

[文章编号] 1007-3949(2008)16-12-0989-04

• 流行病学研究 •

健康人群心血管超声结构和功能及血脂的增龄性变化

单海燕¹, 白小涓¹, 韩璐璐¹, 张伟光¹, 孙雪峰², 林宏丽³, 陈香美²

(1. 中国医科大学附属第一医院老年心血管科, 辽宁省沈阳市 110001; 2. 中国人民解放军总医院肾病中心, 北京市 100853

3. 大连医科大学附属第一医院肾内科, 辽宁省大连市 116011)

[关键词] 人体生理学; 健康人群; 脉压; 内膜中膜厚度; 总胆固醇

[摘要] 目的 探讨健康人群心血管超声结构和功能及血脂的增龄性变化, 进一步阐明动脉硬化发生机制, 以指导老龄人群动脉硬化的早期防治。方法 从沈阳市、大连市和北京市中心筛选健康居民 852人, 依据年龄分为4组: ≤ 44 岁组 205人, 45~59岁组 241人, 60~74岁组 254人, ≥ 75 岁组 152人。检测血压和血脂, 心脏超声测定各房室腔径、左心室舒张末和收缩末容量、左心室射血分数及升主动脉径等 41项指标; B型超声检测颈总动脉内膜中膜厚度、双侧颈总动脉血流参数等 14项指标。结果 采用 $|r| \geq 0.25$, $P \leq 0.01$ 作为同时序年龄相关变量入选标准, 经相关分析发现, 脉压、颈总动脉内膜中膜厚度、颈总动脉内径、二尖瓣 A 峰前壁值、总胆固醇和低密度脂蛋白与时序年龄呈线性正相关 (r 分别为 0.521、0.425、0.258、0.17、0.274 和 0.181, P 均 < 0.01), 二尖瓣 E 峰侧壁值和高密度脂蛋白与时序年龄呈线性负相关 (r 为 -0.25 和 -0.251, $P < 0.05$)。结论 脉压、颈总动脉内膜中膜厚度、颈总动脉内径是影响健康人颈动脉结构、各血流参数的独立因素; 颈总动脉内膜中膜厚度增厚是动脉硬化的早期改变; 总胆固醇是动脉硬化的重要危险因素。

[中图分类号] R33

[文献标识码] A

The Study on Cardiovascular Structure and Function of Ultrasonograph Blood-Fat of Healthy People

SHAN Hai-Yan, BAI Xiao-Juan, HAN Lu-Lu, ZHANG Wei-Gang, SUN Xue-Feng, LIN Hong-Li and CHEN Xiang-Mei
(Department of Gerontology Cardiology, the First Affiliated Hospital of Chinese Medical University, Shenyang 110001, China)

[KEY WORDS] Healthy People, Pulse Pressure, Intima-media Thickness, Total Cholesterol

[ABSTRACT] **Aim** To explore the cardiovascular structure and function of ultrasonograph, blood-fat of healthy people by non-invasive ways and analyze its action mechanism of arteriosclerosis. **Methods** 855 healthy people coming from 3 cities of Shenyang, Dalian and Beijing were divided into 4 groups: ≤ 44 years old group, 45~59 years old group, 60~74 years old group and ≥ 75 years old group. 55 items including life style, dietary structure, blood pressure, heart and carotid ultrasonograph, biochemistry were measured to observe their changing with advancing age. **Results** 8 items including pulse pressure (PP), carotid artery intima-media thickness (MT), carotid artery intimal diameter (D), mitral valve annulus anterior wall A (MVAA), mitral valve annulus lateral wall E (MVLE), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL) were correlated with aging significantly (r value was 0.521, 0.425, 0.258, 0.17, -0.25, 0.274, 0.181, -0.251 respectively with all $P < 0.01$). **Conclusions** PP, MT and carotid artery intimal diameter are independent factors of the cardiovascular structure and function; MT is the change of arteriosclerosis at earlier period; TC is the important risk factor of arteriosclerosis.

