

· 现场调查 ·

中老年自然人群中高血压和亚临床颈动脉粥样硬化的关联研究

吕敏 师绿江 史平 康晟 武留信 武阳丰

【摘要】 目的 研究中国自然人群高血压类型及高血压病程与颈动脉粥样硬化的关联。方法 2002 年 9 月对北京石景山区 43~73 岁农村居民 1198 人进行心血管病随访和危险因素横断面调查及颈动脉超声检查。根据“中国高血压防治指南”将人群分为理想血压、正常血压、正常高限血压、1 期高血压、2 期高血压和 3 期高血压 6 组。结果 (1) 颈总动脉内中膜厚度(IMT) 随着血压水平的升高或高血压病程的延长, IMT 呈现明显上升趋势。调整年龄、体重指数、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血糖和是否吸烟, 收缩压、舒张压与 IMT 的回归系数在 0.001 左右, 病程时间与 IMT 的回归系数为 0.002 ($P < 0.01$)。调整血压, 病程时间与 IMT 之间的关联失去统计学意义。(2) 斑块: 检出率随着血压水平升高, 或病程时间的延长而增加。调整年龄, 与理想血压组相比, 2 期高血压组男性检出斑块的危险是 3.0 (95% CI: 1.1~8.5), 3 期高血压女性是 7.0 (95% CI: 2.7~18.3); 与无高血压病史者相比, 病程在 6 年以上的男性 OR 值为 2.4 (95% CI: 1.4~4.2), 女性为 2.7 (95% CI: 1.7~4.1), 调整血压类型, 6 年以上病程的女性 OR 值为 2.1 (95% CI: 1.1~3.8), 其他组均失去统计学意义。结论 高血压是自然人群罹患颈动脉粥样硬化的重要危险因素。维持良好的血压状态可能会对预防动脉粥样硬化发挥重要作用。

【关键词】 高血压; 颈动脉粥样硬化; 自然人群

Hypertension and subclinical carotid atherosclerosis in a general population of a rural areas in China LV Min*, SHI Lu-jiang, SHI Ping, KANG Sheng, WU Liu-xin, WU Yang-feng. *Department of Epidemiology, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China
Corresponding author: WU Yang-feng, Email: yangfengwu@263.net

【Abstract】 Objective To explore the association of hypertension and carotid atherosclerosis in a general population in China. **Methods** A population-based epidemiological survey on cardiovascular diseases was performed in autumn, 2002. A total of 1198 rural residents with 426 men and 776 women aged 43-73 years, underwent carotid duplex examination. Hypertension was classified into 6 groups of optimal, normal, high-normal, stage 1, 2 and 3. **Results** (1) A significant positive dose-response relation was found between hypertension categories, duration of hypertension and intima-media thickness (IMT) in both genders (trend test $P < 0.01$). After adjustment of age, body mass index, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, glucose and smoking, the relation did not change. The associations between duration of hypertension and IMT disappeared after further adjustment with blood pressure. (2) The occurrence of plaque was positively associated with blood pressure groups and duration of hypertension, as well as in the age-adjusted models. The associations between duration of hypertension and plaque weakened or disappeared after further adjustment with systolic blood pressure, diastolic blood pressure or hypertension categories. **Conclusion** Hypertension was associated with subclinical carotid atherosclerosis. Prolonged course of disease might aggravate the carotid atherosclerosis.

【Key words】 Hypertension; Carotid atherosclerosis; General population

基金项目: 国家“十五”科技攻关课题资助项目(2001BA703B01)

作者单位: 100037 北京 中国医学科学院 中国协和医科大学 阜外心血管病医院心血管病研究所流行病学研究室(吕敏、康晟、武阳丰); 北京空军航空医学研究所(师绿江、武留信); 北京石景山区疾病预防控制中心慢病所(史平)

