

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.12.012

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250811.1135.004\(2025-08-11\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250811.1135.004(2025-08-11))

反应性充血外周压力测定在冠心病患者血管内皮功能评估中的应用效果^{*}

刘君萌¹,穆春富²,牧心悦³,蓝明¹,刘兵¹,贾娜^{1△}

(1. 北京医院心内科/国家老年医学中心/中国医学科学院老年医学研究院,北京 100730;

2. 北京大学第五临床医学院教育处,北京 100730;3. 北京医院重症医学科/国家老年医学中心/中国医学科学院老年医学研究院,北京 100730)

[摘要] **目的** 研究反应性充血-外周动脉压力测定(RH-PAT)的内皮功能与冠心病的相关性。**方法** 回顾性分析 2023 年 11 月至 2024 年 5 月北京医院心内科拟行冠状动脉造影检查的 307 例患者临床资料,根据冠状动脉造影结果分为冠心病组($n=257$)及非冠心病组($n=50$)。使用 RH-PAT 评估血管内皮功能,以反应性充血指数(RHI)反映内皮功能状况。通过倾向性评分匹配排除潜在混杂因素,分析两组间 RHI 差异,采用 logistic 回归分析冠心病患者性别、年龄、高血压、高血脂、糖尿病和吸烟与 RHI 的关系。**结果** 倾向性评分匹配前,两组患者在性别、高血脂、糖尿病、吸烟、血糖、血脂、病变支数、Gensini 评分等方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$);倾向性评分匹配后,两组患者仅在病变支数方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,性别、吸烟是 RHI 的影响因素($P<0.05$)。**结论** 采用 RH-PAT 可判定冠心病患者的血管内皮功能异常,性别和吸烟可能是 RHI 的影响因素。

[关键词] 内皮功能;内皮功能障碍;动脉粥样硬化;冠心病;无创检测

[中图法分类号] R541 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)12-2792-06

Application effect of reactive hyperemia peripheral manometry in the assessment of vascular endothelial function in patients with coronary heart disease^{*}

LIU Junmeng¹, MU Chunfu², MU Xinyue³, LAN Ming¹, LIU Bing¹, JIA Na^{1△}

(1. Department of Cardiology, Beijing Hospital/National Center of Gerontology/Institute of Geriatric

Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 2. Department of

Educational, The Fifth School of Clinical Medicine, Peking University, Beijing 100730, China;

3. Department of Intensive Care Unit, Beijing Hospital/National Center of Gerontology/Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between endothelial function assessed by reactive hyperemia-peripheral arterial tonometry (RH-PAT) and coronary heart disease. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 307 patients who were scheduled to undergo coronary angiography in Department of Cardiology of Beijing Hospital from November 2023 to May 2024. According to the results of coronary angiography, they were divided into the coronary heart disease group ($n=257$) and the non-coronary heart disease group ($n=50$). Vascular endothelial function was evaluated using RH-PAT, and the endothelial function status was reflected by the reactive congestion index (RHI). Potential confounding factors were excluded through propensity score matching, and the differences in RHI between the two groups were analyzed. Logistic regression was used to analyze the relationship between gender, age, hypertension, hyperlipidemia, diabetes, smoking and RHI in patients with coronary heart disease. **Results** Before propensity score matching, there were statistically significant differences between the two groups in terms of gender, hyperlipidemia, diabetes, smoking, blood glucose, blood lipids, number of diseased vessels, and Gensini score ($P<0.05$). After propensity score matching, the only statistically significant difference between the two groups was the number of diseased vessels ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that gender and smoking were influencing factors for RHI ($P<0.05$). **Conclusion** RH-PAT can be used to determine endothelial dysfunction in patients with coronary heart disease, and gender and smoking may be influencing fac-

^{*} 基金项目:中央高水平医院临床科研业务费专项(BJ-2024-165)。 [△] 通信作者, E-mail: steffy@yeah.net。

tors for RHI.

