



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105476603 B

(45)授权公告日 2018.08.07

(21)申请号 201510883088.0

(22)申请日 2015.12.03

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105476603 A

(43)申请公布日 2016.04.13

(73)专利权人 北京大学人民医院
地址 100044 北京市西城区西直门南大街
11号北京大学人民医院

(72)发明人 王鸿懿 王鲁雁 孙宁玲 陈源源
喜杨 荆珊 杨帆 王桂云
马志毅 董华

(74)专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限
公司 11245
代理人 关畅 王春霞

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/021(2006.01)

A61B 5/107(2006.01)

G01G 19/44(2006.01)

(56)对比文件

CN 101959451 A,2011.01.26,

CN 103892818 A,2014.07.02,

CN 103654858 A,2014.03.26,

WO 2010/038994 A2,2010.04.08,

WO 2010/038993 A2,2010.04.08,

宁天江等.汉族与回族人外周血管阻力及其相关因素的比较.《基础医学与临床》.2013,第33卷(第2期),

审查员 王珊珊

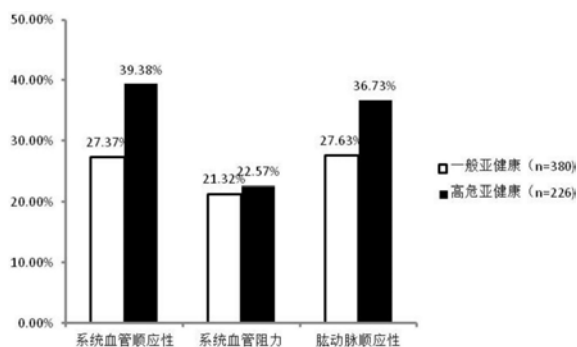
权利要求书3页 说明书15页 附图4页

(54)发明名称

一种辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒

(57)摘要

本发明公开了一种辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒。它包括参数采集设备和可读性载体;所述参数采集设备包括采集所述可读性载体中涉及的各项参数的设备;所述可读性载体上记载了如下式I的内容,系统血管阻力=1659-55.299×f(gender)-134.591×f(age1)-24.746×f(age2)-30.954×f(bmi)-7.459×f(waist2bmi)+6.974×f(sbp)-3.967×f(sbp-dpb)式I。利用本发明的试剂盒,能够辅助判断全人群(30~69岁)的系统血管阻力出现功能异常的风险。



1. 一种辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒,其包括参数采集设备和可读性载体;
 所述参数采集设备包括采集所述可读性载体中涉及的各项参数的设备;
 所述参数采集设备包括体重计、量尺和血压计;
 所述可读性载体上记载了如下式I的内容,

系统血管阻力=1659-55.299×f (gender)-134.591×f (age1)-24.746×f (age2)-30.954×f (bmi)-7.459×f (waist2bmi)+6.974×f (sbp)-3.967×f (sbp-dpb) 式I;

式I中,当测试者为男性时,f (gender)的取值为1,当测试者为女性时,f (gender)的取值为0;

当测试者的年龄为30~44岁时,f (age1)的取值为1,当测试者的年龄为45~69岁时,f (age1)的取值为0;

当测试者的年龄为45~54岁时,f (age2)的取值为1,当测试者的年龄为30~44岁或55~69岁时,f (age2)的取值为0;

f (bmi)表示体重指数,单位为kg/m²;

f (waist2bmi)表示腰围体重指数比,为腰围/体重指数,单位为cm/kg/m²;

f (sbp)表示收缩压,单位为mmHg;

f (sbp-dpb)表示脉压差,为收缩压-舒张压,单位为mmHg。

2. 根据权利要求1所述的试剂盒,其特征在于:所述可读性载体为试剂盒说明书;所述式I的内容印刷在卡片上。

3. 根据权利要求1所述的试剂盒,其特征在于:所述可读性载体为计算机可读载体。

4. 一种辅助判断全人群系统血管阻力的套装,其包括体重测量设备、腰围测量设备、血压测量设备和设置有参数运算模块的计算设备;所述参数运算模块能够进行如下式I的运算:

系统血管阻力=1659-55.299×f (gender)-134.591×f (age1)-24.746×f (age2)-30.954×f (bmi)-7.459×f (waist2bmi)+6.974×f (sbp)-3.967×f (sbp-dpb) 式I;

式I中,当测试者为男性时,f (gender)的取值为1,当测试者为女性时,f (gender)的取值为0;

当测试者的年龄为30~44岁时,f (age1)的取值为1,当测试者的年龄为45~69岁时,f (age1)的取值为0;

当测试者的年龄为45~54岁时,f (age2)的取值为1,当测试者的年龄为30~44岁或55~69岁时,f (age2)的取值为0;

f (bmi)表示体重指数,单位为kg/m²;

f (waist2bmi)表示腰围体重指数比,为腰围/体重指数,单位为cm/kg/m²;

f (sbp)表示收缩压,单位为mmHg;

f (sbp-dpb)表示脉压差,为收缩压-舒张压,单位为mmHg。

5. 权利要求1-3所述的辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒的使用方法,包括以下步骤:

1) 测量待检查者的体重、腰围和血压,并进行记录;

2) 按照如下式I进行运算:

系统血管阻力=1659-55.299×f (gender)-134.591×f (age1)-24.746×f (age2)-

30.954×f (bmi) -7.459×f (waist2bmi) +6.974×f (sbp) -3.967×f (sbp-dpb) 式I;

式I中,当测试者为男性时,f (gender)的取值为1,当测试者为女性时,f (gender)的取值为0;

当测试者的年龄为30~44岁时,f (age1)的取值为1,当测试者的年龄为45~69岁时,f (age1)的取值为0;

当测试者的年龄为45~54岁时,f (age2)的取值为1,当测试者的年龄为30~44岁或55~69岁时,f (age2)的取值为0;

f (bmi)表示体重指数,单位为kg/m²;

f (waist2bmi)表示腰围体重指数比,为腰围/体重指数,单位为cm/kg/m²;

f (sbp)表示收缩压,单位为mmHg;

f (sbp-dpb)表示脉压差,为收缩压-舒张压,单位为mmHg。

6.参数采集设备和可读性载体在制备辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒中的应用,其中,所述参数采集设备包括采集所述可读性载体中涉及的各项参数的设备;

所述参数采集设备包括体重计、量尺和血压计;

所述可读性载体上记载了如下式I的内容,

系统血管阻力=1659-55.299×f (gender) -134.591×f (age1) -24.746×f (age2) -30.954×f (bmi) -7.459×f (waist2bmi) +6.974×f (sbp) -3.967×f (sbp-dpb) 式I;

式I中,当测试者为男性时,f (gender)的取值为1,当测试者为女性时,f (gender)的取值为0;

当测试者的年龄为30~44岁时,f (age1)的取值为1,当测试者的年龄为45~69岁时,f (age1)的取值为0;

