

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

周邊動脈硬化與冠狀動脈粥狀硬化之相關性及其危險因子
之探討

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC93-2314-B-039-026-

執行期間：93年08月01日至94年07月31日

執行單位：中國醫藥大學醫學研究部

計畫主持人：劉秋松

共同主持人：羅秉漢，林正介，李采娟

計畫參與人員：吳偉涵、李佳囊

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 94 年 10 月 31 日

摘要

心血管疾病高居台灣地區十大死因前二、三名，嚴重威脅國人健康。動脈硬化是導致心臟血管疾病重要的致病機轉。動脈管壁硬度的生理評估可以協助早期偵測粥狀硬化。動脈的脈波傳導速度(pulse wave velocity, PWV)是動脈硬度的指標，也被視為血管損傷的指標。最近的研究資料顯示以非侵襲性自動儀器偵測得到的 PWV 值，不僅是血管損傷的指標更可預測心血管疾病之預後。本研究目的在 1. 了解心臟血管疾病危險因子(risk factors)、周邊動脈硬化及動脈阻塞之盛行率。2. 探討與動脈硬化或動脈阻塞相關之危險因素。3. 探討冠狀動脈粥狀硬化與周邊動脈硬化或周邊動脈阻塞之相關性。研究方法以因懷疑為冠狀動脈疾病，前往中國醫藥大學附設醫院接受心導管檢查之民眾為研究對象。受試者除收集其社會人口學資料及接受完整理學檢查外，並採集空腹靜脈血檢驗血清及生化變項。同時以自動波型分析儀偵測脈波傳導速度及四肢血壓評估其動脈硬化及踝肘血壓比值(ABI)。結果有 393 人進入本計畫，排除資料不全者共有 291 人為有效樣本，平均年齡 64 歲(範圍 29 至 85 歲)，男性有 221 人，女性為 70 人。沒有冠狀動脈阻塞者有 65 人 1-2 條血管阻塞者有 167 人，3 條血管阻塞者有 59 人。以 Pearson 相關係數分析，顯示 ABI 值及 baPWV 值與年齡、血壓值、血糖值及膽固醇值有相關。以邏輯斯回歸分析探討影響重症冠狀動脈阻塞之因素，在控制年齡、性別、肥胖、血壓、血脂及血糖後，踝肘血壓比值 <0.9 者與重度冠狀動脈疾病有顯著之相關(OR:4.38, 95% C.I.:1.61-11.92, $p<0.01$)，而脈波傳導速度與冠狀動脈疾病有邊緣性之相關(OR:1.00, 95% C.I.:0.98-1.00, $p=0.02$)。本研究結果顯示，以非侵襲性之週邊動脈硬化檢查與心血管疾病危險因子之有相關性，尤其是 ABI 值可以作為心血管疾病患者疾病嚴重度之輔助檢查。未來應可以應用到社區篩檢，以預防慢性疾病，增進國民健康。

關鍵詞：心臟血管疾病，動脈硬化，脈波傳導速度，踝肘血壓比值

Abstract

Cardiovascular disease is one of the most important leading cause of death in Taiwan. Physiological evaluation of arterial stiffness may assist in the early detection of atherosclerosis. Pulse wave velocity (PWV) is known to be an indicator of arterial stiffness, and has been regarded as a marker reflecting vascular damages. Recent studies have demonstrated that PWV obtained by noninvasive automatic devices is not only a marker of vascular damages but also a prognostic predictor. The aims of this study are: 1. To understand the prevalence of cardiovascular risk factors and arterial stiffness or obstruction in coronary artery disease patients. 2. To assess the factors associated with arterial stiffness or obstruction. 3. To assess the correlation between coronary atherosclerosis and peripheral arterial stiffness. A cross sectional study of persons suspicious of coronary heart disease admitted for coronary angiography was recruited as study sample. Subjects with incomplete data were excluded. We collected the socio-demographic data and performed complete physical examination of the subjects. Venopuncture after fasting for more than 8 hours and serum biochemistry study were done. Automatic waveform analyzer was used to measure the PWV and ankle-brachial pressure index. A total of 291 patients (mean age, 64 years, range:29-85 years) were finally recruited. A total of 221 subjects were male and 70 subjects were female. Of them, 65 had no significant coronary occlusion, 167 were with 1-2 vessels disease and 59 were with 3 vessels disease or left main artery disease. Pearson correlation analysis revealed that ABI and baPWV were correlated with age, blood pressure, glucose and cholesterol levels. After adjusting age, gender, obesity, blood pressure, lipid and glucose level, ABI <0.9 was significantly associated with severe coronary disease (OR:4.38, 95%CI:1.61-11.92, $p<0.01$), and baPWV was significantly associated with severe coronary disease marginally (OR:1.00, 95%CI:0.98-1.00, $p=0.02$). Our study revealed that non-invasive evaluation of peripheral artery has a significant relation with coronary disease. ABI could play a assistant role in assessing the severity of coronary disease. Applying the technique to a community screening program to reduce cardiovascular disease will be reasonable.

