

· 论 著 ·

脉搏波速度技术对原发性高血压患者颈动脉弹性功能的初步探讨

栾云, 殷立平, 黄辉, 张芹, 李宏波, 刘牛, 李惠玲, 吴琳琳, 何玉冰

[摘要] 目的 评价脉搏波速度(PWV)这一技术的稳定性和可重复性,研究颈动脉弹性和血压之间的相关性。方法 收集高血压72例,男31例,女41例,年龄17~85(62.76 ± 12.17)岁。依据血压水平将入组的高血压患者分为三个亚组(1、2、3级组)。同时纳入26例非高血压受检者作为对照组,男10例,女16例,年龄41~76(59.65 ± 8.12)岁。两位医生分别测得颈动脉内中膜厚度(IMT)、颈动脉PWV数值收缩期开始[PWV(BS)],收缩期结束[PWV(ES)],评价IMT、BS、ES数值的可重复性,同时比较定量参数(IMT、BS、ES)在组间(高血压组和对照组)及组内(高血压三个亚组)的差异性。结果 ①IMT、BS、ES数值的可重复性高。②对照组与高血压组之间比较,三个变量(IMT、BS、ES)均存在组间统计学差异。高血压组组内(三个亚组间)比较:IMT,2级组与3级组无统计学意义;BS,1级组与2级组之间、2级组与3级组无统计学意义;ES,三个亚组间均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 PWV技术可重复性高,相对IMT,PWV能更敏感显示血管弹性和血压之间的相关性。

[关键词] 高血压;脉搏波速度;内中膜厚度

[中图分类号] R445.1 **[文献标志码]** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-271X.2016.05.001

Studying carotid arterial stiffness of hypertension patients using PWV: a preliminary research

LUAN Yun, YIN Li-ping, HUANG Hui, ZHANG Qin, LI Hong-bo, LIU Niu, LI Hui-ling, WU Lin-lin, HE Yu-bing. Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM, Nanjing, Jiangsu 210029, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the stability and repeatability of pulse wave velocity (PWV), and study the correlation between the arterial stiffness and hypertension using PWV. **Methods** Seventy two cases of hypertensive patients (31 males and 41 females, average age 62.76 ± 12.17 years) were included in this study. Based on the level of blood pressure, 72 hypertensive patients were divided into three subgroups. For comparative study, 26 cases of non-hypertensive subjects were enrolled as normal control group including 10 males and 16 females (average age 59.65 ± 8.12 years). Carotid intima-media thickness (IMT) and carotid PWV value (BS, ES) were measured by two doctors separately. The repeatability of IMT, BS and ES value were evaluated using Bland-Altman plot. The difference of quantitative parameters (IMT, BS, ES) were studied both in between-group and the inter-group. **Results** ① There was high repeatability of IMT, BS, ES. ② Relative to IMT, there was significant difference of ES both in between-group and inter-group. **Conclusion** PWV measurement was reproducible method to determine arterial stiffness. PWV can be more sensitive to display the correlation between the arterial stiffness and hypertension.

[Key words] hypertension; pulse wave velocity (PWV); intima-media thickness (IMT)

原发性高血压是以血压升高为主要临床表现的综合征,简称为高血压。大动脉弹性减退是高血压病变的主要特征^[1-4],弹性功能减退是早期血管病变的特异性和敏感性指标^[5]。脉搏波速度(pulse wave velocity, PWV)指脉搏波在动脉系统的两个既定点间的传播速度,具有较高的重复性、易操作并

无创,PWV已经逐渐被认可为评价动脉僵硬度的“金标准”^[6-7]。本研究从临床角度出发,运用PWV技术,对比观察:①高血压人群与健康受试者的颈动脉内中膜厚度、血管壁弹性的差异;②不同高血压发病阶段,颈动脉管壁内中膜厚度、血管壁弹性僵硬程度的变化,讨论动脉管壁结构变化(内中膜厚度)、动脉管壁功能性改变(血管壁弹性)与人体血压的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象 本文为回顾性研究,2015年1-12月患者72例,男31例,女41例,年龄17~85(62.76 ± 12.17)岁。参照《中国高血压防治指南》(2005年修订版本),依据

基金项目: 国家中医临床研究基地业务建设第二批科研专项(JDZX2015104)

作者单位: 210029 江苏南京,南京中医药大学附属医院超声科

通讯作者: 殷立平, E-mail: yinliping003@aliyun.com

引用格式: 栾云,殷立平,黄辉,等.脉搏波速度技术对原发性高血压患者颈动脉弹性功能的初步探讨[J].东南国防医药,2016,18(5):451-454.

