

不同血压水平成人颈动脉粥样硬化的影响因素

李洋¹, 黄素琼¹, 罗钢², 杨思进², 张颖¹, 周仲芳¹

1. 西南医科大学附属中医医院体检中心, 2. 心血管内科, 四川 泸州 646000

摘要: **目的** 分析体检不同血压水平人群颈动脉粥样硬化的危险因素。**方法** 本文为回顾性分析。选取2020年1月至2023年12月在西南医科大学附属中医医院健康管理中心参加健康体检且进行颈动脉血管彩超检查的受检者6912人作为研究对象,根据颈动脉超声检查结果分为颈动脉粥样硬化组($n=2\ 629$)和颈动脉正常组($n=4\ 283$),采用logistic回归分析方法分析不同血压人群颈动脉粥样硬化的危险因素。**结果** 体检人群颈动脉粥样硬化的检出率为38.04%(2 629/6 912),在正常血压组、正常高值血压组、高血压组中颈动脉粥样硬化的检出率分别为25.16%(425/1 689)、35.45%(1 076/3 035)、51.55%(1 128/2 188)。多因素logistic回归分析结果显示:男性($OR=2.091$, 95% CI 1.791~2.442)、年龄(与年龄 ≤ 40 岁比较, $> 40\sim 50$ 岁 $OR=3.945$, 95% CI 3.166~4.916, $> 50\sim 60$ 岁 $OR=9.000$, 95% CI 7.265~11.149, $> 60\sim 70$ 岁 $OR=17.973$, 95% CI 13.964~23.134, > 70 岁 $OR=41.994$, 95% CI 30.243~58.312)、高血压($OR=1.416$, 95% CI 1.210~1.658)、空腹血糖升高(与空腹血糖 < 6.1 mmol/L比较, $6.1\sim < 7.0$ mmol/L $OR=1.278$, 95% CI 1.050~1.555, ≥ 7.0 mmol/L $OR=1.523$, 95% CI 1.279~1.814)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)增加($OR=1.640$, 95% CI 1.459~1.844)、白细胞计数($OR=1.047$, 95% CI 1.009~1.086)、血小板计数($OR=1.001$, 95% CI 1.000~1.002)是颈动脉粥样硬化的独立危险因素(均 $P<0.05$)。在正常血压人群中,男性、年龄、空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L、LDL-C增加、单核细胞计数是颈动脉粥样硬化的独立危险因素(均 $P<0.05$)。在正常高值血压人群中,男性、年龄、空腹血糖升高、LDL-C增加是颈动脉粥样硬化的独立危险因素(均 $P<0.05$)。在高血压人群中,年龄、空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L、LDL-C增加、中性粒细胞、肌酐是颈动脉粥样硬化的独立危险因素(均 $P<0.05$)。**结论** 年龄、空腹血糖升高、LDL-C增加是不同血压人群颈动脉粥样硬化的共同危险因素,除这几个因素外,男性、单核细胞计数是正常血压人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素,男性是正常高值血压人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素,而中性粒细胞、肌酐是高血压人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素。

关键词: 血压; 颈动脉粥样硬化; 危险因素

Factors related to carotid atherosclerosis based on different blood pressure levels in adult population

LI Yang¹, HUANG Suqiong¹, LUO Gang², YANG Sijin², ZHANG Ying¹, ZHOU Zhongfang¹

1. Medical Examination Center, 2. Department of Cardiovascular Medicine, The Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital, Southwest Medical University, Lu zhou, Sichuan 646000, China

Abstract: **Objective** To analyze the risk factors of carotid atherosclerosis in physical examination population at different blood pressure levels. **Methods** A total of 6 912 subjects were retrospectively selected in people who underwent a physical examination and carotid artery color ultrasound examination at the medical examination center of The Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University from January 2020 to December 2023. The subjects were divided into carotid atherosclerosis group ($n=2\ 629$) and normal carotid artery group ($n=4\ 283$) according to the results of carotid artery ultrasound. Logistic regression was used to analyze the contributing risk factors of carotid atherosclerosis in people with different blood pressure. **Results** The detection rate of carotid atherosclerosis in the subjects was 38.04% (2 629/6 912). The detection rates of carotid atherosclerosis in the normal blood pressure group, the high-normal blood pressure group, and the hypertension group were 25.16% (425/1 689), 35.45% (1 076/3 035), and 51.55% (1 128/2 188) respectively. Multivariate logistic regression analysis showed that male ($OR=2.091$, 95% CI 1.791–2.442), age (compared with ≤ 40 years, $OR=3.945$, 95% CI 3.166–4.916 for 40–50 years, $OR=9.000$, 95% CI 7.265–11.149 for $> 50\sim 60$ years, $OR=17.973$, 95% CI 13.964–23.134 for $> 60\sim 70$ years, $OR=41.994$, 95% CI 30.243–58.312 for > 70 years), hypertension ($OR=1.416$, 95% CI 1.210–1.658), increased fasting blood glucose (compared with < 6.1 mmol/L, $OR=1.278$, 95% CI

