

视网膜中央动脉直径及动静脉直径比值和动脉硬化之间的关系

高 阳^{1,2}, 徐一丹², 吴寿岭³, 孙丽霞¹

引用:高阳,徐一丹,吴寿岭,等. 视网膜中央动脉直径及动静脉直径比值和动脉硬化之间的关系.国际眼科杂志 2019;19(11):1922-1927

作者单位:¹(063000)中国河北省唐山市,华北理工大学附属医院急诊科;²(063000)中国河北省唐山市,华北理工大学;³(063000)中国河北省唐山市,开滦总医院心内科
作者简介:高阳,在读硕士研究生,研究方向:急救医学。
通讯作者:孙丽霞,博士,硕士研究生导师,副主任医师,研究方向:急救医学.13323151999@189.cn
收稿日期:2019-02-28 修回日期:2019-10-12

摘要

目的:探讨视网膜血管直径对不同年龄人群动脉硬化的影响。

方法:以参加2014年(第四次)健康体检且参加了臂踝脉搏波传导速度(baPWV)检测和眼底彩色照相检测者作为观察对象。根据世界卫生组织的年龄划分标准将研究对象分为3组:18~44岁组、45~59岁组和≥60岁组。首先采用多元线性回归分别分析总人群及不同年龄组人群视网膜中央动脉直径(CRAE)和视网膜动静脉直径比值(AVR)与baPWV的关联;其次采用多因素Logistic回归模型分别分析总人群CRAE和不同年龄组人群AVR对动脉硬化(baPWV≥14.00m/s)的影响。

结果:CRAE和AVR随着年龄的增加而减小。多元线性回归分析,在45~59岁组和≥60岁组人群中CRAE和AVR与baPWV均呈负线性相关,CRAE和AVR每增加1单位,baPWV分别减小0.01、0.02、1.99和5.58m/s。多因素Logistic回归分析,在45~59岁组和≥60岁组人群中,CRAE每增加1μm,发生动脉硬化的风险均减小,其OR值(95%CI)分别为0.99(0.98~0.99)和0.98(0.97~0.99)。

结论:在45~59岁组和≥60岁组人群中,CRAE和AVR与动脉僵硬度呈负线性相关,它们的增加是发生动脉硬化的保护因素。

关键词:视网膜血管直径;年龄;动脉僵硬度

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.11.25

Relationship between the diameter of the central retinal artery equivalent and the arteriole - to - venule ratio to arteriosclerosis

Yang Gao^{1,2}, Yi-Dan Xu², Shou-Ling Wu³, Li-Xia Sun¹

¹Department of Emergency, Affiliated Hospital of North China University of Technology, Tangshan 063000, Hebei Province,

China; ²North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, Hebei Province, China; ³Department of Cardiology, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

Correspondence to: Li - Xia Sun. Department of Emergency, Affiliated Hospital of North China University of Technology, Tangshan 063000, Hebei Province, China. 13323151999@189.cn
Received:2019-02-28 Accepted:2019-10-12

Abstract

• AIM: To investigate the effect of retinal vascular diameter on arterial stiffness of the participants stratified by age.

• METHODS: Participants who took part in the 2014 (fourth) physical examination and brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) and fundus color photography were observed. According to the WHO criteria of age, participants were divided into 3 groups by age: 18-44 years old group, 45-59 years old group and above 60 years old group. Multiple linear regression analysis was used to analyze the association between central retinal artery equivalent (CRAE) and arteriole-to-venule ratio (AVR) with baPWV in the total participants and then stratified by age. Multivariate Logistic regression model was used to analyze the influence of CRAE on arteriosclerosis (baPWV ≥ 14.00m/s) in the total participants and then stratified by age.

• RESULTS: CRAE and AVR decrease with age, in the non-atherosclerotic people. In multivariate linear regression analysis, CRAE and AVR were negatively correlated with baPWV in the 45-59 years old group and above 60 years old group. For each increase of 1 unit of CRAE and AVR, baPWV decreased by 0.01m/s, 0.02m/s, 1.99m/s and 5.58m/s, respectively. In multivariate Logistic regression analysis, the risk of arteriosclerosis decreased with the increase of CRAE by 1μm in the 45-59 years group and above 60 years old group. The OR values (95% CI) were 0.99 (0.98-0.99) and 0.98 (0.97-0.99), respectively.

• CONCLUSION: In the 45-59 years old group and above 60 years old group, CRAE and AVR were negatively correlated with arterial stiffness, and their increase was the protective factor of arteriosclerosis.

