

· 前沿进展 ·

中心动脉压超压积分的研究进展

刘春^{1,2}, 邢艳秋³

【摘要】 中心动脉压 (CAP) 是指升主动脉根部承受的侧压力, 可分为收缩压、舒张压、脉压, 是反映脏器血液灌注的重要指标。超压积分是近年来随着相关技术成熟与数学模型建立而提出的一种新型血管损伤评价指标, 可反映心脏每次搏动中的额外做功, 对心血管事件和多种脏器功能损伤具有预测价值。本文主要综述了 CAP 超压积分的定义及其临床价值, 旨在为超压积分的临床应用提供参考。

【关键词】 血压; 中心动脉压; 超压积分; 综述

【中图分类号】 R 544 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.11.002

刘春, 邢艳秋. 中心动脉压超压积分的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (11): 5-8. [www.syxnf.net]

LIU C, XING Y Q. Research progress on excess pressure integral of central arterial pressure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (11): 5-8.

Research Progress on Excess Pressure Integral of Central Arterial Pressure LIU Chun^{1,2}, XING Yan-qiu³

1. School of Medical and Life Sciences, University of Ji'nan - Shandong Academy of Medical Sciences, Ji'nan 250062, China

2. Institute of Basic Medical Sciences, Shandong Academy of Medical Sciences, Ji'nan 250062, China

3. Medical Care Department, Qilu Hospital of Shandong University, Ji'nan 250012, China

Corresponding author: XING Yan-qiu, E-mail: xingyanqiu@sina.com

【Abstract】 Central arterial pressure means lateral pressure of ascending aortic root, can be divided into systolic pressure, diastolic pressure and pulse pressure, is one of important indicators for reflecting viscera blood perfusion status. Excess pressure integral (XSPI) is one of the novel markers for vascular damage. It is based on the relevant technical maturity and mathematics model establishment in recent years. XSPI can reflect surplus work in each cardiac cycle, has certain predictive value on occurrence of cardiovascular events and multiple organs dysfunction. This paper reviewed the definition and clinical value of XSPI of Central arterial pressure, in order to provide a reference for clinic.

【Key words】 Blood pressure; Central aortic pressure; Excess pressure integral; Review

中心动脉压 (CAP) 是反映血管、心脏功能的主要指标之一, 其对心脑血管疾病的预测价值较高^[1]。近年来, 随着医学技术的发展, 血压波形分析逐渐应用于临床, 进一步挖掘并拓展了血压的临床意义。超压积分是血压波形分析中的衍生指标, 其对心血管事件的发生和多种脏器功能损伤具有预测作用。本文综述了 CAP 超压积分的定义及其临床价值, 旨在为超压积分的临床应用提供参考。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81570356); 济南大学山东省科技发展计划 (2014GGH218025); 山东省医药卫生科技发展计划 (2013WS0232)

1. 250062 山东省济南市, 济南大学山东省医学科学院医学与生命科学学院

2. 250062 山东省济南市, 山东省医学科学院基础医学研究所

3. 250012 山东省济南市, 山东大学齐鲁医院保健科

通信作者: 邢艳秋, E-mail: xingyanqiu@sina.com

1 CAP 与超压积分

1.1 CAP 定义及测量方法 CAP 是指升主动脉根部承受的侧压力, 可分为收缩压、舒张压、脉压, 是反映脏器血液灌注的重要指标。既往研究表明, CAP 可更直接、准确地反映左心室、冠状动脉及脑血管的负荷情况, 也可作为预测心血管疾病及其并发症的临床指标^[2-5]。CAP 的测量方法包括有创和无创两种, 有创方法可直接测量升主动脉根部压力, 测量结果较准确, 并能提供连续的血压波形, 但由于其为有创操作, 且成本较高、操作难度较大, 故在临床推广受限; 无创方法是通过检测颈动脉和桡动脉压力, 后经公式计算而获得校正的升主动脉压力波形, 有固定的转换函数, 所得结果不受年龄、疾病、药物等因素影响, 其准确性主要取决于对外周动脉压测量的精确性^[6-7]。

