

高血压合并高脂血症对血管早期病变的影响

翁春艳¹, 唐晓鸿^{1,2}, 袁洪^{1,2}, 黄志军², 陈志恒³, 杨侃¹

(1. 中南大学湘雅三医院心内科, 2. 湖南省亚健康诊断与干预工程技术研究中心,

3. 中南大学湘雅三医院健康管理中心, 湖南省长沙市 410013)

[关键词] 高血压; 高脂血症; 肱踝脉搏波传导速度; 踝臂指数

[摘要] **目的** 探讨高血压合并高脂血症患者肱踝脉搏波传导速度和踝臂指数的变化及相关影响因素。**方法** 随机入选高血压合并高脂血症患者和单纯高血压患者各 400 例。检测肱踝脉搏波传导速度、踝臂指数、血糖、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、总胆固醇等指标, 比较两组肱踝脉搏波传导速度和踝臂指数值的差异, 对血脂异常进行临床分型, 比较各血脂异常亚型之间肱踝脉搏波传导速度值的差异, 并对肱踝脉搏波传导速度相关影响因素进行相关分析。**结果** 高血压合并高脂血症组肱踝脉搏波传导速度值 (1674.0 ± 13.0 cm/s) 较单纯高血压组 (1594.0 ± 11.2 cm/s) 显著升高 ($P < 0.001$); 两组间踝臂指数值差异无统计学意义 ($P = 0.897$)。高血压病患者中, 高甘油三酯血症、高胆固醇血症、混合型血脂异常组肱踝脉搏波传导速度值均显著高于单纯高血压组 ($P < 0.001$)。单因素相关分析表明, 总胆固醇、低密度脂蛋白、总胆固醇/高密度脂蛋白均与动脉硬度指标肱踝脉搏波传导速度显著相关 ($P < 0.05$)。多元线性逐步回归分析结果表明, 高血压患者中收缩压、年龄、总胆固醇/高密度脂蛋白、体质指数和空腹血糖与反映动脉僵硬度的肱踝脉搏波传导速度关系密切 ($P < 0.05$), 总胆固醇/高密度脂蛋白 ($\beta = 0.104, P < 0.001$), 是仅次于收缩压和年龄的影响因素。**结论** 血脂与肱踝脉搏波传导速度相关, 高脂血症加速了高血压病患者的动脉硬化, 高甘油三酯血症对动脉硬度的影响与高胆固醇血症相当, 应引起足够的重视。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Effects of Hyperlipidemia on Early Changes of Arteries in Hypertensive Patients

WENG Chun-Yan¹, TANG Xiao-Hong^{1,2}, YUAN Hong^{1,2}, HUANG Zhi-Jun², CHEN Zhi-Heng³, and YANG Kan¹

(1. Department of Cardiology, the Third Xiangya Hospital of Central South University; 2. Research Center of Sub-Health & Diagnose and Intervention Technology; 3. Health Center of the Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410013, China)

[KEY WORDS] Hypertension; Hyperlipidemia; Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity; Ankle-Brachial Index

[ABSTRACT] **Aim** To examine the changes of brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) and ankle-brachial index (ABI) in hypertensive patients with hyperlipidemia and estimate the related factors of baPWV in hypertensive patients. **Methods** 400 hypertensive patients and 400 hypertensive patients with hyperlipidemia were selected from the health center of the third Xiangya hospital, blood pressure (BP) and age were adjusted between two groups. ABI, baPWV, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL), low-density lipoprotein cholesterol (LDL) and fasting blood sugar (FBS) were detected by VP1000 or blood tests. The baPWV value between the two groups was examined by T test. There were four sub-groups about hyperlipidemia, ANOVA analysis was used to estimate the differences between these sub-groups. The relationship between blood pressure, age, lipids and baPWV was analyzed by correlation analysis, further multiple linear regression analysis was used to explore the effect of related factors on baPWV and a model was constructed. **Results** The baPWV value in hypertensive patients with hyperlipidemia group (1674.0 ± 13.0 cm/s) was significantly higher than that in hypertensive patients group (1594.0 ± 11.2 cm/s) ($P < 0.001$). There was no significant difference of ABI value between two groups ($P = 0.897$). In hypertensive patients, hyperglycemia increased the baPWV value, as well as hypercholesterolemia. Correlation analysis demonstrated that

