

[文章编号] 1007-3949(2011)19-07-0609-04

• 临床研究 •

高血压患者的血管性血友病因子与臂踝脉搏波速度的关系

李占杰¹, 杨鹏², 宋绍敏¹, 李云²

(1. 开滦医疗集团林西医院心内科, 河北省唐山市 063103; 2. 河北联合大学附属医院神经外科, 河北省唐山市 063007)

[关键词] 高血压; 血管性血友病因子; 脉搏波速度; 相关性; 心血管疾病

[摘要] 目的 探讨高血压患者臂踝脉搏波速度与血管性血友病因子之间的关系。方法 选择 2010 年 3 月 ~ 2010 年 8 月来本院进行健康查体的某单位高血压患者 327 例, 测定血管性血友病因子、臂踝脉搏波及其他生化指标。根据血压水平将研究对象分为 1 级高血压、2 级高血压和 3 级高血压后, 比较不同血压水平间血管性血友病因子和臂踝脉搏波速度差异有无统计学意义, 同时分析血管性血友病因子和臂踝脉搏波速度与血压水平之间的相关性。结果 327 例患者中男 209 例, 女 118 例, 平均年龄 50.8 ± 9.9 岁。血管性血友病因子在 1 级高血压、2 级高血压和 3 级高血压患者中分别为 132.5%、148.7% 和 164.3%, 差异有统计学意义; 臂踝脉搏波速度在 1 级高血压、2 级高血压和 3 级高血压患者中分别为 1617.4 cm/s、1810.9 cm/s 和 1896.1 cm/s, 差异有统计学意义。血管性血友病因子和臂踝脉搏波速度均与血压水平呈现较好的相关性, 血管性血友病因子和臂踝脉搏波速度之间也呈现较好相关性。结论 高血压患者中血管性血友病因子和臂踝脉搏波速度同时升高, 且二者与血压水平之间有较好的相关性, 可能作为预测高血压患者心血管疾病发生的潜在因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Association Between Von Willebrand Factor and Brachial Ankle Pulse Wave Velocity in Hypertensive Patients

LI Zhan-Jie, YANG Peng, SONG Shao-Min, and LI Yun

(Department of Cardiology, Kailuan Linxi Hospital, 063103, China)

[KEY WORDS] Hypertension; Von Willebrand Factor; Pulse Wave Velocity; Correlation; Cardiovascular Disease

[ABSTRACT] Aim To study the association between von willebrand factor and brachial ankle pulse wave velocity in hypertensive patients. Methods 327 hypertensive patients who participated in the health examination in our hospital from May 2010 to August 2010 were recruited in our study. The von willebrand factor, brachial ankle pulse wave velocity and other biochemical indicator were collected. Comparison of the level of von willebrand factor and brachial ankle pulse wave velocity was analyzed among patients with different blood pressure. And the correlation between von willebrand factor, brachial ankle pulse wave velocity and blood pressure were performed. Results 209 males and 118 females with mean age 50.8 ± 9.9 year participated in our study. The levels of von willebrand factor in mild, moderate or severe patients were 132.5%, 148.7% and 164.3% respectively, and the difference was significant. The levels of brachial ankle pulse wave velocity in mild, moderate or severe patients were 1617.4 cm/s, 1810.9 cm/s and 1896.1 cm/s respectively, and the difference was also significantly. The results of correlation showed a moderate correlation between von willebrand factor, brachial ankle pulse wave velocity and blood pressure. Conclusion The levels of von willebrand factor and brachial ankle pulse wave velocity increased simultaneously in hypertensive patients, and might play as predict factors in development of cardiovascular disease.

2002 年中国居民营养与健康状况调查显示^[1], 我国成人高血压患病率为 18.8%, 高血压患者人数约为 2 亿人。已有研究显示^[2,3], 高血压患者与血压正常者相比, 心血管病的发病和死亡风险均增高,

因此, 预防控制心脑血管事件是治疗高血压的主要目的之一。研究已证实, 动脉硬化是心脑血管事件的主要发病机制之一^[4], 评价动脉硬化程度及其预后对避免或延缓动脉硬化性疾病的发生、发展, 减

[收稿日期] 2011-04-08

[作者简介] 李占杰, 主治医师, 研究方向为冠心病诊治, 联系电话为 0315-3725705。通讯作者杨鹏, 硕士, 主治医师, 研究方向为脑血管病防治, E-mail 为 yangpeng_ts@163.com。宋绍敏, 硕士, 主任医师, 研究方向为高血压防治, 联系电话为 0315-3725705。

