

- 13 Lenski M, Büser N, Scherer M. Concomitant and previous osteoporotic vertebral fractures[J]. *Acta Orthop*, 2017, 88(2): 192 – 197
- 14 Behrbalk E, Uri O, Folman Y, *et al.* Staged correction of severe thoracic kyphosis in patients with multilevel osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *Global Spine J*, 2016, 6(7): 710 – 720
- 15 Hemmatian H, Bakker AD, Klein – Nulend J, *et al.* Aging, osteocytes, and mechanotransduction[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2017, 15(5): 401 – 411
- 16 Rapan S, Batrnec J, Rapan V, *et al.* Quality of life in patients following vertebroplasty[J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2017, 5(1): 42 – 47
- 17 Kammerlander C, Zegg M, Schmid R, *et al.* Fragility fractures requiring special consideration: vertebral fractures[J]. *Clin Geriatr Med*, 2014, 30(2): 361 – 372
- 18 Pham PC, Khaing K, Sievers TM, *et al.* 2017 update on pain management in patients with chronic kidney disease [J]. *Clin Kidney J*, 2017, 10(5): 688 – 697
- 19 Makris UE, Abrams RC, Gurland B, *et al.* Management of persistent pain in the older patient: a clinical review [J]. *JAMA*, 2014, 312(8): 825 – 836
- 20 Mastaglia S, Watson D, Bello N, *et al.* Vitamin D levels and their impact on mineral metabolism in HIV infected patients: an exploratory study[J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2017, 14(1): 18 – 22
- (收稿日期: 2017 – 10 – 19)
- (修回日期: 2017 – 11 – 06)

超声弹性成像技术初步评价黄酒对动脉粥样硬化患者大动脉弹性的改善作用

茹 翱 季 政 范晓华 沈 艳 李金晶

摘 要 **目的** 应用超声弹性成像技术评价黄酒对动脉粥样硬化患者大动脉弹性的改善作用。**方法** 纳入经血管彩色多普勒超声诊断为动脉粥样硬化(AS)患者 90 例,另选取年龄和性别相匹配的 40 例志愿者作为正常对照组。AS 患者随机分为 AS 对照组($n=45$)和 AS + 黄酒组($n=45$)并进行相应干预。干预前后各组均行颈动脉、股动脉血管彩色多普勒超声检查,测量血管壁内中膜厚度(IMT),血管阻力指数(RI);另采用超声弹性成像技术评估大动脉弹性,计算血管壁与血管内血液的应变率比值(B/A)。最后对各组资料进行对比研究。**结果** 干预前,AS 对照组与 AS + 黄酒组 IMT、RI、B/A 值均高于正常对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。干预后,AS + 黄酒组 RI、B/A 值较 AS 对照组显著降低($P<0.05$),IMT 较 AS 对照组略降低($P>0.05$),但上述指标仍高于正常对照组($P<0.01$)。与干预前比较,干预后 AS + 黄酒组 RI、B/A 值较干预前显著降低($P<0.05$),IMT 较干预前略降低($P>0.05$)。**结论** 黄酒对动脉粥样硬化患者大动脉弹性具有一定的改善作用,超声弹性成像技术可以方便、快捷、无创地评估大动脉弹性改变,具有重要的临床意义。

关键词 黄酒 超声弹性成像 动脉粥样硬化

中图分类号 R8

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.08.041

Preliminary Evaluation of the Improved Efficacy of Chinese Rice Wine on the Elasticity of Large Artery in Patients with Atherosclerosis by Using Ultrasonic Elasticity Imaging. Ru Ao, Ji Zheng, Fan Xiaohua, *et al.* Department of Ultrasonography, The First People's Hospital of Huzhou, Zhejiang 313000, China

Abstract Objective To investigate the improving effect of chinese rice wine on the elasticity of large artery in patients with atherosclerosis by using ultrasonic elasticity imaging. **Methods** Ninety patients diagnosed of atherosclerosis(AS) by vascular color doppler ultrasonography were enrolled in the study, and another 40 volunteers matched for age and sex were selected as normal control group. The AS patients were randomly divided into two groups and processed as follows: AS control group and AS + Chinese Rice Wine group. Before and after the intervention, all groups underwent color Doppler ultrasound examination in the carotid artery and femoral artery. We measured the vascular wall intima – media thickness (IMT) and vascular resistance index (RI). With the ultrasound elasticity imaging, we assessed large artery elasticity and calculated the strain ratio (B/A) of vessel wall and blood. Finally, the data of each group were compared. **Results** Before intervention, IMT, RI and B/A in the AS control group and AS + Chinese Rice Wine group were significantly

