

老年慢性阻塞性肺疾病患者踝-臂脉搏波传导速度、踝臂指数的相关性

苏慧鹏, 胡 阳, 王 煜, 孟鸿琼, 齐云萍, 邓 洁

(昆明市延安医院干疗科, 云南 昆明 650051)

[摘要] **目的** 研究老年慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者踝-臂脉搏波传导速度 (ba-PWV)、踝臂指数 (ABI) 的变化情况, 探讨老年慢性阻塞性肺疾病患者 PWV、ABI 与肺功能、炎性因子的相关性. **方法** 109 例研究对象根据肺功能检测结果分为 3 组: 轻中度 COPD 组 42 例、重极重度 COPD 组 31 例, 对照组 (无 COPD) 36 例, 比较 3 组研究对象的 ba-PWV、ABI、肺功能、炎性因子的水平. **结果** 轻中度 COPD 组、重极重度 COPD 组平均 PWV 均明显高于对照组 ($P < 0.01$), 重极重度 COPD 组平均 PWV 明显高于轻中度 COPD 组 ($P < 0.01$); 3 组间平均 ABI 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); FEV1/FVC (%)、FEV1/ 预计值 (%) 分别与平均 PWV 均呈负相关 ($P < 0.01$); hs-CRP、TNF- α 、IL-6 分别与平均 PWV 均呈正相关 ($P < 0.01$). **结论** 老年 COPD 患者动脉僵硬度明显升高, PWV 与气流受限的严重程度呈正比, PWV 与炎性因子呈正相关, COPD 患者炎性因子水平升高可能是其动脉僵硬度增加的一个影响因素.

[关键词] 脉搏波传导速度; 踝臂指数; 肺功能; 炎性因子

[中图分类号] R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 10-0094-04

Study of the Correlation between Brachial-ankle Pulse Wave Velocity and Ankle Brachial Index in Elderly Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients

SU Hui-peng, HU Yang, WANG Yu, MENG Hong-qiong, QI Yun-ping, DENG Jie

(Dept. of Cadre's Health Care, Affiliated Yan'an Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650051, China)

[Abstract] **Objective** To study the level of brachial-ankle pulse wave velocity (ba-PWV) and Ankle Brachial Index (ABI) in elderly Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) patients, and to investigate the relations of ba-PWV, ABI and pulmonary function, inflammatory factor in elderly COPD patients. **Methods** According to the results of the pulmonary function test, 109 cases were divided into three groups: mild-to-moderate COPD group of 42 cases, severe and very severe COPD group of 31 cases, control group of 36 cases. Comparing the level of ba-PWV, ABI, inflammatory factor, pulmonary function in three groups. **Results** The average ba-PWV of mild-to-moderate COPD group and severe and very severe COPD group were higher than control group ($P < 0.01$), the average ba-PWV of severe and very severe COPD group was higher than mild-to-moderate COPD group ($P < 0.01$). The compare of the average ABI among three groups had no statistical significance ($P > 0.05$). The FEV1: FVC ratio and the percent predicted FEV1 were negatively correlated with the average ba-PWV ($P < 0.01$). The hs-CRP, IL-6, TNF- α were positively correlated with the average ba-PWV in all research object ($P < 0.01$). **Conclusions** The elderly COPD patients arterial stiffness is worse than control group with no COPD. The level of ba-PWV is positively correlated with the severity of airway obstruction and the levels of inflammatory

[基金项目] 云南省教育厅科学研究基金资助项目 (2014C022Y)

[作者简介] 苏慧鹏 (1985~), 男, 山西太原人, 医学硕士, 住院医师, 主要从事老年心血管疾病研究工作.

[通讯作者] 邓洁. E-mail: Deng Jie 222@yeah.net

factors The elevated levels of inflammatory factors may be one of the factors influencing arterial stiffness in COPD patients.

[Key words] Pulse wave velocity; Ankle brachial index; Pulmonary function; Inflammatory factors

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 的特征为不完全可逆的气流受限, 同时常伴有肺外效应, 多项大型研究已证实, COPD 患者的心血管事件明显增加^[1,2]. 心血管事件是 COPD 的重要死亡原因之一, 但其机制尚不明确.

