

老年人颈动脉壁内膜和中膜厚度与高胆固醇血症和其它危险因素的关系

叶平 王节 杨丙建 尚延忠

(中国人民解放军总医院老年心内科, 北京 100853)

The Association of Carotid Arterial Intima-media Thickness with Hypercholesterolemia and Other Risk Factors in the Elderly

YE Ping, WANG Jie, YANG Bing-Jian and SHANG Yan-Zhong

(Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

ABSTRACT

Aim The aim of this study was to evaluate the association of carotid arterial intima-media thickness (IMT) with coronary heart disease (CHD) and risk factors of cardiovascular disease.

Methods IMT was measured by high resolution B-mode ultrassound in 94 elderly subjects. The studied population were divided into three groups: ① 32 subjects with normal cholesterol; ② 16 subjects with borderline hypercholesterolemia; ③ 46 subjects with hypercholesterolemia.

Results The IMT was not significantly different among three groups with various cholesterol levels, whereas the IMT was positively correlated with age, blood pressure, serum total cholesterol and LDL cholesterol. The incidences of hypertension, smoking, cerebral infarction and CHD were obviously higher in the subjects with IMT > 1.0 mm compared with IMT < 1.0 mm. Age was determined as an independent factor for intima-media thickening on multivariate Logistic regression.

Conclusion Carotid artery IMT was affected, to various extent, by multi-factors in the elderly. Carotid arterial IMT, as a noninvasive index, could be used to observe the change of atherosclerosis in the el-

derly.

KEY WORDS Elderly; Carotid artery; Intima-media thickness; Hypercholesterolemia

摘要 采用高分辨率 B 型超声显象法检测 94 例不同血清胆固醇水平的老年人的颈动脉内膜和中膜厚度,旨在探讨老年人的颈动脉内膜和中膜厚度与冠心病及高胆固醇血症等心血管病危险因素的关系。结果发现,不同胆固醇水平的三组间内膜和中膜厚度差异无显著性,但颈动脉内膜和中膜厚度与年龄、收缩压、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平有显著的正相关性。内膜和中膜厚度增加者(≥ 1.0 mm)吸烟、高血压病、冠心病及脑梗塞的发生率明显高于内膜和中膜厚度正常者(< 1.0 mm)。Logistic 多因素回归分析发现年龄是内膜和中膜厚度增加的独立影响因素。因此,多种因素不同程度地影响老年人的颈动脉内膜和中膜厚度。颈动脉内膜和中膜厚度作为一种无创性检查指标可用于观察老年人动脉粥样硬化的变化情况。

关键词 老年; 颈动脉; 内膜和中膜厚度; 高胆固醇血症

高分辨率 B 型超声(10 MHz)显像法检测颈动脉内膜和中膜厚度(intima-media thickness, IMT)已被公认为判定颈动脉粥样硬化的可靠指标。国外近年的临床及流行病学研究显示 IMT 增厚与冠心病密切相关^[1]。高胆固醇血症是冠心病的重要危险因素,但关于高胆固醇血症等多种冠心病危险因素对颈动脉粥样硬化的影响有不同的研究结果^[1,2]。我们选取了 94 例血脂资料完整血胆固醇水平不同的老年人进行超声检查,分析老年人颈动脉 IMT 与冠心病及高胆固醇血症等多种心血管病危险因素的关系。

1 材料及方法

1.1 对象

受检者 94 例, 年龄 54~79 岁, 平均 62.1 ± 4.6 岁, <60 岁者 18 例; 男性 66 例, 女性 28 例。受检者按照血清总胆固醇(total cholesterol, TC)水平分为 3 组: ①对照组为 TC 水平正常者 32 例, $TC \leq 5.7$ mmol/L (220 mg/dl); ②临界组为临界性高胆固醇血症者 16 例, TC 在 5.7 mmol/L ~ 6.2 mmol/L (240 mg/dl) 之间; ③高胆固醇组为高胆固醇血症者 46 例, $TC > 6.2$ mmol/L。对每例受检者均记录有无冠心病(按 1979 年 WHO 诊断标准)、脑梗塞(根据病史和脑 CT 检查, 包括腔隙性脑梗塞)、高血压病(收缩压 > 18.7 kPa 和舒张压 > 12 kPa)、吸烟史及糖尿病史。

