

心-踝血管指数与颈动脉内膜中膜厚度 在动脉硬化疾病评价中的价值

田海晔¹, 宋明强¹, 蛭田啓之², 白井厚治²

(1. 滨州医学院威海市立医院, 山东省威海市 264200; 2. 日本东邦大学附属佐仓病院)

[关键词] 动脉硬化; 血管硬化指数; 脉搏波速度; 心-踝血管指数; 颈动脉内膜中膜厚度; 糖尿病病程

[摘要] **目的** 比较心-踝血管指数与颈动脉内膜中膜厚度对不同动脉硬化疾病严重程度的判断价值。**方法** 在 849 例同时行心-踝血管指数和颈动脉内膜中膜厚度测定的门诊和住院患者中, 筛选出年龄 55 ~ 70 岁之间的 351 例作为最终研究对象。按临床动脉硬化疾病的有无与程度分为三个层面: A 层: 无动脉硬化危险因素组; B 层: 包括高血压、糖尿病、心绞痛和高脂血症组; C 层: 经造影证实存在冠状动脉狭窄和已有临床心脑血管动脉硬化终末事件如心肌梗死和脑梗死组。从不同层面比较心-踝血管指数和内膜中膜厚度与动脉硬化性疾病严重程度的相关性。849 例中, 未做年龄范围限制时, 共有糖尿病患者 112 例, 对其病程与心-踝血管指数和内膜中膜厚度的相关性作比较分析。**结果** 除单纯高脂血症组之外, 心-踝血管指数测定值在 A、B、C 三个不同层面能够表现出显著的差异, 呈现出“阶梯效应”; 而内膜中膜厚度测定值相对于心-踝血管指数在三个不同层面表现出的差别明显减弱, 甚至糖尿病组的测定值远远高于已有明确动脉硬化终末事件组如心肌梗死和脑梗死。在已有明确糖尿病病程的患者中, 心-踝血管指数与糖尿病病程呈显著正相关($r = 0.499, P < 0.001$), 而内膜中膜厚度与病程的相关性($r = 0.195, P < 0.038$)明显弱于心-踝血管指数。**结论** 心-踝血管指数和内膜中膜厚度与大动脉硬化性疾病均有不同程度的相关性, 而心-踝血管指数在评价整体而非局部的动脉硬化程度上相对于内膜中膜厚度具有一定的优势, 其与动脉硬化的严重程度具有更大的吻合性, 而内膜中膜厚度则更多地偏重于对局部动脉壁硬化的判断。

[中图分类号] R5 [文献标识码] A

Comparison of the Clinical Value of Cardio-Ankle Vascular Index and Intima-Media Thickness in the Evaluation of Arteriosclerosis

TIAN Hai-Ye¹, SONG Ming-Qiang¹, Nobuyaki Hirua², and Kohji Shirai²
(1. Weihai Municipal Hospital, Weihai, Shandong 264200, China; 2. Sakura Hospital, Toho University, 285-0841, Japan)

[KEY WORDS] Arteriosclerosis; Stiffness Parameter; Pulse Wave Velocity; Cardio-Ankle Vascular Index; Intima-Media Thickness; Duration of diabetes

[ABSTRACT] **Aim** To compare the advantages and weaknesses of two kinds of noninvasive measurements with cardio-ankle vascular index (CAVI) and intima-media thickness (IMT) in the evaluation of arteriosclerosis. **Methods** The subjects were 351 persons(55 ~ 70 years old) who came to our clinics because of arteriosclerosis disease. They were divided into three classes of A, B and C. A class was non-arteriosclerotic disease group and B class included diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia and angina pectoris group and C class included coronary stenosis, myocardial infarction (MI) and cerebral infarction (CI). CAVI and IMT for the subjects were simultaneously measured. The relationship between CAVI and IMT and the duration of diabetes was analyzed in 112 of diabetic patients(21 ~ 84 years old). **Results** In age-matched subjects(55 ~ 70 years old), CAVI was higher in myocardial infarction, coronary artery stenosis, cerebral infarction; diabetes mellitus, angina pectoris, and hypertension was the second; non-arteriosclerotic diseases group constituted together a “ladder effect” with three layers of mean values; Each layer presented the meaningful difference($P < 0.05$ or $P < 0.01$) after exclusion of which P value between DM and MI or CS were appreciably high($P = 0.130$ and 0.118 respectively). IMT showed much more uncertainties with mean value, and IMT value was even lower in CI and CS groups

