

# 高血压合并动脉粥样硬化与大动脉缓冲功能关系的研究

王宏宇 张维忠 龚兰生 胡大一

**【摘要】** 目的 研究高血压病(EH)合并动脉粥样硬化患者大动脉缓冲功能的改变。方法 选择 313 例 EH 患者,其中男性 230 例,女性 83 例,平均年龄(58.5 ± 10.1)岁。应用脉搏波速度(pulse wave velocity, PWV)自动测量系统测定颈动脉-股动脉 PWV 作为反映大动脉节段扩张性的参数;B 型超声对颈动脉进行扫描,动脉粥样硬化的定义为内膜-中层厚度 ≥ 1.3 mm。颈动脉横断面顺应性和容积扩张性作为评价大动脉缓冲功能的指标。结果 313 例 EH 患者合并颈动脉粥样斑块者 120 例。与未合并颈动脉粥样硬化患者相比,EH 合并颈动脉粥样硬化患者收缩压[(149.76 ± 20.20) mm Hg 比 (141.62 ± 18.94) mm Hg]、脉压[(61.72 ± 18.94) mm Hg 比 (52.84 ± 14.58) mm Hg]和 PWV[(12.91 ± 2.93)m/s 比 (10.78 ± 2.02)m/s]显著升高( $P$  均 < 0.001);颈动脉横断面顺应性[(64.68 ± 40.52) 10<sup>-3</sup>·mm<sup>2</sup>/mm Hg 比 (81.55 ± 63.45) 10<sup>-3</sup>·mm<sup>2</sup>/mm Hg]和容积扩张性[(1.71 ± 1.40) 10<sup>-3</sup>·mm Hg 比 (2.39 ± 2.01) 10<sup>-3</sup>·mm Hg]显著降低( $P$  均 < 0.05)。结论 EH 合并颈动脉粥样硬化者大动脉弹性减退,缓冲功能显著降低。

**【关键词】** 高血压; 动脉粥样硬化; 动脉

**Study of relationship between atherosclerosis and large arterial buffering function in patients with essential hypertension** WANG Hongyu, ZHANG Weizhong, GONG Lansheng, et al. Department of Cardiology, People's Hospital, Peking University, Beijing 100044, China

**【Abstract】** **Objective** To explore large arterial buffering function in patients with essential hypertension (EH) who suffered atherosclerosis. **Methods** 313 patients with were selected, 230 male, 83 female, mean age 58.5 ± 10.1 years. Automatic pulse wave velocity (PWV) system was used to examine carotid-femoral PWV that acted as an index to reflect large arterial distensibility. B-mode ultrasound was applied to scan carotid artery, common carotid artery intima-media thickness ≥ 1.3 mm was defined as atherosclerosis. Carotid cross-sectional compliance and volume distensibility were also used as indices to reflect large arterial buffering function. **Results** Among 313 patients with EH 120 presented carotid atherosclerosis. Systolic blood pressure (149.76 ± 20.20 mm Hg vs 141.62 ± 18.94 mm Hg), pulse pressure (61.72 ± 18.94 mm Hg vs 52.84 ± 14.58 mm Hg) and PWV (12.91 ± 2.93 m/s vs 10.78 ± 2.02 m/s) in EH patients with carotid atherosclerosis were significantly higher ( $P$  < 0.001, respectively) and cross-sectional compliance of carotid artery (64.68 ± 40.52 10<sup>-3</sup>·mm<sup>2</sup>/mm Hg vs 81.55 ± 63.45 10<sup>-3</sup>·mm<sup>2</sup>/mm Hg) and volumic distensibility (1.71 ± 1.40 10<sup>-3</sup>·mm Hg vs 2.39 ± 2.01 10<sup>-3</sup>·mm Hg) were significantly lower ( $P$  < 0.001, respectively) than those in patients without carotid atherosclerosis. **Conclusion** Large arterial elasticity and buffering function decreased in EH patients with carotid atherosclerosis.