1.2 超声检查

采用 Sonomed B3 000 超声仪, 探头频率 10 MHz。受检者取仰卧位, 枕后垫薄枕, 头部稍偏向非检查侧。超声探头置于颈部下颌角后方, 声束垂直, 前后方向投射, 观察两侧颈总动脉、分叉部和颅外段颈内动脉的纵轴实时二维图像。辨认颈总动脉和颈内动脉后壁的第一声界面(血液→内膜)和第二界面(中膜→外膜), 测量第一界面与第二界面之间的距离即为 IMT, 在内膜与中膜之间的肌层为无回声区^[3]。选取质量好的待测部位图像“冻结”后, 记录仪记录、分析。整个超声检查均由一位不了解临床诊断的医师负责进行。

1.3 统计处理

采用 SAS 统计分析软件进行数据的统计学处理。各组间均数差异的显著性用 *F* 检验及 *t* 检验; 组间计数资料差异的显著性用 χ^2 检验; IMT 与年龄、血脂指标及血压的相关关系用单因素直线回归分析。多种危险因素对 IMT 的影响用多因素 Logistic 回归分析判定。

2 结果

2.1 三组患者的一般临床特征

三组受检者的一般临床特征、TC 和 LDLC 有显著性差异 ($P < 0.001$), 其它指标均无显著性差异(表 1, Table 1)。

2.2 血脂水平与颈动脉内膜和中膜厚度

虽然高胆固醇血症组的颈动脉 IMT 较临界性高胆固醇血症组和正常胆固醇组升高, 但其差异均未达到统计学意义的显著性 ($P > 0.05$) (表 1, Table 1)。单因素直线回归分析显示 TC 和 LDLC 与 IMT 呈显著的正相关性 ($r =$

Table 1. Comparison of IMT and risk factors of cardiovascular disease among three groups.

Index	Control (n=32)	Bordline (n=16)	HC (n=46)
Male (%)	84.4	62.5	60.9
Age (year)	62.5 ± 5.2	60.1 ± 3.7	62.4 ± 4.5
HT (%)	37.5	37.5	47.8
Smoking (%)	9.4	18.8	13.0
Diabetes (%)	15.6	12.5	13.0
CHD (%)	21.9	18.8	30.4
CI (%)	12.5	12.5	19.5
TC ^①	5.0 ± 0.5	6.0 ± 0.1	7.0 ± 0.6^a
TG ^①	2.0 ± 1.2	2.2 ± 1.4	2.5 ± 2.0
HDL ^①	1.3 ± 0.2	1.3 ± 0.3	1.2 ± 0.3
LDLC ^①	2.4 ± 0.5	3.6 ± 0.6	4.4 ± 0.9^a
BMI (kg/m ²)	23 ± 2.6	25 ± 3.8	25 ± 3.3
SBP (kPa)	17.4 ± 1.5	17.5 ± 3.0	19.2 ± 3.1
DBP (kPa)	9.6 ± 0.9	10.5 ± 1.2	10.6 ± 1.4
IMT (mm)	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.2	1.0 ± 0.4

CI, cerebral infarction; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure. a: $P < 0.001$, compared with control group or borderline group. ①, mmol/L.

