

中国协和医科大学

硕士学位论文

我国中老年自然人群脉搏波速度的分布及相关因素研究

姓名：颜流霞

申请学位级别：硕士

专业：流行病与卫生统计学

指导教师：李莹;武阳丰

20080501

缩略语简表

缩略语	英文	中文
PWV	Pulse Wave Velocity	脉搏波速度
CFPWV	Carotid Femoral Pulse Wave Velocity	颈-股脉搏波速度
CRPWV	Carotid Radial Pulse Wave Velocity	颈-桡脉搏波速度
CVD	Cardiovascular disease	心血管疾病
SBP	Systolic Blood Pressure	收缩压
DBP	Diastolic Blood Pressure	舒张压
PP	Pulse Pressure	脉压
TC	Total Cholesterol	总胆固醇
TG	Triglyceride	甘油三酯
HDL-C	High Density lipoprotein Cholesterol	高密度脂蛋白胆固醇
BMI	Body Mass Index	体重指数
WC	Waist Circumference	腰围
FBG	Fasting blood glucose	空腹血糖
IMT	Intima-media thickness	内中膜厚度
N	Number	例数
P _{trend}	Probability of Trend	趋势检验 P 值
CI	Confidence Interval	可信区间
B	Partial regression coefficient	偏回归系数
SD	Standard deviation	标准差
CV	Coefficient of Variation	变异系数
ICC	Intra-class coefficient	组内相关系数
RR	Relative Risk	相对危险度

第一部分 摘要

中文摘要

我国中老年自然人群脉搏波速度的分布及相关因素研究

背景 心血管疾病的发生是个长期过程，早期发现和干预亚临床血管病变，对延缓和控制心血管疾病的发生有着重要意义。动脉弹性是亚临床血管病变的评价内容之一，脉搏波速度是一种经典的动脉弹性检测指标。脉搏波速度测量方法简单、无创，方法学研究显示其重复性好。横断面和随访研究显示脉搏波速度与年龄、高血压、糖尿病、肥胖等多种心血管病危险因素密切相关，对不同人群的随访研究显示脉搏波速度可以独立预测脑卒中和冠心病的发病和死亡风险。脉搏波速度正成为心血管病防治的新工具。我国的脉搏波速度研究多是医院来源的病例对照研究，缺乏自然人群脉搏波速度的资料。针对这一不足，本文选择了北京市石景山区一组中老年自然人群进行研究。

目的 了解我国中老年自然人群颈一股脉搏波速度的分布及相关因素；探讨颈一股脉搏波速度的正常参考值范围；了解我国中老年自然人群颈一桡脉搏波速度的分布及相关因素，并与颈一股脉搏波速度比较

方法 2005 年 9 月-10 月，阜外心血管病医院流行病学研究室组织对北京市石景山区 44-79 岁中老年自然人群（“中美心肺疾病流行病学合作研究”队列人群之一）进行心血管病及危险因素复查、人体测量和血生化检查，共调查 1753 人，应答率 86.0%（1753/2038），并于 2005 年 10 月-2006 年 1 月对完成复查的人群进行脉搏波速度和颈动脉超声测量。1519 人完成了颈-股脉搏波速度（CFPWV）测量，受检率 86.7%（1519/1753），其中，1515 人有颈动脉超声测量数据。按照系统抽样方法（每三人抽取一人），从 1519 名 CFPWV 检查者中抽取了 487 人，进行颈-桡脉搏波速度测量（CRPWV）。使用 SPSS13.0 软件包作统计学分析。采用方差分析、协方差分析比较不同危险因素和脉搏波速度的关系。相关分析采用简单相关和偏相关。采用多元线性回归分析脉搏波速度的独立相关因素。将 $P < 0.05$ 设为统计学显著性水平。

结果

1. 颈-股脉搏波速度的分布和相关因素

1519 名研究对象 CFPW 分布范围 2.4-25.6(m/s)，均值 11.2 ± 2.5 (m/s)，男性 11.4 ± 2.5 (m/s)，女性 11.1 ± 2.4 (m/s)。调整年龄后，男女 CFPWV 均值为 11.4(m/s) 和 11.1(m/s)，男性显著高于女性($P=0.007$)。无论男女，CFPWV 均随着年龄增长而增加，趋势检验有显著性 ($P_{\text{trend}} < 0.001$)。

在调整了年龄、心率、体重指数、吸烟等协变量后高血压、糖尿病组 CFPWV 仍然显著高于非高血压、非糖尿病组 (P 均 < 0.01)，高 TC、高 TG 组与正常 TC、TG 组相比没有显著性差异。随着血压分级和血糖分级的增高，CFPWV 呈线性增高 ($P_{\text{trend}} < 0.01$)。高血压合并糖尿病时，对 CFPWV 的作用显著高于单纯高血压、单纯糖尿病组引起的 CFPWV 增高 (P 均 < 0.01)。

简单相关显示，年龄、SBP、舒张压 (DBP)、空腹血糖 (FBG)、心率、TC、TG 均与 CFPWV 显著相关，相关系数为 0.11-0.44 (P 均 < 0.01)；控制年龄、心率、SBP 后，仅 FBG 与 CFPWV 显著相关 ($P < 0.01$)。多元线性回归显示，年龄、性别、血压 (SBP、DBP)、FBG、心率是 CFPWV 的独立相关因素，年龄是 CFPWV 的最主要相关因素，血压 (SBP、DBP) 其次。

2. 颈-股脉搏波速度与心血管病和动脉粥样硬化

根据心血管病史、颈动脉内中膜厚度或者斑块，将人群分成无心血管病及动脉粥样硬化组 (简称无症状组， $n=807$)、内中膜增厚或者有斑块组 (简称粥样硬化组， $n=576$)、心血管病组 ($n=136$)。无症状组、动脉粥样硬化组、心血管病组 CFPWV 为 10.6 ± 2.1 (m/s)， 11.9 ± 2.7 (m/s) 和 11.9 ± 2.6 (m/s)，粥样硬化组及心血管病组 CFPWV 显著高于无症状组 ($P < 0.001$)。调整年龄、性别后，粥样硬化组 CFPWV 仍然显著高于无症状组 ($P < 0.001$)，心血管病组和无症状组 CFPWV 无显著性差异 ($P=0.09$)。

3. 颈-股脉搏波速度的参考值范围

以无高血压、无糖尿病、无内中膜增厚或者斑块、无心血管病的人群为制定 CFPWV 正常参考值的人群($n=423$)，以双侧 95%正态分布法计算参考值范围，40-49, 50-59, 60-69 岁 CFPWV 的参考值范围为 7-12(m/s)，7-13(m/s)，7-14(m/s)。

4. 颈-桡脉搏波速度的分布和相关因素

487 名研究对象 CRPWV 分布范围 3.1-14.5(m/s), 均值 10.0 ± 1.3 (m/s), 男性 10.4 ± 1.4 (m/s), 女性 9.7 ± 1.1 (m/s), 调整年龄后, 男女 CRPWV 均值 10.4(m/s) 和 9.7(m/s), 男性显著高于女性 ($P < 0.001$)。无论男女, CRPWV 均不随着年龄增长而改变, 趋势检验没有显著性 ($P = 0.36$)。

单因素方差分析显示高血压、糖尿病组 CRPWV 显著高于非高血压、非糖尿病组 (P 均 < 0.05)。简单相关显示 DBP、FBG、心率与 CRPWV 显著相关 (P 均 < 0.01)。多元线性回归显示性别、DBP、心率是 CRPWV 的独立相关因素。

结论

颈-股脉搏波速度(CFPWV)随着年龄增长而增加, 调整年龄后, 男性 CFPWV 均值显著高于女性。高血压、糖尿病能引起 CFPWV 增高, 独立于年龄、心率、体重指数等危险因素。年龄、性别、血压 (SBP, DBP)、血糖、心率是 CFPWV 的独立相关因素, 年龄是 CFPWV 最主要相关因素, SBP/DBP 其次。

有动脉粥样硬化、心血管病人群 CFPWV 显著高于无动脉粥样硬化、无心血管病人群。

颈-桡脉搏波速度 (CRPWV) 不随着年龄增长而改变, 男性 CRPWV 显著高于女性。高血压、糖尿病能引起 CRPWV 增高, 年龄, 舒张压, 心率是 CRPWV 的独立相关因素。

英文摘要

Distribution and related factors of Pulse Wave Velocity in middle-aged and elderly Chinese population

Background

Cardiovascular disease has been the major disease burden in China. Cardiovascular disease is a chronic disease, which would take decades to develop from the emerging of cardiovascular risk factors to the subclinical vascular functional and structural damage, till the finally cardiovascular disease event. Early detection and intervention of sub-clinical vascular damage would be a promising way to prevent and reduce the risk of cardiovascular disease in China. Increased arterial stiffness is a marker of cardiovascular disease risk. Pulse Wave Velocity (PWV) is a non-invasive, reliable and easy tool to detect arterial stiffness, a property of vascular function. Cross-sectional and prospective studies have demonstrated the close correlation between pulse wave velocity and several cardiovascular disease risk factors, including increased age, hypertension, diabetes mellitus, obesity and so forth. Longitude studies have shown the independent value of pulse wave velocity in the prediction of cardiovascular disease risk and death. Recently, studies on pulse wave velocity have been growing in China, however, most of the studies are hospital-based case control studies, while studies on general population of large sample are rare. Thus, we conduct this study in a middle-aged and elderly cohort to explore the distribution and related factors of pulse wave velocity.

Objective

The study was conducted to: 1. describe the distribution and related factors of carotid femoral pulse wave velocity (CFPWV) and carotid radial pulse wave velocity (CRPWV) in the general middle-aged and elderly population, 2. compare the distribution and related factors of CFPWV and CRPWV in the general populaiton. 3. explore the reference value of carotid femoral pulse wave velocity

Methods

A cross-sectional study on cardiovascular disease and related risk factors was conducted in 1753 residents aged 44-79 years old of Shijingshan District, Beijing in September to October 2005, the response rate was 86.0% (1753/2038). Carotid femoral pulse wave velocity (CFPWV) was measured in 1519 subjects by Complior System (Colson, France), with the participant rate 86.7% (1519/1753). 487 subjects were sampled from the whole participants for the carotid radial pulse wave velocity (CRPWV) measurement. 1515 subjects had the carotid ultrasound examination for the intima-medial thickness (IMT) and plaques. SPSS 13.0 software package was used for the data analysis. Means was compared by one way ANOVA and covariate ANOVA, the covariates includes age, sex, heart rate, systolic blood pressure, fasting blood glucose, body mass index, drinking, smoking. Pearson correlation and partial correlation was used for the correlation analysis. Multiple linear regression was used. A value of $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

1. Distribution and related factors of carotid femoral pulse wave velocity

The range of CFPWV was 2.4-25.6 (m/s), mean values 11.2 ± 2.5 (m/s), with 11.4 ± 2.5 (m/s) for male and 11.1 ± 2.4 (m/s) for female. After adjusting for age, male had significant CFPWV than female (11.4 m/s Vs 11.1 m/s, $P = 0.007$), CFPWV increased significantly with aging both in the male and female ($P_{\text{trend}} < 0.001$).

After adjusting for age, sex, heart rate and other covariates, hypertension and diabetes were associated with increased CFPWV, ($p < 0.01$, both). CFPWV increased significantly with the increased stage of hypertension and diabetes, the coexist of hypertension and diabetes was associated with higher CFPWV than single hypertension or diabetes. Pearson correlation showed significant positive correlation between age, SBP, DBP, FBG, TC, TG heart rate with CFPWV, the coefficient was 0.11-0.44 ($P < 0.01$, all). Multiple linear regression analysis showed age, sex, blood pressure (SBP, DBP), FBG and heart rate were independently associated with CFPWV, in which age was the strongest contributor, SBP the second.

2. Correlation between carotid femoral pulse wave velocity and cardiovascular disease

Based on the history of cardiovascular disease and the intima-medial thickness of carotid artery, the population was classified into 3 groups: asymptomatic population($n=807$), individuals without CVD and atherosclerosis, atherosclerosis population ($n=576$), individuals without CVD but had signs of atherosclerosis ($IMT \geq 1.0\text{mm}$ or with plaque) and cardiovascular disease population ($n=136$) individuals with stroke and myocardial infarction. Compared with the asymptomatic population, atherosclerosis and CVD population had significant higher CFPWV ($10.6 \pm 2.1(\text{m/s})$ VS $11.9 \pm 2.7(\text{m/s})$ and $11.9 \pm 2.6(\text{m/s})$), after adjusting for age ,difference between CVD population and asymptomatic population remained significant, however, difference between CVD and asymptomatic population was not significant ($P=0.09$).

3. Age-specific reference values of carotid femoral pulse wave velocity

Based on the population free of cardiovascular disease, atherosclerosis, diabetes and hypertension ($n=423$), the reference value of carotid femoral pulse wave velocity for 40-49, 50-59, 60-69 year old were 7-12(m/s), 7-13(m/s), 7-14 (m/s) by the two-tail 95 percentile normal distribution methods.

4. Distribution and related factors of carotid radial pulse wave velocity

The range of CRPWV was 3.1-14.5 (m/s), mean values 10.0 ± 1.3 (m/s), with 10.4 ± 1.4 (m/s) for male and 9.7 ± 1.1 (m/s) for female, male had significant higher CRPWV than female. The CRPWV wasn't associated with ageing, the trend was not significant ($P>0.05$).

Hypertension and diabetes were associated with significant higher CRPWV(P both <0.05). Pearson correlation shows significant correlation between DBP, FBG , heart rate and CRPWV. Multiple linear regression showed sex, DBP and heart rate were the independent related factors for CRPWV.

Conclusions

1. Carotid femoral pulse wave velocity (CFPWV) increases significant with aging, after adjusting for age, male has significant higher CFPWV than female. Hypertension and diabetes are associated with increased CFPWV, independent of age, sex, heart rate, body mass index and smoking. Age, sex, Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood glucose and heart rate are the independent related factor of CFPWV, in which age was the strongest predictors, the SBP/ DBP the second.
2. Atherosclerosis and cardiovascular disease were associated with significant higher value of CFPWV, compared with the apparently health individuals.
3. Carotid radial pulse wave velocity (CRPWV) isn't associated with aging, male shows higher CRPWV than female, sex, DBP and heart rate are the independent related factor of CRPWV.

第二部分 正文

我国中老年自然人群脉搏波速度的分布及与相关因素研究

一、 研究背景

随着生活水平的提高,生活方式的改变,心血管疾病的发病和死亡显著增高,已成为威胁我国居民健康的首要疾病。心血管疾病的发生是个长期过程,从心血管病危险因素的出现,到血管内皮功能失调、动脉粥样硬化的产生,直到最后的心血管事件的发生需要十几年甚至数十年的时间。早期发现和检测亚临床血管病变,并进行及时、有效的干预对减少社会的疾病负担,降低高危个体心血管病事件的风险有着重要意义^[1,2,3,4]。

亚临床血管病变包括血管结构和功能异常。动脉僵硬度反映动脉的舒张和缓冲能力,是动脉功能的评价指标之一。大动脉僵硬度的增高在组织学上表现为弹性纤维的损伤和断裂、胶原纤维的沉积、平滑肌细胞的增生肥厚以及管壁的钙化。大动脉僵硬度增高引起收缩压升高、舒张压降低,脉压增宽。收缩压增高导致左室后负荷增加,引起左室肥厚,增加心肌需氧量;舒张压下降使得冠状动脉充盈和灌注功能下降,加重心肌缺血^[5,6]。

无创测量动脉僵硬度的方法很多,其中,脉搏波速度(pulse wave velocity, PWV)是应用最广泛的测量指标,颈-股脉搏波速度被认为是无创评价大动脉僵硬度的金标准。脉搏波由左心室射血沿着动脉树传导产生,动脉弹性越好,脉搏波传导速度越慢,反之,则越快。脉搏波速度可以通过计算两个动脉点间的距离和传导时间得到($PWV=L/\Delta T$)。脉搏波速度测量方法简便,无创,方法学评价显示其测量重复性好^[7,8,9],如 Asmar 等研究显示使用康普乐脉搏波速度测定系统测量颈一股脉搏波速度,测量者间和测量者内的重复性系数为 0.89 和 0.94^[10]。

众多的心血管病危险因素和大动脉脉搏波速度密切相关。年龄是大动脉脉搏波速度的最主要相关因素,不论是在健康人群、还是有高血压、糖尿病的人群,随着年龄增长,大动脉脉搏波速度均显著增高^[8,11]。高血压和糖尿病都可引起脉搏波速度显著增高,在高血压前期、糖耐量受损时就可以看到脉搏波速度增高^[7,11-13]。另外一些研究还显示吸烟、肥胖、血脂异常等都可引起脉搏波速度改变^[8,14,15]。随访研究显示脉搏波速度是正常血压者发展成高血压的独立预测因子,是健康老年人、原发性高血压人群发生心血管事件的独立预测因子。对新发冠脉

事件患者 3 年的随访研究显示, 主动脉僵硬度是最有效的再发冠脉事件的预测指标^[16,17,18]。对高血压人群、糖尿病人群、肾功能衰竭人群和自然人群的随访研究都一致证实脉搏波速度可以独立预测冠心病和致死性脑卒中的死亡风险^[19-26]。

脉搏波速度与心血管病的发生和死亡存在显著关联, 测量又简便、无创, 具有临床应用前景。在临床推广之前, 一些问题尚需要流行病学研究, 特别是基于我国人群的前瞻性研究提供证据。如脉搏波速度的正常参考值范围, 心血管病危险因素对脉搏波速度进展的影响, 在中国人群中脉搏波速度与心血管病事件发生和死亡的关系, 以及各种干预治疗手段对脉搏波速度的逆转作用以及能否有效地改善预后等^[2,8]。

脉搏波速度研究是近年国内外心血管病防治领域的焦点。我国的脉搏波速度研究开始地较晚, 研究多是医院来源的病例对照研究或是健康体检人群的现况调查, 尚无较大规模自然人群的脉搏波速度研究。因此本论文选择了北京市石景山区一组中老年自然人群进行了研究。

二、 研究目的

- 1、了解我国中老年自然人群颈-股脉搏波速度的分布及相关因素；同国外同类资料和国内临床患者资料进行比较。
- 2、探索我国中老年自然人群颈-股脉搏波速度的正常参考值范围；
- 3、了解我国中老年自然人群颈-桡脉搏波速度的分布及相关因素，并与颈-股脉搏波速度进行比较；

三、 研究方法

3.1 研究对象

调查对象为“八五”（1993-1994 年）攻关课题的北京市石景山区队列人群，拟调查 2038 人，调查时研究对象均签署了知情同意。“八五”队列是在“六五”（1983-84 年）队列基础上补充抽取了 400 名 35-44 岁年龄组人群。“六五”队列采用分层整群抽样，抽取 35-59 岁年龄段大于 1000 人，每个性别年龄组（5 岁）大于 100 人；60 岁以上年龄段大于 1000 人，男女各半。

3.2 调查内容及方法

3.2.1 问卷调查 由经过培训的调查员按照统一问卷进行询问，调查内容包括：人口学特征，生活方式和行为，如吸烟、饮酒等；疾病史，如高血压病史、糖尿病病史、脑卒中病史、心肌梗死病史等；家族史，如高血压家族史、糖尿病家族史、冠心病家族史、脑卒中家族史等；服药情况，如降压药、口服降糖药、胰岛素注射等。

3.2.2 体格检查 由统一培训的调查员按照标准方案执行。

- a). 一般检查 内容包括身高、体重、腰围、血压、心率、心电图检查；采用 HEM770A 电子血压计(Omron Life Science Kyoto, Japan)测量血压，测量前受检者休息 15min，间隔 30s 测量一次，测量 3 次取平均值。
- b). 超声测量 采用 PHILIPS-IE 33 和 HDI-5000 超声仪（探头频率 7.5~10.0MHz）测量颈动脉内中膜厚度（IMT）和斑块，测量部位为两侧的颈总动脉窦部、远端和近端，颈动脉膨大部和颈内动脉。
- c). 脉搏波速度测量 采用法国 Artech-Medical 公司研制生产的康普乐 (Complior SP)脉搏波速度测定系统进行颈-股脉搏波速度（CFPWV）和颈-桡脉搏波速度测量（CRPWV）。研究对象在测量前禁止吸烟、饮酒和

喝含有咖啡因的物质。测量在一个室温为 20-25℃, 安静的房间进行。研究对象在仰卧位静息 5 分钟后, 操作人员测量其颈动脉至股动脉, 颈动脉至桡动脉的体表距离, 将数值输入计算机。将压力传感器轻置于颈、股、桡三个动脉搏动点, 微调探头使波形显示清晰, 仪器连续记录 16 个 PWV 测值, 舍弃 3 个最大值和最小值, 余下 10 个测值的平均值即为 CFPWV 和 CRPWV 值。仪器记录的容许误差<10%的数据为合格。

3.2.3 实验室测定 检测内容包括空腹血糖 (FBG)、血清总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、甘油三酯 (TG)。测定统一由中心实验室完成。

3.3 心血管病危险因素及心血管病的定义

3.3.1 血压分组及高血压

根据《中国高血压防治指南 2004 年修订版》将收缩压 (SBP), 舒张压 (DBP) 按照 <120/80(mmHg), 120-139/80-89(mmHg), 140-159/90-99(mmHg), $\geq 160/100$ (mmHg) 分别定义为正常血压, 正常高值, 高血压 1 级, 高血压 2 级及以上。SBP ≥ 140 mmHg 或 DBP ≥ 90 mmHg 或者近两周有服用降压药定义为高血压; 脉压 (PP) = SBP-DBP。

3.3.2 血糖分组及糖尿病

根据《中国糖尿病防治指南》将 FBG 按照 <110(mg/dl), 110-126(mg/dl), ≥ 126 (mg/dl) 分别定义为正常血糖, 空腹血糖受损 (IFG) 和糖尿病。FBG ≥ 126 (mg/dl) 或者近 1 个月内使用胰岛素或口服降糖药物者定义为糖尿病;

