

血压正常高值者中心动脉压及其反射波与动脉弹性相关

潘慧,路方红,赵颖馨,王舒健,刘振东,姚光涛,温胜男

【摘要】 目的 探讨血压正常高值者中心动脉压及其反射波与动脉弹性的关系。方法 选择正常血压者 159 例,血压正常高值者 149 例,高血压者 153 例,应用大动脉测量仪测量中心动脉压及其反射波;应用脉搏波传导速度测定仪测定颈桡动脉脉搏波传导速度(crPWV)。结果 血压正常高值组中心动脉收缩压(CSP)、舒张压(CDP)、中心脉压(CPP)、平均收缩压(CMSP)、平均舒张压(CMDP)、收缩末压(CESP)、第一峰值血压与最小血压之差(P1 Height)及 crPWV 值均高于正常血压组,低于高血压组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。多元线性回归分析显示,CDP、CMDP、CPP 是 crPWV 的影响因素(β 值分别为 0.314, 0.223, 0.196; 均 $P < 0.05$)。结论 血压正常高值者中心动脉压及其反射波已经增高,动脉弹性已经减退,CDP 和 CPP 是影响动脉弹性的主要因素。

【关键词】 血压正常高值; 中心动脉压; 反射波; 动脉弹性

Relationship Between Central Blood Pressure and Its Reflected Wave with Arterial Elasticity in Prehypertensive Patients
PAN Hui, LU Fang-hong, ZHAO Ying-xin, WANG Shu-jian, LIU Zhen-dong, YAO Guang-tao, WEN Sheng-nan. Department of Cardiology, Cardio-Cerebro Vascular Control and Research Center, Institute of Basic Medicine, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan Shandong 250062, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of central blood pressure and its reflected wave with arterial elasticity in prehypertensive patients. **Methods** According to their blood pressure level, 461 individuals were divided into three groups. Namely, normotensive controls ($n = 159$), prehypertensive participants ($n = 149$), and hypertensive patients ($n = 153$). Central blood pressure and its reflected wave were detected noninvasively with SphygmoCor (AtCor Medical, Australia) device, and carotid-radial pulse wave velocity (crPWV) was obtained by Complior device (Artech Medical, Pantin, France). **Results** Central systolic pressure (CSP), central diastolic pressure (CDP), central pulse pressure (CPP), central mean systolic pressure (CMSP), central mean diastolic pressure (CMDP), central end systolic pressure (CESP), P1 Height and the values of crPWV were higher in prehypertensives than those in normotensives ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), but lower than those in hypertensives (all $P < 0.01$). Multiple linear regression analysis showed that CDP, CMDP and CPP were risk factors for crPWV ($\beta = 0.314, 0.223, 0.196$, all $P < 0.05$). **Conclusion** Central aortic pressure and its reflected wave in prehypertensive patients have already increased, while their arterial elasticity has decreased. CDP and CPP are the important influencing factors of arterial elasticity.

【Key words】 Prehypertensive; Central blood pressures; Reflected wave; Arterial elasticity

《中国高血压防治指南(2005 年修订版)》将血压 120~139/80~89 mm Hg 定义为“正常高值”^[1], 血压

正常高值人群的心血管病危险因素平均水平明显高于正常血压人群^[2], 并且已经伴有心肾等靶器官损害的倾向^[3-4]。研究显示,中心动脉压独立于外周动脉压对临床事件有良好的预测价值^[5-7], 是心血管疾病的重要危险标志^[6]。动脉脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是反映动脉硬度的经典指标。目前对血压正常高值者中心动脉压及其反射波的研究较少。本文旨在探讨血压正常高值者中心动脉压及其反射波与动脉弹性的关系。

收稿日期:2010-06-28

基金项目:山东省自然科学基金资助项目(ZR2009CL029),山东省医学科学院资助项目,山东省医药卫生科技发展计划项目(2009HW080)

