尖瓣疾病患者的左室充盈压^[3]。本研究探讨应用这一新指标来估计我国二尖瓣狭窄患者左室充盈压的临床可行性。

1 资料与方法

1.1 病例选择 入选 2006 年 2 月至 12 月间上海交通大学医学院附属瑞金医院门诊或住院患者中,经超声心动图检查确诊为二尖瓣狭窄者。排除标准:(1)合并中度或以上二尖瓣关闭不全;(2)主动脉瓣狭窄或轻度以上关闭不全;(3)原发性心脏病或先天性心脏病;(4)室壁节段活动异常、急性或陈旧性心肌梗死,有冠状动脉介入治疗或旁路手术史者;(5)心房颤动、频发早搏、房室传导阻滞等其他严重心律失常者;(6)声窗条件差或患者不能配合,以致无法取得良好图像者。

1.2 仪器和设备 采用美国 GE-vivid 7 彩色超声诊断仪,配有二次谐波功能的 M3S 探头(频率设置为 1.7/3.4MHz)和组织多普勒模式。采用联机分析软件 EchoPac 及其脱机分析工作站进行后期数据处理。

1.3 研究方法 受检者取左侧卧位,平静呼吸,首先完成常规超声心动图各项参数的检查和测量,并于右上肺静脉取样探测肺静脉血流频谱。心尖四腔观中用彩色多普勒显示左室流入道血流束,调整 M 型取样线使之与舒张早期充盈血流束平行并通过其中心,获取左室内舒张期 M 型彩色多普勒图像^[4]。然后启动组织多普勒程序,选用频谱显示模式(PW-DTI),取样门宽 5.9mm,多普勒速度范围为 $\pm 15 \sim 20$ cm/s。心尖四腔和二腔观中将 PW-DTI 取样门宽分别置于室间隔,侧壁,下壁及前壁的二尖瓣环

处,测定其运动频谱。超声资料与心电图同步记录于光盘,进行脱机分析,各项测值均取三个心动周期之平均值。

1.4 测量指标 常规超声心动图测量指标:左房内径(left atrial dimension, LAD),左室舒张末容量(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV),左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF, Simpson 法)。结合二维法及压差半降法测定二尖瓣瓣口面积(mitral valve area, MVA),并计算经二尖瓣瓣口平均压力阶差值(mitral pressure gradient, MPG)。合并有二尖瓣关闭不全的患者,测量射流紧缩宽度(vena contracta, VC),并用近端等速面(PISA)法计算有效反流口面积(effective regurgitant orifice area, EROA)和反流量(regurgitant volume, RV)^[5]。左心室舒张充盈指标如下。

1.4.1 二尖瓣血流频谱 测量舒张早期峰值血流速度(E)、A 峰持续时间(Adur),E 峰减速时间(deceleration time, DT)和 IVRT 等。

1.4.2 肺静脉血流频谱 测量收缩期峰值血流速度(PVs),舒张期峰值血流速度(PVd),心房收缩峰值血流速度(PVa),心房收缩时间(adur),以及各个峰的时间速度积分。并由此计算肺静脉频谱衍生指标,包括肺静脉频谱 A 峰持续时间与二尖瓣血流 A 峰持续时间之差值和比值($\Delta A\text{-dur}$, $Adur/adur$),收缩充盈分数(systolic filling fraction, SFF),收缩峰值速度与前向峰值速度的比值(PVs%)等。

1.4.3 彩色 M 型左室血流传播模式 测量左心室舒张早期血流传播速度(left ventricular inflow propagational velocity, Vp),并计算 E/Vp 比值。

1.4.4 组织多普勒频谱 测量二尖瓣环四个部位的舒张早期峰值速度(Ea)。并计算二尖瓣血流频谱的 E 峰与二尖瓣环舒张早期运动速度 Ea 的比值关系(E/Ea)。