1.050–1.555 for $6.1 < 7.0$ mmol/L, $OR=1.523$, 95% CI 1.279–1.814 for ≥ 7.0 mmol/L), increased low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ($OR=1.640$, 95% CI 1.459–1.844), white blood cell count ($OR=1.047$, 95% CI 1.009–1.086), and platelet count ($OR=1.001$, 95% CI 1.000–1.002) were independent risk factors for carotid atherosclerosis (all $P < 0.05$). In people with normal blood pressure, male, age, fasting blood glucose ≥ 7.0 mmol/L, increased LDL-C, and monocyte count were independent risk factors for carotid atherosclerosis (all $P < 0.05$). In people with high-normal blood pressure, male, age, increased fasting blood glucose, and increased LDL-C were independent risk factors for carotid atherosclerosis (all $P < 0.05$). In hypertensive people, age, fasting blood glucose ≥ 7.0 mmol/L, increased LDL-C, neutrophils, and creatinine were independent risk factors for carotid atherosclerosis (all $P < 0.05$). **Conclusions** Age, increased fasting blood glucose and increased LDL-C are common risk factors for carotid atherosclerosis in people with different blood pressures. Besides these factors, male and monocyte count are independent risk factors for carotid atherosclerosis in people with normal blood pressure, male is independent risk factor for carotid atherosclerosis in people with high-normal blood pressure, and neutrophils and creatinine are independent risk factors for carotid atherosclerosis in people with hypertension.

Keywords: blood pressure; carotid atherosclerosis; risk factors

颈动脉粥样硬化是脑血管疾病的主要和潜在可预防的原因,是全身动脉粥样硬化的反映,可以通过颈动脉超声无创评估^[1-2]。2020年,全球约28%的人(超过10亿人)的颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)值为1.0 mm及以上,约21%的人(8.16亿人)有颈动脉斑块,1.5%(5 800万人)有颈内动脉狭窄^[3]。目前,颈动脉粥样硬化影响数亿人的健康和生活,在全球人口老龄化的背景下,预计会有更多的人受到颈动脉粥样硬化的影响^[4]。2012—2015年中国年龄 ≥ 18 岁居民中高血压患病率为23.2%(约2.45亿人),正常高值血压检出率为41.3%(约4.35亿人)^[5]。研究表明,2年间约32.8%正常高值血压人群会进展为高血压^[6]。从正常高值血压到高血压,心脑血管疾病风险显著增加^[7]。目前针对不同血压人群颈动脉粥样硬化危险因素的研究较少,因此,本研究基于体检人群探讨不同血压人群颈动脉粥样硬化的危险因素,为不同人群早期干预颈动脉粥样硬化提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象 本研究为回顾性研究,选取2020年1月至2023年12月在西南医科大学附属中医医院健康管理中心参加健康体检且进行颈动脉血管彩超的6 912名成年人作为研究对象,年龄20~91岁。纳入标准:①完成健康体检;②有颈动脉血管彩超检查。排除标准:①患有急性疾病、恶性肿瘤、严重心脏病、严重肝肾功能不全、免疫性疾病等(会引起血清学指标改变,对研究结果有影响);②妊娠和哺乳期妇女;③体检报告不完整。本研究通过西南医科大学附属中医医院伦理委员会批准(伦理号:YJ-KY2020037)。

1.2 方法

1.2.1 体格检查 经统一培训合格的护理人员采用标

准方法测量血压、身高、体重等。①血压测量方法:患者安静休息至少5 min,使用臂式医用电子血压计(欧姆龙HBP-9020)测量患者坐位血压,间隔1~2 min重复测量,取3次测量值的平均值作为诊室血压值。②使用身高体重测量仪(陆德瑞衡DK-08-C)测量身高、体重,并计算体重指数(body mass index, BMI): $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ 。

1.2.2 生化检查 所有受试者均空腹8 h,于次日清晨采集空腹静脉血2~3 mL,以4 000 r/min离心机离心10 min(离心半径14 cm),用同一台全自动生化分析仪(罗氏Cobas c702)测定甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、空腹血糖、尿酸、血肌酐、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)等指标。采用全自动血液分析仪(希森美康XN9100)及配套试剂检测血常规,包括中性粒细胞计数、淋巴细胞计数等。

1.2.3 颈动脉超声检测 采用深圳迈瑞Resona7彩色多普勒超声诊断仪,测量颈动脉IMT,测量3个心动周期。根据颈动脉超声检查指南分为:颈动脉内膜正常($IMT < 1.0$ mm);颈动脉内膜增厚($IMT 1.0 \sim < 1.5$ mm);颈动脉斑块(局部隆起突出于动脉管腔 > 0.5 mm或超过环绕IMT值的50%或 $IMT \geq 1.5$ mm)^[8]。由两名从事超声工作大于5年并且经过统一培训的超声医生对体检者进行检查,共同观察判断,双人核对后记录斑块的位置、大小和性质。本研究将颈动脉超声提示颈动脉IMT增厚或有斑块形成者纳入颈动脉粥样硬化组(2 629例,其中409例内膜增厚,2 220例颈动脉斑块形成),将颈动脉IMT正常且无斑块形成者纳入颈动脉正常组(4 283例)。

1.2.4 指标定义及诊断标准 根据《中国高血压防治

指南(2024年修订版)》血压水平分类标准^[9],按收缩压、舒张压及服降压药情况将研究对象分为3组。正常血压组:收缩压<120 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和舒张压<80 mmHg;正常高值血压组:收缩压120~139 mmHg和/或舒张压80~89 mmHg;高血压组:收缩压≥140 mmHg和/或舒张压≥90 mmHg,或已经确诊为高血压,或近2周服用了降压药。

