

# 中心动脉压——降压治疗新靶点

陈夏欢

**【摘要】** 降压治疗能降低心脑血管疾病的发生率和病死率，保护心脑血管等靶器官。一直以来，血压控制目标均是基于外周肱动脉压。但是目前有研究显示，中心动脉压较外周肱动脉压与心脑血管等靶器官损害的关系更为密切，降低中心动脉压能进一步减少心血管事件发生率，保护靶器官。而且目前已有无创的准确测量中心动脉压的仪器，为降低中心动脉压治疗提供了基础。中心动脉压或许能成为降压治疗的新靶点，本文就此问题进行综述。

**【关键词】** 中心动脉压；血压测定；降压，控制性

**【中图分类号】** R 544.11 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-9572(2012)09-2986-04

**Central Aortic Pressure: A New Antihypertensive Target** CHEN Xia-huan. Department of Geriatric, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

**【Abstract】** Antihypertensive therapy can reduce the incidence and mortality of cardiovascular and cerebrovascular diseases and protect target organs such as heart, brain and kidney. All along, the target of control blood pressure is based on peripheral brachial artery pressure. But recent studies have indicated that central aortic pressure has a closer relation with damages of target organs than peripheral brachial artery pressure and its reduction can decrease further incidence of cardiovascular events to protect target organs. And now non-invasive instruments measuring directly the central aortic pressure provide basis for its treatments. Central aortic pressure may be a new target for antihypertensive treatment.

**【Key words】** Central aortic pressure; Blood pressure determination; Hypotension, controlled

2010年更新的中国高血压防治指南进一步强调了降压治疗的重要性，降压可减少心脑血管疾病发生率和死亡率。降压达标是降压治疗的基础。目前的降压达标均是基于肱动脉压——外周动脉压而制定。但日前有研究显示，中心动脉压较外周动脉压与靶器官损害及心脑血管事件发生的关系更为密切，中心动脉压更能准确地预测心脑血管事件的发生<sup>[1]</sup>。而且研究证实，即使外周动脉压正常，其中心动脉压不一定正常<sup>[2]</sup>。在同等降低外周动脉压幅度的基础上，进一步降低中心动脉压能减少心脑血管事件的发生。

## 1 中心动脉压与心血管事件和靶器官损害

从病理生理学的角度看，中心动脉压与心血管疾病的关系应较外周动脉压更为密切<sup>[3-4]</sup>。主动脉直接与心脏相连，中心动脉收缩压是左心室收缩时的后负荷，直接与左室肥厚相关；而中心动脉舒张压则是冠状动脉的灌注压；主动脉直接发出颈动脉和肾动脉等，与脑、肾等疾病的关系更为密切。

研究表明，中心动脉的血流动力学变化与靶器官损害、心脑血管疾病都有独立相关性，表1显示的是与中心动脉压相关的临床试验研究<sup>[1,5-28]</sup>。研究显示，独立于其他传统心血管危险因素，中心动脉压和主动脉反射波增强指数与心血管疾病密

切相关，中心动脉压较外周动脉压更能准确预测心血管疾病的发生，对亚临床的动脉粥样硬化也有显著的预测价值<sup>[1,10,11,13,15,28]</sup>。2007年发表的大规模临床试验 Strong Heart 研究入选了3520例患者，平均随访5年，结果显示，中心动脉压与动脉粥样硬化程度和血管病变程度的相关性优于外周动脉压（见表2），证实中心动脉压较外周动脉压更能准确地预测心血管疾病的发生<sup>[1]</sup>。中心动脉压还是终末期肾脏病患者全因和心血管死亡的独立预测因子<sup>[22-23]</sup>。此外，在冠心病患者中，中心动脉压是再发急性冠脉事件或死亡的独立预测因子<sup>[25]</sup>。但也有相反的研究结论。2006年发表的ANBP2研究亚组分析包括484例老年高血压女性患者，平均随访4年，结果显示，外周动脉压而非颈动脉压及其增强指数能够预测临床心血管事件的发生<sup>[27]</sup>。

