

• 论著 •

## 动脉脉搏波速度测量的重复性

颜流霞<sup>1</sup>, 李莹<sup>1</sup>, 李贤<sup>1</sup>, 赵连成<sup>1</sup>, 武阳丰<sup>1,2</sup>

**【摘要】** 目的 评价中心和外周动脉脉搏波速度测量的可靠性。方法 由两组测量者对 5 名女性健康志愿者进行颈一股动脉和颈一桡动脉脉搏波速度测量。测量分两天进行,同一天内需在 3 个不同的时间点(9:00, 11:00 和 14:00)重复测量。结果 两组测量者间颈一股动脉脉搏波速度差值(0.07±0.70)m/s(9.54±1.02 vs 9.47±0.82)m/s, Pearson 相关系数 0.73(P<0.01), 组内相关系数 0.50; 颈一桡动脉脉搏波速度差值(0.64±1.40)m/s(9.60±1.1 vs 8.96±0.91)m/s, Pearson 相关系数为 0.1(P=0.86), 组内相关系数 0.15。Bland-Altman 图显示测量者间颈一股动脉脉搏波速度和颈一桡动脉脉搏波速度有较好的一致性。颈一股动脉脉搏波速度不同时间测量的组内相关系数 0.23~0.68, 颈一桡动脉脉搏波速度不同时间测量的组内相关系数 0.01~0.32。结论 在规范化的测量条件下,颈一股动脉脉搏波速度测量者间重复性好,不同时间测量重复性由于测定次数很少,还需要进一步研究。

**【关键词】** 脉搏波速度; 重复性; 组内相关系数; Bland-Altman 图

**Reproducibility of Pulse Wave Measurement** YAN Liu-xia<sup>1</sup>, LI Ying<sup>1</sup>, LI Xian<sup>1</sup>, ZHAO Lian-cheng<sup>1</sup>, WU Yang-feng<sup>1,2</sup>. 1. Department of Epidemiology, Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037; 2. Peking University School of Public Health, Beijing 100083; China

**【Abstract】 Objective** To assess the reliability of central and peripheral pulse wave velocity measurement. **Methods** Carotid-femoral and carotid-radial pulse wave velocity (CFPWV, CRPWV) measurements were performed in five healthy female volunteers by two observers in two separate days, with 3 exams each day at 9:00, 11:00, 14:00 respectively. **Results** The differences of mean absolute values between two observers were 0.07±0.70 m/s(9.54±1.02 m/s vs 9.47±0.82 m/s) and 0.64±1.40 m/s(9.60±1.10 m/s vs 8.96±0.91 m/s) for the CFPWV and CRPWV. Pearson coefficients were 0.73(P<0.01) and 0.1(P=0.86) and total intra-class coefficients were 0.50 and 0.15 for CFPWV and CRPWV. Bland-Altman plots showed good inter-observer reproducibility both for CFPWV and CRPWV. The inter-occasion reproducibility was not content enough for clinical application, with intra-class coefficient 0.23-0.68 and 0.01-0.32 for CFPWV and CRPWV. **Conclusion** Under standardized measurement conditions, CFPWV and CRPWV showed good inter-observer reproducibility but less satisfactory inter-occasion reproducibility.

**【Key words】** Pulse wave velocity; Reproducibility; Intra-class coefficient; Bland-Altman plot

多项研究表明大动脉僵硬度是心血管病危险标志<sup>[1]</sup>,可以独立预测高血压人群、终末期肾病人群、糖尿病人群及自然人群的心血管病和全死因的病死率和死亡率<sup>[2-5]</sup>,动脉僵硬度有着重要的临床和流行病学应用价值。无创测量动脉僵硬度的技术和指标

很多,其中颈一股动脉的脉搏波速度(carotid-femoral pulse wave velocity, CFPWV)是公认的“金标准”,它是通过计算两个不同部位间的距离及脉搏压力波起始部间的时间延搁得到的<sup>[6-8]</sup>。为了获得准确可靠的动脉僵硬度,有必要对脉搏波速度测量的重复性和有效性进行评估。由于动脉僵硬度存在生理变异<sup>[9-10]</sup>,为减少生理变异对测量的影响,动脉僵硬度测量方法的重复性评价多在固定的行<sup>[11-12]</sup>。但在临床实际工作,特别是流行病学研究中却难以保证测量均在相同的时点进行少有文献报道不同时间测量的脉搏波速度是

