

本文引用: 左晟豪, 王瑞玉, 刘辰阳, 等. 成年人臂间和踝间收缩压差异与亚临床靶器官损伤的相关性分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(1): 39-47. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.01.006.

[文章编号] 1007-3949(2026)34-01-0039-09

· 临床研究 ·

成年人臂间和踝间收缩压差异与亚临床靶器官损伤的相关性分析

左晟豪¹, 王瑞玉¹, 刘辰阳¹, 常鸣珂¹, 张卓苗¹, 孙月¹,
杜鸣飞¹, 张腾¹, 胡桂霖¹, 牛泽家馨², 汪洋¹

西安交通大学第一附属医院 1. 心血管内科, 2. 肾移植科, 陕西省西安市 710061

[摘要] **[目的]** 探讨臂间收缩压差异(sIAD)和踝间收缩压差异(sIAND)与亚临床靶器官损伤(包括左心室肥厚、动脉硬化、蛋白尿和复合靶器官损伤)的相关性。**[方法]** 研究纳入了2023年汉中儿童高血压研究队列随访的2069例受试者。采用无创性自动波形分析仪测量sIAD与sIAND。根据sIAND<10 mmHg与≥10 mmHg将受试者分为sIAND正常组和sIAND异常组。采用Logistic回归分析sIAD和sIAND与亚临床靶器官损伤之间的关系。使用限制性立方样条模型评估sIAD、sIAND与复合靶器官损伤之间的剂量反应关系。使用受试者工作特征曲线下面积比较sIAD和sIAND不同标准对亚临床靶器官损伤的诊断效能。**[结果]** 参与者平均年龄48.28岁,女性占46.7%。sIAND正常者1466例,异常者603例。在校正多种混杂因素后,sIAD与动脉硬化的发生风险显著相关($OR=1.02, 95\% CI: 1.00 \sim 1.04$)。然而,sIAD与左心室肥厚、蛋白尿和复合靶器官损伤之间无显著相关性。与sIAND正常组相比,sIAND异常组左心室肥厚($OR=1.72, 95\% CI: 1.18 \sim 2.50$)、动脉硬化($OR=1.65, 95\% CI: 1.33 \sim 2.06$)、蛋白尿($OR=1.78, 95\% CI: 1.36 \sim 2.33$)和复合靶器官损伤($OR=1.76, 95\% CI: 1.43 \sim 2.15$)的发生风险显著增加。限制性立方样条模型显示,sIAND与亚临床靶器官损伤之间存在显著线性关联($P<0.001$),而sIAD与亚临床靶器官损伤之间无显著线性或者非线性关系。在诊断复合靶器官损伤时,与单独使用sIAND相比,联合使用sIAD和sIAND的诊断效能差异无显著性,而单独使用sIAD的诊断效能显著降低。**[结论]** sIAND而非sIAD与亚临床靶器官损伤显著相关,提示sIAND可能成为亚临床靶器官损伤的预测指标。

[关键词] 臂间收缩压差异; 踝间收缩压差异; 左心室肥厚; 动脉硬化; 蛋白尿

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Association between inter-arm and inter-ankle systolic blood pressure differences and subclinical target organ damage in adults

ZUO Shenghao¹, WANG Ruiyu¹, LIU Chenyang¹, CHANG Mingke¹, ZHANG Zhuomiao¹, SUN Yue¹, DU Mingfei¹, ZHANG Teng¹, HU Guilin¹, NIU Zejiixin², WANG Yang¹

1. Department of Cardiovascular Medicine, 2. Department of Kidney Transplant, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation between inter-arm systolic blood pressure difference (sIAD), inter-ankle systolic blood pressure difference (sIAND) and subclinical target organ damage (including left ventricular hypertrophy, arteriosclerosis, proteinuria, and composite target organ damage). **Methods** This study enrolled 2069 participants from the 2023 follow-up of the Hanzhong Pediatric Hypertension Research cohort. sIAD and sIAND were measured using a non-invasive automatic waveform analyzer. Participants were divided into normal and abnormal sIAND groups based on sIAND values of <10 mmHg or ≥10 mmHg. Logistic regression analysis was used to assess the relationships between sIAD, sIAND and subclinical target organ damage. Restricted cubic spline models were employed to evaluate the dose-response relationship between sIAD, sIAND and composite target organ damage. The area under the receiver operat-

[收稿日期] 2025-05-12

[修回日期] 2025-07-28

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82470457);西安市科技计划项目(24YXYJ0141);中央高校基本科研业务费项目(xzy012023113)

[作者简介] 左晟豪,硕士研究生,研究方向为高血压、动脉硬化与心血管疾病,E-mail:zuoshenhao@163.com。通信作者汪洋,副研究员,博士研究生导师,研究方向为高血压、动脉硬化与心血管疾病,E-mail:wangyangxxk@126.com。

ing characteristic curve (AUC) was used to compare the diagnostic performance of different criteria for sIAD and sIAND in identifying subclinical target organ damage. **Results** The participants had an average age of 48.28 years, with 46.7% being female. There were 1 466 individuals with normal sIAND and 603 with abnormal sIAND. After adjusting for multiple confounding factors, sIAD was significantly associated with an increased risk of arterial stiffness ($OR=1.02$, 95% CI : 1.00 ~ 1.04). However, sIAD was not significantly associated with left ventricular hypertrophy (LVH), proteinuria, or composite target organ damage. Compared with the normal sIAND group, the abnormal sIAND group had significantly higher risks of LVH ($OR=1.72$, 95% CI : 1.18 ~ 2.50), arterial stiffness ($OR=1.65$, 95% CI : 1.33 ~ 2.06), proteinuria ($OR=1.78$, 95% CI : 1.36 ~ 2.33), and composite target organ damage ($OR=1.76$, 95% CI : 1.43 ~ 2.15). Restricted cubic spline models indicated a significant linear association between sIAND and subclinical target organ damage (P for linearity <0.001), whereas no significant linear or nonlinear relationships were observed for sIAD.

