

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.18.009

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240829.1420.010\(2024-08-30\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240829.1420.010(2024-08-30))

超极速脉搏波评估单纯高甘油三酯血症患者 颈动脉弹性衰退的研究*

戴萍¹,朱正球¹,高慧¹,栾云¹,刘文军²,姜学忠³,黄辉^{1△}

(1.江苏省中医院/南京中医药大学附属医院超声医学科,南京 210029;2.南京信息工程大学
数学与统计学院,南京 210044;3.江苏省省级机关医院超声诊断科,南京 210024)

[摘要] **目的** 探讨超极速脉搏波(ufPWV)技术在评估单纯高甘油三酯(TG)血症患者(以下称单 TG 高人群)颈动脉弹性衰退中的应用价值。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2022 年 3 月于江苏省中医院/南京中医药大学附属医院心内科门诊就诊,血脂满足: TG \geq 1.7 mmol/L 且总胆固醇(TC) $<$ 5.2 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) $<$ 3.4 mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $>$ 1.0 mmol/L 的患者纳入单 TG 高人群组($n=63$);选取同期在江苏省中医院/南京中医药大学附属医院体检中心血脂指标 TG、TC、LDL-C、HDL-C 均在正常范围内的体检者纳入血脂正常人群组($n=68$)。收集所有研究对象的临床资料,利用 ufPWV 技术检测颈总动脉收缩起始脉搏波速度(PWV-BS)、收缩末期脉搏波速度(PWV-ES)、内-中膜厚度(cIMT)。**结果** 单 TG 高人群组与血脂正常人群组比较,BMI、收缩压、舒张压、TG、空腹血糖(FBG)、cIMT、PWV-ES 值差异均有统计学意义($P<0.05$);PWV-BS、PWV-ES、cIMT 与年龄均呈正相关,PWV-ES 相关性最高($r=0.607$, $P<0.001$),cIMT 次之($r=0.590$, $P<0.001$),PWV-BS 最低($r=0.325$, $P<0.001$);logistic 回归分析显示,PWV-ES 可作为单 TG 高人群颈动脉弹性衰退风险的预测因素,且独立于年龄、性别、BMI、收缩压、舒张压、FBG 等因素($OR=1.449$, $P<0.005$)。**结论** ufPWV 技术能够评估单 TG 高人群的颈动脉弹性衰退现象,PWV-ES 增高是该人群颈动脉弹性衰退的独立危险因素。

[关键词] 超极速脉搏波;动脉粥样硬化;颈动脉;弹性衰退;甘油三酯

[中图法分类号] R589.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)18-2766-05

Ultrafast pulse wave assesses carotid artery elasticity decline in patients with simple hypertriglyceridemia*

DAI Ping¹, ZHU Zhengqiu¹, GAO Hui¹, LUAN Yun¹, LIU Wenjun², JIANG Xuezhong³, HUANG Hui^{1△}

(1. Department of Ultrasound, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine /
Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029,
China; 2. School of Mathematics and Statistics, Nanjing University of Information Science
and Technology, Nanjing, Jiangsu 210044, China; 3. Department of Ultrasound
Diagnosis, Jiangsu Provincial Organ Hospital, Nanjing, Jiangsu 210024, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of ultrafast pulse wave velocity (ufPWV) technique in the assessment of carotid artery elasticity decline in the patients with simple hypertriglyceridemia (TG). **Methods** The patients visiting the cardiology outpatient department of Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine from January 2020 to March 2022 were selected, the serum lipid satisfied: TG \geq 1.7 mmol/L, moreover total cholesterol (TC) $<$ 5.2 mmol/L, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) $<$ 3.4 mmol/L and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) $>$ 1.0 mmol/L, they were included into the simple high TG group ($n=63$). Sixty-eight healthy subjects undergoing physical examination in this hospital were selected as the normal blood lipid group and their blood lipid indicators TG, TC, LDL-C and HDL-C all were within the normal range. The clinical data of all subjects were collected. The ufPWV technique was used to detect the common carotid artery pulse wave velocity of beginning systole (PWV-BS), pulse wave velocity of ending systolic (PWV-ES) and carotid intima-media thickness (cIMT). **Results** The body mass index (BMI), systolic blood pressure, diastolic blood pres-