1.4.5 新指标—— T_{E-Ea} (图 1) 结合 IVRT,计算二尖瓣环四个部位的 $IVRT/T_{E-Ea}$ 及其平均值。据报道,利用 $IVRT/T_{E-Ea} < 4.16$ 来估计平均肺毛细血管楔压(pulmonary capillary wedge pressure, PCWP) > 15 mmHg 的敏感性和特异性均达到 100%^[3]。但是,从理论上和实际研究均应考虑到,部分患者舒张受损尚未达到较严重的水平,此时二尖瓣环运动尚提前于血流充盈,即 $T_{E-Ea} < 0$,则 $IVRT/T_{E-Ea}$ 也为负值。因此,本研究根据平均 $IVRT/T_{E-Ea}$ 值将患者分为 3 组(图 2):第 1 组,平均 $IVRT/T_{E-Ea} < 0$,理论上为充盈受损程度可能最轻

组;第 2 组,IVRT/ $T_{E-Ea} \geq 4.16$,左室充盈压轻度升高组; $0 < IVRT/T_{E-Ea} < 4.16$,充盈压明显升高组。其次,平均 T_{E-Ea} 和 $IVRT/T_{E-Ea}$ 与其他充盈指标间做相关性分析。

1.5 统计分析 应用 SPSS 11.5 统计软件包进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据比较采用两独立样本 t 检验,多样本均数比较采用方差分析。变量间的相关性作直线回归分析。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

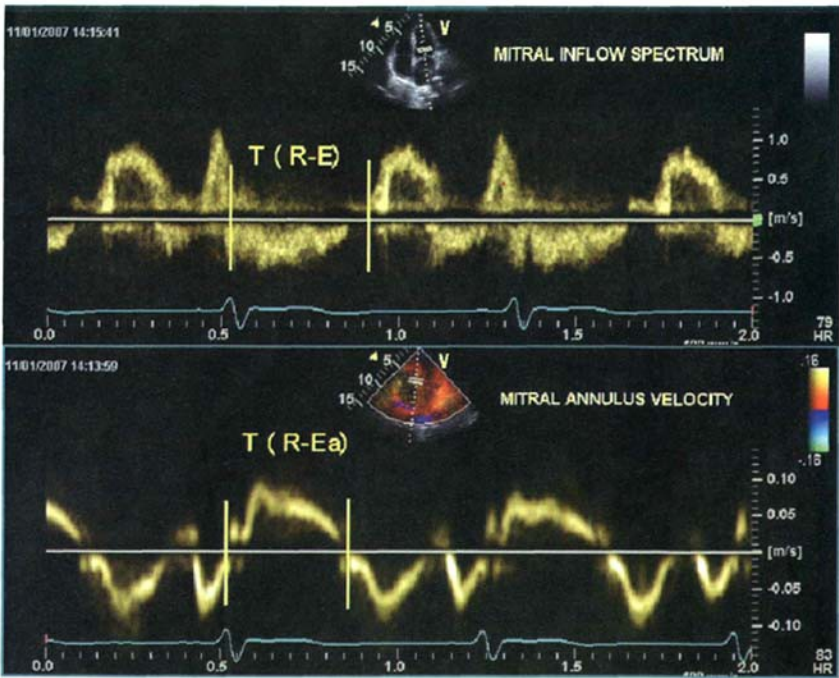
2 结 果

2.1 研究对象资料情况(表 1) 32 例窦性心律风湿性二尖瓣狭窄患者,平均年龄(50 ± 13)岁,平均瓣口面积(1.45 ± 0.40) cm^2 。其中 8 例曾行二尖瓣球囊扩张术,3 例曾行二尖瓣闭式分离术。26 例(81%)患者目前正在接受抗凝或抗血小板聚集治疗,所有患者均未发生过血栓栓塞事件。此外,7 例(21.8%)合并有高血压,2 例(6.3%)合并糖尿病,11 例(34.4%)合并有高脂血症。

表 1 研究对象基线资料($n=32, \bar{x} \pm s$)

