

外周血管动脉硬化对冠状动脉病变程度的预测价值

王德昭¹, 王 军¹, 李世敬¹, 付贵琴¹, 邹爱春¹, 刘小华¹, 胡新科¹, 黄健芬¹, 王宏宇²

(1. 北京市门头沟区医院, 北京市 102300; 2. 北京大学首钢医院血管科, 北京市 100144)

[关键词] 眼底动脉硬化; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 冠状动脉造影; 肱踝脉搏波传导速度; 踝臂指数

[摘要] 目的 了解外周血管动脉硬化(包括眼底动脉硬化程度、肱踝脉搏波传导速度及踝臂指数)与冠状动脉造影结果的相关性,探讨其对冠状动脉病变程度的预测价值。方法 根据冠状动脉造影的结果,将472例怀疑冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary artery disease, CAD)的患者分为非CAD组和CAD组。CAD组又根据冠状动脉病变的程度分为非多支病变组和多支病变(含左主干病变)组。收集患者的基线资料,包括年龄、性别、体质指数、吸烟、既往病史、胸痛症状、心电图改变、彩色多普勒超声心动图及生化检查等指标。对所有患者进行眼底照相、肱踝脉搏波传导速度(BaPWV)及踝臂指数(ABI)的测量。用Logistic回归模型评价眼底动脉硬化程度、BaPWV、ABI及其他相关指标对冠状动脉病变程度的预测能力。结果 (1)对CAD的预测价值:糖尿病、BaPWV > 14 m/s、典型胸痛、超声心动室壁运动异常及眼底动脉硬化Ⅱ级以上进入方程,其中典型胸痛(OR = 7.220, ROC曲线下面积0.736 ± 0.024, P = 0.000)对预测CAD有统计学意义,眼底动脉硬化Ⅱ级以上(OR = 3.969, P = 0.056)、BaPWV > 14 m/s(OR = 2.846, P = 0.061)、糖尿病(OR = 2.769, P = 0.063)及超声心动室壁运动异常(OR = 2.513, P = 0.070)对预测CAD无统计学意义。(2)对冠状动脉多支病变的预测:糖尿病(OR = 3.210, P = 0.054)、眼底动脉硬化Ⅱ级以上(OR = 3.014, P = 0.062)、BaPWV > 14 m/s(OR = 2.860, P = 0.063)进入方程,但是对预测冠状动脉多支病变均无统计学意义,将三者任意两两联合,则眼底动脉硬化Ⅱ级以上联合BaPWV > 14 m/s对冠状动脉多支病变的预测有统计学意义(OR = 6.428, ROC曲线下面积0.736 ± 0.024, P = 0.041);而三者联合对冠状动脉多支病变的预测也有统计学意义(OR = 43.466, ROC曲线下面积0.736 ± 0.024, P = 0.000)。结论 典型胸痛与冠状动脉造影结果关系密切,对预测CAD有重要价值;糖尿病、眼底动脉硬化Ⅱ级以上及BaPWV > 14 m/s与冠状动脉多支病变关系密切,三者联合对预测冠状动脉多支病变有重要价值。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Peripheral Atherosclerosis as a Predictive Value to the Coronary Artery Disease

WANG De-Zhao¹, WANG Jun¹, LI Shi-Jing¹, FU Gui-Qin¹, ZOU Ai-Chun¹, LIU Xiao-Hua¹, HU Xin-Ke¹, HUAN Jian-Fen¹, and WANG Hong-Yu²

(1. Department of Cardiology, Mentougou District Hospital, Beijing 102300; 2. Department of Artery Center, Capital Steel Hospital, Beijing University, Beijing 100144, China)

[KEY WORDS] Ocular Fundus Atherosclerosis; Coronary Artery Disease; Coronary Angiography; Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity; Ankle-Brachial Index

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the value of peripheral atherosclerosis, including ocular fundus atherosclerosis (OFA), brachial-ankle pulse wave velocity (BaPWV) and ankle-brachial index (ABI), in predicting the extent of coronary artery lesions according to coronary angiography (CAG). **Methods** 472 consecutive patients who had taken CAG were studied. All patients were underwent OFA, BaPWV, ABI, color doppler echocardiography (UCG) examination and serum factors evaluation in addition to history collection, which were divided into two groups according to the result of the CAG. Group one was non-coronary artery disease (CAD), which has a normal result of CAG; group two was CAD group, which has an abnormal result of CAG (coronary lesions ≥ 50%). CAD group was divided into two sub-groups according to the lesions of the vessels. Sub-group one has single or two vessels lesion; sub-group two has three or more vessels lesion or left main lesion. A Logistic regression model for predicting coronary lesions on the basis of OFA and other risk factors

[收稿日期] 2010-11-29

[作者简介] 王德昭, 博士, 主治医师, 研究方向为冠心病, E-mail 为 dezhaow@126.com。通讯作者王宏宇, E-mail 为 hongyu-wang@188.com。

was obtained. A receiver operating characteristic(ROC) curve was used to assess the performance of the Logistic regression model.

