维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)01－0113－02

超声评价高胆固醇血症兔外周动脉舒张功能及精氨酸的对抗作用

黄晓玲，涂　波

(重庆医科大学临床学院超声科，重庆　400016)

【中国图书分类法分类号】R445.1　　【文献标识码】B　　【收稿日期】2003－04－18

冠心病的发病率及死亡率不断升高，成为威胁人类生命的主要疾病之一。各危险因素在引起动脉粥样硬化以前，首先损伤动脉内皮，引起动脉内皮功能异常(endothelial disfunction)[1~3]。NO 是最主要的内皮源性血管舒张因子，内皮的损伤将引起内皮依赖性血管舒张功能异常。随病程加长，各种危险因素除损伤内皮外，还将引起中膜平滑肌细胞受损，中膜的受损，会进一步加重血管功能的受损。近年来，随着超声显像技术的不断提高，利用超声显像技术非创伤性检测外周动脉舒缩功能引起人们极大兴趣[4~6]。高脂血症是动脉粥样硬化的主要危险因素之一，本文应用高频超声检测高胆固醇血症兔髂外动脉内皮依赖性及内皮非依赖性舒张功能(endothelium－dependent dilatation，EDD and endothelium－independent dilatation，EID)受损情况，并对精氨酸在改善高胆固醇血症引起的血管内皮功能损伤上的作用进行了探讨。

1　资料与方法

1.1　研究对象

日本大耳白兔 24 只，雌雄各半，体重 2.0～2.5kg，实验中无意外死亡。

1.2　仪器与方法

24 只兔子随机分为三组，即正常组(NC)，高胆固醇血症组(HC)和精氨酸组(Arg)，每组 8 只，分别以普通饲料(普通全价兔颗粒饲料配方为：玉米 26%，麦麸 21.5%，豆粕 4%，鱼粉 3.5%，菜子粕 6%，酵母 2%，料糠 10%，草粉 16%，槐叶粉 7%，骨粉 3.5%，盐 0.5%)，高脂、高胆固醇饲料(配方为：1%胆固醇，5%熟猪油，2%蛋黄粉，92%普通全价兔颗粒饲料)及高脂、高胆固醇加精氨酸饲料(配方为每公斤高脂、高胆固醇饲料内加 4.2K 精氨酸)喂养，并于上述饲料喂养前及喂养后 1、2、4、6、8、10、14 周共 8 个时间点，用 HP8500 超声诊断仪检测所有兔子右髂外动脉 EDD 及 EID，选用 7.5MHz 线阵探头。每次超声检查前经兔耳缘静脉抽血 2ml 送检验科，测定血总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)和低密度脂蛋白(LDL)，并于第 6、10、14 周超声检查后每组处死 1 只兔子，取其右髂外动脉送病理检查，观察管壁增厚情况、内膜斑块形成情况，并在镜下观察内皮及中膜的改变。超声检测动脉 EDD 的指标为 EDD%[6~9]，EDD% $=\Delta D/D0\times100\%$。方法为先剪去兔子右腹股沟区皮毛，并仰卧固定于实验台上，待其安静后于该区行超声检查。检查时，先用频谱多普勒区分出动、静脉，然后于股总动脉分叉上方 1.5～2cm 处测量血管内膜间垂直距离 D0(接心电图，以心电图 R 波为标志)，之后，以血压计袖带压迫兔大腿(压力至 280～300mmHg)5min 后松开，松开后 30s 内再次测量相同部位血管同时相内径 D_1，D_1-D0 即为 ΔD。超声检测动脉 EID 的指标为 EID%，EID% $=\Delta D/D0\times100\%$，$\Delta D=D_1-D0$，D0 意义及测量方法与前面相同，D_1 则为给予兔子 0.25mg 硝酸甘油舌下含服 3～5min 后相同部位血管同时相内径。

1.3　统计方法

计量资料采用平均值±标准差表示($\bar{x}\pm s$)，采用方差分析及两两比较处理本实验结果，以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2　结　果

HC 组兔髂外动脉 EDD 与 NC 组相比，第 4 周时已明显受损(EDD%相比，$P<0.05$)，第 8 周时损害进一步加重($P<0.01$)，Arg 组 EDD 受损较晚，第 8 周时才较明显($P<0.05$)，而其 EID，HC 组及 Arg 组均于第 8 周开始明显受损(EID%相比，$P<$

作者介绍：黄晓玲(1965－　)，女，副教授，硕士，
主要研究方向：血管疾病超声诊断。

维普资讯 http://www.cqvip.com

0.05),第 14 周后进一步加重($P<0.01$);HC 组与 Arg 组相比,EDD 的受损程度前者明显重于后者(依时间不同,$P<0.05$ 或 0.01),而 EID 的受损程度二者间无显著差异($P>0.05$)。超声检查结果与血脂测定结果及病检结果相一致。超声检查结果见表 1、表 2。

