

大连地区血压、生化指标正常人群颈动脉 内膜中膜厚度的影响因素

张楠, 高政南, 牛敏, 李坤, 谷晓岚, 罗兰

(大连医科大学附属大连市中心医院内分泌科, 辽宁省大连市 116033)

[关键词] 颈动脉内膜中膜厚度; 正常血压; 生化指标

[摘要] **目的** 探讨大连地区血压、生化指标正常人群颈动脉内膜中膜厚度的危险因素。**方法** 选取大连地区血压、生化指标正常人群 736 例。所有研究人群均已测量身高、体重、血压、腰围、臀围, 检测空腹血糖、糖化血红蛋白、75 g OGTT 2 h 血糖、空腹胰岛素、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、甘油三酯、尿酸及肌酐等指标, 计算腰臀比、体质指数、尿白蛋白/肌酐、肌酐清除率、胰岛素抵抗指数及脉压差, 应用血管彩色多普勒超声检测患者颈动脉内膜中膜厚度。将入选人群根据颈动脉内膜中膜厚度值分为 C1 组(颈动脉内膜中膜厚度 < 0.9 mm)、C2 组(0.9 mm ≤ 颈动脉内膜中膜厚度 < 1.2 mm)及 C3 组(颈动脉内膜中膜厚度 ≥ 1.2 mm), 研究上述各指标与颈动脉内膜中膜厚度的相关关系。**结果** (1) 三组间在年龄、体质指数、腰围、腰臀比、尿酸、收缩压及脉压差存在组间差异, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。随着年龄、腰围、尿酸、收缩压及脉压差的升高, 颈动脉内膜中膜厚度有增厚的趋势; 而体质指数和腰臀比仅在 C3 组高于 C2 和 C1 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。(2) 男性和女性人群颈动脉内膜中膜厚度均随年龄增加有逐渐增加的趋势, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在 40~50 岁组, 男性颈动脉内膜中膜厚度高于女性, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 在 50~60 岁组, 女性颈动脉内膜中膜厚度高于男性, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。(3) 偏相关分析显示, 在控制年龄因素的影响后, 无论男性、女性, 脉压差、体质指数、腰围、收缩压及尿酸均与颈动脉内膜中膜厚度呈正相关; 单因素 Logistic 回归分析显示, 无论男性、女性, 年龄、脉压差均是颈动脉内膜中膜厚度的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** (1) 在血压、生化指标正常人群中, 无论男性、女性, 颈动脉内膜中膜厚度均随年龄增加有逐渐增加的趋势, 男性颈动脉内膜中膜厚度在 40~50 岁组明显高于女性, 女性颈动脉内膜中膜厚度在 50~60 岁组明显高于女性。(2) 增龄和脉压差是颈动脉内膜中膜厚度增厚的独立危险因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Risk Factors of Carotid Intima-media Thickness in Adults of Normal Blood Pressure and Biochemical Indices of Dalian

ZHANG Nan, GAO Zheng-Nan, NIU Min, LI Shen, GU Xiao-Lan, and LUO Lan

(Dalian Affiliated Central Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116033, China)

[KEY WORDS] Carotid Intima-media Thickness; Normal Blood Pressure; Biochemical Indices

[ABSTRACT] **Aim** To analyze the risk factors of carotid intima-media thickness (CIMT) in adults with normal blood pressure and biochemical indices. **Methods** We recruited 736 healthy people with normal blood pressure and biochemical indices from the population of Dalian, China. All participants were tested for their CIMT, and biochemical indices (fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS), 2 hours postprandial blood glucose of 75 g OGTT (2hPPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), high density lipoprotein cholesterol (HDL), low density lipoprotein cholesterol (LDL), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), serum uric acid (SUA) and serum creatinine (SCr)) and anthropometric indices (weight, height, waistline and systolic/diastolic pressure). Furthermore, waist-to-hip ratio (WHR), BMI, urinary albumin/creatinine ratio (UACR), creatinine clearance (Ccr), HOMA-IR and pulse pressure were calculated. Partic-