• KEYWORDS: retinal vascular diameter; age; arterial stiffness

Citation:Gao Y, Xu YD, Wu SL, et al. Relationship between the diameter of the central retinal artery equivalent and the arteriole-to-venule ratio to arteriosclerosis. *Guji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2019; 19(11):1922-1927

0 引言

视网膜血管是全身可用无创方法直接观察到的血管之一^[1],而视网膜血管数字化评估是一种简便、快速、非侵入性地量化评价视网膜血管的有效方法^[2],其测量指标包括视网膜中央动脉直径(central retinal artery equivalent, CRAE)、视网膜中央静脉直径(central retinal vein equivalent, CRVE)和视网膜动静脉直径比值(arteriole-to-venule ratio, AVR)。CRAE 狭窄程度可预测高血压^[3]、糖尿病^[4]、冠心病^[5]的发生率,而 CRAE 增宽可预测脑卒中的发生率^[6]。目前研究发现视网膜血管直径对动脉硬化的影响可能与年龄有关,在少年和中年人群中,CRAE 和 AVR 与臂踝脉搏波传导速度(brachial ankle pulse wave velocity, baPWV)呈负相关^[3,7-9]。

baPWV 已成为评估动脉硬化的金标准^[10],测量方法简便,重复性好,它的增加是心血管疾病发病率和总死亡率的独立危险预测因素^[11-12]。开滦研究(注册号:ChiCTR-TNC-11001489)是一个以功能社区人群为基础的心血管疾病危险因素的调查及干预研究,部分人群于 2010/2018 年进行了 baPWV 检测,为我们分析不同年龄人群视网膜血管直径与动脉硬化关系的研究提供了机会。

1 对象和方法

1.1 对象 开滦研究起自 2006 年,此后每 2a 由开滦医院所属 11 家医院负责对开滦集团在职及退休人员进行健康体检^[13],目前共完成了 6 次健康体检,自 2010 年开始对部分员工进行了 baPWV 检测,并于 2014 年对部分员工进行了眼底彩色照相检测。入选标准:(1)参加 2014 年 baPWV 检测、眼底彩色照相检测且参加了同期健康体检的开滦集团职工;(2)baPWV 资料完整者;(3)患者能够配合散瞳眼底照相并获得清晰的图像;(4)同意参加本研究并签署知情同意书者。排除标准:(1)有外周血管疾病者;(2)眼眶占位性病变、眼缺血综合征、高度近视视网膜病变等;(3)身体有严重残疾、不能自行走接受检查者;(4)不同意参加本研究者。本研究遵照《赫尔辛基宣言》,并通过开滦总医院伦理委员会批准。

1.2 方法 资料收集流行病学调查内容、人体测量学指标、生化指标检测见本课题组已发表的文献^[14]。baPWV 测定:于体检当日上午 7:00~9:00,采用网络化动脉硬化检测装置采集 baPWV 数值。通过网络连接,直接读取数据。检查室室温保持在 22℃~25℃,测量前嘱观察对象不吸烟,休息 5min 以上,录入观察对象性别、年龄、身高、体重,嘱其穿薄衣,检测开始时观察对象保持安静,去枕平卧,双手手心向上置于身体两侧,将四肢血压袖带缚于上臂及下肢踝部,上臂袖带气囊标志处对准肱动脉,袖带下缘距肘窝横纹 2~3cm,下肢袖带气囊标志位于下肢内侧,袖带下缘距内踝 1~2cm,心音采集装置放于受检者心前区,左右腕部夹好心电采集装置,对每位观察对象重复测量两次,取第二次数据为最后结果。本研究取左、右两侧 baPWV 中的较大值进行分析。视网膜血管定量数据采集及软件分析:观察对象用复方托吡卡胺散瞳 30min 后,由经验丰富的眼科技师拍摄以双眼视盘和黄斑为中心的 45°彩色数码相片,并由两名受专业培训的眼科医师均取每位观察对象右眼眼底相片进行双盲分析。采用计算机辅助软件(WI)在距视盘边缘 0.5~1D 范围内测量血管直径,以改良 Knudtson-Parr-Hubbard 公式^[15]为依据求出

