

新技术在冠状动脉侧支循环评估中的应用

肖明阳 综述 苏立 审校

(重庆医科大学附属第二医院心血管内科 重庆市心律失常治疗中心, 重庆 400010)

【摘要】 冠状动脉侧支循环对缺血心肌的保护作用已被大量研究证实, 准确地评估冠状动脉侧支循环的代偿能力有助于对冠心病患者进行危险分层和制定临床治疗策略。冠状动脉造影是目前临床评估侧支循环最主要的方法, 但所提供的信息十分有限。近年来, 研究者已提出多种方法对冠状动脉侧支循环代偿能力进行更全面的评估。

【关键词】 冠状动脉侧支循环; 侧支血流压力指数; 心肌声学造影; 冠状动脉内心电图

【中图分类号】 R543.3

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.02.000

Application of New Techniques in Coronary Collateral Circulation Assessment

XIAO Mingyang, SU Li

(Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, The Arrhythmia Therapeutic Center of Chongqing, Chongqing 400010, China)

【Abstract】 The protective effect of coronary collateral circulation to ischemic myocardium has been confirmed by previous studies. Accurate evaluation of the compensation ability of coronary collateral circulation may contribute to both risk stratification and therapeutic strategies in coronary heart disease patients. Coronary angiography is the most common method widely used now, while the useful information it provides is heavily limited. Recently, varieties of techniques have been proposed by researchers in order to get better assessment of coronary collateral circulation.

【Key words】 Coronary collateral circulation; Pressure-derived collateral flow index; Myocardial contrast echocardiography; Intracoronary electrocardiogram

冠状动脉侧支循环是指连接冠状动脉不同分支或同一分支不同部位的血管网络, 管径一般在 40 ~ 200 μm , 在冠状动脉明显狭窄时发挥代偿作用为远端心肌供血^[1]。早在半世纪以前, Fulton^[2]通过往体外心脏标本冠状动脉中注入明胶的方法, 证实了各条冠状动脉之间存在着广泛的血管网状联系, 并且观察到冠状动脉狭窄处附近的侧支血管管径明显增粗。此后不断有研究证实良好的冠状动脉侧支循环有助于减轻冠心病患者的心绞痛症状, 保护缺血心肌, 缩小梗死心肌范围, 改善左心室功能和长期预后^[3-4], 如何有效地评估冠状动脉侧支循环的代偿功能也一直作为研究热点。1985 年, Rentrop 通过选择性冠状动脉造影术的方法, 根据病变血管远端显影情况对侧支循环代偿功能进行了半定量评估, 这也是目前临床评估侧支循环代偿功能最主要的方法^[5]。但是, 冠状动脉造影术本身存在许多局限性, 例如不能显示管径在

100 μm 以下的血管, 从而低估了侧支循环的数目; 不能反映微循环的灌注情况; 不能定量评估侧支血管的代偿能力。核磁共振心肌灌注显像和正电子发射计算机断层显像 (PET-CT) 曾作为非侵入性评估方法备受推崇, 但其检查费用昂贵、设备要求高, 不适于临床广泛应用, 近期采用这两种方法评估冠状动脉侧支循环代偿功能的研究已鲜有报道。侧支循环是否可以改善冠心病患者心肌缺血状态和长期预后这个问题一直备受争议, 产生这种分歧的原因很可能是因为采取的评估方法过于单一, 获得信息有限, 准确性不高所造成的^[5]。近年来, 随着冠状动脉侧支血流指数、心肌声学造影、冠状动脉内心电图等新技术的出现, 人们对侧支循环的认识更加全面和深入, 为冠心病的临床治疗和科学研究提供了许多帮助。以下将对上述技术在评估冠状动脉侧支循环代偿功能中的应用进行综述。

1 侧支血流压力指数

侧支血流压力指数 (pressure-derived collateral flow index, CFI) 是指冠状动脉狭窄部位远端压力 (Poccl) 和主动脉压 (Pao) 分别与中心静脉压 (CVP) 的差值之比, 即 $CFI = (Poccl - CVP) / (Pao - CVP)$, 各压力值均在使用球囊人工闭塞靶血管后由压力导丝同步测得, CFI 的测定首次实现了对侧支循环代偿功能的定量评估^[6]。