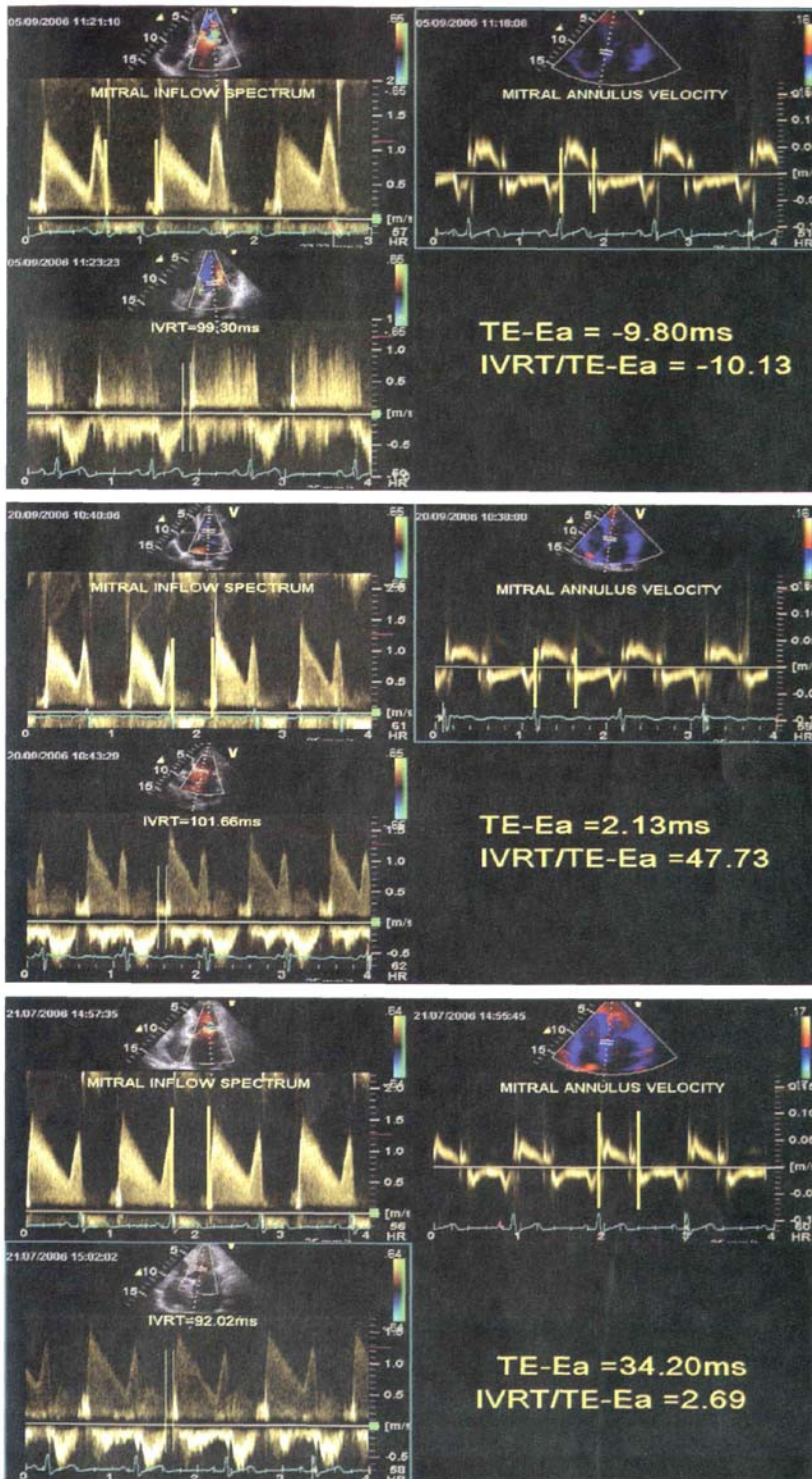
性别(男/女)	8/24
年龄(岁)	50 ± 13
体表面积(m^2)	1.60 ± 0.14
心率(次/min)	74 ± 11
二尖瓣口面积(MVA, cm^2)	1.45 ± 0.40
肺动脉收缩压(PASP,mmHg)	46.81 ± 18.75
左房内径(LA,mm)	47.59 ± 4.71
左房容量(LAV,ml)	93.60 ± 31.14
左室舒张末期容积(LVEDV,ml)	102.58 ± 27.01
左室射血分数(LVEF,%)	63.63 ± 7.40

