

## 肱动脉残余应力新指标临床应用影响因素的初步探讨<sup>△</sup>

陈建雄<sup>1</sup>, 罗向红<sup>2</sup>, 沙 蕾<sup>3</sup>, 陈晴晴<sup>3</sup>, 沈崔琴<sup>3</sup>, 杜联芳<sup>4</sup>, 李朝军<sup>3,4</sup>

(1. 福建医科大学附属闽东医院, 福建宁德 355000; 2. 上海交通大学附属第一人民医院心超室, 上海 200080; 3. 上海交通大学附属第一人民医院嘉定分院超声科, 上海 201803; 4. 上海交通大学附属第一人民医院超声科, 上海 200080)

**摘要:目的** 应用袖带振荡波获得反映肱动脉环向残余应力的新指标,初步探讨其影响因素。**方法** 招募 2020 年 8 月至 2020 年 12 月上海市第一人民医院嘉定分院无心脑血管疾病的志愿者 2 581 名,依据年龄由高至低五分位数分为 Q1 组、Q2 组、Q3 组、Q4 组和 Q5 组。采用袖带振荡波获取受试者肱动脉环向残余应力参数压力容积指数 (arterial pressure volume index, API)。选取其中 124 名受试者,采用超声心动图获取其左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 和短轴缩短率 (fractional shortening rate, FS)。比较 5 组受试者 API 和一般资料数据的差异。采用 Pearson 相关和多元线性回归分析分别分析 API 和年龄、身高、体质量、体质量指数、收缩压、舒张压、脉搏及 LVEF 的关系。**结果** API 随年龄增加而增加,在 5 组受试者组间差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。在总体样本中,API 与年龄、体质量、体质量指数和收缩压呈正相关 ( $r=0.471, 0.141, 0.260$  和  $0.671$ , 均  $P<0.01$ ), 与身高和脉搏呈显著负相关 ( $r=-0.082$  和  $-0.143, P<0.01$ )。多元线性回归分析提示,收缩压、舒张压和脉搏是 API 的独立影响因素 ( $P<0.01$ )。**结论** API 是反映动脉僵硬度的新指标,与收缩压、舒张压及脉搏相关,有望为研究动脉环向残余应力提供一个新指标。

**关键词:** 自然人群; 残余应力; 动脉僵硬度; 动脉压力容积指数; 肱动脉

中图分类号: R540.4

文献标志码: A

文章编号: 1007-9688(2023)01-0045-05

## A Preliminary Discussion on a New Index of Brachial Artery Residual Stress and Its Influencing Factors of Clinical Application

CHEN Jianxiong<sup>1</sup>, LUO Xianghong<sup>2</sup>, SHA Lei<sup>3</sup>, CHEN Qingqing<sup>3</sup>, SHEN Cuiqin<sup>4</sup>, DU Lianfang<sup>3</sup>, LI Zhaojun<sup>3,4</sup>

(1. Department of Ultrasound, Mindong Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Ningde, Fujian 355000, China; 2. Department of Echocardiography, the Shanghai General Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200080, China; 3. Department of Ultrasound, Shanghai General Hospital Jiading Branch, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 201803, China; 4. Department of Ultrasound, the Shanghai General Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200080, China)

**Abstract: Objectives** A new index reflecting the circumferential residual stress of brachial artery was obtained by cuff oscillation wave and its influencing factors were preliminarily discussed. **Methods** From August 2020 to December 2020 in Shanghai General Hospital Jiading Branch, a total of 2 581 volunteers without cardiovascular and cerebrovascular diseases were recruited and divided into groups Q1, Q2, Q3, Q4, and Q5 based on age in the highest to lowest quintile. Arterial pressure volume index (API), which was a circumferential residual stress parameters of brachial arterial was obtained by cuff oscillation wave. Among the volunteers, 124 subjects were selected, and their left ventricular ejection fraction (LVEF) and fractional shortening rate (FS) were measured by echocardiography. The differences of API and general characteristics were compared between the 5 groups. The correlation between API with age, height, weight, body mass index (BMI), systolic blood pressure, diastolic blood pressure, pulse and LVEF were analyzed by Pearson correlation and multiple linear regression, respectively. **Results** API value increased with age, and the difference between groups

