

- [15] Chen Y, Li WX, Yu SZ, et al. Chang-Ning epidemiological study of children's health: passive smoking and children's respiratory diseases[J]. *Int J Epidemiol*, 1998, 17:348-355.
- [16] Landrigan PJ, Carlson JE, Bearer CF, et al. Children's health and environment: a new agenda for prevention research[J]. *Environ Health Perspect*, 1998, 106(Suppl 3):787-794.
- [17] Argacha JF, Fontain D, Adamopoulos D, et al. Acute effect of sidestream cigarette smoke extract on vascular endothelial function[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2008, 52(3):262-267.
- [18] Burghuber OC, Punzengruber C, Sinzinger H, et al. Platelet sensitivity to prostacyclin in smokers and non-smokers[J]. *Chest*, 2015, 90:34-38.
- [19] Sinzinger H, Kefalides A. Passive smoking severely decreases platelet sensitivity to antiaggregatory prostaglandins[J]. *Lancet*, 1982, 2:392-393.
- [20] Peinemann F, Moebus S, Dragano N, et al. Secondhand smoke exposure and coronary artery calcification among nonsmoking participants of a population-based cohort[J]. *Environ Health Perspect*, 2011, 11:1556-1560.
- [21] Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ, et al. Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(2):284-290.
- [22] Yarlioglues M, Ardic I, Dogdu O, et al. The acute effects of passive smoking on mean platelet volume in healthy volunteers[J]. *Angiology*, 2012, 63(5):353-357.
- [23] He Y, Jiang B, Wan ZH, et al. Study on the relationship of passive smoking and blood lipids, fibrinogen, viscosity among women who never smoke[J]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2007, 28(12):1167-1170.
- [24] Adams T, Wan E, Wei Y, et al. Secondhand smoking is associated with vascular inflammation[J]. *Chest*, 2015, 148(1):112-119.
- [25] Oba S, Suzuki E, Yamamoto M. Active and passive exposure to tobacco smoke in relation to insulin sensitivity and pancreatic β -cell function in Japanese subjects[J]. *Diabetes Metab*, 2015, 41(2):160-167.
- [26] Lajous M, Tondeur L, Fagherazzi G, et al. Childhood and adult secondhand smoke and type 2 diabetes in women[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36:2720-2725.
- [27] Middlekauff HR, Park J, Agrawal H, et al. Abnormal sympathetic nerve activity in women exposed to cigarette smoke: a potential mechanism to explain increased cardiac risk[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2013, 305(10):1560-1567.
- [28] Dunbar A, Gotsis W, Frishman W. Second-hand tobacco smoke and cardiovascular disease risk: an epidemiological review[J]. *Cardiol Rev*, 2013, 21(2):94-100.

收稿日期:2016-01-21 修回日期:2016-03-01

血管内皮功能的评价及其临床价值

刘欢¹ 刘润冬² 综述 王宏宇¹ 审校

(1. 北京大学首钢医院血管医学中心, 北京 100144; 2. 北京大学人民医院, 北京 100044)

【摘要】 内皮功能障碍是动脉粥样硬化的始动环节, 并参与动脉粥样硬化的进展, 还可增加心脑血管疾病风险导致心血管事件, 并且相对于传统的危险因素, 其对于未来心血管事件具有附加的预测价值。此外, 内皮功能参与动脉粥样硬化的各个阶段, 从起始到动脉粥样硬化血栓形成的并发症都起关键作用, 并且在各个阶段都具有可逆性, 内皮功能检查可揭示动脉粥样硬化的最早改变之一, 其指导的治疗在心血管疾病的临床实践中有效可行, 将内皮功能检查引入临床实践能够创新个体化心血管医疗。因此, 应用确定有效的方法来评估内皮功能以监测血管健康及评估预后疗效具有重要的临床意义。目前许多方法用于评估内皮功能障碍的程度, 应用药理学和/或生理刺激一氧化氮和其他来自于血管内皮细胞的血管活性物质的释放, 包括有创性的检查比如冠状动脉内注入乙酰胆碱、无创性的检查比如血流介导的血管舒张功能和外周动脉张力检测以及生物标志物检查。