血压水平将入组的高血压患者分为三个亚组,高血压 1 级组(收缩压/舒张压:140~159/90~99 mmHg) 25 例,男 8 例,女 17 例,年龄 17~84(60.24±14.93)岁;高血压 2 级组(收缩压/舒张压:160~179/100~109 mmHg) 25 例,男 15 例,女 10 例,年龄 44~85(63.52±11.68)岁;高血压 3 级组(收缩压/舒张压:≥180/≥110 mmHg) 22 例,男 8 例,女 14 例,年龄 47~80(64.32±9.27)岁。为了对比观察,本研究纳入 26 例非高血压的健康受检者作为对照组,男 10 例,女 16 例;年龄 41~76(59.65±8.12)岁。

1.2 检查设备及方法

1.2.1 检查设备 法国声科 Aixplorer 超声诊断仪,内置彩色脉搏波速度检查技术,探头 SL10-2,频率 2.0~10 MHz,条件 Vascular/Carotid,系统自动测量脉搏波收缩期开始[PWV(BS)]、收缩期结束[PWV(ES)]。

1.2.2 检查方法 受检者均去枕平卧位,充分暴露颈部。首先于灰阶显像模式下进行观察,先横切、再纵切扫查。右侧自无名动脉分叉处,左侧从主动脉弓起始处开始,连续观察颈总动脉(近、中、远段)、颈内外动脉分叉处、颈内动脉(近、中、远段)、颈外动脉主干及分支。分别纵向探查双侧颈总动脉长轴切面,使前、后壁内膜显示清晰,并测量内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)。

1.2.3 PWV 的测量 ①B 模式:将探头与颈总动脉长轴最大切面平行,选择可清晰显示颈动脉前后壁的内-中膜,并避开颈动脉球部测量 PWV;②PWV 测量:将探头置于感兴趣位置,点击“PWV”键,获取图像持续 2 s,该过程探头不可做任何移动,接下来进入图像处理过程,探头可以移开,数据采集过程结束;③测 BS、ES 值:在控制面板点击“select”键,系统自动测得 BS、ES 值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 处理软件(IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA)。首先,采用方差分析

和卡方检验评估组间(高血压组和对照组)及组内(高血压组的三个亚组)的年龄分布及性别差异性。其次,为了评价超声测量数据的可靠性及可重复性,对照组中受检者数据采集两次(两位超声科医生间隔 24 h,分别测量),使用 Bland-Altman 图对测量数据的一致性进行评估。对统计变量(IMT、BS 和 ES)的正态分布,采用 Kolmogorov-Smirnov 检验。如果统计学数据符合正态分布,以均值±标准差形式表示;数据不符合正态分布,以中位值的形式表示。组间及组内 IMT、BS 和 ES 数据比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA)。统计变量(IMT、BS 和 ES)与血压分级之间的相关性分析,采用 spearman 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

高血压组和对照组年龄分布及性别构成的统计检验(年龄分布方差分析, $P>0.05$;性别构成卡方检查, $P>0.05$)。高血压组内(高血压组的三个亚组)年龄分布方差分析:1 级组和 2 级组, $P>0.05$;1 级组和 3 级组, $P>0.05$;2 级组和 3 级组, $P>0.05$ 。高血压组内(高血压组的三个亚组)性别构成卡方检验, $P>0.05$ 。上述结果显示,年龄分布和性别构成不会对组间、组内统计变量的比较产生影响。

Kolmogorov-Smirnov 检验,统计变量(IMT、BS 和 ES)呈正态分布,数值以均值±标准差形式表示。测量者之间数据一致性分析,采用 Bland-Altman 图表示(图 1),数据点大多位于 95%一致性界限区域内,证实数据可靠、可重复性高。

对照组与高血压组之间比较,IMT: (0.046±0.005) cm vs. (0.065±0.014) cm ($P<0.01$); BS: (5.174±1.135) m/s vs. (6.162±1.664) m/s ($P<0.05$); ES: (6.500±1.858) m/s vs. (9.878±2.106) m/s ($P<0.01$),三个变量均存在组间统计学差异。见表 1。