收稿日期: 2021-09-30

△基金项目: 上海市自然科学基金 (项目编号: 21ZR1451400); 上海市科学技术委员会医学引导类科技项目 (项目编号: 16411969300); 上海市松江区科技攻关项目 (项目编号: 18sjkjgg72, 18sjkjgg53); 宁德市闽东医院院级科研课题 (项目编号: 2022YN010)。

作者简介: 陈建雄 (1992-), 男, 住院医师, 研究方向为心血管超声医学。

通信作者: 李朝军, E-mail: lzj\_1975@sina.com

was statistically significant ( $P<0.05$ ). In the overall sample, API positively correlated with age, body mass, BMI and systolic blood pressure ( $r=0.471, 0.141, 0.260$  and  $0.671$ , all  $P<0.01$ ), and negatively correlated with height and pulse ( $r=-0.082$  and  $-0.143$ , all  $P<0.01$ ). Multiple linear regression analysis showed that systolic blood pressure, diastolic blood pressure and pulse were independent influencing factors of API ( $P<0.01$ ). **Conclusions** API is a new index reflecting arterial stiffness, which relates to age, body mass, body mass index, systolic blood pressure, height and pulse. It is expected to provide a new index for studying arterial stiffness.

**Key words:** natural population; residual stress; arterial stiffness; arterial pressure volume index; brachial artery

残余应力是指在不加载荷状态(血压为零的状态)血管壁存在的应力。残余应力检测是沿动脉环径向剪开,以血管张开角度大小衡量,张角越大,残余应力越大<sup>[1]</sup>。正常情况下,血管内壁呈压缩状态,残余应变为负;外壁呈拉伸状态,残余应变为正。血管残余应力主要受血管壁胶原纤维、弹性纤维和平滑肌含量及空间排列结构影响,其中受弹力纤维影响最大<sup>[2]</sup>。因此,残余应力能很好地反映动脉壁弹性。既往,动脉血管残余应力检测主要通过生物力学实验获取,临床应用推广困难。最新研究发现,通过上臂袖带振荡分析获取的动脉压力容积指数(arterial pressure-volume index, API),能反映动脉环向残余应力,是无创评估肌性动脉弹性的潜在指标<sup>[3]</sup>。中国不同年龄人群的API变化情况以及相关影响因素尚未见报道。因此,本研究旨在通过肱动脉振荡波检测一个较大样本的自然人群API参数,初步探讨其临床应用及其影响因素。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选取2020年8月至2020年12月上海市第一人民医院嘉定分院健康体检的自然人群。依据年龄由高至低五分位数分为Q1组、Q2组、Q3组、Q4组和Q5组进行分层分析。入选标准:(1)无认知功能障碍;(2)受试者自愿参与本研究,并签署知情同意书。排除标准包括:(1)既往有心血管事件和四肢血管疾病史的受试者;(2)由于上肢缺如或无法配合完成测量的受试者。本研究经本院医学伦理委员会批准;所有研究对象均签署知情同意书。

### 1.2 仪器与方法

袖带振荡波分析<sup>[4]</sup>:诊室温度22~25℃,嘱受试者端坐位、着薄衣,静息5 min,录入受试者姓名、性别、年龄、身高、体质量后,采用便携式动脉波检测仪(PASESA AVE-2000Pro)获取肱动脉API、收缩压、舒张压和脉搏数据。

左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)检测:选取其中124例受试者,使用Philips EPIQ7彩色多普勒超声诊断仪,探头S5-1,频率1~5 MHz。标准超声心动图检查完成后,通过M型获取LVEF和左心室短轴缩短率(fractional shortening, FS)。

一般资料获取:所有受试者检查当天停用降压药,24 h内禁止吸烟、饮酒或咖啡,完成受试者电子问卷,收集身高、体质量、体质量指数及病史等一般资料。

### 1.3 统计学方法

应用SPSS 13.0统计软件,正态分布的计量资料均以( $\bar{x}\pm s$ )表示,5组间计量资料采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD- $q$ 检验。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用卡方( $\chi^2$ )检验。重复性比较用Bland-Altman分析法。单因素分析采用Pearson相关分析,多因素分析使用多元线性回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 5组受试者基线资料比较