than that in DM group. The correlation of the duration of diabetes mellitus was stronger with CAVI than with IMT. Significant positive correlations were observed between the CAVI measurement value and the duration of diabetes($r=0.499,P<0.001$). However in IMT, there was only a weakly correlations with the duration of diabetes ($r=0.195,P=0.038$).

Conclusions CAVI is a good indicator of cardio- and cerebro-vascular event, and is more likely reflecting arteriosclerosis in a whole body than IMT.

心-踝血管指数 (cardio-ankle vascular index, CAVI) 是数年前由日本开发的一种以无血压依存性为突出特征^[1]的新的动脉硬化度测定参数,因其操作简便和良好的再现性,已在临床动脉硬化评价中显示出更多的优势。已有文献证实其临床诊断效能明显优于颈动脉内膜中膜厚度 (carotid intima-media thickness,IMT)^[2],并在冠状动脉狭窄程度及数量与其测定值的相关性研究中表现出同样的结果^[3]。为了进一步验证 CAVI 的临床价值,本文通过对已明确的不同动脉硬化相关性疾病的 CAVI 与 IMT 测定值的比较,进一步评价 CAVI 和 IMT 与动脉硬化程度的相关性和各自的优势,以求向临床提供依据,进一步提高对动脉硬化评价和诊断的准确性。

1 对象和方法

1.1 最终研究对象的筛选

在 2005 年 1 月至 2006 年 12 月间的门诊和住院患者中,有 CAVI 测定记录的 3875 例,IMT 测定记录的 2674 例。其中有 849 例在相差不足 6 个月的时间内同时进行了 CAVI 和 IMT 测定,其中年龄在 55~70 岁之间的 351 例入选为最终研究对象。按疾病种类对其进行分组,不同动脉硬化疾病诊断条件如下:①

无动脉硬化疾病 (non-ASD):无动脉硬化性危险因素如高血压、高脂血症、糖尿病等以及无各种原因所致的动脉血管炎性疾病 (免疫性血管炎、系统性红斑狼疮等);②高脂血症 (hyperlipidemia, HL)^[4]:有明确的诊断史和病例记录或现诊断满足总胆固醇 (TC) 220 mg/dL 和/或 LDLC ≥ 140 mg/dL 和/或 TG ≥ 150 mg/dL;③原发性高血压 (HT)^[5]:有明确的诊断史和服药史或血压满足 SBP ≥ 140 mmHg 和/或 DBP ≥ 90 mmHg,有冠心病心绞痛、冠状动脉狭窄或梗塞等归类到相应病组;④心绞痛 (AP):主指稳定型心绞痛者。⑤2 型糖尿病 (DM)^[6]:空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或具有明确的糖尿病史,本研究中该组病例均无脑梗死病史和经皮腔内冠状动脉成型术 (PTCA) 或冠状动脉搭桥术 (CABG) 史,该病史阳性者归类到相应病组;⑥冠状动脉狭窄 (CS):有明确的 PTCA 或 CABG 史和病历记录;⑦心肌梗死 (MI):有明确的心肌梗死病史和心电图诊断;⑧脑梗死 (CI):脑梗死均有相关临床表现,并同时具备 CT 或 MRI 影象诊断。由此各组疾病的入组数量见表 1。另外,在未做年龄范围限定的 849 例中,共有糖尿病患者 112 例 (年龄 21~84 岁,平均 65 ± 14 岁,其中男 65 例,女 47 例),对其各自罹患糖尿病的病程进行了记录和统计。

