

原发性高血压合并脂肪肝患者肝前脂肪层厚度与颈动脉内-中膜厚度的相关性研究

孙金孝,王小娟,陆继强,吕静云,秦 鸣,沈振海,陆 昀*

江苏省太湖康复医院超声科,江苏省健康评估与干预研究中心,江苏 无锡 214086

[摘要] 目的:使用超声检查探讨原发性高血压患者肝前脂肪层厚度(prehepatic fat thickness, LFT)与颈动脉内-中膜厚度(intima-media thickness, IMT)的关系。方法:选取231例在本院做冠脉双源CT检查的231例原发性高血压患者,根据是否合并脂肪肝分为2组,即高血压不合并脂肪肝组105例,高血压合并脂肪肝组126例。超声检测LFT、IMT、颈动脉斑块大小和数目,并获取腰围、体重指数(body mass index, BMI)、总胆固醇、甘油三酯、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)及糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, GHB)的水平。结果:相关性分析结果显示:LFT与年龄($r=0.322$)、高血压病程($r=0.252$)、BMI($r=0.210$)、腰围($r=0.376$)、甘油三酯($r=0.285$)、总胆固醇($r=0.291$)、LDL-C($r=0.298$)呈正相关,与HDL-C呈负相关($r=-0.238$),差异有统计学意义(P 均 <0.05),LFT与GHB不相关($r=0.079$, $P>0.05$)。原发性高血压合并脂肪肝组LFT、IMT、腰围、BMI、总胆固醇、甘油三酯、AST、ALT、LDL-C水平均高于不合并脂肪肝组,而HDL-C低于不合并脂肪肝组(P 均 <0.05)。合并脂肪肝组冠状动脉粥样硬化人数比例,冠状动脉斑块个数、斑块大小、斑块负荷,冠状动脉双支以上病变人数比例均大于不合并脂肪肝组,而冠状动脉单支血管病变人数比例小于不合并脂肪肝组。合并脂肪肝组颈动脉IMT、颈动脉患斑块人数比例、斑块数目及斑块大小均大于不合并脂肪肝组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多元回归分析结果显示,高血压合并脂肪肝组颈动脉IMT的影响因素包括:年龄($\beta=0.085$)、高血压病程($\beta=0.336$)、BMI($\beta=0.323$)、总胆固醇($\beta=0.332$)、LDL-C($\beta=0.404$)、LFT($\beta=0.687$);高血压合并脂肪肝组冠状动脉斑块的影响因素包括:年龄($\beta=0.175$)、高血压病程($\beta=0.358$)、BMI($\beta=0.298$)、总胆固醇($\beta=0.323$)、LDL-C($\beta=0.352$)、LFT($\beta=0.745$)、IMT($\beta=0.786$)、颈动脉斑块($\beta=0.712$),且呈正相关。结论:原发性高血压合并脂肪肝患者LFT与IMT具有相关性。

[关键词] 超声;高血压;肝前脂肪层;颈动脉内-中膜厚度

[中图分类号] R445.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)03-343-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20180312

原发性高血压是心脑血管系统常见疾病,主要表现为血压升高为主,伴或不伴有其他心血管疾病,常伴随血脂异常^[1]。肝前脂肪层厚度(prehepatic fat thickness, LFT)是指腹膜与白线之间的脂肪组织,近年来有研究认为,LFT与心外膜脂肪层密切相关^[2],并与代谢综合征、动脉硬化等关系密切^[3],脂肪细胞既可以储存能量,又可以分泌多种细胞因子,彼此相互影响、相互作用最终可以引起血压升高。颈动脉由于位置表浅,易于检查,颈动脉内-中膜厚度(intima-media thickness, IMT)作为反映全身