无论是普通人群还是高血压、糖尿病、冠心病患者，其中心动脉压均与左室质量指数密切相关，中心动脉压较外周动脉压更能准确地预测左室肥厚<sup>[5,8,14,19,29]</sup>。对进行冠状动脉造影检查者的研究显示，中心动脉压而不是外周动脉压与冠状动脉的病变程度显著相关<sup>[12,16-17]</sup>，中心动脉压还是冠状动脉再狭窄的预测因子<sup>[20-21]</sup>。2002年和2004年美国高血压杂志（AJH）发表的3项研究共入选了824例进行冠状动脉造影的患者，其中ESCAPP研究为多中心研究，共有75个心脏中心参与，结果均证实了上述结论。

doi: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.09.040

作者单位：100034北京市，北京大学第一医院老年科

表1 中心动脉血流动力学变化与靶器官损害及心脑血管疾病关系的临床试验研究

Table 1 Clinical studies indicating the independent value of central hemodynamics as markers of disease and predictors of surrogate cardiovascular end points

作者	时间(国家)	研究人群	研究参数	终点事件
Roman, et al <sup>[1]</sup>	2007年(美国)	心血管高危人群	主动脉脉压	心血管事件和死亡
Saba, et al <sup>[5]</sup>	1993年(美国)	正常血压人群	颈动脉增强指数	左室质量指数, 颈动脉厚度
Boutouyrie, et al <sup>[6]</sup>	1999年(法国)	高血压人群	颈动脉脉压	颈动脉厚度
Boutouyrie, et al <sup>[7]</sup>	2000年(法国)	高血压人群	颈动脉脉压	颈动脉内膜中层厚度
Roman, et al <sup>[8]</sup>	2000年(美国)	正常血压及高血压人群	颈动脉收缩压	冠状动脉病变程度
Waddell, et al <sup>[9]</sup>	2001年(澳大利亚)	冠心病	颈动脉收缩压	冠状动脉病变程度
Nishijima, et al <sup>[10]</sup>	2001年(日本)	可疑冠心病	主动脉脉压	冠心病事件
Numberger, et al <sup>[11]</sup>	2002年(德国)	健康和心血管疾病人群	颈动脉增强指数	心血管风险评分
Philippe, et al <sup>[12]</sup>	2002年(法国)	冠心病	主动脉脉压	冠状动脉病变程度
Hayashi, et al <sup>[13]</sup>	2002年(日本)	可疑冠心病	主动脉增强指数	冠心病事件
De Luca, et al <sup>[14]</sup>	2004年(美国)	高血压人群	颈动脉脉压	左室质量指数
Weber, et al <sup>[15]</sup>	2004年(澳大利亚)	可疑冠心病	主动脉增强指数	冠心病事件
Jankowski, et al <sup>[16]</sup>	2004年(波兰)	冠心病	主动脉血压	冠状动脉病变程度
Danchin, et al <sup>[17]</sup>	2004年(法国)	可疑冠心病	主动脉脉压	冠状动脉事件及病变程度
Booth, et al <sup>[18]</sup>	2004年(英国)	系统性血管炎	主动脉增强指数	疾病活动度
Hashimoto, et al <sup>[19]</sup>	2007年(日本)	高血压人群	主动脉增强指数	左室质量指数
Nakayama, et al <sup>[20]</sup>	2000年(日本)	冠心病 - 冠状动脉造影人群	主动脉脉压	冠状动脉再狭窄
Lu, et al <sup>[21]</sup>	2001年(中国)	冠心病 - 冠状动脉造影人群	主动脉脉压	冠状动脉再狭窄
London, et al <sup>[22]</sup>	2001年(法国)	终末期肾病	颈动脉增强指数	心血管死亡率
Safar, et al <sup>[23]</sup>	2002年(法国)	终末期肾病	颈动脉脉压	全因死亡和心血管死亡
Ueda, et al <sup>[24]</sup>	2004年(日本)	冠心病 - 冠状动脉造影人群	主动脉增强指数	冠状动脉再狭窄
Chirinos, et al <sup>[25]</sup>	2005年(美国)	冠心病	主动脉增强压	心血管事件和死亡
Weber, et al <sup>[26]</sup>	2005年(澳大利亚)	冠心病 - 冠状动脉造影人群	主动脉增强指数	心血管事件和死亡
Dart, et al <sup>[27]</sup>	2006年(澳大利亚)	老年高血压女性	颈动脉增强指数, 肱动脉压	心血管事件和死亡
Williams, et al <sup>[28]</sup>	2006年(美国)	高血压人群	主动脉脉压	心血管事件和死亡

