

心脑血管病危险因素与颈动脉粥样硬化的相关性

刘金玉^{1,2}, 赵颖馨¹, 刘振东¹, 宋洪斌^{1,2}, 叶琳³

(1. 山东省医学科学院基础医学研究所心脑血管病防治研究中心, 山东省济南市 250062;

2. 济南大学 山东省医学科学院医学与生命科学学院, 山东省济南市 250022;

3. 山东省立医院, 山东省济南市 250021)

[关键词] 危险因素; 动脉粥样硬化; 动脉硬化斑块

[摘要] **目的** 探讨心脑血管病危险因素与颈动脉粥样硬化的相关性。**方法** 选择 2010 年 8 月~2013 年 8 月健康体检者 916 例, 依据合并危险因素的数量将受试者分为 4 组, 即 0 个危险因素组(对照组) 226 例, 1 个危险因素组 239 例, 2 个危险因素组 234 例, ≥ 3 个危险因素组 217 例。所有受试者均进行颈动脉超声检测及血生化检测。**结果** 对照组患者斑块发生率为 7.52%, 1 个危险因素组为 15.06%, 2 个危险因素组为 23.93%, ≥ 3 个危险因素组为 45.16%, 从对照组到合并 ≥ 3 个危险因素组斑块发生率显著上升($P < 0.01$)。4 组受试者 IMT 分别为 0.94 ± 0.32 mm、 1.12 ± 0.34 mm、 1.25 ± 0.33 mm 及 1.37 ± 0.39 mm, 斑块 Crouse 积分分别为 0.24 ± 0.64 、 0.58 ± 1.21 、 0.85 ± 1.26 及 1.32 ± 1.64 。从对照组到合并 ≥ 3 个危险因素组 IMT 及斑块 Crouse 积分逐渐增高($P < 0.01$)。Logistic 回归分析显示, 1 个危险因素组颈动脉粥样硬化斑块发生率为对照组的 1.27 倍, 2 个危险因素组为 2.31 倍, ≥ 3 个危险因素组为 4.68 倍($P < 0.01$)。**结论** 危险因素之间对缺血性脑血管病高危人群颈动脉粥样硬化及斑块的发生具有显著的联合协同作用。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation Between Risk Factors of Cardio-/Cerebro-Vascular Disease and Carotid Atherosclerosis

LIU Jin-Yu^{1,2}, ZHAO Ying-Xin¹, LIU Zhen-Dong¹, SONG Hong-Bin^{1,2}, and YE Lin³

(1. Center of Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Prevention and Treatment, Institute of Basic Medicine, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan, Shandong 250062, China; 2. School of Medicine and Life Sciences, University of Jinan & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan, Shandong 250022, China; 3. Shandong Provincial Hospital, Jinan, Shandong 250021, China)

[KEY WORDS] Risk Factor; Atherosclerosis; Atherosclerotic Plaque

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation between risk factors of cardiovascular and cerebro-vascular disease and carotid atherosclerosis. **Methods** From August 2010 to August 2013, 916 subjects were eligibly enrolled from health care center. Participants were classified into four groups, namely, 0 risk factor group (control group, $n = 226$), 1 risk factor group ($n = 239$), 2 risk factors group ($n = 234$), and ≥ 3 risk factors group ($n = 217$) according to the incorporated number of risk factors. Carotid artery ultrasound examination and blood biochemical tests were performed in all participants. **Results** The incidence of plaque was 7.52% in control group, 15.06% in 1 risk factor group, 23.93% in 2 risk factors group, and 45.16% in ≥ 3 risk factors group. From control group to ≥ 3 risk factors group, incidence of carotid artery plaque was significantly increased ($P < 0.01$). Intima-media thickness was 0.94 ± 0.32 mm in control group, 1.12 ± 0.34 mm in 1 risk factor group, 1.25 ± 0.33 mm in 2 risk factors group, and 1.37 ± 0.39 mm in ≥ 3 risk factors group. Crouse scores was 0.24 ± 0.64 in control group, 0.58 ± 1.21 in 1 risk factor group, 0.85 ± 1.26 in 2 risk factors group, and 1.32 ± 1.64 in ≥ 3 risk factors group. There were significant increments in carotid artery intima-media thickness and Crouse scores from control group to ≥ 3 risk factors group ($P < 0.01$). Control group was as ref-