CRAE 和 AVR。

统计学分析:健康体检数据均由各医院经统一培训的专人录入,通过网络上传至开滦总医院计算机室服务器,形成 oracle10.2 数据库,采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。呈正态分布的计量资料用均数±标准差表示,组间比较采用方差分析,并进行方差齐性检验,若方差齐性($P>0.05$)两两比较采用 LSD-*t* 法;计数资料以百分比(%)表示,组间比较用 χ^2 检验。三组间卡方检验,如有差异进一步行两两卡方检验,以 $P<0.0167$ 为差异有统计学意义。我们根据世界卫生组织的年龄划分标准将研究对象分为 3 组:18~44 岁组、45~59 岁组和 ≥ 60 岁组,采用多元线性回归分析总人群和不同年龄组人群 CRAE 和 AVR 与 baPWV 的关联;采用多因素 Logistic 回归分别分析总人群和不同年龄组人群 CRAE 对动脉硬化(baPWV ≥ 14.00 m/s)的影响。 $P<0.05$ (双侧检验)为差异有统计学意义。敏感性分析:为排除服用降脂药对研究结果造成的影响,我们除外服用降脂药人群重复进行多元线性回归和多因素 Logistic 回归分析,以双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

同时完成 2014 年健康体检、baPWV 检测及眼底彩色照相检测者为 3447 例,因图像模糊或软件识别血管错误而无法测量剔除 26 例,排除 baPWV 值缺失者 136 例,最终纳入统计分析的为 3285 例。

2.1 观察对象的一般情况 在 3285 例纳入统计分析的观察对象中,平均年龄为 56.33 ± 10.18 岁,男 1562 例(47.50%)。随着年龄的增长,CRAE 和 AVR 水平下降,SBP、空腹血糖(FBG)和 baPWV 水平均升高,见表 1。

2.2 不同年龄组视网膜血管直径的分布情况 非动脉硬化人群共有 1043 例,其中 18~44 岁组、45~59 岁组和 ≥ 60 岁组分别为 107 例、851 例和 85 例;动脉硬化人群共有 2242 例,其中 18~44 岁组、45~59 岁组和 ≥ 60 岁组分别为 52 例、1312 例和 878 例。CRAE 和 AVR 随着年龄的增长而减小。在非动脉硬化人群中,18~44 岁组、45~59 岁组和 ≥ 60 岁组的 CRAE 和 AVR 比较差异均有统计学意义($P<0.01$);在动脉硬化人群中,18~44 岁组、45~59 岁组和 ≥ 60 岁组的 CRAE 和 AVR 比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);且同一年龄组内动脉硬化人群的 CRAE 和 AVR 低于非动脉硬化人群的 CRAE 和 AVR(表 2)。

2.3 影响 baPWV 的多元线性回归分析 影响 baPWV 的多元线性回归分析结果显示:在总人群中,CRAE 和 AVR 均与 baPWV 呈负线性相关,CRAE 和 AVR 每增加 1 单位,baPWV 分别减小 0.01 和 2.71m/s(表 3)。在 45~59 岁组和 ≥ 60 岁组人群中 CRAE 和 AVR 与 baPWV 均呈负线性相关,CRAE 和 AVR 每增加 1 单位,baPWV 分别减小 0.01、0.02、1.99 和 5.58m/s(表 4)。

2.4 影响 baPWV 的多因素 Logistic 回归分析 影响 baPWV 的多因素 Logistic 回归分析结果显示:在总人群中,CRAE 每增加 $1\mu\text{m}$,发生动脉硬化的风险减小,其 OR 值(95%CI)为 0.99(0.98~0.99)(表 5)。在 45~59 岁和 ≥ 60 岁人群中,CRAE 每增加 $1\mu\text{m}$,发生动脉硬化的风险均减小,其 OR 值(95%CI)分别为 0.99(0.98~0.99)和 0.98(0.97~0.99)(表 6)。