少心脑血管事件的发生具有重要意义。臂踝脉搏波速度(brachial ankle pulse wave velocity, BaPWV)作为动脉僵硬度检测的一种方法已广泛应用于临床,血管性血友病因子(von willebrand factor, vWF)作为内皮损伤的标记物已经成为动脉硬化疾病的预后指标。本研究通过在高血压患者中测定 BaPWV 和 vWF 并分析二者之间的关系,为高血压患者心脑血管疾病预防提供科学依据。

1 研究方法

1.1 研究对象选择

研究对象均来源于 2010 年 3 月到 2010 年 8 月来我院进行健康查体的某单位职工。研究对象纳入标准:①年龄 18 周岁以上,性别不限;②一般资料及实验室检测指标齐全;③根据《中国高血压防治指南 2005》诊断标准,收缩压水平 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 和(或)舒张压水平 $\geq 90 \text{ mmHg}$,首次诊断为高血压者。排除标准:采用病史、体格检查与实验室检查方法除外:①既往有高血压病史,或服用抗凝药物者;②严重感染、凝血功能及肾、肝功能障碍;③严重的瓣膜性心脏病、心肌病、6 个月内不稳定性心绞痛、冠状动脉造影术或冠状动脉搭桥术后;④有出血倾向者,如血液病等。共有 2 741 例职工参加了健康体检,所有体检数据中符合要求者共 327 例,均自愿参加并签署知情同意书。

1.2 一般资料收集

由经过统一培训的调查员进行资料收集,调查内容包括研究对象一般情况如性别和年龄等;既往疾病史包括高血压、糖尿病、冠心病、脑卒中及其他心血管疾病史;人体学测量指标包括身高和体重等。

1.3 血压测量

患者测血压前 15 min 不吸烟。静坐 5 min。血压测量采用校正的汞柱式血压计(刻度以 2 mmHg 为单位)。血压测量在标准状态下进行,即每天同一时间(8:00~9:00)、同侧臂、用相同血压计、由同一测量人完成。取 2 次读数的平均值记录。如果收缩压或舒张压的 2 次读数相差 5 mmHg 以上,则再次测量,取 3 次读数的平均值记录。

1.4 实验室指标测定

所有调查对象晨起空腹,采集肘部静脉血液样本,4°C 3 kr/min 离心 15 min,分离血浆和血清用于后续检测。样品采集后于 -70°C 冷冻保存。使用日立 7060 自动生化分析仪,根据标准方法(高密度脂蛋白胆固醇采用磷酸钨沉淀法;其余采用酶法)

测定血清生化指标,包括:空腹血糖(Glu)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDLC)和血肌酐(Cr)水平。血浆 vWF 测定采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法。

1.5 臂踝脉搏波速度检测

患者测试前 2 h 内禁饮咖啡、吸烟,休息 15 min 后去枕平卧。采用 VP21000BaPWV(日本欧姆龙公司)测定仪测定双侧 BaPWV。仪器自动连续记录 16 个 PWV 测值,舍弃 3 个最大值和最小值,留取 10 个测值取其平均值即为 PWV 的最后测值。在测量过程中,受试者要保持清醒,不能说话。

1.6 高血压分级标准

将研究对象根据血压水平进一步分为 1 级高血压(收缩压 140~159 mmHg 和(或)舒张压 90~99 mmHg)、2 级高血压(收缩压 160~179 mmHg 和(或)舒张压 100~109 mmHg)和 3 级高血压(收缩压 $\geq 180 \text{ mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 100 \text{ mmHg}$)。

1.7 统计学处理

SPSS 10.0 统计软件处理数据,所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。多个样本均数比较用方差分析,组间两两比较用 q 检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象一般情况

共选择了 327 例患者,其中男性 209 例,女性 118 例,平均年龄 50.8 ± 9.9 岁。研究对象一般临床特征见表 1。不同性别间体质指数、收缩压差异有统计学意义($P < 0.05$),其余指标差异均无统计学意义(表 1)。

表 1. 研究对象一般临床特征

Table 1. Clinical characteristic of subject.

指 标	男 性(n=209)	女 性(n=118)	t	P
年 龄(岁)	51.5 ± 8.7	49.8 ± 7.9	1.153	0.081
BMI(kg/m ²)	25.7 ± 3.5	24.4 ± 3.2	3.181	0.002
SBP(mmHg)	154.8 ± 15.1	149.6 ± 7.6	3.497	0.001
DBP(mmHg)	92.7 ± 9.3	93.6 ± 4.5	0.988	0.324
GLU(mmol/L)	5.5 ± 2.0	5.5 ± 1.7	0.965	0.335
TC(mmol/L)	4.9 ± 1.3	4.8 ± 1.3	0.399	0.690
TG(mmol/L)	1.9 ± 1.3	1.8 ± 1.4	0.964	0.336
LDL(mmol/L)	2.3 ± 0.7	2.3 ± 0.7	0.483	0.629
HDL(mmol/L)	1.7 ± 0.4	1.7 ± 0.4	0.465	0.642
vWF	$149.7\% \pm 18.7\%$	$145.6\% \pm 20.1\%$	1.853	0.065
BaPWV(cm/s)	1820.8 ± 202.4	1787.8 ± 212.9	1.390	0.166

