

踝臂指数、臂踝脉搏波传导速度及高敏 C 反应蛋白在冠心病诊断中的临床意义

薛莉, 梁婷

(宁夏医科大学附属医院心内科, 宁夏银川市 750004)

[关键词] 臂踝脉搏波传导速度; 踝臂指数; 高敏 C 反应蛋白; 冠心病

[摘要] 目的 探讨踝臂指数、臂踝脉搏波传导速度联合血清高敏 C 反应蛋白在冠心病诊断中的价值。方法 选择 2008 年 11 月 ~ 2009 年 11 月期间在宁夏医科大学附属医院心内科住院治疗并行冠状动脉造影术的拟诊或已诊断冠心病的患者 195 例, 以上患者均合并至少一项动脉粥样硬化危险因素。根据冠状动脉造影结果, 将入选患者分为冠状动脉病变组 (150 例) 和非冠状动脉病变组 (45 例); 根据冠状动脉狭窄程度将冠状动脉病变组分为狭窄 $\geq 50\%$ 组 (97 例) 和狭窄 $< 50\%$ 组 (53 例)。采集动脉粥样硬化相关危险因素并测定血清高敏 C 反应蛋白、踝臂指数及臂踝脉搏波传导速度, 并选择 39 例健康体检者作对照。结果 踝臂指数在冠状动脉病变组、非冠状动脉病变组和对照组之间差异无统计学意义, 臂踝脉搏波传导速度在冠状动脉病变组、非冠状动脉病变组和对照组之间差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 在狭窄 $\geq 50\%$ 组和狭窄 $< 50\%$ 组之间差异也有统计学意义 ($P < 0.01$); 非冠状动脉病变组高敏 C 反应蛋白水平与对照组比较差异无统计学意义, 但冠状动脉病变组高敏 C 反应蛋白水平显著高于非冠状动脉病变组和对照组 ($P < 0.01$), 而高敏 C 反应蛋白水平在狭窄 $\geq 50\%$ 组与狭窄 $< 50\%$ 组之间差异无统计学意义。以冠状动脉造影结果为金标准绘制 ROC 曲线, 踝臂指数对冠心病无明显预测价值; 臂踝脉搏波传导速度对冠心病具有高等预测价值, 其截断点为 1700 cm/s 高敏 C 反应蛋白对冠心病具有中等预测价值, 其截断点为 0.67 mg/L 。臂踝脉搏波传导速度联合高敏 C 反应蛋白诊断冠心病的灵敏度为 98.0% , 特异度为 95.8% , 误诊率为 4.2% , 漏诊率为 2.0% , 阳性预测值为 99% , 阴性预测值为 92% , 两者联合具有更高的诊断价值。结论 踝臂指数与冠状动脉病变无明显相关性; 臂踝脉搏波传导速度随冠状动脉病变程度逐渐增大, 对冠心病有高等预测价值; 高敏 C 反应蛋白在冠状动脉病变人群中明显增高, 对冠心病具有中等预测价值。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Clinical Significance of Ankle-Brachial Index, Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity and C-Reactive Protein in the Diagnosis of Coronary Heart Disease

XUE Li and LIANG Ting

(Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China)

[KEY WORDS] Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity; Ankle Brachial Index; High Sensitive-C Reactive Protein; Coronary Artery Disease

[ABSTRACT] **Aim** To discuss the changes of ankle brachial index (ABI), brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in 195 patients with different risk factors of atherosclerosis and analyse its effect in the diagnosis of coronary heart disease (CHD). **Methods** 195 patients with possible diagnosis or having been diagnosed as coronary heart disease (CHD) with at least a merger of atherosclerosis risk factors who were hospitalized at Affiliated Hospital of Ningxia Medical University on November 2008-2009 November were selected and divided into coronary artery disease (CAD) group (150 cases) and non-CAD group (45 cases). Then according to at least one coronary stenosis $\geq 50\%$, CAD group was divided into $\geq 50\%$ group (97 cases) and $< 50\%$ group (53 cases). The atherosclerosis risk factors were recorded and ABI, baPWV, hs-CRP of serum were measured. 39 healthy cases were chosen as control. **Results** In CAD group, non-CAD group and control group ABI had no significant difference ($P > 0.05$), baPWV had statistically significant difference ($P < 0.01$) and there were significant differences between the $\geq 50\%$ group and $< 50\%$ group ($P < 0.01$). In non-CAD group and control group hs-CRP had no significant difference ($P > 0.05$).

