

· 综述 ·

脉搏波传导速度在高血压靶器官损害中的临床应用进展

张婧婧, 尹新华*

(哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科, 哈尔滨 150001)

【摘要】 高血压是导致全球心血管疾病发生的最大危险因素,其主要通过靶器官损害危害人类健康。高血压导致心、脑、肾等靶器官损害及其终末期并发症的共同病理学基础是其供应血管发生了动脉僵硬、动脉粥样硬化、狭窄和闭塞。脉搏波传导速度是评估动脉硬度的重要参数之一,也是亚临床靶器官损害的检测指标之一。本综述旨在探讨脉搏波传导速度在高血压靶器官损害中的临床应用价值。

【关键词】 动脉硬化;高血压靶器官损害;脉搏波传导速度

【中图分类号】 R54

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.07.117

Progress in clinical application of pulse wave velocity in hypertensive target organ damage

ZHANG Jing-Jing, YIN Xin-Hua*

(Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

【Abstract】 Globally, hypertension is the biggest risk factor for the occurrences of cardiovascular diseases, and its harm to human health is mainly through target organ damage. The common pathological basis for hypertension, which causes damage to target organs such as heart, brain, and kidney, and their terminal complications, is arterial stiffness, atherosclerosis, stenosis, and occlusion. Pulse wave velocity is one of the important parameters to evaluate arterial stiffness, and it is also one of the indicators for subclinical target organ damage. This review aims to explore the clinical value of pulse wave velocity in hypertensive target organ damage.

【Key words】 arteriosclerosis; hypertensive target organ damage; pulse wave velocity

This work was supported by the Fundamental Research Projects for Heilongjiang Provincial Higher Education Institutions (2017LCZX18).

Corresponding author: YIN Xin-Hua, E-mail: xinneibawork@163.com

2017年中国心血管病报告显示,中国心血管病总人数达2.9亿,其中高血压2.7亿。研究显示,高血压与心血管风险呈正相关,同时高血压患者动脉僵硬与靶器官损害发生率及严重程度也呈正相关^[1]。因此检测动脉僵硬有助于早期发现及干预高血压靶器官的血管病变。而评估血管僵硬最有效、最常用的方法是检测脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)。

1 PWV 检测原理

PWV是评估动脉弹性最古老的方法,约1个世纪前柳叶刀首次报告了运用PWV测量动脉弹性^[2]。脉搏波是指心脏搏动射血产生的主动脉振动,其在动脉壁的传导速度即为PWV, $PWV(\text{mm/s}) = L/t$ (t为

两个波形的时间差, L为动脉系统的两个既定点间距离)。根据Moens-Korteweg公式: $PWV^2 = (\text{血管弹性模量} \times \text{血管壁厚}) / (2 \times \text{血管直径} \times \text{血液密度})$ 可知, PWV由动脉壁弹性、几何特性(血管直径大小和壁厚)以及血液密度来确定其在整个动脉树中的传播速度。由于动脉系统中的血液属于流体,是不可压缩的,因此能量主要沿着动脉壁传播^[2]。动脉硬化时动脉系统的扩张性(直径随压力的变化)或顺应性(储存体积的能力)降低,大动脉弹性贮器的作用相应减低,血管壁吸收脉搏波减少,因此PWV加快^[3]。已有研究表明,尽管在各种PWV参数中颈-股动脉脉搏波传导速度(carotid-femoral artery PWV, cPWV)是非侵入性评估动脉弹性的金标准^[4],但肱-踝动脉脉搏波传导速度(brachial-ankle artery PWV, baPWV)

收稿日期: 2019-01-17; 接受日期: 2019-02-13

基金项目: 黑龙江省省属高等学校基本科研业务费基础研究项目(2017LCZX18)