2.2 不同血压水平患者血管性血友病因子与臂踝脉搏波速度比较

不同血压水平患者间 vWF 与 BaPWV 差异均有统计学意义, 此外, 随着血压水平的升高, vWF 与 BaPWV 水平也逐渐升高(趋势检验 P 值均 < 0.05), 差异具有统计学意义。

2.3 血管性血友病因子、臂踝脉搏波速度与血压水平相关性分析

采用 Pearson 相关指数分析 vWF、BaPWV 与血压水平之间的相关性, vWF 与收缩压、舒张压及 BaPWV 均呈现较好的相关性, BaPWV 与收缩压表

现为高度相关, 与舒张压呈中度相关(表 3)。

表 2. 不同血压水平患者血管性血友病因子与臂踝脉搏波速度比较

Table 2. Comparison of vWF and BaPWV in patients with different level of hypertension.

分组	例数(男/女)	vWF	BaPWV (cm/s)
1 级高血压	147 (94/53)	132.5% ± 13.8%	1617.4 ± 198.2
2 级高血压	104 (68/36)	148.7% ± 8.9% ^a	1810.9 ± 231.7 ^a
3 级高血压	76 (47/29)	164.3% ± 11.3% ^b	1896.1 ± 218.6 ^b

a 为 $P < 0.05$, 与 1 级高血压患者比较; b 为 $P < 0.05$, 与 1 级、2 级高血压患者比较。

表 3. 血管性血友病因子、臂踝脉搏波速度与血压水平之间的相关性

Table 3. Correlation of vWF, BaPWV and blood pressure.

	SBP	DBP	vWF	BaPWV
SBP	—	0.895 ($P < 0.05$)	0.643 ($P < 0.05$)	0.708 ($P < 0.05$)
DBP	0.895 ($P < 0.05$)	—	0.594 ($P < 0.05$)	0.695 ($P < 0.05$)
vWF	0.643 ($P < 0.05$)	0.594 ($P < 0.05$)	—	0.587 ($P < 0.05$)
BaPWV	0.708 ($P < 0.05$)	0.695 ($P < 0.05$)	0.587 ($P < 0.05$)	—

3 讨论

我国心血管疾病死亡率一直居高不下, 2008 年城市居民心血管疾病死亡率高达 241.79/10 万^[5], 估计我国心血管病现患人数 2.3 亿。此外, 除吸烟外, 心血管疾病其余危险因素水平仍在持续增加^[6], 这些人群都是潜在的心血管疾病患者, 我国心血管疾病预防控制形势异常严峻。高血压作为心血管疾病最主要的危险因素, 研究表明, 基线收缩压每升高 10 mmHg, 脑卒中发生相对危险增加 49%, 舒张压每升高 5 mmHg, 脑卒中危险增加 46%^[7]。此外, 收缩压在 140 ~ 149 mmHg 时, 冠心病相对危险比小于 120 mmHg 者增高 1.3 倍, 因此, 及时预测高血压患者的心血管疾病风险将有助于有效预防控制心血管疾病的发生发展。

vWF 是一种大分子多聚糖蛋白, 由血管内皮细胞和巨噬细胞合成并贮存于胞质内的 Weibel-palade 小体中^[8]。当内皮细胞受到损伤时, 储存于 Weibel-palade 小体中的 vWF 将被过度释放出来, 引起血浆 vWF 含量升高, 因此, vWF 是反映内皮细胞受损的分子标志物。本研究结果显示, 不同血压水平患者间血浆 vWF 水平存在差别, 且随着血压水平的升高, vWF 水平也有增高趋势, 差异有统计学意义, 该结果提示, 高血压患者血浆 vWF 水平在一定程度上与血压水平相关。此外, 研究已显示, 血浆 vWF 水

平与血管损伤和动脉粥样硬化斑块形成的程度密切相关, 血浆 vWF 含量增多, 可通过促进血小板黏附和聚集而使机体有血栓形成倾向。这也提示, 通过测量高血压患者的 vWF 水平, 可在一定程度上预测高血压患者将来的心血管疾病发病风险。