However, in CAD group, hs-CRP levels were significantly higher than the other two groups, there were significant differences between the two groups ($P < 0.01$), the level of hs-CRP showed no significant difference between the two subgroups of CAD group ($P > 0.05$). With coronary angiography as the gold standard for drawing ROC curve, ABI had no significant predictive value for CAD. CHD with higher baPWV had the predictive value with the cut-off point of 1700 cm/s . hs-CRP had a moderate predictive value with its cut-off point of 0.67 mg/L . For the combination of baPWV and CRP, the

[收稿日期] 2010-02-26

[修回日期] 2010-06-10

[作者简介] 薛莉, 主任医师, 副教授, 主要从事动脉硬化及冠心病研究。梁婷, 住院医师, Email为 Liangting0514@sina.com。

sensitivity rate was 98.0%, the specific rate was 95.8%, misdiagnosis rate was 4.2%, miss rate was 2.0%, positive predictive value was 99% and negative predictive value was 92%, which had higher diagnostic value.

Conclusions

ABI and CHD was not related. baPWV increases with the extent of CHD, which had higher predictive value for CHD. hs-CRP had moderate predictive value for CHD.

早期发现冠心病临床前期病变并进行及时有效的干预,是控制心血管疾病与事件的关键和根本措施。本研究探讨踝臂指数(ABI)、臂踝脉搏波传导速度(baPWV)联合血清高敏C反应蛋白(hs-CRP)在冠心病诊断中的价值,为临床的早期诊断及治疗提供依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择2008年11月~2009年11月在本院心内科住院治疗并行冠状动脉造影术的拟诊或已诊断冠心病的患者195例,以上患者均合并至少一项动脉粥样硬化危险因素。选择健康体检者39例作为对照组。所有患者排除继发性高血压、系统感染、风湿性心脏病及肝肾功能异常。

1.2 冠状动脉造影

冠状动脉造影术由本院心脏中心导管室完成,病变血管的狭窄程度由两位介入治疗专家共同判断。至少一支冠状动脉出现动脉粥样硬化斑块即认为有冠状动脉病变,据此将入选住院患者分为冠状动脉病变组(150例)和非冠状动脉病变组(45例)。冠状动脉病变组再根据至少一支冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$,将冠状动脉病变组分为狭窄 $\geq 50\%$ 组(97例)和狭窄 $< 50\%$ 组(53例)。

1.3 踝臂指数和臂踝脉搏波传导速度测定

应用日本Colin公司生产的全自动动脉硬化测定仪VP-1000测定双侧ABI和baPWV。室温下,受检者去枕仰卧位,双手手心向上置于身体两侧,静息15 min,将四肢血压袖带缚于上臂及下肢踝部,上臂袖带气囊标志处对准肱动脉,袖带下缘距肘窝横纹2~3 cm;下肢袖带气囊标志处位于下肢内侧,袖带下缘距内踝1~2 cm;心音采集装置放于受检者胸骨左缘第四肋间,左右腕部夹好心电采集装置;对每位受检者均重复测量2次,取第2次数据为最终结果。ABI取两侧低值,baPWV取两侧高值。ABI < 0.9 的患者baPWV值不适用,对比各组baPWV差异时该例剔除。

