

颈动脉血流速度与亚临床左心室舒张功能的关系——丹阳研究

曾凌凯¹, 李一博¹, 梁君雅², 陈超³, 何安霞³, 刘鸣^{1,2}

(1. 南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)心内科, 南京 210029; 2. 南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)高血压研究所, 南京 210029; 3. 南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)心脏超声科, 南京 210029)

【摘要】目的 颈动脉血流速度与左心室功能的关系尚不完全清楚,本研究旨在探讨颈动脉血流速度与亚临床左心室功能的关系。**方法** 研究对象为2021年在江苏省丹阳市车站社区招募的受试者。使用GE Vivid E90超声仪分析测量颈总动脉内中膜厚度(carotid intima-media thickness, cIMT)、颈动脉(颈总、颈内、颈外动脉)斑块及血流动力学参数,包括收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)和舒张末期血流速度(end diastolic velocity, EDV)。二维斑点追踪、二尖瓣口血流频谱和组织多普勒成像评估亚临床收缩功能[整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)]和舒张功能(E峰、E/A比值、e'和E/e'比值)。**结果** 研究纳入561名参与者,平均年龄(58.2±11.7)岁,其中女性339例(60.4%),高血压214例(38.1%)。与左侧相比,右侧颈总动脉PSV、EDV更低。单因素相关分析显示:(1)结构方面:双侧颈总动脉PSV、EDV与左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)和左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)呈负相关(r 为-0.362~-0.145; P ≤0.001)。(2)收缩功能:仅右侧PSV与LVEF正相关(r =0.091; P =0.036),EDV与左心室整体纵向应变正相关(r =0.119; P =0.005)。(3)舒张功能:双侧PSV、EDV均与E峰、E/A比值、e'正相关(r 为0.171~0.476; P <0.001),与E/e'比值负相关(r 为-0.264~-0.166; P <0.001)。在校正混杂因素后,仅PSV与E峰以及e'的相关性仍然具有统计学差异(r 为0.108~0.160; P ≤0.011),其余上述单因素观察到的显著相关均不显著或减弱。最后,进一步校正cIMT和颈动脉斑块后结果相似。**结论** 在丹阳社区自然人群中,颈动脉PSV降低与左心室亚临床舒张功能减退相关。

【关键词】 颈动脉血流速度;亚临床左心室功能;左心室整体纵向应变;e';E峰

【中图分类号】 R540.4⁺5;R540.4⁺8;R543.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1008-0392(2023)05-0716-07

Association between carotid blood flow velocity and left ventricular diastolic function—Danyang Study

ZENG Lingkai¹, LI Yibo¹, LIANG Junya², CHEN Chao³, HE Anxia³, LIU Ming^{1,2}

(1. Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. Institute of Hypertension, Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 3. Department of Echocardiography, Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

【Abstract】Objective To investigate the association between carotid blood flow velocity and left ventricular diastolic function. **Methods** A total of 561 volunteers were recruited from a community of Jiangsu Danyang City in 2021. The participants included 222 males (29.6%) and 339 females (60.4%) with an average age of (58.2±11.7) years, among whom 214 were hypertensive patients

收稿日期: 2023-07-06

基金项目: 江苏省中医高血压病临床医学创新中心项目(k2021j17-4);江苏省中医院高峰人才项目(y2021rc15)

作者简介: 曾凌凯(1994—),男,硕士. E-mail: zenglingkaijs@163.com

通信作者: 刘鸣. E-mail: liuming@njucm.edu.cn

(38.1%)。The carotid intima-media thickness(cIMT), plaque and blood flow velocity parameters of carotid artery (common carotid artery, internal and external carotid artery), including peak systolic velocity (PSV) and end diastolic velocity (EDV) were measured by GE Vivid E90 ultrasound instrument. 2D speckle tracking, mitral flow spectrum and tissue Doppler imaging were used to evaluate the systolic function (global longitudinal strain, GLS) and diastolic function (E peak, E/A ratio, e' , and E/ e' ratio). **Results** The PSV and EDV of the right common carotid artery were lower than those of the left side. Univariate correlation analysis showed that the PSV and EDV of bilateral common carotid arteries were negatively correlated with left ventricular mass index (LVMI) and left ventricular hypertrophy (LVH) ($r = -0.362$ -- -0.14 , $P \leq 0.001$); in the right side PSV was positively correlated with LVEF ($r = 0.091$, $P = 0.036$), EDV was positively associated with LVGLS ($r = 0.119$, $P = 0.005$); bilateral PSV and EDV were positively correlated with E peak, E/A ratio and e' ($r = 0.171 - 0.476$, $P < 0.001$), and were negatively correlated with E/ e' ratio ($r = -0.264 - -0.166$, $P < 0.001$). After adjusting for confounding factors, only correlations of PSV with E peak and e' ($r = 0.108 - 0.160$, $P \leq 0.011$) were still significant; further adjusted for cIMT and carotid plaque the similar results were obtained. **Conclusion** In the subclinical context the decreased carotid PSV is associated with left ventricular diastolic dysfunction.

