

增强指数评估动脉僵硬度不如脉搏波速度敏感

曾 靖^{1,2}, 程李涛¹, 唐利军^{1,3}, 顾 玥¹, 陈伯钧^{1,2}, 汪 涛¹

(1. 北京大学第三医院肾内科, 北京市 100083; 2. 广州中医药大学第二临床医学院心脏科, 广东省广州市 510120; 3. 山东省千佛山医院肾内科, 山东省济南市 250014)

[关键词] 内科学; 动脉僵硬度; 增强指数; 踝臂指数; 脉搏波速度

[摘要] 目的 探讨脉搏波速度和增强指数在评估动脉僵硬度方面的敏感性有无差别。方法 选取 73 名持续性非卧床腹膜透析患者为研究对象, 测量踝臂指数, 根据踝臂指数水平分为踝臂指数 ≤ 0.9 组和踝臂指数 > 0.9 组。通过外周脉压、中心增强压力、增强指数、中心脉压及颈一股脉搏波速度评估大动脉僵硬度。结果 踝臂指数 ≤ 0.9 组颈一股脉搏波速度明显大于踝臂指数 > 0.9 组 ($P < 0.001$), 但增强指数在两组之间无明显差别。相关分析显示, 颈一股脉搏波速度和踝臂指数存在很好的相关性 ($P < 0.001$), 增强指数与踝臂指数不存在相关。结论 增强指数在评估动脉僵硬度方面没有脉搏波速度敏感, 临床上使用增强指数评估动脉僵硬度时需要谨慎。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Sensitivity of Augmentation Index and Pulse Wave Velocity in Evaluation of Aortic Stiffness in Dialysis Patients

ZENG Jing^{1,2}, CHENG Li-Tao¹, TANG Li-Jun^{1,3}, GU Yue¹, CHEN Bo-Jun^{1,2}, and WANG Tao¹

(1. Department of Nephrology, Third Hospital of Peking University, Beijing 100083, China; 2. Division of Cardiology, the Second Clinical College of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China; 3. Division of Nephrology, Qianfoshan Hospital of Shandong Province, Jinan 250014, China)

[KEY WORDS] Aortic Stiffness; Augmentation Index; Ankle-Brachial Index; Pulse Wave Velocity

[ABSTRACT] **Aim** To study the sensitivity of augmentation index (AI) and pulse wave velocity (PWV) in evaluation of aortic stiffness. **Methods** Seventy-three continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients in a single center were included in the present study. Ankle-brachial pressure index (ABI) was measured. The patients were classified into ABI ≤ 0.9 group and ABI > 0.9 group. Aortic stiffness was assessed by brachial pulse pressure (PP), central augmentation pressure (CAP), AI, central PP (C-PP) and carotid-femoral pulse wave velocity (CF-PWV). **Results** The CF-PWV in ABI ≤ 0.9 group was higher than that of ABI > 0.9 group. However, there was no difference in AI between the two groups. CF-PWV was positively correlated with ABI ($P < 0.001$), but AI was not correlated with ABI. **Conclusions** AI was not as sensitive as PWV in evaluating aortic stiffness. Therefore, we should be cautious in utilizing AI to evaluate aortic stiffness.

动脉僵硬度是预测心血管事件及死亡率的重要指标, 动脉僵硬度越高, 则预后越差。在评估动脉僵硬度的众多指标中, 增强指数 (augmentation index, AI) 以其无创、操作简便而受到越来越多的关注和广泛的应用。研究显示, AI 与评估动脉僵硬度的金指标脉搏波流速 (pulse wave velocity, PWV) 有很好的相关性, 因此该指标已经用于很多比较大型的临床研究, 如 Framingham 研究^[1]。然而, 也有一些研究提示 AI 在评估动脉僵硬度方面并不十分敏感, 如 Lacy 等^[2] 研究显示使用 AI 作为动脉僵硬度指标时甚至

不能在糖尿病与非糖尿病患者中显示差别。我们的前期工作使用数学推导也显示 AI 的计算公式中存在逻辑缺陷, 因为用于计算 AI 的分子和分母在模拟的动脉僵硬度增加过程中同时增加, 从而掩盖了对真实动脉僵硬度的反映^[3]。然而, 上述研究多是提示性的或限于理论推导, 目前尚缺乏对 AI 评估动脉僵硬度敏感性不足的临床研究, 特别是在确定动脉僵硬度之后对 AI 进行验证。本研究旨在通过临床研究进一步提示 AI 在评估动脉僵硬度方面存在敏感性低下问题。