作者单位:山东省医学科学院基础医学研究所,山东省医学科学院心脑血管病防治研究中心,山东 济南 250062

通信作者:路方红, E-mail: fanghonglu1953@163.com

1 对象与方法

1.1 对象

按整群随机抽样方法,2008-05-12 在山东章丘市农村年龄 50~70 岁的健康查体人群中调查 470 人,应答率 99%,同意抽血且资料完整的共有 461 人。依据《中国高血压防治指南(2005 年修订版)》将其分为 3 组:正常血压组(血压<120/80 mm Hg)159 例;血压正常高值组(120~139/80~89 mm Hg)149 例;高血压组(\geq 140/90 mm Hg)153 例。所有入选者均未接受过任何降压及抗血小板药物治疗,排除脑卒中、心肌梗死、心房颤动、糖尿病、高血钾、低血钾、肝肾功能不全、继发性高血压患者以及妊娠、服用降压药者、病情危重、长期卧床者。所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血压测量

采用欧姆龙电子血压计(型号:HEM-757)在当地卫生所非同日 3 次测量血压。受试者取坐位,肢体放松,安静休息 5 min 后,由经过专业训练的研究人员对其测量右上臂血压 3 次,每次间隔 1 min。9 次读数的平均值即为血压值。

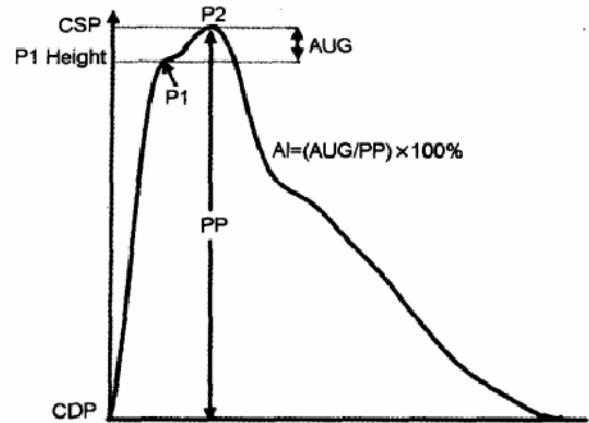
1.2.2 脉搏波分析

受试者静坐数分钟后,将右手置于桌面,操作者将动脉脉搏波分析仪(SphygmoCor; PWV Medical; Australia)的触压式探头置于受试者桡动脉搏动最明显处,保持适当压力,获得至少 2 页(约 11 s)平稳的桡动脉脉搏波,通过分析脉搏反射波增强指数(augmentation index, AI)、脉搏波和肱动脉血压,经计算机处理转换为中心动脉脉搏波,并计算相应的中心动脉压。研究主要参数包括反映中心动脉压力及其反射波变化的中心动脉收缩压(central systolic blood pressure, CSP)、舒张压(central diastolic pressure, CDP)、脉压(central pulse pressure, CPP)、平均收缩压(central mean systolic pressure, CMSP)、平均舒张压(central mean diastolic pressure, CMDP)、收缩末压(central end systolic pressure, CESP)、第一峰值血压与最小血压之差(P1 Height)、第二峰值与第一峰值之比(P2/P1)、增强压(augmentation pressure, AUG)及 AI(图 1)。

1.2.3 PWV 的测量

在脉搏波分析结束后,应用 Artech Medical 公司的 Complior 脉搏波速度测定仪测定颈桡动脉脉搏波传导速度(carotid-radial pulse wave velocity, crPWV)。测量前受试者全身放松,静息 5 min,平卧并保持正常呼吸,头转向被检查侧对侧,首先用皮尺测量颈桡间距离并输入计算机,将压力感受器置于颈动脉和桡动脉搏动最明显处,记录脉搏波形,自动记录传导时间并测

量 PWV。



CSP: 中心动脉收缩压; CDP: 中心动脉舒张压; AUG: 增强压; P1: 第一峰值; P2: 第二峰值; PP: 脉压; P1 Height: 第一峰值血压与最小血压之差; AI: 增强指数。

图 1 中心动脉压压力波形及组成

1.2.4 实验室检查

受试者采空腹血,用贝克曼 Lx20 全自动生化仪检测总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)及空腹血糖。