sure, TG, fasting blood glucose (FBG), cIMT and PWV-ES value had statistical differences between the simple high TG group and normal blood lipid group ($P < 0.05$); PWV-BS, PWV-ES and cIMT were positively correlated with age, and the PWV-ES correlation was the highest ($r = 0.607, P < 0.001$), followed by cIMT ($r = 0.590, P < 0.001$), and PWV-BS ($r = 0.325, P < 0.001$) was the lowest; the Logistic regression analysis showed that PWV-ES could serve as a predictive factor of carotid artery elasticity decline in the population with simple TG, moreover which was independent of the factors such as age, gender, BMI, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and FBG ($OR = 1.449, P < 0.005$). **Conclusion** The uPWV technique could evaluate the decline phenomenon of carotid artery elasticity in the population with simple high TG, and the elevated PWV-ES is an independent risk factor for carotid artery elasticity decline in this population.

[Key words] ultrafast pulse wave velocity; atherosclerosis; carotid artery; elasticity decline; triglyceride

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是心脑血管疾病发生发展的关键病理生理学基础。动脉弹性衰退进展可独立预测心脑血管事件发生,与 AS 传统危险因素如低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)及胆固醇(total cholesterol, TC)关系密切^[1]。中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)^[2]对不同危险分层人群的 LDL-C 目标值进行了界定,并将针对 LDL-C 与 TC 的他汀类药物作为临床一线治疗药物。这使 AS 风险人群的 TC 及 LDL-C 水平得到了广泛而有效的控制,但使得该人群血脂谱发生了很大的改变。近期大型队列研究^[3]证实,单纯甘油三酯(triglyceride, TG)增高已成为预测心血管事件发生新的危险因素,单纯 TG 增高人群(以下简称单 TG 高人群)也因此得到越来越多的关注。目前,单纯 TG 增高与动脉弹性衰退之间的关系尚不得知。故本研究利用新型检测血管弹性的技术^[4]即超极速脉搏波(ultrafast pulse wave velocity, uPWV)技术定量评估单 TG 高人群颈动脉弹性衰退情况并分析其影响因素,以期为该人群提供无创、方便、可靠的评价手段。

1 资料与方法

1.1 一般资料

依据中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)^[2],单 TG 高人群诊断标准: $TG \geq 1.7$ mmol/L 且 $TC < 5.2$ mmol/L、 $LDL-C < 3.4$ mmol/L、高密度脂蛋白-胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) > 1.0 mmol/L,选取 2020 年 1 月至 2022 年 3 月于江苏省中医院/南京中医药大学附属医院心内科门诊就诊的患者纳入单 TG 高人群组,共 63 例,其中男 38 例,女 25 例,年龄 33~76 岁,平均(53.81 ± 10.86)岁。血脂正常人群选取同期在江苏省中医院/南京中医药大学附属医院体检中心体检者,共 68 例,其中男 37 例,女 31 例,年龄 23~80 岁,平均(49.57 ± 14.18)岁,血脂指标 TG、TC、LDL-C、HDL-C 均在正常范围内。纳入标准:(1)患者知情同意;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)临床及影像资料完整。排除标准:(1)近 6 个月发生过心脑血管事件;(2)严重的感染;(3)恶性肿瘤;(4)患严重的内分泌、风湿免疫、肾

病等慢性病长期服药;(5)患有精神疾病或依从性差;(6)孕妇或哺乳期。

记录或测量研究对象的年龄、性别、BMI,收缩压、舒张压、TG、TC、LDL-C、HDL-C、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、肌酐、估算肾小球滤过率(estimate glomerular filtration rate, eGFR)。

1.2 仪器与方法

使用 Supersonic Imagine Aixplorer 超声诊断仪,配以频率 2~10 MHz 的线阵探头 SL10-2。患者静息平卧位,纵切面清晰显示颈总动脉主干近分叉处 1~2 cm 后壁内中膜结构,启动机器自动测量“IMT”功能,实时动态观察取样框描记虚线,待图像清晰稳定且符合率大于 80%后冻结留图。每侧颈总动脉均重复测量 3 次,取双侧均值作为最终的颈总动脉内中膜厚度(carotid intima-media thickness, cIMT),见图 1A、C。随后将探头移至颈总动脉主干平直段,待图像清晰稳定后,嘱患者屏气 5 s,同时点击“PWV”键,系统自动扫描并测量,且保持扫描线与内膜基本吻合,测得参数收缩起始脉搏波速度(pulse wave velocity-beginning of systole, PWV-BS)、收缩末期脉搏波速度(pulse wave velocity-end of systole, PWV-ES),测量误差均小于 1.0 m/s 视为测量成功,共测 3 次。然后取均值作为该侧颈动脉最终的 PWV-BS、PWV-ES,最后双侧取均值作为该个体最终值,见图 1B、D。