收稿日期:2006-12-31

基金项目:“十五”攻关课题资助项目(2001BA703B01)

作者单位:1. 中国医学科学院中国协和医科大学心血管病研究所阜外心血管病医院流行病学研究室,北京 100037; 2. 北京大学医学部公共卫生学院,北京 100083; 通讯作者:武阳丰, E-mail: yang-fengwu@263.net

异<sup>[13]</sup>。因此,本研究中的脉搏波速度可靠性评价包含两个方面,即不同测量者间的可重复性和不同测量时间的可重复性。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

女性健康志愿者 5 名,年龄 40~61 岁,身高 159~168 cm,体质量 50~68 kg,平均 56.8 kg,血压 124/82 mm Hg。经询问病史,无高血压,糖尿病,冠心病和外周血管病史,不吸烟,不饮酒,近一个月未服用药物。

### 1.2 方法

测量者共 4 人,经过统一培训后,参加本实验 PWV 的测量。PWV 测量仪器为法国 Artech-Medical 公司研制生产的脉搏波速度测定仪—专家型康普乐(Complior SP)。参照动脉僵硬临床应用专家意见<sup>[6-8]</sup>,在测量前要求受试者不能吸烟,饮酒和喝含有咖啡因的物质。测量在一个室温为 20~25℃,安静的房间进行。测量者分为两组,每组均对 5 位受试者进行了 6 次重复测量。测量分在两个不同天内(间隔两周)进行。同一天内需在 3 个不同时间点测量,分别是 9:00,11:00 和 14:00。在整个检查过程中,要求受试者维持既往的生活习惯。

脉搏波速度的测定对颈一股动脉脉搏波速度(CFPWV)和颈一桡动脉脉搏波速度(CRPWV)进行了测定。患者在仰卧位静息 5~10 min 后,右上肢外旋,与躯干成 45°,测量者选择右侧颈动脉,股动脉,桡动脉搏动最明显点为测量部位,拉紧皮尺,测量颈动脉至桡动脉,颈动脉至股动脉的体表距离,并将数值输入计算机。测量要求尽可能的准确,以减少测量误差。随后,将压力传感器置于 3 个动脉搏动点上,微调探头使波形显示清晰,仪器自动连续记录 16 个 PWV 测值,舍弃 3 个最大值和最小值,留取 10 个测值取其平均值即为 PWV 的最后测值。在测量过程中,受试者要保持清醒,不能说话。

### 1.3 统计学方法

使用 SAS8.0 和 Microsoft Excel 2003 进行统计分析和作图;计算 PWV 均值、标准差、变异系数;采用重复测量方差分析对测量者及时间的差异进行检验;重复性评价使用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)和 Bland-Altman 图。

$$ICC = \sigma_p^2 / (\sigma_p^2 + \sigma_e^2),$$

$\sigma_p^2$  受试者脉搏波速度测量的变异,

$$\sigma_e^2 = \sigma_0^2 + \sigma_1^2 + \sigma_2^2 + \sigma_3^2,$$

$\sigma_0^2$  测量者间的测量变异, $\sigma_1^2$  天内不同时间点的测量变异, $\sigma_2^2$  不同天间的测量变异<sup>[12]</sup>。一般认为,ICC < 0.4,重复性差,0.4 < ICC < 0.75,重复性好,ICC > 0.75,重复性很好。Bland-Altman 图用来评价测量者间测量的一致性<sup>[14]</sup>; Pearson 相关系数评价测量者间测量的相关性; $P < 0.05$ ,为差异有统计学意义, $P < 0.01$ ,为差异有非常显著意义。

## 2 结果

颈一股动脉脉搏波速度的变异性小于颈一桡动脉脉搏波速度(表 1);两段动脉的脉搏波速度在测量者间和不同测量时间没有显著性差异;两组测量者间颈一股动脉脉搏波速度差值小于颈一桡动脉脉搏波速度(0.07±0.70 vs 0.64±1.40)m/s(表 2)。

表 1 不同受试者、不同测量位置测量 12 次后脉搏波速度和变异系数( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