Key Words: cardiovascular disease, arterial stiffness, pulse wave velocity, ankle brachial pressure index

前言(含文獻探討與研究目的)：

隨著經濟的發展、醫藥衛生的進步與生活型態的改變，台灣地區的十大死因已從傳染病轉為慢性疾病，尤其是腦中風、心臟病等心血管疾病更高居前二、三名最受人注目。動脈的病理變化是導致心臟血管疾病重要的致病機轉。此血管變化之原因與進行方式目前並未完全了解，可能包含血管結構與功能之改變。動脈管壁硬度增加與老化⁽¹⁾、高血壓^(2,3)、糖尿病⁽⁴⁾、高血脂症⁽⁵⁾、末期腎病變^(6,7)、及血管粥狀硬化⁽⁸⁾有關。動脈管壁硬度的生理評估可以協助早期偵測粥狀硬化。動脈的脈波傳導速度(pulse wave velocity, PWV)是動脈硬度(stiffness)的指標^(9,10)，也被視為血管損傷的指標^(11,12)。最近的研究資料顯示以非侵襲性自動儀器偵測得到的PWV值，不僅是血管損傷的指標更可預測心血管疾病之預後^(13,14)。因此，PWV應用在大型社區血管損傷的篩檢是可行的⁽¹⁵⁾。過去的測量PWV雖然是非侵襲性的，但必須小心地在股動脈處定位股動脈波，除造成病人壓力外，操作上也不方便。最近國內引進操作簡單的測量PWV儀器，以震動法(oscillometric technique)同時偵測四肢的脈波來計算其PWV⁽¹⁶⁾，其信度與效度都很高，根據Yamashina A.等人之研究，其再現性之相關係數為0.98，變異性係數為8.4%，與主動脈PWV的相關係數為0.87⁽¹⁷⁾，是適合社區大規模篩檢血管損傷之工具。

本研究目的在：1.了解心臟血管疾病危險因子(risk factors)的盛行情形。2.藉由PWV的測量了解周邊動脈硬化及動脈阻塞之盛行率。3.探討與動脈硬化或動脈阻塞相關之危險因素。4.探討冠狀動脈粥狀硬化與周邊動脈硬化或周邊動脈阻塞之相關性。作為預防慢性疾病增進國民健康之依據。

研究方法：

本研究為橫斷性研究。研究期間為西元2004年11月至2005年9月。我們的研究對象為經過心臟科醫師經門診評估，其症狀需施行心導管檢查者，由門診轉介，在施行心導管檢查之前，由訪視員告知本研究之研究內容、檢查時間及步驟，經簽署同意書之後施行。所有的檢驗於施行心導管檢查之前完成。轉介的心臟科醫師術前對ABI及baPWV的檢查結果並不知情。

我們調查受檢者完整病歷，人口學的資料(教育程度、社經地位)，過去病史、家族史。以中國人心理健康量表(CHQ-12)測量心理健康狀態，量表包含12個4分之Likert項目，所有回答以1分(一點也不)到4分(比平時更覺得)來計算，過去研究⁽¹⁸⁾顯示中國人心理健康量表有很高的信度及效度，Cronbach's alpha coefficients在社區樣本為0.9，在醫院樣本為0.92，敏感度與精確度分別為76%與77%⁽¹⁹⁾。中國人心理健康量表測量項目有焦慮、憂慮、失眠、疲倦、記憶力或意志力不集中、社會功能、活動力與家庭關係等問題。健康行為包括：1.飲食評估：以結構式問卷評估過去一週之飲食情形。2.運動情形：以每次持續30分鐘以上有氧運動為有無運動之標準，詢問運動頻率及年數。3.抽煙情形：目前有無抽煙，並詢問其抽煙量及抽煙年數。4.喝酒情形：目前有無喝酒，並詢問其喝酒的量及頻率、喝酒的年數。

