

· 临床研究 ·

血管弹性随年龄进行性减低310例的自身对照分析

祁慧萌¹, 白小涓^{2*}, 周红瑜¹, 王晓楠¹, 吴 兵¹, 韩璐璐¹(¹中国医科大学附属第一医院老年病科, 沈阳 110001; ²中国医科大学附属盛京医院老年病干诊科, 沈阳 110004)

【摘要】目的 纵向研究同一人群臂踝脉搏波速度 (baPWV), 探讨血管弹性随年龄进行性减低的情况。**方法** 以2008年沈阳地区人群队列为基础, 按年龄每10岁分为一组: 44岁及以下、45~54岁、55~64岁、65~74岁、75岁及以上共5组。分别评估血脂、血糖等生化指标, 动脉硬化检测仪检测的四肢血压 (包括收缩压、舒张压、脉压差), baPWV等; 3年后再次进行动脉硬化检测。对其中310例完成两次动脉硬化检测的人群, 进行自身对比分析。**结果** 两次测定的baPWV及baPWV变化值在不同年龄组间存在显著差异 (均为 $P < 0.01$), baPWV和baPWV变化值与年龄呈正相关 (均为 $P < 0.01$); 经自身对照分析, baPWV在两次检查中存在显著差异 ($P < 0.01$), baPWV的变化值随年龄增加而增大 ($P < 0.01$)。**结论** baPWV的变化与年龄增加有关系。增龄引起血管弹性进行性减低且随年龄增加而加剧。

【关键词】 血管弹性; 臂踝脉搏波速度; 年龄**【中图分类号】** R543.5**【文献标识码】** A**【DOI】** 10.3724/SP.J.1264.2013.00177

Self-control analysis on vasoactivity with aging: report of 310 cases

QI Hui-Meng¹, BAI Xiao-Juan^{2*}, ZHOU Hong-Yu¹, WANG Xiao-Nan¹, WU Bing¹, HAN Lu-Lu¹¹Department of Gerontology and Geriatrics, First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China;²Department of Gerontology and Geriatrics, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China)

【Abstract】 Objective To explore the brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) in the same cohort longitudinally in order to investigate the decreasing rate of vasoactivity with aging. **Methods** Based on the people cohort in 2008 in Shenyang, the people were divided into ≤ 44 -year-old, 45- to 54-year-old, 55- to 64-year-old, 65- to 74-year-old and ≥ 75 -year-old groups according their age in the year of 2008. Biochemical methods were used to detect their blood lipid and glucose indices. A full-automatic arteriosclerosis detector was employed to measure blood pressures of bilateral brachial artery and anterior tibial artery (including systolic blood pressure, mean arterial pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure). Ankle-arm index (ABI and baPWV) were also calculated. The same tests were conducted again in 3 years later. There were totally 310 patients who fulfilled all detection. Self-control analysis on the vasoactivity was carried out. **Results** There were significant differences in baPWV and baPWV alteration among different age groups ($P < 0.01$ for all). There was positive correlation of baPWV and baPWV alteration with age ($P < 0.01$ for all). Self-control analysis showed baPWV was significantly different in the 2 times of examination ($P < 0.01$), and baPWV alteration was more significant with aging ($P < 0.01$). **Conclusion** There is association between getting older and change of baPWV. Progressively reduced vasoactivity caused by getting older becomes aggravated with aging.

【Key words】 elasticity of blood vessel; brachial-ankle pulse wave velocity; age

This work was supported by the National Key Basic Research Program of China (973 Program. 2007CB507405).