脉搏波可直接反应大动脉顺应性, 被认为能够很好地反映动脉硬化程度, 是血管损伤的标志之一, 其中 BaPWV 是肱动脉至脚踝动脉的脉搏波, 是大动脉和中动脉的弹性功能的重要指标之一, 是动脉硬化的经典测量指标, 与心血管危险因素正相关, 被认为是心血管危险度及预后的独立危险因子, 已经被欧洲高血压指南作为心脑血管事件发生的危险因素, 并逐渐广泛的被应用于基础研究及临床研究来反映早期的动脉硬化程度^[9]。本研究结果也显示, 血压水平较高的患者其 BaPWV 也较高, 且随着血压水平的升高, BaPWV 测定值也有增高趋势, 这进一步证实, BaPWV 能够很好的反映高血压患者动脉硬化程度, 与其他研究结果相似^[10,11]。

进一步分析高血压患者血压水平与 vWF、BaPWV 之间相关性的结果显示, 不论是 vWF 还是 BaPWV, 均与收缩压和舒张压有较好的相关性(r 均 > 0.5 , P 均 < 0.05), 而血压水平是已知的预测高血压患者心血管病发病风险的因素之一, 这提示作为内皮损伤标志物的 vWF 和动脉硬化指标的 BaPWV 可能在一定程度上预测高血压患者心血管病发病风险。

此外,本研究结果还显示,vWF 和 BaPWV 之间也存在较好的相关性($r = 0.587, P < 0.05$),随着血压水平的升高,vWF 和 BaPWV 均呈现为升高的趋势,这也提示内皮损伤和动脉硬化可能在高血压患者中同时存在,只有同时改善内皮损伤和动脉硬化,才能更有效的预防高血压患者心血管疾病的发生发展。

[参考文献]

- [1] 中国居民营养与健康状况调查报告之一——2002 综合报告. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 53-57.
- [2] 余泽琪, 周昭仑, 李卫雄, 等. 高血压患者血浆神经肽 Y、神经降压素水平变化及其与缺血性脑血管病的相关性 [J]. 中国现代医学杂志, 2010, 18(10): 1 537-540.
- [3] 何永生, 邹莲霞, 邹立华, 等. 高血压病脉压对左室肥厚的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2009, 17(5): 785-786.
- [4] Stephen S Lim, Thomas A Gaziano, Emmanuel Gakidou, et al. Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle-income countries: health effects and costs [J]. Lancet, 2007, 32(370): 2 054-062.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中国卫生统计年鉴 2008. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008, 268.
- [6] 卫生部心血管病防治研究中心. 中国心血管病报告 2008-2009 [M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2009, 6-8.
- [7] Jiang He, Dongfeng Gu, Xigui Wu, et al. Major Causes of Death among Men and Women in China [J]. N Eng J Med, 2005, 353(353): 1 124-134.
- [8] Spencer CGC, Gurney D, Blann AD, et al. Von Willebrand factor, soluble P-selectin and target organ damage in hypertension: a sub-study of the Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial [J]. Hypertension, 2002, 40(1): 61-66.
- [9] 薛莉, 梁婷. 踝臂指数、踝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(6): 479-482.
- [10] 陈如杰, 杨鹏麟, 郑如莲. 原发性高血压患者的运动血压与踝臂动脉脉搏波传导速度 [J]. 中华高血压杂志, 2010, 18(1): 135-138.
- [11] 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(5): 387-390.

(此文编辑 李小玲)

• 简讯 •

第 19 届国际帕金森病及相关疾病大会通知

第 19 届国际帕金森病及相关疾病大会 (The 19th World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders), 将于 2011 年 12 月 11 日-14 日在上海召开。会议由国际帕金森病及相关疾病研究委员会 (Association on Parkinsonism and Related Disorders, APRD)、KENES 国际医疗会议公司 (Kenes International) 主办, 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经科承办。

每两年一届的国际帕金森病及相关疾病大会是全球最大规模、最高级别的帕金森病学术盛会。本次会议将邀请来自世界各地 2500 名神经病学界的专家学者参会, 是中国神经病学界承办的世界规模的神经病学科帕金森病专业最高级别的学术会议, 必将有助于推动国内外同行在帕金森病及其他运动障碍病领域的交流与合作。热忱地欢迎大家积极投稿和参加会议。

- 一、会议名称: 第十九届国际帕金森病及相关疾病大会
- 二、会议时间: 2011 年 12 月 11 日-14 日
- 三、会议地点: 上海国际会议中心 地址: 上海浦东滨江大道 2727 号
- 四、参会对象: 从事神经病学、老年病学及神经科学专业的医师、研究工作者和研究生
- 五、注册费用: >35 岁: \$150/人; <35 岁: \$100/人 (不包括食宿交通), 请在会议网站上进行注册。
- 六、报名方式: 请欲参加会议和已经完成注册的同志将回执单 (姓名、单位、职称、联系地址、邮编、身份证号、手机、E-mail) 发送到: WCOPD1901@gmail.com。电子回执单可以到上海交通大学医学院附属瑞金医院神经科网站上下载。

上海交通大学医学院附属瑞金医院神经科

2011 年 4 月 5 日