1.1 侧支血流压力指数与心肌缺血程度

Wustmann 等^[7]对 100 例健康受试者进行侧支血流压力指数测定, 发现即使冠状动脉完全正常的受试者, 在人工球囊完全闭塞靶血管后仍然出现了具备一定代偿功能的侧支循环, 所有受试者的侧支血流压力指数符合正态分布, 侧支血流压力指数平均值为 (0.18 ± 0.08) , 与另 500 例存在冠状动脉狭窄的冠心病患者相比较 [侧支血流压力指数平均值为 (0.22 ± 0.15)] 具有显著差异。其他研究也发现慢性冠状动脉闭塞患者的侧支血流压力指数值较健康人更高^[8]; 并且在冠心病患者中, 侧支血流压力指数较高者出现心绞痛症状和心电图缺血性变化的发生率明显较低, 甚至某些冠状动脉狭窄十分严重的患者, 在球囊闭塞血管的过程中并不发作心绞痛或出现心电图缺血改变, 这些研究说明冠状动脉狭窄程度与心肌缺血程度之间并无必然联系, 特别是慢性冠状动脉闭塞的患者, 往往可建立代偿功能良好的侧支循环以保证狭窄远端心肌的血供。据此可以推测, 对于某支冠状动脉狭窄程度严重, 同时合并高出血风险的冠心病患者, 如果冠状动脉造影术中测得侧支血流压力指数较高, 球囊闭塞靶血管过程中没有出现心绞痛发作症状及缺血性心电图 ST-T 段变化, 也许采用单用抗血小板药物保守治疗的方案更加合理, 以避免支架植入术后必须较长时间服用双联抗血小板药物所带来的严重出血风险。

1.2 侧支血流压力指数与患者预后

大量有关侧支循环代偿功能与冠心病患者远期预后的研究提示, 良好的侧支循环可明显降低慢性冠心病和急性冠状动脉综合征患者的病死率^[9]。Meier 等^[10]对 845 例疑诊冠心病患者进行为期 10 年的随访研究发现, 侧支血流压力指数 < 0.25 组患者病死率明显高于侧支血流压力指数 > 0.25 组。另一项纳入 1 181 例慢性冠心病患者的随访研究结果也显示, 侧支血流压力指数 > 0.25 组患者 15 年生存率显著高于侧支血流压力指数 < 0.25 组 ($65\% \text{ vs } 48\%, P = 0.0057$)^[11]; 血管重建术组的 10 年生存率显著高于药物保守治疗组 ($88\% \text{ vs } 75\%, P = 0.0482$), 血管重

建术组侧支血流压力指数值较术前明显增加, 而药物保守治疗组侧支血流压力指数值并无明显变化, 这说明了良好的侧支循环有助于改善冠心病患者的生存率, 侧支血流压力指数值的大小可用于预测冠心病患者的长期预后。

侧支血流压力指数对判断急性心肌梗死患者预后的准确性尚存在争议, 这可能是因为部分急性心肌梗死发生时机体缺少缺血预适应的过程, 侧支循环不能及时建立或发挥足够的代偿作用所致。此外, 各研究中测量侧支血流压力指数值的时间与心肌梗死发生的时间间隔亦各不相同。

QT 间期延长是冠心病患者发生心源性猝死的一个独立危险因素, 心肌缺血可延缓心肌复极速度, 导致 QT 间期不均匀延长、QT 离散度增加。Pascal 等研究了 150 例疑诊冠心病患者侧支循环与 QTc 的关系, 发现在球囊闭塞左前降支或回旋支前后, QTc 的增幅与侧支血流压力指数呈负相关关系; 经多因素分析结果显示 CFI 是 QTc 变化的独立预测指标。这意味着良好的侧支循环对于维护心肌细胞电生理稳定具有重要作用, 可以减少心源性猝死的发生率^[12]。

1.3 临床应用价值与展望

侧支血流压力指数与心肌血流储备分数 (myocardial fractional flow reserve, FFR) 测量方法相似, 二者均与侧支循环功能密切相关, 但侧支血流压力指数测量过程中使用球囊闭塞病变血管的步骤模拟了血管急性闭塞的情况, 故侧支血流压力指数可以更准确地反映病变血管急性闭塞的血流变化。侧支血流压力指数具有定量评估、可重复测量、结果准确等优点, 可用于心肌缺血患者的危险分层, 预测支架植入术后发生再狭窄的风险, 已成为目前评估侧支循环功能的金标准。但测量过程中使用球囊完全闭塞病变血管可能导致心血管事件发生, 这种风险是限制其临床应用的主要原因; 同时测量病变血管远端压力、主动脉压和中心静脉压也增加了手术的难度和费用^[6,13]。最近, Kawase 等^[6]提出了侧支血流压力指数测量的估测法, 可以不用测量 Poccl 从而省去了球囊闭塞血管的步骤, 减少了测量过程中发生心血管事件的风险, 并且证实了估测的侧支血流压力指数和真实侧支血流压力指数具有良好的线性关系, 这可能有助于增加侧支血流压力指数的临床应用价值, 但还需要更多的试验证实这种估测方法的准确性和实用性。