Corresponding author: BAI Xiao-Juan, E-mail: xjuanbai@yahoo.com

随着年龄的增长, 动脉壁僵硬增加。动脉弹性减退在心血管疾病的发生发展中起着重要作用。动脉弹性的改变早于结构的改变, 因此检测动脉弹性, 有助于早期发现动脉血管疾病。最新的国内外研究发现, 动脉僵硬是老年人心血管疾病死亡的

独立预测因子。故早期发现动脉硬化对于预防冠心病的发生有积极意义。美国国家胆固醇教育计划成人治疗组第三次报告 (NCEP-ATP-III) 强调无症状动脉粥样硬化者是未来发生心血管事件的高危人群, 应做好一级预防, 并建议使用无创、简便、可

收稿日期: 2013-03-11; 修回日期: 2013-04-26

基金项目: 国家重点基础研究发展计划“973”项目 (2007CB507405)

通信作者: 白小涓, E-mail: xjuanbai@yahoo.com

诊室应用的筛查方法^[1]。因为近年研究表明踝臂指数 (ankle brachial index, ABI) 和脉搏波速度 (pulse wave velocity, PWV) 均与动脉硬化及心血管事件相关, 因其简便、无创等特点, 在健康人群筛查中越来越突显出其优越性。本研究纳入2008年和2011年两次完成臂踝脉搏波速度 (brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV) 与ABI等检测的一个310例的沈阳地区健康人群队列, 通过对上述指标的自身对照比较分析, 从纵向对血管衰老状态做进一步评价。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2007年9月至2008年6月对沈阳各社区的1500名自我评价健康的对象进行筛选, 所有对象均签署知情同意书, 经体格检查及血常规、尿常规、血液生化检测 (包括空腹血糖、血脂、肝功能、肾功能、尿酸) 及心电图、胸片、肺功能、超声心动图、颈动脉血管超声检查, 最终400名上述指标正常的人群成为进一步研究血管功能的对象, 并完成baPWV及ABI的检测。2010年12月至2011年7月对上述人群再次进行baPWV及ABI的测定。最终完成两次测定的310例受试者纳入本研究分析。

1.2 分组

根据2008年年龄, 研究对象按每10岁为一个年龄段分组: 44岁及以下、45~54岁、55~64岁、65~74岁、75岁及以上共5组, 分别记为1, 2, 3, 4, 5组。

1.3 动脉硬化检测仪器及方法

采用全自动动脉硬化测量仪 (日本科林公司生产VP-1000, PWV/ABI型), 要求研究对象仰卧, 用高精度的双层袖带测量双侧肱动脉和桡前动脉血压 (包括收缩压、平均动脉压、舒张压和脉压差), 通过自动波形分析仪记录肱动脉和桡前动脉的波形。连接心电 I 导联电极, 进行心电监护, 评估心率及节律。将心音收集器放置在胸骨左缘第四肋间, 检测心音S1和S2。

baPWV测定: 双侧肱动脉和桡前动脉血压采样点之间的距离根据研究对象身高 (H, 单位cm) 自动计算所得, 从胸骨上切迹到肘部的路径长度 (ΔDa) 的计算公式为: $\Delta Da = 0.2195 \times H - 2.0734$; 从胸骨上切迹到脚踝的路径长度 (ΔDb) 的计算公式为: $\Delta Db = 0.8129 \times H + 12.328$ 。两个不同部位的压力波形被同时测量, 以确定肱动脉和桡前动脉波形的上升段起始点之间的时间间隔 (Ta)。baPWV = $(\Delta Db - \Delta Da) / Ta$, ABI = 桡前动脉收缩压/肱动脉

收缩压。以上计算由仪器自动完成。整个研究过程中, 检测指标均在研究对象至少休息10min后测量。

1.4 统计学处理

采用SPSS17.0软件包进行数据统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不同年龄组间比较用方差分析 (ANOVA), 组间均值两两比较用LSD, 两个时间点变量的两两比较用配对t检验, 各变量之间的密切程度采用Pearson相关分析。P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究人群的一般基线资料

共310名受试者完成2次测定, 年龄35~84岁, 平均 (56.38 ± 12.68) 岁, 其中男性132名 (42.6%), 女性178名 (57.4%)。44岁及以下66名、45~54岁76名、55~64岁75名、65~74岁64名、75岁及以上29名。各年龄组人群2008年生化指标及血压均在正常范围之内 (表1)。