[收稿日期] 2011-04-23

[基金项目] 湖南省科技计划项目(2009TP4026)和长沙市科技计划项目(k0803155-31)

[作者简介] 翁春艳, 博士研究生, 主要研究方向为高血压病及动脉硬化评估。通讯作者唐晓鸿, 副教授, 主要研究方向为高血压病及相关影响机制, E-mail 为 springweng@foxmail.com

TC, LDLC, TC/HDLC were relevant to baPWV value ($P < 0.05$). **Conclusions** Lipids are relevant to baPWV, hyperlipidemia accelerated arteriosclerosis in the patients with hypertension, hyperglyceridemia is also related to the stiffness of arteries as hypercholesterolaemia.

据卫生部统计,我国心脑血管病的死亡人数已占总死亡人数的 1/3^[1],而血管病变是大多数心脑血管疾病共同的病理生理基础,且动脉功能的改变早于结构的改变,早期检测血管病变对预防心脑血管事件有重要意义^[2]。血管早期病变是指以动脉粥样硬化和动脉硬化为典型特征的动脉血管结构与功能病变,主要检测指标有肱踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)和踝臂指数(ankle-brachial index, ABI)等。baPWV 是评价动脉硬度的重要指标^[3],已知年龄和血压水平是影响 baPWV 的重要因素^[4],但是高血脂是否会加快高血压患者的动脉硬化,还有待进一步研究。本研究通过对高血压合并高脂血症患者与单纯高血压患者 baPWV 值的比较,了解高血脂对高血压患者动脉硬度的影响,并对高血压患者进行 baPWV 的多因素分析,明确高血压患者动脉硬度的主要影响因素,为早期血管干预提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2007 年 1 月至 2008 年 1 月在中南大学湘雅三医院进行体检的人群。高血压病的诊断根据《中国高血压防治指南》^[5],在未用抗高血压药情况下,收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg 和/或舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg,或患者既往有高血压史,目前正在用抗高血压药,血压虽然低于 140/90 mmHg,亦为高血压,排除继发性高血压。高脂血症的诊断标准^[6]:甘油三酯(total triglyceride, TG) ≥ 1.7 mmol/L(150 mg/dL)或总胆固醇(total cholesterol, TC) ≥ 5.7 mmol/L(220 mg/dL)或低密度脂蛋白(low-density lipoprotein-cholesterol, LDLC) > 3.6 mmol/L(140 mg/dL)或高密度脂蛋白(high-density lipoprotein-cholesterol, HDLC) < 1.0 mmol/L(40 mg/dL)。在临床上,血脂异常分为高胆固醇血症(hypercholesterolaemia, HC)、高甘油三酯血症(hyperglyceridemia, HG)、混合型高脂血症即高胆固醇血症+高甘油三酯血症(hypercholesterolaemia plus hyperglyceridemia, HC + HG)和低高密度脂蛋白血症(low high-density lipoprotein, LHDL)四型。

1.2 分组方法

从体检人群中收集高血压合并高脂血症患者 400 例作为研究组,按性别、年龄、血压匹配随机抽取单纯高血压患者 400 例作为对照组。

1.3 血压的测量

在测量前 30 min 内禁止吸烟或饮咖啡,排空膀胱。采用标准水银柱血压计(玉兔牌,上海产)测量坐位右上肢血压,取 I 期和 IV 期柯氏音作为收缩压和舒张压,相隔 2 min 重复测量,取 2 次读数的平均值记录。如果收缩压或舒张压的 2 次读数相差 5 mmHg 以上,应再次测量,取 3 次读数的平均值记录。脉压根据以下公式计算:脉压 = 收缩压 - 舒张压。