超重/肥胖^[10]:BMI<18.5 kg/m²为偏瘦,18.5~<24.0 kg/m²为正常,24.0~<28.0 kg/m²为超重,BMI≥28.0 kg/m²为肥胖。

高尿酸血症^[11]:指空腹状态下,成年男性血尿酸≥420 μmol/L;成年女性血尿酸≥360 μmol/L。

1.3 统计学方法 应用Epidata 3.1软件建立数据库,双人双录入数据。用SPSS 20.0软件进行数据分析。正态分布的定量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本t检验;非正态分布的定量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示,组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney U检验);定性资料一般采用例(%)进行统计学描述,组间比较采用 χ^2 检验。以是否发生颈动脉粥样硬化作为因变量,采用多因素非条件logistic回归分析颈动脉粥样硬化的危险因素(条件,向前);并按研究对象血压进行分层分析,研究不同血压水平(正常

血压、正常高值血压及高血压)人群颈动脉粥样硬化的危险因素(条件,向前)。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 调查对象的基本情况 根据纳入及排除标准,本研究共纳入研究对象6 912名,平均年龄为(50.91±12.27)岁,其中男性5 334名,占77.17%,女性1 578名,占22.83%。体检人群颈动脉粥样硬化的检出率为38.04%(2 629/6 912),在正常血压组、正常高值血压组、高血压组中颈动脉粥样硬化的检出率分别为25.16%(425/1 689)、35.45%(1 076/3 035)、51.55%(1 128/2 188)。

将研究对象分为颈动脉粥样硬化组($n=2 629$)和颈动脉正常组($n=4 283$)。与颈动脉正常组相比,颈动脉粥样硬化组的男性比例偏大、年龄偏大,白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、尿素、血肌酐、收缩压、舒张压、甘油三酯、总胆固醇、LDL-C、空腹血糖等指标升高,红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、ALT等指标下降(均 $P<0.05$);两组间BMI、淋巴细胞计数、AST、尿酸、HDL-C等指标差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 颈动脉正常组与颈动脉粥样硬化组一般资料比较

颈动脉	例数	男性 [例(%)]	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	高尿酸血症 [例(%)]	白细胞计数 (10 ⁹ /L)	中性粒细胞 (10 ⁹ /L)	淋巴细胞 (10 ⁹ /L)
正常	4 283	3 211(75.0)	46.83±11.37	24.58±3.30	1 462(34.1)	6.33±1.55	3.57±1.17	2.10±0.57
粥样硬化	2 629	2 123(80.8)	57.56±10.72	24.68±3.14	818(31.1)	6.52±1.69	3.71±1.28	2.10±0.66
$\chi^2/t/Z$ 值		30.916	-38.938	-1.247	6.723	-4.757	-4.978	0.006
P值		<0.001	<0.001	0.213	0.010	<0.001	<0.001	0.995
颈动脉	单核细胞 (10 ⁹ /L)	红细胞计数 (10 ¹² /L)	血红蛋白 (g/L)	血小板计数 (10 ⁹ /L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	尿素 (mmol/L)	血肌酐 (μmol/L)
正常	0.45±0.14	5.06±0.53	151.68±14.30	226.20±56.63	22(18, 26)	23(16, 34)	5.11±1.29	77.66±14.84
粥样硬化	0.47±0.15	4.99±0.53	150.93±14.71	219.82±60.17	22(19, 26)	22(16, 31)	5.36±1.43	79.94±16.38
$\chi^2/t/Z$ 值	-7.246	5.093	2.105	4.441	-1.907	-3.603	-7.511	-5.965
P值	<0.001	<0.001	0.035	<0.001	0.056	<0.001	<0.001	<0.001
颈动脉	尿酸 (μmol/L)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)
正常	374(312, 439)	126(115, 136)	81(73, 89)	1.56(1.05, 2.49)	4.89(4.30, 5.53)	2.97±0.78	1.34±0.34	5.38±1.33
粥样硬化	369(311, 432)	134(123, 148)	84(77, 92)	1.65(1.12, 2.48)	5.12(4.42, 5.79)	3.14±0.90	1.34±0.33	5.97±2.00
$\chi^2/t/Z$ 值	-1.650	-19.513	-11.731	-2.852	-7.835	-8.070	0.057	-14.681
P值	0.099	<0.001	<0.001	0.004	<0.001	<0.001	0.955	<0.001

注:正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示。BMI为体重指数;AST为天冬氨酸转氨酶;ALT为丙氨酸转氨酶;LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇。

2.2 颈动脉粥样硬化影响因素的多因素logistic回归分析 以是否发生颈动脉粥样硬化作为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的变量(性别、年龄、高

尿酸血症、血压、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、LDL-C、白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、ALT、尿

素、血肌酐)作为自变量一起纳入多因素 logistic 回归模型。结果显示:男性、年龄、高血压、空腹血糖升

高、LDL-C 增加、白细胞计数、血小板计数是颈动脉粥样硬化的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 颈动脉粥样硬化影响因素的多因素 logistic 回归分析 ($n=6\ 912$)

