

福建沿海 30 岁以上人群臂踝脉搏波传导速度与视网膜中央动脉直径的关系

李乔薇¹, 黄峰¹, 林帆¹, 朱鹏立¹, 袁音¹, 郜忠海², 余鹏¹, 陈发林³

(1. 福建省立医院老年科,福建省临床老年病研究所,福建医科大学省立临床医学院;

2. 福建省立医院眼科;3. 福建省立医院临床检验中心,福建省福州市 350001)

[关键词] 臂踝脉搏波传导速度; 视网膜中央动脉直径; 大循环; 微循环

[摘要] **目的** 探讨视网膜中央动脉直径(CRAE)反映的微循环障碍的定量参数与臂踝脉搏波传导速度(baPWV)反映的大动脉僵硬度的相关关系。**方法** 针对福建东南沿海大于 30 岁以上居民共计 2 169 人的横断面调查,采用问卷调查、体格检查及实验室检查获得一系列心血管危险因素。应用无创的 baPWV 反映大动脉僵硬,眼底照相和半自动定量软件检测 CRAE 反映微血管变化及损害。**结果** baPWV 升高与年龄、收缩压、舒张压、MABP、脉压差、BMI、LDLC、空腹血糖等升高相关,同时与糖尿病、高血压相关。随 baPWV 的增大,视网膜中央动脉狭窄可能增大,该相关性独立于其他心血管危险因素。**结论** baPWV 增大与 CRAE 及其他心血管风险因子相关。该结论支持大循环与微循环相关的假设。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Brachial-ankle Pulse Wave Velocity is Associated with the Central Retinal Arteriolar Equivalent in a Population of the Coast of Fujian province in China with an Age of Thirty and Upwards

LI Qiao-Wei¹, HUANG Feng¹, LIN Fan¹, ZHU Peng-Li¹, YUAN Yin¹, GAO Zhong-Hai², YU Peng¹, and CHEN Fa-Lin³

(1. Department of Geriatric Medicine, Fujian Provincial Hospital, Fujian Provincial Institute of Clinical Geriatrics, Provincial Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China; 2. Department of Ophthalmology, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China; 3. Clinical Laboratory Center, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China)

[KEY WORDS] Brachial-ankle Pulse Wave Velocity; The Central Retinal Arteriolar Equivalent; Macrocirculation; Microcirculation

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the association of the central retinal arteriolar equivalent (CRAE) that reflects microcirculation, with brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) that reflects aortic stiffness. **Methods** In this cross-sectional study, we identified the cardiovascular risk factors in 2169 subjects with an age of 30 + years using a health questionnaire, physical examinations and laboratory examinations. We evaluated the aortic stiffness using non-invasive baPWV and assessed the microcirculatory alterations with CRAE, which were measured using fundus photography and semi-automatic quantitative software, respectively. **Results** The baPWV gradually increased with the increase in mean age, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, arterial blood pressure, pulse pressure, BMI, LDLC. The baPWVs in the diabetic and hypertensive subjects were higher than those in the non-diabetic or non-hypertensive subjects. The increase in baPWV was correlated with an increased likelihood of the central retinal artery narrowing. **Conclusions** Elevated baPWV correlates with reduced CRAE. Such a finding supports macrocirculation- and microcirculation-associated hypotheses.

[收稿日期] 2015-01-04

[修回日期] 2015-04-01

[基金项目] 福建省卫生厅医学创新课题(2014-CX-4);福建省科技计划重点项目(2013Y0023);福建省卫生厅医学创新课题(2012-CX-1)

[作者简介] 李乔薇,硕士,住院医师,研究方向为临床心血管病,E-mail 为 joyylee@sina.com。朱鹏立,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向为高血压及动脉粥样硬化,E-mail 为 zpl7755@hotmail.com。