2.5 敏感性分析 为了排除服用降脂药对结果的影响,我

表1 观察对象的基线资料表

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	男性(例,%)	CRAE($\bar{x}\pm s$, μm)	AVR($\bar{x}\pm s$)	BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m^2)	
18~44岁	159	42.90 \pm 1.38	69(43.40)	183.18 \pm 22.65	0.64 \pm 0.08	24.92 \pm 3.34	
45~59岁	2163	51.44 \pm 4.59 ^a	992(45.90)	176.63 \pm 22.92 ^a	0.62 \pm 0.09 ^a	24.95 \pm 3.12	
\geq 60岁	963	69.52 \pm 6.96 ^{a,c}	501(52.00) ^c	167.07 \pm 26.29 ^{a,c}	0.61 \pm 0.09 ^{a,c}	25.03 \pm 3.35	
χ^2/F		4401.25	5.67	8.32	9.34	0.21	
<i>P</i>		<0.001	0.040	<0.001	<0.001	0.815	
组别	例数	SBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	DBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	HR($\bar{x}\pm s$,次/min)	FBG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	
18~44岁	159	120.95 \pm 14.76	80.52 \pm 13.89	72.87 \pm 11.23	5.14 \pm 0.72	4.79 \pm 0.82	
45~59岁	2163	125.63 \pm 17.09 ^a	82.60 \pm 11.79	73.75 \pm 9.51	5.58 \pm 1.50 ^a	5.19 \pm 1.77 ^a	
\geq 60岁	963	139.97 \pm 20.07 ^{a,c}	83.35 \pm 11.09	74.02 \pm 10.42 ^c	6.15 \pm 2.04 ^{a,c}	5.32 \pm 1.07	
χ^2/F		226.52	4.23	3.92	37.85	6.31	
<i>P</i>		<0.001	0.507	0.020	<0.001	0.002	
组别	例数	LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	baPWV($\bar{x}\pm s$,m/s)	饮酒(例,%)	吸烟(例,%)	
18~44岁	159	2.26 \pm 0.71	1.52 \pm 0.98	13.16 \pm 1.99	34(21.40)	34(21.40)	
45~59岁	2163	2.52 \pm 1.19	1.43 \pm 0.46 ^a	14.29 \pm 2.74 ^a	511(23.60)	539(24.90)	
\geq 60岁	963	2.63 \pm 1.22	1.40 \pm 0.41	18.19 \pm 4.09 ^{a,c}	166(17.20) ^c	183(19.00) ^c	
χ^2/F		6.18	4.58	546.11	1.36	1.18	
<i>P</i>		0.120	0.010	<0.001	0.001	0.001	
组别	例数	服降压药物(例,%)		服降糖药物(例,%)		服降脂药物(例,%)	
18~44岁	159	9(5.70)		2(1.30)		2(1.30)	
45~59岁	2163	230(10.60)		77(3.60)		43(2.01)	
\geq 60岁	963	177(18.40) ^c		68(7.10) ^c		44(4.60)	
χ^2/F		31.46		7.49		0.12	
<i>P</i>		<0.001		<0.001		0.827	

注:CRAE:视网膜中央动脉直径;AVR:视网膜动静脉直径比值;SBP:收缩压;DBP:舒张压;HR:心率;BMI:体质量指数;FBG:空腹血糖;TC:总胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;baPWV:臂踝动脉脉搏波传导速度。^a*P*<0.05 vs 18~44岁;^b*P*<0.05 vs 45~59岁;^c*P*<0.0167 vs 45~59岁。

表2 不同年龄组观察对象的视网膜血管直径情况

变量	组别	例数	非动脉硬化人群(1043例)	动脉硬化人群(2242例)	总人群(3285例)
CRAE(μm)	18~44岁	159	186.46 \pm 21.22	175.81 \pm 24.22	183.18 \pm 22.65
	45~59岁	2163	180.12 \pm 22.59 ^a	172.65 \pm 22.66 ^a	176.63 \pm 22.92 ^a
	\geq 60岁	963	176.84 \pm 22.68 ^{a,c}	165.79 \pm 26.48 ^{a,c}	167.07 \pm 26.29 ^{a,c}
	<i>F</i>		5.48	19.76	8.32
	<i>P</i>		<0.01	0.01	<0.01
AVR	18~44岁	159	0.66 \pm 0.08	0.62 \pm 0.09	0.64 \pm 0.08
	45~59岁	2163	0.63 \pm 0.08 ^a	0.61 \pm 0.09 ^a	0.62 \pm 0.09 ^a
	\geq 60岁	963	0.62 \pm 0.08 ^{a,c}	0.60 \pm 0.09 ^{a,c}	0.61 \pm 0.09 ^{a,c}
	<i>F</i>		3.78	0.03	9.34
	<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

注:CRAE:视网膜中央动脉直径;AVR:视网膜动静脉直径比值。^a*P*<0.05 vs 同变量18~44岁;^b*P*<0.05 vs 同变量45~59岁。

们除外服用降脂药人群重复进行多元线性回归分析,校正了年龄、性别等混杂因素后,结果显示:在总人群中,CRAE和AVR均与baPWV呈负线性相关,CRAE和AVR每增加1单位,baPWV分别减小0.01和2.99m/s。在45~59岁和 \geq 60岁人群中CRAE和AVR与baPWV均呈负线性相关,CRAE和AVR每增加1单位,baPWV分别减小0.01、0.20、2.39和5.61m/s。我们除外服用降脂药人群89例,重复进行多因素Logistic回归分析,校正了年龄、性别等混杂因素后,结果显示:在总人群中,CRAE每增加1 μm ,发生动脉硬化的风险减小,其OR值(95%CI)为0.99