1.4 肱踝脉搏波传导速度和踝臂指数的检测

测量完血压后,采用日本原装的欧姆龙/科林动脉硬化检测仪(BP203RPII, VP-1000)测定双侧 baPWV 和 ABI。在 25°C 左右的室温下,将压力敏感探头置于肱动脉和踝动脉脉搏搏动最明显处,连接电极,记录 5 min 的动脉脉搏波形,仪器自动输出分析结果。取左右两侧 baPWV 和 ABI 的平均值进行统计分析。同时记录性别、年龄、心率、身高、体重和腰围(waist circumference, WC)等。体质指数(BMI) = 体重/身高²(kg/m²)。

1.5 实验室检查

取隔夜禁食 12 h 以上静脉血,测量空腹血糖(fasting blood sugar, FBS)、TG、TC、HDLC、LDLC 等。

1.6 统计学处理

应用 SPSS17.0 软件包进行统计分析。所有计量资料均用 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间比较采用独立样本 t 检验,多个样本均数比较采用 ANOVA 方差分析。baPWV 的多因素分析采用多元线性回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 资料的一般特征

单纯高血压组和高血压合并高脂血症组中,男性各为 264 例(66.0%),女性各为 136 例(34.0%),年龄 27~81 岁,平均 54.8 ± 5.8 岁。两组之间年龄、收缩压、舒张压、脉压差异无统计学意义($P > 0.05$),排除了年龄、血压等因素对动脉硬度的影响。高血压合并高脂血症组 TG、TC、LDLC 及 TC/HDLC 比值均显

显著高于单纯高血压组($P < 0.001$), HDLC 水平显著低于单纯高血压组($P < 0.001$; 表 1)。

表 1. 两组基本特征分析

Table 1. Clinical characteristic analysis in two groups

| 项目 | 单纯高血压组 | 高血压合并高脂血症组 |
|--------------------------|-------------|--------------------------|
| 年龄(岁) | 55.0 ± 5.8 | 55.0 ± 5.8 |
| SBP (mmHg) | 145.0 ± 1.6 | 146.0 ± 14.8 |
| DBP (mmHg) | 89.0 ± 9.7 | 90.0 ± 8.0 |
| PP (mmHg) | 56.0 ± 11.8 | 87.0 ± 8.8 ^b |
| WC (cm) | 85.0 ± 9.0 | 87.0 ± 8.8 ^b |
| BMI (kg/m ²) | 24.7 ± 3.1 | 25.6 ± 3.0 ^b |
| FBS (mmol/L) | 5.23 ± 1.24 | 5.46 ± 1.38 ^a |
| TG (mmol/L) | 1.54 ± 0.73 | 2.39 ± 1.53 ^b |
| LDLC (mmol/L) | 2.74 ± 0.50 | 3.35 ± 0.97 ^b |
| TC (mmol/L) | 4.72 ± 0.55 | 5.51 ± 1.10 ^b |
| HDLC (mmol/L) | 1.28 ± 0.22 | 1.09 ± 0.29 ^b |
| TC/HDLC (mmol/L) | 3.78 ± 0.75 | 5.16 ± 1.04 ^b |

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与单纯高血压组相比。

2.2 单纯高血压组与高血压合并高脂血症组动脉硬化指标比较

高血压合并高脂血症组 baPWV 值(1674.0 ± 13.0 cm/s)较单纯高血压组(1594.0 ± 11.2 cm/s)显著升高, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.001$)。高血压合并高脂血症组 ABI 值(1.15 ± 0.08)与单纯高血压组(1.15 ± 0.07)比较差异无统计学意义($P = 0.897$)。

2.3 高血压合并不同临床类型的高脂血症患者踝踝脉搏波传导速度值的比较

对高血压合并高脂血症组与单纯高血压组进行 baPWV 值比较, 发现高血压合并高甘油三酯血症、高胆固醇血症、混合型高脂血症 baPWV 值均显著高于单纯高血压组($P < 0.05$)。在高血压病人中, 混合型高脂血症组 baPWV 值最高, 但较其它血脂异常亚组无统计学差异, 且高甘油三酯血症组与高胆