20 例患者合并二尖瓣关闭不全,其中 18 例能得到理想的 PISA 图像,平均 EROA 为(0.17 ± 0.09) cm^2 ,RV 为(22.86 ± 10.23)ml。另 2 例患者根据彩色血流多普勒半定量法估计二尖瓣反流程度也在轻度范围以内。



上图 为二尖瓣血流频谱,测量心电图 R 波峰值至二尖瓣血流舒张早期 E 峰起始点间的时间间距(T_{R-E});下图 为脉冲组织多普勒,测量心电图 R 波峰值至二尖瓣环血流舒张早期 Ea 峰起始点之间的时间间距(T_{R-Ea})。计算 T_{R-Ea} 和 T_{R-E} 的差值即为 T_{E-Ea}

图 1 T_{E-Ea} 的测量方法



上图患者为第 1 组, $IVRT/TE-Ea = -10.13$; 中图患者为第 2 组, $IVRT/TE-Ea = 47.73$; 下图患者为第 3 组, $IVRT/TE-Ea = 2.69$ 。图中, Mitral inflow spectrum 代表二尖瓣瓣口血流频谱; Mitral annulus velocity 代表组织多普勒成像记录的二尖瓣环运动频谱; IVRT 为左室等容舒张时间

图 2 研究对象根据平均 $IVRT/TE-Ea$ 分组

2.2 多普勒舒张充盈指标 结果显示,在二尖瓣狭窄患者的各项舒张充盈指标中,包括 E、DT、MPG、SFF、平均 E/Ea、E/Vp 在内的许多指标都显示出明显异常。平均 T_{E-Ea} 值范围在-24.73~79.99ms,其中 $T_{E-Ea} \geq 0$ 有 20 例, $T_{E-Ea} < 0$ 有 12 例。平均 T_{E-Ea} 和 $IVRT/T_{E-Ea}$ 值离散度均较大。

2.3 $IVRT/T_{E-Ea}$ 与左室舒张充盈参数的关系 根据平均 $IVRT/T_{E-Ea}$ 的测值将患者分成 3 组后,第 1 组 5 例, $IVRT/T_{E-Ea} < 0$;第 2 组 17 例, $IVRT/T_{E-Ea} \geq 4.16$;第 3 组 10 例, $0 < IVRT/T_{E-Ea} < 4.16$ 。各组的平均测值及比较结果见表 2。

一般临床资料显示,在年龄、体重指数、射血分数上,三组间均无统计学差异。其中,第 3 组的二尖

瓣口面积较第 2 组小($P=0.004$)。第 3 组与另二组相比,LVMI,E 值,PVs%,MPG,SFF,E/Ea 均有统计学显著差异。组间 $\Delta A\text{-adur}$,E/Vp 却无明显统计学差异。

2.4 平均 T_{E-Ea} 和 $IVRT/T_{E-Ea}$ 与其他指标的相关情况 见表 3。

3 讨论

近年来,随着左室舒张功能异常的问题越来越受到临床的重视,对于左室充盈压升高的早期评价也逐渐成为研究热点之一。许多常见心血管疾病如高血压、冠心病、心肌病患者出现心力衰竭症状和体征的重要原因很大程度上与左室充盈压的升高相关。

表 2 根据平均 $IVRT/T_{E-Ea}$ 比值分组的比较结果($\bar{x} \pm s$)

组别	MVA (cm ²)	LVMI (g/m ²)	LA (mm)	LVEF (%)	IVRT (ms)	E (m/s)	DT (ms)
第 1 组(n=5)	1.48±0.25	73.00±5.24	43.60±4.44	62.72±4.25	94.02±14.04	1.55±0.25	553.78±160.54
第 2 组(n=17)	1.63±0.34	70.11±9.31	47.76±3.78	64.72±7.66	88.64±15.21	1.51±0.29	511.76±107.77
第 3 组(n=10)	1.15±0.39 [*]	81.50±13.30 ^{*#}	49.30±5.47	62.22±8.46	77.83±12.73	1.90±0.37 ^{*#}	576.72±258.98