(0.98~0.99)。在45~59岁和 \geq 60岁人群中,CRAE每增加1 μm ,发生动脉硬化的风险均减小,其OR值(95%CI)分别为0.99(0.98~0.99)和0.98(0.97~0.99),与之前统计结果基本一致。

3 讨论

我们的研究发现无论是非动脉硬化人群还是动脉硬化人群,CRAE和AVR随着年龄的增加而减小,且同一年龄组内动脉硬化人群CRAE和AVR低于非动脉硬化人群,这说明视网膜血管直径减小存在于人体生理衰老过程中,动脉硬化加速了其发展进程。

表3 视网膜血管直径影响 baPWV 的多元线性回归分析 (enter 法)

变量	β	SE	标准化 β	t	P
CRAE	-0.01	0.02	-0.93	-6.04	<0.01
年龄(+5岁)	0.75	0.03	0.40	24.38	<0.01
性别	0.33	0.13	0.05	3.19	0.01
HR	0.05	0.01	0.13	8.64	<0.01
SBP	0.05	0.01	0.28	15.99	<0.01
FBG	0.22	0.03	0.11	6.98	<0.01
AVR	-2.71	0.57	-0.07	-4.75	<0.01
年龄(+5岁)	0.76	0.03	0.41	24.84	<0.01
性别	0.35	0.10	0.05	3.35	0.01
HR	0.05	0.01	0.13	8.66	<0.01
SBP	0.05	0.01	0.29	16.38	<0.01
FBG	0.22	0.03	0.11	6.95	<0.01

注:分别以 CRAE 和 AVR 为自变量,以 baPWV 为因变量,校正了年龄、性别(女性赋值为 1,男性赋值为 2)、BMI、HR、SBP、DBP、FBG、TC、HDL-C、LDL-C、吸烟、饮酒等;CRAE 决定系数 $R^2=0.45$;AVR 决定系数 $R^2=0.45$ 。年龄(+5岁)是将年龄除以 5 后带入模型中进行分析,以 5 岁为一个年龄跨度进行分析所得。

表4 不同年龄组 CRAE 影响 baPWV 的线性回归分析 (enter 法)

分组	变量	β	SE	标准化 β	t	P
18~44岁	性别	1.20	0.32	0.29	3.75	<0.01
	HR	0.05	0.01	0.26	3.42	<0.01
	SBP	0.05	0.01	0.40	4.95	<0.01
45~59岁	CRAE	-0.01	0.01	-0.09	-4.26	<0.01
	AVR	-1.99	0.60	-0.07	-3.31	<0.01
	年龄(+5岁)	0.55	0.06	0.19	9.21	<0.01
	性别	0.55	0.11	0.10	5.01	<0.01
	HR	0.04	0.01	0.14	6.77	<0.01
	SBP	0.05	0.01	0.32	14.62	<0.01
	FBG	0.24	0.04	0.13	6.49	<0.01
≥60岁	CRAE	-0.02	0.01	-0.14	-4.31	<0.01
	AVR	-5.58	1.40	-0.13	-4.01	<0.01
	年龄(+5岁)	1.21	0.11	0.39	11.50	<0.01
	性别	0.55	0.26	0.07	2.15	0.03
	HR	0.06	0.01	0.15	4.62	<0.01
	SBP	0.06	0.01	0.29	6.53	<0.01
	FBG	0.22	0.06	0.12	3.56	<0.01

注:以 baPWV 为因变量,以 CRAE 为自变量,校正了年龄、性别(女性赋值为 1,男性赋值为 2)、BMI、HR、SBP、DBP、FBG、TC、HDL-C、LDL-C、吸烟、饮酒等。年龄(+5岁)是将年龄除以 5 后带入模型中进行分析,以 5 岁为一个年龄跨度进行分析所得。

我们的研究发现,在 45~59 岁和 ≥60 岁人群中,CRAE 和 AVR 均与 baPWV 呈负线性相关,CRAE 和 AVR 每增加 1 单位,baPWV 分别减小 0.01、0.02、1.99 和 5.58m/s,而在 18~44 岁中无明显相关性,我们的结果与 Köchli 等^[7]和 Triantafyllou 等^[9]的研究结论不同,他们研究发现在青年人群中,CRAE 和 AVR 均与 baPWV 呈负相关,而在中老年人群中,cfPWV 与 CRAE 呈负相关,但未发现 cfPWV 与 AVR 之间有统计学意义。但我们的结果与