1.2 CAP 波形 CAP 波形的振幅、形状、持续时间在高血压、冠心病、糖尿病、睡眠呼吸暂停综合征、心室舒张功能不全等疾病的监测和诊断中发挥着重要作用^[4]。动脉血压波形的影响因素为每次心脏射血波形的振幅和持续时间、周围血管

系统产生的反射波振幅和反射波速度^[8]。近年来, 血压波形分析逐渐应用于 CAP 的监测, 临床采用弹性储器模型、波传播模型来解释血压波形变化, 其中波传播模型的临床应用较广泛^[9]。近年有研究提出了储备-波模型概念, 其将弹性储器模型和波传播模型中分析血压波形的相关因素结合, 通过反映主动脉的储备特性而更好地解释血压波形对心血管疾病发生风险的影响^[10-11]。

1.3 血压波形分析指标 传统的 CAP 血压波形分析指标包括中心动脉收缩压 (CSBP)、中心动脉舒张压 (CDBP)、中心动脉脉压 (PP)、中心动脉增强压 (AP) 及主动脉搏波速度 (APWV) 等; 血压波形分析衍生指标包括 CAP 增强指数 (AIx)、储备压力积分、超压积分等。AIx 可直接反映动脉粥样硬化程度, 间接反映血糖、血脂, 其对终末期肾脏疾病 (ESRD) 和心血管疾病患者预后的预测价值较高^[12-14]。一项 Meta 分析结果显示, AIx 与心血管事件发生有关, 但各文献间有统计学异质性^[15]。PARKER 等^[16]研究发现, 储备-波模型可将血压波形分解为储备压力积分和超压积分。储备压力积分是指心脏完成一次搏动所需最小压力所做的功, 主要受动脉波传播模型反射压力形成的波形影响^[17], 其与动脉血管顺应性和主动脉血容量的周期性变化有关^[12]。超压积分即血压波形与储备压力积分的差值, 可反映心室搏动中除完成正常射血外的不必要做功, 其是一种反映血管功能障碍的指标。

2 超压积分的临床价值

2.1 超压积分与心血管事件的关系 心血管事件主要包括心源性死亡、非致命性心肌梗死、不稳定型心绞痛、慢性稳定型心绞痛、恶性心律失常、非致命性心力衰竭、外周血管疾病及脑血管事件等。研究表明, 与肱动脉压相比, CAP 与心血管事件关系密切^[18]。超压积分与心脏压力负荷增加和血压升高有关, 可反映心脏与血管结构、功能损伤及重构。既往研究表明, 超压积分对高血压患者心血管事件的预测价值高于传统 CAP 血压波形分析指标和 AIx、储备压力积分^[12]; 超压积分与左心室射血分数和颈动脉内膜中层厚度有关, 可反映左心室收缩和舒张功能^[19]。HAMETNER 等^[20]研究结果显示, 超压、超压积分、储备压力、储备压力积分、肱动脉脉压与冠心病患者心血管事件有关, 校正年龄、性别、平均血压后, 仅储备压力对冠心病患者心血管事件具有预测价值 [$HR = 1.39$, $95\% CI (1.12, 1.71)$, $P < 0.01$]。BIA 等^[21]研究结果显示, 无症状收缩性心力衰竭与舒张性心力衰竭患者的超压积分均高于健康对照者 ($P < 0.001$); 平均随访 9.9 年, 校正年龄、性别后, 超压积分是无症状收缩性心力衰竭与舒张性心力衰竭患者预后的独立预测因子 [$HR = 1.50$, $95\% CI (1.12, 1.95)$, $P < 0.01$]。

2.2 超压积分与肾功能损伤的关系 肾脏血流量较大, 当 CAP 增高时, 肾血管阻力增加, 肾血流量降低, 导致肾小球内跨膜压与滤过压升高, 造成肾小球滤过率降低^[22]; 同时导致微血管循环剪切力过大、缺血, 最终造成肾功能损伤^[23]。CLIMIE 等^[24]研究结果显示, 健康人静息时超压积分与肾小球滤过率估算值呈负相关 ($r = -0.38$, $P < 0.05$), 而运动时超压积分与肾小球滤过率估算值无相关性。既往研究结果显示,

蛋白尿是糖尿病肾病的早期指标之一, 2 型糖尿病患者运动时超压积分与运动后尿蛋白/肌酐比值呈正相关 ($r = 0.51$, $P < 0.01$)^[25-29]。