通讯作者: 武阳丰, Email: yangfengwu@263.net

心脑血管疾病是危害人类健康的严重疾病,动脉粥样硬化是心脑血管疾病发病的病理基础。动脉粥样硬化是一种累及全身动脉血管,特别是弹力型动脉的非炎症性、退行性和增生性病变。近年来超声影像学技术的发展已使得人体浅动脉(如颈动脉)的动脉粥样硬化能够得到较为准确的测量^[1]。国内已有临床研究观察到高血压与颈动脉粥样硬化之间存在关联^[2-5],但是以自然人群为基础的大规模流行病学研究尚未见报道。本文以中老年自然人群为研究对象,拟探讨颈总动脉粥样硬化在不同血压状态下的分布状况,对颈总动脉内中膜厚度(intima-media thickness, IMT)与血压水平及高血压病程之间的关系做出定量评估。

对象与方法

1. 研究对象:2002年秋季,对参加“中美心肺疾病流行病学合作研究”1993~1994年第三次危险因素调查的北京石景山区2408名农村居民中,存活且基线血压、血脂、体重指数(BMI)、血清胰岛素和呼吸功能等资料完整者进行复查,共计1626人入选,其中被剔除的主要原因是因为剩余血清不足而未测量胰岛素(596人)。实查1394人,应答率为85.7%;并于同年10~11月进行颈动脉超声检查,共测量1202人,受检率为86.2%,复查血压及超声资料完整者共计1198人(男423人,女775人),年龄43~73岁,作为本文分析研究的对象。

2. 资料收集:采用与国际标准化方法相一致的调查方案、手册及表格搜集人口学资料、病史及体格检查资料。现场调查及实验室测定均采用严格的质量控制措施。调查内容包括身高、体重、血压等人体学测量指标,以及空腹血脂、血糖等生化指标和文化程度、饮酒、体力活动、膳食习惯等信息。根据“中国高血压防治指南”将人群分为理想血压、正常血压、正常高限血压、1期高血压、2期高血压和3期高血压6组。根据高血压病程时间将人群分为3组:无高血压病史、0.1~5年、6年及以上。

3. 测量方法:超声检查采用ACUSON-ASPEN全数字电脑多功能超声诊断仪(美国生产),线阵式探头,探头频率7.5~10.0 MHz,超声医师均接受统一培训。IMT测量方法参照ARIC研究,双侧颈动脉分别取颈动脉窦部1.0 cm、颈总动脉远端1.0 cm和颈总动脉近端1.0 cm 3个部位血管后壁进行测量,每部位分别取第0 cm、0.5 cm和1.0 cm处进行

测量。如遇斑块占位则避开斑块选取3个满意测量点,3次测量平均值作为该段血管平均内中膜厚度。取双侧颈动脉上述6个部位18个测量点内中膜厚度的平均值作为反映个体颈动脉内中膜平均厚度指标进行统计分析。探测斑块有无并记录部位、纵切面最大面积及斑块性质。斑块定义为:二维超声测得局部IMT值 ≥ 1.3 mm,或比临近部位厚0.5 mm,或彩色图像显示血管腔某处彩色血流缺损。

在研究人群中随机整群抽取20人进行重复性研究,包括由同一医师对同一受试对象先后检查两次,考察医师本人测量稳定性;以及由2名超声医师先后独立对同一对象进行检查,考察医师之间测量结果的重复性。IMT测量的相关系数在0.69~0.90,斑块检出的Kappa一致性系数在0.696~0.950。

4. 统计学分析:资料经两遍计算机录入、核对、修改整理后进行统计学处理。采用SPSS 10.0统计软件进行分析。均值比较采用单因素方差分析。应用趋势检验评价IMT随血压的变化。采用多元线性回归模型分析血压类型和病程对IMT的独立作用,采用非条件logistic回归模型分析血压类型和病程长短对斑块形成的作用。将 $P < 0.05$ 设为统计学显著水平。

结 果

1. 一般情况:在1198名研究对象中检出高血压患者520例(男192例,女328例),1、2、3期高血压患病率分别为23.5%、9.7%、3.3%。其中自报有高血压史者415例(男133例,女282例),占79.8%,病程从0.2~47.0年不等,近两周服药人数为211例(男55例,女156例)。按照病程长短将研究对象分为三组,各组分组情况和百分构成见表1。

表1 研究人群按血压和病程的百分构成(%)

