

为布地奈德,其在缓解肺部炎症反应中有明显作用,且可改善肺部的气体交换,进一步改善患者血气指标。且本研究中联合氧气驱动雾化吸入的患者临床疗效、心功能指标的改善程度也更明显,显示无创呼吸机基础上,联合氧气驱动雾化吸入可进一步缓解心衰症状,改善心功能,且安全性好。但本研究由于时间限制,未持续观察远期患者的再入院率、病死率相关情况,此后需针对此方面进行深入探讨。

综上所述,氧气驱动雾化吸入联合呼吸机对急性心力衰竭的救治效果显著,可有效改善血气指标、炎症因子的表达,促进心功能恢复,安全性好,值得应用推广。

【参考文献】

[1] 曹剑.心力衰竭最新诊治进展[J].中华保健医学杂志,2017,19(05):375~378.
[2] Lalu MM, Mazzeo S, Zlepzig J, et al. Safety and efficacy of adult stem cell therapy for acute myocardial infarction and ischemic heart failure (safe cell heart): a systematic review and meta-analysis[J]. Stem Cells Translational Medicine, 2018, 7(12): 857~866.
[3] Masip J, Peacock WF, Price S, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure[J]. European Heart Journal, 2018, 39(1): 17~25.
[4] 韩飞,晏丽,朱大治,等.雾化吸入法在临床中应用的研究进展[J].中国医院药学杂志,2016,36(24):2218~2222.

[5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性心力衰竭诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2010,38(3):195~208.
[6] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013.164~166.
[7] 杜纪兵,丛洪良.急性心力衰竭诊治要点及临床治疗[J].临床荟萃,2017,32(03):185~188,196.
[8] 张敏,孟照辉.心力衰竭发病机制及药物治疗进展[J].临床医学,2015,35(05):118~121.
[9] Ozsancak Ugurlu A, Sidhom SS, Khodabandeh A, et al. Use and outcomes of noninvasive ventilation for acute respiratory failure in different age groups[J]. Respiratory Care, 2016, 61(1): 36~43.
[10] 徐晓飞.无创呼吸机治疗急性心力衰竭的疗效观察[J].中华全科医学,2016,14(10):1669~1670,1728.
[11] 张昭,张婷婷,彭瑞敏,等.不同雾化吸入方式对慢性阻塞性肺疾病急性期的临床疗效[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2015,8(04):470~471.
[12] 凌如芳,周芳玲,戴诗敏.氧气驱动雾化吸入在支气管哮喘急性发作患者中的综合应用价值探讨[J].海南医学院学报,2015,21(05):636~638.
[13] 雷婷婷,赵荣生.雾化吸入给药的临床应用现状及研究进展[J].临床药物治疗杂志,2016,14(03):1~5.
[14] 李远航,文艳红,唐文辉.无创呼吸机联合氧气驱动雾化吸入治疗慢阻肺合并呼吸衰竭患者疗效观察[J].陕西医学杂志,2017,46(08):1095~1096.

【文章编号】1006-6233(2020)04-0558-06

血流动力学参数评价颈动脉超声联合 TCD 对 H 型高血压的诊断价值

黄海芬, 李 韧, 张文龙

(湖南省郴州市第一人民医院, 湖南 郴州 423000)

【摘要】目的:探讨颈动脉超声(CAU)联合经颅多普勒(TCD)获得血流动力学参数对H型高血压的诊断价值。**方法:**选择108例H型高血压患者(观察组)和124例单纯高血压患者(对照组),均进行CAU、TCD检查获得颈总动脉、大脑中动脉、基底动脉、椎动脉平均血流速度(V_m),血管阻力指数(RI)、血管搏动指数(PI)。分析CAU联合TCD获得血流动力学参数诊断H型高血压的价值。**结果:**观察组颈总动脉、大脑中动脉、椎动脉V_m低于对照组(P<0.05),RI、PI大于对照组(P<0.05)。多因素Logistic回归分析结果显示颈总动脉RI、大脑中动脉RI与H型高血压独立相关(P<0.001)。受试者工作特征曲线(ROC)分析结果显示颈总动脉RI、大脑中动脉RI、颈总动脉RI+大脑中动脉RI诊断H型高血压的曲线下面积(AUC)分别为0.770、0.677、0.850。**结论:**H型高血压患者较单纯高血压患者发生明显的脑血管血流动力学异常,CAU联合TCD获得血流动力学参数具有较高诊断H型高血压价值。