1.4 高敏C反应蛋白其他生物化学指标测定

清晨空腹抽静脉血3 mL,注入EDTA抗凝管中,室温下静置0.5~1 h后离心,分离血清, -20℃冰箱保存,采用免疫透射比浊法测定血清hs-CRP浓

度,用全自动生化分析仪检测血清空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。

1.5 心血管病常见危险因素的评价指标

人口学资料:包括年龄、性别以及家族史;血脂:血脂异常诊断标准根据我国《血脂异常防治建议标准》来判定,即符合TC > 5.72 mmol/L, TC > 1.71 mmol/L, LDL-C > 3.64 mmol/L或HDL-C < 0.91 mmol/L其中之一即可认为血脂异常;高血压:既往明确诊断原发性高血压或入院后经相关检查确诊高血压病,高血压诊断采用2005年中国高血压防治指南中的诊断标准,即收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg和(或)舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg;糖尿病:既往明确糖尿病病史或入院后诊断为糖尿病,糖尿病诊断采用1999年WHO糖尿病诊断指南中的诊断标准,即FBG ≥ 7.0 mmol/L和/或餐后血糖 ≥ 11.1 mmol/L;肥胖:测量体质量指数(BMI), BMI ≥ 28 kg/m²或腰围男性 > 85 cm,女性 > 80 cm为肥胖;吸烟:指吸烟 ≥ 10 包年(包年数=平均每天吸烟支数 \times 吸烟年数/20)。

1.6 统计学方法

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较用方差分析,相对参考值确定用ROC曲线下面积(AUC), AUC < 0.5 时,说明该检查手段没有诊断价值; AUC在0.5~0.7时,有较低的诊断价值; AUC在0.7~0.9时诊断的准确性中等; AUC > 0.9 时,诊断有较高的准确性。

2 结果

2.1 踝臂指数、臂踝脉搏波传导速度及血清高敏C反应蛋白水平比较

踝臂指数在冠状动脉病变组、非冠状动脉病变组和对照组之间差异无统计学意义,臂踝脉搏波传导速度在冠状动脉病变组、非冠状动脉病变组和对照组之间差异有统计学意义($P < 0.01$),在狭窄 $\geq 50\%$ 组和狭窄 $< 50\%$ 组之间差异也有统计学意义($P < 0.01$);非冠状动脉病变组高敏C反应蛋白水平与对照组比较差异无统计学意义,但冠状动脉病变组高敏C反应蛋白水平显著高于非冠状动脉病变组和对照组($P < 0.01$),而高敏C反应蛋白水平在狭窄 $\geq 50\%$ 组与狭窄 $< 50\%$ 组之间差异无统计学

意义(表 1)。

表 1 各组 ABI、baPWV 及 hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分 组	ABI	baPWV (cm/s)	hs-CRP (mg/L)
冠状动脉病变组 (n= 150)			
狭窄 ≥50% 组 (n= 97)	1.12 ± 0.10	2107.31 ± 391.99 ^{abc}	2.05 ± 2.72 ^{ab}
狭窄 < 50% 组 (n= 53)	1.11 ± 0.12	1877.94 ± 226.46 ^{ab}	2.59 ± 2.34 ^{ab}
非冠状动脉病变组 (n= 45)	1.13 ± 0.08	1479.82 ± 170.70 ^a	1.22 ± 1.50
对照组 (n= 39)	1.10 ± 0.07	1301.50 ± 159.32	0.32 ± 0.21

a 为 $P < 0.01$, 与对照组比较; b 为 $P < 0.01$, 与非冠状动脉病变组比较; c 为 $P < 0.01$, 与狭窄 < 50% 组比较。

2.2 ROC 曲线下面积

ABI ROC 曲线下面积为 0.544, 面积的标准误为 0.038, 表明 ABI 对冠心病无明显预测价值(图 1)。baPWV ROC 曲线下面积为 0.974, 面积的标准误为 0.010, 表明 baPWV 对冠心病具有高等预测价值。选择最大约登指数, 即灵敏度加特异度最大值为截断点, 对 baPWV 进行分析, 得出其截断点为 1700 cm/s, 即合并动脉粥样硬化危险因素的患者, 在 baPWV ≥ 1700 cm/s 时需高度怀疑合并冠心病。其灵敏度为 93.2%, 特异度为 97.6% (图 2)。hs-CRP ROC 曲线下面积为 0.777, 面积的标准误为 0.032, 表明 hs-CRP 对动脉粥样硬化具有中等预测价值。截断点为 0.67 mg/L, 即 hs-CRP ≥ 0.67 mg/L 时可认为合并动脉粥样硬化, 其灵敏度为 72.7%, 特异度为 73.8% (图 3)。