[收稿日期] 2016-05-09

[修回日期] 2016-07-28

[作者简介] 张楠, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为糖尿病和甲状腺疾病, E-mail 为 zhangnan_1982@126.com。高政南, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向为糖尿病和甲状腺疾病, E-mail 为 gao2008@163.com。通讯作者牛敏, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向为糖尿病、甲状腺疾病和骨质疏松, E-mail 为 niumin@medmail.com.cn。

ipants were then stratified into three groups according to their CIMT; C1(CIMT<0.9 mm), C2(0.9 mm≤CIMT<1.2 mm) and C3(CIMT≥1.2 mm). The associations between biochemical and anthropometric indices and the risk factors of CIMT were analyzed. **Results** (1) There was statistically significant difference($P<0.05$) in age, BMI, waist circumference, WHR, SUA, systolic pressure and pulse pressure between the three groups stratified by CIMT. CIMT increased with age, waist circumference, SUA, systolic pressure and pulse pressure. WHR and BMI in C3 group were significantly higher than C1 and C2 group($P<0.05$). (2) CIMT increased with age in males and females. The age-related increase in CIMT was different between male and female in 40-50 group and 50-60 group. The CIMT of male was significantly higher than female in age of 40-50. The CIMT of female was significantly higher than male in age of 50-60. (3) The partial correlation analysis showed that pulse pressure, BMI, waist circumference, SUA and systolic pressure all positively correlated with CIMT in males and females when excluded the influence of age. Logistic regression analysis showed that age and pulse pressure were independent risk factors of CIMT in males and females($P<0.05$). **Conclusions** (1) CIMT increased with age within a cohort with normal blood pressure and biochemical indices. The CIMT of male was significantly higher than female in age of 40-50. The CIMT of female was significantly higher than male in age of 50-60. (2) The present study shows that increasing age and pulse pressure are independent risk factors of CIMT in males and females.

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是心脑血管及外周血管疾病的基础,可导致全身许多重要器官结构和功能的改变^[1]。颈动脉粥样硬化是全身动脉硬化的一部分,可部分反映全身As病变的程度,而颈动脉内膜中膜厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)已被作为早期As的监测指标,可以预测心脑血管疾病的发病风险^[2-4]。研究证实,高血压、脂质代谢紊乱、糖尿病等是As的独立危险因素,但临床上经常发现在没有药物干预下血压、生化指标正常人群也会出现CIMT增厚甚至斑块形成。本研究旨在对血压、生化指标正常人群CIMT的危险因素进行研究,以便为此人群动脉硬化疾病的防治提供依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象

采用2011年REACTION研究大连市中心医院采集数据及2011年在大连市中心医院体检人群数据,收集其中血压、生化指标正常人群共736例,年龄40~76岁,其中男性293例,女性443例。入选标准:血压<140/90 mmHg^[4],空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)<6.1 mmol/L, OGTT 2 h血糖(2 hours postprandial blood glucose of 75g OGTT, 2hPPG)<7.8 mmol/L、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)<6.0%^[5],总胆固醇(total cholesterol, TC)<5.18 mmol/L,甘油三酯(triglyceride level, TG)<1.7 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)<3.37 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)≥1.04 mmol/L^[6],尿酸酸(serum uric

acid, SUA)男性≤420 μmol/L、女性≤357 μmol/L^[7],丙氨酸氨基转移酶(ALT)<40 mmol/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)<40 mmol/L,血肌酐(serum creatinine, SCr)<115 μmol/L,肌酐清除率>90 mL/min。排除标准:患有高血压、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症/痛风及冠心病等。