基金项目:湖州师范学院校级科研项目(2016XJXM58)

作者单位:313000 湖州市第一人民医院超声科(茹翱、范晓华、沈艳、李金晶);312000 浙江大学绍兴医院、绍兴市人民医院心内科(季政)

higher than in the normal control group ($P < 0.01$). After intervention, RI and B/A in the AS + Chinese Rice Wine group were significantly decreased than in the AS control group ($P < 0.05$), and IMT was a little decreased ($P > 0.05$). But the above indexes remain higher than in the normal control group ($P > 0.05$). Compared with before intervention, RI and B/A in the AS + Chinese Rice Wine group were significantly decreased ($P < 0.05$), and IMT was a little decreased ($P > 0.05$). **Conclusion** Chinese Rice Wine has a certain effect on the improvement of the elasticity of large artery in patients with atherosclerosis, which can be evaluated by the ultrasonic elasticity imaging conveniently, rapidly and noninvasively.

Key words Chinese Rice Wine; Ultrasonic Elasticity Imaging; Atherosclerosis

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 的发生率正逐年上升且发病年龄日趋年轻化, 已成为临床常见病之一。AS 严重威胁人类健康, 是诱发各种心脑血管疾病的主要病理基础^[1]。因此, AS 患者早期有效干预, 对防治心脑血管事件发生具有重要意义。过量饮酒有害身体健康, 但适量饮酒却能减少心脑血管事件的发生。已有实验研究证明, 黄酒和红葡萄酒均能减轻动脉粥样硬化斑块的形成, 这可能是对心血管系统保护作用的机制之一^[2]。因此, 应用适量黄酒对 AS 患者干预, 理论上具有潜在应用价值。

近年来, 以大动脉弹性功能判断动脉粥样硬化, 预测心脑血管疾病, 已在临床中广泛开展。过去, 超声弹性成像技术多应用于乳腺、甲状腺等浅表器官组织的研究, 目前, 其作为检测血管弹性的新方法, 已涉及过去较少关注的血管弹性、粥样硬化斑块等方面的检测^[3]。本研究拟应用超声弹性成像技术评价黄酒对 AS 患者大动脉弹性的改善作用。

对象与方法

1. 对象: 纳入 2016 年 6 月 ~ 2017 年 2 月来笔者医院就诊的患者 90 例, 其中, 男性 65 例, 女性 25 例, 患者年龄平均 65 ± 6.3 岁, 体重平均 71 ± 9.6 kg。患者纳入标准: ①参照 2011 年《血管和浅表器官超声检查指南》诊断颈动脉、股动脉粥样硬化, 动脉未见明显狭窄, 伴或不伴有斑块形成者; ②各项生化指标如血糖、肝肾功能、电解质等稳定; ③排除冠心病、甲状腺亢进、高血压、糖尿病急性并发症或严重肝肾慢性疾病等疾病史; ④1 年内未发生过心脑血管事件者。

2. 方法: (1) 仪器: 血管超声与大动脉弹性检查采用 Esaote Mylab 90 及 GE E9 彩色多普勒超声诊断仪, 配备弹性成像技术分析程序, 配置高频超声探头, 高频探头频率约 6 ~ 8 MHz。(2) 干预方案: 90 例 AS 患者随机分为 AS 对照组 ($n = 45$) 和 AS + 黄酒组 ($n = 45$), 另选取年龄和性别相匹配的 40 例志愿者作为正常对照组。AS + 黄酒组根据 2005 年美国食品和药物管理局 (FDA) 关于日常饮用 12 ~ 24 g 酒精为适量饮酒的标准, 予以连续 30 天晚餐时饮用 85 ~