【Key words】 carotid blood flow velocity; subclinical left ventricular function; left ventricular global longitudinal strain; e' ; E peak

心力衰竭 (heart failure, HF) 作为主要的心血管疾病, 目前在世界范围广泛流行, 严重威胁人类健康^[1]。动脉粥样硬化是 HF 的重要危险因素, 因此成为预防 HF 发生发展的关键环节之一。颈动脉内中膜厚度 (carotid intima-media thickness, cIMT) 作为动脉粥样硬化的一个标志性的替代终点^[2], 日益成为干预的靶点^[3]。事实上, 研究表明在不同的临床和不同人种的背景下, cIMT 均可以预测 HF 的发生^[4-5]。临床实践中, 在采集 cIMT 数据的同时也会采集颈动脉血流速度。少量研究表明, 颈动脉血流参数, 如收缩期峰值血流速度 (peak systolic velocity, PSV) 和舒张末期血流速度 (end diastolic velocity, EDV) 也可预测未来的心血管事件^[6]。

综上, HF 的早期预防显得尤为重要。近年来, 随着超声心动图成像技术的发展, 基于二维斑点追踪成像技术的左心室整体纵向应变 (left ventricular global longitudinal strain, LVGLS) 使得评估亚临床左心室收缩功能障碍成为可能。研究表明, 即便在左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 正常的情况下, LVGLS 已经出现下降, 成为 HF 早期预防的敏感指标^[7]。事实上, LVGLS 是心血管事件和死亡的独立预测因子^[8]。同样, 相对于传统的舒张功能指标 E/A 比值, 利用组织多普勒技术测量的二尖瓣环舒张早期血流速度 (e') 以及 E/ e'

是亚临床舒张功能的指标^[9]。

然而, 目前关于颈动脉血流速度参数 (PSV 和 EDV) 与亚临床左心室功能的关系尚不完全清楚, 因此本研究拟在丹阳社区自然人群中探讨它们之间的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象基于自然人群流行病学调查研究——“丹阳研究”。丹阳研究是一个正在开展的、前瞻性的高血压流行病学研究^[10-11]。南京中医药大学附属医院伦理委员会同意本项目的研究方案 (2017NL-045-02), 所有受试者均签署知情同意书并同意参加本研究。本部分研究对象为 2021 年 10 月 8 日—10 月 27 日在丹阳车站社区纳入的受试者 ($n = 750$), 在排除颈动脉图像缺失 ($n = 109$) 或者心超图像缺失人群后 ($n = 80$), 最终纳入本研究供统计分析的样本量为 561 例。

1.2 一般资料采集

个人基本资料包括姓名、性别、出生日期、身高、体重、腰围、婚姻状况、教育程度等, 计算体重指数 (body mass index, BMI), $BMI = \text{体重 (kg)} / \text{身高 (m)}^2$ 。个人史包括吸烟史、饮酒史、既往疾病史 (如高血压、糖尿病和高脂血症) 及目前服用药物情况 (如服用降压药、降糖药和降脂药) 等。使用欧姆龙

7 130 示波血压监测仪(欧姆龙,日本)连续3次测量受试者的血压,每次至少间隔1 min,取3次读数的平均值作为最终血压值。高血压定义为收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),或目前正在服用降压药物;糖尿病定义为空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和(或)正在使用降糖药物;高脂血症定义为总胆固醇 ≥ 6.2 mmol/L 或低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 4.1 mmol/L 或甘油三酯 ≥ 2.3 mmol/L 或高密度脂蛋白胆固醇 < 1.0 mmol/L 和(或)正在使用降脂药物;冠状动脉粥样硬化心脏病(coronary artery disease, CAD)是通过自我报告的心肌梗死史、冠状动脉旁路移植术或经皮冠状动脉介入治疗来定义。估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)根据CKD-EPI(chronic kidney disease epidemiology collaboration)方程来估算^[12]。