血管情况的窗口^[4-5],本研究通过超声测量原发性高血压合并脂肪肝患者LFT及IMT,分析两者的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2015年3月—2016年6月在江苏省太湖康复医院做冠脉双源CT检查的231例原发性高血压患者,根据是否合并脂肪肝分为2组,高血压不合并脂肪肝组105例(男62例,女43例),年龄46~79(59.4 ± 12.3)岁,收缩压(135.75 ± 13.79)mmHg,舒张压(76.71 ± 9.21)mmHg;高血压合并脂肪肝组126例(男78例,女48例),年龄45~78(58.3 ± 10.3)岁,收缩压(138.54 ± 14.38)mmHg,舒张压(78.65 ± 10.68)mmHg。入选患者均排除:继发性高血压、糖尿病、恶性肿瘤、精神障碍等。两组年龄、性别、学

[基金项目] 江苏省卫生厅科研项目(BJ15032, BJ15033);无锡市科技局研发基金(CMB21S1301, CMB41S1701);江苏省太湖干部疗养院科技项目(ZL201406)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: luyun_1970@yeah.net

历差异无统计学意义,具有可比性。

原发性高血压入选标准参照《中国高血压防治指南2010》中规定诊断标准^[6]:在未服药的状态下,测量非同日3次血压,收缩压(SBP)≥140 mmHg和(或)舒张压(DBP)≥90 mmHg,既往有高血压病史,服降压药后血压在140/90 mmHg以下,亦可诊断为原发性高血压。脂肪肝评价标准^[7]:①肝内近场呈弥漫点状高回声,回声强度高于脾脏及肾脏;②远场回声衰减,光点稀疏;③肝内管道显示不清;④肝脏轻度或中度肿大,肝前缘变钝。具备第1项加其余1项或以上者可以诊断脂肪肝。冠心病诊断标准^[8]:双源CT冠状动脉成像,最少1支以上冠状动脉主干或分支狭窄≥50%诊断为冠心病。

1.2 方法

所有患者均测量身高、体重、腰围及体重指数(body mass index, BMI),空腹抽取静脉血,检测总胆固醇、甘油三酯,天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)及糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, GHB)水平等。

使用GE公司LOGIQ-E9彩色超声诊断仪,凸阵及线阵探头,探头频率范围分别为2.5~5.0 MHz及6.0~14.0 MHz,配备血管内膜中膜自动测量技术分析软件,指定1名有经验的医生单独操作。

LFT测量:探头置于腹部前正中线上剑突下15 mm处与皮肤垂直,取横切面解剖图像,测量腹膜与白线间最大脂肪层厚度。

IMT测量:选取右侧颈总动脉球部近心端15 mm处,探头方向垂直于皮肤,勿用力按压,右侧颈总动脉最大纵切面清晰可见时,按下IMT模式,调节取样框大小及位置使颈总动脉刚好位于中间,固定探头位置,嘱患者屏住呼吸,当绿色完全充满内-中膜时,仪器自动连续6次测量IMT厚度,取其平均值作为IMT厚度。

冠状动脉检查:飞利浦Brilliance iCT 256层螺旋极速双源CT机,管电压120 kV,电流80 mAs,扫描时间8~11 s。

1.3 统计学方法

采用SPSS17.0统计软件包,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较采用t检验;LFT与患者临床观察指标相关性采用相关性分析;高血压合并脂肪肝组颈动脉斑块、IMT及冠状动脉斑块相关因素分析采用多元回归分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LFT与临床观察指标相关分析

相关性分析结果显示:LFT与年龄($r=0.322$)、高血压病程($r=0.252$)、BMI($r=0.210$)、腰围($r=0.376$)、甘油三酯($r=0.285$)、总胆固醇($r=0.291$)、LDL-C($r=0.298$)呈正相关,与HDL-C呈负相关($r=-0.238$),差异有统计学意义(P 均 < 0.05),LFT与GHB不相关($P > 0.05$,表1)。

2.2 高血压不合并脂肪肝组和高血压合并脂肪肝组LFT、IMT和生化指标

高血压合并脂肪肝组LFT、IMT、腰围、BMI、总胆固醇、甘油三酯、AST、ALT、LDL-C均高于不合并脂肪肝组,而HDL-C低于不合并脂肪肝组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表2)。