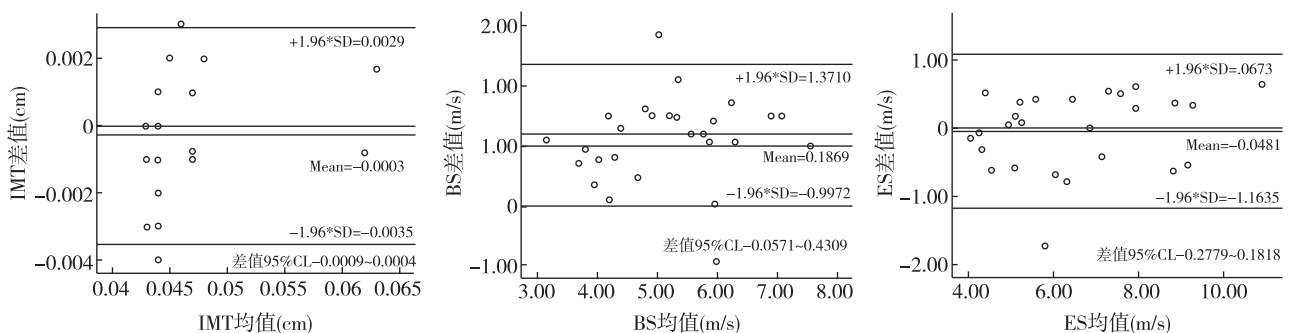


图 1 Bland-Altman 图,评价不同测量者之间,测量的 IMT、BS、ES 数据的可重复性

表 1 高血压组和对照组组间统计变量的比较

组别	n	年龄(岁)	性别(男/女)	IMT(cm)	BS(m/s)	ES(m/s)
高血压组	72	62.76±12.17	31/41	0.065±0.014 **	6.162±1.664 *	9.878±2.106 **
对照组	26	59.65±8.12	10/16	0.046±0.005	5.174±1.135	6.500±1.858

注:与对照组比较, * P<0.05, ** P<0.01

表 2 高血压组内统计变量的比较

组别	n	年龄(岁)	性别(男/女)	IMT(cm)	BS(m/s)	ES(m/s)
高血压 1 级组	25	60.24±14.93	8/17	0.059±0.013	5.642±1.758	8.594±1.727
高血压 2 级组	25	63.52±11.68	15/10	0.068±0.012 *	6.222±1.659	9.803±1.590 *
高血压 3 级组	22	64.32±9.27	8/14	0.069±0.016 *	6.685±1.437 *	11.422±2.058 * **

注:与高血压 1 级组比较, * P<0.05, ** P<0.01;与高血压 2 级组比较, # P<0.05

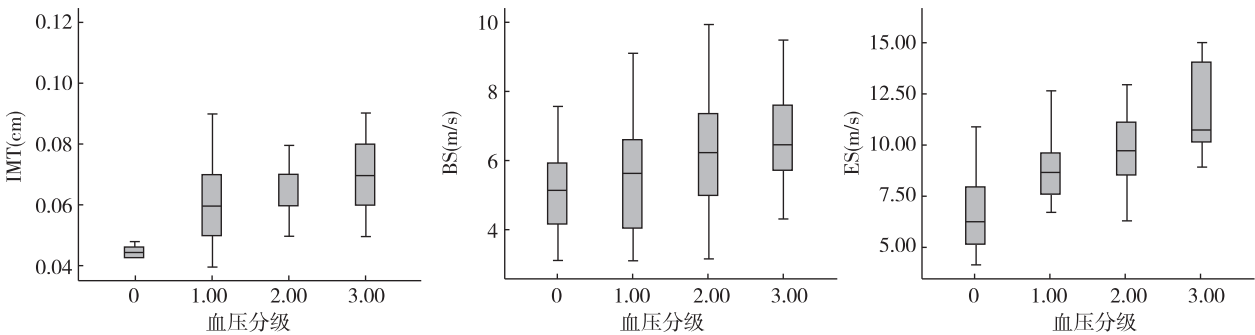


图 2 IMT、BS、ES 数据的箱式分布图,用以显示正常组(0)、高血压 1 级组(1)、高血压 2 级组(2)和高血压 3 级组(3)之间 IMT、BS、ES 数据分布