170 ml 黄酒 (湖州乌毡帽黄酒, 乌毡帽酒业有限公司生产, 黄酒酒精度约 14%); AS 对照组和正常对照组禁止饮用任何含酒精类产品。干预前后各组均行颈动脉、股动脉彩色多普勒超声和超声弹性成像检查, 测量血管壁内中膜厚度 (IMT), 血管阻力指数 (RI); 评估大动脉弹性, 计算血管壁与血管内血液的应变率比值 (B/A)。(3) 检查方法: 室温下, 患者常规取仰卧位, 股外旋外展, 探头沿大动脉走行方向行常规超声检查, 观察有无粥样斑块形成及斑块分布的位置和数量, 分别测量颈动脉、股动脉分叉处以下 1 cm 处 IMT 厚度, 随后取样容积置于血管中央, 声束与血流夹角 $< 60^\circ$, 测量 RI 值。然后开启弹性成像程序, 探头平行于血管长轴, 选取包括前后血管壁在内的感兴趣区, 按照动脉搏动频率, 实施均匀压力, 使压力与频率综合数字指标保持在较稳定的 2 ~ 3 后冻结图像。弹性成像中可见绿、蓝、红 3 种颜色, 代表组织不同弹性程度。选取只包含血管后壁、不包括周围其他组织的区域为 B 区, 选取管腔内血液为 A 区, 得出 B/A 值 (图 1)。该比值越大, 说明血管弹性越差。各个数据均测量 3 次, 取平均值。

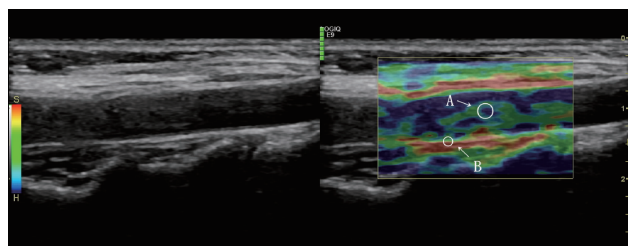


图 1 颈总动脉弹性成像图

弹性成像中可见绿、蓝、红 3 种颜色, 代表组织不同弹性程度; 在弹性测量中, 选取只包含血管后壁、不包括周围其他组织的区域为 B 区, 选取管腔内血液为 A 区

3. 统计学方法: 所有数据采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析, 计量指标均采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组均数间比较采用单因素方差分析, 若有差别, 用 $LSD - t$ 检验进行两两比较, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况比较: 各组间年龄、身高及体质量等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$), AS + 黄酒组成员在黄酒干预期间, 各项生化指标均保持稳定, 但有 4 例依从性较差及其他原因, 中途退出研究。AS 患者有动脉粥样硬化斑块形成者, 斑块多分布在颈动脉分叉处与股总动脉主干, 最常见斑块类型为混合回声型, 斑块数量多少不一, 最厚斑块厚达 4 ~ 5mm; 彩色多普勒超声血流成像显示斑块处血流充盈缺损。
2. 各组颈动脉、股动脉弹性测量参数比较(表 1、

2): 干预前, AS 对照组、AS + 黄酒组颈动脉与股动脉 IMT、RI、B/A 均明显高于正常对照组($P<0.01$); 干预后, AS + 黄酒组颈动脉与股动脉 RI、B/A 较 AS 对照组明显减低($P<0.05$), 但仍高于正常对照组($P<0.01$), IMT 较 AS 对照组略减低($P>0.05$)。与干预前自身比较, 干预后 AS + 黄酒组颈动脉与股动脉 RI、B/A 明显减低($P<0.01$), IMT 略减低($P>0.05$), 而 AS 对照组各项指标无明显变化($P>0.05$)。

表 1 各组颈动脉弹性测量参数比较

组别	n	IMT(mm)		RI		B/A	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
正常对照组	40	0.62 ± 0.11	0.72 ± 0.13	0.55 ± 0.06	0.57 ± 0.05	1.02 ± 0.11	1.04 ± 0.09
AS 对照组	45	1.42 ± 0.14 *	1.41 ± 0.17 *	0.78 ± 0.08 *	0.79 ± 0.04 *	1.66 ± 0.15 *	1.69 ± 0.14 *
黄酒治疗组	41	1.43 ± 0.12 *	1.37 ± 0.15 *	0.78 ± 0.07 *	0.71 ± 0.04 * ^{#△△}	1.68 ± 0.13 *	1.36 ± 0.12 * ^{#△}

与同期正常对照组比较, * $P<0.01$; 与同期 AS 对照组比较, [#] $P<0.05$, ^{##} $P<0.01$; 与同组干预前比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$; IMT. 内中膜厚度; RI. 阻力指数