自变量	分层	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
性别	女性					1.000	
	男性	0.738	0.079	86.957	<0.001	2.091	1.791~2.442
年龄(岁)	≤40					1.000	
	>40~50	1.372	0.112	149.456	<0.001	3.945	3.166~4.916
	>50~60	2.197	0.109	404.346	<0.001	9.000	7.265~11.149
	>60~70	2.889	0.129	503.129	<0.001	17.973	13.964~23.134
	>70	3.738	0.167	497.986	<0.001	41.994	30.243~58.312
血压分组	正常血压					1.000	
	正常高值血压	0.060	0.076	0.620	0.431	1.062	0.915~1.232
	高血压	0.348	0.080	18.733	<0.001	1.416	1.210~1.658
空腹血糖(mmol/L)	<6.1					1.000	
	6.1~<7.0	0.245	0.100	5.968	0.015	1.278	1.050~1.555
	≥7.0	0.421	0.089	22.246	<0.001	1.523	1.279~1.814
LDL-C(mmol/L)	<3.4					1.000	
	≥3.4	0.495	0.060	68.337	<0.001	1.640	1.459~1.844
白细胞计数($10^9/L$)		0.046	0.019	6.006	0.014	1.047	1.009~1.086
红细胞计数($10^{12}/L$)		-0.169	0.062	7.518	0.006	0.844	0.748~0.953
血小板计数($10^9/L$)		0.001	0.001	4.136	0.042	1.001	1.000~1.002

注: LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇。赋值, 性别, 女性=0, 男性=1; 年龄, ≤40岁=0, >40~50岁=1, >50~60岁=2, >60~70岁=3, >70岁=4; 血压, 正常血压=0, 正常高值=1, 高血压=2; 空腹血糖 (mmol/L), <6.1=0, 6.1~<7.0=1, ≥7.0=2; 总胆固醇 (mmol/L), <5.2=0, ≥5.2=1; 甘油三酯 (mmol/L), <1.7=0, ≥1.7=1; LDL-C (mmol/L), <3.4=0, ≥3.4=1; 高尿酸血症, 否=0; 是=1; 其他变量以计量资料纳入。

2.3 正常血压人群颈动脉粥样硬化影响因素的 logistic 回归分析 正常血压人群中, 以是否发生颈动脉粥样硬化作为因变量, 以单因素分析(表 3)中差异有统计学意义的变量(性别、年龄、空腹血糖、总胆固醇、LDL-C、白细胞计数、单核细胞计数、尿素)为自变量进行多因素 logistic 回归分析。结果显示: 男性、年龄、空腹血糖 ≥7.0 mmol/L、LDL-C 增加、单核细胞是正常血压人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素(均 $P < 0.05$), 见表 4。

2.4 正常高值血压人群颈动脉粥样硬化影响因素的多因素 logistic 回归分析 正常高值血压人群中, 以是否发生颈动脉粥样硬化作为因变量, 将单因素分析(表 5)中差异有统计学意义的变量(性别、年龄、空腹血糖、高尿酸血症、总胆固醇、LDL-C、中性粒细胞计数、单核细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、ALT、尿素、血肌酐)作为自变量一起纳入多因素 logistic 回归模型。结果显示: 男性、年龄、空腹血糖升高、LDL-C 增加是正常高值血压人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素(均 $P < 0.05$), 见表 6。

2.5 高血压人群颈动脉粥样硬化影响因素的多因素 logistic 回归分析 高血压人群中, 以是否发生颈动脉

粥样硬化作为因变量, 将单因素分析(表 7)中差异有统计学意义的变量(年龄、BMI、空腹血糖、高尿酸血症、甘油三酯、总胆固醇、HDL-C、LDL-C、中性粒细胞计数、单核细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、AST、ALT、尿素、血肌酐)作为自变量一起纳入多因素 logistic 回归模型。结果显示: 年龄、空腹血糖 ≥7.0 mmol/L、LDL-C 增加、中性粒细胞、血肌酐是高血压人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素(均 $P < 0.05$), 见表 8。

3 讨论

本研究显示, 与颈动脉正常组相比, 颈动脉粥样硬化组男性比例偏高、年龄偏大, 男性、年龄均是正常血压人群及正常高值血压人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素, 可能与男性职业因素与生活习惯等因素有关。高龄是颈动脉粥样硬化发生的一个因素, 根据 Jun 等^[12]的研究, 衰老与线粒体功能下降和血管系统中白细胞介素-6 水平升高有关, 这两种作用可能独立于高脂血症加速动脉粥样硬化。

表3 正常血压人群中颈动脉正常组与颈动脉粥样硬化组的一般资料

颈动脉	例数	男性 [例(%)]	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	高尿酸血症 [例(%)]	白细胞计数 (10 ⁹ /L)	中性粒细胞 (10 ⁹ /L)	淋巴细胞 (10 ⁹ /L)
正常	1 264	822(65.0)	42.83±10.42	23.23±2.84	327(25.9)	6.13±1.52	3.45±1.17	2.04±0.54
粥样硬化	425	309(72.7)	53.45±10.05	23.21±3.07	91(21.4)	6.34±1.74	3.56±1.31	2.09±0.64
$\chi^2/t/Z$ 值		8.467	-18.367	0.120	3.395	-2.351	-1.674	-1.708
<i>P</i> 值		0.004	<0.001	0.904	0.065	0.019	0.094	0.088