3.3.3 血脂异常

按照《中国成人血脂异常防治指南》, 将 TC 按照 <200(mg/dl), 200-239(mg/dl), ≥ 240 (mg/dl) 分别定义为 TC 正常, TC 边缘升高和高 TC; TG 按照 <150(mg/dl), 150-199(mg/dl), ≥ 200 (mg/dl) 分别定义为 TG 正常, TG 边缘升高和高 TG; HDL-C 按照 <40(mg/dl) 和 ≥ 40 (mg/dl) 分别定义为低 HDL-C 和 HDL-C 正常;

3.3.4 超重/肥胖

根据《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南》, 将 BMI 按照 $18.5 < \text{BMI} < 23.9$, $24 \leq \text{BMI} < 27.9$, $\text{BMI} \geq 28$ 分别定义为体重正常, 超重和肥胖;

3.3.5 吸烟

分为不吸烟、戒烟和现吸烟。吸烟定义为一生中至少吸过 500g 烟叶，或一生中至少吸过 20 包香烟，或每日至少吸 1 支且连续吸至少 1 年；

3.3.6 饮酒

定义为每周至少喝一次酒。

3.3.7 动脉粥样硬化

测量点内中膜 (IMT) 厚度 $\geq 1.0\text{mm}$ 定义为 IMT 增厚， $\text{IMT} \geq 1.3\text{mm}$ 定义为斑块。

3.3.8 心血管疾病

包括心肌梗塞和脑卒中。心肌梗塞定义为自述有心肌梗塞病史并且住院；脑卒中定义为自述具有脑卒中病史且能够明确陈述脑卒中分型者和/或虽然病史或者分型不明确，但发病时具有半身麻木或瘫痪 $>24\text{h}$ 或者讲话困难 $>24\text{h}$ 者。

3.3.9 无症状人群

指无心血管病及动脉粥样硬化人群。

3.4 质量控制

本研究采用了严格的质量控制措施。

- a) 现场调查：调查前培训并考核调查员，现场调查质量有专人负责。
- b) 实验室指标的测定由中心实验室完成，有统一的室内室间质量控制方法，其中血脂测定接受美国疾病控制中心 (CDC) 血脂标准化。
- c) 脉搏波速度测量：测量前对 2 组（每组 2 位）操作人员进行培训，预试验显示两组操作者间 CFPWV 差值 $0.07 \pm 0.70\text{m/s}$ ，Pearson 相关系数 $0.73(P < 0.001)$ ；CRPWV 差值 $0.64 \pm 1.40\text{m/s}$ ，Pearson 相关系数为 $0.1(P = 0.86)$ 。两台脉搏波速度测定系统的 Pearson 相关系数为 0.66。

3.5 统计分析方法

采用两边录入，分析前对数据进行逻辑核对和整理。使用 SPSS13.0 软件包进行统计分析。正态分布资料均值比较采用 t 检验或者方差分析，偏态分布资料采用 Menn-Whitney 检验，率的比较采用卡方检验。采用单因素方差分析和协方差分析比较危险因素分层和 PWV 的关系，协变量有年龄、心率、SBP、血糖等。相关因素分析采用简单相关和偏相关。使用多元线形回归模型分析 PWV 的独立相关因素。 $P < 0.05$ 设为统计学显著性水平。

四、 研究结果

4.1 颈-股脉搏波速度的分布及相关因素

4.1.1 代表性分析

在 1753 名完成心血管病危险因素调查的人群中，1519 人测量了颈-股脉搏波速度，234 人未做测量，对不同性别 CFPWV 测量者和未测量者的基本特征进行比较。无论男女，CFPWV 未测量人群平均年龄和 SBP 显著高于测量人群 ($P<0.01$)，男性 CFPWV 测量者 BMI 和 TC 高于未测量者 ($P<0.05$) (表 4.1.1)。

表 4.1.1: CFPWV 测量者和未测量者基本特征比较(n=1753)

变量	男性			女性		
	测 量 者	未测量者	P	测量者	未测量者	P
	(n=532)	(n=89)		(n=987)	(n=145)	
年龄(岁)	59.1±9.0	64.0±8.5	<0.01	59.7±7.5	64.1±7.9	<0.01
BMI(kg/m ²)	25.6±3.4	24.7±3.7	0.04	26.3±3.7	26.4±4.2	0.62
SBP(mmHg)	138.2±19.3	144.2±20.6	0.01	137.9±20.7	146.8±24.0	0.00
DBP(mmHg)	85.4±10.3	85.6±10.9	0.86	80.6±10.2	80.9±9.3	0.75
TC(mg/dl)	191.1±31.5	180.9±31.0	0.01	205.9±36.5	208.2±40.5	0.49
TG(mg/dl)	135.8±88.7	130.4±98.6	0.60	144.7±89.3	147.6±81.4	0.71
HDL-C(mg/dl)	46.3±12.2	47.0±13.2	0.59	50.1±11.6	49.9±12.5	0.82
FBG(mg/dl)	104.6±35.4	114.8±61.7	0.13	103.7±37.6	115.2±47.4	0.11
现吸烟率(%)	296(55.6)	47(52.8)	0.62	190(19.3)	23(15.7)	0.27

4.1.2 人群基本特征

1519 名研究人群年龄范围为 44-79 岁,平均年龄 59.5 ± 8.0 岁,男性占 35.0%,女性占 65.0%。高血压、糖尿病患病率为 59.7%和 14.5%,脑卒中、心肌梗塞患病率为 8.0%和 0.9%。男性 PP、心率(HR)、TC、TG、HDL-C、BMI 均显著低于女性(P 均 <0.05),DBP、WC、吸烟率显著高于女性(P 均 <0.05)(表 4.1.2)。

表 4.1.2: 全人群基本特征(n=1519)

变量	男性(n=532)	女性(n=987)	P
年龄(岁)	59.1 ± 8.9	59.7 ± 7.4	0.13
SBP(mmHg)	138.2 ± 19.3	137.9 ± 20.7	0.85
DBP(mmHg)	85.4 ± 10.3	80.6 ± 10.1	<0.01
心率(次/分)	72.1 ± 11.0	73.9 ± 10.9	<0.05
TC(mg/dl)	191.1 ± 31.5	205.9 ± 36.5	<0.01
HDL-C(mg/dl)	46.3 ± 12.2	50.1 ± 11.6	0.001
TG(mg/dl)	135.7 ± 88.7	144.7 ± 89.2	0.002
FBG(mg/dl)	104.5 ± 35.3	103.7 ± 37.6	0.66
BMI(kg/m ²)	25.5 ± 3.3	26.2 ± 3.6	<0.01
WC(cm)	90.3 ± 9.1	85.8 ± 9.05	<0.01
现吸烟 n(%)	296(55.6)	155(15.7)	<0.01
饮酒 n(%)	279(52.4)	88(8.9)	<0.01
高血压 n(%)	287(53.9)	513(51.9)	0.46
降压治疗 n(%)	120(38.9)	295(49.2)	<0.01
糖尿病 n(%)	84(15.7)	136(13.7)	0.29
高 TC n(%)	35(6.5)	167(16.9)	<0.01
高 TG n(%)	85(15.9)	163(16.5)	0.79
低 HDLC n(%)	181(34.0)	178(18.0)	<0.01
超重/肥胖 n(%)	364(67.9)	721(73.0)	0.03
心血管病 n(%)	63(11.8)	73(7.4)	<0.01

4.1.3 颈-股脉搏波速度的分布

4.1.3.1 颈-股脉搏波速度的频数分布图

全人群 CFPWV 频数分布图显示 CFPWV 近似正态分布，偏度系数为 1.06，峰度系数为 2.62。男女分开，各性别 CFPWV 也近似正态分布（图 4.1.1-3）。

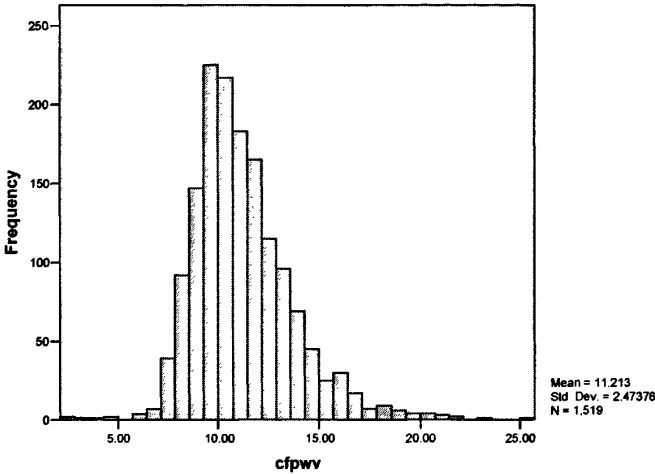


图 4.1.1：全人群 CFPWV 分布直方图

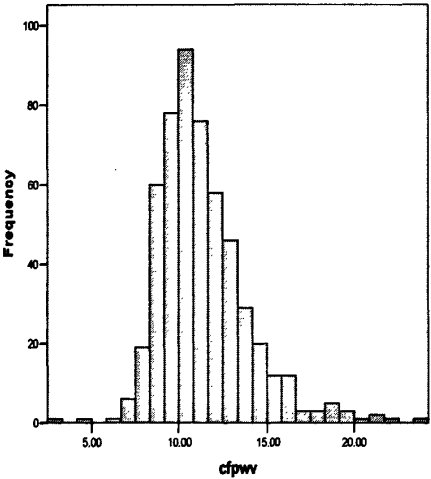


图 4.1.2：男性 CFPWV 分布直方图

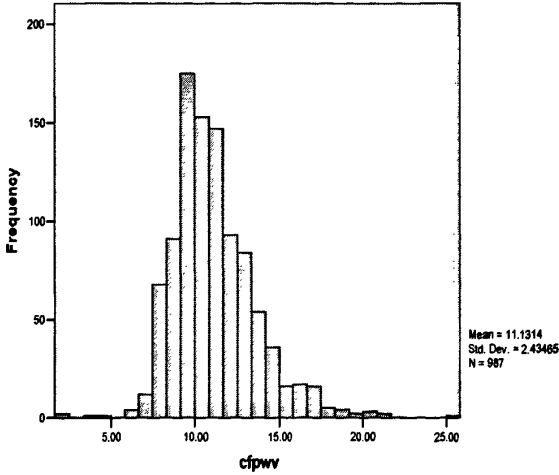


图 4.1.3：女性 CFPWV 分布直方图

4.1.3.2 颈-股脉搏波速度在不同性别、年龄的分布

全人群 CFPW 分布范围 2.4-25.6(m/s)，均值 11.2±2.5 (m/s)，10%和 90%分位 CFPWV 值 8.6(m/s)和 12.5(m/s)，男女 CFPWV 均值 11.4±2.5 (m/s)和 11.1±2.4 (m/s)（表 4.1.3）。无论男女，CFPWV 均随着年龄增长而增加，趋势检验有显著性（P<0.01）（表 4.1.4，图 4.1.4）。在调整了年龄后，男女性 CFPWV 均值为 11.4(m/s)和 11.1(m/s)，男性显著高于女性（P=0.007）。

表 4.1.3: CFPWV 的百分位数（m/s）(n=1519)

年龄组(岁)	n	$\bar{x}$	sd	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
男性										
45-	221	10.2	1.8	8.0	8.4	9.1	10.0	11.0	12.3	13.3
55-	149	11.5	2.1	8.3	9.0	9.9	11.2	12.8	14.4	15.6
65-	162	12.8	2.9	9.0	9.7	10.8	12.3	14.0	16.6	18.9
合计	532	11.4	2.5	8.3	8.6	9.7	10.9	12.6	14.5	16.3
女性										
45-	297	9.9	1.7	7.6	7.9	8.9	9.8	10.7	11.8	12.8
55-	444	11.3	2.3	8.3	8.8	9.7	11.0	12.5	14.2	15.4
65-	246	12.4	2.7	8.7	9.5	10.7	12.0	13.8	16.1	17.1
合计	987	11.1	2.4	7.9	8.6	9.5	10.7	12.4	14.2	15.8
总计	1519	11.2	2.5	8.0	8.6	9.6	10.8	12.5	14.3	15.9

表 4.1.4: 不同性别各年龄组 CFPWV（m/s）(n=1519)

年龄组(岁)	男性		女性		合计	
	n	$\bar{x} \pm sd$	n	$\bar{x} \pm sd$	n	$\bar{x} \pm sd$
45-	109	10.1±1.8	145	9.6±1.7	254	9.8±1.8
50-	114	10.4±1.8	153	10.2±1.8	267	10.3±1.8
55-	76	11.2±1.9	179	10.6±2.0	255	10.8±2.0
60-	72	11.8±2.3	266	11.7±2.3	339	11.8±2.3
65-	80	12.3±2.7	158	12.1±2.5	238	12.1±2.5
70-80	81	13.3±3.1	85	13.0±3.0	166	13.2±3.0
趋势检验		P _{trend} <0.001		P _{trend} <0.001		P _{trend} <0.001

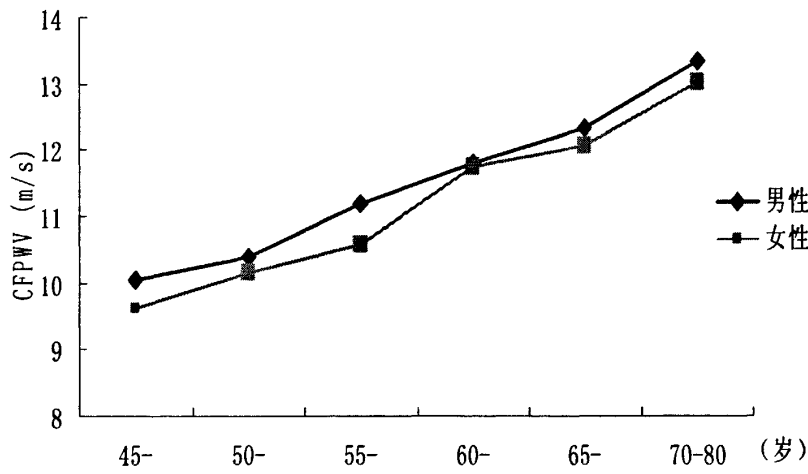


图 4.1.4: 不同性别各年龄组 CFPWV (n=1519)

4.1.4 心血管病传统危险因素和颈-股脉搏波速度

4.1.4.1 CFPWV 三分位组危险因素特征比较

按照 CFPWV 三分位, 比较各危险因素分布, 不论男女, CFPWV 三分位组在年龄、SBP、DBP、PP、FBG、现吸烟率、心率有显著性差异, 趋势检验有显著性 (P 均<0.05)。女性中, CFPWV 三分位组在 TC、TG、WC 有显著性差异 (P 均<0.01) (表 4.1.5)。

表 4.1.5: CFPWV 三分位基本特征 (n=1519)

变量	男性			女性		
	组 1(n=177)	组 2(n=178)	组 3(n=177)	组 1(n=329)	组 2(n=329)	组 3(n=329)
CFPWV(m/s)范围	3.3-10.1	10.1-11.9	11.9-23.6	2.4-9.9	9.9-11.7	11.7-25.6
年龄(岁)	54.5±7.4	58.2±8.2	64.5±8.2	55.9±6.69	59.4±7.1	63.8±6.3
SBP(mmHg)	130.1±15.5	136.0±16.5	148.1±21.1	128.5±17.4	135.1±18.1	150.2±20.3
DBP(mmHg)	83.6±9.9	85.2±8.8	87.5±11.6	78.3±9.2	80.6±9.7	83.0±10.9
心率(次/分)	71.1±9.6	71.6±11.2	73.8±12.1	71.4±10.2	73.8±10.0	76.7±11.9
TC(mg/dl)	188.9±31.0	190.0±30.0	194.3±33.2	200.3±34.8	205.9±38.4	211.5±35.5
HDL-C(mg/dl)	46.4±11.7	45.3±10.7	47.1±13.9	50.8±11.6	49.7±11.0	49.8±11.0
TG(mg/dl)	135.0±89.5	132.7±82.2	139.5±94.3	130.1±74.9	144.7±87.8	159.2±101.0
FBG(mg/dl)	99.7±28.6	105.3±34.6	108.5±41.4	95.8±26.6	101.2±32.6	113.9±47.9
BMI(kg/m ²)	25.6±3.6	25.9±3.2	25.2±3.3	26.1±3.3	26.3±3.8	26.4±3.9
WC(cm)	89.8±9.4	90.9±9.1	90.2±8.8	84.6±8.4	86.0±9.4	86.8±9.2
现吸烟(%)	110(62.1)	97(54.5)	89(50.3)	54(16.4)	41(12.5)	60(18.2)
饮酒(%)	119(67.2)	118(66.3)	107(60.5)	44(13.4)	32(9.7)	25(7.6)

4.1.4.2 单因素方差分析和协方差分析

4.1.4.2.1 高血压和颈-股脉搏波速度

高血压组在年龄、SBP、DBP、TC、HDL-C、TG、BMI、WC、FBG 和吸烟率显著高于非高血压组（P 均<0.01）（表 4.1.6）。高血压组 CFPWV 显著高于非高血压组（P<0.01），在调整了年龄、心率、血糖等其他危险因素后，差异仍有显著性（表 4.1.7）。男女分开后，结果不变（图 4.1.5）。

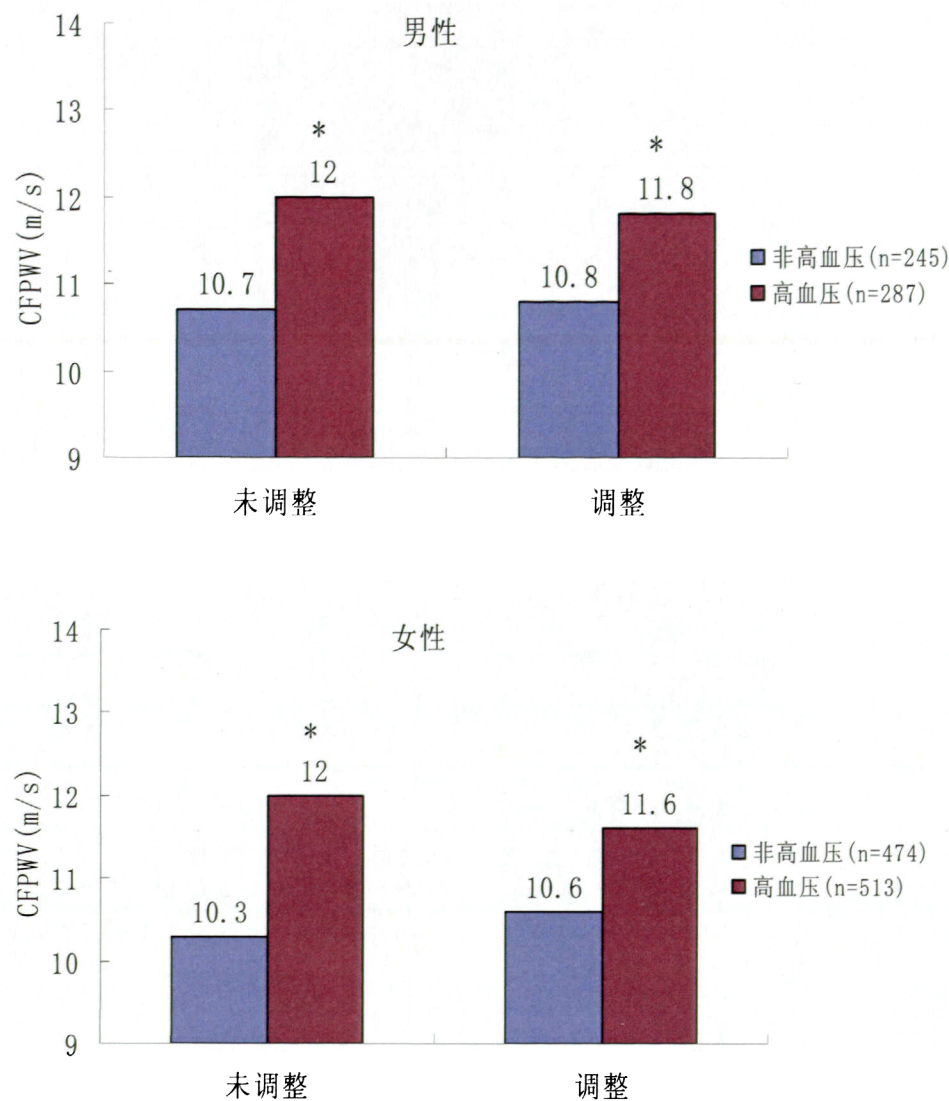
表 4.1.6 非高血压和高血压人群特征比较（n=1519）

变量	非高血压组(N=719)	高血压组(N=800)	P
年龄(岁)	57.5±8.1	61.3±7.4	0.00
性别(男/女)	245/465	287/513	0.46
SBP(mmHg)	123.4±10.2	151.2±17.9	<0.01
DBP(mmHg)	76.5±7.2	87.6±10.1	<0.01
TC(mg/dl)	198.4±35.8	202.8±35.2	<0.01
HDL-C(mg/dl)	49.9±12.2	47.7±11.6	<0.01
TG(mg/dl)	131.3±88.8	150.8±88.5	<0.01
BMI(kg/m ²)	25.3±3.4	26.7±3.6	<0.01
WC(cm)	85.1±8.9	89.4±9.1	<0.01
FBG(mg/sl)	101.2±33.9	106.5±39.0	<0.01
心率(次/分)	72.9±10.1	73.7±11.8	0.14
现吸烟 n(%)	244(33.9)	207(25.9)	<0.01
饮酒 n(%)	184(25.6)	183(22.9)	0.22