变量	分组	构成比(%)		
		男性 (n=423)	女性 (n=775)	合计 (n=1198)
血压分类	理想水平	21.0	30.3	27.0
	正常水平	19.1	19.0	19.0
	正常高限	20.1	16.0	17.4
	1期高血压	26.7	21.8	23.5
	2期高血压	8.7	10.2	9.7
	3期高血压	4.3	2.7	3.3
病程	无病史	49.4	51.4	50.7
	0.1~5年	35.0	32.6	33.3
	>5年	15.6	16.0	15.9

2. 血压、高血压病程与 IMT :随着血压从理想向 3 期高血压的转变,IMT 呈现梯度上升趋势,趋势检验呈显著差异 ($P < 0.01$),男女均如此。调整年龄后,该趋势不变。IMT 随高血压病程的延长也出现类似的增长趋势,且均具有统计学显著性(表 2)。

表2 不同研究人群 IMT 平均水平的变化 (mm, $\bar{x} \pm s$)

变量	分组	男性年龄(岁)		女性年龄(岁)	
		未调整	调整	未调整	调整
血压类型*	理想水平	0.69±0.08	0.70	0.66±0.08	0.67
	正常水平	0.72±0.09	0.73	0.69±0.09	0.70
	正常高限	0.74±0.09	0.73	0.70±0.09	0.70
	1期高血压	0.74±0.09	0.74	0.71±0.08	0.71
	2期高血压	0.78±0.11	0.78	0.77±0.09	0.74
	3期高血压	0.80±0.11	0.80	0.74±0.08	0.72
病程**	无病史	0.70±0.09	0.71	0.67±0.09	0.68
	0.1~5年	0.75±0.09	0.75	0.72±0.08	0.71
	>5年	0.78±0.11	0.77	0.73±0.09	0.72

* $P=0.000$; ** $P<0.01$

在多元回归模型中调整年龄、BMI、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血糖水平和是否吸烟,收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及病程时间分别与 IMT 呈显著正相关,回归系数在男性分别为 0.001、0.001 和 0.002, $P < 0.05$,在女性分别为 0.0009、0.001 和 0.002, $P < 0.01$ 。病程时间与 IMT 之间的关联在进一步调整血压之后失去统计学意义。

3. 血压、高血压病程与斑块检出率 :随着血压从理想状态向 3 期高血压的转变,斑块检出率逐渐增

加,男性从 29.2% 上升至 55.6%,女性从 22.1% 上升至 66.7%。各组人群斑块检出的比值比(OR)见表 3。调整年龄之后,与理想血压组相比,1、2、3 期高血压组检出斑块 OR 值为 2.2~7.0, $P < 0.05$;继续调整 TC、HDL-C、空腹血糖、吸烟等因素,除了 3 期高血压组女性检出斑块的危险达 3.9(95% CI : 1.4~10.6),其他各组 OR 值均失去统计学意义。另外,斑块检出率随着高血压病程时间的延长也呈现明显增加的趋势,调整年龄,高血压病程在 0.1~5 年者和 ≥ 6 年组检出斑块的危险为无高血压病史组 1.5~2.7 倍;进一步调整 TC、HDL-C、空腹血糖、吸烟等危险因素,OR 值降低为 1.2~2.3;继续调整 SBP 或 DBP,各病程组男性检出斑块的危险失去统计学意义,但是 ≥ 6 年病程的女性 OR 值仍然达到 1.9(95% CI : 1.1~3.2)~2.9(95% CI : 1.8~4.8),见表 4。

讨 论

超声检测的颈动脉粥样硬化作为反映个体全身动脉粥样硬化状况的一个可靠指征,它与血压的关系也越来越多地引起人们的关注。在 50~79 岁日本人中,调整年龄、吸烟量、酒精摄入量、血清 TC、HDL-C、甘油三酯和纤维蛋白原之后,仍发现 SBP 与 IMT 显著正相关^[6]。美国 ARIC 研究认为收缩期高血压与白人颈动脉亚临床粥样硬化独立相关^[7],SBP 每升高 20 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),未服药白人男性 IMT 增厚 0.12 mm。这与

