

• 临床研究 •

老年人动脉弹性与颈动脉斑块超声特征相关性研究

李佳月 赵玉生 吴海云 田进文 陈瑞 王琳

【摘要】 目的 探讨老年人动脉弹性与颈动脉斑块不同超声分型的关系。方法 选定北京军队干休所的721例老年人(年龄 ≥ 60 岁),填写调查表,行颈动脉超声多普勒检测颈总动脉内中膜厚度(IMT)、颈内外动脉及颈总动脉斑块情况,根据颈动脉斑块的不同回声强度,将颈动脉斑块分为硬斑组及软斑组,半定量估计颈动脉粥样硬化斑块等级。采用全自动动脉硬化测定仪(日本 Colin 公司生产 VP-1000)同步记录左右侧臂踝脉搏波传导速度(PWV)作为反映大动脉弹性的指标。应用统计学方法探讨老年人动脉弹性与颈动脉斑块不同超声分型之间的关系。结果 收缩压、PWV 在硬斑组较软斑组明显升高,血总胆固醇、血甘油三酯在软斑组明显增高,两组之间存在显著差异,而其他心血管病危险因素在两组间无差别。半定量法估计颈动脉斑块等级,PWV 在硬斑组中随着斑块严重程度而增加,三组之间具有显著性差异,而软斑组未显示同样的差别。结论 PWV 与硬斑密切相关,提示动脉弹性减退与硬斑形成可能具有相似的病理发展过程。

【关键词】 动脉粥样硬化;超声检查,多普勒

Aortic flexibility and carotid plaque echogenicity in the elderly

LI Jiayue, ZHAO Yusheng, WU Haiyun, et al

Institute of Geriatric Cardiology, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of aortic flexibility with carotid plaque echogenicity and with the severity of carotid plaques in the elderly. Methods The target populations were 721 retired military officers and their spouses, aged 60 or above. Each individual answered a questionnaire, received Doppler echocardiographic examination for carotid intima-media thickness (IMT) and common carotid artery (CCA), external carotid artery (ECA) and internal carotid artery (ICA). The populations were divided into two groups: echolucent plaques group and echogenic plaques group based on their echocardiography. A semi-quantitative scale score was also used to assess the severity of plaques. Aortic flexibility was assessed by brachial-ankle pulse wave velocity (PWV) which was measured by an automatic device. Results Subjects with rigid plaques had a higher mean PWV and systolic pressure compared with those with soft plaques. The levels of cholesterol and triglyceride were higher in the subjects with soft plaques. The other cardiovascular risk factors were not statistically different between subjects with rigid plaques and those with soft plaques. In subjects with rigid plaques, PWV was increased with the severity of plaques and had statistical significance. Conclusion The result that aortic PWV is strong associated with carotid rigid plaques showed that both alterations of arterial stiffness and rigid plaques are dependent, in part, on the same systemic pathophysiological process.

【Key words】 atherosclerosis; Doppler ultrasonography

各种危险因素所引发的心血管并发症归因于两种不同的但又相互联系的变化,动脉粥样硬化等结构改变和动脉弹性等功能改变。研究证明,动脉斑块形成是晚期血管改变,动脉弹性减退可以预测颈

动脉粥样硬化的发生,但是对于动脉弹性减退与动脉斑块性质之间的关系研究甚少。本研究在流行病学调查基础上,以脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)作为反应动脉弹性指标,探讨老年人

收稿日期:2008-12-19

作者单位:100853 北京市,解放军总医院老年心血管病研究所

作者简介:李佳月,女,1974年10月生,山东省聊城人,医学硕士,主治医师。Tel:010-66939329

通讯作者:赵玉生, Tel:010-66936293

动脉弹性与颈动脉斑块性质及严重程度之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选定北京地区军队老年退行性心脏瓣膜病流行病学研究人群,该人群是根据驻北京的军队干休所资料,按军种、级别和所在方位调查21个干休所,60岁以上老干部及家属(1945年3月以前出生)共8202人,其中男4268人(52%),女3944人(48%);60~69岁:3386人(41.3%),70~79岁:4141(50.5%);80~89岁:656人(8%);90岁以上:19人(0.2%)。按流行病学要求估算所需样本量,从8202人中根据年龄段按比例分层随机抽样721人,男373人(52%),女348人(48%),平均年龄(70.36±5.16)岁,最大年龄为89岁,最小年龄为60岁。研究中排除主动脉瓣关闭不全和房颤患者。

