

北京协和医学院;中国医学科学院

---

博士学位论文

---

中老年自然人群颈动脉粥样硬化进展的流行病学特点及其影响  
因素

---

姓名: 梁立荣

---

申请学位级别: 博士

---

专业: 流行病学与卫生统计学

---

指导教师: 武阳丰

---

20080501

## 中文摘要

# 中老年自然人群颈动脉粥样硬化进展的流行病学特点及其影响因素

## 目的

了解我国中老年自然人群颈动脉粥样硬化进展的流行病学特点, 研究基线心血管病危险因素与颈动脉粥样硬化进展的关系, 探讨颈动脉粥样硬化进展与心血管病的关系及其临床应用价值

## 方法

2002年秋季对“中美心肺疾病流行病学合作研究”队列人群中的石景山区居民1202名(其中男性426名, 女性776名, 年龄42~73岁)进行了心血管病危险因素调查, 并测量颈总动脉近端、远端和颈动脉窦部内中膜厚度, 记录上述部位斑块的数量和面积。

2005年秋季复查该人群, 共999名接受复查(男性337名, 女性662名), 复查率83.1%。依据两次超声检测IMT、斑块数目和斑块面积的差值, 计算IMT增量、IMT进展速率、斑块数目增量、新发斑块检出率, 及斑块面积增量和斑块面积增加速率, 以评价颈动脉粥样硬化的进展情况。

## 结果

1. 基线调查和复查平均间隔时间 $3.1\pm 0.1$ 年, 复查者和未复查者基线特征基本相似。

### 2. 颈动脉粥样硬化进展的分布特征

1) IMT进展速率: 总人群为 $0.012\pm 0.034$  mm/y, 男性 $0.011\pm 0.034$  mm/y, 女性 $0.012\pm 0.033$  mm/y, 无性别差异。调整基线IMT后, 55岁以上者IMT进展速率大于55岁以下者, 调整基线IMT和年龄后, 男女仍无差异。三个测量部位中, 颈动脉窦部 $0.014\pm 0.045$  mm/y, 颈总动脉远端 $0.014\pm 0.040$  mm/y, 近端 $0.007\pm 0.040$  mm/y; 调整基线IMT后, 窦部IMT进展速率最快。左右侧无显著差别。

2) 斑块进展: 3年内人群斑块检出率由34.9%增至41.6%, 增加6.7%, 年平均增加2.2%, 男性增加6.2%, 女性增加7.0%; 斑块数目增量最多者为6个新增斑块, 平均斑块数目增量为0.15个, 年平均斑块数目增加0.05个; 3年新发斑块检出率24.4%, 年平均检出率8.1%, 男性30.3%, 女性21.5%; 斑块面积增加速率为 $2.06$  mm<sup>2</sup>/y, 男

性 $2.74 \text{ mm}^2/\text{y}$ ，女性 $1.72 \text{ mm}^2/\text{y}$ 。男性斑块数目增量、新发斑块检出率和斑块面积增加速率均多于女性，基线55岁以上者多于55岁以下者。各部位中窦部斑块进展最明显，新发斑块检出率最高，斑块数目增量和斑块面积增加速率最著。

3) ICVD患者颈动脉粥样硬化进展的特点：基线患ICVD者IMT进展速率、斑块数目和面积增加均最明显，其次为新发ICVD组，无ICVD组均较小。

### 3. 基线心血管病危险因素与颈动脉粥样硬化进展的关系

1) IMT增量：随基线SBP、PP、FBG四分位水平升高，总人群IMT增量随之增加。现吸烟者IMT增量最大，其次为戒烟者。相关分析，总人群IMT增量与年龄、SBP、PP正相关。多元线性回归分析显示，基线年龄和SBP是IMT增量的主要影响因素。男性如此，女性IMT增量与基线危险因素无明显相关性。

2) 斑块数目增量：随基线SBP、PP、TG、FBG四分位水平升高，HDL-C四分位水平降低，总人群斑块数目增量增加。现吸烟者斑块增量最大，其次为戒烟者。相关分析，总人群斑块数目增量与基线年龄、SBP、PP、TC、TG和FBG正相关，与HDL-C负相关。多元线性回归分析显示，基线年龄、现吸烟、FBG、HDL-C是斑块数目增量的主要影响因素，其中基线年龄和现吸烟的作用最强，其次FBG。男性斑块数目增量的主要影响因素为基线年龄、现吸烟、SBP、FBG和TC，女性为基线年龄和SBP。

3) 新发斑块检出危险性：多元logistic回归分析显示，基线年龄、现吸烟、高血压病、糖尿病、TC、HDL-C水平升高可增加新发斑块检出危险性。男性新发斑块检出危险性增加与基线年龄、现吸烟、高血压病、糖尿病密切相关，女性与基线年龄和现吸烟，TC和HDL-C升高密切相关。

4) 斑块面积增量：总人群基线现吸烟者斑块面积增加明显，其次为戒烟者。随HDL-C四分位水平降低、TG四分位水平增高，斑块面积增量增加。相关分析，基线年龄、SBP、PP和TG与斑块面积增量密切相关。多元线性回归分析显示，基线年龄、现吸烟、高血压病和糖尿病是影响斑块面积增量的主要因素，其中年龄和现吸烟的作用最强。男性斑块面积增量的影响因素同总人群，女性仅与年龄和现吸烟有关。

5) 随基线国人ICVD十年发病危险评分增加，IMT增量、斑块数目增量、斑块面积增量及新发斑块检出率均增加，线性趋势显著（ $P$ 均 $<0.001$ ），与总人群ICVD十年发病危险增加趋势相吻合。

## 结论:

我国中老年自然人群颈动脉粥样硬化进展有如下流行病学特点。

- 1) 进展情况: IMT 年平均增加约 0.012mm, 新发斑块数目年平均为 0.05 个, 斑块面积年平均增加 2.06 mm<sup>2</sup>, 新发斑块检出率年平均为 8.1%。
- 2) 分布特点: IMT 进展无性别差异, 男性斑块进展(数目和面积增加)较女性明显, 55 岁以上者 IMT 和斑块进展较 55 岁以下者为著, 颈动脉窦部 IMT 和斑块进展最著。ICVD 患者进展较正常人群明显。
- 3) 影响因素: 基线年龄和高血压是影响 IMT 进展的重要因素。基线年龄、吸烟、糖尿病、高血压是影响斑块数目和面积进展的主要因素, HDL-C 降低还与斑块数目增加密切相关, 其中年龄和现吸烟的作用最强。国人 ICVD 十年发病危险评分与颈动脉粥样硬化进展密切相关。

## Abstract

# Epidemiologic Characteristics and Determinants of Carotid Atherosclerosis Progression in Middle-aged and Elderly General Population in China

### Objective:

To describe the distribution of carotid atherosclerosis progression in the middle-aged and elderly general populations in China and to evaluate the determinants of the carotid atherosclerosis progression and to explore the association between the progression of carotid atherosclerosis with cardiovascular diseases and its potential value in cardiovascular risk assessment and prevention therapies.

### Methods:

We prospective studied 999 from 1202 rural residents from Shijingshan district , in Beijing in the USA–People’s Republic of China (PRC) Collaborative Study of Cardiovascular and Cardiopulmonary Epidemiology(the USA-PRC Study) cohort, whose age range was from 42 to 73 years. Cardiovascular risk factors and carotid ultrasound examinations were measured at baseline (in Sept, 2002) and after  $3.1\pm 0.1$  years. To assess carotid atherosclerosis progression in carotid artery bulb and common carotid artery(including proximal and distal segments), progression rate of carotid IMT , the increments in plaque numbers and areas , the prevalence of novel plaques and the progression rate of plaque areas were calculated according to the difference between baseline value and resurveyed ones in carotid IMT , plaque numbers and plaque areas, respectively.

### Results:

- 1 Baseline characteristics between the reexamined individuals and not reexamined ones were similar in cardiovascular risk factors .
- 2 Distribution of carotid atherosclerosis progression indicators
  - 1) The IMT progression rate: For all participants, the mean( $\pm$ SD) IMT progression rate was  $0.012\pm 0.034$  mm/y. There was no difference between males and females ( $0.011\pm 0.034$  mm/y VS  $0.012\pm 0.033$  mm/y,  $P>0.05$ ). After adjustment for baseline IMT ,

higher IMT progression rate was found in subjects aged more than 55 years old than ones aged less than 55 years old. The mean IMT progression rate was  $0.014 \pm 0.045$  mm/y for bulb,  $0.014 \pm 0.040$  mm/y for the distal segment and  $0.007 \pm 0.040$  mm/y for the proximal segment. The IMT progression rate was highest in bulb after adjusting for baseline corresponding IMT. There was no difference in IMT progression rate between bilateral carotid arteries segments.

2) **Plaque:** During the 3 -year follow up, the prevalence of plaques was increased by 6.7% ( from 34.9% to 41.6% , the mean increase in the prevalence of plaques per year of follow up was 2.2% ) for all participants and by 6.2% for males and by 7.0% for females, respectively. The greatest increments in plaques numbers was six during follow up whereas the mean increments in plaques numbers was 0.15. It was about 0.05 for mean increments in plaques numbers per year of follow up. The prevalence of novel plaques during follow up was 24.4% (which was 8.1% for the average prevalence of novel plaques per year of follow up) for all participants and 30.3% for males and 21.5% for females, respectively. The progression rate of plaque areas was  $2.06$  mm<sup>2</sup>/y for the total and  $2.74$  mm<sup>2</sup>/y for males and  $1.72$  mm<sup>2</sup>/y for females, respectively. Much more increments of plaques numbers , higher prevalence of novel plaques and progression rate of plaque areas were found in males than in females were found in subjects aged more than 55 years old than in ones aged less than 55 years old, and were found in bulb than in distal and proximal segments.

3) The characteristics of carotid atherosclerosis progression among subjects with ICVD: Subjects with ICVD at baseline had higher progression rate of IMT and plaque areas and more increments of plaques numbers, followed by ones with newly diagnosed ICVD during follow up, the least was ones without ICVD at either examination.

### 3 Relationship between indexes of carotid atherosclerosis progression and baseline cardiovascular risk factors

1) The increments in IMT during follow up: The higher in quartile level of baseline SBP, PP and fasting blood glucose, the more in increments in IMT during follow up. Current smokers at baseline had more increments in IMT, followed by ever smokers. Partial correlation analysis, after adjusting for baseline IMT, showed the increments in IMT was associated with age, SBP, PP. Multivariate linear regression analysis showed that baseline age and SBP were determinants of the increments in IMT for males. And no association was found between baseline risk factors and the increments in IMT among males.

2) The increments in plaques numbers during follow up: With the increase in quartile level of baseline SBP, PP, TG and fasting blood glucose, the increments in plaques numbers during follow up was increased for all participants. Current smokers at baseline had the most increments, followed by ever smokes. After adjustment for baseline plaques numbers, partial correlation analysis showed that the increments in IMT was positively associated with age and SBP, PP, TC and FBG and negatively associated with HDL-C. Multivariate linear regression analysis showed that baseline age, current smoking, fasting blood glucose, HDL-C were the determinants of the increments in plaques numbers. There was difference in the association of the increments in plaques numbers with baseline risk factors.

3) The risk of novel plaques formation: Multivariate logistic regression analysis showed that the higher risk for novel plaques formation was associated with baseline age, current smoking, hypertension, diabetes mellitus for males and with baseline age, current smoking, higher TC and HDL-C for females.

4) The increments in plaque areas during follow up: Current smokers at baseline had greater increments in plaque areas, followed by ever smokers. With decrease in quartile level of HDL-C and the increase in quartile level of TG, the increments in plaques areas during follow up was increased for all participants. After adjustment for baseline plaques areas, partial correlation analysis showed that the increments in plaques areas during follow up was positively associated with age and SBP, PP, and TG. Multivariate linear regression analysis showed that the increments in plaques numbers was associated with baseline age, current smoking, hypertension, and diabetes mellitus for males and with age and current smoking for females.

5) With the increase in baseline ICVD 10-year risk scores, there was increase in the increments in IMT and plaque areas and the prevalence of novel plaques during follow up. The linear trend was similar to the association of estimation of 10-year risk of ICVD.

## Conclusions:

The epidemiologic characteristics of carotid atherosclerosis progression in our middle-aged and elderly population (age range, 42 to 73 years old) in China including the followings:

1) Carotid atherosclerosis progression profiles: Mean increments in IMT per year of follow up was 0.012mm. Mean novel plaque numbers and prevalence per year of follow

up were 0.05 and 8.1 percent, respectively. And mean increase in plaque areas per year of follow up was  $2.06 \text{ mm}^2$ .

2) The distribution characteristics: There was no sex-specific difference in IMT progression rate. Much more in the increments in plaque numbers and areas were found in males than females and were found in subjects aged more than 55 years old than in ones aged less than 55 years old, and were found in bulb than in distal and proximal segments, and were found in ones with ICVD and than ones without.

3) Baseline age and SBP were the determinants of IMT progression and baseline age, current smoking, hypertension, diabetes mellitus, higher TC and lower HDL-C were associated with plaque progression, and age, current smoking were the two strongest risk factors. In addition, our ICVD 10-year risk scores were associated with IMT and plaque progression. Prospective data on IMT and plaque progression and incident cardiovascular events are required to establish the true value of progression data as a surrogate measure of cardiovascular risk.

## 缩略语

缩略语	英文	中文
ARIC	The Atherosclerosis Risk in Communities Study	社区动脉粥样硬化研究
BMI	Body mass index	体重指数
CAPS	The Carotid Atherosclerosis Progression Study	颈动脉粥样硬化进展研究
CCA	Common carotid artery	颈总动脉
CHS	Cardiovascular health study	心血管健康研究
CI	Confidence interval	可信区间
DBP	Diastolic blood pressure	舒张压
FBG	Fasting blood glucose	空腹血糖
HDL-C	High density lipoprotein cholesterol	高密度脂蛋白胆固醇
Hs-CRP	High sensitivity C-reactive protein	高敏 C 反应蛋白
ICC	Internal class correlation coefficient	组内相关系数
ICVD	Ischemic cardiovascular disease	缺血性心血管病
IMT	Intima-media thickness	内中膜厚度
IRAS	Insulin Resistance Atherosclerosis Study	胰岛素抵抗动脉粥样硬化研究
KIHD	The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study	Kuopio 缺血性心脏病危险因素研究
PP	Pulse pressure	脉压
OR	Odds ratio	比值比
SBP	Systolic blood pressure	收缩压
TC	Total cholesterol	总胆固醇
TG	Triglyceride	甘油三酯

## 论文正文

# 中老年自然人群颈动脉粥样硬化进展的流行病学特点及其影响因素

## 1. 研究背景

《2002 年世界卫生报告》指出, 心血管病(包括脑血管病)的死亡率最高, 全球每年因心血管病死亡约 1700 万人, 其发病率和病死率均占各类疾病之首, 特别是在低、中收入的发展中国家, 心血管病所致的疾病负担 DALY 每年约 1.7 亿, 约是发达国家的 5 倍[1]。

我国作为发展中国家, 近年来由于我国社会经济的改革, 人们生活方式的改变, 人口老龄化等原因, 我国人群高血压、糖尿病、血脂异常、肥胖等主要心血管病危险因素患病率显著增加, 因而心血管病发病呈明显上升趋势。据估计, 我国每年新发脑卒中 200 万人, 现患 700 万人; 每年新发心梗 50 万人, 现患 200 万人。每年死于心血管病者达 250 万。由此造成的医疗费用每年达 1100 亿元人民币。因此, 心脑血管病已成为威胁我国人民健康的重大疾病。现有的防治措施远不能满足需要, 因此有必要开展人群心血管病流行病学相关研究, 为减轻我国心血管病疾病负担, 制定相应的策略措施提供理论依据。

事实上, 心脑血管病本质上是血管病变, 是动脉粥样硬化发生发展的结果。采用有效的检测手段, 早期发现无症状的动脉粥样硬化, 了解人群动脉粥样硬化的自然病程, 明确危险因素, 是采取有效的防治策略和措施, 降低人群心脑血管事件危险性的关键所在。研究已证实, 无创的颈动脉超声测量发现 IMT 增厚和斑块形成, 不仅是局部颈动脉粥样硬化的表现, 也与全身其它部位如脑动脉、冠状动脉和外周动脉粥样硬化病变密切相关[2-4], 可作为反映全身动脉粥样硬化病变程度的窗口; 并且与多种心血管病危险因素密切相关[5-7], 对人群心血管事件有重要预测价值[8, 9], 已用于高血压病危险分层。更为重要的是, 一定时期内颈动脉粥样硬化病变的变化——进展或消退已成为评价干预效果的替代终点。但上述研究大多来自西方人群, 亚洲特别是中国人群的数据较少, 颈动脉粥样硬化的影响因素、与心血管病发病的关系与西方人群有何异同尚不清楚。

我们流行病学队列研究的结果显示我们心血管病危险因素和发病的流行特征不

同西方人群，采用Framingham风险预测模型会高估我国人群心血管危险性，也说明了这一点。

02年石景山人群基线调查，通过检测1202名中老年自然人群颈总动脉近端、远端和颈动脉窦部IMT和斑块，了解了该人群颈动脉粥样硬化的流行现状及分布特征：全人群IMT在0.48~1.23mm之间，男性IMT厚于女性（0.73mm比0.70mm）；斑块检出率为36.9%，男性高于女性（47.2%比31.3%），并且IMT、斑块数目和斑块面积均随年龄增加而增加。此外，2002年基线研究结果显示IMT、斑块数目和斑块面积与同期调查的心血管病传统危险因素如年龄、血压、吸烟、TC、TG、HDL-C及FBG等密切相关[7]，还与9年前年龄、血压、吸烟等也密切相关。采用适合我国人群疾病特点的国人ICVD10年发病危险的简易评估工具，计算的ICVD十年发病危险[10~12]与颈动脉粥样硬化密切相关。

随着时间的推移，该人群颈动脉粥样硬化病变进展如何？影响进展的主要危险因素有哪些尚不清楚。病理上，动脉粥样硬化病变是遗传与环境因素长期作用下动脉管壁粥样硬化病变不断发生、进展的结果，从早期动脉内膜增厚、内膜内脂质条纹的形成，至晚期纤维粥样斑块形成、并发斑块内出血、斑块破裂、血栓形成、钙化等复合病变，最终引起心脑血管病等临床并发症。因此我们在一个时点检测的颈动脉粥样硬化是机体长期暴露于各种危险因素，粥样硬化病变不断发生、进展累积的结果。从流行病学的角度，流行病学研究除了揭示分布特征外，重要的两大任务：找出病因，提供策略措施。在病因研究中，横断面研究揭示的是某同一时点暴露和疾病的关系，不能明确暴露与疾病的时序关系，只能提供病因线索，不能得出因果关联。因此，从这两方面说，需要开展前瞻性研究，了解病变进展的分布特点，明确危险因素。

然而，目前有关的前瞻性研究较少，大多为西方人群[13~16]，并且结论不完全一致。这与研究的人群、种族不同，测量方法和评价的指标不同有关。我国队列人群研究结果表明中国大陆人群心血管病致病谱与西方人群不同，如脑卒中高发，冠心病低发[17~18]；血脂异常对冠心病人群归因危险度低于西方人[19]，而高血压是我国人群最重要的心血管病危险因素，致病作用强于年龄、血脂异常、吸烟、肥胖和糖尿病[20]。因此需要开展我国人群的相关研究。而国内报道的多为以医院病例为基础的小样本横断面研究[21~27]，不具有人群代表性。现有的3个较大规模的人群研究——北大社区人群和北京地区部分军队老年人群以及我们基线调查的石景山人

群，仅限于横断面描述人群病变分布特征及其影响因素[7,28~30]。缺乏前瞻性研究的相关数据。

鉴于上述原因，有必要开展前瞻性研究，对基线调查人群复查颈动脉超声，分析人群病变进展的流行病学特点及其影响因素，有助于了解我国人群动脉粥样硬化病变的自然病程，明确病变进展的促发因素，为早期发现心血管病高危人群，制定有效的防治手段，遏制或逆转我国人群动脉粥样硬化病变进展，提供理论依据。此外，探讨 ICVD 患者颈动脉粥样硬化进展的特点，探讨颈动脉粥样硬化进展与国人 ICVD 十年发病危险关系，有助于颈动脉粥样硬化进展与心血管病的关系，这对今后将颈动脉粥样硬化及其进展的评价指标更好的应用于我国人群心血管病防治，如危险分层，做为心血管病替代终点，评价一二级防治的效果有重要的现实意义。

## 2. 研究目的

- 2.1 研究中老年自然人群颈动脉粥样硬化进展的流行病学特点
- 2.2 研究基线心血管病危险因素与颈动脉粥样硬化进展的关系
- 2.3 探讨颈动脉粥样硬化进展与心血管病的关系及其临床应用价值

## 3. 研究人群及方法

### 3.1 基线调查人群选择

本研究基线资料来自 2002 年秋季对“中美心肺疾病流行病学合作研究”队列人群—石景山区农村居民进行的第 5 次心血管病危险因素流行病学现场调查。此项合作研究首次调查始于 1983~1984 年，对石景山区 11 个村居民，采用分层整群抽样，抽取 35-59 岁的户籍中年人群，男女各半，共 2000 人进行了第一次调查。1993-1994 年对上述队列人群进行第 3 次复查时，从原队列所在人群补充抽取了 400 名 35-44 岁年龄组人群，共 2313 人接受了此次调查（调查人群当时年龄段为 35-64 岁）。2002 年秋季邀请此队列人群（调查人群当时年龄段为 43-74 岁）中，存活且基线血压、血脂、体重指数、血清胰岛素和呼吸功能等主要指标资料完整者，共 1626 人进行第 5 次复查（39 人死亡，648 人因 1993-1994 年调查剩余血清标本不足未测胰岛素而未邀请）[31]。实际调查 1394 人（年龄段为 42-73 岁），应答率 85.7%，其中 1202 人首次接受了颈动脉超声测量，受检率 86.2%。

### 3.2 复查人群

2005年秋季,对1993-1994年调查的2313人群中该次调查血压、血脂、体重指数、吸烟史、饮酒史资料完整并且存活(资料完整者2208人,其中死亡170人),共2038人进行复查(包括02年调查接受颈动脉超声测量的1202人),死亡35人,实际调查1753人,应答率86.0%,接受颈动脉超声检测1535人,受检率87.6%。其中接受两次颈动脉超声检测、并且血压、BMI等主要指标完整者共999人,复查率83.1%(999/1202)。本研究对此999例复查人群进行分析。

### 3.3 心血管病及相关危险因素调查

2002年基线调查和2005年复查均采用相同的调查方案,具体内容和方法:

#### 3.3.1 现场调查:包括一般情况、疾病史、人体测量。

一般情况:包括性别、年龄、职业、文化程度、吸烟、饮酒等内容。在调查现场面访调查对象获取相关信息。

疾病史:包括脑卒中、心绞痛、心肌梗塞、呼吸系统疾病、肝肾疾病、内分泌疾病、肿瘤及心血管病家族史。心绞痛依据Rose问卷调查结果判断。脑卒中及其类型(包括脑出血、脑血栓、脑栓塞、蛛网膜下腔出血及未分类)、心梗病史均依据调查对象回忆或出示的医院诊断结果。

人体测量:包括身高、体重、腰围、血压、脉搏、心率、心电图等项目。

质量控制措施:采用统一设计的调查问卷,调查人员和人体测量人员均经过集中培训,考核合格后上岗。人体测量所有项目均根据国际标准化方法进行测量。

#### 3.3.2 实验室生化检测:

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)、甘油三酯(TG)。清晨抽取空腹12小时静脉血标本,离心分离血清。由阜外医院流行病学研究室完成上述生化指标的检测。

质控措施:该实验室从1982年至今一直按照美国心肺血研究所和美国疾病控制中心(CDC)的血脂标准化方案进行测量,并接受CDC质量控制和定期考核。

### 3.4 颈动脉超声检测

#### 3.4.1 检测方法

3.4.1.1 仪器:基线采用ACUSON-ASPEN全数字电脑多功能超声诊断仪。复查时采用PHILIPS-IE 33和HDI-5000。两次检查探头频率均为7.5~10.0MHz。

3.4.1.2 方法:两次调查均采用同一操作方案[7],即待测对象取仰卧位,充分暴露颈前部,颈后垫枕,头后仰,并偏向检查侧对侧。先检查左侧颈部血管,探头置

于被检血管相应体表走行区,由近心端至远侧进行连续扫查,依次检查颈总动脉近端、颈总动脉远端、颈动脉窦部,获得血管横切面像及纵切面像。利用二维B型图像观察血管结构,包括血管内径、血管壁和血管内异常回声;对可疑部位结合彩色多普勒显像进行确认。

### 3.4.1.3 检测内容

1) 颈动脉内中膜厚度(IMT):指血管内膜上缘与中膜下缘之间的垂直距离,要求在舒张期冻结图像,测量颈动脉后壁IMT,避开斑块位置。测量部位每侧包括三段血管:颈总动脉近端1.0cm、颈总动脉远端1.0cm和颈动脉窦部1.0cm,每段分别取3个测量点(见图1.1-1.2)。若后壁内膜缺如(如发展为斑块)或显示不清,则优先测量该部位前壁(见图1.3);若前壁亦缺如或无法显示清楚,则测量邻近内膜。取上述3段血管共18个点IMT的平均值作为颈总动脉IMT(CCA-IMT)。

2) 斑块:指该部位血管 $IMT \geq 1.3mm$ ,或比邻近内中膜增厚 $>0.5mm$ 。实际观察颈动脉分叉处、颈动脉窦、颈总动脉主干斑块发生情况(图1.4)。位于颈动脉窦部及颈动脉分叉处的斑块均记为颈动脉窦部。两侧任一血管段有斑块即为有斑块,记录斑块位置(颈总动脉近端、远端和颈动脉窦部)和纵切面最大面积(图1.5)。2005年增加记录纵切面斑块的最大厚度。斑块性质:根据超声图象显示的斑块回声度将斑块分为3型:低回声的软斑、强回声的硬斑、回声介于两者之间的混合斑。

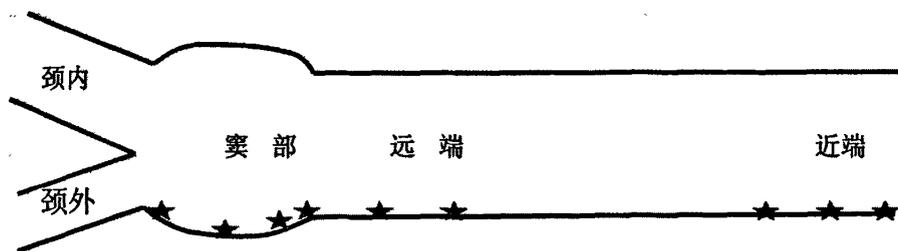


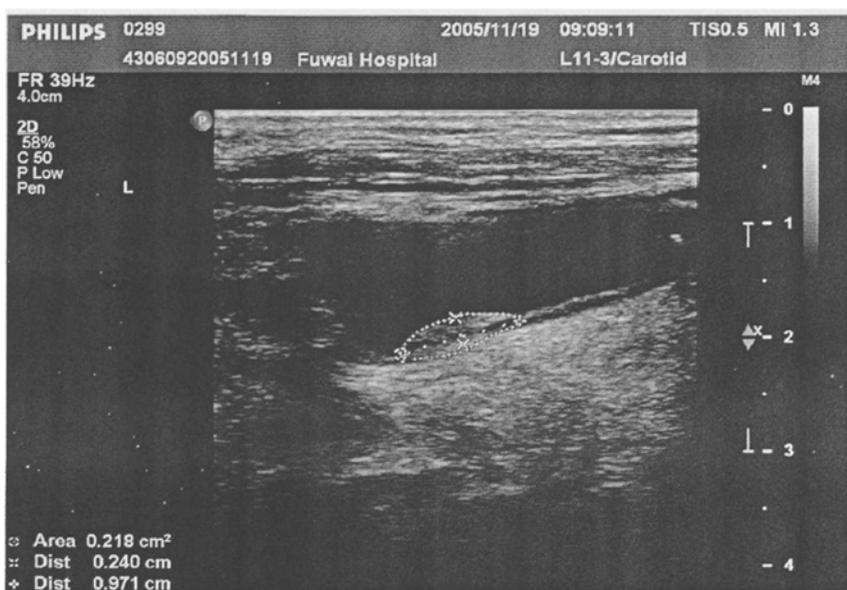
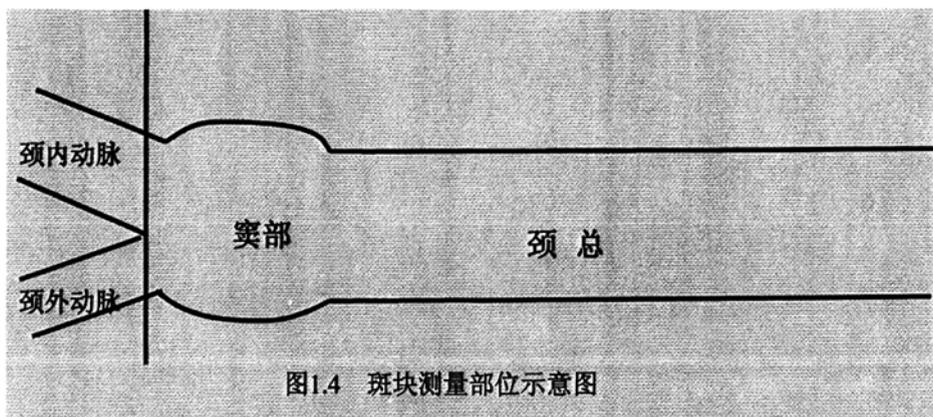
图1.1 IMT测量部位示意图



图1.2 颈总动脉近端IMT测量超声图像



图1.3 窦部后壁有斑块者IMT测量超声图像



### 3.4.2 质量控制

基线调查开始前参考ARIC[32]研究制订测量方案。两次调查均在正式研究前集中培训超声测量医师，考核合格后上岗。在整个研究期间，所有测量人员均按照统一的测量方案进行检测，并且不知晓研究对象的临床情况。05年复查时采用两台不同机型的超声测量仪器，每位测量医师在整个研究期间，固定使用一种机型。

### 3.4.3 重复性评价

#### 3.4.3.1 基线调查评价方法

于研究开始后不久，两名参与测量的超声医师在同一天先后独立对20名研究对

象进行检测,以评价测量人员之间的重复性,2个半月后重复检测上述对象,每位超声医师均不知晓上次检测结果,以评价测量者不同时间的重复性。

#### 3.4.3.2 复查评价方法

从调查人群中随机抽取15名研究对象,参与测量的4名超声医师在同一天先后独立在同一台机器上完成第一次检测,以评价测量人员之间的重复性;2个半月后重复进行上述检测,以评价同一测量者不同时间的重复性;并随机抽取两名超声医师先后独立在两台机器上对同一研究对象(共14名)检测,以评价不同机型之间测量结果的重复性。

#### 3.4.3.3 结果(见表1)

1. 同一测量者前后重复性评价:基线测量者对同一研究对象前后两次测量IMT的平均绝对差值为0.037mm,相对差值为502%,两次斑块检出一致率Kappa系数为0.70[7]。复查时分别为0.030mm和3.71%~4.91%,平均ICC98%,斑块检出一致率Kappa系数为0.7~1.0(3年后重复性评价结果详见附录2)。

