

经颅彩色双功能超声对类风湿性关节炎患者脑动脉硬化的评价

谢娟娟 陈红天 敖琨 张萍 龙湘党

摘要 **目的** 探讨经颅彩色双功能超声(TCCS)在评估类风湿性关节炎(RA)患者脑动脉硬化中的临床价值。**方法** 选取RA患者和健康体检者各50例,应用TCCS测量大脑中动脉收缩期峰值速度(PSV)、舒张末期速度(EDV)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI),计算收缩期平均速度(AS)、反弹高度(RH)、紧张度(TD)、缓慢指数(SI)、压力指数(PI')、血管负荷(VI),并分析RA患者血流动力学参数与病程的相关性。**结果** 两组PSV、EDV、PI、RI比较差异均无统计学意义;RA组AS、RH、SI、TD低于对照组,PI'、VI明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。RA患者PI'、VI与病程均呈正相关($r=0.385, 0.565$,均 $P<0.05$)。**结论** 应用TCCS检测RA患者大脑中动脉血流动力学的变化,有助于早期发现RA患者脑动脉硬化,为临床及早干预提供依据。

关键词 超声检查,双功能,经颅;类风湿性关节炎;大脑中动脉;动脉硬化
[中图分类号]R445.1;R593.22 [文献标识码]A

Application of transcranial color-coded duplex sonography for assessing cerebral artery atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis

XIE Juanjuan, CHEN Hongtian, AO Kun, ZHANG Ping, LONG Xiangdang
Department of Ultrasound, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410005, China

ABSTRACT Objective To investigate the application value of transcranial color-coded duplex sonography (TCCS) in patients with rheumatoid arthritis (RA) for detection of cerebral atherosclerotic. **Methods** Fifty cases of RA patients were enrolled as RA group, 50 cases of healthy volunteers as control group. Peak systolic blood flow velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), pulsative index (PI), resistance index (RI) were measured by TCCS, average speed (AS), resistance height (RH), tensity degree (TD), pressure index (PI'), slowdown index (SI) and vascular load (VI) were calculated, and the correlations of the hemodynamic parameters and disease duration in RA patients were analyzed. **Results** There was no significant difference in PSV, EDV, PI, RI between two groups. AS, RH, SI, TD were significantly lower, and PI', VI markedly were significantly higher in RA group compared with the control group (all $P<0.05$). The disease duration had positive correlation with PI' and VI ($r=0.385, 0.565$, both $P<0.05$). **Conclusion** The application of TCCS in RA patients with hemodynamic changes of MCA could be a relatively sensitive tool for the detection of cerebral atherosclerotic lesions. It could enable timely intervention for early clinical reference.

KEY WORDS Ultrasonography, difunctional, transcranial; Rheumatoid arthritis; Middle cerebral artery; Artery atherosclerosis

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种全身性自身免疫性疾病,以外周滑膜关节慢性炎性病变为主,并累及心、肺、血管等组织和器官^[1]。心血管病变是其主要并发症,最终可导致脑梗死、心肌梗死^[2]。因此,早期发现RA患者血管病变对于临床及早干预、改善患者预后具有重要意义。目前,对动

脉血管结构及功能的评价主要选用颈动脉,对颅内动脉的研究甚少。经颅彩色双功能超声(transcranial color-coded duplex sonography, TCCS)能直观、实时观察颅内血管的解剖结构,本研究旨在通过TCCS检测RA患者大脑中动脉的血流动力学变化,以期评价颅内大动脉硬化情况。