通信作者: 尹新华, E-mail: xinneibawork@163.com

因简单、重复性好,已成为评估动脉僵硬度更可行的方法^[5]。

2 PWV 的影响因素

2.1 年龄和血压

多项研究表明,年龄和血压是影响PWV的两个最重要因素^[4,6,7]。EDIVA研究是一项纳入668名健康受试者并测量主动脉PWV[(40.0±13.4岁)]的前瞻性多中心观察性研究,在随访(23.3±3.3)个月后发现,PWV随年龄增长呈线性增加^[8]。同时MESA研究显示,≥75岁的动脉粥样硬化患者比<75岁的动脉粥样硬化患者PWV更快^[9]。目前大多数学者认为动脉僵硬是年龄增长的自然结果,但高血压可加速此进程。在低血压水平下,动脉壁弹性蛋白占优势,血管壁是可伸展的;而在高血压水平下,具有更硬性质的胶原蛋白占优势,血管壁变得不可伸展。另外,发生高血压时,肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、氧化应激等因素也会导致过度的动脉纤维化和细胞外基质沉积,致使动脉僵硬度增加。大多数研究以横截面方式评估动脉僵硬度,其中中国开展了一项大规模纵向研究:从2008年至2014年成功随访了577例患者,结果认为,和正常血压受试者相比,高血压患者PWV更快,基线时血压正常但随访期间血压升高的受试者其PWV较血压始终正常者更快^[10]。随访了4年的EVOPIU研究也显示,血压控制不良的高血压组与正常血压组及血压控制良好的高血压组相比,其cfPWV值相对较高,且cfPWV值随着年龄的增长而增加^[11]。

2.2 高盐饮食及其他因素

目前发现高盐饮食也可能是影响PWV的重要因素。Safar等^[12]认为,高盐饮食可增加动脉僵硬度,并且这种效应与血压无关。高血压患者的横断面研究也已经表明,过量的盐摄入会导致动脉壁的血管平滑肌肥大、内皮细胞损害、动脉血管收缩功能受损影响和动脉硬度增加^[13]。除此之外,影响动脉僵硬度的因素如糖尿病、高脂血症、肥胖、吸烟、性别等也被认为是影响PWV的相关因素。

3 PWV 在高血压靶器官损害中的应用

3.1 PWV 与心脏损害

PWV对心脏损害的机制可能如下。动脉僵硬度增加,PWV向前行波速度增加,使得周边动脉向主动脉的向后行波较早反射,即向后行波在心脏的收缩期而不是舒张期就返回升主动脉,这种时间上的变化会导致主动脉收缩压升高、舒张压降低,升高

的主动脉收缩压就会增加左心室后负荷,导致左心室肥厚、左心室质量增加、顺应性降低,进而引起左心室舒张功能降低,导致左房压升高,最终引起左房室重构。许多研究报道,在不考虑收缩压水平的前提下,PWV和左心室质量存在显著相关性。Rabkin等^[14]通过抗高血压药物治疗将高血压患者的血压降至140/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以下,以排除血压对左心室质量的影响,随后发现左心室质量与PWV之间存在显著相关性。同时,Framingham心脏研究也表明,无论是高血压患者还是血压正常者,随着PWV增快,其左心室肥厚的患病率都会逐步增加,远期心血管疾病风险都会增加^[15]。

另外,心脏解剖结构的改变也会导致左房电重构,从而引起心房颤动(房颤)等心律失常,最终导致心力衰竭。Lee等^[16]报道,房颤的存在与高血压患者的PWV增加相关,但与年龄或血压无关。四川大学华西医院招募了162例高血压合并房颤患者(78例阵发性房颤,84例持续性房颤)和136例高血压患者,分为3组(高血压组,高血压合并阵发性房颤组及高血压合并持续性房颤组)并检测baPWV,结果显示,与高血压组比较,高血压合并房颤组的baPWV更高;而在两个房颤组之间,持续性房颤组比阵发性房颤组的baPWV更高^[17]。

3.2 PWV 与脑损害

脑是低阻、高流的末端器官,这就使脑血管易受到血压和血流波动的影响,可能造成动脉僵硬度增加,收缩压和脉压升高。当脑动脉受到剪切力的影响,且超出脑循环的调节能力时,脑动脉就会受到损害。在一项纵向研究中,Laurent等^[18]首次研究了血管僵硬度与致命性卒中发生的关系,在对中年原发性高血压患者进行平均7.9年随访后发现,PWV每升高4 cm/s,致命性卒中风险即增加72%,且在调整经典的心血管危险因素后,高PWV仍能预测卒中死亡风险。一项1133例高血压患者参与的前瞻性纵向研究证实,PWV增加的高血压患者卒中累积发生率为3.25%(95%CI 1.97~5.25),而PWV正常的高血压患者卒中累积发生率为0.78%(95%CI 0.28~1.87),经多变量分析后发现,PWV是脑卒中的独立预测因子^[19]。上述研究表明,PWV与脑血管风险是相关的,PWV是一个优秀的卒中风险独立预测因子。其中涉及的机制可能有:动脉僵硬度增加引起颅内血管血液动力学改变;动脉僵硬度升高导致脉压升高,诱导动脉重塑,促进斑块和动脉粥样硬化的发展,若此时动脉粥样硬化斑块破裂或溃疡可导致中风;除此之外,动脉僵硬度增加时,增加的主