表3 不同血压类型人群检出斑块的危险性比较

分组	斑块检出率(%)		模型 1(OR 值 95% CI)		模型 2(OR 值 95% CI)	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
理想水平	29.2	22.1	1.0	1.0	1.0	1.0
正常水平	48.1	23.8	2.2*(1.2~4.2)	1.1(0.7~1.8)	2.0(1.0~3.9)	0.9(0.6~1.6)
正常高限	55.3	32.3	3.0***(1.6~5.6)	1.7*(1.0~2.7)	2.4*(1.2~4.7)	1.1(0.7~2.0)
1期高血压	50.4	38.5	2.5***(1.4~4.4)	2.2***(1.4~3.4)	1.7(0.9~3.2)	1.6(1.0~2.6)
2期高血压	56.8	46.8	3.2***(1.4~7.0)	3.1***(1.8~5.3)	2.3(1.0~5.5)	1.7(1.0~3.1)
3期高血压	55.6	66.7	3.0*(1.1~8.5)	7.0***(2.7~18.3)	2.1(0.7~6.5)	3.9***(1.4~10.6)

注:模型 1 的调整变量是年龄;模型 2 的调整变量是年龄、TC、HDL-C、血糖、是否吸烟; * $P=0.000$; ** $P<0.01$

表4 不同病程人群检出斑块的危险性比较

分组	斑块检出率(%)		模型 1(OR 值 95% CI)		模型 2(OR 值 95% CI)		模型 3(OR 值 95% CI)		模型 4(OR 值 95% CI)		模型 5(OR 值 95% CI)	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性
无病史	40.7	23.1	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
0.1~5年	50.0	38.2	1.5(1.0~2.2)	2.1*(1.5~2.9)	1.1(0.8~1.9)	1.6*(1.1~2.3)	0.9(0.5~1.6)	1.3(0.8~2.1)	1.1(0.6~1.9)	1.9*(1.3~2.8)	1.3(0.6~2.8)	1.3(0.9~2.5)
≥ 6 年	62.1	44.4	2.4*(1.4~4.2)	2.7*(1.7~4.1)	1.9*(1.1~3.5)	2.3*(1.5~3.6)	1.6(0.8~3.1)	1.9*(1.1~3.2)	1.8(0.9~3.6)	2.9*(1.8~4.8)	2.0(0.9~4.4)	2.1*(1.1~3.8)

注:模型 1 的调整变量是年龄;模型 2 的调整变量是年龄、TC、HDL-C、血糖、是否吸烟;模型 3 的调整变量是模型 2 的调整变量 + SBP;模型 4 的调整变量是模型 2 的调整变量 + DBP;模型 5 的调整变量是模型 2 的调整变量 + 血压类型; * $P=0.000$; # $P<0.01$

Salonen, Salonen^[8]在芬兰东部地区男性人群中得到的研究结果相近。荷兰 Bots 研究发现 SBP 每增加 1 个标准差, IMT 随之增加 7.5 μm ^[9]。目前国内虽有临床研究观察到高血压是颈动脉粥样硬化的危险因素之一^[2,3,5]。但是, 这些结果均来自医院的病例对照研究, 尚无来自一般人群的证据, 血压水平与 IMT 的关系也未得到定量评估。

本研究参照 ARIC 研究中颈动脉超声测量方法, 对北京石景山区自然人群进行颈动脉粥样硬化研究。结果发现该人群 IMT 随血压水平的升高明显增厚, 且高血压病情越严重, 病程越久, IMT 就越厚, 该作用独立于年龄、BMI、血脂、血糖等其他危险因素而存在。SBP、DBP 每升高 10 mm Hg, IMT 增加 0.01 mm, 远低于美国人群中观察到的结果^[7], 这可能与种族差异、人群背景以及实验条件和实验方法等因素有关, 显然, 不能将本研究数据与其他研究得出的数据简单地加以比较。本研究还观察到, 颈动脉粥样硬化的另一个指标——斑块检出的危险也随着高血压病情的加重和病程的延长而增加。究其原因, SBP 可以增加动脉壁剪应力, 加大动脉壁环状扩展范围, 从而使血流和张应力发生变化, 内中膜也发生相应改变, 逐渐增厚^[9-11]。而斑块是在内膜增厚、脂质条纹产生的基础上进一步形成的, 机体如果没有得到有效治疗, 上面提到的血压升高导致的一系列病理改变最终将通过血液成分、血细胞和血管细胞的相互作用推动动脉粥样硬化的发展。