表2 中心动脉压和外周动脉压与动脉粥样硬化和血管病变的相关性

Table 2 Relations of central and brachial blood pressures and arterial stiffness to carotid hypertrophy and extent of atherosclerosis

变量	颈动脉内膜厚度	血管壁厚	斑块评分
肱动脉收缩压	0.196*	0.264*	0.221*
中心动脉收缩压	0.257*	0.317*	0.288*
肱动脉脉压	0.249*	0.289*	0.309*
中心动脉脉压	0.293*	0.320*	0.364*
中心动脉收缩压 vs. 肱动脉收缩压	<0.001 <sup>△</sup>	<0.001 <sup>△</sup>	<0.001 <sup>△</sup>
中心动脉脉压 vs. 肱动脉脉压	<0.002 <sup>▲</sup>	<0.05 <sup>▲</sup>	<0.001 <sup>▲</sup>

注: \*为r值, <sup>△</sup>中心动脉收缩压和肱动脉收缩压与各指标的相关性强度比较的P值, <sup>▲</sup>中心动脉脉压和肱动脉脉压与各项指标的相关性强度比较的P值

## 2 中心动脉压在治疗中的应用

中心动脉压作为心脑肾等靶器官损害的直接影响因素, 降低中心动脉压可以减少心脑血管事件的发生, 保护心脑肾等靶器官。目前临床试验已经证实, 与外周动脉压相比, 中心动脉压与靶器官损害及心脑血管事件发生的关系更为密切, 中心动脉压能更准确地预测心血管事件的发生<sup>[11]</sup>。因此, 在降压治疗过程中, 关注中心动脉压更为重要。而且研究证实, 即使外周动脉压正常, 其中心动脉压不一定正常。2008年大规模的临床研究 ACCOM 共入选了 10 613 例研究对象, 结果表明, 70% 以上的血压值达正常高限者其中心动脉压与高血压病 1 级患者的中心动脉压相近, 而且该研究还证实, 相比普通人群, 高血压、高脂血症、吸烟、糖尿病和心血管疾病患者的中心动