1.2 方法

所有研究人群均由大连市中心医院医护人员询问一般情况及相关病史,测定FPG、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、TC、TG、LDLC、HDLC、SUA、SCr、ALT、AST及尿微量白蛋白肌酐比值(urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR),行75 g口服葡萄糖耐量试验测定2 h血浆葡萄糖水平。计算体质指数(body mass index, BMI)、腰臀比(waist-hip ratio, WHR)、脉压差(收缩压-舒张压)、胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment, HOMA-IR)($FINS \times FPG / 22.5$)及肌酐清除率(creatinine clearance rate, CCr) $\{[(140 - \text{年龄}) \times \text{体重}(\text{kg})] / [0.818 \times \text{SCr}(\mu\text{mol/L})](\text{女性} \times 0.85)\}$ 。颈动脉超声检查采用PHILIPS公司IU22型彩色多普勒超声诊断仪(美国),对研究对象双侧颈动脉进行测量,观察包括左右两侧颈总动脉主干段(分叉前2 cm处)、颈动脉分叉部及颈内动脉(分叉前1 cm处)三点,动脉后壁表现为“双线型”图像,内线为内膜与管腔的分界线,外线为中外膜分界线,其间距即为CIMT。左右两侧各3点的平均值分别作为左侧、右侧CIMT,取两侧较大值作为CIMT(mm)结果进入数据分析。将入选人群根据CIMT三分位分为C1组(CIMT<0.9 mm)、C2组(0.9 mm≤CIMT<1.2 mm)及C3组(CIMT≥1.2 mm),研究上述各指标与CIMT的关系。

1.3 统计学方法

全部数据采用 SPSS19.0 统计软件包分析处理, 正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布计量资料用 $M(Q_{25}-Q_{75})$ 表示。两组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析。相关分析采用 Spearman 相关分析及 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 三组间一般临床资料比较

入选对象共 736 例, 其中男性 293 例, 女性 443

例, 年龄 40~76 岁, 平均 50.40 ± 6.11 岁。结果显示, 舒张压、HbA1c、FPG、2hPPG、FINS、HOMA-IR、HDLc、LDLC、TC、TG、CCr 及 UACR 三组间比较均无统计学差异 ($P > 0.05$); 三组间年龄、BMI、腰围、WHR、SUA、收缩压及脉压差存在组间差异, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中年龄、腰围、SUA、收缩压及脉压差在三组间两两比较均有统计学差异 ($P < 0.05$), 随着上述指标的升高, CIMT 有增厚的趋势。而 BMI 和 WHR 仅在 C3 组高于 C2 和 C1 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而在 C2 组与 C1 组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 1)。

表 1. 三组人群的一般临床资料比较

Table 1. The comparison of general clinical indexes in the three groups

临床资料	C1 组	C2 组	C3 组
年龄(岁)	48.03±5.10	50.80±6.02 ^b	56.00±5.49 ^{bd}
BMI(kg/m ²)	24.38±3.01	24.82±2.80	26.00±3.11 ^{bd}
腰围(cm)	85.17±8.83	87.28±8.40 ^b	91.46±8.62 ^{bd}
WHR	0.88±0.07	0.89±0.07	0.92±0.06 ^{bd}
收缩压(mmHg)	117.98±10.13	120.76±9.99 ^b	123.81±11.38 ^{bc}
舒张压(mmHg)	71.14±8.12	71.65±7.90	70.31±8.51
脉压差(mmHg)	46.85±7.53	49.11±8.47 ^b	53.50±9.80 ^{bd}
HbA1c	5.48%±0.28%	5.49%±0.30%	5.50%±0.25%
FINS(mIU/L)	6.65±3.15	6.61±2.83	6.55±2.89
HOMA-IR	1.38(1.06-1.80)	1.42(1.02-1.93)	1.53(0.99-1.73)
FPG(mmol/L)	5.20±0.38	5.18±0.39	5.21±0.39
2hPPG(mmol/L)	5.90±0.96	5.75±0.91	5.76±0.80
HDLc(mmol/L)	1.31±0.32	1.38±0.29	1.23±0.22
LDLC(mmol/L)	2.60±0.48	2.65±0.50	2.73±0.43
TC(mmol/L)	4.33±0.48	4.41±0.52	4.40±0.48
TG(mmol/L)	0.80±0.31	0.82±0.30	0.89±0.38
CCr(mL/min)	107.30(99.17-117.86)	105.94(98.61-115.89)	106.68(99.72-117.91)
UACR(mg/g)	7.66(4.42-10.21)	5.93(4.00-9.92)	6.03(3.99-10.05)
SUA(μmol/L)	250.00(220.75-291.00)	258.00(225.00-295.00) ^a	278.50(237.50-311.50) ^{bc}

