

不同性别患者肱动脉脉压升高与冠心病患病风险的关系

司月乔 丁振江 王文丰 单伟超 王瑞鹏 史菲 孙王乐贤

承德医学院附属医院心脏内科, 承德市心血管病研究所, 承德 067000

通信作者: 孙王乐贤, Email: lixiansun01@126.com

【摘要】 目的 探讨不同性别患者肱动脉脉压升高与冠心病患病风险的关系。方法 连续入选 2011 年 12 月至 2017 年 6 月疑似稳定型冠心病住院患者 5 116 例, 依据冠脉 CT 血管造影分 2 组: 冠心病组 ($n=3\ 694$) 和非冠心病组 ($n=1\ 422$)。收集所有研究对象临床资料, 分别建立不同性别冠心病患病的 Logistic 回归模型。结果 高血压病、血脂异常、2 型糖尿病、缺血性脑卒中和脉压升高的患病率, 冠心病组较非冠心病组高 (均 $P<0.05$)。男性、女性组的脉压曲线下面积 (AUC) 分别为 0.540、0.612, 最佳诊断界值分别为 50、60 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。Logistic 回归发现: 除经典危险因素, 高血压病、2 型糖尿病、低密度脂蛋白升高、缺血性脑卒中、吸烟外, 脉压升高也是冠心病的危险因素。男性组: 脉压升高与高血压病、2 型糖尿病的致病风险相似; 女性组: 脉压升高与缺血性脑卒中、高血压病的致病风险相似 (均 $P<0.05$)。对比分析: 女性脉压升高的致病风险较男性高, OR 值 1.741 比 1.284 ($P<0.05$)。结论 男性脉压 ≥ 50 mmHg、女性脉压 ≥ 60 mmHg 可能是冠心病患病新的危险因素之一, 且女性的致病风险高于男性。

【关键词】 脉压; 冠心病; 危险因素; 诊断

基金项目: 河北省科学技术厅指令性计划 (17277769D)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20191212-02705

Correlation between elevation of brachial artery pulse pressure increased and coronary heart disease in different genders

Si Yueqiao, Ding Zhenjiang, Wang Wenfeng, Shan Weichao, Wang Ruijuan, Shi Fei, Sun Wanglexian

Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde Cardiovascular Institute, Chengde 067000, China

Corresponding author: Sun Wanglexian, Email: lixiansun01@126.com

【Abstract】 **Objective** To explore the relationship between elevation of brachial pulse pressure and coronary heart disease in different genders. **Methods** A total of 5 116 inpatients with suspected stable coronary heart disease were consecutively enrolled from December 2011 to June 2017 in the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, and divided into coronary heart disease group ($n=3\ 694$) and non-coronary heart disease group ($n=1\ 422$). The clinical data of all inpatients were collected. A binary logistic regression model of coronary heart disease in different genders were separately established. **Results** The morbidity of hypertension, dyslipidemia, type 2 diabetes, ischemic stroke and elevated pulse pressure were all higher in the coronary heart disease group than those in the non-coronary heart disease group (all $P<0.05$). The area under curve (AUC) of pulse pressure in the male group was 0.540, with an optimal diagnostic threshold of 50 mmHg. The AUC of pulse pressure in the female group was 0.612, with an optimal diagnostic threshold of 60 mmHg. Besides hypertension, type 2 diabetes, increase of low-density lipoprotein cholesterol, ischemic stroke, smoking, and aging, elevated pulse pressure was also an independent risk factor for coronary heart disease in both male and female groups (all $P<0.05$). Additionally, the risk of elevated pulse pressure for coronary heart disease was higher in female group than that of male group (odds ratio (OR): 1.741 vs 1.284, $P<0.05$). **Conclusion** Elevated pulse pressure may be a new risk factor for coronary heart disease, and its risk for coronary heart disease is higher in women than in men.