2 心肌声学造影

心肌声学造影是指向冠状动脉内注射声学造影剂后通过三维或多普勒超声技术观察心肌灌注情况的新型诊断技术。心肌声学造影将具有与红细胞类

似血流动力学特性的微泡造影剂注入冠状动脉中进行造影,从而模拟出红细胞在血管内的运动情况^[14]。通过探测器可以测得微泡在冠状动脉内的峰值质量浓度(A,代表心肌血容量)及质量浓度增加速率(β ,代表血流速度);微泡信号强度随时间变化的曲线满足函数关系 $y(t) = A \times (1 - e^{-\beta t})$; 心肌血流量(MBF) = $A \times \beta$ ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$) 代表单位心肌每分钟通过的血流量,可作为评估心肌血流灌注的金标准^[15]。心肌声学造影操作方便,结果准确,是目前唯一适用于临床评估心肌灌注的方法^[16]。

2.1 定量评估侧支循环代偿功能

Vogel 等^[15]在冠状动脉造影过程中用球囊选择性闭塞狭窄血管后,将微泡选择性注入侧支血管,从而得到侧支循环供应区域的心肌声学造影值,侧支循环灌注指数(CPI)定义为血管重建术前 MBF(MBFc)和术后 MBF(MBFn)的比值,即 $\text{CPI} = \text{MBFc} / \text{MBFn}$,从而对侧支循环灌注功能进行定量评估,并且通过线性回归分析证实了 CPI 与侧支血流压力指数具有良好的线性关系 [$y = 0.88x + 0.01$ ($r^2 = 0.92$, $P < 0.0001$)]。Cho 等^[17]对 43 例进行冠状动脉造影检查的慢性冠心病患者进行心肌声学造影随访,冠状动脉造影术中根据 Rentrop 等标准对侧支循环进行分级,随访结果显示,等级 III 级患者的心肌声学造影较等级 I、II 级患者明显改善,心肌声学造影与 Rentrop 分级有较好的相关性。

既往多项研究已将心肌声学造影与 PET 对比证实了心肌声学造影测量侧支循环 MBF 的准确性^[18],但 PET 需要长达 5 min 的冠状动脉闭塞时间是临床应用的一大障碍,故心肌声学造影应作为临床定量评估侧支循环灌注功能的金标准^[12]。

2.2 药物负荷实验

Wejner-Mjk 等^[19]对 202 例疑诊稳定型心绞痛患者静息和药物负荷状态同时进行心肌声学造影检查,记录下负荷状态下的室壁运动异常(WMA)和灌注缺损情况,所有患者随后均接受了冠状动脉造影及必要时血管重建术;在平均(32 + 11)个月的随访期中,共 109 例患者发生了主要不良心血管事件(心源性死亡、急性冠状动脉综合征、再次血运重建术),多因素分析发现负荷状态下的 WMA 或灌注缺损是不良终点事件的唯一预测因子。值得注意的是,冠状动脉造影诊断了 152 例冠心病患者(任意狭窄 > 70% 或左主干狭窄 > 50%),而负荷状态下仅 123 例出现灌注缺损,91 例患者表现出 WMA,这无疑是因为侧支循环维持了狭窄远端的心肌血供。负荷心肌声学造影能反映运动状态下侧支循环的代偿功能,评估患者活动耐量,但