21世纪全球进入不可逆转的老龄化社会, 有研究指出增龄导致动脉弹性降低和心血管疾病发生率增加, 增龄相关动脉弹性降低常出现于动脉硬化和心血管事件之前, 心血管衰老改变了各种心血管病发生的阈值和严重程度, 显著增加了心血管疾病

发生的危险性^[1,2]。故增龄将成为心血管疾病的首位危险因素^[3]。本研究通过观察健康人颈动脉、心脏结构和各血流参数、血压、血脂的增龄性改变, 探讨其与年龄的相关性, 揭示动脉硬化发生的可能机制, 为延缓、防治动脉硬化开辟新的途径。

[收稿日期] 2008-09-01 [修回日期] 2008-12-02
[基金项目] 国家 973 重点基础研究发展规划基金 (2007CB507405)

[作者简介] 单海燕, 博士, 副主任医师, 主要从事冠心病与心血管衰老的研究, E-mail为 shanyh024@163.com。通讯作者白小涓, 教授, 博士研究生导师, 主要从事冠心病与心血管衰老的研究。陈香美, 教授, 博士研究生导师, 主要从事肾病及器官衰老机制的研究。

1 对象和方法

1.1 对象

从北京、沈阳和大连 3 市 15 个社区 2876 名自我评价健康的城市居民中, 通过现场调查与实验室检测相结合的方法, 依照年龄、性别按所需 130% 随

机抽样,筛选出临床健康受检者 852人。入选标准:年龄大于 30岁,初中以上文化程度;既往无心、脑、肝、肺、肾、高血压(年龄 ≥ 75 岁组,血压 $\leq 150/90$ mmHg)、糖尿病、肿瘤、风湿性疾病、慢性感染等疾病病史;意识、心理无障碍,头颈部、胸部、腹部及四肢、神经系统无明显异常;血尿常规、肝肾功能及血糖无异常,胸片、超声心动图检查无异常。入选对象按年龄分 4组: ≤ 44 岁组 205人, 45~ 59岁组 241人, 60~ 74岁组 254人, ≥ 75 岁组 152人。所有研究对象时序年龄计算至 2003年。

1.2 生活习惯调查

所有研究对象进行吸烟、饮酒、膳食结构、体育锻炼频数等生活习惯因素调查。

1.3 血压测量

安静环境下休息 15 min 以上,根据 Krotkoff 5期法测量。并计算脉压。

1.4 血生物化学指标检测

常规检测血浆总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)。

1.5 颈动脉超声测定

使用美国 HP5500型彩色多普勒超声显像仪,测量双侧颈总动脉内膜中膜厚度(intima-media

thickness MT)、颈总动脉内径、收缩期峰值血流速度、舒张期末血流速度、平均血流速度、阻力指数及搏动指数等 14项指标。

1.6 心脏超声测定

采用美国 HP5500型彩色多普勒超声心动图仪,测量各房室腔径、左心室舒张期末和收缩期末容量、左心室射血分数、升主动脉内径、各瓣膜结构、反流程度、二尖瓣、二尖瓣环及肺静脉血流频谱等 41项指标。

1.7 统计学方法

采用 SPSS11.5统计软件,各组数值以 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组比较用单因素方差分析。因素间的相关性采用直线相关分析。

2 结果

2.1 一般情况

4组间吸烟、饮酒、膳食结构及体育锻炼频数等生活习惯因素差异无统计学意义($P > 0.05$);随增龄,各组间收缩压、舒张压和体质指数存在显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$,表 1)。