2.3 高血压合并脂肪肝组和不合并脂肪肝组冠状动脉双源CT检测结果

合并脂肪肝组冠状动脉粥样硬化人数比例、斑块个数、斑块大小、斑块负荷、冠状动脉双支以上病变人数比例均大于不合并脂肪肝组,而冠状动脉单支血管病变小于不合并脂肪肝组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表3)。合并脂肪肝组冠状动脉斑块影响因素的多元回归分析显示:与年龄($\beta=0.175$)、高血压病程($\beta=0.358$)、BMI($\beta=0.298$)、总胆固醇($\beta=0.323$)、LDL-C($\beta=0.352$)、LFT($\beta=0.745$)、IMT($\beta=0.786$)、颈动脉斑块($\beta=0.712$)呈正相关(P 均 < 0.05 ,表4)。不合并脂肪肝组冠状动脉斑块影响因素的多元回归分析显示:年龄($\beta=0.145$)、高血压病程($\beta=0.258$)、IMT($\beta=0.554$)、颈动脉斑块($\beta=0.533$)。

2.4 高血压合并脂肪肝组和不合并脂肪肝组颈动脉IMT影响因素的多元回归分析

高血压合并脂肪肝组颈动脉IMT影响因素包括:年龄($\beta=0.085$)、高血压病程($\beta=0.336$)、BMI指数

表1 LFT与患者临床观察指标相关分析结果

LFT	年龄	高血压病程	BMI	腰围	总胆固醇	甘油三酯	HDL-C	LDL-C	GHB
r值	0.322	0.252	0.210	0.376	0.291	0.285	-0.238	0.298	0.079
P值	0.013	0.025	0.031	0.006	0.044	0.038	0.007	0.015	0.296

表2 高血压合并脂肪肝组和不合并脂肪肝组LFT、IMT和生化指标 ($\bar{x} \pm s$)

观察指标	不合并脂肪肝组(n=105)	合并脂肪肝组(n=126)	t值	P值
LFT(mm)	9.75 ± 3.74	16.15 ± 4.83	27.846	<0.001
IMT(mm)	0.76 ± 0.25	0.94 ± 0.28	30.425	<0.001
腰围(mm)	79.65 ± 15.01	95.33 ± 11.39	3.256	0.025
BMI(kg/m ²)	24.75 ± 4.31	26.42 ± 4.38	4.235	0.013
总胆固醇(mmol/L)	4.05 ± 1.46	5.44 ± 1.65	5.865	0.006
甘油三酯(mmol/L)	2.12 ± 1.28	3.96 ± 1.36	4.984	0.008
AST(mmol/L)	22.25 ± 10.46	31.1 ± 10.08	6.653	0.006
ALT(mmol/L)	25.97 ± 16.17	37.85 ± 9.56	6.523	0.006
HDL-C(mmol/L)	1.68 ± 0.47	1.28 ± 0.27	4.185	0.027
LDL-C(mmol/L)	3.43 ± 0.36	4.23 ± 0.55	4.658	0.021

表3 高血压合并脂肪肝组和不合并脂肪肝组冠状动脉斑块情况对比

观察指标	不合并脂肪肝组(n=105)	合并脂肪肝组(n=126)	t值	P值
冠状动脉粥样硬化[n(%)]	71(67.60)	105(83.33)	6.154	<0.012
冠状动脉病变人数[n(%)]				
单支血管病变	26(36.62)	24(22.86)	9.325	0.002
双支血管病变	13(18.31)	21(20.00)	0.023	0.896
双支以上血管病变	32(45.07)	60(57.14)	5.864	0.010
斑块个数(枚)	140	298	7.854	0.004
斑块大小(mm ²)	5.38 ± 1.54	9.69 ± 2.34	14.780	<0.001
斑块负荷(%)	43.45 ± 6.38	64.47 ± 9.84	6.485	0.006