1.2.5 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组间资料比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验,两变量简单相关分析用 Pearson 相关,多因素分析采用多元线性回归分析,入选标准 0.05,剔除标准 0.10。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者一般资料(表 1)

血压正常高值组总胆固醇、空腹血糖较正常血压组升高、较高血压组降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、心率、HDL-C 3 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 3 组的中心动脉压力参数及 crPWV(表 2)

血压正常高值组 CSP、CDP、CPP、CMSP、CMDP、CESP、P1 Height、crPWV 均高于正常血压组,低于高血压组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);血压正常高值组 AUG 较高血压组低($P < 0.01$),与正常血压组的差异无统计学意义。

表 1 不同血压组一般资料($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	心率 (次/min)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
正常血压	159(78/81)	57.1±4.1	25.23±2.71	73.2±9.3	110.8±4.4	65.8±5.4
血压正常高值	149(79/70)	59.3±7.1	25.32±2.94	73.9±9.5	131.4±6.0 ^{ab}	78.0±6.8 ^{ab}
高血压	153(75/78)	60.3±7.4	25.55±3.09	75.0±10.5	155.7±15.3 ^a	86.6±9.6 ^a
组别	脉压 (mm Hg)	总胆固醇 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)
正常血压	45.0±6.8	4.21±0.58	1.28±0.81	1.28±0.26	2.77±0.54	4.97±1.37
血压正常高值	52.8±10.3 ^{bc}	4.35±0.79 ^{cd}	1.31±1.09	1.26±0.28	2.87±0.59 ^d	5.12±1.42 ^{cd}
高血压	69.0±17.6 ^a	4.54±0.73 ^c	1.32±1.14 ^c	1.26±0.30	3.24±0.63 ^e	5.23±1.50 ^c

注: BMI, 体质指数; HDL-C, 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇。与正常血压组比较, ^a $P < 0.01$, ^c $P < 0.05$; 与高血压组比较, ^b $P < 0.01$, ^d $P < 0.05$ 。

表 2 不同血压组中心动脉压力参数及 crPWV($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CSP (mm Hg)	CDP (mm Hg)	CPP (mm Hg)	CMSP (mm Hg)	CMDP (mm Hg)
正常血压	159	101.2±5.0	67.3±4.8	33.6±7.2	92.1±3.9	78.6±5.5
血压正常高值	149	120.6±7.0 ^{ab}	80.1±6.7 ^{ab}	40.5±7.7 ^{bc}	109.6±5.7 ^{ab}	92.6±6.3 ^{ab}
高血压	153	143.2±15.5 ^a	89.1±9.4 ^a	54.2±15.8 ^a	127.8±11.2 ^a	104.8±9.2 ^a
组别	CESP (mm Hg)	AUG (mm Hg)	P1 Height	P2/P1 (%)	增强指数 (%)	crPWV (m/s)
正常血压	92.8±5.1	8.1±3.8	24.5±5.1	138.6±15.2	24.9±8.6	8.76±0.87
血压正常高值	110.2±6.8 ^{ab}	10.1±5.5 ^b	30.2±4.8 ^{ab}	138.9±19.9	25.3±10.6	9.57±1.17 ^{ab}
高血压	128.0±12.2 ^a	14.8±8.0 ^a	38.8±10.4 ^a	139.2±22.6	25.6±10.5	10.20±1.40 ^a

注: crPWV, 颈动脉脉搏波传导速度; CSP, 中心动脉收缩压; CDP, 中心动脉舒张压; CPP, 中心动脉脉压; CMSP, 中心动脉平均收缩压; CMDP, 中心动脉平均舒张压; CESP, 中心动脉收缩末压; AUG, 中心动脉增强压; P1 Height, 第一峰值血压与最小血压之差; P2/P1, 第二峰值与第一峰值之比。与正常血压组比较, ^a $P < 0.01$, ^c $P < 0.05$; 与高血压组比较, ^b $P < 0.01$ 。

