

肱动脉内皮依赖性舒张功能障碍与非心源性缺血性卒中复发关系研究

■ 李沛¹, 张俊霞¹, 唐莉¹, 张蓉¹, 华国勇², 胡全忠¹, 侯倩¹

【摘要】

目的 探讨肱动脉内皮依赖性舒张功能障碍与非心源性缺血性卒中一年复发关系的研究。

方法 本研究为前瞻性研究, 连续收集青海省人民医院神经内科住院治疗的初发急性非心源性缺血性卒中患者, 依据超声测定血流介导的肱动脉舒张功能 (flow mediated dilation, FMD) 反应, 将患者分为3组: 重度FMD受损组、轻度FMD受损组和FMD功能正常组, 采集患者基线资料, 入组12个月时对患者进行随访, 比较各组间缺血性卒中事件复发情况。

结果 研究期间共入组126例患者, 完成随访123例, 其中重度FMD受损组、轻度FMD受损组和FMD功能正常组分别有25例、52例和46例。3组患者一年缺血性卒中复发率分别为8例 (32.0%)、12例 (23.1%)、4例 (8.7%)。FMD重度功能障碍组卒中复发率高于FMD功能正常组 ($P=0.016$)。Logistic回归分析显示糖尿病[比值比 (odds ratio, OR) 3.657, 95%可信区间 (confidence interval, CI) 1.135~11.777, $P=0.030$], 高血压 (OR 3.286, 95%CI 1.069~10.104, $P=0.038$), FMD重度受损 (OR 6.155, 95%CI 1.333~28.420, $P=0.020$), C反应蛋白 (C-reaction protein, CRP) (OR 1.053, 95%CI 1.001~1.107, $P=0.045$) 为非心源性卒中一年卒中复发的危险因素。

结论 FMD重度受损与缺血性卒中一年复发相关, 且为卒中复发的独立危险因素。

【关键词】 肱动脉内皮依赖性舒张功能; 非心源性; 缺血性卒中; 复发

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2016.05.004

作者单位

¹810007 西宁
青海省人民医院神经
内科
²青海省人民医院超声科
通信作者
李沛
lp_0971@163.com

Association between Brachial Artery Endothelium-dependent Vasodilatation Dysfunction and Recurrence of Non-cardiogenic Cerebral Ischemic Stroke

LI Pei*, ZHANG Jun-Xia, TANG Li, ZHANG Rong, HUA Guo-Yong, HU Quan-Zhong, HOU Qian.

*Department of Neurology, the People's Hospital of Qinghai Province, Xining 810007, China

Corresponding Author: LI Pei, E-mail: lp_0971@163.com

【Abstract】

Objective To explore the relationship between brachial artery endothelium-dependent vasodilatation dysfunction and 1-year recurrence of non-cardiogenic cerebral ischemic stroke.

Methods In our prospective observational study, patients with the first acute non-cardioembolic ischemic stroke hospitalized in the Department of Neurology, The People's Hospital of Qinghai Province were enrolled consecutively. According to flow mediated diameter (FMD) percent change, these patients were divided into three groups: non-cardiac ischemic stroke combined with severe FMD damage group, non-cardiac ischemic stroke combined with mild FMD damage group, and pure non-cardiac ischemic stroke group with normal FMD group. Then the baseline information were collected. The patients were followed up at 12th month. The amounts of ischemic stroke recurrence events and the influencing factors were compared with the results taken previously among different groups using Logistic regression analysis.

Results A total of 126 patients were enrolled into study and 123 patients finished follow-up. Among which, 25 patients had severe FMD damage, 52 had mild FMD damage, and 46 had normal FMD. The recurrence rates of three groups after one year were as follows: 32.0% ($n=8$), 23.1% ($n=12$) and 8.7% ($n=4$), respectively. The statistics results showed that the number of non-cardiac ischemic stroke combined with severe FMD damage group's ischemic stroke recurrence events was significant different compared with normal FMD group ($P=0.016$). According to the Logistic regression analysis, it showed that FMD severe damage (odds ratios [OR] 6.155, 95% confidence interval [CI]

1.333~28.420, $P=0.020$), hypertension (OR 3.286, 95% CI 1.069~10.104, $P=0.038$), diabetes (OR 3.657, 95% CI 1.135~11.777, $P=0.030$), C-reaction protein (CRP) (OR 1.053, 95% CI 1.001~1.107, $P=0.045$) were related with the recurrence of ischemic stroke, which were also the independent risk factors at the same time.