2. 不同测量者间重复性评价:基线两名测量者间IMT测量平均绝对差值0.036mm,相对差值4.75%,斑块检出一致率Kappa系数为0.95[7]。复查时4名测量者间平均绝对差值为0.06mm,相对差值为7.9%~13.8%,平均ICC为89%。斑块检出一致率Kappa系数为0.7~1.0。

3. 复查时不同机型之间重复性评价:两台机型之间IMT测量平均绝对差值0.055mm,相对差值为8.1%,ICC为0.92,斑块检出一致率Kappa系数为0.84。

上述结果表明基线和复查时颈动脉超声测量结果均有较好的重复性。

表1 基线与复查时重复性评价结果

	基线	复查
测量者前后重复性评价		
CCA-IMT		
绝对差值的平均值 (mm)	0.037	0.030
相对差值%	5.02	3.71~4.91
组内相关系数(ICC) %	—	0.98
斑块检出一致率		
Kappa系数	0.7	0.7~1.0
不同测量者间重复性评价		
CCA-IMT		
绝对差值的平均值 (mm)	0.036	0.06~0.11
相对差值%	4.75	7.9~13.8
组内相关系数	—	0.89
斑块检出一致率		
Kappa系数	0.95	0.7~1.0
不同机型之间重复性评价		
CCA-IMT	无须	0.055
绝对差值的平均值 (mm)		8.1
相对差值%		0.81
组内相关系数	—	0.92
斑块检出一致率	无须	
Kappa系数		0.84

注：“—”表示未分析

### 3.5 统计分析指标的定义

3.5.1 心血管病危险因素：高血压定义为SBP $\geq$ 140mmHg或DBP $\geq$ 90mmHg或调查时两周内服用降压药。糖尿病定义为FBG $\geq$ 126mg/dl,或调查时近一月内现服用降糖药或接受胰岛素治疗。体重指数(BMI)指体重(kg)/身高(m<sup>2</sup>)。吸烟定义为每天至少一支,且连续吸烟 $\geq$ 1年。吸烟状态包括未吸烟,戒烟和现吸烟。现吸烟指调查时近1个月内仍有规律地吸香烟或烟叶。

3.5.2 心血管病：冠心病包括心绞痛和或心肌梗塞。脑卒中包括脑出血、脑血栓、脑栓塞、蛛网膜下腔出血及未分类。其中,有明确脑血栓或脑栓塞病史者定义为缺血性脑卒中。缺血性脑卒中和或冠心病定义为缺血性心血管病(简称ICVD)。

#### 3.5.3 颈动脉粥样硬化进展的评价指标

### 3.5.3.1 IMT进展的评价指标

1) IMT增量: 2005年IMT- 2002年IMT, 即复查时IMT与基线IMT差值。依据测量部位, 分别计算左右两侧颈总动脉近端、远端和颈动脉窦部IMT增量。三个测量部位IMT增量的平均值称为颈动脉IMT增量。

2) IMT进展速率(IMT progression rate): 定义为IMT的年平均增量。

计算方法:  $\text{IMT进展速率 (mm/y)} = \text{IMT增量} / \text{两次测量间隔时间}$ 。分别计算三个测量部位IMT进展速率; 三部位IMT进展速率的平均值称为颈动脉IMT进展速率。

### 3.5.3.2 斑块进展的评价指标

1) 斑块数目增量: 2005年斑块数目-2002年斑块数目, 即复查时斑块数目与基线斑块数目的差值。其中斑块数目指左右两侧颈总动脉近端、远端和颈动脉窦部所有斑块数目之和。分别计算三个测量部位斑块数目增量。三部位斑块数目增量的平均值称为颈动脉斑块数目增量。斑块数目增量/两次测量间隔时间, 定义为年平均斑块数目增量。

2) 新发斑块检出率: 斑块数目增量 $\leq 0$ , 为无新发斑块(斑块增量为负, 考虑测量误差); 斑块数目增量 $> 0$ , 为有新发斑块。两次测量间隔时间内总人群中对新发斑块例数/研究对象总数 $\times 100\%$ , 定义为新发斑块检出率。

3) 斑块面积增量: 2005年斑块面积- 2002年斑块面积, 即复查时斑块面积与基线斑块面积的差值。其中斑块面积指左右两侧上述三个测量部位所有斑块纵切面最大面积之和。分别计算三个测量部位斑块面积增量。三部位斑块面积增量的平均值称为颈动脉斑块面积增量。

4) 斑块面积增加速率(plaque area progression rate): 指斑块面积年平均增加量。计算方法:  $\text{斑块面积增加速率 (mm}^2/\text{y)} = \text{斑块面积增量} / \text{两次测量间隔时间}$ 。分别计算三个测量部位斑块面积增加速率。三个测量部位斑块面积增加速率的平均值称为颈动脉斑块面积增加速率。

### 3.6 样本量估算

若得出复查时颈动脉IMT（指颈总动脉近端、远端和颈动脉窦部三个测量部位IMT的平均值）与基线IMT差别有统计学显著性的结论，依据均数的配对t检验样本含量计算公式：

$$N = \left[ \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) \sigma}{\delta} \right]^2$$

其中 $\delta$ 为容许误差，即颈动脉IMT增量（2005年IMT-2002年IMT）。考虑本研究基线资料将颈总动脉近端、远端和窦部三个测量部位IMT的平均值用于统计分析，参考CAPS研究结果[8]，颈总动脉IMT进展速率为0.001mm/y，窦部0.023 mm/y，假定本研究人群颈动脉IMT增量为 $(0.023+0.001)/2 \times 3 = 0.036$  mm。 $\sigma$ 为总标准差，依据基线研究结果 $\sigma$ 为0.1mm。考虑IMT增量可增加或减少，按双侧检验显著性水平为0.05，检验效能为90%，需要80人。分析时按年龄（55岁为界）、性别、测量部位分组，则 $N = 80 \times 2 \times 2 \times 3 = 960$ 人。假设15%失访率，总共需1104人。

### 3.7 统计分析方法

两次调查资料均采用Epidata软件，双录入数据。逻辑核对、整理后，采用SPSS13.0统计软件包进行统计分析。

基线特征比较，连续性变量采用配对t检验，（TG、FBG偏态分布，对数转换后近似正态分布），计数资料采用卡方检验。

基线与复查时IMT的年龄、性别及测量部位比较及无ICVD者与ICVD患者间的差别，采用方差分析；基线和复查时斑块数目和斑块面积偏态分布，进行上述比较采用非参数检验。进行基线和复查时斑块检出率的上述比较，采用卡方检验。

IMT进展速率、斑块数目增量、斑块面积增加速率的年龄、性别和测量部位比较以及无ICVD者和ICVD患者间的差别，采用方差分析和协方差分析（因上述指标与其基线值显著负相关，故调整其基线值，分别为基线IMT、基线斑块数目、基线斑块面积）。进行新发斑块检出率的上述比较，采用卡方检验。

基线各心血管病危险因素不同水平间IMT增量、斑块数目增量、斑块面积增量的比较，采用方差分析和协方差分析（调整上述指标基线值和基线年龄）及线性趋势性检验。采用简单相关和偏相关分析（调整基线值）基线各心血管病危险因素与

上述指标的关系。再分别以上述指标为因变量，基线各心血管病危险因素为自变量包括基线年龄、现吸烟、SBP（或高血压病）、BMI、TC、HDL-C、LnTG 及 LnFBG（或糖尿病）同时引入方程（因 SBP 与 DBP 有共线性，并且本研究人群 SBP 与上述指标的关联强于 DBP，故模型只引入 SBP），调整上述指标基线值后，多元线性回归分析；或以是否为新发斑块为因变量行多元 logistic 回归分析，明确颈动脉粥样硬化进展的主要影响因素。分男女建回归模型，合计分析同时调整性别。

依据国人 ICVD 十年发病危险简易评估工具计算基线危险评分，比较危险评分五分位水平间 IMT 增量、斑块数目增量、斑块面积增量的差别及线性趋势，采用协方差分析（调整上述指标基线值和性别）及线性趋势性检验。因男女趋势相同，故合并分析。

$P < 0.05$  设为双侧统计学显著水平。

## 4. 研究结果

### 4.1 基线邀请者与未邀请者特征比较

1993-1994年接受调查且2002年本研究基线调查存活的2274人中（2313人中死亡39人），邀请1626人参加第5次心血管病危险因素流行病学现场调查，648人未邀请（因1993-1994年调查未测胰岛素）。基线调查邀请者与未邀请者1993-1994年基本特征比较（见附表1），结果显示未邀请者年龄大于邀请者，BMI、SBP、DBP、TC、HDL-C、TG、FBG、现吸烟率均高于未邀请者。此外，未邀请者有脑卒中、心肌梗塞和糖尿病患者，邀请者中无上述患者。

基线实际调查1394人，应答率85.7%（1394/1626）。其中1202人接受颈动脉超声检查，受检率为86.2%（1202/1394）。基线受检者和未受检者（共424人，男性201人，女性223人）1993-1994年基本特征比较，除男性受检者年龄小于未受检者外，基线BMI、吸烟率、SBP、DBP、TC、TG、HDL-C和FBG在受检者和未受检者之间均无显著差异（见附表2）。表明本研究样本有较好的代表性。

### 4.2 复查者与未复查者基线特征比较

基线调查1202人中，接受复查的共999人，复查率83%。其中男性337人，复查率79.1%（337/426），女性662人，复查率85.3%（662/776）。男女复查者和未复查者基线特征比较，如表2示，男性未复查者年龄大于复查者，TC低于未复查者，BMI、SBP、DBP、HDL-C、TG、FBG和现吸烟率、高血压病、糖尿病、冠心病和脑卒中患病率以及CCA-IMT、斑块检出率与复查者均无显著差异。女性未复查者除年龄较大，FBG、CCA-IMT和斑块检出率高于复查者，余基线特征与复查者无显著差异。

表2.1 颈动脉超声复查者与未复查者基线特征比较

基线特征	男			女		
	复查者 n=337	未复查者 n=89	P	复查者 n=662	未复查者 n=114	P
年龄 岁	55.1±8.8	59.4±9.4	0.000	56.2±7.2	59.6±8.1	0.000
BMI kg/m <sup>2</sup>	25.4±3.5	24.8±3.8	0.135	26.2±3.7	25.6±3.5	0.138
SBP mmHg	132.9±19.8	136.0±26.5	0.222	131.5±21.5	134.8±24.5	0.137
DBP mmHg	81.4±11.7	80.3±14.5	0.439	76.5±10.2	74.6±10.8	0.064
TC mg/dl	187.3±30.4	179.7±32.4	0.040	195.3±35.9	202.1±33.9	0.064
HDL-C mg/dl	45.1±11.3	43.7±11.4	0.138	47.5±10.7	45.4±10.7	0.064
TG mg/dl	139.2±136.6	122.5±81.4	0.067*	135.5±93.3	143.9±80.1	0.066*
FBG mg/dl	97.3±37.0	98.7±41.0	0.772	92.1±22.7	100.9±39.5	0.001
现吸烟率 %	60.8	56.2	0.426	16.3	21.1	0.214
高血压病 %	43.9	49.4	0.352	41.8	45.6	0.452
糖尿病 %	9.5	10.1	0.861	7.9	13.2	0.063
冠心病 %	4.2	1.1	0.168	5.6	5.3	0.888
脑卒中 %	6.2	7.9	0.580	3.9	2.6	0.500
CCA-IMT mm	0.73±0.10	0.74±0.10	0.340	0.69±0.09	0.72±0.10	0.016
斑块检出率%	45.4	53.9	0.152	29.6	41.2	0.013

\*偏态分布，自然对数转换后行t检验

CCA-IMT表示颈总动脉近端、远端和颈动脉窦部三部位平均IMT

#### 4.3 研究人群基线和复查时基本特征比较

两次调查平均间隔时间3.1±0.1年，共复查999例，男性337人，女性662人，基线平均年龄分别为55.1±8.8岁，56.2±7.2岁（42~73）岁。男女BMI、PP及男性FBG基线和复查时无显著差别（P>0.05），复查时男女现吸烟率和HDL-C以及男性TG均低于基线（P<0.001），男女SBP、DBP、TC、HDL-C，女性TG和FBG以及男女高血压病、糖尿病、冠心病、脑卒中患病率均高于基线（P<0.001）。

表2.2 研究人群（复查者）基线和复查时基本特征比较

基本特征		男性 (n=337)			女性 (n=662)		
		基线	复查	P	基线	复查	P
年龄	岁	55.1±8.8			56.2±7.2		
BMI	kg/m <sup>2</sup>	25.4±3.5	25.5±3.3	0.102	26.2±3.7	26.2±3.6	0.728
SBP	mmHg	132.9±19.8	136.8±18.1	0.000	131.5±21.5	135.9±19.5	0.000
DBP	mmHg	81.4±11.7	85.3±9.8	0.000	76.5±10.2	80.1±10.1	0.000
PP	mmHg	51.5±15.5	51.5±12.9	0.936	55.0±16.7	55.8±13.9	0.075
TC	mg/dl	187.3±30.4	190.6±30.7	0.010	195.3±35.9	205.1±36.5	0.000
HDL-C	mg/dl	46.1±10.4	47.1±12.9	0.000	51.1±8.2	50.4±11.8	0.000
TG	mg/dl*	139.2±136.6	131.9±80.9	0.000	135.5±93.3	143.1±89.1	0.000
FBG	mg/dl *	97.3±37.0	103.1±34.6	0.325	92.1±22.7	100.9±31.8	0.007
现吸烟率	%	60.8	57.9	0.000	16.3	14.8	0.000
高血压病	%	43.9	50.4	0.000	41.8	47.4	0.000
糖尿病	%	9.5	13.4	0.000	7.9	10.7	0.000
冠心病	%	4.5	8.3	0.000	4.4	9.7	0.000
脑卒中	%	5.9	9.2	0.000	3.6	5.6	0.000

\*偏态分布，自然对数转换后行t检验

#### 4.4 颈动脉粥样硬化进展的分布特征

##### 4.4.1 IMT进展速率的分布特征

两次测量间隔3年内，总人群颈动脉IMT增量为 $0.035\pm 0.104\text{mm}$ ，男性 $0.032\pm 0.106\text{mm}$ ，女性 $0.037\pm 0.103\text{mm}$ ，无性别差异。为便于本研究结果与国外同类研究比较，供国内相关研究参考，下文以IMT进展速率作为IMT进展的评价指标。

图2.1~2.3示总人群基线和复查时颈动脉IMT、颈动脉IMT进展速率基本呈正态分布（正态分布性检验 $P>0.05$ ）。各测量部位IMT、IMT进展速率分布基本如此。并发现，随基线颈动脉IMT增加，颈动脉IMT进展速率减少（见图2.4），组间差异及线性趋势显著（ $P<0.01$ ）。男女均呈此趋势。表2.4结果显示基线各测量部位IMT与其进展速率显著负相关（ $P<0.001$ ）。考虑连续性变量重复测量的向均数回归现象，也与测量误差有关，后续分析IMT进展速率分布特征时调整基线IMT。

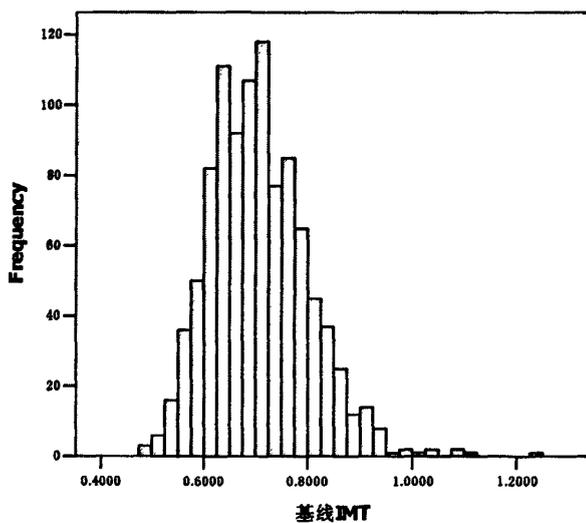


图2.1 基线颈动脉IMT分布图 (mm)

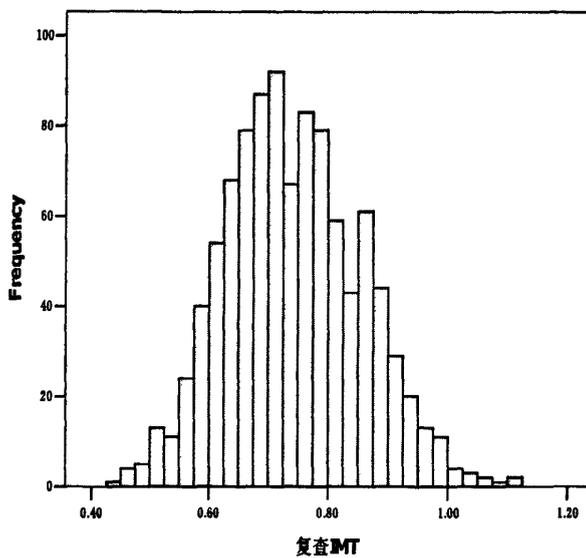


图2.2 复查时颈动脉IMT分布图(mm)

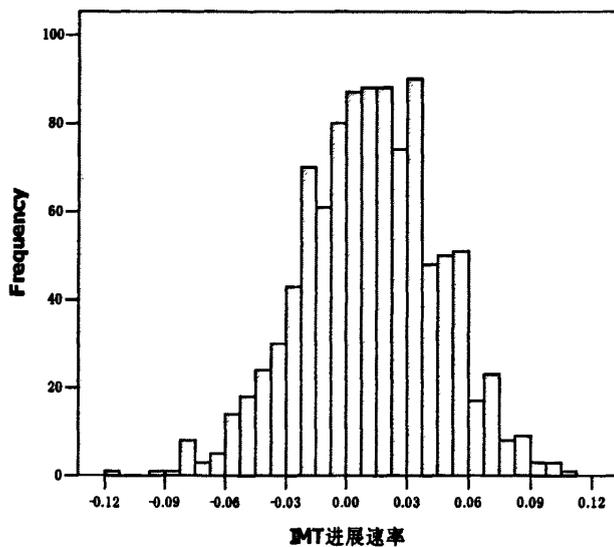


图2.3 颈动脉IMT进展速率分布图(mm/y)

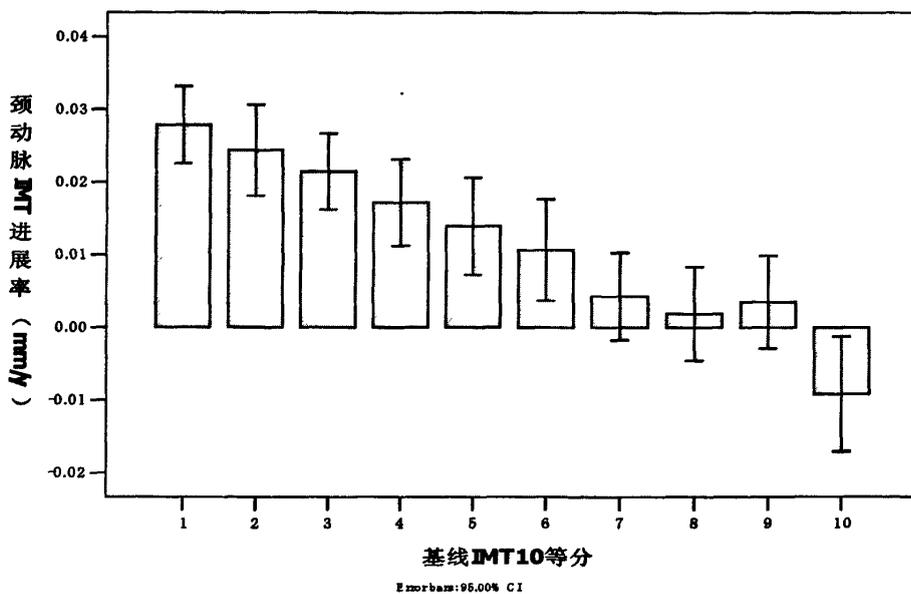


图2.4 基线颈动脉IMT与颈动脉IMT进展速率的关系

表2.3 基线颈动脉IMT与IMT进展速率的相关分析

	近端 IMT进展速率	远端 IMT进展速率	窦部 IMT进展速率	颈总 IMT进展速率
基线近端IMT r	-0.427**	-0.138**	-0.124**	-0.274**
基线远端IMT r	-0.234**	-0.373**	-0.137**	-0.298**
基线窦部IMT r	-0.163**	-0.141**	-0.465**	-0.326**
基线颈总IMT r	-0.316**	-0.250**	-0.285**	-0.347**

\*\*  $P$ 均 $<0.001$ 

## 4.4.1.1 IMT进展速率的性别、年龄分布特征

表 2.4 示总人群基线  $IMT 0.71 \pm 0.09$  mm, 复查时增至  $0.74 \pm 0.11$  mm; 男性基线  $IMT 0.73 \pm 0.10$  mm, 女性  $0.69 \pm 0.09$ , 复查时分别增至  $0.76 \pm 0.12$  mm 和  $0.73 \pm 0.11$  mm, 男性均厚于女性 ( $P$ 均 $<0.001$ )。依据基线年龄分组, 55 岁以上者基线和复查时 IMT 均厚于 55 岁以下者 ( $P$ 均 $<0.001$ ), 男女均如此。

IMT 进展速率: 总人群为  $0.012 \pm 0.034$  mm/y, 男性  $0.011 \pm 0.034$  mm/y, 女性  $0.012 \pm 0.033$  mm/y, 无性别差异 ( $P > 0.05$ )。基线 55 岁以下者为  $0.014 \pm 0.032$  mm/y, 55 岁以上者为  $0.010 \pm 0.034$  mm/y, 二者无显著差别 ( $P > 0.05$ )。调整基线 IMT 后, IMT 进展速率仍无性别差异; 但 55 岁以上者 IMT 进展速率均大于 55 岁以下者 ( $0.014$  mm/y 比  $0.008$  mm/y  $P < 0.05$ )。男性如此, 女性两组间无显著差别 (见表 2.4)。此外, 调整基线 IMT 和年龄后, 男女 IMT 进展速率仍无显著差别。

表 2.4 人群基线、复查时 IMT 及 IMT 进展速率的性别、年龄分布特征

分 组	N	基线 IMT (mm)	复查 IMT (mm)	IMT 进展速率 (mm/y)		P#
				未调整	调整*	
<b>男</b>						
<55 岁	175	0.70±0.09	0.73±0.11	0.011±0.035	0.007	0.000
≥55 岁	162	0.77±0.09	0.80±0.11	0.010±0.033	0.015	0.000
合计	337	0.73±0.10	0.76±0.12	0.011±0.034	0.014	0.000
P		0.000	0.000	0.759	0.034	
<b>女</b>						
<55 岁	241	0.65±0.08	0.70±0.10	0.015±0.031	0.010	0.000
≥55 岁	421	0.72±0.09	0.75±0.11	0.010±0.035	0.013	0.000
合计	662	0.69±0.09	0.73±0.11	0.012±0.033	0.010	0.000
P		0.000	0.000	0.061	0.153	
¶		0.000	0.000	0.526	0.156	
<b>合计</b>						
<55 岁	416	0.67±0.09	0.71±0.10	0.014±0.032	0.008	0.000
≥55 岁	583	0.73±0.09	0.76±0.11	0.010±0.034	0.014	0.000
合计	999	0.71±0.09	0.74±0.11	0.012±0.034		0.000
P		0.000	0.000	0.117	0.015	

\*调整基线 IMT, 合计分析同时调整性别, #基线与复查时 IMT 比较

¶男女合计比较

## 4.4.1.2 IMT 进展速率的测量部位分布特征

表 2.5 示总人群基线、复查时均为窦部 IMT 最厚, 分别为 0.75±0.11mm 和 0.80±0.13 mm, 远端次之, 近端最薄 ( $P$ 均<0.001), 并且复查时 IMT 厚于基线。男女均如此。

IMT 进展速率: 总人群窦部为 0.014±0.045mm/y, 远端 0.014±0.040mm/y, 近端 0.007±0.040 mm/y, 无显著差别。男性各部位无差别, 女性窦部 IMT 进展速率最快, 远端次之。调整基线 IMT 后, 总人群窦部 IMT 进展速率最快, 为 0.021mm/y, 远端次之, 0.012 mm/y, 近端仅为 0.001 mm/y。男女均如此。见表 2.5。

表 2.6 示左右侧比较, 基线仅男性近端左右侧 IMT 不等, 左侧略厚于右侧。男女远端和窦部左右侧无显著差异。复查时各部位 IMT 增厚, 左右侧无显著差异。IMT 进展速率: 调整和不调整基线 IMT, 男女各部位左右侧均无显著差异。

表 2.5 人群基线、复查时 IMT 及 IMT 进展速率的测量部位分布特征

测量部位	基线 IMT (mm)	复查 IMT (mm)	IMT 进展速率(mm/y)		P#
			未调整	调整*	
男(n=337)					
近端	0.69±0.11	0.72±0.13	0.008±0.042	0.002	0.000
远端	0.72±0.11	0.76±0.13	0.013±0.039	0.012	0.000
窦部	0.78±0.12	0.81±0.13	0.010±0.046	0.018	0.000
P	0.000	0.000	0.269	0.000	
女(n=662)					
近端	0.66±0.10	0.68±0.12	0.007±0.038	0.001	0.000
远端	0.68±0.10	0.73±0.12	0.014±0.040	0.012	0.000
窦部	0.74±0.11	0.79±0.13	0.015±0.045	0.023	0.000
P	0.000	0.000	0.000	0.000	
合计(n=999)					
近端	0.67±0.11	0.69±0.12	0.007±0.040	0.001	0.000
远端	0.70±0.11	0.74±0.13	0.014±0.040	0.012	0.000
窦部	0.75±0.11	0.80±0.13	0.014±0.045	0.021	0.000
P	0.000	0.000	0.000	0.000	

\*调整基线 IMT 后的均数,合计分析同时调整性别。

#基线与复查时 IMT 比较。

表 2.6 人群基线、复查时 IMT 及 IMT 进展速率的测量部位分布特征

测量部位	基线 IMT (mm)	复查 IMT (mm)	IMT 进展速率 (mm/y)		P#
			未调整	调整*	
<b>男</b>					
近端					
左侧	0.70±0.15	0.72±0.15	0.007±0.053	0.009	<0.001
右侧	0.67±0.11	0.70±0.14	0.010±0.047	0.007	<0.001
P	0.005	>0.05	>0.05	>0.05	
远端					
左侧	0.73±0.13	0.77±0.15	0.013±0.045	0.014	<0.001
右侧	0.71±0.12	0.76±0.15	0.014±0.048	0.013	<0.001
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
窦部					
左侧	0.79±0.14	0.82±0.16	0.009±0.058	0.011	<0.001
右侧	0.77±0.15	0.81±0.15	0.011±0.057	0.009	<0.001
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
<b>女</b>					
近端					
左侧	0.67±0.12	0.67±0.13	0.005±0.047	0.005	<0.001
右侧	0.66±0.11	0.68±0.13	0.008±0.043	0.008	<0.001
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
远端					
左侧	0.69±0.13	0.73±0.14	0.013±0.049	0.014	<0.001
右侧	0.68±0.12	0.72±0.14	0.015±0.047	0.014	<0.001
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
窦部					
左侧	0.074±0.013	0.78±0.15	0.015±0.057	0.016	<0.001
右侧	0.074±0.013	0.79±0.15	0.016±0.057	0.015	<0.001
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
<b>合计</b>					
近端					
左侧	0.68±0.13	0.69±0.14	0.005±0.049	0.007	<0.001
右侧	0.66±0.11	0.69±0.13	0.009±0.045	0.008	<0.001
P	0.008	>0.05	>0.05	>0.05	
远端					
左侧	0.70±0.13	0.74±0.14	0.013±0.047	0.014	<0.001
右侧	0.69±0.12	0.73±0.14	0.015±0.047	0.014	<0.001
P	0.024	>0.05	>0.05	>0.05	
窦部					
左侧	0.76±0.13	0.80±0.16	0.013±0.057	0.014	<0.001
右侧	0.75±0.14	0.79±0.15	0.014±0.056	0.013	<0.001
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

\*调整基线 IMT, ,合计分析同时调整性别,

#基线与复查时 IMT 比较。

#### 4.4.2 斑块检出率增量的分布特征

##### 4.4.2.1. 斑块检出率增量的性别、年龄分布特征

表2.7示基线总人群斑块检出率为34.9%，男性45.4%，女性29.6%，男性高于女性 ( $P<0.01$ )；基线55岁以上者斑块检出率高于55岁以下者 ( $P$  均 $<0.01$ )，复查时仍有此趋势，并高于基线 ( $P$ 均 $<0.001$ )。男女均如此。

两次调查斑块检出率增量(复查斑块检出率与基线斑块检出率的差值)：总人群斑块检出率增加6.7% (年平均增加2.3%)，男性增加6.2% (年平均增加2.1%)，女性增加7.0% (年平均增加2.3%)，男女无显著差别 ( $P>0.05$ )。55岁以上者增加7.2% (年平均增加2.4%)，55岁以下者增加6.0% (年平均增加2.0%)，二者无显著差别 ( $P>0.05$ )。见表2.7。

##### 4.4.2.2. 斑块检出率增量的测量部位分布特征

表2.8示各部位比较，总人群基线窦部斑块检出率最高 ( $P$ 均 $<0.001$ )，其次为远端。复查时仍呈此趋势，并且各部位检出率均高于基线 ( $P$ 均 $<0.001$ )。男女均如此。两次调查斑块检出率增量：总人群窦部检出率增加最明显，为6.5%，其次为远端，增加2.4%，近端增加较少，仅1.4%。三部位年平均斑块检出率增加分别为2.2%，0.8%，0.5%。男女均呈此特点。

表 2.7 人群基线、复查时斑块检出率及检出率增量的性别、年龄分布特征

年龄分组	N	基线 %	复查 %	检出率增量 %	P*
男					
<55 岁	175	28.6	35.4	6.8	0.000
≥55 岁	162	63.6	69.1	5.5	0.000
合计	337	45.4	51.6	6.2	0.000
P		0.000	0.000	0.574	
女					
<55 岁	241	14.5	19.9	5.4	0.000
≥55 岁	421	38.2	46.1	7.9	0.000
合计	662	29.6	36.6	7.0	0.000
P		0.000	0.000	0.403	
P#		0.000	0.000	0.453	
合计					
<55 岁	416	20.4	26.4	6.0	0.000
≥55 岁	583	45.3	52.5	7.2	0.000
合计	999	34.9	41.6	6.7	0.000
P		0.000	0.000	0.841	

\*基线与复查时比较, #男女合计比较

表 2.8 人群基线、复查时斑块检出率及检出率增量的测量部位分布特征

测量部位	基线 %	复查 %	检出率增量 %	P*
男				
近端	9.8	10.4	0.6	<0.01
远端	7.4	11.6	4.2	<0.01
窦部	41.2	48.7	7.5	<0.01
P	<0.01	<0.01	<0.01	
女				
近端	3.2	5.0	1.8	<0.01
远端	5.3	6.8	1.5	<0.01
窦部	27.5	33.5	6.0	<0.01
P	<0.01	<0.01	<0.01	
合计				
近端	5.4	6.8	1.4	<0.01
远端	6.0	8.4	2.4	<0.01
窦部	32.1	38.6	6.5	<0.01
P	<0.01	<0.01	<0.01	