脉压变化幅度较外周动脉压大<sup>[21]</sup>。因此, 降低中心动脉压在降压治疗中意义更大。

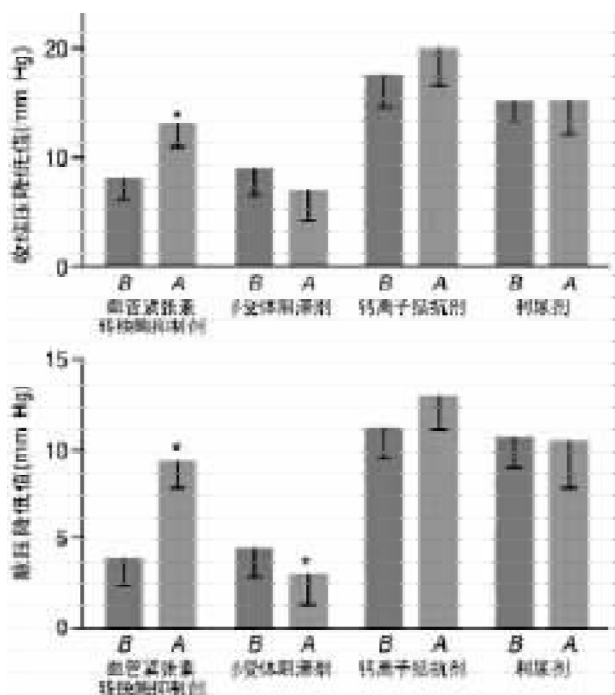
近年来, 一些重要的大规模多中心随机对照临床试验显示, 新的降压药物如钙离子拮抗剂 (CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂 (ARB) 等, 与  $\beta$ -受体阻滞剂、利尿剂等药物相比, 可以更显著地减少心血管事件发生率, 降低死亡率, 改善心血管预后。特别是 HOPE、LIFE、ANBP2、ASCOT-BPLA 等研究显示, 尽管在降低外周动脉压幅度上是相同的, 但新型降压药物钙离子拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂等获益仍显著优于  $\beta$ -受体阻滞剂、利尿剂等药物<sup>[30-33]</sup>。这些被认为降压以外的获益很可能与不同药物对中心动脉压的作用不同有关。已有研究证实, 不同降压药物对外周动脉压和中心动脉压的影响是不同的 (见图 1)<sup>[34-35]</sup>。利尿剂降低肱动脉和中心动脉收缩压的幅度相同;  $\beta$ -受体阻滞剂降低中心动脉收缩压的幅度小于肱动脉; 血管紧张素转换酶抑制剂和钙离子拮抗剂降低中心动脉收缩压的幅度大于肱动脉。也有研究显示, 血管紧张素受体拮抗剂, 与阿替洛尔相比, 可更显著地降低中心动脉压<sup>[36-37]</sup>。REASON 研究也发现, 培哚普利/吲哚帕胺复方制剂, 与阿替洛尔相比, 治疗 12 个月后, 肱动脉收缩压间无显著性差异, 但中心动脉收缩压下降更为显著。在这个研究中, 与阿替洛尔相比, 培哚普利/吲哚帕胺联合治疗能够更有效地降低左室质量, 主要与中心动脉压相关, 而与肱动脉压无关<sup>[13, 35]</sup>。因此, 仅凭治疗后肱动脉收缩压下降幅度, 有可能过高或过低估计了具有重要意义的中心动脉压下降幅度。

一项有关中心动脉压的大规模多中心临床试验

ASCOT - CAFÉ研究进一步奠定了降低中心动脉压治疗的意义<sup>[28]</sup>。该研究入选了2 199例患者,比较阿替洛尔±苯氟噻嗪治疗方案和氨氯地平±培哌普利治疗方案对肱动脉压和中心动脉压的影响,以及与心血管临床预后的关系。氨氯地平组的心血管临床预后显著优于阿替洛尔组,这两组治疗方案对外周肱动脉血压的作用相似,但对中心动脉血压的作用存在显著性差异,氨氯地平组的中心动脉血压和主动脉反射波增强指数降低更为明显。可以认为,中心动脉压是这个研究临床结局的决定因素。因此,在降压治疗过程中,关注中心动脉压更为重要。

### 3 结语

外周肱动脉压的预测价值已经得到公认,而中心动脉压由于近年来无创中心动脉压测量技术的发明也越来越受到重视。理论上,中心动脉压与靶器官损害和心血管疾病关系更为密切,且对于心血管事件的预测价值优于外周肱动脉压,已在部分临床试验得到证实。在降压治疗过程中,应该更为关注中心动脉压。但目前有关中心动脉压的较大规模的临床研究只有4项:Strong Heart研究、ASCOT - CAFÉ研究、ACCTH研究、ANBP2研究,未来还需要进一步进行更多的大规模临床研究验证中心动脉压在降压治疗中的意义。而且有关无创测量中心动脉压的技术仍需要进一步改进,以减少中心动脉压测量的误差,避免临床试验结果的不一致性。



注: A柱为中心动脉, B柱为肱动脉

图1 不同药物对外周和中心动脉压的影响

Figure 1 Effect of different antihypertensive drug classes on central blood pressure and brachial blood pressure

### 参考文献

1 Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pres-

sure: the Strong Heart Study [ J ]. Hypertension, 2007, 50 ( 1 ): 197 - 203.

2 McEniery CM, Yasmin, McDonnell B, et al. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo - Cardiff Collaborative Trial II [ J ]. Hypertension, 2008, 51 ( 6 ): 1476 - 1482.