Conclusion Severe FMD damage is associated with 1-year recurrence of ischemic stroke and is the independent risk factor for the recurrence of stroke.

【Key Words】 Brachial artery endothelial-dependent vasodilation; Non-cardiogenic; Ischemic stroke; Recurrence

我国缺血性卒中 (ischemic stroke, IS) 患者逐渐增加^[1], 且卒中中年复发率高达 16%~29%^[2]。研究显示, 发生心脑血管事件的危险性与血管内皮功能失衡有关^[3]。血管内皮细胞功能障碍不仅可以存在于大血管, 也可存在于外周血管^[4]。肱动脉血流介导的舒张功能 (flow mediated dilation, FMD) 作为评估外周血管内皮功能状态的无创性手段, 已逐渐被应用于心血管疾病及外周血管功能评估^[5-6], 而 FMD 对于卒中复发的预判价值鲜有报道。本研究外周血管 FMD 功能障碍与非心源性缺血性卒中复发之间的关系, 探讨 FMD 预测非心源性卒中复发的价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究为前瞻性研究, 连续入组 2010 年 1 月~2013 年 12 月在青海省人民医院神经内科住院治疗的初发非心源性缺血性卒中急性期患者。入组标准: ① 年龄 40~85 岁; ② 首次发病, 非心源性缺血性卒中的诊断符合欧洲卒中协会 (European Stroke Initiative, EUSI) 指南的诊断标准^[7], 并经颅脑计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 或磁共振成像 (magnetic resonance image, MRI) 检查证实; ③ 发病 2 周内, Glasgow 昏迷量表 (Glasgow Coma Scale, GCS) 评分 >14 分; ④ 随访期间能规律服用抗血小板聚集药物、降压药、调脂药及降糖药等。排除标准: ① 既往短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA)、缺血性及出血性卒中病史者; ② 心源性卒中; ③ 严重的心、肺、肝、肾功能不全者; ④ 合并有胰腺、肾上腺或甲状腺等内分泌疾病者; ⑤ 随访期间不

规律用药或不能合作完成实验室、影像学、心脏超声等检查者; ⑥ 肿瘤患者; ⑦ 不同意参加随访者。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 收集患者的基线资料, 包括性别、年龄、体重指数 (body mass index, BMI), 糖尿病史^[8]、血脂异常病史^[9]、心血管疾病病史^[10]、既往外周血管病/心血管病病史^[10]、吸烟史、入院时美国国立卫生院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分等。

1.2.2 FMD 测定和分组 患者于首次发病 2 周内采集肱动脉 FMD 数据。参照美国血管超声评价肱动脉内皮依赖性舒张功能的应用指南^[11], 方法为受试者取仰卧位, 右上肢外展 15°, 于肘窝上 2~5 cm 进行肱动脉超声检查, 取直纵切面, 在舒张末期测肱动脉内径, 取 3 个心动周期的平均值为基础肱动脉内径 (D_0), 然后将水银柱血压计的袖带放在受试者肱动脉的远端, 充气加压到 250 mmHg, 维持 5 min 后袖带快速放气, 于放气后 60~90 s 测肱动脉最大内径 (D_1), 以加压前后肱动脉内径的变化率作为评价内皮依赖性血管舒张功能的指标, 即 $FMD = [(D_1 - D_0) / D_0] \times 100\%$ 。

根据 FMD 水平进行分组, 分别为非心源性缺血性卒中合并重度 FMD 受损组 ($FMD < 4.5\%$)、非心源性缺血性卒中合并轻度 FMD 受损组 ($4.5\% \leq FMD < 10\%$) 和非心源性缺血性卒中外周 FMD 功能正常组 ($10\% \leq FMD < 20\%$)^[12]。

