

本文引用: 汪国栋, 王锦梅, 季春鹏, 等. 估算的脉搏波传导速度的变化对心脑血管事件的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(12): 1067-1073. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.12.008.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-12-1067-07

· 临床研究 ·

估算的脉搏波传导速度的变化对心脑血管事件的影响

汪国栋¹, 王锦梅², 季春鹏³, 刘妍³, 王娜⁴, 黄喆³

1. 开滦总医院员工健康保障中心, 2. 开滦总医院康复医院普通内科, 3. 开滦总医院心内科, 河北省唐山市 063000;
4. 秦皇岛市第二医院心内科, 河北省秦皇岛市 066600

[摘要] [目的] 研究估算的脉搏波传导速度(ePWV)的变化对心脑血管事件的影响。[方法] 以参加开滦集团 2006—2007 年度健康体检并且参加了 2010—2011 年度健康体检的 61 714 例员工为研究对象, 按观察期基线及观察期末的 ePWV 值将观察对象分为四组: 持续正常组、正常-增高组、增高-正常组及持续增高组, 采用 Cox 回归模型分析不同的 ePWV 变化情况对心脑血管事件的影响。[结果] 平均随访时间为 (8.52±1.59) 年, 随访结束共发生心脑血管事件 3 715 例 (6.02%), 持续正常组、正常-增高组、增高-正常组、持续增高组发病密度分别为 3.81、10.80、13.54、15.85/千人年。Cox 回归模型分析显示, 校正各种混杂因素后, 与持续正常组相比, 正常-增高组、增高-正常组、持续增高组发生心脑血管事件的风险显著增加, HR(95% CI) 分别为 2.68(2.44~2.95)、3.14(2.67~3.69)、4.03(3.71~4.38)。[结论] 维持 ePWV 持续正常能有效减少心脑血管事件。

[关键词] 估算的脉搏波传导速度; 心脑血管事件; Cox 回归模型

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Effect of estimated pulse wave velocity changes on cardiovascular and cerebrovascular events

WANG Guodong¹, WANG Jinmei², JI Chunpeng³, LIU Yan³, WANG Na⁴, HUANG Zhe³

1. Health Care Center, 2. General Internal Medicine, Rehabilitation Hospital, 3. Department of Cardiology, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 4. Department of Cardiology, the Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066600, China

[ABSTRACT] **Aim** To explore the effect of estimated pulse wave velocity (ePWV) changes on cardiovascular and cerebrovascular events. **Methods** A total of 61 714 employees who participated in the 2006—2007 physical examination and 2010—2011 physical examination of Kailuan Group were selected as the research subjects. The subjects were divided into four groups according to the ePWV values at baseline and at the end of the observation period: sustained normal group, normal-high group, high-normal group and sustained high group, Cox regression model was used to analyze the effect of different changes of ePWV on cardiovascular and cerebrovascular events. **Results** A total of 3 715 (6.02%) cases of cardiovascular and cerebrovascular events occurred after a mean follow-up of (8.52±1.59) years. The incidence density of cardiovascular events was 3.81, 10.80, 13.54 and 15.85 per 1 000 person-year respectively in the sustained normal group, the normal-high group, the high-normal group and the sustained high group. After adjusting for confounders, the risk of cardiovascular and cerebrovascular events was significantly increased in the normal-high group, the high-normal group and the sustained high group compared with the sustained normal group, the HR (95% CI) were 2.68(2.44~2.95), 3.14(2.67~3.69) and 4.03(3.71~4.38), respectively. **Conclusion** Maintaining normal ePWV can effectively reduce cardiovascular and cerebrovascular events.