[Key words] endothelial function; endothelial dysfunction; atherosclerosis; coronary artery disease; invasive detection

血管内皮细胞是一层连续的单层扁平细胞,衬于血管腔表面,沿整个循环系统(从心脏直至最小微血管)分布,分隔血浆与血管壁组织。血管内皮细胞在维持机体内环境稳态中发挥了多种生理功能,不仅能保持血液正常流动及血管长期通畅,更是维持心血管系统稳态的基本条件^[1]。

血管内皮功能正常时,以释放舒张因子为主;当血管内皮细胞反复受到烟草^[2-3]、高血压^[4]、高血脂^[5]、高血糖^[6]等因素刺激时,会出现内皮功能受损^[7]。内皮功能障碍与心血管疾病的发生、发展密切相关,但内皮功能检测始终是临床面临的技术难点。目前,临床上常见的非侵入性内皮功能检测方法主要包括肱动脉血流介导血管舒张功能(flow-mediated dilatation, FMD)和反应性充血-外周动脉压力(reactive hyperemia-peripheral arterial tonometry, RH-PAT)测定^[1,8]。FMD 主要用于评价大血管(包括外周大动脉及冠状动脉的内皮功能),RH-PAT 则主要用于评价微血管(直径 $\leq 200\ \mu\text{m}$)的内皮功能。FMD 操作简便快速,但存在操作者依赖性强、测量方法及标准不统一等缺陷;RH-PAT 在一定程度上克服了 FMD 的上述缺陷,具备无创、安全、重复性好、分析完全自动化等优势^[9-10]。基于此,本研究探索了 RH-PAT 测定的内皮功能与冠心病的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2023 年 11 月至 2024 年 5 月北京医院内科拟行冠状动脉造影检查的 307 例患者临床资料。冠心病诊断标准:既往经冠状动脉造影或冠状动脉 CT 血管造影(computed tomography angiography, CTA)检查证实冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$,或有经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)史、冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)史、心肌梗死病史。非冠心病患者诊断标准:冠状动脉造影或冠状动脉 CTA 检查证实冠状动脉狭窄 $< 50\%$ 。排除标准:(1)严重心律失常(早搏过多);(2)帕金森病伴严重肢体震颤;(3)发热、严重感染;(4)高血压急症(血压未控制);(5)心力衰竭急性期;(6)上肢动脉闭塞症;(7)妊娠或哺乳期妇女;(8)肿瘤Ⅳ期;(9)参与其他临床试验。本研究已通过北京医院伦理委员会审批(审批号:2024BJYYEC-KY085-01),免除患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 内皮功能测量

患者检测前 1 d 避免饮用浓茶、浓咖啡,检测当天

需空腹 $\geq 3\ \text{h}$ 。采用 EndoPAT-2000 无创血管内皮功能检测系统(以色列 Itamar 公司)评估内皮依赖性血管舒张功能。研究对象平卧于检查床休息 30 min,双上肢置于身体两侧,非惯用侧上臂佩戴充气袖带,双手食指分别佩戴 2 个 EndoPAT 指套状探针(探针内置传感器及充气装置)。开启仪器后,仪器自动通过管道为探针指套充气,探针传感器将指端动脉血管床血流信号经 EndoPAT 传输至计算机软件。待指端血管床血流稳定后,启动 15 min 的血管内皮功能检测。记录 5 min 的指端血管床血流作为基线信号,随后快速充气至袖带压力 $> 200\ \text{mmHg}$ 并维持;待 EndoPAT 软件显示该侧指端血流信号消失后,维持 5 min,随后快速放气至袖带压力归零;被阻断的指端血流信号恢复后,继续记录 5 min,测试结束。通过仪器专用软件计算反应性充血指数(reactive hyperemia index, RHI)以判断血管内皮功能,以 $\text{RHI} \geq 1.67$ 为参考值, RHI 越小提示血管内皮功能障碍越严重。以 $\text{RHI} < 1.67$ 者纳入内皮功能障碍严重组,以 $\text{RHI} \geq 1.67$ 者纳入内皮功能障碍轻微组。

1.2.2 临床资料收集

收集患者入院时的临床基本资料及初步诊断结果,主要包括年龄、性别、既往史、吸烟情况,并于出院前收集患者住院期间的血糖、血脂及冠状动脉造影或冠状动脉 CTA 结果。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用倾向性评分方法进行匹配和校正,将性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病、高血脂共 6 个因素进行卡钳匹配,卡钳值为 0.1,匹配比例为 1:1。采用单因素、多因素 logistic 回归分析相关影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床特征比较

307 例患者中冠心病患者 257 例(纳入冠心病组),非冠心病患者 50 例(纳入非冠心病组)。倾向性评分匹配前,两组患者在性别、高血脂、糖尿病、吸烟、血糖、病变支数、Gensini 评分、血脂等方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);倾向性评分匹配后,两组患者病变支数差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 冠心病组危险因素的 RHI 水平比较