脉搏波传导速度 (pulse wave velocity, PWV) 是脉搏波沿动脉管壁传播的速率, 是评估动脉僵硬度的经典指数之一; 踝-臂指数 (ankle brachial index, ABI) 是指踝部动脉收缩压和肱动脉收缩压的比值. 大量研究证实 PWV、ABI 是心血管事件的独立预测因子. 通过研究老年 COPD 患者的 PWV、ABI 水平及与肺功能、炎性因子的相关性, 探讨 COPD 患者心血管事件增加的机制.

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象来自昆明市延安医院老年病科 2012 年 9 月至 2014 年 12 月的住院患者, 年龄 ≥ 60 岁, 均排除以下情况: 高血压、外周血管疾病、急性感染、糖尿病、冠心病、长期服用激素、恶性肿瘤. 根据 2011 版中国慢性阻塞性肺疾病诊疗规范, 将研究对象分为 3 组: 轻中度 COPD 组 42 例: FEV1/FVC $< 70\%$ 、FEV1 $\geq 50\%$ 预计值, 其中男 33 例, 女 9 例; 重度和极重度 COPD 组 31 例: FEV1/FVC $< 70\%$ 、FEV1 $< 50\%$ 预计值, 其中男 25 例, 女 6 例; 对照组 36 例: 肺功能检查正常, 男 27 例, 女 9 例.

1.2 研究方法

1.2.1 血生化及炎性因子检查 对 109 例患者在清晨空腹抽取静脉血, 在医院生化检验室行血生化检查; 在核医学科测 IL-6、TNF- α (放射免疫分析法测定), 在免疫室测 hs-CRP (采用散射比浊法).

1.2.2 ba-PWV 和 ABI 应用欧姆龙 VP-1000 全自动动脉硬化测定仪测定 ba-PWV 和 ABI, 采集左右两侧 ba-PWV 和 ABI 数值取平均值.

1.2.3 肺功能检查 在老年病科肺功能室通过德国 JAEGER 肺功能机测定肺功能并记录 FEV1、FVC、FEV1/FVC、FEV1/ 预计值%等主要指标.

1.3 统计学处理

统计学分析采用 SPSS 统计软件, 计数资料用构成比和率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 方差齐采用单因素方差分析, 有差别进一步两两比较, 方差不齐时用 M 检验. 相关性分析采用 Pearson 相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 3 组一般临床资料的比较

3 组间年龄、男女比例、BMI、空腹血糖、LDL、肌酐、心率、收缩压、舒张压比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$). COPD 2 组间吸烟率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); COPD 2 组的吸烟率分别与对照组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1.

2.2 3 组间肺功能、PWV、ABI、炎性因子的比较

COPD 2 组的平均 PWV 均显著高于对照组 ($P < 0.01$), 重极重度 COPD 组平均 PWV 显著高于轻中度 COPD 组 ($P < 0.01$). 平均 ABI 在 3 组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$). 轻中度 COPD 组 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平低于重极重度 COPD 组 ($P < 0.05$), COPD 2 组的 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均显著高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 2.

2.3 相关性分析

FEV1/FVC (%)、FEV1/ 预计值 (%) 分别与平均 PWV 均呈负相关 ($r = -0.534$, $r = -0.515$, P 均小于 0.01); hs-CRP、TNF- α 、IL-6 分别与平均 PWV 均呈正相关 ($r = 0.675$, $r = 0.620$, $r = 0.678$, P 均小于 0.01).