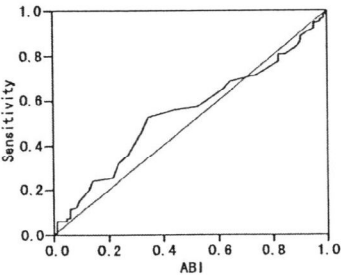


图 1. ABI 对冠心病预测价值的受试者 ROC 曲线

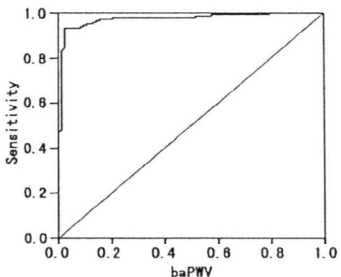


图 2. baPWV 对冠心病预测价值的受试者 ROC 曲线

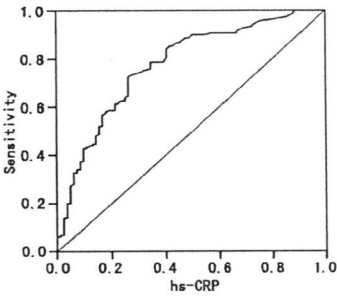


图 3. hs-CRP 对冠心病预测价值的受试者 ROC 曲线

2.3 臂踝脉搏波传导速度联合高敏 C 反应蛋白诊断冠心病的价值

以冠状动脉造影结果为金标准, 以 baPWV ≥ 1700 cm/s 联合 hs-CRP ≥ 0.67 mg/L 为检验指标对 195 例患者 (其中 ABI < 0.9 的 2 例剔除) 作出诊断四格表。由此得出两项指标联合诊断冠心病的灵敏度为 98.0%, 特异度为 95.8%, 误诊率为 4.2%, 漏诊率为 2.0%, 阳性预测值为 99%, 阴性预测值为 92%, 可见两者联合具有更高的诊断价值 (表 2)。

表 2 baPWV 联合 hs-CRP 诊断四格表

项 目	有冠状动脉病变	无冠状动脉病变	合计
baPWV ≥ 1700 cm/s 且 hs-CRP ≥ 0.67 mg/L	100	1	101
baPWV < 1700 cm/s 且 hs-CRP < 0.67 mg/L	2	23	25
合计	102	24	126

3 讨论

研究报道, ABI 降低和冠心病具有相关性, ABI < 1.0 是预测冠心病和冠状动脉病变严重程度的独立风险因子^[1,2]。但在本研究中, 冠状动脉病变组、非冠状动脉病变组和对照组之间 ABI 相比差异无统计学意义, 且以冠状动脉造影结果为金标准来做

受试者 ABI 的 ROC 曲线下面积, 也显示 ABI 对冠心病无明显预测价值。该结果和以上学者所作研究结论相反, 但与 Matsushima 等^[3]的研究结果相似。可能有以下几个原因: ABI 主要是通过测量踝部和上臂血压来评估下肢动脉的硬化情况。因此, 当患者因血管钙化而导致血管硬化时, 即使已经发生动脉粥样硬化, 所测定的踝部血压也可能居于正常范围, 因此该患者 ABI 可能是正常的。而且已有研究发现, 在静息 ABI 正常的外周动脉疾病患者中, 31% 的患者运动后 $ABI < 0.9$, 这一研究提示静息 ABI 预测外周动脉疾病具有一定的局限性^[4]。④ ABI 和年龄相关, 高龄人群中 ABI 降低的发生率明显增高。本研究中合并动脉粥样硬化危险因素患者的年龄为 55.65 ± 10.78 岁, 明显低于胡大一等^[5]报道的研究人群年龄 (63 ± 12 岁), 这可能是导致本研究结论与以往报道不一致的主要原因之一。和本研究结果相似的是, Tonari 等^[6]报道年龄 < 65 岁冠心病患者的 ABI 和同年龄段非冠心病患者的 ABI 相似, 差异无统计学意义。因此 ABI 能否作为低龄人群中冠心病的独立预测指标还待进一步研究。