高血压组组内(三个亚组间)比较,高血压 1 级组与 2 级组,IMT: (0.059±0.013) cm vs. (0.068±0.012) cm (P<0.05); BS: (5.642±1.758) m/s vs. (6.222±1.659) m/s (P>0.05); ES: (8.594±1.727) m/s vs. (9.803±1.590) m/s (P<0.05)。高血压 1 级组与 3 级组,IMT: (0.059±0.013) cm vs. (0.069±0.016) cm (P<0.05); BS: (5.642±1.758) m/s vs. (6.685±1.437) m/s (P<0.05); ES: (8.594±1.727) m/s vs. (11.422±2.058) m/s (P<0.01)。2 级组与 3 级组,IMT: (0.068±0.012) cm vs. (0.069±0.016) cm (P>0.05); BS: (6.222±1.659) m/s vs. (6.685±1.437) m/s (P>0.05); ES: (9.803±1.590) m/s vs. (11.422±2.058) m/s (P<0.05)。IMT, 2 级组与 3 级组没有统计学差异;BS, 1 级组与 2 级组之间、2 级组与 3 级组之间没有统计学差异。见表 2、图 2。

统计变量(IMT、BS 和 ES)与血压分级(正常血压对照组为 0 级)之间的相关性分析,IMT: r=0.644, P<0.01; BS: r=0.365, P<0.01; ES: r=0.707, P<0.01。

3 讨论

3.1 从动脉弹性的角度研究高血压病的意义 高血压已经成为世界范围内高病死率、高致残率、高

风险和高医疗费用的第一大慢性疾病^[8-11]。高血压是多种心、脑血管疾病的重要病因和危险因素,影响重要脏器,例如心、脑、肾的结构和功能,最终导致这些器官的功能衰竭^[12],因而研究高血压对血流动力学以及动脉弹性的影响有着极为重要的意义。尤其是动脉弹性,它可以反映血管的功能状态,动脉弹性改变是心血管疾病的重要危险因素^[13]。

3.2 高血压引起动脉弹性改变的基础研究 在心血管疾病发病早期,重要脏器功能尚未受到损伤,临床症状尚未出现,但体内血流、血压、血管弹性、血管阻力和血液黏性等一系列心血管血流参数已经发生了变化。动脉弹性减退是高血压病变的主要特征,血管弹性减低导致血压升高,进而造成脏器受损,这一结论已经被研究证实^[1-3]。动脉弹性的改变属于功能性变化,早于结构的改变,分子生物学研究表明,纤维连接蛋白、胶原蛋白的变化会影响动脉血管壁的弹性,且这种血管壁弹性的变化要早于血管结构的改变,弹性功能减退是早期血管病变的特异性和敏感性指标^[5,14-16]。既往, Herrera 等^[17]动物实验研究表明,Na 盐摄入会诱导动脉血管壁的分子结构变化,应用 PWV 可以评估血管壁弹性的改变; Recio-Rodriguez 等^[18]的亚临床研究,借助 PWV 技术,探讨腹部脂肪

与高血压、糖尿病发病相关性,对体脂含量的评价标准提出挑战。临床针对早期高血压的用药,也是以减轻血管壁僵硬,恢复血管弹性的肾素-血管紧张素抑制剂类药物为主^[19]。

3.3 基于 PWV 技术研究高血压引起动脉弹性的改变 PWV 基本原理是:心动周期中左心室节律性的收缩将血液搏动性的射入主动脉,在主动脉壁内产生脉搏波,脉搏波以一定的速度沿着血管壁传播至整个动脉系统。通过记录脉搏波经过一段血管两点的时间和相应两点间的体表距离而计算出脉搏波传导的距离和时间的比值得到脉搏波传导速度。血管弹性降低时脉搏波在血管内的传导速度加快,反之血管顺应性好则脉搏波在血管内的传导速度减慢。PWV 大,表示动脉硬度高、顺应性差。本研究显示:①PWV 的测量可重复性高,数据测量稳定;②与反应血管结构变化的 IMT 相比较,收缩期结束 PWV (ES),在高血压组与健康对照组之间,以及高血压组内(三个亚组间)均能显示统计学差异,其数值的变化与血压的相关性亦高于 IMT。上述结论证实了,血管功能的变化(PWV)反应血管的病变更灵敏。结合文献复习^[20-21],我们认为,高血压患者血管壁的应力及剪切力相对增加致使交感神经细胞兴奋性增高,去甲肾上腺素、血管紧张素分泌增多,血管内皮细胞受损,此外血小板能释放许多活性物质进入动脉壁后,活性物质刺激平滑肌细胞和成纤维细胞增生和游移,结缔组织形成,导致血管壁变硬弹性降低阻力增大。因此,动脉弹性的异常是高血压发生、发展的血管病变特征,通过高血压患者进行动脉弹性功能的检测,可以早期发现及干预血管壁病变,在患者还没有自觉症状的情况下诊断出动脉硬化和高血压这两个心血管疾病的潜在的危险因素,对延缓和控制心脑血管事件的发生具有重要意义。