颈动脉	单核细胞 (10 ⁹ /L)	红细胞计数 (10 ¹² /L)	血红蛋白 (g/L)	血小板计数 (10 ⁹ /L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	尿素 (mmol/L)	肌酐 (μ mol/L)
正常	0.43±0.13	4.97±0.54	148.04±15.01	228.33±56.13	20(17, 24)	20(14, 29)	5.06±1.31	76.11±15.17
粥样硬化	0.46±0.16	4.92±0.55	148.11±15.00	223.74±60.81	20(17, 24)	20(14, 28)	5.35±1.39	77.59±14.65
$\chi^2/t/Z$ 值	-3.675	1.584	-0.095	1.427	-0.310	-0.004	-3.882	-1.754
<i>P</i> 值	<0.001	0.113	0.925	0.154	0.757	0.997	<0.001	0.080

颈动脉	血尿酸 (μ mol/L)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)
正常	351(289, 414)	110(105, 115)	70(65, 74)	1.25(0.89, 1.95)	4.76(4.20, 5.33)	2.91±0.79	1.39±0.35	5.07±1.06
粥样硬化	341(284, 398)	111(107, 116)	71(66, 75)	1.40(1.00, 2.05)	5.06(4.33, 5.69)	3.08±0.89	1.38±0.33	5.60±1.88
$\chi^2/t/Z$ 值	-1.703	-2.518	-2.274	-2.920	-4.604	-3.594	0.744	-7.283
<i>P</i> 值	0.089	0.012	0.023	0.004	<0.001	<0.001	0.457	<0.001

注: 正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, 非正态分布的计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示。BMI为体重指数; AST为天冬氨酸转氨酶; ALT为丙氨酸转氨酶; LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇。

表4 正常血压人群颈动脉粥样硬化影响因素的多因素 logistic 回归分析($n=1\ 689$)

自变量	分层	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
性别	女性					1.000	
	男性	0.357	0.145	6.039	0.014	1.429	1.075~1.899
年龄(岁)	≤40					1.000	
	>40~50	1.286	0.197	42.523	<0.001	3.617	2.458~5.323
	>50~60	2.169	0.193	126.325	<0.001	8.753	5.996~12.778
	>60~70	2.959	0.271	119.529	<0.001	19.273	11.339~32.756
	>70	4.353	0.577	56.956	<0.001	77.726	25.094~240.742
空腹血糖(mmol/L)	<6.1					1.000	
	6.1~<7.0	0.299	0.263	1.296	0.255	1.349	0.806~2.257
	≥7.0	0.786	0.262	8.996	0.003	2.195	1.313~3.668
LDL-C(mmol/L)	<3.4					1.000	
	≥3.4	0.489	0.134	13.391	<0.001	1.631	1.255~2.119
单核细胞计数(10 ⁹ /L)		1.003	0.451	4.950	0.026	2.727	1.127~6.598

注: LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇。赋值, 性别, 女性=0, 男性=1; 年龄, ≤40岁=0, >40~50岁=1, >50~60岁=2, >60~70岁=3, >70岁=4; 空腹血糖(mmol/L), <6.1=0, 6.1~<7.0=1, ≥7.0=2; 总胆固醇(mmol/L), <5.2=0, ≥5.2=1; LDL-C(mmol/L), <3.4=0, ≥3.4=1; 其他变量以连续变量纳入。

本研究发现, 空腹血糖 6.1~<7.0 mmol/L、空腹血糖 ≥7.0 mmol/L、LDL-C 增加是正常高值血压人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素, 空腹血糖 ≥7.0 mmol/L、LDL-C 增加是正常血压人群、高血压人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素。研究表明, 循环 LDL-C 是动脉粥样硬化斑块中脂质的主要来源, 然而, 并非所有 LDL-C 都是致动脉粥样硬化的。脱唾液酸是致动脉粥样硬化 LDL-C 修饰的主要步骤, 随后是多种酶和非酶修饰, 这些修饰也会增加血液致动脉粥样硬化性。血

糖升高可诱导蛋白质糖基化和糖氧化, 这些蛋白质激活内皮细胞并诱导黏附分子表达, 在斑块形成过程中促进单核细胞和巨噬细胞进入, 促进促炎细胞因子释放。细胞外基质蛋白的过量糖基化促进了它们与巨噬细胞、内皮细胞和血管平滑肌细胞的相互作用, 从而产生促炎作用^[13]。总之, 慢性高血糖会诱导晚期糖基化终末产物的形成, 导致血管内皮损伤和动脉壁弹性降低, 还可导致脂质代谢紊乱、氧化应激和炎症, 这些构成了动脉粥样硬化的病理基础^[14]。

表5 正常高值血压人群中颈动脉正常组与颈动脉粥样硬化组的一般资料

颈动脉	例数	男性 [例(%)]	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	高尿酸血症 [例(%)]	白细胞计数 (10 ⁹ /L)	中性粒细胞 (10 ⁹ /L)	淋巴细胞 (10 ⁹ /L)
正常	1 959	1 539(78.6)	46.64±11.50	24.65±3.14	703(35.9)	6.37±1.54	3.58±1.18	2.13±0.59
粥样硬化	1 076	883(82.1)	56.92±10.17	24.40±2.92	337(31.3)	6.47±1.73	3.67±1.30	2.10±0.65
χ^2/t 值		5.287	-24.524	2.193	6.428	-1.735	-2.030	0.989
P值		0.021	<0.001	0.028	0.011	0.083	0.042	0.323