表 1. 最终入选对象的基本特征

Table1. Basic Characteristics of the research objects

分 组	<i>n</i>	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
non-ASD 组	30	10/20	60.6 $\pm$ 4.9	20.7 $\pm$ 4.7	121.6 $\pm$ 12.1	75.5 $\pm$ 8.9
HL 组	28	8/20	60.9 $\pm$ 4.1	22.6 $\pm$ 3.0	127.4 $\pm$ 13.4	78.9 $\pm$ 8.8
HT 组	80	47/33	63.0 $\pm$ 6.4	24.6 $\pm$ 3.8	137.8 $\pm$ 20.7	84.1 $\pm$ 11.5
DM 组	58	40/18	62.4 $\pm$ 5.2	24.1 $\pm$ 5.8	131.2 $\pm$ 20.5	76.3 $\pm$ 13.7
AP 组	35	23/12	62.5 $\pm$ 4.1	23.3 $\pm$ 2.2	126.9 $\pm$ 15.5	76.3 $\pm$ 10.7
CS 组	31	25/6	62.1 $\pm$ 4.9	23.8 $\pm$ 3.6	124.5 $\pm$ 19.8	76.5 $\pm$ 11.6
MI 组	42	35/7	61.8 $\pm$ 4.0	24.5 $\pm$ 2.9	124.7 $\pm$ 19.9	76.9 $\pm$ 10.9
CI 组	47	36/11	64.3 $\pm$ 5.2	23.6 $\pm$ 3.1	134.3 $\pm$ 27.5	80.3 $\pm$ 12.1

1.2 CAVI 的测定

采用由日本东京福田电子公司生产的 VaSera CAVI-1000 设备来完成。该设备可同时记录脉搏波速度 (pulse wave velocity, PWV)、四肢血压、心音图和心电图。受检对象以仰卧体位接受检查。将用于

血压测定的袖套分别包绕于两侧上臂的肘上部 and 下肢踝上部。测压袖套被连接于用于测定容积脉波的容积描记传感器和用于测定血压的示波压力传感器。心音图的感音电极固定于胸骨左缘第 2 肋间。心电图电极接于两侧腕部。上述连接安置完成后,

按要求录入患者的基本数据(如身高、体重和出生年月等)和测定部位的距离后即可进行检查。研究中取两侧测定值中的最高值(HCAVI),叙述中简化为CAVI。CAVI的测定是基于血管硬化指数 $\beta = \ln(Ps/Pd)(D/\Delta D)^{[7]}$ 和PWV计算公式 $PWV^2 = (\Delta P/\rho)(V/\Delta V)^{[8]}$ 融合计算而来。最终 $CAVI = \beta = a[(2\rho/\Delta P) \times \ln(Ps/Pd)PWV^2] + b^{[1]}$ (其中Ps为收缩期血压,Pd为舒张期血压,D为血管直径, ΔD 为血管直径变动, ΔP 为脉压,V为血管容积, ρ 为血液密度,a和b为CAVI和PWV匹配常数)。

1.3 颈动脉内膜中膜厚度的测定

采用配置有7.5~10.0 MHz的线阵探头的高清晰度B型超声设备(EUB8500, HitachiMedico, Tokyo, Japan)对全部受检对象的颈总动脉、颈动脉窦部和颈内动脉分别测量其超声影象的近侧和远侧血管壁的内膜和中膜,两部分合在一起称作“内膜中膜复合体”,其厚度则为IMT。测定出颈总动脉、颈动脉窦部和颈内动脉各自的最大IMT(IMTmax),取三个测定值中的最大值作为本研究中的IMTmax(以后简称IMT)。

1.4 统计学处理方法

无动脉硬化疾病组与不同动脉硬化疾病组间的均值比较,采用SPSS10.0统计软件包进行单因素方差分析(ANOVA), $P < 0.05$ 被认为差异有统计学意义。对CAVI和IMT测定值与糖尿病病程的关系,采用SPSS10.0进行相关性分析。

2 结 果

2.1 CAVI和IMT均值在无动脉硬化疾病组与不同种类的动脉硬化疾病组间比较

在non-ASD组与不同种类动脉硬化性疾病组的CAVI和IMT均值比较中,除HL组与non-ASD组的CAVI和IMT均值均无统计学差异之外,其他各组与non-ASD组的CAVI和IMT均值比较均有统计学差异($P < 0.05$),即HT、DM、AP、CS、MI、CI各组的CAVI和IMT均值都明显高于non-ASD组($P < 0.05$;表2)。

