

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.08.014

血压对老年冠心病患者颈动脉内膜-中膜厚度和斑块的影响研究*

孙国强¹,李玉波²,孙明莉³

(1. 吉林大学第一临床医院二部心血管科, 长春 130031; 2. 长春医学高等专科学校儿科, 长春 130031;
3. 吉林大学第一医院二部急救医学科, 长春 130031)

[摘要] **目的** 探讨老年冠心病患者血压对颈动脉内膜-中膜厚度(CIMT)和斑块的影响。**方法** 选择吉林大学第一临床医院 2012 年 1~12 月期间就诊的老年冠心病并发高血压患者 100 例,经流行病学调查,测量血压,彩色多普勒超声测定 CIMT 和颈动脉斑块,应用多元线性回归模型、Logistic 回归模型分析血压对 CIMT 和颈动脉斑块的影响。**结果** 共纳入患者 100 例,其中,男 48 例,CIMT 为(0.7±0.1)mm,斑块检出率 45.8%;女 52 例,CIMT 为(0.7±0.1)mm,斑块检出率 34.6%,男女斑块检出率比较差异有统计学意义($\chi^2=5.609, P=0.018$)。多元回归模型分析,调整影响因素后,男 SBP 每升高 1 mm Hg, CIMT 厚度增加 0.001 14 mm; 脉压每升高 1 mm Hg, CIMT 厚度增加 0.001 18 mm。Logistic 回归模型显示,高血压 3 级检出纳入斑块数大于 1 的发生风险是高血压 1 级的 2.115 倍($OR=2.115, 95\%CI: 1.128\sim 3.966, P=0.020$)。**结论** 老年冠心病患者并发高血压,尤其在男性患者中收缩压越高、脉压越大,颈动脉 CIMT 厚度越大,颈动脉斑块发生的风险越高;高血压是老年冠心病患者动脉粥样硬化的危险因素。

[关键词] 老年冠心病;高血压;颈动脉内膜中膜厚度;斑块

[中图分类号] R543.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)08-1054-04

Influence of blood pressure level on carotid intima-media thickness and plaque in elderly patients with coronary heart disease*

Sun Guoqiang¹, Li Yubo², Sun Mingli³

(1. Department of Cardiovasology, the First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130031, China;

2. Department of Pediatrics, Changchun Medical College, Changchun, Jilin 130031, China;

3. Departments of Emergency, the First Affiliated Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130031, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of blood pressure level on carotid intima-media thickness (CIMT) and plaque in elderly patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** 100 elderly CHD patients with hypertension admitted in our hospital from Jan. to Dec. 2012 was collected, an epidemiological investigation was applied, and blood pressure was measured, carotid CIMT and plaque were determined by colored Doppler ultrasound, multivariate linear regression model or Logistic regression model was used to analyze the effect of blood pressure on CIMT and plaque. **Results** A total of 100 subjects were enrolled. CIMT and plaque prevalence were (0.7±0.1)mm, 45.8% in 48 males and (0.7±0.1)mm, 34.6% in 52 females, the difference was statistically significant ($\chi^2=5.609, P=0.018$), multiple regression models showed that, after adjusting relevant factors, CIMT increased 0.001 14 mm with SBP 1 mm Hg increase and CIMT increased 0.001 18 mm with pulse pressure 1 mm Hg increase in males. Logistic regression model showed that the risk of plaque number >1 was higher in grade III hypertension compared to grade I hypertension ($OR=2.115, 95\%CI=1.128\sim 3.966, P=0.020$). **Conclusion** Elderly CHD patients with hypertension, especially in males, carotid CIMT increase while systolic BP and high pulse are high, which cause the high risk of carotid artery plaque; hypertension is an independent risk factor for atherosclerosis in elderly CHD patients.

