

颈-股脉搏波速度与居家老人血清高分子量脂联素的相关性

刘超^{1,2}, 杜万红², 王艳姣¹, 郑桃林², 田英¹, 刘幼硕¹

(1. 中南大学湘雅二医院老年病科, 湖南省长沙市 410011; 2. 中国人民解放军 163 医院老年病科, 湖南省长沙市 410003)

[关键词] 颈-股脉搏波速度; 高分子量脂联素; 动脉硬化

[摘要] **目的** 探讨颈-股脉搏波速度(cfPWV)与居家老人血清高分子量脂联素的相关性。**方法** 选择 87 例体检中心进行健康体检的居家老人。受试者的临床资料包括年龄、性别、腰围、臀围、收缩压、舒张压、肝肾功能、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、甘油三酯、总胆固醇、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹 C 肽、空腹胰岛素、血清总脂联素及高分子量脂联素、cfPWV。同时计算体质指数。按照 cfPWV = 9 m/s 为界分为两组, cfPWV < 9 m/s 组(21 例)和 cfPWV ≥ 9 m/s 组(66 例)。**结果** 两组间体质指数、收缩压、舒张压、肌酐、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、甘油三酯、总胆固醇、血清总脂联素水平及高分子量脂联素水平差异有统计学意义($P < 0.05$), 但性别、年龄、总蛋白、球蛋白、白蛋白、总胆红素、结合胆红素、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、尿素氮、尿酸、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹 C 肽、空腹胰岛素及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)差异无统计学意义($P > 0.05$)。多元回归分析显示血清高分子量脂联素、总脂联素、高密度脂蛋白与 cfPWV 呈负相关($OR = 0.011, 0.019, 0.125; P = 0.011, 0.012, 0.015$), 收缩压与 cfPWV 呈正相关($OR = 1.046, P = 0.045$)。**结论** 血清高分子量脂联素和总脂联素高水平可能是动脉硬化保护因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation of the Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity with Plasma High Molecular Weight-Adiponectin Level of Dwellling Persons

LIU Chao^{1,2}, DU Wan-Hong², WANG Yan-Jiao¹, ZHENG Tao-Lin², TIAN Ying¹, and LIU You-Shuo¹

(1. Department of Geriatrics, The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410011, China; 2. Department of Geriatrics, 163 Hospital, PLA, Changsha, Hunan 410003, China)

[KEY WORDS] Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity; High Molecular Weight-Adiponectin; Angiosclerosis

[ABSTRACT] **Aim** To determine the correlation of the carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) with plasma high molecular weight-adiponectin (HMW-ADP) level of dwelling persons. **Methods** 87 dwelling persons who underwent health examination in medical examination center were surveyed in this experiment. The clinical data of subjects contained age, gender, waistline, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), hepatic function, renal function, high density lipoprotein cholesterol (HDL), low density lipoprotein cholesterol (LDL), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), fasting blood glucose (FBG), postprandial 2 hour plasma glucose (2hPG), fasting C-peptide, plasma total adiponectin level, plasma HMW-ADP level, cfPWV, HOMA-IR, and body mass index (BMI). All subjects were divided into two groups in which group A contained 21 cases (cfPWV < 9 m/s) and group B contained 66 cases (cfPWV ≥ 9 m/s). **Results** The difference of BMI, SBP, DBP, the serum levels of HDL, LDL, TG, TC, total-ADP, and HMW-ADP between the two groups had statistical significance ($P < 0.05$), however, no significant differences occurred in age, gender, total protein, globulin, albumin, total bilirubin (TBIL), conjugated bilirubin (CB), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), serum uric acid (UA), fasting blood glucose (FBG), postprandial 2 hour plasma glucose (2hPG), fasting C-peptide, fasting insulin (FIN) and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) ($P > 0.05$). Multivariate regression analysis revealed that the serum levels of HMW-ADP, total-ADP, and HDL were negatively correlated with cfPWV ($OR = 0.011, 0.019, 0.125; P = 0.011, 0.012, 0.015$), while SBP was positively correlated with cfPWV ($OR = 1.046, P = 0.045$).