1.2 设计及填写调查表 调查表是根据国内外关于影响颈动脉粥样硬化因素的相关文献设计的,共分一般情况、生活及饮食情况、个人史、家族史、体格检查五方面内容。调查员由解放军总医院老年心血管病研究所医师及部队各干休所的保健医师组成,集中统一培训,采用统一的调查表,通过对抽样出的721人进行面对面询问来完成抽样人群的资料收集。

1.3 PWV检测 用日本Colin公司生产的全自动动脉硬化测定仪VP-1000在25℃左右的室温下测定臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV),同时仪器可以测定体重指数、收缩压、舒张压、平均压、脉压、心率、踝臂比值。左右侧baPWV有较强的相关性($r=0.96$, $P<0.001$),取左右侧baPWV的均值进行分析。共测3次,每次间隔5min,取3次均值。

1.4 颈动脉超声多普勒检查 患者取卧位,颈部侧伸45°,用美国GE公司System Five超声多普勒10MHz高分辨率探头,由同一检查者进行操作,测定双侧颈动脉起始2cm内,距颈总动脉分叉1cm处最大内中膜厚度(intima-media thickness, IMT),IMT>0.8mm为内膜增厚,突出于表面或厚度>1.3mm定义为斑块。详细记录各斑块发生的部位、大小和数目,根据国内许竹梅等^[1]方法半定量估计斑块的严重程度(表1)。

表1 斑块半定量法估计表

级别	定义
1	单侧斑块, $1.3\text{mm}<\text{IMT}<2\text{mm}$
2	单侧斑块, $\text{IMT}\geq 2\text{mm}$ 或双侧斑块,至少一侧斑块 $1.3\text{mm}<\text{IMT}<2\text{mm}$
3	双侧斑块, 斑块 IMT 均 $\geq 2\text{mm}$

根据Salonen等^[2]斑块的超声分型分为硬斑及软斑。软斑:超声显示不同强度的混合斑块或均匀的弱回声,表面有连续的回声轮廓及光滑的纤维帽。硬斑:斑块局部回声增强,后方伴有声影或较明显的声衰减。

1.5 重复信度 随机抽取100名,随机方法为受试者超声检查顺序编号,由电脑产生数字,由不同的超声专科医师重复查颈动脉,并判定颈动脉斑块分级及回声情况,计算重复信度分别为88%、75%,PWV重测信度同本研究的第一部分。

1.6 统计学处理 计数资料以例数和百分数表示,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。其中计数资料的显著性检验用 χ^2 检验,计量资料的显著性检验用方差分析和 t 检验。对服从正态分布的计量资料应用Pearson相关分析;对不服从正态分布的资料或等级资料应用Spearman等级相关。多因素分析采用多项分类Logistic回归。应用SPSS 10.0统计软件包分析, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响颈动脉粥样硬化严重程度的单因素分析

721例受检者中发现颈动脉斑块191例,根据半定量法估计颈动脉粥样硬化斑块等级,将颈动脉斑块患者分为1、2、3级。三组中IMT具有显著差异($P<0.05$),其余危险因素在三组间未见统计学差异(表2),斑块部位以颈总动脉分叉处最多见(56%),其次是颈内动脉的起始段(33%)。

2.2 颈动脉斑块不同超声分型组间的单因素分析

超声检查结果:硬斑组125人(65%),斑块厚度为(1.9±0.7)mm,软斑组66人(35%),斑块厚度为(2.0±0.7)mm,两组之间无统计学差异。收缩压、PWV在硬斑组较软斑组明显升高,血总胆固醇、血甘油三酯在软斑块组明显增高,两组间具有显著性差异,而其他心血管病危险因素在两组间无差别(表3)。

2.3 PWV与两组不同性质颈动脉斑块严重程度相关性分析(表4) 半定量法估计硬斑块组与软斑块组颈动脉粥样硬化斑等级,应用Spearman等级相

表2 颈动脉斑块组一般临床资料比较

分级	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)	心率(次/min)	平均压(mmHg)	脉压(mmHg)	PWV(mm/s)
1级(n=96)	71.94±5.17	24.30±3.42	70.08±10.47	105.34±12.1	62.64±11.86	2003±374
2级(n=75)	72.49±4.22	24.18±2.73	70.28±9.75	109.27±12.7	64.05±11.98	2017±325
3级(n=20)	74.05±4.63	24.52±3.17	69.80±11.59	107.15±9.15	64.60±10.85	2171±325
P值	0.192	0.910	0.981	0.116	0.203	0.147
分级	IMT(mm)	性别(男性)	吸烟	高血压病史	糖尿病病史	高脂血症
1级(n=96)	0.84±0.20	59(61%)	27(28%)	52(54%)	18(19%)	47(49%)
2级(n=75)	0.89±0.22	57(76%)	24(32%)	50(67%)	21(28%)	32(45%)
3级(n=20)	0.98±0.16	13(65%)	6(30%)	10(50%)	3(15%)	15(75%)
P值	0.028*	0.445	0.982	0.250	0.255	0.241