目前尚无负荷状态下心肌声学造影与侧支循环代偿功能直接关系的研究报道。

2.3 冠状动脉与心室腔之间的侧支循环

冠状动脉与心室腔之间存在直接交通支,这类交通支管径十分细小,一般造影方法无法显示,故既往对此类侧支血管的研究稀缺,心肌声学造影剂可以进入管径仅 10 μm 的血管,从而实现对冠状动脉与心腔直接交通支的显影。房芳等^[20]对 36 例经冠状动脉心肌声学造影的病例进行回顾性分析发现,7 例冠心病患者共 15 个节段可见造影剂在心肌显影之前直接由冠状动脉进入左心室腔,这些节段的心肌血流量较没有心腔直接交通支的缺血节段明显增高,同步进行的组织多普勒显示这些节段室壁运动速度也更快。故心肌声学造影可作为冠状动脉与心室腔之间直接交通支的显影方法,为深入研究这类侧支循环的意义创造了条件。

2.4 声学微泡造影剂的发展

自 19 世纪 60 年代人们发现生理盐水可以增强超声图像信号后,声学微泡造影剂的研究就不断取得突破。目前造影剂微泡中的气体主要由氟化物组成,氟化物较传统的氮气在体内循环时间更长,包裹上由脂质、蛋白质、高分子聚合物等材料制成的外壳后,微泡稳定性得到大幅度提高^[21]。微泡造影剂与人体生物相容性好,不良反应少而轻微,主要经肝脾网状内皮系统代谢,即使肾功能衰竭的患者亦可安全使用^[22],这极大地弥补了碘造影剂的不足。如今微泡造影剂已具备和红细胞相似的血流动力学特性,使其成为反映血流灌注情况的理想对比剂^[21]。近来,微泡造影剂的研究领域已由诊断扩展到治疗,如溶解心血管中的微血栓、基因治疗、携带治疗药物通过血脑屏障等。随着声学造影剂的发展,心肌声学造影的准确性和应用领域必将得到进一步提升。

3 冠状动脉内心电图

冠状动脉内心电图可以直接测量心外膜电位,较普通体表心电图更灵敏地反映心肌缺血损伤^[23-24]。当前研究多以冠状动脉内心电图中 ST 段抬高或压低 > 1 mV 作为判断心肌缺血的阈值^[5,16]。因此,利用人工球囊闭塞病变血管,观察冠状动脉内心电图 ST 段变化是否 > 1 mV 便可作为判断侧支循环代偿功能是否充分的指标^[5]。

de Marchi 等^[25]对 765 例慢性冠心病患者冠状动脉内心电图变化与预后的研究显示,在平均(50 \pm 34)个月的随访过程中,球囊闭塞 1 min 之内,冠状动脉内心电图 ST 段变化(抬高或压低) > 1 mV 的患者生存率明显低于 ST 段变化 < 1 mV 者,侧支血流压力指数

是 ST 段变化的独立预测因素。另一项心肌声学造影与冠状动脉内心电图相关性的研究结果显示,取 $MBF = 0.374 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$ 可较好地区分有无冠状动脉内心电图 ST 段的改变^[26]。QTc 与侧支循环的关系在上文已提及,不在此赘述。

冠状动脉内心电图对心肌缺血十分敏感,但球囊闭塞冠状动脉时 ST 段抬高程度不仅取决于侧支血流,也受闭塞持续时间、心肌缺血范围、缺血预适应、耗氧水平、测量误差等因素影响^[1]。目前冠状动脉内心电图的应用多与侧支血流压力指数或心肌声学造影相结合,以提高整体测量的敏感性和准确性,同时获得更多维度的信息。冠状动脉内心电图满足临床检查经济方便的要求,可以快速初步评估冠状动脉侧支循环的代偿功能和患者预后,可以灵活地与其他各项检查方法搭配,十分符合临床应用的需要^[26]。

4 小结

随着新技术的不断涌现,人们对侧支循环的认识越来越全面和深入,越来越多的研究已证实了侧支循环保护缺血心肌的作用和改善冠心病患者预后的意义。冠状动脉内心电图测量方便,可以进行初步危险分层,但 ST 段变化受多种因素影响;心肌声学造影可以同时显示小血管灌注和室壁运动情况,较核磁共振和 PET 经济、实用,但图像质量因个体差异、操作者水平和造影剂特性而异;侧支血流压力指数比较稳定,不易受其他因素影响,可作为目前评估侧支循环功能的金标准,但操作相对复杂,并且球囊堵塞血管过程中可能存在增加心血管事件的风险。总之,目前尚没有任何一种技术可以完整准确地反映侧支循环的解剖结构和代偿功能,故合理地选择侧支循环的评估方法,将冠状动脉造影、侧支血流压力指数、心肌声学造影、冠状动脉内心电图等不同手段结合使用,才能提高测量结果的准确性,获得更全面真实的信息,随着这些技术的不断实践和完善,侧支循环也许会为冠心病患者危险分层和临床治疗策略的选择开辟一条新的道路。