本研究利用 PWV 技术,研究血管弹性和受检者血压之间的相关性,首先在技术层面证实了 PWV 的可重复性和可靠性;其次通过与 IMT 相对比,指出 PWV 能反应血管功能的变化,其对显示血管弹性和血压程度之间的相互关系更灵敏。PWV 能够为评估高血压患者动脉弹性功能提供更多、更可靠的定量信息,有助于今后对高血压的科研和临床工作。

【参考文献】

- [1] Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(7): 636-646.
- [2] Calvet D, Touze E, Laurent S, et al. Aortic stiffness measurement

- improves the prediction of asymptomatic coronary artery disease in stroke/transient ischemic attack patients[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(3): 291-296.
- [3] Karras A, Hayman JP, Bozec E, et al. Large artery stiffening and remodeling are independently associated with all-cause mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease[J]. *Hypertension*, 2012, 60(6): 1451-1457.
- [4] 曹琴琴,张君,肖露露,等.高血压治疗与缺血性卒中严重程度相关性分析[J]. *医学研究生学报*, 2015, 28(11): 1156-1159.
- [5] Ochi N, Tabara Y, Igase M, et al. Silent cerebral microbleeds associated with arterial stiffness in an apparently healthy subject[J]. *Hypertens Res*, 2009, 32(4): 255-260.
- [6] Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness: a new surrogate end point for cardiovascular disease? [J] *J Nephrol*, 2007, 20(suppl12): S45-S50.
- [7] Lacolley P, Challande P, Osborne-Pellegrin M, et al. Genetics and pathophysiology of arterial stiffness [J]. *Cardiovasc Res*, 2009, 81(4): 637-648.
- [8] 吴金飞,陈传琳,曾素琴,等.脑梗死危险因素及生化特征分析[J]. *东南国防医药*, 2014, 16(3): 270-272.
- [9] 叶任高,陆再英. *内科学* [M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2004: 247.
- [10] 刘加美,覃思源,肖露露,等.高血压对缺血性卒中 TOAST 各亚型复发风险的影响[J]. *医学研究生学报*, 2014, 27(10): 1052-1055.
- [11] 徐璐,高慧,邢光亮,等.1,25 二羟维生素 D3 与高血压病的研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2014, 27(5): 527-530.
- [12] 王颖,许德兵. 隐匿性高血压的研究进展[J]. *东南国防医药*, 2013, 15(2): 164-166.
- [13] Eli Faury G. Function-structure relationship of elastic arteries in evolution: from micro fibrils to elastin and elastic fibres [J]. *Pathol Biol (Paris)*, 2001, 49(4): 310-325.
- [14] Safar ME, Temmar M, Kakou A, et al. Thornton SN Sodium intake and vascular stiffness in hypertension [J]. *Hypertension*, 2009, 54(2): 203-209.
- [15] Oberleithner H, Peters W, Kusche-Vihrog K, et al. Salt overload damages the glycocalyx sodium barrier of vascular endothelium [J]. *Eur J Physiol*, 2011, 462(4): 519-528.
- [16] Oberleithner H, de Wardener HE. Sodium: a wolf in sheep's clothing [J]. *Blood Purif*, 2011, 31(1-3): 82-85.
- [17] Herrera VL, Decano JL, Giordano N, et al. Aortic and carotid arterial stiffness and epigenetic regulator gene expression changes precede blood pressure rise in stroke-prone Dahl salt-sensitive hypertensive rats [J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e107888.
- [18] Recio-Rodriguez JJ, Gomez-Marcos MA, Patino-Alonso MC, et al. Abdominal obesity vs general obesity for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wave reflection in healthy, diabetics and hypertensive [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2012, 12: doi:10.1186/1471-2261-12-3.
- [19] Dudenbostel T, Glasser SP. Effects of antihypertensive drugs on arterial stiffness [J]. *Cardiol Rev*, 2012, 20(5): 259-263.
- [20] 黄伟俊,陈颖瑜,黄婷,等. 高血压患者颈动脉弹性改变的初步观察及其 ROC 分析 [J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(2): 281-283.
- [21] 中国医师协会超声医师分会. *血管和浅表器官超声检查指南* [M]. 北京:人民军医出版社, 2011: 26.

(收稿日期:2016-05-26;修回日期:2016-08-15)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)