受试者	颈一股动脉脉搏波		颈一桡动脉脉搏波	
	速度 (m/s)	变异系 数(%)	速度 (m/s)	变异系 数(%)
1	10.6±0.8	8	10.0±0.6	6
2	8.9±0.7	7	9.6±1.5	15
3	9.6±0.6	6	9.2±1.0	11
4	8.7±0.8	9	9.0±0.9	10
5	9.7±0.4	4	8.7±0.5	6

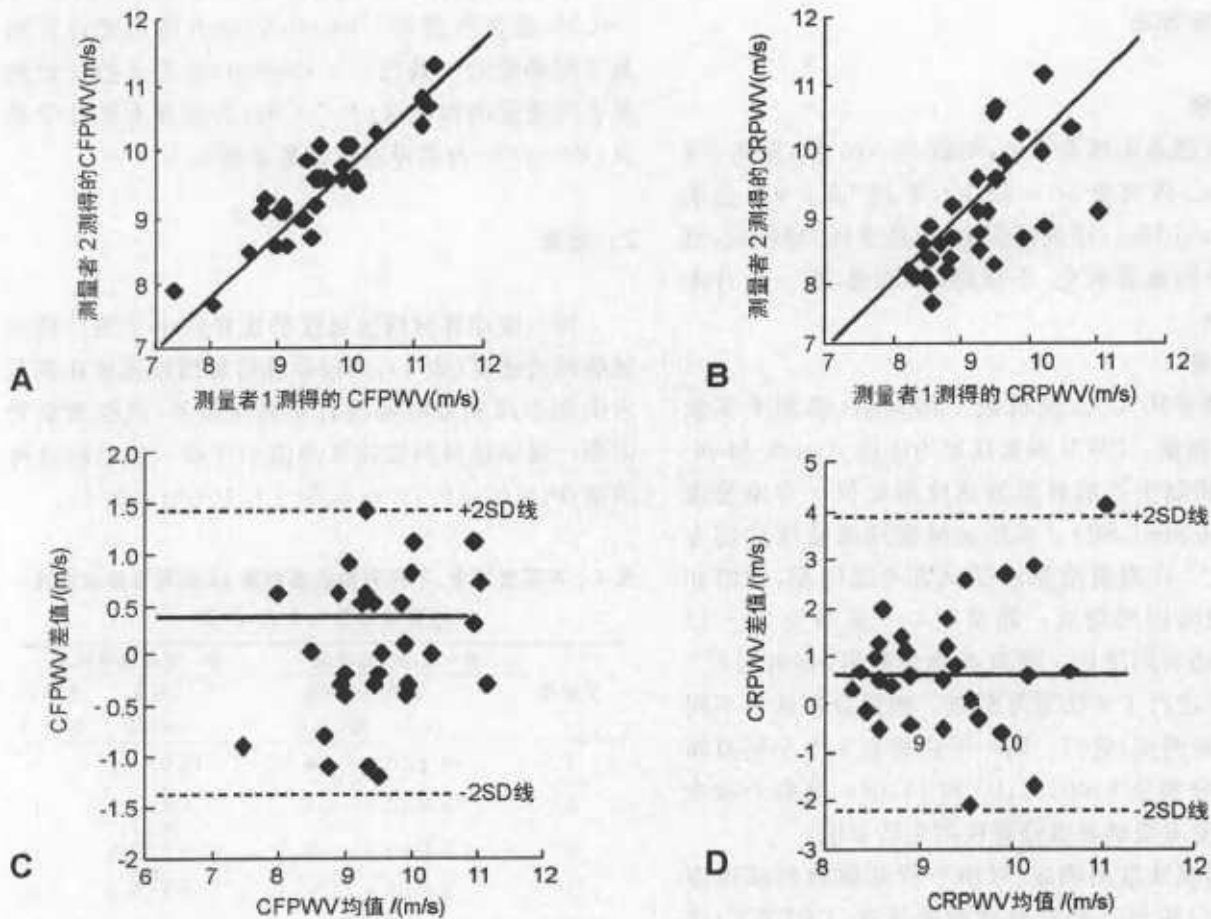
表 2 不同测量者间、不同时间、不同测量位置脉搏波速度及 p( $\bar{x} \pm s$ )