2.3 中心动脉压力参数与 crPWV 的相关性分析

对血压正常高值者进行 Pearson 相关分析显示: crPWV 与 CDP、CPP、CMDP 呈中度正相关(相关系数分别为 0.462, 0.431, 0.457, 均 $P < 0.001$, 图 2~4); 与收缩压、舒张压、脉压、CSP、CMSP、CESP、P1 Height、P2/P1、AUG 及增强指数呈低度正相关(相关系数分别为 0.289, 0.346, 0.354, 0.355, 0.341, 0.348, 0.374, 0.336, 0.219, 0.228, 均 $P < 0.01$)。

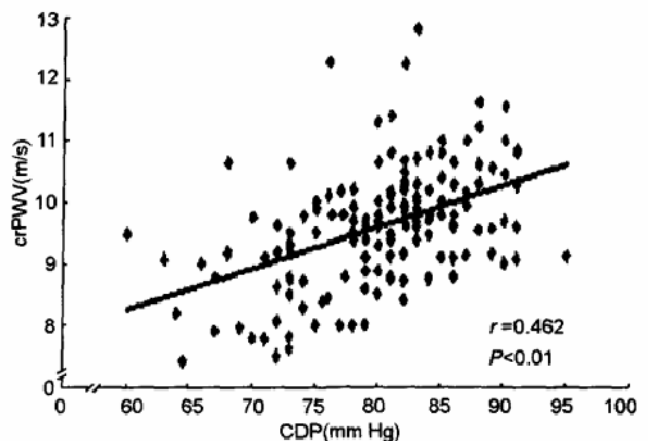
2.4 crPWV 影响因素的多元线性回归分析(表 3)

表 3 crPWV 影响因素的多元线性回归分析

影响因素	回归系数 B	标准误	标准化 β	t 值	P 值
CDP	0.343	0.019	0.314	4.139	<0.001
CPP	0.231	0.043	0.196	2.524	0.017
CMDP	0.260	0.027	0.223	3.672	0.001

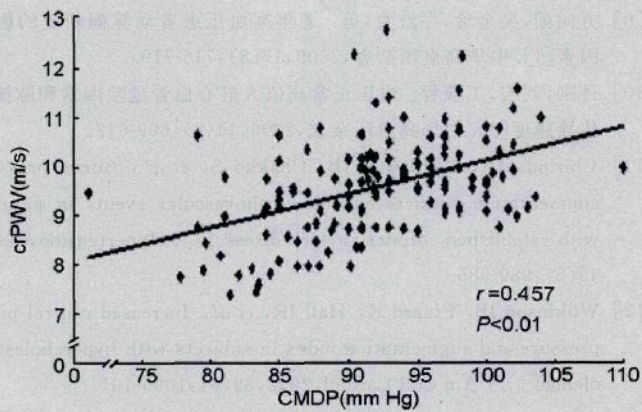
注: crPWV, 颈动脉脉搏波传导速度; CDP, 中心动脉舒张压; CPP, 中心动脉脉压; CMDP, 中心动脉平均舒张压。R²=0.261。

CSP、CDP、CPP、CMSP、CMDP、CESP、P1 Height、P2/P1、AUG、增强指数为自变量进行多元线性回归分析, 结果显示 CDP、CMDP、CPP 是影响 crPWV 的主要因素。



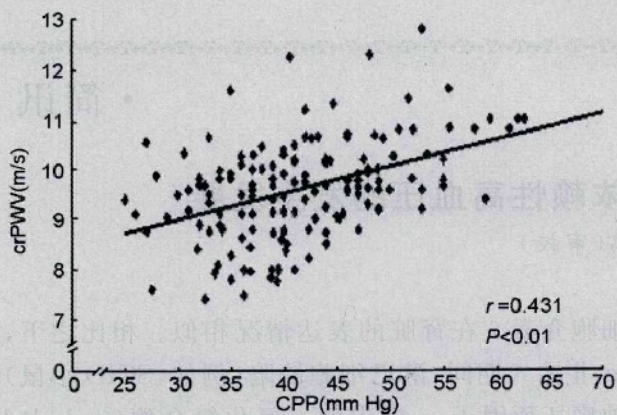
crPWV, 颈动脉脉搏波传导速度; CDP, 中心动脉舒张压。
图 2 血压正常高值者 CDP 与 crPWV 相关性分析($n=149$)