最终入组志愿者2 581名,女1 513名,男1 068名,年龄( $54.8\pm 16.6$ )岁。按年龄由高至低五分位数分为:Q1组( $\geq 69$ 岁)651名,女319名,男332名,年龄为( $70.9\pm 12.7$ )岁;Q2组( $\geq 61.9$ 岁)484名,女272名,男212名,年龄为( $65.4\pm 1.9$ )岁;Q3组( $\geq 51.6$ 岁)482名,女298名,男184名,年龄为( $57.3\pm 2.8$ )岁;Q4组( $\geq 38$ 岁)464名,女298名,男166名,年龄为( $45.0\pm 4.1$ )岁和Q5组( $< 38$ 岁)500名,女326名,男174名,年龄为( $29.9\pm 5.5$ )岁。收缩压和高血压患病率在5组间差异有统计学意义,收缩压和高血压患病率随年龄增加而增加(均 $P<0.01$ );舒张压和心率在部分组间差异有统计学意义( $P<0.05$ );5组受试者基线资料比较,见表1。5组受试者API比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且API随年龄增加而增加(均 $P<0.05$ ),见表1。

表 1 按年龄五分位分组受试者一般资料比较

[n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	性别 (女/男)	年龄(岁)	身高(cm)	体质量 (kg)	体质量指数 (kg/m <sup>2</sup> )	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	脉搏 (次/min)	API	高血压
Q1(n=651)	319/332	70.96±12.71	162.50±8.01	62.93±11.46	23.77±3.67	137.40±23.45	75.88±13.28	77.96±13.54	32.61±9.92	316(48.54)
Q2(n=484)	272/212	65.42±1.95	163.24±7.71	64.67±11.37	24.20±3.50	136.82±20.43	77.73±11.48	77.67±12.86	31.55±7.55	204(42.15)
Q3(n=482)	298/184	57.33±2.82	163.09±7.66	64.44±10.53	24.15±3.11	130.43±20.51	79.49±12.20	78.16±12.29	28.06±6.48	189(39.21)
Q4(n=464)	298/166	45.03±4.06	164.12±7.36	64.12±10.63	23.71±2.92	124.25±19.36	79.68±13.07	79.36±12.89	25.32±5.62	117(25.21)
Q5(n=500)	326/174	29.98±5.45	167.03±27.90	62.46±13.98	22.65±4.34	115.37±16.51	74.12±11.84	83.72±14.36	24.44±4.93	65(13.00)
F/ $\chi^2$ 值	42 973	3 034.861	8.174	4.143	14.544	101.226	16.547	18.419	135.784	319.200
P值	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Q1 Q2	0.019	<0.001	0.333	0.028	0.028	0.756	0.025	0.721	0.035	0.001
Q1 Q3	<0.001	<0.001	0.480	0.094	0.094	<0.001	<0.001	0.807	<0.001	<0.001
Q1 Q4	<0.001	<0.001	0.057	0.907	0.907	<0.001	<0.001	0.079	<0.001	<0.001
Q1 Q5	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.015	<0.001	<0.001	<0.001
Q2 Q3	0.087	<0.001	0.801	0.516	0.612	<0.001	0.062	0.571	0.035	0.359
Q2 Q4	0.014	<0.001	0.382	0.330	0.030	<0.001	0.020	0.047	<0.001	<0.001
Q2 Q5	0.005	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Q3 Q4	0.486	<0.001	0.258	0.740	0.094	<0.001	0.639	0.154	<0.001	<0.001
Q3 Q5	0.302	<0.001	<0.001	0.009	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Q4 Q5	0.803	<0.001	0.002	0.025	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 1 mmHg=0.133 kPa。

## 2.2 动脉压力容积指数与其影响因素的相关性分析结果

在 5 组受试者中, API 均与年龄呈线性相关(均  $P < 0.05$ )。各组散点线性回归曲线图见图 1。在总体样本中, API 与年龄、体质量、体质量指数和收缩压呈正相关( $r = 0.471、0.141、0.260$  和  $0.671$ , 均  $P < 0.01$ ), 与身高和脉搏呈负相关( $r = -0.082$  和  $-0.143, P < 0.01$ )。API 与舒张压、LVEF 和 FS 的相关性无统计学意义(均  $P > 0.05$ ); 多元线性回归分析提示, 收缩压、舒张压和脉搏是 API 独立影响因素( $P < 0.01$ ); 见表 2 和图 1。

## 2.3 重复性检验结果

随机抽取 30 名受试者, 重复测量动脉僵硬定量参数 API, 行重复性检验。Bland-Altman 分析显示 API 两次测值的差值与均值呈一致性的变化趋势, 见图 2。