【关键词】 血管内皮功能; 动脉粥样硬化; 血流介导的血管舒张功能; 外周动脉张力检测; 生物标志物

【中图分类号】 R543

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.04.026

Evaluation of Vascular Endothelial Function and Its Clinical Value

LIU Huan¹, LIU Rundong², WANG Hongyu¹

(1. Vascular Medicine Center, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China; 2. Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

作者简介: 刘欢(1989—), 在读硕士, 主要从事血管病变检测的临床工作及研究。Email: sgliuhuan@163.com

通信作者: 王宏宇(1967—), 主任医师, 博士, 主要从事血管病变检测的临床工作及研究。Email: hongyuwang@188.com

【Abstract】 Endothelial dysfunction plays a key role in the pathogenesis of atherosclerosis, and participate in the progress of atherosclerosis. It can also increase the risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases and lead to cardiovascular events, and compared with the traditional risk factors, it has additional predictive value for future cardiovascular events. In addition, endothelial function participates in all stages of atherosclerosis, from the beginning to the complications, and in each stage it is reversible. Endothelial function tests can reveal one of the earliest changes in atherosclerosis, and the introduction of endothelial function examination into clinical practice can break new ground of the individual cardiovascular medicine. At present, many methods are used to evaluate the extent of endothelial dysfunction, including the invasive examination, such as the injection of acetylcholine and noninvasive tests such as blood flow mediated dilation and peripheral arterial tonometry examination and biological markers tests.

【Key words】 Vascular endothelial function; Atherosclerosis; Flow mediated vasodilation; Peripheral arterial tonometry; Biological markers

1 血管内皮细胞及其功能障碍

血管内皮细胞是一种高度活跃的单层细胞,如果人体全身的内皮细胞可收集,那么它的总体质量与肝脏一样,它的总长度为 100 000 km^[1]。一个健康的血管内皮细胞通过调节血管舒张和收缩、生长抑制和生长促进、抗炎和促炎以及抗氧化和促氧化之间的平衡来维持血管的张力和结构。血管内皮功能障碍是一种病理状态,主要是以血管舒张物质和血管收缩物质不平衡为特点^[2],最常见的是以一氧化氮(NO)生物利用度受损为特点,由 NO 合酶导致的 NO 产生减少或活性氧导致的 NO 降解增加或者二者都有。正常情况下,NO 释放到血管平滑肌细胞,激活鸟苷酸环化酶,导致环鸟苷酸介导的血管舒张^[3]。此外,还抑制动脉粥样硬化发展中的其他关键事件,血小板聚集、炎症反应、氧化应激、血管平滑肌细胞的迁移、增殖以及白细胞黏附^[4]。通过测定内皮细胞执行其各种生理功能的能力,包括血管张力、黏附分子的表达和抗血栓形成微环境的维护,来评估内皮功能^[5]。

2 内皮细胞功能障碍和动脉粥样硬化

内皮功能障碍是动脉粥样硬化发病机制的起始环节,在其发生发展中起重要作用^[1]。内皮功能障碍导致 NO 产生减少,此外,活性氧类迅速清除和降解可利用的 NO,从而降低生物可利用的 NO,导致内皮依赖性血管舒张功能降低和其抗动脉粥样硬化作用的丧失,创造了动脉粥样硬化斑块发展的有利条件。早期研究认为,内皮细胞的解剖完整性破坏是动脉粥样硬化的始动因素之一。然而,进一步研究表明,除了解剖完整性,内皮功能性损伤也在动脉粥样硬化中扮演重要角色。血管内皮功能障碍与动脉粥样硬化和心血管疾病相关^[6],并且也与传统的心血管危险因素比如高血压、血脂紊乱、糖尿病、年龄和肥胖有关^[7],还可出现于炎症和感染性疾病的患者中^[8]。