表 1 各年龄组人口学指标及一般生物学特征比较($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	年龄(岁)	性别(例)		收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	体质指数(kg/m ²)
			男	女			
≤ 44 岁	205	39.2 $\pm$ 4.0	105	100	116.1 $\pm$ 12.7	76.6 $\pm$ 7.2	20.4 $\pm$ 3.8
45~ 59岁	241	51.5 $\pm$ 4.1 ^a	127	114	122.4 $\pm$ 12.5 ^a	79.9 $\pm$ 7.4 ^a	22.5 $\pm$ 4.3
60~ 74岁	254	67.9 $\pm$ 5.6 ^{ac}	123	131	138.9 $\pm$ 14.6 ^{ac}	87.6 $\pm$ 6.8 ^{ac}	23.6 $\pm$ 4.6 ^a
≥ 75 岁	152	78.6 $\pm$ 4.1 ^{bcd}	75	77	146.6 $\pm$ 15.8 ^{bcd}	89.7 $\pm$ 6.9 ^{ac}	24.7 $\pm$ 5.5 ^a

a为 $P < 0.05$, b为 $P < 0.01$,与 ≤ 44 岁组比较; c为 $P < 0.05$ 与 45~ 59岁组比较; d为 $P < 0.05$ 与 60~ 74岁组比较。

2.2 颈动脉结构和血流参数指标变化

45~ 59岁组、60~ 74岁组和 ≥ 75 岁组颈总动脉 MT、颈总动脉内径、收缩期峰值血流速度、舒张期末血流速度及脉压与 ≤ 44 岁组比较差异显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 60~ 74岁组和 ≥ 75 岁组颈总动脉 MT、颈总动脉内径、收缩期峰值血流速度、舒张期末血流速度及脉压与 45~ 59岁组比较差异显著($P < 0.05$), ≥ 75 岁组颈总动脉 MT、颈总动脉内径及脉压与 60~ 74岁组比较差异显著($P < 0.05$),而收缩期峰值血流速度和舒张期末血流速度则差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

2.3 心脏超声和血脂水平变化

45~ 59岁组、60~ 74岁组和 ≥ 75 岁组二尖瓣 E

峰侧壁值、二尖瓣 A 峰前壁值、TC、HDL 及 LDL 与 ≤ 44 岁组比较差异显著($P < 0.01$), 60~ 74岁组和 ≥ 75 岁组二尖瓣 E 峰侧壁值、二尖瓣 A 峰前壁值、TC、HDL 及 LDL 与 45~ 59岁组比较差异显著($P < 0.05$), ≥ 75 岁组二尖瓣 E 峰侧壁值、二尖瓣 A 峰前壁值、TC、HDL 及 LDL 与 60~ 74岁组比较差异显著($P < 0.05$,表 3)。

2.4 相关性分析

排除与年龄分组无关的生活习惯指标后,应用相关分析判断剩余指标与时序年龄的相关性。为保证足够数量的指标入选,本研究采用 $|r| \geq 0.25$, $P \leq 0.01$ 作为同时序年龄相关变量入选标准,经相关分析,入选者各项筛查指标均正常,增龄与脉压、颈

总动脉 MT、颈总动脉内径、二尖瓣 A 峰前壁值和 TC、LDL 的相关指数 (r) 分别为 0.521、0.425、0.258、0.17、0.274 及 0.181 ($P < 0.01$), 呈正相关;

而与二尖瓣 E 峰侧壁值和 HDL 的相关系数分别为 -0.25 、 -0.251 ($P < 0.01$), 呈负相关。

表 2 各年龄组颈动脉结构和血流参数指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

年龄组	例数	MT (mm)	颈总动脉内径 (mm)	收缩期峰值血流速度 (mm/s)	舒张期末血流速度 (mm/s)	脉压 (mmHg)
≤ 44	205	0.66 ± 0.16	6.40 ± 0.68	81.7 ± 20.7	23.2 ± 6.10	39.4 ± 9.93
45~59	241	0.79 ± 0.17^b	6.65 ± 0.75^a	71.7 ± 16.2^b	20.6 ± 5.90^b	43.3 ± 10.5^b
60~75	254	0.88 ± 0.22^{bc}	6.91 ± 0.83^{bc}	63.2 ± 15.3^{bc}	15.9 ± 6.33^{bc}	50.7 ± 12.9^{bc}
≥ 75	152	0.88 ± 0.20^{bc}	7.00 ± 0.86^{bc}	68.0 ± 19.9^{bd}	17.1 ± 7.68^{bc}	59.3 ± 16.9^{bcd}