颈动脉	单核细胞 (10 ⁹ /L)	红细胞计数 (10 ¹² /L)	血红蛋白 (g/L)	血小板计数 (10 ⁹ /L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	尿素 (mmol/L)	血肌酐 (μ mol/L)
正常	0.45±0.13	5.09±0.54	152.60±13.86	227.07±56.89	22(18, 27)	24(17, 35)	5.13±1.27	78.13±14.32
粥样硬化	0.47±0.15	5.01±0.53	151.01±13.55	218.30±57.01	22(19, 26)	22(16, 31)	5.37±1.41	80.02±15.92
χ^2/t 值	-4.124	3.972	3.039	4.061	-0.134	-3.239	-4.740	-3.339
P值	<0.001	<0.001	0.002	<0.001	0.893	<0.001	<0.001	0.001

颈动脉	尿酸 (μ mol/L)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)
正常	381(319, 443)	127(122, 132)	82(78, 86)	1.59(1.09, 2.58)	4.89(4.32, 5.55)	3.00±0.78	1.32±0.34	5.35±1.24
粥样硬化	369(314, 435)	129(124, 134)	82(78, 86)	1.66(1.09, 2.47)	5.08(4.36, 5.79)	3.14±0.94	1.32±0.33	5.90±1.99
χ^2/t 值	-2.573	-7.033	-0.800	-0.205	-3.832	-4.461	-0.268	-9.178
P值	0.010	<0.001	0.424	0.838	<0.001	<0.001	0.789	<0.001

注: 正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, 非正态分布的计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示。BMI为体重指数; AST为天冬氨酸转氨酶; ALT为丙氨酸转氨酶; LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇。

表6 正常高值血压人群颈动脉粥样硬化影响因素的多因素 logistic 回归分析 ($n=3\ 035$)

自变量	分层	B	SE	Wald χ^2	P值	OR	95%CI
性别	女性					1.000	
	男性	0.721	0.111	42.376	<0.001	2.057	1.655~2.556
年龄(岁)	≤40					1.000	
	>40~50	1.573	0.170	85.384	<0.001	4.821	3.453~6.730
	>50~60	2.368	0.163	211.338	<0.001	10.677	7.759~14.693
	>60~70	3.057	0.190	259.180	<0.001	21.269	14.659~30.860
	>70	3.918	0.256	234.619	<0.001	50.317	30.477~83.074
空腹血糖(mmol/L)	<6.1					1.000	
	6.1~<7.0	0.340	0.162	4.426	0.035	1.405	1.024~1.930
	≥7.0	0.360	0.136	7.012	0.008	1.434	1.098~1.872
LDL-C(mmol/L)	<3.4					1.000	
	≥3.4	0.503	0.089	31.600	<0.001	1.654	1.388~1.970

注: LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇。赋值, 性别, 女性=0, 男性=1; 年龄, ≤40岁=0, >40~50岁=1, >50~60岁=2, >60~70岁=3, >70岁=4; 空腹血糖(mmol/L), <6.1=0, 6.1~<7.0=1, ≥7.0=2; 总胆固醇(mmol/L), <5.2=0, ≥5.2=1; LDL-C(mmol/L), <3.4=0, ≥3.4=1; 高尿酸血症, 否=0; 是=1; 其他变量以计量资料纳入。

既往研究表明, 慢性炎症参与动脉粥样硬化发生发展的全过程, 是动脉粥样硬化的核心。慢性炎症是一种低级别、非传染性的全身炎症状态, 与年龄、心理、环境、生活方式和急性炎症消退有关, 其与内皮功能障碍、白细胞募集、单核细胞转化为巨噬细胞并最终转化为泡沫细胞、平滑肌细胞迁移有关^[15]。单核巨噬细胞系统的激活是慢性炎症的一个重要特征。本研究发现, 单核细胞是正常血压人群颈动脉粥样硬化的危险因素, 而不是正常高值血压及高血压人群颈动脉粥样硬化的危险因素, 可能原因为正常高值血压及高

血压人群中存在内皮细胞损伤。目前研究发现, 氧化型低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL)、高血压等危险因素损伤血管内皮, 内皮细胞激活并释放细胞间黏附分子-1等趋化因子, 促进单核细胞在局部内皮黏附并迁移到内皮下, 单核细胞在巨噬细胞集落刺激因子的刺激下分化为巨噬细胞, 巨噬细胞吞噬大量 ox-LDL 转化为泡沫细胞, 并进一步形成动脉粥样斑块; 其中 M1 型巨噬细胞又可释放炎症因子而损伤内皮细胞, 内皮细胞损伤与巨噬细胞浸润形成恶性循环, 加重动脉管壁病变及斑块不稳定性^[16-17]。中性

粒细胞是数量最多的白细胞类型,在炎症中起重要作用。虽然中性粒细胞主要用作急性感染和炎症生物标志物,但它也被证明会加速慢性炎症^[18]。中性粒细胞升高会分泌各种炎症介质、蛋白水解酶等,从而促进对组织损伤的炎症反应^[19]。目前研究表明,血小板参与动脉粥样硬化过程中的血管炎症启动环节,血小板

黏附于受损血管内皮细胞基底膜下,ox-LDL活化血小板,与ox-LDL结合的血小板释放单核细胞趋化蛋白1和白细胞介素1 β 前体等趋化因子促进单核细胞向血管内皮下迁移^[20]。本研究结果显示,白细胞计数、血小板计数是颈动脉粥样硬化的独立危险因素,中性粒细胞是高血压患者颈动脉粥样硬化的独立危险因素。