Furthermore, in terms of diagnostic efficacy for composite target organ damage, the combined use of sIAD and sIAND showed comparable efficacy to using sIAND alone, whereas using sIAD alone was significantly less effective. **Conclusion** sIAND, but not sIAD, is significantly associated with subclinical target organ damage, suggesting that sIAND may serve as a predictive indicator for subclinical target organ damage.

[**KEY WORDS**] inter-arm systolic blood pressure difference; inter-ankle systolic blood pressure difference; left ventricular hypertrophy; arteriosclerosis; proteinuria

心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 作为全球首要的死亡和致残因素, 给公共卫生体系带来了严峻挑战^[1-2]。CVD 的病理进程具有明显的隐匿性, 从无症状动脉硬化发展至急性心脑血管事件, 通常要历经数十年的量变积累, 却能在数分钟内实现质变飞跃。这种“静默进展-突发恶化”的特性, 凸显了早期防治的紧迫性^[3-4]。现有研究显示, 在典型临床症状出现之前, 以左心室肥厚 (left ventricular hypertrophy, LVH)、动脉硬化及蛋白尿为代表的亚临床靶器官损伤, 已然成为连接危险因素与临床终点事件的“关键中间环节^[5-6]”。这些可进行量化评估的生物学指标, 不仅能够独立预测心肌梗死、脑卒中等主要心血管事件的风险, 更因其可逆性特征, 为临床干预提供了“时间窗”^[7]。

双侧四肢血压通常存在小幅度差异, 过大的血压差异被视为周围动脉疾病的临床标志^[8]。臂间收缩压差异 (inter-arm systolic blood pressure difference, sIAD) 提示双侧上肢动脉 (锁骨下动脉、腋动脉和肱动脉等) 存在不对称狭窄, 而踝间收缩压差异 (inter-ankle systolic blood pressure difference, sIAND) 提示狭窄发生在双侧下肢动脉 (髂动脉、股动脉和腘动脉等)^[9]。既往研究表明, 较大的双侧收缩压差异与全因死亡风险增加相关^[10-12], 但这些研究多集中于老年群体, 缺乏对中青年群体的研究。此外, 有证据表明双侧血压差异的增加与 CVD 和慢性肾脏疾病 (chronic kidney disease, CKD) 的发生风险相关^[13-14]。因此, 探讨臂、踝间收缩压差异与亚临床靶器官损伤的关联, 有助于为心血管事件的早期预防提供关键证据。然而, 关于 sIAD 和 sIAND

与心血管亚临床靶器官损伤的关系尚不明确。本研究基于既往建立的“汉中儿童高血压研究队列”2023 年的随访数据, 旨在探讨 sIAD、sIAND 与亚临床靶器官损伤之间的关系。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究团队于 1987 年建立“汉中儿童高血压研究队列”, 旨在探讨儿童期心血管危险因素与成年期靶器官损伤的关系^[15-18]。该队列初始阶段在 26 个农村地区招募了 4 623 例年龄为 6 ~ 18 岁的在校中、小学生, 排除包括有慢性疾病或父母/监护人不同意参与受试者。此后分别于 1989 年、1992 年、1995 年、2005 年、2013 年、2017 年、2023 年对该队列进行了 7 次随访。本研究纳入 2023 年随访的 2 621 例受试者, 在排除缺失四肢血压、臂踝脉搏波传导速度 (brachial-ankle pulse wave velocity, BaPWV)、左心室质量指数 (left ventricular mass index, LVMI)、尿白蛋白肌酐比值 (urine albumin-to-creatinine ratio, uACR) 数据及体重指数 (body mass index, BMI) 异常和无法提供知情同意书的个体后, 共有 2 069 例受试者最终纳入分析 (图 1)。本研究方案已获西安交通大学第一附属医院伦理委员会批准 (XJ-TU1AF2019LSL-004), 所有参与者或其法定监护人签署了知情同意书。

1.2 一般资料收集

采用结构化问卷收集受试者的社会人口学特征、个人史、家族史、吸烟史及饮酒史。吸烟定义为

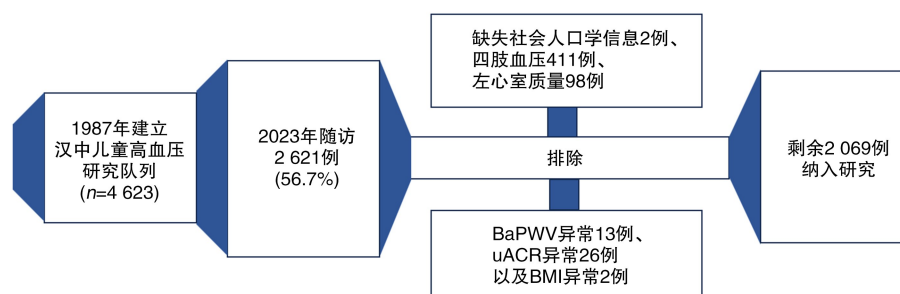


图 1. 受试者筛选示意图

Figure 1. Flow chart of participant screening

每日吸烟量 ≥ 1 支且持续 ≥ 6 个月;饮酒定义为每周饮酒频率 ≥ 1 次且持续 ≥ 6 个月。使用标准化方案测量受试者的血压、身高、体重及腰围等体格参数。参与者在血压测量前至少 30 min 内避免摄入咖啡、茶、酒精、吸烟及进行剧烈运动,并要求排空膀胱。血压在受试者右上臂采用坐姿休息 5 min 后进行测量,共测量三次,每次间隔 2 min,取其平均值。血压测量使用 Omron M6(型号 Omron HBP-1100,京都,日本)电子血压计,由经过培训和认证的工作人员操作,确保使用合适的袖带尺寸,并在安静舒适的环境中进行。受试者在穿着轻便衣物且赤脚的情况下,使用自动仪器测量身高和体重。BMI 按体重(kg)/身高(m)²计算。身高、体重和腰围各测量两次,取其平均值。具体操作流程详见本课题组的前期研究^[15,17-18]。所有数据采集工作均由经统一培训认证的护士或医师完成。