## 3 讨论

动脉壁的残余应力是动脉壁在无载荷状态下存在的应力, 这种状态下的应变也就称为残余应变<sup>[5]</sup>。既往研究表明, 残余应力和应变源于血管生长和重构, 是血管组织发育生长过程中适应外部力学环境的结果<sup>[6]</sup>。因此, 动脉残余应力(或)应变

表 2 API 影响因素简单相关分析和多元线性回归分析结果

项目	单因素相关分析		多元线性回归分析	
	相关系数( $r$ )	P值	标准系数( $\beta$ )	P值
年龄	0.471	<0.001	0.005	0.935
身高	-0.082	<0.001	-0.319	0.263
体质量	0.141	<0.001	0.603	0.324
体质量指数	0.260	<0.001	-0.041	0.936
收缩压	0.671	<0.001	0.526	<0.001
舒张压	-0.008	0.699	-0.385	<0.001
LVEF	-0.089	0.323	-0.140	0.376
FS	-0.025	0.786	0.087	0.582
脉搏	-0.143	<0.001	-0.244	<0.001

可反映血管生长、发育、老化与重构过程。既往研究关于 API 与年龄的分层分析较少, 本研究基于较大样本的中国自然人群的结果发现, API 随年龄增大而增加, 并与年龄、体质量指数和收缩压呈正相关, 与身高和脉搏呈负相关。进一步分析发现, 收缩压、舒张压和脉搏是 API 的独立影响因子。

API 是利用袖带阻断肱动脉提取振荡波, 以正切函数(公式 1)或 S 型函数(公式 2)拟合, 获取肱动脉透壁-血管容积曲线, 计数零透壁压时拟合曲线最大斜率, 即为 API<sup>[4]</sup>。因此, API 理论上是反映肱

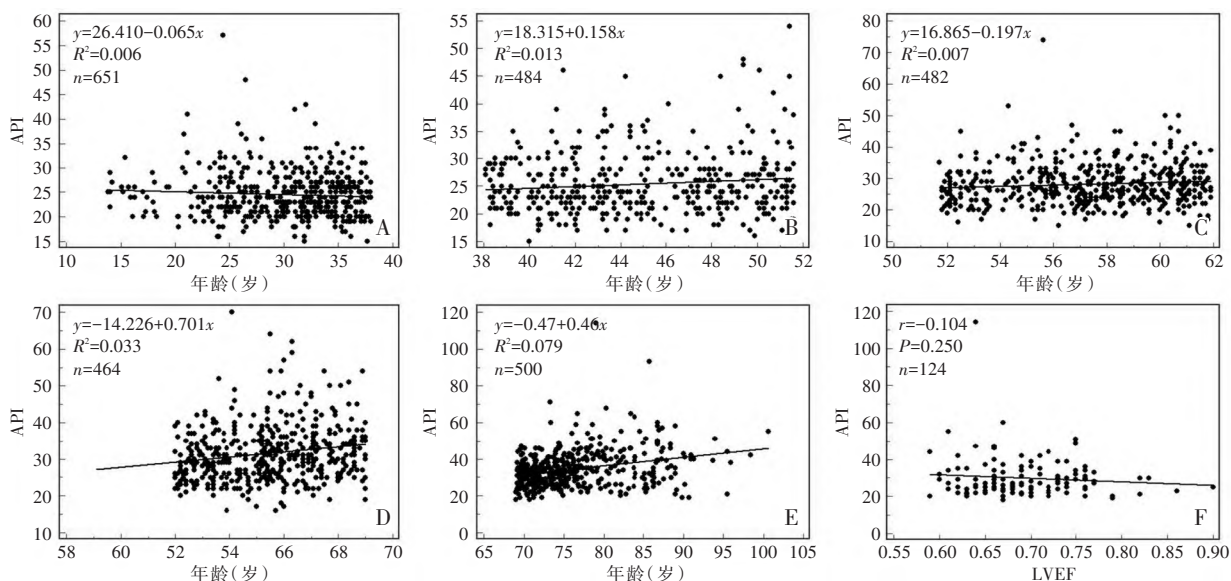


图1 API与年龄和LVEF相关分析图(A图:Q5组;B图:Q4组;C图:Q3组;D图:Q2组;E图:Q1组;F图:API与LVEF相关性分析散点图)