受檢者在受檢當日一律空腹12小時以上才採血，所得檢體於取得後送到醫學檢驗部進行分析。生化項目包括：空腹血糖、血清總膽固醇、三酸甘油酯、高密度膽固醇與尿酸，採用Hitachi 736-15(Tokyo, Japan)自動生化分析儀分析。以身體質量指數(body mass index, BMI)來評估體位狀況， $\text{BMI} = \frac{\text{體重(kg)}}{\text{身高(m)}^2}$ ，身體質量指數大於或等於27為肥胖， $24 \leq \text{BMI} < 27$ 為過重， $18.5 \leq \text{BMI} < 24$ 為正常，身體質量指數小於18.5為過輕。測量血壓之前每位受檢者都靜坐休息10分鐘之後才測量右上臂血壓，採坐姿，以標準水銀式血壓計進行血壓測量。第一次測量後休息5分鐘，

再以同樣方式測量左上臂血壓。將兩次血壓值平均，即為登錄之血壓值。

使用Colin VP-1000的機型來測量ABI及baPWV。技術員標準的執行ABI及baPWV的檢驗步驟，且所有的個案皆由同一位技術員完成。取左右兩邊較低的ABI值以及較高的baPWV值作為分析之用。測量右邊的ABI值為右ankle的收縮壓除以較高的brachial systolic pressure。而左邊的ABI值為左ankle的收縮壓除以較高的brachial systolic pressure。ABI值越低代表周邊動脈阻塞的程度越嚴重。我們取其中較低的ABI值為我們的變相值。將ABI分為 ≥ 0.9 及 < 0.9 兩組。右側的baPWV則是使用儀器計算出右側arm至右側ankle之間的距離除以動脈波發至右側arm及右側ankle之間傳遞的時間。左側的baPWV則是使用儀器計算出右側arm至左側ankle之間的距離除以動脈波發至右側arm及左側ankle之間傳遞的時間。baPWV值越高代表動脈硬化的程度越嚴重。我們取其中較高的值作為我們的baPWV值。

高血壓的定義為正在服用高血壓藥物或SBP ≥ 140 mmHg，DBP ≥ 90 mmHg，糖尿病的定義為正在服用糖尿病藥物或是空腹血糖值 ≥ 126 mg/dl，高血酯的定義為正在服用降血指藥物或膽固醇 > 200 mg/dl或三酸甘油指 > 200 mg/dl，高尿酸血症定義為曾有高尿酸血症的過去使尿酸值 > 7 mg/dl。

我們的個案在做完心導管後，依據影像的結果，計算出阻塞的比例，以阻塞70%以上為分界，分為三種程度的冠狀動脈阻塞，分別為no CAD one to two vessle CAD 以及 three vessle CAD and LMCAD。

統計分析使用套裝軟體 SAS 8.2 版。分析方法有描述性分析、t 檢定、卡方檢定、ANOVA 及多變項邏輯斯迴歸分析。以 p value 小於 0.05 達統計上的顯著水準。

結果：

基本人口學與健康行為

心臟科醫師共轉介393位個案，刪除曾有心律不整病史，實行脈波傳導速率檢查發現心律不整，及在結案前未完成心導管檢查者。本研究有效樣本數為291人。男性有221人，女性為70人。平均年齡為64歲，範圍由29歲到85歲。閩南籍佔81%，外省籍佔9.3%。教育程度方面，不識字的比例佔十分之一強，受過教育的、以國小程度居多，我們推測此與年齡及時代背景有關。八成的受檢者為已婚，約有一成的受檢者其配偶已經過世。

有關健康行為方面我們統計有關運動頻率、吸煙、喝酒的習慣。我們發現每週運動少於一次的個案高達69%，而每週運動三次以上者約只佔16%。有吸煙過的比率約為60%，即使已被心臟科醫師建議施行心導管手術仍有20%的個案沒有戒煙。而國人飲酒的習慣較少，完全不飲酒的約佔70%。我們將運動頻率的多少分為三組，分別為一週小於一次、一週約一至二次、一週運動頻率大於三次。空腹血糖、總膽固醇、三酸甘油脂、低密度膽固醇隨著三組間運動頻率的增加而平均值降低，但是都沒有達到統計上的顯著差異。hs-CRP隨著三組間運動頻率的增加而平均值降低，但是也是沒有達到統計上的顯著差異。將有吸煙者的菸齡與吸煙量量化之後(pack-years)與其他心血管相關因子做皮爾森相關分析，除了與年齡有達到統計學上的相關之外，其餘的變相皆是不相關，且年齡的相關屬於弱相關。以t test比較吸煙pack-year與嚴重的冠狀動脈梗塞之間的相關性，顯示罹患嚴重的冠狀動脈梗塞的吸煙者，其平均菸齡大於其他程度的冠狀動脈梗塞的吸煙者，且到達統計學上的顯著水準。