1.3 血清及尿液标本收集

由专业护士采集受试者空腹 8~10 h 后肘静脉血,在室温条件下立即以 3 000 r/min 离心 10 min,然后储存于 -80°C 超低温冰箱。同步收集受试者 24 h 尿液标本,精确记录总尿量,然后分装至冻存管,于 -40°C 保存待检。采用日立 7600 自动生物化学分析仪检测血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、尿液肌酐和尿液微量白蛋白等血清和尿液生物化学指标。具体检测方法详见本课题组既往研究^[15,17-18]。使用 CKD-EPI 公式计算估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)^[19]。

1.4 四肢血压测量

受试者在安静舒适的环境中休息 5 min 后,采用仰卧位使用无创性自动波形分析仪(日本欧姆龙

公司 BP-203RPE III)同时测量 BaPWV 及四肢血压。具体方法详见本课题组先前研究^[20-21]。双侧上臂收缩压差的绝对值定义为 sIAD,双侧踝部收缩压差的绝对值定义为 sIAND。除了将 sIAD 和 sIAND 作为连续变量进行分析外,我们根据相应界值进行二分类分组。根据《成人四肢血压测量的中国专家共识》^[9],sIAD ≥ 10 mmHg 提示心血管事件风险增加,因此,本研究我们欲将 sIAD ≥ 10 mmHg 定义为异常组。但鉴于 sIAND 的最佳心血管风险界值尚无定论,且既往研究表明 sIAND ≥ 10 mmHg 或 15 mmHg 均能预测远期全因及心血管死亡率^[10-11],因此,本研究中我们采用更严格的 10 mmHg 作为 sIAND 的截断值,最终将 sIAND ≥ 10 mmHg 定义为异常组。

1.5 亚临床靶器官损伤

本研究中,亚临床靶器官损伤包括左心室肥厚、动脉硬化和蛋白尿。这三种指标分别反映了心脏、动脉和肾脏的靶器官损伤,与心血管疾病风险增加密切相关。复合靶器官损伤定义为出现左心室肥厚、动脉硬化或蛋白尿中的至少一种。

1.5.1 左心室肥厚 超声心动图检查由经过培训的超声心动图医生完成^[22]。受试者左侧卧位,采用飞利浦 iE33 型彩超仪(X3-1 探头,探头频率 1.0~3.0 MHz,帧频 50~70 帧/s)进行超声心动图参数测量,包括左心室舒张期末内径(left ventricular end diastolic dimension, LVEDD)、室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST)、左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)等。左心室质量(left ventricular mass, LVM)通过 Devereux 校正公式计算: $LVM(g) = 0.8 \times 1.04 \times [(LVEDD + IVST + LVPWT)^3 - LVEDD^3] + 0.6$ 。使用左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)衡量左心室肥厚程度。LVMI 是按解剖质量(LVM)除以体表面积计算。根据 2018 年欧洲心脏病学会/欧洲高血压学会(ESC/ESH)高血压管理指南^[23],

左心室肥厚定义为男性 $\text{LVMI} \geq 115 \text{ g/m}^2$, 女性 $\text{LVMI} \geq 95 \text{ g/m}^2$ 。

1.5.2 动脉硬化 通过 BaPWV 评估动脉硬化程度。使用无创性自动波形分析仪(日本欧姆龙公司 BP-203RPE III)自动检测双侧 BaPWV, 具体检测方法已在本课题组既往发表的研究中详细描述^[20-21]。本研究中, 采用双侧 BaPWV 平均值进行后续分析。根据 Framingham 评分风险分层推荐, 将动脉硬化定义为 $\text{BaPWV} \geq 1400 \text{ cm/s}$ ^[24]。

1.5.3 蛋白尿 尿微量白蛋白肌酐比(urine albumin-to-creatinine ratio, uACR)通过尿液微量白蛋白除以尿液肌酐计算。蛋白尿定义为 $\text{uACR} \geq 30 \text{ mg/g}$ ^[25]。

1.6 统计学分析

连续性变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分类变量使用频数(百分比)表示。采用 t 检验和 χ^2 检验分析 sIAD 正常组与异常组间的基线特征差异。使用多元 Logistic 回归分析 sIAD 或 sIAND 与左心室肥厚、动脉硬化、蛋白尿和复合靶器官损伤的关系。校正变量包括年龄、性别、婚姻状况、教育水平、吸烟、饮酒、BMI、FBG、LDLC 和 HDLC。使用限制性立方样条模型评估 sIAD 和 sIAND 与复合靶器官损伤结局的非线性关系。使用受试者工作特征(receiver op-

erating characteristic, ROC) 曲线下面积(area under the curve, AUC)比较 sIAD 与 sIAND 不同标准对亚临床靶器官损伤的诊断效能。缺失数据采用随机森林算法进行插补(R 语言 mice 包, 版本 3.16.0)。所有统计分析采用 R 软件(版本 4.3.2)进行。双侧 $P < 0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究参与者的基线资料

本研究共纳入 2 069 例受试者, 平均年龄 48.28 岁, 女性占比 46.7%。受试者平均 sIAD 和 sIAND 分别为 5.06 mmHg 和 7.64 mmHg。依据 sIAND 正常与异常分组的受试者的基本信息如表 1 所示。sIAND 正常组平均 sIAND 为 4.11 mmHg(1 466 例, 70.86%), sIAND 异常组平均 sIAND 为 16.21 mmHg(603 例, 29.14%)。与 sIAND 正常组相比, sIAND 异常组人群年龄更大、男性居多、BMI 更高、吸烟、饮酒的比例更高, LDLC 和 FBG 水平更高(均 $P < 0.05$), 发生左心室肥厚、动脉硬化、蛋白尿等亚临床靶器官损伤的占比更高(均 $P < 0.05$)。

表 1. sIAND 正常组与异常组的基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between the normal sIAND group and the abnormal sIAND group