1.2.3 实验室检测 患者于首次发病 2 周内抽取空腹静脉血标本, 3 h 内分离血清, $-70^\circ C$ 冷冻。检测血清纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、同

型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy)、C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平。检测标本按试剂盒说明同批次操作完成。

1.2.4 随访 入组12个月±2周后通过门诊面对面随访缺血性卒中复发情况。其中, 卒中复发标准^[13]: ①原有的神经功能缺失症状和体征好转或消失后, 再出现新的同侧或对侧的神经功能缺失症状和体征; ②首发的症状和体征加重, 并排除进展性卒中; ③上述情况经头颅CT或MRI证实≥2个病灶。所有复发卒中患者均复查了头颅影像学, 随访者通过全面评价患者在青海省人民医院和其他医院所有可得到的记录, 包括诊疗记录, 死亡证明和患者的临床表现等后确定。

1.3 统计学方法 应用SPSS 17.0软件包行统计处理。正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 偏态分布的计量资料以中位数和四分位数间距表示, 组

间比较采用秩和检验; 计数资料以频数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。应用Logistic回归分析筛选卒中复发的独立危险因素, 并计算比值比 (odds ratio, OR) 和95%可信区间 (confidence interval, CI)。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 研究期间共入组126例患者, 其中男性61例, 女性65例, 年龄40~85岁, 平均年龄(60.69 ± 10.20)岁。重度FMD受损组、轻度FMD受损组和FMD功能正常组分别有26例、54例和46例。入组12月后随访, 3例失访, 分别为重度FMD受损组失访1例(女性1例), 轻度FMD受损组失访2例(男1例, 女1例), 被剔除, 余123例患者资料完整获得。

3组患者在年龄、性别、体重指数、首次发病时NIHSS分值、糖尿病、高血压、血脂异常、凝血功能、吸烟、心血管疾病等卒中危险因素方面差异均无显著性(表1)。

表1 3组临床、影像基线特征及实验室指标的比较

基线特征	重度FMD受损组	轻度FMD受损组	FMD功能正常	χ^2/F	P 值
<i>N</i>	25	52	46		
年龄(岁)	60.68±11.75	61.59±9.11	59.67±10.62	0.429	0.652
体重指数(kg/m ²)	22.83±2.59	22.86±2.61	23.17±2.46	0.219	0.804
男性[<i>n</i> (%)]	8(33%)	30(57.7%)	22(46.8%)	4.018	0.134
发病时NIHSS评分	7(4.5, 9.0)	6.5(2.25, 10.0)	8(3.75, 11.25)	1.541	0.463
血管危险因素[<i>n</i> (%)]					
糖尿病	8(32%)	24(46.2%)	16(34.8%)	1.961	0.375
高血压	15(60.0%)	23(44.2%)	20(43.5%)	2.083	0.353
除外MI和AF的心血管病	13(52.0%)	27(51.9%)	19(40.4%)	1.307	0.520
外周动脉疾病	10(40.0%)	23(44.2%)	26(56.5%)	2.275	0.3211
既往心肌梗死	13(52.0%)	27(51.9%)	24(52.2%)	0.001	1.000
吸烟	10(40.0%)	34(65.4%)	27(58.7%)	4.486	0.106
实验室检查					
CRP(mg/L)	9(5.6, 12.5)	7.9(5.6, 17.0)	8.2(6.1, 12.3)	0.060	0.970
FIB(g/L)	3.71±1.02	3.91±1.07	3.92±1.26	0.296	0.745
Hcy(μmol/L)	18.09±5.29	16.76±5.15	17.98±5.12	0.891	0.413
LDL-C(mmol/L)	3.36±1.14	3.41±1.16	3.26±0.98	0.218	0.804

注: FMD: 肱动脉血流介导的舒张功能; NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表; MI: 心肌梗死; AF: 心房颤动; FIB: 血清纤维蛋白原; Hcy: 同型半胱氨酸; CRP: C反应蛋白; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇

2.2 缺血性卒中事件复发情况 随访12个月, 3组患者卒中复发率分别为8例(32.0%)、12例(23.1%)、4例(8.7%), 组间存在显著性差异($\chi^2=6.552, P=0.033$)。进一步两两比较结果显示: 重度FMD受损组复发率显著高于FMD正常组($P=0.016$); 重度FMD受损组与轻度FMD受损组、轻度FMD受损组与FMD正常组复发率差异均无显著性。

2.3 缺血性卒中复发危险因素分析 随访1年, 有24例(19.5%)患者发生卒中复发。对复发组和无复发组进行单因素分析显示: 复发组合并糖尿病($P=0.002$)、高血压($P=0.002$)、FMD功能障碍($P=0.033$)、CRP值升高($P=0.004$)均显著高于非复发组(表2)。将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量纳入多变量Logistic回归分析, 结果显示糖尿病($OR\ 3.657, 95\%CI\ 1.135\sim11.777, P=0.030$),

高血压($OR\ 3.286, 95\%CI\ 1.069\sim10.104, P=0.038$), FMD重度受损($OR\ 6.155, 95\%CI\ 1.333\sim28.420, P=0.020$), CRP($OR\ 1.053, 95\%CI\ 1.001\sim1.107, P=0.045$)是非心源性缺血性卒中患者一年缺血性卒中事件复发的危险因素。

3 讨论

缺血性卒中是卒中发病频率最多的一型^[14]。在导致非心源性缺血性卒中众多的危险因素中, 血管内皮功能障碍越来越受到关注。内皮功能障碍是动脉硬化(atherosclerosis, AS)启动的先兆, 同形态学改变相比, 敏感性更高^[15], 识别血管内皮功能异常对临床治疗十分重要。

以往用来评估血管内皮功能的方法包括颈动脉内-中膜厚度, 但其局限于反映血管形态的改变^[16], 而血管造影检查由于具有创伤性和经济学原因, 在临床特别是基层医院的应用有局限性。

高分辨率超声测量肱动脉FMD技术是近年发展起来的一项无创、便捷、可重复的定量检测技术, 通过无创的超声检查完成, 其原理为通过外周血管内反应性充血, 剪切力增高, 诱导内皮细胞内一氧化氮(nitric oxide, NO)释放^[17-19], 出现血流介导的内皮依赖性的血管扩张, 以血管加压前后内径变化率作为评价内皮依赖性血管舒张功能的指标。正常人肱动脉阻断5 min后, FMD值波动于10%~20%之间, 而内皮功能障碍者扩张率明显减少或无扩张。Celermajer等^[12]于1992年第一次应用这种方法评估血管内皮细胞功能, 后吴康智等^[20]用体外超声显像技术证实冠状动脉粥样硬化性心脏病患者存在肱动脉血管内皮损伤, 随后的试验进一步表明FMD受损及其后发生的早期动脉粥样硬化增加了心血管事件的风险^[21], 且肱动脉FMD受损程度可能与心血管病血管病变程度相关^[22], 并可用于评估糖尿病患者发生心血管

表2 缺血性卒中复发组与非复发组的单因素比较

因素	非复发组	复发组	t/χ^2	P值
N	99	24		
年龄(岁)	60.01±10.56	63.50±7.67	-1.839	0.072
BMI(kg/m ²)	22.90±2.44	23.24±2.93	-0.519	0.607
性别[男(%)]	48(48.5%)	12(50.0%)	0.018	0.894
发病时NIHSS评分	7(3, 11)	7(5, 10)	-0.538	0.590
LDL-C(mmol/L)	3.39±1.08	3.13±1.08	1.051	0.295
Hcy(μmol/L)	17.77±5.16	16.29±5.11	1.267	0.208
FIB(g/L)	3.92±1.18	3.66±0.89	1.198	0.237
CRP(mg/L)	7.9(5.6, 12.4)	15.3(9.0, 18.9)	-3.257	0.001
吸烟[n(%)]	61(61.6%)	10(41.7%)	3.150	0.076
外周血管病[n(%)]	47(47.5%)	12(50.0%)	0.049	0.824
心肌梗死病史[n(%)]	48(49.0%)	16(66.7%)	2.559	0.110
除外MI和AF的心血管病[n(%)]	44(44.4%)	15(62.5%)	2.523	0.112
高血压[n(%)]	40(40.4%)	18(75.0%)	9.278	0.002
糖尿病[n(%)]	32(32.3%)	16(66.7%)	9.575	0.002
FMD[n(%)]			6.552	0.033
FMD<4.5%	17(17.2%)	8(33.3%)		
4.5%≤FMD<10%	40(40.4%)	12(50.0%)		
10%≤FMD<20%	42(42.4%)	4(16.7%)		