**【Key words】** Hypertension; Atherosclerosis; Artery

长期血压升高导致动脉结构和功能发生改变,大多数脏器功能障碍主要是由于供应这些器官的动脉发生阻塞性病变所引起,通常由动脉粥样硬化所导致。尽管高血压病(EH)是促发动脉粥样硬化的因素,但粥样硬化发生发展受许多因素影响<sup>[1]</sup>。动

脉粥样硬化和 EH 引起的动脉弥漫性硬化对心血管系统的影响不同,粥样硬化发生范围局限,主要引起动脉阻塞性病变,引起动脉传输功能障碍;EH 引起的动脉改变与衰老相似,表现为动脉硬化,病变呈弥漫性,主要导致动脉缓冲功能降低<sup>[1]</sup>。脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)能间接反映大动脉扩张性;高分辨率超声可以观察动脉某一横断面压力和动脉内径变化的关系,可以直接反映动脉弹性改

作者单位:100044 北京大学人民医院心内科(王宏宇、胡大一);上海第二医科大学附属瑞金医院(龚兰生、张维忠)

变,同时检测颈动脉内膜-中层厚度可早期发现动脉粥样硬化的存在<sup>[2-4]</sup>。我们分别应用 PWV 自动测量系统和二维超声观察比较 EH 合并颈动脉粥样斑块与未合并粥样斑块患者间大动脉缓冲功能的改变,旨在阐明 EH 患者合并动脉粥样硬化与大动脉弹性变化的关系。

### 资料与方法

1. 研究对象:入选 EH 患者 313 例,其中男性 230 例,女性 83 例,年龄范围 27 ~ 80 岁,平均年龄 (58.5 ± 10.1) 岁, EH 确诊标准为收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mm Hg 或服用降压药物者。所有患者均经临床检查排除继发性高血压和心、脑、肾并发症。研究期间不停用降压药物。

2. 血压测定方法:受检者静息 15 min 后,应用标准袖带式血压计 (上海产) 测量右上肢坐位血压, korotkoff 第 1 音和第 5 音读数为收缩压和舒张压。间隔 2 min 测量 1 次,测 3 次取平均值。

3. PWV 测定:应用 PWV 自动测定系统 (Complior, Colson) 颈动脉-股动脉 PWV (C-FPWV) 进行测定并作为评价大动脉扩张性的指标。测定方法见参考文献 [5]。

4. 超声评价颈动脉结构和功能:患者 PWV 测定完成后进行超声检查。应用 7.5 MHz 线阵探头, Image Point (Hewlett Packard, 美国) 超声检查仪。检查在静息状态下进行,患者取仰卧位,颈部垫枕,头转向检查对侧,纵行扫查颈总动脉,探查深度调至 4 cm,观察右侧颈总动脉内径在整个心动周期中的变化。血管内径应用超声卡规测得,为舒张末期和收缩末期前壁中层-外膜交界处与后壁内膜-管腔交界的距离。整个检测过程同步心电示波,舒张末期定

义为心电图 R 波顶点,收缩末期定义为 T 波顶点。选择右侧颈总动脉距离颈动脉球 2 cm 处作为测量颈总动脉腔径的地方。粥样斑块定义为颈总动脉内膜-中层厚度 ≥ 1.3 mm。所有数据均测量 3 个心动周期取其平均值,动脉横断面顺应性和容积扩张性的计算方法已在我们既往的报道中详述<sup>[6]</sup>。

5. 统计学分析:数据以均数 ± 标准差表示,组间比较用团体 *t* 检验,两因素分析应用相关分析,多因素分析用多元逐步回归分析 (选入和剔除变量的界值为 0.25)。P < 0.05 为统计学检验有显著性差异。

### 结 果

1. EH 患者在颈动脉发生粥样斑块组年龄显著大于未发生粥样斑块组 (P < 0.01)。体重指数两组无显著性差异 (P = NS), EH 伴发粥样斑块组收缩压和脉压水平明显大于无粥样斑块组 (P 均 < 0.01) (表 1)。C-FPWV 在伴发颈动脉粥样斑块组显著高于无粥样斑块组 (P < 0.01), 颈动脉 B 型超声结果表明,颈总动脉收缩末期内径和舒张末期内径在粥样斑块组显著增高 (P 均 < 0.01), 颈总动脉内膜-中层厚度和内膜-中层厚度与舒张末期血管内径之比在合并颈动脉粥样斑块组显著增高 (P 均 < 0.01), 颈总动脉横断面顺应性 (CSC) 和颈总动脉容积扩张性 (VD) 在合并颈动脉粥样斑块组显著降低 (P 均 < 0.05) (表 1, 2)。