同时, 本研究对高血压病程时间的长短与颈动脉粥样硬化的关联也进行了探讨。结果发现, 高血压病程时间与 IMT 和斑块检出的危险均呈正相关, 且独立于 TC、HDL-C、血糖、吸烟等心血管病危险因素, 在女性人群中, 即使调整了血压水平或者血压类型, 病程时间与颈动脉粥样硬化的显著关联也仍然存在, 但是在男性人群中调整血压则使关联失去了统计学意义, 可能与研究人群中男性血压异常的比例较高有关, 使血压水平和血压类型对颈动脉粥样硬化亚寒带作用更加突出, 而在一定程度上降低了病程时间的统计学效能。不过, 上述结果仍然提示高血压病程时间与颈动脉粥样硬化密切相关, 后者是一个逐渐演变、长期积累的病变过程, 高血压控制状况就在其中发挥了一定作用。

国外已经有临床试验表明氨氯地平、雷米普利等降压药能够显著抑制 IMT, 并减少心血管并发症

的发生^[12]。因此, 对高血压进行早期发现、早期诊断和早期治疗, 做好高血压的预防和治疗工作, 减少高血压的发生, 减轻高血压病情, 将有可能防止、中断甚至逆转颈动脉粥样硬化这一病理改变, 减少人群中心血管病的发生。

总之, 本文为研究我国高血压与亚临床颈动脉粥样硬化的关联提供了人群研究的证据, 表明高血压是自然人群罹患颈动脉粥样硬化的重要危险因素, 且病程时间的长短在其中也发挥着一定作用, 提示维持良好的血压状态可能会对预防动脉粥样硬化发挥重要作用。

参 考 文 献

- 1 Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*, 1986, 74: 1399-1406.
- 2 卫华, 王拥军, 颜振瀛, 等. 脑血管病人颈动脉粥样硬化的相关性研究. *中国全科医学*, 2001, 4: 107-109.
- 3 邵燕, 章成国, 曾桃伦, 等. 颈动脉粥样硬化与缺血性脑血管病及其危险因素的关系. *中国现代医学杂志*, 2002, 12: 36-38.
- 4 张秀兰, 卢涌洁, 刘静, 等. 高血压患者颈动脉粥样硬化的超声与临床研究. *山西医药杂志*, 2000, 29: 9-10.
- 5 许竹梅, 赵水平. 超声检测原发性高血压患者颈动脉粥样硬化. *心肺血管病杂志*, 2000, 19: 1-3.
- 6 Toshifumi M, Masamitsu K, Shunroku B, et al. Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city. The Suita Study. *Stroke*, 1997, 28: 518-525.
- 7 Arnett DK, Tyroler HA, Burke G, et al. Hypertension and subclinical carotid artery atherosclerosis in blacks and whites. *Arch Intern Med*, 1996, 156: 1983-1989.
- 8 Salonen R, Salonen JT. Carotid atherosclerosis in relation to systolic and diastolic blood pressure: Kuppio ischemic heart disease risk factor study. *Ann Med*, 1991, 23: 23-27.
- 9 Lydia EV, Anath O, Michiel LB, et al. Adolescent blood pressure and blood pressure tracking into young adulthood are related to subclinical atherosclerosis: the atherosclerosis risk in young adults (ARYA) study. *Am J Hypertens*, 2003, 16: 549-555.
- 10 Glagov S, Bassiouny H, Giddens DP, et al. Role of mechanical forces in the induction and composition of intimal thickening. In: Borgatti E, ed. *Follow-up and prevention of atherosclerotic plaque*. Torino, Italy: Centro Scientifico Editore, 1992, 7-14.
- 11 Glagov MD. Intimal hyperplasia vascular modeling and the restenosis problem. *Circulation*, 1994, 89: 2888-2891.
- 12 Simon A, Garipey J, Chironi G, et al. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens*, 2002, 20: 159-169.

(收稿日期 2004-01-16)

(本文编辑 张林东)