

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.04.028

老年代谢综合征患者颈动脉内膜中层厚度与血管内皮功能及血管粘附因子-1的相关性

刘虹兵¹ 王民登^{1Δ} 覃安强² 黄庆¹ 郑爱甜¹

(1 右江民族医学院附属医院内分泌科 广西 百色 533000; 2 右江民族医学院附属医院肛肠科 广西 百色 533000)

摘要 目的:探讨老年代谢综合征(MS)患者颈动脉内膜中层厚度(IMT)与血管内皮功能及血管粘附因子-1(VCAM-1)的相关性。**方法:**选取2013年1月~2014年10月我院收治的50例MS患者分为老年组(n=25)和中青年组(n=25),又根据IMT分为正常组和增厚组两个亚组。比较老年组和中青年组患者的临床资料,采用放射免疫分析法检测所有患者内皮素-1(ET-1)水平,采用分光光度计间接比色法检测一氧化氮(NO)水平,采用ELISA法检测VCAM-1水平,采用超声诊断仪检测IMT。**结果:**老年MS组和中青年MS组临床资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);MS患者IMT增厚组的NO水平均低于IMT正常组,而ET-1和VCAM-1水平均高于IMT正常组,比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。IMT增厚组间比较,老年MS组的NO水平低于中青年MS组,VCAM-1水平高于中青年MS组,比较差异均有统计学意义($P<0.05$);老年MS组和中青年MS组的IMT与NO水平呈负相关($r=-0.415, -0.411; P=0.043, 0.049$),与ET-1和VCAM-1水平呈正相关($r=0.585, 0.576; P=0.030, 0.036; r=0.547, 0.552; P=0.033, 0.031$)。**结论:**血管内皮功能障碍和动脉粥样硬化等多重因素促进了MS患者IMT增厚中病理过程的发生和发展。

关键词:代谢综合征;颈动脉内膜中层厚度;血管内皮功能;血管粘附因子-1;相关性

中图分类号:R589 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)04-709-04

Correlation between Carotid Artery Intima Media Thickness and Vascular Endothelial Function and Vascular Adhesion Factor-1 in Elderly Patients with Metabolic Syndrome

LIU Hong-bing¹, WANG Min-deng^{1Δ}, QIN An-qiang², HUANG Qing¹, ZHENG Ai-tian¹

(1 Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University For Nationalities, Baise, Guangxi, 533000, China;

2. Department of Anorectal, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University For Nationalities, Baise, Guangxi, 533000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between carotid artery intima media thickness (IMT) and vascular endothelial function and vascular adhesion factor-1 (VCAM-1) in elderly patients with metabolic syndrome (MS). **Methods:** Selected 50 cases of patients with MS in our hospital from October 2014 to January 2013 were divided into the elderly group (n=25) and young and middle-aged group (n=25), and were divided into normal group and the thickening group according to the IMT. Compare the clinical data of the elderly group and the young and middle-aged group, detected the level of endothelin-1 (ET-1) in all patients by the radioimmunoassay, detected the level of nitric oxide (NO) by spectrophotometer with indirect colorimetric method, detected the level of VCAM-1 by ELISA method, Detected the IMT by ultrasonic diagnostic apparatus. Comparison and correlation analysis between groups on the above indicators. **Results:** There was no significant difference in the clinical data between elderly MS group and young and middle aged MS group ($P>0.05$); The levels of NO in the MS patients with IMT thickening group were lower than those in the IMT normal group, while the levels of ET-1 and VCAM-1 were higher than those in the IMT normal group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); Comparison of IMT thickening group, the level of NO in the elderly MS group was lower than that in young and middle aged MS group, the level of VCAM-1 was higher than that in the young and middle aged MS group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); IMT was negatively correlated with the level of NO in the elderly MS group and young and middle aged MS group ($r=-0.415, -0.411; P=0.043, 0.049$), and were positively correlated with the levels of ET-1 and VCAM-1 ($r=0.585, 0.576; P=0.030, 0.036; r=0.547, 0.552; P=0.033, 0.031$). **Conclusion:** Multiple factors, such as vascular endothelial dysfunction and atherosclerosis, promote the occurrence and development of IMT thickening in MS patients.