[收稿日期] 2014-02-26

[基金项目] 山东省自然科学基金(ZR2011HQ053, ZR2011HL053); 山东省科技发展计划项目(2012GGB14094)

[作者简介] 刘金玉, 硕士研究生, 主要从事高血压及动脉硬化研究, E-mail 为 liujinyu0124@tom.com。通讯作者刘振东, 研究员, 硕士研究生导师, 主要从事高血压及动脉硬化研究, E-mail 为 zhendongliu876@126.com。

ere, the incidence of plaque was 1.27 times in 1 risk factor group, 2.31 times in 2 risk factor group, and 4.68 times in ≥ 3 risk factors group (all $P < 0.01$). **Conclusion** There was combined synergy effect between risk factors on carotid atherosclerosis and plaque.

心脑血管病,如脑卒中、急性缺血性心脏病是严重危害人们身体健康和生命的重要疾病。虽然心脑血管疾病的临床表现形式多种多样,但其共同的病理学基础是动脉粥样硬化。有71.5%的缺血性脑血管病患者伴有动脉粥样硬化^[1],而近90%的急性心肌梗死合并有颈动脉粥样硬化^[2]。研究表明,心脑血管病危险因素与颈动脉粥样硬化关系密切。但合并危险因素数量的多少对颈动脉粥样硬化的影响如何,目前研究较少。颈动脉粥样硬化作为反映全身动脉粥样硬化病变的一个“窗口”,颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)和斑块是目前临床评价动脉硬化的主要指标。本研究旨在探讨缺血性脑血管病高危人群颈动脉粥样硬化与危险因素的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

自2010年8月~2013年8月选择在我院健康体检中心进行健康体检者916例,男471例,女445例,平均年龄 58.39 ± 8.46 岁(47~73岁)。依据合并危险因素的数量将受试者分为:0个危险因素(对照组)226例,男114例,女112例,平均年龄 58.14 ± 8.62 岁;1个危险因素组239例,男120例,女119例,平均年龄 58.42 ± 8.35 岁;2个危险因素组234例,男121例,女113例,平均年龄 58.68 ± 8.93 岁; ≥ 3 个危险因素组217例,男116例,女101例,平均年龄 58.35 ± 8.41 岁。有下列情况之一者被剔除:有严重心脏病和脑血管意外者;甲状腺功能亢进或其他内分泌疾病者;明显肝、肾功能损害患者;患其他严重疾病如恶性肿瘤者;不能从事日常活动者。受试者均签署知情同意书。

1.2 危险因素定义及标准

缺血性脑血管病高危人群指符合下列一种或一种以上危险因素者。危险因素包括^[3]:(1)肥胖:腰臀比男性 ≥ 0.90 ,女性 ≥ 0.85 ;(2)吸烟:5年内经常接触烟草至少1支/天;(3)高血压:收缩压 ≥ 140 mmHg和/或舒张压 ≥ 90 mmHg,或正在服用降压药物;(4)血脂异常:总胆固醇 ≥ 5.7 mmol/L,甘油三酯 ≥ 1.7 mmol/L,LDLC ≥ 3.6 mmol/L,男性HDL < 1.0 mmol/L,女性HDL < 1.3 mmol/L;(5)血糖代谢

异常:空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,糖耐量异常或单纯饮食控制或最多一种口服降糖药控制的无并发症的糖尿病;(6)家族史:一级亲属中有早发性心脑血管疾病家族史,发病年龄男性 < 55 岁,女性 < 65 岁。