当测试者的年龄为45~54岁时,f (age2)的取值为1,当测试者的年龄为30~44岁或55~69岁时,f (age2)的取值为0;

f (bmi)表示体重指数,单位为kg/m²;

f (waist2bmi)表示腰围体重指数比,为腰围/体重指数,单位为cm/kg/m²;

f (sbp)表示收缩压,单位为mmHg;

f (sbp-dpb)表示脉压差,为收缩压-舒张压,单位为mmHg。

7.根据权利要求6所述的应用,其特征在于:所述可读性载体为试剂盒说明书;所述式I的内容印刷在卡片上。

8.体重测量设备、腰围测量设备、血压测量设备和设置有参数运算模块的计算设备在制备辅助判断全人群系统血管阻力的套装中的应用,其中,所述设置有参数运算模块的计算设备能够进行如下式I的运算:

系统血管阻力=1659-55.299×f (gender) -134.591×f (age1) -24.746×f (age2) -30.954×f (bmi) -7.459×f (waist2bmi) +6.974×f (sbp) -3.967×f (sbp-dpb) 式I;

式I中,当测试者为男性时,f (gender)的取值为1,当测试者为女性时,f (gender)的取值为0;

当测试者的年龄为30~44岁时,f (age1)的取值为1,当测试者的年龄为45~69岁时,f (age1)的取值为0;

当测试者的年龄为45~54岁时,f (age2)的取值为1,当测试者的年龄为30~44岁或55

~69岁时, $f(\text{age2})$ 的取值为0;

$f(\text{bmi})$ 表示体重指数, 单位为 kg/m^2 ;

$f(\text{waist2bmi})$ 表示腰围体重指数比, 为腰围/体重指数, 单位为 $\text{cm}/\text{kg}/\text{m}^2$;

$f(\text{sbp})$ 表示收缩压, 单位为 mmHg ;

$f(\text{sbp-dpb})$ 表示脉压差, 为收缩压-舒张压, 单位为 mmHg 。

一种辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒

技术领域

[0001] 本发明涉及一种辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒,属于生物医疗领域。

背景技术

[0002] 随着年龄的增长,人体血管的功能和结构都会逐步出现变化。在血管功能方面的变化主要体现在血管僵硬增加、弹性降低、动脉脉搏波传导速度增快、血管顺应性降低、血管扩张性降低或血管阻力增高。这些血管功能的改变常常发生在血管结构改变之前,但是这种改变又是常常可逆的,通过改善生活方式、控制基础疾病等可以在一定程度上改善血管功能。因此,有必要在全人群中推广血管功能的检测,以尽早发现血管功能的变化,便于给这些人群提供医学建议。

[0003] 目前临床上有多种检测血管功能的方法,但都需要通过某种特定的仪器对观察对象进行检测,而通常这些仪器都较为笨重或需要进行网络分析得出数据,例如脉搏波传导速度的检测需要对特定动脉搏动点进行检测,需要一定的技术要求;而踝臂指数的检测也需要专门的仪器;系统血管顺应性、系统血管阻力和血管扩张度则需要对动脉脉搏波波形进行复杂的专业分析计算才能够得出结论。以上这些都不适宜将其用于更大范围的基层医疗实践。目前急需一种利用观察对象已有的信息快捷推算血管功能的方法。

发明内容

[0004] 本发明的目的是提供一种辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒,利用本发明的试剂盒,能够辅助判断全人群(30~69岁)的系统血管阻力出现功能异常的风险。

[0005] 本发明所提供的辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒,其包括参数采集设备和可读性载体;

[0006] 所述参数采集设备包括采集所述可读性载体中涉及的各项参数的设备;

[0007] 所述可读性载体上记载了如下式I的内容,

[0008] 系统血管阻力=1659-55.299×f(gender)-134.591×f(age1)-24.746×f(age2)-30.954×f(bmi)-7.459×f(waist2bmi)+6.974×f(sbp)-3.967×f(sbp-dpb) 式I;

[0009] 式I中,当测试者为男性时,f(gender)的取值为1,当测试者为女性时,f(gender)的取值为0;

[0010] 当测试者的年龄为30~44岁时,f(age1)的取值为1,当测试者的年龄为45~69岁时,f(age1)的取值为0;

[0011] 当测试者的年龄为45~54岁时,f(age2)的取值为1,当测试者的年龄为30~44岁或55~69岁时,f(age2)的取值为0;

[0012] f(bmi)表示体重指数,单位为kg/m²;

[0013] f(waist2bmi)表示腰围体重指数比,为腰围/体重指数,单位为cm/kg/m²;

[0014] f(sbp)表示收缩压,单位为mmHg;

[0015] f(sbp-dpb)表示脉压差,为收缩压-舒张压,单位为mmHg。

[0016] 上述的试剂盒,所述参数采集设备包括体重计、量尺和血压计,用于采集测试者的体重、腰围、收缩压和舒张压。

[0017] 上述的试剂盒,所述可读性载体为试剂盒说明书;所述式I的内容印刷在卡片上,使用比较方便。

[0018] 上述的试剂盒,所述可读性载体为计算机可读载体。

[0019] 本发明还提供了一种辅助判断全人群系统血管阻力的套装,其包括体重测量设备、腰围测量设备、血压测量设备和设置有参数运算模块的计算设备;所述参数运算模块能够进行如下式I的运算:

[0020] 系统血管阻力 = $1659 - 55.299 \times f(\text{gender}) - 134.591 \times f(\text{age1}) - 24.746 \times f(\text{age2}) - 30.954 \times f(\text{bmi}) - 7.459 \times f(\text{waist2bmi}) + 6.974 \times f(\text{sbp}) - 3.967 \times f(\text{sbp-dpb})$ 式I;

[0021] 式I中,当测试者为男性时, $f(\text{gender})$ 的取值为1,当测试者为女性时, $f(\text{gender})$ 的取值为0;

[0022] 当测试者的年龄为30~44岁时, $f(\text{age1})$ 的取值为1,当测试者的年龄为45~69岁时, $f(\text{age1})$ 的取值为0;

[0023] 当测试者的年龄为45~54岁时, $f(\text{age2})$ 的取值为1,当测试者的年龄为30~44岁或55~69岁时, $f(\text{age2})$ 的取值为0;

[0024] $f(\text{bmi})$ 表示体重指数,单位为 kg/m^2 ;

[0025] $f(\text{waist2bmi})$ 表示腰围体重指数比,为腰围/体重指数,单位为 $\text{cm}/\text{kg}/\text{m}^2$;

[0026] $f(\text{sbp})$ 表示收缩压,单位为 mmHg ;

[0027] $f(\text{sbp-dpb})$ 表示脉压差,为收缩压-舒张压,单位为 mmHg 。

[0028] 本发明还提供了上述的辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒的使用方法,包括以下步骤:

[0029] 1) 测量待检查者的体重、腰围和血压,并进行记录;

[0030] 2) 按照如下式I进行运算:

[0031] 系统血管阻力 = $1659 - 55.299 \times f(\text{gender}) - 134.591 \times f(\text{age1}) - 24.746 \times f(\text{age2}) - 30.954 \times f(\text{bmi}) - 7.459 \times f(\text{waist2bmi}) + 6.974 \times f(\text{sbp}) - 3.967 \times f(\text{sbp-dpb})$ 式I;

[0032] 式I中,当测试者为男性时, $f(\text{gender})$ 的取值为1,当测试者为女性时, $f(\text{gender})$ 的取值为0;

[0033] 当测试者的年龄为30~44岁时, $f(\text{age1})$ 的取值为1,当测试者的年龄为45~69岁时, $f(\text{age1})$ 的取值为0;