Results On the one hand, the CAD group as the dependent variable and the risk factors as the independent variable: diabetes mellitus, BaPWV > 14 m/s, typical symptom of chest pain, two or more grade of OFA and UCG showing abnormal motion of ventricular were applied into the model. Only typical symptom of chest pain had a statistical significance to the CAD(OR = 7.220, ROC = 0.736 ± 0.024, $P = 0.000$). But other factors such as two or more grade of OFA(OR = 3.969, $P = 0.056$), BaPWV > 14 m/s(OR = 2.846, $P = 0.061$), diabetes mellitus(OR = 2.769, $P = 0.063$) and UCG showing abnormal motion of ventricular(OR = 2.513, $P = 0.070$) had no statistical significance to the CAD. On the other hand, the sub-group as the dependent variable and the risk factors as the independent variable: diabetes mellitus(OR = 3.210, $P = 0.054$), two or more grade of OFA(OR = 3.014, $P = 0.062$), BaPWV > 14 m/s(OR = 2.860, $P = 0.063$) were applied into the model, all these factors had no statistical significance to predict the three or more vessels lesion. However, if any two of them were combined, two or more grade of OFA and BaPWV > 14 m/s had a statistical significance to predict the three or more vessels lesion(OR = 6.428, ROC = 0.736 ± 0.024, $P = 0.041$); If all the three factors were combined, they had a very statistical significance to predict the three or more vessels lesion of the coronary(OR = 43.466, ROC = 0.736 ± 0.024, $P = 0.000$).

Conclusion The typical symptom of chest pain is positively correlated with the result of CAG, which is useful for predicting the coronary artery disease. Diabetes mellitus, two or more grade of OFA and BaPWV > 14 m/s are positively correlated with the vessels lesion of the coronary and these three factors combination is powerful for predicting the three or more vessels lesion of the coronary.

冠心病早期预防至关重要。作为评价外周大动脉弹性及动脉硬化程度的肱踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, BaPWV)和踝臂指数(ankle-brachial index, ABI)已被证实对冠心病有较好的预测价值。眼底动脉是人体全身各器官、各组织唯一可用肉眼直接观察到的动脉血管,在各个基层医院均可以方便、快捷、廉价的进行检测。有研究表明,眼底动脉硬化程度是脑血管和肾血管病变的窗口^[1],而其与冠状动脉的关系研究较少。本研究通过检测患者眼底动脉硬化程度,并结合 BaPWV 及 ABI 等相关指标,探讨外周血管动脉硬化在预测冠状动脉病变程度方面的价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2003 年 7 月至 2009 年 12 月在北京市门头沟区医院行冠状动脉造影(CAG)患者 472 例(排除先天性畸形、动脉瘤、单纯冠状动脉肌桥等情况)。其中男性 304 例(64.4%),女性 168 例(35.6%),年龄 24~88 岁,平均 59.99 ± 11.28 岁。

1.2 生物化学指标检查

所有患者行 CAG 前后 1 周内空腹采血,测定血糖、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、甘油三酯(TG)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)及尿酸(UA)、高敏 C 反应蛋白(high sensitivity hs-CRP)等生物化学指标。

1.3 典型胸痛的判定

询问病史由一名心内科主治医师进行,典型胸痛是指符合以下情况:①胸痛由劳累或情绪激动诱发;②胸痛位于心前区或胸骨下段后方;③胸痛持续时间为 2~3 min,最长不超过 15 min;④诱因消除后或含服硝酸甘油后症状很快缓解。

1.4 冠状动脉造影

采用 GE LCE⁺ 血管造影机进行 CAG,用 Judkins 法按常规选择投照体位,必要时加照其他体位。造影结果由两名经验丰富的心血管介入医生在不知道 BaPWV、ABI 及眼底照相结果的情况下进行分析。冠状动脉病变以定量冠状动脉造影(quantitative coronary angiography, QCA)法测量。根据冠状动脉造影结果将患者分为非 CAD 组(管腔狭窄 < 50%)和 CAD 组(管腔狭窄 ≥ 50%)。CAD 组又根据冠状动脉病变情况分为多支病变组(包括左主干病变)和非多支病变组。