表 4.1.7 逐步调整协变量后高血压和非高血压组 CFPWV 均值比较

调整变量	非高血压(95%CI)	高血压(95%CI)	P
无	10.4(10.3-10.6)	11.9(11.7-12.1)	<0.01
年龄	10.7(10.5-10.8)	11.7(11.5-11.8)	<0.01
年龄+性别	10.7(10.5-10.8)	11.7(11.5-11.8)	<0.01
年龄+性别+心率	10.7(10.5-10.8)	11.7(11.5-11.8)	<0.01
年龄+性别+心率+血糖	10.7(10.5-10.9)	11.7(11.5-11.8)	<0.01
全因素模型 ^a	10.7(10.5-10.8)	11.7(11.5-11.8)	<0.01

a: 调整年龄、性别、心率、血糖、TC、BMI、吸烟、饮酒



*: P<0.01, 调整变量有年龄、心率、FBG、TC、BMI、吸烟、饮酒

图 4.1.5: 不同性别高血压和非高血压人群 CFPWV 比较

4.1.4.2.1.1 血压分级和 CFPWV

考虑到服药的影响，在 1104 名不服药人群中探讨血压分级和 CFPWV 的关系，按血压分组后人群特征比较见表 4.1.8。

正常高值、高血压 1 级、高血压 2 级及以上组 CFPWV 均显著高于正常血压组；高血压 1 级、高血压 2 级及以上组 CFPWV 均显著高于正常高值组；高血压 2 级及以上组 CFPWV 显著高于高血压 1 级。随着血压分级的增高，CFPWV 显著增高，趋势检验有显著性 ($P<0.01$)。在调整了年龄、心率、血糖等危险因素后，上述组间差异和趋势检验仍有显著性 (图 4.1.6)。

表4.1.8: 按血压分级后基本特征比较 (n=1104)

变量	正常血压 (n=226)	正常高值 (n=493)	高血压1级 (n=266)	高血压2级及以上(n=119)
年龄(岁)	55.3±7.1	58.3±8.4*	60.1±7.7*#	62.7±6.8*#¶
性别(男/女)	66/160	179/314	120/146	47/72
SBP(mmHg)	111.3±5.8	128.9±6.1*	145.2±7.3*#	172.9±11.4*#¶
DBP(mmHg)	70.9±5.7	78.9±6.3*	87.0±7.0*#	95.8±11.0*#¶
TC(mg/dl)	193.6±37.3	200.5±34.9*	200.0±31.9*	202.4±34.5*
HDL-C(mg/dl)	51.4±12.9	49.3±11.8*	47.6±11.0*	52.3±13.0
TG(mg/dl)	118.7±86.6	137.1±89.3*	146.8±92.8*	133.3±72.7*
BMI(kg/m ²)	24.2±3.3	25.7±3.3*	26.3±3.4*#	25.9±3.9*#
WC(cm)	81.9±8.8	86.5±8.6*	88.8±9.1*#	87.9±9.6*#
FBG(mg/sl)	98.4±33.6	102.4±34.1	104.9±35.3	105.9±46.5
心率(次/分)	72.2±9.3	73.2±10.2	73.8±11.3	76.7±14.2*¶
CFPWV(m/s)	9.7±1.8	10.7±2.0*	11.5±2.5*#	12.8±2.6*#¶

注：* 与正常血压组比， $P<0.05$ ，# 与正常高值组比， $P<0.05$ ，¶ 与高血压 1 级比， $P<0.05$

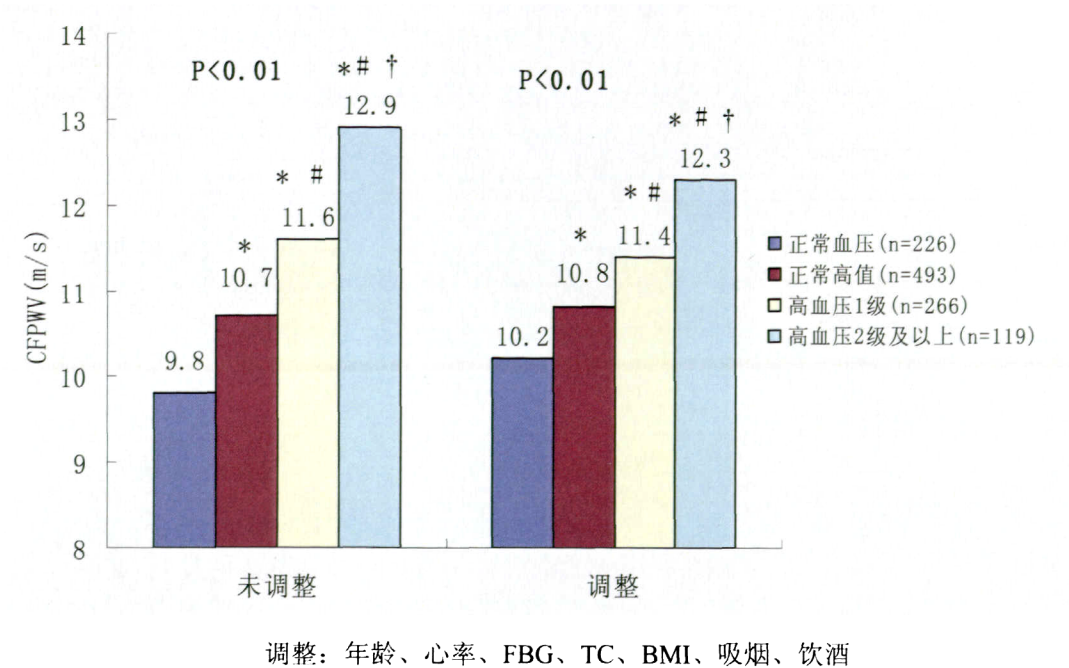


图 4.1.6: 不同血压分级 CFPWV 均值 (n=1104)

4.1.4.2.2 糖尿病和 CFPWV

糖尿病患者 在年龄、SBP、TC、TG、FBG、HR 显著高于非糖尿病患者，HDL-C 显著低于非糖尿病患者（表 4.1.9）。糖尿病患者 CFPWV 显著高于非糖尿病患者，在调整了年龄、心率、SBP 等危险因素后，差异仍有显著性（P<0.01）（表 4.1.10）。男女分开分析，结果不变（图 4.1.7）。

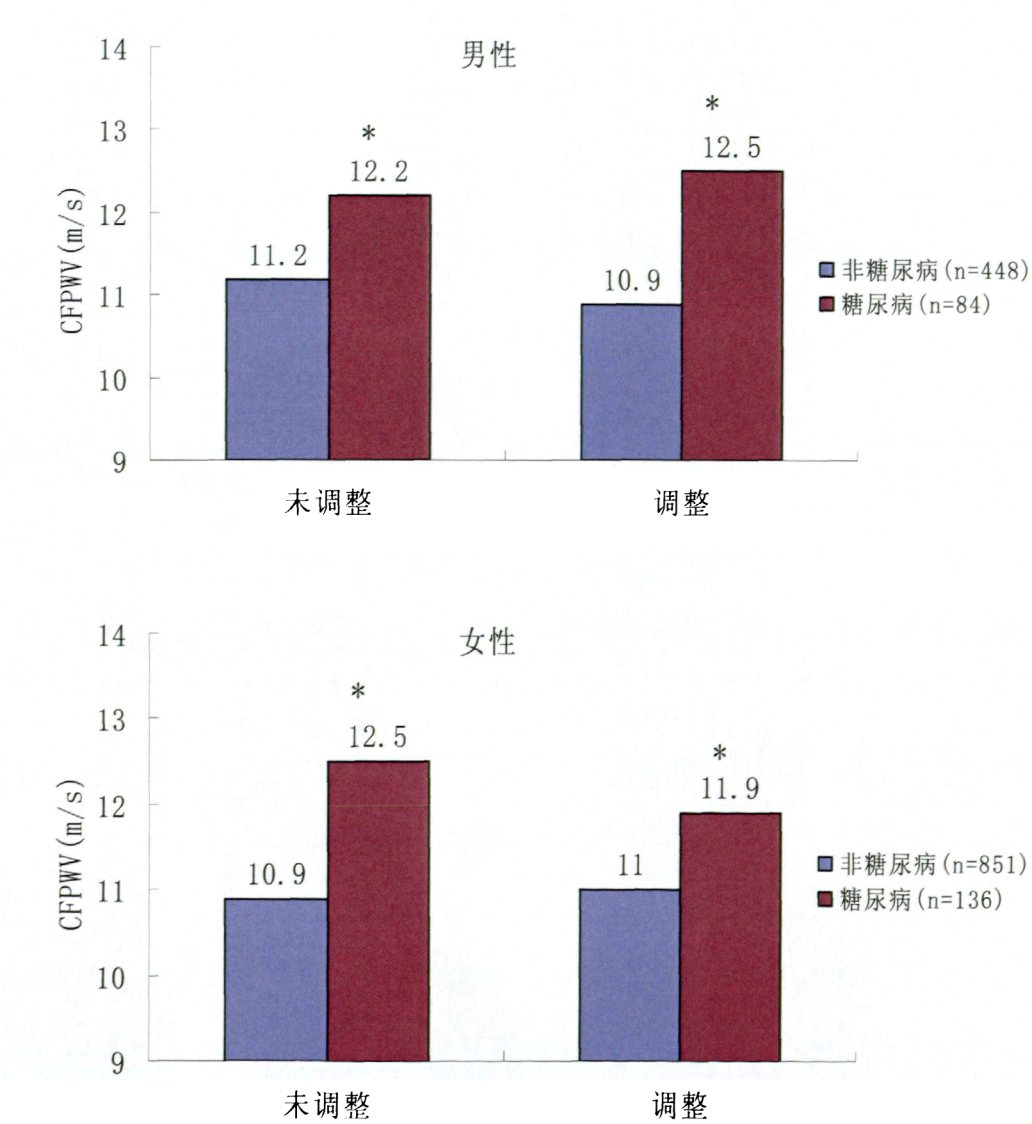
表 4.1.9: 糖尿病和非糖尿病人群基本特征比较(n=1519)

变量	非糖尿病(N=1299)	糖尿病（N=220）	P
年龄（岁）	59.3±7.9	60.8±7.9	<0.01
性别（男/女）	448/851	84/136	0.29
SBP（mmHg）	137.6±20.1	140.5±20.7	0.05
DBP（mmHg）	81.6±10.1	81.6±10.1	0.30
TC（mg/dl）	199.9±35.0	205.7±38.4	0.03
TG（mg/dl）	136.5±83.1	171.4±114.6	<0.01
HDL-C（mg/dl）	49.2±12.1	46.3±10.3	<0.01
BMI（kg/m ² ）	26.0±3.6	25.8±3.2	0.53
FBG（mg/dl）	92.4±10.8	169.3±48.4	<0.01
心率（次/分）	72.7±10.8	77.0±11.8	<0.01
现吸烟 n(%)	393(30.3)	58(26.4)	0.41
饮酒 n(%)	389(29.9)	56(25.5)	0.30

表 4.1.10: 逐步调整协变量后糖尿病组和非糖尿病组 CFPWV 均值比较

调整变量	非糖尿病(95%CI)	糖尿病(95%CI)	P
无	11.0(10.9-11.1)	12.4(12.0-12.8)	<0.01
年龄	11.0(10.9-11.2)	12.2(11.9-12.5)	<0.01
年龄+性别	11.0(10.9-11.2)	12.2(11.9-12.5)	<0.01
年龄+性别+心率	11.1(11.0-11.2)	12.1(11.8-12.4)	<0.01
年龄+性别+心率+SBP	11.1(11.1-11.2)	12.1(11.8-12.4)	<0.01
全因素模型 ^b	11.1(10.1-11.2)	12.1(11.8-12.3)	<0.01

b: 调整年龄、性别、心率、SBP、TC、BMI、吸烟、饮酒

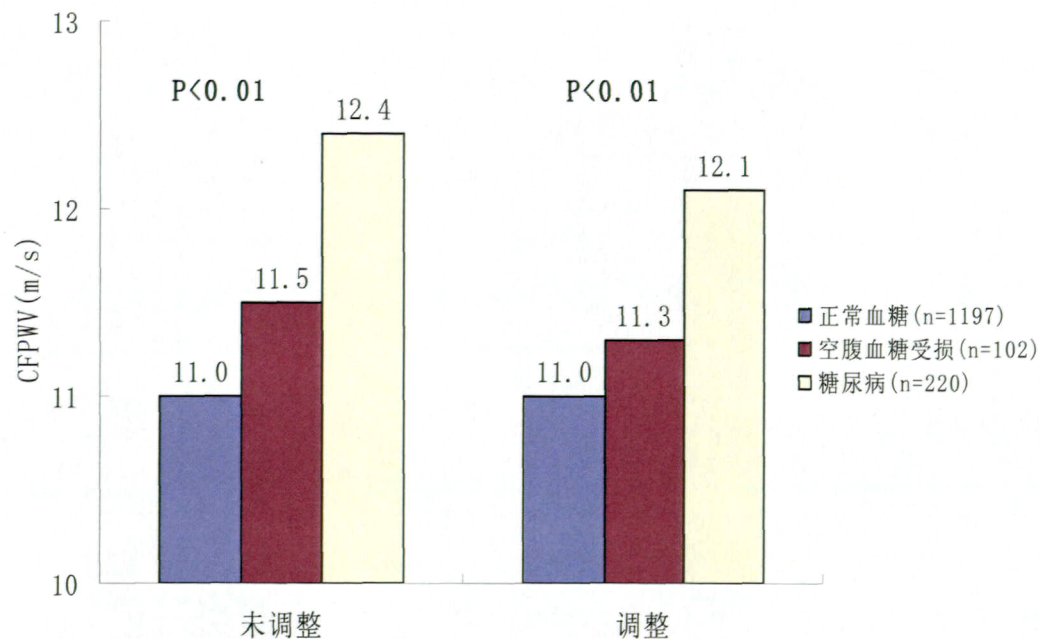


*: P<0.01, 调整变量有年龄、心率、SBP、TC、BMI、吸烟、饮酒

图 4.1.7: 不同性别糖尿病和非糖尿病人群 CFPWV 比较

4.1.4.2.3 糖尿病分级和 CFPWV

为探讨血糖分级和 CFPWV 的关系，将人群按照空腹血糖水平分成三组，正常血糖（n=1197）、空腹血糖受损（n=102）、糖尿病患者（n=220）。与正常血糖组相比，空腹血糖受损和糖尿病组 CFPWV 显著增高，糖尿病组 CFPWV 显著高于空腹血糖受损组（P 均<0.01），随着血糖水平增高，CFPWV 显著增高，趋势检验有显著性(P<0.01)。调整年龄、SBP、心率等协变量后，趋势检验仍然有显著性(P<0.01)（图 4.1.8）。



调整变量有：年龄、性别、SBP、心率、BMI、TC、吸烟、饮酒

图 4.1.8：不同血糖分组 CFPVW 比较（n=1519）

4.1.4.2.4 高血压合并糖尿病和 CFPWV

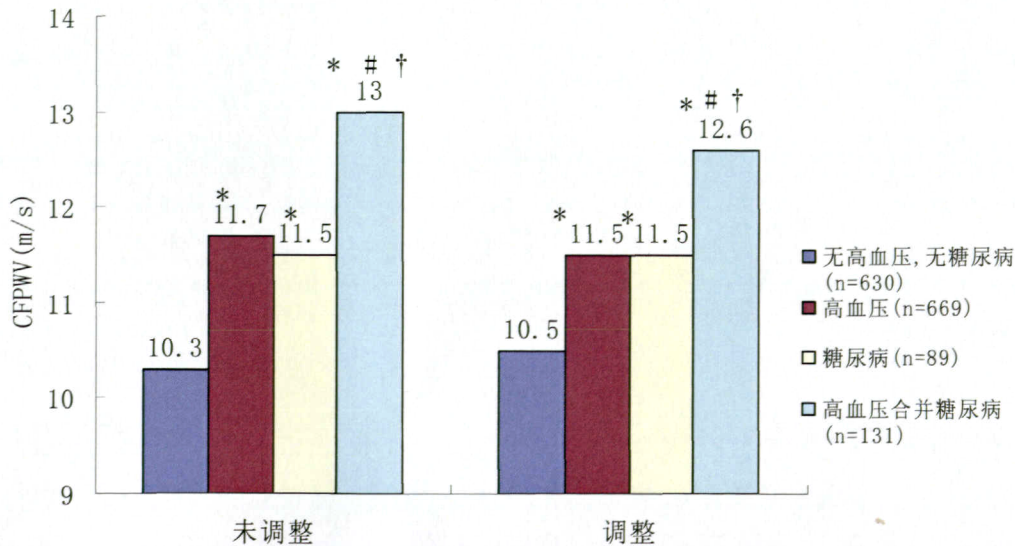
为探讨高血压合并糖尿病对 CFPWV 的作用，将人群分成四组，无高血压且无糖尿病组、单纯高血压组、单纯糖尿病组、高血压合并糖尿病组，基本特征见表 4.1.11。与无高血压且无糖尿病组相比，单纯高血压组、单纯糖尿病组、高血压合并糖尿病组 CFPWV 显著性增高，高血压合并糖尿病组 CFPWV 显著性高于单纯高血压组和单纯糖尿病组（P 均<0.01）。在调整了年龄、性别、心率等危险因素后，差异仍有显著性（图 4.1.9）。

表 4.1.11：基本特征比较（n=1519）

变量	无高血压且 无糖尿病(n=630)	高血压 (n=669)	糖尿病 (n=89)	高血压合并 糖尿病(n=131)
年龄(岁)	57.3±8.1	61.1±7.4*	58.7±8.2#	62.2±7.4*¶
SBP(mmHg)	123.3±10.2	151.1±17.7*	124.2±10.0#	151.5±18.7*¶
DBP(mmHg)	76.5±7.2	87.9±10.1*	75.9±7.0#	85.5±10.2*#¶
TC(mg/dl)	198.1±35.9	201.6±34.1	200.1±35.6	209.2±39.7*#
HDL-C(mg/dl)	50.5±12.4	48.0±11.8*	46.5±10.2*#	46.2±10.5*
TG(mg/dl)	126.8±83.2	145.7±82.0*	163.4±116.9	176.8±113.0*#
BMI(kg/m ²)	25.3±3.5	26.7±3.7*	24.9±3.1#	26.5±3.2*¶
WC(cm)	84.8±8.9	89.3±9.4*	86.7±8.7#	90.2±7.7*
FBG(mg/sl)	91.0±10.2	93.9±11.2*	173.4±51.6*#	170.3±61.7*#
心率(次/分)	72.5±10.1	72.9±11.4	76.1±10.2*	77.6±12.8*
现吸烟 n(%)	209(33.2)	184(27.5)	35(39.3)	23(17.6)
饮酒 n(%)	184(29.2)	205(30.6)	31(34.8)	25(19.1)

*：与无高血压且无糖尿病组相比，P<0.05，#：与高血压组相比，P<0.05，

¶：与糖尿病组相比，P<0.05



注：调整变量有年龄、性别、心率、BMI、吸烟、饮酒，*：与无高血压且无糖尿病组相比，P<0.05，#：与高血压组相比，P<0.05，¶：与糖尿病组相比，P<0.05

图 4.1.9：高血压合并糖尿病对 CFPWV 的作用（n=1519）

4.1.4.2.5 TC 和 CFPWV

TC 边缘升高组和高 TC 组在年龄、SBP、TC、TG、HDL-C、FBG 显著高于 TC 正常组，高 TC 组在年龄、TC、TG、HDL-C 显著高于 TC 边缘升高组（表 4.1.12）。TC 边缘升高和高 TC 组 CFPWV 显著高于 TC 正常组，在调整了年龄、性别、心率和 SBP 后，差异没有显著性（表 4.1.13）。

表 4.1.12: 按 TC 分层后基本特征比较 (n=1519)

变量	TC 正常组(N=794)	TC 边缘升高组(N=523)	高 TC 组(N=202)
年龄 (岁)	58.4±8.2	60.3±7.8*	61.7±7.1*¶
性别 (男/女)	341/453	156/367	35/167
SBP(mmHg)	136.1±19.4	140.3±20.9*	139.9±21.1*
DBP(mmHg)	82.2±10.4	82.9±10.7	81.4±10.1
TC(mg/dl)	174.1±18.9	217.7±10.9*	261.6±23.5*¶
TG(mg/dl)	121.5±72.5	155.6±92.3*	183.9±115.2*¶
HDL-C(mg/dl)	46.9±11.3	49.9±12.4*	52.9±11.8*¶
BMI(kg/m ²)	25.8±3.5	26.2±3.7	26.3±3.5
WC(cm)	87.2±9.6	87.6±9.1	87.4±8.9
FBG(mg/dl)	100.7±33.6	106.4±38.7*	110.6±42.2*
HR(次/分)	72.6±10.8	73.8±10.7	75.0±12.3*
现吸烟 n(%)	252(31.7)	146(27.9)	53(26.2)
饮酒 n(%)	213(26.8)	118(22.6)	36(17.8)

*: 与 TC 正常组相比, P<0.05, ¶: 与 TC 边缘升高组相比, P<0.05

表 4.1.13 逐步调整协变量后不同 TC 分组 CFPWV 比较

调整变量	TC 正常组(95%CI)	TC 边缘升高组 (95%CI)	高 TC 组(95%CI)
无	10.93(10.77-11.08)	11.54(11.31-11.77)*	11.46(11.11-11.81)*
年龄	11.08(10.93-11.23)	11.43(11.24-11.62)*	11.17(10.86-11.62)
年龄+性别	11.05(10.89-11.21)	11.45(11.26-11.64)*	11.23(10.93-11.54)
年龄+性别+心率	11.10(10.95-11.25)	11.42(11.23-11.61)*	11.13(10.82-11.43)
年龄+性别+心率 +SBP	11.14(10.99-11.28)	11.36(11.18-11.54)	11.13(10.84-11.42)
全因素模型 ^c	11.12(10.98-11.27)	11.37(11.20-11.55)	11.15(10.87-11.44)

*: 与 TC 正常相比, P<0.05, c: 调整年龄、性别、心率、SBP、FBG、BMI、吸烟、饮酒

4.1.4.2.6 TG 和 CFPWV

TG 边缘升高组和高 TG 组在 SBP、TC、TG、HDL-C、BMI、WC、FBG 显著高于 TG 正常组,高 TG 组在 TG、HDL-C 显著高于 TG 边缘升高组(表 4.1.14)。

TC 边缘升高组和高 TG 组 CFPWV 显著高于正常 TG, 在调整了年龄、性别、心率和 SBP 后, 差异没有显著性(表 4.1.15)。

表 4.1.14: 按 TG 分组后基本特征比较 (n=1519)