[0034] 当测试者的年龄为45~54岁时, $f(\text{age2})$ 的取值为1,当测试者的年龄为30~44岁或55~69岁时, $f(\text{age2})$ 的取值为0;

[0035] $f(\text{bmi})$ 表示体重指数,单位为 kg/m^2 ;

[0036] $f(\text{waist2bmi})$ 表示腰围体重指数比,为腰围/体重指数,单位为 $\text{cm}/\text{kg}/\text{m}^2$;

[0037] $f(\text{sbp})$ 表示收缩压,单位为 mmHg ;

[0038] $f(\text{sbp-dpb})$ 表示脉压差,为收缩压-舒张压,单位为 mmHg 。

[0039] 本发明还提供了参数采集设备和可读性载体在制备辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒中的应用,其中,所述参数采集设备包括采集所述可读性载体中涉及的各项参数的设备;

[0040] 所述可读性载体上记载了如下式I的内容,

[0041] 系统血管阻力=1659-55.299×f (gender)-134.591×f (age1)-24.746×f (age2)-30.954×f (bmi)-7.459×f (waist2bmi)+6.974×f (sbp)-3.967×f (sbp-dpb) 式I;

[0042] 式I中,当测试者为男性时,f (gender)的取值为1,当测试者为女性时,f (gender)的取值为0;

[0043] 当测试者的年龄为30~44岁时,f (age1)的取值为1,当测试者的年龄为45~69岁时,f (age1)的取值为0;

[0044] 当测试者的年龄为45~54岁时,f (age2)的取值为1,当测试者的年龄为30~44岁或55~69岁时,f (age2)的取值为0;

[0045] f (bmi)表示体重指数,单位为kg/m²;

[0046] f (waist2bmi)表示腰围体重指数比,为腰围/体重指数,单位为cm/kg/m²;

[0047] f (sbp)表示收缩压,单位为mmHg;

[0048] f (sbp-dpb)表示脉压差,为收缩压-舒张压,单位为mmHg。

[0049] 上述的应用,所述参数采集设备包括体重计、量尺和血压计。

[0050] 上述的应用,所述可读性载体为试剂盒说明书;所述式I的内容印刷在卡片上。

[0051] 本发明还提供了体重测量设备、腰围测量设备、血压测量设备和设置有参数运算模块的计算设备在制备辅助判断全人群系统血管阻力的套装中的应用,其中,所述设置有参数运算模块的计算设备能够进行如下式I的运算:

[0052] 系统血管阻力=1659-55.299×f (gender)-134.591×f (age1)-24.746×f (age2)-30.954×f (bmi)-7.459×f (waist2bmi)+6.974×f (sbp)-3.967×f (sbp-dpb) 式I;

[0053] 式I中,当测试者为男性时,f (gender)的取值为1,当测试者为女性时,f (gender)的取值为0;

[0054] 当测试者的年龄为30~44岁时,f (age1)的取值为1,当测试者的年龄为45~69岁时,f (age1)的取值为0;

[0055] 当测试者的年龄为45~54岁时,f (age2)的取值为1,当测试者的年龄为30~44岁或55~69岁时,f (age2)的取值为0;

[0056] f (bmi)表示体重指数,单位为kg/m²;

[0057] f (waist2bmi)表示腰围体重指数比,为腰围/体重指数,单位为cm/kg/m²;

[0058] f (sbp)表示收缩压,单位为mmHg;

[0059] f (sbp-dpb)表示脉压差,为收缩压-舒张压,单位为mmHg。

[0060] 本发明试剂盒适用于30~69岁的全人群(一般人群)的血管功能的判断。

[0061] 本发明中的“全人群”指的是健康人群、亚健康人群和疾病人群;其中,(1)健康人群与亚健康人群指无明确诊断的临床疾病、无酗酒或痴呆;且满足以下条件:腰围:男性<90cm,女性<85cm,体重指数:<28kg/m²,平均血压:<140/90mmHg,空腹血糖:<7mmol/L。餐后2小时血糖<11.1mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇:<4.14mmol/L,总胆固醇<6.24mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇>=1.04mmol/L,甘油三酯<2.27mmol/L,高敏C反应蛋白<10mg/L,谷丙转氨酶:<80u/L,肌酐:正常;(2)疾病人群指无酗酒、痴呆或无其他明确诊断的临床疾病,但只存在以下一种疾病的患者:高血压病、高脂血症、糖尿病、冠心病或脑卒中。

[0062] 使用本发明试剂盒进行血管功能异常的判断时,通过所述参数采集设备采集测试

者的体重、腰围、收缩压和舒张压,结合测试者的性别和年龄,利用可读性载体中记载的式 I,即能得到受试者的系统血管阻力(dynes/sec/cm^5),将其与不同年龄组、不同性别时的临界值进行比较,可以得到受试者的系统血管阻力出现异常的情况:当为30~44岁组别的男性时,受试者的系统血管阻力大于 $1530\text{dynes/sec/cm}^5$ 时,说明受试者存在系统血管阻力异常的风险,当为30~44岁组别的女性时,受试者的系统血管阻力大于 $1590\text{dynes/sec/cm}^5$ 时,说明受试者存在系统血管阻力异常的风险;当为45~54岁组别的男性时,受试者的系统血管阻力大于 $1730\text{dynes/sec/cm}^5$ 时,说明受试者存在系统血管阻力异常的风险,当为45~54岁组别的女性时,受试者的系统血管阻力大于 $1710\text{dynes/sec/cm}^5$ 时,说明受试者存在系统血管阻力异常的风险;当为55~69岁组别的男性时,受试者的系统血管阻力大于 $1760\text{dynes/sec/cm}^5$ 时,说明受试者存在系统血管阻力异常的风险,当为55~69岁组别的女性时,受试者的系统血管阻力大于 $1710\text{dynes/sec/cm}^5$ 时,说明受试者存在系统血管阻力异常的风险。

[0063] 本发明辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒,具有如下优点:

[0064] (1) 借助临床中容易获取的体重、腰围和血压等数据,直接推算血管功能是否存在异常,有利于基层卫生机构医务人员对就诊患者进行血管功能的初步判断。

[0065] (2) 本发明中的公式I可以利用计算机可读载体(软件)进行计算,最终实现用户输入基本参数(性别、年龄、体重、腰围、收缩压和舒张压)即可获得系统血管阻力,从而判断血管功能异常的风险,有利于在人群中推广该方法,从而提高人群对自身血管功能的认识与重视。

附图说明

[0066] 图1为健康组、亚健康组与疾病组血管弹性功能的比较情况,图1中,系统血管顺应性单位为 ml/mmHg ,系统血管阻力单位为 $10^3 \cdot \text{dynes/sec/cm}^5$,肱动脉扩张性单位为 $\%/ \text{mmHg}$ 。

[0067] 图2为一般亚健康和高危亚健康血管弹性功能异常比例的比较情况。

[0068] 图3为高危亚健康和一般亚健康者血管弹性功能的比较情况,图3中,系统血管顺应性单位为 ml/mmHg ,系统血管阻力单位为 $10^3 \cdot \text{dynes/sec/cm}^5$,肱动脉扩张性单位为 $\%/ \text{mmHg}$ 。