【关键词】 H型高血压; 血流动力学; 颈动脉超声; 经颅多普勒

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.04.008

Evaluation of Diagnostic Value of Carotid Ultrasound Combined with TCD in H-type Hypertension Based on Hemodynamic Parameters

HUANG Haifen, LI Ren, ZHANG Wenlong

(Chenzhou First People's Hospital, Hunan Chenzhou 423000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the diagnostic value of carotid ultrasound (CAU) combined with transcranial doppler (TCD) to obtain hemodynamic parameters for H-type hypertension. **Methods:** 108 patients with H-type hypertension (observation group) and 124 patients with simple hypertension (control group) were selected. The average blood flow velocity (Vm), resistance index (RI) and pulsation index (PI) of common carotid artery, middle cerebral artery and vertebral artery were obtained by CAU and TCD. To analyze the value of hemodynamic parameters obtained by CAU combined with TCD in the diagnosis of H-type hypertension. **Results:** Vm of common carotid artery, middle cerebral artery and vertebral artery in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), RI and PI were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that common carotid artery RI and middle cerebral artery RI were independently correlated with type H hypertension ($P < 0.001$). The area under curve (AUC) of common carotid artery RI, middle cerebral artery RI and common carotid artery RI combined with middle cerebral artery RI in diagnosing H-type hypertension was 0.770, 0.677 and 0.850, respectively. **Conclusion:** Hemodynamic abnormalities in patients with H-type hypertension are more obvious than those in patients with simple hypertension. The hemodynamic parameters obtained by CAU combined with TCD have higher diagnostic value for H-type hypertension.

【Key words】 H-type hypertension; Hemodynamics; Carotid ultrasound; Transcranial doppler

高血压是心脑血管疾病的危险因素,我国是高血压高发国家,其中约 3/4 高血压患者伴高半胱氨酸(homocystein, Hcy)血症,被称为 H 型高血压^[1]。H 型高血压患者较单纯高血压患者具有更高的卒中发病风险,存在明显颈动脉结构和血流动力学异常,且与血浆 Hcy 水平异常升高有关^[2],但是目前基于血流动力学参数诊断 H 型高血压的报道较少,脑血管血流动力学参数是评估脑血管损伤、脑卒中的主要指标,颈动脉超声(carotid ultrasound, CAU)、经颅多普勒(Transcranial Doppler, TCD)是临床常用的评价脑血流动力学参数的影像手段^[3]。本问通过观察 CAU、TCD 检查获得脑血流动力学参数在 H 型高血压患者和单纯高血压患者之间的差异,探讨 CAU 联合 TCD 检查诊断 H 型高血压价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料:选择 2018 年 1 月至 2018 年 12 月郴州市第一人民医院收治的 108 例 H 型高血压患者(观察组),经检测血清 Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 。另选择同期 124 例单纯高血压患者为对照组,经检测血清 Hcy $< 10 \mu\text{mol/L}$ 。本研究获得我院伦理会批准,患者及其家属均知情同意签署同意书,诊疗过程严格遵循伦理学原则。

1.2 H 型高血压诊断标准:收缩压 $\geq 140 \text{mmHg}$ ($1 \text{mmHg} = 0.133 \text{KPa}$)和(或)舒张压 $\geq 90 \text{mmHg}$ 。血清 Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 。