1.3 颈动脉超声检测

所有受试者均进行颈动脉超声检查,由专人操作。使用GE LOGIQ7型彩色多普勒超声仪,探头频率为7.5 MHz。患者取仰卧位,逐节段观察双侧颈总动脉、颈内动脉颅外段、颈外动脉和颈动脉分叉部的横轴实时二维图像,观察管壁内膜情况及有无斑块形成。颈总动脉、颈内动脉IMT < 1.0 mm,其内膜可以不光滑,但无明显隆起斑块形成者为颈动脉正常;发现斑块和(或)颈总动脉、颈内动脉IMT ≥ 1.0 mm为颈动脉粥样硬化。斑块的范围及严重程度行半定量估计,0级为无斑块,1级为单侧斑块 < 2 mm,2级为单侧斑块 ≥ 2 mm或两侧均有斑块且其中至少一侧斑块 ≤ 2 mm,3级为双侧斑块均 > 2 mm。斑块的声像图分为4种类型:扁平斑:内膜不光整,局部回声偏低或稍偏高;软斑:混合性回声或弱回声团块由管壁突出到管腔,团块表面光滑;硬斑:强回声团块由管壁突出到管腔,团块表面较光滑;溃疡斑:表面不光滑。计算斑块Crouse积分,即将颈总动脉、颈内动脉及颈外动脉每个斑块的厚度值(mm)之和作为该侧的斑块积分,每例两侧颈动脉斑块积分之和为其斑块总积分^[4]。

1.4 血液生化指标测定

受试者禁食12 h,于次日晨采肘静脉血5 mL,分离血清后于3 h内送生化实验室检测或超低温冷藏备查,应用日立7060全自动生化分析仪进行血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白及低密度脂蛋白检测。

1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用百分数表示。组间计量资料采用单因素方差分析或协方差分析,若差异有统计学意义,组间两两比较采用Bonferroni法检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。参数间相关性采用Pearson相关分析或Spearman等级相关分析。危险因素间交互作用采用Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组受试者一般临床资料比较

自 2010 年 8 月~2013 年 8 月进行健康体检者 4 719 人,其中年龄在 45~75 岁者为 2 148 人。符合本研究条件并签署知情同意书者纳入分析者 916 人。表 1 为依据合并危险因素数量多少分组后 4 组受试者一般临床资料。从对照组到 ≥ 3 个危险因素组,4 组受试者的腰臀比、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、空腹血糖、吸烟史及家族史差异有统计学意义($P < 0.001$)。合并 1 危险因素组收缩压、舒张压、总胆固

醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、空腹血糖、吸烟史及家族史显著高于对照组。高密度脂蛋白显著低于对照组($P < 0.05$)。合并 2 危险因素组腰臀比、甘油三酯、低密度脂蛋白、空腹血糖及吸烟史显著高于对照组。高密度脂蛋白显著低于对照组及合并 1 危险因素组($P < 0.05$);收缩压、舒张压、总胆固醇、及家族史显著高于对照组($P < 0.05$)。合并 ≥ 3 个危险因素收缩压显著高于对照组及合并 1、2 个危险因素组;腰臀比、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、空腹血糖及吸烟史显著高于对照组及合并 1 个危险因素组;舒张压及家族史显著高于对照组($P < 0.05$)。

表 1. 4 组受试者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Demographic and clinical characteristics in four group classified by incorporated the number of risk factors($\bar{x} \pm s$)

项 目	对照组 ($n = 226$)	1 个危险因素组 ($n = 239$)	2 个危险因素组 ($n = 234$)	≥ 3 个危险因素组 ($n = 217$)
年龄(岁)	58.14 \pm 8.62	58.42 \pm 8.35	58.68 \pm 8.93	58.35 \pm 8.41
性别(男/女)	114/112	120/119	121/113	116/101
腰臀比	0.83 \pm 0.05	0.85 \pm 0.15	0.88 \pm 0.19 ^{ab}	0.90 \pm 0.21 ^{ab}
收缩压(mmHg)	127.4 \pm 6.2	136.8 \pm 9.4 ^a	136.4 \pm 8.7 ^a	144.9 \pm 10.9 ^{abc}
舒张压(mmHg)	74.5 \pm 6.3	80.6 \pm 8.1 ^a	81.5 \pm 8.6 ^a	82.1 \pm 9.3 ^a
心率(次/分)	70.4 \pm 8.4	71.1 \pm 7.2	69.7 \pm 8.5	71.6 \pm 7.7
总胆固醇(mmol/L)	4.28 \pm 0.32	4.87 \pm 0.56 ^a	4.95 \pm 0.54 ^a	5.02 \pm 0.67 ^{ab}
甘油三酯(mmol/L)	1.23 \pm 0.14	1.32 \pm 0.27 ^a	1.45 \pm 0.36 ^{ab}	1.49 \pm 0.51 ^{ab}
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.36 \pm 0.15	1.27 \pm 0.26 ^a	1.17 \pm 0.23 ^{ab}	1.16 \pm 0.25 ^{ab}
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.68 \pm 0.47	3.34 \pm 0.62 ^a	3.49 \pm 0.58 ^{ab}	3.56 \pm 0.66 ^{ab}
空腹血糖(mmol/L)	4.51 \pm 0.59	5.32 \pm 0.57 ^a	5.87 \pm 1.22 ^{ab}	5.99 \pm 1.61 ^{ab}
吸烟史(例)	0	45(18.83%) ^a	89(38.03%) ^{ab}	81(37.33%) ^{ab}
家族史(例)	0	38(15.90%) ^a	44(18.80%) ^a	48(22.12%) ^a