[0069] 图4为不同类型躯体亚健康组血管弹性指标的比较情况,图4中,系统血管顺应性单位为 ml/mmHg ,系统血管阻力单位为 $10^3 \cdot \text{dynes/sec/cm}^5$,肱动脉扩张性单位为 $\%/ \text{mmHg}$ 。

具体实施方式

[0070] 下述实施例中所使用的实验方法如无特殊说明,均为常规方法。

[0071] 下述实施例中所用的材料、试剂等,如无特殊说明,均可从商业途径得到。

[0072] 一、受试者血管功能相关分析

[0073] 1、血管功能界值点的确定

[0074] 本发明的目的是对全人群进行动脉功能的评估。本发明采用美国Dyapulse 200A动脉弹性测定设备作为评价全人群动脉弹性的主要设备,选择系统血管顺应性、系统血管阻力和肱动脉扩张性作为血管弹性功能的评价指标。确定健康人的动脉功能异常值的界值

点是保证本发明顺利进行的基础。目前仅有美国人的异常值界值点,如表2所示,为保证准确的评价动脉的功能,首先根据本发明入选的300例健康人血管功能数据确定了三项血管功能指标的评价切点,并作为本发明血管功能分析的基础。

[0075] 由于年龄性别对血管功能有明确的影响,本发明将研究对象按性别年龄分组,弹性指标以正常人的20%下限为界点值,阻力指标以正常人的80%上限为界点值,具体数值见表1。

[0076] 表1 本发明不同年龄组三项弹性指标的界值点

项目	年龄组	男		女	
		均值±标准差	界值点	均值±标准差	界值点
系统血管顺应性 (ml/mmHg)	30~44	1.34±0.21	1.2	1.35±0.32	1.2
	45~54	1.38±0.23	1.2	1.22±0.21	1.1
	55~69	1.25±0.15	1.1	1.19±0.18	1
系统血管阻力 (dynes/sec/cm ⁵)	30~44	1341±220	1530	1422±232	1590
	45~54	1498±202	1730	1531±227	1710
	55~69	1540±242	1760	1544±242	1710
肱动脉扩张性 (%/mmHg)	30~44	6.72±1.27	5.5	7.09±1.26	6
	45~54	6.95±1.28	5.8	6.33±1.2	5.3
	55~69	6.13±1.1	4.9	6.4±0.95	5.7

[0078] 表2 美国人群血管功能界值点

项目	年龄组	男	女
系统血管顺应性 (ml/mmHg)	30-45	1.5	1.5
	45-65	1.3	1.3
	≥65	1.0	1.0
系统血管阻力 (dynes/sec/cm ⁵)	30-45	1300	1300
	45-65	1400	1400
	≥65	1500	1500
肱动脉扩张性 (%/mmHg)	30-45	6.00	6.00
	45-65	5.50	5.00
	≥65	4.38	4.03

[0080] 2、躯体健康、躯体亚健康 and 疾病人群血管弹性功能数据分析

[0081] (1) 分组资料分析:将血管弹性指标根据上述确定的界值分为临界异常和正常两组,在不同人群中进行比较。采用列联表卡方检验,三组血管弹性指标的正常和异常比例见表3,经校正年龄性别后差异仍达统计学意义。进一步两两比较,健康与亚健康组相比,SVC、SVR和BAD的P值分别为0.0452,0.6420和0.0005;健康组与疾病组相比,P值分别为<0.0001,0.0079和0.0001;亚健康与疾病组相比P值分别为0.0072、0.0092和0.4389。

[0082] 表3 不同组别血管弹性指标异常情况比较 (n=1297)

[0083]

分组	svc(系统血管顺应性)		svr(系统血管阻力)		bad(肱动脉扩张性)							
	正常	异常	正常	异常	正常	异常						
健康 (n=332)	247	74.4%	85	25.6%	264	79.52%	68	20.48%	264	79.52%	68	20.48%
[0084] 亚健康 (n=606)	413	68.15%	193	31.85%	474	78.22%	132	21.78%	418	68.98%	188	31.02%
疾病组 (n=359)	214	59.61%	145	40.39%	254	70.75%	105	29.25%	239	66.57%	120	33.43%
卡方	17.4656		9.2700		16.3232							
P 值	0.0002		0.0097		0.0003							

[0085] (2) 计量资料分析: 各组三种血管弹性指标的测定均值及标准差见表4。采用方差分析, 比较各组间血管弹性指标的差异, 经校正年龄性别后差异仍达统计学意义。进一步两两比较: 系统血管顺应性健康与亚健康组比较, $P < 0.0001$, 健康组与疾病组比较, $P = 0.0046$, 亚健康组与疾病组比较, $P = 0.0020$ 。系统血管阻力亚健康、疾病组与健康组比较, P 值分别为0.0377和0.0442, 亚健康和疾病组比较差异无统计学意义。

[0086] 表4 不同组别血管弹性指标比较

[0087]

分组	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
	均值	标准差	均值	标准差	均值	标准差
健康 (n=332)	1.29	0.25	1477.15	245.21	6.66	1.28
亚健康 (n=606)	1.23	0.22	1498.84	260.48	6.24	1.35
疾病组 (n=359)	1.17	0.22	1556.42	341.74	6.03	1.35
F	19.77		14.92		6.17	
P	<0.0001		<0.0001		<0.0001	
F 值 (校正年龄性别)	16.00		3.87		5.26	
P 值 (校正年龄性别)	<0.0001		0.0212		<0.0001	

[0088] 由图1可以看出, 随着健康状态的不同: 健康、亚健康、疾病, 系统血管顺应性 (SVC) 在逐渐降低, 系统血管阻力 (SVR) 逐渐的增加, 肱动脉扩张性 (BAD) 逐渐的下降。

[0089] 3、不同程度及不同类型躯体亚健康的血管弹性功能分析

[0090] (1) 一般亚健康和高危亚健康患者血管弹性功能的对比分析: 系统血管顺应性异常或肱动脉扩张性异常者在高危亚健康组均多于一般亚健康组, 系统血管阻力异常率两组无显著差异。列联表比较见表5和图2, 方差分析见表6。

[0091] 方差分析显示, 高危亚健康组系统血管顺应性和肱动脉扩张性低于一般亚健康组, 校正了年龄性别后差异仍达统计学显著意义, 系统血管阻力高危亚健康组高于一般亚

健康组,但差异未达统计学显著意义(见表6和图3)。

[0092] 表5 一般亚健康和高危亚健康组血管弹性指标正常和异常比例

[0093]

分组		系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
		正常	异常	正常	异常	正常	异常
一般亚健康	例数	276	104	299	81	275	105
(n=380)	百分比(%)	72.63	27.37	78.68	21.32	72.37	27.63
高危亚健康	例数	137	89	175	51	143	83
(n=226)	百分比(%)	60.62	39.38	77.43	22.57	63.27	36.73
卡方值		9.4210		0.1301		5.4771	
P 值		0.0021		0.7183		0.0193	

[0095] 表6 一般亚健康和高危亚健康组血管弹性指标

[0096]

分组	例数	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
		均值	标准差	均值	标准差	均值	标准差
一般亚健 康(n=380)	380	1.25	0.22	1481	245	6.39	1.33
高危亚健 康(n=226)	226	1.18	0.21	1530	266	5.98	1.26
F		14.34		5.18		14.03	
P		0.0002		0.0232		0.0002	
F 值(校正 年龄性别)		14.28		3.55		11.79	
P 值(校正 年龄性别)		0.0002		0.0600		0.0006	