\*基线与复查时比较。

#### 4.4.3 斑块数目增量的分布特征

图2.5~2.7示总人群基线和复查时颈动脉斑块数目呈单峰偏态分布，3年内颈动脉斑块数目增量近似正态分布。并且斑块数目增量与基线斑块数目负相关( $r=-0.445$ ,  $P=0.000$ )。各部位斑块数目、斑块数目增量分布及相关关系基本如此。

##### 4.4.3.1. 斑块数目增量的性别、年龄分布特征

表2.19示3年内总人群中基线斑块数目最多者13个，复查时最多者8个。男性斑块数目均多于女性( $P$ 均 $<0.001$ )。基线55岁以上者斑块数目均多于55岁以下者( $P$ 均 $<0.001$ )。

斑块数目增量：3年内总人群平均斑块数目增加0.15个(年平均增加0.05个)，男性0.18个，女性0.14个(年平均增加分别为0.06个和0.05个)。斑块数目增加最多为6个新增斑块，数目减少最多为11个。基线55岁以下者平均增加0.11个，55岁以上者0.18个(年平均增加分别为0.04个和0.06个)，无性别、年龄差异( $P$ 均 $>0.05$ )。调整基线斑块数目后，男性斑块数目增量大于女性，基线55岁以上者大于55岁以下者( $P$ 均 $<0.001$ )。见表2.19。

表2.10示新发斑块检出率：3年内总人群为24.4%(年平均检出率8.1%)，男性30.3%，女性21.5%(年平均检出率分别为10.1和7.2%)，男性高于女性( $P<0.01$ )。基线55岁以下者为18.3%，55岁以上者28.8%(年平均检出率为分别为6.1%和9.6%)，高于55岁以下者( $P<0.01$ )。男女55岁以上者无显著差别，55岁以下者男性高于女性。

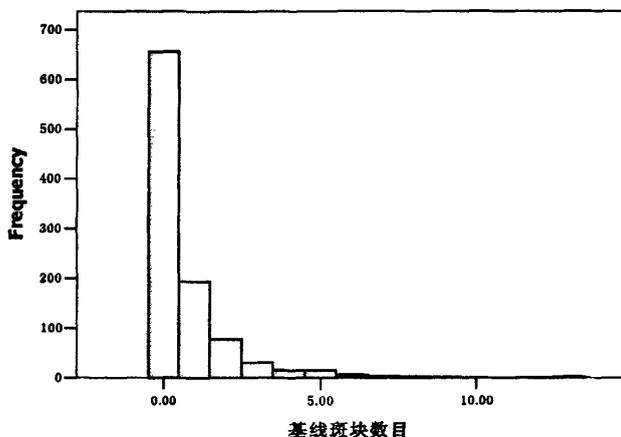


图2.5 基线斑块数目分布图

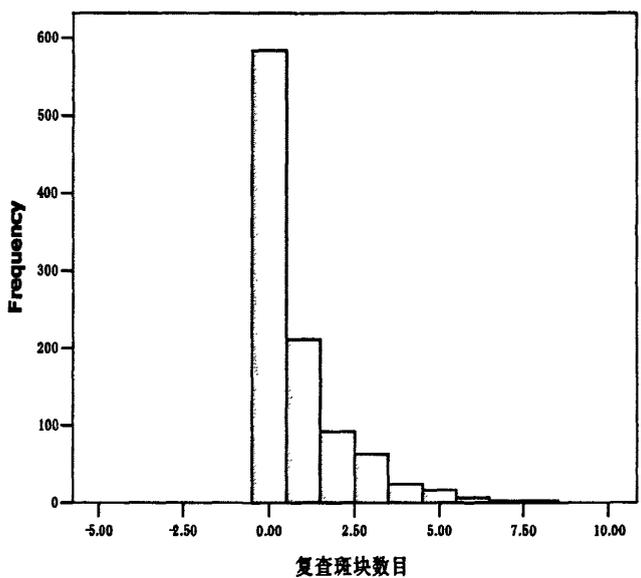


图2.6 复查时斑块数目分布图

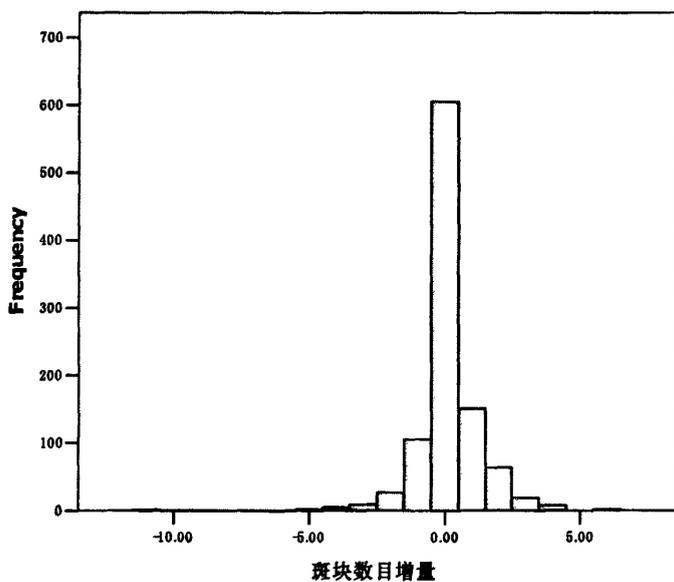


图2.7 斑块数目增量分布图

表 2.9 人群基线、复查时斑块数目及斑块数目增量的性别、年龄分布特征

分 组	N	基线	复查	斑块数目增量		P#
		平均数目 (个)	平均数目 (个)	平均数目 (个)	平均数目 *	
男 (n=337)						
<55 岁	175	0.46(0,5)	0.58(0,5)	0.12(-4,4)	-0.08	0.122
≥55 岁	162	1.46(0,9)	1.70(0,8)	0.24(-4,4)	0.46	0.027
合计	337	0.94(0,9)	1.12(0,8)	0.18(-4,4)	0.28	0.007
P		0.000	0.000	0.374	0.000	
女 (n=662)						
<55 岁	241	0.20(0,6)	0.30(0,3)	0.10(-4,3)	-0.05	0.018
≥55 岁	421	0.74(0,13)	0.90(0,8)	0.16(-11,6)	0.25	0.000
合计	662	0.54(0,13)	0.68(0,8)	0.14(-11,6)	0.09	0.000
P		0.000	0.000	0.528	0.000	
¶		0.000	0.000	0.609	0.012	
合 计(n=999)						
<55 岁	416	0.31(0,6)	0.42(0,5)	0.11(-4,4)	-0.044	0.006
≥55 岁	583	0.94(0,13)	1.12(0,8)	0.18(-11,6)	0.292	0.000
合计	999	0.67(0,13)	0.83(0,8)	0.15(-11,6)		0.000
P		0.000	0.000	0.331	0.000	

\*调整基线斑块数目,合计分析同时调整性别,#基线与复查比较,¶男女合计比较。

表 2.10 人群新发斑块检出率的年龄、性别分布特征

年龄分组	男 (n=337)	女 (n=662)	合计 (n=999)	P**
	%	%	%	
<55 岁	21.7	15.8	18.3	0.121
≥55 岁	39.5	24.7	28.8	0.000
合计	30.3	21.5	24.4	0.002
P	0.000	0.007	0.000	

\*男女比较

#### 4.4.3.2. 斑块数目增量的测量部位分布特征

表2.11示总人群基线和复查时均窦部斑块数目最多 ( $P$ 均 $<0.01$ ), 基线最多为6个, 复查时最多为5个。并且复查时窦部和远端斑块数目多于基线, 男性远端、女性窦部斑块数目多于基线 ( $P$ 均 $<0.01$ )。

斑块数目增量: 3年内总人群窦部斑块数目增加明显, 平均为0.10个, 其次为远端, 平均0.05个, 近端最少, 0.01个, 年平均增加分别为0.03个、0.02个和不足0.1个。男性远端和窦部多于近端; 女性窦部斑块数目增加为著。调整基线斑块数目后, 男女均窦部斑块数目增加明显。见表2.11。

表2.12示总人群窦部新发斑块检出率最高，21.8%（年平均检出率7.3%）；其次为远端5.9%（年平均检出率2.0%），近端为4.3%（年平均检出率1.4%），年平均增加分别为7.3%、2.0和1.4%。除近端男女无显著差别外，远端和窦部均男性高于女性（ $P$ 均 $<0.01$ ）。

表 2.11 人群基线、复查时斑块数目及数目增量的测量部位分布特征

测量部位	基线	复查	斑块数目增量		$P$ #
	平均数目 (个)	平均数目 (个)	平均数目 (个)	平均数目 *	
男 (n=337)					
近端	0.12 (0,5)	0.12 (0,3)	0.00(-2,2)	-0.10	$>0.05$
远端	0.09 (0,3)	0.18 (0,4)	0.10(-3,3)	-0.02	$<0.01$
窦部	0.73 (0,6)	0.81 (0,4)	0.09(-4,4)	0.30	$>0.05$
$P$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	
女 (n=662)					
近端	0.05 (0,4)	0.06 (0,3)	0.01(-4,2)	-0.051	$>0.05$
远端	0.07 (0,3)	0.10 (0,4)	0.02(-2,3)	-0.03	$>0.05$
窦部	0.42 (0,6)	0.52 (0,5)	0.10(-5,4)	0.22	$<0.01$
$P$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	
合计(n=999)					
近端	0.08 (0,5)	0.08 (0,3)	0.01(-4,2)	-0.07	$>0.05$
远端	0.08 (0,3)	0.13 (0,4)	0.05(-3,3)	-0.03	$<0.01$
窦部	0.52 (0,6)	0.62 (0,5)	0.10(-5,4)	0.25	$<0.01$
$P$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	

\*调整基线斑块数目,合计分析同时调整性别, #基线与复查时比较。

表 2.12 人群新发斑块检出率的测量部位分布特征

测量部位	男 (n=337)	女 (n=662)	合计 (n=999)	$P$ *
近端	5.0	3.9	4.3	0.411
远端	9.5	4.1	5.9	0.001
窦部	26.1	19.6	21.8	0.019
$P$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	

\*男女比较

#### 4.4.4 斑块面积增加速率的分布特征

两次测量间隔3年内, 总人群颈动脉斑块面积增量为 $6.37 \pm 22.77 \text{mm}^2$ , 男性 $8.42 \pm 27.78 \text{mm}^2$ , 女性 $5.33 \pm 19.68 \text{mm}^2$ , 男性大于女性 ( $P < 0.05$ )。同IMT进展速率, 下文以斑块面积增加速率评价斑块进展的分布特征。

图2.8~2.10示基线和复查时颈动脉斑块面积呈单峰偏态分布, 颈动脉斑块面积增加速率近似正态分布, 并且与基线斑块面积负相关 ( $r = -0.109, P = 0.001$ )。

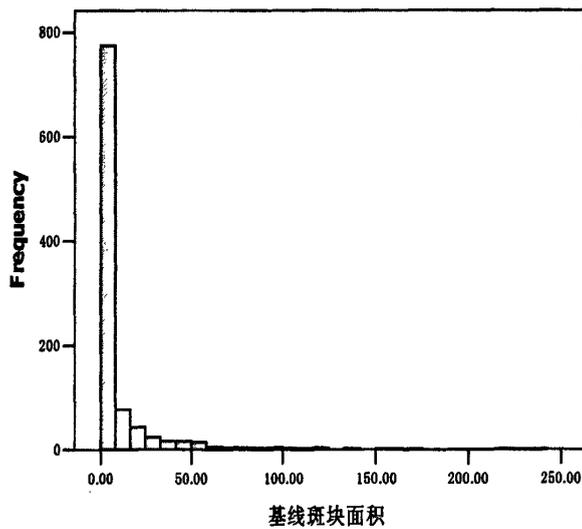


图2.8 基线斑块面积分布图

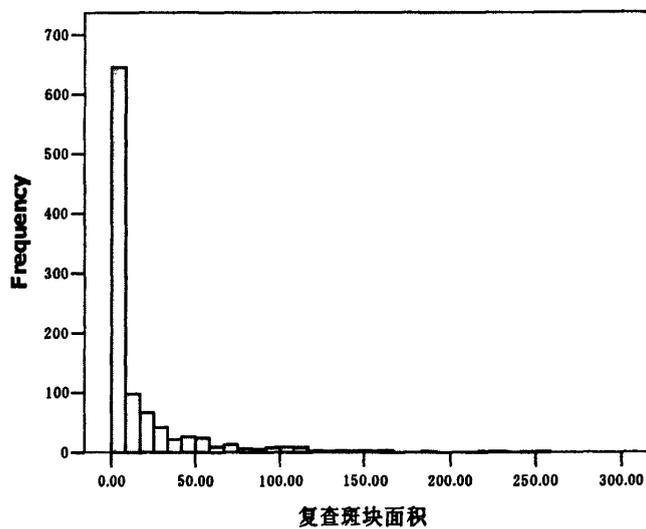
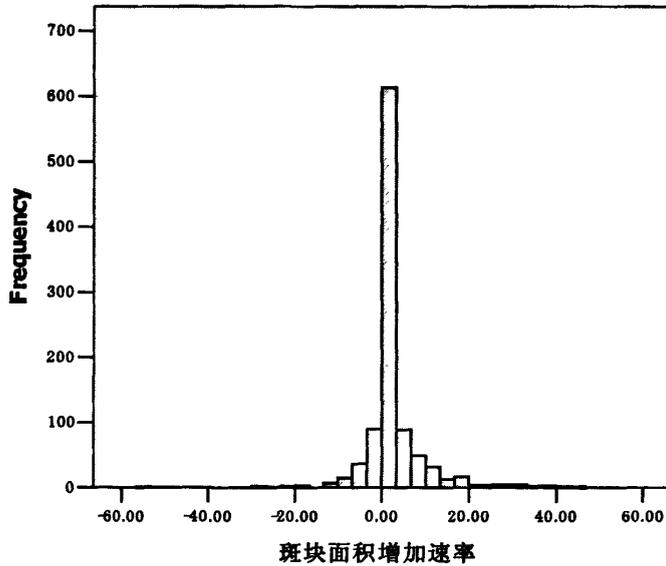


图2.9 复查时斑块面积分布图

图2.10 斑块面积增加速率分布图 (mm<sup>2</sup>/y)

#### 4.4.4.1 斑块面积增加速率的性别、年龄分布特征

表 2.13 示人群基线斑块面积平均为  $8.98 \text{ mm}^2$ ，最大面积为  $234.90 \text{ mm}^2$ ，男性大于女性 ( $0.78 \text{ mm}^2$  比  $14.00 \text{ mm}^2$ ， $P < 0.001$ )，基线 55 岁以上者大于 55 岁以下者 ( $P < 0.001$ )。复查时仍呈此趋势，且斑块面积较基线增大，总人群增至  $15.35 \text{ mm}^2$ ，男性增至  $22.41 \text{ mm}^2$ ，女性增至  $11.75 \text{ mm}^2$ 。

斑块面积增加速率：总人群为  $2.06 \text{ mm}^2/\text{y}$ ，男性大于女性 ( $2.74 \text{ mm}^2/\text{y}$  比  $1.72 \text{ mm}^2/\text{y}$ ， $P < 0.001$ )，基线 55 岁以上者大于 55 岁以下者 ( $2.89 \text{ mm}^2/\text{y}$  比  $0.91 \text{ mm}^2/\text{y}$ ， $P < 0.01$ )。调整基线斑块面积后，结果基本同前。见表 2.13。

表 2.13 人群基线和复查时斑块面积及斑块面积增加速率的性别、年龄分布特征

分组	N	基线 (mm <sup>2</sup> )	复查 (mm <sup>2</sup> )	斑块面积增加速率(mm <sup>2</sup> /y)		P#
				未调整	调整*	
<b>男</b>						
<55 岁	175	6.62(0,170.70)	9.66(0,103.10)	0.98(-29.93,32.83)	0.47	0.014
≥55 岁	162	21.96(0,230.30)	36.19(0,242.45)	4.65(-26.94,42.92)	5.19	0.000
合计	337	14.00(0,230.30)	22.41(0,242.45)	2.74(-29.9,42.92)	2.93	0.000
P		0.000	0.000	0.000	0.000	
<b>女</b>						
<55 岁	241	1.61(0,101.90)	4.28(0,101.30)	0.86(-6.13,32.59)	0.72	0.000
≥55 岁	421	9.17(0,234.90)	16.02(0,255.00)	2.21(-55.91,45.92)	2.29	0.000
合计	662	6.42(0,234.90)	11.75(0,255.00)	1.72(-55.91,45.92)	1.62	0.000
P		0.000	0.000	0.009	0.003	
¶		0.000	0.000	0.039	0.009	
<b>合计</b>						
<55 岁	416	3.72(0,170.70)	6.55(0,103.10)	0.91(-29.93,32.83)	0.69	0.000
≥55 岁	583	12.73(0,234.90)	21.62(0,255.00)	2.89(-55.91,45.92)	3.05	0.000
合计	999	8.98(0,234.90)	15.35(0,255.00)	2.06(-55.91,45.92)		0.000
P		0.000	0.000	0.000	0.000	

\*调整基线斑块面积, #基线和复查时斑块面积比较, ¶男女合计比较

#### 4.4.4.2 斑块面积增加速率的测量部位分布特征

表2.15示总人群基线窦部斑块面积最大, 除外远端, 男性窦部和近端斑块面积均大于女性 ( $P<0.01$ )。复查时各部位斑块面积均增加, 分布特征基本同基线。

斑块面积增加速率: 窦部斑块面积增加明显, 其次为远端, 近端增加较少。男性窦部和远端面积增加均多于女性 ( $P<0.01$ )。见表2.14。

表 2.14 人群基线和复查时斑块面积及斑块面积增加速率的测量部位分布特征

测量部位	基线 (mm <sup>2</sup> )	复查 (mm <sup>2</sup> )	斑块面积增加速率(mm <sup>2</sup> /y)		P#
			未调整	调整*	
男 (n=337)					
近端	2.65(0,94.70)	4.07(0,110.20)	0.47(-21.73,28.44)	0.31	<0.05
远端	1.53(0,129.00)	4.86(0,174.60)	1.08(-41.71,37.04)	0.83	<0.01
窦部	9.24(0,162.60)	14.38(0,129.90)	1.67(-19.56,41.94)	2.08	<0.01
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
女 (n=662)					
近端	0.85(0,78.70)	1.90(0,109.00)	0.34(-26.34,35.89)	0.24	<0.01
远端	1.26(0,109.20)	2.48(0,116.00)	0.39(-26.83,36.15)	0.33	<0.01
窦部	4.15(0,137.60)	7.68(0,129.00)	1.14(-16.34,34.79)	1.30	<0.01
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
合计(n=999)					
近端	1.45(0,94.70)	2.63(0,110.20)	0.38(-26.34,35.89)	0.27	<0.01
远端	1.35(0,1.29)	3.28(0,174.60)	0.62(-41.71, 37.04)	0.50	<0.01
窦部	5.87(0,162.60)	9.94(0,129.90)	1.32(-19.56,41.94)	1.57	<0.01
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

\*调整基线斑块面积，合计分析同时调整性别。#基线和复查时斑块面积比较。

#### 4.4.5 心血管病患者颈动脉粥样硬化进展的特点

本研究人群为中老年，属心血管病高危人群，冠心病患病率：基线男性为4.5%，女性4.4%，复查时分别升至8.3%和9.7%。脑卒中患病率：基线男性5.9%，女性为3.6%，复查时分别升至9.2%和5.6%。

依据基线和复查时ICVD病史分组：无ICVD组(基线和复查时均未患ICVD)，新发ICVD组(基线调查时无ICVD，复查时患ICVD)，基线患ICVD组(基线调查时患ICVD)。

##### 4.4.5.1 IMT进展速率特点

基线和复查时IMT(见表2.15)：总人群基线患ICVD组IMT最厚，其次为新发ICVD组，无ICVD组最薄，线性趋势显著( $P<0.05$ )，男女均如此。复查时仍呈此趋势，各组IMT均较基线增厚。男性如此，女性复查时组间趋势无显著性。

IMT进展速率(见表2.16)：总人群基线患ICVD组为 $0.016\pm 0.038$  mm/y，新发ICVD组 $0.015\pm 0.031$  mm/y，无ICVD组 $0.011\pm 0.033$  mm/y，组间差异及线性趋势均无统计学显著性( $P$ 均 $>0.05$ )。男性基线患ICVD组IMT进展速率最大，其次为新发ICVD组，无ICVD组最小，组间差异及线性趋势显著( $P$ 均 $<0.01$ )。女性组间无显著差异。调整基线IMT和年龄后(总人群同时调整性别)，总人群和男性基线患ICVD组IMT进展速

率最大，其次为新发ICVD组，无ICVD组最小。女性组间差异及趋势无显著性。

#### 4.4.5.2 斑块数目增量特点

基线和复查时斑块数目（见表2.15）：总人群基线患ICVD组基线斑块数目最多，其次为新发ICVD组，无ICVD组最少，三组间差别及趋势(等级相关系数 $r_s=0.093$ )均有统计学显著性 ( $P<0.01$ )。男性此趋势无显著性，女性趋势显著。复查时总人群各组斑块数目较基线增多，组间差别及趋势(等级相关系数 $r_s=0.169$ )均显著，基本同基线。男女均如此。

斑块数目增量（见表2.16）：总人群基线患ICVD组和新发ICVD组斑块数目增加较多，无ICVD组最少，组间差异及趋势有显著性 ( $P<0.05$ )。男性如此，女性此趋势无显著性。调整基线斑块数目和年龄后（总人群同时调整性别），结果基本同前。

新发斑块检出率（见图2.11）：总人群基线患ICVD组新发斑块检出率最高，其次为新发ICVD组，无ICVD组最低，组间趋势显著 ( $P<0.05$ )。男女基本如此。

#### 4.4.5.3 斑块面积增加速率特点

基线和复查时斑块面积（见表2.15）：三组间差别及趋势基本同上述斑块数目分布特点。

斑块面积增加速率（见表2.16）：总人群患ICVD组斑块面积增加显著，其次为新发ICVD组，无ICVD组斑块面积增加较少，男女均如此。调整基线斑块面积和年龄（总人群同时调整性别），结果基本同前。

表2.15 ICVD患者和非ICVD患者基线和复查时IMT、斑块数目和斑块面积比较

分 组	N	IMT(mm)		斑块数目(个)		斑块面积 (mm <sup>2</sup> )		P		
		基线	复查	基线	复查	基线	复查			
男										
无ICVD组	285	0.73±0.10	0.75±0.11	0.000	0.87 (0,9)	0.97 (0,8)	0.095	13.38 (0,230.30)	19.65 (0,242.45)	0.000
新发ICVD组	26	0.73±0.09	0.81±0.11	0.000	1.08 (0,5)	1.58 (0,6)	0.040	15.51 (0,94.20)	30.56 (0,164.70)	0.025
基线患ICVD组	26	0.77±0.10	0.85±0.12	0.005	1.58 (0,7)	2.23 (0,6)	0.117	19.28 (0,134.20)	44.56 (0,164.70)	0.003
P		0.082	0.000		0.325	0.000		0.389	0.001	
P趋势 <sup>1)</sup>		0.035	0.000		0.079	0.212**		0.071	0.201**	
女										
无ICVD组	568	0.69±0.09	0.73±0.11	0.000	0.49 (0,13)	0.62 (0,8)	0.000	5.75 (0,234.90)	10.21 (0,255.00)	0.000
新发ICVD组	73	0.71±0.08	0.74±0.10	0.003	0.81 (0,7)	0.99 (0,5)	0.093	10.17 (0,123.90)	19.31 (0,111.00)	0.000
基线患ICVD组	21	0.73±0.08	0.75±0.12	0.405	0.90 (0,5)	1.29 (0,5)	0.033	11.63 (0,155.50)	27.01 (0,160.00)	0.002
P		0.073	0.489		0.039	0.001		0.060	0.000	
P趋势 <sup>1)</sup>		0.023	0.237		0.099**	0.143**		0.092*	0.153**	

续上表

分组	N	IMT(mm)		斑块数目(个)		斑块面积 (mm <sup>2</sup> )		P	
		基线	复查	基线	复查	基线	复查		
无ICVD组	853	0.70±0.09	0.74±0.11	0.000	0.62 (0.13)	0.74 (0.8)	8.30 (0,234.90)	13.36 (0,255.00)	0.000
新发ICVD组	99	0.71±0.09	0.76±0.11	0.000	0.88 (0.7)	1.14 (0.6)	11.60 (0,123.90)	22.26 (0,164.70)	0.000
基线患ICVD组	47	0.75±0.09	0.80±0.12	0.005	1.28 (0.7)	1.81 (0.6)	15.86 (0,155.50)	36.72 (0,164.70)	0.000
P		0.002	0.000		0.009	0.000	0.016	0.000	
P趋势 <sup>¶</sup>		0.001	0.000		0.093**	0.169**	0.087**	0.173**	

注: ICVD 指缺血性心血管病; \*等级相关系数, \*P<0.05,\*\*P<0.01; ¶斑块面积、数目线性趋势为等级相关系数。

表2.16 ICVD患者和非ICVD患者IMT进展速率、斑块数目增量和斑块面积增加速率比较

分 组	N	IMT进展速率 (mm/y)		斑块数目增量(个)		斑块面积增加速率 (mm <sup>2</sup> /y)	
		未调整	调整#	未调整	调整#	未调整	调整\$
<b>男</b>							
无ICVD组	285	0.008±0.034	0.008	0.11(-4,4)	0.09	2.03 (-26.94,39.65)	2.12
新发ICVD组	26	0.025±0.027	0.025**	0.50(-3,3)	0.53	5.05 (-29.93,42.92)	4.88
基线患ICVD组	26	0.025±0.041	0.028**	0.65(-4,4)	0.79*	8.21 (-8.05,37.10)	7.44**
<i>P</i>		0.005	0.001	0.038	0.003	0.001	0.006
<i>P</i> 趋势		0.002	0.000	0.012	0.001	0.000	0.000
<b>女</b>							
无ICVD组	568	0.012±0.033	0.012	0.13(-11,6)	0.11	1.44 (-55.91,45.92)	1.48
新发ICVD组	73	0.011±0.032	0.013	0.18(-3,2)	0.27	2.94 (-8.40,29.36)	2.88
基线患ICVD组	21	0.006±0.032	0.010	0.38(-1,2)	0.39	4.96 (0,31.39)	4.23*
<i>P</i>		0.678	0.920	0.542	0.189	0.010	0.037
<i>P</i> 趋势		0.446	0.950	0.307	0.068	0.002	0.000

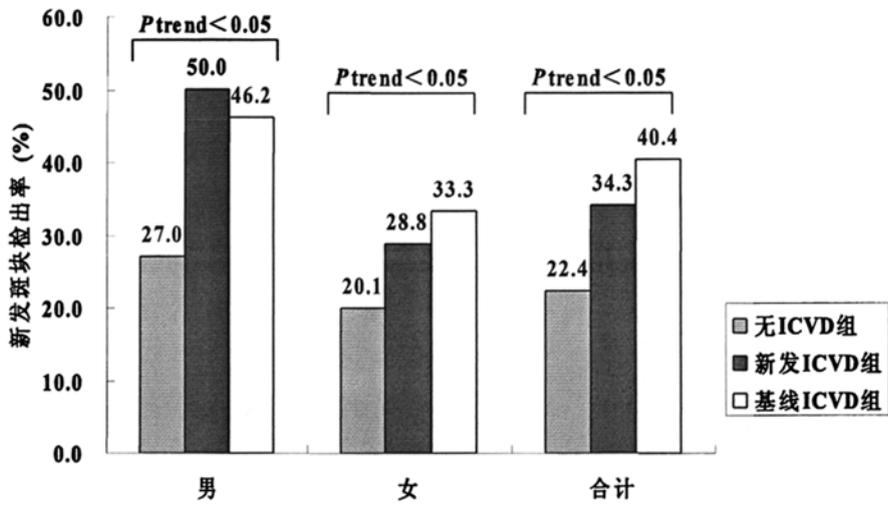
续上表

分 组	N	IMT进展速率 (mm/y)		斑块数目增量(个)		斑块面积增加速率 (mm <sup>2</sup> /y)	
		未调整	调整#	未调整	调整¶	未调整	调整\$
无ICVD组	853	0.011±0.033	0.011	0.12(-11,6)	0.11	1.64 (-55.91,45.92)	1.69
新发ICVD组	99	0.015±0.031	0.016	0.26(-3,3)	0.34*	3.49 (-29.93,42.92)	3.50*
基线患ICVD组	47	0.016±0.038	0.020*	0.53(-4,4)	0.61**	6.76 (-8.05,37.10)	5.84**
<i>P</i>		0.312	0.050	0.032	0.001	0.000	0.000
<i>P</i> 趋势		0.137	0.014	0.010	0.000	0.000	0.000

#调整基线IMT和年龄, 合计分析同时调整性别; ¶调整基线斑块数目和年龄, 合计分析同时调整性别;

\$调整基线斑块面积和年龄, 合计分析同时调整性别; \*调整后, 与无ICVD组比较, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ .

图2.14 无ICVD者、新发ICVD和基线ICVD患者新发斑块检出率比较



#### 4.4.6 小结

IMT 进展速率分布特点：总人群 IMT 进展速率为  $0.012\pm 0.034$  mm/y，男性  $0.011\pm 0.034$  mm/y，女性  $0.012\pm 0.033$  mm/y，无性别和年龄的差异。调整基线 IMT 后，55 岁以上者 IMT 进展速率大于 55 岁以下者。调整基线 IMT 和年龄后，男女 IMT 进展速率仍无显著差别。三个测量部位 IMT 进展速率：窦部为  $0.014\pm 0.045$  mm/y，远端  $0.014\pm 0.040$  mm/y，近端  $0.007\pm 0.040$  mm/y；调整基线 IMT 后，窦部 IMT 进展速率最快。左右侧各部位 IMT 进展速率无显著差别。

斑块进展分布特点：3年内人群斑块检出率由34.9%增至41.6%，增加了6.7%（年平均增加2.2%），男性增加了6.2%，女性增加7.0%（年平均增加分别为2.1%和2.3%）；斑块数目增量：总人群增加最多为6个，平均斑块数目增加0.15个（年平均增加0.05个），男性0.18个，女性0.14个，年平均增加分别为0.05个，0.06个和0.05个）。新发斑块检出率：总人群为24.4%，男性30.3%，女性21.5%，年平均检出率分别为8.1%，10.1%，7.2%。斑块面积增加速率：总人群为 $2.06$  mm<sup>2</sup>/y，男性 $2.74$  mm<sup>2</sup>/y，女性 $1.72$  mm<sup>2</sup>/y。男性斑块检出率增加、斑块数目增量、新发斑块检出率以及斑块面积增加速率均多于女性，基线55岁以上者多于55岁以下者。三个测量部位中窦部进展明显，新发斑块检出率最高，斑块数目增量和斑块面积增加速率最著。

心血管病患者颈动脉粥样硬化进展特点：总人群基线患ICVD组IMT进展速率、斑块数目和面积增加均最明显，其次为新发ICVD组，无ICVD组均较小。男女组间差别基本如此。

#### 4.5 基线心血管病危险因素与颈动脉粥样硬化进展的关系

性别、年龄、高血压、吸烟、血脂异常、肥胖、糖尿病等是传统的心血管病危险因素，前文已描述了IMT进展和斑块进展的年龄、性别分布特征，本部分重点分析基线血压、BMI、血脂、血糖和吸烟状态与两次测量间隔时间内IMT增量、斑块数目增量和斑块面积增量的关系。

#### 4.5.1 基线心血管病危险因素与IMT增量的关系

##### 4.5.1.1 描述性分析

IMT 增量指颈动脉 IMT 增量, 为颈总动脉近端、远端和颈动脉窦部三部位 IMT 增量的平均值。人群中有 4 例未测血脂和 FBG, 为缺失值。依据基线血压 (SBP、DBP、PP)、BMI、血脂 (TC、HDL-C、TG) 和 FBG 四分位水平和基线吸烟状态 (未吸烟、戒烟、现吸烟), 分别比较上述危险因素不同水平间 IMT 增量的差别。结果分述如下:

1) 不同血压水平间 IMT 增量比较 (见表 3.1): 总人群基线 SBP、DBP 和 PP 四分位水平间 IMT 增量无显著线性趋势 ( $P>0.05$ )。调整基线 IMT 和年龄 (合计分析同时性别) 后, 基线 SBP、DBP 和 PP 第一~第三分位水平 IMT 增量减小, 第四分位水平 IMT 增量增加; 并且随 SBP、PP 水平增高, IMT 增量增加, 线性趋势显著 ( $P<0.01$ )。DBP 各水平间无此趋势。男性如此, 女性 SBP、DBP 和 PP 四分位水平间 IMT 增量差别的线性趋势均无统计学显著性。

2) 不同吸烟状态间 IMT 增量的比较 (见表 3.2): 总人群未吸烟组、戒烟组和现吸烟组间 IMT 增量线性趋势无显著性 ( $P>0.05$ )。调整基线 IMT 和年龄 (包括性别) 后, 结果基本同前。男女均如此。

3) 不同 BMI 水平间 IMT 增量的比较 (见表 3.3): 总人群基线 BMI 四分位水平间 IMT 增量无显著线性趋势 ( $P>0.05$ )。调整基线 IMT 和年龄 (包括性别) 后, 第一~二分位水平 IMT 增量减小, 第三、四分位水平 IMT 增量增加, 组间 IMT 增量仍无线性趋势 ( $P>0.05$ )。男女均如此。

4) 不同血脂水平间 IMT 增量的比较 (见表 3.4): 结果基本同 BMI。

5) 不同 FBG 水平间 IMT 增量的比较 (见表 3.5): 总人群 FBG 四分位水平间 IMT 增量无显著线性趋势 ( $P>0.05$ )。调整基线 IMT 和年龄 (包括性别) 后, 第一分位水平 IMT 增量减小, 第四分位水平 IMT 增量增加, 并且随 FBG 水平增高, IMT 增量增加, 组间线性趋势显著 ( $P<0.05$ )。女性如此, 男性组间 IMT 增量无显著差别。

表 3.1 基线不同血压水平 IMT 增量 (mm) 的比较

血压 四分位水平	男				女				合计		
	平均 IMT 增量(mm)		N		平均 IMT 增量(mm)		N		平均 IMT 增量(mm)		
	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	
<b>SBP mmHg</b>											
<117	66	0.017±0.104	0.004	176	0.046±0.102	0.031	242	0.038±0.103	0.023		
117~129	98	0.019±0.100	0.019	164	0.036±0.104	0.033	262	0.030±0.103	0.028		
130~144	87	0.055±0.100	0.051	159	0.036±0.101	0.040	246	0.042±0.101	0.044		
>144	86	0.035±0.117	0.049	163	0.027±0.103	0.043	249	0.030±0.108	0.045		
<i>P</i> 趋势		0.090	0.001		0.099	0.198		0.677	0.006		
<b>DBP mmHg</b>											
<70	51	0.026±0.090	0.017	196	0.039±0.108	0.033	247	0.036±0.105	0.029		
70~77	77	0.032±0.110	0.031	178	0.308±0.096	0.032	255	0.031±0.100	0.032		
78~85	85	0.036±0.110	0.033	157	0.051±0.095	0.047	242	0.046±0.100	0.043		
>85	124	0.032±0.108	0.038	131	0.024±0.110	0.034	255	0.028±0.109	0.036		
<i>P</i> 趋势		0.775	0.228		0.641	0.533		0.732	0.259		
<b>PP mmHg</b>											
<42	94	0.008±0.104	-0.001	148	0.055±0.100	0.037	242	0.036±0.103	0.023		
42~50	94	0.031±0.100	0.020	161	0.039±0.100	0.030	255	0.036±0.100	0.027		
51~62	84	0.043±0.110	0.046	169	0.024±0.110	0.030	253	0.031±0.110	0.035		
>62	65	0.055±0.111	0.079	184	0.031±0.101	0.048	249	0.037±0.104	0.055		
<i>P</i> 趋势		0.003	0.000		0.022	0.345		0.934	0.001		

注: 调整变量包括调整基线 IMT 和年龄, 合计分析同时调整性别。

表 3.2 人群基线不同吸烟状态 IMT 增量比较

吸烟状态 分组	男		女		合计	
	平均 IMT 增量(mm)		平均 IMT 增量(mm)		平均 IMT 增量(mm)	
	N	调整	N	调整	N	调整
未吸烟	85	0.043±0.108	513	0.037±0.102	598	0.037±0.103
戒烟	47	0.036±0.116	41	0.021±0.089	88	0.029±0.104
现吸烟	205	0.027±0.103	108	0.043±0.112	313	0.033±0.106
P 趋势		0.241		0.690		0.471

注:调整变量包括调整基线 IMT 和年龄, 合分析析同时调整性别。

表 3.3 人群基线不同 BMI 水平 IMT 增量比较

BMI 四分位水平 (kg/m <sup>2</sup> )	男		女		合计	
	平均 IMT 增量(mm)		平均 IMT 增量(mm)		平均 IMT 增量(mm)	
	N	调整	N	调整	N	调整
<23.3	91	0.031±0.096	158	0.043±0.104	249	0.039±0.101
23.3~25.8	96	0.034±0.116	154	0.045±0.096	250	0.041±0.103
25.9~28.3	87	0.033±0.115	163	0.036±0.107	250	0.035±0.109
>28.3	63	0.028±0.093	187	0.025±0.103	250	0.026±0.101
P 趋势		0.869		0.064		0.121

注:调整变量包括调整基线 IMT 和年龄, 合分析析同时调整性别。

表 3.4 人群基线不同血脂水平 IMT 增量比较

血脂 四分位水平	男				女				合计		
	平均 IMT 增量(mm)		N		平均 IMT 增量(mm)		N		平均 IMT 增量(mm)		
	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	
<b>TC mg/dl</b>											
<168.2	97	0.038±0.106	0.034	151	0.043±0.099	0.036	248	0.041±0.102	0.036	0.043	
168.2~190.6	92	0.040±0.108	0.035	158	0.048±0.104	0.047	250	0.045±0.106	0.043	0.029	
190.7~214.5	79	0.030±0.098	0.034	169	0.026±0.098	0.027	248	0.028±0.098	0.029	0.033	
>214.5	67	0.015±0.112	0.024	182	0.032±0.108	0.038	249	0.027±0.109	0.033	0.353	
<i>P</i> 趋势		0.145	0.556		0.132	0.694		0.045			
<b>HDL-C mg/dl</b>											
<38.8	107	0.024±0.103	0.030	141	0.023±0.098	0.025	248	0.024±0.100	0.027	0.044	
38.8~45.1	79	0.040±0.115	0.045	170	0.039±0.106	0.044	249	0.039±0.109	0.039	0.031	
45.2~53.4	78	0.032±0.108	0.023	171	0.046±0.100	0.046	249	0.042±0.102	0.031	0.842	
>53.4	71	0.036±0.099	0.031	178	0.037±0.106	0.030	249	0.037±0.104			
<i>P</i> 趋势		0.537	0.769		0.215	0.717		0.154			
<b>TG mg/dl</b>											
<79.2	78	0.033±0.106	0.027	170	0.043±0.103	0.034	248	0.040±0.104	0.033	0.041	
79.3~109.9	83	0.044±0.106	0.045	166	0.040±0.101	0.038	249	0.041±0.103	0.034	0.034	
110.0~163.3	92	0.024±0.105	0.021	157	0.038±0.095	0.041	249	0.032±0.099	0.034	0.840	
>163.3	82	0.029±0.107	0.037	167	0.027±0.111	0.034	249	0.028±0.109			
<i>P</i> 趋势		0.537	0.980		0.153	0.898		0.125			

注: 调整变量包括调整基线 IMT 和年龄, 合计分析同时调整性别。

表 3.5 人群基线不同空腹血糖水平 IMT 增量比较

FBG 四分位水平 mg/dl	男				女				合计	
	N	平均 IMT 增量(mm)		N	平均 IMT 增量(mm)		N	平均 IMT 增量(mm)		
		未调整	调整		未调整	调整		未调整	调整	
<80.9	81	0.044±0.113	0.038	166	0.041±0.106	0.034	247	0.042±0.108	0.036	
80.9~87.5	74	0.019±0.099	0.015	176	0.024±0.101	0.023	250	0.023±0.100	0.020	
87.6~95.9	90	0.038±0.098	0.032	159	0.033±0.101	0.036	249	0.035±0.100	0.034	
>95.9	90	0.027±0.113	0.041	159	0.050±0.101	0.057	249	0.042±0.106	0.051	
P 趋势		0.494	0.605		0.293	0.016		0.684	0.037	

注：调整变量包括调整基线 IMT 和年龄，合计分析同时调整性别。

## 4.5.1.2 关和偏相关分析

总人群 IMT 增量与基线年龄、BMI 显著负相关。男性 IMT 增量与基线 PP 正相关，与基线 Ln TG 负相关。女性与基线年龄、SBP、PP、BMI、Ln TG 负相关。调整基线 IMT 后，总人群（同时调整性别）IMT 增量与年龄、SBP、PP 正相关。男性如此，女性 IMT 增量与基线危险因素无显著相关性（见表 3.6）。

表 3.6 基线心血管病危险因素与 IMT 增量 (mm) 的相关、偏相关分析

基线危险因素		男		女		合计（调整性别）	
		r	r#	r	r#	r	r#
年龄	岁	0.015	0.176**	-0.127**	0.037	-0.070*	0.092**
SBP	mmHg	0.085	0.200**	-0.092*	0.031	-0.039	0.086**
DBP	mmHg	-0.009	0.001	-0.026	0.018	-0.023	0.011
PP	mmHg	0.116*	0.257**	-0.102**	0.029	-0.034	0.103**
BMI	kg/m <sup>2</sup>	-0.013	0.009	-0.082*	-0.037	-0.065*	-0.023
TC	mg/dl	-0.115*	-0.067	-0.035	0.016	-0.059	-0.010
HDL	mg/dl	0.018	-0.008	0.027	-0.017	0.024	-0.013
Ln TG	mg/dl	-0.018	-0.002	-0.081*	-0.026	-0.060	-0.019
Ln FBG	mg/dl	-0.034	0.036	0.003	0.050	-0.012	0.045

\*P<0.05, \*\* P<0.01; #调整基线IMT。

表 3.7 基线心血管病危险因素间相关矩阵

	年龄	SBP	DBP	PP	BMI	TC	HDL-C	Ln TG	Ln FBG
SBP	0.291**	1							
DBP	-0.151**	0.634**	1						
PP	0.473**	0.854**	0.139**	1					
BMI	-0.042	0.157**	0.241**	0.039	1				
TC	0.182**	0.115**	0.091**	0.087**	0.123**	1			
HDL-C	0.026	-0.030	-0.064*	0.005	-0.319**	0.157**	1		
Ln TG	0.093**	0.134**	0.158**	0.065*	0.300**	0.364**	-0.486**	1	
Ln FBG	0.060	0.138**	0.076*	0.126**	0.115**	0.175**	-0.121**	0.240**	1

注：各变量单位同相关分析；\*P<0.05, \*\* P<0.01。

基线心血管病危险因素间相关矩阵分析，结果显示基线危险因素间彼此相关，关联的方向和强度同以往研究结果（见表 3.7）。

#### 4.5.1.3 多元线性回归分析

IMT 增量为因变量, 基线各种危险因素年龄、现吸烟、SBP、BMI、TC、

HDL-C、lnTG、LnFBG 作为自变量, 同时引入方程中, 并调整基线 IMT, 多元线性回归分析结果显示, 总人群 IMT 增量与基线年龄和 SBP 密切相关。男性如此, 女性 IMT 增量与基线危险因素无显著相关性(见表 3.8)。

考虑人群中高血压(糖尿病)患者降压(降糖)治疗对血压(血糖)值的影响, 将有无高血压和有无糖尿病作为自变量分别替换上述模型中的 SBP 和 FBG, 余自变量不变, 结果基本同前(见表 3.9)。

表3.8 基线心血管病危险因素与IMT增量(mm)的多元线性回归(调整基线IMT)

基线危险因素	男			女			合计(调整性别)		
	$\beta$	标化 $\beta$	P	$\beta$	标化 $\beta$	P	$\beta$	标化 $\beta$	P
年龄 岁	0.0018	0.150	0.011	0.0002	0.014	0.747	0.0011	0.085	0.013
现吸烟(0=否,1=是)	-0.0092	-0.042	0.435	0.0192	0.069	0.070	0.0031	0.014	0.686
SBP mmHg	0.0010	0.181	0.001	0.0002	0.038	0.355	0.0004	0.076	0.020
BMI kg/m <sup>2</sup>	-0.0002	-0.005	0.927	-0.0010	-0.037	0.367	-0.0007	-0.024	0.469
TC mg/dl	-0.0002	-0.067	0.239	0.0001	0.039	0.395	-0.0001	-0.005	0.896
HDL-C mg/dl	-0.0003	-0.034	0.602	0.0006	-0.061	0.203	-0.0004	-0.046	0.237
LnTG mg/dl	0.0017	0.009	0.893	-0.0145	-0.078	0.124	-0.0099	-0.052	0.190
LnFBG mg/dl	0.0156	0.038	0.468	0.0291	0.054	0.157	0.0227	0.048	0.126

表3.9 基线心血管病危险因素与IMT增量(mm)的多元线性回归(调整基线IMT)

基线危险因素	男			女			合计		
	$\beta$	标化 $\beta$	P	$\beta$	标化 $\beta$	P	$\beta$	标化 $\beta$	P
年龄 岁	0.0019	0.155	0.008	0.0003	0.018	0.677	0.0012	0.091	0.007
现吸烟(0=否,1=是)	-0.0108	-0.050	0.359	0.0183	0.066	0.081	0.0022	0.010	0.769
高血压(0=否,1=是)	0.0323	0.152	0.004	0.0097	0.047	0.235	0.0160	0.076	0.014
BMI kg/m <sup>2</sup>	-0.0001	0.000	0.997	-0.0010	-0.035	0.395	-0.0006	-0.021	0.527
TC mg/dl	-0.0003	-0.076	0.184	0.0001	0.047	0.307	-0.0001	-0.001	0.987
HDL-C mg/dl	-0.0001	-0.004	0.949	-0.0006	-0.061	0.206	-0.0004	-0.041	0.288
LnTG mg/dl	0.0023	0.012	0.858	-0.0147	-0.079	0.121	-0.0104	-0.055	0.170
糖尿病(0=否,1=是)	0.0211	0.059	0.268	0.0166	0.044	0.244	0.0189	0.051	0.098

## 4.5.2 基线心血管病危险因素与斑块数目增量的关系

### 4.5.2.1 描述性分析

基线各危险因素四分位水平间斑块数目增量的差别分述如下：

1) 不同血压水平间斑块数目增量的比较（见表 3.10）：总人群基线不同 SBP、DBP 和 PP 水平间斑块数目增量线性趋势无显著性 ( $P>0.05$ )；调整基线斑块数目和年龄（包括调整性别）后，随 SBP、PP 水平增高，斑块数目增量增加，线性趋势显著 ( $P<0.05$ )，DBP 各水平间无此线性趋势。男性 SBP、DBP 各分位水平间 IMT 增量趋势如此，女性各血压水平间 IMT 增量无线性趋势。

2) 不同吸烟状态间斑块数目增量的比较（见表 3.11）：总人群现吸烟者斑块数目增量最多，其次为戒烟者，未吸烟者最少，组间趋势有统计学显著性 ( $P<0.05$ )；调整基线斑块数目和年龄（包括性别）后，组间趋势仍有统计学显著性 ( $P<0.01$ )；男女组间 IMT 增量趋势均如此。

3) 不同 BMI 水平间斑块数目增量的比较（见表 3.12）：总人群基线 BMI 最高分位水平 ( $\text{BMI}>28.3 \text{ kg/m}^2$ ) 斑块数目增量最多，但组间趋势无显著性。调整基线斑块数目和年龄（包括性别）后，结果基本同前。男女均如此。

4) 不同血脂水平间斑块数目增量的比较（见表 3.13）：随基线 HDL-C 水平降低、TG 水平升高，总人群斑块数目增量随之增多，线性趋势显著 ( $P<0.05$ )；TC 各分位水平间斑块数目增量线性趋势无显著性 ( $P>0.05$ )。调整基线斑块数目和年龄（包括性别）后，结果基本同前。女性如此，男性 TC、HDL-C 和 TG 各分位水平间斑块数目增量无显著差别。

5) 不同 FBG 水平间斑块数目增量的比较（见表 3.14）：总人群基线 FBG 各分位水平间线性趋势无显著性；调整基线斑块数目和年龄（包括性别）后，随 FBG 水平增高，斑块数目增量增多，线性趋势显著 ( $P<0.05$ )。男性如此，女性趋势无显著性。

表 3.10 人群基线不同血压水平斑块数目增量的比较

血压 四分位水平	男		女		合计	
	平均斑块数目增量 (个)		平均斑块数目增量 (个)		平均斑块数目增量 (个)	
	N	调整	N	调整	N	调整
<b>SBP mmHg</b>						
<117	66	0.14(-4,2)	176	0.05(-2,3)	242	0.07(-4,3)
117~129	98	0.04(-4,4)	164	0.18(-4,3)	262	0.13(-4,4)
130~144	87	0.23(-3,4)	159	0.25(-6,6)	246	0.24(-5,6)
>144	86	0.31(-4,4)	163	0.09(-11,3)	249	0.16(-11,4)
<i>P</i> 趋势		0.211		0.633		0.245
						0.016
<b>DBP mmHg</b>						
<70	51	-0.04(-4,3)	196	0.20(-5,6)	247	0.15(-5,6)
70~77	77	0.13(-3,4)	178	0.09(-5,6)	255	0.10(-5,6)
78~85	85	0.22(-2,4)	157	0.18(-2,4)	242	0.20(-2,4)
>85	124	0.27(-4,4)	131	0.05(-11,3)	255	0.16(-11,4)
<i>P</i> 趋势		0.138		0.237		0.745
						0.657
<b>PP mmHg</b>						
<42	94	0.02(-4,3)	148	0.16(-1,3)	242	0.10(-4,3)
42~50	94	0.30(-4,4)	161	0.08(-2,3)	255	0.16(-4,4)
51~62	84	0.17(-3,3)	169	0.20(-4,6)	253	0.19(-5,6)
>62	65	0.25(-4,4)	184	0.12(-11,6)	249	0.15(-11,6)
<i>P</i> 趋势		0.361		0.976		0.591
						0.025

注: 调整变量包括基线斑块数目和年龄, 合计分析同时调整性别。

表 3.11 人群基线不同吸烟状态斑块数目增量比较

吸烟状态 分组	男		女		合计	
	N	平均斑块数目增量 (个) 未调整	N	平均斑块数目增量 (个) 未调整	N	平均斑块数目增量 (个) 未调整
未吸烟	85	0.05(-4,4)	513	0.08(-11,6)	598	0.08(-11,6)
戒烟	47	0.13(-4,4)	41	0.15(-5,3)	88	0.14(-5,4)
现吸烟	205	0.24(-4,4)	108	0.40(-5,6)	313	0.28(-5,6)
P 趋势		0.209		0.007		0.007
				0.000		0.000

注: 调整变量包括基线斑块数目和年龄, 合计分析同时调整性别。

表 3.12 人群基线不同 BMI 水平斑块数目增量比较

BMI 四分位水平 (kg/m <sup>2</sup> )	男		女		合计	
	N	平均斑块数目增量 (个) 未调整	N	平均斑块数目增量 (个) 未调整	N	平均斑块数目增量 (个) 未调整
<23.3	91	0.03(-4,3)	158	0.11(-5,3)	249	0.08(-5,3)
23.3~25.8	96	0.22(-4,4)	154	0.12(-2,3)	250	0.16(-4,4)
25.9~28.3	87	0.13(-3,4)	163	0.17(-5,4)	250	0.15(-5,4)
>28.3	63	0.40(-3,4)	187	0.15(-11,6)	250	0.21(-11,6)
P 趋势		0.138		0.698		0.247
				0.970		0.666

注: 调整变量包括基线斑块数目和年龄, 合计分析同时调整性别。

表 3.13 人群基线不同血脂水平斑块数目增量的比较

血脂 四分位水平	男				女				合计		
	平均斑块数目增量(个)		N		平均斑块数目增量(个)		N		平均斑块数目增量(个)		
	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	
<b>TC mg/dl</b>											
<168.2	97	0.09(-3,4)	0.06	0.06	151	0.04(-5,4)	0.09	0.09	248	0.06(-5,4)	0.08
168.2~190.6	92	0.14(-4,4)	0.12	0.12	158	0.20(-2,3)	0.17	0.17	250	0.18(-4,4)	0.15
190.7~214.5	79	0.30(-2,4)	0.27	0.27	169	0.11(-4,6)	0.08	0.08	248	0.17(-4,6)	0.14
>214.5	67	0.21(-3,4)	0.34	0.34	182	0.20(-11,6)	0.21	0.21	249	0.20(-11,6)	0.25
<i>P</i> 趋势		0.377	0.076	0.076		0.311	0.409	0.409		0.198	0.080
<b>HDL-C mg/dl</b>											
<38.8	107	0.30(-3,4)	0.28	0.28	141	0.23(-4,3)	0.24	0.24	248	0.26(-4,4)	0.25
38.8~45.1	79	0.25(-4,4)	0.29	0.29	170	0.15(-11,6)	0.17	0.17	249	0.18(-11,6)	0.21
45.2~53.4	78	0.16(-2,3)	0.03	0.03	171	0.16(-5,6)	0.14	0.14	249	0.15(-5,6)	0.11
>53.4	71	-0.01(-4,3)	0.06	0.06	178	0.03(-3,3)	0.03	0.03	249	0.02(-4,3)	0.04
<i>P</i> 趋势		0.081	0.082	0.082		0.137	0.049	0.049		0.021	0.010
<b>TG mg/dl</b>											
<79.2	78	0.14(-4,4)	0.08	0.08	170	0.03(-3,3)	0.05	0.05	248	0.06(-4,4)	0.07
79.3~109.9	83	0.04(-4,4)	0.12	0.12	166	0.10(-5,3)	0.08	0.08	249	0.08(-5,4)	0.10
110.0~163.3	92	0.21(-4,4)	0.20	0.20	157	0.13(-11,6)	0.11	0.11	249	0.16(-11,6)	0.14
>163.3	82	0.33(-2,4)	0.32	0.32	167	0.30(-4,6)	0.31	0.31	249	0.31(-4,6)	0.31
<i>P</i> 趋势		0.230	0.153	0.153		0.026	0.012	0.012		0.012	0.006

注:调整变量包括基线斑块数目和年龄,合计分析同时调整性别。

表 3.1.14 人群基线不同空腹血糖水平斑块数目增量比较

FBG 四分位水平 mg/dl	男		女		合计				
	N	平均斑块数目增量(个)	N	平均斑块数目增量(个)	N	平均斑块数目增量(个)			
		未调整	调整	未调整	调整	未调整			
<80.9	81	0.11(-4,4)	0.11	166	0.14(-3,3)	0.13	247	0.13(-4,4)	0.12
80.9~87.5	74	0.16(-3,3)	0.08	176	0.09(-5,3)	0.06	250	0.11(-5,3)	0.07
87.6~95.9	90	0.02(-4,3)	0.03	159	0.02(-11,6)	0.08	249	0.02(-11,6)	0.06
>95.9	90	0.41(-3,4)	0.48	159	0.31(-4,6)	0.30	249	0.35(-4,6)	0.36
<i>P</i> 趋势		0.197	0.045		0.278	0.106		0.092	0.012

注: 调整变量包括基线斑块数目和年龄, 合计分析同时调整性别。

#### 4.5.2.2 相关和偏相关分析

表 3.15 显示总人群斑块数目增量与基线 LnTG 正相关, 与基线 HDL-C 负相关。男女斑块数目增量与基线危险因素相关性无显著性。调整基线斑块数目后, 总人群斑块数目增量与基线年龄、SBP、PP、TC、LnTG 和 Ln FBG 正相关, 与 HDL-C 负相关。男性斑块数目增量与基线年龄、SBP、PP 和 Ln FBG 正相关, 女性与基线年龄、PP、TC, Ln TG 正相关。

表 3.15 基线心血管病危险因素与斑块数目增量 (个) 的相关和偏相关分析

基线危险因素		男		女		合计 (调整性别)	
		r	r#	r	r#	r	r#
年龄	岁	0.015	0.215**	0.038	0.216**	0.029	0.218**
SBP	mmHg	0.053	0.147**	-0.031	0.071	-0.002	0.096**
DBP	mmHg	0.061	0.036	-0.028	-0.050	0.007	-0.016
PP	mmHg	0.022	0.164**	-0.023	0.126**	-0.008	0.137**
BMI	kg/m <sup>2</sup>	0.094	0.045	-0.026	-0.035	0.016	-0.009
TC	mg/dl	0.059	0.107	0.049	0.096*	0.052	0.098**
HDL	mg/dl	-0.105	-0.076	-0.050	-0.071	-0.071*	-0.070*
Ln TG	mg/dl	0.084	0.076	0.072	0.107**	0.076*	0.094**
Ln FBG	mg/dl	0.093	0.142**	0.035	0.073	0.060	0.104**

#调整基线斑块数目, \*P<0.05,\*\* P<0.01

#### 4.5.2.3 多元回归分析

##### 1. 基线心血管病危险因素与斑块数目增量的多元线性回归分析

斑块数目增量作因变量, 基线危险因素包括基线年龄、现吸烟、SBP、BMI、TC、HDL-C、LnTG、LnFBG 为自变量同时引入方程, 调整基线斑块数目后, 多元线性回归分析, 结果显示 (见表 3.16) 总人群基线年龄、现吸烟、HDL-C 和 LnFBG 是影响斑块数目增量的主要因素。其中, 年龄对斑块数目增量的影响最大, 其次为现吸烟 (标准化  $\beta$  分别为 0.187, 0.126,  $P$  均<0.001)。性别不是斑块数目增量的影响因素, 但男女基线危险因素与斑块数目增量的关系存在差别。男性基线年龄、现吸烟、SBP、TC、FBG 与斑块数目增量密切相关, HDL-C 边界显著 ( $P=0.055$ )。女性仅基线年龄、现吸烟与其密切相关。

将有无高血压和有无糖尿病作为自变量分别替换上述模型中的 SBP 和 FBG, 余

自变量不变,多元线性回归分析结果显示(见表 3.17):同上述模型,总人群基线年龄、现吸烟、TC 和 HDL-C 是斑块数目增量的主要影响因素,此外,高血压和糖尿病也是斑块数目增量的独立影响因素。其中年龄与斑块数目增量的关联最强,其次为现吸烟和糖尿病。男性基线年龄、现吸烟、高血压病糖尿病是斑块数目增量的主要影响因素,TC(边界显著( $P=0.054$ ))。女性斑块数目增量仅与基线年龄和现吸烟密切相关。

## 2. 基线心血管病危险因素与新发斑块检出危险性的多元 logistic 回归分析

将是否为新发斑块为应变量,自变量同高血压、糖尿病模型,同时引入方程,调整基线斑块数目后,多元 Logistic 回归分析,结果基本同前:总人群基线年龄、现吸烟、高血压病、TC、HDL-C 和糖尿病是新发斑块检出危险性增加的主要影响因素(见表 3.18)。男性新发斑块检出危险性与基线年龄、现吸烟、高血压病和糖尿病密切相关,女性与基线年龄、现吸烟、TC、HDL-C 密切相关。

表3.16 基线危险因素与斑块数目增量的多元线性回归(调整基线斑块数目)

基线危险因素	男			女			合计(调整性别)		
	$\beta$	标化 $\beta$	P	$\beta$	标化 $\beta$	P	$\beta$	标化 $\beta$	P
年龄 岁	0.035	0.250	0.000	0.022	0.147	0.000	0.027	0.187	0.000
现吸烟(0=否,1=是)	0.365	0.143	0.005	0.377	0.128	0.000	0.312	0.126	0.000
SBP mmHg	0.007	0.107	0.032	0.001	0.021	0.577	0.002	0.040	0.174
BMI kg/m <sup>2</sup>	0.002	0.006	0.911	-0.014	-0.048	0.186	-0.010	-0.033	0.282
TC mg/dl	0.004	0.108	0.043	0.001	0.035	0.407	0.002	0.056	0.090
HDL-C mg/dl	-0.013	-0.116	0.055	-0.005	-0.052	0.240	-0.008	-0.075	0.035
LnTG mg/dl	-0.059	-0.026	0.674	0.057	0.029	0.535	-0.001	0.000	0.989
LnFBG mg/dl	0.536	0.112	0.025	0.228	0.040	0.250	0.393	0.075	0.009

表3.17 基线危险因素与斑块数目增量(个)的多元线性回归(调整斑块数目)

基线危险因素	男			女			合计(调整性别)		
	$\beta$	标化 $\beta$	P	$\beta$	标化 $\beta$	P	$\beta$	标化 $\beta$	P
年龄 岁	0.034	0.238	0.000	0.022	0.143	0.000	0.027	0.181	0.000
现吸烟(0=否,1=是)	0.353	0.138	0.006	0.377	0.128	0.000	0.310	0.126	0.000
高血压(0=否,1=是)	0.398	0.159	0.001	0.114	0.052	0.141	0.203	0.088	0.002
BMI kg/m <sup>2</sup>	0.004	0.011	0.829	-0.015	-0.051	0.166	-0.010	-0.033	0.283
TC mg/dl	0.004	0.100	0.054	0.001	0.040	0.331	0.002	0.061	0.062
HDL-C mg/dl	-0.010	-0.091	0.120	-0.005	-0.051	0.243	-0.007	-0.070	0.048
LnTG mg/dl	-0.109	-0.048	0.426	0.046	0.023	0.618	-0.027	-0.013	0.722
糖尿病(0=否,1=是)	0.848	0.200	0.000	0.180	0.045	0.188	0.438	0.107	0.000

表3.18 基线危险因素与新发斑块检出危险性的多元Logistic回归 (调整基线斑块数目)

基线危险因素	男		女		合计 (调整性别)	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
年龄 岁	1.07(1.03,1.10)	0.000	1.04(1.01,1.07)	0.018	1.06(1.03,1.08)	0.000
现吸烟(0=否,1=是)	1.75(1.01,3.03)	0.048	2.30(1.43,3.72)	0.001	1.93(1.36,2.74)	0.000
高血压(0=否,1=是)	1.93(1.17,3.20)	0.010	1.50(1.00,2.26)	0.051	1.61(1.18,2.20)	0.003
BMI kg/m <sup>2</sup>	0.99(0.92,1.08)	0.866	0.96(0.91,1.02)	0.210	0.98(0.93,1.02)	0.322
TC mg/dl	1.01(1.00,1.02)	0.167	1.01(1.00,1.02)	0.014	1.01(1.02,1.01)	0.007
HDL-C mg/dl	0.98(0.95,1.01)	0.211	0.97(0.94,0.99)	0.013	0.97(0.96,0.99)	0.005
LnTG mg/dl	1.05(0.58,1.88)	0.882	0.94(0.57,1.52)	0.787	0.96(0.66,1.39)	0.823
糖尿病(0=否,1=是)	3.01(1.32,6.87)	0.009	1.19(0.60,2.35)	0.619	1.74(1.05,2.89)	0.031