视网膜血管是人体唯一能直接观察的微血管,视网膜中央动脉直径被证实与许多心血管危险因素相关,如视网膜中央动脉狭窄与冠心病、高血压相关,能独立预测6年内心血管疾病及外周动脉栓塞^[1-6]。动脉粥样硬化的早期表现是大中动脉弹性消失^[7-8],大中动脉的僵硬度增加与一系列血管危险因素相关^[9-11],其已被证实为心血管病甚至全因死亡率的独立危险因素^[12-16]。无创的臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)广泛应用于反映大动脉僵硬度,因其较颈股脉搏波传导速度更易操作,已被应用于人群的血管损害筛查及心血管风险评定中。本研究在一个横断面调查的中国人人群中探讨视网膜中央动脉直径反映的微循环损害与baPWV反映的大动脉僵硬度的关系,旨在进一步阐明大循环与微循环的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

在2011年7月至2011年11月对福建沿海地区苔菜镇及海岛乡常住居民做整群抽样调查。按照调查地区户籍登记的30岁以上人群8 947人中按年龄分层抽取4 616人发出参加调查的邀请函,共有3 343人参加调查。未纳入分析对象:调查对象中资料不完整421人,参加调查人群患感染性疾病(CRP>10 mg/L)49人,心房颤动14人,踝臂指数值过低(ABI<0.6)15人,眼底照片不符合要求或眼底照片不清晰影响分析结果675人。共2 169人获得全部所需资料及符合进一步分析的数据。所有调查对象签署知情同意书。

1.2 资料收集

以问卷形式获得:年龄、吸烟、饮酒、相关病史(高血压、糖尿病、冠心病、卒中、肝肾功能不全、恶性肿瘤、外周血管疾病等)及家族史。

血压的测量:采用标准立式水银柱血压计,坐位,至少安静休息10分钟以上,测量右上臂收缩压与舒张压,重复三次,每次间隔5分钟,取平均值。

实验室检查:清晨取空腹8小时血样用于检测:血浆甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、血浆高敏C-反应蛋白(hs-CRP)、血尿酸。

1.3 臂踝脉搏波传导速度检查

固定由两名经正规培训的工作人员操作,被检者安静休息10分钟后由仪器(Colin VP-1000,科林

医学技术公司,日本)记录5分钟的动脉脉搏波形,自动分析输出baPWV和ABI。如ABI<0.6考虑存在外周血管疾病,据排除标准将该调查对象剔除。选取右侧baPWV进行数据分析。

1.4 眼底照片采集及视网膜血管参数定量分析

通过免散瞳法眼底照相取得眼底数码相片。以采集范围为45°的高分辨率眼底照相机(Topcon NW-8,日本;Nikon D90,日本)分别对双眼以视盘为中心采集数码相片。由两名受专业培训的眼科医师进行双盲分析,对于每位研究对象,取其质量较好的一侧眼底相片分析。运用半自动软件SIVA(Singapore I Vessel Assessment, version 3.0,新加坡国立大学及新加坡眼科中心联合研发)进行定量分析在距视盘边缘0.5-1DD范围内以改良Knudtson-Parr-Hubbard公式^[17]为依据测量CRAE。

1.5 分类定义

高血压:在未用抗高血压药情况下,收缩压 ≥ 140 mmHg和/或舒张压 ≥ 90 mmHg;既往有高血压史;目前正在用抗高血压药^[18]。

糖尿病:高糖化血红蛋白:HbA1c $\geq 6.5\%$;既往已诊断糖尿病或目前正在服用降糖药物^[19]。

baPWV ≥ 1400 cm/s定义为外周动脉硬化^[20]。平均动脉压(mmHg) = 1/3收缩压 + 2/3舒张压,取四分位数分组(Q1~Q4);脉压差(mmHg) = 收缩压 - 舒张压,取四分位数分组(Q1~Q4);体质指数(BMI)(kg/m²) = 体重/身高²,BMI分为正常或营养不良(<25 kg/m²)、超重或肥胖(≥ 25 kg/m²);按HbA1c水平分为HbA1c正常(<6.5%)和HbA1c异常($\geq 6.5\%$)2组;按LDLC水平分为LDLC正常(<3.3 mmol/L)和LDLC异常(≥ 3.3 mmol/L)2组;按照美国国家胆固醇教育计划量表成人治疗指引第三版量表分为血脂正常组(LDLC < 3.3 mmol/L, HDLC ≥ 1.0 mmol/L, TC < 5.2 mmol/L, and TG < 1.7 mmol/L)和血脂异常组。

