

结构的作用最大。为此,他们推荐出了下述大肠癌预防性膳食内容:在每日总热量摄入中,脂肪所供热量应在 25%~30%;增加蔬菜、水果食入量和品种;每日食入 20~30g 膳食纤维;每日补充 3g 碳酸钙。此外,坚持体育锻炼,维持正常体重,避免不良嗜好也有间接的防癌作用。

4.2 大肠癌的化学预防 一些研究提示,抗氧化剂如维生素 C、E、和 A、D,矿物质如钙、硒,非甾体类抗炎药如阿司匹林、舒林酸等均有预防大肠腺瘤向癌转化的作用。然而近期的一组多中心观察并未能证

实上述作用,尚需进一步观察、研究。

4.3 大肠癌的二级预防 如前所述,绝大多数大肠癌来源于腺瘤。因此,理论上讲,切除大肠腺瘤可终止腺瘤的发展。近 10 年欧美国家 5 个大人群的多中心对比研究证实,切除大肠腺瘤可以明显减少大肠癌的发病。故此,大肠肿瘤普查本身就是大肠癌的二级预防。

(2001-10-11 收稿)

[郝巨为 编发]

· 专家论坛 ·

主动脉僵硬度与急性冠脉事件

胡大一 王宏宇

北京大学人民医院心脏内科(100044)

血管造影技术的应用开辟了临床诊断和治疗血管疾病的新纪元,但至今我们对血管病变的干预始终仍局限于以解除管腔局部机械阻塞为目的。随着对血管病变的深入认识,即血管壁病变而不是管腔病变的发生发展才是各种心血管并发症发生的基础,因此,早期发现和干预血管病变是延缓和控制预后心血管事件的根本措施。研究证实,大动脉弹性降低,僵硬度增加是包括高血压在内的许多心血管危险因素导致的早期血管功能改变,其主要的结果是导致收缩压升高,舒张压降低和脉压增大,与预后的确切关系已引起学术界的高度重视^[1]。

1977 年 9 月, Gruentzig 进行的第一例经皮腔内冠状动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)是冠状动脉介入治疗开始的里程碑。介入治疗已成为解除由于粥样硬化导致的动脉管腔堵塞的直接和起效快速的方法。令人遗憾的是我们还没有成熟的能够用于临床的早期、无创、可靠和使用方便的评估动脉结构和功能异常的方法和指标。

最近几年来的许多大规模临床试验和流行病学研究证实,脉压增加是较收缩压和舒张压更显著的预后心血管事件的影响因素。事实上,脉压增加与大动脉僵硬度密切相关。因此,对大动脉弹性的评价方法及其确切的预后意义成为当今心血管学术界研究的热点之一^[1]。

流行病学研究表明,影响冠心病患者发生致死

和非致死性心肌梗死的危险因素很多,包括糖尿病、高血压、吸烟、血脂异常和早发冠状动脉病变家族史等。另外一个重要的发现是戒烟、降低血胆固醇、合理治疗高血压和控制血糖均有益于降低心肌梗死的发生率。针对冠心病的一级预防仍然是最为理想的处理策略,事实上,目前临床上绝大多数的心血管专科医生仅治疗明确有冠状动脉病变或并发症的患者。对于有症状或无症状的确诊冠心病患者,获取其他有助于长期预后分层的信息是患者能获得最佳治疗的前提。

急性心肌梗死存活患者的临床试验为我们提供了丰富的基线参数包含的预后意义的资料,包括心室形态、射血分数、冠状动脉形态、脉压和动态心电图有缺血证据等,所有这些参数的预后价值远大于其他一般基线资料。认识和重视具有预后意义参数的目的在于对患者进行危险分层,评价患者预后发生恶性事件的危险程度(高危、中危和低危),调整治疗策略以减小发生恶性事件(再发梗死、充血性心力衰竭和中风)的危险。联合应用血管紧张素转换酶抑制剂减轻、-阻滞剂和积极降胆固醇对治疗心肌梗死后患者能显著降低恶性心血管事件的发生率。世纪之交,我们的目标应该是能够预测和预防冠状动脉病变患者的恶性心血管事件的发生,而不是在并发症发生后进行危险分层。

过去 10 多年,我们的注意力都集中在动脉管腔病变,尤其是对斑块稳定、脂质含量及纤维帽的生物

物理特性的评价,以及评估促发斑块破裂的切应力、血栓形成、血管闭塞和心肌梗死。如果我们能够早期发现发生结构和功能异常的血管,那么,也许可以避免以后发生不可逆转的心肌坏死。心肌作为靶器官其自主调节心外膜和冠状动脉内血流的能力非常有限。冠心病的危险因素主要通过改变动脉壁内层和中层的成分对其结构、特性和功能产生影响,但在不同的血管床其影响不同。另外,动脉壁随年龄增大会发生组成成分和机械特性的变化,并无明显动脉粥样硬化病变,结果使收缩压和脉压增大,这反映了动脉僵硬度(arterial stiffness)增加或动脉顺应性降低。动脉粥样硬化斑块是血管病变的信号,它们对动脉壁和管腔机械特性的影响及上述功能改变如何影响血流仍有待于深入的研究。长期以来一直探讨的血管僵硬度、年龄、心肌梗死和中风之间的关系,仅在最近才有报道^[2]。

