

Progress of different pulse wave velocity measurement methods in evaluation on carotid elasticity in patients treated with maintenance hemodialysis

LAI Zhenzhen, CHEN Li*

(Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China)

[Abstract] Aortic injury is a major contributor to the high morbidity and mortality of cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease (ESRD). Cardiovascular events are the leading causes of death in patients with ESRD who underwent maintenance hemodialysis (MHD). Measuring arterial elasticity to assess the damage of large arteries is of particular importance. Pulse wave velocity (PWV) is a classic indicator of arterial stiffness that reflects early changes in arterial elasticity. PWV is also an independent predictor of cardiovascular death and all-cause mortality in ESRD patients. The advancements of different methods of pulse wave velocity measurement for evaluating carotid elasticity in patients treated with MHD were reviewed in this article.

[Keywords] renal dialysis; elasticity imaging techniques; pulse wave velocity

DOI:10.13929/j.1672-8475.201810010

不同脉搏波传导速度测量方法评估维持性血液透析患者动脉弹性的研究进展

赖珍珍, 陈莉*

(南昌大学第一附属医院超声科, 江西 南昌 330006)

[摘要] 大动脉损害是终末期肾病(ESRD)患者心血管疾病(CVD)高发的主要影响因素,心脑血管事件是需维持性血液透析(MHD)的 ESRD 患者死亡的主要原因。测量动脉弹性从而评估大动脉损害程度具有重要意义。脉搏波传导速度(PWV)可反映动脉弹性的早期变化,是 ESRD 患者 CVD 死亡和全因死亡的独立预测因子。本文对不同 PWV 测量方法评估 MHD 患者动脉弹性的研究进展做一综述。

[关键词] 肾透析;弹性成像技术;脉搏波传导速度

[中图分类号] R692.5; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2019)03-0190-04

心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)是终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)患者的主要并发症之一,也是其死亡的主要原因^[1-2],大动脉损害是 ESRD 患者 CVD 发病率高的因素。维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是挽救及延长 ESRD 患者生命的重要方法。对于需 MHD

的 ESRD 患者,其大动脉损害除年龄、血压、血脂等传统危险因素外,急性或慢性容量超负荷、钙磷代谢失调、血管钙化等也可加剧动脉硬化^[3],且在透析治疗开始后,MHD 特有的危险因素可能起主导作用^[4]。脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是评估血管弹性的重要指标,可反映动脉管壁硬化程度,动脉硬

[第一作者] 赖珍珍(1991—),女,江西赣州人,在读硕士。研究方向:血管超声。E-mail: 1289160029@qq.com

[通信作者] 陈莉,南昌大学第一附属医院超声科,330006。E-mail: 1727237899@qq.com

[收稿日期] 2018-10-10 **[修回日期]** 2019-02-11

化程度越重, PWV 值越大。目前临床对需 MHD 的 ESRD 患者常用的 PWV 检测方法包括颈-股动脉 PWV(carotid to femoral PWV, CF-PWV)检测、血管回声跟踪(echo tracking, ET)技术及极速脉搏波(ultrafast pulse wave velocity, UFPWV)技术。本文对不同 PWV 测量方法在评估 MHD 患者动脉弹性方面的研究进展进行综述。

1 CF-PWV 检测

CF-PWV 可直接反映动脉硬化程度, 是目前评估动脉硬化程度的“金标准”^[5], 2007 年欧洲高血压学会已将其列入高血压靶器官损害评价指标^[6]。CF-PWV 在评估 MHD 患者动脉硬化方面具有较好的可重复性, 是心脑血管事件的独立预测因子^[7]。Blacher 等^[8]研究显示, 动脉硬化是 MHD 患者全因死亡和心血管死亡的主要预测因子, 其独立于影响 MHD 患者预后的因素(如患者年龄、病程、心血管疾病史、脉压、血脂、血红蛋白等)。吴凡等^[9]测定 76 例 MHD 患者单次透析前 CF-PWV 并对患者进行 5 年随访, 同样发现 CF-PWV 是 MHD 患者心脑血管死亡的独立危险因素, 且不同 CF-PWV 患者的远期预后差异有统计学意义, CF-PWV<13 m/s 的患者累积生存率高于 CF-PWV≥13 m/s 的患者。Hou 等^[10]研究显示, CF-PWV 与 MHD 患者的腹围、体质量指数(body mass index, BMI)、透析前体质量、透析后体质量呈正相关。Utescu 等^[4]进行前瞻性研究发现, 在病程进展为 ESRD 前, 传统的心血管危险因素(如年龄、血压、血脂等)可能在动脉硬化的进展中起一定作用, 而在开始 MHD 治疗后动脉硬化的进展可能主要由特异的慢性肾病相关危险因素(急性或慢性容量超负荷、钙磷代谢失调、血管钙化等)或 MHD 特有的危险因素决定。Di Micco 等^[11]研究发现, 与常规透析方式(每周 3 次, 每次 4 h)相比, 每日透析(每日 1 次, 每次 3 h)可有效降低 CF-PWV 值, 提示 CF-PWV 可用于评估 MHD 的疗效。