表 2 各组股动脉弹性测量参数比较

组别	n	IMT(mm)		RI		B/A	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
正常对照组	40	0.77 ± 0.09	0.82 ± 0.15	0.59 ± 0.04	0.61 ± 0.05	1.18 ± 0.12	1.16 ± 0.11
AS 对照组	45	1.54 ± 0.21 *	1.51 ± 0.27 *	0.79 ± 0.05 *	0.81 ± 0.06 *	1.85 ± 0.14 *	1.89 ± 0.15 *
黄酒治疗组	41	1.55 ± 0.18 *	1.49 ± 0.29 *	0.78 ± 0.06 *	0.73 ± 0.05 * ^{#△△}	1.87 ± 0.15 *	1.42 ± 0.13 * ^{#△}

与同期正常对照组比较, * $P<0.01$; 与同期 AS 对照组比较, [#] $P<0.05$, ^{##} $P<0.01$; 与同组干预前比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$; IMT. 内中膜厚度; RI. 阻力指数

讨 论

大量基础和临床研究表明, 动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是一种血管慢性炎症疾病, 是血管壁对各种损伤的一种异常反应, 具有炎症变性、渗出及增生的特点^[1]。迄今为止, AS 的发病机制尚未完全清楚, 存在多种学说, 涉及众多起病因子。病理研究发现, 血管内皮细胞损伤、炎性细胞入侵、平滑肌细胞增殖和迁移等一系列过程首先导致动脉壁正常结构的改变, 如动脉壁僵硬、大动脉缓冲功能障碍、适应性重构等情况, 伴随着上述变化, 在 AS 早期即可出现动脉弹性的减低, 进而继续发展, 最后形成斑块^[4]。因此对 AS 患者及早干预, 改善动脉弹性功能、减缓 AS 发展, 对防治心脑血管事件发生具有重要临床意义。

越来越多的流行病学研究表明, 规律、适度地摄入富含酚类的饮品, 可以抑制 AS 的发展, 减少心脑

血管事件发生风险, 下降患者总体病死率, 过去以红酒的研究较多^[5,6]。而作为具有 2500 多年酿造历史、世界三大古酒之一、被誉为中国国酒的黄酒, 虽然以营养丰富、保健养生著称, 但以往对黄酒的研究甚少。近年来对黄酒的基础研究亦开始较多见诸文献报道。翟小亚等^[7]开展的动物研究表明, 黄酒能减轻小鼠动脉粥样硬化斑块的形成, 对心血管具有保护作用。故应用适量黄酒对 AS 患者进行干预, 改善动脉弹性与硬化程度, 具有潜在治疗价值。但是由于缺乏无创、快捷评价动脉弹性功能的影像学手段, 相关研究多集中在动物实验研究, 在人体实验中亦较多采用传统生化检测手段, 目前尚缺乏评价黄酒改善 AS 患者大动脉弹性的影像学研究。

Ophir 等学者首先提出了超声弹性成像的概念, 认为不同硬度的生物组织在力的作用下会产生不同

响应,通过采集组织形变前后的超声数据,得到局部组织的弹性信息。近年来国内外众多研究者将超声弹性成像技术开始用于检测动脉弹性。通过描述记录与动态追踪,采集分析动脉壁运动出现的相位偏移信号,评价动脉弹性的变化^[3,8]。本研究应用黄酒对 AS 患者进行干预,采用超声弹性成像技术评价黄酒对动脉弹性的干预效果,发现干预后,AS + 黄酒组颈动脉与股动脉的弹性测量参数较 AS 对照组显著降低;与干预前自身比较,干预后 AS + 黄酒组颈动脉与股动脉的弹性测量参数较干预前亦明显改善。分析其原因,黄酒是一种由众多生物活性物质组成的混合物。成分研究表明,其包括较多的蛋白质与氨基酸、丰富的无机盐与微量元素、较高含量的维生素和功能性低聚糖、多量酚类物质及无可比拟的生物活性肽等^[9]。研究表明,黄酒具有抗氧化、抗衰老、抗动脉粥样硬化、抗炎性反应、降血压、降胆固醇、调节代谢与免疫等多项生理功效^[10-12]。在黄酒的作用下,通过改善血管细胞内皮功能、减轻血管壁炎症反应与氧化应激、抑制血管基质重建与平滑肌细胞增殖、补充血浆高密度脂蛋白等作用,改善动脉弹性,抑制斑块形成,缓解 AS 进展。