3 讨论

已有大量研究证实: ba-PWV 能够准确预测心血管事件, 识别动脉壁早期的病理征象, 评价动脉弹性功能^[3]. 笔者的研究结果显示 COPD 2 组患者 PWV 较对照组明显升高, PWV 随着 FEV1/ 预计值%、FEV1/FVC 的降低而升高. 国内外也有研究通过不同方法对动脉僵硬度的评估, 发现 COPD

表 1 3 组间一般临床资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 1 Comparison of basic data of patients among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

基本资料	轻中度 COPD 组 (n = 42)	重和极重 COPD 组 (n = 31)	对照组 (n = 36)
年龄 (岁)	78.12 ± 5.76	80.21 ± 5.76	77.47 ± 7.18
性别 [n (%)]			
男	33 (78.6)	25 (80.6)	27 (75.0)
女	9 (21.4)	6 (19.4)	9 (25.0)
BMI (kg/m ²)	22.83 ± 2.50	22.20 ± 2.97	23.23 ± 2.93
吸烟 [n (%)]			
是	31 (76.2)**	23 (74.2)**	17 (47.2)
否	10 (23.8)**	8 (25.8)**	19 (52.8)
空腹血糖 (mmol/L)	5.34 ± 0.53	5.14 ± 0.57	5.12 ± 0.51
空腹血糖 (mmol/L)	5.34 ± 0.53	5.14 ± 0.57	5.12 ± 0.51
LDL (mmol/L)	2.76 ± 0.61	2.84 ± 0.67	2.63 ± 0.56
肌酐 (μmol/L)	81.81 ± 23.00	74.32 ± 26.64	75.35 ± 21.00
心率 (次/min)	70.68 ± 5.96	72.31 ± 7.04	72.84 ± 8.18
收缩压 (mmHg)	116.10 ± 11.11	113.31 ± 12.44	118.01 ± 9.98
舒张压 (mmHg)	72.92 ± 7.27	69.94 ± 7.92	70.61 ± 7.79

与对照组比较, ** $P < 0.01$.

表 2 3 组间肺功能、平均 PWV、平均 ABI、炎症因子的比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison the level of pulmonary function, average PWV, average ABI and inflammatory factor among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

各项指标	重和极重 COPD 组 (n = 31)	轻中度 COPD 组 (n = 42)	对照组 (n = 36)
FEV1/FVC (%)	55.16 ± 7.53** $\Delta\Delta$	62.86 ± 4.75**	85.62 ± 6.63
FEV1/ 预计值 (%)	45.52 ± 2.94** $\Delta\Delta$	75.56 ± 9.61**	90.92 ± 13.46
平均 PWV (cm/s)	1 761.02 ± 265.72** $\Delta\Delta$	1 559.51 ± 185.62**	1 389.24 ± 209.42
平均 ABI	1.01 ± 0.12	1.04 ± 0.09	1.07 ± 0.10
hs-CRP (mg/L)	3.85 ± 1.58** Δ	3.09 ± 1.43**	2.14 ± 0.92
TNF- α (pg/mL)	6.42 ± 0.83** Δ	5.81 ± 1.21**	4.23 ± 1.26
IL-6 (pg/mL)	102.71 ± 13.61** Δ	96.43 ± 13.05**	83.14 ± 14.16

与对照组比较, ** $P < 0.01$; 与轻中度 COPD 组比较, $\Delta P < 0.05$; $\Delta\Delta P < 0.01$.

患者动脉僵硬增加, Mills 等^[4]研究发现在 COPD 患者中用压平张力法测得的动脉僵硬明显高于对照组, Sabit 等^[5]研究也发现了 COPD 患者较正常对照组 cf-PWV 明显增高, McAllister 等^[6]研究结果显示用高分辨率 CT 来评估的肺气肿严重程度与脉搏波传导速度呈正相关. 结合以上研究分析: COPD 患者动脉僵硬明显增加, 动脉僵硬与气流受限的严重程度相关, 动脉僵硬增加可能是 COPD 全身并发症之一, 可能导致了心血管事件发生率增加, 但其机制目前尚不十分清楚, 可能与全身炎症反应、血管功能障碍、氧化应激、缺氧有关^[7-9].