存在男性、年龄(≥ 60 岁)、高血压、高血脂、糖尿病、吸烟因素的患者 RHI 水平低于非上述因素者,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者一般临床特征比较

项目	倾向性评分匹配前				倾向性评分匹配后			
	冠心病组 (n=257)	非冠心病组 (n=50)	χ^2/t	P	冠心病组 (n=30)	非冠心病组 (n=30)	χ^2/t	P
性别(n/n,男/女)	181/76	20/30	17.143	<0.001	16/14	20/10	2.443	0.192
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	65.78 $\pm$ 9.68	64.76 $\pm$ 9.36	-0.684	0.494	65.90 $\pm$ 6.76	68.27 $\pm$ 9.93	-1.079	0.285
高血压[n(%)]	197(76.65)	34(68.00)	0.195	0.211	23(76.67)	20(66.67)	0.739	0.390
高血脂[n(%)]	172(66.93)	23(46.00)	7.910	0.006	14(46.67)	11(36.67)	0.617	0.432
糖尿病[n(%)]	136(52.92)	12(24.00)	43.019	<0.001	10(33.33)	6(20.00)	3.030	0.220
吸烟[n(%)]	143(55.64)	9(18.00)	23.725	<0.001	10(33.33)	4(13.33)	2.308	0.129
病变支数($\bar{x}\pm s$,支)	2.28 $\pm$ 0.81	0 $\pm$ 0	-15.395	<0.001	1.97 $\pm$ 0.96	0 $\pm$ 0	-11.171	<0.001
Gensini 评分($\bar{x}\pm s$,分)	38.22 $\pm$ 38.60	10.00 $\pm$ 12.37	-5.113	<0.001	23.52 $\pm$ 19.47	16.67 $\pm$ 11.99	-1.640	0.106
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	132.01 $\pm$ 16.59	131.50 $\pm$ 15.75	-0.198	0.843	135.27 $\pm$ 16.18	132.57 $\pm$ 17.98	-0.601	0.550
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	77.03 $\pm$ 9.89	79.06 $\pm$ 8.32	1.337	0.182	79.07 $\pm$ 10.98	78.00 $\pm$ 7.82	-0.423	0.674
血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.95 $\pm$ 1.62	5.35 $\pm$ 1.24	-2.451	0.015	5.19 $\pm$ 0.92	5.86 $\pm$ 1.70	-1.899	0.063
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.56 $\pm$ 1.01	4.17 $\pm$ 0.95	3.906	<0.001	3.76 $\pm$ 0.84	4.16 $\pm$ 0.88	1.813	0.075
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.12 $\pm$ 0.31	1.30 $\pm$ 0.49	3.446	0.001	1.17 $\pm$ 0.27	1.25 $\pm$ 0.25	1.208	0.232
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.02 $\pm$ 0.81	2.20 $\pm$ 0.71	1.482	0.139	2.13 $\pm$ 0.70	2.35 $\pm$ 0.76	1.170	0.247
RHI($\bar{x}\pm s$)	1.64 $\pm$ 0.37	1.73 $\pm$ 0.43	1.447	0.141	1.60 $\pm$ 0.30	1.77 $\pm$ 0.39	1.805	0.076

表 2 冠心病患者组中 RHI 相关危险因素的分组比较($\bar{x}\pm s$)

项目	n	RHI	t	P
性别			0.492	0.623
男	181	1.65 $\pm$ 0.37		
女	76	1.63 $\pm$ 0.37		
年龄			-0.867	0.387
≥60 岁	195	1.66 $\pm$ 0.38		
<60 岁	62	1.61 $\pm$ 0.33		
高血压			0.175	0.861
有	197	1.64 $\pm$ 0.38		
无	60	1.65 $\pm$ 0.33		
高血脂			1.422	0.156
有	172	1.62 $\pm$ 0.33		
无	85	1.69 $\pm$ 0.44		
糖尿病			0.935	0.351
有	136	1.63 $\pm$ 0.39		
无	121	1.67 $\pm$ 0.35		
吸烟			1.778	0.077
有	143	1.61 $\pm$ 0.33		
无	114	1.69 $\pm$ 0.41		

2.3 冠心病患者中内皮功能相关危险因素的多元回归分析

对冠心病患者的性别、年龄、高血压、高血脂、糖尿病及吸烟情况进行多因素 logistic 回归分析。结果显示,性别、吸烟是 RHI 的影响因素($P<0.05$),见表 3。