2 ET 技术

ET 是一种用于动脉粥样硬化早期预测的无创检查技术, 通过跟踪血管壁的运动并描记其运动轨迹, 从而计算获得多个可反映动脉弹性变化的参数^[12-13]。动脉硬化早期血管内皮功能受损, MHD 进一步破坏血管内皮功能, 从而导致动脉弹性改变。刘悦等^[14]利用 ET 技术评价 MHD 患者血管内皮功能, 发现 MHD 患者及慢性肾衰竭但未经 MHD 治疗的患者颈动脉硬化度、压力弹性系数及单点脉搏波传导速度均明显高

于健康志愿者, 且 MHD 患者上述指标明显高于慢性肾衰竭但未经 MHD 治疗者; 此外, MHD 患者及慢性肾衰竭但未经 MHD 治疗的患者膨大系数(augmentation index, AI)明显高于健康志愿者, 提示 ET 技术有助于早期发现及定量分析 MHD 患者动脉弹性变化, 从而早期反映动脉血管内皮功能损伤。Yu 等^[15]亦认为 ET 技术是评估动脉弹性的一种敏感而准确的方法。

3 UFPWV 技术

UFPWV 是测量血管壁弹性的新技术, 借助 Sonic SoftwareTM 软硬件极速复合处理计算平台, 采样帧频可达 20 000 帧/秒, 与常规超声检查相比, 图像采集速度加快近 100 倍^[16-18]。大动脉及中动脉弹性是决定心血管健康的关键因素^[19-20]。动脉弹性下降可使脉压增高、导致左心室肥厚, 从而对健康造成不良影响^[21]。心脑血管事件发生率增高与颈总动脉权附近管壁顺应性下降有关^[22]。一项 Meta 分析显示, 颈动脉硬化与脑卒中发生率呈正相关, 且与患者年龄、性别、血压等其他危险因素无关^[23]。虽然目前已有多种参数可用于评估颈动脉弹性, 但缺乏统一的测量标准及参考值, 使其临床应用受到一定限制^[24]。UFPWV 技术用以测量颈动脉局部管壁硬度, 无需估测压力感受器之间脉搏波的传播时间及距离^[25-27], 而是通过 UFPWV 技术描记颈动脉前壁的运动, 直接测得主动脉瓣开放[收缩期起始(beginning of the systole, BS)]及主动脉瓣关闭[收缩期结束(ending of the systole, ES)]时的 PWV(PWV-BS 及 PWV-ES)^[28]; 动脉硬化程度越重, PWV-BS、PWV-ES 值越大。利用 UFPWV 技术可直接、快速、准确地评价早期颈动脉硬化程度^[25, 29-30], 且具有较好的一致性和可重复性^[31-32]。此外, PWV-ES 较 PWV-BS 更有利于反映动脉弹性变化^[26, 33]。

动脉弹性随年龄增长而发生改变, 年龄越大, 中膜层弹力纤维越少、胶原纤维越多, 导致动脉硬化, 管壁吸收的脉搏波减少, PWV 增高。Mirault 等^[30]将 102 名健康成年人按年龄分为 18~29 岁组($n=20$)、30~39 岁组($n=20$)、40~49 岁组($n=21$)、50~59 岁组($n=20$)、60~70 岁组($n=21$), 颈动脉 PWV 测量结果显示 PWV-BS($r=0.476, P<0.0001$)和 PWV-ES($r=0.682, P<0.0001$)均与年龄呈正相关, PWV-BS 每年增高(0.04 ± 0.01)m/s, PWV-ES 每年增高(0.09 ± 0.01)m/s。张红等^[31]将 128 名健康体检者按年龄分为 20~29 岁组($n=34$)、30~39 岁组($n=22$)、40~49 岁组($n=16$)、50~59 岁组($n=36$)、≥60 岁组

($n=20$) 共 5 组, 同样发现随年龄增长颈动脉 PWV-BS 及 PWV-ES 均逐渐升高。Zhu 等^[26] 研究结果亦表明颈动脉 PWV-BS 及 PWV-ES 与年龄呈正相关($r=0.304, 0.710, P$ 均 <0.05)。

动脉管壁硬度变化为连续的病理生理过程, 在慢性肾脏病早期即可出现, 并随肾功能下降而逐步加重, 且病程进展为 ESRD 后, 急性或慢性容量超负荷、钙磷代谢失调、血管钙化等 ESRD 患者特有的因素也在动脉硬化的过程中起重要作用^[3]。心脑血管事件发生前, 患者血管结构和功能均发生改变, 早期定量评价 MHD 患者动脉硬化程度可为临床及早干预提供参考依据, 从而减低死亡率。