[0097] 由图3可以看出,3A系统血管顺应性高危亚健康低于一般亚健康,3B系统血管阻力高危亚健康高于亚健康,3C肱动脉扩张性高危亚健康低于一般亚健康。

[0098] (2) 不同类型亚健康组血管弹性功能的对比分析:

[0099] 躯体亚健康的七个亚型间血管弹性指标的对比分析,表7为列联表比较,显示组间差异达统计学意义。进一步组间比较分析,如三项指标中任何一项指标异常均考虑为血管功能异常,那么血压正常高值组以及血压合并血糖或血脂正常高值组与无血压升高的组相比均存在统计学意义的差异,而其他组间比较差异无统计学意义。同样,系统血管顺应性、系统血管阻力组间比较也存在此现象。肱动脉扩张性在各个组间比较差异均不显著。

[0100] 表8为方差分析,同样显示各组间差异达统计学显著意义。进一步两两比较:①系

统血管顺应性:单纯血压正常高值组以及血糖合并血脂正常高值组低于单纯血脂正常高值和单纯血糖正常高值组,血压合并血糖正常高值组低于单纯血糖正常高值组,差异达统计学意义,其他组间比较差异无统计学意义。②系统血管阻力:单纯血压正常高值组高于单纯血糖正常高值组,其他组间比较差异均未达统计学意义。③肱动脉扩张性:单纯血压正常高值以及血压合并血糖或血脂正常高值组低于单纯血糖正常高值组,其他组间比较差异无统计学意义(见图4)。

[0101] 表7 不同类型亚健康组血管弹性功能的正常和异常比例

[0102]

分组		系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
		正常	异常	正常	异常	正常	异常
A 组	例数	34	31	41	24	41	24
	百分比 (%)	52.31	47.69	63.08	36.92	63.08	36.92
B 组	例数	120	36	122	34	113	43
	百分比 (%)	76.92	23.08	78.21	21.79	72.44	27.56
C 组	例数	122	37	136	23	121	38
	百分比 (%)	76.73	23.27	85.53	14.47	76.1	23.9
A+B 组	例数	47	38	66	19	51	34
	百分比 (%)	55.29	44.71	77.65	22.35	60	40
A+C 组	例数	45	32	60	17	46	31
	百分比 (%)	58.44	41.56	77.92	22.08	59.74	40.26
B+C 组	例数	41	14	42	13	42	13
	百分比 (%)	74.55	25.45	76.36	23.64	76.36	23.64
A+B+C 组	例数	4	5	7	2	4	5
	百分比 (%)	44.44	55.56	77.78	22.22	44.44	55.56
卡方值		31.6226		13.8743		15.9049	
P 值		<0.0001		0.0311		0.0143	

[0103] 表8 不同类型亚健康组血管弹性功能的方差分析

[0104]

分组	例数	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
		均值	标准差	均值	标准差	均值	标准差
A	62	1.14	0.20	1567	294	5.93	1.14
B	151	1.26	0.21	1488	246	6.40	1.28
C	144	1.29	0.23	1440	225	6.57	1.47
A+B	77	1.18	0.22	1512	298	5.88	1.34
A+C	71	1.20	0.22	1550	240	5.86	1.32
B+C	52	1.20	0.19	1512	273	6.38	1.27
A+B+C	9	1.17	0.30	1568	359	5.56	0.76
F		8.27		4.79		3.97	
P		<0.0001		<0.0001		<0.0001	

[0105]

F 值 (校正 年龄性别)	6.75	3.04	4.98
P 值 (校正 年龄性别)	<0.0001	0.0062	<0.0001

[0106] 通过以上的不同情况下亚健康状态的研究结果得出如下结论:

[0107] 1) 尽管血压、血糖和血脂等指标仅在正常高值阶段,受试者的血管功能已经受到了影响。提示:躯体亚健康状态对血管的弹性功能会产生不利的影响。

[0108] 2) 血压是影响血管弹性功能最主要的因素,其影响强度高于血脂及血糖。

[0109] 3) 多种心血管危险因素在正常高值阶段的聚集对血管功能的影响更大。

[0110] 4、不同生理指标与血管弹性的关系

[0111] (1) 性别、年龄与血管弹性指标的关系:不同性别和不同年龄组血管弹性指标的差异具统计学显著意义。进一步两两分析:①系统血管顺应性:校正性别后,各年龄组比较,F值=34.97,P<0.0001;采用Bonferroni法进一步两两比较,在30~44岁组和45~54岁组比较,P=0.0006,二者与55~99岁组比较,P值均<0.0001。校正年龄后两性别比较,P<0.0001。②系统血管阻力:校正性别后,各年龄组比较,F值=17.30,P<0.0001;采用Bonferroni法进一步两两比较,30~44岁组与另外两组比较,P值均<0.0001。其他两组间差异未达统计学意义,P=0.1400。校正年龄后两性别比较,P<0.0001。③肱动脉扩张性:校正性别后,各年龄组比较,F值=21.36,P<0.0001;采用Bonferroni法进一步两两比较,30~44岁组与另外两组比较,P值均<0.0001。其他两组间差异未达统计学意义,P=0.1459。校正年龄后两性别比较差异未达统计学意义,P=0.1943。(见表9)

[0112] 表9 性别、年龄与血管弹性指标的关系

[0113]

性别	年龄组	人数	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
			均值	标准差	均值	标准差	均值	标准差
男	30~44	165	1.31	0.21	1393	244	6.55	1.36
	45~54	166	1.30	0.21	1481	281	6.40	1.25
	55~69	205	1.22	0.21	1519	259	6.13	1.31
女	30~44	201	1.29	0.27	1431	261	6.72	1.39
	45~54	322	1.20	0.21	1555	265	6.12	1.22
	55~69	238	1.13	0.20	1589	269	6.01	1.22
F 值			34.91		27.44		14.89	
P 值			<0.0001		<0.0001		<0.0001	

[0114] (2) 血压水平与血管弹性指标的关系:校正年龄性别后,不同血压水平亚组血管弹性指标均存在显著差异。进一步两两比较,对于系统血管顺应性,血压正常高值和高血压组与血压正常组相比,P值均<0.0001,血压正常高值与高血压两组相比,P=0.0109。对于系统血管阻力,血压正常组与正常高值组比较,P=0.0123,其他两两比较,P<0.0001。对于肱动脉扩张性,高血压与血压正常高值两组比较差异无统计学意义,P=0.7109,其他两两比较,P<0.0001。(见表10)

[0115] 表10 血压水平与血管弹性指标的关系

[0116]

血压	N	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性		
		均值	标准差	均值	标准差	均值	标准差	
血压正常	880	1.26	0.23	1479	249	6.50	1.30	
血压正常高值	304	1.17	0.21	1529	277	5.88	1.24	
高血压	113	1.11	0.18	1657	361	5.70	1.12	
F 值			39.34		26.49		24.27	
P 值			<0.0001		<0.0001		<0.0001	
F 值(校正年龄性别)			42.61		23.62		37.10	
P 值(校正年龄性别)			<0.0001		<0.0001		<0.0001	