固醇血症组的 baPWV 值无统计学差异(表 2)。

2.4 高血压患者踝踝脉搏波传导速度与血压、年龄、血脂各项指标的单因素分析

以 baPWV 为因变量, 以血压、年龄、TG、TC、HDLC、LDLC、TC/HDLC 等为自变量, 进行单因素相关性分析, 发现高血压病患者中, 血压、年龄与 baPWV 相关性最强, TG、TC、LDLC、TC/HDLC 均与动脉硬化指标 baPWV 显著相关($P < 0.05$), HDLC 水平与 baPWV 的相关性无统计学意义($P = 0.309$; 表 3 和图 1)。

表 2. 高血压合并不同临床类型的血脂异常亚组踝踝脉搏波传导速度

Table 2. baPWV in hypertensive patients with hyperlipidemia

| 分组 | baPWV 值(cm/s) |
|---------------|----------------------------|
| 单纯高血压组 | 1594.0 ± 11.2 |
| 高血压 + HG | 1684.0 ± 26.6 ^b |
| 高血压 + HC | 1676.0 ± 28.6 ^a |
| 高血压 + HC + HG | 1690.0 ± 22.2 ^b |
| 高血压 + LHDLD | 1646.0 ± 31.8 |

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与单纯高血压组比较。

表 3. 高血压患者踝踝脉搏波传导速度与血压、年龄、血脂等指标的单因素分析

Table 3. Single factor analysis between baPWV and BP, age, blood lipids in patients with hypertension

| 项目 | 相关系数 | P 值 |
|------------------|--------|---------|
| SBP (mmHg) | 0.565 | < 0.001 |
| DBP (mmHg) | 0.346 | < 0.001 |
| PP (mmHg) | 0.507 | < 0.001 |
| 年龄(岁) | 0.346 | < 0.001 |
| 性别 | 0.167 | < 0.001 |
| TC (mmol/L) | 0.111 | 0.001 |
| LDLC (mmol/L) | 0.104 | 0.003 |
| TG (mmol/L) | 0.073 | 0.039 |
| HDLC (mmol/L) | -0.024 | 0.309 |
| TC/HDLC (mmol/L) | 0.103 | 0.003 |

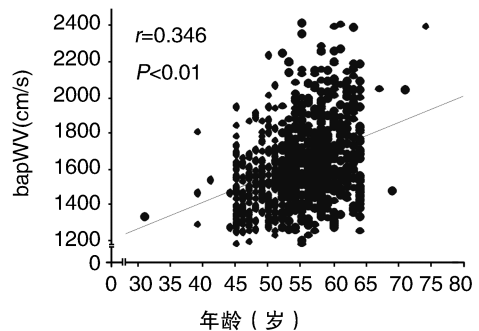
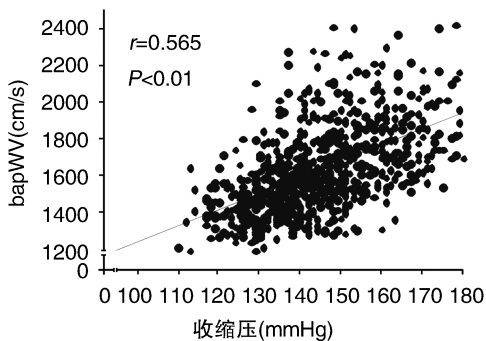


图 1. 收缩压和年龄与踝踝脉搏波传导速度的相关性分析
Figure 1. Related analysis between SBP, age and baPWV

2.5 高血压患者肱踝脉搏波传导速度的相关影响因素分析

以 baPWV 为因变量,以年龄、收缩压、舒张压、脉压、TG、TC、HDLC、LDLC、TC/HDLC 等为自变量,行 baPWV 的多元逐步回归分析,结果表明在高血压患者中,收缩压、年龄、TC/HDLC、BMI、FBS 进入回归方程,回归方程为 $baPWV = -367.374 + 8.741 \times SBP + 13.358 \times \text{年龄} + 23.701 \times TC/HDLC - 7.035 \times BMI + 13.475 \times FBS$ 。收缩压与 baPWV 的相关系数最大 ($\beta = 0.531, P < 0.001$),其次是年龄 ($\beta = 0.301, P < 0.001$)、TC/HDLC ($\beta = 0.104, P < 0.001$)、BMI ($\beta = -0.082, P = 0.003$) 和 FBS ($\beta = 0.068, P = 0.012$)。提示在高血压患者中除年龄、血压等因素外,高脂血症是影响 baPWV 值的主要影响因素,其次是 BMI 和 FBS(表 4)。