[KEY WORDS] estimated pulse wave velocity; cardiovascular and cerebrovascular events; Cox regression model

[收稿日期] 2024-03-21

[修回日期] 2024-05-13

[基金项目] 河北省卫健委青年科技课题(20210746)

[作者简介] 汪国栋, 副主任医师, 研究方向为高血压与动脉硬化, E-mail: wgd201204@163.com。通信作者黄喆, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为高血压与动脉硬化, E-mail: huangzhesky@163.com。

动脉硬化是大动脉老化的标志。大动脉硬化后,使包括心、脑、肾、肝在内的低阻力高血流量器官受损^[1]。动脉硬化者发生心脑血管事件、认知功能障碍、肾功能减退、脂肪肝、心血管病及全因死亡的风险增加^[1-5]。欧洲高血压协会/欧洲心脏病协会(ESH/ESC)制订的高血压管理指南已将动脉硬化检测作为评估靶器官损伤的指标^[6]。颈-股脉搏波传导速度(carotid-femoral pulse wave velocity, cfPWV)是反映动脉僵硬度的金标准,在亚洲目前常用的臂-踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)与 cfPWV 具有良好的相关性。然而,设备昂贵、检查不便、时间长及需要专业能力较强的操作者等条件限制了其应用。因而欧洲动脉硬化协会提出了由年龄和平均动脉压(mean arterial pressure, MBP)结合传统的心血管危险因素计算估算的脉搏波传导速度(estimated pulse wave velocity, ePWV),国外的多个研究已经证实 ePWV 具有与 cfPWV 类似的预测价值^[7-9],甚至其对全因死亡和心血管死亡的预测价值优于 Framingham 危险评分(Framingham risk score, FRS)及汇总队列方程(pooled cohort equations, PCE)模型^[10]。我国亦曾进行 ePWV 与 baPWV 的相关性及对心血管事件和全因死亡的影响的研究^[11-13],但这些研究均未观察 ePWV 变化对心脑血管事件的影响。本研究选择开滦研究人群作为研究对象,对此进行进一步的研究。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究对象均来自开滦研究(注册号:ChiCTR-TNRC-11001489)人群,自 2006—2007 年度由开滦总医院等 11 家医院对开滦集团在职及离退休人员进行第 1 次健康体检。此后每 2 年进行一次随访,现已完成 6 次随访,同时每年对新发心脑血管事件进行确认。本研究得到开滦总医院医学伦理委员会审批,观察对象均签署知情同意书。纳入标准:①参加开滦集团 2006—2007 年度健康体检并且参加了 2010—2011 年度健康体检者;②无认知功能障

碍;③同意参加本研究并签署知情同意书者。排除标准:①在 2006—2007 年度、2010—2011 年度体检时年龄、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、腹围、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)其中任何一项缺失者;②2010—2011 年度体检前已发生心脑血管事件者。

1.2 资料收集

体检资料的收集:开滦研究各年度健康体检时的流行病学调查内容、人体测量学指标、生物化学指标检测见本课题组已发表的文献^[14]。心脑血管事件资料的收集:自 2006 年开始每年由经过培训的医务人员查阅观察对象在开滦集团所属各医院及市医保定点医院的住院诊断并记录事件情况,包括脑卒中、心肌梗死、全因死亡等,其定义及诊断标准采用世界卫生组织的标准^[15-16];所有诊断均由专业医师根据住院病历进行确认。发生 ≥ 2 次事件者以首次发生的时间和事件为准。

1.3 相关定义

高血压定义^[17]为 SBP ≥ 140 mmHg 或 DBP ≥ 90 mmHg,或正在服用降压药物;糖尿病定义^[18]为 FBG ≥ 7 mmol/L,或正在应用降糖药物;高脂血症定义^[19]为总胆固醇 ≥ 5.2 mmol/L 或低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC) ≥ 3.4 mmol/L 或 HDLC <1.0 mmol/L 或 TG ≥ 1.7 mmol/L。心脑血管危险因素定义^[8]为既往有高血压、糖尿病、高脂血症病史,或 SBP ≥ 130 mmHg,或 DBP ≥ 85 mmHg,或 FBG ≥ 6.1 mmol/L,或 TG ≥ 1.7 mmol/L,或 HDLC <1.0 mmol/L,或腹围(男) ≥ 90 cm,或腹围(女) ≥ 85 cm,或吸烟。吸烟定义为近一年平均每天至少吸 1 支烟;体育锻炼定义为每周锻炼 ≥ 3 次,每次持续时间至少 30 min。

1.4 ePWV 的计算方法

根据欧洲动脉硬化协会发布的参考计算公式^[8]分为风险人群和正常人群。具有上述心脑血管危险因素中任何一项的人群界定为风险人群,其余为正常人群。具体计算公式见图 1。