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与 C1 组比较; c 为 $P < 0.05$, d 为 $P < 0.01$, 与 C2 组比较。

2.2 不同年龄段及性别间 CIMT 比较

男性和女性人群 CIMT 均随年龄增加有逐渐增加的趋势, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 各年龄组性别间 CIMT 结果分析显示: 在 40~50 岁组, 男性 CIMT 高于女性, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在 50~60 岁组, 女性 CIMT 高于男性, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在 60 岁以上组, 女性 CIMT 高于男性, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 2)。

表 2. 不同年龄段及性别间 CIMT 比较(mm)

Table 2. The comparison of CIMT in different age and sex (mm)

年龄(岁)	男性	女性
40~50	0.82±0.13	0.77±0.12 ^c
50~60	0.90±0.16 ^a	0.96±0.15 ^{ac}
>60	1.05±0.16 ^{ab}	1.11±0.20 ^{ab}

a 为 $P < 0.05$, 与 40~50 岁组比较; b 为 $P < 0.05$, 与 50~60 岁组比较; c 为 $P < 0.05$, 与同年龄组男性比较。

2.3 不同性别 CIMT 的相关因素分析

偏相关分析显示,男性人群中,在校正年龄因素后,脉压差($r=0.172, P=0.003$)、BMI($r=0.164, P=0.005$)、腰围($r=0.127, P=0.031$)、收缩压($r=0.121, P=0.039$)及 SUA($r=0.149, P=0.011$)与 CIMT 呈正相关,而舒张压($r=0.029, P=0.624$)、HbA1c($r=0.139, P=0.075$)、FPG($r=0.034, P=0.567$)、2hPPG($r=0.105, P=0.074$)、HDLc($r=-0.016, P=0.783$)、LDLc($r=0.023, P=0.695$)、TC($r=0.054, P=0.361$)及 UACR($r=0.008, P=0.893$)与 CIMT 无相关性。在女性人群中,在校正年龄因素后,脉压差($r=0.128, P=0.000$)、BMI($r=0.079, P$

$=0.045$)、腰围($r=0.080, P=0.030$)、收缩压($r=0.076, P=0.039$)及 SUA($r=0.102, P=0.002$)同样与 CIMT 呈正相关,而舒张压($r=0.044, P=0.227$)、HbA1c($r=0.050, P=0.317$)、FPG($r=0.002, P=0.966$)、2hPPG($r=0.028, P=0.454$)、HDLc($r=-0.009, P=0.805$)、LDLc($r=0.069, P=0.061$)、TC($r=0.023, P=0.532$)及 UACR($r=0.008, P=0.834$)与 CIMT 无相关性。以 CIMT 为应变量,年龄、脉压差、BMI、腰围、收缩压及 SUA 为自变量分别对男性、女性人群进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,无论男性还是女性,年龄和脉压差均是 CIMT 的独立危险因素($P<0.05$;表 3)。

表 3. 以 CIMT 为应变量的多因素 Logistic 回归分析

Table 3. Multi-variable Logistic regression analysis

项目	男性					女性				
	B	SE	β	t	P	B	SE	β	t	P
年龄	0.095	0.024	1.099	15.200	0.000	0.094	0.020	1.098	21.144	0.000
脉压差	0.051	0.021	1.053	5.897	0.015	0.038	0.017	1.038	4.778	0.029
BMI	0.019	0.053	0.981	0.129	0.719	0.007	0.043	1.007	0.025	0.874
腰围	0.016	0.018	1.016	0.757	0.384	0.017	0.015	1.017	1.302	0.254
血尿酸	0.002	0.003	1.002	0.811	0.368	0.001	0.002	1.001	0.289	0.591
平均收缩压	0.014	0.018	0.986	0.669	0.413	0.007	0.014	0.993	0.247	0.619