变量	TG 正常组(N=1024)	TG 边缘升高组(N=247)	高 TG 组(N=248)
年龄(岁)	59.4±8.3	60.5±7.2	59.1±7.2
性别(男/女)	371/653	76/171	85/163
SBP(mmHg)	137.1±20.5	139.9±19.9*	140.3±19.0*
DBP(mmHg)	81.9±10.8	81.5±9.6	83.9±9.6*
TC(mg/dl)	193.8±32.4	213.7±37.5*	216.4±37.4*
TG(mg/dl)	97.0±28.4	172.8±14.4*	294.4±112.5*¶
HDL-C(mg/dl)	51.6±12.1	45.5±8.9*	40.3±8.7*¶
BMI(kg/m ²)	25.5±3.7	27.2±3.1*	27.1±3.2*
WC(cm)	85.8±9.4	90.3±8.6*	90.8±8.2*
FBG(mg/dl)	99.4±31.2	110.5±43.2*	116.1±45.6*
心率(次/分)	73.1±10.9	73.3±10.9	74.4±11.3
现吸烟 n(%)	322(31.4)	65(26.3)	64(25.8)
饮酒 n(%)	267(26.1)	46(18.6)	54(21.8)

*: 与 TG 正常组相比, P<0.05, ¶: 与 TG 边缘升高组相比, P<0.05

表 4.1.15 逐步调整协变量后不同 TG 分组 CFPWV 比较

调整变量	正常 TG(95%CI)	TG 边缘升高(95%CI)	高 TG(95%CI)
无	11.09(10.94-11.23)	11.52(11.18-11.85)*	11.44(11.13-11.75)*
年龄	11.10(10.97-11.24)	11.38(11.11-11.66)	11.49(11.22-11.77)*
年龄+心率+SBP	11.14(11.00-11.27)	11.34(11.08-11.60)	11.40(11.14-11.66)
全因素模型 ^d	11.15(11.02-11.28)	11.35(11.09-11.61)	11.33(11.07-11.59)

*: 与 TG 正常相比, P<0.05, d: 调整年龄、性别、心率、SBP、FBG、BMI、吸烟、饮酒

4.1.4.2.7 HDL-C 和 CFPWV

HDL-C 正常组和低 HDL-C 组在年龄、DBP、TC、TG、HDL-C、BMI 等有显著性差异（表 4.1.16）。HDL-C 正常组和低 HDL-C 组在 CFPWV 没有显著性差异，调整了年龄、SBP、心率等混杂因子后，差异仍没有显著性（表 4.1.17）。

表 4.1.16: 按 HDL-C 水平分组后基本特征比较 (n=1519)

变量	HDL-C 正常组(N=1160)	低 HDL-C 组(N=359)	P
年龄 (岁)	59.8±8.0	58.6±7.9	0.02
性别 (男/女)	351/809	181/178	<0.01
SBP (mmHg)	137.9±20.5	138.6±19.5	0.57
DBP (mmHg)	81.9±10.6	83.7±9.9	<0.01
TC (mg/dl)	204.1±35.0	189.7±35.1	<0.01
TG (mg/dl)	124.5±66.5	196.7±123.9	<0.01
HDL-C (mg/dl)	52.9±10.4	35.2±3.6	<0.01
BMI (kg/m ²)	25.6±3.6	27.2±3.1	<0.01
WC (cm)	85.9±9.2	91.8±8.4	<0.01
FBG (mg/dl)	103.4±36.4	105.8±38.2	0.28
心率 (次/分)	73.7±11.1	72.3±10.6	0.04
现吸烟 n(%)	328(28.3)	123(34.3)	0.05
饮酒 n(%)	285(24.6)	82(22.8)	0.33

表 4.1.17 逐步调整其他危险因素后不同 HDL-C 分组 CFPWV 比较

调整变量	正常 HDL-C(95%CI)	低 HDL-C 组(95%CI)	P
无	11.19(11.05-11.34)	11.28(11.03-11.53)	0.58
年龄	11.16(11.03-11.28)	11.40(11.17-11.63)	0.08
年龄+SBP+心率	11.16(11.04-11.28)	11.38(11.16-11.59)	0.09
全因素模型 ^f	11.17(11.05-11.29)	11.35(11.13-11.57)	0.16

f: 调整年龄、性别、心率、SBP、FBG、BMI、吸烟、饮酒

4.1.4.2.8 BMI 和 CFPWV

正常体重、超重和肥胖组在 SBP、DBP、TG、HDL-C、BMI、WC、吸烟和饮酒率有显著性差异（表 4.1.18）。超重，肥胖组与正常体重组在 CFPWV 没有显著性差异，调整了年龄、心率、血压等因素后，差异仍然没有显著性（表 4.1.19）。

表 4.1.18: 按 BMI 分层后基本特征 (n=1519)

变量	正常体重(n=437)‡	超重(n=656)	肥胖(n=426)
年龄 (岁)	60.1±8.8	59.5±7.9	58.9±7.1*
性别 (男/女)	171/266	241/415	120/306
SBP (mmHg)	133.1±20.2	138.5±19.1*	142.2±20.5*#
DBP (mmHg)	79.4±10.6	83.0±10.1*	84.5±10.2*#
TC (mg/dl)	199.5±37.7	200.3±34.4	202.9±35.4
TG (mg/dl)	118.2±91.7	143.6±82.4*	162.5±91.1*#
HDL-C (mg/dl)	54.6±13.5	47.4±10.6*	44.8±9.6*#
BMI (kg/m ²)	22.1±1.4	26.0±1.1*	30.3±2.1*#
WC (cm)	78.6±5.9	87.9±5.7*	96.4±6.3*#
FBG (mg/dl)	102.3±41.5	105.9±38.9	102.6±27.0
心率 (次/分)	73.9±12.1	73.4±10.7	72.5±10.4
现吸烟 n(%)	169(38.7)	188(28.7) *	94(22.1) **
饮酒 n(%)	135(30.9)	162(24.7) *	70(16.4) **

‡: 28 例低体重者合并到正常体重, *: 与正常体重比较, P<0.05, #: 与超重比较, P<0.05

表 4.1.19 逐步调整其他危险因素后不同 BMI 分组 CFPWV 比较

调整变量	正常体重(95%CI)	超重(95%CI)	肥胖(95%CI)	P
无	11.25(10.98-11.51)	11.25(11.07-11.43)	11.11(10.90-11.32)	0.63
年龄	11.16(10.96-11.37)	11.25(11.08-11.42)	11.20(10.99-11.41)	0.81
年龄+SBP+心率	11.34(11.15-11.54)	11.24(11.08-11.39)	11.05(10.85-11.25)	0.11
全因素模型 ^g	11.35(11.15-11.54)	11.22(11.06-11.37)	11.07(10.87-11.27)	0.17

g: 调整年龄、性别、心率、SBP、FBG、TC、吸烟、饮酒

4.1.4.2.9 吸烟和 CFPWV

戒烟者在年龄、SBP、DBP、WC 显著高于不吸烟者，现吸烟者在 TG、HDL-C 显著低于不吸烟者，戒烟者和现吸烟者年龄、SBP、WC 有显著性差异（表 4.1.20）。戒烟者 CFPWV 显著高于不吸烟者和现吸烟者，在调整了年龄后，差异没有显著性。现吸烟者和不吸烟者 CFPWV 没有显著性差异（表 4.1.21）。

表 4.1.20：按吸烟状态分层后基本特征（n=1519）

变量	不吸烟(n=857)	戒烟者(n=211)	现吸烟者(n=451)
年龄(岁)	58.9±7.4	62.9±8.0*	59.1±8.6#
性别（男/女）	93/764	143/68	296/155
SBP(mmHg)	137.8±20.2	143.2±18.6*	135.9±20.7#
DBP(mmHg)	81.5±9.9	85.6±11.0*	82.4±10.8
TC(mg/dl)	202.5±35.8	199.3±35.8	198.1±34.8
TG(mg/dl)	144.1±87.2	140.5±89.5	137.2±92.6*
HDL-C(mg/dl)	49.4±11.4	49.1±12.6	47.5±12.5*
BMI(kg/m ²)	26.5±3.5	25.9±3.4	25.1±3.5
WC(cm)	83.9±8.9	89.6±9.5*	87.3±9.9#
FBG(mg/dl)	104.9±38.9	102.2±31.3	102.9±35.2
HR(次/分)	73.7±10.8	74.2±13.0	72.3±10.3
饮酒 n(%)	86(10.0)	78(37.0)	203(45.0)

*：与不吸烟组相比，P<0.05，#：与戒烟组相比，P<0.05

表 4.1.21：逐步调整协变量后不同吸烟状态分组 CFPWV 比较

调整变量	不吸烟(95%CI)	戒烟(95%CI)	现吸烟(95%CI)
无	11.04(10.88-11.20)	11.92(11.57-12.27)*	11.21(10.97-11.44)
年龄	11.13(10.98-11.28)	11.45(11.15-11.76)	11.26(11.06-11.47)
年龄+心率+SBP	11.11(10.98-11.26)	11.36(11.08-11.65)	11.32(11.13-11.52)
全因素模型 ^h	11.17(11.01-11.32)	11.30(11.00-11.60)	11.26(11.05-11.47)

h：调整年龄、性别、心率、SBP、FBG、TC、BMI、饮酒

4.1.4.2.10 饮酒和 CFPWV

饮酒和不饮酒者在年龄、DBP、TC、TG、BMI 等有显著性差异（表 4.1.22），饮酒和不饮酒者 CFPWV 没有显著性差异，调整年龄、SBP、心率后，差异仍然没有显著性（表 4.1.23）。

表 4.1.22：按饮酒分层后基本特征比较（n=1519）

变量	不饮酒(n=1152)	饮酒(n=367)	P
年龄（岁）	59.8±7.7	58.6±8.6	<0.01
性别（男/女）	253/899	279/88	<0.01
SBP(mmHg)	138.4±20.0	137.2±20.7	0.32
DBP(mmHg)	81.5±10.4	84.4±10.4	<0.01
TC(mg/dl)	203.0±37.2	52.9±15.0	<0.01
TG(mg/dl)	145.4±90.8	132.3±84.4	<0.01
HDL-C(mg/dl)	48.5±11.3	49.4±13.3	0.19
BMI(kg/m ²)	26.3±3.6	25.3±3.4	<0.01
WC(cm)	86.9±9.3	88.4±9.4	<0.01
FBG(mg/dl)	104.7±38.7	102.2±31.9	0.22
心率（次/分）	73.7±11.0	72.4±11.0	0.04
现吸烟 n(%)	213(18.5)	238(64.8)	<0.01

表 4.1.23 调整其他危险因素后饮酒组和不饮酒组 CFPWV 比较

调整因素	不饮酒 (95%CI)	饮酒(95%CI)	P
无	11.24(11.09-11.39)	11.15(10.91-11.38)	0.49
年龄	11.18(11.06-11.32)	11.27(11.07-11.48)	0.51
年龄+SBP+心率	11.18(11.05-11.30)	11.30(11.10-11.49)	0.32
全因素模型 ⁱ	11.26(11.13-11.39)	11.11(11.88-11.33)	0.29

i: 调整年龄、性别、心率、SBP、FBG、TC、BMI、吸烟

4.1.4.3 危险因素和 CFPWV 的相关分析

简单相关分析显示，无论男女，CFPWV 与年龄、SBP、DBP、FBG、HR、WC 显著相关，相关系数在 0.12-0.46 之间。在女性中，TC、TG、WC 也与 CFPWV 显著相关，相关系数为 0.11 和 0.13（表 4.1.24）。

控制年龄、心率后，无论男女，SBP、DBP、FBG 与 CFPWV 仍然显著相关，方向不变，进一步调整 SBP 后，FBG 与 CFPWV 仍然显著相关。在女性中，WC、TC、TG 与 CFPWV 的相关性在调整了年龄、心率和 SBP 后消失（表 4.1.25）。

表 4.1.24：心血管病传统危险因素和 CFPWV 的简单相关分析（n=1519）

变量	男	女	合计 ^a
年龄（岁）	0.46**	0.44**	0.44**
SBP(mm Hg)	0.39**	0.43**	0.41**
DBP(mm Hg)	0.18**	0.17**	0.17**
TC(mg/dl)	0.07	0.13**	0.11**
HDL-C(mg/dl)	0.02	-0.001	0.006
TG(mg/dl)	-0.001	0.11**	0.07**
FBG(mg/dl)	0.12**	0.23**	0.19**
BMI(kg/m2)	-0.06	-0.02	-0.03
WC(cm)	0.15**	0.19**	0.18**
心率(次/分)	0.46**	0.44**	0.44**

注：a：调整性别，*：P<0.05，**：P<0.01

表 4.1.25：心血管病传统危险因素和 CFPWV 的偏相关分析

变量	男性			女性		
	模型 1	模型 2	模型 3	模型 1	模型 2	模型 3
SBP(mm Hg)	0.30**	0.31**	-	0.33**	0.32**	-
DBP(mm Hg)	0.23**	0.21**	-	0.20**	0.17**	-
TC(mg/dl)	0.06	0.06	0.05	0.07**	0.03	0.02
HDL-C(mg/dl)	-0.06	-0.07	-0.07	-0.02	-0.04	-0.009
TG(mg/dl)	0.07	0.07	0.05	0.07*	0.07*	0.04
FBG(mg/dl)	0.18**	0.13**	0.15**	0.20**	0.17**	0.15**
BMI(kg/m2)	-0.001	-0.003	-0.07	0.01	0.02	-0.06
WC(cm)	0.05	0.04	-0.005	0.02	0.06	-0.02
心率（次/分）	0.15**	-	-	0.16**	-	-

注：模型 1：调整年龄，模型 2：模型 1+心率，模型 3：模型 2+SBP

4.1.4.4 回归分析

为了解 CFPWV 的独立相关因素，我们以 CFPWV 为因变量，以年龄、性别、心率、血压（SBP、DBP）、血脂（TC、TG、HDL-C）、FBG、BMI、吸烟、饮酒等为自变量，构建多元线性回归方程，选变量方法为逐步回归，进入方程和保留在方程的显著性水平分别为 0.05 和 0.10。考虑到 SBP 和 DBP 的相关系数为 0.69（ $P<0.01$ ），为避免多元共线性对回归方程的影响，将 SBP 和 DBP 分别放入模型。结果显示，年龄、性别、血压（SBP、DBP）、心率、FBG、是 CFPWV 的独立相关因素，其中年龄是 CFPWV 最大的相关因素，血压其次。血脂（包括 TC，TG，HDL-C）、WC、吸烟、饮酒等都未选入方程（表 4.1.26-27）。

表 4.1.26: 心血管病危险因素和 CFPWV 的多元线性回归分析（SBP 模型）

变量	B	标化 B	P
年龄（岁）	0.10	0.33	<0.01
性别（1=男，2=女）	-0.30	-0.06	<0.01
SBP(mm Hg)	0.04	0.30	<0.01
FBG(mg/dl)	0.008	0.13	<0.01
心率(次/分)	0.02	0.10	<0.01
BMI（kg/m ² ）	-0.04	-0.06	0.01
TC, TG, HDL-C(mg/dl)	未进入		
吸烟（0=不吸，1=戒烟，2=现吸）	未进入		
饮酒（0=不饮，1=饮酒）	未进入		

B: 偏回归系数

表 4.1.27: 心血管病危险因素和 CFPWV 的多元线性回归分析（DBP 模型）

变量	B	标化 B	P
年龄（岁）	0.14	0.44	<0.01
性别（1=男，2=女）	未进入		
DBP(mm Hg)	0.04	0.18	<0.01
FBG(mg/dl)	0.01	0.15	<0.01
心率(次/分)	0.02	0.07	<0.01
BMI（kg/m ² ）	未进入		
TC, TG, HDL-C(mg/dl)	未进入		
吸烟（0=不吸，1=戒烟，2=现吸）	未进入		
饮酒（0=不饮，1=饮酒）	未进入		

B: 偏回归系数

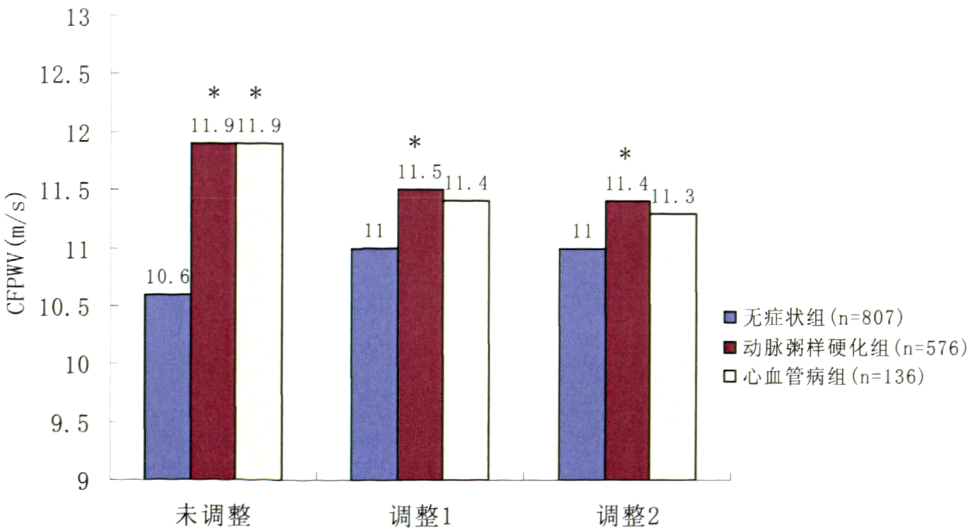
4.2 心血管疾病、动脉粥样硬化与颈-股脉搏波速度

无症状人群、动脉粥样硬化、心血管病组在年龄、SBP、DBP、心率、TC、TG、FBG、现吸烟、饮酒率有显著性差异（表 4.2.1）。动脉粥样硬化和心血管病组 CFPWV 显著高于无症状组，调整年龄后，动脉粥样硬化 CFPWV 仍然显著高于无症状组（图 4.2.1）。

表 4.2.1 不同状态人群的基本特征比较（n=1519）

变量	无症状人群(n=807)	动脉粥样硬化组(n=576)	心血管病组(n=136)
年龄(岁)	56.8±7.1	62.3±7.8*	63.1±7.9*
性别(男/女)	573/234	341/235	73/63
SBP(mmHg)	133.9±18.9	142.7±20.9*	142.7±19.5*
DBP(mmHg)	81.5±9.9	83.1±10.9*	83.3±10.5*
心率(次/分)	72.7±10.2	74.0±11.7*	74.2±12.0
TC(mg/dl)	197.1±33.7	204.7±36.5*	204.8±39.3*
HDL-C(mg/dl)	49.3±11.7	48.6±12.3	46.3±10.8*
TG(mg/dl)	135.5±84.0	146.0±91.5*	158.7±104.5*
FBG(mg/dl)	100.8±30.3	107.1±42.9*	108.9±41.7*
BMI(kg/m2)	26.2±3.6	25.6±3.6*	26.0±2.8
现吸烟 n(%)	203(25.2)	214(37.2)*	34(25.0)¶
饮酒 n(%)	172(21.3)	168(29.2)*	27(19.9)¶

注：*：与无症状组相比，P<0.05；¶：与动脉粥样硬化组相比，P<0.01



调整 1：年龄、性别，调整 2：年龄、性别、SBP 和心率，*：与无症状组相比，P<0.05

图 4.2.1：不同疾病状态人群 CFPWV 比较

4.3 颈-股脉搏波速度的参考值范围

考虑到心血管疾病、动脉粥样硬化、高血压、糖尿病等对 CFPWV 的影响，我们以剔出了上述相关因素的人群为基础，探索中老年自然人群 CFPWV 的正常参考值范围。共得到 423 名研究对象，其中男性 120 人，人群年龄范围为 44-76 岁，平均年龄 55 岁。SBP、DBP、WC、TC、HDL-C 有性别差异（表 4.3.1）。

表 4.3.1：人群基本特征(n=423)

变量	男性(n=120)	女性(n=303)	合计(n=423)
年龄(岁)	54.8±7.8	55.5±6.5	55.3±6.9
BMI(kg/m ²)	25.0±3.2	25.6±3.3	25.4±3.3
WC(cm)	88.5±8.0	83.3±8.8*	122.5±10.2
SBP(mmHg)	124.4±9.2	121.7±10.5*	122.5±10.2
DBP(mmHg)	79.4±6.3	75.6±7.0*	76.7±7.0
心率(次/分)	71.9±10.3	72.3±9.7	90.9±9.5
TC(mg/dl)	186.6±28.2	197.9±34.0*	194.7±32.8
HDL-C(mg/dl)	46.9±12.2	52.0±12.1*	50.6±12.3
TG(mg/dl)	129.1±92.6	125.5±81.7	126.5±84.8
FBG(mg/dl)	92.3±10.3	90.3±9.2	90.9±9.5
现吸烟率(%)	76(63.3)	43(14.1)	119(28.1)

*: P<0.05

以双侧 95%正态分布法确定正常参考值范围，以 10 岁为一年龄组，由于 70-80 岁组样本量太少，没做分析。40-49，50-59，60-69 岁组 CFPWV 的正常参考值在 7-12，7-13，7-14(m/s)（表 4.3.2）。

表 4.3.2：各年龄组 CFPWV 参考值范围

年 龄 组 (岁)	CFPWV		正态分布法(双侧)		90%百分位数法
	N	mean±sd	90%	95%	10%-90%
40-	127	9.4±1.4	7.1-11.7	6.7-12.1	7.8-11.3
50-	180	9.8±1.4	7.5-12.1	7.1-12.5	8.1-11.5
60-	104	10.6±1.8	7.6-13.6	7.1-14.1	8.7-12.6
70-80	13	-	-	-	-

4.4 颈-桡脉搏波速度的分布和相关因素

4.4.1 抽样代表性分析

在 1519 名完成颈-股脉搏波速度 (CFPWV) 测量者中, 共抽取了 487 人测量了颈-桡脉搏波速度 (CRPWV)。对 CRPWV 抽样和未抽样人群的基本特征进行比较。男性中未抽样人群 TC 显著高于抽样人群, 其他危险因素均无显著性差异, 女性中各危险因素都没有显著性差异 (表 4.4.1)。