a 为 $P < 0.05$, 与对照组比较; b 为 $P < 0.05$, 与 1 个危险因素组比较; c 为 $P < 0.05$, 与 2 个危险因素组比较。

2.2 4 组受试者颈动脉斑块发生情况

对照组患者斑块发生率为 7.52%, 1 个危险因素组为 15.06%, 2 个危险因素组为 23.93%, ≥ 3 个危险因素组为 45.16%。从对照组到合并 ≥ 3 个危

险因素组, 斑块发生率显著上升($P < 0.01$)。根据斑块的范围及严重程度行半定量估计进行分级或根据斑块声像图进行分型, 4 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$; 表 2)。

表 2. 4 组受试者颈动脉斑块发生情况比较

Table 2. The incidence of carotid artery plaque in four group classified by incorporated the number of risk factors

项 目	对照组 ($n = 226$)	1 个危险因素组 ($n = 239$)	2 个危险因素组 ($n = 234$)	≥ 3 个危险因素组 ($n = 217$)	χ^2 值	P 值
斑块半定量分类						
0 级斑(%)	209(92.48)	203(84.94)	178(76.07)	119(54.84)	106.863	< 0.001
1 级斑(%)	9(3.98)	12(5.02)	17(7.26)	23(10.60)		
2 级斑(%)	5(2.21)	16(6.69)	24(10.26)	42(19.35)		
3 级斑(%)	3(1.33)	8(3.34)	15(6.41)	33(16.13)		
斑块的声像图分类						
扁平斑(%)	8(3.54)	13(5.44)	20(8.55)	30(13.82)	102.788	< 0.001
软斑(%)	3(1.33)	7(2.93)	12(5.13)	20(9.22)		
硬斑(%)	4(1.77)	10(4.18)	13(5.56)	27(12.44)		
溃疡斑(%)	2(0.88)	6(2.51)	11(4.70)	21(9.68)		

2.3 4组受试者颈动脉内膜中膜厚度及斑块 Crouse 积分比较

4组受试者 IMT 分别为 0.94 ± 0.32 mm、 1.12 ± 0.34 mm、 1.25 ± 0.33 mm 及 1.37 ± 0.39 mm, 斑块 Crouse 积分分别为 0.24 ± 0.64 、 0.58 ± 1.21 、 0.85 ± 1.26 及 1.32 ± 1.64 。从对照组到合并 ≥ 3 个危险因素组, IMT 及斑块 Crouse 积分依次显著增高 ($P < 0.01$)。

2.4 合并不同数量危险因素与颈动脉内膜中膜厚度及斑块 Crouse 积分间的相关及 Logistic 回归分析

IMT 及 Crouse 积分与合并的危险因素数量间呈显著正相关, Pearson's 相关系数分别为 0.416 和 0.433 ($P < 0.01$)。Spearman 相关系数分别为 0.361 和 0.349 ($P < 0.01$)。Logistic 回归分析显示, 以对照组为基数, 1 个危险因素组颈动脉粥样硬化斑块发生率是对照组的 1.27 倍 (95% CI: 1.02 ~ 1.52); 2 个危险因素组是 2.31 倍 (95% CI: 1.48 ~ 3.15); ≥ 3 个危险因素组是 4.68 倍 (95% CI: 3.69 ~ 5.67)。