Conclusions High levels of HMW-ADP and total-ADP in serum may be the protective factors for angiosclerosis.

动脉粥样硬化疾病的发生发展经历“内皮功能障碍-动脉僵硬度增高-脂质条纹形成-动脉粥样硬化斑块-斑块不稳定状态-心脑血管事件”的过程。脉搏波速度(pulse wave velocity, PWV)作为衡量动脉僵硬度的一个参数,被认为是诊断动脉粥样硬化的早期、敏感指标,反映动脉僵硬度,其在对预测心血管事件中的价值备受关注。本研究旨在通过对不同 PWV 值进行分组来研究 PWV 与居家老人血清高分子量脂联素(HMW-ADP)水平的相关性,为心脑血管事件的防治提供一定的理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2011 年 1 月至 12 月在湘雅二医院体检中心进行健康体检的居家老人 87 例。其中男性 74 例,女性 13 例,剔除严重的肝肾功能不全、感染、近期有创伤及手术、急性心肌梗死、糖尿病酮症酸中毒及高渗状态及传染性疾病、自身免疫性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤和脑血管意外等。同时受试者未使用胰岛素、羟甲基戊二酰单酰辅酶 A 还原酶抑制剂、噻唑烷二酮类及抗氧化药物。

1.2 临床资料收集及生化指标测定

所有受试者均在清晨平静状态下测量身高、体重、血压、腰围及臀围。同时计算体质指数(body mass index, BMI) = 体重/身高² (kg/m²)。均在禁食 10 h 后于次日清晨采空腹静脉血用日本 AU-640 全自动生化分析仪测定肝肾功能、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)。采用葡萄糖氧化酶法测定餐后 2 h 血糖(postprandial 2 hour plasma glucose, 2hPG)。电化学发光法测空腹胰岛素(fasting insulin, FIN)及空腹 C 肽(fasting C-peptide)。计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) = 空腹胰岛素 × 空腹血糖/22.5, 因其非正态分布,需经自然对数转换后比较。同时酶联免疫试剂盒测定血清总脂联素(t-ADP)及 HMW-ADP 水平,实验各步骤严格按照说明书进行;空腹静脉抗凝血 3 mL 静置 1 h 后 3500 r/min 离心 5 min 分离血清,标记后贮存在 -70℃ 低温冰箱同批测定血清总脂联素和 HMW-ADP。

1.3 脉搏波速度测定

PWV 的测定采用法国康普乐 Complior SP 动脉硬化检查系统,测定指标主要为颈-股 PWV(carotid-femoral pulse wave velocity, cfPWV)。受试者要求:(1)空腹或餐后 2 h 以上;(2)检查前 1 天及检查当天禁止饮酒及饮用咖啡、浓茶,同时禁止吸烟;(3)避免穿着高领衣服。嘱受试者去枕取仰卧位,双手手心向上置于身体两侧,安静状态下休息 5 min 开始进行检测。将压力感受器置于颈动脉和股动脉波动最明显的部位,测量这两点间的距离 L(或 $0.318 \times \text{身高}(\text{cm}) + 10.56$ 计算出两者距离),输入计算机。连续记录 16 个 PWV 值,舍弃 3 个最大值和 3 个最小值,取 10 个测量值的平均值为测定值。

1.4 分组方法

根据《中国血管病变早期检测技术应用指南》(2011 年第二次报告)诊断标准,以 cfPWV = 9 m/s 为界进行分组。①cfPWV < 9 m/s 组(21 例):男性 18 例,女性 3 例;年龄 < 60 岁 16 例,≥ 60 岁 5 例;BMI < 18.5 kg/m² 2 例,18.5 ~ 23.9 kg/m² 11 例,24 ~ 27.9 kg/m² 7 例,≥ 28 kg/m² 1 例;空腹血糖 < 6.1 mmol/L 17 例,≥ 6.1 mmol/L 4 例。②cfPWV ≥ 9 m/s 组(66 例):男性 56 例,女性 10 例;年龄 < 60 岁 38 例,≥ 60 岁 28 例;BMI < 18.5 kg/m² 1 例,18.5 ~ 23.9 kg/m² 20 例,24 ~ 27.9 kg/m² 32 例,≥ 28 kg/m² 13 例;FBG < 6.1 mmol/L 54 例,≥ 6.1 mmol/L 12 例。

