

血管内皮功能检测手段和方法

内皮功能障碍的检测迄今为止,尚无可靠而公认的检测内皮功能障碍的金标准,且现有的检测方法多系间接反映内皮功能状态,常用的检测手段包括以下几种方法:

1. 实验室检查因血管内皮细胞可合成并分泌多种生物活性因子,对外周血液中内皮细胞所释放的活性物质进行检测,可间接评价内皮的功能,内皮功能障碍时具有代表性的血液指标是内皮素-1 和 NO,其中 NO 是血管内皮释放的重要的舒血管物质,其作用集中代表了正常的血管内皮功能。ET-1 是目前所知的最强的缩血管物质,被认为在与血管平滑肌有关的血管张力和结构的长期调节中起作用。目前开展的实验室检测项目包括:内皮素-1、NO、血管紧张素 II(AngII)、假性血友病因子(VWF)、前列腺素、血栓素 A2 等。凝血酶原激活物抑制物(PAI-1)水平增高与心绞痛、心肌梗死、动脉硬化的程度以及冠脉成形术后的再梗死有直接的关系,PAI-1 增高是目前猜测 AS 的独立危险因素。可以测定以上指标并比较各种措施下值的变化,以此评价这些治疗措施对内皮功能的影响。但应注重内皮细胞分泌的生物活性因子半衰期较短,大多数在局部发挥作用。外周血液的浓度反应了整个血管内皮细胞的功能,但有时某段血管的内皮功能与全身血管功能并不完全相同。

2. 内皮细胞计数及形态学检查当内皮细胞受到各种因素而发生损伤时,可导致血循环中内皮细胞的形态和数量异常。有研究证实,高血压患者血循环中内皮细胞的数量明显高于正常人,且细胞形态为胞核和胞浆清楚可见,提示为脱落的新鲜细胞。而正常人的外周血内皮细胞多为核缺如,细胞皱缩,提示为正常组织新陈代谢致衰老导致的细胞脱落。此外,急性损伤时循环中内皮细胞计数如急性心肌缺血或急性心肌梗死时,其计数可明显增加。此方法可反映内皮细胞的异常变化,简单直观,对临床判定血管性疾病的病情变化,指导治疗有参考价值。

3. 非侵入性血管超声检测 FMD 越来越多的临床和实验研究表明,病理条件下血管

内皮功能障碍是一种全身性的血管功能异常,因此,理论上外周血管内皮功能可反映冠状动脉内皮功能,而具有潜在的诊断“窗口”作用。肱动脉的解剖学特点使之成为冠状动脉内皮功能诊断“窗口”的理想血管。前臂短暂性缺血后反应性充血过程中,为代偿前臂组织血流增加的需要,肱动脉血流量相应增加并产生明显肿胀称为肱动脉血流介导性扩张(flow2mediateddilation, FMD)。肱动脉 FMD 现象具有内皮依赖性,给予 NO 合酶抑制剂 EDNO 后,肱动脉 FMD 现象消失,而阿司匹林抑制内皮 PGI₂ 生成后,其活性不发生明显改变,表明肱动脉 FMD 活性与肱动脉内皮细胞“L-精氨酸-NO 通路”代谢活性密切相关[21]。高分辨率超声线阵探头测定外周血管直径,其精确度可达 0.1mm。Celermajer 悉尼大学教授等首次报道用于前臂反应性充血过程中和舌下含服硝酸甘油后肱动脉的舒张活性,观察到具有发生动脉粥样硬化危险内的成人和儿童肱动脉 FMD 活性明显减弱。肱动脉 FMD 超声测定具有良好的可重复性和可重现性,而且对反映冠状动脉 FMD 活性和(或)粥样硬化病变程度的”窗口”作用亦初步得到了肯定,从而使动态观察干预治疗对内皮功能的影响成为了可能。无创、方法简便,具有可重复性和精确性,已被公认为评价内皮功能的检测方法,在临床广泛应用。

4. 侵入性的血管检查其中最常用的是“冠脉内 ACh 输入法”,在注射 ACh 和 L-NMMA 前后,通过冠状动脉造影分析的方法,比较冠状动脉细微变化的方法。正常情况下受乙酰胆碱刺激,内皮细胞释放 NO 引起血管扩张,而在有内皮功能障碍的受试者,则观察到血管收缩。1986 年 Ludmer 等首先采用冠脉造影研究发现,在冠脉内输入 ACh 可引起正常的冠脉呈剂量依赖性舒张,而有 AS 的冠脉则出现反常的收缩,可能由于 EC 功能受损,NO 释放障碍,血管平滑肌细胞失去舒张因子的作用,而对 ACh 产生直接反应所致。目前除应用定量冠状动脉造影法外,还可应用较新的冠脉内血管超声或冠状窦热稀释法来直接观察冠状动脉在刺激物作用下(ACh 输入)的内径变化。以上方法因其有创伤性并需要在心电导管室中完成而受到限制。