表7 高血压人群中颈动脉正常组与颈动脉粥样硬化组的一般资料

颈动脉	例数	男性 [例(%)]	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	高尿酸血症 [例(%)]	白细胞计数 (10 ⁹ /L)	中性粒细胞 (10 ⁹ /L)	淋巴细胞 (10 ⁹ /L)
正常	1 060	850(80.2)	51.95±10.15	26.07±3.42	432(40.8)	6.50±1.56	3.69±1.16	2.13±0.60
粥样硬化	1 128	931(82.5)	59.72±10.96	25.51±3.11	390(34.6)	6.63±1.63	3.82±1.23	2.10±0.67
$\chi^2/t/Z$ 值		1.988	-17.177	3.988	8.899	-1.909	-2.486	0.979
<i>P</i> 值		0.159	<0.001	<0.001	0.003	0.056	0.013	0.328

颈动脉	单核细胞 (10 ⁹ /L)	红细胞计数 (10 ¹² /L)	血红蛋白 (g/L)	血小板计数 (10 ⁹ /L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	尿素 (mmol/L)	肌酐 (μ mol/L)
正常	0.46±0.15	5.11±0.50	154.34±13.37	222.04±56.60	23(20, 29)	27(19, 38)	5.16±1.30	78.64±15.23
粥样硬化	0.48±0.15	5.00±0.53	151.91±15.52	219.79±62.80	23(19, 27)	22(17, 33)	5.37±1.46	80.76±17.34
$\chi^2/t/Z$ 值	-2.554	4.799	3.912	0.882	-2.040	-6.538	-3.612	-3.023
<i>P</i> 值	0.011	<0.001	<0.001	0.378	0.041	<0.001	<0.001	0.003

颈动脉	尿酸 (μ mol/L)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)
正常	390(330, 457)	146(140, 155)	95(91, 101)	1.91(1.28, 2.99)	5.02(4.38, 5.67)	2.99±0.79	1.31±0.33	5.81±1.63
粥样硬化	379(322, 440)	150(142, 159)	93(87, 99)	1.76(1.21, 2.63)	5.19(4.45, 5.85)	3.16±0.87	1.34±0.33	6.18±2.03
$\chi^2/t/Z$ 值	-2.640	-6.566	-5.703	-3.504	-2.707	-4.650	-1.996	-4.702
<i>P</i> 值	0.008	<0.001	<0.001	<0.001	0.007	<0.001	0.046	<0.001

注:正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布的计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示。BMI为体重指数;AST为天冬氨酸转氨酶;ALT为丙氨酸转氨酶;LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇。

表8 高血压人群颈动脉粥样硬化影响因素的多因素 logistic 回归分析 ($n=2 188$)

自变量	分层	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄(岁)	≤40					1.000	
	>40~50	0.953	0.232	16.840	<0.001	2.594	1.645~4.091
	>50~60	1.723	0.224	59.005	<0.001	5.600	3.608~8.691
	>60~70	2.298	0.241	90.846	<0.001	9.959	6.208~15.976
	>70	3.088	0.272	129.083	<0.001	21.938	12.877~37.373
空腹血糖(mmol/L)	<6.1					1.000	
	6.1~<7.0	0.177	0.145	1.492	0.222	1.194	0.899~1.586
	≥7.0	0.413	0.131	9.973	0.002	1.512	1.170~1.954
LDL-C(mmol/L)	<3.4					1.000	
	≥3.4	0.469	0.098	23.015	<0.001	1.599	1.320~1.936
中性粒细胞(10 ⁹ /L)		0.113	0.040	8.102	0.004	1.120	1.036~1.210
肌酐		0.009	0.003	10.577	0.001	1.009	1.004~1.015

注:LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇。赋值情况,年龄,≤40岁=0,>40~50岁=1,>50~60岁=2,>60~70岁=3,>70岁=4;BMI,正常及消瘦=0,超重=1,肥胖=2;空腹血糖(mmol/L),<6.1=0,6.1~<7.0=1,≥7.0=2;甘油三酯(mmol/L),<1.7=0,≥1.7=1;总胆固醇(mmol/L),<5.2=0,≥5.2=1;LDL-C(mmol/L),<3.4=0,≥3.4=1;HDL-C(mmol/L),<1.0=0,≥1.0=1;高尿酸血症,否=0;是=1;其他变量以计量资料纳入。

本研究发现,正常血压、正常高值血压、高血压组颈动脉粥样硬化检出率逐步升高,分别为25.16%、35.45%、51.55%。高血压是体检人群颈动脉粥样硬化

的危险因素,既往研究表明,血压越高,血流对血管内壁的冲击越大,长期作用会导致内膜增厚、脂质沉积,降低血管弹性;血压长期大幅波动会增加血管内壁剪

切力,从而加重对血管内皮的损伤,导致血流阻力增加、血管顺应性降低,进一步加速动脉粥样硬化发生和发展^[21]。高血压会影响血管内皮细胞的形态、结构和功能,及血管通透性^[22];同时,高血压患者颈动脉粥样硬化存在可能会随时间推移影响血压控制^[23]。可见高血压和动脉粥样硬化可互为因果,并形成恶性循环。