表 4.4.1: CRPWV 测量者和未测量者特征比较

变量	男性			女性		
	未 抽 样 (n=339)	抽 样 (n=192)	p	未 抽 样 (n=693)	抽 样 (n=295)	p
年龄(岁)	59.2±8.9	58.7±8.8	0.51	59.7±7.5	59.6±7.4	0.87
BMI(kg/m ²)	25.4±3.1	25.7±3.6	0.29	26.2±3.7	26.2±3.5	0.95
SBP(mmHg)	138.6±19.3	137.3±19.4	0.45	137.9±20.6	138.1±20.9	0.89
DBP(mmHg)	85.8±10.2	84.7±10.3	0.23	80.3±10.0	81.2±10.3	0.25
TC(mg/dl)	193.2±31.7	187.2±30.6	0.04	206.0±36.6	205.6±36.3	0.99
TG(mg/dl)	139.9±95.7	128.4±74.5	0.15	146.9±90.5	139.3±86.1	0.22
HDLc(mg/dl)	46.4±11.9	45.8±12.6	0.57	50.2±11.7	49.8±11.2	0.58
FBG(mg/dl)	106.9±38.4	100.4±29.0	0.44	103.4±38.4	104.1±35.5	0.26
现吸烟率(%)	55.2	56.4	0.88	15.1	17.1	0.37

4.4.2 颈-桡脉搏波速度的分布

频数分布图显示 CRPWV 近似正态分布, 偏度系数为 0.1, 峰度系数为 2.3。

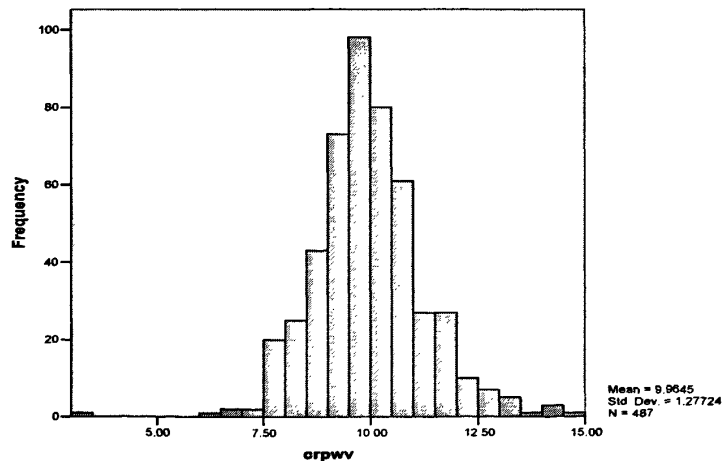


图 4.4.1: CRPWV 频数分布图 (n=487)

CRPWV 分布范围 3.1-14.5(m/s)，均值 10.0 ± 1.3 (m/s)，男女性 CRPWV 均值 10.4 ± 1.4 (m/s)和 9.7 ± 1.1 (m/s)（表 4.4.2）。无论男女，CRPWV 不随着年龄增长而增加，趋势检验没有显著性（表 4.4.3，图 4.4.2）($P>0.05$)。

表 4.4.2: CRPWV 的百分位数 (m/s) (n=487)

性别	n	$\bar{x}$	sd	5 th	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th	95 th
男性	193	10.4	1.4	8.2	8.8	9.5	10.3	10.0	12.1	12.9
女性	294	9.7	1.1	7.9	8.2	9.1	9.7	10.3	11.1	11.5
总计	487	10.0	1.3	7.9	8.5	9.2	9.9	10.7	11.6	12.1

表 4.4.3: 不同性别各年龄组 CRPWV (m/s) (n=487)

年龄组 (岁)	男性		女性		合计	
	n	$\bar{x} \pm sd$	n	$\bar{x} \pm sd$	n	$\bar{x} \pm sd$
45-	39	10.2 ± 2.0	41	9.6 ± 1.0	80	9.9 ± 1.6
50-	43	10.5 ± 1.3	49	9.8 ± 1.2	92	10.1 ± 1.2
55-	28	10.5 ± 1.6	53	9.7 ± 1.0	81	10.0 ± 1.3
60-	30	10.6 ± 1.2	86	9.7 ± 1.1	116	10.0 ± 1.2
65-	25	10.4 ± 1.1	39	9.6 ± 1.1	64	9.9 ± 1.2
70-80	28	10.0 ± 1.2	26	9.6 ± 1.2	54	9.8 ± 1.2
趋势检验		P=0.57		P=0.58		P=0.33

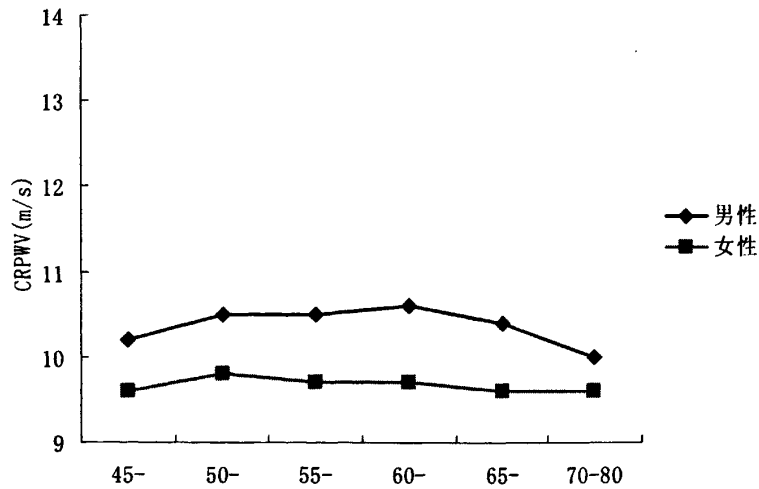


图 4.4.2: 不同性别各年龄组 CRPWV (m/s) (n=487)

4.4.3 颈-桡脉搏波速度的相关因素

4.4.3.1 单因素方差分析

单因素分析显示男性高血压组 CRPWV 显著高于非高血压组, 女性糖尿病组 CRPWV 显著高于非糖尿病组, 高 TC、高 TG、低 HDL-C、吸烟、超重肥胖组 CRPWV 与正常组没有显著性差异 (表 4.4.4)。

表 4.4.4: 不同危险因素分层 CRPWV 比较 (m/s) (n=487)

危险因素	男性		女性		合计 ^a	
高血压						
无	96	10.1±1.3	151	9.6±0.9	247	9.8±0.1
有	97	10.6±1.5*	143	9.8±1.2	240	10.1±0.1*
糖尿病						
无	174	10.3±1.4	245	9.6±1.1	419	9.9±0.1
有	19	10.2±1.1	49	10.1±1.1*	68	10.2±0.2
高 TC						
无	180	10.5±1.5	244	9.7±1.1	424	10.0±0.1
有	13	9.7±0.8	50	9.7±0.9	63	9.9±0.2
高 TG						
无	170	10.3±1.4	250	9.6±1.0	420	9.9±0.1
有	30	10.4±1.4	44	9.9±1.4	67	10.1±0.2
低 HDL-C						
无	124	10.3±1.4	239	9.7±1.1	363	10.0±0.1
有	69	10.5±1.4	55	9.5±1.1	124	10.0±0.2
吸烟						
否	34	10.1±1.2	227	9.8±1.0	261	10.0±0.1
是	159	10.4±1.5	67	9.5±1.2	226	10.0±0.1
超重/肥胖						
否	62	10.1±1.6	77	9.5±1.0	139	9.8±0.1
是	131	10.4±1.3	217	9.7±1.1	348	10.0±0.1

注: *: P<0.05, a: 调整性别

4.4.3.2 相关分析

心血管病危险因素和 CRPWV 的简单相关显示，无论男女，DBP 与 CRPWV 显著相关，相关系数为 0.17 ($P<0.05$)，在女性，心率、FBG 与 CRPWV 显著相关，相关系数分别为 0.17 和 0.14 (P 均 <0.05) (表 4.4.5)。

表 4.4.5: 危险因素和 CRPWV 的简单相关 (n=487)

变量	男 (n=193)	女 (n=294)	合计 ^a
年龄 (岁)	-0.05	-0.04	-0.05
SBP(mm Hg)	0.10	0.06	0.08
DBP(mm Hg)	0.18*	0.17**	0.17**
PP(mm Hg)	0.01	-0.04	-0.01
HR(次/分)	0.04	0.17**	0.11*
TC(mg/dl)	-0.09	0.04	-0.2
HDL-C(mg/dl)	-0.13	0.01	-0.06
TG(mg/dl)	-0.01	0.06	0.03
BMI(kg/m ²)	0.04	-0.003	0.02
FBG(mg/dl)	-0.06	0.14*	0.03
WC(cm)	0.12	0.07	0.09

注：*： $P<0.05$ ，**： $P<0.01$ ，a： 调整性别

4.4.3.3 多元线性回归

多元线性回归显示，性别、心率、DBP 是 CRPWV 的独立相关因素，年龄、FBG、SBP、BMI、吸烟和饮酒都没有进入方程 (表 4.4.6-7)。

表 4.4.6: 危险因素和 CRPWV 的多元线性回归 (SBP 模型, n=487)

变量	B	标化 B	P
性别 (1=男, 2=女)	-0.69	0.01	<0.01
心率 (次/分)	-0.27	0.11	0.02
年龄 (岁)	未进入		
FBG(mg/dl)	未进入		
心率(次/分)	未进入		
BMI (kg/m ²)	未进入		
TC, TG, HDL-C(mg/dl)	未进入		
吸烟 (0=不吸, 1=戒烟, 2=现吸)	未进入		
饮酒 (0=不饮, 1=饮酒)	未进入		

B: 偏回归系数

表 4.4.7: 危险因素和 CRPWV 的多元线性回归 (DBP 模型, n=487)

变量	B	标化 B	P
性别 (1=男, 2=女)	-0.59	0.02	<0.01
DBP (mmHg)	-0.23	0.17	<0.01
年龄 (岁)	未进入		
FBG(mg/dl)	未进入		
心率(次/分)	未进入		
BMI (kg/m ²)	未进入		
TC, TG, HDL-C(mg/dl)	未进入		
吸烟 (0=不吸, 1=戒烟, 2=现吸)	未进入		
饮酒 (0=不饮, 1=饮酒)	未进入		

B: 偏回归系数

五、 讨论

5.1 主要研究结果与国外同类资料及国内临床患者资料比较

5.1.1 颈一股脉搏波速度的分布特征

本研究显示 45 岁以上中老年自然人群颈一股脉搏波速度分布范围 2.4-25.6 (m/s), 均值为 11.2 ± 2.5 (m/s)。Avolio 等在上世纪 80 年代使用多普勒超声对 480 名 5—84 岁北京社区人群的研究显示, 主动脉搏波速度分布范围 5.2-8.6(m/s), 但是该社区人群的心血管病危险因素水平很低, 高血压和糖尿病患病率为 7%和 0.2%, 远低于本研究的 53%和 14%^[27]。查阅文献, 国内未见其他自然人群 CFPWV 的分布资料, 将本研究结果与国外中老年自然人群的资料进行比较。这些研究人群的心血管病危险因素水平均较高, 结果显示, 我国中老年自然人群的 CFPWV 高于西方人群^[28-31] ($11.2\text{m/s VS } (6.3-10.0)\text{m/s}$)。造成 CFPWV 有较大差异的可能原因有: (1)研究中使用的 CFPWV 测量仪器不同, 不同的测量仪器, 在脉搏波传导时间的计算方法有较大差异^[32,35,60]。Mustafa^[34]曾指出使用 Complior 测定系统测量的 PWV 值高于用超声测量的 PWV, 有报道高出近 50%^[35,36]。与同样使用 Complior 脉搏波速度测定系统的 Amar 研究进行比较, 本研究人群的 CFPWV 还是较高($11.2\text{m/s VS } 9.8\text{m/s}$)。(2)种族差异, Avolio 曾将中国人群的主动脉搏波 PWV 值与西方国家的数据进行比较, 显示中国人群 PWV 高于同龄的西方国家人群, 且随年龄增长增加地更快^[27]。

本研究显示在中老年自然人群随着年龄增长, CFPWV 显著增加, 这与 Avolio, Amar 等在自然人群中得到的结论一致^[27,29-31,36]。年龄是大动脉弹性的最主要相关因素, 动物实验、横断面调查和前瞻性研究都一致显示增龄引起大动脉顺应性减退, 年龄和 CFPWV 显著正相关性^[27,29-35]。年龄引起大动脉弹性下降的机制在于: 受循环张力长期作用, 血管壁发生重构, 弹性纤维退化, 胶原纤维含量增加, 血管硬度增加; 血管壁的平滑肌细胞增生^[8,11,32]。

本研究显示调整年龄后, 男性 CFPWV 显著高于女性, 多元线形回归也显示性别是 CFPWV 的独立相关因素。CFPWV 在不同性别间的分布还没有较为一致的结论^[28-30,61,62]。Amar^[29]等研究显示, 在没有药物治疗组, 性别是 CFPWV 的独立相关因素, 但是在治疗组则不是; Alecu^[30]等研究显示在 60 岁以上没有心血管病的自然人群, 男性组 CFPWV 显著高于女性组, 但是该比较没有调整年龄、血

压等混杂因子。Janneke 等对 20-79 岁自然人群研究显示,在调整了血压、吸烟等混杂因子后,主动脉 PWV 没有性别差异^[61]。Mitchell^[28]等对 Framingham 队列人群中没有心血管病且无危险因素的人群研究显示性别与 CFPWV 不相关。总之,CFPWV 在不同性别的分布特征受到疾病、药物治疗、血压等混杂因素的影响^[10]。

5.1.2 颈-股脉搏波速度的相关因素

本研究显示高血压、糖尿病可引起 CFPWV 显著增高,在调整了年龄、心率等混杂因子后,差异仍有统计学显著性。无论是自然人群的横断面调查还是国内外的临床研究都一致显示高血压、糖尿病是 CFPWV 的主要相关因素^[8,29,30,33,38-44]。但与 Angelis 等研究不同的是,本研究显示糖尿病引起 CFPWV 的改变没有性别差异^[45]。本研究还显示随着血压和血糖分级的增高,CFPWV 呈线性增高,在正常高值血压组和空腹血糖受损组,CFPWV 就较正常血压组、正常血糖组有显著性增高,与 Rotterdam 研究、Hoorn 研究,孙刚等研究结果一致^[12,13,46]。高血压和糖尿病常聚集于同一个体身上,本研究显示高血压合并糖尿病人群 CFPWV 显著高于单纯高血压和单纯糖尿病人群,这与 Tedesco^[47]、Tomiya^[48]、孙刚^[43]等研究结果一致。高血压引起 CFPWV 的升高,不仅与血压升高增加了血管紧张性有关,还继发于血压升高导致的血管壁的结构和功能改变^[8,11]。糖尿病引起动脉硬化与高血糖加速循环中糖基化终产物产生,增加胶原偶联及细胞内间质葡萄糖过量表达有关^[8,11,41]。

本研究显示在调整年龄、SBP、心率后,CFPWV 与 TC、TG、HDL-C 均不相关。Amar^[29]在中老年自然人群,Avolio^[27]在中国北京社区人群,Alecu^[30]在老年人群的研究均显示 CFPWV 与 TC 不相关。但是,Mitchell^[28]等对 Framingham 队列人群的研究显示在调整了年龄、心率、血压后,TG 是 CFPWV 的独立相关因素。Giral^[49]等对没有药物治疗的高血脂患者研究显示,在调整了年龄和 SBP 后,主动脉 PWV 与 HDL-C 显著相关。血脂异常是致动脉粥样硬化的重要危险因素,但是它是否是动脉硬化的相关因素呢?尽管动物实验显示它和动脉硬化相关,在饮食诱导的动脉粥样硬化实验动物中出现大动脉脉搏波速度的下降,随着动脉粥样硬化的减退,脉搏波速度又上升,但是人群流行病学研究对血脂和脉搏波速度的关系还没有一致的结论,已有的研究也提示不同血脂成分和脉搏波速度

的关系存在差别。

5.1.3 颈一股脉搏波速度的参考值范围

颈-股脉搏波速度增高是大动脉弹性异常的标志。至今,颈一股脉搏波速度还没有统一的正常参考值范围。Asmar 教授建议将 CFPWV 大于 12 (m/s) 诊断为大动脉弹性异常^[8],《血管早期病变检测中国专家建议》将 CFPWV 的正常值定为小于 9(m/s)^[4]。Blacher^[50]等研究显示 CFPWV 大于 13(m/s)可以很好的预测动脉硬化病变,但是该研究为横断面研究。动脉弹性的正常参考值范围需要多中心、以心血管病事件为结局的随访研究来确定,特别是中国人群的研究。本研究尝试在自然人群中,剔出了心血管病、动脉粥样硬化、高血压和糖尿病等与 CFPWV 密切相关的疾病和因素,探讨相对“健康人群”CFPWV 的分布,以便为 CFPWV 参考值范围的确定提供些参考。研究显示 40-49 岁、50-59 岁、60-69 岁,按照双侧 95%正态分布法确定的 CFPWV 参考值范围为 7-12 (m/s), 7-13(m/s), 7-14(m/s)。与国内外少量 CFPWV 正常参考值范围的文献进行比较,刘小宁^[51]等对医院中老年人健康体检 CFPWV 研究显示,使用双侧 95%正态分布法 40-49 岁、50-59 岁、60-69 岁的参考值范围 7-12 (m/s), 6-14(m/s), 6-16(m/s), 高于本研究,可能与医院来源的人群和社区人群在基本特征上有较大差别有关。Khoshdel^[52]等使用荟萃分析,建议 95%以上为 CFPWV 异常,40-49 岁、50-59 岁、60-69 岁组 CFPWV 的异常标准为 <12(m/s), <12(m/s), <13(m/s), 但是该研究入选的是高加索人群的研究。

5.1.4 心血管疾病和 CFPWV

本研究显示,有心血管病、有动脉粥样硬化人群 CFPWV 较无动脉粥样硬化组显著增高,在调整了年龄、血压、心率等混杂因子后,有动脉粥样硬化组 CFPWV 仍然显著性增高,心血管病组则没有显著性。动脉顺应性的下降是心血管疾病发生的共同病理生理基础,而本研究中有心血管病人群动脉顺应性未见显著降低。可能的原因是,有心血管病人样本量少,与无动脉粥样硬化组样本量相差甚多,降低了检验的统计学效能;另外也有可能是药物的影响,无动脉粥样硬化、有动脉粥样硬化和有心血管病组服用降压药的比例为 20.6%, 28.8%, 61.0%, 心血管病组服药率显著高于其他两组。而临床试验已显示降压药物,特别是血管紧张素转化酶抑制剂有降低 CFPWV 的作用^[64]。

5.1.5 颈—桡脉搏波速度的测量、分布及相关因素

方法学研究显示使用多种测量仪器测定颈-股动脉脉搏波速, 重复性很好。但是对于颈—桡脉搏波速度的测量重复性, 研究结果不一致。Huck^[53]等使用康普乐脉搏波速度测定系统在健康年轻人的研究显示 CRPWV 测量的组内相关系数为 0.62, 测量重复性较好, Willkinson^[54]等使用桡动脉脉搏波分析法显示 CRPWV 的测量重复性优于 CFPWV。但是和 Woodman^[55]等研究结果一致, 本研究显示 CRPWV 的测量变异大, 测量重复性差。研究结果的差异受到研究样本量、测量仪器的影响, 也与研究人群的疾病状态有关, 如健康人群的测量变异就低于有心血管病人群。对于变异性较大的指标, 为了获得足够的统计学检验效能, 对样本量就有要求。本研究没有提出样本量的计算公式, 但是对于有显著性差异的统计学检验, 计算了检验效能。结果显示男性高血压和非高血压组 CRPWV 比较的检验效能为 60%; 女性糖尿病和非糖尿病组 CRPWV 比较的检验效能为 80%。

研究显示随着年龄增长, 颈—桡脉搏波速度没有显著性改变。Avolio^[27]等研究显示在中国北京社区健康人群 CRPWV 与年龄不相关, Cameron^[63]、华琦^[38]、倪永斌^[56]等研究显示在糖尿病患者、高血压患者中 CRPWV 均不随着年龄增长而改变。有别于年龄对 CFPWV 的主导作用, 年龄对 CRPWV 作用甚微, 主要原因在于外周肌性动脉以胶原纤维和平滑肌为主, 受年龄的影响不明显。

研究显示高血压、糖尿病患者 CRPWV 显著高于非高血压、非糖尿病患者, DBP 是 CRPWV 的独立相关因素。查阅文献, 高血压与外周动脉脉搏波速度的关联结果不一。Infante^[57]等研究显示高血压患者 CRPWV 显著高于非高血压患者, Cameron^[63]、华琦^[38]等研究 SBP、DBP 与 CRPWV 独立相关, 但是倪永斌^[56]、Laurent^[65]等研究显示在健康人群和高血压患者上肢 PWV 与血压均不相关。同样地, 糖尿病和 CRPWV 的关系结果不一^[41,58,64]。有关肌性动脉脉搏波速度相关因素的报道较少, 多为小样本的病例对照研究, 今后, 在明确肌性动脉脉搏波速度检测的研究价值的同时, 通过动物实验和足够样本量的人群研究来明确其相关因素。

5.1.6 比较中央弹性动脉、外周肌性动脉弹性的测量

中央弹性动脉和外周肌性动脉在血管壁结构有很大差异, 血管壁的弹性蛋白和胶原纤维的比值从中央动脉到外周动脉逐渐降低, 表现为从中央到外周动脉弹

性的下降^[8,11,63]。本研究和其他自然人群和临床研究均显示反映中央弹性动脉及外周肌性动脉弹性的两个指标,颈一股脉搏波速度(CFPWV)和颈-桡脉搏波速度(CRPWV)在不同性别、年龄组的分布及相关因素有很大的差异。Woodman^[55]等研究显示中央动脉PWV和下肢动脉PWV的相关系数为0.36($P>0.05$),Tillin^[59]等研究显示CFPWV和CRPWV的相关系数为0.36($P<0.05$),本研究显示CRPWV和CFPWV的相关系数为0.32($P<0.05$)。鉴于CFPWV和CRPWV的相关性低,分布特征和影响因素都不同,为对个体的动脉僵硬度作全面评价,同时测量中央动脉和外周动脉的脉搏波速度是很有必要的。