1.3 生化指标采集

嘱受试者禁食、禁药过夜,由专业护士采集肘静脉血10 mL,在4℃条件下离心(离心半径17.5 cm, 4 000 r/min, 10 min),将离心后上清液置于-20℃保存,避免反复冻融,送至江苏省中医院检验科测定常规生化指标。

1.4 颈动脉超声指标采集

受试者侧躺于硬质平板床上,由一名训练有素的超声医学科医师使用GE Vivid E90(通用电气医疗系统中国有限公司,中国)超声仪采集双侧颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉的常规图像,截取最优图像保存。依据所留存的图像测量双侧颈总动脉内中膜的厚度、斑块的厚度和数量等其他常规颈动脉超声测量指标。对于多普勒频谱分析,根据颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉的一个心动周期,由机器系统自动描记PSV和EDV颈动脉血流速度参数。

1.5 超声心动图指标的采集

受试者侧躺于平板床,由一名训练有素的心脏超声医生使用飞利浦CX-50型心脏彩色多普勒超声仪(飞利浦,美国)采集相关指标。左心室质量(left ventricular mass, LVM)按美国心脏超声协会(American Society of Echocardiography, ASE)推荐的公式^[13]计算,并除以体表面积得出左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)。左心室肥厚^[14](left ventricular hypertrophy, LVH)定义:男性LVMI > 115 g/m²;女性LVMI > 95 g/m²。改良Simpson法用于测量左心室射血分数(left ventricular

ejection fraction, LVEF)。脉冲多普勒技术记录舒张早期峰值流速(E)和舒张晚期峰值流速(A),组织多普勒技术测量e'。

使用心血管超声定量分析软件9.0版本(飞利浦,美国)对采集的图像进行离线斑点追踪分析。冻结左心内膜最清晰的一帧图像,在自动跟踪心肌运动的变化后,手动检查心内膜表面。调整整个心动周期的心内膜曲线的拟合,依据ASE“17节段法”将左心室前壁、前间隔、后间隔、下壁、后壁、侧壁,按照基底部、中间部、心尖部分为16节段,再加上心尖帽,共17个室壁节段将心室分为17个节段。得出17个节段应变,由系统自动获取LVGLS,为了便于统计及分析,整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)采用绝对值形式。

1.6 统计学处理

使用软件R软件4.2.2版本和SPSS 23.0对数据进行管理和分析。符合正态分布的连续性变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布变量用中位数及四分位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,分类变量以 $n(\%)$ 表示。各组之间的平均值、中位数和百分比的比较分别依赖于Student *t* 检验、Mann-Whitney *U* 检验和 χ^2 检验。我们进行了单因素和多因素皮尔逊相关分析,以研究PSV和EDV与亚临床心室结构、收缩功能(LVEF和LVGLS)和舒张功能(e'和E/e'比值)的相关性。随后进一步构建3种回归模型量化颈动脉血流参数与亚临床心功能的关系。最后,还进行了基于性别分层的亚组分析。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 受试者临床、超声心动图和颈动脉彩超特征

研究纳入561例参与者,平均年龄(58.2 \pm 11.7)岁,其中女性339例(60.4%)。表1按性别总结了受试者的基本特征。与女性相比,男性吸烟比例(41.0% vs 0.9%)和饮酒比例(34.7% vs 2.9%)更高,心率(-4.4次/min)更慢,eGFR[-4.41 mL/(min·1.73 m²)]更低($P < 0.001$)。男性的代谢参数,如腰围、BMI、血压、血糖和血清肌酐更高($P \leq 0.044$)。此外,男性颈总动脉IMT(+0.08 mm, $P < 0.001$)更厚和斑块检出率(53.6% vs 39.2%, $P = 0.001$)更高。男性LVMI(+6.71 g/m²)更大($P < 0.001$),但左心室肥厚患病率较低(10.1% vs 18.0%, $P = 0.020$),女性LVGLS(+1.0%)、E(+0.06 m/s)、E/e'(+0.4)更大($P \leq 0.022$)。