2. 简单相关分析结果表明,年龄、性别、收缩压、脉压、平均压、颈总动脉内膜-中层厚度、颈总动脉 VD 与 C-FPWV 显著相关 (均为 P < 0.01)。对合并颈动脉粥样硬化的 EH 患者多元逐步回归分析结果显示,脉压、年龄、心率是与其 C-FPWV 关系最为密切的参数 (表 3)。

表 1 患者一般资料 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	颈动脉无粥样斑块组 (193 例)	颈动脉粥样斑块组 (120 例)	总体 (313 例)	P 值
年龄 (岁)	55.5 ± 10.0	63.5 ± 8.1	58.5 ± 10.1	0.000 1
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.62 ± 2.56	25.22 ± 3.24	25.47 ± 2.85	0.255 4
腰围/臀围	0.925 ± 0.045	0.928 ± 0.051	0.926 ± 0.048	0.582 1
心率 (次/min)	75.91 ± 9.64	77.57 ± 9.47	76.56 ± 9.59	0.138 8
收缩压 (mm Hg)	141.62 ± 18.94	149.76 ± 20.20	144.73 ± 19.80	0.000 4
舒张压 (mm Hg)	88.78 ± 12.07	88.04 ± 10.99	88.50 ± 11.66	0.578 4
平均血压 (mm Hg)	106.40 ± 13.02	108.61 ± 11.70	107.24 ± 12.56	0.129 4
脉压 (mm Hg)	52.84 ± 14.58	61.72 ± 18.94	56.23 ± 16.91	0.000 1
C-FPWV (m/s)	10.78 ± 2.02	12.91 ± 2.93	11.60 ± 2.62	0.000 1

表 2 颈动脉超声检查结果( $\bar{x} \pm s$ )

项目	颈动脉无粥样斑块组 (193 例)	颈动脉粥样斑块组 (120 例)	总体 (313 例)	P 值
DD (mm)	6.77 ± 0.93	7.23 ± 0.89	6.95 ± 1.02	0.0002
DS (mm)	7.17 ± 0.95	7.58 ± 0.87	7.34 ± 0.94	0.0009
IMT (mm)	0.61 ± 0.13	0.73 ± 0.17	0.68 ± 0.32	0.0001
AD (mm)	3.91 ± 3.01	3.47 ± 2.49	3.90 ± 4.24	0.2352
RD (%)	5.94 ± 4.79	5.00 ± 4.34	5.54 ± 4.62	0.1254
W/LR	0.18 ± 0.04	0.21 ± 0.05	0.19 ± 0.05	0.0002
CSC ( $10^{-3} \cdot \text{mm}^2 / \text{cm Hg}$ )	81.55 ± 63.45	64.68 ± 40.52	74.28 ± 55.44	0.0146
VD ( $10^{-3} \cdot \text{mm Hg}$ )	2.39 ± 2.01	1.71 ± 1.40	3.85 ± 26.93	0.0027

注: DD = 舒张末期颈总动脉内径; DS = 收缩末期颈总动脉内径; IMT = 颈总动脉内膜 - 中层厚度; AD = 收缩末期与舒张末期颈总动脉内径绝对变化 (DS-DD); RD = 收缩末期与舒张末期颈总动脉内径相对变化; W/LR = 颈总动脉内膜 - 中层厚度与舒张末期血管内径之比; CSC = 颈总动脉横断面顺应性; VD = 颈总动脉容积扩张性

表 3 合并颈动脉粥样硬化高血压患者颈动脉-股动脉 PWV 多因素分析结果

项目	C(p)	F	Prob > F
脉压	15.194 0	27.624 3	0.000 1
年龄	5.087 6	11.611 7	0.001 3
心率	-1.411 4	9.578 8	0.003 3

