

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.02.035

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.02.035>

## 中心动脉反射波增强指数的临床意义及研究进展

赵松, 于世凯 综述 张毅, 徐亚伟 审校

(上海市第十人民医院心内科, 上海 200072)

**[摘要]** 中心动脉反射波增强指数(central arterial reflected wave augmentation index, cAIx)是基于脉搏波分析理论的一个指标, 指中心增强压力与中心脉压差的比值。近年研究表明cAIx不但是一项重要的衡量动脉硬化程度的指标, 而且与左心室肥厚、肾功能异常等靶器官损害以及心血管事件及病死率显著相关, 因而具有重要的临床意义。

**[关键词]** 中心动脉反射波增强指数; 靶器官损害; 心血管风险; 病死率

## Clinical significance and research advance of central arterial reflected wave augmentation index

ZHAO Song, YU Shikai, ZHANG Yi, XU Yawei

*(Department of Cardiology, Shanghai Tenth People's Hospital, Shanghai 200072, China)*

**Abstract** The central arterial reflected wave augmentation index (cAIx), derived from the theory of pulse wave analysis, refers to the ratio of pressure of the reflected wave in aorta to central pulse pressure. Recent investigations indicated that cAIx not only is an important marker for arterial stiffness, but also significantly associates with target organ damage such as left ventricular hypertrophy, renal dysfunction, cardiovascular events, and mortalities, thus possessing pivotal clinical significance.

**Keywords** central arterial reflected wave augmentation index; target organ damage; cardiovascular risk; mortality

中心动脉反射波增强指数(central arterial reflected wave augmentation index, cAIx)指中心增强压力与中心脉压差的比值, 是脉搏波传导理论中的一个重要参数。作为一项衡量动脉僵硬度的指标<sup>[1]</sup>, cAIx得到广泛关注和研究。大量横断面研

究表明: cAIx与左心室肥厚<sup>[2]</sup>、肾功能异常<sup>[3]</sup>等显著、独立相关; 随访研究<sup>[4-7]</sup>则表明cAIx是心血管事件及病死率的独立预测因子。因而cAIx被认为具有重要的靶器官损害和心血管风险预测价值。

收稿日期 (Date of reception): 2018-10-25

通信作者 (Corresponding author): 张毅, Email: yizshcn@gmail.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81670377); 十三五国家重点研发专项 (2017YFC0111800)。This work was supported by the National Nature Science Foundation (81670377) and National Key Technology R&D Program during the Thirteenth Five-year Plan Period (2017YFC0111800), China.

## 1 cAIx 的概述

### 1.1 cAIx 的测量原理及方法

随着心室收缩和舒张的节律性运动, 主动脉根部的压力周期性的上升与下降; 与此相伴随的下游血管也跟着主动脉根部压力的变化而周期性的脉动, 并逐步波及影响到整个动脉树的过程称为脉搏波传播<sup>[8]</sup>。由于心脏收缩, 在主动脉系统中产生的波动称之为前向波, 前向波在动脉系统传播过程中遇到动脉结构或顺应性等不匹配处被反射, 形成反射波<sup>[8]</sup>。前向波与反射波叠加形成动脉系统的最终波形及动脉壁的最终压力。中心动脉反射波增强指数表示在此过程中主动脉受反射波影响而增加的压力与主动脉脉压差的比值。

颈动脉或桡动脉扁平张力法是目前最常用的测量方法<sup>[9]</sup>, 也是目前脉搏波无创测量和分析的金标准<sup>[10]</sup>。可直接测量桡动脉或颈动脉的脉搏波波形, 从而推算得到主动脉脉搏波及相应的血压参数, 进而通过以下公式自动计算出中心动脉反射波增强指数:  $cAIx = (\text{中心增强压} / \text{中心脉压差}) \times 100\%$  (图1)。

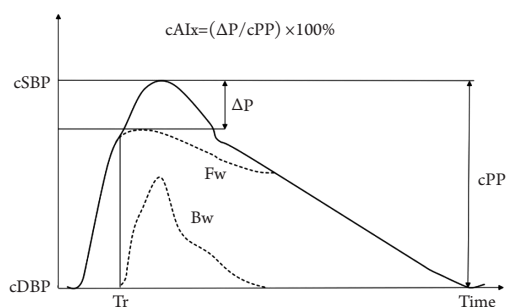


图1 cAIx的计算方法示意图

Figure 1 Schematic diagram of cAIx calculation method

cSBP: 中心收缩压; cDBP: 中心舒张压;  $\Delta P$ : 中心增强压; cPP: 中心脉压差; Fw: 前向波; Bw: 反射波; Tr: 反射波时间点; cAIx: 中心动脉增强指数。

cSBP: Central systolic blood pressure; cDBP: Central diastolic blood pressure;  $\Delta P$ : Central augmentation pressure; cPP: Central pulse pressure; Pf: Forward wave; Pb: Backward wave; Tr: Time to reflection; cAIx: Central arterial reflected wave augmentation index.