正常人群	$ePWV = 4.62 - 0.13 \times \text{年龄} + 0.0018 \times \text{年龄}^2 + 0.0006 \times \text{年龄} \times \text{MBP} + 0.0284 \times \text{MBP}$
风险人群	$ePWV = 9.58748315543126 - 0.402467539733184 \times \text{年龄} + 4.56020798207263 \times 10^{-3} \times \text{年龄}^2 - 2.6207705511664 \times 10^{-5} \times \text{年龄}^2 \times \text{MBP} + 3.1762450559276 \times 10^{-3} \times \text{年龄} \times \text{MBP} - 1.83215068503821 \times 10^{-2} \times \text{MBP}$

图 1. ePWV 计算公式

Figure 1. ePWV calculation formula

1.5 随访和终点事件

以 2010—2011 年度体检时间为随访起点,以新发心脑血管事件为终点事件,包括致死性和非致死性心肌梗死、脑梗死、脑出血。未发生事件的以 2019 年 12 月 31 日为随访终点,如研究对象未发生终点事件但中途死亡,以死亡时间为随访终点时间。

1.6 统计学分析

健康体检数据由各医院经统一培训的专人录入,通过网络上传至开滦总医院计算机室服务器,形成 Oracle 10.2 数据库。应用 SAS 9.4 软件进行统计学分析。以 2006—2007 年度体检至 2010—2011 年度体检时间为 ePWV 观察期。以 ePWV<10 m/s 为 ePWV 正常,以 ePWV≥10 m/s 为 ePWV 增高,按观察期基线及观察期末的 ePWV 值将观察对象分为四组:持续正常组、正常-增高组、增高-正常组及持续增高组。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;偏态分布的计量资料用中位数(四分位数)表示,采用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。用寿命表法计算不同分组新发心脑血管事件的发病密度,并用 Log-rank 检验比较各组终点事件发病密度的差异。采用 Cox 回归模型分析各组对终点事件的影响,并进行死亡竞争风险模型分析。因性别比例差异较大,按性别进行倾向性评分匹配后分别对男性、女性及匹配后总人群进行 Cox 比例风险模型分析。采用双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察对象的一般情况

参加 2006—2007 年度并且参加了 2010—2011 年度体检者共 68 746 例,排除其中任意一次体检中 SBP、DBP、腹围、HDLc、TG、FBG 任何一项缺失者 6 005 例,排除 2010—2011 年度体检前已发生心脑血管事件或死亡者 1 027 例,最终纳入分析人群 61 714 例(图 2)。

四组人群分布分别为持续正常组 40 253 例(65.23%),正常-增高组 7 486 例(12.13%),增高-正常组 1 503 例(2.44%),持续增高组 12 472 例(20.21%),其年龄分布以持续正常组、增高-正常组、正常-增高组及持续增高组逐渐递增。观察期 MBP 二次均值以持续正常组最低,持续增高组最高。高血压例数以正常-增高组最高,糖尿病例数以增高-正常组最高,使用降压药和降糖药均以持续增高组最高(表 1)。