[收稿日期] 2007-09-26 [修回日期] 2008-01-03

[基金项目] 教育部长江学者奖励计划; 教育部教育振兴行动计划专项基金 (985 工程); 院内临床重点项目

[作者简介] 曾靖, 硕士, 研究方向为心血管病的中西医结合研究与诊治, E-mail 为 jenkinsj@163.com。程李涛, 博士, 助理研究员, 研究方向为肾性高血压及心血管疾病。通讯作者汪涛, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为腹膜透析及慢性肾脏病, E-mail 为 wangt@bjmu.edu.cn。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取非卧床腹膜透析患者为研究对象。排除标准: 透析龄少于 3 个月的患者; ④发生心力衰竭的

患者; 四低血压患者(收缩压 < 90 mmHg 和舒张压 < 60 mmHg); 不同意进入该项研究的患者。同意该研究的患者中共有 73 例符合全部纳入标准。

1.2 中心压力参数的测量

中心动脉压力参数通过桡部的压力测量法测定, 将压力探头置于患者右侧桡动脉搏动最明显处, 桡动脉的压力波形经 Millar 压力传感器 (SPC-301, USA) 传输到计算机上, 通过动脉波形分析仪 (SphygmoCor v7, Australia) 获得中心增强压力 (central augmentation pressure, C-AP) 和中心脉压 (central pulse pressure, C-PP)^[4,5], 计算出 AI (C-AP 与 C-PP 的比值)。右侧前臂造瘘者测量对侧前臂的桡动脉。由于 AI 受心率的影响比较明显, 因此 SphygmoCor 软件会自动将测定出的 AI 通过标准的 75 beat/min 心率进行矫正 (AI@ 75bpm)。最终值取连续测量的三个值的平均值, 该测量的同一观察者内部变异系数为 1.6% ~ 7.8%。

1.3 踝臂指数的测量

使用 8 MHz 手持超声探头 (Huntleigh MD2, United Kingdom), 血压计袖带气囊长 40 cm, 宽 10 cm。安静休息 10 min 以上, 采用标准仰卧位, 利用超声探头测量双侧上臂肱动脉。将多普勒探头置于袖带下方 2 cm 肱动脉搏动处, 探头通过耦合剂与皮肤轻轻接触, 探头与皮肤夹角在 60° 左右, 采集到血流声音信号后, 手动充气至收缩压以上 20 mmHg, 以 2 mm/s 的速度缓慢放气, 出现血流声音信号时读取读数; 踝部 (胫后动脉或足背动脉) 的收缩压测量方法参照文献[6]。使用上臂和踝部的收缩压值, 分别计算两侧足背动脉或胫后动脉收缩压与两上臂收缩压最高值之比, 获得左侧和右侧的踝臂指数 (ankle-brachial index, ABI) 值, 取两侧 ABI 值的低值。该项测量由专职医生负责, 其观察者之间的变异系数为 1.74% ~ 5.95%。

1.4 脉搏波速度测量

应用自动 PWV 分析仪 (Complior SP, France) 测定颈动脉一股动脉脉搏波速度 (carotid-femoral pulse wave velocity, CF-PWV)^[7]。受检者取去枕仰卧位, 暴露颈动脉及股动脉, 将压力感受器置于颈动脉和股动脉搏动最明显的部位, 测量这两点间体表的距离, 通过 Complior 分析仪计算两点之间脉搏波传导时间, PWV 即是根据两个脉搏波之间的距离除以脉搏波传导时间计算得到。最终取 3 个压力波形稳定, 仪器误差在 5% 以下 (在 10% 以下即被认为是可接受的测定值) 的测量值均值作为最终测定值。以上所有数据同样均由专职医生负责收集, 其中同一测

量者内部的变异系数为 1.74% ~ 7.95%。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 13.0 统计软件包进行分析。连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分类变量以百分比或率表示。ABI 不同分组的比较运用独立样本 t 检验, ABI 与其相关因素的分析采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

73 例患者中男性 25 例, 女性 48 例, 年龄 61 ± 12 岁, 身高 157 ± 7 cm, 体重 59 ± 11 kg, 透析龄 20 ± 21 月。其中 66 例接受抗高血压治疗。引起尿毒症的原发病为慢性肾小球肾炎 (21.9%)、高血压 (19.2%)、糖尿病 (17.8%)、间质性肾炎 (15.1%) 及其他不明病因 (26.1%)。