3 内皮功能的评估方法

内皮功能障碍程度的评估在临床上至关重要,用

于评价人类血管内皮功能的方法一直在发展。内皮细胞依赖的血管扩张可通过测量生理应激反应来检测,比如通过短暂的动脉阻塞导致的缺血,以及药物制剂如乙酰胆碱(可刺激 NO 释放)。目前评估内皮功能的有创性方法主要是冠状动脉内或肱动脉内注入血管活性物质(如乙酰胆碱等),主要的无创性方法包括经肱动脉超声测得的血流介导的血管舒张功能(flow-mediated vasodilation, FMD)、脉搏波分析及缺血后充血期间的手指体积描记术。最近其他的检查冠状动脉微血管功能的有创和无创的方法也被研究,比如核磁共振成像(MRI)、正电子发射断层扫描、CT 扫描、单光子发射断层扫描、超声心动图、多普勒导丝、急性心肌梗死的溶栓治疗和心肌灌注评分^[9]。此外,还有内皮功能障碍的生物标志物指标。

3.1 有创性评估方法

3.1.1 冠状动脉内皮功能评估

冠状动脉内皮功能障碍的评估普遍采用有创的方法,如冠状动脉内注射乙酰胆碱,由于这些动脉存在粥样硬化而导致反常的血管收缩反应。1986 年 Ludmer 等^[10]提出在冠状动脉粥样硬化进展中的内皮功能障碍,冠状动脉内皮功能可采用冠状动脉造影和多普勒导丝直接测量,在冠心病患者中经冠状动脉内注入乙酰胆碱诱导反常的冠状动脉血管收缩。Schächinger 等^[11]证明由冠状动脉内注入乙酰胆碱评估的冠状动脉内皮功能障碍,是冠心病患者动脉粥样硬化性疾病进展和随之发生心血管事件的独立预测因子,报道了冠状动脉内皮舒张功能障碍在动脉粥样硬化性疾病进展和心血管事件中的长期预后价值。

由于该操作有创、昂贵、操作有风险的特点而限制了其广泛的临床应用。该技术适用于需要做冠状动脉造影的患者,然而,评估无症状患者的血管功能和健康,进行有创性冠状动脉造影通常是不合适的。由于其有创性的特点,近些年出现了一些非侵入性功能试验来评估冠状动脉微血管比如正电子发射断层

扫描、心肌灌注显像、血氧水平依赖性磁共振成像、超声心动图^[12]等。

3.1.2 前臂循环体积描记法

后来,发展了微创技术,主要应用前臂循环作为冠状动脉的替代。1990 年, Panza 等^[13]报道了在高血压患者中肱动脉灌注乙酰胆碱诱导的内皮依赖性血管舒张功能受损。虽然仍受限于其半侵入性的性质(动脉穿刺),但用这种技术,在血管活性物质注入肱动脉之前和之后通过双臂静脉体积描记法,能测量前臂血流量的变化,并且是可重复的。该技术适用于测量同一个体中血流量对各种刺激或抑制剂的差异,然而,由于不同的初始动脉压、前臂血流量、不同大小的前臂和其他因素,在同一个体中的比较或系列研究价值有限^[14]。虽然用这种技术测得的药物诱导的血管舒张,使我们了解了微血管的病理生理学,但并不一定能够准确模拟微血管对暂时性缺血或运动的舒张反应^[2]。