基线资料	总体($n=2\ 069$)	sIAND 正常组($n=1\ 466$)	sIAND 异常组($n=603$)	P
年龄/岁	48.28±3.41	48.08±3.40	48.77±3.40	<0.001
女性/[例(%)]	967(46.7)	733(50.0)	234(38.8)	<0.001
已婚/[例(%)]	1 969(95.2)	1 387(94.6)	582(96.5)	0.083
教育/[例(%)]				0.679
小学及以下	146(7.1)	105(7.2)	41(6.8)	
初中	1 242(60.0)	870(59.3)	372(61.7)	
高中/中专	444(21.5)	316(21.6)	128(21.2)	
大专/大学及以上	237(11.5)	175(11.9)	62(10.3)	
吸烟/[例(%)]	746(36.1)	507(34.6)	239(39.6)	0.034
饮酒/[例(%)]	534(25.8)	346(23.6)	188(31.2)	<0.001
腰围/cm	86.46±10.23	85.56±10.17	88.64±10.03	<0.001
BMI/(kg/m^2)	24.76±3.36	24.49±3.16	25.41±3.74	<0.001
FBG/(mmol/L)	5.74±1.94	5.66±1.83	5.93±2.17	0.003
TG/(mmol/L)	1.93±1.55	1.90±1.51	2.02±1.63	0.111
TC/(mmol/L)	4.82±0.88	4.80±0.85	4.89±0.95	0.029
LDLC/(mmol/L)	2.67±0.67	2.65±0.64	2.72±0.75	0.016
HDLC/(mmol/L)	1.16±0.27	1.17±0.27	1.14±0.27	0.059
eGFR/[$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]	99.32±10.83	99.38±10.51	99.18±11.58	0.704

续表

基线资料	总体($n=2\ 069$)	sIAND 正常组($n=1\ 466$)	sIAND 异常组($n=603$)	P
sIAD/mmHg	5.06±4.84	5.03±4.89	5.12±4.73	0.709
sIAD 异常/[例(%)]	270(13.0)	180(12.3)	90(14.9)	0.121
sIAND/mmHg	7.64±7.24	4.11±2.67	16.21±7.65	<0.001
LVMI/(g/m ²)	76.97±17.18	76.07±16.90	79.15±17.67	<0.001
BaPWV/(m/s)	13.21±1.89	12.98±1.78	13.75±2.04	<0.001
左心室肥厚/[例(%)]	143(6.9)	88(6.0)	55(9.1)	0.014
动脉硬化/[例(%)]	577(27.9)	346(23.6)	231(38.3)	<0.001
蛋白尿/[例(%)]	287(13.9)	166(11.3)	121(20.1)	<0.001
复合靶器官损伤/[例(%)]	793(38.3)	490(33.4)	303(50.2)	<0.001

2.2 sIAND 与亚临床靶器官损伤的关联

多元 Logistic 回归分析显示,在校正多种混杂因素后,sIAND 与左心室肥厚($OR=1.02,95\% CI:1.00 \sim 1.05,P=0.034$)、动脉硬化($OR=1.03,95\% CI:1.01 \sim 1.04,P<0.001$)、蛋白尿($OR=1.03,95\% CI:1.01 \sim 1.04,P=0.001$)和复合靶器官损伤($OR=1.03,95\% CI:1.02 \sim 1.04,P<0.001$)的发生风险密

切相关。与 sIAND 正常组相比,sIAND 异常组左心室肥厚($OR=1.72,95\% CI:1.18 \sim 2.50,P=0.005$)、动脉硬化($OR=1.65,95\% CI:1.33 \sim 2.06,P<0.001$)、蛋白尿($OR=1.78,95\% CI:1.36 \sim 2.33,P<0.001$)和复合靶器官损伤($OR=1.76,95\% CI:1.43 \sim 2.15,P<0.001$)的发生风险显著增加(表 2)。

表 2. 踝间收缩压差异与亚临床靶器官损伤的关系

Table 2. Relationship between sIAND and subclinical target organ damage

结局		模型 1		模型 2		模型 3	
		OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
左心室肥厚	sIAND	1.02(1.00 ~ 1.04)	0.092	1.03(1.01 ~ 1.05)	0.015	1.02(1.00 ~ 1.05)	0.034
	sIAND 正常	1.00	Ref	1.00	Ref	1.00	Ref
	sIAND 异常	1.57(1.11 ~ 2.23)	0.012	1.80(1.25 ~ 2.61)	0.002	1.72(1.18 ~ 2.50)	0.005
动脉硬化	sIAND	1.04(1.02 ~ 1.05)	<0.001	1.03(1.02 ~ 1.05)	<0.001	1.03(1.01 ~ 1.04)	<0.001
	sIAND 正常	1.00	Ref	1.00	Ref	1.00	Ref
	sIAND 异常	2.01(1.64 ~ 2.46)	<0.001	1.85(1.50 ~ 2.28)	<0.001	1.65(1.33 ~ 2.06)	<0.001
蛋白尿	sIAND	1.03(1.02 ~ 1.05)	<0.001	1.04(1.02 ~ 1.05)	<0.001	1.03(1.01 ~ 1.04)	0.001
	sIAND 正常	1.00	Ref	1.00	Ref	1.00	Ref
	sIAND 异常	1.97(1.52 ~ 2.54)	<0.001	2.00(1.54 ~ 2.59)	<0.001	1.78(1.36 ~ 2.33)	<0.001
复合靶器官损伤	sIAND	1.04(1.03 ~ 1.05)	<0.001	1.04(1.02 ~ 1.05)	<0.001	1.03(1.02 ~ 1.04)	<0.001
	sIAND 正常	1.00	Ref	1.00	Ref	1.00	Ref
	sIAND 异常	2.01(1.66 ~ 2.44)	<0.001	1.93(1.59 ~ 2.35)	<0.001	1.76(1.43 ~ 2.15)	<0.001

注:sIAND 异常的 OR 值以 sIAND 正常为对照。模型 1:未校正;模型 2:校正年龄、性别、婚姻、教育水平、吸烟、饮酒;模型 3:模型 2 基础上校正 LDLC、HDLC、FBG 和 BMI。