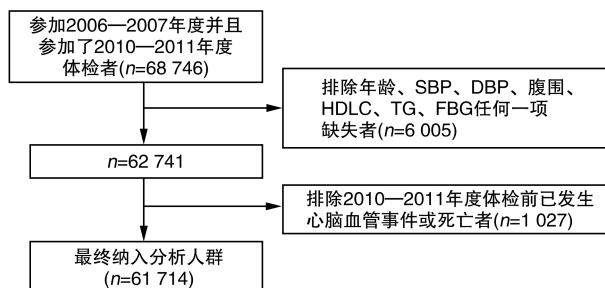


图 2. 数据流程图

Figure 2. Data flow diagram

表 1. 不同 ePWV 变化组基线情况

Table 1. Baseline situation of different ePWV change groups

项目	总人群 (n=61 714)	持续正常组 (n=40 253)	正常-增高组 (n=7 486)	增高-正常组 (n=1 503)	持续增高组 (n=12 472)	P
ePWV/(m/s)	9.03±1.85	7.94±0.94	9.95±0.51 ^a	9.94±0.41 ^a	11.86±1.17 ^a	<0.01
男/[例(%)]	47 770(77.41)	30 128(74.85)	6 018(80.39)	1 239(82.44)	10 385(83.27)	<0.01
年龄/岁	51.41±11.90	45.50±8.82	57.35±5.66 ^a	54.28±5.76 ^a	66.60±7.78 ^a	<0.01
SBP/mmHg	130.29±17.52	122.48±12.26	138.17±13.14 ^a	145.04±13.13 ^a	148.99±17.32 ^a	<0.01
DBP/mmHg	83.79±9.63	80.86±7.97	87.67±8.75 ^a	92.40±9.21 ^a	89.88±10.71 ^a	<0.01
MBP/mmHg	102.39±12.11	97.50±9.21	107.87±9.69 ^a	113.45±9.94 ^a	113.52±12.26 ^a	<0.01
心率/(次/分)	73.43±8.38	73.24±8.06	73.38±8.60	75.10±8.96 ^a	73.90±9.11 ^a	<0.01
体质指数/(kg/m ²)	25.10±3.19	24.82±3.15	25.59±3.08 ^a	25.97±3.06 ^a	25.59±3.28 ^a	<0.01
TG/(mmol/L)	1.33(0.98,1.98)	1.31(0.96,1.97)	1.41(1.02,2.06) ^a	1.48(1.10,2.19) ^a	1.34(1.00,1.91) ^a	<0.01
LDLC/(mmol/L)	2.46±0.78	2.45±0.74	2.47±0.81	2.51±0.79 ^a	2.45±0.86	0.01
HDLc/(mmol/L)	1.55±0.35	1.54±0.33	1.57±0.35 ^a	1.54±0.33	1.58±0.41 ^a	<0.01

续表

项目	总人群 (n=61 714)	持续正常组 (n=40 253)	正常-增高组 (n=7 486)	增高-正常组 (n=1 503)	持续增高组 (n=12 472)	P
FBG/(mmol/L)	5.53±1.39	5.42±1.26	5.72±1.58 ^a	5.84±1.57 ^a	5.75±1.58 ^a	<0.01
血尿酸/(μmol/L)	287.63±74.40	281.18±73.22	293.35±73.69 ^a	298.73±81.16 ^a	303.70±74.91 ^a	<0.01
肾小球滤过率/ [mL/(min·1.73 m ²)]	86.06±19.05	90.28±18.41	83.15±18.01 ^a	80.10±17.05 ^a	74.91±16.77 ^a	<0.01
吸烟/[例(%)]	20 207(32.74)	14 108(35.05)	2 443(32.63)	524(34.86)	3 132(25.11)	<0.01
饮酒/[例(%)]	10 433(16.91)	6 374(15.83)	1 520(20.30)	345(22.95)	2 194(17.59)	<0.01
体育锻炼/[例(%)]	8 334(13.50)	3 548(8.81)	1 264(16.88)	251(16.70)	3 271(26.23)	<0.01
高血压/[例(%)]	28 799(46.67)	11 854(29.45)	6 252(83.52)	777(51.70)	9 916(79.51)	<0.01
糖尿病/[例(%)]	6 713(10.88)	3 228(8.02)	1 096(14.64)	265(17.63)	2 124(17.03)	<0.01
降压药/[例(%)]	3 214(5.21)	974(2.42)	453(6.05)	157(10.45)	1 630(13.07)	<0.01
降糖药/[例(%)]	2 295(3.72)	899(2.23)	415(5.54)	84(5.59)	897(7.19)	<0.01

注:ePWV、SBP、DBP、MBP、心率、体质指数、TG、LDLC、HDLc、FBG、血尿酸、肾小球滤过率为2006—2007年度及2010—2011年度两次体检的平均值。吸烟、饮酒、体育锻炼为首次体检的情况。a为P<0.01,与持续正常组比较。

2.2 ePWV的变化对心脑血管事件的影响的多因素Cox回归分析

总人群平均随访时间为(8.52±1.59)年,随访结束时共发生心脑血管事件3 715例(6.02%),发病密度为7.06/千人年。心脑血管事件发病密度按持续正常组、正常-增高组、增高-正常组及持续增高组依次递增,分别为3.81、10.80、13.54、15.85/千人年,最低的是持续正常组,最高的是持续增高组,Log-rank检验P<0.01,见图3。