3.2 无创性评估方法

由于冠状动脉和前臂动脉内皮功能检查是有创或微创的,因此将外周内皮功能作为冠脉内皮功能的替代标志一直是该领域的研究热点。目前广泛应用无创替代技术来评估大血管及微血管内皮功能,如前臂肱动脉 FMD 和外周动脉张力(peripheral arterial tonometry, PAT)检测。虽然这些技术不是直接测量冠状动脉循环中的血管功能,但已有研究证明其与侵入性检查具有合理相关性。因此,在预测未来心血管疾病风险方面,外周与冠状动脉有同样的角色。无创性血管功能检测方法也为重复检查来持续评估病变进展提供了机会。FMD 反映的是管状动脉血管舒张,而 PAT 反映的是微血管舒张功能。与 FMD 相比, PAT 的主要优势就是对侧上臂作为其自身对照,这样可校正测量时混杂因素的影响。此外, PAT 容易操作且不依赖于操作者^[5]。

3.2.1 FMD

肱动脉对反应性充血的反应用来评估内皮依赖性的 FMD,是反映血管内皮功能的一项指标。FMD 的测量是无创的,并能反映 NO 的产生。然而,这项技术可重复性相对较低,并且需要有经验的操作者。尽管在 FMD 测量时反应性充血期间的血管舒张发生的精确机制还未被充分阐明,但目前已知切应力诱导的 NO 释放为 FMD 的主要机制^[15]。

肱动脉 FMD 是由切应力介导的应用超声技术检测 NO 依赖性内皮功能的方法,由于其无创性的特点, FMD 成为最广泛应用的评估内皮功能的方法。应用高分辨率超声对肱动脉 FMD 的测量被用作评估内

皮功能的方法,超声边缘检测和技术先进性能自动评估肱动脉直径的持续改变^[16]。Celermajer 等^[17]为无创评估内皮功能开创了外周 FMD 研究。有研究通过 6 年的随访发现 FMD 与亚临床颈动脉疾病的进展有关,且相关性高于传统的危险因素^[18]。在二级预防中, FMD 能够为外周血管疾病患者和急性冠状动脉综合征患者提供长期预后价值,还能为接受血管外科治疗的患者提供短期预后价值^[19]。这些都是具有广泛应用前景的研究。

尽管 FMD 是最常用的检查技术,但在不同的研究中平均 FMD 的变异性较大。目前,关于 FMD 检测的标准化方案缺乏科学共识,一直以来都有研究尝试制定指南^[20],但是完全标准化的指南还未制定。因此, FMD 检查仍需要进一步的研究来确定其作为有价值的重要工具的临床应用。

3.2.2 PAT 检测

PAT 是一种新的通过分析手指脉搏波振幅来评估内皮功能的方法,计算出的反应性充血指数(reactive hyperemia index, RHI)代表对内皮功能的测量。PAT 是评估微血管内皮功能的一种无创方法,反映了在反应性充血期间手指脉搏容积波幅的改变^[21]。PAT 在测量时基于一种类似于 FMD 的技术,一项研究比较了两种技术的可重复性,结果表明,与肱动脉超声 FMD 评估相比, PAT 能提供更多的可重复的结果^[22]。此外, Framingham 心脏研究表明 PAT 和 FMD 之间无显著关系,在 PAT 和 FMD 之间有不同的心血管危险因素的促成因素^[23]。这些发现表明, PAT 和 FMD 评估不同的微血管和大血管内皮功能,不同血管床的评估有不同的心血管疾病促成因素和不同的心血管预后预测价值。正如其他的评估内皮功能障碍的方法一样, PAT 与多种传统的心血管危险因素相关,比如男性、身体质量指数、腰围、低密度脂蛋白胆固醇、糖尿病、吸烟、高血压和冠状动脉疾病家族史^[24]。此外,一项随访 5.8 年的研究发现 PAT 比传统的 Framingham 危险评分更能预测心血管事件,这项研究强调,除了传统的 Framingham 危险评分,内皮功能检查对于高风险发生心血管事件人群识别的重要性^[8]。

PAT 较其他检查具有众多优势,比如无创、操作简便、结果可重复等,可作为筛查和预后的工具。然而与其他检查一样, PAT 既有其自身的优势也存在缺陷,比如外周血管床的血流受自主神经张力和环境的影响、测量脉冲的改变在于容积而不是血流、探针对移动的敏感性可能会导致误差^[25]。