身心狀況之分析：

中國人心理健康量表是測量中國人的心理健康狀態，量表包含12個4分之Likert項目，過去研究顯示中國人心理健康量表有很高的信度及效度，我們以其評估本樣本群的身心狀況，量表的分析以若有三個以上選項回答為三分或三分以上者視為懷疑有輕微社

會心理精神問題。我們將其與性別、籍貫、婚姻狀態、職業現狀、各種過去病史（如糖尿病、高血壓、高血脂、高尿酸...）、體重的狀態、周邊血管阻塞及硬化、冠狀動脈梗塞的嚴重度（如 one vessel CAD、two vessel CAD...）、吸煙、喝酒等生活習慣。除了性別有達到統計上的顯著水準之外，其餘皆未達到統計上的顯著水準，女性的心裡精神問題平均較男性高。

疾病史之分析：

受檢者高血壓的盛行率為70%，糖尿病的盛行率為37%，高血酯的盛行率為59%，高尿酸血症的盛行率為22%，腦血管疾病的盛行率為7%，有腎臟疾病的盛行率為13%，肝臟疾病的盛行率為8%，有心肌梗塞病史為73%，有心絞痛病史的為12%。由門診轉介來的個案，其過去曾有心肌梗塞的盛行率高達76%。

心血管危險因子分析：

根據 WHO 亞太地區肥胖的標準，BMI \geq 24 但 $<$ 27 為體重過重，本樣本的平均 BMI 為 26.2，我們將冠狀血管的阻塞程度以比例呈現，超過 70% 程度的狹窄我們就視為一條冠狀動脈的阻塞，統計結果顯示輕微或無冠狀動脈阻塞有 65 位佔 22%，中度冠狀動脈阻塞有 167 位佔 57%，而嚴重的冠狀動脈阻塞有 59 位佔 21%。雖然需做心導管的男性其平均年齡較女性低，收縮壓及脈搏壓較女性低，平均血脂肪也較女性來的低，平均高密度膽固醇比女性高，但其冠狀血管阻塞的嚴重度高於女性，且到達統計上的顯著水準。一般而言，當 ABI 值小於 0.9，即代表可能有周邊動脈阻塞的可能，ABI $<$ 0.9 其冠狀動脈的梗塞度也越嚴重，且到達統計上的顯著水準。ABI $<$ 0.9 者共 27 人，盛行率佔 9% (表 1)。將冠狀動脈梗塞的嚴重度與相關之變相做分析，結果顯示年齡愈大梗塞越嚴重，ABI 值越低則梗塞越嚴重，腎功能越差則梗塞越嚴重。而高密度膽固醇則是梗塞程度呈負相關，BaPWV 值、血壓及 hsCRP 則未達統計學上的顯著水準 (表 2)。

與冠狀動脈梗塞之相關性分析：

將 ABI 與 baPWV 值與其他變相做 pearson correlation，我們發現 ABI 值與年齡、收縮壓、脈搏壓、空腹血糖值及總膽固醇呈現負相關，而與高密度膽固醇呈現正相關的現象，但相關度皆屬於弱相關。baPWV 則與年齡、收縮壓、舒張壓、脈搏壓及平均動脈壓有正相關，且到達中度相關。與 hsCRP 值則呈現弱的正相關。我們也發現有糖尿病者其 ABI 平均值較無糖尿病者低，且達統計上的顯著水準。有高血壓者的平均 baPWV 比無高血壓者高，有糖尿病者其 baPWV 平均值較無糖尿病者高，且都到達統計上的顯著水準。以線性回歸分析後，我們發現 ABI 與性別、脈搏壓、baPWV 值以及冠狀動脈梗塞的程度仍然具備獨立的相關性；而經過回歸分析之後，baPWV 值與年齡、糖尿病病史、收縮壓、膽固醇、ABI 以及冠狀動脈梗塞的程度仍然有獨立的相關性 (表 3)。