### 4.5.3 基线心血管病危险因素与斑块面积增量的关系

#### 4.5.3.1 描述性分析

基线各危险因素不同水平间斑块面积增量的差别分述如下：

1) 不同血压水平间斑块面积增量的比较（见表 3.19）：总人群斑块面积增量随基线 SBP、PP 水平升高而增加，线性趋势显著 ( $P < 0.05$ )。男女仅 PP 有此趋势。调整基线年龄和斑块面积后（包括性别），总人群 SBP、PP 及男女 PP 各分位水平间斑块面积增量线性趋势无统计学显著性。调整和不调整基线年龄和斑块面积后，无论男女 DBP 各分位水平间均无此趋势。

2) 不同吸烟状态间斑块面积增量的比较（见表 3.20）：总人群基线现吸烟者斑块面积增加明显，其次为戒烟者，未吸烟者斑块面积增量最小，组间趋势有显著性 ( $P < 0.01$ )。男性此趋势无显著性，女性趋势显著。调整基线年龄和斑块面积后（包括性别），总人群以及男女三组间斑块面积增量的差别均呈此趋势 ( $P < 0.05$ )。

3) 不同 BMI 水平间斑块面积增量的比较（见表 3.21）：总人群基线 BMI 各分位水平间斑块面积增量线性趋势无显著性 ( $P > 0.05$ )。调整基线年龄和斑块面积后（包括性别），结果基本无变化。男女均如此。

4) 不同血脂水平间斑块面积增量的比较（见表 3.22）：总人群基线 TC 各水平间斑块面积增量无显著差别，调整基线年龄和斑块面积后（包括性别），结果基本无变化。男女均如此。此外，总人群随基线 HDL-C 水平降低、TG 水平增高，斑块面积增量随之增加，线性趋势显著 ( $P$  均  $< 0.05$ )。调整后，斑块面积增量与 TG 线性趋势仍显著，与 HDL-C 线性趋势无显著性。女性 HDL-C 和 TG 各分位水平间斑块面积增量线性趋势显著。男性无此趋势。

5) 不同 FBG 水平间斑块面积增量的比较（见表 3.23）：总人群基线 FBG 最高分位水平斑块面积增量增加明显，但组间线性趋势无统计学显著性 ( $P > 0.05$ )。调整调整基线年龄和斑块面积后（包括性别），结果基本同前。男女均如此

表 3.19 人群基线不同血压水平斑块面积增量比较 (mm<sup>2</sup>)

血压 四分位水平	男		女		合计	
	N	平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )	N	平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )	N	平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )
		未调整	调整	未调整	调整	未调整
<b>SBP</b>						
mmHg						
<117	66	7.05(-31.40,56.40)	7.80	2.49(-28.20,101.30)	3.74	3.74(-31.40,101.30)
117~129	98	4.25(-94.20,123.05)	4.41	6.13(-27.80,137.90)	6.15	5.43(-94.20,137.90)
130~144	87	12.18(-71.70,129.50)	10.90	6.82(-50.90,141.20)	6.32	8.71(-71.70,141.20)
>144	86	10.40(-83.50,120.90)	10.94	6.13(-172.90,90.30)	5.24	7.61(-172.90,120.90)
P 趋势		0.165	0.203	0.081	0.498	0.022
<b>DBP</b>						
mmHg						
<70	51	9.15(-19.90,99.30)	6.65	7.46(-50.90,131.60)	7.00	7.81(-50.90,131.60)
70~77	77	5.43(-94.20,129.50)	4.86	5.34(-27.80,141.20)	5.38	5.37(-94.20,141.20)
78~85	85	9.69(-67.60,120.90)	10.04	4.33(-31.50,101.30)	4.66	6.21(-67.60,120.90)
>85	124	9.10(-71.70,114.90)	10.24	3.30(-172.90,90.30)	3.55	6.12(-172.90,114.90)
P 趋势		0.665	0.210	0.048	0.101	0.520
<b>PP</b>						
mmHg						
<42	94	1.90(-67.60,56.40)	3.81	3.40(-14.00,101.30)	5.05	2.82(-67.60,101.30)
42~50	94	11.80(-71.70,123.05)	12.47	2.68(-28.20,137.90)	3.11	6.04(-71.70,137.90)
51~62	84	8.27(-94.20,129.50)	6.10	6.68(-27.80,131.60)	6.42	7.21(-94.20,131.60)
>62	65	13.14(-83.50,120.90)	12.20	7.95(-172.90,141.20)	6.49	9.30(-172.90,141.20)
P 趋势		0.027	0.218	0.009	0.299	0.002

注: 调整变量包括基线斑块面积和年龄, 合计分析同时调整性别。

表 3.20 人群基线不同吸烟状态斑块面积增量比较

吸烟状态 分组	男				女				合计	
	平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )		N		平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )		N		平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )	
	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整
未吸烟	85	5.81(-67.60,114.90)	3.02	513	3.89(-172.90,131.60)	4.31	598	4.16(-172.90,131.60)	4.39	4.39
戒烟	47	7.49(-71.70,87.20)	5.56	41	7.09(-20.70,66.50)	4.29	88	7.30(-71.70,87.20)	4.81	4.81
现吸烟	205	9.71(-94.20,129.50)	11.31	108	11.50(-50.90,141.20)	10.56	313	10.33(-94.20,141.20)	10.59	10.59
P 趋势		0.267	0.016		0.000	0.004		0.000	0.001	0.001

注: 调整变量包括基线斑块面积和年龄, 合计分析同时调整性别。

表 3.21 人群基线不同 BMI 水平斑块面积增量比较

BMI 四分位水平 (kg/m <sup>2</sup> )	男				女				合计	
	平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )		N		平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )		N		平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )	
	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整	未调整	调整
<23.3	91	7.04(-94.20,120.90)	7.83	158	5.67(-50.90,101.30)	5.23	249	6.17(-94.20,120.90)	6.01	6.01
23.3~25.8	96	11.11(-39.00,103.30)	10.14	154	4.27(-28.20,81.80)	4.94	250	6.90(-39.00,103.30)	6.91	6.91
25.9~28.3	87	3.97(-67.60,129.50)	4.78	163	5.50(-30.79,137.90)	5.46	250	4.96(-67.60,137.90)	5.13	5.13
>28.3	63	12.44(-35.80,123.05)	11.67	187	5.76(-172.90,141.20)	5.61	250	7.44(-172.90,141.20)	7.41	7.41
P 趋势		0.652	0.790		0.817	0.799		0.808	0.703	0.703

注: 调整变量包括基线斑块面积和年龄, 合计分析同时调整性别。

表 3.22 人群基线不同血脂水平斑块面积增量比较

血脂 四分位水平	男				女				合计	
	N	平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )		N	平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )		N	平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )		
		未调整	调整		未调整	调整		未调整	调整	
<b>TC mg/dl</b>										
<168.2	97	5.59(-94.20,102.00)	5.63	151	3.16(-50.90,97.00)	4.86	248	4.11(-94.20,102.00)	5.15	
168.2~190.6	92	10.57(-61.52,114.90)	9.65	158	6.29(-24.00,101.30)	6.17	250	7.86(-61.52,114.90)	7.36	
190.7~214.5	79	10.39(-39.00,129.50)	9.67	169	4.55(-31.50,141.20)	3.98	248	6.41(-39.00,141.20)	5.81	
>214.5	67	6.70(-83.50,120.90)	8.77	182	7.14(-172.90,137.90)	6.35	249	7.02(-172.90,137.90)	7.08	
<i>P</i> 趋势		0.703	0.425		0.137	0.731		0.261	0.513	
<b>HDL-C mg/dl</b>										
<38.8	107	9.50(-94.20,120.90)	9.46	141	8.22(-24.00,81.80)	8.24	248	8.77(-94.20,120.90)	8.54	
38.8~45.1	79	9.06(-64.402,123.05)	9.55	170	5.17(-172.90,131.60)	4.83	249	6.40(-172.90,131.60)	6.33	
45.2~53.4	78	6.32(-67.60,103.30)	5.69	171	6.16(-57.30,141.20)	5.85	249	6.21(-67.60,141.20)	5.86	
>53.4	71	7.88(-83.50,129.50)	8.09	178	2.51(-31.50,97.00)	3.12	249	4.04(-83.50,129.50)	4.70	
<i>P</i> 趋势		0.552	0.517		0.021	0.040		0.026	0.058	
<b>TG mg/dl</b>										
<79.2	78	6.96(-94.20,104.60)	6.03	170	2.94(-27.80,97.00)	4.13	248	4.20(-94.20,104.60)	5.01	
79.3~109.9	83	10.00(-83.50,129.50)	10.15	166	3.59(-50.90,72.90)	3.27	249	5.73(-83.50,129.50)	5.49	
110.0~163.3	92	7.33(-39.00,123.05)	7.07	157	5.39(-172.90,141.20)	4.99	249	6.11(-172.90,141.20)	5.63	
>163.3	82	9.00(-67.60,120.90)	10.02	167	9.55(-57.30,137.90)	9.03	249	9.37(-67.60,137.90)	9.29	
<i>P</i> 趋势		0.820	0.525		0.001	0.015		0.014	0.038	

注:调整变量包括基线斑块面积和年龄, 合计分析同时调整性别。

表 3.23 人群基线不同空腹血糖水平斑块面积变化比较

FBG 四分位水平 mg/dl	男			女			合计		
	N	平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )		N	平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )		N	平均斑块面积增量 (mm <sup>2</sup> )	
		未调整	调整		未调整	调整		未调整	调整
<80.9	81	7.59(-94.20,102.00)	6.72	166	5.17(-57.30,101.30)	5.58	247	5.96(-94.20,102.00)	6.02
80.9~87.5	74	5.83(-83.50,120.90)	5.57	176	4.09(-50.90,80.00)	4.12	250	4.60(-83.50,120.90)	4.63
87.6~95.9	90	7.90(-24.00,104.60)	8.23	159	3.68(-172.90,141.20)	3.56	249	5.21(-172.90,141.20)	5.24
>95.9	90	11.41(-71.70,129.50)	12.08	159	8.64(-30.79,137.90)	8.29	249	9.64(-71.70,137.90)	9.53
P 趋势		0.312	0.148		0.150	0.268		0.070	0.076

注：调整变量包括基线斑块面积和年龄，合计分析同时调整性别。

#### 4.5.3.2 相关和偏相关分析

总人群基线年龄、PP、HDL-C 和 Ln TG 与斑块面积增量密切相关。男性仅基线年龄与斑块面积增量正相关，女性除外年龄，PP、Ln TG 与其正相关，HDL-C 与其负相关。调整基线斑块面积后（包括性别），基线年龄、SBP、PP 和 Ln TG 与斑块面积增量密切相关；男性基线年龄、SBP 和 PP，女性除基线年龄、PP 外，HDL-C 和 Ln TG 与斑块面积增量均密切相关（见表 3.24）。

表 3.24 基线危险因素与斑块面积增量（mm<sup>2</sup>）的简单相关和偏相关分析

基线危险因素		男		女		合计（调整性别）	
		r	r#	r	r#	r	r#
年龄	岁	0.158**	0.227**	0.167**	0.193**	0.163**	0.209**
SBP	mmHg	0.072	0.116*	0.050	0.063	0.061	0.085**
DBP	mmHg	-0.009	-0.005	-0.076	-0.075	-0.040	-0.042
PP	mmHg	0.099	0.155**	0.111**	0.129**	0.104**	0.139**
BMI	kg/m <sup>2</sup>	0.037	0.030	-0.029	-0.032	0.000	-0.006
TC	mg/dl	0.030	0.049	0.059	0.063	0.046	0.057
HDL-C	mg/dl	-0.048	-0.027	-0.081*	-0.081*	-0.066*	-0.060
Ln TG	mg/dl	0.061	0.055	0.105**	0.108**	0.085**	0.087**
Ln FBG	mg/dl	0.051	0.074	0.042	0.047	0.046	0.059

#调整基线斑块面积，\*P<0.05,\*\* P<0.01

#### 4.5.3.3 多元线性回归分析

1) 斑块面积增量（mm<sup>2</sup>/y）作因变量，基线危险因素年龄、现吸烟、SBP、BMI、TC、HDL-C、LnTG、LnFBG 为自变量同时引入方程，调整基线斑块面积后，多元线性回归分析结果显示（见表 3.25）：总人群基线年龄和现吸烟是斑块面积增量的主要影响因素，男女均如此。

2) 将有无高血压和有无糖尿病分别替换上述模型中的 SBP 和 FBG，余自变量不变，调整基线斑块面积后，结果显示（见表 3.26）：基线年龄、现吸烟、高血压和糖尿病与斑块面积增量密切相关，其中年龄对斑块面积增量的作用最强，其次为现吸烟。男性如此，女性仅基线年龄和现吸烟与斑块面积增量密切相关。

表3.25 基线心血管病危险因素与斑块面积增量 (mm<sup>2</sup>) 的多元线性回归 (调整基线斑块面积)

基线危险因素	男			女			合计(调整性别)		
	$\beta$	标化 $\beta$	P	$\beta$	标化 $\beta$	P	$\beta$	标化 $\beta$	P
年龄 岁	0.871	0.277	0.000	0.422	0.154	0.000	0.596	0.204	0.000
现吸烟(0=否,1=是)	8.827	0.156	0.006	6.096	0.115	0.004	6.224	0.127	0.000
SBP mmHg	0.109	0.078	0.157	0.018	0.019	0.652	0.038	0.035	0.295
BMI kg/m <sup>2</sup>	0.256	0.032	0.595	-0.283	-0.054	0.202	-0.123	-0.020	0.565
TC mg/dl	0.039	0.042	0.469	0.003	0.006	0.902	0.004	0.007	0.855
HDL-C mg/dl	-0.092	-0.037	0.575	-0.101	-0.055	0.278	-0.089	-0.043	0.283
LnTG mg/dl	1.130	0.022	0.742	2.017	0.056	0.287	1.536	0.037	0.369
LnFBG mg/dl	7.174	0.067	0.220	2.265	0.022	0.581	4.590	0.044	0.172

表3.2.6 基线危险因素与斑块面积增量 ( $\text{mm}^2$ ) 多元线性回归 (调整基线斑块面积)

基线危险因素	男			女			合计(调整性别)		
	$\beta$	标准化 $\beta$	P	$\beta$	标准化 $\beta$	P	$\beta$	标准化 $\beta$	P
年龄 岁	0.830	0.264	0.000	0.421	0.154	0.000	0.582	0.199	0.000
现吸烟(0=否,1=是)	8.698	0.153	0.006	6.047	0.114	0.004	6.231	0.127	0.000
高血压(0=否,1=是)	8.138	0.146	0.006	1.411	0.035	0.381	3.608	0.078	0.014
BMI $\text{kg}/\text{m}^2$	0.254	0.031	0.590	-0.296	-0.056	0.185	-0.135	-0.022	0.525
TC mg/dl	0.030	0.033	0.566	0.005	0.010	0.836	0.006	0.009	0.804
HDL-C mg/dl	-0.044	-0.018	0.783	-0.102	-0.055	0.273	-0.081	-0.039	0.328
LnTG g/dl	0.097	0.002	0.977	1.970	0.055	0.299	1.067	0.026	0.532
糖尿病(0=否,1=是)	14.587	0.155	0.004	0.879	0.012	0.758	6.177	0.075	0.016

表3.27 基线危险因素与IMT增量、斑块数目增量和斑块面积增量的多元线性回归分析

基线危险因素	IMT增量(mm)*		斑块数目增量(个)#		斑块面积增量(mm <sup>2</sup> ) <sup>  </sup>	
	$\beta$	P	$\beta$	P	$\beta$	P
年龄	0.0011	0.013	0.027	0.187	0.596	0.204
岁						
现吸烟(0=否,1=是)	0.0031	0.686	0.312	0.126	6.224	0.127
SBP	0.0004	0.020	0.002	0.040	0.038	0.035
mmHg						
BMI	-0.0007	0.469	-0.010	-0.033	-0.123	-0.020
kg/m <sup>2</sup>						
TC	-0.0001	0.896	0.002	0.056	0.004	0.007
mg/dl						
HDL-C	-0.0004	0.237	-0.008	-0.075	-0.089	-0.043
mg/dl						
LnTG	-0.0099	0.190	-0.001	0.000	1.536	0.037
mg/dl						
LnFBG	0.0227	0.126	0.393	0.075	4.590	0.044
mg/dl						

\* 同时调整基线IMT和性别, #同时调整基线斑块数目和性别, ||同时调整基线斑块面积和性别。

表3.28 基线危险因素与IMT增量、斑块数目增量和斑块面积增量的多元线性回归分析

基线危险因素	IMT增量(mm)*			斑块数目增量(个)#			斑块面积增量(mm <sup>2</sup> )¶		
	$\beta$	标化 $\beta$	P	$\beta$	标化 $\beta$	P	$\beta$	标化 $\beta$	P
年龄 岁	0.0012	0.091	0.007	0.027	0.181	0.000	0.582	0.199	0.000
现吸烟(0=否,1=是)	0.0022	0.010	0.769	0.310	0.126	0.000	6.231	0.127	0.000
高血压(0=否,1=是)	0.0160	0.076	0.014	0.203	0.088	0.002	3.608	0.078	0.014
BMI kg/m <sup>2</sup>	-0.0006	-0.021	0.527	-0.010	-0.033	0.283	-0.135	-0.022	0.525
TC mg/dl	-0.0001	-0.001	0.987	0.002	0.061	0.062	0.006	0.009	0.804
HDL-C mg/dl	-0.0004	-0.041	0.288	-0.007	-0.070	0.048	-0.081	-0.039	0.328
LnTG g/dl	-0.0104	-0.055	0.170	-0.027	-0.013	0.722	1.067	0.026	0.532
糖尿病(0=否,1=是)	0.0189	0.051	0.098	0.438	0.107	0.000	6.177	0.075	0.016

\* 调整基线IMT和性别, #调整基线斑块数目和性别, ¶调整基线斑块面积和性别。

#### 4.5.4 基线国人缺血性心血管病十年发病危险评分与颈动脉粥样硬化进展的关系

国家“十五”攻关“冠心病、脑卒中发病综合危险度评估及干预方案的研究”课题组,利用队列资料将冠心病和缺血性卒中的联合终点事件缺血性心血管病(ICVD)作为预测终点,建立了适合我国人群疾病特点的国人 ICVD10 年发病危险的评估方法及简易评估工具[10]。已证实预测能力较强,能较好地反映国人发生心血管病的综合危险[11,12]。

本文采用其简易评分方法,对本研究人群基线合并的各种心血管病危险因素(包括年龄、SBP、BMI、TC、吸烟和糖尿病)进行危险评分,评分之和对应于 ICVD 事件 10 年发病的绝对危险(评分方法见附表)。

结果显示,本研究人群男性评分在 0~15 之间,平均  $5.9\pm 2.8$ ;女性评分在 1~13 之间,平均  $5.8\pm 2.9$ 。据评分值的五分位水平,将人群分为 5 组,即  $\leq 3$ ,  $3 < \text{评分} \leq 5$ ,  $5 < \text{评分} \leq 6$ ,  $6 < \text{评分} \leq 8$ ,  $8 < \text{评分} \leq 15$ 。如图 3.1 所示,随危险评分增加,总人群 ICVD 十年发病危险增加,男女趋势基本相同,故合并分析。

ICVD 本质上是动脉粥样硬化发生发展的最终结果,下文将探讨基线危险评分与颈动脉粥样硬化进展的关系如何?鉴于各分析结果男女趋势基本相同,故合并分析。

##### 4.5.4.1 与IMT增量的关系

图3.2示调整基线IMT和性别后,总人群随基线ICVD十年发病危险评分增加,IMT 增量增加,线性趋势显著 ( $P < 0.001$ )。

##### 4.5.4.2 与斑块数目增量的关系

图3.3示调整基线斑块数目和性别后,总人群随基线ICVD十年发病危险评分增加,斑块数目增量增多,线性趋势显著 ( $P = 0.001$ )。

##### 4.5.4.3 与新发斑块检出危险性的关系

图3.4示调整基线斑块数目和性别后,总人群随基线ICVD十年发病危险评分增加,新发斑块检出危险性增加,危险评分最高分位者新发斑块检出危险性是最低分位者的3.10倍 (OR 95%CI 1.89~5.08)。

##### 4.5.4.4 与斑块面积增量的关系

图3.5示调整基线斑块面积和性别后,总人群随基线ICVD十年发病危险评分增加,斑块面积增量增多,线性趋势显著 ( $P < 0.001$ )。

图3.1 基线危险评分与ICVD十年发病危险的关系

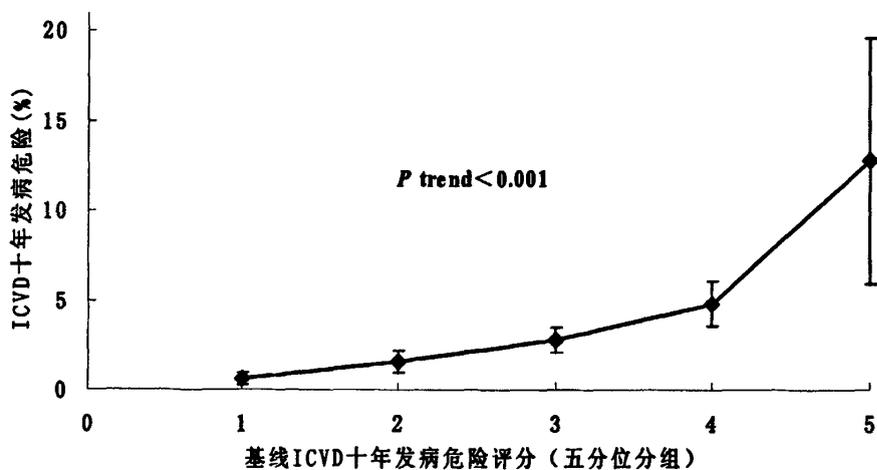


图3.2 基线ICVD十年发病危险评分与IMT增量的关系

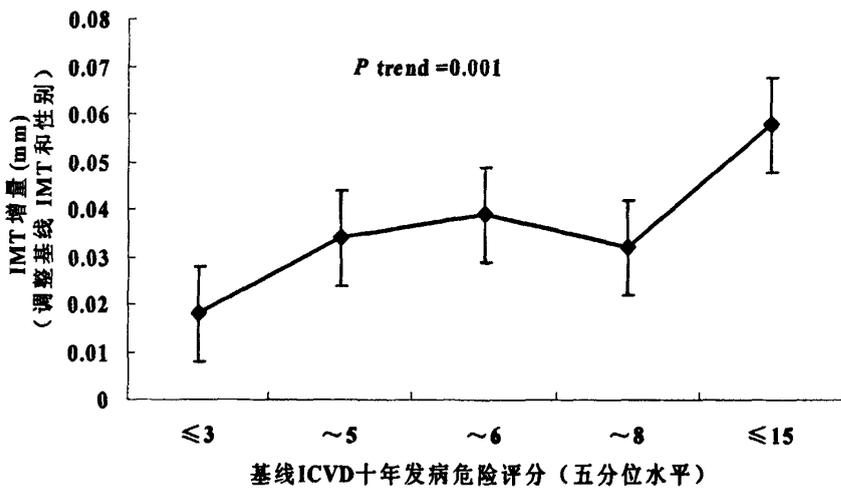


图3.3 基线ICVD十年发病危险评分与斑块数目增量的关系

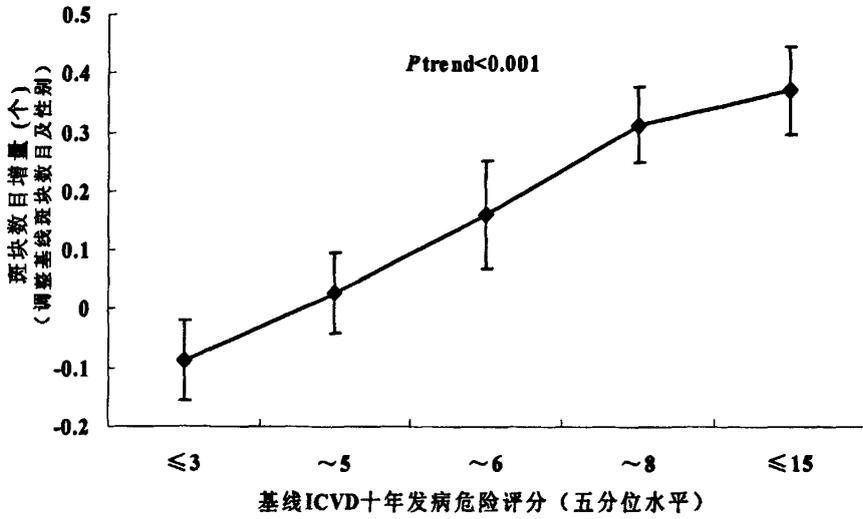


图3.4 基线ICVD十年发病危险评分与新发斑块检出危险性的关系

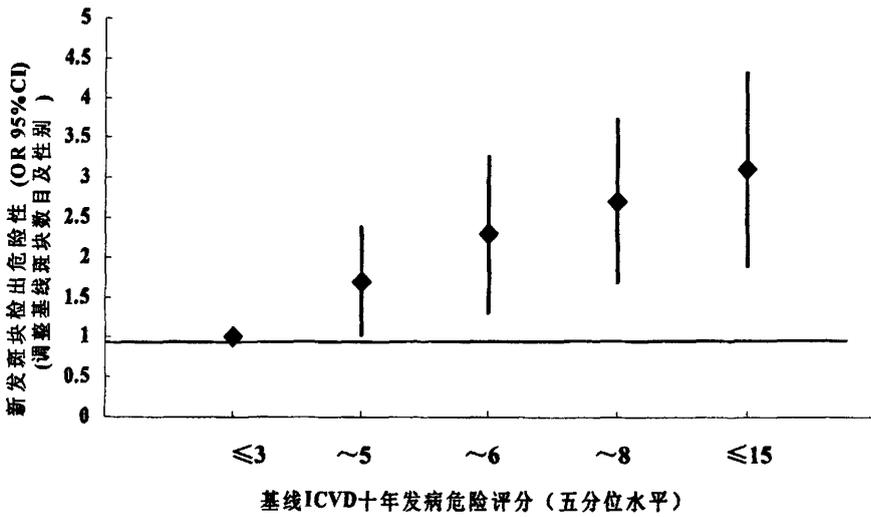
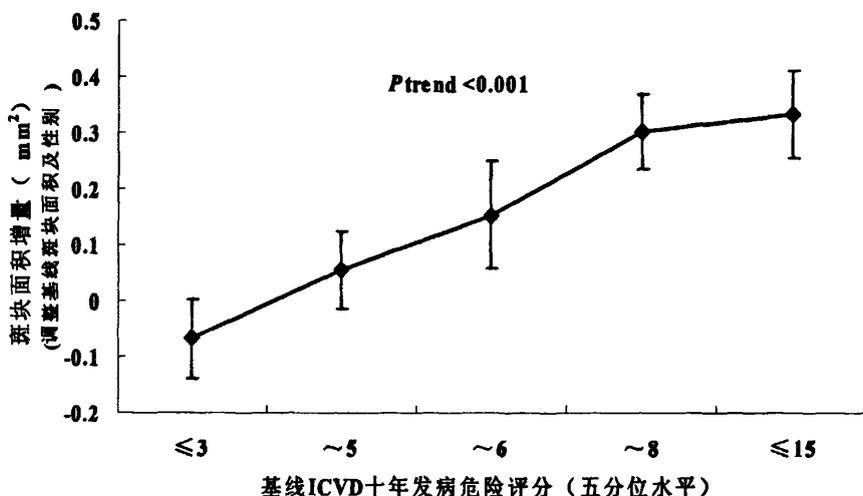


图3.5 基线ICVD十年发病危险评分与斑块面积增量的关系



#### 4.5.5 小结

4.5.5.1 基线心血管病危险因素与IMT增量的关系: 总人群IMT增量随基线SBP、PP、FBG升高而增加。现吸烟者IMT增量最大, 其次为戒烟者。相关分析, 总人群IMT增量与年龄、SBP、PP正相关。多元线性回归分析显示, 基线年龄和SBP是影响IMT增量的主要因素。

4.5.5.2 基线危险因素与斑块数目增量的关系: 总人群斑块数目增量随基线SBP、PP、TG、FBG升高, HDL-C降低而增加。现吸烟者斑块增量最大, 其次为戒烟者; 相关分析, 总人群斑块数目增量与基线年龄、SBP、PP、TC、TG和FBG正相关, 与HDL-C负相关。多元线性回归分析显示, 基线年龄、现吸烟、糖尿病、高血压、HDL-C是影响斑块数目增量的主要因素, 其中基线年龄和现吸烟的作用最强, 其次为糖尿病。此外, 新发斑块检出危险性还与TC密切相关。

4.5.5.3 基线危险因素与斑块面积增量的关系: 总人群基线现吸烟者斑块面积增加明显, 其次为戒烟者。随HDL-C降低、TG水平增高, 斑块面积增量增加。相关分析, 基线年龄、SBP、PP和TG与斑块面积增量密切相关。多元线性回归分析显示, 基线年龄、现吸烟、高血压和糖尿病是影响斑块面积增量的主要因素, 其中年龄和现吸烟的作用最强。

4.5.5.4 基线各危险因素与IMT增量、斑块数目增量及斑块面积增量的多元回归分结果汇总见表3.28和表3.29。

4.5.5.5 随基线 ICVD 十年发病危险评分增加, 总人群 IMT 增量、斑块数目增量、新发斑块检出危险性及斑块面积增量增加, 线性趋势显著, 与总人群 ICVD 十年发病危险增加趋势相吻合。

## 5. 讨论:

### 5.1 主要研究结果与其他同类研究的比较

#### 5.1.1 颈动脉粥样硬化进展的分布特征

本研究显示, 总人群IMT进展速率(颈动脉窦部、颈总动脉近端、远端三部位IMT进展速率平均值)为 $0.012 \pm 0.034$  mm/y, 男性 $0.011 \pm 0.034$  mm/y, 女性 $0.012 \pm 0.033$  mm/y, 无性别差异。调整基线IMT后, 55岁以上者IMT进展速率大于55岁以下者, 调整基线IMT和年龄后, 男女仍无差异。其中, 颈动脉窦部 $0.014 \pm 0.045$  mm/y, 颈总动脉远端 $0.014 \pm 0.040$  mm/y, 近端 $0.007 \pm 0.040$  mm/y; 调整基线IMT后, 窦部IMT进展速率最快。左右侧无显著差别。ARIC研究主要测量颈总动脉IMT, 分析了不同种族IMT进展速率的特点, 结果显示黑人女性为 $0.0084$  mm/y, 黑人男性 $0.0074$  mm/y, 白人女性 $0.0091$  mm/y, 白人男性 $0.0086$  mm/y, 亦无性别差异, 但有种族差异, 白人进展较黑人明显[32, 33]。本研究颈总动脉近端与远端IMT进展速率均值为 $0.0105 \pm 0.035$  mm/y, 高于ARIC研究, 考虑人群种族不同, 年龄特征不同: ARIC研究人群年龄45岁~64岁, 本研究人群为42岁~73岁, 65岁以上者占13.8%, 略高于ARIC研究。一些研究还观察了颈内动脉IMT进展速率, 如CAPS研究显示德国人群CCA为 $0.001 \pm 0.040$  mm/y, 窦部 $0.023 \pm 0.108$  mm/y, 颈内动脉 $0.032 \pm 0.109$  mm/y, 颈内动脉最大, 其次为窦部[15]。Bogalusa 研究显示此三部位IMT进展速率分别为 $0.016 \pm 0.002$  mm/y,  $0.023 \pm 0.051$  mm/y,  $0.009 \pm 0.041$  mm/y, 窦部最大[34]。而IRAS研究也显示颈内动脉IMT进展速率较CCA-IMT快[35]。KIHD研究颈内动脉IMT进展速率为 $0.06$  mm/y, 显著高于其他研究[36]。Michiel等对临床随机对照试验中对照组IMT进展速率的荟萃分析显示: 平均CCA-IMT进展速率为 $0.0147$  mm, 平均最大CCA-IMT为 $.0176$  mm/y[37]。这些研究结果说明, 研究人群不同、测量部位不同、平均值的计算方法不同, IMT进展速率不同, 进行IMT进展速率比较研究或临床应用时, 需注意上述问题。这也充分说明我们进行此项前瞻性研究, 提供我国人群相关数据的必要性。

