论著

文章编号:1000-5404(2009)24-2466-03

无创动脉僵硬度检测对评价慢性心力衰竭患者心功能不全的意义

夏小琦,杨成明,曾春雨,王旭升,方玉强 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所心血管内科,重庆 400042)

摘 要:目的 探讨应用动脉僵硬度检测仪评估动脉硬化程度的临床价值及慢性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)患者心功能不全的意义。**方法** 选择本科110例CHF患者,根据NYHA心功能分级分为Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级组。测量患者的心-踝血管指数(CAVI)、踝臂指数(ABI)、左室射血分数(LVEF)、抽静脉血查血浆醛固酮(ALD)、B型脑钠肽(BNP)及高敏C反应蛋白(Hs-CRP)浓度,并进行相关性分析。**结果** 心功能Ⅲ级组、Ⅳ级组右侧肢体CAVI(CAVI-R)和左侧肢体CAVI(CAVI-L)较Ⅱ级组明显升高($P<0.05$)。心功能Ⅲ级组、Ⅳ级组血浆ALD、BNP、Hs-CRP较Ⅱ级组明显升高($P<0.05$)。心功能Ⅲ级组、Ⅳ级组LVEF较Ⅱ级组明显降低($P<0.05$)。CAVI与ALD、BNP、Hs-CRP呈正相关($r=0.344$,$r=0.434$,$r=0.406$,$P<0.05$),与LVEF呈负相关($r=-0.678$,$P<0.05$)。**结论** CAVI与ABI同样有评估动脉硬化程度的临床价值,并具有简便、可靠、无创性的优点;CAVI与传统的指标具有很好的相关性,可作为评估CHF患者心功能的指标。

关键词: 动脉硬化;慢性;心力衰竭;心-踝血管指数;踝臂指数

中图法分类号: R331.31;R540.4;R541.6 **文献标识码:** A

Noninvasive arterial stiffness examination evaluates cardiac insufficiency in patients with chronic heart failure

XIA Xiao-qi, YANG Cheng-ming, ZENG Chun-yu, WANG Xu-kai, FANG Yu-qiang (Department of Cardiology, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Millitary Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To investigate the significance of noninvasive arterial stiffness examination in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 110 patients with chronic heart failure and admitted in our hospital from October 2008 to January 2009 were subjected in this study. They were divided into 3 groups according to their cadiac function varied from class Ⅱ-Ⅳ (NYHA). There were 50 patients in NYHA Ⅱ group, 30 in Ⅲ group, and 300 in VI group. Measurement of these parameters, including the cardio-ankle vascular index (CAVI), ankle-brachial index (ABI), left ventricular ejection fraction (LVEF), plasma aldosterone (ALD), B-type natriuretic peptide (BNP), high sensitive reaction protein C (Hs-CRP) were measured, and the relationship among these parameters were analyzed. **Results** CAVI in Ⅲ group and Ⅳ group was obviously higher than that in group Ⅱ ($P<0.05$). Plasma ALD, BNP and Hs-CRP were significantly higher in the group Ⅲ and group Ⅳ than in group Ⅱ ($P<0.05$). Color Doppler echocardiography indicated that group Ⅲ and group Ⅳ had obviously decreased LVEF compared with the group Ⅱ ($P<0.05$). CAVI was positively correlated with ALD, BNP and Hs-CRP respectively ($r=0.344$, 0.434, 0.406, $P<0.05$), and negatively correlated with LVEF($r=-0.678$, $P<0.05$). **Conclusion** CAVI and ABI have equal value to evaluate arteriosclerosis degree. But the former is simple, reliable and non-invasive, and makes more comprehensive evaluation in cardiac function for cardiac patients with CHF and has the sound correlation with the traditional non-invasive indexes.