表 3 冠心病患者 RHI 相关危险因素的多因素 logistic 回归分析

项目	β	SE	Z	P	OR(95%CI)
性别(男 vs. 女)	0.77	0.37	4.24	0.039	2.15(1.04~4.46)
年龄(≥60 岁 vs. <60 岁)	-0.20	0.01	1.86	0.172	0.98(0.95~1.01)
高血压(无 vs. 有)	0.13	0.31	0.17	0.677	1.14(0.62~2.11)
高血脂(无 vs. 有)	0.47	0.28	2.88	0.090	1.60(0.93~2.76)
糖尿病(无 vs. 有)	0.45	0.27	2.83	0.093	1.56(0.93~2.76)
吸烟(无 vs. 有)	0.72	0.33	4.70	0.030	2.05(1.07~3.91)

3 讨 论

本研究采用 RH-PAT 方法测定患者内皮功能,探讨冠心病与非冠心病患者之间的内皮功能的差异。虽然冠心病组 RHI 低于正常值,非冠心病组高于正常值,但通过倾向性评分校正性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病、高血脂共 6 个因素后,冠心病组与非冠心病组患者 RHI 未见统计学差异($P>0.05$),进一步采用多因素 logistic 回归分析后,发现性别、吸烟与 RHI 相关,提示可能存在关联。

不同学者一直在探索内皮功能及其相关危险因素与动脉硬化和冠心病的关系。无创内皮功能检测方面,FMD 和 RH-PAT 在临床的应用较多。易艳珊等^[11]在健康成年人中发现,与 FMD 反映的内皮功能相关的危险因素为性别和年龄。XIAO 等^[12]、ZHANG 等^[13]基于 FMD 评估内皮功能,观察到冠心病患者的 FMD 明显低于对照组,强调 FMD 检测的内皮功能异常是冠心病疾病的重要标志。CARERI 等^[14]运用 FMD 测量了 60 例非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(non-ST-segment elevation acute coro-

nary syndrome, NSTEMI ACS) 患者和 40 例稳定性冠心病患者的内皮功能,发现 NSTEMI ACS 患者的 FMD 明显低于稳定性冠心病患者 ($P < 0.05$)。张辉等^[15]发现,增强型体外反搏治疗不仅可以缓解心绞痛,改善 FMD,还可以抑制内皮细胞损伤的相关细胞因子。

RH-PAT 方法用于测定内皮功能时,采用 EndoPAT 作为检测设备,RHI 作为内皮功能的主要指标。RHI 以 1.67 作为参考值的依据来自瑞士学者的研究,其用血管内超声评价冠状动脉内皮功能为金标准,发现以 1.67 者作为界值区分病变,低于 1.67 者斑块体积增大、斑块膨出增加、坏死核心及钙化程度加重、纤维组织与纤维脂肪组织含量降低^[16]。范迎春等^[17]采用 EndoPAT,比较 86 例冠心病患者和 30 例健康者,发现 RHI 随 Gensini 评分增加而降低 ($P < 0.05$)。MOTOZATO 等^[18]使用 EndoPAT 检测 195 例动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerosis cardiovascular disease, ASCVD) 患者和 288 例非 ASCVD 患者,校正年龄、性别、BMI、吸烟、高血压、糖尿病、高血脂及慢性肾病后,RHI 仍与 ASCVD 独立相关 ($OR = 0.67, 95\% CI: 0.45 \sim 0.99, P = 0.04$)。龚厚文等^[19]基于 RH-PAT 测定 RHI,发现 RHI 与冠状动脉粥样硬化和冠心病均相关,且与高血压、年龄、糖尿病及 Gensini 评分相关;RHI 降低可作为冠状动脉粥样硬化的预测因子。DANIEL 等^[20]纳入 100 例冠状动脉非梗阻性心肌梗死 (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, MINOCA) 患者,并按照 1:1 比例匹配年龄和性别的冠心病患者及健康人群,结果显示 MINOCA 患者的 RHI 与冠心病组和健康对照组比较均无差异。在上述研究探索的内皮功能相关危险因素中,分别存在一致和差异的地方,这可能与研究群体特征、纳入回归方程的变量及冠心病诊断方法不同等有关。本研究结果显示,冠心病组患者的 RHI < 1.67 ,非冠心病组患者的 RHI ≥ 1.67 。由于冠心病组和非冠心病组在基线资料比较时,它们的样本量和危险因素都不平均,两组 RHI 分别为 1.64 ± 0.37 和 $1.73 \pm 0.43, P = 0.141$ 。所以作者匹配了年龄、性别、高血压、高血脂、糖尿病及吸烟这 6 个危险因素。匹配后损失了较大样本量,冠心病组和非冠心病组的 RHI 分别为 1.60 和 1.77,差异进一步加大,差异仍未达统计学意义 ($P = 0.076$),这考虑主要与样本量损失过大有关。最后作者通过 logistic 回归探索影响 RHI 的因素,发现女性和吸烟与 RHI 相关。