高脂血症(HL)组的CAVI和IMT均值与HT、DM、AP、CS、MI、CI各组比较,均明显降低($P < 0.05$;表2)。

高血压(HT)组与DM组和AP组比较,CAVI和IMT两种测定值结果是一致的,均未表现出统计学差异($P > 0.05$);但HT组与CS、MI和CI组比较中,用CAVI均值表现出统计学差异($P < 0.05$),而

IMT均值HT组与CS组和CI组比较无统计学差异($P > 0.05$;表2)。

糖尿病(DM)组与AP、CS、MI、CI各组的比较中,DM组CAVI均值与CI组比较有统计学差异($P < 0.05$)。虽然在两种测定方法中,DM组与CS组和MI组比较的P值均大于0.05,但CAVI均值比较的P值均小于相应IMT均值比较的P值(表2)。

心绞痛(AP)组与CS、MI、CI各组比较,CAVI均值均显示出统计学差异($P < 0.05$),而IMT均值则未表现出统计学差异($P > 0.05$;表2)。

表 2. CAVI 和 IMT 在无动脉硬化疾病与不同种类的动脉硬化疾病及其相互间的均值比较

Table 2. Comparison of the average value with CAVI and IMT between non-atherosclerosis and various arteriosclerotic diseases

	IMT		CAVI	
	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
non-ASD vs HL	0.145	0.885	-1.303	0.198
vs HT	-0.398	0.018	-4.255	0.000
vs DM	-3.089	0.003	-4.734	0.000
vs AP	-2.902	0.005	-4.788	0.000
vs CS	-3.180	0.002	-6.158	0.000
vs MI	-3.370	0.001	-7.130	0.000
vs CI	-2.408	0.018	-6.182	0.000
HL vs HT	-2.349	0.021	-3.099	0.002
vs DM	-2.993	0.004	-3.597	0.001
vs AP	-2.746	0.008	-3.474	0.001
vs CS	-2.868	0.006	-4.968	0.000
vs MI	-3.218	0.002	-5.688	0.000
vs CI	-2.342	0.022	-5.150	0.000
HT vs DM	-1.973	0.051	-0.796	0.427
vs AP	-1.178	0.241	-0.178	0.859
vs CS	-0.545	0.587	-2.357	0.020
vs MI	-2.070	0.041	-2.412	0.017
vs CI	-1.220	0.225	-3.537	0.001
DM vs AP	0.536	0.593	0.507	0.614
vs CS	1.066	0.298	-1.580	0.118
vs MI	-0.117	0.658	-1.525	0.130
vs CI	0.444	0.658	-2.486	0.015
AP vs CS	0.561	0.577	-2.019	0.048
vs MI	-0.643	0.522	-2.079	0.041
vs CI	-0.080	0.937	-2.685	0.009
CS vs MI	-1.220	0.226	0.308	0.759
vs CI	-0.551	0.583	-0.703	0.484
MI vs CI	0.526	0.600	-1.029	0.262