5.2 研究价值

本研究是目前国内较大一组中老年自然人群颈-股脉搏波速度(CFPWV)和颈-桡脉搏波速度(CRPWV)的横断面研究。整个研究实施良好,应答率高,应答与未应答人群基本特征可比,抽样代表性好。研究结果描述了中老年自然人群中CFPWV和CRPWV的分布特征,弥补了既往以临床患者为研究对象,PWV的分布难以推广到自然人群的不足。研究以心血管病低危人群为基础,提出了各年龄组的CFPWV参考值范围,为制定国人CFPWV正常参考值范围提供数据参考。同时研究通过单因素方差分析、协方差分析及多元回归,调整了混杂因素后,探索我国中老年自然人群CFPWV和CRPWV的相关关系,结果显示年龄、高血压、糖尿病、心率是CFPWV的独立相关因素,性别、DBP、心率是CRPWV的独立相关因素。结论与多数国外自然人群研究和国内临床研究结果相同。本研究的创新处在于:1、对CFPWV和CRPWV测量的方法学评价,评价了测量者间、天内不同时间点测量、天间相同时间点测量的重复性,由于流行病学调查较难固定在某个时点进行,而且测量常持续一段时间,天内和天间测量的重复性评价具有应用价值。2、研究通过对CFPWV和CRPWV分布、相关因素、相关性的比较,显示两者有较大差异,CFPWV测量不能替代CRPWV,为全面了解个体的动脉硬化,同时测量两个指标是很有必要的。

5.3 局限性

首先本研究是横断面研究,仅能探讨心血管病危险因素和动脉硬化指标的相关性,不能解决因果关联。

其次,方法学评价显示颈-桡脉搏波速度测量变异性大,可重复性差。由于研

究样本量少, 仅 5 例, 研究结果受到极端值的影响较大, 如 5 例志愿者中有 4 例 CRPWV 的变异系数为 10% 以内, 1 例为 15%。今后的方法学评价需要增加样本量, 以明确测量变异是由测量者的技术不稳定性还是颈-桡动脉生理变异大引起的。本研究抽取了部分人群同时测量了颈一股脉搏波速度和颈-桡脉搏波速度, 虽然抽样人群和未抽样人群在基本特征可比, 但是由于样本量的减少, 降低了统计检验效能, 对 CRPWV 的相关因素分析结果的可靠性带来一定影响。

再次, 在制定参考值范围时, 以无高血压、糖尿病、无内中膜增厚或者斑块、心血管病的人群为基础人群。一方面, 由于受到研究样本量的限制 ($n=423$), 按年龄分层后, 各年龄组的样本量较少, 影响了研究结果的稳定性和可靠性, 另一方面, 此人群没有完全剔除可能影响 CFPWV 的其他危险因素, 如血脂异常、吸烟等, 一定程度上影响了结论的真实性。这是个小样本的自然人群研究, 据此确定的正常参考值范围可助于了解自然人群脉搏波速度的分布, 今后, 尚需要大样本、剔出了 CFPWV 相关因素的人群来制定 CFPWV 的正常参考值范围。

六、 小结

总之, 研究结果显示, 我国中老年自然人群颈一股脉搏波速度随着年龄增长而增加, 调整年龄后, 男性 CFPWV 显著高于女性。在调整了年龄、心率等危险因素后, 高血压、糖尿病组 CFPWV 显著高于非高血压、非糖尿病组。随着血压分级和血糖分级的增高, CFPWV 呈线性增高。多元线性回归显示年龄、性别、血压、血糖、心率是 CFPWV 主要的相关因素。

中老年自然人群中颈-桡脉搏波速度不随着年龄增长而改变, 高血压、糖尿病组 CRPWV 显著高于非高血压、非糖尿病组。多元线性回归显示, 性别、DBP、心率先是 CRPWV 的独立影响因素。

参考文献

- 1 孙宁玲. 心血管病危险因素及疾病与动脉弹性. 心脑血管病防治. 2003, 3(4):2-4.
- 2 张维忠. 早期发现和检测亚临床血管病变. 中华心血管病杂志. 2007, 35(10):881-882.
- 3 张维忠. 动脉弹性功能检测的理论与实践. 心脑血管病防治. 2003, 3(4):1-2.
- 4 中国医学基金会血管病变防治委员会. 中国血管病变早期检测技术应用指南. 中国健康医学杂志, 18, 5:323-331.
- 5 王宏宇, 胡大一. 动脉僵硬的机制、病理生理学及治疗策略. 中国医刊. 2006, 41(9):61-63.
- 6 张维忠. 动脉弹性功能临床研究的现状和意义. 中华心血管病杂志. 2003, 31(4):243-244.
- 7 Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J. 2006;27(21):2588-605.
- 8 Roland Asmar 著, 王宏宇主译. 动脉僵硬度和脉搏波速度的临床应用. 人民军医出版社.
- 9 Pannier BM, Avolio AP, Hoeks A et al. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans. Am J Hypertens. 2002;15(8):743-53.
- 10 Asmar R, Benetos A, Topouchian J et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Hypertension, 1995;56:485-490.
- 11 Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ et al. Am J Hypertens. 2002;15(5):445-52. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures.
- 12 Schram MT, Henry RM, van Dijk RA et al. Increased central artery stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn Study. Hypertension. 2004;43(2):176-81.
- 13 Van Popele NM, Elizabeth Hak A, Mattace-Raso FU et al. Impaired fasting glucose is associated with increased arterial stiffness in elderly people without diabetes mellitus: the Rotterdam Study. J Am Geriatr Soc. 2006;54(3):397-404.

- 14 Zebekakis PE, Nawrot T, Thijs L et al. Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age. *J Hypertens*. 2005 ;23(10):1839-46.
- 15 Jatoi NA, Jerrard-Dunne P, Feely J et al. Impact of smoking and smoking cessation on arterial stiffness and aortic wave reflection in hypertension. *Hypertension*. 2007;49(5):981-5.
- 16 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(1):10-5.
- 17 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;105:1202-1207.
- 18 John Dernelis, Maria Panaretou. Aortic stiffness is and independent predictor of progression to hypertension in nonhypertensive subjects. *Hypertension*. 2005;426-431.
- 19 Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37(5):1236-41
- 20 Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation*. 2006;113(5):664-70.
- 21 Laurent S, Katsahian S, Fassot C et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*. 2003;34(5):1203-6.
- 22 Blacher J, Guerin AP, Pannier B et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*. 1999 11;99(18):2434-9.
- 23 Shoji T, Emoto M, Shinohara K et al. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(10):2117-24.
- 24 Blacher J, Safar ME, Guerin AP et al. Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2003;63(5):1852-60.
- 25 Meaume S, Benetos A, Henry OF et al. Aortic pulse wave velocity predicts

cardiovascular mortality in subjects >70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21(12):2046-50.

26 Shokawa T, Imazu M, Yamamoto H et al. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study. *Circ J.* 2005;69(3):259-64.

27 Avolio AP, Chen SG, Wang RP et al. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation.* 1983 ;68(1):50-8.

28 Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension.* 2004;43(6):1239-45.

29 Amar J, Ruidavets JB, Chamontin B et al. Arterial stiffness and cardiovascular risk factors in a population-based study. *Journal of Hypertension.* 2001;19:381-387.

30 Alecu C, Guequen R, Aubry C et al. Determinants of arterial stiffness in an apparently healthy population over 60 years. *J Hum Hypertens.* 2006;20(10):749-56.

31 Zebekakis PE, Nawrot T, Thijs L et al. Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age. *J Hypertens.* 2005 ;23(10):1839-46.

32 Pannier BM, Avolio AP, Hoeks A et al. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans. *Am J Hypertens.* 2002;15(8):743-53.

33 Benetos A, Waeber B, Izzo J et al. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. *Am J Hypertens.* 2002;15(12):1101-8.

34 Karamanoglu M. Errors in estimating propagation distances in pulse wave velocity. *Hypertension.* 2003;41(6):e8.

35 Lantelme P, Mestre C, Lievre M et al. Heart rate: an important confounder of pulse wave velocity assessment. *Hypertension.* 2002;39:1083-1087.

36 Mackey RH, Sutton-Tyrrell K, Vaitkevicius PV et al. Correlates of aortic stiffness in elderly individuals: a subgroup of the Cardiovascular Health Study. *Am J Hypertens.* 2002;15:16-23.

37 Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L et al. Expert consensus document on arterial

stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-605.

38 华琦, 谭静, 刘东霞等. 高血压患者颈-股动脉和颈-桡脉搏波速度改变及其影响因素. *中华心血管病杂志*, 2005, 33 (12): 1088-1091.

39 Arnett DK, Boland LL, Evans GW et al. Hypertension and arterial stiffness: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. ARIC Investigators. *Am J Hypertens*. 2000 ;13(4 Pt 1):317-23.

40 Tomiyama H, Arai T, Koji Y et al. The age-related increase in arterial stiffness is augmented in phases according to the severity of hypertension. *Hypertens Res*. 2004;27(7):465-70.

41 Strain WD, Chaturvedi N, Dockery F et al. Increased arterial stiffness in Europeans and African Caribbeans with type 2 diabetes cannot be accounted for by conventional cardiovascular risk factors. *Am J Hypertens*. 2006;19(9):889-96.

42 王宏宇, 李志明. 高血压大动脉扩张型与左室结构和功能变化的临床研究. *高血压杂志*. 1999,7(3):209-212.

43 孙刚, 黄冠华, 王丛. 高血压合并 2 型糖尿病患者的动脉弹性与内皮功能. *中华高血压杂志*, 2007,15(10):835-838.

44 谭静, 华琦, 闻静. 高血压患者脉搏波速度与心血管疾病危险因素. *中华高血压杂志*. 2007,15(10):807-811.

45 De Angelis L, Millasseau SC, Smith A et al. Sex differences in age-related stiffening of the aorta in subjects with type 2 diabetes. *Hypertension*. 2004;44(1):67-71.

46 孙刚, 刘宏, 丁燕程. 血压正常高值人群心血管病危险因素和脉搏波传导速度. *中华高血压杂志*. 2006,14(8):609-612.

47 Tedesco MA, Natale F, Di Salvo G et al. Effects of coexisting hypertension and type II diabetes mellitus on arterial stiffness. *J Hum Hypertens*. 2004;18(7):469-73.

48 Tomiyama H, Hashimoto H, Hirayama Y et al. Synergistic acceleration of arterial stiffening in the presence of raised blood pressure and raised plasma glucose. *Hypertension*. 2006;47(2):180-8.

49 Giral P, Atger V, Amar J et al. A relationship between aortic stiffness and serum

HDL3 cholesterol concentrations in hypercholesterolaemic, symptom-free men. *J Cardiovasc Risk*. 1994;1(1):53-8.

50 Blacher J, Asmar R, Djane S et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*. 1999;33(5):1111-7.

51 刘小宁, 高海青, 李保应等. 545 名健康中老年人主动脉脉搏波速度的测定. *中华流行病学杂志*, 2006, 27 (4): 356-358.

52 Khoshdel AR, Thakkinstian A, Carney SL et al. Estimation of an age-specific reference interval for pulse wave velocity: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2006;24(7):1231-7.

53 Huck CJ, Bronas UG, Williamson EB et al. Noninvasive measurements of arterial stiffness: repeatability and interrelationships with endothelial function and arterial morphology measures. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(3):343-9.

54 Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM et al. Reproducibility of pwv and Aix measured by pulse wave analysis. *J Hypertens* 1998; 16: 2079-2084.

55 Woodman RJ, Kingwell BA, Beilin LJ et al. Assessment of central and peripheral arterial stiffness: studies indicating the need to use a combination of techniques. 1: *Am J Hypertens*. 2005 ;18(2 Pt 1):249-60.

56 倪永斌, 张维忠, 王宏宇. 高血压不同部位大动脉缓冲功能不均一性的临床研究. *高血压杂志*. 2000,8(4):292-294.

57 Infante O, Sánchez-Torres G, Martínez-Memije R et al. A system for non-invasive measurement of arterial pulse velocity in different vascular territories. *Arch Inst Cardiol Mex*. 1999;69(4):330-7.

58 Kovaite M, Petrulioniene Z, Ryliskyte L et al. Relationship of arterial wall parameters to cardiovascular risk factors and cardiovascular risk assessed by SCORE system. *Medicina (Kaunas)*. 2007;43(7):529-41.

59 Tillin T, Chambers J, Malik I et al. Measurement of pulse wave velocity: site matters. *J Hypertens*. 2007 ;25(2):383-9.

60 Millasseau SC, Stewart AD, Patel SJ et al. Evaluation of carotid-femoral pulse wave velocity: influence of timing algorithm and heart rate. *Hypertension*. 2005; 45(2):222-6.

- 61 Van der Heijden-Spek JJ, Staessen JA, Fagard RH et al. Effect of age on brachial artery wall properties differs from the aorta and its gender dependent: A Population Study. *Hypertension*, 2000;35;637-642.
- 62 Smulyan H, Asmar RG, Rudnicki A et al. Comparative effects of aging in men and women on the properties of the arterial tree. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(5):1374-80.
- 63 Cameron JD, Bulpitt CJ, Pinto ES et al. The aging of elastic and muscular arteries: a comparison of diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care*. 2003 ;26(7):2133-8.
- 64 Mallareddy M, Parikh CR, Peixoto AJ. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on arterial stiffness in hypertension: systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens*. 2006;8(6):398-403.
- 65 Laurent S, Hayoz D, Trazz S et al Iso-baric compliance the radial artery is increased in patient with essential hypertension. *J hyper*.1993;1(1):89-98

第三部分 文献综述 大动脉脉搏波速度及其在心血管病研究中的价值综述

大动脉脉搏波速度及其在心血管病研究中的价值综述

动脉弹性是指动脉容积随压力变化的比值,反映动脉的舒张功能^[1-5]。动脉弹性的测量方法包括有创方法和无创方法。脉搏波速度(Pulse wave velocity, PWV)是无创测量动脉弹性的经典指标,颈-股脉搏波速度(carotid femoral pulse wave velocity, CFPWV)被认为是反映大动脉弹性的“金标准”^[1,2,4]。脉搏波是由左心室射血沿着动脉树传导产生,动脉弹性越好,脉搏波传导速度越慢,反之,则越快^[1-5]。脉搏波速度测量无创、简单,重复性好^[1-3,6-8],适合于流行病学研究。横断面和前瞻性研究都显示大动脉脉搏波速度与心血管病危险因素密切相关,高血压、糖尿病、肥胖都可引起脉搏波速度增高^[1,5]。前瞻性研究证实,大脉搏波速度可以独立预测心血管事件的发病和死亡风险^[9-16]。大动脉脉搏波速度评估在心血管病防治方面的潜力受到广泛关注^[17-22]。在2007年的欧洲高血压治疗指南中,大脉搏波速度测量就被列入评价靶器官损害新的推荐项目。世界卫生组织在高血压管理防治指南中就建议将动脉弹性的改善作为降压药物的效果评价,一些临床试验已将脉搏波速度的改善作为评价结局^[23]。本文就脉搏波速度的原理和测量,脉搏波速度与心血管病危险因素的关系,脉搏波速度对心血管疾病的预测价值及以动脉脉搏波速度为评价结局的临床试验进行综述。

一、脉搏波速度

1.1 脉搏波速度的原理

左室收缩将血液射入升主动脉,扩张主动脉壁产生脉搏波,脉搏波以一定的速度沿动脉树传导。传导速度由动脉壁的性质、厚度和动脉腔径决定。根据Moens-Korteweg公式, $PWV^2 = E \cdot h / 2r \cdot \rho$,公式中,h为动脉厚度,r为内半径, ρ 为血液密度,E为管壁的杨氏模量^[1,2]。

1.2 脉搏波速度的测量

颈-股脉搏波速度可以通过计算脉搏波在颈动脉和股动脉的传导距离及两点间的传导时间得到($CFPWV = L / \Delta T$)^[1-4]。传导距离的测量是制约CFPWV测量真实性的重要因素^[1,18]。在一些情况下,直接测量体表距离不能代表脉搏波传导的实际距离。如在老年人中,由于动脉发生变长、弯曲,实际传导长度会高于体

表线性测量距离，CFPWV 测量值会低于真实值。而在肥胖个体（特别是腹性肥胖）和胸部较大的女性中，实际传导距离会低于测量距离，CFPWV 的测量值会高于真实值^[1,2]。

1.3 颈-股脉搏波速度的参考值

至今，使用颈-股脉搏波速度诊断动脉弹性异常还没有统一的标准。这与脉搏波速度测量仪器的繁多，各仪器间缺乏可比性，以及还没有大规模的多中心研究有关。Khoshdel 等对 1995-2005 年发表的，在高加索成人中开展的 CFPWV 研究进行了荟萃分析（测量仪器为康普乐脉搏波速度测定系统，通过 Pubmed 和 EMBASE 检索，检索关键词为脉搏波速度、动脉僵硬度、动脉扩张性、颈-股动脉）。作者分析了没有心血管病病史及心血管病危险因素的 2008 人的数据，得到各年龄组 CFPWV 的百分位值（表 1），作者建议将高于该年龄组的 95%作为 CFPWV 异常的诊断标准^[24]。

表 1：各年龄组不同百分位数 CFPWV 值

年龄组（岁）	2.5 th	5 th	10 th	50 th	75 th	90 th	95 th	97.5 th
20-	5.93	6.31	6.76	8.36	9.28	10.27	10.94	11.58
30-	5.72	6.15	6.66	8.45	9.47	10.58	11.33	12.05
40-	5.59	6.07	6.63	8.63	9.75	11.02	11.86	12.66
50-	5.57	6.10	6.71	8.90	10.14	11.51	12.43	13.30
60-	5.70	6.27	6.94	9.33	10.68	12.17	13.18	14.13
70-	6.01	6.63	7.36	9.96	11.38	13.06	14.15	15.19
80-	6.48	7.15	7.93	10.72	12.27	14.04	15.21	16.32
80-90	7.15	7.87	8.70	11.68	13.39	15.23	16.48	17.67

由于脉搏波速度存在种族差异，西方人群的诊断标准不一定适用于我国人群。我国学者刘小宁通过对 712 名医院体检的健康中老年人（无心血管病危险因素、无心血管病）的调查提出了各年龄组 CFPWV 的参考值范围（90%可信区间）^[25]。研究显示 30-39、40-49、50-59、60-69、70-79、80-85 岁组 CFPWV 的正常参考值范围为 8.25~9.06(m/s)、9.13~9.71(m/s)、9.92~10.51(m/s)、10.95~11.62(m/s)、12.46~13.39(m/s)、14.50~17.29(m/s)。

1.4 颈-股脉搏波速度测量的重复性

国内外学者使用多种测量仪器对颈-股脉搏波速度测量的重复性进行了评价。Asmar 等使用康普乐脉搏波速度自动测定系统对 56 名受试者进行测量,结果显示,康普乐自动测定系统与手工测定法测量的 CFPWV 差值为 -0.20 ± 0.45 (m/s),自动测定系统操作者间重复性系数为 0.89,操作者内重复性系数为 0.94^[26]。Ewoud 等使用 Sphygmocor 测定系统测量了 19 名健康志愿者在一天内两个时间点 (9am, 2pm) 的 CFPWV,显示测量者内 CFPWV 差值为 0.19 ± 0.12 (m/s),两个时间点的 CFPWV 差值没有显著性差异 (0.63 ± 0.50 (m/s) 和 0.75 ± 0.74 (m/s), $P=0.52$), CFPWV 测量的天内重复性^[8]。Kim 等使用超声由两组测量者对 14 名受试者进行了 CFPWV 测量,一周后,对 7 名受试者进行了重复测量,以评价操作者间、操作者内、不同天间测量的重复性。研究显示,测量者间的相关系数为 0.89 和 0.73,不同天间的相关系数为 0.63。即使是由刚经过培训的测量者测量,CFPWV 的重复性也很好。总的组内相关系数为 0.77,表明 CFPWV 的测量变异 77%来源于受试者自身的变异,由操作者引起的变异仅占总变异的 3%^[7]。Liang^[6]、Wilkinson^[27]等研究也显示 CFPWV 测量在不同天间和操作者间重复性好。

二、主要心血管病危险因素与颈-股脉搏波速度的关系

在不同人群的横断面研究以及前瞻性研究都证实颈-股脉搏波速度与众多的心血管病危险因素密切相关,一些危险因素和 CFPWV 的关系已经比较明确,另一些则需要进一步的研究来证实。

2.1 年龄和颈-股脉搏波速度

年龄是大动脉僵硬度最主要的相关因素^[1,28-31],自 10 岁后,大动脉僵硬度随着年龄增长而增加^[1]。年龄引起动脉僵硬度增高,主要是由于:(1)长期受压力作用,动脉血管壁发生疲劳性退化,中层弹性纤维断裂、减少,胶原纤维含量逐渐增加;(2)血管壁的平滑肌细胞增生,年龄相关的细胞离子水平的改变,如钙离子增加,镁离子下降,引起动脉扩张性的改变^[5,9]。

Mitchell 等对 Framingham 队列健康人群(无心血管病危险因素、无心血管病)的横断面研究显示,年龄和 CFPWV 存在非线性二次方程关系^[31],Asmar 等^[34]

横断面研究显示在 45 岁以前, CFPWV 年增加值小于 0.1 m/s, 50-70 岁, CFPWV 年增加值 0.15-0.2 m/s, 在 70 岁以上人群 CFPWV 不随年龄增长而增加^[1]。Benetos 等 6 年的随访研究显示, 健康人群(基线平均年龄为 47 岁) CFPWV 的年增加量为 0.08m/s, 服药的高血压人群(基线平均年龄为 57 岁) CFPWV 年增加量为 0.14m/s^[36]。

年龄对大动脉弹性的作用受到环境和遗传因素的影响。Avolio 对中国农村人群的研究显示低盐饮食人群 CFPWV 低于高盐人群, CFPWV 随年龄增加的幅度也较小^[28,29]。Breithaupt-Grogler 等研究提示大蒜摄入可降低 CFPWV 随年龄增加的幅度^[37]。Benetos 等研究显示血管紧张素 II 受体 I 型可以影响年龄和 CFPWV 的关系^[38]。