作者单位:410005 长沙市,湖南省人民医院 湖南师范大学附属第一医院超声科
通讯作者:龙湘党, Email: hnlxd1997@126.com

资料与方法

一、临床资料

选取2017年5月至2018年3月我院风湿免疫科住院治疗的RA患者50例,均符合2010年ACR/EULAR提出的RA诊断标准,其中男10例,女40例,年龄26~73岁,平均(53.6±12.5)岁;病程2~31年;排除肝肾疾病、高血压病、高血脂、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑出血、脑梗死、颅脑外伤、超声波无法穿透颞窗者。另选年龄、性别与之匹配的50例健康体检者作为对照组,男11例,女39例,年龄23~76岁,平均(52.5±11.9)岁。所有受试者超声检查前1h禁止剧烈运动,禁止吸烟、喝咖啡,禁用血管舒缩药物。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用Philips iU 22彩色多普勒超声诊断仪,相控阵探头,频率1~5 MHz;取样容积4~6 mm。患者取侧卧位,探头经颞窗行横断位扫查,显示完整清晰的Willis环动脉血流图像后,在彩色血流的引导下,记录双侧大脑中动脉多普勒血流频谱,结果存储于仪器硬盘并脱机分析,分别测量双侧大脑中动脉的血流参数,包括收缩期峰值速度(PSV)、舒张末期速度(EDV)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI),所有数据均测量3次取平均值;标记收缩峰S₁、S₂,并计算收缩期平均速度(AS)=(S₁+S₂)/2、反弹高度(RH)=S₁-S₂、紧张度(TD)=(MAP×RH/2)/AS、缓慢指数(SI)=S₁×4.45/HR、压力指数(PI')=MAP×RI、血管负荷(VI)=MAP×RI/SI,其中MAP为平均动脉压=1/3收

缩压+2/3舒张压,4.45为血黏度常数。取左、右侧MCA参数的高值进行统计分析,以上操作均由同一有5年以上工作经验的医师进行。

2. 临床资料收集:收集所有研究对象年龄、性别、体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压、心率、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)及RA患者病程。

三、统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,两组比较行非配对t检验;计数资料比较行 χ^2 检验。两因素的相关分析采用Pearson相关分析法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料比较

两组年龄、性别、BMI、收缩压、舒张压及心率比较差异均无统计学意义;RA组ESR、CRP均明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。见表1。

二、两组大脑中动脉血流动力学参数比较

RA组PSV、EDV略低于对照组,PI、RI略高于对照组,差异均无统计学意义;RA组AS、RH、TD、SI均低于对照组,PI'、VI均明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表2和图1,2。

三、RA患者血流动力学参数与病程的相关性分析

RA组PSV、EDV、PI、RI、AS、RH、TD、SI与病程均无相关性,PI'、VI与RA病灶均呈正相关($r=0.385, 0.565$,均 $P<0.05$)。见图3,4。

表1 两组一般资料比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	BMI(kg/m ²)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	心率(次/min)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RA病程(年)
对照组	52.5±11.9	11/39	24.53±3.50	125.56±13.26	81.76±7.75	75.00±9.46	10.15±5.23	3.14±2.51	-
RA组	53.6±12.5	10/40	23.25±3.60	126.82±12.52	80.55±8.93	77.00±10.62	28.25±14.56 [△]	30.74±15.81 [△]	19.34±8.25

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。BMI:体质量指数;ESR:红细胞沉降率;CRP:C-反应蛋白;RA:类风湿性关节炎。1 mm Hg=0.133 kPa

表2 两组大脑中动脉血流动力学参数比较($\bar{x}±s$)

组别	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI	PI	AS(cm/s)	RH(cm/s)	SI(cm/b)	TD(mm Hg)	PI'(mm Hg)	VI(mm Hg·cm ⁻¹ ·s ⁻¹)
对照组	92.24±16.32	51.06±8.90	0.69±0.18	0.80±0.09	94.5±16.2	6.8±4.3	6.2±1.8	4.5±1.3	48.9±6.7	12.6±3.2
RA组	89.21±10.54	48.93±10.20	0.71±0.09	0.84±0.12	74.2±13.8*	2.1±9.8*	3.0±1.2*	1.3±4.9*	69.1±7.0*	23.4±5.4*

与对照组比较, * $P<0.05$ 。PSV:收缩期峰值速度;EDV:舒张末期速度;RI:阻力指数;PI:搏动指数;AS:收缩期平均流速;RH:反弹高度;SI:缓慢指数;TD:紧张度;PI':压力指数;VI:血管负荷。1 mm Hg=0.133 kPa