测量者	颈一股动脉脉搏波速度		颈一桡动脉脉搏波速度	
	测量次数	( $\bar{x} \pm s$ )	测量次数	( $\bar{x} \pm s$ )
测量者 1	30	9.5±1.0	30	9.6±1.1
测量者 2	30	9.5±0.8	30	9.0±0.9
p		0.9		0.2
测量时间				
09:00	20	9.7±0.8	20	9.5±1.3
11:00	20	9.4±0.8	20	9.1±0.8
14:00	20	9.4±1.2	20	9.3±1.0
第 1 天	30	9.5±0.9	30	9.4±1.2
第 2 天	30	9.5±1.0	30	9.2±0.9
p		0.6		0.1

颈一股动脉脉搏波速度测量者间重复性较好

高于颈—桡动脉脉搏波速度(0.50 vs 0.15);颈—股动脉脉搏波速度不同时间测量的重复性一般(0.23~0.68),颈—桡动脉脉搏波速度不同时间测量的重

复性差(0.01~0.32)(表 3)。Bland-Altman 图显示两测量者间颈—股动脉脉搏波速度和颈—桡动脉脉搏波速度测量有较好的一致性(图 1)。



A、B 为测量者间测量的相关性,横坐标为测量者 1,纵坐标为测量者 2;C、D 为测量者间的一致性;Bland-Altman 图,以两组测量者测量的脉搏波速度的均值为横坐标,差值为纵坐标,上下点线分别是测量差值±2 倍差值的标准差;CFPWW:颈—股动脉脉搏波速度;CRPWW:颈—桡动脉脉搏波速度

图 1 不同测量位置测量者间脉搏波速度的重复性(n=30)

表 3 不同测量位置脉搏波速度的一致性和相关性(n=5)

测量时间点	测量次数	颈—股动脉脉搏波速度		颈—桡动脉脉搏波速度	
		ICC	皮尔松相关系数	ICC	皮尔松相关系数
不同时点	60	0.50	0.73	0.15	0.10
每天相同时点					
09:00	20	0.33	0.53	0.01	0.01
11:00	20	0.23	0.77	0.32	0.53
14:00	20	0.68	0.84	0.01	0.01
每天不同时点					
9:00 & 11:00	20	0.35	0.38	0.14	0.56
11:00 & 14:00	20	0.52	0.42	0.19	0.68
9:00 & 14:00	20	0.53	0.50	0.10	0.40

注:ICC:组内相关系数。

### 3 讨论

近年来,动脉僵硬度的研究成为心血管领域的一个焦点,颈—股动脉脉搏波速度是广泛采用的评价大动脉僵硬度的指标。真实可靠的测量保证了研究结果的准确性和可信性,但是长久以来,国内的研究一直未重视测量的方法学评估。方法学评价包括可靠性和有效性两个方面,本文仅对脉搏波速度测量的可靠性进行评价。可靠性是指对同一现象多次测量的重复性,它应包括:(1)测量者内可靠性:某种测量方法在不同时间对同一调查对象进行测量得到相同结果的稳定程度;(2)测量者间可靠性:不同测量者使用同样的方法对每个调查对象测量产

察的稳定程度<sup>[15]</sup>。国外脉搏波速度方法学研究表明,使用多种方法测量的颈一股动脉脉搏波速度有着良好的可靠性<sup>[11,12,16]</sup>。但是这些研究仅显示在不同天间相同时点和同一天内短时间内测量的颈一股动脉脉搏波速度重复性好,而流行病学测量需在一整天内进行,且持续一段时间。虽然 Ter 等<sup>[13]</sup>的研究表明,在严格控制了饮食,交感神经活动等的影响下(空腹测量和进食一顿 400 kcal 的早餐后 6 h 再次测量),天内不同时间点测量的动脉僵硬度重复性好。但是在流行病学调查和临床应用中较难以做到如此严格的控制条件。因此,本研究在控制了吸烟,酒精,咖啡因,药物摄入等动脉僵硬度的混杂因子,在间隔两周的两天分别选择了 3 个时间点(9:00, 11:00, 14:00)进行了脉搏波速度重复性的研究。选择这 3 个时间点的目的在于:(1)尽可能地降低进食对脉搏波速度的影响;9:00 和 14:00 为进食后 2~3 h, 11:00 在进食午餐前;(2)探讨一天内间隔较长时间测量的脉搏波速度的重复性。