1.3 统计学处理

应用 SPSS22.0 软件对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,计量资料以例数或百分比描述。计量资料组间比较首先采用 Levene 方差齐性检验,再采用两独立样本 t 检验,若方差不齐,则取校正后 P 值;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 相关性分析;利用单因素及多因素 logistic 回归模型分析单 TG 高人群颈动脉弹性衰退的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

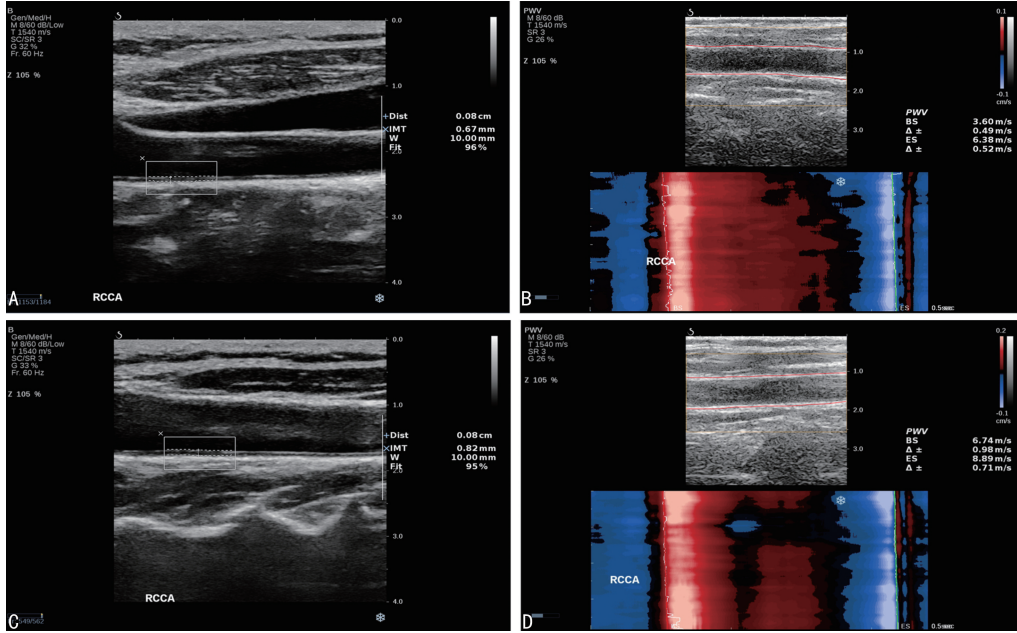
两组 BMI、收缩压、舒张压、TG、FBG、cIMT、PWV-ES 值比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);性别、年龄、TC、LDL-C、HDL-C、eGFR、PWV-BS 值差

异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 PWV-BS、PWV-ES、cIMT 与年龄的相关性

相关性分析显示, PWV-BS、PWV-ES、cIMT 与

年龄均呈正相关, PWV-ES 最高($r=0.607, P<0.001$), cIMT 次之($r=0.590, P<0.001$), PWV-BS 最低($r=0.325, P<0.001$),见图 2。