Key words: arterial stiffness; chronic; heart failure; cardio-ankle vascular index; ankle-brachial index

随着对心血管疾病的发生和发展机制的深入研究,研究者认识到动脉粥样硬化及相关的血管病变是导致心脑血管事件的主要原因,对动脉结构和功能的早期异常进行及时准确的评价有助于血管疾病突发事件的预防。因此,动脉粥样硬化病变的防治成为人们关注的焦点,而对动脉结构和功能改变评价方法及其预后意义的研究成为当今心血管学术界关注的热点[1]。近年来,通过心电图、心音图、肱动脉脉搏波形

作者简介:夏小琦,女,四川省乐山市人,硕士研究生,医师,主要从事心血管临床及动脉硬化方面的研究。E-mail:xiaxiaoqi518@163.com

通信作者:杨成明,E-mail:yangchming@163.com

收稿日期:2009-02-13;修回日期:2009-03-01

和踝动脉脉搏波形记录并计算求得的心-踝血管指数(cardio-ankle vascular index, CAVI)与踝-臂指数(ankle brachial index, ABI),主要与动脉的僵硬度和顺应性有关[2]。本研究通过 CAVI、ABI 的检测与传统生化指标的比较,初步探讨无创性动脉僵硬度检测对于联合诊断心功能不全的意义。

1　资料与方法

1.1　研究对象

选取 2008 年 10 月至 2009 年 1 月在本科住院的慢性心力衰竭(CHF)患者 110 例,诊断均符合 Framingham 心力衰竭诊断标准[3]。参照 NYHA 分级,其中心功能Ⅱ级 50 例,心功能Ⅲ级 30 例,心功能Ⅳ级 30 例,其中男性 52 例,女性 58 例,年龄(70.39 ± 10.24)岁。近期(<3 个月)患心肌梗死、脑卒中、严重肝肾功能不全、全身慢性感染、自身免疫性疾病、大动脉炎、血栓性脉管炎疾病患者除外。不同心功能级别 CHF 患者在年龄、性别、体质指数(BMI)及病因分布中均无统计学差异($P>0.05$)。

1.2　检测方法

1.2.1　无创动脉硬度检测　　应用日本福田公司生产的 CAVI-VaSera VS-1000 型采集数据,患者保持平卧休息位至少 15 min 后,输入患者基本信息(包括性别、年龄、身高、体质量、BMI),将心音传感器安装在第二肋间胸骨上,监测心电图和心音,以右上臂、右脚腕,左上臂、左脚腕的分别测量四肢血压,得出 CAVI、ABI、心电图、心音图、上臂脉搏波形、脚踝脉搏波形等指标。所有患者均在入院 3 d 内完成此项检查。依据 2006 年初美国心脏协会和美国心脏学会(ACC/AHA)指南[4]推荐 ABI≤0.9 作为诊断外周动脉疾病的界值标准。而 CAVI 反映主动脉、股动脉和踝动脉的整体僵硬度,通过心电图、心音图、肱动脉脉搏波形和踝动脉脉搏波形记录并计算求得[2]。诊断标准为:CAVI<8.0 为正常;8.0≤CAVI≤9.0 为临界值;CAVI>9.0 为动脉硬化。

1.2.2　左室射血分数(LVEF)检测　　于抽血当日采用 HP-SONO5500 型彩色多普勒超声显像仪,以 Simpson 法检测患者 LVEF。

1.2.3　血浆醛固酮(ALD)测定　　取患者入院内 48 h、晨起空腹血生化检查结果为标准,采集标本前禁烟酒 12 h、禁食 6 h 以上,于清晨空腹取卧位采肘前静脉全血 5 ml,加肝素抗凝分离血浆,立即送检心内科实验室。采用北京北方生物技术研究所生产的 ALD 放射免疫分析药盒(生产批号:国药准字 S10950165)检测血浆 ALD 水平。

1.2.4　B 型脑钠肽(BNP)测定　　取患者入院时全血 1 ml(静脉血或手指血均可),采用美国博适公司提供的 Triage 型心衰定量诊断仪以及免疫荧光测试板检测 BNP。

1.2.5　高敏 C 反应蛋白(Hs-CRP)测定　　取患者入院时全血 1 ml(静脉血或手指血均可),采用深圳市国赛生物技术有限公司引进的 NEPHSTARTM 特定蛋白分析仪,利用 Nephstar 全血 CRP 试剂盒(产品型号 DK022),采用定时散射比浊法测定 Hs-CRP。

1.3　统计学分析

将收集到的数据输入计算机建立 EXCEL 数据库,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 13.0 统计软件进行整理和分析。组间比较采用 t 检验和单因素方差分析,各因素之间相关性采用 Pearson 相关分析。