【Key words】 Pulse pressure; Coronary heart disease; Risk factor; Diagnosis

Funding program: Mandatory Plans of Hebei Provincial Department of Science and Technology (17277769D)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20191212-02705

冠心病是中老年人群的主要死因^[1]。经典危险因素高血压病、糖尿病、血脂异常等与冠心病发病相关,且不同性别冠心病的病理生理存在一定差异^[2]。脉压是动脉硬化的可靠指标,动脉硬化程度与冠心病的预后相关^[3]。脉压增大导致冠心病患病风险及不同性别之间的差异尚罕见报道。本研究旨在探讨不同性别患者脉压增大与冠心病患病风险的相关性。

一、对象与方法

1. 对象:连续入选 2011 年 12 月至 2017 年 6 月承德医学院附属医院疑似稳定型冠心病的住院患者。研究经承德医学院附属医院伦理委员会批准(2011LL012 号),所有患者知情同意。入选标准:年龄 ≥ 18 岁;存在胸痛或等同症状,可疑诊断为稳定型冠心病。排除标准:严重心瓣膜疾病;缩窄性心包炎或心包积液;甲状腺功能亢进症;中重度贫血;主动脉夹层;血管炎;慢性肾脏病 3 期及以上;其他可能影响脉压的疾病。共纳入 5 116 例患者,分为冠心病组($n=3\ 694$)和非冠心病组($n=1\ 422$)。

2. 临床资料收集:收集研究对象的人口统计学、临床资料以及检查检验结果。高血压病^[4]、血脂异常^[5]、2 型糖尿病^[6]诊断参考指南。由心内科住院医师于患者入院第二天上午 8:00~9:00 测量

静息状态下右臂肱动脉血压,脉压=收缩压-舒张压,测两次取平均值。

3. 冠状动脉 CT 血管造影(CCTA):于我院 128 排螺旋 CT 完成检查,放射科医生发出诊断报告。冠心病诊断标准依据文献^[7]:左主干、左前降支、回旋支、右冠状动脉或主要分支任一管腔狭窄 $\geq 50\%$ 。

4. 统计学分析:选择 SPSS 19.0 软件,偏态分布用中位数(四分位数) $[M(QR)]$ 表示,选择 Mann-Whitney U 检验;定性资料用例(%)表示,组间比较用 χ^2 检验。ROC 曲线确定脉压最佳诊断界值。对变量单因素分析后,选择 $P < 0.05$ 的变量以逐步回归“Forward 模式”拟合多因素 Logistic 回归模型。均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 冠心病组与非冠心病组基线特征:男性、年龄 ≥ 60 岁,高血压病、血脂异常、2 型糖尿病、缺血性脑卒中、吸烟以及脉压升高的患病率,冠心病组均高于非冠心病组(均 $P < 0.05$,表 1)。

2. 不同性别患者基线特征比较:老年、肥胖、高血压病、血脂异常、2 型糖尿病和脉压升高的患病率,女性组高于男性组;而吸烟者男性组较女性组多见(均 $P < 0.05$,表 2)。