[Key words] coronary heart disease; hypertension; carotid artery intima-media thickness; plaque

高血压是颈动脉内膜-中膜厚度(CIMT)和颈动脉粥样斑块形成的主要危险因素,而 CIMT 和颈动脉斑块是与动脉粥样硬化相关的心血管事件的早期敏感性指标之一^[1-3]。有研究报道^[4],采用超声检测 CIMT、颈动脉斑块和组织病理检查结果一致性较好,可以用于冠状动脉和脑动脉硬化的无创性评估和预警心脑血管事件的发生。本研究拟选择老年冠心病患者作为研究对象,分析冠心病患者血压与 CIMT、颈动脉斑块的相关性,探索老年冠心病患者高血压的发生对动脉粥样硬化的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1~12 月期间在吉林大学第一

临床医院就诊的老年冠心病并发高血压患者 100 例。所有纳入病例均符合冠心病纳入标准和中国高血压防治指南中高血压诊断标准(2010 年)。研究对象均签署知情同意书,符合本院医学伦理委员会对医学伦理的要求并被其批准。本研究共纳入研究对象 100 例,年龄 60~87 岁,平均(68.3±9.8)岁;其中,男 48 例,女 52 例;斑块 1 个的男性 11 例(22.9%),女性 6 例(11.5%);斑块 2 个的男性 7 例(14.6%),女性 5 例(9.6%);斑块大于或等于 3 个的男性 8 例(16.7%),女性 5 例(9.6%);有颈动脉斑块的男性 45.8%(22/48),明显高于女性斑块检出率 34.6%(18/52)($\chi^2=5.609, P=0.018$),说明男性

* 基金项目:吉林省老年学会基金资助项目(3D5126193428)。研究。

作者简介:孙国强(1971-),主治医师,硕士,主要从事临床心血管疾病

动脉粥样硬化发生率较高。见表 1。

表 1 研究对象一般情况

项目	男(n=48)	女(n=52)
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	68.6±8.3	69.2±9.0
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.8±3.2	25.2±3.6
SBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	171.2±20.3	172.1±21.0
DBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	98.3±12.8	97.1±13.1
平均动脉压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	122.6±13.2	124.5±13.8
脉压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	72.1±12.0	75.6±13.2
CIMT($\bar{x}\pm s$,mm)	0.7±0.1	0.7±0.1
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.6±1.1	5.7±1.2
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.2±0.8	1.3±0.9
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.8±0.7	1.9±0.7
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.0±0.9	3.2±1.0
吸烟史[n(%)]		
从不	10(20.8)	47(90.4)
偶尔	2(4.2)	1(1.9)
在吸	30(62.5)	3(5.8)
戒烟	6(12.5)	1(1.9)
饮酒史[n(%)]		
从不	7(14.6)	44(84.6)
偶尔	3(6.3)	4(7.7)
在饮	35(72.9)	2(3.8)
戒酒	3(6.3)	2(3.8)
糖尿病史[n(%)]		
无	30(62.5)	28(53.8)
有	18(37.5)	24(46.2)
降压治疗史[n(%)]		
无	46(95.8)	50(96.2)
有	2(4.2)	2(3.8)
斑块检出[n(%)]		
无	22(54.2)	36(69.2)
有	26(45.8)	16(30.8)

1.2 方法

1.2.1 流行病学调查 采用课题组设计的流行病学调查表,经由培训的调查人员进行流行病学问卷调查和体格检查。问卷内容包括患者姓名、性别等一般情况、糖尿病等疾病史、吸烟饮酒等生活方式和降压药物使用情况等;体格检查主要测量患者的血压、身高、体质量等。

1.2.2 血压测量 参照中国高血压防治指南 2010 推荐的测量方法测血压。所有入选对象测试血压前 30 min 禁止饮用咖

啡、茶和吸烟,静坐 15 min 后取坐位测量,测量时间统一在上午 8:00~10:00,由经过培训的研究人员统一按照操作规范测量。采用水银血压计测量血压,共测量 3 次,每次间隔 3 min,取 3 次测量血压的平均值作为最终值。