2.3 sIAD 与亚临床靶器官损伤的关联

多元 Logistic 回归分析显示,在校正年龄、性别、婚姻、教育、吸烟、饮酒、LDLC、HDLC、FBG 和 BMI 后,sIAD 与动脉硬化的发生风险相关($OR=1.02,95\% CI:1.00 \sim 1.04,P=0.028$)。与 sIAD 正常组($<10\text{ mmHg}$)相比,sIAD 异常组($\geq 10\text{ mmHg}$)与左

心室肥厚、动脉硬化、蛋白尿和复合靶器官损伤的发生风险无显著关联($P>0.05$;表 3)。

2.4 sIAD 和 sIAND 与复合靶器官损伤的剂量反应关系

限制性立方样条模型显示,在校正潜在混杂因素后,sIAND 与复合靶器官损伤之间呈线性关联

($P < 0.001$), 未发现显著非线性关联 ($P = 0.06$; 图 2)。当 $sIAND > 6$ mmHg 时, OR 值持续升高, 表明 $sIAND$ 与复合靶器官损伤风险存在显著正相关。而

$sIAD$ 与复合靶器官损伤之间未发现显著线性或非线性关联(图 2)。

表 3. 臂间收缩压差异与亚临床靶器官损伤的关系
Table 3. Relationship between $sIAD$ and subclinical target organ damage

结局		模型 1		模型 2		模型 3	
		$OR(95\%CI)$	P	$OR(95\%CI)$	P	$OR(95\%CI)$	P
左心室肥厚	$sIAD$	0.97(0.93 ~ 1.01)	0.147	0.98(0.94 ~ 1.03)	0.402	0.98(0.94 ~ 1.02)	0.332
	$sIAD$ 正常	1.00	Ref	1.00	Ref	1.00	Ref
	$sIAD$ 异常	0.59(0.32 ~ 1.08)	0.090	0.67(0.36 ~ 1.24)	0.205	0.65(0.35 ~ 1.22)	0.182
动脉硬化	$sIAD$	1.03(1.01 ~ 1.05)	0.009	1.02(1.00 ~ 1.04)	0.014	1.02(1.00 ~ 1.04)	0.028
	$sIAD$ 正常	1.00	Ref	1.00	Ref	1.00	Ref
	$sIAD$ 异常	1.35(1.02 ~ 1.77)	0.033	1.33(1.00 ~ 1.76)	0.047	1.30(0.97 ~ 1.74)	0.082
蛋白尿	$sIAD$	1.02(0.99 ~ 1.04)	0.164	1.02(0.99 ~ 1.04)	0.162	1.02(0.99 ~ 1.04)	0.224
	$sIAD$ 正常	1.00	Ref	1.00	Ref	1.00	Ref
	$sIAD$ 异常	1.25(0.88 ~ 1.77)	0.217	1.25(0.88 ~ 1.78)	0.215	1.24(0.86 ~ 1.78)	0.248
复合靶器官损伤	$sIAD$	1.02(1.00 ~ 1.03)	0.091	1.02(1.00 ~ 1.03)	0.089	1.01(0.99 ~ 1.03)	0.164
	$sIAD$ 正常	1.00	Ref	1.00	Ref	1.00	Ref
	$sIAD$ 异常	1.21(0.93 ~ 1.56)	0.158	1.21(0.93 ~ 1.58)	0.153	1.18(0.90 ~ 1.55)	0.236

注: $sIAD$ 异常的 OR 值以 $sIAD$ 正常为对照。模型 1: 未校正; 模型 2: 校正年龄、性别、婚姻、教育水平、吸烟和饮酒; 模型 3: 模型 2 基础上校正 $LDLC$ 、 $HDLC$ 、 FBG 和 BMI 。

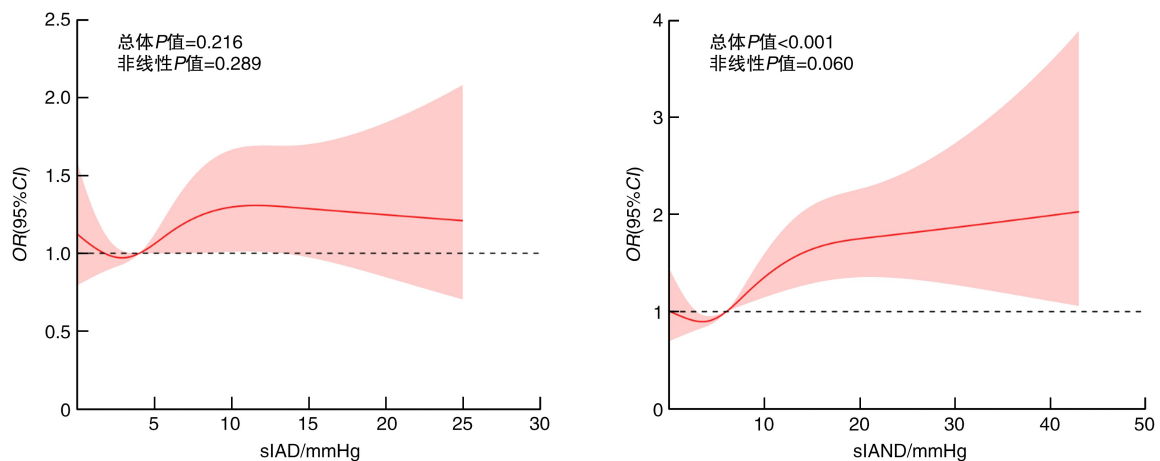


图 2. 臂、踝间收缩压差异与复合靶器官损伤的剂量反应关系

Figure 2. Dose-response relationship between $sIAD$, $sIAND$ and composite target organ damage