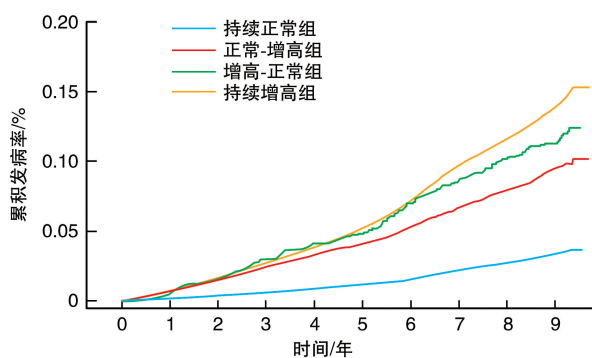


图3. 不同ePWV变化组新发心脑血管事件的累积发病率曲线

Figure 3. Cumulative incidence curves of new-onset cardiovascular and cerebrovascular events in different ePWV change groups

以是否新发心脑血管事件为因变量,以ePWV分组为自变量,以持续正常组为参照,进行多因素Cox回归模型分析。模型1校正了性别;模型2校正了性别、2010—2011年度体检时的体质指数、心

率、TG、LDLC、HDLc、FBG、肾小球滤过率、血尿酸、吸烟、饮酒、体育锻炼;模型3在模型2的基础上进一步校正了2006—2007年度的ePWV值;模型4校正了性别、2006—2007年度与2010—2011年度体检的二次均值,包括体质指数、心率、TG、LDLC、HDLc、FBG、肾小球滤过率、血尿酸以及2010—2011年度的吸烟、饮酒、体育锻炼;模型5在模型4的基础上进一步校正了2006—2007年度与2010—2011年度ePWV二次均值。

模型2显示,校正各种混杂因素后,与持续正常组相比,正常-增高组、增高-正常组、持续增高组发生心脑血管事件的风险增加,HR及95%CI分别为2.68(2.44~2.95)、3.14(2.67~3.69)、4.03(3.71~4.38),发病风险以持续增高组最高;模型3显示,总体风险下降;模型4与模型2结果基本一致;模型5显示,以增高-正常组风险最高,三组HR及95%CI分别为1.53(1.37~1.70)、1.79(1.52~2.12)、1.25(1.08~1.43)。为避免死亡对心脑血管疾病发病的影响,对各模型进行死亡竞争风险模型分析,结果与主分析一致(表2)。

总人群中男性患者占70%以上,为避免性别对研究结果造成偏倚,将总人群按照性别进行匹配,将分组、年龄、首次ePWV、心率、TG、LDLC、HDLc、FBG、肾小球滤过率纳入倾向性评分匹配模型中,通过Logistic回归计算相应的倾向性评分,然后利用最邻近匹配法对二组倾向性评分接近的个体进行1:1匹配,卡钳值取0.02。倾向性评分匹配后男女各13 776例,共27 552例,将匹配后人群进行多因素

Cox 回归模型分析,校正 2010—2011 年度体检时的体质指数、心率、TG、LDLC、HDL C、FBG、肾小球滤过率、尿酸、吸烟、饮酒、体育锻炼,结果匹配后总人群与研究总人群结果趋势一致。分别对男性和女性匹配后的人群进行分析,与持续正常组相比,持续

增高组风险仍最高,男性和女性人群 HR 及 95% CI 分别为 4.81 (3.99 ~ 5.80) 及 4.19 (3.29 ~ 5.34),而增高-正常组 HR 值大于正常-增高组,与总人群稍有不同,但总体意义仍说明 ePWV 持续正常方能减少心脑血管事件的发生风险(表 3)。

表 2. ePWV 的变化对心脑血管事件的影响的多因素 Cox 回归模型及死亡竞争风险模型分析
Table 2. Multivariate Cox regression model and death competition risk model analysis of the effect of changes in ePWV on cardiovascular and cerebrovascular events