2.2 不同踝臂指数间观察指标的比较

ABI ≤ 0.9 组 15 例 (20.55%), ABI > 0.9 组 58 例 (79.45%)。性别分布、抗高血压药物治疗、透析龄、身高、体重、体质指数、收缩压、舒张压、脉压、MAP、C-AP、AI 和 AI@ 75bpm 在 ABI ≤ 0.9 组和 ABI > 0.9 组中无明显差异, 但 ABI ≤ 0.9 组年龄、CF-PWV 和 C-PP 明显大于 ABI > 0.9 组 (表 1)。

表 1. 不同踝臂指数各观察指标的比较

	ABI ≤ 0.9 (n= 15)	ABI > 0.9 (n= 58)
男性 [例 (%)]	6 (40.0%)	19 (32.8%)
抗高血压治疗 [例 (%)]	13 (86.7%)	53 (91.4%)
年龄 (岁)	69.22 \pm 7.05 ^b	59.24 \pm 12.82
透析龄 (月)	25.01 \pm 23.94	18.87 \pm 20.46
身高 (cm)	157.00 \pm 8.37	158.28 \pm 7.06
体重 (kg)	56.60 \pm 9.52	59.76 \pm 11.15
体质指数 (kg/m ²)	22.91 \pm 3.16	23.85 \pm 4.20
收缩压 (mmHg)	151.87 \pm 24.03	147.10 \pm 22.28
舒张压 (mmHg)	77.67 \pm 12.43	84.38 \pm 12.03
脉压 (mmHg)	74.20 \pm 22.44	62.72 \pm 19.63
平均动脉压 (mmHg)	102.40 \pm 13.55	105.29 \pm 13.28
C-AP (mmHg)	19.79 \pm 9.53	15.64 \pm 9.43
C-PP (mmHg)	63.86 \pm 21.49 ^a	49.94 \pm 18.06
AI	29.87 \pm 7.83	29.13 \pm 11.00
AI@ 75bpm	28.26 \pm 7.67	26.74 \pm 8.78
CF-PWV (m/s)	14.11 \pm 1.73 ^b	11.51 \pm 2.33

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.001$, 与 ABI > 0.9 组比较。

2.3 相关性分析

Pearson 相关分析显示, 年龄 ($r = -0.358$, $P < 0.01$)、收缩压 ($r = -0.237$, $P < 0.05$)、脉压 ($r = -$

0.354, $P < 0.01$)、C-AP($r = -0.306$, $P < 0.01$)、C-PP($r = -0.393$, $P < 0.01$)及CF-PWV($r = -0.261$, $P < 0.001$)与ABI显著相关,而AI与ABI并无相关关系(表2)。

表2. 相关性分析

变量	相关系数	P 值
年龄	- 0.358	0.002
身高	0.185	0.118
体重	0.137	0.250
体质指数	0.052	0.664
透析龄	- 0.085	0.474
收缩压	- 0.237	0.044
舒张压	0.159	0.179
脉压	- 0.354	0.002
C-AP	- 0.306	0.009
C-PP	- 0.393	0.001
AI	- 0.159	0.178
AI@ 75bpm	- 0.178	0.131
CF-PWV	- 0.433	< 0.001

3 讨论

本研究结果发现,ABI ≤ 0.9 组和ABI > 0.9 组C-AP、AI和AI@ 75bpm无明显差异,而仅C-PP和CF-PWV存在显著差异。Pearson相关分析也显示C-AP、C-PP及CF-PWV与ABI存在明显相关性,但AI和AI@ 75bpm与ABI无明显相关。提示AI没有PWV在评估动脉僵硬度方面敏感。