以 crPWV 为因变量, 以收缩压、舒张压、脉压、



crPWV: 颈动脉脉搏波传导速度;
CMAP: 中心动脉平均舒张压。

图 3 血压正常高值者 CMAP 与 crPWV 相关性分析 ($n=149$)



crPWV: 颈动脉脉搏波传导速度; CPP: 中心动脉脉压。

图 4 血压正常高值者 CPP 与 crPWV 相关性分析 ($n=149$)

3 讨论

2007 年 ESH/ESC 高血压指南已将 PWV 作为亚临床靶器官损害的一个重要指标。PWV 的大小可以反映动脉弹性或管壁僵硬等功能性改变。PWV 大表示动脉硬化、顺应性差; PWV 小表示血管硬度低、顺应性佳。有研究证实, 动脉僵硬度的增加与血压、年龄、血糖、血脂密切相关^[8,9]。在本研究中, 血压正常高值组动脉 PWV 虽较高血压组低, 但较正常血压组高, 说明血压正常高值者动脉顺应性已经发生改变, 弹性降低, 硬度增高。这与孙刚等^[10]研究结果一致。持续的血压升高可导致血管壁张力增大, 加速血管平滑肌的增生肥大及胶原的合成, 使大动脉壁纤维化性改变, 小动脉壁增厚, 壁/腔比值增大, 硬度增加。血糖升高可促进非酶糖基化产物的产生, 并进一步形成高级糖基化终产物, 使动脉壁弹性蛋白舒张功能减低; 血脂升高使动脉粥样硬化, 血管结构改变及内皮功能障碍; 年龄增长使动脉壁弹性纤维断裂或钙化, 弹性减退。反过来, 动脉硬化升高又可导致大动脉缓冲功

能下降, 外周小动脉波反射提前, 从而又可加重血压的升高。

中心动脉压力波的增强是中心动脉弹性和外周阻力血管弹性减退的表现, 通过增强压来表示^[11]。本研究中, 血压正常高值组 CSP、CDP、CMSP、CMDP、CESP、P1 Height 均高于正常血压组。血压正常高值组中心动脉增强压较正常血压组有增高趋势, 较高血压组低。提示血压正常高值者中心动脉压力及其反射波已经增强, 中心动脉和外周血管的弹性已经减退, 并且随着血压的增高, 可能会进一步增强。

本研究中, CSP、CDP、CPP、CMSP、CMDP、CESP、P1 Height、P2/P1、AUG、增强指数与 crPWV 呈正相关。多元线性回归分析显示 CDP、CMDP、CPP 是影响 crPWV 的主要因素, 说明随着血管僵硬度的增加, PWV 提高, 使反射点近移, 中心动脉反射波在心脏收缩期返回, 提前落在主动脉压力波的收缩中晚期, 产生收缩期第二压力高峰波, 从而增加了反射波在收缩期的叠加幅度, 使 CSP、P2/P1、AUG 及增强指数均增高^[6,12]。大动脉的硬度和反射波是脉压的决定性因素。持续的中心动脉压力升高、脉压差的增大又会引起动脉血管的更大牵拉, 加快弹力纤维的退行性变及断裂, 促进内皮功能障碍及内膜损伤而导致动脉粥样硬化发生^[13], 进一步降低了动脉弹性, 使 PWV 进一步增加。二者相互影响, 互为因果, 形成恶性循环。

本研究显示, 血压正常高值者中心动脉压及其反射波已经增高, CDP 和 CPP 是影响动脉弹性的主要危险因素, 提示控制好血压, 可能使动脉 PWV 降低, 对延缓动脉硬化的发生有重要意义。

本主题国内外已有的结论

• 血压正常高值者动脉弹性已经减退, 血压与动脉僵硬密度密切相关, 外周舒张压对 crPWV 产生影响。

本文的新发现/新见解

• 血压正常高值者 CDP 和 CPP 与动脉弹性密切相关。

参考文献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2005年修订版)[J]. 高血压杂志, 2005, 13(增刊1): 2-41.
- [2] 赵冬, 李翠芬, 王薇. 正常高值血压人群 10 年心血管病发病危险的分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2006, 8(11): 730-733.
- [3] Kim BJ, Lee HJ, Sung KC, et al. Comparison of microalbuminuria in 2 blood pressure categories of prehypertensive subjects[J]. Circulation, 2007, 71(8): 1283-1287.