组别	MPG (mmHg)	$\Delta A\text{-dur}$ (ms)	PVs%	SFF	E/E _a	T_{E-Ea} (ms)	E/Vp
第 1 组(n=5)	5.58±2.51	-0.76±26.85	0.66±0.02	0.65±0.04	35.36±13.54	-12.84±12.88	3.06±0.30
第 2 组(n=17)	4.99±2.73	3.01±19.57	0.63±0.04	0.68±0.07	35.33±10.57	-6.04±8.22	2.72±0.79
第 3 组(n=10)	12.01±7.93 ^{△*}	5.29±24.44	0.55±0.12 ^{*#}	0.54±0.10 ^{△*}	56.08±24.18 ^{△*}	31.65±33.65 ^{△*}	3.52±1.17

注:与第 1 组比较,^{*} $P<0.05$,[△] $P<0.01$;与第 2 组比较,[#] $P<0.05$,^{*} $P<0.01$

表 3 平均 T_{E-Ea} 和 $IVRT/T_{E-Ea}$ 与其他指标的相关情况

R 值	平均 T_{E-Ea}	平均 $IVRT/T_{E-Ea}$	室间隔 T_{E-Ea}	室间隔 $IVRT/T_{E-Ea}$
MVA	-0.59 [#]	0.32	-0.49 [#]	0.13
LAV	0.41 [*]	0.05	0.41 [*]	0.04
LVMI	0.42 [*]	-0.40 [*]	0.33	-0.16
PASP	0.51 [#]	-0.11	0.56 [#]	0.04
E	0.52 [#]	-0.24	0.41 [*]	-0.10
MPG	0.69 [#]	-0.27	0.64 [#]	-0.11
DTPVd	0.20	0.42 [*]	0.19	0.25
E/Ea	0.65 [#]	-0.26	0.65 [#]	-0.23
A/adur	0.38 [*]	-0.16	0.43 [*]	-0.03
PVs%	-0.52 [#]	0.16	-0.48 [#]	-0.02
SFF	-0.52 [#]	0.15	-0.55 [#]	0.01

注^{*} $P<0.05$,[#] $P<0.01$

然而,对于左心室充盈异常可能与瓣膜本身病变(如二尖瓣狭窄)相关时,传统用于判断舒张充盈的方法和指标可能受影响而造成无法准确评价其实际严重程度。有学者提出了一个较新的多普勒时间间距值,即 T_{E-Ea} ,并将其与传统认为的与舒张功能异常密切相关的 IVRT 值相结合,得出的新指标—— $IVRT/T_{E-Ea}$,能够比较准确地评价二尖瓣疾病患者的左室充盈压^[3]。

Garcia 等^[6]首先报道在 7 例限制性心肌病患者的研究中,二尖瓣环舒张早期 Ea 峰相比二尖瓣血流舒张早期 E 峰时间上延迟了 $(7.5 \pm 3.5)ms$,而这在正常人组中则提前 $(22 \pm 19)ms$ 。不久后,Hasegawa 等^[2]用动物实验证明了 T_{E-Ea} 与左室弛张常数 (τ) 相关良好。Rivas-Gotz 等^[7]将实验动物的冠状动脉回旋支阻断后,也观察到了 T_{E-Ea} 的延长。本研究中,二尖瓣狭窄患者的平均 T_{E-Ea} 的离散度较大。其中 $T_{E-Ea} \geq 0$ (即二尖瓣环运动相对延迟) 的 20 例, $T_{E-Ea} < 0$ (即舒张充盈受损程度相对较轻) 的 12 例, T_{E-Ea} 范围在 $-24.73 \sim 79.99ms$, 平均 $(4.69 \pm 26.92)ms$ 。然而,作者尝试比较 $T_{E-Ea} \geq 0$ 和 $T_{E-Ea} < 0$ 两组发现,前组瓣口面积和左心室舒张末内径较小 (P 分别为 0.004 和 0.03),多普勒测得的肺动脉收缩压较高 ($P=0.04$)。因此,作者认为,虽然 T_{E-Ea} 的数值集中性不够,亦无国际标准范围供参考,但是 T_{E-Ea} 代表的二尖瓣环运动的相对延迟在一定程度上尚能较好地说明二尖瓣狭窄患者的严重程度。