表 4. 高血压患者肱踝脉搏波传导速度的相关影响因素回归分析

Table 4. Multiple factors correlation analysis of baPWV in patients with hypertension

| 项 目 | 偏回归系数 | β | P 值 |
|---------|---------|---------|--------|
| 常数 | 367.374 | | |
| SBP | 8.741 | 0.531 | <0.001 |
| 年龄 | 13.358 | 0.301 | <0.001 |
| TC/HDLC | 23.701 | 0.104 | <0.001 |
| BMI | -7.035 | -0.082 | 0.03 |
| FBS | 13.475 | 0.068 | 0.012 |

3 讨 论

BaPWV 可反映大中动脉壁硬度,可作为评价动脉弹性功能的经典指标,且可独立预测心脑血管事件的发生和死亡^[3,7]。一般来说,baPWV 越快,动脉的弹性越差,动脉僵硬度越高;反之,baPWV 越慢,动脉弹性越好,动脉僵硬度越低^[8]。baPWV 可受年龄、血压等因素影响^[9],故本研究分析血脂等代谢因素对高血压患者的动脉硬度的影响时将年龄、血压进行了匹配。比较年龄、血压匹配的两组 baPWV 值及 ABI 值,发现高血压合并高脂血症组的 baPWV 值高于单纯高血压组,而 ABI 值两组无统计学差异,提示高血压及高血脂主要是影响血管的弹性功能,而对血管的结构无明显影响,主要是引起血管最早期的损害。根据血脂异常防治指南^[6],将血脂异常分为四型:高胆固醇血症,高甘油三脂血症,

混合型血脂异常,低高密度脂蛋白胆固醇血症。在高血压病患者中,高甘油三酯血症组、高胆固醇血症组及混合型血脂异常组的 baPWV 值均显著高于单纯高血压组,提示高甘油三酯或者高胆固醇均加剧高血压患者的动脉硬化,高甘油三酯血症组与高胆固醇血症组的 baPWV 值无统计学差异,提示高甘油三酯与高胆固醇对动脉硬化的影响相当,临床上,应进一步重视高甘油三酯对血管的影响,尽早干预。混合型血脂异常 baPWV 值高于高甘油三酯血症组及高胆固醇血症组,但无统计学差异,可能与样本量不够大有关,混合型血脂异常对动脉硬度是否产生更大的危害,有待进一步研究。对高血压人群的 baPWV 值进行单因素分析显示 TC、LDL-C、TC/HDL-C 与 baPWV 值相关,进一步行多因素回归分析发现 TC/HDL-C 是仅次于血压和年龄的影响因素。有研究结果提示,TC/HDL-C 比值比单项血脂检测更具有临床意义^[10],成人血脂异常防治指南亦强调了其临床预测价值^[6],故在有限的样本量的研究里,TC/HDL-C 进入了回归方程,而 TC、HDLC、LDLC 等单项血脂检测指标未能进入回归方程。

华琦等^[11,12]对 522 例健康体检者进行代谢因素与动脉硬度的关系进行研究表明,代谢综合征组成成份的聚集可能促进动脉僵硬度的发生发展,本研究通过对高血压患者及合并高脂血症患者进行多因素分析,结果显示血压、血脂、血糖、肥胖等代谢因素为 baPWV 的主要影响因素,且血压、年龄影响最大,其次为血脂,两者研究结果一致。国内另一项研究表明肥胖等代谢因素是 baPWV 重要影响因素,与本研究结果较一致^[13]。Holewijn^[14]等对 1517 名亚临床动脉粥样硬化的人群进行代谢因素对动脉硬度的影响的研究表明,随着代谢异常因素的增多,动脉硬度增大,提示血脂等代谢异常影响动脉硬度,与本研究的结论一致。高血脂加速高血压病患者的动脉硬化,其机制主要是由于血压升高时,血管内部张力、剪切力等发生变化,使血管内膜增厚及内皮损伤,导致血管内皮通透性增加,而血胆固醇沉积于血管内膜下,并激活巨噬细胞等炎性细胞吞噬胆固醇,形成泡沫细胞并激活血小板,释放各种促凝血及促生长因子,促使纤维组织增生及平滑肌细胞增生和迁移,从而导致动脉粥样硬化的形成^[15]。大量研究表明^[16,17],用他汀类药物行调脂治疗,可以改善患者的动脉硬度,表示早期动脉硬化是可逆的。因此,在控制血压的基础上,应低脂饮食,必要时予以药物调脂,避免血管的进一步损害,减少心血管事件的发生。开展人群代谢综合征成份聚集的评估并进行