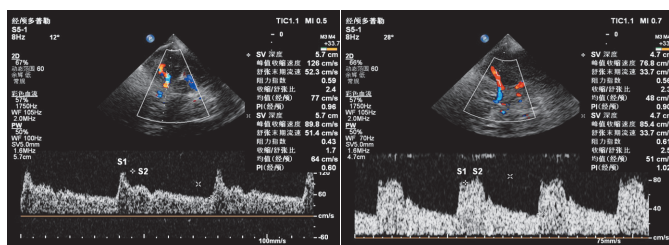


图1 对照组大脑中动脉血流频谱图

图2 RA组大脑中动脉血流频谱图

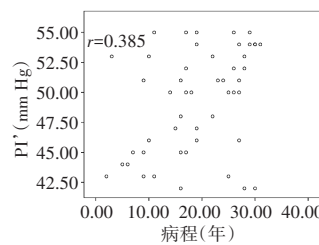


图3 RA患者病程与PI'相关性散点图

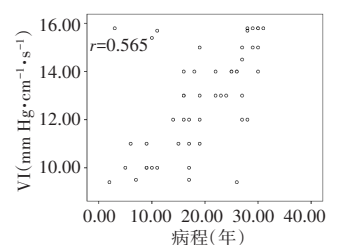


图4 RA患者病程与VI相关性散点图

讨 论

流行病学研究^[3]发现,心血管系统事件可使 RA 患者预期寿命减少 5~10 年,脑梗死风险增高 50%。自 RA 发病开始,动脉粥样硬化就加速形成,动脉粥样硬化是缺血性脑梗死的首要原因^[4],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^[5]。RA 患者的 TNF- α 会对蛋白磷酸激酶 Akt 阻断内皮型 NOS(eNOS)活性造成干扰,并对环氧化酶的活性产生抑制,从而造成内皮功能障碍促进炎症激化,导致动脉僵硬度增加^[6]。大脑中动脉是颈内动脉最大的分支,是颈内动脉的直接延续,其走行较直,先天变异较少,已有研究^[7]证实中国人颅内血管狭窄硬化以大脑中动脉的第一段(M段)较为多见。因此早期识别大脑中动脉硬化并干预及定期随诊对预防 RA 患者发生脑梗死具有重要意义。传统的经颅多普勒超声是根据检测深度进行盲测,TCCS 将二维灰阶实时显像、CDFI 及多普勒频谱分析技术结合在一起,可直接显示血管结构,定量分析血流动力学变化,动态观察病变的发生与发展情况^[8]。

既往 TCCS 技术常用 PSV、EDV、PI、RI 来反映脑动脉血流动力学变化。PSV 是整个心动周期内的最高血流速度,EDV 在一定程度上反映脑血管的弹性与血管阻力,PI 是评估脑血管顺应性和血管弹性的指标,RI 则反映了血管的舒缩情况、阻力状况。本研究 RA 组 PSV、EDV 略低于对照组,PI、RI 略高于对照组,但差异无统计学意义,说明 TCCS 常用参数(PSV、EDV、PI、RI)不能早期准确评价 RA 患者脑动脉硬化情况,PSV、EDV 易受呼吸、心功能等影响;PI、RI 正常值范围较宽,受心率、脉压等影响较大,因此,TCCS 常用参数在研究脑动脉早期硬化具有局限性。有研究^[7]发现早期脑动脉硬化患者与正常人大脑中动脉 PI、RI 无明显差别,与本研究结果一致。