若將各個與冠狀動脈梗塞程度相關的變項，進入多變項邏輯斯回歸分析，我們發現，在控制各干擾因素後，年齡、ABI 值、baPWV 值與總膽固醇值仍然與冠狀動脈阻塞有顯著的相關性。ABI 值的 Odd ratio 為 4.38，信賴區間為 1.61 至 11.92。(表 4)

討論

踝肘血壓比值 (ankle-brachial pressure index, ABI) 這個簡便測量的指標常用來預測周邊血管阻塞，ABI 值越低則表示 brachial 與 ankle 的收縮壓差距越大，代表周邊動脈阻塞的情形也越嚴重。脈波傳導速度 (pulse wave velocity, PWV) 一向是被當成動脈壁因彈性纖維的老化及流失而導致動脈硬化的一項指標。脈波傳導速度越快表示動脈硬化越嚴重，表示管壁已經缺乏可讓血流緩衝通過的能力而導致脈波傳導的速度加快。在國外，有大型研究指出非侵襲性偵測到的 ABI 與 baPWV 可當作週邊血管阻塞、硬化的指標²⁰⁻²⁴，也有研究指出其可當作冠狀動脈硬化的一項指標²⁵⁻²⁷。

本研究中，心臟科醫師由門診評估需實行心導管檢查者，男性佔了四分之三，而在

年齡方面，女性的平均年齡比男性高，有高血壓、高血脂的過去病史的盛行率也較男性高，甚至 ABI、baPWV 等周邊血管硬化、阻塞的程度都較男性嚴重。然而，做完心導管後，冠狀動脈阻塞的嚴重程度卻是男性平均較嚴重，並達到統計上的顯著水準。但經過多變項邏輯斯回歸分析之後，性別與嚴重冠狀動脈阻塞的相關性消失，我們推測性別造成的影響在中度冠狀動脈阻塞最為明顯，由 ANOVA 的事後檢定也可證實。

ABI 值與年齡、收縮壓、脈搏壓、空腹血糖值及總膽固醇呈現負相關，相關係數皆屬於弱相關。但也表示周邊血管阻塞的嚴重性可能隨著年齡增加而增加，隨血糖的控制不良而惡化，隨著膽固醇的上升而阻塞程度加劇，而與高密度膽固醇呈現正相關的現象，baPWV 值則與年齡、收縮壓、舒張壓、脈搏壓及平均動脈壓為正相關，且到達中度相關，表示血壓對於周邊動脈硬化有一定的影響，控制良好的血壓較不容易造成嚴重的血管硬化。與 hsCPR 值則呈現弱的正相關。baPWV 與尿酸值、空腹血糖值、腎功能以及血脂肪無相關性，與有無糖尿病的病史有相關，表示單次的空腹血糖值無法代表長久以來血管對高血糖造成的高滲透壓對血管壁的影響。有糖尿病病史者其平均 PWV 值相對較高，動脈硬化的情形也更加嚴重。除了年齡的影響不可回復之外，良好的血壓及血糖控制都是保護周邊動脈的重要措施。

經過分析比較之後，我們發現年齡與冠狀心臟梗塞的嚴重度有相關。我們也發現 ABI 值當其以連續變項表現時，冠狀心臟梗塞的嚴重度也與 ABI 有相關，並達統計上的顯著水準，梗塞的血管越多，ABI 值則越低，但是事後檢定時則發現輕微冠狀動脈梗塞與中度冠狀動脈梗塞沒有顯著差異，但是嚴重的冠狀動脈梗塞則與其他兩組之間都有顯著差異。因此，我們將嚴重的冠狀動脈梗塞當成依變項，ABI 值 < 0.9 當做自變項，在控制其它變項後，以多變項邏輯斯回歸分析，ABI 仍具相關性，且勝算比為 4.38。也就是說，當一位門診病人出現施行心導管手術的適應症且 ABI < 0.9，其有 4.38 倍的機率是屬於三條冠狀動脈的梗塞，必須施行 CABG 的機率上升。baPWV 則與冠狀心臟梗塞的嚴重度沒有顯著的相關，推測因 baPWV 的數值較大，平均值約 1900 m/sec，僅僅上升一個單位所影響的程度不大。但是週邊血管的硬化理應與冠狀血管的硬化有相關性，而我們統計資料時只能將可以量化的阻塞程度進入計算，有些個案其冠狀血管並沒有阻塞，但是冠狀血流已因動脈的硬化而有所改變，在沒有明顯阻塞的情形下，只有冠狀動脈硬化的血管並未能進入計算，所以統計上出現 baPWV 與冠狀心臟梗塞的嚴重度沒有顯著的相關的結果。