3 讨论

As 是大血管病变发生的病理基础, CIMT 是目前评价早期 As 改变的重要指标之一,能强有力地预测心脑血管疾病。目前公认的传统 As 危险因素包括年龄、性别、高血压、脂代谢紊乱、糖尿病、微炎症状态等,但这些结果大都来自于疾病或整体人群,而有关血压、生化指标正常人群的研究较少^[8-10]。本研究从 2011 年 REACTION 研究大连市中心医院采集数据及 2011 年在大连市中心医院体检数据中选取 736 例血压、生化指标正常人群作为研究对象,对该人群 CIMT 的危险因素进行研究,以便为此人群动脉硬化疾病的防治提供依据。

结果显示, CIMT 在该人群中存在性别差异,在 40~50 岁组,男性高于女性,在 50~60 岁组,女性高于男性。国内外文献报道,男性颈动脉粥样硬化程度较女性偏高,绝经后女性 CIMT 值与颈动脉粥样硬化斑块数量明显高于绝经前,可能与雌激素对血管有保护作用有关。主要机制是雌激素能够抑制平滑肌细胞的有丝分裂趋势,并可以改变平滑肌细

胞的迁移及表型,而雄激素则在一定程度上加速平滑肌细胞有丝分裂的趋势,使得血管平滑肌的增生呈加速趋势^[11-13]。本研究结果提示 40~50 岁组, CIMT 男性高于女性,这可能与该年龄段女性尚未绝经而体内仍有雌激素的血管保护作用有关,而 50~60 岁组, CIMT 女性高于男性,其原因可能与该年龄段女性已绝经失去雌激素对血管保护作用有关。因此应更关注 40~50 岁男性以及绝经后女性人群颈动脉内膜的情况。

本研究经 Logistic 回归分析发现,增龄和脉压差是 CIMT 增厚的独立危险因素,随着年龄和脉压差的增加, CIMT 明显增厚,这一结果分别与刘秀娟、黄雨晴及 Kittner 等^[14-16]人的研究结果一致。有关增龄对 CIMT 的影响,国外研究表明,随着年龄的增加血管内壁负荷加重,动脉弹力层发生钙化,弹性功能进行性减退,同时血管对传统因素暴露的增加,导致内膜损伤,动脉壁内脂质沉积,从而使内膜增厚^[17]。而脉压差是高血压人群颈动脉粥样硬化发展中的重要因素,脉压差增大促发和加重 As 的形成,是动脉血管僵硬度和心脑血管病危险度增

加的标志之一^[18-19]。已有许多研究支持脉压差与 CIMT 具有独立的相关性,这与本研究的结果相一致。原因可能是:脉压差的增加导致血管壁所受压力增大,管壁弹性成分容易疲劳和断裂,易使血管内皮功能受损,动脉壁增厚,僵硬增加,促发和加重 As 的形成^[20]。但上述研究大部分都是关于高血压患者脉压差与 CIMT 的相关性研究。大规模的临床循证医学也证明脉压差增大可以造成动脉硬化,并维持动脉硬化的进展。例如,一项对 2146 名成年人的研究发现,在青少年时期暴露于高脉压差状态,会造成 CIMT 增厚,每 10 mmHg 脉压的增大与 0.008 mm 的颈动脉内膜中膜增厚相关^[21]。由此可见,即使血压正常的人群,脉压差的增大也可能参与早期颈动脉内膜的增厚。而增龄是不可避免的因素。因此,脉压差可能是今后临床中对血压正常人群预防 As 更应关注的指标。

