

血液透析患者颈总动脉僵硬度与无症状性脑梗死的相关性

周新红, 王海燕, 梁晓萍, 刘晓燕, 丁春艳, 翟 蓓

(中国人民解放军第 474 医院, 新疆乌鲁木齐市 830013)

[关键词] 动脉硬化参数 β ; 内膜中膜厚度; 脉压; 无症状性脑梗死; 血液透析

[摘要] **目的** 探讨血液透析患者颈总动脉僵硬度与无症状性脑梗死之间的相关关系。**方法** 选取血液透析患者 218 例, 收集患者的临床资料和生物化学数据。超声血管壁跟踪系统测定颈总动脉硬化参数 β 作为评价颈总动脉僵硬度的指标。血管超声检测颈动脉内膜中膜厚度。颈动脉粥样硬化斑块指数采用 Sutton 法计算。**结果** Pearson 相关分析显示, 动脉硬化参数 β 与年龄、透析时间、内膜中膜厚度和斑块指数显著正相关 ($P < 0.05$)。多元逐步回归分析显示, 脉压 ($\beta = 0.501$, $P < 0.001$) 和年龄 ($\beta = 0.488$, $P < 0.001$) 是动脉硬化参数 β 的独立影响因素, 内膜中膜厚度和斑块指数为协同影响因素。合并无症状性脑梗死的患者动脉硬化参数 β 明显高于未合并无症状性脑梗死患者 ($P < 0.001$), 而两组患者的平均内膜中膜厚度和斑块指数无明显差异。**结论** 合并动脉粥样硬化的血液透析患者颈总动脉僵硬度增加, 颈总动脉僵硬度与血液透析患者并发无症状性脑梗死密切相关。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

Association of Carotid Arterial Stiffness with Silent Cerebral Infarction in Hemodialysis Patients

ZHOU Xin-Hong, Wang Hai-Yan, LIANG Xiao-Ping, LIU Xiao-Yan, DING Chun-Yan, and ZHAI Bei

(The 474th Hospital of PLA, Urumqi, Xinjiang 830013, China)

[KEY WORDS] Stiffness Index β ; Intima Media Thickness; Pulse Pressure; Silent Cerebral Infarction; Hemodialysis

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the association between carotid arterial stiffness and silent cerebral infarction (SCI) in hemodialysis patients. **Methods** Totally 218 hemodialysis patients in our hospital from January 2006 to January 2011 were included in this study. Their clinical and laboratory data were collected. Arterial stiffness index β of common carotid artery was evaluated by an ultrasonic phase-lock Echo-tracking system. Carotid intima media thickness (IMT) was measured by ultrasonography. Carotid plaque score was calculated to quantify the extent of carotid atherosclerosis (CAs) using Sutton's methods. **Results** Pearson's correlation analysis revealed that arterial stiffness parameter β was positively correlated with age, duration of dialysis, mean IMT, and plaque score ($P < 0.05$). Stepwise regression analysis revealed that pulse pressure ($\beta = 0.501$, $P < 0.001$) and age ($\beta = 0.488$, $P < 0.001$) were found to be independent determinants of stiffness parameter β , while mean IMT and plaque score as covariates. In addition, stiffness parameter β in patients with SCI was significantly higher than those in patients without SCI ($P < 0.001$), and yet mean IMT and plaque score had no significant difference in both groups. **Conclusion** The increased carotid arterial stiffness was associated with the presence of arteriosclerosis and with the presence of SCI in hemodialysis patients.

长期血液透析和尿毒症引起的并发症, 如心血管疾病和脑血管意外等, 已成为导致血液透析患者死亡的主要原因。动脉硬化导致血管壁僵硬度增加、顺应性下降, 是血液透析患者死亡和预后的独立

危险因素^[1]。无症状性脑梗死 (silent cerebral infarction, SCI) 是指既往无脑卒中病史, 无卒中相关的神经系统症状及体征, 而颅脑 CT 或 MRI 等影像学检查或在尸检时发现脑实质内存在梗死灶; 或虽

[收稿日期] 2011-05-16

[作者简介] 周新红, 副主任医师, 研究方向为脑血管病与动脉粥样硬化、脑血管病的介入治疗, E-mail 为 zxhnss@163.com。王海燕, 主治医师, 研究方向为糖尿病与动脉粥样硬化, E-mail 为 ylwhy3694828@sohu.com。梁晓萍, 主治医师, 研究方向为血液透析与肾脏病, E-mail 为 lxpchou@163.com。