在血脂肪方面，總膽固醇與低密度膽固醇一向是被認為冠心症的危險因子。我們的分析結果卻得出相反的結論，我們認為由於此為橫斷性研究，且收樣來自於門診，回顧個案的病史，曾有心絞痛的盛行率高達 73%，心肌梗塞是一項極大的壓力，醫師也會針對高血脂的部分使用藥物或是衛教處理。但是心肌梗塞的症狀再次出現也是常見的，因此，我們發現轉介來的個案通常並不是第一次施行心導管手術，而從未接受心導管手術的門診病人面對心導管手術前會考慮再三，因此收案後約有 90 多人並未在結案前完成心導管手術。不過，我們也從統計中發現，冠狀動脈梗塞的程度越嚴重，高密度膽固醇越低，並且到達統計上的顯著水準。

在微白蛋白尿的檢測方面，過去的研究認為糖尿病病人的腎病變可以藉由檢驗尿中的 microalbumin 來早期偵測。ADA 也建議對於糖尿病病患應每年實行一次尿中 microalbumin 的檢驗，以期能及早介入糖尿病腎病變的治療。本研究發現白蛋白尿的情形越嚴重 baPWV 值也越高，事後檢定發現各組之間都有顯著差異。血壓的所有變項都與白蛋白尿嚴重程度有到達統計上的顯著水準，不論是收縮壓、舒張壓、脈搏壓或是平均動脈壓都有統計上的相關。1988 年 Yudkin²⁸ 首先報告在非糖尿病的民眾，其尿中微白蛋白的排泄與動脈硬化疾病有相關性，雖然本次研究未發現到白蛋白尿與冠狀動脈梗塞的嚴重程度有相關，但可以發現周邊血管的硬化以及血壓與白蛋白尿有相關，所以，除了良好的血糖控制，血壓的控制也是預防微白蛋白尿發生重要的因子。

本研究結果顯示，以非侵襲性之週邊動脈硬化檢查與心血管疾病危險因子之有相關性，尤其是ABI值可以作為心血管疾病患者疾病嚴重度之輔助檢查。未來應可以應用到社區篩檢，以預防慢性疾病，增進國民健康。

參考文獻

1. Asmar R. Factors influencing pulse wave velocity. In Asmar R ed: Arterial stiffness and pulse wave velocity—Clinical application. Paris, Elsevier Science Publishing. 1999, pp 57-63.
2. Safar ME, Frohlich ED. The arterial system in hypertension: a prospective view. *Hypertension* 1995; 26:10-4.
3. Shimizu Y, Itoh T, Hougaku H et al. Clinical usefulness of duplex ultrasonography for the assessment of renal arteriosclerosis in essential hypertensive patients. *Hypertens Res* 2001; 24:13-7.
4. Suzuki E, Haneda M, Kashiwagi A, et al. Increased arterial wall stiffness limits flow volume in the lower extremities in type 2 diabetic patients. *Diabetes care* 2001; 24:2107-14.
5. Aggoun Y, Bonnet D, Sidi D, et al. Arterial mechanical change in children with familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:2070-5.
6. Rahn KH, Barenbrock M, Hausberg M, et al. Vessel wall alteration in patients with renal failure. *Hypertens Res* 2000; 23:3-6.
7. Kawada H, Sumimoto T, Okayama H, et al. Structure and function of the left ventricle and carotid artery in hemodialysis patients. *Hypertens Res* 2001; 24: 221-7.
8. Wada T, Kodaira K, Fujishiro K, et al. Correlation of ultrasound-measured common carotid artery stiffness with pathological findings. *Arterioscler Thromb* 1994; 14:479-82.
9. Lehmann ED. Clinical value of aortic pulse-wave velocity measurement. *Lancet* 1999; 354:528-9.
10. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies. *Hypertension* 1995; 26:485-90.
11. Cohn JN. Vascular wall function as a risk marker for cardiovascular disease. *J Hypertens* 1999; 17 (suppl 5): S41-S44.
12. Van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam study. *Stroke* 2001; 32:454-60.
13. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37:1236-41.
14. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001; 103:987-92.
15. Asma R, Topouchian J, Pannier B, Benetos A, et al. Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial: the Complior study: Scientific, quality control, coordination and interinvestigation committees of the Complior study. *J Hypertens* 2001; 19:813-8.
16. Kubo T, Miyata M, Minagoe S, et al. A simple oscillometric technique for determining new indices of arterial distensibility. *Hypertens Res* 2002; 25:351-8.
17. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, et al. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res* 2002; 25:359-64.
18. Cheng TA, Wu JT, Chong MY, Williams P. Internal consistency and factor structure of the Chinese Health Questionnaire. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 82(4): 304-8.
19. Chong MY, Wilkinson G. Validation of 30- and 12-item Versions of the Chinese Health Questionnaire (CHQ) in Patients Admitted for General Health Screening. *Psychol Med* 1989; 19(2):495-505.
20. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317-24.
21. Papamichael CM. Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am J cardiol* 2000;86:615-8
22. Kasliwal RR. Carotid intima-media thickness and brachial-ankle pulse wave velocity in patients with and without coronary artery disease. *Indian Heart J* 2004;56:117-22.