此外,本研究结果还发现,尽管 BMI、腰围、收缩压及 SUA 不是 CIMT 的独立危险因素,但仍与 CIMT 增厚呈正相关。BMI 升高反映全身性超重和肥胖,腰围增大提示腹型肥胖,而无论是全身性肥胖还是腹型肥胖人群均可出现胰岛素抵抗,胰岛素抵抗促使内皮细胞功能进行性损害,抑制血小板聚集作用障碍和促凝血因子的产生,内皮细胞转向促凝/促血栓,激活血小板,导致凝血、纤溶异常,促进动脉血栓形成;同时,促进平滑肌细胞 DNA 合成,刺激平滑肌细胞的增殖,从而促进 As 的发生^[22-23]。由此分析,BMI 和腰围增大导致 CIMT 增厚的原因可能与胰岛素抵抗有关。目前研究支持收缩压升高与 CIMT 增厚密切相关,其可能机制为:收缩压升高导致血管壁的压力增加,同时血管内皮舒张因子合成或释放减少,灭活增加,血管平滑肌对血管内皮舒张因子反应性降低,血管内皮收缩因子增加,引起血管壁平滑肌细胞增生肥大,合成基质成分、胶原纤维增多,从而影响血管硬度导致动脉内膜增厚^[24-27]。此外,研究表明,血尿酸既是抗氧化剂又是促氧化剂,它们之间可以互相转化。随着血尿酸水平增高,最初的抗氧化作用转变为促氧化作用,引起血管内皮功能障碍及平滑肌细胞增殖,同时血尿酸通过促进血管炎症、促进血栓形成等作用导致 As 的形成^[28-29]。上述研究均为高血压、高尿酸血症与 CIMT 的相关关系分析,而目前国内外关于血压、生化指标正常人群中血尿酸、血压与 CIMT 的相关性研究较少。本研究结果虽然提示 BMI、腰围、收缩压及 SUA 与 CIMT 呈正相关,但上述指标最终未进入回归方程,提示 BMI 和腰围以及在正常范围内的

收缩压及 SUA 并非与 CIMT 独立相关,上述指标与 CIMT 的相关性可能是与年龄、脉压差等因素共同作用的结果。

综上所述,即使对血压、生化指标正常的人群仍要积极关注其脉压差水平,一旦发现其水平偏高,应及时行颈动脉超声检查测定 CIMT,以便早期发现 As 病变,早期干预。

[参考文献]

- [1] Yanagisawa K, Ashihara J, Obara S, et al. Switching to multiple daily injection therapy with glulisine improves glycemic control, vascular damage and treatment satisfaction in basal insulin glargine-injected diabetic patients [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2014, 30(8):693-700.
- [2] Elias-Smale SE, Kavousi M, Verwoert GC, et al. Common carotid intima-media thickness in cardiovascular risk stratification of older people: the Rotterdam Study [J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2012, 19: 698-705.
- [3] Mathiesen EB, Johnsen SH, Wilsgaard T, et al. Carotid plaque area and intima-media thickness in prediction of first-ever ischemic stroke: a 10-year follow-up of 6584 men and women: the Tromso Study [J]. *Stroke*, 2011, 42: 972-978.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(7): 579-616.
- [5] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(10): 893.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. *中华心血管杂志*, 2007, 35(5): 390-419.
- [7] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会循证医学专业委员会. 无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识 [J]. *中国全科医学*, 2010, 11: 145-149.
- [8] 侯桂宁, 徐敏, 黄韵, 等. 2 型糖尿病患者趾臂指数 (TBI) 与动脉粥样硬化的相关性研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26: 195-198.
- [9] 谭姣容, 陈宇红, 徐敏, 等. 正常高值血压对 2 型糖尿病动脉粥样硬化的影响 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2009, 25: 370-373.
- [10] Simon A, Chironi G. The relationship between carotid intima-media thickness and coronary atherosclerosis revisited [J]. *Eur Heart J*, 2007, 28: 2049-050.
- [11] Miasoedova VA, Kirichenko TV, Orekhova VA, et al. Study of intima-medial thickness (IMT) of the carotid arteries as an indicator of natural atherosclerosis progress in Moscow population [J]. *Patol Fiziol Eksp Ter*, 2012,