【参考文献】

- [1] Werner GS. The role of coronary collaterals in chronic total occlusions[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2014, 10(1): 57-64.
- [2] Fulton WM. Chronic generalised myocardial ischaemia with advanced coronary artery disease[J]. *Br Heart J*, 1956, 18(3): 341-352.
- [3] Seiler C. The human coronary collateral circulation[J]. *Eur J Clin Invest*, 2010, 40(5): 465-476.
- [4] Meier P, Hemingway H, Lansky AJ, et al. The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(5): 614-621.
- [5] Traupe T, Gloekler S, de Marchi SF, et al. Assessment of the human coronary collateral circulation[J]. *Circulation*, 2010, 122(12): 1210-1220.
- [6] Kawase Y, Saito N, Watanabe S, et al. A novel equation to predict the pressure derived collateral flow index in multiple sequential coronary stenoses[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2015, 30(3): 244-250.
- [7] Wustmann K, Zbinden S, Windecker S, et al. Is there functional collateral flow during vascular occlusion in angiographically normal coronary arteries[J]. *Circulation*, 2003, 107(17): 2213-2220.
- [8] Seiler C. Collateral circulation of the heart[M]. London: Springer, 2009.
- [9] Steg PG, Kerner A, Mancini GB, et al. Impact of collateral flow to the occluded infarct-related artery on clinical outcomes in patients with recent myocardial infarction: a report from the randomized occluded artery trial[J]. *Circulation*, 2010, 121(25): 2724-2730.
- [10] Meier P, Gloekler S, Zbinden R, et al. Beneficial effect of recruitable collaterals: a 10-year follow-up study in patients with stable coronary artery disease undergoing quantitative collateral measurements[J]. *Circulation*, 2007, 116(9): 975-983.
- [11] Seiler C, Engler R, Berner L, et al. Prognostic relevance of coronary collateral function: confounded or causal relationship[J]. *Heart*, 2013, 99(19): 1408-1414.
- [12] Meier P, Gloekler S, de Marchi SF, et al. An indicator of sudden cardiac death during brief coronary occlusion: electrocardiogram QT time and the role of collaterals[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(10): 1197-204.
- [13] Traupe T, Gloekler S, de Marchi SF, et al. Assessment of the human coronary collateral circulation[J]. *Circulation*, 2010, 122(12): 1210-1220.
- [14] Abdelmoneim SS, Dhoble A, Bernier M, et al. Quantitative myocardial contrast echocardiography during pharmacological stress for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy studies[J]. *Eur J Echocardiogr*, 2009, 10(7): 813-825.
- [15] Vogel R, Meier B, Seiler C. Collateral-flow measurements in humans by myocardial contrast echocardiography: validation of coronary pressure-derived collateral-flow assessment[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(2): 157-165.
- [16] Seiler C. Assessment and impact of the human coronary collateral circulation on myocardial ischemia and outcome[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2013, 6(6): 719-728.
- [17] Cho JS, Her SH, Youn HJ, et al. Usefulness of the parameters of quantitative myocardial perfusion contrast echocardiography in patients with chronic total occlusion and collateral flow[J]. *Echocardiography*, 2015, 32(3): 475-482.
- [18] Abdelmoneim SS, Dhoble A, Bernier M, et al. Absolute myocardial blood flow determination using real-time myocardial contrast echocardiography during adenosine stress: comparison with single-photon emission computed tomography[J]. *Heart*, 2009, 95(20): 1662-1668.
- [19] Wejner-Mik P, Lipiec P, Kasprzak JD. Long-term prognostic value of dipyridamole stress myocardial contrast echocardiography[J]. *Eur J Echocardiogr*, 2011, 12(10): 762-766.
- [20] 房芳, 李治安, 杨娅, 等. 选择性心肌超声造影对冠状动脉与左心室腔间侧支循环的观察与评价[J]. *中国医学影像技术*, 2008, 5: 39-41.
- [21] Vogel R, Indermuhle A, Seiler C. Microbubbles in Imaging: Applications Beyond Ultrasound[J]. *Bubble Sci Eng Technol*, 2010, 2(1): 3-8.
- [22] Paege V, Doleschel D, Kiessling F. Evolution of contrast agents for ultrasound imaging and ultrasound-mediated drug delivery[J]. *Front Pharmacol*, 2015, 6: 197.
- [23] Balian V, Marcassa C, Galli M, et al. Intracoronary electrocardiogram ST segment shift evaluation during intravenous adenosine infusion: a comparison with fractional flow reserve[J]. *Cardiol J*, 2011, 18(6): 662-667.
- [24] Hishikari K, Yonetsu T, Lee T, et al. Intracoronary electrocardiogram ST-segment elevation in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and its association with culprit lesion location and myocardial injury[J]. *Eur*