表 1 人群统计学和实验室特征
 Tab. 1 Demographic and laboratory characteristics [$\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

参数	男性(n=222)	女性(n=339)	P
年龄/岁	59.4±12.4	57.4±11.2	0.053
腰围/cm	88.3±9.1	80.8±8.7	<0.001
BMI/(kg·m ⁻²)	24.8±3.2	23.4±3.0	<0.001
收缩压/mmHg	129.9±17.7	123.2±18.1	<0.001
舒张压/mmHg	79.9±10.7	76.9±9.9	0.001
心率/(次·min ⁻¹)	70.4±11.6	74.8±9.0	<0.001
教育程度			<0.001
文盲/小学	114(51.4)	245(72.3)	
中学	72(32.4)	72(21.2)	
大学及以上	36(16.2)	22(6.5)	
婚姻状况			0.204
未婚	4(1.4)	1(0.3)	
已婚	212(95.5)	321(94.7)	
离异	0(0.0)	1(0.3)	
丧偶	7(3.1)	16(4.7)	
吸烟史	91(41.0)	3(0.9)	<0.001
饮酒史	77(34.7)	10(2.9)	<0.001
高血压	96(43.2)	118(34.8)	0.044
糖尿病	37(16.7)	35(10.3)	0.028
高脂血症	121(54.5)	222(65.5)	0.009
降压治疗	67(30.2)	84(24.8)	0.158
降糖治疗	21(9.5)	19(5.6)	0.083
降脂治疗	4(1.8)	11(3.2)	0.300
实验室检测			
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	5.09±0.99	5.50±0.96	<0.001
甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	1.38(1.00,1.99)	1.48(1.06,2.02)	0.417
高密度脂蛋白胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	1.45±0.28	1.62±0.33	<0.001
空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	5.83±1.15	5.53±1.14	0.002
血清肌酐/(μmol·L ⁻¹)	80.16±12.57	60.67±8.90	<0.001
eGFR/(mL·min ⁻¹ ·1.73 ⁻²)	90.13±14.25	94.54±13.65	<0.001
颈动脉超声指标			
颈动脉内中膜厚度/mm	0.79±0.17	0.71±0.15	<0.001
颈动脉斑块	119(53.6)	133(39.2)	0.001
左心室结构			
LVMI/(g·m ⁻²)	88.45±20.15	81.74±15.97	<0.001
LVH	24(10.8)	61(18.0)	0.020
收缩功能			
LVEF(%)	67.0±4.3	67.6±3.7	0.052
LVGLS(%)	19.6±2.5	20.6±2.2	<0.001
舒张功能			
E峰/(m·s ⁻¹)	0.65±0.15	0.71±0.15	<0.001
E/A比值	0.88(0.71,1.12)	0.88(0.71,1.14)	0.772
e'/(cm·s ⁻¹)	8.6±2.1	8.9±2.4	0.092
E/e'比值	7.9±2.6	8.3±2.1	0.022

BMI: 体重指数; eGFR: 估算的肾小球滤过率; LVMI: 左心室质量指数; LVH: 左心室肥厚; LVEF: 左心室射血分数; LVGLS: 左心室整体纵向应变

如表 2 所示,对于 EDV,左侧颈总动脉、颈内动脉和颈外动脉的测量值均大于右侧($P \leq 0.046$);对于 PSV,左侧颈总动脉、颈内动脉的测量值大于右侧($P < 0.001$)。

表 2 人群的颈动脉血流参数
Tab. 2 Carotid blood flow parameters in study subjects

($\bar{x}\pm s$)

参数	颈总动脉			颈内动脉			颈外动脉		
	左侧	右侧	<i>P</i>	左侧	右侧	<i>P</i>	左侧	右侧	<i>P</i>
PSV/(cm·s ⁻¹)	76.30±16.87	73.90±16.32	<0.001	49.70±17.64	46.93±16.10	<0.001	55.36±20.79	53.86±119.35	0.069
EDV/(cm·s ⁻¹)	21.01±6.63	18.64±5.89	<0.001	15.15±6.46	14.45±6.01	0.007	11.75±5.47	11.26±5.17	0.046