## 讨 论

颈动脉粥样斑块与 EH 并发心脑血管事件密切相关。多年以来,研究人员一直在寻找能够反映 EH 患者预后心脑血管病发生率的指标,包括颈动脉粥样硬化的检测、左室肥厚、内皮功能的测定和血压水平等,但它们均存在局限性,其中主要原因可能是血压机制和非血压机制在 EH 及其并发症的病理过程中均发挥作用<sup>[7]</sup>。B 超是目前最常用的观察颈动脉分叉处斑块的技术。我们研究结果显示, EH 并发颈动脉粥样斑块患者 C-FPWV 显著加快,表明大动脉节段顺应性降低与颈动脉粥样硬化有关。同时还发现,应用二维超声观察颈总动脉在心动周期的管径变化所反映的动脉 CSC 在合并颈动脉粥样斑块组明显降低,提示动脉缓冲功能的变化可能发生在临床动脉粥样硬化斑块出现之前。因此,动脉僵硬性增加,顺应性降低可能参与动脉粥样硬化形成,动脉僵硬性增加可能是一项独立心血管危险因素<sup>[8]</sup>。

我们对合并颈动脉粥样硬化的 EH 患者进行多因素分析显示,脉压、年龄和心率是影响 C-FPWV 的主要因素。由此可见,动脉血压异常与动脉结构改变互为因果,形成一个恶性循环过程。其中,脉压是最重要的一个指标。Benetos 等<sup>[9]</sup>在一项大样本研究中,对正常血压和 EH 患者随访 20 年,发现脉压升高是男性心肌梗死发病的重要危险因素,大于 55 岁的正常血压者和 EH 患者均观察到一致的结果。

我们研究结果亦表明合并颈动脉粥样斑块的 EH 患者大动脉扩张性的改变与其年龄和脉压水平密切相关。引起收缩压和脉压水平升高有两种机制参与:(1)直接机制:左室射血进入僵硬的动脉系统产生高的压力波;(2)间接机制:PWV 增快,波反射产生的位置距离心脏增近,波反射提前,产生迟发收缩期波峰,导致收缩晚期压力波跃升,使收缩压升高,舒张压降低,脉压增大。脉压增大本身是大动脉僵硬性增加的表现,但又增加动脉壁搏动负荷,是导致动脉损害和致粥样硬化的形成的重要因素。

EH 所引发的心血管并发症归因于两种不同的但又相互联系的变化,动脉粥样硬化 (atherosclerosis) 和动脉纤维性硬化 (arteriosclerosis)。动脉粥样硬化和单纯 EH 导致的动脉纤维性硬化发生机制不完全相同,对预后的影响也不同。动脉粥样硬化主要是动脉内膜病变,范围局限,常常发生于冠状动脉、股动脉、肾动脉和颈动脉。动脉粥样硬化相关的血管重塑机制是复杂的,包括吸烟、脂质代谢紊乱、血栓形成、血管活性物质如生长因子和炎症介质形成。动脉粥样硬化主要引起传输功能紊乱和外周脏器和组织灌注障碍,血管的局部代偿性扩张发生在狭窄与正常管腔交界处。动脉纤维性硬化主要由 EH 引起,导致大动脉缓冲功能障碍,临床上呈现收缩压和脉压不成比例地增加,这种改变实质上也是一种加速的衰老过程,大动脉表现为扩张、肥大,动脉壁僵硬,常常发生于整个主动脉和中央动脉,主要是动脉中层退行性变,动脉管壁中层物质和胶原含量增加,弹力层断裂,伴有中层纤维化和钙化。

我们的研究结果还证实,长期的血压升高和衰老过程尽管引起动脉扩张和内膜中层厚度与内膜腔之比增加,在维持管壁应力正常的同时,增加了动脉

的僵硬度。应用 PWV 和压力-腔径关系分析法对正常血压和高血压大鼠颈动脉稳态和动态机械特性进行研究,发现高血压大鼠比正常大鼠颈动脉腔径增大能代偿动脉壁僵硬度的增加,使大动脉扩张性和顺应性在高血压大鼠和正常血压大鼠相同<sup>[10]</sup>。事实上,衰老主要是动脉壁弹性蛋白的含量减少,EH 的改变主要是胶原含量的增加,这使常常合并存在的动脉粥样硬化和动脉硬化,在衰老过程和其他病理因素的影响下变得非常复杂。不论是单纯由于动脉血压升高引起功能性动脉管壁张力增加,还是动脉结构改变,共同结果是动脉弹性降低,导致收缩压峰值增大,舒张压降低,脉压增大,平均舒张压降低,冠状动脉灌注压降低。收缩晚期压力跃升,增加收缩末期左室应力,导致左室肥厚<sup>[11]</sup>。Blacher 等<sup>[12]</sup>研究了 79 例晚期肾功能衰竭进行血液透析的患者,平均随访 25 个月,结果显示动脉僵硬性增加是主要的心血管病死亡的预测因子。