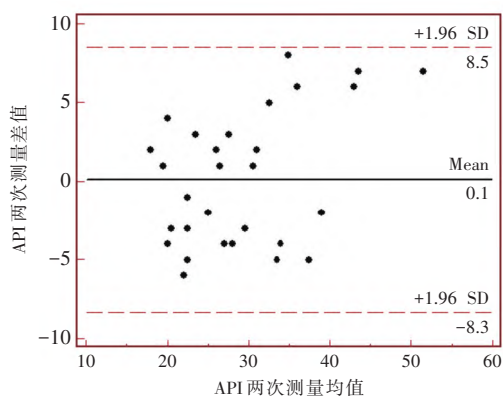


图2 应用Bland-Altman分析行API组内的一致性检验 [n=30]

动脉壁在零透壁压时的环向残余应力(或)应变,可用于评估血管僵硬程度,监测动脉老化和重构<sup>[7]</sup>。

反正切函数:  $F(\chi) = A \arctan(B\chi + C) + D$  (1)

S型函数:  $G(\chi) = \frac{A}{1 + e^{-B\chi + C}}$  (2)

其中,  $\chi$ 表示待拟合的透壁压;A、B、C和D是拟合函数的系数。API定义为  $API = \chi \times 1/B$ ,  $\chi$ 为常数。

生理状态下,动脉残余应力可使血压沿管壁厚度均匀分布,避免应力集中保护内膜免受压力损伤。生物力学分析发现,在不考虑血管残余应力时,血压能使血管内壁压力高于外壁10倍以上<sup>[8]</sup>。动脉的环向残余应力在动脉树分布存在一定规律,动脉环向残余应力沿着升主动脉下降,随后骤然升高在主动脉弓分支水平达到峰值,随后

沿主动脉弓再次骤然下降,再沿降主动脉至膈肌水平保持相对恒定,之后再逐渐增大直到髂动脉分叉处达峰值。动脉壁外层环向残余应力随动脉树分布特征与此相似,而动脉壁内层环向残余应力在动脉树分布变化不明显<sup>[9]</sup>。相似研究也发现,动脉残余应力近心端大于远心端。动脉壁各层残余应力(或)应变不同,内中层压缩,外层伸展,外层伸展程度由近心端向远心端逐渐减小<sup>[10]</sup>。本研究通过袖带振荡波获取可反映肱动脉环向残余应力指标API,结果表明API随年龄增加而增加。依据“应力-生长”法则,动脉壁各层增长不平衡可以解释该现象,随着年龄增长,动脉内层增长程度比外壁增长程度更大<sup>[11]</sup>。相似研究表明,动脉环向残余应力随年龄增加而增加,青中年阶段以降主动脉和腹主动脉增加明显,中老年阶段以升主动脉和主动脉弓增加明显。这可能与动脉壁的组成成分有关,近心端主动脉壁弹性蛋白含量高,而远心端主动脉壁黏弹性胶原蛋白占优势<sup>[10]</sup>。

随着年龄增长,动脉重构始终处于动态平衡,以生长或再吸收的方式对其组织结构和成分进行重建,进而影响动脉的生物力学特性。Kamenskiy等<sup>[12]</sup>选取不同年龄人动脉行组织力学分析,结果发现血管的老化会改变管壁中应力集中区域的位置,即年轻时高应力在内膜区域,中年时应力均匀分布血管壁,老年时高应力在外膜区域。这可能是由于随着年龄增加,血管壁组织成分含量或构型发生改变所致。动脉生物力学分析发现,动脉壁的组织

成分对残余应力贡献程度不同,其中弹性纤维贡献最大,平滑肌细胞较小,胶原纤维最小,几乎不影响血管残余应力。既往研究表明,年龄或其他血管危险因素可影响内皮细胞合成肌动蛋白应力纤维<sup>[13]</sup>;可影响中层平滑肌细胞合成细胞外基质蛋白<sup>[14]</sup>,增加内中膜厚度,提高血管承载能力<sup>[15]</sup>;可影响血管外膜胶原沉积,弹力纤维拉伸或断裂,进而改变血管残余应力,影响血管应力分布和顺应性<sup>[16]</sup>。本研究发现 API 与患者体质量、体质量指数、收缩压、身高和脉搏密切相关。其中,收缩压、舒张压、脉搏是 API 独立影响因素。这可能是血压和脉搏通过介导细胞机械感受器,引起血管结构和功能改变,进而影响血管黏弹性和环向残余应力<sup>[17-18]</sup>。