有脑卒中病史,但影像学发现了非责任区的病灶^[2]。Vermeer等^[3]报道约80%的SCI患者为腔隙性脑梗死,其发病与高血压、高血糖、高血液黏稠度、高龄、高脂血症^[3,4]有关。必须引起重视的是,SCI的发病可能是症状性脑梗死的先兆表现。本研究通过测定血液透析患者颈总动脉硬化参数 β 作为评价颈总动脉僵硬度的指标,分析动脉硬化参数 β 与颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)、颈动脉粥样硬化斑块指数、SCI发生等临床资料和实验室检查的关系,探讨血液透析患者颈总动脉僵硬度与SCI之间的相关性及其影响因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2006年1月至2011年1月在我院行血液透析患者218例,男118例,女100例。病例筛选排除标准:充血性心脏衰竭、心房颤动、恶性肿瘤和免疫系统疾病。入选患者详细询问病史和病程,测血压、身高、体重,计算体质指数(body mass index, BMI)和脉压。患者于血液透析前一天,收集血液,检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)等生物化学指标。

1.2 无症状性脑梗死的诊断

所有入选患者均行头颅CT或MRI检查。经头颅CT或MRI证实存在梗死灶,但无卒中症状和卒中史;或有卒中症状和卒中史,CT或MRI发现与其症状体征无关梗死灶(非责任灶),并排除肿瘤、血管间隙等因素引起的类似缺血灶,诊断为SCI^[2]。

1.3 颈总动脉僵硬度的评估

应用日本AlokaSSD-5500sV型彩色多普勒超声诊断仪,高分辨血管探头(频率5~13 MHz),血管壁跟踪系统(Echo-tracking)测量颈总动脉硬化参数 β 来评价颈总动脉僵硬度。 $\beta = [\ln(Ps/Pd)] / [(Ds - Dd)/Dd]$ (Ps:收缩压, Pd:舒张压, Ds:血管收缩期内径, Dd:血管舒张期内径)。取非动静脉内瘘侧颈总动脉分叉处近端1.5~2.0 cm处为检查部位。当动脉前后壁内膜显示最清楚时,将追踪门放于内膜中膜交界处,连续获取12个心动周期的颈总动脉内径变化曲线。超声检查均在透析结束后1 h进行检测,以避免透前容量超负荷和透析刚结束时血流动力学的急性改变对检测的影响。

1.4 颈动脉内膜中膜厚度测定与斑块指数计算

测量前受检者休息15 min,取仰卧位,颈后垫薄枕,头偏向对侧,充分暴露颈部,由专人应用多普勒超声诊断仪检查,探头频率7.0 MHz。检查部位包括两侧颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉及其分叉部。检测指标包括颈动脉内径、流速、IMT及有无斑块形成等。以颈动脉分叉处为参照,向颈总动脉方向1 cm处为颈总动脉IMT的测量部位,向颈内动脉方向1 cm处为颈内动脉IMT的测量部位,颈外动脉方向1 cm处为颈外动脉IMT的测量部位。取每个部位测量值的平均值,然后取6个平均值的平均值,即为该患者的IMT。在心室舒张期末(心电图R波顶端)测量IMT。以IMT>1.3 mm定义为动脉粥样硬化斑块^[5],按无斑块为0级、一个小斑块(占管径<30%)为1级、中度斑块(占管径30%~50%)或多个小斑块为2级、一个大斑块(占管径>50%)或多个斑块至少有一个中度斑块为3级,以左右颈动脉系统全部斑块分级的总和计算斑块指数^[6]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 11.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验,计数资料以比例或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。两因素分析应用Pearson相关分析,多因素应用多元逐步回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床资料

218例患者中,年龄 65.9 ± 14.2 岁,透析时间 8.7 ± 5.8 年。其中慢性肾小球肾炎103例,糖尿病肾病67例,慢性肾盂肾炎39例,高血压肾动脉硬化症7例,多囊肾2例。经头颅CT或MRI检查发现,113例(51.83%)患者并发SCI(表1)。

2.2 影响动脉硬化参数 β 的相关因素分析

Pearson相关分析显示,动脉硬化参数 β 与年龄、脉压、平均IMT、斑块指数显著正相关(表2)。多元逐步回归分析结果表明,脉压($\beta = 0.501, P < 0.001$)、年龄($\beta = 0.488, P < 0.001$)、平均IMT($\beta = 0.492, P = 0.0137$)、斑块指数($\beta = 0.501, P < 0.001$)是动脉硬化参数 β 的独立影响因素,而平均IMT和斑块指数具有协同影响作用。