PWV 是反映动脉僵硬度的早期敏感指标, 可以比较方便地评价动脉硬度和扩张性。主动脉 PWV 是目前反映动脉僵硬度和预测心脑血管事件的“金标准”^[7], 但测量颈股动脉 PWV 操作相对复杂, 故临床应用受到一定限制。目前临床常用 baPWV 来反映动脉僵硬。但同时因 baPWV 包含了外周中等动脉的机械因素, 易受其他危险因素的影响, 故本研究引入了另外一个和动脉粥样硬化发生发展密切相关的变量—hs-CRP。CRP 是全身炎症反应的敏感标志物, 近年采用一些新的敏感方法检测血清 hs-CRP, 发现其轻度升高与冠状动脉事件、中风及周围血管病相关, 是一独立危险因素^[11-13]。本研究中, baPWV 随着动脉粥样硬化危险因素的增多及冠状动脉病变的发展逐渐增快。hs-CRP 在冠状动脉病变组和非冠状动脉病变组差异有统计学意义, 证明在合并动脉粥样硬化危险因素的患者中血清 hs-CRP 水平确有显著升高。本研究中还以冠状动脉造影结果作为金标准, 对合并动脉粥样硬化危险因

素的患者所做受试者 ROC 曲线下面积, 提示 baPWV 对冠心病具有高等预测价值, hs-CRP 对冠心病具有中等预测价值。选择最大约登指数, 分析得出 baPWV 截断点为 1700 cm/s , hs-CRP 截断点为 0.67 mg/L 。再以二者联合为冠心病诊断标准做出诊断四格表, 得出二者联合诊断冠心病的灵敏度为 98.0%, 特异度为 95.8%, 误诊率为 4.2%, 漏诊率为 2.0%, 由此可见, 二者联合具有更高的诊断价值。将这两个指标联合起来, 具有更高的灵敏度和特异度, 可以克服 baPWV 和 hs-CRP 易受其他因素影响的缺点, 而且这两项检查都具有简便易行, 价格低廉的优点, 便于在临床推广, 可以为临床冠心病的筛查提供依据。

[参考文献]

- [1] Papanicolaou CM, Lekakis JP, Stamatiopoulos KS, et al. Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol* 2000; **86**: 615-618.
- [2] Koji Y, Tamiyama H, Ichihashi H, et al. Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as markers of the presence of coronary artery disease in subjects with a high risk of atherosclerotic cardiovascular disease [J]. *Am J Cardiol* 2004; **94**: 868-872.
- [3] Matsushima Y, Kawano H, Koide Y, et al. Relationship of carotid intima-media thickness, pulse wave velocity, and ankle brachial index to the severity of coronary artery atherosclerosis [J]. *Clin Cardiol* 2004; **27**: 629-634.
- [4] Stein R, Hriljac I, Halperin JL, et al. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease [J]. *Vasc Med* 2006; **11**: 29-33.
- [5] 胡大一, 杨士伟, 陈捷. 踝臂指数对冠状动脉狭窄程度的预测价值 [J]. *中国医刊*, 2005; **40** (4): 46-48.
- [6] Tonari S, Nishimura H, Fukunishi K, et al. Forearm hyperemia is a better marker than carotid intima-media thickness or ankle-brachial index for coronary artery disease in Japanese males under 65 [J]. *Hypertens Res* 2003; **26**: 59-65.
- [7] 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** (21): 2588-605.
- [8] 康红. 高敏 C 反应蛋白与心血管疾病的关系 [J]. *国外医学·临床生物化学与检验学分册*, 2004; **25** (4): 325-326.
- [9] 王鲁雁, 孙宁玲. 高敏 C 反应蛋白与高血压病患者合并颈动脉粥样硬化的关系 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2006; **8** (1): 19-21.
- [10] Brunetti ND, Correale M, Pellegrino PL, et al. Acute phase proteins in patients with acute coronary syndrome: Correlations with diagnosis, clinical features, and angiographic findings [J]. *Eur J Intern Med* 2007; **18**: 109-117.

(此文编辑 文玉珊)