Key words: Metabolic syndrome; Intima media thickness; Vascular endothelial function; Vascular cell adhesion molecules-1; Correlation

作者简介:刘虹兵(1981-),女,硕士,副主任医师,从事内分泌方面的研究,E-mail:916292543@qq.com

Δ 通讯作者:王民登(1963-),男,本科,主任医师,从事内分泌方面的研究,E-mail:wangmindeng@163.com

(收稿日期:2016-05-15 接受日期:2016-05-31)

Chinese Library Classification(CLC): R589 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2017)04-709-04

前言

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一组包括向心性肥胖、高血糖、高脂血症及高血压等的临床综合征,患病率随年龄的不断增长呈现明显上升趋势^[1]。由于老年人群的年龄、病史和生活方式等均有别于普通人群,免疫力、抵抗力低下,所以以老年人群最为高发,且发病后给自身健康和日常生活带来极大影响,因此,探索老年 MS 的发病机制及相关影响因素对临床工作具有重要意义^[2,3]。流行性病学调查显示 MS 患者发生动脉粥样硬化的概率较普通人群高,而颈动脉内膜中层厚度(Intima Media Thickness, IMT)因容易检查、无创检查即能测量在临床上应用广泛,可较为直观的反映早期动脉粥样硬化^[4,5]。因此,本研究通过探讨老年 MS 患者 IMT 与血管内皮功能以及血管粘附因子(vascular cell adhesion molecules-1, VCAM-1)的临床相关性,为临床上预防和治疗老年 MS 患者提供参考,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本组研究选取 2013 年 1 月~2014 年 10 月我院 50 例 MS 为研究对象。纳入标准:MS 的诊断参考 2004 年中华医学会糖尿病分会制定的 MS 诊断标准^[6];无激素和免疫抑制剂等用药史;排除标准:排除肝功能不全、恶性肿瘤及急性心肌梗死患者。将上述 50 例患者分为老年 MS 组(n=25),男 16 例,女 9 例;年龄 ≥ 60 岁,平均年龄(68.46 ± 7.63)岁。中青年 MS 组(n=25),男 15 例,女 10 例;年龄 35~59 岁,平均年龄(47.32 ± 10.56)岁。根据 IMT 的数值将以上两组患者分为正常组和增厚

组两个亚组。各组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

(1)检测患者的收缩压(SBP)和舒张压(DBP),测量身高、体重和腹围并计算体质量指数(BMI)。采用美国贝克曼-库尔特全自动生化仪检测患者的血糖(BG)和糖化血红蛋白(HbA1c)以及甘油三酯(TG)和高密度脂蛋白(HDL)。(2)采用分光光度计间接比色法检测一氧化氮(NO)水平,采用放射免疫分析法检测内皮素-1(ET-1)水平,采用 ELISA 法检测 VCAM-1 水平,试剂盒由武汉博士德生物有限公司提供。(3)IMT 的检测:采用美国飞利浦飞凡彩色多普勒超声诊断仪进行检测,探头频率设置 7.5 MHz,患者取仰卧位,纵向超声显像可表现为由相对较低回声分隔的两条平行亮线,两线间的距离即为 IMT,于颈总动脉分叉下方 1 cm 处及据此近心、远心各 1 cm 这三点,左右两侧共 6 各点的平均值为 IMT, $IMT \geq 0.9$ mm 为 IMT 增厚^[7]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS10.0 软件进行统计分析,数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数比较采用 t 检验,多个样本均数间两两比较用 SNK-q 检验法,相关性分析采用 Pearson 相关分析法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料的比较

老年 MS 组和中青年 MS 组临床资料(BMI、SBP、DBP、BG、HbA1c、TG、HDL 和 IMT)比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。

表 1 老年 MS 组和中青年 MS 组的临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between MS group and young MS group

Indexes	Elderly MS group(n=25)	Young and middle aged MS group(n=25)	t	P
BMI(kg/m ²)	26.81 $\pm$ 0.91	27.42 $\pm$ 1.26	2.000	0.051
SBP(mmHg)	158.76 $\pm$ 12.38	154.45 $\pm$ 16.25	1.032	0.307
DBP(mmHg)	93.29 $\pm$ 8.63	91.68 $\pm$ 6.69	0.738	0.464
BG(mmol/L)	7.835 $\pm$ 2.12	7.01 $\pm$ 2.24	1.329	0.190
HbA1c(%)	7.45 $\pm$ 1.26	7.18 $\pm$ 1.54	0.678	0.501
TG(mmol/L)	2.16 $\pm$ 0.83	2.09 $\pm$ 0.79	0.305	0.761
HDL(mmol/L)	1.24 $\pm$ 0.34	1.27 $\pm$ 0.52	0.241	0.810
IMT	1.07 $\pm$ 0.16	0.98 $\pm$ 0.18	1.869	0.068