表5 影响 baPWV 的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
CRAE	-0.01	0.02	13.08	<0.01	0.99	0.98~0.99
年龄(+5岁)	0.53	0.04	211.88	<0.01	1.71	1.59~1.83
性别	0.29	0.17	6.20	0.01	1.33	1.06~1.67
HR	0.04	0.01	40.14	<0.01	1.04	1.02~1.05
SBP	0.05	0.01	170.51	<0.01	1.05	1.04~1.06
FBG	0.26	0.04	35.17	<0.01	1.30	1.19~1.41
饮酒	0.27	0.13	4.31	0.04	1.31	1.02~1.70

注:以 CRAE 为自变量,baPWV (baPWV < 14.00m/s 赋值为 1,baPWV ≥ 14.00m/s 赋值为 2)为因变量,校正了年龄、性别(女性赋值为 1,男性赋值为 1)、BMI、HR、SBP、DBP、FBG、TC、HDL-C、LDL-C、吸烟、饮酒等。年龄(+5岁)是将年龄除以 5 后带入模型中进行分析,以 5 岁为一个年龄跨度进行分析所得。

Kyoko 等^[3]和 Garcia-Ortiz 等^[8]的研究结果类似,他们的研究发现 CRAE 和 AVR 与 baPWV 呈负相关,尤其是在中年人群中。另外,我们的研究还发现 ≥60 岁 CRAE 和 AVR 与 baPWV 的相关性最强,45~59 岁次之,而在 18~44 岁人群中这种相关性消失,这可能是因为随着年龄的增加,影响 baPWV 的其他危险因素也会增加,动脉硬化的情况也随之加重,而观察视网膜血管直径是评估全身微血管结构和功能的一个全新视角^[16-18]。

校正其他混杂因素后,在 45~59 岁和 ≥60 岁人群中,CRAE 每增加 1 个单位,发生动脉硬化的风险均减小,其 OR 值(95%CI)分别为 0.99(0.98~0.99)和 0.98(0.97~0.99),说明在不同年龄组中,CRAE 增加是动脉硬化发生的保护因素。另外,我们的研究还发现在 45~59 岁中,CRAE 每增加 1 个单位,动脉硬化的发生风险降低 0.99 倍,而在年龄 ≥60 岁人群中,其风险降低 0.98 倍,这提示 CRAE 减小的青年人可能比老年人发生动脉硬化的风险更大。年龄依赖性关联的一个合理的原因可能是与年龄相关的 CRAE 和动脉硬化变化的差异,也就是说,CRAE 的减小更有可能发生在较小的年龄,而动脉硬化的增加主要发生在年龄较大的观察者^[3]。

我们在研究中带入心脑血管因素行多因素分析发现,CRAE、年龄、性别、HR、SBP、FBG 和饮酒与动脉硬化关系亦有统计学意义,这与既往研究大致相同^[8]。我们将年龄进一步分层发现,在 ≥60 岁人群中,年龄比 HR、SBP 和 FBG 能够更好地解释动脉硬化的发生相关,其中,年龄与 SBP 是目前国内外研究影响 baPWV 比较确定的因素, Park 等^[19]研究发现 HR 的增加与 baPWV 增加呈正相关。

敏感性分析发现在排除服用降脂药人群后,重复进行多元线性回归分析后发现,在不同年龄组,CRAE 和 AVR 对 baPWV 的影响增加,说明降脂药能够降低 CRAE 和 AVR 减小致动脉硬化的作用。而在重复进行多因素 Logistic 回归分析后发现,在不同年龄组,CRAE 对 baPWV 影响的 OR 值未发生明显变化,这可能是因为服用降脂药物的人群过少,仅占总人群的 2.70%,排除服用降脂药物后 CRAE 对 baPWV 其影响并未发生显著改变。

近年来,部分临床研究表明视网膜血管直径的改变与动脉硬化的发生相关联^[9,20-21],但联系二者的原因较为复杂。首先,微循环障碍会导致大血管结构和功能障碍,并降低其弹性^[22];其次,微血管损伤引起的外周阻力增加可