1.5 眼底检查

眼底检查在 CAG 术前 3 天内进行,由一名眼科主治医师出具报告。眼底动脉硬化程度按 Keith-Wagener 分级法。I 级:视网膜动脉变细、反光增强;II 级:视网膜动脉狭窄,动静脉交叉压迫;III 级:在上述病变基础上有眼底出血,棉絮状渗出;IV 级:在上述病变基础上出现视神经乳头水肿。

1.6 外周动脉功能检测

BaPWV、ABI 测量采用日本 Colin 公司全自动动脉硬化测定仪(BP-203RPE-II, VPI000),由专人负责(事先不知 CAG 等检查结果);测前患者安静休

息 5 min, 根据身高自动测定右上臂至脚踝间的传播距离“L”和脉搏波传导时间“T”, 根据脉搏波传导速度(PWV) = L/T 计算两侧 BaPWV, BaPWV 的正常参考值为 <14 m/s, 同时记录脉搏波形, 测量四肢血压计算脉压、平均动脉压(MAP)和 ABI(单侧 ABI 为该侧踝动脉与双侧肱动脉收缩压的最高值之比), 最后取左右两侧 ABI 的低值。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据处理, 计数资料用 χ^2 检验; 多因素分析采用 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基线资料

与非 CAD 组比较, CAD 组患者糖尿病、典型胸痛、超声心动(UCG)室壁运动异常、BaPWV > 14 m/s 及眼底动脉 II 级以上发生率显著升高(表 1)。

2.2 冠状动脉病变的 Logistic 多因素回归分析

以冠状动脉造影是否诊断 CAD 为因变量, 其他指标作为自变量进行 Logistic 多因素回归分析, 发现典型胸痛对预测 CAD 有统计学意义, 而眼底动脉硬化

化 II 级以上、BaPWV > 14 m/s 及其他指标对预测 ACD 无统计学意义(表 2)。

表 1. 患者的基线资料(例)

Table 1. Baseline data

基线资料	非 CAD 组 (n = 160)	CAD 组 (n = 312)	P 值
男/女	96/64	208/104	0.152
年龄 ≥ 65 岁	70(43.8%)	125(40.1%)	0.441
BMI ≥ 25 kg/m ²	101(63.1%)	201(64.4%)	0.781
吸烟	83(51.9%)	191(61.2%)	0.052
家族史	83(51.9%)	123(39.4%)	0.100
高血压	121(75.6%)	234(75.0%)	0.882
糖尿病	42(26.2%)	170(54.5%)	0.000
血脂异常	63(39.4%)	117(37.5%)	0.691
血尿酸升高	17(10.6%)	27(8.7%)	0.486
心电图 ST-T 改变	95(59.4%)	186(59.6%)	0.960
典型胸痛	29(18.1%)	204(65.4%)	0.000
hs-CRP 异常	69(43.1%)	124(39.7%)	0.479
UCG 室壁运动异常	41(25.6%)	159(51.0%)	0.000
ABI < 0.9	106(66.2%)	192(61.5%)	0.315
BaPWV > 14 m/s	51(31.9%)	221(70.8%)	0.000
眼底动脉 II 级以上	69(43.1%)	253(81.9%)	0.000

表 2. 综合眼底、BaPWV、ABI 及其他危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2. Multivariate Logistic regression analysis of OFA, BaPWV, ABI and other risk factors

因素	β 值	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
眼底动脉 II 级以上	1.541	0.268	10.858	0.056	3.969(1.897 ~ 5.463)
UCG 室壁运动异常	1.494	0.249	9.892	0.070	2.513(1.415 ~ 4.463)
BaPWV > 14 m/s	1.522	0.262	10.088	0.061	2.846(1.393 ~ 4.070)
糖尿病	1.513	0.257	9.907	0.063	2.769(1.184 ~ 4.853)
典型胸痛	2.077	0.298	44.059	0.000	7.220(4.028 ~ 12.944)

2.3 冠状动脉病变程度的 Logistic 多因素回归分析

以是否为多支病变为因变量, 其他指标为自变量进行 Logistic 多因素回归分析, 结果显示糖尿病、眼底动脉硬化 II 级以上及 BaPWV > 14 m/s 对预测多支病变均无统计学意义, 但是眼底动脉 II 级以上及 BaPWV > 14 m/s 联合对预测冠状动脉多支病变有统计学意义(OR = 6.428, ROC 曲线下面积 0.736 ± 0.024, $P = 0.041$); 而糖尿病、眼底动脉硬化 II 级以上及 BaPWV > 14 m/s 三者联合对冠状动脉多支病变的预测具有显著的统计学意义(OR = 43.466, ROC 曲线下面积 0.736 ± 0.024, $P = 0.000$; 图 1)。