[0117] (3) 肥胖程度与血管弹性指标的关系:根据体重指数将研究人群分为体重指数正常(体重指数<24kg/m²)、超重(体重指数24-30kg/m²)和肥胖(体重指数>30kg/m²)三组,校正年龄性别后,三组间血管弹性指标均存在显著差异。进一步两两比较,对于系统血管顺应性,BMI正常组与超重组比较,P<0.0001,其他组间比较差异未达统计学意义。对于系统血管阻力,BMI正常组与超重组比较,P<0.0001,BMI正常组与肥胖组比较,P=0.0080,超重组与肥胖组比较差异未达统计学意义。肱动脉扩张性三组间两两比较均未达统计学意义。(见表11)

[0118] 表11 体重指数与血管弹性指标的关系

[0119]

体重指数范围	例数	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
<24kg/m ²	802	1.19	0.22	1537	268	6.35	1.29
24-30kg/m ²	474	1.29	0.22	1460	268	6.19	1.30
>30kg/m ²	21	1.29	0.31	1355	298	5.80	1.68
F 值		34.10		23.02		10.36	
P 值		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
F 值 (校正年龄性别)		30.49		15.46		3.48	
P 值 (校正年龄性别)		<0.0001		<0.0001		0.0310	

[0120] (4) 血糖水平与血管弹性指标的关系:无论是空腹血糖还是餐后2小时血糖,其水平与血管弹性指标间差异均未达统计学显著意义。(见表12和表13)

[0121] 表12 空腹血糖水平与血管弹性指标的关系

[0122]

血糖水平	例数	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
<5.6mmol/L	917	1.23	0.23	1509	279	6.30	1.28
5.6-6.9mmol/L	352	1.23	0.22	1496	253	6.26	1.36
≥7.0mmol/L	27	1.16	0.25	1533	237	6.16	1.57
F 值		21.11		16.64		8.97	
P 值		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
F 值 (校正年龄性别)		0.48		0.48		0.03	
P 值 (校正年龄性别)		0.6218		0.6219		0.9719	

[0123] 表13 餐后2小时 (OGTT) 血糖水平与血管弹性指标的关系

[0124]

血糖水平	例数	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
<7.8mmol/L	1047	1.24	0.23	1509	274	6.34	1.30
7.8-11.0mmol/L	208	1.20	0.22	1494	261	6.10	1.29
≥11.1mmol/L	36	1.14	0.18	1491	254	5.93	1.32
F 值		21.85		17.55		9.62	
P 值		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
F 值 (校正年龄性别)		2.62		2.01		1.92	
P 值 (校正年龄性别)		0.0731		0.1349		0.1463	

[0125] (5) 血脂水平与血管弹性指标的关系:本研究分别将低密度脂蛋白胆固醇、总胆固

醇、总甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇水平与血管弹性指标进行相关性分析,差异均未达统计学显著意义。(见表14、表15、表16和表17)

[0126] 表14 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 与血管功能

[0127]

LDL-C 水平	例数	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
<3.37mmol/L	916	1.23	0.24	1516	268	6.33	1.32
3.37-4.13mmol/L	264	1.22	0.21	1490	272	6.18	1.25
≥4.14mmol/L	116	1.21	0.21	1469	292	6.13	1.32
F 值		20.99		17.98		5.94	
P 值		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
F 值 (校正年龄性别)		0.21		3.61		1.61	
P 值 (校正年龄性别)		0.8067		0.0273		0.2008	

[0128] 表15 总胆固醇 (TC) 与血管功能

[0129]

TC 水平	例数	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
<5.72mmol/L	905	1.24	0.23	1503	268	6.33	1.31
5.72-6.23mmol/L	323	1.20	0.21	1510	277	6.14	1.29
≥6.24mmol/L	68	1.21	0.22	1534	296	6.26	1.34
F 值		21.50		16.49		9.54	
P 值		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
F 值 (校正年龄性别)		1.39		0.11		1.67	
P 值 (校正年龄性别)		0.2490		0.8926		0.2445	

[0131] 表16 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 与血管功能

[0132]

HDL 水平	例数	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
≥1.04mmol/L	1144	1.23	0.23	1509	271	6.30	1.31
<1.04mmol/L	151	1.25	0.22	1490	278	6.16	1.26
F 值		26.08		20.50		11.73	
P 值		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
F 值 (校正年龄性别)		0.01		0.08		1.83	
P 值 (校正年龄性别)		0.9056		0.7765		0.1762	

[0133] 表17 甘油三酯 (TG) 与血管功能

[0134]

TG 水平	例数	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
<1.70mmol/L	923	1.23	0.23	1505	262	6.37	1.33
1.70-2.99mmol/L	364	1.21	0.22	1507	296	6.07	1.23
≥3mmol/L	9	1.20	0.12	1570	181	5.72	0.96
F 值		21.31		16.49		11.54	
P 值		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
F 值 (校正年龄性别)		0.95		0.12		6.26	
P 值 (校正年龄性别)		0.3867		0.8905		0.0020	

[0135] 由上述研究能够得出以下结论:

[0136] 1) 无论男性女性,随着年龄的增长,血管顺应性下降,阻力增加;

[0137] 2) 同一年龄组,女性血管顺应性低于男性,血管阻力高于男性;

[0138] 3) 随着血压的升高,血管顺应性下降,血管阻力增加;

[0139] 4) 超重和肥胖者系统血管顺应性高于体重正常者,系统血管阻力降低,其原因有待进一步研究。

[0140] 5、炎症指标 (hsCRP) 与血管弹性的关系

[0141] 近年的研究发现炎症反应参与了动脉硬化的发展,而亚健康状态下可能会部分启动炎症因子,何种亚健康状态容易启动炎症因子?对血管功能的影响是什么?本研究探讨了以上内容。我们采用国际常规使用的高敏C反应蛋白 (hsCRP) 作为分析躯体亚健康状态下的炎症指标。根据国际多中心大型临床研究JUPITER研究的方案,按照hsCRP水平<2mg/L和≥2mg/L分为两组,可见三种血管功能指标在两组间差异均无统计学意义。(见表18)

[0142] 表18 不同hsCRP水平受试者与血管弹性指标比较

[0143]

hsCRP 水平	例数	系统血管顺应性		系统血管阻力		肱动脉扩张性	
<2mg/L	1055	1.23	0.23	1513	273	6.36	1.30
≥2mg/L	235	1.22	0.22	1477	267	5.96	1.31
F 值		20.17		14.33		8.63	
P 值		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
F 值 (校正年龄性别)		0.93		0.98		0.60	
P 值 (校正年龄性别)		0.3959		0.3755		0.5471	

[0144] 由上述研究能够得出以下结论:

[0145] 炎症指标与血管功能指标无显著相关性。

[0146] 二、系统血管阻力参与的全人群的线性回归模型

[0147] 在全人群以血管功能指标为因变量,以性别、年龄、血压、血糖、血脂水平、体重指数、腰围、hsCRP水平、心理评分、中医分型等为自变量进行多元线性回归分析(具体数据见

表19)。

[0148] 表19 系统血管阻力线性回归模型

[0149]