2.3 超压积分与脑结构损伤的关系 大量持续的被动血流灌注与较小的微血管阻力共同作用导致脑血管网对脉压增高和血流脉动增大十分敏感^[30-31]。研究表明, 超压积分和血流脉动携带的能量会造成微血管重构、缺血及脑结构损伤^[30]。因此, 控制超压积分对减轻微血管重构、缺血及脑结构损伤具有十分重要的意义。

KATULSKA 等^[32]研究结果显示, 校正年龄后, 脑白质病变 (WML) 组和对照组受试者动脉僵硬总指数、超压积分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。CLIMIE 等^[33]研究结果显示, 健康人超压积分与脑灰质体积呈负相关 ($r = -0.41$, $P < 0.05$); 2 型糖尿病患者超压积分与脑灰质体积无相关关系 ($P > 0.05$)。

2.4 超压积分与年龄、性别、生活方式的关系 既往研究结果显示, 超压积分与年龄、吸烟、饮酒无相关关系, 但与性别、种族、体质指数有关^[21,34-35]。因此, 临床研究应校正上述指标, 以减少混杂偏倚。

3 小结与展望

血压波形分析是近年逐渐兴起的血压分析技术, 其应用储备-波模型分析得出的 CAP 超压积分具有重要的临床意义。超压积分可反映心室额外做功与血管损伤, 对心血管疾病、肾功能不全、脑结构损伤患者预后的预测价值较高。目前, 超压积分的临床研究规模较小, 范围较局限, 研究结果尚存在争议, 但超压积分在多种疾病诊断及预后预测方面具有重要价值, 其病理生理学机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 155-346.
- [2] WILLIAMS B, LACY P S, THOM S M, et al. Differential impact of blood pressure - lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study [J]. *Circulation*, 2006, 113 (9): 1213-1225. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595496.
- [3] SAFAR M E, BLACHER J, PANNIER B, et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease [J]. *Hypertension*, 2002, 39 (3): 735-738.
- [4] VLACHOPOULOS C, AZNAOURIDIS K, O'ROURKE M F, et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31 (15): 1865-1871. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq024.
- [5] 都伟, 梅林, 冯新恒. 人体中心动脉压的测量及临床应用 [J]. *心脏杂志*, 2011, 23 (3): 411-413.
- [6] GALLAGHER D, ADJI A, O'ROURKE M F. Validation of the transfer function technique for generating central from peripheral upper limb pressure waveform [J]. *Am J Hypertens*, 2004, 17 (11 Pt 1): 1059-1067. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2004.05.027.
- [7] O'ROURKE M F, PAUCA A L. Augmentation of the aortic and