1.6 统计学方法

所有分析应用计算机SPSS软件(SPSS, ver17.0.1;SPSS Inc; Chicago, IL)进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。按baPWV分层后比较研究对象基线资料,以 $\bar{x} \pm s$ 描述正态或近似正态分布计量资料, t 检验比较组间差异;以百分比描述计数资料,采用 χ^2 比较组间差异。应用方差分析经性别、年龄调整后baPWV和CRAE与二分类变量(如性别和糖尿病)、分层后的连续变量(如年龄、BMI及SBP)的联系,作为分层变量的各心血管危险因素视为连续变量应用多元线性回归进行趋势检

验。应用 ANCOVA 检验 CRAE 与四分位分组的 baPWV 的联系,将分层后的 baPWV 视为连续变量进行应用多元线性回归进行趋势检验,模型中的数据均经年龄及性别调整;应用多元 logistic 回归分析随 baPWV 增大(Q1 ~ Q4),视网膜中央动脉狭窄的可能性,以 CRAE 下四分位数分组为应变变量,我们设计两个模型:模型 1:控制性别、年龄、吸烟、饮酒;模型 2:控制模型 1 中因素 + 糖尿病、高血压、BMI、血脂异常、hs-CRP 水平和尿酸高,除 baPWV、性别、吸烟、饮酒、糖尿病、高血压病、血脂异常按分组变量分析,其他协变量均采用连续数值变量,应变变量及其他分组变量赋值如下: CRAE: 93.1 ~ 126.7 μm = 1, 126.8 ~ 134.0 μm = 2, 134.1 ~ 140.8 μm = 3, 140.9 ~ 195.1 μm = 4; 性别: 男 = 0, 女 = 1; 吸烟: 无 = 0, 有 = 1; 饮酒: 无 = 0, 有 = 1; 有无糖尿病: 无 = 0, 有 = 1; 有无高血压病: 无 = 0, 有 = 1; 血脂异常: LDLC < 3.3 mmol/L, HDLC \geq 1.0 mmol/L, TC < 5.2 mmol/L, and TG < 1.7 mmol/L = 0, 其他 = 1;

表 1. 以 baPWV 分组的研究对象基线资料

Table 1. Characteristics of the study population by baPWV status

项 目	研究对象	正常组 (baPWV < 1400 cm/s)	动脉硬化组 (baPWV \geq 1400 cm/s)	P
人数(例)	2 169	1 296	873	0.028
年龄(岁)	51.92 \pm 11.91	46.54 \pm 9.52	59.91 \pm 10.54	<0.001
收缩压(mmHg)	126.94 \pm 21.94	116.16 \pm 14.68	142.94 \pm 21.15	<0.001
舒张压(mmHg)	78.55 \pm 11.85	74.50 \pm 10.05	84.58 \pm 11.77	<0.001
平均动脉压(mmHg)	94.67 \pm 14.10	88.36 \pm 10.82	104.04 \pm 13.17	<0.001
脉压差(mmHg)	48.39 \pm 15.88	41.66 \pm 10.13	58.37 \pm 17.54	<0.001
心率(次/分)	71.22 \pm 9.28	70.78 \pm 8.71	71.87 \pm 10.03	<0.001
BMI(kg/m ²)	23.83 \pm 3.42	23.32 \pm 3.38	24.58 \pm 3.33	0.418
TG(mmol/L)	0.86 \pm 0.50	0.92 \pm 0.64	0.76 \pm 0.01	<0.001
TC(mmol/L)	5.03 \pm 1.05	4.88 \pm 1.02	5.24 \pm 1.06	0.11
HDLC(mmol/L)	1.23 \pm 0.33	1.23 \pm 0.32	1.22 \pm 0.34	0.527
LDLC(mmol/L)	2.79 \pm 0.88	2.65 \pm 0.82	2.99 \pm 0.94	0.008
空腹血糖(mmol/L)	5.31 \pm 1.50	5.17 \pm 1.10	5.53 \pm 1.93	<0.001
HbA1c(%)	5.72% \pm 0.68%	5.59% \pm 0.49%	5.90% \pm 0.87%	0.978
hs-CRP(mg/L)	1.38 \pm 3.38	1.09 \pm 2.95	1.82 \pm 3.89	<0.001
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	315.04 \pm 84.82	306.98 \pm 83.84	327.00 \pm 84.91	<0.001
baPWV(cm/s)	1417.72 \pm 338.07	1202.81 \pm 120.12	1736.76 \pm 303.60	0.025
CRAE(μm)	134.10 \pm 11.13	135.06 \pm 10.61	132.68 \pm 11.73	0.001
男性(%)	812(37.4%)	419(32.3%)	393(45.0%)	<0.001
吸烟史(%)	415(19.1%)	213(16.4%)	202(23.1%)	<0.001
饮酒史(%)	341(15.7%)	164(12.7%)	176(20.2%)	<0.001
糖尿病史(%)	272(12.5%)	99(7.6%)	173(19.8%)	<0.001