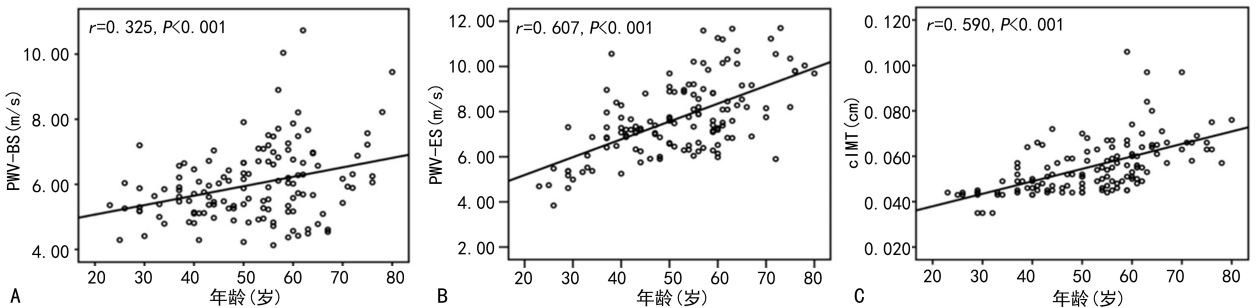
A、B: 血脂正常人群组利用自动测量法获取 cIMT 示意图、ufPWV 技术参数 PWV-BS、PWV-ES 测量图; C、D: 单 TG 高人群组利用自动测量法获取 cIMT 示意图、ufPWV 技术参数 PWV-BS、PWV-ES 测量图。

图 1 cIMT 自动测量法及 ufPWV 技术参数 PWV-BS、PWV-ES 的测量

表 1 血脂正常人群和单 TG 高人群的基线资料

项目	血脂正常人群(n=68)	单 TG 高人群(n=63)	χ^2/t	P
男[n(%)]	37(54.4)	38(60.3)	0.679	0.499
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	49.57±14.18	53.81±10.86	-1.928	0.056
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	22.52±2.31	25.00±2.65	-5.272	<0.001
收缩压($\bar{x}\pm s$, mmHg)	122.76±16.38	130.40±14.58	-2.808	0.006
舒张压($\bar{x}\pm s$, mmHg)	73.13±10.21	81.70±8.82	-5.120	<0.001
TG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	0.90±0.34	2.38±0.77	-14.328	<0.001
TC($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	4.26±0.61	4.29±0.69	-0.214	0.831
LDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.43±0.47	2.43±0.50	0.087	0.931
HDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.36±0.21	1.31±0.19	0.310	0.194
FBG($\bar{x}\pm s$)	4.97±0.64	5.60±0.86	-4.726	<0.001
eGFR($\bar{x}\pm s$, mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	124.28±29.40	127.30±30.13	-0.579	0.563
cIMT($\bar{x}\pm s$, cm)	0.051±0.010	0.060±0.012	-4.531	<0.001
PWV-BS($\bar{x}\pm s$, m/s)	5.92±1.04	6.10±1.27	-0.893	0.374
PWV-ES($\bar{x}\pm s$, m/s)	7.17±1.79	8.24±1.33	-3.848	<0.001

eGFR 采用中国改良简化 MORD 公式: $175 \times \text{肌酐} - 1.234 \times \text{年龄} - 0.179 \times \text{性别}$ (男性为 1, 女性为 0.79)。



A: PWV-BS 与年龄的相关性; B: PWV-ES 与年龄的相关性; C: cIMT 与年龄的相关性。

图 2 研究人群的 PWV-BS、PWV-ES、cIMT 与年龄的相关性分析

2.3 PWV-ES 增高预测单 TG 高人群颈动脉弹性衰退风险

单因素 logistic 回归显示, PWV-ES 增高能预测单 TG 高人群的颈动脉弹性衰退风险 ($OR = 1.531, P < 0.001$); 多因素 logistic 回归分别校正了年龄、性别、BMI、收缩压、舒张压、FBG 因素后, PWV-ES 增高依然能够预测单 TG 高人群的颈动脉弹性衰退风险 ($OR = 1.449, P < 0.05$), 见表 2。

表 2 PWV-ES 升高预测单 TG 高人群颈动脉弹性衰退风险的多因素 logistic 回归模型

模型	OR(95%CI)	P
Model1	1.531(1.206~1.945)	<0.001
Model2	1.607(1.188~2.174)	0.002
Model3	1.449(1.005~2.089)	0.047

Model1: 未校正模型; Model2: 在 Model1 基础上校正年龄和性别; Model3: 在 Model2 的基础上校正 BMI、收缩压、舒张压、FBG。