本研究将 AS、RH、TD、SI、PI'、VI 应用到 RA 患者脑动脉硬化早期诊断中。正常脑血管频谱形态呈直角三角形,有收缩波和舒张波,收缩波呈双峰, S_1 峰陡直, S_1 峰 $>$ S_2 峰,当脑血管弹性减退、外周阻力增加时,致使脑血流快速充盈期延长, S_1 峰圆钝, S_2 峰可高于 S_1 峰。AS 其均数较单纯 S 峰值更能准确反映收缩功能;RH 有正负值,可定性、定量评价;TD 反映了外周阻力和脑血管波动波的反弹综合作用,即脑血管的硬度;SI 量化了每搏血流溶质量与每搏血流速度的关系;PI' 是脑血管搏动时与外周阻力共同对血管的压力承受能力,能更准确反映血管僵硬度;VI 是通过血管承受压力与心搏溶质量综合关系的检测,其值更具科学性^[8]。本研究 RA 组 AS、RH、SI、TD 均低于对照组,PI'、VI 均明显高于对照组(均 $P<0.05$),说明 AS、RH、TD、SI、PI' 及 VI 能充分反映和评价 RA 患者脑动脉血流动力学及脑血管负荷状态,有助于早期评价 RA 患者脑动脉硬化。

动脉粥样硬化是一种可逆的过程,当危险因素消除或使用

抗动脉粥样硬化药物后,病情可以好转^[9]。Ferrante 等^[10]对 144 例女性 RA 患者进行研究,甲氨喋呤联合 TNF- α 拮抗剂治疗 RA 患者 2 年后颈动脉内-中膜厚度明显降低,而单纯甲氨喋呤治疗患者 2 年后颈动脉内-中膜厚度无明显变化。表明 TNF- α 拮抗剂能够降低女性 RA 患者颈动脉内-中膜厚度;早期检测干预,可以控制 RA 患者动脉粥样硬化的形成和发展。本研究病程 2~31 年的 RA 患者 PI'、VI 与病程呈正相关,说明随着病程的延长,脑动脉粥样硬化会逐渐加重,因此,早期积极临床治疗 RA 可以减缓甚至避免心血管并发症的发生,RA 患者大脑中动脉 PI'、VI 值的变化可以作为判断治疗效果的有效指标。

综上所述,应用 TCCS 检测 RA 患者大脑中动脉血流动力学的变化,有助于早期发现 RA 患者脑动脉硬化,为临床及早干预提供依据,降低 RA 患者脑梗死的发生率和致死率。

参考文献

- [1] Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review[J]. JAMA, 2018, 320(13): 1360-1372.
- [2] Midtbø H, Semb AG, Matre K, et al. Disease activity is associated with reduced left ventricular systolic myocardial function in patients with rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(2): 371-376.
- [3] 郝燕捷,杨颖,马为,等.类风湿关节炎患者亚临床动脉粥样硬化研究[J].中华风湿病学杂志,2016,20(4):246-252.
- [4] 曾婷,陆静忠,施丹,等.内脂素水平与类风湿关节炎患者动脉粥样硬化相关性研究[J].中华风湿病学杂志,2016,20(4):257-260.
- [5] 杨芳,邹媛,刘剑平,等.超声检查对类风湿关节炎患者肱动脉内皮依赖性舒张功能的评估[J].临床超声医学杂志,2018,20(6):428-429.
- [6] Vojinovic D, van der Lee SJ, van Duijn CM, et al. Metabolic profiling of intra- and extracranial carotid artery atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2018, 272(1): 60-65.
- [7] 李燕,华扬,周瑛华,等.大脑中动脉重度狭窄进程的血流动力学研究[J].中华医学超声杂志(电子版),2014,11(12):981-988.
- [8] 张家君,刘荣桂,丁兆艳,等.经颅彩色多普勒新指标对冠心病患者大脑中动脉血流动力学的评价[J].中国超声医学杂志,2014,30(12):1057-1059.
- [9] Purcarea A, Sovaila S, Udrea G, et al. Utility of different cardiovascular disease prediction models in rheumatoid arthritis[J]. J Med Life, 2014, 7(4): 588-594.
- [10] Ferrante A, Giardina AR, Ciccia F, et al. Long-term anti-tumour necrosis factor therapy reverses the progression of carotid intima-media thickness in female patients with active rheumatoid arthritis[J]. Rheumatol Int, 2009, 30(2): 193-198.

(收稿日期:2019-02-17)