本研究基线调查显示男性斑块检出率、平均斑块数目和平均斑块面积均大于女性, 复查显示斑块进展同样存在性别差异, 男性斑块进展, 包括斑块数目增加和斑

块面积增加均多于女性,表明我国人群男性动脉粥样硬化病变和进展均较女性明显。与之相同,我国人群心血管病危险是男性高于女性,并且男性冠心病和脑卒中发病率和死亡率均高于女性 [38-41]。因此本研究结果可部分解释男女心血管病发病危险差别的原因。考虑男性斑块进展明显主要与男性吸烟率较高有关,基线为 60.8%,本研究结果显示基线吸烟与斑块数目增量和斑块面积增量的关联较强,仅次于年龄。

斑块进展的部位分布特征同 IMT 进展速率,颈动脉窦部最明显,与基线调查结果显示的窦部是斑块好发部位相一致。这主要由于窦部局部特殊的解剖结构和血流动力学因素,易促发局部动脉粥样硬化的发生、发展[42-44]。

国外同类研究评价斑块进展多采用斑块厚度或狭窄程度的变化,有关自然人群斑块数目变化和或斑块面积变化特点的相关研究较少,不便进行比较。

### 5.1.2 颈动脉粥样硬化进展的影响因素

多数危险因素与心血管病的发病危险是连续的,呈对数线性剂量反应关系,并没有最低的阈值。基于这个考虑,本研究将基线各危险因素(除外吸烟),包括血压(SBP、DBP、PP)、血脂(TC、HDL-C、TG)、BMI、FBG 均按连续性变量,划分 4 分位水平,探讨与颈动脉粥样硬化进展的关系。

#### 5.1.2.1 基线心血管病危险因素与 IMT 进展速率的关系

基线危险因素与颈动脉窦部、颈总动脉近端和远端三个测量部位平均 IMT 进展速率的相关性分析,结果显示年龄和 SBP 与 IMT 进展速率密切。同基线横断面研究结果(基线 IMT 与基线年龄、SBP 密切相关,并且关联度强于 TC、HDL-C、吸烟和 FBG)。因而得出结论:年龄、SBP 是影响 IMT 进展的重要因素,随年龄增加、SBP 水平增高,IMT 增厚。许多研究已证实,年龄是动脉粥样硬化一重要的危险因素,并非始于老年,青少年也可出现较重病变。我国一项对 15 岁~39 岁尸检研究发现,23.5%发生动脉粥样硬化中晚期病变[45, 46]。这些结果表明,防治动脉粥样硬化应从青少年时期开始。本研究比较 4 分位血压水平间 IMT 进展速率的差别、单因素相关分析及多元线性回归分析,均表明 IMT 进展速率与 SB、PP 密切相关,与 DBP 无相关性;并且单因素相关分析结果显示 IMT 进展速率与 PP 的相关性强于 SBP。将 SBP 替换为 PP,多元回归分析显示,IMT 进展速率仅与 PP 密切相关,但调整 SBP 后,二者相关性无显著性,说明 PP 对 IMT 进展的作用可由 SBP 解释,与我们基线横断面研究的结果相一致[7]。我国队列人群研究证实,PP 虽与冠心病和脑卒中发病显著正关联,但预测价值低于 SBP 和 DBP[47] (因此基于此原因,限于篇幅,本研

研究未对 PP 进行深入分析, 多元回归分析结果未列出)。国外相关研究显示: IMT 进展与 SBP 密切相关, 与 DBP 无相关性[48-52]。临床试验证实, 降压治疗降低老年单纯收缩期高血压患者 SBP 水平, 可逆转 IMT 增厚, 降低心血管病危险性[53]。因此, 可以认为 SBP 增高是 IMT 增厚的重要危险因素。

国外相关研究表明人群不同、IMT 测量部位不同, 影响因素不同[32,54,55]。ARIC 研究显示 CCA-IMT 进展速率与基线糖尿病和吸烟密切相关[32], CHS(Cardiovascular Health Study)研究未发现 CCA-IMT 进展速率与基线危险因素密切相关[54]。CAPS 研究表明颈内动脉 IMT 进展速率最大, 与基线多种传统心血管病危险因素密切相关, 包括基线年龄、高血压、糖尿病和吸烟, 而 CCA-IMT 进展速率仅与基线高血压密切相关, 窦部 IMT 进展速率仅与基线年龄和吸烟密切相关, 因此提出颈内动脉 IMT 进展速率可作为评价血管危险性的替代指标, 优于颈总动脉 IMT[55]。

由于颈内动脉局部特殊的解剖结构和血流动力学原因, 易受各种危险因素的影响, 发生动脉粥样硬化性病变, 并且很多研究显示该部位病变与心血管病的相关性强于其他部位, 但由于该部位体表位置较高, 超声探头不易触及, IMT 常显示不清, 缺失值较多, 影响数据分析。而测量 CCA 重复性较好, 数据可靠, 并且该部位斑块形成较少, 测量 IMT 受斑块影响较少[56, 57], 因此大规模流行病学研究仅测 CCA-IMT。基于同样的原因, 本研究未测颈内动脉 IMT。

#### 5.1.2.2 基线心血管病危险因素与斑块进展的关系

本研究采用斑块数目变化和斑块面积变化评价斑块的进展, 结果显示斑块数目增加与基线多种危险因素密切相关, 包括基线年龄、吸烟、TC、HDL-C、FBG 及高血压, 其中与基线年龄关联最强, 其次吸烟; 而斑块面积增加与血脂无相关性, 仅与基线年龄、吸烟、高血压和糖尿病密切相关。为何斑块面积变化与基线危险因素的关联不及斑块数目变化? 考虑斑块面积为连续性变量, 测量方法采用计算机辅助手动测量斑块纵切面的最大面积, 故测量误差较斑块数目大, 可能减弱了斑块面积变化与基线危险因素的关联[58]。此点也部分解释了 IMT 进展速率与基线危险因素相关性弱, 仅与基线年龄和血压密切相关, 而与基线吸烟、血脂和血糖无相关性。

基线横断面研究显示, 吸烟与数目、斑块面积和斑块检出危险性增加密切相关。国外横断面研究显示, 戒烟者与未吸烟者斑块厚度的差别小于现吸烟者和未吸烟者的差别[59]。本前瞻性研究结果与前述横断面结果一致, 除外年龄, 基线吸烟是影响斑块面积或斑块数目变化的重要危险因素; 吸烟者斑块数目和面积的增加均多于戒

烟者，未吸烟者增量最少；吸烟较不吸烟者（戒烟和未吸烟者）新发斑块检出危险性增加 93%（OR1.98,95%CI 1.36,2.74）。由于本研究基线未调查被动吸烟和吸烟量，因此无法进一步分析二者对斑块进展的影响。但我们横断面和前瞻性研究结果一致说明吸烟是动脉粥样硬化重要的危险因素，可加速病变的进展，戒烟可遏制病变的进展。一项临床戒烟研究还显示，对长期吸烟者给予健康教育、尼古丁替代治疗的同时定期行颈动脉超声检查还可提高基线有斑块者的戒烟率[60]。

基线横断面研究显示年龄、SBP、吸烟与斑块数目和斑块面积密切相关，本项前瞻性研究显示上述危险因素也是斑块数目和斑块面积进展的重要影响因素。表明年龄、SBP、吸烟与斑块形成和进展密切相关。但TC、HDL-C和FBG（糖尿病）与斑块的关系，横断面和前瞻性研究结果不一致：横断面显示TC与斑块（数目和面积）密切相关，未发现HDL-C、FBG（糖尿病）与斑块相关；前瞻性研究显示后二者与斑块进展（数目和面积增加）密切相关。此种差别，与研究方法不同有关，基线横断面研究无法区分暴露的危险因素与斑块进展的时序关系，或是其他混杂因素的作用减弱了HDL-C和FBG（糖尿病）与斑块的关联。也可能TC、HDL-C和FBG（糖尿病）在斑块的发生发展中的作用不同。有研究比较了LDL-C、吸烟和糖尿病在颈动脉斑块发生发展中作用的差别，结果显示LDL-C在斑块形成、发展成易损斑块至破裂的过程中发挥重要作用，吸烟与斑块厚度增加，发展成纤维斑块密切相关，而糖尿病与斑块形成和进展无关[61,62]。由于本研究未探讨斑块性质的变化，不能进一步探讨上述危险因素对斑块性质变化的影响及作用的区别。但本研究结果表明戒烟、降压、防治血脂异常和糖尿病可遏制动脉粥样硬化斑块的进展。

本研究结果虽显示斑块面积变化与基线危险因素的关联不及斑块数目变化，但斑块数目反映斑块进展存在局限性，如动脉粥样硬化病变加重，多个斑块融合斑块数目反而减少，或斑块数目无增减但斑块体积增大，用斑块数目变化评价，会错分为无进展或病变消退。一些研究结果表明斑块面积，作为连续性变量，较斑块有无、斑块数目以及厚度更好的反映斑块负荷[63,64]。Barnett等研究发现，斑块沿管壁增长，长度增加较厚度增加明显，因此采用斑块面积变化能更敏感的反映斑块的进展[65]。本研究结果显示比较无ICVD、新发ICVD和基线ICVD三组间斑块数目变化无显著差异，但斑块面积变化组间差异显著，也说明斑块面积变化较数目变化更好的反映动脉粥样硬化病变的进展。但斑块面积及其变化预测心血管病事件的危险性是否优于斑块数目，仍有待前瞻性研究证实。国外相关研究显示基线斑块面积与脑

卒中、心梗和血管事件死亡的联合终点,以及脑卒中和心梗联合终点的危险因素[63]。Tromsø 研究显示斑块面积可预测自然人群MI发病危险性,并强于IMT的预测作用[66]。

### 5.1.3 颈动脉粥样硬化进展与心血管病的关系

许多研究已证实IMT和斑块与心血管病危险因素密切相关,与心血管病密切相关,有心血管病者颈动脉粥样硬化病变及进展均较无心血管病者重[67-69]。基线横断面研究显示:IMT和斑块与年龄、吸烟、血压、血脂和血糖等密切相关,与ICVD密切相关:缺血性卒中患者IMT明显高于无症状人群,心梗患者斑块检出率、斑块数目和斑块面积均高于无症状人群。本项前瞻性研究显示:颈动脉粥样硬化进展与ICVD密切相关。虽然新发ICVD与基线ICVDIMT进展速率,斑块数目增量和面积增加速率差异无统计学显著性,主要考虑新发病例和现患病例偏倚使组间差异变小,并且组间例数较少,降低了检验效能。但趋势性检验表明有ICVD患者IMT和斑块进展较无ICVD者明显,病程较长的ICVD患者较新发ICVD者明显。

限于本研究人群缺血性脑卒中和心梗病例较少(基线分别为39例和8例,复查时分别为62例和11例),考虑统计检验效能,未分别分析缺血性脑卒中和心梗患者颈动脉粥样硬化进展的特点。因此IMT进展和斑块进展与缺血性脑卒中和冠心病的关系尚不清楚,仍有待进一步前瞻性观察,随访心血管病事件以明确。这对今后将上述指标用于我国人群心血管病危险分层,制订有效的防治策略措施有重要的指导意义。

### 5.1.4 基线国人缺血性心血管病十年发病危险评分与颈动脉粥样硬化进展的关系

本研究探讨了基线不同危险因素四分位水平对颈动脉粥样硬化进展的影响,事实上,患心血管病的危险性不仅取决于个体具有某一危险因素的严重程度,更取决于该个体同时具有的危险因素数目,是危险因素的数目和严重程度共同决定了个体发生心血管病的危险程度,称之为多重危险因素综合作用的结果。

国内外相关指南已明确要求临床医生依据心血管病发病的综合危险高低决定干预的强度,许多国家评估心血管病综合危险的依据不同。最早的Framingham研究以及欧洲一些国家相继研发或提出了冠心病综合危险预测模型或评估工具,我国也建立了适合我国人群心血管病疾病谱和危险因素流行特征的国人ICVD10年发病危险的评估方法及简易评估工具[10,11],被证实预测能力较强,能较好地反映国人发生心血管病的综合危险[12]。

因此本研究采用该简易评估工具，依据研究对象基线具有的传统危险因素（包括年龄、性别、SBP、是否吸烟、BMI、TC，有无糖尿病）的数目和程度计算危险评分，探讨了心血管病发病综合危险与颈动脉粥样硬化进展的影响，未单独分析不同危险因素的数目的作用。结果显示，基线危险评分与颈动脉粥样硬化进展指标——IMT 增量、斑块数目增量、新发斑块检出危险性和斑块面积增量密切相关，随基线危险评分增加，上述指标进展增加，线性递增趋势显著，并且此趋势显著强于各个危险因素四分位水平与上述指标进展的关系。表明与单个危险因素的作用相比，心血管病多重危险因素的综合作用使颈动脉粥样硬化进展更明显。因此本研究结果充分说明对亚临床血管病变患者进行心血管病综合危险评估，采取多重危险因素综合干预的防治策略，才能更好的防治动脉粥样硬化的进展，从而降低心血管事件的危险性。

此外，基线危险评分与颈动脉粥样硬化进展指标的关系与基线横断面研究结果显示的危险评分与IMT和斑块检出率的关系相一致，并且二者变化趋势与基线危险评分预测的ICVD10年发病危险的变化趋势相吻合。表明该评估工具可反映动脉粥样硬化病变的程度和进展，危险评分越高，动脉粥样病变及其进展越明显，并发心血管事件的危险性就越高，揭示了该评估工具预测未患心血管病个体ICVD10年发病危险的机制。

### 5.2 研究的创新之处

采用前瞻性研究设计，首次报道中国大陆中老年自然人群颈动脉粥样硬化进展的流行病学特点及其影响因素，提供了我国人群的参考数据。在国际上较早采用斑块面积变化评价人群颈动脉粥样硬化斑块进展。采用适于我国人群 ICVD 十年发病危险评估工具，证实该工具预测动脉粥样硬化病变进展的实用价值。

### 5.3 研究的价值

本研究人群来自“中美心肺疾病流行病学合作研究”队列人群——北京石景山区居民，经严格的抽样，样本量较大；采用标准化调查方法，质量控制严格；基线调查项目较全，并且历次心血管病危险因素随访调查，应答率较高；特别是本研究基线颈动脉超声受检率高，受检者和未受检者心血管病危险因素分布特征无显著差异；复查率较高，复查者和未复查者心血管病危险因素分布特征相似。因此本研究样本代表性较好，揭示了我国北方地区 42~73 岁中老年自然人群颈动脉粥样硬化进展的特点和分布特征，结合基线研究结果，有助于了解我国人群动脉粥样硬化的自

然病程，为相关研究提供了参考数据。探讨了基线危险因素与IMT和斑块进展的关系，显示基线年龄和高血压与IMT进展密切相关，提示早期检出亚临床血管病变，控制高血是可延缓或逆转动脉粥样硬化早期病变—IMT增厚的关键措施；除外年龄和高血压，基线吸烟、糖尿病和HDL-C与斑块进展密切相关，则表明联合戒烟、降压、调脂、控制糖尿病等防治措施可遏制或逆转粥样斑块的发生发展，这为今后制订心血管病一二级预防策略措施，降低我国人群心血管病危险性提供了重要的参考依据。

本研究分析了不同病程ICVD患者颈动脉粥样硬化进展的特点，表明颈动脉粥样硬化进展与ICVD发病和病变进展密切相关，因此本研究采用的颈动脉粥样硬化进展评价指标可用于ICVD的一二级预防，评价干预的效果。此外，本研究探讨国人基线ICVD十年发病危险与颈动脉粥样硬化进展指标的关系，揭示了基线危险评分预测我国人群ICVD十年发病危险的机制，可促进临床医生更好的理解和应用该模型和简易评估工具；与此同时也揭示了颈动脉粥样硬化进展指标用于我国人群心血管病综合危险评估和做为心血管病替代终点，评价干预效果的潜在价值。

#### 5.4 研究局限性

观察时间较短，未随访心血管事件，尚不能明确颈动脉粥样硬化进展指标预测心血管事件的价值。未评价社会经济因素和心理因素及其他危险因素对颈动脉粥样硬化进展的影响，未探讨危险因素的变化对进展的影响。

本研究属队列研究，存在幸存者偏倚，可能低估基线危险因素对颈动脉粥样硬化进展的影响。未评价基线和3年后颈动脉超声测量之间的系统误差对分析结果的影响，尚不清楚对研究结果真实性/可靠性的影响。未测量颈内动脉IMT，可能减弱了IMT进展与基线危险因素的关联。未评价斑块性质的变化，尚不清楚与冠脉事件密切相关的病理改变如易损斑块形成、破裂的流行病学分布规律及其影响因素，这点探讨颈动脉粥样硬化进展指标预测心血管事件的价值有重要的意义。

#### 5.5 研究前景

探讨评价颈动脉粥样硬化及进展更合理、更敏感的指标，便于开展大规模流行病学研究和临床应用；扩大研究人群，随访心血管事件，探讨IMT、斑块及其进展评价指标——IMT进展速率、斑块数目增量、斑块面积增量预测心血管事件的价值及异同，为上述评价指标更好的应用于心血管病防治提供重要的参考依据

## 6. 结论

我国中老年自然人群颈动脉 IMT 进展速率无性别差异，男性斑块进展（斑块数目增量和斑块面积增量增加）较女性明显，55 岁以上者 IMT 和斑块进展较 55 岁以下者为著，颈动脉窦部 IMT 和斑块进展最著。基线年龄和高血压是影响 IMT 进展的重要因素。基线年龄、现吸烟、糖尿病、高血压是影响斑块数目和面积进展的主要因素，HDL-C 降低还与斑块数目增加密切相关。其中年龄和现吸烟的作用最强。国人 ICVD 十年发病危险评分与与颈动脉粥样硬化进展密切相关。

## 7. 参考文献

1. Murray C, Lopez A. The Global Burden of Disease. Cambridge, Harvard University Press, 1996.
2. Solberg LA, McGarry PA, Moossy J, Strong JP, Tejada C, Loken AC. Severity of atherosclerosis in cerebral arteries, coronary arteries, and aortas. *Ann N Y Acad Sci.* 1968;149:956-973.
3. Craven TE, Ryu JE, Espeland MA, Kahl FR, McKinney WM, Toole JF, McMahan MR, Thompson CJ, Heiss G, Crouse JR. Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis: a case-control study. *Circulation.* 1990;82:1230-1242.
4. Wofford JL, Kahl FR, Howard GR, McKinney WM, Toole JF, Crouse JR. Relation of extent of extracranial carotid artery atherosclerosis as measured by B-mode ultrasound to the extent of coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb.* 1991;11:1786-1794.
5. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke.* 1992;23:1752-1760.
6. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol.* 1992;135:331-340.
7. Lu M, Shi L, Shi P, Kang S, Wu L, Wu Y, Hypertension and subclinical carotid atherosclerosis in a general population in China *J Hypertens* 2004;22:1699-706
8. Lorenz M. W, Kegler S. V, Steinmetz H, Markus H. S., Sitzer M. Carotid Intima-Media Thickening Indicates a Higher Vascular Risk Across a Wide Age Range: Prospective Data From the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS) *Stroke*, 2006; 37: 87 - 92.
9. Irene M M, Michiel L. B, Albert H, Antonio I, Deirdre Kuip, Jacqueline C.M. Predictive Value of Noninvasive Measures of Atherosclerosis for Incident Myocardial Infarction: The Rotterdam Study *Circulation*, 2004; 109: 1089 - 1094.
10. 武阳丰, 周北凡, 李莹, 等. 国人缺血性心血管病发病危险的评估方法及简易评估工具的开发研究. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(12): 893-901.
11. Wu YF, Liu XQ, Li X, et al. for the USA-PRC Collaborative Study of Cardiovascular and Cardiopulmonary Epidemiology Research Group and the China Multicenter Collaborative Study of Cardiopulmonary Epidemiology(China MUCA) Research Group. Estimation of ten-year risk of fatal and non-fatal ischemic cardiovascular disease in Chinese. *Circulation*, 2006,114(21):2217-2225.
12. 李贤,赵连成,李莹等, 缺血性心脑血管病 10 年发病预测模型的验证. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(8): 761-764.
13. Van der Meer IM, Iglesias del Sol A, Hak AE, et al. Risk factors for progression of

- atherosclerosis measured at multiple sites in the arterial tree: the Rotterdam Study. *Stroke*, 2003;34(10):2374-9.
14. Chambless LE, Folsom AR, Davis V, et al. Risk factors for progression of common carotid atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987-1998. *Am J Epidemiol*, 2002;155: (1):38-47.
  15. Mackinnon AD, Jerrard-Dunne P, Sitzer M, et al. Rates and Determinants of Site-Specific Progression of Carotid Artery Intima-Media Thickness The Carotid Atherosclerosis Progression Study. *Stroke*, 2004;35(9):2150-4.
  16. Lakka TA, Salonen R, Kaplan GA, et al. Blood Pressure and the Progression of Carotid Atherosclerosis in Middle-Aged Men. *Hypertension*, 1999,34(1):51-56.
  17. National Heart, Lung, and Blood Institute. International activities report. Fiscal year, 2001.
  18. Zhou B, Zhang H, Wu Y, et al. Ecological analysis of the association between incidence and risk factors of coronary heart disease and stroke in Chinese populations. *CVD Prevention*, 1998,1:207-216.
  19. Yusuf S, Reddy S, Öunpuu S, et al. Global burden of cardiovascular diseases, part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation* 2001; 104: 2855-64.
  20. 武阳丰,赵冬,周北凡,等. 中国成人血脂异常诊断和危险分层方案的研究. *中华心血管病杂志*, 2007,35 (5) :428-433.
  21. 贺庆红,李治安,章新新,等. 应用彩色多普勒超声初步探讨脑梗塞与颈动脉粥样硬化病变的关系. *中国医学影像技术*, 2003, 19 (12): 1679-1681.
  22. 贾启禹,李敬,高铁麟,等. 颈动脉粥样硬化与脑梗死相关性的彩超研究. *医学影像学杂志*, 2004, 14 ( 8): 612-614.
  23. 张炳英 王红 任莉,等. 颈动脉粥样硬化与缺血性脑血管病的关系. *中国医学影像技术*, 2004, 20 (2): 243-245.
  24. 程洁,王根发,陈伟,等. 颈动脉粥样硬化与冠心病和脑梗死的关系. *上海交通大学学报:医学版*, 2006, 26 (7): 800-801.
  25. 黄铮,龚兰生,施仲伟,等. 冠心病患者颈动脉内膜-中层厚度的超声检测. *上海医学影像*, 1998, 7 ( 2): 55-58.
  26. 岑明秋,胡大清,马小静. 颈动脉粥样硬化与冠心病关系的探讨. *中国循环杂志*, 2004, 19 (5): 352-354.
  27. 陈忠,马根山,冯毅,等. 颈动脉粥样硬化对早发冠心病患者近期预后的预测价值. *中国动脉硬化杂志*, 2005, 13 ( 5): 610-612.
  28. 吕敏,师绿江,史平,等. 中老年自然人群脉压和亚临床颈动脉粥样硬化的关联研究. *中华心血管病杂志*, 2004, 32 (12): 1139-1142.

29. 刘丽, 赵玉生, 王士雯, 等. 北京地区部分军队老年人群中颈动脉粥样硬化的现况调查. *中华流行病学杂志*, 2007; 28(4):358-361.
30. 王薇, 赵冬, 厚磊, 等. 1331 人基线血压水平及 10 年血压变化与颈动脉粥样硬化关系的研究. *中华心血管病杂志*, 2004, 32(11): 1017-1020.
31. Xie GQ, Li Ying, Shi P, et al. Baseline pulmonary function and quality of life 9 years later in a middle-aged Chinese population. *Chest*, 2005; 128:2448-2457.
32. Bond MG, Barnes RW, Riley WA, et al. High-resolution B-mode ultrasound reading methods in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort: the ARIC Study Group. *J Neuroimaging*. 1991; 1:168-172.
33. Ranjit N, Diez-Roux AV, Chambless L, et al. Socioeconomic Differences in Progression of Carotid Intima-Media Thickness in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006; 26:411-416.
34. Johnson HM, Douglas PS, Srinivasan SR et al. Predictors of Carotid Intima-Media Thickness Progression in Young Adults The Bogalusa Heart Study. *Stroke*. 2007; 38:900-905.
35. enknecht LE, Z accaro DF, Espeland MA, et al. Diabetes and progression of carotid atherosclerosis: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003; 23:1035-1041.
36. Lynch J, Kaplan GA, Salonen R, Salonen JT. Socioeconomic status and progression of carotid atherosclerosis. Prospective evidence from the Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997; 17:513-519.
37. Michiel L. Bots, Gregory W. Evans, Ward A. Riley, and Diederick E. Grobbee. Carotid Intima-Media Thickness Measurements in Intervention Studies: Design Options, Progression Rates, and Sample Size Considerations: A Point of View. *Stroke*. 2003; 34:2985-2994.
38. 吴兆苏, 姚崇华, 赵冬, 等. 我国多省市心血管病趋势及决定因素的人群监测(中国 MONICA 方案) I. 发病率和死亡率监测结果. *中华心血管病杂志*. 1997, 25: 6-9.
39. 赵冬, 吴兆苏, 王薇, 等. 北京地区 1984—1997 年急性冠心病事件发病率变化趋势(中国 MONICA 方案的研究). *中华心血管病杂志*. 2000; 28(1):14-17.
40. 杨 军, 张红叶, 周北凡, 等. 我国 10 组人群全死因死亡率及其影响因素的前瞻性研究的初步分析. *中国慢性病预防与控制*. 1996; 4:205-208.
41. 中国多省市心血管病人监测研究. 我国人群脑卒中发病率、死亡率的流行病学研究. *中华流行病学杂志*. 2003; 24(3):236-239.
42. Glagov S, Zarins CK, Giddens DP, Ku DN. Hemodynamics and atherosclerosis. *Arch Pathol Lab Med*. 1988; 112:1018-1031.
43. Ku DN, Giddens DP, Zarins CK, Glagov S. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. *Arteriosclerosis*. 1985; 5:293-302.
44. Perktold K, Resch M. Numerical flow studies in human carotid artery bifurcations: basic. *J Biomed Eng*. 1990; 12:111-123.

45. 赵培真, 邓卓霖, 张振声, 等. 年龄及地区因素对年轻人动脉壁的影响及其和动脉粥样硬化早期病变发生发展的关系. *中国循环杂志*, 1994, 9 (12): 743-746.
46. 杨方, 赵培真, 张英珊, 等. 北京地区年轻人冠状动脉粥样硬化的研究. *中国循环杂志*, 1996, 11 (4): 195-199.
47. 吕敏, 师绿江, 史平, 等. 中老年自然人群脉压和亚临床颈动脉粥样硬化的关联研究. *中华心血管病杂志*, 2004, 32(12): 1139-1142.
48. 周北凡, 刘小清, 武阳丰, 等. 我国中年人群脉压对于心血管病发病的预测价值. *中华心血管病杂志*. 2002. 30: 687—691.
49. Salonen R, Salonen JT. Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonographic study in eastern Finnish men. *J Intern Med*. 1991;229:225—231.
50. Bots ML, Hofman A, de Bruyn AM, et al. Isolated systolic hypertension and vessel wall thickness of the carotid artery: the Rotterdam Elderly Study. *Arterioscler Thromb*. 1993;13:64—69.
51. Arnett DK, Tyroler HA, Burke G, et al. Hypertension and subclinical carotid artery atherosclerosis in blacks and whites: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med*. 1996;156:1983—1989.
52. Lakka TA, Salonen R, Kaplan GA, et al. Blood Pressure and the Progression of Carotid Atherosclerosis in Middle-Aged Men. *Hypertension*. 1999;34:51-56.
53. Sutton-Tyrrell K, Wolfson SK, Kuller LH. Blood pressure treatment slows the progression of carotid stenosis in patients with isolated systolic blood pressure. *Stroke*. 1994;25:44—50.
54. Yanez ND 3rd, Kronmal RA, Shemanski LR, et al. A regression model for longitudinal change in the presence of measurement error. *Ann Epidemiol*. 2002;12:34—38.
55. Mackinnon AD, Jerrard-Dunne P, Sitzer M, et al. Rates and Determinants of Site-Specific Progression of Carotid Artery Intima-Media Thickness The Carotid Atherosclerosis Progression Study. *Stroke*. 2004;35:2150-2154.
56. Mack WJ, Selzer RH, Hodis HN, et al. One-year reduction and longitudinal analysis of carotid intima-media thickness associated with colestipol/niacin therapy. *Stroke*. 1993;24:1779—1783.
57. Furberg CD, Adams HP Jr, Applegate WB, et al. for the Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation*. 1994;90:1679—1687.
58. Irene M. van der Meer, Antonio Iglesias del Sol, A. Elisabeth Hak, et al. Risk Factors for Progression of Atherosclerosis Measured at Multiple Sites in the Arterial Tree The Rotterdam Study. *Stroke*. 2003;34:2374-2379.
59. Tell GS, Howard G, McKinney WM, et al. Cigarette smoking cessation and extracranial carotid atherosclerosis. *JAMA*. 1989;261(8):1178-80.
60. Rodondi N, Auer R, Devine PJ, et al. The impact of carotid plaque screening on motivation

- for smoking cessation. *Nicotine Tob Res.* 2008 ;10(3):541-6.
61. Sharrett AR, Coady SA, Folsom AR, et al. Smoking and diabetes differ in their associations with subclinical atherosclerosis and coronary heart disease-the ARIC study. *Atherosclerosis* 2004;172:143-9.
  62. A. Richey Sharrett, Jingzhong Ding, Michael H. Criqui, et al. Smoking, diabetes, and blood cholesterol differ in their associations with subclinical atherosclerosis: The Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis* 186 (2006) 441-447.
  63. Spence JD. Measurement of intima-media thickness vs. carotid plaque: uses in patient care, genetic research and evaluation of new therapies. *International Journal of Stroke.* 2006;1:216-221.
  64. Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, Hackam DG, Galil RT, Lohmann T. Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke.* 2002;33:2916-2922.
  65. Barnett PA, David Spence J, Manuck SB, Richard Jennings R. Psychological stress and the progression of carotid artery disease. *Journal of hypertension.* 1997,15:49-55.
  66. Stein Harald Johnsen, Ellisiv B. Mathiesen, Oddmund Joakimsen, et al. Carotid Atherosclerosis Is a Stronger Predictor of Myocardial Infarction in Women Than in Men A 6-Year Follow-Up Study of 6226 Persons: The Tromsø Study.
  67. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, et al. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart Study. *Stroke.* 1999;30:841- 850.
  68. Carotid atherosclerosis, intima media thickness and risk factors--an analysis of 1781 asymptomatic subjects in Taiwan. *Atherosclerosis.* 2002 ;164(1):89-94.
  69. Crouse JR 3rd, Tang R, Espeland MA, Terry JG, Morgan T, Mercuri M. Associations of Extracranial Carotid Atherosclerosis Progression With Coronary Status and Risk Factors in Patients With and Without Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2002,106(16):2061-6.