2　结果

2.1　各组实验室指标的测定结果

随着心功能分级的增加,血浆 ALD、BNP、Hs-CRP 逐渐增加,而 LVEF 则逐渐降低,心功能Ⅲ级、Ⅳ级组与心功能Ⅱ级组比较,各项指标的差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1　各组实验室指标的测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALD(ng/ml)	BNP(pg/ml)	Hs-CRP(mg/L)	LVEF(%)
心功能Ⅱ级	50	0.207 ± 0.115	16.989 ± 12.632	0.901 ± 0.819	71.680 ± 5.464
心功能Ⅲ级	30	0.254 ± 0.109[a]	116.928 ± 107.686[a]	5.622 ± 4.793[a]	55.430 ± 8.320[a]
心功能Ⅳ级	30	0.367 ± 0.207[a]	272.426 ± 244.995[a]	12.986 ± 11.431[a]	37.070 ± 11.809[a]

a:$P<0.05$,与心功能Ⅱ级组比较

2.2　各组的动脉僵硬度指标结果

随着心功能分级的增加,CAVI-R 及 CAVI-L 逐渐增加,而 ABI-R 及 ABI-L 则逐渐降低,心功能Ⅲ级、Ⅳ级组与心功能Ⅱ级组比较,各项指标的差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2　各组的动脉僵硬度指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CAVI-R	CAVI-L	ABI-R	ABI-L
心功能Ⅱ级	50	8.237 ± 1.379	8.232 ± 1.357	1.244 ± 0.979	1.238 ± 0.936
心功能Ⅲ级	30	10.037 ± 1.223[a]	10.127 ± 0.969[a]	0.917 ± 0.111[a]	0.900 ± 0.110[a]
心功能Ⅳ级	30	11.877 ± 1.856[a]	11.840 ± 1.709[a]	0.836 ± 0.135[a]	0.828 ± 0.147[a]

CAVI-R:右侧肢体 CAVI;CAVI-L:左侧肢体 CAVI;ABI-R:右侧肢体 ABI;ABI-L:右侧肢体 ABI　a:$P<0.05$,与心功能Ⅱ级组比较

2.3　CAVI 与其他指标的相关性分析

运用 Pearson 相关分析得出,CAVI 与 ALD、BNP、Hs-CRP、LVEF 的相关系数分别为 0.344、0.434、0.406、-0.678($P<0.05$)。

3　讨论

在众多研究中,以往的 ALD、BNP、Hs-CRP 等生化指标作为评价心血管疾病状态的传统指标已经沿用多年[5]。最近的一项应用超声心动图随访心力衰竭患者死亡率的大规模多中心研究(ECHOES)结果提示[6],随着 LVEF 增加,心力衰竭患者的存活率增加,心力衰竭患者的年死亡风险约为 9%,即使临界的收缩功能减低(射血分数在 40% ~50% 之间),患者预后往往较差。由此可见,ALD、BNP、Hs-CRP、LVEF 这 4 种指标分别反映心功能的不同方面,并对评估心功能不全具有诊断意义,是心血管疾病中受到广泛关注的

敏感指标。国内外大量随访研究已经证明,ABI 与心脑血管事件具有显著相关性,并可帮助在无临床症状的人群中筛选出有可能发生心血管事件的个体,对这些个体提前进行干预治疗具有重要的意义[5-7]。

对于心血管病变,过去人们的注意力都集中在动脉管腔病变,尤其是对动脉斑块稳定、脂质含量及纤维帽的生物物理特性的评价,以及评估促发斑块破裂的切应力、血栓形成、血管闭塞和心肌梗死。然而,动脉壁随年龄增大会发生组成成分和机械特性的变化,并无明显动脉粥样硬化病变,结果使收缩压和脉压增大,这反映了动脉僵硬度(arterial stiffness)的增加或动脉扩张性降低[7]。因此对动脉弹性的研究已经成为新的热点。