1.5 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件包对数据进行统计学分析,服从或近似正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组资料的均数比较采用 *t* 检验,不服从正态分布的计量资料进行对数转换后再进行 *t* 检验,经转换后不服从正态分布的计量资料采用非参数检验。计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验进行比较。将有统计学意义的变量再引入 Logistic 回归模型进行多因素分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料及一般临床资料比较

两组体质指数、收缩压、舒张压比较差异具有统计学意义(*P* < 0.05),但性别、年龄及空腹血糖差异无统计学意义(*P* > 0.05;表 1 和表 2)。

2.2 临床生化指标

两组 HDLC、LDLC、TG、TC、肌酐、血清总脂联素水平及 HMW-ADP 水平差异具有统计学意义(*P* < 0.05),而总蛋白、球蛋白、白蛋白、总胆红素、结合

胆红素、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、尿素氮、尿酸、FBG、2hPG、FIN、空腹 C 肽以及 HOMA-IR 差异无统计学意义($P>0.05$;表 3)。

表 1. 两组基本资料比较(例)

Table 1. Comparison of basic data

基本资料		cfPWV <9 m/s 组	cfPWV ≥9 m/s 组	χ ² 值	P 值
性别	男性	18	56	0.009	0.923
	女性	3	10		
年龄	<60 岁	16	38	2.345	0.126
	≥60 岁	5	28		
BMI	<18.5 kg/m ²	2	1	10.307	0.006
	18.5~23.9 kg/m ²	11	20		
	24~27.9 kg/m ²	7	32		
	≥28 kg/m ²	1	13		
FBG	<6.1 mmol/L	17	54	0.008	0.929
	≥6.1 mmol/L	4	12		

表 2. 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of clinical data

一般资料	cfPWV <9 m/s 组	cfPWV ≥9 m/s 组	t 值	P 值
体重(kg)	70.00 ± 10.66	70.32 ± 15.03	0.090	0.929
身高(cm)	164.43 ± 12.98	166.35 ± 6.97	-0.874	0.384
收缩压(mmHg)	116.00 ± 13.87	134.52 ± 20.29	-3.894	0.000
舒张压(mmHg)	74.00 ± 12.34	80.42 ± 10.42	-2.351	0.021
腰围(cm)	88.81 ± 8.37	88.12 ± 8.92	0.312	0.755
臀围(cm)	95.05 ± 5.89	96.05 ± 5.89	-0.548	0.585
心率(次/分)	67.24 ± 8.43	68.24 ± 10.07	-0.413	0.681
lg(BMI)	2.33 ± 0.73	2.86 ± 0.74	-2.864	0.005

表 3. 两组临床生化指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparison of biochemical parameters

生化指标	cfPWV <9 m/s 组	cfPWV ≥9 m/s 组	t 值	P 值
白蛋白(g/L)	44.51 ± 2.35	43.97 ± 2.81	0.779	0.478
球蛋白(g/L)	25.51 ± 4.01	26.69 ± 5.33	-0.936	0.352
总蛋白(g/L)	70.02 ± 4.98	70.68 ± 5.35	-0.499	0.619
结合胆红素(μmol/L)	3.86 ± 1.45	4.30 ± 1.88	-0.928	0.331
总胆红素(μmol/L)	12.11 ± 4.63	14.40 ± 6.06	-1.606	0.112
谷草转氨酶(U/L)	20.42 ± 4.94	22.88 ± 9.57	-1.126	0.263
谷丙转氨酶(U/L)	23.41 ± 10.25	24.69 ± 16.08	0.085	0.933
尿素氮(mmol/L)	5.32 ± 1.00	5.98 ± 1.75	-1.647	0.103
肌酐(μmol/L)	75.01 ± 12.54	85.32 ± 17.97	-2.441	0.017
尿酸(μmol/L)	382.08 ± 93.59	404.19 ± 81.23	-1.047	0.298
HDLc(mmol/L)	1.49 ± 0.47	1.21 ± 0.36	2.912	0.005
LDLc(mmol/L)	2.60 ± 0.76	3.16 ± 0.83	-2.731	0.008
TG(mmol/L)	1.07 ± 0.51	2.03 ± 1.61	-4.198	0.000
TC(mmol/L)	4.90 ± 0.68	5.39 ± 0.96	-2.560	0.014
lg(FBG)	1.19 ± 0.40	1.18 ± 0.39	0.088	0.930
2hPG(mmol/L)	7.50 ± 1.30	8.11 ± 2.12	-1.011	0.315
FIN(mU/L)	8.73 ± 5.36	8.88 ± 6.19	-0.061	0.952
空腹 C 肽(pmol/L)	2.86 ± 0.17	2.85 ± 0.16	0.177	0.860
lg(HOMA-IR)	0.23 ± 0.27	0.25 ± 0.26	-0.234	0.817
ADP(mg/L)	16.33 ± 10.08	8.51 ± 4.91	3.940	0.000
HMW-ADP(mg/L)	1.31 ± 0.33	1.05 ± 0.22	4.039	0.000