表6 不同年龄组人群影响 baPWV 的多因素 Logistic 回归分析

分组	变量	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
18~44岁	性别	1.30	0.58	4.98	0.03	3.65	1.17~11.39
	DBP	0.09	0.03	11.88	<0.01	1.10	1.04~1.17
45~59岁	CRAE	-0.01	0.03	9.58	<0.01	0.99	0.98~0.99
	年龄(+5岁)	0.53	0.06	69.69	<0.01	1.69	1.49~1.92
	性别	0.47	0.11	17.19	<0.01	1.61	1.28~2.01
	HR	0.04	0.01	32.61	<0.01	1.04	1.02~1.05
	SBP	0.05	0.01	135.88	<0.01	1.05	1.04~1.06
≥60岁	FBG	0.26	0.05	30.08	<0.01	1.30	1.18~1.43
	CRAE	-0.01	0.01	5.49	0.02	0.98	0.97~0.99
	年龄(+5岁)	0.83	0.15	29.41	<0.01	2.29	1.69~3.09
	HR	0.03	0.02	4.24	0.04	1.03	1.01~1.06
	SBP	0.04	0.01	23.72	<0.01	1.04	1.02~1.06
	FBG	0.31	0.12	5.99	0.01	1.36	1.06~1.73

注:以 CRAE 为自变量,baPWV (baPWV<14.00m/s 赋值为 1,baPWV≥14.00m/s 赋值为 2) 为因变量,校正了年龄、性别(女性赋值为 1,男性赋值为 2)、BMI、HR、SBP、DBP、FBG、TC、HDL-C、LDL-C、吸烟、饮酒等。年龄(+5岁)是将年龄除以 5 后带入模型中进行分析,以 5 岁为一个年龄跨度进行分析所得。

能是平均动脉血压升高的原因,这反而又促进了大动脉硬化增加^[23];最后,小动脉或微动脉结构及血流速度变化会影响大动脉的功能^[24],大中动脉粥样硬化能导致小动脉获得搏动指数较高的血流而致其受损^[25],二者相互作用,促进动脉硬化过程的进展。

本研究的意义在于:我们的研究发现 CRAE 对 45~59 岁和 ≥60 岁人群的 baPWV 均有影响,故应定期常规行眼底检查,使视网膜血管直径保持在较稳定水平,以减少亚临床动脉硬化的发生进展。而且,我们发现影响动脉硬化的因素除了年龄、视网膜血管直径外,还包括性别、HR、SBP、FBG、饮酒等因素,所以在日常生活中我们可以通过戒酒、降低血糖血脂、控制心率、除了服用他汀类等降脂药外,还应服用抗高血压药物,以减少残存风险。尽管视网膜血管直径与末梢器官损伤有着独立的联系^[26],但 Kumagai 等^[27]报道,与 CRAE 主要相关的因素是血压,而且,欧洲高血压协会推荐高血压患者采取降压药物治疗的另一个重要目标是改善动脉硬化程度,强调降低 PWV 值和降低血压同等重要,降低 PWV 意味着血管壁和组织得到改善,是降压治疗的一个关键^[28],因此 baPWV 的监测对评价高血压患者的动脉功能,进行有效干预及治疗过程的监测、预后的评估等具有重要的临床价值。

虽然我们的研究发现了在 45~59 岁和 ≥60 岁人群中 CRAE 和 baPWV 呈负线性相关,也就是说 CRAE 减小是 baPWV 升高的危险因素,但是本研究存在一定的局限性:(1)没有采用动脉硬化的金标准 cPWV 进行检测,但 baPWV 不仅与 cPWV 相关性好,美国心脏协会也将其列入对动脉硬化评估的推荐标准^[22]。(2)虽然发现了视网膜血管直径与 baPWV 存在关联,但是不能确定两者之间的因果关系。(3)未能明确视网膜血管直径与 baPWV 之间的机制。(4)我们的研究存在年龄组人群分布比例不均衡,18~44 岁人群仅有 159 例,可能对研究结果有所影响。

参考文献

1 黄雯.重视视网膜血管异常性疾病与慢性肾脏病的整合医学研究.中华眼科医学杂志(电子版) 2015;5(6):280-290
 2 Aissopou EK, Argyris AA, Nasothimiou EG, et al. Ambulatory Aortic

Stiffness Is Associated With Narrow Retinal Arteriolar Caliber in Hypertensives: The SAFAR Study. *Am J Hypertens* 2016; 29(5): 626-633

3 Kyoko KK, Yasuharu T, Kenji Y, et al. Association of retinal vessel calibers and longitudinal changes in arterial stiffness: the Nagahama study. *J Hypertens* 2018;36(3):587-593

4 Sabanayagam C, Lye WK, Klein R, et al. Retinal microvascular calibre and risk of diabetes mellitus: a systematic review and participant-level meta-analysis. *Diabetologia* 2015;58(11):2476-2485