项目	持续正常组 (n=40 253)	正常-增高组 (n=7 486)	增高-正常组 (n=1 503)	持续增高组 (n=12 472)			
随访时间/年	8.83±1.12	8.29±1.78	8.30±1.93	7.70±2.26			
心脑血管事件/[例(%)]	1 353(3.36)	670(8.95)	169(11.24)	1 523(12.21)			
发病密度/千人年	3.81	10.8	13.54	15.85			
多因素 Cox 模型	参照	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
模型 1	1	2.83(2.58 ~ 3.11)	<0.01	3.48(2.96 ~ 4.08)	<0.01	4.21(3.91 ~ 4.53)	<0.01
模型 2	1	2.68(2.44 ~ 2.95)	<0.01	3.14(2.67 ~ 3.69)	<0.01	4.03(3.71 ~ 4.38)	<0.01
模型 3	1	1.94(1.76 ~ 2.15)	<0.01	1.49(1.25 ~ 1.79)	<0.01	1.48(1.29 ~ 1.69)	<0.01
模型 4	1	2.71(2.46 ~ 2.97)	<0.01	3.10(2.64 ~ 3.65)	<0.01	4.06(3.74 ~ 4.41)	<0.01
模型 5	1	1.53(1.37 ~ 1.70)	<0.01	1.79(1.52 ~ 2.12)	<0.01	1.25(1.08 ~ 1.43)	<0.01
死亡竞争风险模型	参照	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
模型 1	1	2.74(2.50 ~ 3.01)	<0.01	3.38(2.88 ~ 3.97)	<0.01	3.73(3.47 ~ 4.02)	<0.01
模型 2	1	2.61(2.37 ~ 2.88)	<0.01	3.10(2.63 ~ 3.66)	<0.01	3.65(3.35 ~ 3.99)	<0.01
模型 3	1	1.99(1.79 ~ 2.20)	<0.01	1.65(1.38 ~ 1.97)	<0.01	1.53(1.33 ~ 1.77)	<0.01
模型 4	1	2.63(2.39 ~ 2.90)	<0.01	3.06(2.59 ~ 3.61)	<0.01	3.37(3.37 ~ 4.01)	<0.01
模型 5	1	1.63(1.46 ~ 1.82)	<0.01	1.93(1.62 ~ 2.29)	<0.01	1.34(1.15 ~ 1.55)	<0.01

表 3. 按性别匹配后 ePWV 的变化对心脑血管事件的影响的多因素 Cox 回归模型分析
Table 3. Multivariate Cox regression model analysis of the effect of ePWV on cardiovascular and cerebrovascular events after gender matching

项目	持续正常组	正常-增高组	增高-正常组	持续增高组			
匹配后总人群(n=27 552)	n=19 788	n=2 922	n=533	n=4 309			
心脑血管事件/[例(%)]	456(2.30)	222(7.60)	42(7.88)	434(10.07)			
发病密度/千人年	2.60	9.04	9.40	12.69			
多因素 Cox 模型	参照	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
匹配后男性人群(n=13 776)	1	3.20(2.71 ~ 3.78)	<0.01	3.22(2.34 ~ 4.43)	<0.01	4.61(3.98 ~ 5.34)	<0.01
	n=9 823	n=1 460	n=269	n=2 224			
心脑血管事件/[例(%)]	300(3.05)	133(9.11)	26(9.67)	261(11.74)			
发病密度/千人年	3.44	10.99	11.75	15.25			

续表

项目	持续正常组	正常-增高组		增高-正常组		持续增高组	
	参照	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
多因素 Cox 模型 匹配后女性人群(n=13 776)	1	3.27(2.65~4.03)	<0.01	3.23(2.15~4.85)	<0.01	4.81(3.99~5.80)	<0.01
	n=9 965	n=1 462		n=264		n=2 085	
心脑血管事件/[例(%)]	156(1.57)	89(6.09)		16(6.06)		173(8.30)	
发病密度/千人年	1.77	7.15		7.11		10.12	
	参照	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
多因素 Cox 模型	1	3.06(2.33~4.02)	<0.01	3.00(1.78~5.06)	<0.01	4.19(3.29~5.34)	<0.01

3 讨论

本研究发现,ePWV增高者心脑血管事件的风险增加,持续ePWV增高者风险最高,在观察期末ePWV改善者心脑血管疾病的风险仍然大于持续正常者和正常-增高者。这一结果再次提示一级预防的重要性。ePWV正常后虽然心脑血管事件的风险较持续增高者有所下降,但仍未达到持续正常者的水平,因而保持ePWV持续正常是预防心脑血管事件的重要基石。