2.3 相关性分析

多因素相关回归分析显示,血清总脂联素、HMW-ADP、HDLc 水平及收缩压是 cfPWV 的独立预测因子,收缩压与 cfPWV 呈正相关,而血清总脂联素、HMW-ADP 和 HDLc 水平与 cfPWV 呈负相关(表 4)。

表 4. 相关性分析

Table 4. Correlation analysis

选入变量	b	Sb	Waldχ ²	P	OR	95% CI
常数项	7.500	4.681	2.567	0.109		
HMW-ADP	-4.469	1.768	6.391	0.011	0.011	0.000~0.366
HDLc	-2.077	0.854	5.910	0.015	0.125	0.023~0.669
SBP	0.045	0.022	4.028	0.045	1.046	1.001~1.093
ADP	-3.965	1.587	6.245	0.012	0.019	0.001~0.425

OR<1 为保护因素,OR>1 为危险因素。

3 讨论

cfPWV 反映中央大动脉的弹性,与另一项常用指标踝肱脉搏波速度(baPWV)相关性达 0.7 以上,其增快表明大血管弹性减退,而大血管弹性减退是早期血管病变的特异性和敏感性指标,动脉弹性改变早于结构改变^[1]。大动脉弹性减退引起 PWV 速度增快,导致迟发的收缩期波出现,进而收缩压升高,舒张压下降,脉压差增大。脉压差升高又进一步加速动脉硬化的进程。研究表明 PWV 可作为高血压病患者大规模临床干预治疗的评估终点之一^[2]。对健康人群和高血压病患者的多元线性回归显示年龄和收缩压是影响 cfPWV 的独立因素^[3]。同时对老年高血压患者开展的另一项研究在校正体质指数、性别、脑卒中、空腹血糖等因素后发现影响 cfPWV 的因素有年龄、收缩压、脉压差、冠心病、糖尿病、颈动脉粥样斑块等指标,其中以年龄与收缩压危险度最大^[4]。本研究结果显示收缩压与 cfPWV 正相关,但考虑到本研究样本量有限,同时研究对象为进行健康体检的居家老人,故可能难以避免存在研究对象选择性偏倚,两组间年龄差异无统计学意义($P>0.05$),这与前人的研究存在不同。

脂联素是由脂肪细胞分泌的一种特异性激素蛋白,占总血浆蛋白的 0.01%,是目前已知脂肪细胞合成和分泌的唯一负性调控因子,具有增加脂肪酸氧化、保护内皮、抗动脉粥样硬化、抗炎等作用。研究发现血清脂联素水平与 TC、TG、LDLc 呈负相关,与 HDLc 呈正相关。低脂联素血症是原发性高