3 Pauca AL, Wallenhaupt SL, Kom ND, et al. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? [ J ]. Chest, 1992, 102 ( 4 ): 1193 - 1198.

4 Nichols WW, O'Rourke MF. McDonald's blood flow in arteries [ M ]. London: Arnold, 2005.

5 Saba PS, Roman MJ, Pini R, et al. Relation of arterial pressure waveform to left ventricular and carotid anatomy in normotensive subjects [ J ]. J Am Coll Cardiol, 1993, 22 ( 7 ): 1873 - 1880.

6 Boutouyrie P, Bussy C, Lacolley P, et al. Association between local pulse pressure, mean blood pressure, and large - artery remodeling [ J ]. Circulation, 1999, 100 ( 13 ): 1387 - 1393.

7 Boutouyrie P, Bussy C, Hayoz D, et al. Local pulse pressure and regression of arterial wall hypertrophy during long - term antihypertensive treatment [ J ]. Circulation, 2000, 101 ( 22 ): 2601 - 2606.

8 Roman MJ, Ganau A, Saba PS, et al. Impact of arterial stiffening on left ventricular structure [ J ]. Hypertension, 2000, 36 ( 4 ): 489 - 494.

9 Waddell TK, Dart AM, Medley TL, et al. Carotid pressure is a better predictor of coronary artery disease than brachial pressure [ J ]. Hypertension, 2001, 38 ( 4 ): 927 - 931.

10 Nishijima T, Nakayama Y, Tsumura K, et al. Pulsatility of ascending aortic blood pressure waveform is associated with an increased risk of coronary heart disease [ J ]. Am J Hypertens, 2001, 14 ( 5 Pt 1 ): 469 - 473.

11 Nurnberger J, Keflioglu - Scheiber A, Opazao Saez AM, et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk [ J ]. J Hypertens, 2002, 20 ( 12 ): 2407 - 2414.

12 Philippe F, Chemaly E, Blacher J, et al. Aortic pulse pressure and extent of coronary artery disease in percutaneous transluminal coronary angioplasty candidates [ J ]. Am J Hypertens, 2002, 15 ( 8 ): 672 - 677.

13 Hayashi T, Nakayama Y, Tsumura K, et al. Reflection in the arterial system and the risk of coronary heart disease [ J ]. Am J Hypertens, 2002, 15 ( 5 ): 405 - 409.

14 de Luca N, Asmar RG, Lindon GM, et al. REASON Project Investigators. Selective reduction of cardiac mass and central blood pressure on low - dose combination perindopril/indapamide in hypertensive subjects [ J ]. J Hypertens, 2004, 22 ( 8 ): 1623 - 1630.

15 Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease [ J ]. Circulation, 2004, 109 ( 2 ): 184 - 189.

16 Jankowski J, Kawecka - Jaszcz K, Bryniarski L, et al. Fractional diastolic and systolic pressure in the ascending aorta are related to the extent of coronary artery disease [ J ]. Am J Hypertens, 2004, 17 ( 8 ): 641 - 646.

17 Danchin N, Benetos A, Lopez - Sublet M, et al. ESCAPP Investigators. Aortic pulse pressure is related to the presence and extent of coro-

nary artery disease in men undergoing diagnostic coronary angiography: a multicenter study [ J ]. *Am J Hypertens*, 2004, 17 ( 2 ): 129 - 133.

18 Booth AD, Wallace S, McEniery CM, et al. Inflammation and arterial stiffness in systemic vasculitis: a model of vascular inflammation [ J ]. *Arthritis Rheum*, 2004, 50 ( 2 ): 581 - 588.

19 Hashimoto J, Imai Y, O'Rourke MF. Indices of pulse wave analysis are better predictors of left ventricular mass reduction than cuff pressure [ J ]. *Am J Hypertens*, 2007, 20 ( 4 ): 378 - 384.

20 Nakayama Y, Tsumura K, Yamashita N, et al. Pulsatility of ascending aortic pressure waveform is a powerful predictor of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty [ J ]. *Circulation*, 2000, 101 ( 5 ): 470 - 472.