2.5 $sIAD$ 和 $sIAND$ 不同标准对亚临床靶器官损伤的诊断效能

ROC 曲线分析结果显示,在校正潜在混杂因素(年龄、性别、婚姻、教育水平、吸烟、饮酒、 $LDLC$ 、 $HDLC$ 、 FBG 和 BMI)后,与 $sIAD$ 采用 10 mmHg 标准相比,采用 5 mmHg、15 mmHg、20 mmHg、25 mmHg 及 30 mmHg 标准对左心室肥厚、动脉硬化、蛋白尿

及复合靶器官损伤的诊断效能均无显著差异($P > 0.05$);在 $sIAND$ 标准中,与 10 mmHg 标准相比,20 mmHg 标准对蛋白尿的诊断效能显著降低($P < 0.05$;表 4)。

以 $sIAND \geq 10$ mmHg 为参照,联合标准($sIAD$ 和 $sIAND$ 均 ≥ 10 mmHg)对复合靶器官损伤的诊断效能差异无显著性($P > 0.05$),而 $sIAD \geq 10$ mmHg

的诊断效能显著降低($P < 0.05$; 表 4)。

表 4. sIAD 和 sIAND 不同标准对亚临床靶器官损伤的诊断效能

Table 4. The diagnostic efficacy of different criteria for sIAD and sIAND in subclinical target organ damage

指标	AUC(95% CI)			
	左心室肥厚	蛋白尿	动脉硬化	复合靶器官损伤
sIAD				
≥5 mmHg	0.762(0.724 ~ 0.800)	0.671(0.636 ~ 0.707)	0.714(0.689 ~ 0.738)	0.683(0.660 ~ 0.707)
≥10 mmHg	0.763(0.724 ~ 0.800)	0.672(0.636 ~ 0.707)	0.713(0.689 ~ 0.738)	0.683(0.660 ~ 0.707) ^b
≥15 mmHg	0.762(0.724 ~ 0.800)	0.671(0.636 ~ 0.707)	0.712(0.689 ~ 0.738)	0.682(0.660 ~ 0.707)
≥20 mmHg	0.764(0.724 ~ 0.800)	0.670(0.636 ~ 0.707)	0.711(0.689 ~ 0.738)	0.682(0.660 ~ 0.707)
≥25 mmHg	0.763(0.724 ~ 0.800)	0.670(0.636 ~ 0.707)	0.711(0.689 ~ 0.738)	0.682(0.660 ~ 0.707)
≥30 mmHg	0.762(0.724 ~ 0.800)	0.671(0.636 ~ 0.707)	0.711(0.689 ~ 0.738)	0.682(0.660 ~ 0.707)
sIAND				
≥5 mmHg	0.761(0.723 ~ 0.799)	0.678(0.643 ~ 0.713)	0.715(0.690 ~ 0.740)	0.687(0.663 ~ 0.710)
≥10 mmHg	0.767(0.723 ~ 0.799)	0.689(0.643 ~ 0.713)	0.719(0.690 ~ 0.740)	0.694(0.663 ~ 0.710)
≥15 mmHg	0.763(0.723 ~ 0.799)	0.674(0.643 ~ 0.713)	0.715(0.690 ~ 0.740)	0.686(0.663 ~ 0.710)
≥20 mmHg	0.763(0.723 ~ 0.799)	0.671(0.643 ~ 0.713) ^a	0.712(0.690 ~ 0.740)	0.684(0.663 ~ 0.710)
≥25 mmHg	0.763(0.723 ~ 0.799)	0.672(0.643 ~ 0.713)	0.712(0.690 ~ 0.740)	0.684(0.663 ~ 0.710)
≥30 mmHg	0.764(0.723 ~ 0.799)	0.672(0.643 ~ 0.713)	0.712(0.690 ~ 0.740)	0.683(0.663 ~ 0.710)
sIAD+sIAND				
均 ≥10 mmHg	0.770(0.733 ~ 0.807)	0.691(0.657 ~ 0.725)	0.720(0.695 ~ 0.745)	0.694(0.671 ~ 0.717)

注:a为 $P < 0.05$,与sIAND ≥10 mmHg相比;b为 $P < 0.05$,与sIAND ≥10 mmHg及sIAD +sIAND均 ≥10 mmHg比较。

3 讨论

左心室肥厚和动脉硬化等亚临床靶器官损伤是 CVD 风险的早期预警信号^[5-6]。近年来,随着 CKD 与 CVD 共病机制的深入研究,研究人员发现蛋白尿不仅是肾脏损伤的早期表现,还通过炎症激活、代谢紊乱及血流动力学改变等机制与 CVD 风险相关^[26-28]。因此,早期筛查左心室肥厚、动脉硬化和蛋白尿对于 CVD 的预防和干预具有重要意义。四肢血压测量操作简便且成本低廉,能够减少单次血压测量的误差,还可以预测心血管事件和死亡的风险^[12,14]。本研究发现,与 sIAND 正常组相比,sIAND 异常组受试者具有更高的左心室肥厚、动脉硬化和蛋白尿发生风险,这一关联在复合靶器官损伤分析中依然显著。然而,sIAD 异常组与正常组在亚临床靶器官损伤风险上差异无显著性。10 mmHg 的 sIAND 诊断标准对亚临床靶器官损伤似乎更为合适。单独使用 sIAND 与联合使用 sIAD 和 sIAND 对复合靶器官损伤的诊断效能相当,均优于单独使用 sIAD。本研究扩展了臂间、踝间收缩压差异与亚

临床靶器官损伤之间的关系,表明 sIAND 可能成为亚临床靶器官损伤筛查中具有临床转化应用价值的指标。

既往队列研究表明,sIAD 和 sIAND 均可预测全因及心血管死亡风险^[10-12]。在 3 133 名中国老年人群中,Sheng 等^[12]发现 sIAD 与 sIAND ≥10 mmHg 或 15 mmHg 的结果相似,均是全因死亡和心血管死亡的预测因子,其中 sIAD 异常对全因死亡的预测价值更高,sIAND 异常与心血管死亡的关联更强。既往研究报道 sIAD 和 sIAND 与亚临床靶器官损伤相关,但多限于已有心血管危险因素的人群,外推至一般人群受限^[29-30]。例如,在 1 120 名 60 岁以上且 BMI 大于 25 kg/m² 的超重老年患者中,Su 等^[31]发现 sIAD 大于 10 mmHg 与左心室肥厚和动脉硬化的相对风险增加相关。近期的社区研究突破这一局限。Yang 等^[32]发现在 12 176 名中国社区参与者中,sIAND ≥10 mmHg 与 BaPWV 呈正相关,而 sIAD ≥10 mmHg 与 BaPWV 呈负相关。Charry 等^[33]发现,在 5 077 名美国老年社区成人中,sIAND 而非 sIAD 与动脉僵硬度呈剂量依赖性相关。本研究首