结合图1所显示的直方图可以看出,在入组的患者中,CAVI测定值按其临床动脉硬化程度表现出一

个对应的“阶梯效应”,而在 IMT 测定值中则有“意外 (如 HT 组 IMT 测定值明显高于 CS 组和 CI 组)”。

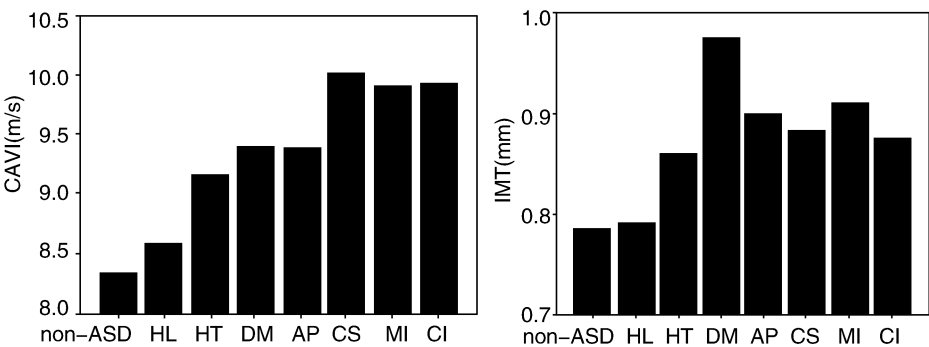


图 1. 无动脉硬化疾病与不同种类动脉硬化疾病的 CAVI(左)和 IMT(右)均值柱形图

Figure 1. Bar charts of CAVI (left) and IMT (right) for non-atherosclerosis and various arteriosclerotic diseases

2.2 CAVI 和 IMT 与糖尿病病程的关系

未做年龄范围限定的 112 例糖尿病患者,其 CAVI 测定值与糖尿病病程呈显著正相关关系 ($r =$

$0.499, P < 0.001$);而 IMT 测定值与糖尿病病程仅有较弱的相关性($r = 0.195, P = 0.038$;图 2)。

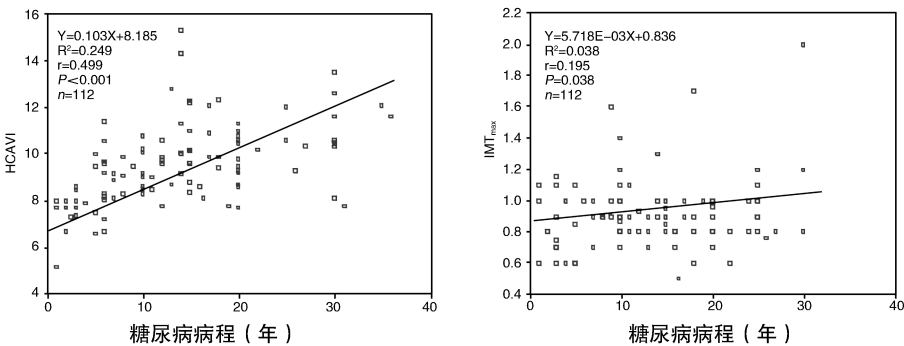


图 2. CAVI 和 IMT 测定值与糖尿病病程的关系

Figure 2. Relationship between CAVI, IMT and the duration of diabetes

3 讨论

心-踝血管指数(CAVI)测定法是由于动脉硬化度评定的新技术,2003 年末被刚刚开发试用于临床实践,在 2005 年初对数据测定技术重新做了调整。我国于 2006 年开始引进该设备并应用于临床,至今也仅仅数年时间。因此,相关大样本研究资料相对较少。本研究对 849 例在半年之内同时进行了 CAVI 和 IMT 测定的非动脉硬化疾病者与不同种类的动脉硬化疾病者的临床资料进行了分析,结果显示,CAVI 的测定均值在非动脉硬化和不同程度的动脉硬化疾病之间存在着明显的“阶梯效应”,即 CAVI 在心脑血管动脉硬化终末事件心肌梗死(MI)和脑梗死(CI)及冠状动脉重度狭窄(CS)组 > 高血压(HT)和稳定型心绞痛(AP)及糖尿病(DM)组 > 无动脉硬化疾病(non-ASD)组。阶梯之间多数 P 值

<0.05 或 0.01,仅在 DM 组与 CS 组和 DM 组与 MI 组之间的 P 值分别为 0.118 和 0.130。而 IMT 测定值出现了很多“意外”,如 HT 组与 CS 组、CI 组之间和 DM 组与 CS、CI 组之间均无统计学差异,甚至从直方图可以看出 DM 组 IMT 均值明显高于 CS 组、MI 组和 CI 组,从临床角度的这种分类与动脉硬化的严重程度是一致的,测定值所表现的“阶梯效应”恰恰表达了这种区别,在这方面 CAVI 与临床动脉硬化的吻合度明显高于 IMT。但在结果中存在着难以解释的表现是,高脂血症(HL)组与无动脉硬化疾病组(non-ASD)的 CAVI 和 IMT 测定均值均未表现出统计学差异,只是 CAVI 比较的 P 值(0.198) < IMT 比较的 P 值(0.885)。