baPWV 检测,有助于早期发现心血管病高危人群的血管结构和功能改变,尽早进行一级预防,从而减少心血管事件的发生。

[参考文献]

- [1] 刘明波, 王文. 中国心血管病报告 2008~2009[R]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2009.
- [2] 张维忠. 早期发现和检测亚临床血管病变[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(10): 881-882.
- [3] Liu CS, Li CI, Shih CM, et al. Arterial stiffness measured as pulse wave velocity is highly correlated with coronary atherosclerosis in asymptomatic patients [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2011 [Epub ahead of print].
- [4] Tomiyama H, Yamashina A, Arai T, et al. Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement; a survey of 12517 subjects [J]. *Atherosclerosis*, 2003, 166(2): 303-309.
- [5] 刘力生, 龚兰生. 中国高血压防治指南(2005年修订版)[R]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [6] 《中国成人血脂异常防治指南》制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[R]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [7] Satoh H, Saijo Y, Kishi R, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese normotensive male subjects [J]. *Environ Health Prev Med*, 2010 [Epub ahead of print].
- [8] Nichols WW, Denardo SJ, Wilkinson IB, et al. Effects of arterial stiffness, pulse wave velocity, and wave reflections on the central aortic pressure waveform [J]. *J Clin Hypertens*, 2008, 10(4): 295-303.
- [9] Tomiyama H, Hashimoto H, Matsumoto C, et al. Effects of aging and persistent prehypertension on arterial stiffening [J]. *Atherosclerosis*, 2011 [Epub ahead of print].
- [10] Jia L, Long S, Fu M, et al. Relationship between total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio, tri-glyceride /high-density lipoprotein cholesterol ratio, and high-density lipoprotein subclasses [J]. *Metabolism*, 2006, 55(9): 141-148.
- [11] 谭静, 华琦, 闻静, 等. 代谢综合征与动脉僵硬度的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14(2): 167-169.
- [12] 华琦, 谭静, 刘东霞, 等. 高血压病患者颈-股动脉和颈-桡动脉脉搏波速度改变及其影响因素[J]. 中华心血管病杂志, 2005(12): 1088-091.
- [13] 李洁芳, 袁洪, 黄志军, 等. 高血压合并肥胖患者脉搏波传导速度的变化及相关影响因素分析 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17(5): 385-388.
- [14] Holewijn S, den Heijer M, Swinkels DW, et al. The metabolic syndrome and its traits as risk factors for subclinical atherosclerosis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(8): 2893-899.
- [15] Taylor AM, Li F, Thimmalapura P, et al. Hyperlipemia and oxidation of LDL induce vascular smooth muscle cell growth: an effect mediated by the HLH factor Id3 [J]. *J Vasc Res*, 2006, 43(2): 123-130.
- [16] Meng X, Qie L, Wang Y, et al. Assessment of arterial stiffness affected by atorvastatin in coronary artery disease using pulse wave velocity [J]. *Clin Invest Med*, 2009, 32(6): E238.
- [17] Hongo M, Tsutsui H, Mawatari E, et al. Fluvastatin improves arterial stiffness in patients with coronary artery disease and hyperlipidemia: a 5-year follow-up study [J]. *Circ J*, 2008, 72(5): 722-728.

(此文编辑 许雪梅)