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与 ≤ 44 岁组比较; c 为 $P < 0.05$ 与 45~59 岁组比较; d 为 $P < 0.05$ 与 60~74 岁组比较。

表 3 各年龄组心脏超声和血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

年龄组	例数	二尖瓣 E 峰侧壁值 (cm/s)	二尖瓣 A 峰前壁值 (cm/s)	TC (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
≤ 44	205	0.81 ± 0.16	0.62 ± 0.16	4.68 ± 0.87	1.35 ± 0.28	2.61 ± 0.62
45~59	241	0.75 ± 0.17^a	0.69 ± 0.16^a	5.10 ± 0.86^a	1.37 ± 0.29	2.85 ± 0.65^a
60~75	254	0.70 ± 0.15^{ab}	0.85 ± 0.31^{ab}	5.22 ± 0.87^a	1.43 ± 0.29^{ab}	2.92 ± 0.68^a
≥ 75	152	0.71 ± 0.17^{ab}	0.79 ± 0.21^{abc}	5.49 ± 0.97^{abc}	1.56 ± 0.38^{abc}	3.01 ± 0.81^{ab}

a 为 $P < 0.01$, 与 ≤ 44 岁组比较; b 为 $P < 0.05$ 与 45~59 岁组比较; c 为 $P < 0.05$ 与 60~74 岁组比较。

3 讨论

衰老是心血管疾病的独立危险因素, 高血压病、冠心病、心功能不全等心血管疾病的发生率随增龄急剧上升^[3-5]。随着年龄的增长, 血管壁顺应性变差, 血管硬化程度增加。僵硬的主动脉对心脏输出后动脉压力的减缓作用减弱, 引起脉压增大。大量流行病学和临床研究均显示脉压决定于大动脉和小动脉的顺应性, 脉压增加是动脉僵硬度升高的信号, 脉压不仅是心血管和死亡的独立危险因子, 而且是反映血管硬化的一项重要指标。

本调查结果显示脉压、颈总动脉 MT、颈总动脉内径与年龄呈线性正相关。由于进入本研究的受检者均未发现慢性疾病, 表明在近似生理状态下, 随增龄、脉压水平的升高, 该人群 MT 呈明显上升趋势, 而且该作用独立于年龄、体质指数、血脂和血糖等其它危险因素, 脉压差每增加 10 mmHg MT 增厚 0.01 mm^[6]。MT 是反映动脉壁结构的指标, 而脉压受到平均动脉压及动脉壁膨胀性相关病理改变的影响, 恰恰可以反映动脉壁的功能。动脉壁随着年龄增长逐渐失去弹性^[7], 肌肉组织也可能被纤维组织和斑块取代, 因而动脉顺应性下降, 使心脏收缩期动脉压力大大增加, 舒张期压力大大降低, 表现为脉压增加, 这也可能是老年人心脑血管疾病增加的原因之

一。因此, MT 和脉压是重要的预测心血管远期事件的中间终点指标, MT 增加反映无症状冠心病的存在^[8-9]; 脉压增宽是心血管事件的独立危险因素, 反映动脉顺应性降低。

另外, 本调查结果显示颈总动脉内径随增龄有增大的趋势, 颈总动脉内径增加可能导致血管壁成分改变和剪切力改变, 进一步加剧血管硬化, 心脑血管病发病率和病死率增高, 这与以往的结果是一致的^[10]。同时, 随增龄二尖瓣环前壁 E 峰下降, 二尖瓣环前壁 A 峰上升, 这反映心脏舒张功能降低, 舒张期充盈方式改变, 左心室顺应性下降, 可能导致老年人舒张性心力衰竭及房颤发生率增加, 故二尖瓣环前壁 E 峰、二尖瓣环前壁 A 峰是早期反映心脏舒张功能敏感性和特异性指标^[11]。