次在一般人群中通过纳入左心室肥厚、动脉硬化及微量蛋白尿等多维度亚临床靶器官损伤指标,揭示sIAND与多器官亚临床损伤的关系。与sIAND正常组相比,sIAND异常组的复合靶器官损伤发生风险增加了76%,且左心室肥厚、动脉硬化和蛋白尿的发生风险分别增加了72%、65%和78%。从临床应用的角度来看,与依赖心脏超声、BaPWV或尿蛋白定量等专业设备的检测方式相比,双踝血压测量具备显著优势,它无需使用昂贵的设备,基层医务人员经过培训后便能熟练掌握,适合在医疗资源匮乏的地区开展心血管风险分层和早期干预工作。

本研究中,我们评估了sIAND和sIAD在多种诊断标准下对亚临床靶器官损伤的诊断效能。尽管不同标准之间的差异未达到统计学意义,但10 mmHg标准呈现出较好的诊断效能。较低的临界值或许无法充分体现亚临床靶器官损伤的风险,而较高的临界值则可能对健康个体的排除过于严苛,从而导致假阴性率过高。因此,在临床应用中,选择恰当的sIAND诊断临界值对于提升亚临床靶器官损伤的诊断准确性至关重要。10 mmHg标准可能是一个较为均衡的选择,能够有效筛查出具有潜在损伤的个体。我们进一步分析了单独使用sIAND以及联合使用sIAND和sIAD诊断亚临床靶器官损伤时的效能,发现单独使用sIAND与联合使用sIAD和sIAND的诊断效能相近,均明显优于单独使用sIAD。这一结果表明,sIAND可能更能反映左心室肥厚、动脉硬化和蛋白尿等亚临床靶器官损伤的风险。

从机制层面剖析,sIAND的异常或许反映出髂动脉至远端下肢动脉存在不对称的狭窄或硬化情况^[9]。这种狭窄病变并非孤立存在,有可能是全身血管硬化的局部体现。全身血管硬化会通过多种途径加重靶器官损伤:就心脏而言,下肢血流阻力增加可能会引发左心室代偿性肥厚;在血管方面,动脉僵硬度的进展会加速血管内皮功能障碍;从肾脏角度看,肾小球微循环障碍可能致使蛋白尿与肾功能下降^[34],而肾功能下降又会通过代谢产物蓄积、氧化应激等途径加重心血管损伤^[35-36]。与sIAD相比,sIAND能够更有效地识别出高风险的亚临床靶器官损伤人群。值得注意的是,sIAD虽与上肢动脉狭窄有关联,但容易受到惯用手活动强度的影响,从而导致血压出现行为性差异。由于双下肢的行为模式相对对称,所以sIAND可能更反映出真实的病理性改变。这一机制或许能够解释为何在本研究中,是sIAND而非sIAD呈现出更显著的器官

损伤关联性。

本研究存在以下局限性。首先,横断面设计对因果推断形成了限制,未来需借助纵向研究来验证sIAND与心血管疾病及其亚临床靶器官损伤之间的相关性。其次,受试者主要集中于中国北方汉族人群,将研究结论外推至其他种族或族裔群体时需审慎对待,未来应在多种族人群中验证sIAND的有效性。

综上所述,本研究发现,在双侧肢体收缩压差异方面,sIAND是更为敏感的亚临床靶器官损伤预警指标。将sIAND纳入常规体检,有助于识别存在亚临床靶器官损伤的个体。

[参考文献]

- [1] KRUMHOLZ H M, GERALDES F, WILSON C, et al. The lancet-JACC collaboration: advancing cardiovascular health[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 84(23): 2325-2326.
- [2] ROTH G A, MENSAH G A, JOHNSON C O, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019; update from the GBD 2019 study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(25): 2982-3021.
- [3] SCHNABEL R B, MARINELLI E A, ARBELO E, et al. Early diagnosis and better rhythm management to improve outcomes in patients with atrial fibrillation: the 8th AFNET/EHRA consensus conference[J]. *Europace*, 2023, 25(1): 6-27.
- [4] JACOBS D R, WOO J G, SINAIKO A R, et al. Childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular events[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(20): 1877-1888.
- [5] KHAN S S, MATSUSHITA K, SANG Y, et al. Development and validation of the American heart association's prevent equations[J]. *Circulation*, 2024, 149(6): 430-449.
- [6] 于洪伟, 刘奇峰, 魏岚萍. 血浆致动脉硬化指数对冠心病的预测价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(9): 899-903.
YU H W, LIU Q F, WEI L P. The value of atherogenic index of plasma in predicting coronary heart disease[J]. *Chin J Arterioscler*, 2017, 25(9): 899-903.
- [7] KIM H L, LIM W H, SEO J B, et al. Prediction of cardiovascular events using brachial-ankle pulse wave velocity in hypertensive patients[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2020, 22(9): 1659-1665.
- [8] MEHLSSEN J, WIINBERG N. Interarm difference in blood pressure: reproducibility and association with peripheral vascular disease[J]. *Int J Vasc Med*, 2014, 2014: 841542.
- [9] 中华医学会心血管病学分会高血压学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 成人四肢血压测量的中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 49(10): 963-971.
Hypertension Group of the Cardiovascular Disease Branch of the Chinese Medical Association, Editorial Committee of the Chinese Journal of Cardiovascular Disease. Chinese expert consensus on the four-limb blood pressure measurement in adults[J]. *Chin J Cardiol*, 2021, 49(10): 963-971.