Diwan 等^[3]的研究结果中,16 例窦性二尖瓣狭窄患者测得的平均 $IVRT/T_{E-Ea}$ 值与血流动力学参数 PCWP 相关甚佳 ($r = -0.88, P < 0.001$),且用 $IVRT/T_{E-Ea} < 4.16$ 估计 $PCWP > 15mmHg$ 的敏感性和特异性都达到了 100%^[3]。本研究将 32 例相同情况的患者,根据 $IVRT/T_{E-Ea}$ 值进一步将患者细分为 $IVRT/T_{E-Ea} < 0, IVRT/T_{E-Ea} \geq 4.16, 0 < IVRT/T_{E-Ea} < 4.16$ 3 组,其中第 3 组,即估计为临床最可能存在充盈压升高的一组,与另两组比,无论是瓣口面积、二尖瓣口压力阶差、左室质量指数等基础情况,或者 E 峰速度、 $PVs\%$ 、 SFF 、 E/Ea 等提示,舒张充盈的指标都显示出明显的统计学差异(表 2)。另外,如肺动脉收缩压、 LAD 等指标的变化也显示出一定的趋势,但尚未达到统计学意义 ($P=0.07$ 和 0.08),可能与样本量较小有关。这提示,即便是作者并未将该多普勒指标与血流动力学参数做相关性研究,但实际工作中,如若能用这一简单无创的参数及其可靠的切分点来评价患者的情况,甚至

判断预后,将会为临床提供非常有价值的信息。

本研究中,作者分别将 T_{E-Ea} 和其衍生指标 $IVRT/T_{E-Ea}$ 与二尖瓣狭窄患者的基线资料和超声获得的血流动力学参数做相关分析。结果是, $IVRT/T_{E-Ea}$,似乎与其他参数的相关性并不显著,仅仅与 $LVMI$ 、左室舒张末内径等为数不多的几个指标的相关性达到统计学意义。不同的是, T_{E-Ea} 除了与瓣口面积、左房容量、肺动脉收缩压等有相关性以外,与许多充盈指标都相关甚好,其与 E/Ea 和 SFF 的相关系数分别为 0.66 和 $-0.65 (P < 0.0001)$ 。这与一些学者的研究结果是一致的^[8]。作者认为, $IVRT/T_{E-Ea}$ 相关不佳的原因可能与测量这一参数存在许多技术和实际计算上的问题有关,该情况也已经得到一些专家的重视^[9,10],提示该指标要真正运用于实际临床工作对于实际操作技术上还存在一定的矛盾需要解决。另外,相关性研究中还发现,惟独室间隔一处的二尖瓣环 T_{E-Ea} 值得到的结果即与平均 T_{E-Ea} 非常相似。这就提示,仅使用一侧瓣环的该指标值来预测研究人群的充盈压升高也许存在一定的可能性。

总之, T_{E-Ea} 和 $IVRT/T_{E-Ea}$ 用于无创性评价窦性心律风湿性二尖瓣狭窄患者的左室充盈情况是可行的。平均 $IVRT/T_{E-Ea} < 4.16$ 且 > 0 能够较好地反映患者的临床严重程度和可能存在的左室充盈压异常。

参考文献

- [1] Oh JK, Hatle L, Tajik AJ, et al. Diastolic heart failure can be diagnosed by comprehensive two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47: 500-506.
- [2] Hasegawa H, Little W, Ohno M. Diastolic mitral annular velocity during the development of heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41:1590-1597.
- [3] Diwan A, McCulloch M, Lawrie GM, et al. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with mitral valve disease. *Circulation*, 2005, 111: 3281-3289.
- [4] Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32:865-875.
- [5] Bargiggia GS, Tronconi L, Sahn DJ. A new method for quantitation of mitral regurgitation based on color flow Doppler imaging of flow convergence proximal to regurgitant orifice. *Circulation*, 1991, 84:1481-1489.