### 1.2 cAIx 的参考值范围

Chung等<sup>[11]</sup>研究了一般人群(样本量522)的cAIx, 发现未行心率矫正的cAIx<40%可能是正常人群的参考值范围。该研究的局限性在于一方面

未进行心率矫正, 另一方面未将年龄考虑在内, 因为研究<sup>[12-13]</sup>表明cAIx与年龄密切相关, 不同年龄段的cAIx的正常值范围可能不同; 在青年和中年人, cAIx随年龄增长而较快增长; 而在老年人群中, cAIx增长的速度随年龄增长而逐渐减慢, 最后进入一个平台期。Kuznetsova等<sup>[14]</sup>的研究则进行了年龄分层, 提供了不同年龄段的cAIx参考值。该研究基于467名正常人的24 h cAIx@75(矫正心率为75 min<sup>-1</sup>的cAIx)数据报道了24 h cAIx@75在<34岁, 34~49岁、50~64岁年龄段的均值分别为(9.4±7.7)%, (17.7±4.4)%, (23.3±12.0)%。

### 1.3 cAIx 的影响因素

研究<sup>[13,15-17]</sup>显示: cAIx主要受年龄、心率、身高、性别等影响。年龄对中心增强指数的影响已在前面说明。身高对cAIx的影响的机制在于: 身高越矮, 动脉树越短, 脉搏波反射部位更接近心脏, 从而使反射波在收缩早期返回主动脉, 进而使主动脉压力增加<sup>[16]</sup>。心率和cAIx之间存在反向线性关系, 心率增加会减少心脏收缩的绝对持续时间, 有效将反射波转移到心脏舒张期, 从而减少cAIx<sup>[17]</sup>。女性的cAIx显著高于男性, 可能是因为女性的平均身高低于男性<sup>[18]</sup>。除以上主要影响因素外, 文献[13]报道中心动脉反射波增强指数也受高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟等影响。

## 2 cAIx 与靶器官损害

### 2.1 cAIx 与动脉硬化

cAIx是检测动脉硬化的指标之一, 尽管目前检测动脉硬化的“金标准”是颈-股脉搏波速度(carotid-femoral pulse wave velocity, cf-PWV), 但cAIx与cf-PWV提供了两种不同的动脉树特性测量, 不能相互替代<sup>[19]</sup>。与cf-PWV相比, cAIx不仅具有更简便快速的测量方法<sup>[19]</sup>。并且, 药物对cAIx的影响大于cf-PWV<sup>[20-21]</sup>。McEnery等<sup>[12]</sup>纳入4 001名多种族人群, 采用桡动脉平面波法测量cAIx, 研究发现在年龄<50岁的人群中, cAIx随着年龄改变的幅度比cf-PWV的大; 而在年龄>50岁的人群中, cAIx随着年龄改变的幅度比cf-PWV的小。该研究提示在年轻人群中cAIx可能对动脉硬化更加敏感, 而在老年人群中cf-PWV对动脉硬化更加敏感。

### 2.2 cAIx 与左心室肥厚

cAIx与左心室肥厚存在显著的相关性。Saba

等<sup>[22]</sup>纳入67名非高血压人群,采用颈动脉扁平张力法评估cAIx,并将人群分为两组,cAIx<0为A组,cAIx>0为B组。矫正年龄、性别、血压后,结果显示B组的左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)显著高于A组。Marchais等<sup>[2]</sup>纳入44名稳定的终末期肾病患者,同样采用颈动脉扁平张力法评估cAIx,并按照年龄、性别、血压、透析持续时间、左心室尺寸进行匹配,发现cAIx>12%组患者的左心室质量(left ventricular mass, LVM)显著高于cAIx<12%组(321±62 vs 267±58 g,  $P<0.01$ )。该研究也发现左心室质量和cAIx独立于年龄、血压、血液透析持续时间和身体尺寸呈正相关( $P<0.0001$ )。Iketani等<sup>[23]</sup>纳入60名未治疗的高血压患者,发现高cAIx组的LVM(191±39 vs 156±29 g,  $P<0.0005$ )、LVMI(118±22 vs 96±15 g/m<sup>2</sup>,  $P<0.0001$ )和相对室壁厚(0.48±0.1 vs 0.44±0.07,  $P<0.05$ )均显著高于低cAIx组。以上基于不同人群的研究结果均表明cAIx升高与左心室肥厚具有显著的相关性。这一相关性的病理生理学机制可能在于:cAIx升高意味着主动脉压力增高,也就意味着左心室的后负荷增加,久而久之导致左心室肥厚的发生。