本研究发现颈一股动脉脉搏波速度的测量者间绝对差值为(0.07±0.70)m/s,总体 Pearson 相关系数为 0.73( $P<0.01$ ),接近于之前重复性研究报道的测量者间的绝对差异为 0.10~0.16 m/s, Pearson 相关系数为 0.73~0.89<sup>[12-13,16]</sup>。测量者间组内相关系数低于 Sutton-Tyrrell 等<sup>[17]</sup>的研究:0.50 vs 0.72~0.86。原因可能在于:(1)Kim 的研究中每个受试者的颈一股动脉脉搏波速度为 3 次连续测量的均值,本研究仅测量 1 次;(2)本研究的样本例数较少(5 vs 14),随着样本量的增加,ICC 会相应的有所增加。但是与我们的研究结果相似,颈一股动脉脉搏波速度的天内组内相关系数高于天间,提示动脉僵硬度天内的生理变异对颈一股动脉脉搏波速度的重复性影响小于其他因素,如受试者不同天间的生理变异、测量者测量技术的影响等。对于个体内变异性较大的指标,为提高测量的准确性,在群体水平可以通过增加样本量达到,在个体水平,可以通过增加测量天数。Liu<sup>[17]</sup>建议适宜的测量天数

$$\frac{p^2}{1-p^2} \times \frac{\sigma_a^2}{\sigma_e^2}$$

当样本量较大时,

$$\frac{\sigma_a^2}{\sigma_e^2} = \frac{1-p}{p}$$

$p$  把握度,  $\rho$  相关系数的均值,当  $p=0.90$  时,以本研究  $\rho=0.57$  估算的测量天数为 2.43。

颈一股动脉脉搏波速度测量者间差值高,测量

者间相关系数低,测量重复性较差。这跟国外报道的肌性动脉的重复性不如弹性动脉相同<sup>[18-19]</sup>。原因可能在于:(1)外周的颈一股动脉分布着更多的交感神经,这是影响动脉僵硬度的主要因素;(2)血流和内皮 NO 释放量的改变导致血管张力的变化<sup>[18-19]</sup>。

本研究存在着一定的局限性。首先,样本量有限;5 例。根据 Liang 等<sup>[11]</sup>动脉功能无创测量样本量的建议,当颈一股动脉脉搏波速度变异性 10%,交叉设计的试验样本量为 8。其次,本研究中每个测量者在每个时间点只测量了一次脉搏波速度,无法获得测量者内测量变异评价。Asmar 等报道:使用 Complior 自动脉搏波速度测定仪,测量者内连续两次颈一股动脉脉搏波速度测量差值 0.19 m/s,重复性系数 0.935<sup>[16]</sup>,显示 Complior 自动脉搏波速度测定仪技术稳定性好。

致谢:感谢参与本研究的志愿者和测量者,感谢提供 Complior 脉搏波速度测定仪的北京众力合康公司,但本研究的结果与北京众力合康公司无关。

#### 4 参考文献

- Blacher J, Asmar R, Djane S, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients[J]. Hypertension, 1999, 33, 1111-1117.
- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients[J]. Hypertension, 2001, 37, 1236-1241.
- Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease[J]. Circulation, 1999, 99, 2434-2439.
- Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, et al. Aortic pulse wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: and integrated index of vascular function [J]. Circulation, 2002, 106, 2085-2090.
- Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population[J]. Circulation, 2006, 113, 664-670.
- Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-kool MJ, et al. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III, Recommendations for user procedures[J]. Am J Hypertens, 2002, 15, 445-452.
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications[J]. Eur Heart J, 2006, 27, 2588-2605.
- ORourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, et al. Clinical applications of arterial stiffness: definitions and reference val