3.2.3 封闭区 FMD 检查

最近,有研究发现了一种新的无创方法来测量肱动脉对反应性充血的血管反应,称为封闭区 FMD(enclosed zone flow-mediated vasodilation, ezFMD)。应用示波法测量 ezFMD 和应用超声传统的 FMD 测量,发现 ezFMD 与年龄、身体质量指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、吸烟和基线脉冲波振幅显著相关,ezFMD 与传统的 FMD 显著相关,且年龄、身体质量指数、收缩压、吸烟、基线脉冲波振幅是 ezFMD 的独立预测因子^[26-27]。

尽管 ezFMD 和 FMD 都用于评估内皮功能,用超声进行的传统的 FMD 检查测量的是血管直径的改变,而 ezFMD 是基于血管容量的改变。由于 ezFMD 是用示波法经设备自动测量的,所以 ezFMD 的测量较容易且比传统的 FMD 偏差较小。然而还需要一些大型的临床试验来确定是否 ezFMD 是心血管疾病预后的预测因素,此外,关于诊断心血管疾病的敏感性和特异性,还应该比较 ezFMD 和 FMD 的受试者工作特征曲线^[26]。

3.3 实验室指标

内皮功能障碍生物标志物的评估,是基于内皮的相关标志物血浆水平的检测,一定程度上反映总体内皮细胞活化或功能障碍。循环中的可溶组分,如细胞间黏附分子-1、血管细胞黏附分子-1 和血管性血友病因子,可作为内皮功能的标志物。当内皮细胞被激活或损伤时,这些肽的浓度增高,并且能预测血管疾病的风险和严重程度^[28]。也有研究其他内皮功能的生物标志物如内皮祖细胞、非对称二甲基精氨酸、内皮细胞微粒、Rho 相关激酶活性、硝酸盐/亚硝酸盐、E-选择素、超敏 C 反应蛋白、白介素-6、内皮素-1、血栓调节蛋白、纤溶酶原激活物抑制剂-1、脂联素、同型半胱氨酸、晚期糖基化终产物、可溶性高级糖基化终产物受体、8-羟基脱氧鸟苷、F2-异前列腺烷、氧化低密度脂蛋白、微量白蛋白尿等^[21]。目前,生物标志物仅仅是通过生理和药理刺激方法评估内皮功能的替代标志,未来期望发展能够反映内皮功能的特定的生物标志物。

4 无创性内皮功能评估的预后价值及临床应用前景

目前已明确证明,血管内皮功能是未来心血管事件重要的预后标志。Suwaidi 等^[29]最早发现冠状动脉内皮依赖性血管舒张受损与未来高风险发生心血管事件显著相关。Halcox 等^[30]发现,在校正了其他传统危险因素和冠状动脉疾病后,内皮细胞依赖性血管舒张功能障碍与心血管事件独立相关,并能预测冠状动脉造影正常患者的心血管事件。从临床应用前景方面,明确内皮功能是否与心血管事件风险增加有关具有重要临床意义。研究已证明,FMD 和 PAT 是心血

管事件的独立预测因子,且由 PAT 评估的外周动脉内皮功能障碍与无法解释的胸痛患者和左心室射血分数正常的心力衰竭患者未来心血管事件独立相关^[31]。

一些干预措施,包括药物治疗,降压药如肾素-血管紧张素系统抑制剂、他汀类药物、噻唑烷二酮衍生物,补充治疗如注射 L-精氨酸、雌激素替代、NO 辅因子四氢叶酸、抗氧化维生素治疗和生活方式改变比如有氧运动、减轻体重、戒烟、限制钠的摄入,已被证明能改善内皮功能^[21,32]。这些研究结果表明,心血管疾病患者的内皮功能障碍可能是可逆的。