1.2.3 诊断标准 高血压:不同日 3 次测量收缩压(SBP)≥140 mm Hg 和(或)舒张压(DBP)≥90 mm Hg;或目前正在服用抗高血压药物,虽然测量血压低于 140/90 mm Hg。高血压分级标准:1 级,SBP 140~159 mm Hg 和(或)DBP 90~99 mm Hg;2 级,SBP 140~159 mm Hg 和(或)DBP 90~99 mm Hg;3 级,SBP≥180 mm Hg 和(或)DBP≥110 mm Hg。冠心病:(1)常规 12 导联心电图、动态心电图和运动平板心电图任何一项检出心肌缺血;(2)冠状动脉造影显示,冠状动脉任一支血管直径减少大于或等于 50%者。

1.2.4 CIMT 和颈动脉斑块的测量 应用 DC-6 彩色多普勒超声系统测量 CIMT 和颈动脉斑块,线阵探头 7.5 MHz,仪器由深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供。CIMT 测量:受检者仰卧位,充分暴露颈部,于心室舒张末期取颈部长轴图像,测量双侧颈部分叉部近心端 1.0~1.5 cm(CCA)、分叉部(BIF)和分叉部远心端 1.0~1.5 cm(ICA)共 6 个位点,取平均值作为 CIMT 测量值,测量时避开颈动脉粥样斑块部位。颈动脉斑块检测:(1)局限性隆起结构凸入管腔大于或等于 2.5 mm;(2)局部测量 CIMT≥1.3 mm;(3)局部增厚 CIMT 超过周围大于或等于 50%;符合其中之一者即可判断为颈动脉斑块。检测范围包括双侧 CCA、BIF 和 ICA 部位,并记录动脉斑块数量和血管位置。

1.3 统计学处理 采用 Epidata 3.1 软件建立数据库,采用双录入数据,并一致致性检验核查。使用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析处理。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 的形式表示,采用 *t* 检验;计数资料用构成比(%)表示,采用 χ^2 检验;血压与 CIMT 后斑块的的分析采用多元线性回归模型或 Logistic 回归模型。取双侧检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血压水平与 CIMT 指标的关系 将不同高血压等级按照性别分层后分析其与 CIMT 的关系,见表 2。结果显示,男性高血压患者 CIMT 随着血压分级的增高而增厚,高血压 3 级时 CIMT 明显较厚,趋势分析均显示差异有统计学意义(*P*<0.05);但是在女性患者中,CIMT 随着血压分级的增高无明显增厚趋势。

表 2 高血压不同分级与 CIMT 的关系

性别	血压水平 ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	CIMT ($\bar{x}\pm s$,mm)	校正前			校正后		
			β	SE	<i>P</i>	β	SE	<i>P</i>
男								
高血压 1 级(n=11)	145.3±8.7/87.5±6.8	0.65±0.07	0.000					
高血压 2 级(n=18)	164.4±8.9/94.8±8.1	0.67±0.08	0.026	0.019	0.171	0.019	0.012	0.113
高血压 3 级(n=19)	183.9±19.6/107.6±11.1	0.70±0.07	0.042	0.017	0.013	0.048	0.013	0.000
趋势检验			0.022	0.006	0.000	0.021	0.005	0.000
女								
高血压 1 级(n=13)	153.4±6.5/87.4±6.8	0.66±0.07	0.000					
高血压 2 级(n=20)	167.2±6.9/92.6±9.8	0.67±0.07	0.018	0.014	0.199	0.015	0.013	0.249
高血压 3 级(n=19)	187.9±18.7/102.4±12.0	0.67±0.08	0.018	0.016	0.261	0.013	0.013	0.317
趋势检验			0.006	0.007	0.391	0.004	0.004	0.317