研究显示, 3 组间平均 ABI 比较, 差异均无统计学意义 ($P < 0.05$). ABI 与 FEV1/ 预计值%、FEV1/FVC 无相关性. 有研究报道: CHD 合并 COPD 组较 CHD 组 ABI < 0.9 的患者比例明显升高 (74.4%, 39.5%, $P < 0.01$)^[10], 这与笔者的结果不相同, 其研究没有排除外周血管疾病的影响, 笔者推测其原因, 可能是 ABI 反应较晚期血管的病况, 即下肢动脉已出现明显的狭窄^[11], 而本研究对象在入选时已排除了外周血管病, 可能是平均 ABI 在各组中无差异的原因, 另外本研究入选病例数较少, 也可能出现偏移.

本研究结果显示: COPD 患者 2 组血清

hs-CRP、TNF- α 和 IL-6 水平显著高于对照组, 与肺功能呈负相关、与平均 PWV 呈正相关. 大量研究已证实, COPD 患者气道炎症和全身炎症反应并存, 肺功能指标与全身炎症标记物 (包括 CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8、Fib 等) 水平呈负相关. 而心血管疾病的各个阶段中, 也都有着炎症反应的参与, 全身炎症反应促使充血性心力衰竭、急性心肌梗死、心律失常发生风险增加^[2]. COPD 患者肺部慢性炎症、缺氧等因素导致氧化应激增加、氧化-抗氧化失衡, 从而使气道上皮受损、炎症因子释放, 而炎症因子又促进了内皮细胞的损伤, 可能影响动脉僵硬度. 本研究发现在排除年龄和血压等因素的影响外, 肺功能和炎性因子呈负相关, PWV 和炎性因子呈正相关, 关于 COPD 患者炎性因子、PWV 的升高和肺功能的下降的因果关系, 目前仍不十分清楚, 本研究也难以准确推断炎症反应和动脉僵硬度的因果关系, 由于炎症反应可以损伤血管内皮, 使动脉弹性功能下降, 推测炎症反应可能使动脉僵硬度有所增加.

[参考文献]

- [1] JOHNSTON A K, MANNINO D M. Relationship between lung function impairment and incidence or recurrence of cardiovascular events in a middle-aged cohort [J]. *Thorax*, 2008, 63 (7): 599-605.
- [2] MCGARVEY L P, JOHN M. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee [J]. *Thorax*, 2007, 62 (5): 411-415.
- [3] SUGAWARA J, HAYASHI K. Brachial-ankle pulse wave velocity: an index of central arterial stiffness [J]. *J Hum Hypertens*, 2005, 19 (5): 401-406.
- [4] MILLS N L, MILLER J J. Increased arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a mechanism for increased cardiovascular risk [J]. *Thorax*, 2008, 63 (4): 306-311.
- [5] SABIT R, BOLTON C E. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 175 (12): 1259-1265.
- [6] MCALLISTER D A, MACLAY J D. Arterial stiffness is independently associated with emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176 (12): 1208-1214.
- [7] YEBOAH J, CROUSE J R. Brachial flow-mediated dilation predicts incident cardiovascular events in older adults: the Cardiovascular Health Study [J]. *Circulation*, 2007, 115 (18): 2390-2397.
- [8] YEBOAH J, FOLSOM A R, BURKE G L, et al. Predictive value of brachial flow-mediated dilation for incident cardiovascular events in a population-based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *Circulation*, 2009, 120 (6): 502-509.
- [9] 刘韶瑜, 陈亚红. 慢性阻塞性肺疾病合并心血管疾病的发生机制 [J]. *国际呼吸杂志*, 2011, 31 (1): 28-31.
- [10] 乔怀宇, 黄国明. 慢性阻塞性肺疾病对冠心病患者外周血管病变的影响 [J]. *中华老年多器官疾病*, 2011, 10 (2): 117-120.
- [11] 王宏宇. 血管病变早期检测与血管病学《中国血管病变早期检测技术应用指南》解读 [J]. *心血管病学进展*, 2007, 28 (1): 15-17.
- [12] CURKENDALL S M, DELUISE C. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, saskatchewan, canada cardiovascular disease in COPD patients [J]. *Ann Epidemiol*, 2006, 16 (1): 63-70.

(2015-04-15 收稿)