内皮细胞依赖性血管舒张功能可在各种血管床受损,包括前臂、冠状动脉、下肢和肾动脉,可发生于心血管疾病患者和具有冠状动脉危险因素者^[33]。选择一种合适的对于改善心血管疾病患者的内皮功能有效的干预措施具有重要的临床意义。

[参 考 文 献]

- [1] Higashi Y, Noma K, Yoshizumi M, et al. Oxidative stress and endothelial function in cardiovascular diseases[J]. *Circ J*, 2009, 73:411-418.
- [2] Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, et al. The assessment of endothelial function - from research into clinical practice[J]. *Circulation*, 2012, 126(6): 753-767.
- [3] Arrebola-Moreno AL, Laclaustra M, Kaski JC. Noninvasive assessment of endothelial function in clinical practice[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2012, 65(1):80-90.
- [4] Tousoulis D, Simopoulou C, Papageorgiou N, et al. Endothelial dysfunction in conduit arteries and in microcirculation. Novel therapeutic approaches[J]. *Pharmacol Ther*, 2014, 144(3):253-267.
- [5] Matsuzawa Y, Lerman A. Endothelial dysfunction and coronary artery disease: assessment, prognosis, and treatment[J]. *Coron Artery Dis*, 2014, 25(8): 713-724.
- [6] Flammer AJ, Lüscher TF. Three decades of endothelium research: from the detection of nitric oxide to the everyday implementation of endothelial function measurements in cardiovascular diseases[J]. *Swiss Med Wkly*, 2010, 140:w13122.
- [7] Flammer AJ, Vo NTT, Ledergerber B, et al. Effect of atazanavir versus other protease inhibitor-containing antiretroviral therapy on endothelial function in HIV-infected persons: randomised controlled trial[J]. *Heart*, 2009, 95: 385-390.
- [8] Rubinshtein R, Kuvin JT, Soffler M, et al. Assessment of endothelial function by non-invasive peripheral arterial tonometry predicts late cardiovascular adverse event[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31:1142-1148.
- [9] Leung DY, Leung M. Non-invasive/invasive imaging: significance and assessment of coronary microvascular dysfunction[J]. *Heart*, 2011, 97:587-595.
- [10] Ludmer PL, Selwyn AP, Shook TL, et al. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries[J]. *N Engl J Med*, 1986, 315:1046-1051.
- [11] Schächinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease[J]. *Circulation*, 2000, 101:1899-1906.
- [12] Leung DY, Leung M. Non-invasive/invasive imaging: significance and assess-