- [10] CHARRY D, XU J, MEYER M L, et al. Contralateral differences in ankle SBP and pulse wave velocity: associations with incident heart failure and mortality[J]. *J Hypertens*, 2024, 42(10): 1728-1735.
- [11] HSU P C, LEE W H, TSAI W C, et al. Usefulness of four-limb blood pressure measurement in prediction of overall and cardiovascular mortality in acute myocardial infarction[J]. *Int J Med Sci*, 2020, 17(10): 1300-1306.
- [12] SHENG C S, LIU M, ZENG W F, et al. Four-limb blood pressure as predictors of mortality in elderly Chinese[J]. *Hypertension*, 2013, 61(6): 1155-1160.
- [13] CHEN S C, TSAI Y C, HUANG J C, et al. Interankle systolic blood pressure difference and renal outcomes in patients with chronic kidney disease[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2016, 21(5): 379-386.
- [14] HESHMAT-GHAHDARJANI K, GHASEMPOUR DABAGHI G, RABIEE RAD M, et al. The relation between inter arm blood pressure difference and presence of cardiovascular disease: a review of current findings[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2022, 47(11): 101087.
- [15] ZHENG W, MU J, CHU C, et al. Association of blood pressure trajectories in early life with subclinical renal damage in middle age[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(12): 2835-2846.
- [16] WANG Y, LI F, CHU C, et al. Early life body mass index trajectories and albuminuria in midlife: a 30-year prospective cohort study[J]. *EclinicalMedicine*, 2022, 48: 101420.
- [17] WANG Y, WANG J, ZHENG X W, et al. Early-life cardiovascular risk factor trajectories and vascular aging in midlife: a 30-year prospective cohort study[J]. *Hypertension*, 2023, 80(5): 1057-1066.
- [18] GUO T, ZHENG S, CHEN T, et al. The association of long-term trajectories of BMI, its variability, and metabolic syndrome: a 30-year prospective cohort study[J]. *EclinicalMedicine*, 2024, 69: 102486.
- [19] INKER L A, ENEANYA N D, CORESH J, et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(19): 1737-1749.
- [20] 廖月园, 张腾, 牟建军. 儿童期血压升高与成年高血压和动脉硬化的关系: 青少年队列 30 年随访研究[J]. *中国妇幼健康研究*, 2025, 36(2): 1-8.
- LIAO Y Y, ZHANG T, MU J J. Association of elevated blood pressure in childhood with hypertension and arteriosclerosis in adulthood: a 30-year follow-up study of adolescent cohorts[J]. *Chin J Wom Child Health Res*, 2025, 36(2): 1-8.
- [21] 罗文婧, 高可, 常鸣珂, 等. 儿童期至成年期长期血压变异性与早期血管老化关系[J]. *中国预防医学杂志*, 2024, 25(9): 1099-1104.
- LUO W J, GAO K, CHANG M K, et al. Association between long-term blood pressure variability from childhood to adulthood with early vascular ageing[J]. *China Prev Med*, 2024, 25(9): 1099-1104.
- [22] MITCHELL C, RAHKO P S, BLAUWET L A, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American society of echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, 32(1): 1-64.
- [23] WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(33): 3021-3104.
- [24] YAMASHINA A, TOMIYAMA H, ARAI T, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk[J]. *Hypertens Res*, 2003, 26(8): 615-622.
- [25] IKIZLER T A, BURROWES J D, BYHAM-GRAY L D, et al. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 76(3 Suppl 1): S1-S107.
- [26] MASSY Z A, DRUEKE T B. Combination of cardiovascular, kidney, and metabolic diseases in a syndrome named cardiovascular-kidney-metabolic, with new risk prediction equations[J]. *Kidney Int Rep*, 2024, 9(9): 2608-2618.
- [27] CHAN J Y H, CHENG Y L, YUEN S K, et al. The Hong Kong renal registry: a recent update[J]. *Hong Kong Med J*, 2024, 30(4): 332-336.
- [28] 杨慧, 刘颖, 武爱萍, 等. 臂踝脉搏波传导速度与尿蛋白的相关关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(9): 939-943.
- YANG H, LIU Y, WU A P, et al. Association between brachial-ankle pulse wave velocity and urine protein[J]. *Chin J Arterioscler*, 2016, 24(9): 939-943.
- [29] PAIVA A M G, GOMES M I C M, GOMES A C M, et al. Inter-arm systolic blood pressure difference is associated with left ventricular concentricity and concentric remodeling[J]. *J Hypertens*, 2025, 43(2): 264-270.
- [30] IIDA M, ISHIGURO Y, UEDA N, et al. Inter-arm difference of systolic blood pressure measured by automated double-cuff device is associated with arterial stiffness in patients with hypertension[J]. *Blood Press Monit*, 2020, 25(1): 26-33.
- [31] SU H M, LIN T H, HSU P C, et al. Association of interarm systolic blood pressure difference with atherosclerosis and left ventricular hypertrophy[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e41173.
- [32] YANG W, SUN L, HE Y, et al. Association between four-limb blood pressure differences and arterial stiffness: a cross-sectional study[J]. *Postgrad Med*, 2022, 134(3): 309-315.
- [33] CHARRY D, GOUSKOVA N, MEYER M L, et al. Arterial stiffness and contralateral differences in blood pressure: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2022, 24(7): 878-884.
- [34] VASAN R S, PAN S, XANTHAKIS V, et al. Arterial stiffness and long-term risk of health outcomes: the framingham heart study[J]. *Hypertension*, 2022, 79(5): 1045-1056.
- [35] ALBERTI K G M M, ECKEL R H, GRUNDY S M, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity[J]. *Circulation (New York, N. Y.)*, 2009, 120(16): 1640-1645.
- [36] NDUMELE C E, NEELAND I J, TUTTLE K R, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the American heart association[J]. *Circulation*, 2023, 148(20): 1636-1664.