3 讨论

动脉粥样硬化是缺血性心血管病、脑血管病的重要病理学基础。颈动脉是反映全身动脉粥样硬化的重要视窗^[5-6]。颈动脉内膜中膜厚度变化是动脉粥样硬化发生的早期标志性改变, 是公认的无创性检测早期动脉粥样硬化的有效指标, 可定量和定性地反映动脉粥样硬化的程度, 是心脑血管病, 特别是缺血性脑卒中的独立预测因素^[7-8]。由于颈动脉超声检查技术重复性好, 方便经济, 自 20 世纪 80 年代起, 在心血管疾病的临床及亚临床动脉硬化流行病学研究中, 就已经得到广泛应用^[9-10]。

导致动脉发生粥样硬化的危险因素众多, 如年龄、肥胖、血压升高、血糖升高、血脂代谢紊乱、吸烟等等。研究表明^[11-12], 动脉粥样硬化的发生及发展是这些危险因素综合作用的结果, 独立的危险因素具有叠加的作用, 即随着危险因素的增加, 动脉粥样硬化及硬化斑块的发生率呈几何倍数增加, 从而导致缺血性脑血管病的发生率亦呈几何倍数增加。本研究显示, 合并危险因素数量多的受试者, 其颈动脉斑块发生率, 特别是 3 级斑及溃疡斑的发生率明显增加, 颈动脉内膜中膜厚度显著增厚, 斑块 Crouse 积分显著增加。颈动脉内膜中膜厚度及斑块 Crouse 积分均与合并的危险因素数量间呈显著正相关。Logistic 回归分析也显示, 合并 1 个危险因素组颈动脉粥样硬化斑块的发生率是对照组的 1.27 倍; 2 个危险因素组是 2.31 倍; ≥ 3 个危险因素组是

4.68 倍, 这提示危险因素之间对颈动脉粥样硬化斑块的发生可能具有联合协同作用。

本研究提示, 在缺血性心血管病、脑血管病的防治中, 应重视综合防治, 积极控制相关危险因素, 降低和减少合并危险因素的数量, 延缓动脉粥样硬化及斑块的发生发展, 对预防缺血性脑血管病的发生, 改善这一群体的生活质量, 提高其健康水平, 具有重要的社会和经济意义。

[参考文献]

- [1] 孙旭文, 张艳祥, 张秀珍. 260 例脑梗死与颈动脉硬化关系的临床探讨 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2004, 21 (1): 65-66.
- [2] 牛建一, 张蕊, 牛建霞. 光颈动脉粥样硬化与心肌梗死及脑梗死的关系 [J]. 临床神经病学杂志, 2000, 13 (2): 106-107.
- [3] 刘振东, 路方红, 董元丽, 等. 血压正常高值者亚临床靶器官损害与危险因素相关性研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13 (6): 497-500.
- [4] Crouse JR, Byington RP, Bond MG, et al. Pravastatin, lipids and atherosclerosis in carotid arteries (PLAC-II) [J]. Am J Cardiol, 1995, 75 (7): 455-459.
- [5] 栾艳艳, 王燕. 超声无创检测早期动脉粥样硬化的应用进展 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2011, 8 (2): 152-155.
- [6] Staessen JA, Li Y, Thijs L, et al. Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003-2004 secondary prevention trials [J]. Hypertens Res, 2005, 28 (5): 388-407.
- [7] 李红玲. 脑梗死与颈动脉粥样硬化斑块的相关性分析 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17 (12): 1 030-032.
- [8] 徐琴, 张微微, 魏微, 等. 颈动脉狭窄与进展性脑卒中的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21 (7): 619-622.
- [9] Sramek A, Bosch JG, Reiber JH, et al. Ultrasound assessment of atherosclerotic vessel wall changes: reproducibility of intima-media thickness measurements in carotid and femoral arteries [J]. Invest Radiol, 2000, 35 (12): 699-706.
- [10] Ciulla MM, Paliotti R, Ferrero S, et al. Assessment of carotid plaque composition in hypertensive patients by ultrasonic tissue characterization: a validation study [J]. J Hypertens, 2002, 20 (8): 1 589-596.
- [11] Rutter MK, Meigs JB, Wilson PW. Cardiovascular risk and the metabolic syndrome [J]. Metab Syndr Relat Disord, 2006, 4 (4): 252-260.
- [12] 李雯, 刘雪梅, 黄玮, 等. 中老年人群右颈动脉和右锁骨下动脉斑块检出率及影响因素分析 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21 (3): 267-270.

(此文编辑 李小玲)