UFPWV 测量颈动脉硬度简便、有效, 但其测量成功率与探头频率、IMT 及斑块是否形成有关, 也与 ROI 取样框宽度有关。Pan 等^[25] 研究显示, 与相对较低频率的 S10-2 探头相比, 采用高频率的 S15-4 探头在内中膜厚度(intima-media thickness, IMT) <1.5 mm 时更易测得 UFPWV 值。此外, Pan 等^[25] 发现, 当 IMT <1.5 mm 时, 正常对照组(健康志愿者)及病例组(高血压、糖尿病、高血脂、慢性肾脏病患者) PWV-BS、PWV-ES 均与 IMT 呈正相关(正常对照组: $r=0.441, 0.771, P$ 均 <0.001 ; 病例组: $r=0.357, 0.502, P$ 均 <0.001), 但当颈动脉粥样斑块形成时, UFPWV 测值成功率下降, PWV-BS、PWV-ES 与 IMT 不具有相关性。Zhu 等^[26] 的研究结果同样表明, 随着 IMT 增加和斑块出现, UFPWV 的成功率和可靠性均显著降低。但张蕾等^[34] 应用 UFPWV 技术测量 35 例 MHD 患者和 28 名健康成年人的 PWV 值, 结果显示 MHD 患者与健康成年人颈动脉 PWV-BS 值和 PWV-ES 值差异均有统计学意义(P 均 <0.05); 且 MHD 患者中有颈动脉斑块者与无斑块者比较, PWV-BS 值和 PWV-ES 值差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。此外, Pan 等^[25] 报道, 可通过缩短 ROC 取样框宽度提高 UFPWV 测量成功率, 但目前尚缺乏设定 ROC 取样框宽度的统一标准。

4 不同测量方法比较

CF-PWV 检测是通过测量 2 个压力感受器间的脉搏波传播时间及二者间的距离, 并计算传播时间与距离的比值作为 PWV 值, 但人体血管走行迂曲, 距离为估测值, 误差较大, 故 CF-PWV 检测并不能真实反映局部血管的硬度。ET 技术通过描记血管壁的运动轨迹, 根据血管内径在心动周期的变化获得反映局部管壁弹性的相关参数, 其缺点亦为间接测量 PWV 值,

受血压及心率影响较大, 且操作繁琐、检查所需时间较长。UFPWV 技术基于剪切波成像原理, 采集 1 个心动周期的图像数据, 不受外界影响无需测量血压、估测距离及时间等参数, 可直接测得局部血管 PWV, 且操作简便, 相对于 CF-PWV 检测及 ET 技术, 可更好地反映血管壁硬度。

5 小结与展望

超声技术具有便捷、准确、可重复性好等优势, 且近年来技术不断进步, 使其应用范围越发广泛。尤其是 UFPWV 技术对评估 MHD 患者动脉管壁硬度变化具有独特优势, 可弥补 CF-PWV 检测及 ET 技术的不足, 但用于评估 MHD 患者及其他疾病引起的动脉管壁硬度变化的临床研究目前尚处于探索阶段, 尚需进一步大样本、多中心深入研究加以证实。

[参考文献]

- [1] Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease a statement from the American Heart Association councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Hypertension*, 2003, 42(5):1050-1065.
- [2] Menon V, Gul A, Sarnak MJ. Cardiovascular risk factors in chronic kidney disease. *Kidney Int*, 2005, 68(4):1413-1418.
- [3] Georgianos PI, Pikilidou MI, Liakopoulos V, et al. Arterial stiffness in end-stage renal disease—pathogenesis, clinical epidemiology, and therapeutic potentials. *Hypertens Res*, 2018, 41(5):309-319.
- [4] Utescu MS, Couture V, Mac-Way F, et al. Determinants of progression of aortic stiffness in hemodialysis patients: A prospective longitudinal study. *Hypertension*, 2013, 62(1):154-160.
- [5] Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*, 2012, 30(3):445-448.
- [6] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood Press*, 2007, 16(3):135-232.
- [7] Rodriguez RA, Cronin V, Ramsay T, et al. Reproducibility of carotid-femoral pulse wave velocity in end-stage renal disease patients: Methodological considerations. *Can J Kidney Health Dis*, 2016, 3(1):1-10.
- [8] Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*, 1999, 99(18):