3. 不同性别冠心病组脉压的 ROC 曲线:全部

表 1 冠心病组与非冠心病组基线特征比较

项目	冠心病组($n=3\ 694$)	非冠心病组($n=1\ 422$)	χ^2/Z 值	P 值
男性[例(%)]	2 538(80.7)	606(42.6)	2.956	<0.001
年龄 ≥ 60 岁[例(%)]	2 142(58.0)	560(39.4)	2.124	<0.001
体质指数 $[\text{kg}/\text{m}^2, M(QR)]$	25.2(23.0, 27.4)	25.3(23.4, 27.6)	-44.524	<0.001
吸烟[例(%)]	1 829(49.5)	387(27.2)	2.623	<0.001
左室肥厚[例(%)]	56(2.6)	19(1.6)	1.618	0.070
血脂异常[例(%)]	2 580(73.4)	927(69.0)	1.240	0.002
高血压病[例(%)]	2 201(61.0)	683(48.5)	1.658	<0.001
2 型糖尿病[例(%)]	827(22.4)	216(15.2)	1.611	<0.001
缺血性脑卒中[例(%)]	487(13.2)	105(7.4)	1.906	<0.001
左室射血分数 $< 50\%$ [例(%)]	1 131(36.0)	217(15.3)	3.128	<0.001
总胆固醇 $> 5.18\ \text{mmol}/\text{L}$ [例(%)]	704(20.0)	242(18.0)	1.139	0.114
三酰甘油 $> 1.7\ \text{mmol}/\text{L}$ [例(%)]	1 143(41.0)	538(40.0)	1.041	0.536
低密度脂蛋白胆固醇 $> 3.37\ \text{mmol}/\text{L}$ [例(%)]	554(15.8)	136(10.1)	1.661	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇 $< 1.04\ \text{mmol}/\text{L}$ [例(%)]	1 178(50.6)	579(43.1)	1.352	<0.001
尿素氮 $[\text{mmol}/\text{L}, M(QR)]$	5.8(4.8, 7.2)	5.2(4.3, 6.2)	-12.825	<0.001
肌酐 $[\mu\text{mol}/\text{L}, M(QR)]$	70.0(60.0, 83.0)	63.4(55.6, 74.1)	-13.076	<0.001
β 受体阻滞剂[例(%)]	1 760(49.1)	478(34.0)	1.867	<0.001
ACEI/ARB [例(%)]	1 616(45.3)	343(24.4)	2.558	<0.001
利尿剂[例(%)]	795(21.5)	58(4.1)	7.643	<0.001
他汀[例(%)]	3 392(92.8)	863(61.1)	8.220	<0.001
脉压 $\geq 60\ \text{mmHg}$ [例(%)]	1 372(37.1)	393(27.9)	1.536	<0.001

表 2 不同性别患者基线特征比较

因素	男性(n=3 144)	女性(n=1 972)	χ^2/Z 值	P 值
冠心病[例(%)]	2 538(80.7)	1 156(58.6)	2.956	<0.001
年龄 ≥ 60 岁[例(%)]	1 541(49.0)	1 161(58.9)	0.672	<0.001
体质指数 ≥ 28 kg/m ² [例(%)]	470(20.1)	368(22.7)	0.857	0.049
吸烟[例(%)]	2 109(67.1)	107(5.4)	35.517	<0.001
左室肥厚[例(%)]	56(2.8)	19(1.4)	2.042	0.007
血脂异常[例(%)]	817(26.9)	654(34.5)	0.699	<0.001
高血压病[例(%)]	1 700(55.2)	1 184(61.3)	0.778	<0.001
2型糖尿病[例(%)]	560(17.8)	483(24.5)	0.668	<0.001
缺血性脑卒中[例(%)]	373(11.9)	219(11.1)	1.078	0.405
左室射血分数[% , M(QR)]	58(53,63)	60(56,65)	-11.169	<0.001
总胆固醇[mmol/L, M(QR)]	4.1(3.5,4.8)	4.4(3.7,5.2)	-10.113	<0.001
三酰甘油[mmol/L, M(QR)]	1.4(1.0,2.2)	1.6(1.1,2.3)	-4.819	<0.001
低密度脂蛋白胆固醇[mmol/L, M(QR)]	2.4(1.9,3.1)	2.3(1.7,2.9)	-6.798	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇[mmol/L, M(QR)]	1.0(0.8,1.2)	1.1(0.9,1.3)	-11.813	<0.001
尿素氮[mmol/L, M(QR)]	5.9(4.9,7.2)	5.2(4.3,6.2)	-16.271	<0.001
肌酐[μ mol/L, M(QR)]	58.8(52.0,67.3)	74.0(65.3,85.0)	-34.582	<0.001
脉压 ≥ 60 mmHg[例(%)]	970(30.9)	797(40.4)	0.658	<0.001

研究对象分析:脉压的曲线下面积(AUC)为0.552,最佳诊断界值为60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),敏感度77.6%,特异度30.7%,阳性预测值37.1%,阴性预测值72.2%。按性别亚组分析:男性组和女性组的脉压AUC分别为0.540和0.612($P<0.001$),最佳诊断界值分别为50、60 mmHg,敏感度为78.3%、70.4%,特异度为22.6%、49.4%,阳性预测值为54.0%、48.5%,阴性预测值为47.4%(均 $P<0.01$)。