1.3 纳入和排除标准:纳入标准:①经临床诊断为高血压;②高血压病程 2 年以上;③CAU、TCD 检查资料完整。排除标准:①肾病高血压、糖尿病高血压、原发性醛固酮增多症、嗜铬细胞瘤引起的继发性高血压;②合并严重肝肾功能不全;③近期服用叶酸、维生素 B6、利尿剂等影响 Hcy 水平药物;④经临床诊断合并脑血管疾病患者。

1.4 影像检查

1.4.1 CAU:检查前禁用导致血管舒张或收缩药物,平静休息 30min。采用美国 GE 公司的 vividE9 彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头及凸阵探头(频率分别为 3.0~10.0Hz、3.0~5.0Hz),患者平卧,暴露颈部,于胸锁乳突肌前缘或后缘沿血管走行纵向扫描,二维灰阶超声观察血管走行、管腔有无狭窄、扩张、扭曲等,显示颈总动脉血管走行方向,于左、右颈总动脉分叉部 1.5cm 处测定颈总动脉内径、内膜-中层厚度(intima-media thickness, IMT)、平均血流速度(mean velocity, Vm),血管阻力指数(resistance index, RI)、血管搏动指数(pulsatility index, PI)。选取 3 个心动周期,取其平均值。

1.4.2 TCD:深圳德力凯医疗设备股份有限公司生产的TCD仪,脉冲式探头频率2MHz。患者仰卧,经颞窗探测双侧大脑中动脉主干Vm、RI、PI;患者俯卧,调整探头位置、角度,探测器深度、发射功率、增益以及取样容积,经枕窗探测椎动脉Vm、RI、PI,以上数据均采集3次测量平均值。

1.5 方法:收集两组患者社会学人口特征(年龄、性别)、个人史(吸烟饮酒史、高血压病程、高血压家族史)、体格检查资料[收缩压、舒张压、体重指数(BMI)]、实验室数据[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、叶酸(FA)、Hcy]、影像指标(颈总动脉内径、IMT,颈总动脉、大脑中动脉、椎动脉血管Vm、RI、PI)。

1.6 统计学分析:应用SPSS25.0进行统计分析。计

量资料经Kolmogorov-Smirnov法检验符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示采用独立样本t检验。以率(%)表示计数资料,采用 χ^2 检验。单因素和多因素Logistic回归分析H型高血压发病的相关因素。ROC分析血流动力学参数诊断H型高血压的效能。所有统计均采用双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基线资料:两组年龄、高血压病程比较差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组男性、BMI、吸烟史比例、饮酒史比例、高血压家族史比例、收缩压、舒张压、TC、TG、LDL-C、颈总动脉IMT、Hcy大于对照组($P < 0.05$),HDL-C、FA、颈总动脉血管内径低于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 基线资料比较

指标	观察组	对照组	χ^2	P
性别				
男	135(67.50)	102(50.25)	10.409	0.001
女	65(32.50)	98(49.75)		
年龄(岁)	63.21±3.29	63.15±4.01	0.164	0.870
BMI(kg/m ²)	28.51±3.69	27.01±3.09	4.427	0.000
吸烟史				
是	85(42.50)	61(30.05)	6.760	0.009
否	115(57.50)	142(69.95)		
饮酒史				
是	73(36.50)	49(24.14)	7.294	0.007
否	127(63.50)	154(75.86)		
高血压家族史				
是	61(30.50)	35(17.24)	9.759	0.002
否	139(69.50)	168(82.76)		
高血压病程(年)	8.52±2.51	8.03±2.49	1.967	0.050
收缩压(mmHg)	159.35±9.65	152.34±9.02	7.535	0.000
舒张压(mmHg)	89.52±6.54	83.49±4.95	10.446	0.000
TC(mmol/L)	4.71±0.25	4.60±0.28	4.158	0.000
TG(mmol/L)	1.68±0.42	1.53±0.41	3.628	0.000