本研究还存在一定的局限性:研究对象是无心脑血管事件的自然人群,但未分析已确认的血管危险因素,如吸烟饮酒史,高血压患病时间,用药情况和血糖血脂等影响因素,研究设计是横断面的,并未进行更大样本前瞻性研究确认。动脉壁存在各向异性,残余应力可分环向和轴向。API 反映的是肱动脉环向性残余应力,其轴向残余应力如何,有待进一步探讨。

#### 4 结 论

综上所述,本研究采用袖带振荡波获得可反映肌性动脉环向残余应力的新指标 API,并应用于一个较大样本人群,结果表明 API 随年龄增加而增加。收缩压、舒张压及脉搏是其独立影响因素。API 作为一个反映血管弹性的新指标,为无创评估动脉环向残余应力提供可能。

#### 参考文献:

[1] HAN H C, FUNG Y C. Direct measurement of transverse residual strains in aorta [J]. *Am J Physiol*, 1996, 270 (2 Pt 2): H750-759.

[2] TIAN L, LAMMERS S R, KAO P H, et al. Impact of residual stretch and remodeling on collagen engagement in healthy and pulmonary hypertensive calf pulmonary arteries at physiological pressures [J]. *Ann Biomed Eng*, 2012, 40(7): 1419-1433.

[3] ZHANG Y, YIN P, XU Z, et al. Non-invasive assessment of early atherosclerosis based on new arterial stiffness indices measured with an upper-arm oscillometric device [J]. *Tohoku J Experim Med*, 2017, 241(4): 263-270.

[4] 张絮洁, 苟中林, 王天琦, 等. 生物力学建模仿真在无创心血管检测技术与设备研发中的应用 [J]. *生物*

医学工程学杂志, 2020, 37(6): 990-999.

[5] LIU M, LIANG L, LIU H, et al. On the computation of in vivo transmural mean stress of patient-specific aortic wall [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2019, 18(2): 387-398.

[6] DONMAZOV S, PISKIN S, PEKKAN K. Noninvasive in vivo determination of residual strains and stresses [J]. *J Biomech Eng*, 2015, 137(6): 061011.

[7] CHANDRASEKHAR A, YAVARIMANESH M, HAHN J O, et al. Formulas to explain popular oscillometric blood pressure estimation algorithms [J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 1415.

[8] DU Y, LÜ C, DESTRADE M, et al. Influence of initial residual stress on growth and pattern creation for a layered aorta [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 8232.

[9] SOKOLIS D P, SAVVA G D, PAPADODIMA S A, et al. Regional distribution of circumferential residual strains in the human aorta according to age and gender [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2017, 67: 87-100.

[10] SOKOLIS D P. Time-course of axial residual strain remodeling and layer-specific thickening during aging along the human aorta [J]. *J Biomech*, 2020, 112: 110065.

[11] LIU H, ZHANG M, LIU M, et al. Finite element simulation of three dimensional residual stress in the aortic wall using an anisotropic tissue growth model [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2019, 92: 188-196.

[12] KAMENSKIY A, SEAS A, DEEGAN P, et al. Constitutive description of human femoropopliteal artery aging [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2017, 16(2): 681-692.

[13] HUANG W, MAK Y W, CHEN P C. Use of tensorial description in tissue remodeling: examples of F-actin distributions in pulmonary arteries in hypoxic hypertension [J]. *Mol Cell Biomech*, 2011, 8(2): 91-104.

[14] HAZWANI A, SHÁBAN M, AZHIM A. Characterization and in vivo study of decellularized aortic scaffolds using closed sonication system [J]. *Organogenesis*, 2019, 15(4): 120-136.

[15] 王贵鹏, 沈静, 曹桂秋. 高血压患者颈动脉病变情况与年龄、病程、性别及颈动脉内中膜厚度的关系 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2017, 23(3): 273-276, 293.

[16] WANG M, MONTICONE R E, MCGRAW K R. Proinflammation, profibrosis, and arterial aging [J]. *Aging Med (Milton)*, 2020, 3(3): 159-168.

[17] XIAO H, TAN I, BUTLIN M, et al. Arterial viscoelasticity: role in the dependency of pulse wave velocity on heart rate in conduit arteries [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2017, 312(6): H1185-H1194.

[18] LUO X H, ZHANG J H, SHAO S H, et al. The role of ultrasound shearwave dispersion imaging in evaluating carotid viscoelasticity: a preliminary study [J]. *Adv Ultras Diagn Ther*, 2019, 3(3): 97-102.