在本调查中, TC 和 LDL 的水平受增龄的影响更显著, 它们与年龄的相关均有统计学意义。HDL 具有抗动脉粥样硬化作用。它能促使胆固醇从外周组织和巨噬细胞源性泡沫细胞中流出, 通过胆固醇逆转运过程将胆固醇转移到肝脏, 从而降低血液中的胆固醇含量, 抑制动脉粥样硬化发生。同时 HDL 还能通过抗氧化、抗凋亡、抗血栓形成、抗炎和促进血管舒张, 保护血管内皮细胞而抑制动脉粥样硬化的过早发生和刺激斑块的吸收等多种作用预防血管性疾病的发生。因此, 随增龄 HDL 保护作用减弱, TC

水平增高,患心血管疾病危险度增加,提示随着年龄的增加更应该注意血脂水平。

综上所述,增龄是动脉硬化的直接危险因素,脉压、颈总动脉 MT、收缩期峰值血流速度、舒张期末血流速度、TC 及 LDL 与年龄密切相关,它们可能参与了动脉硬化发生、发展,间接反映了动脉硬化的程度,为防治动脉硬化提供相应理论依据,对指导治疗、判断预后有一定的意义。然而,由于任何替代指标在预测动脉硬化早期病变进展方面都不具有很高的敏感性和特异性,而早期动脉硬化综合评估系统将成为未来心血管危险评价的措施。因此,理想的策略是将多种评价指标综合来发现早期动脉硬化病变,这就意味着采取一种积分系统来分析其疾病早期的生物学改变,与弗明汉危险积分很相似。但此积分系统的价值仍需要更大的前瞻性研究证实。

[参考文献]

- [1] Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: aging arteries—a "set up" for vascular disease [J]. *Circulation*, 2003 **107**: 139-146
- [2] Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events [J]. *Arterioscler Thromb Vascular Biol*, 2003 **23**: 168-175
- [3] 白小涓, 李虹, 武小云, 等. 沈阳地区健康人群心血管预后中间终点指标的评估 [J]. *中华医学杂志*, 2005 **85**: 1 062-063
- [4] Shan HY, Bai XJ, Chen XM. Angiotensin^{II} induces endothelial cell senescence via the activation of mitogen-activated protein kinases [J]. *Cell Biochem Funct*, 2008 **26**: 459-466
- [5] 单海燕, 白小涓, 陈香美. 衰老生物学标志的研究进展 [J]. *中华老年医学杂志*, 2008 **27**: 309-312
- [6] 吕敏, 师绿江, 史平, 等. 中老年自然人群脉压和亚临床颈动脉粥样硬化的关联研究 [J]. *中华心血管杂志*, 2004 **32**: 1 139-142
- [7] 单海燕, 白小涓, 陈香美. 衰老大鼠动脉顺应性与凋亡相关指标变化及缬沙坦对其影响 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2007 **15**: 657-660
- [8] Harloff A, Strecker C, Reinhard M, et al. Combined measurement of carotid stiffness and intima-media thickness improves prediction of complex aortic plaques in patients with ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2006 **37**: 2 708-712
- [9] Holaj R, Zelinka T, Wichterle D, et al. Increased intima-media thickness of the common carotid artery in primary aldosteronism in comparison with essential hypertension [J]. *J Hypertens*, 2007 **25**: 1 451-457
- [10] Tutta P. The measurement by high resolution ultrasound of the intima-media thickness at the carotis communis artery: early marker of atherosclerosis [J]. *Schweiz Rundsch Med Prax*, 2007 **96**: 851-857
- [11] Park HS, Nak SD, Aronow WS, et al. Differences of lateral and septal mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function [J]. *Am J Cardiol*, 2006 **98**: 970-972

(此文编辑 文玉珊)