HDL-C(mmol/L)	0.92±0.21	1.01±0.28	3.646	0.000
LDL-C(mmol/L)	2.56±0.31	2.51±0.15	2.066	0.040
FA(pg/mL)	5.12±1.72	7.51±2.61	10.837	0.000
Hcy(μmol/L)	15.02±3.31	7.26±1.57	30.139	0.000
颈总动脉血管内径 (mm)	5.31±0.52	5.69±0.61	6.725	0.000
颈总动脉 IMT(mm)	0.89±0.35	0.78±0.31	3.341	0.001

2.2 CAU、TCD 血流动力学参数比较:观察组颈总动脉、大脑中动脉、椎动脉 Vm 低于对照组 (P<0.05), RI、PI 大于对照组 (P<0.05), 见表 2。

表 2 CAU TCD 获得血流动力学参数差异($\bar{x}\pm s$)

指标	观察组	对照组	t	P
颈总动脉				
Vm(cm/s)	20.12±2.31	23.61±3.06	12.908	0.000
RI	0.85±0.13	0.80±0.11	4.170	0.000
PI	1.85±0.32	1.75±0.30	3.237	0.001
大脑中动脉				
Vm	58.24±3.62	60.01±4.51	4.341	0.000
RI	0.82±0.15	0.79±0.13	2.146	0.32
PI	1.62±0.13	1.56±0.10	5.198	0.000
椎动脉				
Vm	32.21±2.51	35.02±3.61	9.060	0.000
RI	0.84±0.16	0.81±0.12	2.131	0.034
PI	1.52±0.19	1.46±0.13	3.704	0.000

2.3 影响 H 型高血压发病的 Logistic 回归分析:以是否患有 H 型高血压(0=否,1=是)为因变量,表 1、表 2 中具有统计学差异项目纳入 Logistic 回归方程,单因素 Logistic 回归分析结果示男性, BMI, 高血压家族史, LDL-C, FA, Hcy, 颈总动脉 IMT, 颈总动脉血管内径,

颈总动脉 Vm、RI、PI, 大脑中动脉 Vm、RI、PI, 椎动脉 Vm、RI 与 H 型高血压有关 (P<0.05), 多因素 Logistic 回归分析结果示高血压家族史、FA、Hcy、颈总动脉 IMT、颈总动脉 RI、大脑中动脉 RI 与 H 型高血压独立相关 (P<0.001), 见表 3。

表 3 影响 H 型高血压发病的单因素和多因素 Logistic 回归分析

自变量	单因素 Logistic			多因素 Logistic		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
男性	1.053	1.003~2.265	0.042			

BMI	1.324	1.135~4.657	0.031			
高血压家族史	1.459	1.105~5.995	0.021	1.324	1.427~15.254	0.000
LDL-C	-1.352	1.042~3.127	0.025			
FA	-1.376	1.254~3.247	0.020	-1.303	1.254~8.875	0.000
Hcy	1.779	1.205~5.157	0.005	1.602	1.324~10.354	0.000
颈总动脉 IMT	1.978	1.102~7.902	0.002	1.801	1.134~12.782	0.000
颈总动脉内径	1.325	1.019~2.651	0.030			
颈总动脉 Vm	1.209	1.006~2.035	0.032			
大脑中动脉 Vm	1.280	1.023~2.461	0.034			
椎动脉 Vm	1.256	1.095~2.584	0.036			
颈总动脉 RI	1.869	1.132~8.065	0.004	1.925	1.352~15.569	0.000
大脑中动脉 RI	1.672	1.205~4.592	0.008	1.703	1.201~11.524	0.000
椎动脉 RI	1.235	1.052~2.543	0.036			
颈总动脉 PI	1.439	1.095~4.251	0.023			
大脑中动脉 PI	1.134	1.006~2.054	0.037			

2.4 血流动力参数诊断 H 型高血压的价值分析:ROC 分析颈总动脉 RI、大脑中动脉 RI 诊断 H 型高血压的曲线下面积(AUC)分别为 0.770、0.677,联合颈总动脉 RI、大脑中动脉 RI 将诊断 H 型高血压 AUC 扩大至 0.850,均高于单独颈动脉 RI 和大脑中动脉 RI 的 AUC(z