表4 高血压合并脂肪肝组冠状动脉斑块影响因素的多元回归分析

因变量	自变量	偏回归系数b	标准偏回归系数β	t值	P值
冠状动脉斑块	年龄	0.022	0.175	2.972	0.008
	高血压病程	0.212	0.358	2.564	0.021
	BMI	0.045	0.298	7.524	<0.001
	总胆固醇	0.157	0.323	2.845	0.024
	LDL-C	0.301	0.352	2.956	0.003
	LFT	1.854	0.745	20.327	<0.001
	IMT	1.865	0.786	27.870	<0.001
	颈动脉斑块	1.785	0.712	18.680	<0.001

(β=0.323)、总胆固醇(β=0.332)、LDL-C(β=0.404)、LFT(β=0.687),且呈正相关(P均<0.05,表5)。高血压不合并脂肪肝组颈动脉IMT影响因素包括:年龄(β=0.005)、高血压病程(β=0.153)。

2.5 高血压合并脂肪肝组和不合并脂肪肝组颈动脉斑块对比情况

合并脂肪肝组颈动脉IMT、患斑块人数比例、斑块数目及斑块大小均大于不合并脂肪肝组,差异有统计学意义(P<0.05,表6)。合并高血压组颈动脉斑块多元回归分析显示:年龄(β=0.164)、高血压病

表5 高血压合并脂肪肝组颈动脉IMT影响因素的多元回归分析

因变量	自变量	偏回归系数b	标准偏回归系数β	t值	P值
IMT	年龄	0.007	0.085	2.813	0.007
	高血压病程	0.178	0.336	2.452	0.021
	BMI	0.038	0.323	8.214	<0.001
	总胆固醇	0.165	0.332	2.532	0.021
	LDL-C	0.347	0.404	2.947	0.004
	LFT	1.633	0.687	19.758	<0.001

程(β=0.346)、BMI(β=0.354)、总胆固醇(β=0.357)、LDL-C(β=0.417)、LFT(β=0.689)、IMT(β=0.831),且呈正相关(P均<0.05,表7)。不合并脂肪肝组颈动脉斑块影响因素的多元回归分析显示:年龄(β=0.087)、高血压病程(β=0.231)、IMT(β=0.464)。

3 讨论

自进入21世纪,我国居民生活水平得到进一步提高,人民饮食结构、生活方式发生重大变化,肥胖和高血压发生率逐年升高,且呈年轻化趋势^[9-10],高血压不仅是血流动力学疾病,又与高血脂、糖尿病等代谢综合征关系密切,高血压合并脂肪肝发生率较同

表6 高血压合并脂肪肝组和不合并脂肪肝组颈动脉斑块对比情况

观察指标	不合并脂肪肝组(n=105)	合并脂肪肝组(n=126)	t值	P值
IMT(mm)	0.76 ± 0.25	0.94 ± 0.28	30.425	<0.001
患斑块人数[n(%)]	31(29.52)	52(49.52)	15.312	<0.001
斑块数目(枚)	63	154	18.566	<0.001
斑块大小(mm ²)	11.32 ± 3.98	19.48 ± 4.52	6.275	<0.001

表7 高血压合并脂肪肝组颈动脉斑块影响因素的多元回归分析

因变量	自变量	偏回归系数b	标准偏回归系数β	t值	P值
颈动脉斑块	年龄	0.017	0.164	2.452	0.011
	高血压病程	0.247	0.346	2.317	0.018
	BMI	0.074	0.354	7.684	<0.001
	总胆固醇	0.183	0.357	2.991	0.020
	LDL-C	0.335	0.417	3.012	0.004
	LFT	1.785	0.689	19.367	<0.001
	IMT	1.895	0.831	29.357	<0.001

