

高血压与颈动脉粥样硬化相关性的研究进展

陈齐军 刘彬 杨潘杰 曾文真

【摘要】 原发性高血压是一种全球性多发性疾病,起初是以血压升高为主要表现,继而伴有多个靶器官功能损害和代谢紊乱的全身性疾病。原发性高血压是动脉粥样硬化的独立危险因素,可导致主动脉、颈动脉、脑动脉、冠状动脉、肾动脉、肠系膜动脉及四肢动脉等的粥样硬化,从而引发脑血管意外、冠状动脉粥样硬化性心脏病、慢性肾功能不全等严重疾病。颈动脉较为表浅,病变出现较早,颈动脉内膜-中膜厚度的改变及粥样斑块情况可较好地反映原发性高血压对全身动脉粥样硬化的影响,以及不同血压水平与动脉粥样硬化发生的关系。因此,对原发性高血压患者颈动脉病变的早期识别和准确评价,对疾病的早期防治和疗效评估及预后有重大意义。

【关键词】 高血压; 颈动脉; 动脉粥样硬化; 内-中膜厚度

Relationship between level of blood pressure and intima-media thickness of carotid artery Chen Qijun*, Liu Bin, Yang Panjie, Zeng Wenzhen. *University of South China, Hengyang 421001, China
Corresponding author: Liu Bin, Email: 18674602345@163.com

【Abstract】 The primary hypertension (PH) is a global multiple diseases, initially the main performance are blood pressure, then accompanied by multiple target organ damage and metabolic disorders of systemic disease. PH is an independent risk factor for atherosclerosis, which can lead atherosclerosis of aorta, carotid, cerebral artery, coronary, renal artery, superior mesenteric artery and limbs artery, causing cerebral vascular accident, coronary atherosclerotic heart disease, chronic renal failure and other serious diseases. Carotid artery is relatively superficial, the lesions appear earlier, and the examinations are noninvasive, convenient and accurate. The change of carotid intima-media thickness and atheromatous plaque, may well reflect the influence of PH on systemic atherosclerosis, as well as the relationship between different blood pressure and atherosclerosis. Therefore, early recognition and accurate assessment on carotid artery disease of patients with PH, would have great significance on early prevention, efficacy evaluation and prognosis of the disease.

【Key words】 Hypertension; Carotid arteries; Atherosclerosis; Intima-media thickness

一、高血压不同血压水平与颈动脉内膜-中膜厚度及粥样斑块的关系

1. 颈动脉内膜-中膜厚度增加及斑块形成的机制: 原发性高血压在各国成人患病率达10%~20%。随着我国生活水平的提升,原发性高血压患病人数已超过2亿^[1],且发病率呈现逐年升高的趋势。高血压是致使动脉内膜-中膜厚度(IMT)增加及粥样硬化形成的一个十分重要的危险因素,在动脉粥样硬化及斑块形成的过程中具有加速促进的作用,是导致各种心脑血管疾病发病的重要危险因素之一^[2]。颈动脉因其位置表浅、易于观察、

病变相对较早等优点成为早期反应全身动脉情况的窗口。原发性高血压患者易发生颈动脉内膜-中膜厚度(CIMT)增加及粥样斑块形成。这是因为,高血压时,血压直接作用于血管壁的应力增高,即透壁压增加,可损伤内皮细胞,使血管内膜通透性增高,对低密度脂蛋白(LDL)和白蛋白的超滤作用增强,使之易于进入血管内膜;其又可导致血管中层平滑肌细胞增殖肥大和细胞外基质胶原成分增加,导致中膜致密化,使LDL的运出障碍,沉积于内膜中;另一方面,颈动脉管壁因富含弹性蛋白及胶原蛋白而富有弹性,对血压变化反应敏感^[3]。同时,高血压时,受相关因素刺激致使血管内皮功能失衡,内皮舒张因子合成或(和)释放减少,灭活加快,血管平滑肌对血管内皮舒张因子灵敏度降低,血管内皮收缩因子相对增高,血管平滑肌细胞

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.13.029

作者单位: 421001 湖南衡阳, 南华大学(陈齐军); 永州市中心医院(北院)心血管内科(刘彬、杨潘杰、曾文真)