3 讨 论

大量临床流行病学调查和动物实验数据显示, 将 LDL-C 作为血脂异常患者首要的治疗靶点, 可以有效降低 AS 性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 的发生率, 这一点目前国内外学者已达共识。然后通过临床大型随机对照研究发现, LDL-C 降低至现行指南推荐的理想水平, 也仅有 1/3 的心血管事件减少, 仍有 2/3 的不良事件发生, 这种现象被称为心血管剩余风险^[5-7]。近年来的遗传学和流行病学研究表明, TG 与富含 TG 脂蛋白 (triglyceride-rich lipoprotein, TGRL) 是残余 ASCVD 主要致病危险因素。因此本研究利用 ufPWV 技术检测经生活方式干预或临床他汀类药物治疗后 LDL-C、TC、HDL-C 恢复至正常范围而 TG 依然增高 (即单 TG 高人群) 的患者颈动脉弹性, 并将其与血脂正常的健康人群比较。结果显示, 单 TG 高人群组的颈动脉弹性参数 PWV-ES 明显高于血脂正常人群组, 说明虽然经干预后 LDL-C 降至正常值, 但其大动脉弹性功能衰退现象依然存在。经分析其原因可能源于 TGRL 的代谢产物 TGRL-胆固醇 (triglyceride-rich lipoprotein cholesterol, TGRL-C)。血浆中高水平的 TGRL-C 可能会使血管内膜的通透性增加, 而且相对于 LDL-C, TGRL-C 更易被巨噬细胞捕获并吸收, 使泡沫细胞形成加快^[8-9]; 同时 TGRL-C 也可诱导细胞因子释放, 继发炎症反应和凝血级联反应^[10-11]。以上过程可能导致大动脉血管弹性减退, 从而加速 AS 进展并提高 ASCVD 的发病率。

年龄作为 AS 的首要危险因素, 在心血管事件的发生发展中扮演着关键角色^[12]。本研究将研究人群的影像学指标 PWV-BS、PWV-ES、cIMT 与年龄分别作相关性分析。结果显示 PWV-ES 相关性最高, 优于 cIMT 及 PWV-BS。说明与目前公认、可靠的敏感

指标 cIMT^[13] 相比, ufPWV 技术参数 PWV-ES 在定量评估年龄相关的 AS 进展程度方面具有独特优势, 与以往研究^[14]一致。ufPWV 技术是利用超快速 (> 2 000 帧/s) 的拍照技术实时记录颈总动脉内膜线的运动轨迹, 通过观察窗的瞬时速度并精确测算出脉搏波速度 (pulse wave velocity, PWV) 从而评估颈动脉局部弹性程度的新型超极速超声成像技术^[15]。与传统 PWV 检测方法 (如颈动脉搏波技术、肱踝脉搏波技术) 相比, ufPWV 技术不但具有方便、快捷、可重复性高等特点, 而且其超快的拍照速度可实现实时记录脉搏波在颈动脉观察窗的传导过程, 从而避免了上述传统方法测量时因估算距离和时间而产生的较大误差^[16]。

同时, 本研究中两个 ufPWV 技术参数相比较, PWV-ES 比 PWV-BS 优势表现更加明显。分析原因可能有^[17-18]: (1) 参数 PWV-ES 所反映的收缩末期颈动脉僵硬度具有更大的测值及变化幅度, 故较 PWV-BS 更敏感、更有效, 这一点同收缩压与舒张压的关系类似; (2) 颈动脉收缩早期的舒张受到左心室射血的影响, 削弱了技术参数 PWV-BS 检测管壁弹性细微变化的能力。

为进一步探讨 ufPWV 技术参数 PWV-ES, 将其作为自变量对单 TG 高人群建立 logistic 回归模型。单因素回归模型显示, PWV-ES 增高能够预测单 TG 高人群的颈动脉弹性衰退风险 ($OR = 1.531, P < 0.001$); 在校正了相关危险因素后其预测效能依旧保持良好 ($OR = 1.449, P < 0.05$), 这证实 ufPWV 技术参数 PWV-ES 可作为单 TG 高人群颈动脉弹性衰退的预测因素, 且独立于年龄、性别、BMI、收缩压、舒张压、FBG 等因素, 表现出其较强的稳定性。对临床广泛存在的单 TG 高人群可能具有评估其 AS 进展的潜在应用价值。

本研究也存在一定的局限性: (1) 样本量偏少; (2) 本研究的单 TG 高人群均来自高血压门诊就诊患者, 这部分人群的血压整体偏高, 可能对最终的研究结果产生一定的偏倚。