近年来针对心-踝血管指数的临床研究陆续发表,Shirai 等[8]的研究显示 CAVI 的测量变异系数为 3.8%,表明其在临床应用的重复性良好。据报道,2 型糖尿病患者急性期反应物质如 C 反应蛋白、纤维蛋白原与 CAVI 的增加相关[9];同时也有研究结果也显示 CAVI 是用于评价移植后患者动脉硬化的可靠指标[10]。Shirai 等[8]比较 482 例透析患者与无动脉粥样硬化指征患者的结果发现:接受经皮腔内冠状动脉成形术、心电图存在缺血改变以及糖尿病患者的 CAVI 明显增高,3 种情况并存时其 CAVI 值更高。未来仍需进一步比较新的血管功能评价指标 CAVI 与传统的动脉硬化评价指标的相关性。而 ABI 测量是筛查下肢外周动脉病的一种准确、无创的手段,ABI 诊断外周动脉疾病的阳性预测率为 90%,阴性预测率为 99%,总的准确率为 98%[11],根据我国相关研究结果表明,ABI <0.9 对预测冠状动脉左主干和 3 支病变的敏感性、特异性和准确率分别为 58%、87%、77%[12],进一步说明 ABI 降低对冠状动脉严重病变有预测价值。

本研究表明,动脉硬化是动脉病变的早期表现,CAVI 与 ALD、BNP、Hs-CRP、LVEF 的相关性很好,是评价慢性心功能不全独立的同步预测指标。并且 CAVI 与 ABI 在不同的心功能分级上均具有较好的区分性。检测 CAVI 与 ABI 具有快速、简便、无创的特点,且经济有效,在医疗实践中尤其适合 60 岁以上老年人群。总之,大动脉功能异常可能是多重危险因素共同作用的结果,是心血管系统及动脉系统疾病的早期阶段,因此,探讨无创测定血管早期病变及亚临床血管病变的方法,以及其预后心血管事件的关系提供了又一项客观指标。因此,我们应以现有循证医学为证据,联合相关理化指标,对心血管高危人群进行评估分层,采取早期、综合的防治干预策略,努力避免或延缓临床型动脉病变的发生,从而降低靶器官损害的危险性。

参考文献:

[1] Cohn J N, Duprez D A, Grandits G A. Arterial elasticity as part of a comprehensive assessment of cardiovascular risk and drug treatment [J]. Hypertension, 2005, 46(1): 217-220.

[2] Yambe T, Yoshizawa M, Saijo Y, *et al*. Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI) [J]. Biomed Pharmacother, 2004, 58(Suppl 1): S95-S98.

[3] Ho K K, Pinsky J L, Kannel W B, *et al*. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study[J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 22(4 Suppl A): 6A-13A.

[4] Hirsch A T, Haskal Z J, Hertzer N R, *et al*. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(6): 1239-1312.

[5] 郑黎强, 余金明, 李 觉, 等. 冠心病及等危症住院患者踝臂指数及下肢外周动脉疾病患病率调查[J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15(11): 857-860.

[6] Hobbs F D, Roalfe A K, Davis R C, *et al*. Prognosis of all-cause heart failure and borderline left ventricular systolic dysfunction: 5 year mortality follow-up of the Echocardiographic Heart of England Screening Study(ECHOES) [J]. Eur Heart J, 2007, 28(9): 1128-1134.

[7] 马文林, 李 觉, 郑黎强, 等. 女性代谢综合征患者踝臂指数与全因及心血管病死亡的关系[J]. 中华高血压杂志, 2007, 15(11): 908-912.

[8] Shirai K, Utino J, Otsuka K, *et al*. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI) [J]. J Atheroscler Thromb, 2006, 13(2): 101-107.

[9] Wakabayashi I, Masuda H. Association of acute-phase reactants with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Clin Chim Acta, 2006, 365(1-2): 230-235.

[10] Yambe T, Meng X, Hou X, *et al*. Cardio-ankle vascular index (CAVI) for the monitoring of the atherosclerosis after heart transplantation[J]. Biomed Pharmacother, 2005, 59(Suppl 1): S177-S179.

[11] Ferrier K E, Muhlman M H, Baguet J P, *et al*. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(6): 1020-1025.

[12] 蓝运竞, 杨成明, 王旭开, 等. 踝臂指数对冠状动脉复杂病变的预测价值[J]. 临床心血管病杂志, 2007, 23(10): 744-746.

(编辑 王小寒)