注:3级与1级比较,*P<0.05

表3 硬斑组与软斑组临床一般资料比较

组别	年龄(岁)	性别(男性)	体重指数(kg/m ²)	吸烟	心率(次/min)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
硬斑组(n=125)	72.98±5.15	77(62.2%)	24.30±3.00	35(28%)	69.96±9.98	149±17.95	85.3±12.26
软斑组(n=66)	70.28±4.24	45(69.6%)	24.05±2.66	24(37%)	70.59±11.23	145.3±21.48	87.54±10.32
P值	0.26	0.445	0.63	0.565	0.74	0.001*	0.52
组别	高血压病史	糖尿病病史	空腹血糖(mmol/L)	高脂血症	血总胆固醇(mmol·L ⁻¹)	血甘油三酯(mmol·L ⁻¹)	PWV(mm/s)
硬斑组(n=125)	67(53.7%)	29(23.2%)	5.37±1.45	59(47.6%)	5.48±0.98	1.35±0.68	2080±371
软斑组(n=66)	40(60.9%)	10(15.2%)	6.78±1.45	26(39.4%)	5.78±1.16	1.42±0.79	1839±279
P值	0.272	0.201	0.135	0.309	0.001*	0.02*	0.000*

注:两组间比较,*P<0.05

表4 不同性质斑块组颈动脉斑块分级相关分析

组别	PWV(cm/s)		年龄(岁)		IMT(mm)	
	R值	P值	R值	P值	R值	P值
硬斑组	0.302	0.006*	0.232	0.036*	0.277	0.012*
软斑组	0.255	0.087	0.027	0.858	0.113	0.155

关分析颈动脉斑块等级与PWV相关性,显示在硬斑组中PWV与斑块等级成正相关, $r=0.302(P<0.05)$,而软斑组未显示两者具有相关性。

3 讨论

PWV是目前比较成熟的评估大动脉弹性的方法,PWV改变是主动脉搏功能异常的总体反映,已经引起人们的重视。心动周期中左室收缩将血液射入主动脉,扩张主动脉壁产生脉搏波,并以一定速度沿着血管壁传播至整个动脉系。倪永斌等^[3]指出,PWV由动脉壁的弹性和几何形状以及血液密度决定。从计算PWV的Moens Korteweg方程 $c=Eh/2pr$ (式中E是动脉的杨氏模量,h是管壁厚度,p是血液的密度,r是动脉半径)^[4]可以看出,脉搏波传播速度与动脉的弹性模量密切相关,只要测得波速就能推算出动脉的弹性。

动脉弹性下降、僵硬增加及扩张性减弱是导致包括高血压病在内的许多心血管危险因素早期血管功能改变^[5]。研究证明,动脉弹性减退可以预测颈动脉粥样硬化的发生。现有的资料对动脉弹性与动脉粥样硬化的严重程度相关性研究存在两种不同意见。有学者^[6]在对3000例老年人的研究中发现,PWV与多项动脉粥样硬化严重程度的指标密切相关,PWV随颈动脉斑块定量积分、腹主动脉钙化积分增加而增高,在校正其他危险因素后仍存在。Guerin等^[7]在晚期肾功能不全患者中观察到同样的结果,PWV与动脉钙化系数之间具有密切相关性。McLeod等^[8]在一项前瞻性研究表明,接受冠状动脉造影检查的患者中PWV与冠状动脉斑块负荷呈正相关,证实PWV可能是预测动脉粥样硬化严重程度的标志。另外一些研究得出相反的结论,国内学者王宏宇及朱中玉等^[9,10]在对110例冠心病

患者的研究发现,动脉弹性减退不加重冠状动脉病变的严重程度,多因素 Logistic 回归表明,在众多危险因素中,进入最后回归模型的只有年龄、血脂异常及糖尿病,而反映动脉弹性功能的脉压却不包括在回归模型中。本研究以存在颈动脉斑块的老年患者为研究对象,根据半定量法估计颈动脉斑块等级,结果显示 PWV 在不同等级的颈动脉斑块组之间无差异,提示在老年人群中 PWV 不能成为预测颈动脉斑块严重程度的指标。