2.3 无症状性脑梗死对动脉粥样硬化相关参数的影响

合并SCI的患者动脉硬化参数 β 明显高于未合并SCI患者,而两组患者的平均IMT和斑块指数无

明显差异(表3)。

表 1. 患者的基本临床资料

Table 1. Characteristics of patients

项 目	$\bar{x} \pm s$
年龄 (岁)	65.9 ± 14.2
透析时间 (年)	8.7 ± 5.8
BMI (kg/m ²)	20.6 ± 2.3
收缩压 (mmHg)	140.2 ± 18.9
舒张压 (mmHg)	77.2 ± 11.8
脉压 (mmHg)	65.5 ± 15.6
TC (mmol/L)	4.01 ± 0.81
TG (mmol/L)	1.24 ± 0.83
LDLC (mmol/L)	2.39 ± 0.23
HDLC (mmol/L)	1.17 ± 0.32
平均 IMT (mm)	1.0 ± 0.4
斑块指数	13.7 ± 10.3
动脉硬化参数 β	9.7 ± 4.2
SCI(例)	113 (51.83%)

表 2. 动脉硬化参数 β 与各参数间的 Pearson 相关分析结果

Table 2. Correlation between stiffness β and other clinical parameters in patients

项 目	<i>r</i>	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	0.473	<0.001
透析时间 (年)	-0.143	0.457
BMI (kg/m ²)	0.195	0.248
收缩压 (mmHg)	0.283	0.0715
舒张压 (mmHg)	-0.248	0.0513
脉压 (mmHg)	0.519	<0.001
TC (mmol/L)	0.038	0.742
TG (mmol/L)	-0.021	0.694
LDLC (mmol/L)	-0.082	0.217
HDLC (mmol/L)	-0.174	0.185
平均 IMT (mm)	0.478	0.0238
斑块指数	0.613	0.0017

表 3. 不同 SCI 组动脉硬化和动脉粥样硬化相关参数的比较

Table 3. Comparison of carotid atherosclerotic parameters in patients in the presence or absence of SCI

项 目	合并 SCI	未合并 SCI	<i>P</i> 值
动脉硬化参数 β	12.5 ± 3.7	8.1 ± 2.1	<0.001
平均 IMT (mm)	1.1 ± 0.5	1.0 ± 0.5	0.275
斑块指数	15.5 ± 14.6	14.6 ± 11.3	0.329

3 讨 论

慢性肾病是动脉粥样硬化主要危险因素之一,约 60% 的终末期肾病患者伴有动脉粥样硬化。研究显示,颈动脉僵硬度增加是许多因素导致动脉粥样硬化的一个共同病理学机制^[7,8],是包括脑梗死在内的许多心脑血管病的早期血管功能改变。颈动脉超声检查已成为诊断、评估全身动脉硬化程度的常用方法之一。动脉硬化参数 β 是常用的反映动脉弹性的参数之一,血压、心率和年龄等因素对其影响不大,能够较全面地反映早期血管壁弹性功能异常^[9]。动脉僵硬度增加是血液透析患者死亡的主要预测因子^[1],动脉硬化参数 β 可以作为临床预测血液透析患者心血管疾病危险性的一项重要指标,但目前国内尚未有关于血液透析患者动脉硬化参数 β 的研究报道。

本研究表明,动脉硬化参数 β 与年龄、脉压呈显著正相关,这与以往高血压患者的研究一致。大动脉主要由弹力纤维组成,随年龄增加,血管壁中层发生退行性变,大动脉扩张性降低,动脉硬化参数 β 增加。同时,动脉硬化参数 β 的增加还与平均 IMT 和斑块指数等动脉粥样硬化参数的增加相关,提示动脉硬化与动脉粥样硬化病变之间的一致性。

脑动脉粥样硬化导致的脑梗死与起始于大动脉的全身动脉粥样硬化进展有关,研究证实动脉僵硬度升高和脑梗死之间密切相关^[10,11]。本研究发现,血液透析患者中 SCI 的发生率高达 51.83%,而合并 SCI 的血液透析患者动脉硬化参数 β 明显高于未合并 SCI 患者。结果提示,动脉硬化参数 β 可以作为血液透析患者发生 SCI 甚至有症状脑梗死的预测指标。

综上所述,合并动脉粥样硬化的血液透析患者颈总动脉僵硬度增加,颈总动脉僵硬度与血液透析患者并发 SCI 密切相关,提示动脉硬化参数 β 测定具有一定的临床预测意义,改善动脉僵硬度有利于减少血液透析患者心脑血管意外的发生。

[参考文献]

[1] de Francisco AL, Kim J, Anker SD, et al. An epidemiological study of hemodialysis patients based on the European fresenius medical care hemodialysis network: results of the ARO study[J]. Nephron Clin Pract, 2010, 118(2): c143-c154.