0.260 和 $r = 0.275$, $P < 0.05$), 说明血 TC 和 LDLC 升高对颈动脉 IMT 增加有一定影响。

2.3 颈动脉内膜和中膜厚度与心血管病及危险因素

以颈动脉 $IMT \geq 1.0$ mm 为诊断 IMT 增加的标准^[4], 比较 $IMT < 1.0$ mm 组和 ≥ 1.0 mm 组多项临床指标的差异, 可见 IMT 增加组的年龄、收缩压明显高于 IMT 正常组, 吸烟、高血压病、冠心病及脑梗塞的发生率也较 $IMT < 1.0$ mm 组为高 ($P < 0.05 \sim 0.001$), 而血脂水平、体重指数及糖尿病的发生率在两组间差异无显著性(表 2, Table 2)。IMT 与收缩压、年龄有极显著的正相关性 ($r = 0.430$ 和 $r = 0.465$, $P < 0.01$)。多因素 Logistic 回归分析显示年龄为颈动脉 IMT 增加的独立影响因素(表 3, Table 3)。

3 讨论

虽然高胆固醇血症已被公认为冠心病的重要危险因素, 但高胆固醇血症与颈动脉粥样硬化的关系文献报道结果各异。Pariety 等^[5]对 101 例 28~60 岁的成年人的颈动脉 IMT 的研

Table 2. Comparison of risk factors of cardiovascular disease between group with IMT < 1.0 mm and group with IMT ≥ 1.0 mm.

Index	IMT ≥ 1.0 mm (n=32)	IMT < 1.0 mm (n=71)
Male(%)	65.2	70.4
Age(year)	64.7 ± 5.2	61.3 ± 4.2 ^b
Hypertension(%)	65.2	35.2 ^c
Smoking(%)	21.7	11.3 ^c
Diabetes(%)	17.4	12.7
CHD(%)	43.8	19.7 ^c
CI(%)	41.7	7.04 ^a
TC(mmol/L)	6.38 ± 1.03	6.06 ± 1.06
TG(mmol/L)	2.98 ± 0.89	2.42 ± 1.83
HDLC(mmol/L)	1.23 ± 0.41	1.29 ± 0.27
LDLC(mmol/L)	3.99 ± 1.16	3.49 ± 1.09
BMI(kg/m ²)	25.5 ± 4.9	24.7 ± 3.0
SBP(kPa)	20.1 ± 2.7	17.8 ± 2.8 ^b
DBP(kPa)	10.2 ± 1.3	10.4 ± 1.4

BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; CI: Cerebral infarction. a: $P < 0.001$, b: $P < 0.01$, c: $P < 0.05$, compared with IMT ≥ 1.0 mm group.

究结果显示,高胆固醇血症与弥漫性颈动脉IMT增加有关,且高胆固醇水平越高,颈动脉IMT增加越明显。本研究的最初目的是探讨高胆固醇血症与颈动脉IMT的关系,研究发现血TC和LDLC水平与颈动脉IMT有显著的正相关性,但不同血胆固醇水平组间颈动脉IMT的差异无显著性。可能与本研究病例数目较少,或研究对象绝大多数为老年人有关。一般认为颈动脉IMT增加的影响因素较多,除可反映早期动脉粥样硬化性病变(脂纹阶段)外,还可能对机械应力的一种非动脉粥样硬化性的适应性反应,或者是一种与年龄有关的动脉壁基质成分的改变。文献[6]报道高胆固醇血症与冠心病的关系的强度受年龄的影响,老年人中高胆固醇血症对冠心病的影响弱于年轻人。Fabris等[7]通过对一组不同年龄的人群的研究指出,

Table 3. Evaluation of affecting factors on carotid intima-media thickening by Logistic regression analysis.

Variable	PE	SE
Male	1.31	0.33
Age	0.19	0.49 ^c
HT	0.18	0.05
Smoking	1.10	0.21
Diabetes	0.19	0.04
TC	0.66	0.38
TG	0.25	0.23
HDLC	-1.65	-0.29
LDLC	0.80	0.50
SBP	0.06	0.69
DBP	0.07	0.42

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HT: hypertension. PE: parameter estimate. SE: standardized estimate. c: $P < 0.05$, compared with parameter estimate.