本研究分析了各种危险因素与不同超声类型的颈动脉斑块之间的关系,根据斑块超声特点分为硬斑组及软斑组,显示血总胆固醇、血甘油三酯在软斑块组明显增高,并具有统计学意义。血脂增高可以引起内皮细胞损伤和脱落,血管壁通透性增高,血浆脂蛋白进入内膜,导致巨噬细胞的清除反应和平滑肌细胞的增生,并形成粥样斑块。斑块主要由富含脂质的粥样物质与覆盖其上的纤维帽组成。脂质核心由胆固醇结晶、富含脂质的泡沫细胞和细胞碎片等组成,软斑块多为偏心、不规则斑块,纤维帽薄,脂质核心大,易于发生破裂。国内外许多研究也显示血胆固醇、血甘油三酯与软斑块密切相关。

本研究同时发现 PWV 在硬斑组明显增高,这一结果与国外的报道相一致^[11]。应用半定量法估计颈动脉粥样斑块等级,在硬斑组 PWV 与斑块严重等级成正相关,并具有统计学意义,而在软斑组无差别。以上研究结果提示,动脉弹性减退与硬斑块形成在某种程度上可能具有相似的过程。已有研究证明,血管壁胶原和弹力纤维的含量是影响动脉弹性的决定因素^[12,13],强回声斑块血管壁含有更多的纤维胶原及钙化组织,因此硬斑组动脉弹性减退更为明显,同时 PWV 随着硬斑块程度加重而增高。深入认识血管功能及血管结构之间关系有利于了解血管病变的发展过程,评价心脑血管病变的危险分层,从而预防临床心血管事件的发生。

本研究存在的局限性:(1)入选的人群是北京军队干休所老年人,该人群生活条件及医疗保健条件好,每年进行体检,对于高血压、高血脂、糖尿病等疾病能够早期发现,早期治疗,不能代表总体人群。(2)PWV 是评价主动脉搏硬度的经典指标,PWV 改变是主动脉搏结构与功能异常的总体反映。PWV 测定方法简单、快捷,个体随访过程中重复性好,适宜于大样本的流行病学调查和随访观察,但 PWV 的敏感性较差,不容易发现轻微的小动脉弹性改变。(3)对颈动脉超声特征分析主要以超声灰阶表现为

基础,靠观察者主观视觉对图像进行判断,受观察者经验,分类过程的主观性及图像质量等影响,对超声特征的分析判断在观察者之间及先后 2 次阅读图像之间存在较大的差异。特别是判断颈动脉斑块性质时重测信度较差,尚待应用其他的检测方法如磁共振成像等评价斑块性质,进一步深入研究。

参考文献

- [1] 许竹梅,赵水平,范平等.超声测量颈动脉内膜中层厚度与颈动脉斑块的关系.中国动脉硬化杂志,2000,8:165-168.
- [2] Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation*, 1993,87:1156-1165.
- [3] 倪永斌,张维忠,王宏宇,等.动脉高血压病脉搏波速度与脉压关系的研究.中华心血管病杂志,2003,31:257-259.
- [4] 朱雯,阮晓声,梁中庆,等.脉动波在弹性管道中的传播速度与诸因素的关系.浙江大学学报,1996,25:154-156.
- [5] 孙宁玲.应重视对血管亚临床病变的控制.中华心血管病杂志,2003,31:313-315.
- [6] Nicole M, Popele M, Diederick E, et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Stroke*, 2001,32:454-460.
- [7] Guerin AP, London GM, Marchais SJ, et al. Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15:1014-1021.
- [8] McLeod AL, Uren NG, Wilkinson IB, et al. Non-invasive measures of pulse wave velocity correlate with coronary arterial plaque load in humans. *J Hypertens*, 2004,22:363-368.
- [9] 王宏宇,胡大一,马克敏,等.脉压与冠状动脉病变严重性的关系研究.中华心血管病杂志,2003,31:83-86.
- [10] 朱中玉,高传玉,朱嘉莹等.脉压与冠状动脉病变严重性的关系研究.中国心血管病研究杂志,2004,2:126-128.
- [11] Mahmoud Z, Jeanne-Marie B, Mohammed T. Echo-genic carotid plaques are associated with aortic arterial stiffness in subjects with subclinical carotid atherosclerosis. *Hypertension*, 2003,41:519-527.
- [12] Safar ME, London GM, Asmar R, et al. Recent advances on large arteries in hypertension. *Hypertension*, 1998,32:156-161.
- [13] Intengan HD, Schiffrin EL. Vascular remodeling in hypertension: roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis. *Hypertension*, 2001,38:581-587.