注: FMD: 肱动脉血流介导的舒张功能; BMI: 体质指数; NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表; MI: 心肌梗死; AF: 心房颤动; FIB: 血清纤维蛋白原; Hcy: 同型半胱氨酸; CRP: C反应蛋白; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇

事件的风险^[23-24]。但是目前国内外对缺血性卒中合并不同程度FMD功能障碍患者的预后研究鲜见报道, 现仅有证据表明FMD可能与脑微出血灶、陈旧性缺血性卒中相关^[25]。

本研究探讨了FMD与非心源性缺血性卒中复发之间的关系, 发现FMD重度功能障碍是非心源性缺血性卒中复发的独立危险因素。结合国外研究结果, 亦支持FMD<4.5%是缺血性卒中复发的独立预测因子^[26-27], 原因可能是血管舒张功能受损, 血管痉挛, 同时慢性间断缺血、缺氧可激活炎症途径, 动脉粥样硬化形成加速, 引起缺血性卒中的复发。本研究中FMD轻度受损与卒中复发之间未表现独立相关性, 可能是由于FMD轻度受损尚未造成血流动力学损害, 患者尚有一定的血流储备功能。

与既往研究相似, 本研究同样显示糖尿病、高血压及CRP与卒中复发独立相关^[28-31]。此外单变量分析提示吸烟与卒中复发存在临界相关性, 校正其他混杂因素并无独立相关性, 但结合既往研究显示吸烟易致血管内皮功能失调, 进而引起动脉粥样硬化^[32], 考虑到本研究病例数有限, 吸烟在卒中复发中的作用有待进一步大样本研究澄清。

本研究由于病例数较少、随访时间较短, 并未对FMD功能异常患者行干预治疗。应进一步针对非心源性缺血性卒中患者FMD进行治疗干预研究, 为规范卒中二级预防提供有力证据, 降低卒中的复发率。

参考文献

- 1 Wang YL, Liao XL, Zhao XQ, et al. Using recombinant tissue plasminogen activator to treat acute ischemic stroke in China; analysis of the results from the Chinese National Stroke Registry (CNSR)[J]. *Stroke*, 2011, 42: 1658-1664.
- 2 Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update; a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2011, 123: e18-e209.
- 3 Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction; a marker of atherosclerotic risk[J]. *Arterioscler, Thromb, Vasc Biol*, 2003, 23: 168-175.
- 4 Bonetti PO, Pumper GM, Higano ST, et al. Noninvasive identification of patients with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44: 2137-2141.
- 5 Thijssen DH, Black MA, Pyke KE, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans; a methodological and physiological guideline[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2011, 300: H2-12.
- 6 高宇, 王建华, 黄晓玲, 等. 超声对短期胰岛素泵治疗改善2型糖尿病血管功能的临床观察[J]. *中国超声医学杂志*, 2011, 27: 920-922.
- 7 European Stroke Initiative Executive Committee, EUSI Writing Committee, Olsen TS, et al. European Stroke Initiative recommendations for stroke management-update 2003[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 16: 311-337.
- 8 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6: 447-498.
- 9 Keevil JG, Cullen MW, Gangnon R, et al. Implications of cardiac risk and low-density lipoprotein cholesterol distributions in the United States for the diagnosis and treatment of dyslipidemia: data from National Health and Nutrition Examination Survey 1999 to 2002[J]. *Circulation*, 2007, 115: 1363-1370.
- 10 Becker RC, Meade TW, Berger PB, et al. The primary and secondary prevention of coronary artery disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)[J]. *Chest*, 2008, 133(6 Suppl): 776S-814S.
- 11 Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial dependent flow mediated vasodilation of the brachial artery; a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39: 2572-265.
- 12 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(8828): 1111-1115.
- 13 中华医学会神经科分会. 各类脑血管病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29: 379-380.
- 14 Worthmann H, Chen S, Martens-Lobenhoffer J, et al. High plasma dimethylarginine levels are associated with adverse clinical outcome after stroke[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2011, 18: 753-761.
- 15 Vita JA, Treasure GB, Nabel EG, et al. Coronary vasomotor response to acetylcholine relates to risk factors for coronary artery disease[J]. *Circulation*, 1990, 81: 491-497.