## 论文综述

### 颈动脉粥样硬化进展的研究现状

从上世纪70年代初, Pignoli等首次提出测量颈动脉IMT以评价动脉粥样硬化病变以来, 采用超声无创地测量颈动脉IMT、检出斑块作为反映体内动脉粥样硬化病变程度的亚临床血管病变指标, 已广泛用于流行病学研究、临床研究, 在探索人群动脉粥样硬化自然病程、危险因素、心血管病防治策略措施等领域取得了长足的进展: 横断面研究揭示了颈动脉粥样硬化的流行病学分布特征, 表明与心血管病危险因素及患病危险密切相关; 前瞻性研究显示IMT、斑块等颈动脉粥样硬化的评价指标与心血管病发病和死亡危险密切相关; 一些临床试验已将IMT消退, 斑块稳定等做为心血管病替代终点, 评价降压药物或调脂药物的疗效; 国内外一些高血压防治指南已将其用于心血管病危险分层。现综述颈动脉粥样硬化进展的研究现状

#### 一 颈动脉粥样硬化进展的流行病学特点

##### 1. IMT 进展

不同人群IMT进展在0.0038 ~ 0.060 mm/年 (mm/y), 此种差异的主要原因之一是测量IMT方法的差异, 包括1.测量部位: 多选择颈总动脉、颈动脉窦部和颈内动脉起始段。颈总动脉, 走行较直, 体表超声探头易触及, 图像大多显示较清, 并且局部动脉粥样硬化性斑块形成较颈动脉窦部和颈内动脉少见, 测量IMT不受斑块的影响, 重复性好, 因此大多数研究主要观察颈总动脉IMT。目前认为颈内动脉和颈动脉窦部与心血管病危险因素的相关性强于颈动脉动脉, 颈总动脉IMT增厚, 主要与年龄和高血压相关, 多是年老和压力的适应性反应, 非动脉粥样硬化的早期阶段, 而颈内动脉和颈动脉窦部由于局部特殊的解剖结构和血流动力学因素, 是斑块好发部位, 这两部位IMT增厚, 是动脉粥样硬化的早期病变, 观察这两部位的IMT, 更有研究价值。2.测量IMT是否避开斑块。3、研究人群的差异。

ARIC研究是国际上较早开展颈动脉粥样硬化的人群流行病学研究之一, 主要测量颈总动脉IMT, 不避开斑块, 包括斑块厚度[1], 随访观察11年, 分析了不同种族IMT进展速率的特点, 结果显示黑人女性为0.0084 mm/y, 黑人男性0.0074 mm/y, 白人女性0.0091mm/y, 白人男性0.0086 mm/y, 无性别差异, 但有种族差异, 白人进展较黑人明显[2,3]。INVADE 研究(intervention project on cerebrovascular diseases and dementia in the community of Ebersberg, Bavaria) 对巴伐利亚3146例平均年龄 69.3岁

的社区人群(男性41%)观察2年, CCA-IMT进展速率男性为0.015mm/y,女性0.011 mm/y,无性别差别[4]。LAAS(The Los Angeles Atherosclerosis Study)研究显示调整年龄后,无冠心病和脑卒中病史的500例40~60岁中老年人3年内平均CCA-IMT进展速率为女性0.0097mm/y,男性0.0105 mm/y,无性别差异[5]。CAPS研究报道了德国人群IMT进展速率,该研究测量IMT方法基本同ARIC,随访三年,观察了CCA、窦部和颈内动脉三部位IMT进展速率,分别为0.001 mm/y,窦部0.023 mm/y, ICA0.032 mm/y, ICA最大,其次为窦部[6],但未分析性别差异。Bogalusa 心脏研究(the Bogalusa Heart Study)IMT测量方法及部位同CAPS研究[7, 8],观察4~8年,上述三部位IMT进展速率,分别为0.016mm/y, 0.023 mm/y, 0.0090.041 mm/y, 窦部最大[9],各部位无性别差异。此外,IRAS研究了西班牙裔、非洲美国人、非西班牙裔三个种族共1624例人群观察5.2年,4年内糖耐量正常人群CCA IMT进展速率为0.0038 mm/y,颈内动脉为0.0177 mm/y,明显大于CCA[10]。KIHD研究对1012例42~60岁芬兰男性观察4年,结果显示最大CCA IMT进展速率为0.07 mm/y,平均CCAIMT进展速率为0.06 mm/y,显著高于其他研究[11]。这些研究结果说明,研究人群不同、测量部位不同,IMT进展速率不同,进行IMT进展速率比较研究或临床应用时,需注意上述问题。

## 2.斑块进展:

Probstfield 等推荐采用连续性变量评价动脉粥样硬化的进展变化[12]。一些研究采用斑块厚度、斑块面积等评价斑块的进展。KIHD 研究显示芬兰男性颈总动脉斑块厚度进展为 0.07mm/y[11]。Bruneck 研究对 826 例 40~79 岁对列人群前瞻性观察 5 年内颈动脉斑块进展,定义出现新发斑块和或斑块厚度增加为早期动脉粥样硬化病变进展,共 47.2% (390/826);定义管腔狭窄 >40%为晚期病变进展,在基线有斑块的 326 例研究对象中,28.2%出现晚期病变进展[13]。

近来有研究表明,斑块面积是反映动脉粥样硬化进展的较敏感指标[14~15]。Barnett等研究发现,斑块进展以沿着管壁增大为主,长度变长较厚度增厚快,因此认为采用斑块面积较斑块厚度能更早发现疾病的进展[15]。Tromsø 研究对1952例基线右侧颈动脉超声检查至少有一个斑块的挪威人群(男1059例,女893例,年龄25岁~82岁),随访观察7年,男性平均斑块面积变化1.26 mm<sup>2</sup>/y,女性1.04 mm<sup>2</sup>/y,60%斑块回声增强,且回声增强者,斑块增大明显,男女无显著差异[16]。该研究还观察了2610例基线无斑块人群右侧颈动脉斑块数目的变化,其中男性1466例,女性1144例,平均年龄56.7±10.5岁,7年内新发斑块(斑块数目增加>0)检出率

1051/2610=40.3%，斑块数目增加1个者占总人群25.6%，增加2个者占10.8%，增加数目 $\geq 3$ 个者为3.9%，斑块数目增加最多为6个，共2例[17]。

一些研究则观察了颈动脉粥样硬化狭窄进展的特点。CARAS 研究 (the Inflammation in Carotid Arteries Risk for Atherosclerosis Study) 对 1065 例无神经系统症状的患者行颈动脉超声检查，检测收缩期峰流速，了解颈动脉狭窄患病情况，6~9 月后超声复查结果显示共 9% 患者颈动脉狭窄有进展[18,19]。Bertges 等同样对例无神经系统症状的 1004 患者 (平均年龄 65.5 岁) 观察 2.1 年，结果显示颈动脉狭窄进展速率为 22.6%，其中基线无狭窄者狭窄发生率为 11.5%，基线颈动脉轻度、中度、重度及阻塞前病变者狭窄进展速率分别为 38.2%，43.5%，26.6% 和 31.6% [20]。Ballotta 等对 599 例平均年龄 71 岁行颈动脉内膜剥脱术 (carotid endarterectomy, CEA) 的患者每 6 个月复查对侧颈内动脉超声，随访观察平均 4.1 年，结果显示，共 25.2% 患者狭窄病变进展，34.3% 基线为轻度狭窄者 29.8 月后病变进展，47.9% 基线为中度狭窄者 18.5 月后病变进展，表明 CEA 术后患者动脉粥样硬化狭窄性病变更明显，常规超声监测病变进展情况是十分必要的[21]。

## 二 颈动脉粥样硬化进展的影响因素

横断面研究显示多种心血管病危险因素如年龄、吸烟、高血压、血脂异常、糖尿病等与颈动脉 IMT 和斑块密切相关，前瞻性研究显示这些危险因素还影响着颈动脉粥样硬化病变的进展。

### 1. 年龄与性别

很多研究显示，年龄和性别是影响 IMT 和斑块进展的重要因素。如 Rotterdam 研究显示年龄是影响 IMT 和斑块进展的重要因素，并且男性进展较女性明显[22]。CAPS 研究显示：年龄与颈内动脉 IMT 进展密切相关，与颈动脉窦部 IMT 进展相关边界显著 ( $P=0.047$ )，而与 CCA-IMT 进展无相关性；男性斑块中度进展危险性增加[23]。

### 2. 血压

多数研究显示 IMT 进展与高血压密切相关。ARIC 研究显示，CCA-IMT 增厚与基线 PP 增大密切相关[2]，血压水平增高及新发高血压者 IMT 进展明显。Rotterdam 研究显示，除外年龄和吸烟，仅 SBP 与 CCA-IMT 增厚密切相关[22]。CAPS 研究显示：高血压与颈内动脉 IMT 进展密切相关，与颈总动脉 IMT 进展负相关，边界显著

( $r=-0.037$ ,  $P=0.047$ ),与颈动脉窦部 IMT 进展无相关性[23]。Bogalusa 心脏研究显示,仅基线 SBP 与颈内动脉 IMT 进展密切相关。未见基线血压与 CCA-IMT、窦部 IMT 进展显著相关[9]。KIHD 研究显示,SBP 和 PP 增大可加速 CCA-IMT 增厚,但 DBP 与 CCA-IMT 进展无相关性[24]。

Rotterdam 研究显示,基线多种心血管病传统危险因素与颈动脉斑块进展(斑块数目增加)密切相关,其中高血压的作用仅次于吸烟,高血压患者较正常血压者斑块中度进展危险增加 1.44 倍(OR 95%CI 1.17-1.77),重度进展危险性增加 1.29 倍,未达统计学显著性[22]。(OR 95%CI 0.90-1.85)。Bruneck 研究高血压是早期动脉粥样硬化病变进展(新发斑块和或斑块厚度增加)重要危险因素。但对晚期病变进展(管腔狭窄 >40%)高血压和血脂异常作用较小,主要与血栓栓塞相关的因素有关,如纤维蛋白原水平和 Lp(a)水平增高,抗纤维蛋白原水平降低等[25]。

### 3.吸烟

ARIC 研究显示[2]基线吸烟与 CCA-IMT 增厚密切相关。Rotterdam 研究显示基线吸烟者与 CCA-IMT 增厚无相关性,戒烟与重度 IMT 增厚相关[22]。CAPS 研究发现基线现吸烟与颈内动脉和窦部 IMT 进展密切相关,而与 CCA-IMT 进展无相关性[23]。Bogalusa 心脏研究显示,在各种传统危险因素中,除外 FBG,男女颈总动脉 IMT 进展仅与基线吸烟密切相关[9]。窦部 IMT 进展与基线危险因素无相关性。

Rotterdam 研究显示,基线多种心血管病危险因素与斑块进展密切相关,现吸烟的作用最强,并且与重度进展的关联度强于中度进展。戒烟者斑块重度进展危险性增加,提示吸烟的后滞效应对动脉粥样硬化病变进展的影响[22]。Bruneck 研究显示吸烟量与颈动脉粥样硬化病变早期进展(新发斑块和或斑块厚度增加)和晚期进展(管腔狭窄 >40%)均密切相关[25]。

### 4.血脂异常

ARIC 研究显示[1]基线 HDL-C,观察期间 TG、LDL-C 的增高与 CCA-IMT 增厚密切相关。Rotterdam 和 CAPS 研究均未发现基线 TC、HDL-C 与 IMT 增厚相关[22,23]。Bruneck 研究除外高血压、吸烟,血脂异常(LDL-C 升高, HDL-C 降低)也是早期动脉粥样硬化病变进展(新发斑块和或斑块厚度增加)重要危险因素[25]。对 220 个中年男性 5 年观察发现,IMT 进展与基线 IMT、年龄、BMI、DBP、总胆固醇和 HDL-C 密切相关,其中总胆固醇对 IMT 进展的影响最明显[26]。

HDL-C 是心血管病一保护因素,一些研究则探讨了 HDL-C 在颈动脉粥样硬化进

展中的保护作用。Tromsø 研究显示在1952 例25~ 82岁基线右侧颈动脉有斑块者人群中, HDL-C可预测斑块进展, HDL-C降低斑块面积增大, 表明HDL-C升高可延缓斑块进展[16]。LAAS研究显示HDL-C与IMT进展的关系有性别差异。HDL-C与中年男性IMT进展负相关, 与绝经女性正相关。表明女性绝经前后HDL-C抗动脉粥样硬化的作用可能消失[27]。

### 5. BMI/腰围与肥胖

Rotterdam 研究显示, 基线 BMI 与颈动脉 CCA-IMT 展密切相关, 与年龄对中、重度 IMT 进展的作用相近[22]。CAPS 研究未发现基线 BMI 与 CCA-IMT、窦部和颈内动脉 IMT 进展密切相关[23]。ARIC 研究显示基线 BMI 与基线 CCA-IMT 密切相关, 但 BMI 的变化与 CCA-IMT 进展无相关性[28]。一项对 102 例老年女性随访 12 年的研究显示, 老年女性腰围和臀围均与颈动脉 IMT 进展密切相关。腰围与 IMT 进展正相关, 臀围与 IMT 进展负相关, 表现为腰围大, 臀围小者颈动脉粥样硬化进展快[29]。Lakka 等对 774 例芬兰 42-60 岁的男性研究显示男性腰围与 IMT 和斑块厚度增加密切相关, 并且此种关联在 LDL-C 升高者更强[30]。

### 6. 血糖

ARIC 研究显示[1], 基线糖尿病和随访期间新发糖尿病均与 CCA-IMT 增厚密切相关。CAPS 研究显示, 基线糖尿病仅与颈内 IMT 进展密切相关, 而与 CCA-IMT 和窦部 IMT 进展无相关性[23]。Bogalusa 心脏研究显示, FBG 与男性 CCA-IMT 进展密切相关, 与窦部和颈内动脉 IMT 进展密切无相关性[9]。IRAS 研究显示糖尿病患者颈动脉 IMT 进展明显, 并且在未诊断出糖尿病的患者中, 颈内动脉 IMT 进展最为明显[31]。

Bruneck 研究显示正常范围内血糖水平(空腹及餐后两小时血糖血糖<7.8 mg/dl)与颈动脉粥样硬化早期和晚期病变进展均无关[32], 但糖耐量受损及糖尿病均可促进晚期病变进展[33]。

### 7. 炎症因子

#### 1) HS-CRP

炎症在动脉粥样硬化的发生和发展中的重要作用已被广泛接受, CRP 已成为研究的热点, 但 CRP 做为炎症因子, 在动脉粥样硬化病变进展中是否有病因学的作用, 还仅是炎症反应的标记物, 尚未定论。同目前有关 HS-CRP 与心血管病危险性的关系尚有争议一样, HS-CRP 在颈动脉粥样硬化进展中的作用, 多数研究结果不一致。

ICARAS 研究 (Inflammation and Carotid Artery Risk for Atherosclerosis Study) 对 1268 例无症状的颈动脉粥样硬化狭窄人群基线行颈动脉超声检查, 依据血流速进行颈动脉粥样硬化病变程度分类, 7 个月后复查, 有 8.1% 病变进展, 基线 HS-CRP 与病变进展密切相关, 随 HS-CRP 水平增高, 病变进展加重[34]。Rotterdam 研究表明, HS-CRP 升高与颈动脉、主动脉、髂动脉和下肢动脉的粥样硬化进展密切相关, 预测上述部位病变进展的危险性等同于传统的心血管病危险因素 TC 升高、高血压和吸烟[35]。此外, 该研究还显示基线 HS-CRP 不仅与颈动脉粥样硬化斑块和 ABI 病变的程度密切相关, 与病变进展也密切相关, 但基线 HS-CRP 只与颈动脉 IMT 和冠脉钙化程度相关, 而与二指标进展无相关性[36]。奥地利中风预防研究 (the Austrian Stroke Prevention Study) 对 700 例 50~75 岁中老年人前瞻性观察 3~6 年, 结果显示 CRP 与颈粥样硬化病变进展 (依据颈总动脉和颈内动脉管壁厚度和斑块厚度) 密切相关[37]。

但另一些研究结果未发现 CRP 对颈动脉粥样硬化进展的独立作用。CAPS 研究显示, CRP 不是颈动脉 IMT 进展的危险因素, 单因素分析发现 CRP 与基线 IMT 相关则是年龄、性别和其他心血管病危险因素的混杂作用[38]。INVADE 研究结果显示 hsCRP 与女性 IMT 进展相关, 与男性 IMT 进展无关, 存在性别差异[39]。此外该研究还发现, HS-CRP 对 IMT 进展的作用不独立于传统的危险因素, 但与 HbA1c 的联合作用与糖尿病患者和非糖尿病患者 IMT 进展密切相关[40]。

上述结果不一致, 除与研究人群的特点、随访观察时间长短不同外, 很重要的原因是评价颈动脉粥样硬化的指标。阳性结果多见于评价颈动脉粥样硬化晚期病变的进展, 而 CRP 与早期病变——IMT 进展的关系多为阴性结果, 考虑 CRP 可能是动脉粥样硬化晚期病变的危险因素。

## 2) 其他炎症相关因子

ARIC 研究显示[2], 基线白细胞数、纤维蛋白原与 CCA-IMT 增厚密切相关。Sabeti 等对 1268 例无脑血管病症状的患者随访观察发现, 基线纤维蛋白原水平升高与颈动脉粥样硬化进展密切相关, 但调整其他炎症因子后, 相关性无统计学显著性, 表明纤维蛋白原预测动脉粥样硬化进展的作用是炎症反应介导的, 非纤维蛋白原自身特异性的作用[41]。Tromsø 研究显示对基线无斑块者单核细胞数量可预测新发斑块形成危险性, 独立于年龄、性别、TC、现吸烟、SBP 和 IMT。而白细胞数和纤维蛋白原与新发斑块无相关性[16]。

Sander等前瞻性研究显示肺炎衣原体感染是脑血管病患者CCA-IMT进展的独立危险因素,并且伴CRP增高、肺炎衣原体抗体血清血清阳性者CCA-IMT进展更明显。之后Sander学者又对272例肺炎衣原体感染的脑血管病患者进行抗生素治疗的随机对照双盲的临床研究,随访观察4年,结果显示,在治疗后的前两年内接受抗生素治疗肺炎衣原体抗体血清血清阳性者CCA-IMT进展消退,IMT增厚明显小于未接受抗生素治疗的对照组,但第3~4年,两组患者IMT进展程度均与治疗前相同,表明抗生素治疗对IMT进展有短期逆转作用[42]。

### 8.其他因素

ARIC研究还探讨了社会经济地位与CCA-IMT进展的关系,结果显示社会经济地位与中年白人CCA-IMT进展负相关,即白人社会经济地位越高,其IMT进展越小;但与中年黑人CCA-IMT进展正相关,随社会经济地位的增高,IMT进展明显[43]。

一些研究揭示精神心理因素与心血管事件密切相关后,一些学者受启发,研究了精神心理因素与颈动脉粥样硬化进展的关系。Barnett等发现精神压力可使斑块面积增大,主要由于精神压力升高血压和TC、BMI下降等因素的作用[44]。一项对209例绝经前女性的前瞻性研究,随访10~13年发现,与悲观主义者相比,乐观的女性颈动脉IMT进展较慢[45]。一项很有意思的研究,对209个围绝经期和绝经后女性随访观察7.4~10.5年,结果显示基线愤怒评分高低与颈动脉IMT进展密切相关,并可预测患MS的危险性,而MS可能介导了二者的关联,并建议经常生气的女性通过减少生气,减少患MS的危险性,可降低AS进展的危险性[46]。

EVA研究(the vascular aging study)显示:绝经后女性雌激素替代治疗HRT可延缓斑块进展但对IMT进展无影响[47]。对195例独居老人研究发现,老年男性游离睾酮水平与CCA-IMT进展逆相关,而雌激素水平与其正相关,相关性均独立于心血管病危险因素[48]。

此外,流行病学研究和动脉实验研究均表明脂质过氧化反应在动脉粥样硬化和心血管病中的重要致病作用,Salonen等学者则研究了氧化型脂蛋白与颈动脉粥样硬化进展的关系,以探讨其与动脉粥样硬化进展的关系,结果显示在芬兰东部男性高胆固醇血症患者,体内氧化型脂蛋白-7B羟基胆固醇与颈动脉粥样硬化进展密切相关,支持氧化型脂蛋白与动脉粥样硬化病变密切相关[49]。对1,019例随访观察7个月,结果显示是髓过氧化物酶(MPO)而非HDL-C或LDL-C与颈动脉狭窄进展密切相关,MPO可预测HDL-C水平降低患者(HDL-C < 49 mg/dl)颈动脉狭窄的进展[50]。一项4037

例非糖尿病患者的人群随访观察7年的研究显示微量白蛋白尿与斑块发生和进展密切相关，部分通过纤维蛋白原的介导作用[51]

### 三 与心血管病事件的关系

有研究显示有心血管病者颈动脉粥样硬化进展明显，如 Crouse III 等研究结果显示有冠状动脉病变患者 IMT 进展速率较无冠状动脉病变患者显著，是其 3 倍多（ $33.7 \pm 7.4 \text{ um/y}$  比  $8.9 \pm 7.1 \text{ um/y}$ ,  $P < 0.01$ ）[53]。此为横断面研究，重要的是了解进展与心血管病事件的关系，是否可预测其发病危险性，这对该指标用于临床，危险分层，发现高危人群、评价干预效果有重要的意义。

有关颈动脉粥样硬化预测心血管病的价值，多数是探讨基线预测价值，有关 IMT 进展与心血管病发病危险性的相关研究较少。Hodis 等研究发现颈动脉 IMT 进展与冠心病发病危险密切相关，IMT 每增加 0.03mm，非致死性心梗或冠心病死亡相对危险度增加 2.2[54]。一项对 1686 例早期动脉粥样硬化门诊患者的研究显示，不仅基线颈动脉斑块面积是脑卒中、心肌梗塞和血管死亡联合终点的危险因素，而且斑块面积的变化也与联合终点密切相关，表明测量斑块面积可用于心血管病综合危险分层，发现高危人群，也可用于评价预防措施的效果[55]。Sabeti 等研究显示 1065 例无颈动脉狭窄症状的患者 6~9 月内狭窄进展情况可预测不良事件如心肌梗塞、冠脉血运重建术、脑卒中和全因死亡等危险性[56]。Bertges 等对 1006 例无 TIA、一过性黑朦和脑卒中症状的患者的前瞻性研究发现，颈动脉狭窄进展可预测 TIA 和脑卒中联合发病的危险性，也可仅预测脑卒中单独发病的危险性。但基线颈动脉狭窄程度不能预测脑卒中单独发病危险性，基线心血管病危险因素亦无预测价值，表明多次连续超声检测颈动脉狭窄进展较单次检测结果能更好的预测缺血性脑血管事件[57]。而 Lewis 等研究结果则显示颈动脉狭窄进展预测脑血管事件的价值不大，认为多次连续超声检查对无脑血管病症状的患者获益不大[58]。两研究结果不一致，主要考虑 Bertges 等研究人群较大，评价颈动脉狭窄较基线每进展 9% 的脑血管事件危险性，而 Lewis 等研究则评价基线每进展 6% 的脑血管事件危险性，可能增加了 Bertges 等研究统计检验的效能而得出阳性结果。上述研究对象大多为心血管病高危患者，目前有关自然人群颈动脉粥样硬化进展与心血管病发病危险性的相关报道较少，是否可预测自然人群发病危险性，仍有待不同人群的前瞻性研究以证实，这对颈动脉粥样硬化进展用于心血管病危险分层，做为心血管病替代终点，评价防治措施的效果

有重要的意义。

#### 四 相关临床试验

颈动脉 IMT 是评价颈动脉粥样硬化的定量指标，与心血管病危险因素及心血管病事件危险性密切相关，前述前瞻性研究表明，IMT 进展心血管病事件密切相关，因此越来越多的临床试验将其作为心血管病替代终点，评价药物疗效，现简述 2002 年以来陆续公布的相关随机对照双盲临床试验。

##### 1. 降脂、降压药物及胰岛素增敏剂等相关临床试验

目前评价降压药物和降脂药物对延缓 IMT 进展的疗效较多(研究结果见表 1)。以往大量他汀类药物已显示常规剂量的他汀治疗可安全有效地逆转颈动脉 IMT 进展。Kastelein 等研究显示对家族性高胆固醇血症患者，胆固醇吸收抑制剂依折麦布与辛伐他汀联合治疗对颈动脉 IMT 进展的逆转作用与单用辛伐他汀无显著差别[59]。torcetrapib 与辛伐他汀联合治疗对家族性高胆固醇血症患者颈动脉 IMT 逆转作用与单用辛伐他汀无显著差别[60]。METEOR 研究显示服用罗苏伐他汀 4 年 IMT 进展显著降低[61]。对正常血脂水平的冠心病患者服用小剂量阿托伐他汀 1 年 IMT 进展显著降低，表明阿托伐他汀对颈动脉粥样硬化的逆转作用独立于降脂作用[62]。

对合并左室肥厚的高血压患者服用 ACEI 类药物福辛普利 9 个月延缓 CCA-IMT 进展作用显著强于阿替洛尔[63]。ELSA 研究是以阿替洛尔对照，评价钙拮抗剂拉西地平延缓 IMT 进展的大规模临床随机对照试验，结果显示服用 4 年，拉西地平可显著延缓 CCA 和窦部 IMT 进展[64] ELVERA 研究结果显示老年新发高血压患者随访观察 2 年，服用赖诺普利者对 IMT 的作用与服氨氯地平者无显著差别[65]。

一些研究评价了胰岛素增敏剂对糖尿病患者 IMT 进展的影响(研究结果见表 2)。对 2 型糖尿病随访观察 1 年，发现服用胰岛素增敏剂罗格列酮组与安慰剂组 IMT 进展无显著差别[66]。另一项研究评价了罗格列酮对接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者 IMT 进展的作用，随访观察 2 年，结果显示服用罗格列酮组与安慰剂组颈总动脉 IMT 进展无显著差别，但基线 IMT>0.08mm 亚组，服用罗格列酮组可显著抑制 IMT 进展[67]。此外，一项研究比较了匹格列酮与格列美脲对 2 型糖尿病患者 IMT 进展效果的差别，随访观察 1.5 年结果显示，匹格列酮较格列美脲显著延缓 CCA-IMT 进展[68]。

表 1 降脂及降压药物相关临床试验

研究名称 (样本量)	参考文献	药物	研究对象	观察指标	随访 年数	IMT 进展速率 (mm/年)		P
						治疗组	对照组	
(n=720)	59	依折麦布 + 辛伐他汀/辛伐他汀	家族性高胆固醇血症	CCA-IMT 窦部 IMT 颈内 IMT	2	0.011	0.006	0.29
(n=850)	60	Torcetrapib + 辛伐他汀/辛伐他汀	家族性高胆固醇血症	1.12 个点最大值 2.CCA-IMT	2	1.0.005 2.0.004	0.005 0.001	NS 0.005
METEOR (n=984)	61	罗苏伐他汀/安慰剂	无症状人群	12 个点最大值	4	-0.001	0.013	<0.001
(n=150)	62	阿托伐他汀/安慰剂	冠心病 TC<200mg/dl LDL-C<130 mg/dl	CCA-IMT 窦部 IMT 颈内 IMT	1	CCA- IMT:-0.008 窦部:-0.022 颈内:-0.009 总:-0.013 -0.037	0.011 0.013 0.007 0.009	0.01 NS NS <0.001
(n=40)	63	福辛普利/阿替洛尔	高血压 并左室肥厚	CCA-IMT	0.75		0.104	<0.001
ELVERA (n=166)	65	赖诺普利/氨氯地平	老年 新发高血压病	颈、股动脉 IMT 均值	2	-0.089	0.065	NS
ELSA (n=2334)	64	拉西地平/阿替洛尔	高血压病	CCA-IMT 窦部 IMT	4	0.0087	0.0145 mm	0.0073

表 2 胰岛素增敏剂及降糖药物相关临床试验

研究名称 (样本量)	参考文献	药物	研究对象	观察指标	随访 年数	IMT 进展速率 (mm/y)		P
						治疗组	对照组	
(n=555)	66	罗格列酮/安慰剂	2 型糖尿病 或胰岛素抵抗	CCA-IMT 均值 及窦部最大 IMT	1	0.041	0.070	NS
(n=462)	67	匹格列酮/格列 美脲	2 型糖尿病	CCA-IMT	1.5	-0.001	0.008	0.02
(n=299)	68	曲格列酮/安慰剂	胰岛素治疗 2 型 糖尿病	CCA-IMT	2	总: 0.003 IMT>0.08mm 亚组 0.001	0.007 0.008	NS <0.01

## 2. 其他药物的相关临床试验

有研究显示补充适量维生素E和C可延缓男性CCA-IMT的进展[69]。但同类研究较少,结果仍有待进一步证实。而有关雌激素替代治疗对绝经女性动脉粥样硬化进展的保护作用,相关研究结果不一致。有研究显示雌三醇与普伐他汀联合治疗可延缓绝经女性颈动脉IMT进展[70],而HERS(The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study)研究显示雌孕激素替代治疗对绝经女性冠心病患者颈动脉IMT进展无显著作用,建议对有明确冠心病史的患者不推荐通过激素替代治疗来改善动脉粥样硬化病变[71]。此结论仍有待进一步研究证实。

## 五 国内研究现状

目前,国内有关自然人群颈动脉粥样硬化的研究较少,仅限于为横断面研究[72~74],尚无探讨颈动脉粥样硬化进展的前瞻性研究报道。更多的是小样本的临床研究,旨在研究颈动脉粥样硬化与心血管病的关系,未探讨颈动脉粥样硬化与心血管病发病危险性的关系。以颈动脉IMT为替代终点,评价药物疗效的临床试验研究较少,仅检索到一篇。该研究对259例正常人和102例有动脉粥样硬化病变的患者行颈动脉、股动脉、胸主动脉超声检查,其中102例患者随机分为四组,分别接受辛伐他汀、普罗布考、卡托普利和安慰剂治疗,观察3年,复查超声,结果显示,所有研究对象上述三部位无动脉粥样硬化病变的血管段IMT进展0.023 mm/y;与安慰剂组比较,药物治疗组患者仅动脉粥样硬化病变受累血管段IMT进展显著抑制,而正常血管段IMT进展与安慰剂组比较无显著差别[75]。但该研究样本例数较少,仍有大规模研究证实上述降脂和降压药物对中国人群颈动脉IMT进展的抑制作用。

## 六 研究展望

前瞻性的流行病学研究显示,不同人群颈动脉粥样硬化进展特点不同。多种心血管病危险因素如年龄、高血压、吸烟、血脂异常、糖尿病等是影响颈动脉粥样硬化病变进展的重要因素。一些随机对照临床试验证实降压、降脂及降糖药物可延缓IMT的进展。但探讨颈动脉粥样硬化进展对心血管事件预测价值的前瞻性研究较少,结论不一致,仍有待今后开展大规模的研究进一步证实。目前国内相关研究较少,需要在中国人群开展颈动脉粥样硬化的前瞻性研究,探讨我国人群动脉粥样硬化病变进展特点及其影响因素,进一步明确颈动脉粥样硬化的评价指标如IMT和斑块等

预测心血管事件的价值,为今后将这类指标用于我国人群心血管病综合危险评估,早期发现高危人群,制定有效的防治策略和措施,以及作为心血管病替代终点,评价干预的效果提供理论依据。

### 参考文献

- 1 Bond MG, Barnes RW, Riley WA, et al. High-resolution B-mode ultrasound reading methods in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort: the ARIC Study Group. *J Neuroimaging*. 1991;1:168-172.
- 2 Chambless LE, Folsom AR, Davis V, et al. Risk Factors for Progression of Common Carotid Atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987-1998. *Am J Epidemiol* 2002;155:38-47.
- 3 Ranjit N, Diez-Roux AV, Chambless L, et al. Socioeconomic Differences in Progression of Carotid Intima-Media Thickness in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:411-416.
- 4 Sander K, Horn CS, Briesenick C, Sander D; INVADE Study Group. High-sensitivity C-reactive protein is independently associated with early carotid artery progression in women but not in men: the INVADE Study. *Stroke*. 2007;38(11):2881-6.
- 5 Fan AZ, Dwyer JH. Sex differences in the relation of HDL cholesterol to progression of carotid intima-media thickness: The Los Angeles Atherosclerosis Study. *Atherosclerosis*. 2007;195(1):e191-e196.
- 6 Mackinnon AD, Jerrard-Dunne P, Sitzer M, et al. Rates and Determinants of Site-Specific Progression of Carotid Artery Intima-Media Thickness The Carotid Atherosclerosis Progression Study. *Stroke*, 2004;35(9):2150-4.
- 7 Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, Berenson GS. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA*. 2003;290:2271-2276.
- 8 Urbina EM, Srinivasan SR, Tang R, Bond MG, Kieltyka L, Berenson GS. Impact of multiple coronary risk factors on the intima-media thickness of different segments of carotid artery in healthy young adults (the Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol*. 2002;90:953-958.
- 9 Johnson HM, Douglas PS, Srinivasan SR et al. Predictors of Carotid Intima-Media Thickness Progression in Young Adults The Bogalusa Heart Study. *Stroke*. 2007;38:900-905.
- 10 enknecht LE, Zaccaro DF, Espeland MA, et al. Diabetes and progression of carotid atherosclerosis: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:1035-1041.
- 11 ynch J, Kaplan GA, Salonen R, Salonen JT. Socioeconomic status and progression of carotid atherosclerosis. Prospective evidence from the Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17:513-519.