2.2 性别和颈-股脉搏波速度

性别与 PWV 的关系研究结果不一致。London 等对无心血管病史的正常血压和高血压个体研究显示女性在绝经前后, 与同龄男性相比, 大动脉 PWV 没有显著性差异^[39]。Janneke 等对 20-79 岁自然人群研究显示, 在调整了血压、吸烟等混杂因子后, 两性间主动脉 PWV 没有显著性差异^[30]。Asmar 等对康普乐研究(Complior)中 1810 名未服药的高血压患者研究显示, 调整年龄后, 男性 CFPWV 显著高于女性^[40]。Alecu 等对 60 岁以上无心血管病的自然人群研究显示, 男性 CFPWV 显著高于女性^[41]。

2.3 高血压和颈-股脉搏波速度

高血压也是引起大动脉 PWV 升高的相关因素之一^[1,5,35,41-42], 高血压组患者 CFPWV 显著高于非血压者^[5], 随着血压分级的增高, CFPWV 显著增高, 趋势检验有显著性^[42]。Zhu 等研究显示, 有高血压家族史的年青人, 血压在正常高值时, PWV 即出现显著增高^[43]。Amar^[35]、Alecu^[41]等研究显示血压是 35 岁以上健康人群除年龄外 CFPWV 最主要的相关因素。高血压引起 CFPWV 的增高不仅与血压增高机械应力作用有关还与高血压引起动脉壁弹力层的损伤有关^[1,5]。

2.4 糖尿病和颈-股脉搏波速度

大量的研究证实糖尿病可引起大动脉僵硬度的改变^[44-47,66-68]。Asmar 等研究显示与年龄、性别匹配的健康人群相比, 糖尿病患者及糖耐量受损患者 CFPWV 显著增高, CFPWV 与血糖水平显著正相关^[46]。Hopkins 等研究显示具有 2 型糖

尿病家族史的健康人群主动脉僵硬度显著增高^[45]。高血压和糖尿病具有聚集性,为了探讨糖尿病对 CFPWV 的独立作用,Angelis 等在匹配了年龄、血压后显示,糖尿病患者 CFPWV 显著高于非糖尿病患者^[1]。少量研究关注了糖尿病病程和血糖控制情况对 CFPWV 的作用。Taniwaki 等研究显示在匹配了年龄、性别、血压后,主动脉 PWV 与糖尿病病程显著相关^[47]。Paillole 等研究显示血糖控制良好的糖尿病患者的主动脉僵硬度仍然显著高于健康对照组。糖尿病引起动脉弹性下降与高血糖加速循环中糖基化终产物产生,增加胶原偶联,增加氧化应激有关^[5]。

2.5 血脂异常和颈-股脉搏波速度

动物实验显示,饮食诱导的动脉粥样硬化可以引起主动脉 PWV 的增高,但随着动脉粥样硬化的消退,主动脉 PWV 又下降^[48]。但是,在人群中血脂异常和动脉僵硬度的关系还没有较为一致的结果,三种血脂异常类型和主动脉僵硬度的关系也有较大差异。Avolio 在中国北京某社区人群以及杂合性家族性高胆固醇血症患者的研究都未显示 CFPWV 和血总胆固醇水平(TC)的相关性^[28,29,49]。Reif^[50]等在健康人群、London^[51]等在终末期肾衰竭患者的研究显示高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和主动脉 PWV 显著负相关性,而主动脉 PWV 与 TC 未发现相关性。Amar^[35]等对 993 名社区人群的横断面研究显示在未服药的人群,TC 和 PWV 没有显著关联。Angelis 等对三种血脂成分与 CFPWV 的关系进行研究,结果显示 TC、HDL-C 和甘油三酯与 CFPWV 都不相关^[1]。血脂异常是动脉粥样硬化的危险因素,但是它与动脉硬化的关系还需要更多的研究来明确。

2.6 吸烟和颈-股脉搏波速度

吸烟可以改变血管内皮功能,引起动脉弹性的改变。Rhee 等研究显示吸烟可以正常人群和高血压人群 CFPWV 急性增高,高血压患者增高的程度高于正常人群^[52],Alecu^[41]、Amar^[35]等在中老年自然人群的研究未发现长期吸烟和 CFPWV 的关联。Jatoi 等在高血压人群的研究显示现吸烟者和戒烟者 CFPWV 显著高于不吸烟者,在戒烟人群中,戒烟时间越长,动脉弹性恢复越好,戒烟十年左右,动脉弹性接近于不吸烟者^[53]。

三、颈-股脉搏波速度在心血管病防治中的价值

3.1 颈-股脉搏波速度和心血管病死亡风险预测

前瞻性研究显示,大动脉脉搏波速度可以独立预测心血管事件的发病和死亡风险,分别在原发性高血压患者、2型糖尿病患者、终末期肾病患者、老年人群和一般人群中得到证实^[9-16,54,55,69,70]。Laurent 等对 1980 名高血压患者 9 年的随访研究显示 PWV 增加 5m/s,心血管病的死亡风险增加 135% (95%CI: 1.76-3.14),对该队列人群中 1715 名患者 8 年随访显示, PWV 增加 4m/s,脑卒中死亡风险增加 72% (95%CI: 1.48-1.96)。Willum 等 1678 名自然人群近 10 年的随访研究显示, PWV 增加 3.4m/s,心血管病的死亡风险增加 20% (95%CI: 1.01-1.41)。表 2 详细列出几个前瞻性的研究及其结果。Khoshdel^[54]等对 14 个随访时间长,有代表性的前瞻性研究进行了荟萃分析,结果显示 PWV 每增加 1m/s,对心血管病死亡和全死因的相对危险度为 1.69 (95%CI: 1.35-2.11) 和 2.41 (95%CI: 1.81-3.20)。

尽管大动脉 PWV 对心血管病事件发生和死亡的预测研究很多,但是 CFPWV 干预后对心血管病的预后影响的研究却很少。唯一一个报道是 Guerin 等在终末期肾病患者中进行的随访研究^[56],研究显示 CFPWV 降低 1m/s,心血管病和全死因死亡的相对危险为 0.79 (95%CI: 0.69-0.93) 和 0.71 (95%CI: 0.60-0.86)。今后,还需要在心血管病高危人群以及一般人群中开展大样本的随访研究以证实 CFPWV 的干预对心血管病预后的影响。

表 2：大动脉脉搏波速度与心血管病事件的前瞻性研究

研究（发表年，国家）	结局事件(例数)	平均随访时间(年)	研究对象（样本量）	平均年龄(岁)	相对风险
Blacher(1999, 法国)	CVD 死亡率(n=48)	6.0	终末期肾病患者(n=241)	52	PWV 增加 1m/s, RR=5.9(95%CI 2.3-15.5)
Laurent(2001, 法国)	CVD 死亡率(n=46)	9.3	高血压患者(n=1980)	50	PWV 增加 5m/s,RR=2.35(95% 1.76-3.14)
Meaume(2001, 法国)	CVD 死亡率(n=27)	2.5	70 岁以上老年人(n=141)	87	PWV 增加 1m/s,RR=1.19 (95% 1.03-1.37)
Shoji(2001, 日本)	CVD 死亡率(n=36)	5.2	终末期肾病患者(n=265)	55	PWV 增加 1m/s,RR=1.18 (95% 1.01-1.39)
Boutouyrie(2002, 法国)	CHD 事件(n=53)	5.7	高血压患者(n=1045)	51	PWV 增加 3.5m/s, RR=1.34 (95% 1.01-1.79)
Cruickshank(2002, 英国)	全死因(n=219)	10.7	糖尿病和糖耐量受损患者 (n=571)	51	PWV 增加 1.0m/s, RR=1.08 (95% 1.03-1.14)
Laurent(2003, 法国)	致死性卒中	7.9	高血压患者(n=1715)	51	PWV 增加 4m/s, RR=1.72 (95% 1.48-1.96)
Sutton-Tyrrell(2005, 美国)	CVD 死亡率 (n=111)	4.6	社区老年人(n=2488)	74	1 个 Log(PWV)增加, RR=1.80 (95% 1.10-2.80)
Shokawa(2005, 日本)	CVD 死亡率(n=14)	10	健康人群(n=492)	64	PWV 增加 1m/s, RR=1.35(95%CI 1.12-1.57)
Willum-Hansen(2006, 丹麦)	CVD 死亡率(n=62)	9.4	自然人群(n=1678)	55	PWV 增加 3.4m/s, RR=1.20 (95%CI 1.01-1.41)
Mattace-Raso(2006, 荷兰)	CHD 死亡率 (n=101)	4.1	老年人(n=2835)	72	最低三分位 Vs 最高三分位 RR=2.45 (95%CI 1.29-4.66)

3.2颈-股脉搏波速度和临床试验

世界卫生组织建议降压药物的疗效评价除了降低血压水平之外，还要考虑它对大动脉僵硬度的改善效果。一些降压药物的临床实验就采用了大动脉脉搏波速度作为评价指标。

Rajzer^[57]、Lacourcière^[58]、Hurst^[59]等进行的随机双盲临床试验研究显示，培哚普利、喹那普利等血管转换酶抑制剂（ACEI）可以短期（3-6 周）显著降低高血压患者 CFPWV，降低胶原代谢。但是这些研究的样本量较小，100 例左右。首个大样本的 ACEI 研究：Complior 研究（19 个国家 69 个中心，N=2000，随访 6 个月）显示：与基线相比，使用培哚普利后高血压患者 CFPWV 显著降低，在调整了由血压下降引起的 CFPWV 改变后，差异仍有显著性^[1]。Mallareddy 等对 ACEI 降低 CFPWV 的临床研究进行了荟萃分析，显示 ACEI 可显著降低 CFPWV，独立于血压下降引起的改变^[60]。Asmar^[61]、Suzuki^[62]、Agata^[63]等进行的双盲试验显示替米沙坦、缬沙坦等血管紧张素受体阻滞剂可以在短期（4 周）和长期（≥6 周）降低 CFPWV。Asmar^[64]等在 471 名高血压患者中进行的随机双盲对照试验（随访一年）显示阿坦乐尔（ β 受体阻滞剂）可以降低主动脉 PWV。Rajzer、Laurent 等研究显示呋达帕胺不能降低 CFPWV，Kool、Girere 等发现阿米洛利可以显著降低 CFPWV^[45]。已有的几个研究显示各类降压药物对大动脉僵硬度的作用存在差异。今后尚需要大样本的随机、双盲临床试验来明确各类降压药物对改善动脉僵硬度的疗效^[1]。

四、展望

大动脉结构和功能异常是心血管事件的共同病理生理基础，早期发现和检测亚临床血管病变，并给与及时、有效的干预对于降低高危人群发生心血管病的风险有着重要意义。大动脉脉搏波速度是一种简单、无创、重复性好的大动脉弹性功能的测量指标，与心血管病密切相关，有着临床推广价值。但是在推广应用时要注意测量方法的标准化，特别是体表距离的测量，以减少测量误差。今后，还需要基于我国人群的大样本的研究，确定大脉搏波速度的参考值，明确各种危险因素对大动脉弹性进程的影响，确定大动脉脉搏波速度对我国人群心血管事件发生和死亡的预测价值，明确各种干预手段对大动脉弹性的逆转以及对心血管病预后的影响^[71]。

参考文献

- 1 Roland Asmar 著, 王宏宇主译. 动脉僵硬度和脉搏波速度的临床应用. 人民军医出版社.
- 2 Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-605.
- 3 Pannier BM, Avolio AP, Hoeks A et al. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans. *Am J Hypertens*. 2002;15(8):743-53.
- 4 Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ et al. *Am J Hypertens*. 2002;15(5):445-52. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures.
- 5 Benetos A, Waeber B, Izzo J et al. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. *Am J Hypertens*. 2002;15(12):1101-8.
- 6 Liang YL, Teede H, Kotsopoulos D et al. Non-invasive measurements of arterial structure and function: repeatability, interrelationship and trial sample size. *Clin Sci*;1998,95:669-679.
- 7 Sutton-Tyrrell K, Mackey RH, Holubkov R et al. Measurement variation of aortic pulse wave velocity in the elderly. *Am J Hypertens*,2001;14:463-468.
- 8 Ter Avest E, Olewijn S, Talenhoef AF et al. Variation in non-invasive measurements of vascular function in healthy volunteers during daytime. *Clin Sci*,2005,108(5):425-431.
- 9 Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P et al. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension*. 2005;45(6):1050-5.
- 10 Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37(5):1236-41
- 11 Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation*. 2006;113(5):664-70.

- 12 Laurent S, Katsahian S, Fassot C et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*. 2003;34(5):1203-6.
- 13 Blacher J, Guerin AP, Pannier B et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*. 1999 11;99(18):2434-9.
- 14 Shoji T, Emoto M, Shinohara K et al. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(10):2117-24.
- 15 Meaume S, Benetos A, Henry OF et al. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(12):2046-50.
- 16 Shokawa T, Imazu M, Yamamoto H et al. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study. *Circ J*. 2005;69(3):259-64.
- 17 Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockcroft JR et al. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM*. 2002;95(2):67-74.
- 18 O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C et al. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens*. 2002 ;15(5):426-44.
- 19 Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003; 23(4):554-66.
- 20 Simon A, Levenson J. May subclinical arterial disease help to better detect and treat high-risk asymptomatic individuals? *J Hypertens*. 2005; 23(11):1939-45.
- 21 张维忠. 动脉弹性功能临床研究的现状和意义. *中华心血管病杂志*. 2003, 31(4):243-244.
- 22 孙宁玲. 心血管病危险因素及疾病与动脉弹性. *心脑血管病防治*. 2003, 3(4):2-4.
- 23 World Health Organization. International society of hypertension guidelines for the management of hypertension. Guidelines subcommittee. *J Hypertens*. 1999,17:152-183.
- 24 Khoshdel AR, Thakkinstian A, Carney SL et al. Estimation of an age-specific reference interval for pulse wave velocity: a meta-analysis. *J Hypertens*.

2006;24(7):1231-7.

25 刘小宁, 高海青, 李保应等. 545 名健康中老年人主动脉脉搏波速度的测定. 中华流行病学杂志, 2006, 27 (4): 356-358.

26 Asmar R, Benetos A, Topouchian J et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. *Hypertension*, 1995;56:485-490.

27 Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM et al. Reproducibility of pwv and Aix measured by pulse wave analysis. *J Hypertens* 1998; 16: 2079-2084.

28 Avolio AP, Deng FQ, Li WQ et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation*. 1985;71(2):202-10.

29 Avolio AP, Chen SG, Wang RP et al. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation*. 1983 ;68(1):50-8.

30 Van der Heijden-Spek JJ, Staessen JA, Fagard RH et al. Effect of age on brachial artery wall properties differs from the aorta and is gender dependent: a population study. *Hypertension*. 2000 ;35(2):637-42.

31 Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2004;43(6):1239-45.

32 Smulyan H, Asmar RG, Rudnicki A et al. Comparative effects of aging in men and women on the properties of the arterial tree. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37(5):1374-80.

33 De Angelis L, Millasseau SC, Smith A et al. Sex differences in age-related stiffening of the aorta in subjects with type 2 diabetes. *Hypertension*. 2004;44(1):67-71.

34 Asmar R, Benetos A, London G et al. Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients. *Blood Pressure* 1995;4:48-54.

35 Amar J, Ruidavets JB, Chamontin B et al. Arterial stiffness and cardiovascular risk factors in a population-based study. *Journal of Hypertension*. 2001;19:381-387.

- 36 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;105:1202-1207.
- 37 Breithaupt-Grögler K, Ling M, Boudoulas H et al. Protective effect of chronic garlic intake on elastic properties of aorta in the elderly. *Circulation*. 1997 21;96(8):2649-55.
- 38 Lajemi M, Labat C, Gautier S et al. Angiotensin II type 1 receptor-153A/G and 1166A/C gene polymorphisms and increase in aortic stiffness with age in hypertensive subjects. *J Hypertens*. 2001;19(3):407-13.
- 39 London GM, Guerin AP, Pannier B et al. Influence of sex on arterial hemodynamics and blood pressure. Role of body height. *Hypertension*. 1995;26(3):514-9.
- 40 Asmar R, Topouchian J, Pannier B et al. Reversion of arterial abnormalities by long-term antihypertensive therapy in large population. The Complior study. *J Hypertens*, 1999;17(Suppl 3): S9.
- 41 Alecu C, Guequen R, Aubry C et al. Determinants of arterial stiffness in an apparently healthy population over 60 years. *J Hum Hypertens*. 2006;20(10):749-56.
- 42 华琦, 谭静, 刘东霞等, 高血压患者颈-股动脉和颈-桡脉搏波速度改变及其影响因素。中华心血管病杂志, 2005, 33 (12): 1088-1091.
- 43 Zhu H, Yan W, Ge D et al. Cardiovascular characteristics in American youth with prehypertension. *Am J Hypertens*. 2007;20(10):1051-7.
- 44 Strain WD, Chaturvedi N, Dockery F et al. Increased arterial stiffness in Europeans and African Caribbeans with type 2 diabetes cannot be accounted for by conventional cardiovascular risk factors. *Am J Hypertens*. 2006;19(9):889-96.
- 45 Hopkins KD, Lehmann ED, Jones RL, et al. A family history of NIDDM is associate with decreased aortic distensibility in normal healthy young adult subjects. *Diabetes Care*, 1996;19:501-503.
- 46 Asmar J, CHamontin B, Pelissier M et al. Influence of glucose metabolism on nycthemeral blood pressure variability in hypertensive with an elevated waist-hip ratio. *Am J Hypertens*, 1995;8:426-428.

- 47 Taniwaki H, Kawaqishi T, Emoto M et al. Correlation between the intima-media thickness of the carotid artery and aortic pulse-wave velocity in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 1999; 22: 1851-1857.
- 48 Farrar DJ, Green HD, Bond MG et al. Aortic pulse wave velocity, elasticity, and composition in a nonhuman primate model of atherosclerosis. *Circ Res*. 1978 Jul;43(1):52-62.
- 49 Avolio A, O'Rourke M, Clyde K, et al. Change of arterial distensibility with age in subjects with familia hypercholesterolemia. *Aust NZ J Med*, 1985; (Suppl II): 56.
- 50 Relf IRN, Lo CS, Myers KA et al. Risk factors for changes in aorto-iliac arterial compliance in healthy men. *Arteriosclerosis*, 1986;6:105-108.
- 51 London GM, Marchais SJ, Safar ME, et al. Aortic and large artery compliance in end-stage renal failure. *Kidney Int*, 1990; 37:137-142.
- 52 Rhee MY, Na SH, Kim YK et al. Acute effects of cigarette smoking on arterial stiffness and blood pressure in male smokers with hypertension. *Am J Hypertens*. 2007 ;20(6):637-41.
- 53 Jatoi NA, Jerrard-Dunne P, Feely J et al. Impact of smoking and smoking cessation on arterial stiffness and aortic wave reflection in hypertension. *Hypertension*. 2007;49(5):981-5.
- 54 Khoshdel AR, Carney SL, Nair BR et al. Better management of cardiovascular diseases by pulse wave velocity: combining clinical practice with clinical research using evidence-based medicine. *Clin Med Res*. 2007 Mar;5(1):45-52.
- 55 Blacher J, Asmar R, Djane S et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*. 1999;33(5):1111-7.
- 56 Guerin AP, Blacher J, Pannier B et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation*. 2001 20;103(7):987-92.
- 57 Rajzer M, Klocek M, Kawecka-Jaszcz K et al. Effect of amlodipine, quinapril, and losartan on pulse wave velocity and plasma collagen markers in patients with mild-to-moderate arterial hypertension. *Am J Hypertens*. 2003;16(6):439-44.
- 58 Lacourcière Y, Béliveau R, Conter HS et al. Effects of perindopril on elastic and structural properties of large arteries in essential hypertension. *Can J Cardiol*.

2004;20(8):795-9.

59 Hurst M, Jarvis B. Perindopril an updated review of its use in hypertension. *Drugs*. 2001;61(6):867-96.

60 Mallareddy M, Parikh CR, Peixoto AJ. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on arterial stiffness in hypertension: systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens*. 2006;8(6):398-403.

61 Asmar R, Gosse P, Topouchian J et al. Effects of telmisartan on arterial stiffness in Type 2 diabetes patients with essential hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2002;3(3):176-80.

62 Suzuki H, Nakamoto H, Okada H et al. A selective angiotensin receptor antagonist, Valsartan, produced regression of left ventricular hypertrophy associated with a reduction of arterial stiffness. *Adv Perit Dial*. 2003;19:59-66.

63 Agata J, Nagahara D, Kinoshita S et al. Angiotensin II receptor blocker prevents increased arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Circ J*. 2004;68(12):1194-8.

64 Asmar RG, London GM, O'Rourke ME et al. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol. *Hypertension*. 2001;38(4):922-6.

65 Hope SA, Hughes AD. Drug effects on the mechanical properties of large arteries in humans. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34(7):688-93.

66 Schram MT, Henry RM, van Dijk RA et al. Increased central artery stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn Study. *Hypertension*. 2004;43(2):176-81.

67 Van Popele NM, Elizabeth Hak A, Mattace-Raso FU et al. Impaired fasting glucose is associated with increased arterial stiffness in elderly people without diabetes mellitus: the Rotterdam Study. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(3):397-404.

Wilson AM. Are vascular function measurements ready for the clinic? *Eur Heart J*. 2006;27(3):255-7.

68 Cameron JD, Cruickshank JK. Glucose, insulin, diabetes and mechanisms of

arterial dysfunction. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2007;34(7):677-82.

69 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(1):10-5.

70 刘明波, 王文. 脉搏波速度在心血管病预测中的价值. 实用心脑肺血管病杂志, 2002, 10(5):292-295.

71 张维忠. 早期发现和检测亚临床血管病变. 中华心血管病杂志. 2007, 35(10):881-882.