=2.419、3.026, P<0.05), 见图 1。总动脉 RI、大脑中动脉 RI 诊断 H 型高血压的最佳截断值分别为 0.83、0.81,最佳截断值下总动脉 RI、大脑中动脉 RI 诊断 H 型高血压的灵敏度、特异度见表 4。

表 4 血流动力参数诊断 H 型高血压的效能分析

指标	截断值	AUC(95%CI)	P	灵敏度(%)	特异度(%)
颈总动脉 RI	0.83	0.770(0.723~0.817)	0.000	76.00	74.38
大脑中动脉 RI	0.81	0.677(0.623~0.730)	0.000	67.50	69.46
颈总动脉 RI+大脑中动脉 RI		0.850(0.810~0.889)	0.000	84.50	83.74

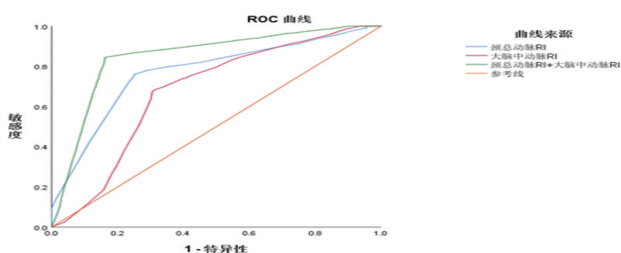


图 1 颈总动脉 RI、大脑中动脉 RI、颈总动脉 RI+大脑中动脉 RI 诊断 H 型高血压的 ROC

3 讨论

H 型高血压患者多伴有心脑血管疾病危险因素, 高血压和高 Hcy 血症在脑血管疾病进展中发挥着显著协同作用。H 型高血压患者颈动脉粥样硬化斑块阳性率为 49.31%, 与单纯高血压和正常人群相比较, H 型高血压患者颈动脉血管内径较狭窄, 内膜-中层厚度偏厚, 颈总动脉 PSV、EDV、Vm 偏低, RI、PI 偏高^[2]。H 型高血压颈动脉血管结构和血流动力学改变的机制为:①Hcy 具有细胞毒性, 与腺苷结合形成 S-腺苷同型半胱氨酸降低甲基化水平, 参与血管病变^[4]。②

Hcy 通过激活巨噬细胞中 ROS 依赖途径中的 NLRP3 炎症小体,加速血管炎症反应和动脉粥样硬化进程^[5]。③Hcy 增高氧化低密度脂蛋白(Oxidized low density lipoprotein, OX-LDL)水平,巨噬细胞大量吞噬 OX-LDL,促进动脉粥样硬化进程。④高 Hcy 血症可抑制 NO 合成,降低其生物利用度,损伤血管内皮细胞结构和功能。⑤Hcy 可促进血管收缩和血小板聚集,激活多种凝血因子活性,促进血栓形成。

高血压患者血管壁长期处于高压状态,血管弹性、顺应性降低,血流动力学可出现异常。通过评价脑血管血流动力学参数可早期发现和诊断 H 型高血压及其相关的心脑血管疾病,CAU、TCD 技术可快速检测脑血管血流情况,发现血流动力学异常。本研究观察组脑血管动脉管壁增厚,血流 PI、RI 增加,流速降低,与单纯高血压患者比较差异明显,说明 H 型高血压患者具有明显的脑血管结构和血流动力学改变倾向,与文献^[6]报道结果一致,提示 Hcy 水平升高与脑血管结构和血流动力学改变存在密切关系。刘长春等^[7]指出 H 型高血压患者高血浆 Hcy 水平与颈动脉平均血流速度、血流量降低,血管阻力升高有关。鉴于 H 型高血压与单纯高血压明显的脑血管血流动力学差异,基于 CAU、TCD 技术获得血流动力学参数可作为鉴别单纯高血压和 H 型高血压的主要依据。本研究采用回归分析发现颈动脉 RI、大脑中动脉 RI 与 H 型高血压发病独立相关,提示颈动脉 RI、大脑中动脉 RI 可作为预测 H 型高血压发病的独立预测因子。ROC 分析结果显示颈动脉 RI、大脑中动脉 RI 均具有较高诊断 H 型高血压价值,联合颈动脉 RI、大脑中动脉 RI 可将预测 H 型高血压发病的灵敏度和特异度均提高至