[2] Price TR, Manolio TA, Kronmal RA, et al. Silent brain infarction on magnetic resonance imaging and neurological

- abnormalities in community-dwelling older adults. The Cardiovascular health study. CHS collaborative research group [J]. *Stroke*, 1997, 28(6): 1 158-164.
- [3] Vermeer SE, Koudstaal PJ, Oudkerk M, et al. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study[J]. *Stroke*, 2002, 33(1): 21-25.
- [4] 荆文彬, 仇敬丽. 无症状性脑梗死的诊断及危险因素分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2007, 15(7): 513-514.
- [5] Prisant LM, Zemel PC, Nichols FT, et al. Carotid plaque associations among hypertensive patients[J]. *Arch Intern Med*, 1993, 153(4): 501-506.
- [6] Naydeck BL, Sutton-Tyrrell K, Schiller KD, et al. Prevalence and risk factors for abdominal aortic aneurysms in older adults with and without isolated systolic hypertension [J]. *Am J Cardiol*, 1999, 83(5): 759-764.
- [7] Qureshi G, Brown R, Saliccioli L, et al. Relationship between aortic atherosclerosis and non-invasive measures of arterial stiffness [J]. *Atherosclerosis*, 2007, 195(2): e190-194.
- [8] 胡大一, 向小平. 动脉粥样硬化早期检测的临床应用——大动脉僵硬(弹性)和功能检查[J]. *中国心血管病研究杂志*, 2007, 5(2): 81-82.
- [9] Giannattasio C, Zoppo A, Gentile G, et al. Acute effect of high-fat meal on endothelial function in moderately dyslipidemic subjects[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(2): 406-410.
- [10] Tsuchikura S, Shoji T, Kimoto E, et al. Central versus peripheral arterial stiffness in association with coronary, cerebral and peripheral arterial disease[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 211(2): 480-485.
- [11] 顾琛琛, 李青, 龚乃鹏. 颈动脉僵硬度在脑梗死危险预警中的意义[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2009, 20(11): 838-841.
- (此文编辑 许雪梅)

(上接第 152 页)

- [5] Saaristo T, Moilanen L, Korpi-Hyovalti E, et al. Lifestyle intervention for prevention of type 2 diabetes in primary health care: one-year follow-up of the Finnish National Diabetes Prevention Program (FIN-D2D) [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(10): 2 146-151.
- [6] Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study[J]. *Lancet*, 2006, 368(9548): 1 673-679.
- [7] Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Qing IGT and Diabetes Study[J]. *Diabetes Care*, 1997, 20(4): 537-544.
- [8] 陈小燕, 周智广, 傅朝, 等. 初诊 2 型糖尿病患者亚临床 As 的超声检查及其危险因素分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2004, 23(8): 525-527.
- [9] Ha TK, Lean ME. Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus [J]. *Eur J Clin Nutr*, 1998, 52(7): 467-481.
- [10] 许先进, 董旭. 颈动脉内膜中膜厚度的临床研究进展 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2008, 16(8): 665-668.
- [11] Hamano K, Inoue M. Increased risk for atherosclerosis estimated by pulse wave velocity in hypothyroidism and its reversal with appropriate thyroxin treatment [J]. *Endocr J*, 2005, 52(1): 95-101.
- [12] Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies [J]. *BMJ*, 2006, 332(1): 73-78.
- [13] 杜群, 石福彦, 丁奇龙, 等. 空腹血糖受损、糖耐量受损人群 2 年自然转归及其影响因素的研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2004, 20(3): 223-226.
- [14] John C. Oldroyd, Nigel C. Unwin, Martin White, et al. Randomized controlled trial evaluating lifestyle interventions in people with impaired glucose tolerance [J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2006, 72(2): 117-127.
- [15] Dela F, Linstow ME, Mikines KJ, et al. Physical training may enhance IB-cell function in type 2 diabetes [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2004, 287(5): 1 024-031.
- [16] O'Rourke MF, Mancia G. Arterial stiffness [J]. *J Hypertens*, 1999, 17(1): 1-4.
- (此文编辑 曾学清)