血TC和LDLC水平升高作为颈动脉粥样硬化的独立危险因素仅限于年轻人。Aronow等[1]报道60岁以上老年患者中,高胆固醇血症与颅外颈动脉病变的相关性不明显。因此,在老年人中较难单纯以血胆固醇水平来解释颈动脉IMT的变化。由于本文中血TC和LDLC水平与颈动脉IMT仍有一定的正相关性,对老年人高胆固醇血症与颈动脉粥样硬化的关系仍需增加受检病例数量进行深入的研究。

本研究发现,随年龄增长颈动脉粥样硬化(IMT和斑块增加)的发生率增高,即IMT ≥ 1.0 mm组的年龄明显高于IMT < 1.0 mm组,4例发现颈动脉粥样斑块者年龄均在65岁以上,且多因素回归分析显示年龄是IMT增加的独立影响因素,这一发现与Fabris等[7]一致。由于年龄的增长,血管本身的生理变化以及血管更多地暴露于其它危险因素中,如高血压、吸烟等,更易发生动脉粥样硬化性病变。因此,年龄不仅对动脉粥样硬化的形成具有独立的意义,而且与动脉粥样硬化的多种危险因素相互作用,在一定程度上影响这些危险因素的致病作

用。

文献[1,7]报道,颈动脉粥样硬化与冠心病、脑梗塞及股动脉粥样硬化有密切的关系。本文中颈动脉 IMT 增加组冠心病或脑梗塞的发生率明显高于 IMT 正常组,提示颈动脉粥样硬化与冠心病、脑梗塞密切相关。颈动脉、冠状动脉及脑动脉粥样硬化是发生于不同部位的动脉粥样硬化性病变。Crouse 等^[8]首次通过观察普伐他汀调脂治疗前后 B 型超声颈动脉 IMT 的变化,评估普伐他汀对冠心病的二级预防作用。因此,有可能将 B 型超声观察颈动脉 IMT 的方法用于动脉粥样硬化的前瞻性研究,以评估药物对动脉粥样硬化病灶的影响作用。

本研究发现颈动脉 IMT 增加与高血压和吸烟有关,而与糖尿病的关系不明显。可能与研究对象、样本数量及 IMT 增加的判断标准等因素有关,均值得进一步探讨。

参考文献

1 Aronow WS, Schoenfeld MR, Paul P. Risk factors for extracranial internal or common carotid arterial disease in persons aged 60 years and older. *Am J Cardiol*, 1989,

63: 881~882.

2 Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, et al. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: association with cardiovascular risk factors in ARIC study. *Am J Epidemiol*, 1991, 134: 250~256.

3 Probstfield JL, Byington RP, Egan DA, et al. Methodological issues facing studies of atherosclerotic study. *Circulation*, 1993, 87(Suppl 1): I 74~81.

4 Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, et al. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke*, 1992, 23: 1 705~711.

5 Garipey J, Simon A, Massonneau M, et al. Wall thickening of carotid and femoral arteries in male subjects with isolated hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*, 1995, 113: 141~151.

6 Jacobsen SJ, Freedman DS, Hoffmann RG, et al. Cholesterol and coronary artery disease: age as an effect modifier. *J Clin Epidemiol*, 1992, 45: 1 053~059.

7 Fabris F, Zanocchi M, Bo M, et al. Carotid plaque, aging and risk factors. A study of 457 subjects. *Stroke*, 1994, 25: 1 133~140.

8 Crouse JR, Byington RP, Bond MG, et al. Pravastatin, lipids, and atherosclerosis in the carotid arteries (PLAC-I). *Am J Cardiol*, 1995, 75: 455~459.

(1997-04-28 收到, 1997-08-30 修回)

名词术语的汉英对照及缩写(II)

单拷贝脱氧核糖核酸	single-copy deoxyribonucleic acid, scDNA
单克隆抗体	monoclonal antibody, McAb
单克隆免疫球蛋白 G	monoclonal immunoglobulin G, McIgG
单链核糖核酸	monochain RNA
单链核糖核酸	single stranded RNA, ssRNA
单链脱氧核糖核酸	single stranded DNA, ssDNA
单磷酸酶	monophosphatase
单巯基氨基酸	monosulfhydryl amino acid