80%以上,AUC 明显大于单独颈动脉 RI、大脑中动脉 RI,验证了本研究基于血流动力学诊断 H 型高血压的推测。

综上,H 型高血压患者较单纯高血压患者发生明显的脑血管结构和血流动力学异常,通过 CAU 和 TCD 可清晰观察和定量分析脑血管结构和血流动力学改变,其中血流动力学参数颈动脉 RI、大脑中动脉 RI 在诊断 H 型高血压方面具有较高价值,可作为预测 H 型高血压风险的有效指标。

【参考文献】

- [1] 李建平,卢新政,霍勇,等.H 型高血压诊断与治疗专家共识[J].中华高血压杂志,2016,24(2):123~127.
- [2] Chen Z, Wang F, Zheng Y, et al. H-type hypertension is an important risk factor of carotid atherosclerotic plaques[J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 38(5):424~428.
- [3] Scoutt LM, Gunabushanam G. Carotid Ultrasound[J]. Radiol Clin North Am, 2019, 57(3):501~518.
- [4] Liu DS, Wang SL, Li JM, et al. Allicin improves carotid artery intima-media thickness in coronary artery disease patients with hyperhomocysteinemia[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(2):1722~1726.
- [5] Wang R, Wang Y, Mu N, et al. Activation of NLRP3 inflammasomes contributes to hyperhomocysteinemia-aggravated inflammation and atherosclerosis in apoE-deficient mice[J]. Lab Invest, 2017, 97(8):922~934.
- [6] 贾贤达,杨庆华,茹建平,等.H 型高血压患者血浆炎症因子及血流动力学的变化[J].宁夏医科大学学报,2017,39(2):230~232.
- [7] 刘长春,孙莹,汪琪,等.H 型高血压患者血浆同型半胱氨酸水平与脑血管血流动力学参数的关系[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(9):862~864.

【文章编号】1006-6233(2020)04-0563-06

苦瓜皂苷对人恶性黑素瘤 SKMEL-2 细胞增殖 凋亡及 JAK/STAT5 通路的影响

黄翠敏, 叶秀群, 骆月姬

(广州中医药大学第一附属医院药学部, 广东 广州 510405)

【摘要】目的:探讨苦瓜皂苷对人恶性黑素瘤 SKMEL-2 细胞生长及 JAK/STAT5 通路的影响。**方法:**采用 1、2.5、5、7.5、10mg/mL 浓度的苦瓜皂苷处理体外培养的人恶性黑素瘤 SKMEL-2 细胞,以 CCK-8 法分别在 24、48、72h 后检测细胞增殖情况,筛选合适药物作用浓度和时间。体外培养的 SKMEL-2 细胞,随机分为三组:对照组(control)、苦瓜皂苷组及顺铂组,药物处理后,CCK-8 检测细胞增殖情况,测定细胞存活率;流式细胞技术检测细胞凋亡情况,测定细胞凋亡率;采用免疫印记(WB)法检测 caspase3、Bcl-2、Bax、JAK、p-JAK、STAT5、p-STAT5 的蛋白表达水平。**结果:**药物作用 48、72h 其抑制作用比 24h 高,而药物作用 48、72h 其抑制作用基本相同;浓度为 1~5、7.5、10mg/mL 的苦瓜皂苷都能抑制 SKMEL-2 增殖,其抑制作用随浓度升高而增强,但在药物作用 48、72h 后,浓度达到 5mg/mL 时抑制作