年龄阶段、同性别、同BMI人群高2~3倍^[11],高血压合并脂肪肝与代谢综合征密切相关。本文也证实高血压合并脂肪肝组LFT、IMT、腰围、BMI、总胆固醇、甘油三酯、AST、ALT及LDL-C水平高于不合并脂肪肝组,而HDL-C低于不合并脂肪肝组。脂肪组织特别是内脏脂肪不仅有存储能量的作用,而且可以分泌多种生物活性因子及细胞因子,它们彼此相互影响,直接或间接引起血压升高。在我国因疾病死亡中,心血管疾病已经排在第2位,特别在一些一线城市大城市如上海、北京、深圳等已经排名首位^[12],因此应重视高血压、肥胖及相关代谢疾病。

LFT是指肝前腹膜与白线间脂肪厚度,本研究显示,与高血压不合并脂肪肝组比较,合并脂肪肝组LFT及IMT明显增厚,LFT与年龄、高血压病程、腰围、BMI、甘油三酯、总胆固醇及LDL-C呈正相关($P < 0.05$),与HDL-C呈负相关($P < 0.05$),LFT与GHB无相关性($P > 0.05$),可能与本研究入选对象已经排除空腹血糖异常患者有关。高血压合并脂肪肝组颈动脉IMT与LFT、LDL-C、总胆固醇、年龄、高血压病程及BMI有良好相关性($P < 0.01$),其中LFT与IMT呈显著正相关($\beta=0.687$),而不合并脂肪肝组颈动脉IMT仅与病程和年龄有关。国外有关报道显示,IMT相关因素有高血压、年龄、高脂血症、吸烟,与本文报道基本相同^[13],说明随着LFT不断增厚,IMT亦逐渐增厚,颈动脉粥样硬化程度逐渐加重,IMT增厚可以显著提高不良心脑血管疾病的风

险^[14]。本研究显示,合并脂肪肝组颈动脉及冠状动脉斑块数目、大小等均明显高于不合并脂肪肝组($P < 0.05$)。多元回归分析显示:年龄、高血压病程、BMI、总胆固醇、LDL-C、LFT、IMT、颈动脉斑块是冠状动脉斑块的主要危险因素;年龄、高血压病程、BMI、总胆固醇、LDL-C、LFT、IMT是颈动脉斑块的主要危险因素,与国内学者来蕾等^[15]报道相似。内脏脂肪层可以分泌多种生物活性因子及细胞因子^[16],使肾素-血管紧张素-醛固酮系统被激活,并且导致人体对胰岛素敏感性降低,胰岛素抵抗及钠水滞留均可以引起高血压、脂代谢紊乱等。脂肪组织是动脉粥样硬化的危险因素,也增加糖尿病、猝死、冠心病、脑中风的危险。

目前常用评价肥胖的方法很多,比如腰围、BMI、腰臀围比和腰身指数等,BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ 时诊断为肥胖^[17],BMI的优点是受身高影响较小,但是不能反映肌肉和脂肪含量,BMI增加并不能反映脂肪量增加,也不能反映脂肪分布状况,脂肪密度小于肌肉组织,肌肉对BMI的影响比脂肪影响更大,而脂肪量多少及分布对人体影响较大^[18]。腰围测量方法现在还没有统一,易受年龄、身高等影响,腰围既包括皮下脂肪,也包括内脏脂肪,而不能定量评价各部位脂肪分布。现阶段CT、MRI被公认为评价内脏脂肪的金标准^[19],但是CT、MRI耗时、价格昂贵,CT检查又需要暴露在大剂量X射线下,不易临床推广。超声检查具有简单、方便、成本低及重复性好等优点,得到广泛应用。国内学者杨成宇^[20]用超声测量腹主动脉前壁与腹直肌内缘之间距离作为内脏脂肪层厚度,但是我们临床工作中发现此方法极易受肠腔气体及内容物影响,误差较大。肝前脂肪层位置较浅,易于检查,不易受肠腔气体及人为因素干扰,临床容易推广应用。由于颈动脉位置表浅,检查方便,早已作为反映全身动脉情况的窗口^[21],应用IMT自动测量技术,可以降低人为因素造成的误差,所以超声检查因其简单、便捷、无射线等优点早已被公认为颈动脉检查的首选方法。