2.2 两组血管内皮功能和 VCAM-1 水平比较

两组 MS 患者 IMT 增厚组的 NO 水平均低于 IMT 正常组,而 ET-1 和 VCAM-1 水平均高于 IMT 正常组,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。IMT 增厚组间比较,老年 MS 组的 NO 水平低于中青年 MS 组,VCAM-1 水平高于中青年 MS 组,比

较差异有统计学意义 ($P<0.05$),ET-1 水平比较无统计学意义 ($P>0.05$),见表 2。

2.3 IMT 和血管内皮功能及 VCAM-1 的相关分析

相关分析显示:(1) 老年 MS 组的 IMT 与 NO 水平呈负相关,与 ET-1 和 VCAM-1 水平呈正相关。(2) 中青年 MS 组的

IMT 和 NO 水平呈负相关, 和 ET-1 和 VCAM-1 水平呈正相关, 见表 3。

表 2 两组的血管内皮功能及 VCAM-1 水平比较

Table 2 Comparison of vascular endothelial function and level of VCAM-1 in two groups

Groups	Elderly	MS group(n=25)	Young and middle aged	MS group(n=25)
	IMT normal group(n=10)	IMT thickening group(n=15)	IMT normal group(n=13)	IMT thickening group(n=12)
NO(umol/mL)	80.23± 20.56	54.18± 10.31 ^a	84.62± 18.23	63.49± 11.38 ^{ab}
ET-1(ng/L)	42.64± 11.85	78.76± 23.27 ^a	48.27± 16.56	72.36± 20.85 ^a
VCAM-1(mg/L)	428.72± 60.78	576.43± 76.49 ^a	388.35± 65.24	515.16± 63.72 ^{ab}

Note: Compared with IMT normal group, ^aP<0.05; Compared with elderly MS group, ^bP<0.05.

表 3 IMT 和血管内皮功能及 VCAM-1 的相关分析

Table 3 Correlation analysis of IMT and vascular endothelial function and VCAM-1

Indexes	Elderly MS group		Young and middle aged MS group	
	r	P	r	P
NO	-0.415	0.043	-0.411	0.049
ET-1	0.585	0.030	0.576	0.036
VCAM-1	0.547	0.033	0.552	0.031

3 讨论

MS 是机体脂肪、碳水化合物和蛋白质等物质发生代谢紊乱而引发的一系列临床综合征, 患者常表现为不同程度的糖耐量异常、血脂紊乱及血压异常。代谢综合征如不尽早干预可导致多种并发症, 危及患者健康及影响患者的预后^[8,9]。作为一种无创的检查手段, 彩色多普勒超声常用来检测患者的 IMT 以确定是否有动脉粥样硬化斑块形成, 因此, 颈动脉 IMT 是反映颈动脉粥样硬化的一个可靠指标, 当>1.2 mm 为斑块形成, IMT 介于 1.0~1.2 mm 为内膜增厚, IMT<1.0 mm 提示患者正常^[10-12]。Randrianarisoa E^[13]等研究显示, MS 患者的 SBP、DBP、FBG、TG、LDL、BMI、空腹胰岛素、尿酸、HOMA-IR 均高于正常人群, 而其 IMT 数值则显著高于正常人群。Haberka M^[14]等的研究显示, MS 患者存在较严重的颈动脉粥样硬化, 其 IMT 数值与 SBP、TG 呈明显正相关, 而与 DBP 无相关。本研究结果显示, 老年 MS 组患者的 BMI、SBP、DBP、BG、HbA1c、TG 和 HDL 与中青年 MS 组患者比较无统计学意义, 老年 MS 患者的 IMT 数值为 (1.07± 0.16)mm, 中青年 MS 患者的 IMT 数值为 (0.98± 0.18)mm, 两者亦无统计学意义, 提示老年 MS 患者 IMT 高于中青年 MS 患者, 但差异不明显, 分析原因可能为本实验选取的例数较少, 具有一定的局限性, 需选取大量样本进一步分析。