通讯作者: 刘彬, Email: 18674602345@163.com

增生肥大, 间质增生, 致使血管IMT增加, 脂质沉积, 造成血管弹性功能减退, 粥样斑块逐渐形成。CIMT及粥样斑块形成可反映全身大、中动脉粥样硬化程度, 又是脑血管意外发病的独立危险因素。因此, 早期识别并及时干预颈动脉粥样硬化, 具有极其重要的意义。

2. 血压水平与颈动脉硬化的关系: 根据《中国高血压防治指南2010》的标准, 将原发性高血压的血压水平分成: 高血压1级、2级、3级。高血压患者CIMT及斑块形成发生率会显著增加, 并且与血压水平程度呈现明显的正相关性。随着血压水平的不断升高, 对血管壁机械应力和剪切力也不断增加, 血管内皮细胞受损, 内皮细胞介导的炎症反应呈现出级联反应事件, 最终导致血管活性物质的合成、释放和失活出现异常, 如: 一氧化氮(NO)、前列环素(PGI₂)浓度降低, 内皮依赖性血管收缩因子(EDCF)、内皮素(ET-1)增加等, 从而出现人体脂质代谢紊乱, 直接或间接促进血栓形成^[4]。陈琦玲^[5]研究发现, 高血压出现颈动脉粥样斑块形成者, NO浓度明显降低, ET-1浓度明显增高, 神经肽Y因子(NPY)升高在颈动脉软斑块更为显著。内皮细胞受损后, 使其屏障作用减退, 大量炎症细胞(如白细胞)黏附于血管内壁表面, 内壁变得粗糙, 血栓形成因素占主导作用, 抗血栓形成的能力减低, 此外胆固醇、脂质等不断沉积于血管内膜, 使血管内膜出现不均匀增厚、局限性隆起, 进一步恶化了动脉粥样硬化斑块形成的过程, 加速了动脉粥样硬化的进展。它们之间相互作用与影响, 形成恶性循环效应, 使管壁硬化, 管腔狭窄, 病情不断进展、恶化。有研究发现 CIMT每增加0.163 mm, 脑卒中风险增加45%, 心肌梗死风险增加43%。CIMT的增加是动脉粥样硬化形态学上的一种早期改变, 粥样斑块形成更能够对动脉粥样硬化的特征予以反映, 两者形态学上的结构变化均能够利用高分辨率的彩色超声进行测量^[6], 根据IMT划分动脉硬化程度。利用超声技术对高血压患者CIMT以及斑块的形成进行检查, 对动脉粥样硬化发生风险进行早期评估预测, 并对提前预防干预以及预后均具有十分重要的临床意义^[7]。

二、收缩压、舒张压、脉压、血压变异与CIMT及粥样斑块的研究进展

1. 收缩压、舒张压、脉压与CIMT及粥样斑块的关系: 高血压被公认为促进动脉粥样硬化形成及

进展的重要因子, 高血压患者动脉粥样硬化的发生率明显升高, 约为无高血压者的3~4倍, 且收缩压与舒张压升高都与动脉粥样硬化密切相关^[8-9]。目前认为, 长期收缩压升高是CIMT增加的主要危险因素, 且管控升高的收缩压能降低颈动脉粥样硬化及狭窄进展的程度也已经被证实。有研究表明, 早期高血压大血管变化并不明显, 这可能与大血管弹性储备能力有关, 缓冲代偿了血流对血管壁的侧压力, 随着病程的延长及病变的进展, 大血管代偿缓冲能力逐渐丧失。Polak等^[10]研究证实, 在收缩压>120 mmHg, 舒张压>80 mmHg, 脉压>36 mmHg时便会出现CIMT增加的现象, 当收缩压>140 mmHg, 舒张压>90 mmHg时, CIMT的进展会出现增加迅速的现象^[11]。Tartiere等^[12]通过对323例高血压患者的观察研究发现, 无论患者血压控制情况如何, 脉压都与患者颈动脉粥样硬化相关, 且为独立危险因素。但也有学者表示, 脉压虽是反映血管硬化程度的可靠依据, 但只是一个相对参数, 一个同值脉压值可以是无数个收缩压与舒张压的差值。而且, 脉压值的大小也存在个体间差异。因此, 简单根据脉压值不能全面反映个体血压整体情况和心血管疾病的风险, 而有可能造成误判、误诊。