3 讨论

血管性疾病是累及全身重要脏器的系统性疾病, 它与众多代谢异常的危险因素如高血压、高血脂、糖尿病、高尿酸血症以及高同型半胱氨酸血症有关, 并导致进行性血管损伤, 最终引发血管事件, 主要是急性心脑血管事件。尽管心脑血管疾病的诊治水平不断提高, 病死率不断降低, 但不容忽视的是, 我国所面临的疾病负担仍然在逐步增加。血管病变作为一种全身性疾病已引起我们的关注。我们应该从重视血管病治疗转向维护血管健康, 规范地早期识别血管病变^[2]。

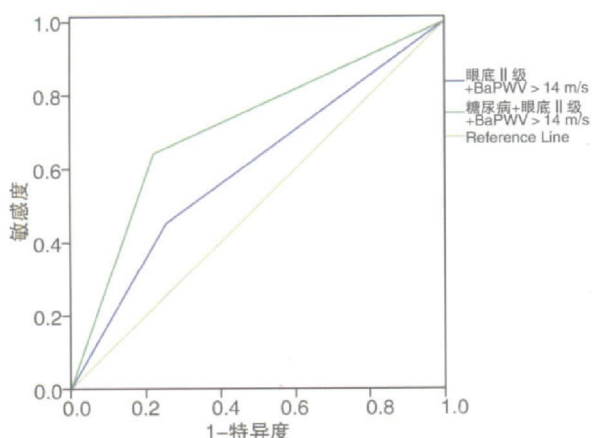


图1. 冠状动脉多支病变的ROC曲线下面积

Figure 1. The area of coronary artery multivessel disease under the ROC curves

有研究表明, BaPWV 能准确反映外周大动脉硬化程度, BaPWV > 14 m/s 是冠心病发生发展的强有力预测因子^[3]。ABI 能反映四肢动脉狭窄的严重程度。有大量研究表明, ABI 能够反映冠状动脉粥样硬化的程度, 并预示着未来发生心血管事件或死亡的风险明显增高^[4]。眼底动脉是全身动脉的一部分, 能够在人体直接观察到微血管。眼底动脉的硬化程度能很好地预测颅内动脉的病变情况^[5]。既然外周大动脉弹性及动脉硬化程度能很好地预测冠状动脉的病变情况, 那么作为人体可以直接观测到的眼底动脉是否也具有同样的预测价值, 对此国内外文献报道较少。在临床工作中我们发现, 眼底照相与冠状动脉造影的结果有很大的相似之处, 发生眼底动脉硬化的患者往往存在冠状动脉粥样硬化。本研究观察眼底动脉硬化程度、BaPWV、ABI 及其他相关指标对冠状动脉病变的预测价值, 结果发现典型胸痛能很好地预测冠心病, 而眼底动脉硬化 II 级以上及 BaPWV > 14 m/s 却对预测冠心病没有统计学意义。典型胸痛对冠心病的预测能力很强, Wald χ^2 值为 44.059, 这与临床实际相符。而眼底动脉硬化 II 级以上及 BaPWV > 14 m/s 对预测冠心病没有统计学意义, 说明患者微血管及外周大血管动脉硬化发生的时间可能更早, 这为临床医生提供了冠心病早期防治的依据。

本研究发现眼底动脉硬化能在一定程度上反映冠状动脉的病变程度, 而且随着眼底动脉硬化程度的加重, 冠状动脉的病变也随之加重。在冠心病亚组分析中, 以多支病变和非多支病变作为因变量, 眼底动脉硬化及其他指标作为自变量进行的 Logistic 多因素

回归分析中, 糖尿病、眼底动脉硬化 II 级以上及 BaPWV > 14 m/s 对冠状动脉多支病变的预测均没有统计学差异。当眼底动脉硬化 II 级以上及 BaPWV > 14 m/s 联合时, 对冠状动脉多支病变的预测能力就明显增强了 (OR = 6.428, $P = 0.041$)。而当糖尿病、眼底动脉硬化 II 级以上及 BaPWV > 14 m/s 三者同时具备时, 则对冠状动脉多支病变预测具有显著的统计学意义 (OR = 43.466, $P = 0.000$)。