- central arterial pressure waveform [J]. *Blood Press Monit*, 2004, 9 (4): 179-185.
- [8] NELSON M R, STEPANEK J, CEVETTE M, et al. Noninvasive measurement of central vascular pressures with arterial tonometry: clinical revival of the pulse pressure waveform? [J]. *Mayo Clin Proc*, 2010, 85 (5): 460-472. DOI: 10. 4065/mcp. 2009. 0336.
- [9] HUGHES A D, PARKER K H. Forward and backward waves in the arterial system: impedance or wave intensity analysis? [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2009, 47 (2): 207-210. DOI: 10. 1007/s11517-009-0444-1.
- [10] WANG J J, SHRIVE N G, PARKER K H, et al. Wave propagation and reflection in the canine aorta: analysis using a reservoir-wave approach [J]. *Can J Cardiol*, 2011, 27 (3): 389. e1-10. DOI: 10. 1016/j. cjea. 2010. 12. 072.
- [11] TYBERG J V, DAVIES J E, WANG Z, et al. Wave intensity analysis and the development of the reservoir-wave approach [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2009, 47 (2): 221-232. DOI: 10. 1007/s11517-008-0430-z.
- [12] DAVIES J E, LACY P, TILLIN T, et al. Excess pressure integral predicts cardiovascular events independent of other risk factors in the conduit artery functional evaluation substudy of Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial [J]. *Hypertension*, 2014, 64 (1): 60-68. DOI: 10. 1161/HYPERTENSIONAHA. 113. 02838.
- [13] 李晶, 窦京涛, 金楠, 等. 健康人血糖、血脂、年龄与中心动脉反射波增强指数相关分析 [J]. *心脏杂志*, 2009, 21 (4): 534-536.
- [14] RAM C V. Central aortic blood pressure assessment and cardiovascular risk [J]. *Indian Heart J*, 2010, 62 (1): 13-16.
- [15] KRAMER C K, ZINMAN B, GROSS J L, et al. Coronary artery calcium score prediction of all cause mortality and cardiovascular events in people with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2013, 346: f1654. DOI: 10. 1136/bmj. f1654.
- [16] PARKER K H, ALASTRUEY J, STAN G B. Arterial reservoir-excess pressure and ventricular work [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2012, 50 (4): 419-424. DOI: 10. 1007/s11517-012-0872-1.
- [17] SCHULTZ M G, DAVIES J E, ROBERTS-THOMSON P, et al. Exercise central (aortic) blood pressure is predominantly driven by forward traveling waves, not wave reflection [J]. *Hypertension*, 2013, 62 (1): 175-182. DOI: 10. 1161/HYPERTENSIONAHA. 111. 00584.
- [18] ROMAN M J, DEVEREUX R B, KIZER J R, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study [J]. *Hypertension*, 2007, 50 (1): 197-203. DOI: 10. 1161/HYPERTENSIONAHA. 107. 089078.
- [19] WANG W T, SUNG S H, WANG J J, et al. Excess Pressure Integral Predicts Long-Term All-Cause Mortality in Stable Heart Failure Patients [J]. *Am J Hypertens*, 2017, 30 (3): 271-278. DOI: 10. 1093/ajh/hpw133.
- [20] HAMETNER B, WASSERTHEURER S, HUGHES A D, et al. Reservoir and excess pressures predict cardiovascular events in high-risk patients [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 171 (1): 31-36. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2013. 11. 039.
- [21] BIA D, CYMBERKNOP L, ZÓCALO Y, et al. Age-related changes in reservoir and excess components of central aortic pressure in asymptomatic adults [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2011; 6454-6457. DOI: 10. 1109/IEMBS. 2011. 6091593.
- [22] O'ROURKE M F, SAFAR M E. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy [J]. *Hypertension*, 2005, 46 (1): 200-204. DOI: 10. 1161/01. HYP. 0000168052. 00426. 65.
- [23] O'ROURKE M F, HASHIMOTO J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50 (1): 1-13. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2006. 12. 050.
- [24] CLIMIE R E D, PICONE D S, SHARMAN J E. Longitudinal Changes in Excess Pressure Independently Predict Declining Renal Function Among Healthy Individuals - A Pilot Study [J]. *Am J Hypertens*, 2017, 30 (8): 772-775. DOI: 10. 1093/ajh/hpx091.
- [25] BOUCHI R, BABAZONO T, MUGISHIMA M, et al. Arterial stiffness is associated with incident albuminuria and decreased glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34 (12): 2570-2575. DOI: 10. 2337/dc11-1020.
- [26] SCHMITZ A, VAETH M, MOGENSEN C E. Systolic blood pressure relates to the rate of progression of albuminuria in NIDDM [J]. *Diabetologia*, 1994, 37 (12): 1251-1258.
- [27] TANAKA Y, ATSUMI Y, MATSUOKA K, et al. Role of glycemic control and blood pressure in the development and progression of nephropathy in elderly Japanese NIDDM patients [J]. *Diabetes Care*, 1998, 21 (1): 116-120.
- [28] SCHULTZ M G, OTAHAL P, CLELAND V J, et al. Exercise-induced hypertension, cardiovascular events, and mortality in patients undergoing exercise stress testing: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Hypertens*, 2013, 26 (3): 357-366. DOI: 10. 1093/ajh/hps053.
- [29] CLIMIE R E, SRIKANTH V, KEITH L J, et al. Exercise excess pressure and exercise-induced albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015, 308 (9): H1136-H1142. DOI: 10. 1152/ajpheart. 00739. 2014.
- [30] MITCHELL G F, VAN BUCHEM M A, SIGURDSSON S, et al. Arterial stiffness, pressure and flow pulsatility and brain structure and function: the Age, Gene/Environment Susceptibility - Reykjavik study [J]. *Brain*, 2011, 134 (Pt 11): 3398-3407. DOI: 10. 1093/brain/awr253.
- [31] TSAO C W, SESHADRI S, BEISER A S, et al. Relations of arterial stiffness and endothelial function to brain aging in the community [J]. *Neurology*, 2013, 81: 984-991.
- [32] KATULSKA K, WYKRE'TOWICZ M, MINCZYKOWSKI A, et al. Aortic excess pressure and arterial stiffness in subjects with subclinical white matter lesions [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172 (1): 269-270. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2013. 12. 247.