### 2.3 cAIx 与肾功能恶化

尿微量白蛋白是肾脏损害的重要指标之一,研究<sup>[3]</sup>表明cAIx与尿微量白蛋白存在显著关联。Tsioufis等<sup>[3]</sup>纳入48名微量白蛋白尿的患者和82名无微量白蛋白尿的正常受试者,并在颈动脉采用扁平张力法测量评估cAIx,发现与正常受试者相比,微量白蛋白尿患者的cAIx显著增大。此外,将患者按cAIx大小分为A组(cAIx>0.12)、B组(0<cAIx≤0.12)、C组(cAIx≤0),结果显示:A组患者的24 h尿蛋白量以10为底的对数显著高于B组(1.40 vs 1.18 mg,  $P<0.005$ )及C组(1.40 vs 0.97 mg,  $P<0.005$ );A组微量白蛋白尿患者的比例显著高于B组及C组。此外,多元回归分析及方差分析均显示cAIx的增加与尿微量白蛋白排泄增加显著、独立相关( $P<0.05$ )。另外,也有研究<sup>[24]</sup>报道高cAIx与肾小球滤过率下降有关。

## 3 cAIx 对心血管风险的预测意义

cAIx对心血管风险的预测首先在终末期肾衰竭患者群中得到报道。London等<sup>[4]</sup>对180名终末期肾衰竭患者平均随访54个月,通过Cox风险比例模型分析cAIx和心血管病死率和全因病死率的

关系,发现在对所有混杂因素进行矫正后,cAIx每增加10%,心血管病死率增加48%(HR=1.48, 95%CI 1.16~1.90,  $P<0.0001$ ),全因病死率增加51%(HR=1.51, 95%CI 1.23~1.86,  $P<0.0001$ )。随后,Weber等<sup>[25]</sup>对262名接受PCI治疗的患者的2年随访结果显示:按cAIx@75的三分位数由小到大分组,各组患者主要终点(死亡、心肌梗死、再狭窄)的发生率分别为15.2%,20%和35.3%( $P=0.001$ );对于次要终点(总病死率、心梗、非致死性心肌梗死与死亡之和),cAIx最高组与最低组比较的相对危险度(relative ratio, RR)分别为4.33,3.25和3.46( $P<0.05$ )。可见,cAIx升高对于冠心病患者的心血管事件及病死率亦具有重要预测意义。Chirinos等<sup>[7]</sup>纳入5 960名无临床心血管疾病的人群,平均随访7.61年,矫正年龄、性别、总胆固醇、高胆固醇、吸烟、收缩压和舒张压、糖尿病、种族和身高后发现:cAIx每增加10%,心血管事件的风险相应增加8%(HR=1.08, 95%CI 1.01~1.14,  $P=0.016$ )。以上研究中的cAIx建立在无创测量方法之上,然而有创的导管测量仍然是最准确的测量方法。Chirinos等<sup>[6]</sup>采用有创的方法对297名冠脉造影确诊为冠心病的患者进行了中心血压和脉搏波的评估,并计算得到cAIx。对这些患者平均1 186 d的随访发现,cAIx每增加10%,MACE(不稳定型心绞痛、急性心肌梗死、冠状动脉血运重建、中风或死亡)事件率增加28%(HR=1.28, 95%CI 1.11~1.48,  $P=0.004$ );在矫正年龄、身高、其他潜在混杂因素(血管紧张素转换酶抑制剂、β受体阻滞剂、他汀的使用、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇)后,cAIx对MACE事件率仍具有预测作用(HR=1.28, 95%CI 1.09~1.50,  $P=0.003$ )。

综上所述,现有证据表明cAIx对于心血管风险和病死率的预测在部分人群中具有意义。但是,Manisty等<sup>[26]</sup>在高血压人群和Verbeke等<sup>[27]</sup>在肾移植人群中的随访研究发现cAIx无心血管事件预测价值,并且Janner等<sup>[28]</sup>对一般人群的研究发现cAIx仅在男性中对预测心血管事件及病死率有意义。因此,cAIx对心血管风险和病死率的预测价值还需更进一步的研究。