本研究发现,校正传统的心血管危险因素后,ePWV持续增高者的心脑血管事件发病风险是持续正常者的4倍(HR分别为4.03和4.06),校正基线或观察期二次ePWV均值后,心脑血管事件发病风险分别为1.48倍及1.25倍(均 $P<0.05$),虽然风险值下降,但仍有统计学意义。这提示ePWV变化对心脑血管事件风险的影响不仅独立于传统危险因素,而且还独立于单次或二次ePWV的均值,因此在实际评估个体的心脑血管事件风险时不仅要考虑到单次ePWV值,更要考虑ePWV的变化情况。

ePWV不仅能够用于发现动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的高危人群,并且可以用于判断干预措施的心血管获益。SPRINT研究^[9]在9 361例数据中对ePWV值观察12个月后进行分组分析,强化降压+ePWV值降低组的心血管结局风险是标准降压+ePWV值无反应组的59%,HR及95%CI为0.59(0.39~0.88)。而强化降压+ePWV无反应组与标准降压+ePWV无反应组比较无统计学意义,HR及95%CI为0.79(0.51~1.23)。这个结果说明,即使实现了强化血压控制,仍需ePWV值的下降方能表现出对心血管疾病发病风险的获益,从而更加证明维持ePWV的正常稳定对降低心脑血管事件发病风险的重要性。

有研究以单次ePWV对心血管事件及全因死亡进行分析,有研究以ePWV的二次差值对全因死亡进行分析,均显示ePWV值越高、增长速度越快,其相应的风险越大^[12-13,20]。与上述二者研究方法有所不同,本研究是对二次ePWV的前后变化进行分组分析,结果进一步证明了维持ePWV持续正常才能有效预防心脑血管事件。

ePWV反映动脉僵硬度,动脉僵硬度与整体心血管功能相关,其与左心室功能、左心室肥大和冠状动脉灌注受损相关。此外,动脉僵硬度增高可使血压升高导致新发高血压和微量白蛋白尿,并且其还是新发心力衰竭的独立危险因素^[2,21-22],可增加心脑血管疾病的风险。多个研究^[9,14]认为,ePWV不能完全替代cfPWV,但ePWV的计算公式包含了血压和年龄之间的一些复杂的交互作用,这些交互作用在传统的风险评分中没有考虑到,cfPWV也没有完全涵盖。ePWV可能是一种新的、容易应用的评估心脑血管风险度的指标。相比于cfPWV的繁复昂贵,ePWV数值简便易得,更容易跟踪掌握其变化情况,减轻患者的经济负担,使患者依从性增强,并且临床可操作性强,为临床工作者提供便利。

本研究的优点是:(1)样本量多达61 714例,远高于国外的同类研究数千的样本量^[9,23],观察时间长;(2)使用ePWV的变化情况进行分组研究,并且在多因素分析时纳入了观察期指标的均值,对结果的分析更全面。本研究也存在一定不足:(1)男性比例达77.41%,男女比例差异较大,但应用倾向性评分匹配后再次进行了分析以避免偏倚;(2)采用体检当日三次测量的血压值,可能无法完全代表被测者的日常血压水平;(3)因开滦研究自2010年开始收集baPWV资料,故不能以对应的baPWV值变化情况进行敏感性分析。

[参考文献]