褪黑素与精神疾病关系的研究进展

黄雯¹, 姜荣环²

【摘要】 褪黑素是一种内源性激素, 具有调节机体昼夜节律、保护胆碱和增强免疫功能等作用。近年研究表明, 褪黑素与焦虑症、抑郁症、精神分裂症、恐怖症等精神疾病等密切相关。本文综述了褪黑素的生理作用及褪黑素与精神疾病的关系。

【关键词】 精神病; 褪黑素; 综述

【中图分类号】 R 749 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.11.003

黄雯, 姜荣环. 褪黑素与精神疾病关系的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (11): 8-11. [www.syxnf.net]

HUANG W, JIANG R H. Progress on relationship between melatonin and mental disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (11): 8-11.

Progress on Relationship between Melatonin and Mental Disease HUANG Wen¹, JIANG Rong-huan²

1. Liaoning Power Central Hospital, Shenyang 110015, China

2. General Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Beijing 100853, China

Corresponding author: JIANG Rong-huan, E-mail: jiangrh55@126.com

【Abstract】 Melatonin is one of endogenous hormones, can adjust the circadian rhythm, protect the choline, enhance the immunologic function and so on. In recent years, many studies showed melatonin is correlated with mental disease, such as anxiety, depression, schizophrenia, phobic disorders. This paper reviewed the physiological effect of melatonin its relation with mental disease.

【Key words】 Psychotic disorders; Melatonin; Review

褪黑素是一种吲哚类激素, 主要由哺乳动物体内松果体分泌、合成。褪黑素作为内源性同步因子, 能稳定或加强机体昼夜节律, 可通过矫正生物钟和调节神经内分泌功能而增强免疫功能、清除氧自由基、抗应激及延缓衰老等。既往研究结果显示, 抑郁症和精神分裂症均与睡眠障碍有关^[1]。睡眠可保证机体健康、维持内环境稳态, 而失眠常是代偿失调或疾病复发

的前驱症状之一。近年研究表明, 褪黑素与焦虑症、抑郁症、精神分裂症、恐怖症等精神类疾病等密切相关^[2-3]。笔者通过检索既往文献对褪黑素的相关概述、生理功能及与精神疾病关系的研究进展进行综述。

1 褪黑素的相关概述

1.1 褪黑素的发现、化学本质及分布 1917年, MCCORD和ALLAN发现牛的松果体提取物可使蝌蚪皮肤变白这一现象, 标志着人类研究褪黑素的开端; 1958年, LEMER等从牛的松果体提取物中分离出一种能使青蛙皮肤褪色的物质并命名为褪黑素, 但其对人体皮肤并无作用; 1963年, 该物质才被正式确认为是一种激素, 其化学名为N-乙酰-5-甲氧基色胺,

1. 110015 辽宁省沈阳市, 辽宁电力中心医院

2. 100853 北京市, 中国人民解放军总医院

通信作者: 姜荣环, E-mail: jiangrh55@126.com

[33] CLIMIE R E, SRIKANTH V, BEARE R, et al. Aortic reservoir characteristics and brain structure in people with type 2 diabetes mellitus; a cross sectional study [J]. Cardiovasc Diabetol, 2014, 13: 143. DOI: 10.1186/s12933-014-0143-6.

[34] CYMBERKNOP L, BIA D, ZÓCALO Y, et al. Gender-related differences in the excess pressure component of central aortic pressure waveform of healthy young [J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2011; 207-210. DOI: 10.1109/IEMBS.2011.6090037.

[35] SLUYTER J D, HUGHES A D, THOM S A, et al. Arterial waveform parameters in a large, population-based sample of adults: relationships with ethnicity and lifestyle factors [J]. J Hum Hypertens, 2017, 31 (5): 305-312. DOI: 10.1038/jhh.2016.78.

(收稿日期: 2017-09-08; 修回日期: 2017-11-12)

(本文编辑: 李洁晨)