5 李乔薇, 黄峰, 林帆, 等. 福建沿海 30 岁以上人群臂踝脉搏波传导速度与视网膜中央动脉直径的关系. *中国动脉硬化杂志* 2015; 23(11):1135-1140

6 Cheung CY, Tay WT, Ikram MK, et al. Retinal Microvascular Changes and Risk of Stroke: The Singapore Malay Eye Study. *Stroke* 2013; 44(9):2402-2408

7 Köchli S, Endes K, Steiner R, et al. Obesity, High Blood Pressure, and Physical Activity Determine Vascular Phenotype in Young Children. *Hypertension* 2019; 73(1):153-161

8 García-Ortiz L, Recio-Rodríguez JI, Agudo-Conde C, et al. The role of retinal vessels caliber as a marker of vascular aging in large arteries. *J Hypertens* 2015; 33(4):818-826

9 Triantafyllou A, Anyfanti P, Gavriilaki E, et al. Association between retinal vessel caliber and arterial stiffness in a population comprised of normotensive to early-stage hypertensive individuals. *Am J Hypertens* 2014; 27(12):1472-1478

10 刘杰,李春光,王志军,等.臂踝动脉脉搏波传导速度与认知功能的关联性.中华高血压杂志 2018;26(9):859-864

11 Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am College Cardiol* 2010; 55(13):1318-1327

12 Niiranen TJ, Kalesan B, Hamburg NM, et al. Relative Contributions of Arterial Stiffness and Hypertension to Cardiovascular Disease: The Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc* 2016;26(5):11-16

13 张亚静, 吴寿岭, 李慧英, 等. 血压对不同年龄人群动脉僵硬度的影响. *中华心血管病杂志* 2018;46(1):56-63

14 Cui L, Meng L, Wang G, et al. Prevalence and risk factors of hyperuricemia: results of the Kailuan cohort study. *Modern Rheumatol* 2017;27(6):1-6

- 15 黄峰,朱鹏立,林帆,等.高血压人群视网膜血管定量参数的改变及其与血压的相关性.心血管康复医学杂志 2015;24(5):480-484
- 16 Liew G, Wang JJ. Retinal vascular signs; a window to the heart? *Revista Espanola De Cardiologia* 2011; 64(6):515-521
- 17 Bernardes R, Serranho P, Lobo C. Digital Ocular Fundus Imaging: A Review. *Ophthalmologica* 2011; 226(4):161-181
- 18 Howard KP, Klein BE, Dreyer JO, *et al.* Cross-sectional associations of medication and supplement use with retinal vascular diameter in the Beaver Dam Eye Study. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(1):23-31
- 19 Park BJ, Lee HR, Shim JY, *et al.* Association between resting heart rate and arterial stiffness in Korean adults. *Arch Cardiovascular Dis* 2010; 103(4):246-252
- 20 De Silva DA, Woon FP, Manzano JJ, *et al.* The relationship between aortic stiffness and changes in retinal microvessels among Asian ischemic stroke patients. *J Human Hypertens* 2011; 26(12):716-722
- 21 Katsi V, Vlachopoulos C, Souretis G, *et al.* Association between retinal microcirculation and aortic stiffness in hypertensive patients. *Int J Cardiol* 2012;157(3):370-373
- 22 Angouras D, Sokolis DP, Dosios T, *et al.* Effect of impaired vasa vasorum flow on the structure and mechanics of the thoracic aorta; implications for the pathogenesis of aortic dissection. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2000; 17(4):468-473
- 23 Feihl F, Liaudet L, Waeber B. The macrocirculation and microcirculation of hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2009; 11(3):182-189
- 24 Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, *et al.* Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2015; 66(3):698-722
- 25 Vlachopoulos C, Kosmopoulou F, Alexopoulos N, *et al.* Acute mental stress has a prolonged unfavorable effect on arterial stiffness and wave reflections. *Psychosomatic Med* 2006; 68(2):231-237
- 26 Seidemann SB, Claggett B, Bravo PE, *et al.* Retinal Vessel Calibers in Predicting Long-Term Cardiovascular Outcomes: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 2016; 134(18):1328-1338
- 27 Kumagai K, Tabara Y, Yamashiro K, *et al.* Central blood pressure relates more strongly to retinal arteriolar narrowing than brachial blood pressure: the Nagahama Study. *J Hypertens* 2015; 33(2):323-329
- 28 Safar ME, London GM. Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension; recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2000;18(11):1527-1535