AI和PWV是近年来国际上非常流行的用于评估动脉僵硬度的无创测量指标,其中PWV更被认为是一种评价大动脉僵硬度的金指标^[8,9]而受到广泛应用^[10-12]。国内有学者应用PWV对代谢综合征患者进行了评估,发现随着代谢综合征异常指标在个体的聚积,PWV呈升高趋势^[13]。PWV是测量大动脉僵硬度的直接、强有力指标,众多研究已经证实它是预测心血管死亡率的独立影响因子。在一项终末期肾衰患者中进行的研究发现,PWV每增加1 m/s,则矫正的全因死亡风险比增加1.39倍(95% CI为1.19~1.62)^[14]。对AI的早期研究发现,它与PWV有较高的相关性,是一个可靠的指标。但是近年来也逐渐有研究提示AI不够敏感。研究发现,在中老年男性中,与AI相比较,PWV是一个更好的预测心血管危险的指标;在年轻男性中,PWV似乎比AI能更好地预测冠心病的风险^[15,16]。但关于AI和PWV在有另一个客观评估指标存在的情况下进行比较的研究尚未见诸文献。

ABI是评估外周动脉疾病的无创检测指标,被认为是诊断外周动脉疾病的最佳无创指标^[17]。使用ABI ≤ 0.9 为截断值,研究发现ABI ≤ 0.9 对诊断外周动脉疾病的敏感性和特异性分别为95%和99%^[18]。近年来的文献也显示ABI不仅仅是一个评估外周动脉疾病的指标,而且也与动脉僵硬度有关。近年来还发现ABI异常在心血管事件的高危患者中出现率很高,也是心脑血管事件的独立危险因素,还是总死亡率和心血管死亡率的强预测因子^[19-22]。国内有研究发现低ABI增加缺血性脑卒中的风险,ABI可用于评估缺血性脑卒中的患病危险^[23]。这是为什么我们使用ABI作为确定动脉僵硬度分界值的原因。

本研究中,在ABI ≤ 0.9 的患者中,尽管PWV明显增加,但AI与ABI > 0.9 的患者相比却无明显差别。虽然ABI ≤ 0.9 组年龄明显大于ABI > 0.9 组,但在年龄出现明显差异的情况下,AI仍不能区分两组之间的差异,这提示AI并不是一个敏感的指标。造成其不敏感的原因可能有: ①用于AI计算的数学转换方法并不准确。尽管中心压力参数通过数学转换计算可以替代侵入性的检查手段来评估大动脉的弹性,这具有某种优势,但是很多学者对这种评估方法持批评态度。主要的担心是数学转换可能并不能准确地反映中心的真实压力值^[24,25]; ②AI的计算公式存在数学缺陷。AI值是C-AP与C-PP的比值,而当动脉硬化程度加重时C-AP与C-PP往往同时会增加,这使得AI在反映动脉硬化程度方面是不稳定的。中心增强压力和中心脉压是作为分子和分母的,如果分母不确定,分子的增大不能决定商是不是一定增加。我们的前期研究发现分子和分母呈高度正相关,因此分子的增加并不必然导致商AI的最终增加,这可能是AI用于评估大动脉僵硬度不敏感的最重要原因^[3]。

因此,在动脉僵硬度已经确定的情况下,AI不能敏感地反映这一状态。我们的结果进一步提示AI并不是一个敏感的大动脉僵硬度指标,临床上使用AI评估动脉僵硬度时需要谨慎。

[参考文献]

- [1] Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study [J]. *Hypertension*, 2004, 43: 1239-245.
- [2] Lacy PS, O'Brien DG, Stanley AG, et al. Increased pulse wave velocity is not associated with elevated augmentation index in patients with diabetes [J]. *J Hypertens*, 2004, 22: 1937-944.
- [3] Cheng LT, Tang LJ, Cheng L, et al. Limitation of the augmentation index for evaluating arterial stiffness [J]. *Hypertens Res*, 2007, 30: 713-722.
- [4] Chen CH, Ting CF, Nussbacher A, et al. Validation of carotid artery tonometer