2.2 baPWV及其变化与年龄之间的关系

如表2所示, 2008年和2011年两次测定baPWV和baPWV变化值在不同年龄组间的差异存在统计学意义 (均为P < 0.01), baPWV和baPWV变化值与年龄呈正相关 (均为P < 0.01); 全部受试者自身对照分析, baPWV在两次检查间存在显著差异 (P < 0.01)。

3 讨论

而近年来ABI作为评估动脉硬化的主要指标正日益受到重视。而PWV与心血管疾病的许多危险因素密切相关。PWV大小取决于动脉壁的生物力学特性 (即血管弹性)、血管几何特征 (即血管腔的直径和血管壁的厚度) 及血液粘滞性, 由于血管几何特征和血液粘滞性相对变化较小, 因此PWV可作为反映动脉血管弹性的有力指标。尤其重要的是PWV可以反映主动脉的顺应性, 后者可用以评价心血管危险分层。欧洲高血压指南将PWV > 12m/s作为心血管危险因素^[2]。所以ABI及PWV可以为心血管病变的早期诊断和早期干预提供重要的依据。

研究表明血管衰老是人体衰老的关键始发因素。血管老化加快了机体衰老的进程^[3]。Asmar等^[4]认为健康人群和患病人群动脉僵硬度均随着年龄每年大约增加0.1m/s。国内王显等^[5]研究表明年龄每增加10岁, PWV一般增大10%~15%。动脉内皮功能损害导致动脉壁结构和舒缩功能的变化是引起动脉弹性下降的主要原因。年龄增长导致大小动脉弹性降

表1 各年龄组生化指标及血压指标
Table 1 Biochemical indices and blood pressure in different age groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Group 1 (n = 66)	Group 2 (n = 76)	Group 3 (n = 75)	Group 4 (n = 64)	Group 5 (n = 29)
TG(mmol/L)	1.09 ± 0.57	1.43 ± 1.41	1.52 ± 0.82	1.34 ± 0.89	1.17 ± 0.82
TC(mmol/L)	4.67 ± 0.77	5.35 ± 1.19	5.40 ± 1.09	5.36 ± 1.07	5.25 ± 0.89
HDL-C(mmol/L)	1.60 ± 0.40	1.70 ± 0.48	1.57 ± 0.33	1.64 ± 0.42	1.81 ± 0.36
LDL-C(mmol/L)	2.54 ± 0.56	2.94 ± 0.78	3.09 ± 0.77	3.06 ± 0.77	2.92 ± 0.62
UA(mmol/L)	274.72 ± 75.71	276.33 ± 77.84	292.72 ± 71.30	308.81 ± 79.66	285.43 ± 52.21
FBG(mmol/L)	5.53 ± 0.38	5.53 ± 0.42	5.59 ± 0.46	5.47 ± 0.42	5.47 ± 0.56
SBP(mmHg)	115.52 ± 12.08	121.31 ± 12.15	125.04 ± 11.60	131.61 ± 10.67	134.62 ± 8.06
DBP(mmHg)	69.69 ± 10.65	75.68 ± 8.63	75.69 ± 8.07	78.48 ± 7.27	77.45 ± 7.53
PP(mmHg)	45.75 ± 6.11	45.63 ± 6.66	49.36 ± 7.17	53.13 ± 8.17	57.17 ± 6.45

Group 1: people $\leq$ 44-year-old in the year of 2008; group 2: people 45- to 54-year-old in the year of 2008; group 3: people 55- to 64-year-old in the year of 2008; group 4: people 65- to 74-year-old in the year of 2008; group 5: people $\geq$ 75-year-old in the year of 2008; TG: triglyceride; TC: total cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; UA: uric acid; FBG: fasting blood glucose; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; PP: Pulse pressure. 1mmHg = 0.133kPa

表2 310例健康人群baPWV指标的自身对照比较
Table 2 Self-control comparison of baPWV in 310 healthy individuals (mm/s, $\bar{x} \pm s$)