大动脉弹性降低是包括血压在内的多因素作用的结果,基础研究还表明血管紧张素 II 受体 1 基因多态性与主动脉顺应性关系密切<sup>[13]</sup>。我们的研究结果表明,EH 导致的弥漫性动脉纤维性硬化在合并局部颈动脉粥样硬化的患者中其大动脉缓冲功能障碍更为显著,大动脉弹性降低可能是患者产生预后不良事件的重要因素。因此,对这些患者大动脉损害的积极有效干预对改善其预后具有重要的临床价值。

#### 参 考 文 献

- 1 London GM, Guerin AP, Pannier B, et al. Large artery structure and function in hypertension and end-stage renal disease. *J Hypertens*, 1998, 16:1931-1938.
- 2 Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension*, 1995, 26:485-490.
- 3 Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, et al. Relationship between carotid-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. The Edinburgh artery study. *Stroke*, 1997, 28:348-353.
- 4 O'Rourke MF, Mancia G. Arterial stiffness. *J Hypertens*, 1999, 17:1-4.
- 5 王宏宇, 李志明, 张维忠, 等. 高血压病大动脉扩张性与左室肥厚的关系探讨. *中华心血管病杂志*, 2000, 28: 277-280.
- 6 王宏宇, 张维忠, 龚兰生. 超声评价高血压患者动脉缓冲功能. *高血压杂志*, 2000, 8:15-17.
- 7 Cohn JN. Arteries, myocardium, blood pressure and cardiovascular risk: towards a revised definition of hypertension. *J Hypertens*, 1998, 16:2117-2124.
- 8 Glaser SP, Arnett DK, McVeigh GE, et al. Vascular compliance and cardiovascular disease a risk factor or a marker? *Am J Hypertens*, 1997, 10:1175-1189.
- 9 Benetos A, Rudnichi A, Safar M, et al. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension*, 1998, 32:560-564.
- 10 Lichtenstein O, Safar M, Mathieu E, et al. Static and dynamic mechanical properties of the carotid artery from normotensive and hypertensive rats. *Hypertension*, 1998, 32:346-350.
- 11 Safar ME, Siche SP, Mallion JM, et al. Arterial mechanics predict cardiovascular risk in hypertension. *J Hypertens*, 1997, 15: 1605-1611.
- 12 Blacher J, Pannier B, Guerin AP, et al. Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease. *Hypertension*, 1998, 32:570-574.
- 13 Benetos A, Gautier S, Ricard S, et al. Influence of angiotensin-converting enzyme and angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms on aortic stiffness in normotensive and hypertensive patients. *Circulation*, 1996, 94:698-703.

(收稿日期:2000-07-24)

(本文编辑:宁田海)

1 London GM, Guerin AP, Pannier B, et al. Large artery structure and

## · 会 讯 ·

### 心律失常药物治疗专题学习班及学术研讨会通知

近 10 余年来,在心律失常药物治疗方面有了不少新的认识。2000 年 11 月~2001 年 2 月中华医学会心血管病分会和中华心血管病杂志编委会组织国内部分专家分别在上海、北京召开了 2 次专题讨论会,起草制定了“心律失常药物治疗建议”。为了在药物治疗领域内形成更多共识,使更多的病人获得合理的治疗,中华医学会心血管病分会和中华心血管病杂志编委会拟于 2001 年 11 月 23~26 日在杭州举办心律失常药物治疗专题学习班,会上将介绍“心律失常药物治疗建议”,并分别由吴宁、龚兰生、戚文航、蒋文平、诸骏仁、胡大一、孙瑞龙、陆再英、任自文、朱俊等教授作 10 余个专题报告。学习班同时将召开心律失常药物治疗学术研讨会,现征集有关房颤、室速、猝死等方面的研究论文,优秀论文将安排作大会交流。征文截稿日期为 2001 年 10 月 10 日,来稿请寄北京市东四西大街 42 号中华心血管病杂志编辑部,请注明心律失常会议征文字样。