针对中央动脉的研究主要在以下两个方面:首先,无创检测大动脉,测量动脉壁厚度和腔径,另外一个方面是评价动脉弹性或它对血流动力学的影响。这两个方面的测量参数均与恶性心血管事件的发生率有关,因此,这些技术的应用有利于预测患者预后。经食管超声心动图检出降主动脉粥样硬化可预测合并存在冠状动脉病变^[3]。在 SMART(second manifestation of ARterial disease)研究中,合并外周动脉病变的患者,高分辨率超声测定的颈总动脉内膜-中层厚度和扩张性(每一心动周期动脉的直径变化)证实是心血管危险性增加的重要信号(marker)^[4,5]。Stefanadis 和他的同事们^[6]报道了一种新的评价主动脉弹性的方法,主要是通过血管内记录新近确诊的冠状动脉患者主动脉压力-内径关系来反映主动脉僵硬度。对 54 例患者平均 3 年的随访中,主动脉僵硬度是最有效的预测再发急性冠脉事件的指标。另外一个重要的结果是应用超声心动图无创测定主动脉内径和应用袖带血压计测量血压所获取的主动脉僵硬度与顺从性呈现显著负相关。两种方法都能预测远期发生冠脉事件的危险。因此,应积极探讨药物是否能降低患者的动脉僵硬度,如果能的话,是否可以有效地减少冠脉事件将具有重要的临床价值。推广和应用这类简单和无创的检测动脉僵硬度的仪器无疑为广大心血管医生对具有冠状动脉疾病高危因素的无症状患者的监测提供了极大的便利,使患者早期获得更具针对性的有效干预。

脉压是目前公认的冠脉事件的预测因素^[7,8],尽

管它不能直接反映主动脉弹性,但主动脉僵硬度增加增大了压力波动幅度,导致在一定的平均动脉压时,脉压增大。对 SAVE(survival and ventricular enlargement trial)和 SOLVD(study of left ventricular dysfunction)试验的资料再分析结果表明,脉压是一项有效的预测合并左室功能障碍患者发生恶性心血管事件的参数^[9]。脉压同样可以预测老年心力衰竭患者预后的危险^[10]。而且,脉压测量可了解同样降压疗效的药物对波动负荷影响的差异使其对逆转鼠心脏肥厚的效应不同。探讨脉压是否有助于合理选择逆转大动脉僵硬度增加的药物,即血管扩张剂、钙拮抗剂或血管紧张素转换酶抑制剂具有重要的临床价值。

最近发表的两项应用脉搏波传导速度测定值所反映的大动脉弹性与高血压患者远期发生冠状动脉事件的关系密切^[11,12]。

也许联合应用脉搏波传导速度测定、超声无创测定主动脉扩张性和脉压测量共同来评估存在多种危险因素的患者有助于在各种恶性心血管事件发生之前即可进行危险分层,提供早期冠状动脉病变的证据和信息,指导早期积极的干预,包括降脂、控制血糖和降压治疗等。大动脉僵硬度增加是基于个体遗传背景并受后天多种因素包括血压、血脂等影响的病变。对大动脉弹性降低和僵硬度增加这一亚临床血管病变的深入认识,有利于有效地控制心血管病的发病率和死亡率。早期检测大动脉弹性状况,有助于采取积极有效的治疗和选择合理的药物。开发针对改善大动脉弹性的新药在心血管疾病治疗领域具有广阔的前景。因此,在临床前期早期检测,有效改善和逆转大动脉弹性对长期改善患者预后,预防临床并发症的发生具有重要临床价值。也许在新的世纪中的十年或更短的时间中,大动脉弹性的检测会像一百多年前应用于临床的血压计一样,成为我们早期评估亚临床血管病变的简单和实用的方法。

参考文献

- 1 Benetos A. Pulse pressure and cardiovascular risk. *J Hypertens*, 1999, 17 (Suppl 5) S21 - S24
- 2 Mitchell GF, Mbye LA, Braunwald E, et al. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. *Circulation*, 1997, 96 4254 - 4260
- 3 Tribouilloy C, Peltier M, Colas L, et al. Multiplane transoesophageal echocardiographic absence of thoracic aortic plaque is a powerful predictor for absence of significant coronary artery disease in valvular patients, even in