- 12 Probstfield JL, Byington RP, Egan DA, Espeland MA, Margitis SE, Riley WA, *et al.*: Methodological issues facing studies of atherosclerotic change. *Circulation* 1993, 87(suppl II):II74-II81.
- 13 Willeit J, Kiechl S, Oberhollenzer F, Rungger G, Egger G, Bonora E, Mitterer M, Muggeo M. Distinct risk profiles of early and advanced atherosclerosis: prospective results from the Bruneck Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 ;20(2):529-37.
- 14 Spence JD. Ultrasound measurement of carotid plaque as a surrogate outcome for coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2002;89:10B-15B.
- 15 Barnett PA, Spence JD, Manuck SB, Jennings JR. Psychological stress and the progression of carotid artery disease. *J Hypertens.* 1997;15:49-55.
- 16 Johnsen SH, Mathiesen EB, Fosse E, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, Njølstad I, Arnesen E. Elevated high-density lipoprotein cholesterol levels are protective against plaque progression: a follow-up study of 1952 persons with carotid atherosclerosis the Tromsø study. *Circulation.* 2005;26;112(4):498-504.
- 17 Johnsen SH, Fosse E, Joakimsen O, Mathiesen EB, Stensland-Bugge E, Njølstad I, Arnesen E. Monocyte count is a predictor of novel plaque formation: a 7-year follow-up study of 2610 persons without carotid plaque at baseline the Tromsø Study. *Stroke.* 2005;36(4):715-9.
- 18 Sabeti S, Schlager O, Exner M, Mlekusch W, Amighi J, Dick P, Maurer G, Huber K, Koppensteiner R, Wagner O, Minar E, Schillinger M. Progression of carotid stenosis detected by duplex ultrasonography predicts adverse outcomes in cardiovascular high-risk patients. *Stroke.* 2007;38(11):2887-94.
- 19 Sabeti S, Exner M, Sabeti S, Mlekusch W, Amighi J, Rumpold H, Maurer G, Minar E, Wagner O, Schillinger M. Prognostic impact of fibrinogen in carotid atherosclerosis: unspecific indicator of inflammation or independent predictor of disease progression. *Stroke.* 2005;36:1400-1404.
- 20 Bertges DJ, Muluk V, Whittle J, Kelley M, MacPherson DS, Muluk SC. Relevance of carotid stenosis progression as a predictor of ischemic neurological outcomes. *Arch Intern Med.* 2003;163:2285-2289.
- 21 Ballotta E, Da Giau G, Meneghetti G, Barbon B, Militello C, Baracchini C. Progression of atherosclerosis in asymptomatic carotid arteries after contralateral endarterectomy: a 10-year prospective study. *J Vasc Surg.* 2007;45(3):516-22.
- 22 van der Meer IM, Iglesias del Sol A, Hak AE, Bots ML, Hofman A, Witteman JC. Risk factors for progression of atherosclerosis measured at multiple sites in the arterial tree: the Rotterdam Study. *Stroke.* 2003;34(10):2374-9.
- 23 Mackinnon AD, Jerrard-Dunne P, Sitzer M, *et al.* Rates and Determinants of Site-Specific Progression of Carotid Artery Intima-Media Thickness The Carotid Atherosclerosis Progression Study. *Stroke.* 2004;35(9):2150-4.
- 24 Lakka TA, Blood pressure and the progression of carotid atherosclerosis in middle-aged

- men.Hypertension. 1999 ;34(1):51-6.
- 25 Willeit J, Kiechl S, Oberhollenzer F, Rungger G, Egger G, Bonora E, Mitterer M, Muggeo M. Distinct risk profiles of early and advanced atherosclerosis: prospective results from the Bruneck Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 ;20(2):529-37.
  - 26 Fujii K, Abe I, Ohya Y, Ohta Y, Arima H, Akasaki T, Yoshinari M, Iida M. Risk factors for the progression of early carotid atherosclerosis in a male working population. *Hypertens Res.* 2003 ;26(6):465-71.
  - 27 Fan AZ, Dwyer JH. Sex differences in the relation of HDL cholesterol to progression of carotid intima-media thickness: The Los Angeles Atherosclerosis Study. *Atherosclerosis.* 2007;195(1):e191- e196.
  - 28 Stevens J, Juhaeri, Cai J, Evans GW. Impact of body mass index on changes in common carotid artery wall thickness. *Obes Res.* 2002;10(10):1000-7.
  - 29 Hassinen M, Lakka TA, Komulainen P, Haapala I, Nissinen A, Rauramaa R. Association of waist and hip circumference with 12-year progression of carotid intima-media thickness in elderly women. *Int J Obes.* 2007 ;31(9):1406-11.
  - 30 Lakka TA, Lakka HM, Salonen R, Kaplan GA, Salonen JT. Abdominal obesity is associated with accelerated progression of carotid atherosclerosis in men. *Atherosclerosis.* 2001;154(2):497-504.
  - 31 Wagenknecht LE, Zaccaro D, Espeland MA, Karter AJ, O'Leary DH, Haffner SM. Diabetes and progression of carotid atherosclerosis: the insulin resistance atherosclerosis study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003 ;23(6):1035-41.
  - 32 Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna R, Muggeo M. Plasma glucose within the normal range is not associated with carotid atherosclerosis: prospective results in subjects with normal glucose tolerance from the Bruneck Study. *Diabetes Care.* 1999 ;22(8):1339-46.
  - 33 Bonora E, Kiechl S, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, Muggeo M, Willeit J. Impaired glucose tolerance, Type II diabetes mellitus and carotid atherosclerosis: prospective results from the Bruneck Study. *Diabetologia.* 2000;43(2):156-64.
  - 34 Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, Sabeti S, Amighi J, Nikowitsch R, Timmel E, Kickinger B, Minar C, Pones M, Lalouschek W, Rumpold H, Maurer G, Wagner O, Minar E. Inflammation and Carotid Artery Risk for Atherosclerosis Study (ICARAS). *Circulation.* 2005;111:2203-2209
  - 35 Van Der Meer IM, De Maat MP, Hak AE, Kiliaan AJ, Del Sol AI, Van Der Kuip DA, Nijhuis RL, Hofman A, Witteman JC. C-reactive protein predicts progression of atherosclerosis measured at various sites in the arterial tree: the Rotterdam Study. *Stroke.* 2002 ;33(12):2750-5.
  - 36 Elias-Smale SE, Kardys I, Oudkerk M, Hofman A, Witteman JC. C-reactive protein is related to extent and progression of coronary and extra-coronary atherosclerosis; results from the Rotterdam study. *Atherosclerosis.* 2007 ;195(2):e195-e202.

- 37 Schmidt R, Schmidt H, Pichler M, Enzinger C, Petrovic K, Niederkorn K, Horner S, Ropele S, Watzinger N, Schumacher M, Berghold A, Kostner GM, Fazekas F.C-reactive protein, carotid atherosclerosis, and cerebral small-vessel disease: results of the Austrian Stroke Prevention Study. *Stroke*. 2006;37(12):2910-6.
- 38 Lorenz MW, Karbstein P, Markus HS, Sitzer M. High-sensitivity C-reactive protein is not associated with carotid intima-media progression: the carotid atherosclerosis progression study. *Stroke*. 2007;38(6):1774-9.
- 39 Sander K, Horn CS, Briesenick C, Sander D; INVADE Study Group. High-sensitivity C-reactive protein is independently associated with early carotid artery progression in women but not in men: the INVADE Study. *Stroke*. 2007;38(11):2881-6.
- 40 Sander D, Schulze-Horn C, Bickel H, Gnahn H, Bartels E, Conrad B. Combined effects of hemoglobin A1c and C-reactive protein on the progression of subclinical carotid atherosclerosis: the INVADE study. *Stroke*. 2006 ;37(2):351-7.
- 41 Sabeti S, Exner M, Sabeti S, Mlekusch W, Amighi J, Rumpold H, Maurer G, Minar E, Wagner O, Schillinger M. Prognostic impact of fibrinogen in carotid atherosclerosis: unspecific indicator of inflammation or independent predictor of disease progression. *Stroke*. 2005;36:1400-1404.
- 42 Sander D, Winbeck K, Klingelhöfer J, Etgen T, Conrad B. Progression of early carotid atherosclerosis is only temporarily reduced after antibiotic treatment of Chlamydia pneumoniae seropositivity. *Circulation*. 2004;109(8):1010-5.
- 43 Ranjit N, Diez-Roux AV, Chambless L, et al. Socioeconomic Differences in Progression of Carotid Intima-Media Thickness in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:411-416.
- 44 Barnett PA, Spence JD, Manuck SB, Jennings JR. Psychological stress and the progression of carotid artery disease. *Journal of Hypertension* 1997, 15:49-55.
- 45 Matthews KA, Rääkkönen K, Sutton-Tyrrell K, Kuller LH. Optimistic attitudes protect against progression of carotid atherosclerosis in healthy middle-aged women. *Psychosom Med*. 2004;66(5):640-4.
- 46 Rääkkönen K, Matthews KA, Sutton-Tyrrell K, Kuller LH. Trait anger and the metabolic syndrome predict progression of carotid atherosclerosis in healthy middle-aged women. *Psychosom Med*. 2004;66(6):903-8.
- 47 Le Gal G, Gourlet V, Hogrel P, Piu-Bureau G, Touboul PJ, Scarabin PY. Hormone replacement therapy use is associated with a lower occurrence of carotid atherosclerotic plaques but not with intima-media thickness progression among postmenopausal women. The vascular aging (EVA) study. *Atherosclerosis*. 2003;166(1):163-70.
- 48 Muller M, van den Beld AW, Bots ML, Grobbee DE, Lamberts SW, van der Schouw YT. Endogenous sex hormones and progression of carotid atherosclerosis in elderly men. *Circulation*. 2004;109(17):2074-9.
- 49 Salonen JT, Nyysönen K, Salonen R, Porkkala-Sarataho E, Tuomainen TP, Diczfalusy U,

- Björkhem I. Lipoprotein oxidation and progression of carotid atherosclerosis. *Circulation*. 1997;95(4):840-5.
- 50 Exner M, Minar E, Mlekusch W, Sabeti S, Amighi J, Lalouschek W, Maurer G, Bieglmayer C, Kieweg H, Wagner O, Schillinger M. Myeloperoxidase predicts progression of carotid stenosis in states of low high-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(11):2212-8.
- 51 Jørgensen L, Jenssen T, Johnsen SH, Mathiesen EB, Heuch I, Joakimsen O, Fosse E, Jacobsen BK. Albuminuria as risk factor for initiation and progression of carotid atherosclerosis in non-diabetic persons: the Tromsø Study. *Eur Heart J*. 2007 ;28(3):363-9.
- 52 Voutilainen S, Alfthan G, Nyyssonen K, et al. Association between elevated plasma total homocysteine and increased common carotid artery wall thickness. *Ann Intern Med*. 1998;30:300-306.
- 53 Crouse JR 3rd, Tang R, Espeland MA, Terry JG, Morgan T, Mercuri M. Associations of Extracranial Carotid Atherosclerosis Progression With Coronary Status and Risk Factors in Patients With and Without Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2002;106(16):2061-6.
- 54 Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med*. 1998;128:262-269.
- 55 Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, Hackam DG, Galil R, Lohmann T. Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke*. 2002 ;33(12):2916-22.
- 56 Sabeti S, Schlager O, Exner M, Mlekusch W, Amighi J, Dick P, Maurer G, Huber K, Koppensteiner R, Wagner O, Minar E, Schillinger M. Progression of carotid stenosis detected by duplex ultrasonography predicts adverse outcomes in cardiovascular high-risk patients. *Stroke*. 2007 ;38(11):2887-94.
- 57 Bertges DJ, Muluk V, Whittle J, Kelley M, MacPherson DS, Muluk SC. Relevance of carotid stenosis progression as a predictor of ischemic neurological outcomes. *Arch Intern Med*. 2003;163:2285-2289.
- 58 Lewis RF, Abrahamowicz M, Cote R, Batista RN. Predictive power of duplex ultrasonography in asymptomatic carotid disease. *Ann Intern Med*. 1997;127:13-20.
- 59 Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES, Zwiderman AH, Bots ML, Stalenhoef AF, Vissers FL, Sijbrands EJ, Trip MD, Stein EA, Gaudet D, Duivenvoorden R, Veltri EP, Marais AD, de Groot E; ENHANCE Investigators. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2008;358(14):1431-43.
- 60 Kastelein JJ, van Leuven SI, Burgess L, Evans GW, Kuivenhoven JA, Barter PJ, Revkin JH, Grobbee DE, Riley WA, Shear CL, Duggan WT, Bots ML; RADIANCE 1 Investigators. Effect of torcetrapib on carotid atherosclerosis in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2007;356(16):1620-30.
- 61 Crouse JR 3rd, Raichlen JS, Riley WA, Evans GW, Palmer MK, O'Leary DH, Grobbee DE, Bots ML; METEOR Study Group. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR

- Trial. *JAMA*. 2007;297(12):1344-53.
- 62 Shukla A, Sharma MK, Jain A, Goel PK. Prevention of atherosclerosis progression using atorvastatin in normolipidemic coronary artery disease patients—a controlled randomized trial. *Indian Heart J*. 2005 ;57(6):675-80.
- 63 Tasić IS, Mijalković D, Djordjević D, Lović B, Janković D, Miladinović -Tasić N, Lović M. Effect of fosinopril on progression of the asymptomatic carotid atherosclerosis and left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Srp Arh Celok Lek*. 2006;134:106-13.
- 64 Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palù C, Hansson L, Magnani B, Rahn KH, Reid JL, Rodicio J, Safar M, Eckes L, Rizzini P; European Lacidipine Study on Atherosclerosis investigators. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation*. 2002;106(19):2422-7.
- 65 Terpstra WF, May JF, Smit AJ, Graeff PA, Meyboom-de Jong B, Crijs HJ. Effects of amlodipine and lisinopril on intima-media thickness in previously untreated, elderly hypertensive patients (the ELVERA trial). *J Hypertens*.;22(7):1309-16.
- 66 Hedblad B, Zambanini A, Nilsson P, Janzon L, Berglund G. Rosiglitazone and carotid IMT progression rate in a mixed cohort of patients with type 2 diabetes and the insulin resistance syndrome: main results from the Rosiglitazone Atherosclerosis Study. *J Intern Med*. 2007 ;261(3):293-305.
- 67 Mazzone T, Meyer PM, Feinstein SB, Davidson MH, Kondos GT, D'Agostino RB Sr, Perez A, Provost JC, Haffner SM. Effect of pioglitazone compared with glimepiride on carotid intima-media thickness in type 2 diabetes: a randomized trial. *JAMA*. 2006;296(21):2572-81.
- 68 Hodis HN, Mack WJ, Zheng L, Li Y, Torres M, Sevilla D, Stewart Y, Hollen B, Garcia K, Alaupovic P, Buchanan TA. Effect of peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist treatment on subclinical atherosclerosis in patients with insulin-requiring type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(7):1545-53.
- 69 Salonen JT, Nyssönen K, Salonen R, Lakka HM, Kaikkonen J, Porkkala-Sarataho E, Voutilainen S, Lakka TA, Rissanen T, Leskinen L, Tuomainen TP, Valkonen VP, Ristonmaa U, Poulsen HE. Antioxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention (ASAP) study: a randomized trial of the effect of vitamins E and C on 3-year progression of carotid atherosclerosis. *J Intern Med*. 2000 ;248(5):377-86.
- 70 Yamanaka Y, Matsuo H, Kurachi O, Oki N, Nakago S, Takeuchi K, Maruo T. Effects of combined estriol/pravastatin therapy on intima-media thickness of common carotid artery in hyperlipidemic postmenopausal women. *Gynecol Obstet Invest*. 2005;59(2):67-9.
- 71 Byington RP, Furberg CD, Herrington DM, Herd JA, Hunninghake D, Lowery M, Riley W, Craven T, Chaput L, Ireland CC, Applegate WB; Heart and Estrogen/Progestin Replacement

- Study Research Group. Effect of estrogen plus progestin on progression of carotid atherosclerosis in postmenopausal women with heart disease: HERS B-mode substudy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002;22(10):1692-7.
- 72 吕敏, 师绿江, 史平, 等. 中老年自然人群脉压和亚临床颈动脉粥样硬化的关联研究. *中华心血管病杂志*, 2004, 32 (12): 1139-1142.
- 73 王薇, 赵冬, 厚磊, 等. 1331 人基线血压水平及 10 年血压变化与颈动脉粥样硬化关系的研究. *中华心血管病杂志*, 2004, 32 (11): 1017-1020.
- 74 刘丽, 赵玉生, 王士雯, 等. 北京地区部分军队老年人群中颈动脉粥样硬化的现况调查. *中华流行病学杂志*, 2007; 28( 4):358-361.
- 75 Zhang M, Zhang Y, Zhang W, Zhao YX, Gao YH, Zhang YY. Study of diagnostic criteria of intima-media thickening and effects of drugs on peripheral arteries. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2004;84(15):1252-6.

## 致谢

回首入院的3年学习时光，让我更懂得感恩。

首先感到有幸来到阜外医院流行病学研究室，在这个开创我国心血管病流行病学研究和人群防治先河，并对我国心血管病防治现状产生积极而又深远影响的科室，师从武阳丰教授。在读三年里，导师让我参与了多个较大规模的心血管病流行病学调查的设计、实施，数据的整理与分析，使我在较短的时间内提高了自己的专业技能，丰富了实践经验。其中，我有幸在中国乔治中心学习、工作一段时间。在这个国际一流的学术研究机构里，在其国际化的科研项目管理模式下，我开拓了视野，锻炼了自己，科研能力和综合能力都得到了提高。导师谦逊的人品，严谨的治学态度，孜孜以求的治学精神，使我在做人、做事及做学问方面都有所感悟，并成为鞭策自己，不断完善动力。在毕业论文课题设计、实施、论文撰写的过程中导师又倾注了大量的心血。值此论文完稿之际，向我的导师——武阳丰教授致以深深的谢意！

感谢李莹、赵连成教授在我的课题设计、实施、论文分析和撰写中给予的无私帮助和指导，感谢赵连成教授在“中国第二次临床血脂控制现状多中心协作研究”期间给予的具体指导，使我熟悉了临床研究项目的管理、质量控制措施以及数据核对和整理的方法。

感谢石景山区疾病预防控制中心的史平主任和任福秀老师等在现查调查工作中给予的大力支持与协作。

感谢阜外医院超声科的王浩主任对课题的大力支持，感谢吕秀章主任和课题协作人员在课题实施中给予的支持和帮助。

感谢李贤老师、王增武师兄、谢高强师兄、张林峰师兄、在数据分析和日常工作中给予的帮助和指导，感谢陈百玲老师、郭敏老师、邵澜老师和王馨在工作、学习和生活中给予的关心和帮助。

感谢陈祚同学、胡继宏师姐、张兴同学、颜流霞小师妹在共同学习和生活中给予的关心和帮助。

感谢我的舍友穆玉同学、同窗郭英华同学、吴伟春同学在学习和生活中给予的关心和帮助。

感谢教育处的牛雨老师三年来在学习和生活中给予的指导和关心。

感谢北京协和医学院学位课程授课的各位专家和教授。

最后，感谢我的父母多年来给予我的关心、支持和鼓励，使我不断前进。感谢父亲的开朗、豁达和坚强，让我学会了积极、乐观的面对生活；感谢母亲的善良和慈爱，让我懂得了善待自己，关爱他人。感谢我的兄嫂多年来对我学习和生活中给予的关心和大力支持。

2008-5-17

## 个人简历

### 个人概括

姓名: 梁立荣  
性别: 女  
民族: 汉族  
出生年月: 1975年5月  
电子邮件: [llrcruie@yahoo.com.cn](mailto:llrcruie@yahoo.com.cn)  
联系电话: 13488726198

### 教育背景

2002-2005 南京医科大学第一临床医学院  
心血管内科 硕士  
2005-2008 北京协和医学院 中国医学科学院  
阜外心血管病医院 流行病与卫生统计学 博士研究生

### 工作经历

1999-2002 新疆库尔勒市人民医院 内科住院医师 院团总支书记

### 科研实践

- 1 2003.10~2004.7 江苏省自然科学基金项目——中年高血压患者亚临床血管病变特点及其遗传易感性的研究,负责研究对象入选,动脉顺应性和颈动脉超声测量、基因多态性的实验室操作
- 2 2005.10~2006.12 “十五”攻关项目——石景山区人群心血管病危险因素调查及颈动脉粥样硬化研究,参与现场调查、负责颈动脉超声测量及质控、参与数据整理核对、统计分析及文章撰写
- 3 2005.11~2006.12 第二次临床血脂控制现状多中心协作研究,负责研究设计,调查人员培训、走访督察27家医院及2130份数据核对;参与统计分析、文章撰写及研究成果对外发表和宣传
- 4 2007.4~2007.8 中澳合作研究“中国急性冠脉综合症路径研究”(CPACS-2),参与组建路径专家工作组,预试验启动的筹备和实施
- 5 2007.8~至今 “十一五”国家科技支撑计划“冠心病早期诊断和综合治疗技术体系的研究”之临床前动脉粥样硬化队列研究,负责研究设计、调查用表设计、调查现场人员培训现场调查的实施、质量控制,颈动脉超声人员培训、现场组织及质量控制

### 获奖情况

2002-2005 连续三年获南京医科大学一等奖学金  
2005年 南京医科大学 优秀研究生毕业生

## 发表文章

1. 梁立荣, 李新立, 吴成权等. 不同血压亚临床血管病变的特点及其临床意义. 南京医科大学学报(自然科学版), 2005, 25: 101-104.
2. 梁立荣, 李新立, 吴成权等. 代谢综合征与动脉顺应性、颈动脉内膜中层厚度关系的研究. 高血压杂志, 2005, 13: 10-13.
3. 李新立, 梁立荣, 倪春晖等. 醛固酮合成酶基因多态性与小动脉顺应性的研究. 中华心血管病杂志, 2005, 33: 599-602.
4. 李新立, 梁立荣, 倪春晖等.  $\alpha 2B$  肾上腺素能受体基因 I / D 多态性与小动脉顺应性的关系. 中华心血管病杂志, 2006, 34: 249-251.
5. 武阳丰, 梁立荣. 高血压是代谢综合征中的一个组分吗? 中华流行病学杂志, 2006, 27: 1020-1022.
6. 第二次中国临床血脂控制状况多中心协作研究组: 第二次中国临床血脂控制达标率及影响因素多中心协作研究. 中华心血管病杂志, 2007, 35: 420-427.
7. 赵连成, 梁立荣, 陈祚等. 我国高胆固醇血症患者临床控制状况变化趋势. 中华心血管病杂志, 2007, 35: 861-864.
8. 梁立荣, 武阳丰. PPAR $\delta$  与代谢综合征和动脉粥样硬化关系的研究进展. 心血管病学进展 2008,29: 41-44.
9. 梁立荣, 赵连成, 陈祚等. 采用不同指南评价临床血脂异常控制状况的差别.(待发表)
10. Lirong Liang, Nathan D Wong, Ping Shi et al. cross-Sectional and longitudinal association of cigarette Smoking with carotid intima-media thickness in a Chinese population. ( draft paper )
11. Lirong Liang, Shen Kang, Ming Lu et al. The association of high sensitivity c-reactive protein levels with carotid atherosclerosis in a Chinese general population. ( draft paper )

## 附录 1 基线邀请者与未邀请者 1993-1994 年基本特征比较

附表 1 基线邀请者与未邀请者 1993-1994 年基本特征比较

基本特征		邀请者 n=1626	未邀请者 n=648	P
年龄	岁	48.1±8.4	50.6±8.2	0.000
男性	%	41.8	38.6	0.151
BMI	kg/m <sup>2</sup>	24.4±3.5	25.0±4.0	0.000
SBP	mmHg	128.3±20.8	137.4±25.4	0.000
DBP	mmHg	81.5±11.9	84.4±13.6	0.000
TC	mg/dL	173.5±32.3	181.8±40.8	0.000
HDL-C	mg/dL	48.6±11.01	47.1±11.0	0.000
TG	mg/dL	110.2±77.9	137.6±121.3	0.000
FBG	mg/dL	110.2±77.9	137.6±121.3	0.000
现吸烟率	%	27.4	36.0	0.000
脑卒中	%	0	5.6	0.000
心肌梗塞	%	0	2	0.000
糖尿病	%	0	15.3	0.000

## 附录 2 基线受检者与未受查者 1993-1994 年基本特征比较

附表2 基线受检者与未受查者1993-1994年基本特征比较

基线特征	男			女		
	受检者 n=426	未受检者 n=201	P	受检者 n=776	未受检者 n=223	P
年龄 岁	47.4±9.1	49.2±9.6	0.026	48.0±7.5	48.8±8.5	0.157
BMI kg/m <sup>2</sup>	23.9±3.3	23.5±3.2	0.174	24.7±3.6	24.8±3.9	0.713
SBP mmHg	130.7±19.7	131.2±19.6	0.801	126.6±20.6	126.8±23.5	0.915
DBP mmHg	84.7±11.9	85.3±11.7	0.586	79.3±11.2	79.8±12.1	0.568
TC mg/dl	172.1±32.7	171.7±30.5	0.438	174.8±32.1	173.6±34.2	0.617
HDL-C mg/dl	47.6±11.5	47.5±11.0	0.909	49.4±10.9	48.7±10.3	0.367
TG mg/dl	113.8±74.6	119.5±102.6	0.438	106.3±73.5	108.6±72.1	0.677
FBG mg/dl	83.8±10.1	84.1±10.4	0.731	83.1±10.1	81.9±10.1	0.111
现吸烟率 %	76.3	75.1	0.571	27.8	20.4	0.054

\*偏态分布，自然对数转换后行t检验

附录3 国人ICVD十年发病危险简易评估表

(Men)

Step 1: Assign a score.		SBP		Score		Step 2: Add sum of scores		Step 3: Find Absolute risk	
Age	Score	<120	-2	Risk factor	Score	Total score	10-year risk (%)		
35-39	0	120-129	0	Age	_____	-2	0.3		
40-44	1	130-139	1	SBP	_____	-1	0.4		
45-49	2	140-159	2	BMI	_____	0	0.5		
50-54	3	160-179	3	Cholesterol	_____	1	0.7		
55-59	4	≥180	4	Smoking	_____	2	1.0		
				Diabetes	_____	3	1.4		
				Total	_____	4	1.9		
						5	2.6		
						6	3.6		
						7	5.0		
						8	7.0		
						9	9.6		
						10	12.2		
						11	16.7		
						12	21.5		
						13	27.1		
						14	36.0		
						15	43.0		
						≥16	≥54.9		

BMI		Cholesterol		Diabetes		Smoking	
<24	0	<5.17	0	No	0	No	0
≥24	1	≥5.17	1	Yes	1	Yes	2

Reference standard of 10-year absolute risk of ICVD in men			
Age	Average risk	Lowest risk	
35-39	0.9	0.3	
40-44	1.2	0.4	
45-49	1.6	0.5	
50-54	2.3	0.7	
55-59	3.1	1.0	

(Women)

Step 1: Assign a score.		SBP		Score		Step 2: Add sum of scores		Step 3: Find Absolute risk	
Age	Score	<120	-2	Risk factor	Score	Total score	10-year risk (%)		
35-39	0	120-129	0	Age	_____	-2	0.1		
40-44	1	130-139	1	SBP	_____	-1	0.1		
45-49	2	140-159	2	BMI	_____	0	0.2		
50-54	3	160-179	3	Cholesterol	_____	1	0.3		
55-59	4	≥180	4	Smoking	_____	2	0.4		
				Diabetes	_____	3	0.6		
				Total	_____	4	1.0		
						5	1.4		
						6	2.2		
						7	3.3		
						8	5.0		
						9	7.8		
						10	12.1		
						11	18.3		
						12	27.6		
						13	40.2		
						≥14	≥49.2		

BMI		Cholesterol		Diabetes		Smoking	
<24	0	<5.17	0	No	0	No	0
≥24	2	≥5.17	1	Yes	2	Yes	1

Reference standard of 10-year absolute risk of ICVD in women			
Age	Average risk	Lowest risk	
35-39	0.2	0.1	
40-44	0.4	0.1	
45-49	0.6	0.2	
50-54	0.9	0.3	
55-59	1.3	0.5	

Figure 1. Simplified evaluation sheet for estimating 10-year risk of ICVD incidence for men and women. SBP indicates systolic blood pressure; BMI, body mass index.

摘自 Wu YF, Liu XQ, Li X, et al.. Circulation, 2006,114(21):2219.