综上所述, ufPWV 技术是目前检测动脉血管弹性的新型超声成像技术, 具有无创、方便、可重复性高等优点, 利用该技术不仅能检测出单 TG 高人群的颈动脉弹性功能衰退现象, 而且技术参数 PWV-ES 可作为单 TG 高人群颈动脉弹性衰退风险的独立预测因素, 体现出该技术在评估单 TG 高人群动脉弹性减退和 AS 发生发展中的良好应用价值, 值得临床关注。

参考文献

- [1] ZHU Z Q, CHEN L S, WANG H, et al. Carotid stiffness and atherosclerotic risk: non-invasive quantification with ultrafast ultrasound pulse

- wave velocity [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29 (3): 1507-1517.
- [2] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 31(10):937-953.
- [3] BJORNSON E, ADIELS M, TASKINEN M R, et al. Triglyceride-rich lipoprotein remnants, low-density lipoproteins, and risk of coronary heart disease: a UK Biobank study [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(39):4186-4195.
- [4] SALLES S, CHEE A J Y, GARCIA D, et al. 2-D arterial wall motion imaging using ultrafast ultrasound and transverse oscillations[J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2015, 62(6):1047-1058.
- [5] BAIGENT C, BLACKWELL L, EMBERSON J. Efficacy and safety of more intense lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomized trials [J]. *Lancet*, 2010, 376(9753):1670-1681.
- [6] ZAMBON A. Residual cardiovascular risk in secondary prevention [J]. *Intern Emerg Med*, 2011, 6(1):61-68.
- [7] DHINDSA D S, SANDESARA P B, SHAPIRO M D, et al. The evolving understanding and approach to residual cardiovascular risk management[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7:88.
- [8] SANDESARA P B, VIRANI S S, FAZIO S, et al. The forgotten lipids: triglycerides, remnant cholesterol and atherosclerotic cardiovascular disease risk[J]. *Endocr Rev*, 2019, 40(2):537-557.
- [9] MILLER Y I, CHOI S H, FANG L, et al. Lipoprotein modification and macrophage uptake: role of pathologic cholesterol transport in atherogenesis[J]. *Subcell Biochem*, 2010, 51: 229-251.
- [10] SHIN H K, KIM Y K, KIM K Y, et al. Remnant lipoprotein particles induce apoptosis in endothelial cells by NAD(P)H oxidase-mediated production of superoxide and cytokines via lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 activation: prevention by cilostazol[J]. *Circulation*, 2004, 109(8):1022-1028.
- [11] OLUFADI R, BYRNE C D. Effects of VLDL and remnant particles on platelets[J]. *Pathophysiol Haemost Thromb*, 2006, 35(3/4):281-291.
- [12] CHEN W, LI L, WANG J, et al. Extracellular vesicle YRNA in atherosclerosis [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2021, 517:15-22.
- [13] 李鑫,王杰冰,李玉宏. 极速脉搏波技术评估冠状动脉病变患者颈部血管弹性功能及其相关影响因素[J]. *中国医科大学学报*, 2018, 47(7): 612-616.
- [14] ZHU Z Q, CHEN L S, JIANG X Z, et al. Absent atherosclerotic risk factors are associated with carotid stiffening quantified with ultrafast ultrasound imaging [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(5):3195-3206.
- [15] COUADE M, PERNOT M, MESSAS E, et al. Ultrafast imaging of the arterial pulse wave [J]. *IRBM*, 2011, 32(2):106-108.
- [16] MESSAS E, PERNOT M, COUADE M. Arterial wall elasticity: state of the art and future prospects[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2013, 94(5):561-569.
- [17] HERMELING E, REESINK K D, KORNMAN L M, et al. The dicrotic notch as alternative time-reference point to measure local pulse wave velocity in the carotid artery by means of ultrasonography [J]. *J Hypertens*, 2009, 27(10):2028-2035.
- [18] HUANG C, SU Y, ZHANG H, et al. Comparison of different pulse waveforms for local pulse wave velocity measurement in healthy and hypertensive common carotid arteries in vivo[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(5):1111-1123.

(收稿日期:2024-03-11 修回日期:2024-06-16)

(编辑:成卓)