2.2 血压水平与 CIMT 的回归分析 本研究中考考虑 SBP、DBP、MAP 和脉压的共线性关系,将 4 个变量共同纳入 Logistic 回归模型,按照不同性别分层分析,见表 3。结果显示,在男性患者中除 DBP 外,SBP、MAP 和脉压与 CIMT 均呈正相关;女性患者中不同血压水平与 CIMT 无明显相关性。将年龄、体质指数、吸烟史、饮酒史、血脂水平、糖尿病史和降压治疗史等可能影响 CIMT 的因素纳入模型调整后,男性 SBP 每升高 1 mm Hg,CIMT 厚度增加 0.001 14 mm;男性 MAP 每升高 1 mm Hg,CIMT 厚度增加 0.001 36 mm;男性脉压每升高 1 mm Hg,CIMT 厚度增加 0.001 18 mm。

2.3 血压水平与颈动脉斑块的回归分析 CIMT 增厚到一定程度可以引起动脉粥样硬化的形成,将高血压不同分级作为自变量纳入斑块大于 0 的 Logistic 回归模型,调整年龄、体质指数、吸烟史、饮酒史、血脂水平、糖尿病史和降压治疗史等因素前,高血压分级与斑块检出相关性差异有统计学意义($P=0.033$),但调整后无显著性。纳入斑块大于 1 的 Logistic 回归模型,结果显示,高血压 3 级发生斑块的风险是高血压 1 级的

2.115 倍(调整后),见表 4。

表 3 血压指标与 CIMT 的多元回归分析

变量	校正前			校正后		
	β	SE	P	β	SE	P
男性						
SBP	0.126	0.026	0.000	0.114	0.024	0.000
DBP	-0.008	0.040	0.841	0.107	0.048	0.026
MAP	0.101	0.046	0.028	0.136	0.041	0.001
脉压	0.179	0.029	0.000	0.118	0.030	0.000
女性						
SBP	0.031	0.019	0.103	0.036	0.024	0.134
DBP	-0.039	0.041	0.341	0.015	0.051	0.769
MAP	0.014	0.025	0.575	0.029	0.038	0.445
脉压	0.091	0.029	0.002	0.062	0.054	0.251

表 4 斑块数大于 0 或斑块数大于 1 组中血压分级的 Logistic 回归分析

变量	校正前			校正后		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
颈动脉斑块数大于 0						
高血压 1 级	1.000			1.000		
高血压 2 级	1.235	0.819~1.862	0.314	1.265	0.768~2.084	0.356
高血压 3 级	1.546	1.036~2.307	0.033	1.603	0.979~2.625	0.061
颈动脉斑块数大于 1						
高血压 1 级	1.000			1.000		
高血压 2 级	1.495	0.769~2.906	0.236	1.468	0.768~2.806	0.245
高血压 3 级	2.014	1.123~3.612	0.019	2.115	1.128~3.966	0.020

3 讨论

高血压患者颈动脉是粥样硬化发生后最易受累的血管之一,早期可以发生 CIMT 增厚和颈动脉粥样斑块的形成^[5]。由于各种因素的刺激作用导致患者血管内皮收缩因子的合成、释放增加,而血管内皮舒张因子的合成和释放减少、灭活增加,同时血管平滑肌对血管内皮舒张因子反应性降低;由于血压增高对血管壁的切应力增高,周期性张力增大,导致血管动脉中层平滑肌细胞的胶原蛋白合成增加,细胞内膜损伤,促进了血管脂质沉着,造成血管弹性降低,动脉粥样硬化斑块的形成^[6]。动物实验和临床研究证实,高血压可以加速动脉硬化,并加速颅底动脉颅外端的硬化,控制血压可以有效控制动脉粥样进程,高血压病程、SBP 与颈动脉粥样硬化程度有关^[7-8]。