- 2434-2439.
- [9] 吴凡,甘良英,杨镜华,等. 脉搏波速度对维持性血液透析患者心脑血管及全因死亡的预后意义. 中国血液净化, 2016, 15(1): 10-13.
 - [10] Hou JS, Wang CH, Lai YH, et al. Negative correlation of serum adiponectin levels with carotid-femoral pulse wave velocity in patients treated with hemodialysis. *Biol Res Nurs*, 2018, 20(4):462-468.
 - [11] Di Micco L, Torraca S, Sirico ML, et al. Daily dialysis reduces pulse wave velocity in chronic hemodialysis patients. *Hypertens Res*, 2012, 35(5):518-522.
 - [12] 张宏,胡向东,钱林学. 血管回声跟踪技术的研究进展与展望. 中华临床医师杂志(电子版), 2010, 4(12):12-16.
 - [13] Yang S, Wang DZ, Zhang HX, et al. Echo-tracking technology assessment of carotid artery stiffness in patients with coronary slow flow. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(1):72-76.
 - [14] 刘悦,杨晓英,王志宏. 血管回声跟踪技术评价血液透析患者血管内皮功能. 中国超声医学杂志, 2008, 24(6):543-545.
 - [15] Yu ZX, Wang XZ, Guo RJ, et al. Comparison of ultrasound echo-tracking technology and pulse wave velocity for measuring carotid elasticity among hemodialysis patients. *Hemodial Int*, 2013, 17(1):19-23.
 - [16] Montaldo G, Tanter M, Bercoff J, et al. Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2009, 56(3):489-506.
 - [17] Tanter M, Fink M. Ultrafast imaging in biomedical ultrasound. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2014, 61(1): 102-119.
 - [18] Messas E, Pernot M, Couade M. Arterial wall elasticity: State of the art and future prospects. *Diagn Interv Imaging*, 2013, 94(5):561-569.
 - [19] Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 2010, 121(4):505-511.
 - [20] O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: A clinical perspective. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(1):1-13.
 - [21] Safar ME, Blacher J, Jankowski P. Arterial stiffness, pulse pressure, and cardiovascular disease—is it possible to break the vicious circle? *Atherosclerosis*, 2011, 218(2):263-271.
 - [22] Yang EY, Chambless L, Sharrett AR, et al. Carotid arterial wall characteristics are associated with incident ischemic stroke but not coronary heart disease in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Stroke*, 2012, 43(1):103-108.
 - [23] van Sloten TT, Sedaghat S, Laurent S, et al. Carotid stiffness is associated with incident stroke: A systematic review and individual participant data Meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(19):2116-2125.
 - [24] Boesen ME, Singh D, Menon BK, et al. A systematic literature review of the effect of carotid atherosclerosis on local vessel stiffness and elasticity. *Atherosclerosis*, 2015, 243(1):211-222.
 - [25] Pan FS, Yu L, Luo J, et al. Carotid artery stiffness assessment by ultrafast ultrasound imaging: Feasibility and potential influencing factors. *J Ultrasound Med*, 2018, 37(12): 2759-2767.
 - [26] Zhu ZQ, Chen LS, Wang H, et al. Carotid stiffness and atherosclerotic risk: Non-invasive quantification with ultrafast ultrasound pulse wave velocity. *Eur Radiol*, 2019, 29(3): 1507-1517.
 - [27] 张宏,胡向东,钱林学. 基于超高速成像技术的脉搏波传导速度检测颈动脉弹性的一致性和重复性研究. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(22):1900-1902.
 - [28] Couade M, Pernot M, Prada C, et al. Quantitative assessment of arterial wall biomechanical properties using shear wave imaging. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(10):1662-1676.
 - [29] Li X, Jiang J, Zhang H, et al. Measurement of carotid pulse wave velocity using ultrafast ultrasound imaging in hypertensive patients. *J Med Ultrason*, 2017, 44(2):1-8.
 - [30] Mirault T, Pernot M, Frank M, et al. Carotid stiffness change over the cardiac cycle by ultrafast ultrasound imaging in healthy volunteers and vascular Ehlers-Danlos syndrome. *J Hypertens*, 2015, 33(9):1890-1896.
 - [31] 张红,姜珏,周琦. 极速脉搏波技术定量评价健康成年人颈动脉弹性的研究. 临床超声医学杂志, 2015, 17(7):457-460.
 - [32] 王艳秋,刘爽,张立敏,等. 极速成像技术评价慢性阻塞性肺疾病患者颈动脉僵硬. 中国医学影像技术, 2018, 34(1):52-55.
 - [33] 张宏,钱林学,邱兰燕,等. 应用脉搏波传导速度评估高脂血症患者颈动脉弹性的意义. 中国医学装备, 2015, 12(12):90-92.
 - [34] 张蕾,勇强,程虹,等. 超声极速成像技术评价维持性血液透析患者颈动脉脉搏波传导速度的临床研究. 中国血液净化, 2015, 14(4):216-218.