内皮功能失调是动脉粥样硬化过程中最重要的环节, 也是原发性高血压的特征变化之一, 越来越多的研究表明, 随着患者血压水平的升高, 长期高血压状态下, 患者的内皮功能损伤越来越严重主要表现为 NO 减少、ET-1 增多; 因此, 高血压和内皮功能损害关系密切, 内皮功能损害可能是原发性高血压发生发展的关键致病因素^[15,16]。Haberka M^[14]等通过肱动脉舒张功能测定发现, 代谢综合征患者的内皮依赖性血管舒张功能、硝酸甘油诱导的非内皮依赖性血管舒张功能显著低于正常人群,

FMD 与年龄、BMI、TG、SBP、DBP、FBG 呈负相关, 说明上述指标均参与了 MS 患者内皮功能损伤的过程。本组研究结果显示, 老年 MS 患者和中青年 MS 患者中, IMT 增厚组的 NO 水平显著低于 IMT 正常组, 而 ET-1 水平显著高于 IMT 正常组; 此外, 在 IMT 增厚的患者中, 老年 MS 患者的 NO 水平低于中青年 MS 患者, 差异有统计学意义, 但两者的 ET-1 水平无统计学意义。上述结果提示 MS 患者常伴有血管内皮功能障碍, 如 NO 水平下降和 ET-1 水平增加, 而后者是 MS 患者 IMT 增厚的重要因素。VCAM-1 是一种重要的细胞黏附分子, 与动脉粥样硬化的关系密切^[17]。刘冬青等^[18]研究发现, 老年 MS 患者的 VCAM-1 升高, 且随着 MS 组 IMT 的增加, VCAM-1 升高更为明显。本研究显示, 老年 MS 患者和中青年 MS 患者中, IMT 增厚组的 VCAM-1 水平显著高于 IMT 正常组; 此外, 在 IMT 增厚的患者中, 老年 MS 患者的 VCAM-1 水平显著高于中青年 MS 患者。上述结果提示动脉粥样硬化与 MS 患者的 IMT 增厚密切相关。进一步进行相关分析显示, MS 患者的 IMT 与 NO 水平呈负相关, 与 ET-1 和 VCAM-1 水平呈正相关, 提示血管内皮功能障碍和动脉粥样硬化等多重因素促进了 MS 患者的 IMT 增厚中病理过程的发生和发展, 从而使 MS 患者具有较高的心脑血管疾病的风险。因此, 对于 MS 患者特别是老年 MS 患者, 如何积极的干预血管内皮功能障碍和动脉粥样硬化等相关因素是目前 MS 临床诊疗中一个新的挑战^[19,20]。

综上, 血管内皮功能障碍和动脉粥样硬化等多重因素促进了 MS 患者的 IMT 增厚中病理过程的发生和发展。

参考文献 (References)

- [1] 方芳, 扈友庄, 郑桂凤, 等. 老年代谢综合征患者血清 Apelin 水平的变化及相关分析[J]. 辽宁医学院学报, 2015, (3): 10-12
Fang Fang, Hu You-zhuang, Zheng Gui-feng, et al. The Changes of Serum Apelin Level in Elderly Patients with Metabolic Syndrome and its Correlation Analysis [J]. Journal of Liaoning Medical University,