PSV: 收缩期峰值流速;EDV: 舒张末期流速

2.2 颈动脉血流参数与亚临床心功能的关系

如表 3 所示,单因素分析显示: 双侧颈总动脉 PSV、EDV 与 LVMI 和 LVH 呈负相关(*r* 为 -0.362~-0.145; *P* ≤ 0.001)。(1) 收缩功能: 仅右侧 PSV 与 LVEF 正相关(*r* = 0.091; *P* = 0.036), EDV 与 LVGLS 正相关(*r* = 0.119; *P* = 0.005)。(2) 舒张功能: 双侧 PSV、EDV 均与 E 峰、E/A 比值、e' 正相关(*r* 为 0.171~0.476; *P* < 0.001), 与 E/e' 比值负相关(*r* 为 -0.264~-0.166; *P* < 0.001)。在校正年龄、BMI、性别、收缩压、空腹血糖、吸烟史、饮酒史、降压

治疗、降糖治疗、降脂治疗、总胆固醇、eGFR 等混杂因素后(表 4),结构方面: 仅右侧 EDV 与 LVMI 仍然显著相关(*r* = -0.088; *P* = 0.040)。收缩功能方面: 仅右侧 PSV 与 LVEF 和 LVGLS 显著正相关(*r* 分别为 0.121、0.093; *P* ≤ 0.029)。舒张功能方面: 仅 PSV 与 E 峰以及 e' (*r* 为 0.108~0.160; *P* ≤ 0.011)。最后,进一步校正 cIMT 和颈动脉斑块后结果基本类似,见表 5。基于性别的亚组分析显示结果与上述主分析类似;此外,回归分析也得出类似的结论(具体数据未展示)。

表 3 颈动脉血流参数与亚临床心功能的关系(单因素分析)
Tab. 3 Correlations of carotid blood flow parameters and cardiac function(univariate analysis)

参数	左侧 PSV/(cm·s ⁻¹)		左侧 EDV/(cm·s ⁻¹)		右侧 PSV/(cm·s ⁻¹)		右侧 EDV/(cm·s ⁻¹)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
左心室结构								
LVMI/(g·m ⁻²)	-0.145	0.001	-0.292	<0.001	-0.228	<0.001	-0.362	<0.001
LVH	-0.161	<0.001	-0.207	<0.001	-0.203	<0.001	-0.242	<0.001
收缩功能								
LVEF(%)	0.032	0.448	-0.031	0.470	0.091	0.032	0.036	0.391
LVGLS(%)	0.021	0.626	0.056	0.184	0.078	0.066	0.119	0.005
舒张功能								
E 峰/(m·s ⁻¹)	0.196	<0.001	0.198	<0.001	0.171	<0.001	0.227	<0.001
E/A 比值	0.338	<0.001	0.445	<0.001	0.393	<0.001	0.476	<0.001
e'/(cm·s ⁻¹)	0.363	<0.001	0.448	<0.001	0.396	<0.001	0.460	<0.001
E/e' 比值	-0.166	<0.001	-0.264	<0.001	-0.222	<0.001	-0.248	<0.001

LVMI: 左心室质量指数;LVH: 左心室肥厚;LVEF: 左心室射血分数;LVGLS: 左心室整体纵向应变;PSV 为收缩期峰值流速;EDV: 舒张末期流速

表 4 颈动脉血流参数与亚临床心功能的关系(校正模型)
Tab. 4 Correlations of artery blood flow parameters and cardiac function(adjusted model)

参数	左侧 PSV/(cm·s ⁻¹)		左侧 EDV/(cm·s ⁻¹)		右侧 PSV/(cm·s ⁻¹)		右侧 EDV/(cm·s ⁻¹)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
左心室结构								
LVMI/(g·m ⁻²)	-0.002	0.970	-0.007	0.874	-0.074	0.085	-0.088	0.040
LVH	-0.003	0.940	-0.058	0.175	-0.011	0.801	-0.050	0.244
收缩功能								
LVEF(%)	0.054	0.208	-0.048	0.261	0.121	0.005	0.037	0.389
LVGLS(%)	0.055	0.199	-0.025	0.554	0.093	0.029	0.027	0.522
舒张功能								
E 峰/(m·s ⁻¹)	0.144	0.001	-0.016	0.710	0.108	0.011	0.037	0.382
E/A 比值	0.063	0.144	-0.059	0.169	0.116	0.007	0.020	0.632
e'/(cm·s ⁻¹)	0.160	<0.001	0.028	0.509	0.160	<0.001	0.010	0.815
E/e' 比值	0.015	0.720	-0.052	0.226	-0.021	0.629	0.014	0.735