- ment of coronary microvascular dysfunction [J]. *Heart*, 2011, 97:587-595.
- [13] Panza JA, Quyyumi AA, Brush JE Jr, et al. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension[J]. *N Engl J Med*, 1990, 323:22-27.
- [14] Benjamin N, Calver A, Collier J, et al. Measuring forearm blood flow and interpreting the responses to drugs and mediators[J]. *Hypertension*, 1995, 25: 918-923.
- [15] Soga J, Noma K, Hata T, et al. Rho-associated kinase activity, endothelial function, and cardiovascular risk factors[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011, 31:2353-2359.
- [16] Iwamoto Y, Maruhashi T, Fujii Y, et al. Intima-media thickness of brachial artery, vascular function, and cardiovascular risk factors[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32:2295-2303.
- [17] Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis[J]. *Lancet*, 1992, 340:1111-1115.
- [18] Halcox JPI, Donald AE, Ellins E, et al. Endothelial function predicts progression of carotid intima-media thickness[J]. *Circulation*, 2009, 119:1005-1012.
- [19] Karatzis EN, Ikonomidis I, Vamvakou GD, et al. Long-term prognostic role of flow-mediated dilatation of the brachial artery after acute coronary syndromes without ST elevation[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98:1424-1428.
- [20] Thijssen DHJ, Black MA, Pyke KE, et al. Assessment of flow-mediated dilatation in humans: a methodological and physiological guideline[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2011, 300:H2-H12.
- [21] Higashi Y. Assessment of endothelial function history, methodological aspects, and clinical perspectives[J]. *Int Heart J*, 2015, 56:125-134.
- [22] Reisner Y, Lusky R, Shay-El Y, et al. Reproducibility of endothelial function and arterial stiffness assessed using finger peripheral arterial tonometry[J]. *Eur Heart J*, 2008, Suppl 29:491.
- [23] Hamburg NM, Palmisano J, Larson MG, et al. Relation of brachial and digital measures of vascular function in the community: the Framingham heart study [J]. *Hypertension*, 2011, 57:390-396.
- [24] Hamburg NM, Keyes MJ, Larson MG, et al. Cross-sectional relations of digital vascular function to cardiovascular risk factors in the Framingham Heart Study [J]. *Circulation*, 2008, 117:2467-2474.
- [25] Patvardhan EA, Heffernan KS. Assessment of vascular endothelial function with peripheral arterial tonometry information at your fingertips? [J]. *Cardiol Rev*, 2010, 18:20-28.
- [26] Idei N, Ukwaka T, Kajikawa M, et al. A novel noninvasive and simple method for assessment of endothelial function: enclosed zone flow-mediated vasodilation (ezFMD) using an oscillation amplitude measurement [J]. *Atherosclerosis*, 2013, 229(2):324-330.
- [27] Idei N, Ukwaka T, Hata T, et al. A novel noninvasive and simple method for assessment of endothelial function: enclosed zone flow-mediated vasodilation (ezFMD) using an oscillation amplitude measurement [J]. *Atherosclerosis*, 2013, 229:324-330.
- [28] Mocco J, Choudhri TF, Mack WJ, et al. Elevation of soluble intercellular adhesion molecule-1 levels in symptomatic and asymptomatic carotid atherosclerosis[J]. *Neurosurgery*, 2001, 48:718-721.
- [29] Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, et al. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction[J]. *Circulation*, 2000, 101:948-954.
- [30] Halcox JP, Schenke WH, Zalos G, et al. Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction[J]. *Circulation*, 2002, 106:653-658.
- [31] Akiyama E, Sugiyama S, Matsuzawa Y, et al. Incremental prognostic significance of peripheral endothelial dysfunction in patients with heart failure with normal left ventricular ejection fraction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60: 1778-1786.
- [32] Kato T, Umeda A, Miyagawa K, et al. Varenicline-assisted smoking cessation decreases oxidative stress and restores endothelial function[J]. *Hypertens Res*, 2014, 37:655-658.
- [33] Maruhashi T, Soga J, Fujimura N, et al. Relationship between flow-mediated vasodilatation and cardiovascular risk factors in a large community-based study [J]. *Heart*, 2013, 99:1837-1842.

收稿日期:2015-08-12 修回日期:2015-10-27

跑步运动对猪心血管系统的影响

庞琳琳¹ 张会永¹ 李芹² 苏晓琳³ 综述 杨关林² 审校

(1. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032; 2. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032; 3. 中国医科大学附属盛京医院, 辽宁 沈阳 110004)

【摘要】《冠心病患者运动治疗中国专家共识》于 2015 年发布, 运动在心血管疾病防治中的作用受到进一步的肯定与重视。而国内在运动对心血管系统影响及其机制方面的研究尚不多见, 考虑到猪的心血管系统在解剖及功能上与人类高度相似, 现就国际上运动对猪心血管系统影响的研究做一综述, 旨在为日后心血管疾病防治研究、实验动物及干预措施的选择提供参考和思路。

【关键词】猪; 运动; 心功能; 血管平滑肌; 侧支循环

【中图分类号】R54

【文献标志码】A

【DOI】10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2016. 04. 027

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)资助项目(2013CB531704); 2015 年辽宁省自然科学基金(2015020385); 国家教育部重点实验室开放基金资质项目(2015014)

作者简介:庞琳琳(1989—), 住院医师, 硕士, 主要从事中西医结合心血管内科疾病诊治研究。Email: 756175378@qq.com