动脉搏动可通过变硬的大血管传递到脑循环,直接引起脑缺血和出血。

另一方面,动脉僵硬度增加是高血压患者认知能力下降的重要因素,且在预测认知能力下降时,增加的动脉僵硬度优于血压。Hajjar等^[20]的一项纵向研究纳入591名研究对象,通过测量cfPWV评估动脉硬度,在调整年龄、性别、种族、体质量指数、教育水平和相应的基线认知表现后,发现执行($P=0.0002$)、记忆($P=0.05$)和工作记忆($P=0.02$)得分的急剧下降与cfPWV增加相关,在调整血压后结果仍然如此。说明增加的动脉僵硬度可以预测高血压患者认知能力的下降,并可能优于血压的预测效果。因此,降低PWV有望作为预防认知障碍和痴呆的治疗目标。

3.3 PWV与肾损害

高血压肾损害病理基础主要为肾脏小动脉硬化,且高血压持续5~10年即可出现肾脏小动脉硬化、管壁增厚、管腔变窄,导致良性小动脉性肾硬化症^[21]。肾脏微血管低阻的血流动力学特点及被动灌注会使肾脏特别容易受到全身脉动压力的破坏。当动脉僵硬度升高时,过多的脉冲能量传递到肾小球,此时肾小动脉内皮受损,功能发生改变,从而出现肾小球滤过率改变及尿微量蛋白增多,提示出现早期肾损害。日本一项多中心前瞻性研究对804例原发性高血压患者进行32个月的随访后发现,原发性高血压患者的baPWV与尿白蛋白排泄呈正相关,微量白蛋白尿发生频率随baPWV增加而逐渐增加;在调整其他心血管危险因素后,baPWV每增加200cm/s,微量白蛋白尿风险增加19%^[22]。朱航等^[23]研究发现,高血压患者尿微量白蛋白/肌酐比值与baPWV增加呈正相关,即尿微量白蛋白增加与大动脉弹性下降密切相关。另外,2017年CATOD研究提出,不同部位的动脉僵硬度和高血压靶器官损害之间存在特定关联,该研究中314例原发性高血压患者同时接受cfPWV及颈动脉脉搏波传导速度(carotid pulse wave velocity, CPWV)测定,经分析发现cfPWV增加与肾脏靶器官损害相关,而cPWV增加与左心室肥厚相关^[24]。

4 小结与展望

动脉僵硬度是强有力的心血管风险预测因子,也是高血压靶器官损害进展的标志。PWV是反映动脉硬化的可靠指标,PWV越快,表明动脉的顺应性越差,僵硬度越高。因此,将PWV作为心脑血管及肾脏等器官病变的检测指标,可能对临床预防及

治疗相关疾病有很好的指导意义。未来我们将进一步针对延缓动脉僵硬进程是否可以减缓靶器官损害展开研究。

【参考文献】

- [1] Boutouyrie P, Bruno RM. The clinical significance and application of vascular stiffness measurements [J]. *Am J Hypertens*, 2019, 32(1): 4-11. DOI: 10.1093/ajh/hpy145.
- [2] Tomiyama H, Yamashina A. Pulse wave velocity [J]. *Rinsho Byori*, 2004, 52(8): 669-675.
- [3] Bramwell J, Hill A. Velocity of transmission of the pulse wave [J]. *Lancet*, 1922, 199(5149): 891-892. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)95580-6.
- [4] Teren A, Beutner F, Wirkner K, et al. Relationship between determinants of arterial stiffness assessed by diastolic and suprasystolic pulse oscillometry: comparison of vicorder and vascular explorer [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(10): e2963. DOI: 10.1097/MD.0000000000000963.
- [5] Baier D, Teren A, Wirkner K, et al. Parameters of pulse wave velocity: determinants and reference values assessed in the population-based study LIFE-Adult [J]. *Clin Res Cardiol*, 2018, 107(11): 1050-1065. DOI: 10.1007/s00392-018-1278-3.
- [6] Gomez-Sanchez L, Garcia-Ortiz L, Patino-Alonso MC, et al. Association of metabolic syndrome and its components with arterial stiffness in Caucasian subjects of the MARK study: a cross-sectional trial [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2016, 15(1): 148. DOI: 10.1186/s12933-016-0465-7.
- [7] Hamamura M, Mita T, Osonoi Y, et al. Relationships among conventional cardiovascular risk factors and lifestyle habits with arterial stiffness in type 2 diabetic patients [J]. *Clin Med Res*, 2017, 9(4): 297-302. DOI: 10.14740/jocmr2870w.
- [8] Pereira T, Maldonado J, Poland J, et al. Definition of reference values of arterial pulse wave velocity in a Portuguese population: a subanalysis of the EDIVA project [J]. *Rev Port Cardiol*, 2011, 30(9): 691-698. DOI: 10.1016/S0870-2551(11)70011-7.
- [9] Gepner AD, Korcarz CE, Colangelo LA, et al. Longitudinal effects of a decade of aging on carotid artery stiffness: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *Stroke*, 2014, 45(1): 48-53. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002649.
- [10] Lin LY, Liao YC, Lin HF, et al. Determinants of arterial stiffness progression in a Han-Chinese population in Taiwan: a 4-year longitudinal follow-up [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2015, 15: 100. DOI: 10.1186/s12872-015-0093-2.
- [11] de Mendonça GS, de Souza DF, de Alvarenga Cunha Brunelli AC, et al. Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil [J]. *J Clin Hypertens*, 2018, 20(9): 1285-1293. DOI: 10.1111/jch.13358.
- [12] Safar ME, Thuilliez C, Richard V, et al. Pressure-independent contribution of sodium to large artery structure and function in hypertension [J]. *Cardiovasc Res*, 2016, 28(4): 653-658. DOI: 10.1016/s0008-6363(99)00426-5.
- [13] Edwards DG, Farquhar WB. Vascular effects of dietary salt [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2015, 24: 8-13. DOI: 10.1097/MNH.000000000000089.