rolIntervention,2014,10(1):105-112.

- [25] de Marchi SF, Streuli S, Haefeli P, et al. Determinants of prognostically relevant intracoronary electrocardiogram ST-segment shift during coronary balloon occlusion[J]. *Am J Cardiol*,2012,110(9): 1234-1239.

- [26] Meier B. Intracoronary electrocardiogram: a free and underexploited diagnostic tool in angioplasty[J]. *JACC Cardiovasc Interv*,2014,7(9):997-999.

收稿日期:2015-11-03

内皮损伤与阿司匹林内皮保护作用

杨天伦 综述

(中南大学湘雅医院心内科,湖南 长沙 410008)

【摘要】血管内皮细胞除作为血液与间质组织间的屏障外,还可分泌多种活性物质,以保持血管舒张及收缩因子间的平衡,参与血小板功能调节和凝血因子的清除和纤维溶解过程,调节血管平滑肌生长;调节炎症和免疫反应过程。一旦在某种或多种危险因素的作用下发生血管内皮损伤,引起内皮功能障碍,从而导致一系列的病理生理反应、血管重构和斑块形成,因此内皮损伤是动脉粥样硬化发生的始动因素和关键环节。对于动脉粥样硬化事件的预防,在内皮损伤发生之时即应启动,多项研究证实经典抗血小板药物阿司匹林具有显著的内皮保护作用,可显著修复改善内皮依赖性血管舒张功能。现对内皮损伤及阿司匹林的内皮保护作用进展做简要概述,从而强化临床医生对于内皮损伤的认识,在心血管疾病的发生发展过程中及早给予干预,最大程度地延缓疾病的进展。

【关键词】内皮损伤;阿司匹林;内皮保护

【中图分类号】R 973+2

【文献标志码】A

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.02.000

Endothelial Injury and Protective Effect of Aspirin

YANG Tianlun

(Department of Cardiology, Xiangya Hospital of Centre-south University, Changsha 410008, Hunan, China)

【Abstract】Vascular endothelial cells, except as a barrier between the blood and interstitial tissue, can secrete a variety of bioactive substances to maintain the balance between vascular relaxation and contraction factors. As well as regulate platelet function, clearance and fibrinolysis of coagulation factor, which can also regulate vascular smooth muscle growth and inflammatory and immune responses. Once the vascular endothelial injury occurred causing endothelial dysfunction due to one or more risk factors, it will result in a series of pathological and physiological reactions, vascular remodeling and plaque formation, so endothelial injury is the initiating factor and key link of atherosclerosis. The prevention of an atherosclerosis event should be initiated at the time of the endothelial injury occurrence. A number of studies have confirmed that the classic antiplatelet drug aspirin possesses significant endothelial protection, which can significantly improve the endothelium dependent vascular relaxation function. In this article, we will offer a brief overview of endothelial injury and the protective effect of aspirin, thereby strengthening understanding of endothelial injury, providing intervention as soon as possible in the development of cardiovascular disease to delay the disease progression to the full extent.

【Key words】Endothelial injury; Aspirin; Endothelial protection

1 内皮损伤与动脉粥样硬化

在 1999 年 Ross 修正的“损伤反应”学说中,便将内皮细胞功能障碍与动脉粥样硬化(AS)的发生紧密联系在一起^[1]。在各种危险因素的作用下发生内皮损伤时,可引起一系列的病理生理反应,血管舒缩平衡状

态被打破,直接导致血管重构和斑块形成,引发 AS 和心血管事件的发生。究其发生机制,内皮功能损伤的病理状态下为血小板、白细胞、细胞因子活化及黏附提供有利条件,增加血管壁对氧化脂蛋白和炎症介质的通透性,最终导致平滑肌细胞增生及 AS 斑块形成^[2]。