本研究中, 一些公认的冠心病危险因素, 有些甚至是独立预测因素 (如 hs-CRP、高血压、室壁运动异常、吸烟、心电图 ST-T 改变) 均未进入方程, 可能与本研究入选病例非随机有关。本研究入选病例均为入院患者, 而且有冠状动脉造影的指征, 这些病例绝大多数都存在上述危险因素, 所以在回归分析中未进入方程。如果选择一些正常的对照可能会更好些。

冠心病本身就是多因素疾病, 其严重程度往往取决于多种危险因素的联合, 单一因素对预测冠心病的严重程度没有统计学意义并不代表这一因素不起作用。所以当临床疾病 (糖尿病)、外周微血管 (眼底动脉) 及大血管 (颈动脉、股动脉) 动脉硬化等诸多因素同时存在时, 则冠状动脉发生严重病变的可能性就明显增强了。本研究还发现, 合并高血压的患者 BaPWV 和 ABI 异常的比例高, 而合并糖尿病的患者眼底动脉硬化的比例高, 这说明高血压患者更容易导致动脉硬化, 而糖尿病患者更容易损伤小动脉, 这与以往的研究结论相一致^[6,7]。

动脉硬化是一种全身性疾病, 它不仅发生在以冠状动脉为代表的中型动脉, 也发生在外周大动脉, 更会发生在微小动脉^[8]。尽管各种动脉的结构特点不完全相同, 承受的血管压力及血流的冲击力也不尽相同, 但是却同样受遗传基因和环境危险因子的影响。脂质代谢紊乱、高血压、糖尿病、吸烟、肥胖等多种危险因素均可引起大、中、小动脉的粥样硬化^[9]。薛莉等^[10]在研究 PWV、ABI 及 hs-CRP 与冠心病的关系时发现, 这种全身动脉硬化互为因果、相互促进、恶性循环。任何一类动脉发生粥样硬化都会提示其他的动脉也同样发生了病变, 而如果大动脉和微动脉同时存在粥样硬化时, 则中型的冠状动脉发生粥样硬化的可能性就会明显增加。

血管病变是全身性的, 眼底动脉硬化是全身动脉硬化的局部表现, 对其深入认识和积极干预有助于对那些无症状但存在亚临床血管病变 (CAG 正常) 的患者早期逆转, 从而预防各种心血管事件的发生。尽管眼底动脉硬化和大动脉僵硬度的确切预

后意义仍需大规模的前瞻性临床试验证实,临床上也没有明确针对外周动脉硬化的有效药物,但毕竟为我们提供了一个有效的控制各种心血管事件的全新领域。

[参考文献]

- [1] Raicevic, Leksic A, Krgovic M. The value of ophthalmoscopy in the diagnosis of arterial hypertension in patients with ischemic brain disease [J]. Vojnosanit Pregl, 2000, 57: 3-10.
- [2] 王宏宇. 血管医学: 血管健康评价与血管疾病综合防治 [J]. 中华医学杂志, 2010, 90: 2 092-093.
- [3] Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases [J]. Circulation, 2003, 107: 2 864-869.
- [4] Koji Y, Tomiyama H, Ichihashi H, et al. Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as makers of the presence of coronary artery disease in subjects with a high risk of atherosclerotic cardiovascular disease [J]. Am J Cradiol, 2004, 94: 868-872.
- [5] Makowiec-Tabernacka M, Brydak-Godowska J. Ocular changes in internal carotid artery diseases caused by atherosclerosis [J]. Pol Merkur Lekarski, 2008, 24: 170-172.
- [6] Wang L, Wong TY, Sharrett AR, et al. Relationship between retinal arteriolar narrowing and myocardial perfusion: multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. Hypertension, 2008, 51: 119-126.
- [7] 周国忠, 斯徐伟, 叶飞, 等. 2 型糖尿病伴眼底病变者同型半胱氨酸等水平与眼底病变程度有关 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15: 777-779.
- [8] Kreis AJ, Nguyen TT, Wang JJ, et al. Are retinal microvascular caliber changes associated with severity of coronary artery disease in symptomatic cardiac patients [J]. Microcirculation, 2009, 16: 177-181.
- [9] 李洁芳, 袁洪, 黄志军, 等. 高血压合并肥胖患者脉搏波传导速度的变化及其相关影响因素分析 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17: 810-814.
- [10] 薛莉, 梁婷. 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 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18: 923-925.

(此文编辑 许雪梅)