既往研究提示,吸烟与血管内皮功能障碍有关,可导致吸烟者血管内皮功能受损^[21],戒烟则能改善这种功能障碍^[2]。SUGIURA 等^[22]纳入 27 例吸烟者和 21 例健康非吸烟者研究,发现戒烟前吸烟者的 FMD 低于非吸烟者;戒烟 8 周后,吸烟者的 PAT 指数明显提升,表明戒烟改善了吸烟者外周小血管的内皮功

能。UMEDA 等^[23]研究显示,吸烟者戒烟 3 个月后,其 FMD 由 $(4.0 \pm 1.8)\%$ 上升到 $(5.5 \pm 2.2)\%$,证实戒烟可改善血管内皮功能。XUE 等^[24]的研究同样证实,与未戒烟者相比,完全戒烟者在戒烟 3、12 个月后,血管内皮功能和动脉硬度均改善,提示戒烟能够逆转血管内皮功能障碍。

关于性别对内皮功能的影响,研究结论存在一定差异。RABERIN 等^[25]的研究显示,老年女性的 RHI 高于同龄男性 ($P = 0.014$),推测可能是绝经前雌激素对女性内皮的保护作用延缓了血管内皮损伤。另一项针对 65~70 岁人群的研究也发现^[26],采用 FMD 评估内皮功能时,老年女性优于老年男性;女性内皮功能在 45 岁后快速减退,而男性则在 30 岁后即开始下降。HAMBURG 等^[27]基于 Framingham 队列的研究获得了相似结果,男性 PAT 低于女性,表明男性内皮功能较差。然而,SKAUG 等^[28]得出不同结论,认为在糖尿病患者中,女性发生内皮功能障碍的风险是男性的 2 倍;且在患有代谢综合征、高血压等疾病的个体中,女性发生内皮功能障碍的概率更高,提示女性内皮功能障碍与心血管危险因素间的关联可能更强。本研究结果显示,冠心病组女性患者的 RHI 略低于男性患者,提示女性冠心病可能与内皮功能异常相关。

血管内皮功能障碍是冠状动脉粥样硬化前期的信号,检测内皮功能有助于筛查早期动脉硬化患者,还能对患者进行心血管危险分层,并预测未来心血管事件的发生风险^[29-31]。SHECHTER 等^[32]的研究表明,基于 RH-PAT 检测内皮功能可预测冠心病患者 1 年内的主要心血管不良事件。CHENG 等^[33]在 308 例接受 PCI 治疗的急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者中发现,RHI 是心血管不良事件的独立预测因子,可用于此类患者 PCI 术后的危险分层。何云等^[34]研究发现,RHI < 1.67 是冠心病患者 PCI 术后再发心绞痛的独立影响因素。毛樱等^[35]、何沛逊等^[36]研究显示,RHI 与冠心病患者 PCI 术后 12 个月不良心血管事件的发生相关 ($P < 0.05$),是 ACS 合并糖尿病患者 PCI 术后 1 年不良心血管事件的独立预测因子。王华等^[37]观察到,ACS 合并糖尿病组患者的 RHI 低于不合并糖尿病组 ($P < 0.05$);RHI 值随 Gensini 评分的增加而逐渐降低,具有 3 项及以上危险因素的冠心病患者,其 RHI 明显低于具有 2 项及以下危险因素者 ($P < 0.05$)。研究显示,内皮功能可独立于 Framingham 评分来预测一般人群心血管不良事件的发生率,因此将内皮功能检测纳入 10 年心血管风险评估系统,可能提高风险预测能力^[38-39]。国内研究显示 RHI 与暴露的冠心病的危险因素个数密切相关,暴露危险因素越多,RHI 值越低。因此,血管内皮功能受损常在合并心血管疾病相关危险因素时已发生,基于 RH-PAT 测定内皮功能具有