2.2 baPWV 和 CRAE 与分层的心血管风险因素的关系

经性别、年龄调整后,随年龄、收缩压、舒张压、平均动脉压、脉压差、BMI、TC、LDLC 分组增高,baP-

baPWV: 770 ~ 1169 cm/s = 1, 1170 ~ 1346 cm/s = 2, 1347 ~ 1599 cm/s = 3, 1600 ~ 3746 cm/s = 4。

2 结 果

2.1 基线资料

表 1 显示了 2 169 位纳入研究的对象及按 baPWV 分组后研究对象的基线资料。纳入研究对象的平均年龄为 51.92 \pm 11.91 岁,其中男性 812 人,女性 1 357 人。纳入对象 baPWV 均值为 1417.72 \pm 338.07 cm/s, CRAE 均值为 134.10 \pm 11.13 μm 。按 baPWV 水平分为正常和动脉硬化两组,动脉硬化组的年龄、收缩压、舒张压、平均动脉压、脉压差、TG、LDLC、空腹血糖、hs-CRP、尿酸、baPWV 均值高于正常组,男性比例、吸烟率、饮酒率、糖尿病患病率高于正常组。动脉硬化组的 CRAE 均值(132.68 \pm 11.73 μm)小于正常组(135.06 \pm 10.61 μm)。

WV 逐渐增大, CRAE 逐渐减小。糖尿病及高血压患者的 baPWV 较非糖尿病或非高血压患者大, CRAE 较非糖尿病或非高血压患者小($P < 0.05$; 表 2)。

表 2. 心血管危险因素分层的 baPWV 及 CRAE 均值(标准误)

Table 2. Mean(SE) of baPWV/CRAE by categories of cardiovascular risk factors

指标	例	baPWV	CRAE
年龄(岁)			
30-39	356	1203.770(14.856)	134.484(0.628)
40-49	647	1280.656(10.878)	134.241(0.460)
50-59	575	1430.568(11.251)	133.718(0.476)
60-69	418	1653.547(12.901)	132.877(0.546)
70-90	173	1877.765(19.926)	133.900(0.843)
糖尿病			
无	1897	1408.554(6.225)	133.863(0.263)
有	272	1530.131(16.801)	133.712(0.709)
高血压			
无	1350	1319.822(7.040)	134.961(0.327)
有	819	1592.652(8.958)	132.054(0.416)
收缩压(mmHg)			
80-110	539	1254.669(12.153)	137.151(0.575)
111-124	545	1333.984(10.272)	134.515(0.486)
125-138	539	1434.264(10.091)	132.600(0.477)
139-224	546	1654.833(10.661)	131.457(0.504)
舒张压(mmHg)			
50-70	539	1301.558(11.900)	136.513(0.522)
71-78	545	1366.965(11.426)	134.738(0.501)
79-86	539	1442.583(10.924)	132.579(0.479)
87-140	546	1567.704(10.821)	131.718(0.475)
平均动脉压(mmHg)			
61-84	539	1268.725(11.963)	137.121(0.552)
85-93	545	1340.238(10.585)	134.301(0.488)
94-103	539	1440.816(10.363)	133.272(0.478)
104-153	546	1626.445(10.557)	130.948(0.487)
脉压差(mmHg)			
8-38	539	1316.672(12.184)	135.672(0.545)
38-45	545	1355.064(11.074)	133.846(0.496)
46-56	539	1418.191(10.876)	133.689(0.487)
56-134	546	1603.590(11.507)	132.329(0.515)
BMI(kg/m ²)			
营养不良或正常, <25	1473	1402.623(6.945)	134.626(0.289)
超重或肥胖, ≥25	696	1449.659(10.157)	132.992(0.432)
LDLC(mmol/L)			
<3.3	1692	1412.109(6.715)	134.058(0.280)
≥3.3	477	1464.543(12.399)	133.152(0.518)