[4] Mineeva EE, Gvozdenko TA, AntoniukMV. Diastolic dysfunction- predictor of cardiac remodeling in arterial hypertension in young males[J]. Clin Med, 2008, 86(7): 23-25.

[5] Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes; principal results of the Conduit Artery Function Evaluation(cAFE) study[J]. Circulation, 2006, 113(9): 1213-1225.

[6] Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy; a consensus document[J]. Hypertension, 2007, 50(1): 154-160.

[7] Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure; the Strong Heart Study[J]. Hypertension, 2007, 50(1): 197-203.

[8] 岳晓军, 江朝强, 林大庆, 等. 健康中老年人血压与踝臂脉搏波传导速度[J]. 中华高血压杂志, 2009, 17(12): 1073-1077.

[9] 方向阳, 吴金玲, 牛红育, 等. 老年高血压患者动脉僵硬度的影响因素[J]. 中华高血压杂志, 2009, 17(8): 716-719.

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

[11] Chirinos JA, Zambrano JP, Chakko S, et al. Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease[J]. Hypertension, 2005, 45(5): 980-985.

[12] Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR, et al. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(6): 1005-1011.

[13] McEnery CM, Wallace S, Mackenzie IS, et al. Endothelial function is associated with pulse pressure, pulse wave velocity, and augmentation index in healthy humans[J]. Am J Hypertens, 2006, 48(4): 602-608.

(本文编辑: 张刘锋)



• 简讯 •

淋巴细胞反应加剧血管紧张素 II 依赖性高血压的发生发展

张玲玉(摘译), 叶鹏(审校)

血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 激活免疫系统, 促进高血压的发生。药物抑制淋巴细胞反应可改善高血压靶器官的损害情况。为检验淋巴细胞介导的血压升高机制, 该文以缺乏淋巴细胞反应的严重联合免疫缺陷 (severe combined immune deficiency, SCID) 小鼠为实验组, 野生型小鼠为对照组, 研究 Ang II 依赖性高血压在两组小鼠间的发生情况。SCID 小鼠对慢性输入 Ang II 引起的高血压反应不明显, 因而较少发展成心肌肥厚。此外, 输入血管紧张素后 4 周, 淋巴细胞的缺陷导致心脏和肾脏的损害显著减少。SCID 小鼠不出现血压升高反应, 该现象与输入血管紧张素第 5 天起钠排泄、尿量和体质量减轻增加相关。为探索血压和肾脏钠代谢改变的机制, 在给予 Ang II 4 周后, 检测血管活性物质的基因表达情况。SCID 小鼠和对照组小鼠的 γ 干扰素、白细胞介素 1 β 、

白细胞介素 6 在肾脏的表达情况相似。相比之下, 在 Ang II 输入期间, 淋巴细胞缺陷 (例如, SCID 小鼠) 导致肿瘤坏死因子 α 、内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS)、环氧合酶 2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 在肾脏的表达增加。与此同时, eNOS 和 COX-2 在 SCID 小鼠的肾脏表达增加与一氧化氮、前列腺素 E₂、前列环素在肾脏的产生增加相关; 而一氧化氮、前列腺素 E₂、前列环素均促进尿钠的排泄增加。因而, 淋巴细胞的活性缺乏避免高血压的发生, 该效应通过血压介导的钠排泄增加而实现, 具体可能通过激活依赖 eNOS 和 COX-2 的途径。[Crowley SD, Song YS, Lin EE, et al. Am J Physiology-Regulatory Integrative & Comparative Physiology, 2010, 298(4): R1089-1097.]