- [14] Rabkin SW, Chan SH. Correlation of pulse wave velocity with left ventricular mass in patients with hypertension once blood pressure has been normalized[J]. *Heart Int*, 2012, 7(1): e5. DOI: 10.4081/hi.2012.e5.
- [15] Niiranen TJ, Kalesan B, Hamburg NM, *et al.* Relative contributions of arterial stiffness and hypertension to cardiovascular disease; the Framingham heart study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(11): e004271. DOI: 10.1161/JAHA.116.004271.
- [16] Lee SH, Choi S, Jung JH. Effects of arterial fibrillation on arterial stiffness in patients with hypertension[J]. *Angiology*, 2008, 59: 459-463. DOI: 10.1177/0003319707309305.
- [17] Shi D, Meng Q, Zhou X, *et al.* Factors influencing the relationship between arterial fibrillation and artery stiffness in elderly Chinese patients with hypertension [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2016, 28(4): 653-658. DOI: 10.1007/s40520-015-0455-8.
- [18] 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: 1236-1241. DOI: 10.1161/01.HYP.37.5.1236.
- [19] Pereira T, Maldonado J, Pereira L, *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of stroke in hypertensive patients[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2013, 100(5): 437-443. DOI: 10.5935/abc.20130079.
- [20] Hajjar I, Goldstein FC, Martin GS, *et al.* Roles of arterial stiffness and blood pressure in hypertension associated cognitive decline in healthy adults[J]. *Hypertension*, 2016, 67(1): 171-175. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06277.
- [21] 付平. 内科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 509-510.
- Fu P. *Internal Medicine*[M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 509-510.
- [22] Munakata M, Nunokawa T, Yoshinaga K, *et al.* Brachial-ankle pulse wave velocity is an independent risk factor for microalbuminuria in patients with essential hypertension: a Japanese trial on the prognostic implication of pulse wave velocity (J-TOPP)[J]. *Hypertens Res*, 2006, 29(7): 515-521. DOI: 10.1291/hyres.29.515.
- [23] 朱航, 薛浩, 王广义, 等. 高血压患者尿微量白蛋白肌酐比值与脉搏波传导速度的关联研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(4): 308-311. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.04.006.
- Zhu H, Xue H, Wang GY, *et al.* Correlation between urinary microalbumin creatinine ratio and pulse wave velocity in patients with hypertension[J]. *Chin J Cardiovasc*, 2015, 43(4): 308-311. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.04.006.
- [24] Bruno RM, Carton G, Stea F, *et al.* Carotid and aortic stiffness in essential hypertension and their relation with target organ damage: the CATOD study[J]. *J Hypertens*, 2017, 35(2): 310-318. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001167.

(编辑: 张美)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》调整文末参考文献著录格式

自2017年1月起,本刊调整录用稿件的文末参考文献著录格式:(1)中文参考文献采用中英文双语著录,中文在前,英文在后;(2)参考文献如有“数字对象唯一标识符(DOI)”编码,应著录,列于末尾。

示例:

- [1] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, *et al.* Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(24): 2673-2682. DOI: 10.1001/jama.2016.7050.
- [2] 李葳, 邓雅丽, 卓琳, 等. 阿司匹林对于心血管疾病一级预防的效果及安全性的系统综述及 meta 分析[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2016, 15(12): 896-901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.
- Li W, Deng YL, Zhuo L, *et al.* Effect and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular diseases: a systematic review and meta analysis[J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2016, 15(12): 896-901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldngq@mode301.cn