模型 2: 校正了年龄、BMI、性别、收缩压、空腹血糖、吸烟史、饮酒史、降压治疗、降糖治疗、降脂治疗、总胆固醇、eGFR;LVMI: 左心室质量指数;LVH: 左心室肥厚;LVEF: 左心室射血分数;LVGLS: 左心室整体纵向应变;PSV: 收缩期峰值流速;EDV: 舒张末期流速

表5 颈动脉血流参数与亚临床心功能的关系(全变量校正模型)
Tab. 5 Correlations of carotid blood flow parameters and cardiac function(fully adjusted model)

参数	左侧 PSV/(cm·s ⁻¹)		左侧 EDV/(cm·s ⁻¹)		右侧 PSV/(cm·s ⁻¹)		右侧 EDV/(cm·s ⁻¹)	
	r	P	r	P	r	P	r	P
左心室结构								
LVMl/(g·m ⁻²)	0.001	0.985	-0.008	0.860	-0.072	0.092	-0.091	0.033
LVH	-0.003	0.953	-0.059	0.168	-0.010	0.810	-0.052	0.224
收缩功能								
LVEF(%)	0.055	0.02	-0.047	0.270	0.121	0.005	0.038	0.372
LVGLS(%)	0.057	0.184	-0.024	0.582	0.094	0.028	0.030	0.490
舒张功能								
E 峰/(m·s ⁻¹)	0.142	0.001	-0.016	0.703	0.107	0.012	0.039	0.365
E/A 比值	0.064	0.135	-0.057	0.181	0.117	0.006	0.023	0.599
e'/(cm·s ⁻¹)	0.161	<0.001	0.030	0.488	0.160	<0.001	0.012	0.774
E/e' 比值	0.012	0.774	-0.053	0.213	-0.022	0.601	0.014	0.739

模型3: 在模型2的基础上进一步校正了颈动脉内中膜厚度、颈动脉斑块;LVMI为左心室质量指数, LVH为左心室肥厚, LVEF为左心室射血分数, LVGLS为左心室整体纵向应变, PSV为收缩期峰值流速; EDV为舒张末期流速

3 讨 论

本研究发现,即使进一步调整 cIMT 及颈动脉斑块这两个重要的混杂因素后, PSV 仍与亚临床舒张功能指标(e')显著正相关。据我们所知,本研究是国内首次基于较大样本量探讨颈动脉血流速度相关参数与亚临床左心室功能的关系,并发现 PSV 降低与亚临床左心室舒张功能(e'降低)下降有关。

目前,关于 PSV 与左心室舒张功能关系的研究尚少,我们首次报道了 PSV 速度下降与亚临床左心室舒张功能减退独立相关。Chuang 等^[6]研究发现,颈动脉血流速度 PSV 的降低显著增加未来不良心血管事件的发生风险,这与本次研究一致。此外,既往 cIMT 与左心室舒张功能关系的研究表明^[15]:与颈动脉无硬化组相比,颈动脉粥样硬化组 LVEF 下降, e'、E/A 减小, A 峰、E/e' 增加,也提示颈动脉硬化(cIMT 增厚)患者左心室舒张功能减退。本次研究在进一步校正 cIMT 和颈动脉斑块等混杂因素后,仍然发现 PSV 降低与左心室亚临床舒张功能减退显著相关,提示 PSV 有可能作为预防 HF 潜在的干预靶点。

我们认为可能的病理生理学机制主要有以下 3 个方面。第一,颈动脉血流速度降低会导致剪切应力降低,从而导致动脉粥样硬化的发生^[16],进而对心脏功能产生影响。第二,研究报道在高血压合并左心室肥厚的患者,颈总动脉舒张期血流受损^[17],所以颈动脉血流的可分配性降低和低舒张

期灌注压可能是心脏功能下降的另一个原因。第三, HF 患者来自外周动脉的波反射幅度增加会降低颈动脉血流速度^[18]。本研究亦发现左侧和右侧的颈动脉血流速度差异显著,且右侧与心脏收缩和舒张功能的关系更加明显,推测其原因可能与我们的样本量较小,或与当地居民右利手居多有关,在我们今后的研究中尚需进一步探讨这种差异的具体机制。