变量	全人群			
	参数估计	标准误	t 值	P 值
截距	1659	155	10.7	<.0001
性别: 男性 vs 女性	-55.299	15.642	-3.54	0.0004
年龄组 1: 30~44 岁 vs 55~69 岁	-134.591	18.173	-7.41	<.0001
年龄组 2: 45~54 岁 vs 55~69 岁	-24.746	16.626	-1.49	0.1369
体重指数(kg/m ²)	-30.954	3.569	-8.67	<.0001
腰围体重指数比*	-7.459	24.969	-0.3	0.7652
收缩压(mmHg)	6.974	0.773	9.02	<.0001
脉压差(mmHg)**	-3.967	1.063	-3.73	0.0002

[0150] *:腰围体重指数比=腰围(cm)/体重指数(kg/m²)

[0151] **:脉压差=收缩压(mmHg)-舒张压(mmHg)

[0152] 系统血管阻力=1659-55.299×f(gender)-134.591×f(age1)-24.746×f(age2)-30.954×f(bmi)-7.459×f(waist2bmi)+6.974×f(sbp)-3.967×f(sbp-dpb) 式I;

[0153] 式I中,当测试者为男性时,f(gender)的取值为1,当测试者为女性时,f(gender)的取值为0;

[0154] 当测试者的年龄为30~44岁时,f(age1)的取值为1,当测试者的年龄为45~69岁时,f(age1)的取值为0;

[0155] 当测试者的年龄为45~54岁时,f(age2)的取值为1,当测试者的年龄为30~44岁或55~69岁时,f(age2)的取值为0;

[0156] f(bmi)表示体重指数,单位为kg/m²;

[0157] f(waist2bmi)表示腰围体重指数比,为腰围/体重指数,单位为cm/kg/m²;

[0158] f(sbp)表示收缩压,单位为mmHg;

[0159] f(sbp-dpb)表示脉压差,为收缩压-舒张压,单位为mmHg。

[0160] 不同年龄组系统血管阻力的临界点如表20所示。

[0161] 表20 不同年龄组系统血管阻力的界值点

项目	年龄组	男		女	
		均值±标准差	界值点	均值±标准差	界值点
[0162] 系统血管阻力 (dynes/sec/cm ⁵)	30~44	1341±220	1530	1422±232	1590
	45~54	1498±202	1730	1531±227	1710
	55~69	1540±242	1760	1544±242	1710

[0163] 因此利用记载有上述模型的试剂盒能够辅助判断全人群出现系统血管阻力异常

的情况,将按照上述模型得到的受试者的系统血管阻力与表20中的临界点进行比较,可以得到受试者的系统血管阻力出现异常的情况:当为30~44岁组别的男性时,受试者的系统血管阻力大于 $1530\text{dynes/sec/cm}^5$ 时,说明受试者存在系统血管阻力异常的风险,当为30~44岁组别的女性时,受试者的系统血管阻力大于 $1590\text{dynes/sec/cm}^5$ 时,说明受试者存在系统血管阻力异常的风险;当为45~54岁组别的男性时,受试者的系统血管阻力大于 $1730\text{dynes/sec/cm}^5$ 时,说明受试者存在系统血管阻力异常的风险,当为45~54岁组别的女性时,受试者的系统血管阻力大于 $1710\text{dynes/sec/cm}^5$ 时,说明受试者存在系统血管阻力异常的风险;当为55~69岁组别的男性时,受试者的系统血管阻力大于 $1760\text{dynes/sec/cm}^5$ 时,说明受试者存在系统血管阻力异常的风险,当为55~69岁组别的女性时,受试者的系统血管阻力大于 $1710\text{dynes/sec/cm}^5$ 时,说明受试者存在系统血管阻力异常的风险。