潜在的临床预测价值。

综上所述,采用 RH-PAT 可判定冠心病患者的血管内皮功能异常,性别和吸烟可能是 RHI 的影响因素。本研究存在以下局限性:(1)本研究为单中心研究,存在一定的选择偏倚;(2)本研究样本量相对有限,且病情极度危重的受试者未入选本研究,不断分层可能影响结果的稳健性;(3)本研究对照组来自经冠状动脉造影证实未见明显狭窄的患者,这部分患者女性居多,其特征差异与冠心病组有较大不同;(4)本研究在冠状动脉干预、冠状动脉介入治疗后,未再复测内皮功能,缺少干预前后的比较。未来研究应通过增大样本量和标本人群多样性、采用多中心设计等方式来克服这些局限,进一步验证和完善研究结果。

参考文献

- [1] ALEXANDER Y, OSTO E, SCHMIDT-TRUCKS-ÄSS A, et al. Endothelial function in cardiovascular medicine; a consensus paper of the European society of cardiology working groups on atherosclerosis and vascular biology, aorta and peripheral vascular diseases, coronary pathophysiology and microcirculation, and thrombosis[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(1): 29-42.
- [2] HIGASHI Y. Smoking cessation and vascular endothelial function[J]. *Hypertens Res*, 2023, 46(12): 2670-2678.
- [3] DIKALOV S, ITANI H, RICHMOND B, et al. Tobacco smoking induces cardiovascular mitochondrial oxidative stress, promotes endothelial dysfunction, and enhances hypertension[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2019, 316(3): H639-646.
- [4] DE JAGER S, MEEUWSEN J, VAN PIJPEN F M, et al. Preeclampsia and coronary plaque erosion: Manifestations of endothelial dysfunction resulting in cardiovascular events in women[J]. *Eur J Pharmacol*, 2017, 816: 129-137.
- [5] NORATA G D, GRIGORE L, RASELLI S, et al. Post-prandial endothelial dysfunction in hypertriglyceridemic subjects: molecular mechanisms and gene expression studies[J]. *Atherosclerosis*, 2007, 193(2): 321-327.
- [6] CARDNER M, YALCINKAYA M, GOETZE S, et al. Structure-function relationships of HDL in diabetes and coronary heart disease[J]. *JCI Insight*, 2020, 5(1): e131491.
- [7] INCALZA M A, D'ORIA R, NATALICCHIO A, et al. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases[J]. *Vascul Pharmacol*, 2018, 100: 1-19.
- [8] 张今尧, 叶平. 血管内皮功能的无创检测方法, 临床相关因素及应用[J]. *解放军医学院学报*, 2016, 37(3): 283-285.
- [9] 黄澄, 李霞. 基于肱动脉血流阻断的血管功能检测及临床应用[J]. *北京生物医学工程*, 2016, 35(4): 435-439.
- [10] 谭静, 高敬, 张迎花, 等. 非阻塞性冠状动脉粥样硬化患者内皮功能不全的影响因素[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2021, 20(1): 45-48.
- [11] 易艳珊, 农青娇, 毛宝玉, 等. 基于弗明翰风险评分与血管内皮功能分类的心血管疾病危险因素研究[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(16): 1959-1964.
- [12] XIAO X Y, LI X, XIAO X H, et al. Flow-mediated dilatation in the assessment of coronary heart disease: a meta-analysis[J]. *Cardiol Res Pract*, 2022, 2022: 7967324.
- [13] ZHANG X, ZHAO S P, LI X P, et al. Endothelium-dependent and-independent functions are impaired in patients with coronary heart disease[J]. *Atherosclerosis*, 2000, 149(1): 19-24.
- [14] CARERI G, NERLA R, DI MONACO A, et al. Clinical correlates and prognostic value of flow mediated dilation in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(1): 51-57.
- [15] 张辉, 赵东升, 王云豹. 增强型体外反搏通过调节 endocan-1 和 vaspin 水平改善血管内皮功能障碍[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(2): 141-146.
- [16] SCHOENENBERGER A W, URBANEK N, BERGNER M, et al. Associations of reactive hyperemia index and intravascular ultrasound-assessed coronary plaque morphology in patients with coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(12): 1711-1716.
- [17] 范迎春, 李锋, 朱孟霞, 等. 血清 25(OH)D₃, miR-221 水平与冠状动脉病变程度, 内皮功能的关系[J]. *重庆医学*, 2019, 48(8): 1339-1343.
- [18] MOTOZATO K, SUEMATU Y, NORIMATU K, et al. Reactive hyperemia index associated with atherosclerotic cardiovascular disease under treatment for lifestyle diseases[J]. *J Clin Med Res*, 2020, 12(5): 293-299.
- [19] 龚厚文, 余朝萍, 王宏宇, 等. 反应性充血指数对