在此以前,众多研究已证实糖尿病大血管病变与动脉硬化的严重程度将随糖尿病病程的增加而加重^[9-11],即使在糖尿病控制技术已有相当发展的今

天,最近的研究仍然显示在对心血管疾病增加的危险因素中,糖尿病病程依然是最为关键的^[12]。本研究结果表明糖尿病病程与 CAVI 测定值呈显著正相关关系($r=0.499$),而 IMT 与糖尿病病程仅显示较弱的相关性($r=0.195$),也就是说,CAVI 测定值相对于 IMT 更能准确反映糖尿病大血管硬化严重程度和量变过程。

综上所述,CAVI 是一项新的有效而可信的动脉硬化度评估指标,对动脉硬化程度的判断和对心脑血管事件风险的预测具有较高的实用价值,与临床有很高的吻合度,在对全身而非局部的动脉硬化度评估以及在动脉硬化程度的区分上要优于 IMT。

既往 IMT 用于评价和预测动脉硬化性疾病的正性结论很多,但的确存在着与临床极不一致的研究结果^[13,14]。CAVI 在整体动脉硬化的预测上若能弥补 IMT 的不足,则是我们的愿望,但 CAVI 用于临床的时间毕竟较短,积累的临床资料尚有限,需要进一步充实研究内容。

[参考文献]

[1] Kohji Shirai, Junji Utino, Kuniaki Otsuka, et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI)[J]. J Atheroscler Thromb, 2006, 13: 101-107.

[2] 宋明强, 田海晔, 蛭田啓之, 等. 心踝血管指数与颈动脉内中膜厚度在动脉硬化评价中的诊断效度比较[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(2): 141-146.

[3] Nakamura K, Tomaru T, Yamamura S, et al. Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis[J]. Circ J, 2008, 72: 598-604.

[4] Teramoto T. Guideline for diagnosis and management of hyperlipidemia for prevention of atherosclerosis in Japan[J]. Nihon Rinsho, 1999, 57(12): 2 651-656.

[5] Committee of World Health Organisation-International Society of Hypertension, 1999 World Health Organization-Inter-

national Society of Hypertension(WHO-ISH). Guidelines for the management of hypertension [J]. J Hypertens, 1999, 21(5/6): 1 009-060.

[6] The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 1997, 16(20): 1 183-197.

[7] Hasegawa M. Fundamental research on human aortic pulse wave velocity[J]. Jikei Med J, 1970, 85: 742-760.

[8] Bramwell JC, Hill AV. Velocity of the pulse wave in Man [J]. Proc Roy Soc, 1922, 298-306.

[9] Krowlewski AS, Warram JH, Valsania P, et al. Evolving natural history of coronary artery disease in diabetes mellitus[J]. 1991, Am J Med, 90(S2A): 56S-61S.

[10] Suzuki C, Nakamura S, Ishibashi-Ueda H, et al. Evidence for severe atherosclerotic changes in chronic hemodialysis patients: comparative autopsy study against cardiovascular disease patients without chronic kidney disease [J]. Ther Apher Dial, 2011, 15(1): 51-57.

[11] Karim R, Buchanan TA, Hodis HN, et al. The association of smoking and subclinical atherosclerosis in Type 2 diabetes: modification by duration of diabetes[J]. Diab Med, 2005, 22(1): 81-87.

[12] Yokoyama H, Katakami N, Yamasaki Y. Recent advances of intervention to inhibit progression of carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Stroke, 2006, 37(9): 2 420-427.

[13] Vigili de Kreutzenberg S, Tiengo A, Avogaro A. Cerebrovascular disease in diabetes mellitus: the role of carotid intima-media thickness[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2009, 19(9): 667-673.

[14] Adams MR, Nakagomi A, Keech A, et al. Carotid intima-media thickness is only weakly correlated with the extent and severity of coronary artery disease[J]. Circulation, 1995, 92: 2 127-134.

(此文编辑 许雪梅)