本研究结果显示,老年冠心病患者并发高血压,尤其男性患者中 SBP、脉压和平均动脉压与 CIMT 呈现正相关性,经过年龄、体质指数、疾病史、生活方式等因素调整后,各因素与 CIMT 仍然呈正相关,经调整后 DBP 与 CIMT 呈现负相关性。王儒学等^[8]研究结果有类似的报道。Fujihara 等^[9]报道,SBP 升高和 LDL/HDL 是冠状动脉粥样斑块形成的独立危险因素,但 Pastorius 等^[10]研究则认为,HDL-C 与 CIMT 或颈动脉斑块之间缺乏相关性。本研究表明,随着高血压不同分级程度的增加,斑块检出风险增高,尤其以颈动脉斑块数大于 1 作为因变量进行分析时,高血压 3 级斑块检出的风险是高血压 1 级

患者的 2.115 倍,颈动脉斑块的检出与冠状动脉粥样硬化严重程度存在相关性^[11]。

动脉粥样硬化是一种全身性疾病,通过超声检测颈动脉 CIMT,可以作为观察全身动脉粥样硬化的窗口。当颈动脉 CIMT 增厚时,早期大动脉已经发生僵硬度的改变,检测 CIMT 增厚程度和颈动脉斑块有助于早期发现亚临床血管性病变,早期预防无症状患者动脉粥样硬化,加强早期预防措施。Semplicini 等^[12]研究报道,与血压控制较好的高血压患者比较,血压控制不好的患者其 CIMT 明显增厚。所以,对于并发高血压的患者,降低和控制血压是延缓动脉粥样硬化的重要措施。对于高血压并糖尿病患者中不仅需要控制血压,还需要控制血糖,才能有效控制动脉粥样硬化的进展^[13]。

对 CIMT 和颈动脉斑块影响因素的研究表明,其不仅受到高血压的影响,还可以通过生命早期生长、成人期社会人口行为、心血管危险因素等预测 CIMT 和颈动脉斑块的状态^[7]。Yoo 等^[14]研究报道,血浆网膜素-1(omentin-1)不仅是胰岛素信号转导通路,而且与动脉硬度和颈动脉斑块有关,可以直接影响抗动脉粥样硬化进程。国内学者康冬梅等^[15]认为鞣酮是影响 CIMT 的独立危险因素。CIMT 和颈动脉斑块的形成原因也有待进一步多角度观察研究,高血压是其形成的重要原因之一。

总之,在老年冠心病患者中并发高血压,尤其在男性患者

中颈动脉 CIMT 与 SBP 和脉压呈正相关, SBP 越高、脉压越大, 颈动脉斑块发生的风险越高, 高血压是老年冠心病患者发生动脉粥样硬化的独立危险因素。本研究对象为老年冠心病患者并发高血压, 研究中未选择老年冠心病患者正常血压者作为对照, 研究结果存在一定的局限性。有研究报道, CIMT 也可以用于肾透析患者的心血管事件的评估预测指标^[16], 对 CIMT 相关的研究还有待拓展; 对于血压动态水平对 CIMT 和颈动脉斑块的影响还需要前瞻性观察深入研究。