## 4 结语

动脉硬化是心血管疾病发生、发展的重要病理生理学机制。cAIx作为动脉硬化的评估指标,研究显示其不仅与靶器官损害显著相关,而且具有

提高对心血管病死率及全因病死率的预测的潜在价值。然而必须指出的是, cAIx的临床意义和应用仍需要大样本、前瞻性研究进一步探讨。

## 参考文献

1. Mitchell GF, Wang N, Palmisano JN, et al. Hemodynamic correlates of blood pressure across the adult age spectrum noninvasive evaluation in the framingham heart study[J]. *Circulation*, 2010, 122(14): 1379-1386.
2. Marchais SJ, Guerin AP, Pannier BM, et al. Wave reflections and cardiac-hypertrophy in chronic uremia—influence of body-size[J]. *Hypertension*, 1993, 22(6): 876-883.
3. Tsioufis C, Tzioumis C, Marinakis N, et al. Microalbuminuria is closely related to impaired arterial elasticity in untreated patients with essential hypertension[J]. *Nephron Clin Pract*, 2003, 93(3): C106-C111.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Chirinos JA, Kips JG, Jacobs DR, et al. Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure: MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(21): 2170-2177.
8. 宋晓瑞, 乔爱科. 基于脉搏波检测技术的心血管健康评测[J]. *医用生物力学*, 2015, 20(5): 468-472.  
SONG Xiaorui, QIAO Aike. Evaluation of cardiovascular health based on pulse wave detection technology[J]. *Journal of Medical Biomechanics*, 2015, 20(5): 468-472.
9. Narayan O, Casan J, Szarski M, et al. Estimation of central aortic blood pressure: a systematic meta-analysis of available techniques[J]. *J Hypertens*, 2014, 32(9): 1727-1740.
10. Beck DT, Martin JS, Nichols WW, et al. Validity of a novel wristband tonometer for measuring central hemodynamics and augmentation index[J]. *Am J Hypertens*, 2014, 27(7): 926-931.
11. Chung JW, Lee YS, Kim JH, et al. Reference values for the augmentation index and pulse pressure in apparently healthy korean subjects[J]. *Korean Circ J*, 2010, 40(4): 165-171.
12. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, et al. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(9): 1753-1760.
13. Janner JH, Godtfredsen NS, Ladelund S, et al. The association between aortic augmentation index and cardiovascular risk factors in a large unselected population[J]. *J Hum Hypertens*, 2012, 26(8): 476-484.
14. Kuznetsova TY, Korneva VA, Bryantseva EN, et al. The 24-hour pulse wave velocity, aortic augmentation index, and central blood pressure in normotensive volunteers[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2014, 10: 247-251.
15. 郑玉荣, 韩春姬, 全贞玉, 等. 健康人群动脉反射波增强指数参考价值研究[J]. *延边大学医学学报*, 2010, 33(2): 118-20.  
ZHENG Yurong, HAN Chunji, QUAN Zhenyu, et al. Study of reference value of arterial reflected wave augmentation index in healthy people[J]. *Journal of Medical Science Yanbian University*, 2010, 33(2): 118-120.
16. Smulyan H, Marchais SJ, Pannier B, et al. Influence of body height on pulsatile arterial hemodynamic data[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31(5): 1103-1109.
17. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, et al. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans[J]. *J Physiol*, 2000, 525(Pt 1): 263-270.
18. Janner JH, Godtfredsen NS, Ladelund S, et al. Aortic augmentation index: reference values in a large unselected population by means of the SphygmoCor device[J]. *Am J Hypertens*, 2010, 23(2): 180-185.
19. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(21): 2588-2605.
20. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study[J]. *Circulation*, 2006, 113(9): 1213-1225.
21. Asmar RG, London GM, O'Rourke ME, et al. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol[J]. *Hypertension*, 2001, 38(4): 922-926.
22. 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.
23. Iketani T, Iketani Y, Takazawa K, et al. The influence of the peripheral reflection wave on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension[J]. *Hypertens Res*, 2000, 23(5): 451-458.
24. Huang N, Foster MC, Mitchell GF, et al. Aortic stiffness and change in glomerular filtration rate and albuminuria in older people[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(4): 677-684.
25. 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.
26. Manisty C, Mayet J, Tapp RJ, et al. Wave reflection predicts cardiovascular events in hypertensive individuals independent of blood pressure and other cardiovascular risk factors an ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial) substudy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(1): 24-30.
27. Verbeke F, Marechal C, Van Laecke S, et al. Aortic stiffness and central wave reflections predict outcome in renal transplant recipients[J]. *Hypertension*, 2011, 58:833-838.
28. Janner JH, Godtfredsen NS, Ladelund S, et al. High aortic augmentation index predicts mortality and cardiovascular events in men from a general population, but not in women[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2013, 20(6): 1005-1012.

**本文引用:** 赵松, 于世凯, 张毅, 徐亚伟. 中心动脉反射波增强指数的临床意义及研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(2): 436-440. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.02.035

**Cite this article as:** ZHAO Song, YU Shikai, ZHANG Yi, XU Yawei. Clinical significance and research advance of central arterial reflected wave augmentation index[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(2): 436-440. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.02.035