23. van Popele NM. Association between arterial stiffness and atherosclerosis. The Rotterdam Study Stroke 2001;32:454-60.
24. Mitchell GF, Parise H. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women. The Framingham Heart Study. Hypertension. 2004;43:1239-245.
25. Otah KE, Madan A, Otah E, Badero O, Clark LT, Salifu MO. Usefulness of an abnormal ankle-brachial index to predict presence of coronary artery disease in African-Americans Am J Cardiol 2004;93:481-3.
26. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women ≥ 62 years of age. Am J Cardiol 1994;74:64-5.
27. Sugawara J. Brachial-ankle pulse wave velocity: an index of central arterial stiffness? J Human Hypertension 2005;19:401-6.
28. Yudkin JS. Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. Islington Diabetes Survey. Lancet 1988;2:530-3.

計劃成果自評

本研究計畫預期完成之工作項目包括以下數項：1. 建立心臟血管疾病危險因子包括高血壓、糖尿病、高膽固醇血症、低高密度脂蛋白血症、抽煙、C-反應蛋白等與冠狀動脈疾病之相關性。2. 完成周邊動脈硬化及周邊動脈阻塞在冠心症病人之盛行率。3. 完成 PWV 檢查在冠心症病人與冠狀動脈阻塞程度之相關性，均已達成。雖然受檢人數未能如預期收至 500 人，唯所完成之人數已足以進行相關之統計分析。

對於學術研究及其他應用方面預期之貢獻包括：1. 瞭解動脈硬化或動脈阻塞與心血管疾病危險因子及其他因素相關之程度，作為未來社區介入性服務之依據。2. 本研究成果可作為社區研究世代長期追蹤的基礎，探討心血管疾病危險因子與動脈硬化或動脈阻塞之因果關係。本研究結果顯示，以非侵襲性之週邊動脈硬化檢查與心血管疾病危險因子之有相關性，尤其是 ABI 值可以作為心血管疾病患者疾病嚴重度之輔助檢查。未來應可以應用到社區篩檢，以預防慢性疾病，增進國民健康。另外本研究所獲致之具體結論，經整理成文稿後可以投稿至醫學學術期刊發表。

Table 1. Characteristics of subjects classified according to severity of coronary artery disease (CAD)

| characteristics | No CAD (N=65) N(%) | 1-2 V CAD (N=167) N(%) | 3 V/LM CAD (N=59) N(%) | p value |
|-----------------|--------------------------|------------------------------|------------------------------|---------|
| Gender | | | | 0.0008 |
| Male | 38(17%) | 134(61%) | 49(22%) | |
| Female | 27(39%) | 33(47%) | 10(14%) | |
| ABI | | | | 0.0008 |
| ABI<0.9 | 4(19%) | 10(37%) | 13(48%) | |
| ABI≥0.9 | 61(23%) | 157(60%) | 46(17%) | |
| Hypertension | 44(21%) | 118(58%) | 44(21%) | NS |
| DM | 19(17%) | 64(59%) | 26(24%) | NS |
| Hyperlipidemia | 35(20%) | 101(60%) | 35(20%) | NS |
| Hyperuricemia | 13(20%) | 39(61%) | 12(19%) | NS |
| CVA | 4(19%) | 12(57%) | 5(24%) | NS |
| AMI | 28(13%) | 136(64%) | 48(23%) | <0.0001 |
| Angina | 10(29%) | 14(40%) | 11(31%) | NS |
| Renal disease | 6(16%) | 20(53%) | 12(32%) | NS |
| Liver disease | 9(41%) | 11(50%) | 2(9%) | NS |