- the elderly. A large prospective study. *Eur Heart J*, 1997, 18: 1478 - 1483
- 4 Simons PCG, Algra A, Bots ML, et al. Common carotid intima - media thickness and arterial stiffness: Indicators of cardiovascular risk in high risk patients. The SMART Study (Second Manifestation of ARterial disease). *Circulation*, 1999, 100: 951 - 957
 - 5 Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction. *Circulation*, 1997, 96: 1432 - 1437
 - 6 Stefanadis C, Dornellis J, Tsiamis E, et al. Aortic stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischemic heart disease. *Eur Heart J*, 2000, 21: 390 - 396
 - 7 Benetos A, Safar M, Rudnicki A, et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension*, 1997, 30: 1410 - 1415
 - 8 Franklin SS, Khan SA, Wong ND, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Frammingham Heart Study. *Circulation*. 1999, 100: 354 - 360
 - 9 Domanski C, Mitchell GF, Norman JE, et al. Independent prognostic information provided by sphygmomanometrically determined pulse pressure and mean arterial pressure in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33: 951 - 958
 - 10 Chae C, Pfeffer MA, Gynn RJ, et al. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA*, 1999; 281: 634 - 643
 - 11 Benetos A, Adamopoulos C, Bureau JM, et al. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period. *Circulation*, 2002, 12 (105): 1202 - 1207
 - 12 Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients. A Longitudinal Study. *Hypertension*, 2002, 39: 10 - 15

(2002-03-27 收稿)

[郝巨为 编发]

糖尿病视网膜病变的有关问题和对策

张 风

首都医科大学附属北京同仁医院眼科 (100730)

糖尿病性视网膜病变 (Diabetic retinopathy, DR) 是目前发达国家最重要的四大致盲的眼病之一。国外的经验表明,发展中国家的经济状况从贫穷向富裕的速度越快,糖尿病的患病率增高亦越大^[1]。1981 年我国糖尿病患病率仅 0.73%,1994 年北京地区调查表明其患病率已增长为 3.44%,经人口标准化后患病率高达 4.13%,比 1981 年增加了 4.8 倍^[2]。随着糖尿病的患病率的增加,DR 已成为成年人低视力和盲目的主要原因之一。有效的防治 RD 已成为新世纪待开拓的紧迫课题。

1 糖尿病性视网膜病变的预防和临床观察问题

DR 是糖尿病所致微血管病变的主要并发症之一。在其发生有关的众多因素之中糖尿病的病程长短与长期血糖控制水平最为重要。

1.1 病程 不容忽视的是我国糖尿病以非胰岛素依赖型为主,往往以隐匿性起病,不易发现确切的发病时间。国外资料表明 25% 的患者在诊断糖尿病的同时,眼底已出现早期的 RD 表现,甚至有些患者因视力障碍来眼科就诊时才发现患有糖尿病。因此,糖尿病患者每年至少应散瞳查眼底 1 次,一旦发现视网膜病变应作眼底荧光造影 (FFA) 检查,以明确眼底病变程度。对早期患者应密切观察,散瞳查眼底时间缩短为每 3~6 个月 1 次;以便病变加重能及时被发现,以免错过早期治疗机会。

1.2 血糖控制 长期较好的控制血糖是糖尿病治疗的目的,是减缓并发症出现的关键。一旦视网膜

病变发生,即使血糖得到控制也不能停止病变发展,不能代替眼底病变专业治疗。但长期高血糖者,应尽量避免短时间内快速降低。因血糖下降后视网膜血流量减少,而视网膜血管自主调节能力改善较慢,视网膜缺血加重^[3],使 DR 加重。

2 糖尿病性视网膜病变的检查与分期问题

临床上 DR 病变较早较多出现在眼底后极部。最早的变化为视网膜出现微血管瘤和点状出血。随着病程进展逐渐出现硬性渗出、棉絮状斑点、小血管扩张扭曲、交通支形成、增生性质的“视网膜内微血管异常 (IRMA)”;这些病变位于视网膜内界膜以内,按照我国《糖尿病视网膜病变分期标准》^[4] 成为单纯型。当视网膜有新生血管增殖,继而形成纤维血管膜,形成牵拉性视网膜脱离,称为增殖型。当视网膜存在广泛的 IRMA、大面积无灌注区,尚无新生血管形成称为增殖前期。在临床诊断中应特别强调以下问题。

2.1 病变部位 病变虽多发生在后极部,但后极以外甚至于周边部也常有病变存在,DR 检查时务必散大瞳孔,注意检查眼底周边部。作眼底荧光造影时,除后极以外,应作 8 个方向中纬部至周边部拍照,以免疏漏病变。

2.2 眼底荧光造影 (FFA) 在临床分期与治疗中的作用 FFA 是眼底病诊断的重要手段,可帮助我们发现、理解眼底病变。糖尿病患者一旦出现 DR 改变,全身情况允许时,应尽量作 FFA 检查。早期新