4. 不同性别冠心病组危险因素的单因素筛选:亚组分析显示,男性与女性组:年龄 ≥ 60 岁、高血压病、2型糖尿病、缺血性脑卒中、吸烟史、低密度脂蛋白升高和脉压升高的患病率,冠心病组均高于非冠心病组(均 $P<0.05$,表3)。

5. 不同性别冠心病组 Logistic 回归模型比较:男性组:脉压升高、高血压病、2型糖尿病、低密度脂蛋白升高、缺血性脑卒中、吸烟和年龄是冠心病患病的危险因素,其中,脉压升高的与高血压病、2型糖尿病的致病风险相似(均 $P<0.05$)。女性组:脉压升高、高血压病、2型糖尿病、低密度脂蛋白升高、缺血性脑卒中和吸烟是冠心病患病的危险因素,其中,脉压升高与缺血性脑卒中、高血压病的致病风险相似(均 $P<0.05$,表4)。女性脉压升高的致病风险较男性高,OR值1.741比1.284($P<0.05$)。

三、讨论

本研究通过对不同性别冠心病患者的危险因素单因素分析,并分别建立不同性别多因素

表 3 不同性别冠心病患者的危险因素单因素分析[例(%)]

因素	冠心病组	非冠心病组	χ^2 值	P 值
男性				
例数(%)	2 538(80.7)	606(19.3)	-	-
年龄 ≥ 60 岁	1 322(52.1)	219(36.1)	1.921	<0.001
高血压病	1 407(56.7)	293(48.7)	1.383	<0.001
2型糖尿病	470(18.5)	90(14.9)	1.303	0.034
缺血性脑卒中	329(13.0)	44(7.3)	1.904	<0.001
吸烟史	1 750(69.0)	359(59.2)	1.528	<0.001
LDL-C >3.37 mmol/L	313(12.9)	37(6.5)	2.143	<0.001
脉压 ≥ 50 mmHg	1 554(61.2)	319(52.6)	1.421	<0.001
女性				
例数(%)	1 156(58.6)	816(41.4)	-	-
高血压病	794(70.4)	390(48.4)	2.530	<0.001
2型糖尿病	357(30.9)	126(15.4)	2.447	<0.001
缺血性脑卒中	158(13.7)	61(7.5)	1.959	<0.001
吸烟史	79(6.8)	28(3.4)	2.064	0.001
LDL-C >3.37 mmol/L	241(22.1)	99(12.8)	1.929	<0.001
脉压 ≥ 60 mmHg	561(48.5)	236(28.9)	2.317	<0.001

注:“-”表示无计算值;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇

Logistic 回归模型发现,男性组与女性组除经典的冠心病危险因素,高血压病、2型糖尿病、低密度脂蛋白胆固醇升高、缺血性脑卒中、吸烟外,脉压升高也是冠心病患病的危险因素之一,与Kim等^[8]的研究结果相近。Selvaraj等^[9]报道,脉压升高还与2型糖尿病的不良心血管事件相关,是冠心病患者预后

表 4 不同性别冠心病患者 Logistic 回归模型比较

因素	未校正			多因素校正			
	OR	95%CI	P 值	OR	95%CI	P 值	
男性	脉压≥50 mmHg	1.421	1.189~1.698	<0.001	1.284	1.038~1.589	0.021
	高血压病	1.383	1.157~1.653	<0.001	1.370	1.109~1.692	0.003
	2 型糖尿病	1.303	1.020~1.665	0.034	1.324	1.001~1.751	0.049
	低密度脂蛋白胆固醇>3.37 mmol/L	1.929	1.495~2.489	<0.001	2.449	1.643~3.651	<0.001
	缺血性脑卒中	1.904	1.372~2.643	<0.001	1.617	1.097~2.282	0.015
	吸烟史	1.528	1.273~1.834	<0.001	1.597	1.293~1.972	<0.001
	年龄≥60 岁	1.921	1.600~2.307	<0.001	1.845	1.491~2.283	<0.001
女性	脉压≥60 mmHg	2.317	1.916~2.803	<0.001	1.741	1.409~2.152	<0.001
	高血压病	2.530	2.096~3.054	<0.001	1.998	1.620~2.465	<0.001
	2 型糖尿病	2.447	1.514~2.084	<0.001	2.183	1.704~2.799	<0.001
	低密度脂蛋白胆固醇>3.37 mmol/L	1.471	1.211~1.788	<0.001	1.916	1.465~1.506	<0.001
	缺血性脑卒中	1.959	1.437~2.672	<0.001	1.606	1.146~2.250	0.006
	吸烟	2.064	1.329~3.208	0.001	2.151	1.332~3.475	0.002