本研究进一步发现,干预后,AS + 黄酒组颈动脉与股动脉 IMT 较 AS 对照组略减低,弹性测量参数仍高于正常对照组;与干预前自身比较,干预后 AS + 黄酒组颈动脉与股动脉 IMT 亦略减低。一方面表明动脉弹性功能的改善发生于结构改变之前;另一方面提示如调整、优化干预剂量与时间,可能会进一步改善动脉壁结构,取得更好的疗效。

综上所述,黄酒可在一定程度上改善 AS 患者大动脉弹性功能,超声弹性成像技术可以快捷、无创地评估其弹性改变,具有重要的临床意义。但是本研究具有一定的局限性,比如黄酒干预剂量和时间的优化调整,观测指标的进一步选择与增加等,这些有待于

今后开展深入研究。

参考文献

- 1 Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2005, 353(4): 429 - 430
- 2 刘龙斌,郭航远,史亚非,等. 黄酒和红葡萄酒抑制 LDLR^{-/-}小鼠 MMP-2 表达和动脉粥样硬化斑块形成[J]. 中国病理生理杂志, 2010, 26(4): 676 - 680
- 3 Nieuwstadt HA, Fekkes S, Hansen HH, *et al.* Carotid plaque elasticity estimation using ultrasound elastography, MRI, and inverse FEA - A numerical feasibility study[J]. Med Eng Phys, 2015, 37(8): 801 - 807
- 4 戴琴. 颈动脉粥样硬化与脑血管病危险因素相关分析[J]. 中国现代医生, 2015, 53(17): 22 - 24
- 5 Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today? [J]. J Intern Med, 2015, 278(3): 238 - 250
- 6 Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, *et al.* Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non - fatal cardiovascular events: a meta - analysis[J]. Eur J Epidemiol, 2011, 26(11): 833 - 850
- 7 翟小亚,郭航远,池菊芳,等. 黄酒多酚对 LDLR^{-/-}小鼠 MMP-2、MMP-9、TIMP-1、TIMP-2 表达和动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(12): 1069 - 1074
- 8 Hatta T, Giambini H, Uehara K, *et al.* Quantitative assessment of rotator cuff muscle elasticity: reliability and feasibility of shear wave elastography[J]. J Biomech, 2015, 48(14): 3853 - 3858
- 9 信亚伟,孙惜时,谈甜甜. 黄酒的营养价值及保健功能产品研发现状[J]. 酿酒, 2014, 41(1): 17 - 20
- 10 倪莉,吕旭聪,黄志清,等. 黄酒的生理功效及其生理活性物质研究进展[J]. 中国食品学报, 2012, 12(3): 1 - 7
- 11 Meng L, Liu L, Zhou C, *et al.* Polyphenols and polypeptides in Chinese rice wine inhibit homocysteine - induced proliferation and migration of vascular smooth muscle cells[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2016, 67(6): 482 - 490
- 12 Meng LP, Zhou CZ, Guo Y, *et al.* Exploring the active ingredient of Chinese yellow wine which could inhibit the Hey induced proliferation and migration of vascular smooth muscle cells[J]. Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi, 2015, 31(5): 437 - 442

(收稿日期:2017 - 11 - 06)

(修回日期:2017 - 11 - 14)

(接第 183 页)

- 15 Liu T, Zhang DY, Zhou YH, *et al.* Increased serum HMGB1 level may predict the fatal outcomes in patients with chronic heart failure[J]. Int J Cardiol, 2015, 184: 318 - 320
- 16 Ouyang F, Huang H, Zhang M, *et al.* HMGB1 induces apoptosis and EMT in association with increased autophagy following H/R injury in cardiomyocytes[J]. Int J Mol Med, 2016, 37(3): 679 - 689
- 17 Kohno T, Anzai T, Naito K, *et al.* Role of high - mobility group box 1 protein in post - infarction healing process and left ventricular re-

modelling[J]. Cardiovasc Res, 2009, 81(3): 565 - 573

- 18 Zhang L, Liu M, Jiang H, *et al.* Extracellular high - mobility group box 1 mediates pressure overload - induced cardiac hypertrophy and heart failure[J]. J Cell Mol Med, 2016, 20(3): 459 - 470
- 19 Foglio E, Puddighini G, Germani A, *et al.* HMGB1 inhibits apoptosis following MI and induces autophagy via mTORC1 inhibition[J]. J Cell Physiol, 2017, 232(5): 1135 - 1143

(收稿日期:2017 - 10 - 12)

(修回日期:2017 - 11 - 02)