第四部分 致谢

致 谢

借此论文完成之际，回首在阜外心血管病医院的三年求学之路，我收获了很多，成长了很多，我点点滴滴的进步都离不开敬爱的李莹老师、武阳丰老师和赵连成老师的关怀和指导。在此向他们致以我最衷心的感谢！

在这三年中，他们严谨求实的治学态度，博大精深的专业理论，平易近人的人格魅力深深地打动了我，熏陶了我，使我无论是在做学问还是在为人处事上，都有很深的感悟。三年时间虽短，但是它带给我科研思维、待人接物方面的影响将是持续一生的。

感谢我的指导老师李莹教授，她在我的课题，及课题以外的学术上都给予了我很多的指导和教诲，为我的科研工作打下了坚实的基础，李莹老师刻苦钻研、认真踏实、友善温和的作学问和做人态度是我尊重学习的榜样。

感谢武阳丰老师教授，他给了我很多启迪，引导我去探索和思考科研问题和人生，武老师严谨、踏实的做学问和做人态度是我尊重和学习的榜样。

感谢赵连成老师，他在课题设计、数据分析、论文写作方面给了我很多的帮助和指导，赵老师严谨、踏实的为人处世态度也是我学习的榜样。

感谢李贤老师、王增武师兄、谢高强师兄、张林峰师兄在数据库整理、统计方法方面给予的无私帮助和指导。

感谢陈百玲老师、田秀芝老师、陆迎老师、邵澜老师、王馨老师在工作 and 生活中给予的帮助。

感谢胡继宏师姐、张兴师兄、梁立荣同学跟我一起度过了这段难忘的研究生生活。

衷心感谢教育处金铭处长、牛雨老师多年辛勤的培养及在日常生活和学习中给予的无私关怀和帮助，感谢给予我教导，传授我知识的协和医学院的各位专家、教授。

最后要特别感谢我的父母、我的弟弟妹妹、我的舍友以及支持我关怀我的各位亲友，是他们的无微不至的关心，体贴周到的照顾和不遗余力的帮助，才让我得以顺利走过这关键的三年，衷心地对他们说一声：“谢谢！”

第五部分 个人简历

个人简历

个人情况

- 姓名: 颜流霞
- 性别: 女
- 籍贯: 浙江温岭
- 出生年月: 1983.3
- 民族: 汉
- 政治面貌: 团员
- E-mail: yanliuxia@yahoo.com.cn

教育背景

- | | | | |
|---------------|------------|-----------|----|
| 2005.8-2008.7 | 协和医学院 | 流行病与卫生统计学 | 硕士 |
| 2000.9-2005.7 | 北京大学公共卫生学院 | 预防医学 | 学士 |

主修课程

- 本科阶段 流行病学、卫生统计学、卫生事业管理学、健康教育学、营养学、毒理学、妇女儿童卫生学、内科学、外科学、妇产科学、儿科学
- 研究生阶段 临床流行病学、卫生统计学、资料分析、病因研究与效果评价

工作、科研经历

- 2005-2006 国家“十五”课题-中国中老年自然人群动脉僵硬度研究
参与现场调查、数据库管理、数据分析
- 2006 第二次“全国血脂现况调查”---参与数据库建立, 问卷核实
- 2007 国家“十一五”课题---参与数据库建立, 实验室工作

课外活动

- 为某公益机构, 从网站健康版和医学期刊中检索营养素和疾病关系的报道和文献, 利用流行病学和统计学知识, 评价研究的结果的可靠性和合理性
- 担任国际心血管病论坛, 世界高血压年会, 中华慈善总会翻译志愿者

荣誉奖励

- 2000-2001, 2001-2002 北京大学优秀医学生三等奖
- 2002-2003, 2003-2004 北京大学优秀医学生单项奖

发表文章

- 颜流霞, 李莹, 李贤等, 动脉脉搏波速度测量的重复性. 中华高血压杂志, 2007, 4 (15): 322-326.
- 颜流霞, 李莹, 赵连成等, 我国中老年自然人群颈-股脉搏波速度的分布及相关因素研究. 外投。

附件 1: 动脉僵硬度的临床应用: 操作者使用建议¹ (摘录)

动脉僵硬度是血管结构和功能的动态特征, 受到血压、年龄、性别、体重指数、心率和药物治疗等影响。为保证测量得准确性和可靠性, 对测量条件的标准化是非常必要的。本建议就动脉僵硬度的常规测量进行规定。

一、测量条件的标准化

1. 动脉僵硬度受到一切能影响血压的因素的影响。在测量前, 受试者需在安静、室温 ($22 \pm 1^{\circ}\text{C}$) 的房间里休息 5-10 分钟, 以使血压, 心功能和血管张力尽可能地接近基线静息状态。
2. 动脉僵硬度受到测量体位的影响。大多数测量仪器的测量体位为仰卧位, 少数为坐位。
3. 动脉僵硬度有昼夜节律。动脉僵硬度在睡眠状态会增高, 测量者在测量时需保持清醒, 不能入睡。
4. 进餐会引起心率和心输出量的增加, 影响动脉僵硬度。测量前 3 小时, 受试者不能进食含有咖啡因的饮食, 餐后测量需在进餐后 3 小时进行。
5. 吸烟会增加动脉僵硬度, 测量前 3 小时须戒烟。
6. 测量前 10 小时, 受试者不能饮酒。
7. 为降低动脉僵硬度短期波动的影响, 在测量时受试者不能说话, 测量持续时间为 10-15 秒, 至少包含一个完整的呼吸周期。
8. 动脉僵硬度测量受到心律不齐的干扰, 如期外收缩和房颤。
9. 重复测量应在天内同一时点, 同样的体位进行。

二、测量条件的标准化

1. 为了减少由测量条件和测量技术带来的误差, 建议动脉僵硬度至少需测量 2 次, 两次测量间隔不能太长。
2. 只有当测量数据的变异低于 10%, 测量才是有效。

¹ Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ et al. Am J Hypertens. 2002;15(5):445-52.
Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures.

附件 2：动脉僵硬度测量指标和测量仪器的比较²³⁴

动脉僵硬度的无创测量方法和评价指标很多。各种指标的测量仪器各不相同，即便是相同的评价指标，测量方法和测量仪器也有很大的差异。表 4， 5， 6 对常用的动脉僵硬度测量指标、测量仪器进行了简单的比较。

² Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J. 2006;27(21):2588-605.

³ Pannier BM, Avolio AP, Hoeks A et al. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans. Am J Hypertens. 2002;15(8):743-53.

⁴ Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ et al. Am J Hypertens. 2002;15(5):445-52. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures.

表 4：动脉僵硬度评价指标的定义

指标	定义	计算公式
脉压	收缩压和舒张压的差值	PP=SBP-DBP
动脉扩张性(Arterial distensibility)	某一压力改变下容积或直径的相对改变，弹性模量的倒数	$\Delta V/\Delta P \cdot V$ 或 $\Delta D/\Delta P \cdot D$ (mmHg ⁻¹)
动脉顺应性(Arterial compliance)	固定血管长度下，压力改变后容积或直径的绝对改变	$C=\Delta V/\Delta P$ 或 $C=\Delta D/\Delta P$ (cm ³ /mmHg)
弹性模量(Elastic modulus)	固定血管长度下，直径增加 100%需要的壁压力	$EP=\Delta P \cdot D/\Delta D$ (mmHg)
杨氏弹性模量(Young's modulus)	直径增加 100%时每厘米厚度上的壁张力	$E=\Delta P \cdot D/(\Delta D \cdot h)$ (mmHg/cm)
脉搏波速度(Pulse wave velocity)	在一定距离的动脉阶段上脉搏波传播的速度	$PWV=Distance/\Delta t$ (cm/s)
硬度指数(Stiffness index)	Log(收缩压/舒张压)与直径相对改变的比值	$\beta =Ln(P_s/P_d)/[(D_s-D_d/D_d)]$
大动脉弹性指数(Large artery elasticity index, C1)	舒张期血流容积减少与压力下降的比值，又称容量顺应性	$C1=\Delta V/\Delta P$
小动脉弹性指数(Small artery elasticity index, C2)	舒张期血流容积振荡变化与振荡压力变化的比值，又称振荡顺应性	$C2=\Delta V/\Delta P$
反射波增强指数(AIx)	反射波高度(增强压)除以整个收缩期压力波高度(即脉搏压)。	$AIx=\Delta P/PP$

注：V：基线容积， ΔV ：容积的改变，D：基线直径， ΔD ：直径的改变，h：管壁厚度，Distance：距离， Δt ：传导时间， ΔP ：压力的改变，

P_s ：收缩压， P_d ：舒张压， D_s ：收缩时直径， D_d ：舒张时直径。

表 5：动脉僵硬度的测量仪器

测量仪器	僵硬度指标	测量动脉	重复性 (Bland-Altman)	实验室 (操作者)	临床应用 (操作者)	流行病学 用(操作者)	直接测量 (M)	系统评价 (E)
Complior System (Colson, Les Lilas, France)	颈股 PWV,	颈动脉、股动脉、	有	+	+	(一位)	+	M
	颈桡 PWV	桡动脉						
Sphygmocor System (PWV Medical, Sydney, Australia)	PWV, 反射波	桡动脉	有	+	+	(一位)	+	M
	增压指数							
超声	PWV, 扩张	体表动脉	无	+	+	(两位)	+	M
	性, 顺应性							
Wall Track System (Pie Medical, Maastricht Netherlands)	PWV,	体表动脉	无	+	±	-		M
	弹性模量							
CR-2000(Research Profiling System, Eagan, USA)	C1, C2	桡动脉	有	+	+	+		E
Beta index model	硬度指数	体表动脉	无	+	-	-		M
VP-1000 (欧姆龙-科林, 日本)	踝肱 PWV, ABI	踝动脉、肱动脉	有	+	+	(一位)		M

附件 3: 脉搏波速度测量的重复性评价

为了获得准确可靠的动脉僵硬度,有必要对脉搏波速度测量的重复性和有效性进行评估。由于动脉僵硬度存在生理变异^[1,2],为减少生理变异对测量的影响,动脉僵硬度测量方法的重复性评价多在固定的时间进行^[3,4,5]。但在临床实际工作,特别是流行病学现场研究中却难以保证测量均在相同的时点进行,而较少有文献报道不同时间测量的脉搏波速度是否有差异。因此,本研究对测量者间和不同测量时间的可重复性进行评价。

1 研究对象和方法

1.1 对象

5 名女性健康志愿者,年龄 40-61 岁,身高 159-168cm,体重 50-68kg,平均 56.8kg,血压 124/82mmHg。经询问病史,无高血压,糖尿病,冠心病和外周血管病史,不吸烟,不饮酒,近一个月未服用药物。

1.2 方法

测量者共 4 人,经过统一培训后,参加本实验 PWV 的测量。PWV 测量仪器为法国 Artech-Medical 公司研制生产的脉搏波速度测定仪—专家型康普乐(Complior SP)。参照动脉僵硬度临床应用专家意见,在测量前要求受试者不能吸烟,饮酒和喝含有咖啡因的物质。测量在一个室温为 20-25°C,安静的房间进行。测量者分为两组,每组均对 5 位受试者进行了 6 次重复测量。测量分在两个不同天内(间隔两周)进行。同一天内需在三个不同时间点测量,分别是上午 9 点,11 点和下午 2 点。在整个检查过程中,要求受试者维持既往的生活习惯。

脉搏波速度的测定 严格按照 Complior 自动脉搏波速度测量系统使用手册对颈-股脉搏波速度(CFPWV)和颈-桡脉搏波速度(CRPWV)进行测定。受试者在仰卧位静息 5 分钟后,测量者选择右侧颈动脉,股动脉,桡动脉搏动最明显点为测量部位,拉紧皮尺,水平测量颈动脉至桡动脉,颈动脉至股动脉的体表距离,并将数值输入计算机。测量要求尽可能的准确,以减少测量误差。随后,保持压力传感器和血管轴线垂直,将其轻置于三个动脉搏动点上,勿使力过大,微调探头使波形显示清晰,仪器自动连续记录 16 个 PWV 测值,舍弃 3 个最大值和最小值,留取 10 个测值取其平均值即为 PWV 的最后测值。在测量过程中,受试者要保持清醒,不能说话。

1.3 统计学分析

使用 SAS8.0 和 Microsoft Excel2003 进行统计分析和作图; 计算 PWV 均值、标准差、变异系数; 采用重复测量方差分析对测量者及时间的差异进行检验; 重复性评价使用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)和 Bland-Altman 图。ICC= $\sigma^2_p / (\sigma^2_p + \sigma^2_e)$, σ^2_p 受试者脉搏波速度测量的变异, $\sigma^2_e = \sigma^2_o + \sigma^2_t + \sigma^2_d + \sigma^2_\epsilon$, σ^2_o 测量者间的测量变异, σ^2_t 天内不同时间点的测量变异, σ^2_d 不同天间的测量变异。一般认为, ICC<0.4, 重复性差, 0.4<ICC<0.75, 重复性好, ICC>0.75, 重复性很好。Bland-Altman 图用来评价测量者间测量的一致性^[10]; Pearson 相关系数评价测量者间测量的相关性; P<0.05, 认为统计学检验有显著性。

2 结果

CFPWV 的变异系数为 4-9%, CRPWV 的变异系数为 6-15%(表 1); 重复测量方差分析显示 CFPWV 和 CRPWV 在测量者间和不同测量时间均没有显著性差异; CFPWV 和 CRPWV 的测量者间差值为 0.07 ± 0.70 m/s 和 0.64 ± 1.40 m/s(表 2)。

CFPWV 和 CRPWV 的测量者间组内相关系数为 0.50 和 0.15, 测量时间的组内相关系数为 0.23-0.68 及 0.01-0.32(表 3)。Bland-Altman 图显示 CFPWV 和 CRPWV 测量者间一致性较好(图 1, 2)。

表 1 不同受试者脉搏波速度 (m/s) 测量均值、标准差和变异系数(n=5)

受试者	CFPWV			CRPWV		
	测量次数	$\bar{x} \pm s$	CV%	测量次数	$\bar{x} \pm s$	CV%
1	12	10.6±0.8	8	12	10.0±0.6	6
2	12	8.9±0.7	7	12	9.6±1.5	15
3	12	9.6±0.6	6	12	9.2±1.0	11
4	12	8.7±0.8	9	12	9.0±0.9	10
5	12	9.7±0.4	4	12	8.7±0.5	6

表 2 不同测量者间、不同时间脉搏波速度测量均值 (m/s) (n=5)

	CFPWV		CRPWV	
	测量次数	$\bar{x} \pm s$	测量次数	$\bar{x} \pm s$
不同测量者				
测量者 1	30	9.5±1.0	30	9.6±1.1
测量者 2	30	9.5±0.8	30	9.0±0.9
P		0.9		0.2
不同测量时间				
天内不同时间				
09:00	20	9.7±0.8	20	9.5±1.3
11:00	20	9.4±0.8	20	9.1±0.8
14:00	20	9.4±1.2	20	9.3±1.0
不同天间				
第一天	30	9.5±0.9	30	9.4±1.2
第二天	30	9.5±1.0	30	9.2±0.9
P		0.6		0.1

表 3：脉搏波速度的一致性和相关性(n=5)

		CFPWV			CRPWV	
		测量次数	ICC	Pearson 相关	ICC	Pearson 相关
测量者间	60	0.50		0.73	0.15	0.1
不同时间						
天间相同时间						
9:00	20	0.33		0.53	0.01	0.01
11:00	20	0.23		0.77	0.32	0.53
14:00	20	0.68		0.84	0.01	0.01
天内不同时间						
9:00 & 11:00	20	0.35		0.38	0.14	0.56
11:00 & 14:00	20	0.52		0.42	0.19	0.68
9:00 & 14:00	20	0.53		0.50	0.10	0.40

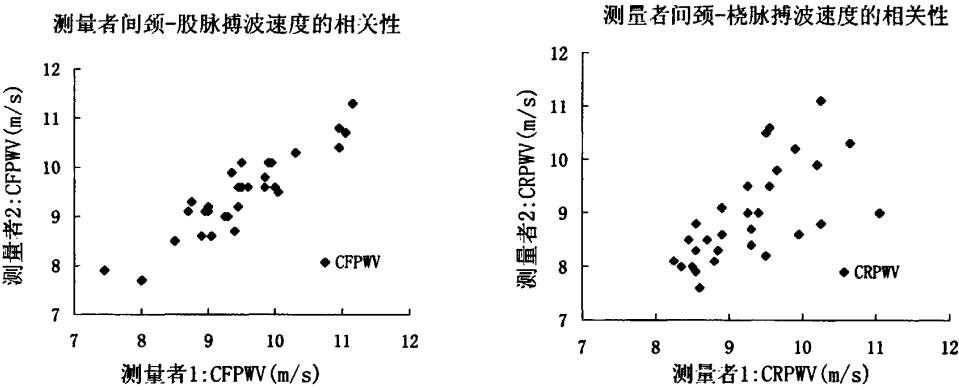


图 1：脉搏波速度测量的相关性

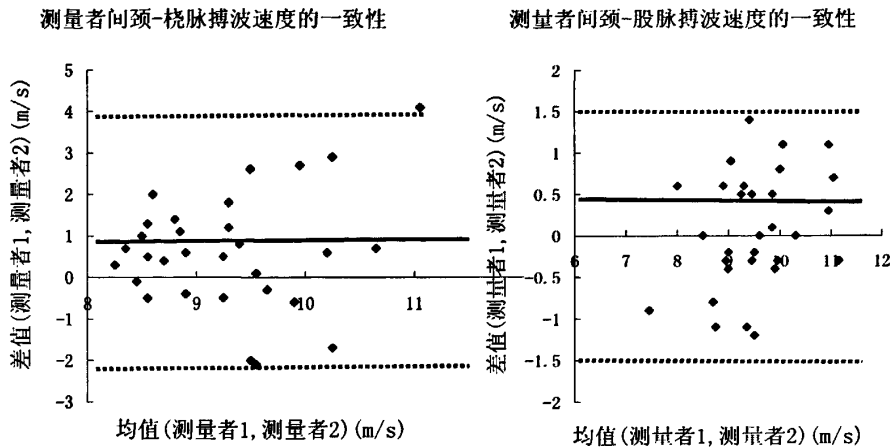


图 2：脉搏波速度测量的一致性

3 讨论

本研究显示颈-股脉搏波速度的测量者间差值为 0.07 ± 0.70 (m/s)，总体 Pearson 相关系数为 0.73 ($P < 0.001$)，接近于以往报道的测量者间差值 (0.1-0.16 (m/s))，Pearson 相关系数为 0.73-0.89^[4-6]。测量者间组内相关系数低于 Kim^[4] 等的研究：0.50 VS 0.72-0.86。原因可能在于：(1)Kim 的研究中每个受试者的 CFPWV 为 3 次连续测量的均值，本研究仅测量一次；(2)本研究的样本例数较少 (5 vs 14)，随着样本量的增加，ICC 会相应的有所增加。但是与我们的研究结果相似，CFPWV 的天内组内相关系数高于天间，提示动脉僵硬度天内的生理变异对 CFPWV 的重复性影响小于其他因素的影响，如受试者不同天间的生理变异、测量者测量技术等。对于个体内变异性较大的指标，为提高测量的准确性，在群体水平可以通过增加样本量达到，在个体水平，可以通过增加测量天数。

Kiang^[7]建议适宜的测量天数 $n = \frac{p^2 + \sigma_a^2}{1 - p^2 - \sigma_e^2}$ ，当样本量较大时， $\frac{\sigma_a^2}{\sigma_e^2} = \frac{1 - \rho}{\rho}$ ，p 把握度，

相关系数的均值，当 $p = 0.90$ 时，以本研究 $\rho = 0.57$ 估算的测量天数为 2.43。

颈-桡脉搏波速度测量者间差值高，测量者间相关系数低，测量重复性较差。这跟国外报道的肌性动脉的重复性不如弹性动脉相同^[8,9]。原因可能在于：(1)外周的颈-桡动脉分布着较多的交感神经，这是影响动脉僵硬度的主要因素；(2)血流和内皮 NO 释放量的改变导致血管张力的变化^[8,9]。

本研究有着一定的局限性。首先,样本量有限:5例。根据 Liang 等建议,当 CFPWV 变异性 10%,交叉设计的试验样本量为 8^[3]。其次,本研究中每个测量者在每个时间点只测量了一次脉搏波速度,无法获得测量者内重复性评价。Asmar 等报道:使用 Complior 自动脉搏波速度测定仪测量 CFPWV,测量者内连续两次测量差值 0.19 m/s,重复性系数 0.94^[6],显示 Complior 自动脉搏波速度测定仪技术稳定性好。

4 参考文献

- 1 Kool MJ, Wijnen JA, Hoeks AP et al. Diurnal pattern of vessel-wall properties of large arteries in healthy men. *J Hypertension*. 1991;9(suppl 6):s108-s109.
- 2 Bodlaj G, Berg J, Biesenbach G et al. Diurnal variation of arterial stiffness and subendocardial perfusion noninvasively assessed using applanation tonometry in healthy young men. *Wien Klin Wochenschr*, 2005, 117/9-10:348-352.
- 3 Liang YL, Teede H, Kotsopoulos D et al. Non-invasive measurements of arterial structure and function: repeatability, interrelationship and trial sample size. *Clin Sci*; 1998, 95:669-679.
- 4 Sutton-Tyrrell K, Mackey RH, Holubkov R et al. Measurement variation of aortic pulse wave velocity in the elderly. *Am J Hypertens*, 2001; 14:463-468.
- 5 Ter Avest E, Olewijn S, Talenhoef AF et al. Variation in non-invasive measurements of vascular function in healthy volunteers during daytime. *Clin Sci*, 2005, 108(5):425-431.
- 6 Asmar R, Benetos A, Topouchian J et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. *Hypertension*, 1995; 56:485-490.
- 7 K Liu, R Cooper, I Soltero et al. Variability in 24-hour urine sodium excretion in children. *Hypertension*, 1979; 1:631-636.
- 8 Woodman RJ, Kingwell BA, Beilin LJ et al. Assessment of central and peripheral arterial stiffness. *Am J Hypertens*; 2005; 18:249-260.
- 9 Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM et al. Reproducibility of pwv and Aix measured by pulse wave analysis. *J Hypertens* 1998; 16: 2079-2084.
- 10 Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*; 1986; 1(8476):307-10.