- [J]. Am J Hypertens, 2002, 15: 426-444.
- 9 Kool MJ, Wijnen JA, Hoeks AP, et al. Diurnal pattern of vessel-wall properties of large arteries in healthy men[J]. J Hypertension, 1991, 9(suppl 6): s108-109.
  - 10 Bodlaj G, Berg J, Biesenbach G, et al. Diurnal variation of arterial stiffness and subendocardial perfusion noninvasively assessed using applanation tonometry in healthy young men[J]. Wien Klin Wochenschr, 2005, 117/9-10: 348-352.
  - 11 Liang YL, Teede H, Kotsopoulos D, et al. Non-invasive measurements of arterial structure and function: repeatability, inter-relationship and trial sample size[J]. Clin Sci, 1998, 95: 669-679.
  - 12 Sutton-Tyrrell K, Mackey RH, Holubkov R, et al. Measurement variation of aortic pulse wave velocity in the elderly[J]. Am J Hypertens, 2001, 14: 463-468.
  - 13 Ter AE, Olewijn S, Talenhoef AF, et al. Variation in non-invasive measurements of vascular function in healthy volunteers during daytime[J]. Clin Sci, 2005, 108: 425-431.
  - 14 Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement[J]. Lancet, 1986, 1(8476): 307-310.
  - 15 周艺彪, 赵根明. 测量的可靠性及其估计方法[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 1146-1149.
  - 16 Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement [J]. Hypertension, 1995, 56: 485-490.
  - 17 K Liu, R Cooper, I Soltero, et al. Variability in 24-hour urine sodium excretion in children [J]. Hypertension, 1979, 1: 631-636.
  - 18 Woodman RJ, Kingwell BA, Beilin LJ, et al. Assessment of central and peripheral arterial stiffness [J]. Am J Hypertens, 2005, 18: 249-260.
  - 19 Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, et al. Reproducibility of PWV and AIX measured by pulse wave analysis [J]. J Hypertens, 1998, 16: 2079-2084.

(本文编辑: 陈小明)

• 论著 •

## 氧化应激在血管内皮细胞 缺氧/再给氧损伤中的作用

夏勇<sup>1</sup>, 江小萍<sup>2</sup>, 李东野<sup>1</sup>, 陈清枝<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的 探讨冠状动脉内皮细胞(CAEC)缺氧再给氧(H/R)损伤发生机制及抗氧化剂吡咯烷二硫氨基甲酸脂(pyrrolidine dithiocarbamate, PDTC)对它的影响。方法 将体外培养的猪 CAEC 分为 3 组。对照组: 未经处理; H/R 组: 将细胞作 H/R 处理; PDTC 组: 于培养液中加入 PDTC 而后作 H/R 处理。分别检测各组 CAEC 谷胱甘肽(GSH)、丙二醛(MDA)的含量及细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的表达。结果 在相应时间点, 对照组细胞 GSH、MDA 的含量及 ICAM-1 表达无明显改变; H/R 组及 PDTC 组细胞 GSH 含量明显低于对照组, 而 MDA 的含量及 ICAM-1 表达明显增高, 其中 PDTC 组细胞 GSH 含量又明显高于 H/R 组, MDA 的含量及 ICAM-1 表达明显低于 H/R 组。结论 H/R 损害 CAEC, 使其 GSH 含量明显减少、MDA 含量及 ICAM-1 表达明显增加; PDTC 有效降低 ICAM-1 活性, 减轻 H/R 损伤。提示氧化应激在血管内皮细胞缺氧一再给氧损伤过程中起重要作用。

**【关键词】** 冠状动脉内皮细胞; 缺氧再给氧损伤; 细胞间黏附分子-1; 吡咯烷二硫氨基甲酸脂

**The Role of Oxidative Stress in Hypoxia/Reoxygenation Induced Injury in Vascular Endothelial Cells** XIA Yong, JIANG Xiao-ping, LI Dong-ye, CHEN Qing-zhi. *The affiliated hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, China*

**【abstract】 Objective** To detect the mechanisms by which hypoxia/reoxygenation(H/R) injuries coronary arteries endothelial cell(CAECs) and the effect of an anti-oxidative agent, pyrrolidine dithiocarbamate(PDTC).

收稿日期: 2006-12-20

基金项目: 江苏省社会发展科研项目资助课题(BS20020009); 江苏省高校省级重点实验室开放课题(KJS04006)

作者单位: 1. 徐州医学院附属医院心内科, 江苏 徐州 221002; 2. 广东清远市中医院内一科, 广东 清远 511500