表 1 不同喂养时间兔髂外动脉 EDD% ($\bar{x} \pm s$)

组别	喂养前	喂养后						
		1W	2W	4W	6W	8W	10W	14W
NC	11.17±1.79	11.02±2.30	10.67±3.84	11.25±2.37	9.86±2.04	10.35±3.90	10.47±2.17	10.82±1.63
HC	12.65±2.00	8.66±3.36	8.43±2.90	5.43±3.46·	4.99±1.56·	2.92±1.81*	1.09±1.50·▲	0.88±0.99*▲
Arg	8.90±1.93	7.90±1.09	7.35±1.18	8.57±3.38	8.67±2.38▲	6.30±192*▲	6.10±2.62·▲	4.12±2.19*▲

注:·示与 NC 组相比 $P<0.05$,* 示与 NC 组相比 $P<0.01$,▲示与 HC 组相比 $P<0.05$。

表 2 不同喂养时间兔髂外动脉 EID% ($\bar{x} \pm s$)

组别	喂养前	喂养后						
		1W	2W	4W	6W	8W	10W	14W
NC	9.67±2.03	11.04±3.65	10.75±3.62	10.69±3.37	8.99±1.58	9.34±3.49	11.91±2.52	10.69±2.02
HC	9.68±2.09	8.98±3.36	8.83±2.90	7.44±3.46	6.02±1.50	2.62±1.81*	1.09±1.00·	0.88±0.39*
Arg	10.74±1.89	8.80±3.14	8.41±3.89	7.85±2.06	6.81±1.38	3.94±1.00*	1.02±1.01·	0.74±0.56*

注:·示与 NC 组相比 $P<0.05$,* 示与 NC 组相比 $P<0.01$。

3 讨 论

随着超声显像技术的不断提高,超声检查无创伤性评价外周动脉 EDD 和 EID 的价值已得到大家肯定。本研究利用高频超声对高胆固醇血症兔外周动脉 EDD 和 EID 进行测定,并重点研究了精氨酸是否可改善高胆固醇血症所致的血管内皮功能损害。结果显示,高胆固醇饲料喂养 4 周后,兔外周动脉 EDD 即有受损,其 EDD% 与普通饲料喂养组相比有显著差异($P<0.05$);随喂养时间的延长,EDD 损伤加重。该实验结果与晏沐阳等[4]报道一致。其可能的原因为高胆固醇血症引起血管内皮细胞受损,内皮细胞受损后会产生大量的 O_2^-、H_2O_2、OH^- 等氧自由基,内源性 NO 与氧自由基作用形成过氧亚硝酸根 $OONO^-$,使内源性 NO 及其活性产物生成减少。亦有学者认为内皮细胞受损可致 NO 形成途径遭到破坏[7],从而影响血管的舒张功能。从第 6W 开始,兔髂外动脉病理检查结果显示,HC 组兔动脉粥样硬化程度随喂养时间的延长而加重,而 NC 组兔髂外动脉则无明显粥样硬化,反映动脉舒张功能的超声测量结果与动脉的病理改变相符,是评价动脉内皮功能敏感而可靠的方法。然而,Arg 组动脉的 EDD 受损较晚,与 NC 组相比,EDD% 8W 时才有明显差异($P<0.05$),与 HC 组相比,受损程度亦较轻,两组相比有显著差异($P<0.05$),该结果显示 L-精氨酸可在一定程度上对抗高胆固醇血症引起的血管内皮功能损伤。可能的机制为[8,9],生理情况下体内的 L-精氨酸在 NO 合成酶(NOS)的作用下转变为 L-瓜氨酸,同时释放 NO,外源性 L-精氨酸的补充,可使 NO 生成增加,在一定程度上改善血管内皮细胞受损所致的血管舒张功能减退(即内皮依赖性舒张功能减退),本实验表现为内皮依赖性舒张功能受损时间较晚,程度较轻。血管的舒张是舒血管物质作用于血管平滑肌细胞的结果,当高脂血症持续存在并进行性加重时,除血管内皮细胞受损外,可使中膜平滑肌细胞增生,中膜增厚,弹性下降,即使给予外源性 NO,血管舒张功能亦明显减弱,即内皮非依赖性舒张功能受损,此可能为 Arg 组与 HC 组兔外周动脉内皮非依赖性舒张功能的受损在时间上及程度上均无明显差异的原因所在。有研究表明[10]L-精氨酸可改善高胆固醇血症患者血管内皮依赖性舒张功能,本实验结果与文献报道一致。