NS = nonsignificant

Table 2. Anthropometric and biochemical data of subjects according to severity of coronary artery disease (CAD)

| variables | No CAD (N=65) | 1-2 V CAD (N=167) | 3 V/LM CAD (N=59) | p value |
|-------------------------|------------------|----------------------|----------------------|---------|
| Age(yr)* | 64±10* | 63±12 | 68±8 | 0.02 |
| ABI* | 1.06±0.1 | 1.07±0.1 | 1.00±0.2 | 0.001 |
| baPWV(m/sec) | 1905±442 | 1907±527 | 1885±413 | NS |
| BMI(kg/m ²) | 25.9±3.9 | 26.7±3.3 | 25.6±3.3 | NS |
| Waist(cm)* | 88±8 | 93±9 | 90±9 | 0.0008 |
| SBP(mmHg) | 140±17 | 142±21 | 145±22 | NS |
| DBP(mmHg) | 81±10 | 83±11 | 82±12 | NS |
| PP(mmHg) | 60±13 | 59±16 | 64±17 | NS |
| MBP(mmHg) | 101±12 | 102±13 | 103±14 | NS |
| BUN(mg/dl)* | 17±8.6 | 16±7.6 | 20±11 | 0.01 |
| Cr (mg/dl)* | 1.3±1.5 | 1.1±0.6 | 1.6±1.8 | 0.03 |
| Uric acid(mg/dl) | 6.1±1.6 | 6.4±1.7 | 6.9±2.0 | NS |
| Glucose(mg/dl) | 106±30 | 117±40 | 124±77 | NS |
| Triglycerides (mg/dl) | 161±179 | 156±84 | 142±100 | NS |
| Cholesterol(mg/dl)* | 195±52 | 182±35 | 172±41 | 0.007 |
| HDL-cholesterol(mg/dl)* | 42±11 | 38±10 | 37±8 | 0.03 |
| LDL-cholesterol(mg/dl) | 118±38 | 115±31 | 106±35 | NS |
| hsCRP(mg/dl) | 0.35±0.62 | 0.51±1.03 | 0.35±0.46 | NS |

*Mean±SD NS = nonsignificant

Table 3. The multiple lineal regression analysis of ABI and BAPWV

| | ABI | | baPWV | |
|--------------------|--------------|---------|--------------|---------|
| | β (SE) | p value | β (SE) | p value |
| ABI | | | 186.7 | 0.04 |
| baPWV | 0.001 | 0.04 | | |
| Gender | 0.02 | 0.03 | 58 | 0.11 |
| DM | 0.02 | 0.36 | 52.1 | <0.0001 |
| Glucose(mg/dl) | 0.001 | <0.0001 | 0.52 | 0.74 |
| Age(yr) | 0.001 | 0.25 | 2.2 | <0.0001 |
| SBP(mmHg) | 0.001 | 0.81 | 1.95 | <0.0001 |
| PP(mmHg) | 0.001 | 0.03 | 3.0 | 0.91 |
| CAD(0-1-2-3/LM) | 0.006 | 0.003 | 21 | 0.04 |
| Cholesterol(mg/dl) | 0.001 | 0.11 | 0.54 | 0.008 |

Table 4. Multivariate logistic regression analysis assessing the coronary artery disease (≥ 3 V/LM CAD and others)

| parameter | Odds ratio | 95% C.I. | | p value |
|-------------------------------------|------------|----------|-------|---------|
| Age (yr) | 1.05 | 1.01 | 1.09 | 0.007 |
| Male (female as reference group) | 2.18 | 0.85 | 5.58 | 0.10 |
| Waist (cm) | 0.98 | 0.94 | 1.01 | 0.20 |
| ABI<0.9 | 4.38 | 1.61 | 11.92 | 0.004 |
| baPWV | 1.00 | 0.998 | 1.000 | 0.02 |
| PP (mmHg) | 1.02 | 0.99 | 1.04 | 0.07 |
| Glucose (mg/dl) | 1.00 | 0.996 | 1.01 | 0.31 |
| Cholesterol (mg/dl) | 0.99 | 0.98 | 1.00 | 0.02 |
| HDL-cholesterol(mg/dl)* | 0.99 | 0.96 | 1.03 | 0.64 |