参考文献

- [1] Polak JF, Pencina MJ, O'Leary DH, et al. Common carotid artery intima-media thickness progression as a predictor of stroke in multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Stroke*, 2011, 42(11):3017-3021.
- [2] Shai I, Spence JD, Schwarzfuchs D, et al. Dietary intervention to reverse carotid atherosclerosis [J]. *Circulation*, 2010, 121(10):1200-1208.
- [3] Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease[J]. *JAMA*, 2010, 304(1):61-68.
- [4] Bis JC, Kavousi M, Franceschini N, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies from the CHARGE consortium identifies common variants associated with carotid intima media thickness and plaque[J]. *Nat Genet*, 2011, 43(10):940-947.
- [5] Hong H, Wang H, Liao H. Prehypertension is associated with increased carotid atherosclerotic plaque in the community population of Southern China[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2013, 13:20. doi:10.1186/1471-2261-13-20.
- [6] 卢娜, 刘炎, 徐丽华. 颈动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化之间的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(1):50-51.
- [7] Khalil A, Huffman MD, Prabhakaran D, et al. Predictors of carotid intima-media thickness and carotid plaque in young Indian adults; the New Delhi birth cohort[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(4):1322-1328.
- [8] 王儒学, 查君, 徐正荣. 中老年高血压人群颈动脉内膜—中膜厚度及斑块与血压的关联性[J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(3):256-258.
- [9] Fujihara K, Suzuki H, Sato A, et al. Carotid artery plaque and LDL-to-HDL cholesterol ratio predict atherosclerotic status in coronary arteries in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2013, 20(5):452-464.
- [10] Pastorius CA, Medina-Lezama J, Corrales-Medina F, et al. Normative values and correlates of carotid artery intima-media thickness and carotid atherosclerosis in Andean-Hispanics; The Prevencion Study[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 211(2):499-505.
- [11] 穆洋, 徐勇, 智光, 等. 颈动脉斑块评分与冠状动脉粥样硬化严重程度的相关性[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(24):1891-1893.
- [12] Semplicini A, Inverso G, Realdi A, et al. Blood pressure control has distinct effects on executive function, attention, memory and markers of cerebrovascular damage[J]. *J Hum Hypertens*, 2011, 25(2):80-87.
- [13] Du HW, Li JY, He Y. Glycemic and blood pressure control in older patients with hypertension and diabetes; association with carotid atherosclerosis[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2011, 8(1):24-30.
- [14] Yoo HJ, Hwang SY, Hong HC, et al. Association of circulating omentin-1 level with arterial stiffness and carotid plaque in type 2 diabetes[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2011, 10(1):103.
- [15] 康冬梅, 沈干, 刘燕, 等. 睾酮补充治疗对中老年男性颈动脉内膜中层厚度的影响[J]. *中华老年医学杂志*, 2013, 32(7):699-701.
- [16] Nassiri AA, Hakemi MS, Asadzadeh R, et al. Differences in cardiovascular disease risk factors associated with maximum and mean carotid intima-media thickness among hemodialysis patients[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2012, 6(3):203-208.

(收稿日期:2014-10-28 修回日期:2014-12-17)

(上接第 1053 页)

- [10] Cheng HH, Tseng GY, Yang HB, et al. Increased numbers of Foxp3-positive regulatory T cells in gastritis, peptic ulcer and gastric adenocarcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(1):34-43.
- [11] 郭红, 白玲, 米尔班. 1 型糖尿病患者胰岛素泵治疗与多次皮下注射胰岛素强化治疗效果比较[J]. *中国医药*, 2014, 9(3):342-344.
- [12] 凌剑波. 胰岛素强化治疗脑梗死伴高血糖 70 例疗效观察[J]. *中国医师进修杂志*, 2014, 34(1):17-20.
- [13] Shi CH, Zhao HH, Hou N, et al. Identifying metabolite and protein biomarkers in unstable angina in-patients by feature selection based data mining method[J]. *Chem Res Chinese Universities*, 2011, 27(1):87-93.
- [14] 陆雷群, 马晓英, 陈玲. 初发 2 型糖尿病胰岛素强化治疗后不同治疗方案对胰岛 β 细胞功能的影响[J]. *临床内科杂志*, 2014, 31(1):108-109.
- [15] Druyts E, Thorlund K, Humphreys S, et al. Interpreting discordant indirect and multiple treatment comparison meta-analyses; an evaluation of direct acting antivirals for chronic hepatitis C infection[J]. *Clin Epidemiol*, 2013, 5:173-183.
- [16] 李敏, 韩清华. 原发性高血压患者血浆同型半胱氨酸、尿酸与血压变异性的相关性研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(2):172-174.

(收稿日期:2014-10-08 修回日期:2014-12-06)