- 2015, (3): 10-12
- [2] Jung JM, Young Kwon D, Han C, et al. Metabolicsyndrome and early carotid atherosclerosis in the elderly [J]. J Atheroscler Thromb, 2014, 21(5): 435-444
- [3] Menendez ME, Neuhaus V, Bot AG, et al. The impact of metabolicsyndrome on inpatient outcomes after isolated ankle fractures[J]. Foot Ankle Int, 2014, 35(5): 463-470
- [4] Li X, Yue W, Chen Y, et al. Assessments of carotid adventitial remodeling in metabolicsyndrome patients using high-frequency ultrasound[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2015, 95(1): 52-55
- [5] Maloberti A, Giannattasio C, Dozio D, et al. Metabolicsyndrome in human immunodeficiency virus-positive subjects:prevalence, phenotype, and related alterations in arterial structure and function[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2013, 11(6): 403-411
- [6] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组.中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J].中华糖尿病杂志, 2004, 12(3): 156
- Cooperative group for the study of metabolic syndrome in Chinese Medical Association Diabetes Branch. Suggestions on metabolic syndrome in Chinese Medical Association Diabetes Branch [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2004, 12(3): 156
- [7] Zhang M, Zhang Y, Zhang W, et al. Study of diagnosticcriteria of intima-media thickening and effects of drugs on peripheral arteries[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2004, 84(15): 1252-1256
- [8] Olszanecka A, Dragan A, Kawecka-Jaszcz K, et al. Influence of metabolicsyndrome and its components on subclinical organ damage in hypertensive perimenopausal women [J]. Adv Med Sci, 2014, 59(2): 232-239
- [9] Huang X, Zhao Q, Yang P, et al. MetabolicSyndrome and Risk of Cervical Human Papillomavirus Incident and Persistent Infection[J]. Medicine(Baltimore), 2016, 95(9): e2905
- [10] Jones MR, Diez-Roux AV, O'Neill MS, et al. Ambient air pollution and racial/ethnic differences in carotid intima-media thickness in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. J Epidemiol Community Health, 2015, 69(12): 1191-1198
- [11] Sarkola T, Slorach C, Hui W, et al. Transcutaneous very-high resolution ultrasoundfor the quantification of carotid arterial intima-media thickness in children-feasibility and comparison with conventional high resolution vascular ultrasound imaging [J]. Atherosclerosis, 2012, 224(1): 102-107
- [12] Ahmadvazir S, Zacharias K, Shah BN, et al. Role of simultaneous carotid ultrasound in patients undergoing stress echocardiography for assessment of chest pain with no previous history of coronary artery disease[J]. Am Heart J, 2014, 168(2): 229-236
- [13] Randrianarisoa E, Rietig R, Jacob S, et al. Normal values for intima-media thickness of the common carotid artery--an update following a novel risk factor profiling[J]. Vasa, 2015, 44(6): 444-450
- [14] Haberka M, Gąsior Z. Carotid extra-media thickness in obesity and metabolicsyndrome: a novel index of perivascular adipose tissue: extra-media thickness in obesity and metabolicsyndrome [J]. Atherosclerosis, 2015, 239(1): 169-177
- [15] Gkaliagkousi E, Gavrilaki E, Triantafyllou A, et al. Clinical Significance of EndothelialDysfunction in Essential Hypertension[J]. Curr Hypertens Rep, 2015, 17(11): 85
- [16] Antonini-Canterin F, Mateescu AD, Vrzi O, et al. Impact of metabolicsyndrome traits on cardiovascular function:should the Adult Treatment Panel III definition be further stratified? [J]. J Cardiovasc Med(Hagerstown), 2014, 15(10): 752-758
- [17] Antonova TV, Romanova MA, Lyman' IuV. Markers of endothelialdysfunction (VCAM-1 and vWF)in chronic hepatitis C[J]. Ter Arkh, 2013, 85(12): 86-89
- [18] 刘冬青,尚可,谭子新,等.老年代谢综合征患者血清可溶性血管细胞黏附分子-1 表达的变化[J]. 医学检验, 2012, 9(15): 110-118
- Liu Dong-qing, Shang Ke, Tan Zi-xin, et al. Change of SVCAM-1 in elderly with metabolic syndrome [J]. China Medical Herald, 2012, 9(15): 110-118
- [19] Shen J, Poole JC, Topel ML, et al. Subclinical Vascular Dysfunction Associated with MetabolicSyndrome in African Americans and Whites[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(11): 4231-4239
- [20] Stull AJ, Cash KC, Champagne CM, et al. Blueberries improve endothelialfunction, but not blood pressure, in adults with metabolicsyndrome: a randomized, double-blind,placebo-controlled clinical trial[J]. Nutrients, 2015, 7(6): 4107-4123

(上接第 691 页)

- [15] Hough D, Gopal S, Vijapurkar U, et al. Paliperidone palmitate maintenance treatment in delaying the time-to-relapse in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. Schizophr Res, 2010, 116(2-3): 107-117
- [16] Zeidler J, Mahlich J, Greiner W, et al. Cost effectiveness of paliperidone palmitate for the treatment of schizophrenia in Germany [J]. Appl Health Econ Health Policy, 2013, 11(5): 509-521
- [17] Koshikawa Y, Takekita Y, Kato M, et al. The Comparative Effects of Risperidone Long-Acting Injection and Paliperidone Palmitate on Social Functioning in Schizophrenia: A 6-Month, Open-Label, Randomized Controlled Pilot Trial [J]. Neuropsychobiology, 2016, 73(1): 35-42