本研究的局限性:①研究为单中心研究,存在患者选择偏倚可能;②血压数据基于健康体检结果,未能连续监测3d,正常血压及正常高值血压组可能存在隐匿性高血压,高血压组可能存在白大衣性高血压;③由于数据有限,无法提供更全面的资料,未采集吸烟、饮酒、职业状况等信息,无法收集斑块大小、颈动脉狭窄程度等数据,未收集高血压患者用药情况,无法对服药情况进行分层分析;④本研究为横断面研究,分析结果不能说明各危险因素与颈动脉粥样硬化的因果关系。

综上所述,本研究认为年龄、空腹血糖、LDL-C增加是不同血压人群颈动脉粥样硬化的共同危险因素,除这几个因素外,男性、单核细胞计数是正常血压人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素,男性是正常高值血压人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素,而中性粒细胞、肌酐是高血压人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素。总之,健康体检发现个体亚健康状态和潜在的疾病风险,早期临床干预,积极控制血压、血糖、血脂等相关危险因素,对于降低人群心血管风险意义重大。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李洋: 论文撰写、研究设计及指导; 黄素琼、张颖: 数据整理; 杨思进、罗钢: 论文修改; 周仲芳: 论文指导及审定

本主题国内外已有的结论

- 随着血压增高,颈动脉粥样斑块检出率增高。
- 颈动脉粥样硬化斑块易造成血管狭窄及血栓形成,是引起脑梗死的基本病因。

本文特色与见解

- 分层分析不同血压人群颈动脉粥样硬化的危险因素,为不同血压人群颈动脉粥样硬化早期临床干预并进行健康管理提供理论依据。

参考文献

[1] Huang Q, Liu Z, Wei ZXJ, et al. The atherogenic index of plasma and carotid atherosclerosis in a community population: a population-based cohort study in China[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 125.

[2] Liu YJ, Pei YB, Zhang SW, et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D3 levels with carotid artery intima-media thickness and carotid atherosclerotic plaques in smokers[J]. *Vascul Pharmacol*,

2024; 157: 107416.

[3] Song P, Fang Z, Wang H, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study[J]. *Lancet Global Health*, 2020, 8(5): E721-E729.

[4] Koskinen JS, Kyyto V, Juonala M, et al. Childhood dyslipidemia and carotid atherosclerotic plaque in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(7): e027586.

[5] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2022概要[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(6): 583-612.

[6] 吴寿岭, 张子强, 宋胜斌, 等. 高血压前期人群血压转归及其影响因素[J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(5): 415-419.

[7] 沐婷玉, 戴佳宁, 周芝男, 等. 正常高值血压人群健康管理服务模式现状分析与展望[J]. *中华高血压杂志*, 2022, 30(10): 938-943.

[8] 中国健康体检人群颈动脉超声检查规范[J]. *中华健康管理学杂志*, 2015, 9(4): 254-260.

[9] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024年修订版)[J]. *中华高血压杂志(中英文)*, 2024, 32(7): 603-700.

[10] 陈春明, 孔灵芝. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1-49.

[11] 黄叶飞, 杨克虎, 陈澍洪, 等. 高尿酸血症/痛风患者实践指南[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(7): 519-527.

[12] Jun JE, Kang H, Hwang YC, et al. The association between lipoprotein (a) and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes without pre-existing cardiovascular disease: a cross-sectional study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021, 171: 108622.

[13] Wu TW, Chou CL, Cheng CF, et al. Prevalences of diabetes mellitus and carotid atherosclerosis and their relationships in middle-aged adults and elders: a community-based study[J]. *J Formos Med Assoc*, 2022, 121(6): 1133-1140.

[14] Poznyak A, Grechko AV, Poggio P, et al. The diabetes mellitus-atherosclerosis connection: the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(5): 1835.

[15] Liao M, Liu LH, Bai LJ, et al. Correlation between novel inflammatory markers and carotid atherosclerosis: a retrospective case-control study[J]. *PLoS One*, 2024, 19(5): e0303869.

[16] Nguyen MT, Fernando S, Schwarz N, et al. Inflammation as a therapeutic target in atherosclerosis[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(8): 1109.

[17] 李红蓉. 内皮细胞与单核/巨噬细胞的相互作用对动脉粥样硬化的影响及通路干预研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.

[18] Kolaczowska E, Kubek P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation[J]. *Nat Rev Immunol*, 2013, 13(3): 159-175.

[19] Li BL, Lai XY, Yan CJ, et al. The associations between neutrophil-to-lymphocyte ratio and the Chinese visceral adiposity index, and carotid atherosclerosis and atherosclerotic cardiovascular disease risk[J]. *Exp Gerontol*, 2020, 139: 111019.

[20] 马明仁, 王菲, 马凌. 氧化低密度脂蛋白与血小板在动脉粥样硬化中的相互作用研究进展[J]. *解放军医学院学报*, 2023, 44(7): 817-820.

[21] Lu Y, Tang O, Brady TM, et al. Simplified blood pressure measurement approaches and implications for hypertension screening: the atherosclerosis risk in communities study[J]. *J Hypertens*, 2021, 39(3): 447-452.

[22] Nie JL, Hou L, Tan BZ. Correlation between carotid stenosis degree and blood pressure variability in patients with carotid stenosis[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2002: 4305015.

[23] Costantino M, Maria VM, Giovanni DS, et al. Carotid atherosclerosis predicts blood pressure control in patients with hypertension: the Campania salute network registry[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(5): e022345.