血压的独立危险因素,并且在动脉粥样硬化发生发展中起调控和保护作用^[5]。Ikonomidis 等^[6]研究 71 例(61 例男性,10 例女性)经血管造影诊断为冠心病的患者时发现校正年龄、性别、腰臀比和血压等因素后脂联素受体 R1、R2 mRNA 是 PWV 的独立预测因素,同时得出脂联素受体 mRNA 和蛋白表达与冠心病患者中动脉僵硬度和动脉硬化程度相关。Youn 等^[7]对 141 例高血压患者进行 24 个月的连续随访中发现调整年龄、性别、收缩压变化、血压控制及胰岛素抵抗指数等因素后血清脂联素水平是 PWV 的独立预测因子。Kawamoto 等^[8]对 269 例社区居民的健康体检中发现,调整年龄、BMI、收缩压、舒张压干扰因素后的多元线性回归分析显示 PWV 在 HMW-ADP 水平高的人群中明显低。本研究亦证明血清总脂联素水平、HMW-ADP 水平与 cf-PWV 呈负相关,与上述观点一致。

同时多项动物实验和临床研究已证明脂质代谢异常在心脑血管疾病的发生、发展中起着重要作用^[9,10]。而心脑血管疾病的发生和发展是由多种因素参与的复杂过程,最终导致血管弹性减弱,扩张性下降,僵硬程度增加。随着血管顺应性的下降,PWV 随之升高^[11,12]。本文通过对不同数值 cfPWV 分组研究发现 cfPWV 与居家老人脂代谢指标相关,进一步说明两者在动脉硬化发生发展中所起的作用。

综上所述,cfPWV 检测有利于疾病的早发现、早预防、早治疗,检测和早期发现动脉僵硬异常,进行重点监控和干预,有效预防和延缓心脑血管疾病的发生和发展。而脂联素是脂肪细胞分泌最多的具有保护性的脂肪因子。因此血清总脂联素、HMW-ADP 是否可作为预测动脉硬化发生发展的生化因子以及各自预测的高低值得进一步深入研究。

[参考文献]

[1] Mitchell GF, Conlin PR, Dunlap ME, et al. Aortic diameter, wall stiffness and wave reflection in systolic hypertension[J]. Hypertension, 2008, 51: 105-111.

- [2] Mahmud A, Jatoi M, Chee YR, et al. History of gestational hypertension is associated with the metabolic syndrome and masked hypertension but not arterial stiffness in women with essential hypertension[J]. J Clin Hypertens, 2008, 10(1): 21-26.
- [3] 方向阳, 吴金玲, 牛红育, 等. 老年高血压患者动脉僵硬度的影响因素[J]. 中华高血压杂志, 2009, 17(8): 716-719.
- [4] 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, 33(12): 1 088-091.
- [5] Matsuda M, Shimomura I, Sata M, et al. Role of adiponectin in prevent reventing vascularstenosis: the missing link of adipo-vascularaxis[J]. J Biol Chem, 2002, 277: 37 484-491.
- [6] Ikonomidis I, Kadooglou N, Tsiotra PC, et al. Arterial stiffness is associated with increased monocyte expression of adiponectin receptor mRNA and protein in patients with coronary artery disease[J]. Am J Hypertens, 2012, 4(26): 42-43.
- [7] Youn JC, Kim C, Park S, Lee SH, et al. Adiponectin and progression of arterial stiffness in hypertensive patients[J]. J Cardiol, 2011, 7(10): 55-58.
- [8] Kawamoto R, Tabara Y, Kohara K, et al. Serum high molecular weight adiponectin correlates with arterial stiffness in community-dwelling persons[J]. Endocr Res, 2011, 36(2): 53-63.
- [9] 刘泽林, 贺石林, 李家增. 血栓性疾病的诊断与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 461.
- [10] 杨成明, 王旭开, 曾春雨, 等. 代谢综合征患者冠状动脉病变特点及相关危险因素的探讨[J]. 重庆医学, 2008, 37(6): 588-589.
- [11] 陈燕铭, 熊肇军, 尹琼丽, 等. 2 型糖尿病血清炎症因子和脂联素水平与动脉粥样硬化的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(10): 842-864.
- [12] 孙慧, 吴永全, 严松彪. 脂联素与血管内皮细胞功能障碍的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(11): 952-956.

(此文编辑 许雪梅)