- 16 Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines[J]. *Circulation*, 2014, 129(25 Suppl 2): S49-73.
- 17 Joannides R, Haefeli WE, Linder L, et al. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo[J]. *Circulation*, 1995, 91: 1314-1319.
- 18 Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A, et al. Flow-induced vasodilation of the human brachial artery is impaired in patients <40 years of age with coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 1996, 78: 1210-1214.
- 19 Joannides R, Richard V, Haefeli WE, et al. Role of basal and stimulated release of nitric oxide in the regulation of radial artery caliber in humans[J]. *Hypertension*, 1995, 26: 327-331.
- 20 吴康智, 尚虎虎, 章银环, 等. 颈动脉粥样硬化、血管内皮功能与冠心病的相关性研究[J]. *武警医学院学报*, 2010, 19: 783-785.
- 21 Nilsson PM, Boutouyrie P, Cunha P, et al. Early vascular ageing in translation: from laboratory investigations to clinical applications in cardiovascular prevention[J]. *J Hypertens*, 2013, 31: 1517-1526.
- 22 陈旭东. 彩色高频超声探查肱动脉内皮舒张功能与冠心病患者颈动脉内-中膜厚度的临床意义[J]. *中国实用医药*, 2012, 7: 65-66.
- 23 Mai XL, Teng GJ. Characteristic of endothelial progenitor cell and it's roles in the diseases of atherosclerosis[J]. *Zhonghua Xinxueguanbing Zazhi*, 2007, 35(8): 775-777.
- 24 Bruno RM, Ghiadoni L. Vascular smooth muscle function: defining the diabetic vascular phenotype[J]. *Diabetologia*, 2013, 56: 2107-2109.
- 25 Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, et al. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice[J]. *Circulation*, 2012, 126: 753-767.
- 26 Peng Q, Huang Y, Sun W, et al. Association among cerebral microbleeds, cerebral large-artery disease and endothelial dysfunction[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2014, 127: 3204-3208.
- 27 Santos-García DI, Blanco M, Serena J, et al. Impaired brachial flow-mediated dilation is a predictor of a new-onset vascular event after stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 32: 155-162.
- 28 肖艳, 张晓莺. 缺血性脑卒中复发的危险因素分析[J]. *实用医院临床杂志*, 2010, 7: 49-51.
- 29 陈明, 胡申江, 张健, 等. 不同危险度的高血压病人血管内皮功能[J]. *高血压杂志*, 2006, 14: 257-260.
- 30 Yavuz D, Koc M, Toprak A, et al. Effects of ACE inhibition and AT1 receptor antagonism on endothelial function and insulin sensitivity in essential hypertensive patients[J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone System*, 2003, 4: 197-203.
- 31 Anderson JL, Carlquist JF, Muhlestein JB, et al. Evaluation of C-reactive protein, an inflammation maker, and infectious serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32: 35-41.
- 32 Herman AG, Moncada S. Therapeutic potential of nitric oxide donors in the prevention and treatment of atherosclerosis[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26:1945-1955.



【点睛】

本研究通过多因素分析显示肱动脉内皮依赖性舒张功能障碍是缺血性卒中一年复发的独立危险因素。

(收稿日期: 2015-10-25)