21 Lu TM, Hsu NW, Chen YH, et al. Pulsatility of ascending aorta and restenosis after coronary angioplasty in patients > 60 years of age with stable angina pectoris [ J ]. *Am J Cardiol*, 2001, 88 ( 9 ): 964 - 968.

22 London GM, Blacher J, Pannier B, et al. Arterial wave reflections and survival in end - stage renal failure [ J ]. *Hypertension*, 2001, 38 ( 3 ): 434 - 438.

23 Safar ME, Blacher J, Pannier B, et al. Central pulse pressure and mortality in end - stage renal disease [ J ]. *Hypertension*, 2002, 39 ( 3 ): 735 - 738.

24 Ueda H, Hayashi T, Tsumura K, et al. The timing of the reflected wave in the ascending aortic pressure predicts restenosis after coronary stent placement [ J ]. *Hypertens Res*, 2004, 27 ( 8 ): 535 - 540.

25 Chirinos JA, Zambrano JP, Chakko S, et al. Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease [ J ]. *Hypertension*, 2005, 45 ( 5 ): 980 - 985.

26 Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions [ J ]. *Eur Heart J*, 2005, 26 ( 24 ): 2657 - 2663.

27 Dart AM, Gatzka CD, Kingwell BA, et al. Brachial blood pressure but not carotid arterial waveforms predict cardiovascular events in elderly female hypertensives [ J ]. *Hypertension*, 2006, 47 ( 4 ): 785 - 790.

28 Williams B, Lacy PS, Thorn SM, et al. CAFE Investigators; Anglo - Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure - lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes [ J ]. *Circulation*, 2006, 113 ( 9 ): 1213 - 1225.

29 Sharman JE, Fang ZY, Haluska B, et al. Left ventricular mass in patients with type 2 diabetes is independently associated with central but not peripheral pulse pressure [ J ]. *Diabetes Care*, 2005, 28 ( 4 ): 937 - 939.

30 Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effect of an angiotensin - converting - enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high - risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators ( HOPE ) [ J ]. *N Engl J Med*, 2000, 342 ( 3 ): 145 - 153.

31 Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study ( LIFE ): a randomized trial against atenolol [ J ]. *Lancet*, 2002, 359 ( 9311 ): 1004 - 1010.

32 Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo - Scandinavian Cardiac Outcomes Trial - Blood Pressure Lowering Arm ( ASCOT - BPLA ): a multicentre randomized controlled trial [ J ]. *Lancet*, 2005, 366 ( 9489 ): 895 - 906.

33 Wing LM, Reid CM, Ryan P, et al. A comparison of outcomes with angiotensin - converting - enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly [ J ]. *N Engl J Med*, 2003, 348 ( 7 ): 583 - 592.

34 Morgan T, Lauri J, Bertram D, et al. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure [ J ]. *Am J Hypertens*, 2004, 17 ( 2 ): 118 - 123.

35 London GM, Asmar RG, O'Rourke MF, et al, on behalf of the REASON Project Investigators. Mechanism ( s ) of selective systolic blood pressure reduction after a low - dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol [ J ]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43 ( 1 ): 92 - 99.

36 Hirata K, Vlachopoulos C, Adji A, et al. Benefits from angiotensin - converting enzyme inhibitor 'beyond blood pressure lowering': beyond blood pressure or beyond the brachial artery? [ J ]. *J Hypertens*, 2005, 23 ( 3 ): 551 - 556.

37 Dhakam Z, McEniery CM, Yasmin, et al. Atenolol and eprosartan: differential effects on central blood pressure and aortic pulse wave velocity [ J ]. *Am J Hypertens*, 2006, 19 ( 2 ): 214 - 219.

( 收稿日期: 2012 - 06 - 05; 修回日期: 2012 - 08 - 10 )  
( 本文编辑: 赵跃翠 )

· 读者服务 ·

如何向《中国全科医学》杂志投稿?

作者请先登录我刊官方网站: <http://www.chinagp.net>, 点击“投稿查询”, 进入投稿界面。填写您注册的“用户名”和“密码”。将稿件点击上传即可。