2. 血压变异与CIMT及粥样斑块的关系: Zakopoulos对200余例血压正常对照组以及不伴有并发症的高血压者24 h动态血压资料进行了收集并展开对比分析, 研究结果表明, 高血压患者血压变异大小与CIMT程度存在十分密切的相关性, 血压变异性(blood pressure variability, BPV)越高, 对靶器官损伤越严重^[13]。刘傲亚等^[14]的研究显示在高血压患者中, 颈动脉粥样硬化与BPV, 尤其是收缩压变异系数独立相关。Rothwell等^[15]研究发现, 与平均血压相比, 收缩压变异性对脑中风和冠心病更有预测价值。BPV致使动脉粥样硬化的发生机制可能有以下三方面因素: (1) BPV增高直接损伤血管内皮的作用; (2) 神经体液调节系统被活化, 其中最为重要的是肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的激活; (3) BPV增大造成血流动力学不稳定, 改变了血流对血管壁机械应力和剪切力。众多研究表明, 原发性高血压与颈动脉粥样硬化斑块形成风险增高相关, 但在颈动脉粥样硬化斑块形成机制、特征差异与高血压之间的辨证关系方面, 还需要加大研究样本进一步做临床试验以明确。

三、高血压对动脉弹性功能的影响

1. 高血压对动脉弹性功能的影响: 血压是影响大、中动脉弹性功能的主要因素之一, 动脉弹性功能紊乱是导致心血管疾病主要的危险因素之一。动脉弹性又称动脉顺应性, 是指血管内的压力变化引起的血管容量的变化。动脉顺应性的大小主要取决于两方面因素, 即动脉管腔的大小和管壁的可扩张性, 它反映动脉舒张功能的状态。高血压血管病变的主要特征是大动脉顺应性下降, 对临床防治具有十分重要的意义。有研究表明, 动脉功能及形态结构改变是引起心血管事件的最主要因素。其中动脉弹性又可反映颈动脉功能的改变, 因此, 动脉弹性降低被认为是动脉粥样硬化的早期改变。王宏宇等^[16]应用血管回声跟踪技术对正常组48例、高血压组42例、冠状动脉粥样硬化性心脏病组42例患者进行研究, 发现高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病、高脂血症、肥胖等患者外周动脉弹性功能明显减退。此外, BMI也是影响血管病变因素之一^[17]。因此, 动脉弹性功能降低是长期多因素相互作用、相互影响、相互促进的结果, 是心血管病变的特异性及敏感性指标之一, 是心血管疾病的重要危险因素, 可早期提供心血管损害病变的重要线索。

2. 高血压影响动脉弹性功能的机制: 高血压致使动脉弹性功能减退的机制有以下几点: (1) 血压增高对血管壁的机械应力作用; (2) 高血压患者血管内皮功能受损, 使内皮细胞原性微颗粒形成^[18], 与影响血管舒缩功能相关, 而且使NO的释放与促平滑肌收缩物质相互作用失衡, 血管平滑肌收缩, 使血管张力增加, 动脉顺应性减退; (3) RAAS被过度激活, 使周围动脉收缩, 且刺激血管平滑肌细胞与多种胶原纤维增生肥大, 使管壁增厚, 血管弹性功能减退。血管顺应性下降时病理学改变为: 动脉管腔不规则扩张、管壁不均匀增厚或(和)伴有钙化。在电子显微镜下可有明显的组织病理学改变, 血管中膜弹性纤维减少明显、顺应性减退, 由弹性纤维交织排列而成的部分窗膜即弹性膜出现断裂, 在弹性纤维的网孔状间隙中胶原纤维增生聚集、平滑肌细胞肥大, 弹力纤维与胶原纤维的比例明显下降; 弹性膜内的平滑肌细胞排列紊乱, 纤维基质与平滑肌细胞的结合松散。