数据经过年龄及性别调整,所有趋势检验均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 baPWV 与 CRAE 的关系

随 baPWV 四分位数分组增高(Q1 ~ Q4),CRAE

减小($P < 0.05$)。经性别、年龄调整后协方差分析仍然有统计学意义($P < 0.001$,表3)。以 baPWV 为因变量,CRAE 为自变量,调整了性别、年龄、吸烟和饮酒后的 logistic 回归提示随着 baPWV 的增大(Q1 ~ Q4),视网膜中央动脉狭窄(下四分位数分组)的可能性增大(OR = 3.093,95% CI:2.010 ~ 4.760, $P < 0.001$)。进一步调整心血管危险因素仅轻微减小这种联系(表4)。

表 3. baPWV 与 CRAE 的相关关系

Table 3. Relationship of baPWV with CRAE

baPWV(cm/s)	例	CRAE(μm)均值(标准误)
Q1, 770 ~ 1169	539	136.730(0.527)
Q2, 1170 ~ 1346	546	134.290(0.481)
Q3, 1347 ~ 1599	539	133.121(0.479)
Q4, 1600 ~ 3746	545	132.283(0.539)
P_{\ast}		<0.001

数据经过性别及年龄调整,※趋势检验;Data are adjusted gender and age, ※Test for trends.

表 4. baPWV 对视网膜中央动脉狭窄的多项 Logistic 回归

Table 4. ORs of retinal arteriolar narrowing in quartiles of baPWV

baPWV(cm/s)	模型 1☆	模型 2★
Q1, 770 ~ 1169	1.000(Ref)	1.000(Ref)
Q2, 1170 ~ 1346	2.001(1.394, 2.872)	1.951(1.357, 2.806)
Q3, 1347 ~ 1599	2.889(1.967, 4.243)	2.756(1.866, 4.071)
Q4, 1600 ~ 3746	3.093(2.010, 4.760)	2.936(1.872, 4.605)
P_{\ast}	<0.001	<0.001

将下四分之一组 CRAE 定义为视网膜中央动脉狭窄,Q1-Q4,baPWV 四分位数分组。☆模型 1:经年龄、性别、吸烟及酗酒史调整;★模型 2:经糖尿病、高血压、BMI、血脂异常、hs-CRP、血尿酸 + 模型 1 中因素调整。※趋势检验。

3 讨论

我们研究发现,CRAE 随 baPWV 四分位数分组(升序)增大而减小。这样的联系独立于性别、年龄、吸烟、饮酒、糖尿病、高血压、BMI、血脂异常、hs-CRP 水平及血尿酸水平。大中动脉的僵硬性与视网膜小动脉直径的联系提供了一个重要的探寻大动脉与小动脉或微血管联系的视角。近年来,部分临床研究已证实动脉僵硬性与视网膜微血管改变的联系^[21-24],联系二者的原因尚复杂。一方面,小动脉或微动脉如滋养血管的结构及血流速度变化

会影响大动脉的功能^[25-27],大中动脉粥样硬化能导致小动脉获得搏动指数较高的血流而致其受损^[28],二者相互作用,促进动脉硬化过程发展;另一方面,能导致大动脉壁与小动脉变化的病理过程如内皮障碍、胶原蛋白比变化、动脉粥样硬化可能在二者间平行发生。