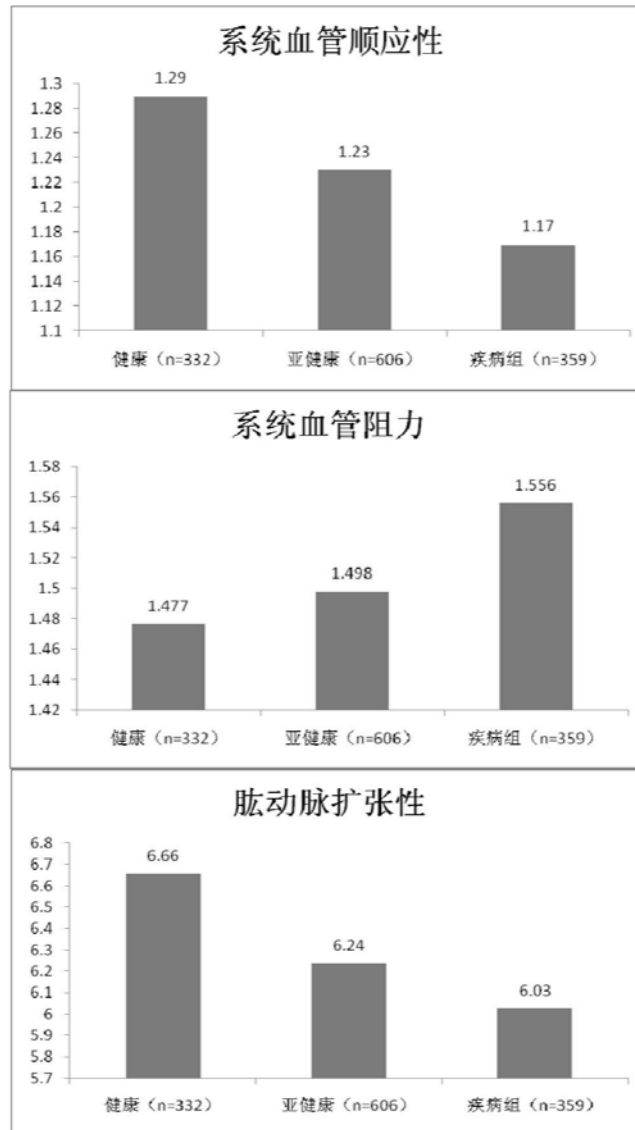


图1

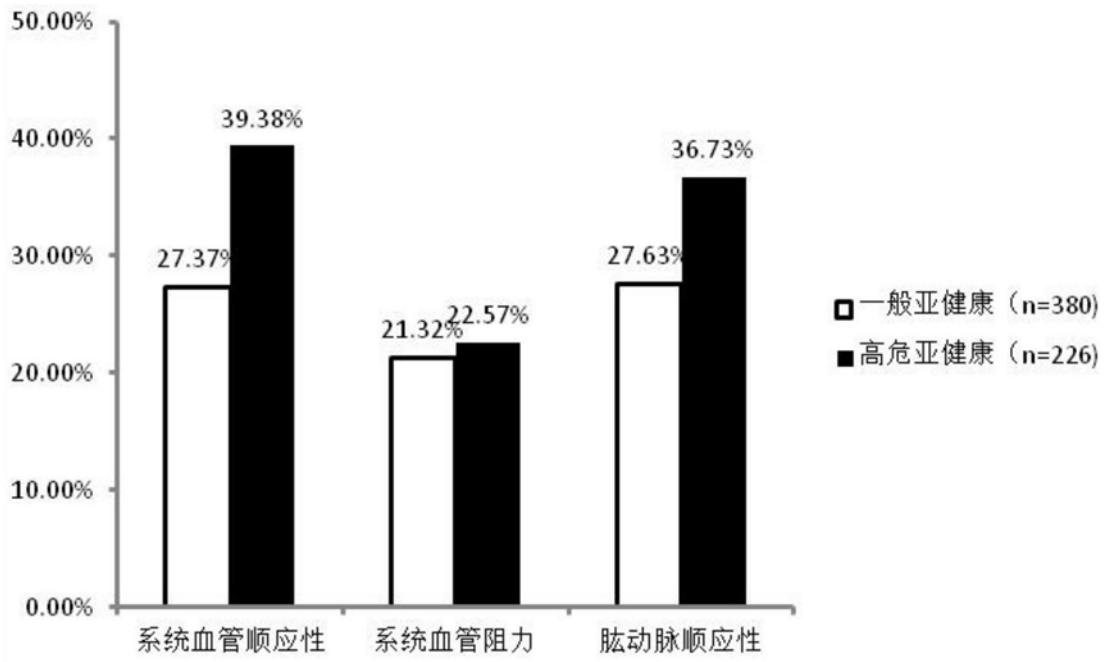


图2

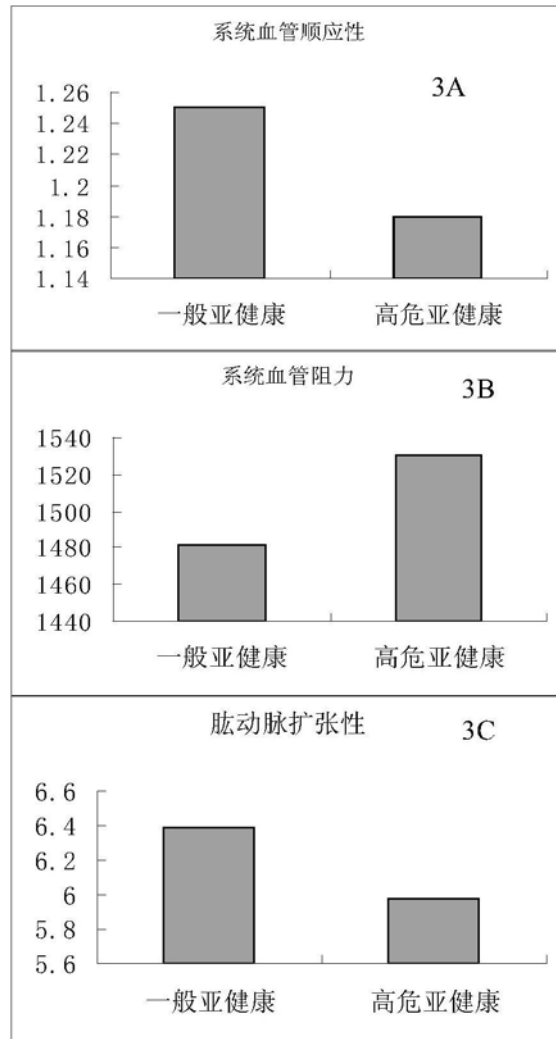


图3

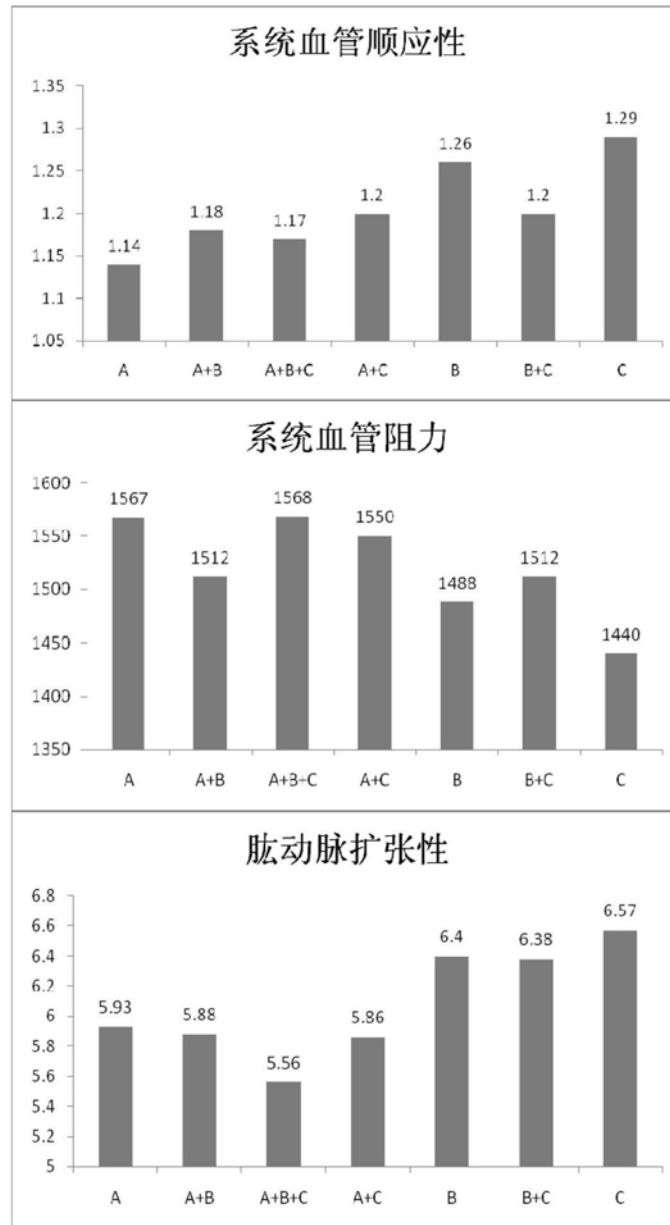


图4

专利名称(译)	一种辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒		
公开(公告)号	CN105476603B	公开(公告)日	2018-08-07
申请号	CN201510883088.0	申请日	2015-12-03
[标]申请(专利权)人(译)	北京大学人民医院		
申请(专利权)人(译)	北京大学人民医院		
当前申请(专利权)人(译)	北京大学人民医院		
[标]发明人	王鸿懿 王鲁雁 孙宁玲 陈源源 喜杨 荆珊 杨帆 王桂云 马志毅 董华		
发明人	王鸿懿 王鲁雁 孙宁玲 陈源源 喜杨 荆珊 杨帆 王桂云 马志毅 董华		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/021 A61B5/107 G01G19/44		
CPC分类号	A61B5/02007 A61B5/021 A61B5/1072 A61B5/1075 G01G19/44		
代理人(译)	关畅 王春霞		
审查员(译)	王珊珊		
其他公开文献	CN105476603A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种辅助判断全人群系统血管阻力的试剂盒。它包括参数采集设备和可读性载体；所述参数采集设备包括采集所述可读性载体中涉及的各项参数的设备；所述可读性载体上记载了如下式I的内容，系统血管阻力 = $1659 - 55.299 \times f(\text{gender}) - 134.591 \times f(\text{age}1) - 24.746 \times f(\text{age}2) - 30.954 \times f(\text{bmi}) - 7.459 \times f(\text{waist}2\text{bmi}) + 6.974 \times f(\text{sbp}) - 3.967 \times f(\text{sbp} - \text{dpb})$ 式I。利用本发明的试剂盒，能够辅助判断全人群(30 ~ 69岁)的系统血管阻力出现功能异常的风险。