综上所述, 随着我国生活水平的提高, 人们对健康越来越重视, 这对医疗技术的发展及临床研究提出了更高层次的要求。国内外多项动物实验及临

床研究证明, 高血压可直接引起广泛颈动脉、脑动脉及颅底主要动脉硬化, 通过控制升高的血压, 可减缓颈动脉狭窄^[19]。CIMT增厚及粥样斑块与高血压病史长短、血压波动有明显相关性。但对于CIMT及斑块与高血压分级类型、脉压、昼夜波动性的关系研究甚少。而且, 目前缺乏一个统一、明确的结论, 尚需进一步探讨CIMT及颈动脉粥样斑块形成与高血压分级、收缩压、舒张压、血压昼夜波动性的相关性, 从而为颈动脉粥样硬化的防治提供新的思路。

参 考 文 献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [2] 刘震, 陈平安, 杜徽云, 等. 颈动脉内膜中层厚度与血压水平及变异性间关系的研究[J]. 临床医学工程, 2012, 19(3): 386-387.
- [3] 姚海丹. 高血压患者血压水平与颈动脉内膜中层厚度的关系[J]. 淮海医药, 2011, 29(5): 427-428.
- [4] 唐其东, 吴平生, 李瑜辉, 等. 急性冠状动脉综合征与血浆基质金属蛋白酶 1、3 及组织型基质金属蛋白酶抑制物 2 关系的临床研究[J]. 中国循环杂志, 2012, 27(4): 270-273.
- [5] 陈琦玲. 高血压患者颈动脉病变与血管活性物质相关性探讨[J]. 中国动脉硬化杂志, 2001, 9(2): 140.
- [6] 徐春影, 陈简庆. 血管超声在缺血性脑血管病与颈动脉粥样硬化中的应用[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(8): 1352-1353.
- [7] 董培康, 罗开良, 胡蓉, 等. 高血压患者动脉硬度指数与颈动脉内膜-中膜厚度、斑块的关系[J]. 中华高血压杂志, 2009, 12(8): 314-315.
- [8] 李凤莉. 原发性高血压患者颈动脉粥样硬化斑块形成的影响因素分析[J]. 中国实用医药, 2008, 3(33): 113-115.
- [9] 张卫星. 高血压对颈动脉粥样硬化斑块形成的影响[J]. 中国医药指南, 2013, 24: 521-522.
- [10] Polak JF, Pencina MJ, Karol AM, et al. Associations of Carotid artery Intima-media Thickness (IMT) with risk factors and prevalent cardiovascular disease: comparison of mean common carotid artery IMT with maximum internal carotid artery IMT[J]. J Ultrasound Med, 2010, 29(12): 1759-1768.
- [11] 许竹梅, 赵水平, 范平. 超声测量颈动脉内膜中层厚度与颈动脉斑块的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 13(2): 273-274.
- [12] Tartiere JM, Kesri L, Safar H, et al. Associations between pulse pressure, Carotid Intima-media Thickness and carotid and/or iliofemoral plaque in hypertensive patients [J]. J Hum Hypertensive, 2004, 18(5): 325-331.
- [13] Hansen TW, Thijs L, Li Y, et al. prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations[J]. Hypertension, 2010, 55(4): 1049-1057.
- [14] 刘傲亚, 余振球, 王文化, 等. 高血压病患者颈动脉粥样硬化与血压变异的相关性[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(6): 484-487.
- [15] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke[J]. Lancet Neurol, 2010, 9(5): 469-480.
- [16] 王宏宇, 王靖, 刘望彭, 等. 回声跟踪技术评价高血压、冠心病患者外周-血管功能[J]. 中华超声影像学杂志, 2006, 15(7): 501-503.

- [17] Peters SA, Lind L, Palmer MK, et al. Increased age, high body mass index and low HDL-C levels are related to an echolucent carotid intima-media: the METEOR study[J]. J Intern Med, 2012, 272(3): 257-266.
- [18] Puddu P, Puddu MD, Cravero E, et al. The involvement of circulating microparticles in inflammation, coagulation and cardiovascular diseases[J]. Can J Cardiol, 2010, 26(4): 140-145.
- [19] Zou J, Li Y, Fang HQ, et al. Effects of dihydropyridine calcium channel blockers on oxidized low-density lipoprotein induced proliferation and oxidative stress of vascular smooth muscle cells[J]. BMC Res Notes, 2012, 28(1): 168-173.

(收稿日期: 2014-05-19)

(本文编辑: 张岚)

陈齐军, 刘彬, 杨潘杰, 等. 高血压与颈动脉粥样硬化相关性的研究进展 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8 (13): 2502-2505.