尽管研究方法不尽相同,但针对大动脉僵硬度及视网膜小动脉狭窄的研究已被广泛探索。在早前的研究中,普遍的视网膜小动脉狭窄与临床卒中^[29],心脏收缩功能损害^[30],及亚临床脑白质病变^[31]相关。更广泛的针对非特定疾病人群研究中,一项仅纳入黑人及白人的 ARIC 研究^[22]中发现,健康的中年人颈动脉僵硬度增加与 AVR 减小相关。在纳入不同种族人群的 MESA 研究中^[23]经 MRI 诊断的增加的动脉僵硬度与视网膜小动脉狭窄相关,但该研究承认在中国女性中该联系不显著。

我们的研究针对中国东南沿海的常住人口,在调整了高血压、糖尿病、BMI、血脂异常等心血管危险因素后仍发现反映大中动脉僵硬度的 baPWV 与 CRAE 负相关,即 baPWV 越大,CRAE 越小。2009 年 Feihl F 的回顾总结^[31]提出:高的血压通过改变动脉顺应性、弹性、压力应性及管壁构成而影响动脉僵硬度,反过来,血管僵硬另外周血回流更快,导致中心压力增加。根据大量的 CRAE 与高血压联系的证据^[2,4,6,32-35],各种证据导致我们认为 baPWV 与 CRAE 的联系源自血压对大、小动脉的作用。

据我们所知,中国常住人群视网膜中央动脉直径与大动脉僵硬度关系研究尚属首次,我们纳入了包括尿酸水平在内的一系列心血管危险因素,采用了无创的 baPWV 描述大动脉僵硬度,有利于纳入更多调查对象。然而由于研究的经费及人力限制,研究尚存在如下值得改善的方面:(1)由于其并非前瞻性研究,不能说明眼底血管参数与大动脉僵硬度的因果关系。(2)部分调查对象因检查的配合能力欠佳不能纳入研究,可能存在选择偏倚。(3)未能采用 cfPWV、颈动脉内膜中层厚度、主动脉 MRI 平扫等能联合反映全身动脉硬化变化的方法。

[参考文献]

[1] Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, et al. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study [J]. *Ophthalmology*, 1999, 106(12): 2 269-280.

[2] Wong TY, Klein R, Sharrett AR, et al. Retinal arteriolar

narrowing and risk of coronary heart disease in men and women: the Atherosclerosis Risk in Communities Study [J]. *JAMA*, 2002, 287(9): 1 153-159.

[3] Ikram MK, De Jong FJ, Vingerling JR, et al. Are Retinal Arteriolar or Venular Diameters Associated with Markers for Cardiovascular Disorders The Rotterdam Study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(7): 2 129-134.

[4] Ikram MK, de Jong FJ, Bos MJ, et al. Retinal vessel diameters and risk of stroke: the Rotterdam Study [J]. *Neurology*, 2006, 66(9): 1 339-343.

[5] Wong TY, Kamineni A, Klein R, et al. Quantitative retinal venular caliber and risk of cardiovascular disease in older persons: the Cardiovascular Health Study [J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(21): 2 388-394.

[6] Wong TY, Islam FM, Klein R, et al. Retinal vascular caliber, cardiovascular risk factors, and inflammation: the multiethnic study of atherosclerosis (MESA) [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(6): 2 341-350.

[7] Laurent S, Katsahian S, Fassot C, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension [J]. *Stroke*, 2003, 34(5): 1 203-206.

[8] Hodes RJ, Lakatta EG, McNeil CT. Another modifiable risk factor for cardiovascular disease? Some evidence points to arterial stiffness [J]. *J Am Geriatr Soc*, 1995, 43(5): 581-582.

[9] Arnett DK, Boland LL, Evans GW, et al. Hypertension and arterial stiffness: the Atherosclerosis Risk in Communities study: ARIC Investigators [J]. *Am J Hypertens*, 2000, 13(pt1): 317-323.

[10] Cockcroft JR, Webb DJ, Wilkinson IB. Arterial stiffness, hypertension and diabetes mellitus [J]. *J Hum Hypertens*, 2000, 14(6): 377-380.

[11] Stefanadis C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, et al. Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta [J]. *Circulation*, 1997, 95(1): 31-38.

[12] Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients [J]. *Hypertension*, 2001, 37(5): 1 236-241.

[13] Blacher J, Asmar R, Djane S, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients [J]. *Hypertension*, 1999, 33(5): 1 111-117.