综上所述,高血压合并脂肪肝患者LFT与IMT

紧密相关,因此在临床工作中,可常规检查高血压患者肝前脂肪组织及颈动脉,对于高血压合并脂肪肝患者,特别是IMT增厚及斑块形成患者,应及早检查是否合并冠心病。

[参考文献]

- [1] Nestel P, Lyu R, Low LP, et al. Metabolic syndrome: recent prevalence in East and Southeast Asian populations [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2007, 16(2): 362-367
- [2] 孙金孝,王小娟,陆继强,等.超声在测量高血压患者腹膜前脂肪层厚度及心前脂肪层厚度中的应用[J]. *山西医药杂志*, 2015, 44(15): 1760-1761
- [3] 杨培胜,刘新红,黄淑华,等.超声测量腹部肝前脂肪最大厚度预测冠状动脉疾病的发生及严重性[J]. *临床超声医学杂志*, 2013, 15(3): 157-160
- [4] Cohen GI, Aboufakher R, Bess R, et al. Relationship between carotid disease on ultrasound and coronary disease on CT angiography [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(11): 1160-1167
- [5] 张惠琴,何文,张红霞,等.内镜导航超声成像技术在诊断颈动脉硬化中的应用[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2012, 9(8): 703-707
- [6] 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]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2011, 3(5): 42-93
- [7] 郭万学. *超声医学* [M]. 6版.北京:人民军医出版社, 2011: 781-782
- [8] 钟毅.冠脉双源CT与冠脉造影诊断冠心病的对照研究[D].南宁:广西医科大学, 2011
- [9] 刘冰,李卫,胡泊,等.中国35~45岁人群高血压前期检出率及影响因素分析[J]. *中华高血压杂志*, 2010, 18(2): 187-192
- [10] 唐振柱,方志峰,李忠友,等.1991—2009年广西6市县≥18岁居民高血压流行趋势分析[J]. *中华高血压杂志*, 2015, 23(3): 262-266
- [11] 王林,陈小凤.脂肪肝与高血压病、糖尿病、体重指数的相关性分析研究[J]. *四川医学*, 2012, 33(1): 38-40
- [12] 高飞,高焱莎.我国高血压流行病学现状[J]. *中日友好医院学报*, 2012, 26(5): 307-309
- [13] Sengul C, Cevik C, Ozveren O, et al. Epicardial fat thickness is associated with non-dipper blood pressure pattern in patients with essential hypertension [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2012, 34(3): 165-170
- [14] 李浙成,胡智星,童跃峰,等.超声测量的内脏脂肪厚度和代谢综合征的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2006, 14(11): 874-878
- [15] 来蕾,段徐,叶显华,等.原发性高血压患者合并脂肪肝与动脉粥样硬化的关系[J]. *心脑血管病防治*, 2011, 11(1): 10-11, 14
- [16] Hayman MW, Paleologos MS, Kam PC. Interventional neuroradiological procedures: a review for anaesthetists [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2013, 41(2): 184-201
- [17] 翟凤英,张李伟,王春荣,等.国际生命科学学会中国肥胖问题工作组推荐体重指数分类标准的血脂谱验证[J]. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(2): 117-119
- [18] Onishi N, Kawamoto S, Nishimura M, et al. A new immunomodulatory function of low-viscous konjac glucomannan with a small particle size: its oral intake suppresses spontaneously occurring dermatitis in NC/Nga mice [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2005, 136(3): 258-265
- [19] Ryckman EM, Summers RM, Liu J, et al. Visceral fat quantification in asymptomatic adults using abdominal CT: is it predictive of future cardiac events? [J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(1): 222-226
- [20] 杨成宇.超声检测内脏脂肪厚度与老年人动脉粥样硬化的相关关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2011, 10(6): 412-414
- [21] 侯谦.颈动脉超声筛查脑卒中高危人群分析[D].石家庄:河北医科大学, 2014

[收稿日期] 2017-02-09