本研究的优点有以下几点:首先,本研究采集了受试者较详细的基本信息和表型(如教育,吸烟、饮酒史、疾病史和用药史,以及血糖、血脂等),从而可以校正包括 cIMT 及颈动脉斑块等潜在的混杂因素,进而探索颈动脉血流速度对亚临床舒张功能的独立作用。其次,本研究在相对较大样本的自然人群开展,便于进行基于性别的亚组分析,研究结果具有一定的可推广性。当然,除了上述优点,本研究也有不足之处。首先,本研究为横断面研究,无法阐明颈动脉 PSV 降低与亚临床左心室舒张功能减退(e'降低)的因果关系,未来我们在后续的前瞻性研究中可以进一步阐明它们之间的因果关系以及探讨 PSV 对 HF 的预测价值。其次,本研究仅在江苏丹阳社区开展,具有一定的地域局限性,并不能完全代表国内其他区域,需要开展多中心的流行病学研究进一步验证。最后,由于舒张功能减退的患者较少,不能依据舒张功能减退进行亚组分析,未来可以在临床研究中进行验证。

综上所述,本研究在丹阳社区人群中发现颈动

脉 PSV 降低与左心室亚临床舒张功能减退独立相关,有可能为 HF 的预防提供新的视角。

【参考文献】

[1] ROGER V L. Epidemiology of heart failure: a contemporary perspective [J]. *Circ Res*, 2021, 128 (10): 1421-1434.

[2] LORENZ M W, MARKUS H S, BOTS M L, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis [J]. *Circulation*, 2007, 115 (4): 459-467.

[3] DE GROOT E, VAN LEUVEN S I, DUIVENVOORDEN R, et al. Measurement of carotid intima-media thickness to assess progression and regression of atherosclerosis [J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2008, 5 (5): 280-288.

[4] EFOE V S, RODRIGUEZ C J, WAGENKNECHT L E, et al. Carotid intima-media thickness is associated with incident heart failure among middle-aged whites and blacks: the Atherosclerosis Risk in Communities study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3 (3): e000797.

[5] KISHIMOTO S, KAJIKAWA M, MARUHASHI T, et al. Endothelial dysfunction and abnormal vascular structure are simultaneously present in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 231: 181-187.

[6] CHUANG S Y, BAI C H, CHENG H M, et al. Common carotid artery end-diastolic velocity is independently associated with future cardiovascular events [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23 (2): 116-124.

[7] HAUGAA K H, DEJGAARD L A. Global longitudinal strain: ready for clinical use and guideline implementation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71 (18): 1958-1959.

[8] PARK J J, PARK J B, PARK J H, et al. Global longitudinal strain to predict mortality in patients with acute heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71 (18): 1947-1957.

[9] PONIKOWSKI P, VOORS A A, ANKER S D, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18 (8): 891-975.

[10] WANG Y, LIANG J Y, ZHENG S S, et al. Combined associations of obesity and metabolic health with subclinical left ventricular dysfunctions: Danyang study [J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8 (4): 3058-3069.

[11] 梁爽,刘鸣,梁君雅,等.江苏省丹阳市高血压病不同中医证型患者左心室结构和功能特征的横断面研究 [J]. *中医杂志*, 2022, 63 (7): 658-663.

[12] LEVEY A S, STEVENS L A, SCHMID C H, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150 (9): 604-612.

[13] DEVEREUX R B, ALONSO D R, LUTAS E M, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings [J]. *Am J Cardiol*, 1986, 57 (6): 450-458.

[14] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (36): 3599-3726.

[15] VRIZ O, BOSSONE E, BETTIO M, et al. Carotid artery stiffness and diastolic function in subjects without known cardiovascular disease [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2011, 24 (8): 915-921.

[16] KOHARA K, JIANG Y, IGASE M, et al. Effect of reflection of arterial pressure on carotid circulation in essential hypertension [J]. *Am J Hypertens*, 1999, 12 (10Pt1): 1015-1020.

[17] GNASSO A, CARALLO C, IRACE C, et al. Association between intima-media thickness and wall shear stress in common carotid arteries in healthy male subjects [J]. *Circulation*, 1996, 94 (12): 3257-3262.

[18] CURTIS S L, ZAMBANINI A, MAYET J, et al. Reduced systolic wave generation and increased peripheral wave reflection in chronic heart failure [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007, 293 (1): H557-H562.