(下转第 354 页)

态,也可能是一种互为因果的恶性循环。

2型糖尿病患者往往伴有以高TG血症为主的脂质代谢异常^[1]。因脂蛋白酯酶活性降低而出现的高TG血症状态,可导致极低密度脂蛋白残粒清除减少和积聚增多,使血液中LDL-C中小而密的LDL比例增加,而小而密的LDL是所有致动脉粥样硬化病理机制中最直接和最确切的脂质因素,因而TG水平的升高与心脑血管病变特别是心血管病变独立相关^[8]。笔者的研究证实,2型糖尿病患者血清Hs-CRP水平随着TG浓度的增加而升高,二者间呈显著正相关($r=0.257, P=0.003$)。文献^[12]报道,Hs-CRP与TG的高水平状态可能降低了内皮细胞对血管活性物质的反应性,影响了脂质过氧化过程,促进了心脑血管炎症反应;在动脉粥样硬化的形成和发展中均可见CRP水平升高,血清CRP升高又提示有心脑血管事件发生的可能,说明CRP既是炎症介质,又是炎症标志物。但是,CRP与高TG血症的相互作用机制尚不十分清楚。

总之,炎症因子CRP、TNF- α 、IL-6与老年2型糖尿病合并心脑血管病变密切相关;增龄是血清Hs-CRP水平升高的主要影响因素。

参考文献

- [1] Holford JK, Gruber JD, Ossowski VM, et al. A C-reactive protein promoter polymorphism is associated with type 2 diabetes mellitus in Pima Indians. *Mol Genet Metab*, 2003, 78: 136-144.
- [2] Nambi V, Hoogeveen RC, Chambless L, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and high-sensitivity C-reactive protein improve the stratification of ischemic stroke risk in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Stroke*, 2009, 40: 376-381.
- [3] Freeman DJ, Norrin J, Sattar N, et al. Pravastatin and the development of diabetes mellitus, evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*, 2001, 103: 357-362.
- [4] Ferri C, Croce G, Cofini V, et al. C-reactive protein; interaction with the vascular endothelium and possible role in human atherosclerosis. *Curr Pharm Des*, 2007, 13: 1631-1645.
- [5] Hu FB, Meigs B, Lit Y, et al. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes*, 2004, 53: 693-700.
- [6] 吴伟华,张巾超,于江波,等. 2型糖尿病及合并大血管病变糖尿病患者C反应蛋白水平观察. *中华内分泌代谢杂志*, 2003, 19: 257-259.
- [7] Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the cardiovascular health study. *Diabetes*, 2001, 50: 2384-2387.
- [8] 孙明晓,迟家敏. 老年2型糖尿病合并心脑血管病变的危险因素分析. *中国老年心脑血管杂志*, 2004, 6: 390-392.
- [9] Onat A, Can G, Hergenc G. Serum C-reactive protein is an independent risk factor predicting cardiometabolic risk. *Metab Clin Exp*, 2008, 57: 207-214.
- [10] 高春林,贾俊亚,刘志伟. 老年人血清C-反应蛋白水平与颈动脉硬化及其危险因素的相关性研究. *中国微循环*, 2007, 11: 77-79.
- [11] Yuan G, Al-Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia; its etiology, effects and treatment. *Can Med Assoc J*, 2007, 176: 1113-1120.
- [12] Rizos E, Mikhailidis DP. Are high-density lipoprotein and triglyceride levels important in secondary prevention: impression from the BIP and VA-HIT trials. *Int J Cardiol*, 2002, 82: 199-208.

(上接第350页)

- [6] Garcia MJ, Rodriguez L, Ares M. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 27: 108-114.
- [7] Rivas-Gotz C, Khoury DS, Manolios M, et al. Time interval between onset of mitral inflow and onset of early diastolic velocity by tissue Doppler: a novel index of left ventricular relaxation; experimental studies and clinical application. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42: 1463-1470.
- [8] Ujino K, Hillis G, Hagen M. Time interval between the onset of mitral inflow and mitral annular motion to evaluate left ventricular filling pressure in patients with acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*, 2004, 17: 523.
- [9] Sohn D, Kim Y, Park Y. Clinical validity of measuring time difference between onset of mitral inflow and onset of early diastolic mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43: 2097-2101.
- [10] Oh JK. Echocardiography as a noninvasive Swan-Ganz catheter. *Circulation*, 2005, 111: 3192-3194.