[14] Asmar R, Rudnichi A, Blacher J, et al. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations [J]. *Am J Hypertens*, 2001, 14(2): 91-97.

[15] Meaume S, Rudnichi A, Lynch A, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular disease in subjects over 70 years old [J]. *J Hypertens*, 2001, 19(5):

- 871-877.
- [16] Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(13): 1318-327.
- [17] Knudtson MD, Lee KE, Hubbard LD, et al. Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters [J]. *Curr Eye Res*, 2003, 27(3): 143-149.
- [18] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report [J]. *JAMA*, 2003, 289(19): 2560-572.
- [19] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011 [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(Suppl 1): S11-S61.
- [20] Yamashina A, Tomiyama H, Arai T, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk [J]. *Hypertens Res*. 2003, 26(8): 615-622.
- [21] Cheung N, Islam FM, Jacobs DR Jr, et al. Arterial compliance and retinal vascular caliber in cerebrovascular disease [J]. *Ann Neurol*, 2007, 62(6): 618-624.
- [22] Liao D, Wong TY, Klein R, et al. Relationship between carotid artery stiffness and retinal arteriolar narrowing in healthy middle-aged persons [J]. *Stroke*, 2004, 35(4): 837-842.
- [23] Cheung N, Sharrett AR, Klein R, et al. Aortic distensibility and retinal arteriolar narrowing: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [J]. *Hypertension* 2007, 50(4): 617-622.
- [24] De Silva DA, Woon FP, Manzano JJ, et al. The relationship between aortic stiffness and changes in retinal microvessels among Asian ischemic stroke patients [J]. *J Hum Hypertens*, 2012, 26(12): 716-722.
- [25] Stefanadis CI, Karayannacos PE, Boudoulas HK, et al. Medial necrosis and acute alterations in aortic distensibility following removal of the vasa vasorum of canine ascending aorta [J]. *Cardiovasc Res*, 1993, 27(6): 951-956.
- [26] Angouras D, Sokolis DP, Dosios T, et al. Effect of impaired vasa vasorum on the structure and mechanics of the thoracic aorta: implications for the pathogenesis of aortic dissection [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000, 17(4): 468-473.
- [27] Stefanadis C, Vlachopoulos C, Tsiamis E, et al. Unfavorable effects of passive smoking on aortic function in men [J]. *Ann Intern Med*, 1998, 128(6): 426-434.
- [28] Vlachopoulos C, Dima I, Aznaouridis K, et al. Acute systemic inflammation increases arterial stiffness and decreases wave reflections in healthy individuals [J]. *Circulation*, 2005, 112(14): 2193-200.
- [29] Wong TY, Klein R, Couper DJ, et al. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study [J]. *Lancet*, 2001, 358(9288): 1134-140.
- [30] Wong TY, Klein R, Sharrett AR, et al. Retinal microvascular abnormalities and cognitive impairment in middle-aged persons: the Atherosclerosis Risk in the Communities study [J]. *Stroke*, 2002, 33(6): 1487-492.
- [31] Feihl F, Liaudet L, Waeber B. The macrocirculation and microcirculation of hypertension [J]. *Current Hypertension Reports*, 2009, 11(3): 182-189.
- [32] Sun C, Liew G, Wang JJ, Mitchell P, et al. Retinal vascular caliber, blood pressure, and cardiovascular risk factors in an Asian population: the Singapore Malay Eye Study [J]. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2008, 49(5): 1784-790.
- [33] Kawasaki R, Wang JJ, Rochtchina E, et al. Cardiovascular risk factors and retinal microvascular signs in an adult Japanese population: the funagata study [J]. *Ophthalmology*, 2006, 113(8): 1378-384.
- [34] Smith W, Wang JJ, Wong TY, et al. Retinal arteriolar narrowing is associated with 5-year incident severe hypertension: the Blue Mountains Eye Study [J]. *Hypertension*, 2004, 44(4): 442-447.
- [35] Wang JJ, Liew G, Wong TY, et al. Retinal vascular calibre and the risk of coronary heart disease-related death [J]. *Heart*, 2006, 92(11): 1583-587.

(此文编辑 李小玲)