Group	baPWV		baPWV difference
	In 2008	In 2011	
Group 1	1262.9 ± 212.1	1364.2 ± 157.2*	101.3 ± 162.9
Group 2	1323.1 ± 174.5	1428.8 ± 167.9*	100.7 ± 165.0
Group 3	1518.1 ± 235.9 [#] Δ	1670.2 ± 325.1* [#] Δ	152.1 ± 281.5
Group 4	1729.3 ± 303.8 [#] Δ [▲]	1910.5 ± 485.1* [#] Δ [▲]	181.2 ± 323.5
Group 5	1936.3 ± 248.0 [#] Δ [▲] [☆]	2304.1 ± 511.7* [#] Δ [▲] [☆]	367.8 ± 431.0 [#] Δ [▲] [☆]
F(P)	67.808 (0.000)	58.966 (0.000)	6.308 (0.000)
r(P)	0.700 (0.000)	0.645 (0.000)	0.215 (0.000)

Group 1: people $\leq$ 44-year-old in the year of 2008; group 2: people 45- to 54-year-old in the year of 2008; group 3: people 55- to 64-year-old in the year of 2008; group 4: people 65- to 74-year-old in the year of 2008; group 5: people $\geq$ 75-year-old in the year of 2008; baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity. Compared with results of same age group in 2008, * $P < 0.05$; compared with group 1, [#] $P < 0.05$; compared with group 2, $\Delta P < 0.05$; compared with group 3, [▲] $P < 0.05$; compared with group 4, [☆] $P < 0.05$. F(P): variance analysis of comparison between groups; r(p): correlation analysis of age

低和内皮依赖的血管舒张功能损伤。而且年龄增长是一种损害内皮细胞功能的独立危险因素，在阻塞性动脉粥样硬化血管事件之前已有内皮细胞功能障碍，内皮细胞功能障碍是血管结构和功能损害的早期标志。目前关于与年龄相关的内皮功能损害机制，有以下几种可能。首先，增龄伴随内皮细胞凋亡导致NO产生减少。其次，增龄也伴随超氧阴离子产生增加；继而加速NO灭活损伤内皮细胞功能。第三，与增龄相关的内皮功能障碍与环氧化酶依赖的内皮源性缩血管因子活性增强有关^[6]。增龄通过氧化应激，影响血管内皮功能，使动脉弹性减退，PWV增加，管壁弹性成分容易疲劳和断裂，易使内膜损伤而导致动脉粥样硬化和血栓事件，从而发生临床心脑血管事件。动脉弹性减退亦可造成收缩压升高、舒张压降低，脉压增加。Koivisto等^[7]对参与YFS

研究 (Cardiovascular Risk in Young Finns Study) 的年龄在30~45岁之间的1754名青年人及参与2000健康调查 (Health 2000 Survey) 的年龄在46~76岁的336名年长成年人的研究表明，在青年人PWV和内膜中层厚度 (intima-media thickness, IMT) 反映血管损伤的不同方面，而年老者PWV与IMT独立相关，能在某种程度上反映血管亚临床损伤。

研究发现 baPWV 的影响存在性别差异。Tomiyama等^[8]对12517名无心血管疾病病史者进行筛查，选出7881名年龄25~87岁无动脉硬化危险因素个体，研究发现女性在60岁之前baPWV低于同年龄组男性，而在60岁之后没有差异。在对两性中的baPWV与其他重要变量之间进行逐步多重回归分析时，发现年龄是baPWV的独立变量。在估算回归曲线时，年龄与baPWV间的关系都表现出二次曲线的性质，男性的baPWV = 0.20 × 年龄² - 12.13 × 年龄 + 1341.34；女性的baPWV = 0.16 × 年龄² - 4.40 × 年龄 + 977.52。Ai等^[9]对2095名个体测量baPWV，结果发现男性个体中baPWV与年龄、收缩压、心率、甘油三酯独立相关，女性中baPWV与年龄、收缩压、心率、尿酸独立相关。而且年龄对baPWV的影响在女性中更明显，这可能与雌激素有关。