- 冠状动脉粥样硬化预测价值[J]. 四川医学, 2018, 39(12):1336-1339.
- [20] DANIEL M, EKENBACK C, AGEWALL S, et al. Risk Factors and markers for acute myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(6):838-844.
- [21] KIMURA M, HIGASHI Y, HARA K, et al. PDE5 inhibitor sildenafil citrate augments endothelium-dependent vasodilation in smokers[J]. *Hypertension*, 2003, 41(5):1106-1110.
- [22] SUGIURA T, DOHI Y, HIROWATARI Y, et al. Cigarette smoking induces vascular damage and persistent elevation of plasma serotonin unresponsive to 8 weeks of smoking cessation[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 166(3):748-749.
- [23] UMEDA A, KATO T, YAMANE T, et al. Does smoking cessation with varenicline worsen vascular endothelial function? [J]. *BMJ Open*, 2013, 3(6):e003052.
- [24] XUE C, CHEN Q Z, BIAN L, et al. Effects of smoking cessation with nicotine replacement therapy on vascular endothelial function, arterial stiffness, and inflammation response in healthy smokers[J]. *Angiology*, 2019, 70(8):719-725.
- [25] RABERIN A, MARTIN C, CELLE S, et al. Sex-related differences in endothelial function and blood viscosity in the elderly population[J]. *Front Physiol*, 2023, 14:1151088.
- [26] SKAUG E A, ASPENES S T, OLDERVOLL L, et al. Age and gender differences of endothelial function in 4 739 healthy adults: the HUNT3 Fitness Study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2013, 20(4):531-540.
- [27] HAMBURG N M, KEYES M J, LARSON M G, et al. Cross-sectional relations of digital vascular function to cardiovascular risk factors in the Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 2008, 117(19):2467-2474.
- [28] SKAUG E A, MADSEN E, ASPENES S T, et al. Cardiovascular risk factors have larger impact on endothelial function in self-reported healthy women than men in the HUNT3 Fitness study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7):e101371.
- [29] PARATI G, OCHOA J E, LOMBARDI C, et al. Assessment and management of blood-pressure variability[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2013, 10(3):143-155.
- [30] FLAMMER A J, ANDERSON T, CELERMAYER D S, et al. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice[J]. *Circulation*, 2012, 126(6):753-767.
- [31] GUTIERREZ E, FLAMMER A J, LERMAN L O, et al. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(41):3175-3181.
- [32] SHECHTER M, MATETZKY S, PRASAD M, et al. Endothelial function predicts 1-year adverse clinical outcome in patients hospitalized in the emergency department chest pain unit[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 240:14-19.
- [33] CHENG X F, HE Y, FAN H P, et al. Endothelial function as predictor in patients with coronary syndrome treated by percutaneous coronary intervention[J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(5):BSR20180732.
- [34] 何云, 成小凤, 范华平, 等. 反应性充血指数对冠心病患者 PCI 术后心绞痛的预测价值[J]. 重庆医学, 2017, 46(10):1315-1318.
- [35] 毛樱, 王芳, 许伟源. 外周动脉反应性充血指数对老年经皮冠状动脉介入术患者内皮功能的评价价值[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(20):4881-4883.
- [36] 何沛逊, 成小凤, 何云, 等. 反应性充血指数对急性冠脉综合征合并糖尿病患者预后预测价值研究[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(5):475-477.
- [37] 王华, 张大鹏. 不稳定性心绞痛合并糖尿病患者外周反应性充血指数与冠状动脉狭窄程度的关系[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(8):854-857.
- [38] LI J, FLAMMER A J, NELSON R E, et al. Normal vascular function as a prerequisite for the absence of coronary calcification in patients free of cardiovascular disease and diabetes[J]. *Circ J*, 2012, 76(11):2705-2710.
- [39] MATSUZAWA Y, SUGIYAMA S, SUMIDA H, et al. Peripheral endothelial function and cardiovascular events in high-risk patients[J]. *J Am Heart Assoc*, 2013, 2(6):e000426.