- [1] CHIRINOS J A, SEGERS P, HUGHES T, et al. Large-artery stiffness in health and disease: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(9): 1237-1263.
- [2] VLACHOPOULOS C, AZNAOURIDIS K, STEFANADIS C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(13): 1318-1327.
- [3] MEYER M L, PALTA P, TANAKA H, et al. Association of central arterial stiffness and pressure pulsatility with mild cognitive impairment and dementia; the atherosclerosis risk in communities study-neurocognitive study (ARIC-NCS)[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 57(1): 195-204.
- [4] VILLELA-NOGUEIRA CA, LEITE NC, CARDOSO CR, et al. NAFLD and increased aortic stiffness: parallel or common pathophysiological mechanisms? [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(4): 460.
- [5] TERENTES-PRINTZIOS D, VLACHOPOULOS C, XAPLANTERIS P, et al. Cardiovascular risk factors accelerate progression of vascular aging in the general population: results from the CRAVE study (cardiovascular risk factors affecting vascular age)[J]. *Hypertension*, 2017, 70(5): 1057-1064.
- [6] MANCIA G, FAGARD R, NARKIEWICZ K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *J Hypertens*, 2013, 31(7): 1281-1357.
- [7] VISHRAM-NIELSEN J K K, LAURENT S, NILSSON P M, et al. Does estimated pulse wave velocity add prognostic information: MORGAM prospective cohort project[J]. *Hypertension*, 2020, 75(6): 1420-1428.
- [8] Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(19): 2338-2350.
- [9] VLACHOPOULOS C, TERENTES-PRINTZIOS D, LAURENT S, et al. Association of estimated pulse wave velocity with survival: a secondary analysis of SPRINT[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(10): e1912831.
- [10] CHENG W, KONG F, PAN H, et al. Superior predictive value of estimated pulse wave velocity for all-cause and cardiovascular disease mortality risk in U.S. general adults[J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 600.
- [11] 季春鹏, 汪国栋, 王娜, 等. 估算的脉搏波传导速度与臂踝脉搏波传导速度的分布及一致性分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(10): 884-890.
- JI C P, WANG G D, WANG N, et al. The distribution and consistency of estimated pulse wave velocity and brachial-ankle pulse wave velocity[J]. *Chin J Arterioscler*, 2021, 29(10): 884-890.
- [12] 季春鹏, 施继红, 汪国栋, 等. 估算的脉搏波传导速度对心血管事件和全因死亡的影响[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(2): 185-191.
- JI C P, SHI J H, WANG G D, et al. Impact of estimated pulse wave velocity on risk of cardiovascular event and all-cause death [J]. *Chin Circ J*, 2021, 36(2): 185-191.
- [13] LIU H R, LI C Y, XIA X, et al. Association of estimated pulse wave velocity and the dynamic changes in estimated pulse wave velocity with all-cause mortality among middle-aged and elderly Chinese[J]. *Biomed Environ Sci*, 2022, 35(11): 1001-1011.
- [14] WU S L, HUANG Z R, YANG X C, et al. Prevalence of ideal cardiovascular health and its relationship with the 4-year cardiovascular events in a northern Chinese industrial city[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012, 5(4): 487-493.
- [15] ROSE G A, BLACKBURN H, GILLUM R F, et al. Cardiovascular survey methods[M]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 1982.
- [16] WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy [J]. *Stroke*, 1989, 20(10): 1407-1431.
- [17] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56.
- Writing Group of 2018 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Doctor Association Hypertension Committee, et al. Guidelines for the prevention and treatment of hypertension in China (2018 revision) [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2019, 24(1): 24-56.
- [18] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2022)[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(3): 249-262.
- Chinese Diabetes Society, National Office of Primary Diabetes Prevention and Management. National guidelines for the prevention and control of diabetes in primary care (2022)[J]. *Chin J Intern Med*, 2022, 61(3): 249-262.
- [19] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-950.
- Joint Committee for the revision of guidelines for the prevention and treatment of dyslipidemia in Chinese adults. Guidelines for the prevention and treatment of dyslipidemia in Chinese adults (2016 revision)[J]. *Chin Circ J*, 2016, 31(10): 937-950.
- [20] WU L D, CHU P, KONG C H, et al. Estimated pulse wave velocity is associated with all-cause mortality and cardiovascular mortality among adults with diabetes[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1157163.
- [21] 季春鹏, 汪国栋, 黄喆, 等. 估算的脉搏波传导速度对新发心力衰竭的影响[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(10): 1030-1035.
- JI C P, WANG G D, HUANG Z, et al. Association between estimated pulse wave velocity and risk of new onset heart failure[J]. *Chin Circ J*, 2023, 38(10): 1030-1035.
- [22] JI C, WANG G, HUANG Z, et al. Estimated pulse wave velocity and risk of new-onset heart failure[J]. *ESC Heart Fail*, 2024. DOI: 10.1002/ehf2.14778.
- [23] GREVE S V, BLICHER M K, KRUGER R, et al. Estimated carotid-femoral pulse wave velocity has similar predictive value as measured carotid-femoral pulse wave velocity [J]. *J Hypertens*, 2016, 34(7): 1279-1289.