衰老不是疾病，但可以降低衰老相关疾病的阈值^[10]。故筛选出衰老的高危人群并进行干预，实现衰老相关心血管疾病防治的“重心前移”，将有可能降低衰老相关心血管疾病的发病率和致残率，实现健康老龄化^[11]。我中心前期的研究通过对心血管衰老相关指标分析，发现反映血管衰老方面的指标 (包括：脉压、颈动脉IMT、颈动脉舒张期血流速度)、反映心脏衰老方面的指标 (包括：二尖瓣环A峰前壁血流速度、二尖瓣环E峰侧壁血流速度) 以及反映血脂和炎症方面的指标 (包括：总胆固醇、纤维蛋

白原)均是重要的心血管衰老标志物,也是心血管疾病早期预警指标^[12]。随后的研究引入了baPWV评价血管僵硬度的指标,以进一步了解血管功能和结构随增龄变化的重要意义。研究结果较好地反映了随增龄血流动力学、血管弹性、血管管壁结构、血流储备相对应的变化,提示血管壁硬度随年龄增长而增加^[13]。

本文对沈阳地区310名人群进行自身对照分析,可以看到年龄与baPWV之间存在正相关,且随年龄增加baPWV的增加值增加,反映了血管弹性随龄变化率增加,随年龄增加血管弹性减弱恶化。但研究因样本量较小未进行性别分组,未探讨血管弹性变化在性别间差异。且本研究随访时间有限,仅3年,可能影响结果的准确性。故还需要继续随访这些受试者,获得更长时间的纵向数据,以发现血管衰老规律,早期进行积极干预,延缓衰老进程。

【参考文献】

- [1] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III)[J]. JAMA, 2001, 285(19): 2486-2497.
- [2] Safar ME, Blacher J, Pannier B, *et al.* Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease[J]. Hypertension, 2002, 39(3): 735-738.
- [3] Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging[J]. Circulation, 2003, 107(3): 490-497.
- [4] Asmar R, Benetos A, London G, *et al.* Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients[J]. Blood Press, 1995, 4(1): 48-54.
- [5] 王 显, 赵建功, 胡大一. 中国脉搏波传导速度评价动脉硬化参数及流行病学研究[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(4): 305-308.
- [6] Van der Loo B, Labugger R, Skepper JN, *et al.* Enhanced peroxynitrite formation is associated with vascular aging[J]. Exp Med, 2000, 192(12): 1731-1744.
- [7] Koivisto T, Virtanen M, Hutri-Kähönen N, *et al.* Arterial pulse wave velocity in relation to carotid intima-media thickness, brachial flow-mediated dilation and carotid artery distensibility: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study and the Health 2000 Survey[J]. Atherosclerosis, 2012, 220(2): 387-393.
- [8] Tomiyama H, Yamashina A, Arai T, *et al.* Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement—a survey of 12 517 subjects[J]. Atherosclerosis, 2003, 166(2): 303-309.
- [9] Ai ZS, Li J, Liu ZM, *et al.* Reference value of brachial-ankle pulse wave velocity for the eastern Chinese population and potential influencing factors[J]. Braz J Med Biol Res, 2011, 44(10): 1000-1005.
- [10] 李 虹, 白小涓, 陈香美. 血管衰老机理及检测指标的研究进展[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(3): 212-215.
- [11] 白小涓. 衰老的个体化评价与心血管疾病防治的“重心前移”[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(5): 649-650.
- [12] 白小涓, 刘 强, 韩璐璐, 等. 中国北方健康人群心血管衰老生物学定量评价与规律分析[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(34): 2385-2389.
- [13] 周红瑜, 白小涓, 吴 兵, 等. 增龄是影响健康人臂踝脉搏波速度的主要因素[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(24): 3172-3176.

(编辑: 胡晓晖)