- (3):104-108.
- [12] Kandiyil N, Altaf N, Hosseini A, et al. Lower prevalence of carotid plaque hemorrhage in women, and its mediator effect on sex differences in recurrent cerebrovascular events[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e47 319.
- [13] Ota H, Reeves MJ, Zhu DC, et al. Sex differences of high-risk carotid atherosclerotic plaque with less than 50% stenosis in asymptomatic patients: an in vivo 3T MRI study[J]. *AJNR Am J Neurodiol*, 2013, 34(5): 1 049-055.
- [14] 刘秀娟, 辛绍南, 肖秋, 等. 南昌地区健康军人颈动脉内膜中膜厚度和粥样斑块形成的危险因素分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2008, 16(5): 403-405.
- [15] Kittner SJ, Singhal AB. Premature atherosclerosis: a major contributor to early-onset ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2013, 80(14): 1 272-273.
- [16] 黄雨晴, 冯颖青, 陈纪言, 等. 中老年原发性高血压患者脉压指数与颈动脉内膜中膜厚度的关系[J]. *岭南心血管病杂志*, 2014, 4: 512-515.
- [17] Taylor AJ, Villines TC, Stanek EJ, et al. Extended-release niacin or ezetimibe and carotid intima-media thickness[J]. *New Engl J Med*, 2009, 361: 2 113-122.
- [18] Miwa Y, Tsushima M, Arima H. Pulse pressure is an independent predictor for the progression of aortic wall calcification in patients with controlled hyperlipidemia[J]. *Hypertension*, 2004, 43: 536-540.
- [19] Amar J, Chamontin B. Cardiovascular risk factors, atherosclerosis and pulse pressure[J]. *Adv Cardiol*, 2007, 44: 212-222.
- [20] Stabouli S, Kotsis V, Papamichael C, et al. Adolescent obesity is associated with high ambulatory blood pressure and increased carotid intimal-medial thickness[J]. *J Pediatr*, 2005, 147: 651-656.
- [21] Raitakari OT, Juonala M, Taittonen L, et al. Pulse pressure in youth and carotid intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study[J]. *Stroke*, 2009, 40(4): 1 519-521.
- [22] Park SW, Kim SK, ChoYW, et al. Insulin resistance and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes[J]. *Atherosclerosis*, 2009, 205(1): 309-313.
- [23] Jung M, Parrinello CM, Xue X, et al. Echolucency of the carotid artery intima-media complex and intima-media thickness have different cardiovascular risk factor relationships: the Women's Interagency HIV Study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(2).
- [24] 王儒学, 查君, 徐正荣, 等. 中老年高血压人群颈动脉内膜-中膜厚度及斑块与血压的关联性[J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 3: 256-259.
- [25] Milan A, Tosello F, Fabbri A, et al. Arterial stiffness: from physiology to clinical implications[J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2011, 8(1): 1-12.
- [26] Noel M, Dewailly E, Chateau-Degat ML, et al. Cardiovascular risk factors and subclinical atherosclerosis among Nunavik Inuit [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 221(2): 558-564.
- [27] Puato M, Rattazzi M, Zanon M, et al. Predictors of vascular remodelling in hypertensive subjects with well-controlled blood pressure levels[J]. *J Human Hypert*, 2015, 29(9): 561-565.
- [28] Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands EJ, et al. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(2): 361-362.
- [29] Lim JH, Kim YK, Kim YS, et al. Relationship between serum uric acid levels, metabolic syndrome, and arterial stiffness in Korean [J]. *Korean Circ J*, 2010, 40(7): 314-320.

(此文编辑 许雪梅)