- try as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure [J]. *Hypertension*, 1996, **27**: 168-175.
- [5] Chen CH, Nevo E, Fetis B, et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function [J]. *Circulation*, 1997, **95**: 1 827-836.
- [6] Rice KL. How to measure ankle/brachial index [J]. *Nursing*, 2005, **35**: 56-57.
- [7] Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application study [J]. *Hypertension*, 1995, **26**: 485-490.
- [8] O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, et al. Clinical application of arterial stiffness: definitions and reference values [J]. *Am J Hypertens*, 2002, **15**: 426-444.
- [9] Pannier BM, Avolio AP, Hoeks A, et al. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans [J]. *Am J Hypertens*, 2002, **15**: 743-753.
- [10] Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease [J]. *Circulation*, 1999, **99**: 2 434-439.
- [11] Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent risk predictor of all-cause and mortality in hypertensive patients [J]. *Hypertension*, 2001, **37**: 1 236-241.
- [12] Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study [J]. *Hypertension*, 2002, **39**: 2 085-090.
- [13] 谭静, 华琦, 闻静, 等. 代谢综合征与动脉僵硬度的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, **14**: 167-169.
- [14] Guerin AP, Blacher J, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure [J]. *Circulation*, 2001, **20**: 987-992.
- [15] van Trijp MJ, Bos WJ, van der Schouw YT, et al. Non-invasively measured structural and functional arterial characteristics and coronary heart disease risk in middle aged and elderly men [J]. *Atherosclerosis*, 2006, **187**: 110-115.
- [16] Van Trijp MJ, Uiterwaal CS, Bos WJ, et al. Noninvasive arterial measurements of vascular damage in healthy young adults: relation to coronary heart disease risk [J]. *Annals Epidemiol*, 2005, **16**: 71-77.
- [17] Kenneth O. Peripheral arterial disease [J]. *Lancet*, 2001, **358**: 1 257-264.
- [18] Fowkes FGR. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys [J]. *Int J Epidemiol*, 1988, **17**: 248-254.
- [19] Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the cardiovascular health study [J]. *Circulation*, 1993, **88**: 837-845.
- [20] Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the cardiovascular health study [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, **19**: 538-545.
- [21] Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women > or = 62 years of age [J]. *Am J Cardiol*, 1994, **74**: 64-65.
- [22] Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, et al. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study [J]. *J Clin Epidemiol*, 2004, **57**: 294-300.
- [23] 李宪凯, 布艾加尔·哈斯木, 李觉, 等. 踝臂指数与缺血性脑卒中的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, **14**: 694-696.
- [24] Millasseau SC, Patel SJ, Redwood SR, et al. Pressure wave reflection assessed from the peripheral pulse: is a transfer function necessary [J]? *Hypertension*, 2003, **41**: 1 016-020.
- [25] Davies JL, Struthers AD. Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a critical review of their strengths and weaknesses [J]. *J Hypertens*, 2003, **21**: 463-472.

(此文编辑 文玉珊)

2007 年编辑部特聘审稿专家

陈临溪 教授, 南华大学药物药理研究所

陈胜利 教授, 广州医学院市第一人民医院

范利 教授, 解放军总医院

方定志 教授, 四川大学华西基础医学与法医学院

傅明德 教授, 四川大学华西基础医学与法医学院

高云华 教授, 第三军医大学新桥医院

葛焕琦 教授, 吉林大学第二医院

郭维琴 教授, 北京中医药大学东直门医院

韩梅 教授, 河北医科大学

韩雅玲 教授, 解放军沈阳军区总医院

蒋世良 教授, 协和医科大学阜外医院

匡希斌 教授, 南华大学附属第二医院

李莹 教授, 协和医科大学阜外医院

李朝红 教授, 中山大学中山医学院

李小鹰 教授, 解放军总医院

李学军 教授, 北京大学医学部

刘录山 博士, 南华大学心血管病研究所

刘新峰 教授, 南京军区南京总医院

刘志民 教授, 第二军医大学长征医院

陆国平 教授, 上海瑞金医院

吕传真 教授, 复旦大学华山医院

齐永芬 博士, 北京大学医学部

邱全瑛 教授, 北京中医药大学

苏镇培 教授, 中山大学附属第一医院

孙明 教授, 中南大学湘雅医院

汪渊 教授, 安徽医科大学基础医学院

汪培山 教授, 天津医科大学

王伟 教授, 华中科技大学同济医学院同济医院

王佐 博士, 南华大学心血管病研究所

王绿娅 研究员, 北京安贞医院

王治平 教授, 中山大学附属第一医院

翁维良 教授, 北京中医药大学东直门医院

吴景全 教授, 重庆医科大学第一医院

吴清玉 教授, 清华大学华信医院

伍卫 教授, 中山大学第一医院

武阳丰 教授, 北京阜外心血管病医院

谢梅林 教授, 苏州大学医学院

徐也鲁 教授, 上海交通大学医学院

杨期东 教授, 中南大学湘雅医院

曾进胜 教授, 中山大学附属第一医院

张锦 教授, 中国医科大学第一医院

张岫美 教授, 山东大学医学院

张志 教授, 东南大学中大医院

邹阳春 教授, 北京煤矿总医院