不良的重要预测因子。冠心病的多种危险因素聚集,可导致冠状动脉硬化加速、脉压升高;而脉压升高促进了炎性因子释放和氧化应激反应,二者互为因果、恶性循环。本研究男性组:脉压升高的与高血压病、2 型糖尿病的致病风险相似;女性组:脉压升高与缺血性脑卒中、高血压病的致病风险相似。此外,脉压升高导致冠心病患病风险女性高于男性。Mercuro 等^[10]发现,X、Y 染色体携带的代谢性疾病基因的差异,可能是不同性别冠心病危险因素和临床特征差异的原因。由于携带基因、脱氧核糖核酸和组蛋白修饰、性激素水平的差异,代谢相关的冠心病危险因素在女性较男性更为重要。本研究中,男性和女性脉压的最佳诊断界值分别为 50 mmHg 和 60 mmHg,且脉压的 AUC 女性大于男性。脉压升高多见于老年人,尤其是女性和糖尿病患者。因此,对脉压升高合并其他冠心病危险因素的女性应引起高度关注,积极做好一级预防。

本研究存在一定的局限性。(1)本研究为横断面研究,可为进一步队列研究提供病因线索。(2)慢性肾功能不全也是脉压升高的危险因素之一,因本研究入选的对象为可疑冠心病,需使用增强对比剂,故慢性肾脏病 3 期及以上患者未能纳入。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- Malakar AK, Choudhury D, Halder B, et al. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(10): 16812-16823. DOI: 10.1002/jcp.28350.
- Tian J, Wang X, Tian J, et al. Gender differences in plaque

characteristics of nonculprit lesions in patients with coronary artery disease[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1): 45. DOI: 10.1186/s12872-019-1023-5.

- Shufelt CL, Pacheco C, Tweet MS, et al. Sex-specific physiology and cardiovascular disease[J]. Adv Exp Med Biol, 2018, 1065:433-454. DOI: 10.1007/978-3-319-77932-4_27.
- Bakkum MJ, Danad I, Romijn MA, et al. The impact of obesity on the relationship between epicardial adipose tissue, left ventricular mass and coronary microvascular function[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42(10): 1562-1573. DOI: 10.1007/s00259-015-3087-5.
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias[J]. Eur Heart J, 2016, 37(39):2999-3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272.
- Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF, et al. Diagnosis and management of diabetes: synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes [J]. Ann Intern Med, 2016, 164(8): 542-552. DOI: 10.7326/M15-3016.
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2013, 34(38): 2949-3003. DOI: 10.1093/eurheartj/eh296.
- Kim HL, Jin KN, Seo JB, et al. The association of brachial-ankle pulse wave velocity with coronary artery disease evaluated by coronary computed tomography angiography[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0123164. DOI: 10.1371/journal.pone.0123164.
- Selvaraj S, Steg PG, Elbez Y, et al. Pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with atherosclerosis: from the REACH registry[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(4): 392-403. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.10.084.
- Mercuro G, Bassareo PP, Mariucci E, et al. Sex differences in congenital heart defects and genetically induced arrhythmias [J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2014, 15(12): 855-863. DOI: 10.2459/JCM.0b013e32835ec828.

(收稿日期:2019-12-12)

(本文编辑:朱瑶)