

· 临床研究 ·

血清高密度脂蛋白水平与原发高血压预后的关系研究

珠勒皮亚·司马义¹, 陈玉岚¹, 布海力且木·买买提^{2△}(1. 新疆医科大学第一附属医院高血压科, 乌鲁木齐 830002; 2. 新疆维吾尔自治区
库尔勒市第一人民医院内科 841000)

摘要:目的 探讨血清高密度脂蛋白(HDL)水平对原发性高血压患者预后的作用。方法 选择 2007 年 6 月至 2009 年 6 月新疆医科大学第一附属医院确诊为原发性高血压患者 320 例。根据 HDL 浓度分为 HDL 正常组 190 例, HDL 减低组 130 例, 比较两组患者检测 HDL 等水平的意义。结果 HDL 减低组患者的 3 年 HDL 下降幅度较 HDL 正常组大。HDL 减低组的 3 年后全程 NN 间期的标准差(SDNN)要低于 HDL 正常组($P < 0.05$), 且 HDL 减低组组内比较发现 SDNN 也要低于 3 年前($P < 0.05$), 两组患者收缩压(SBP)、舒张压(DBP)均不同程度上升, 但是患者 3 年后 HDL 减低组平均 SBP、DBP 均要高于 HDL 正常组($P < 0.05$), HDL 减低组患者 3 年后的颈动脉内膜中膜厚度(IMT)也要厚于 HDL 正常组($P < 0.05$)。两组患者患无症状心肌缺血、脑血管意外等方面差异有统计学意义($P < 0.05$), 心绞痛方面比较差异也有统计学意义($P < 0.05$)。结论 评估血清 HDL 水平可以从尚未发生心、脑血管并发症的原发性高血压患者中及早筛选出高血压心血管风险者, 对高血压心血管并发症的预防有非常重要的意义。

关键词:血清高密度脂蛋白/血液; 原发性高血压; 预后

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.08.011

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)08-0869-03

Study on relationship between serum HDL level with prognosis of essential hypertension

Zhulepiya · simayi¹, Chen Yulan¹, Buhailiqiemu · maimaiti^{2△}(1. Department of Hypertension, First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Xinjiang,
Wulumuqi 830002, China; 2. Department of Cardiology, Kuerle First People's Hospital, Kuerle, Xinjiang 841000, China)

Abstract: Objective To explore the effect of serum high density lipoprotein(HDL) level on the prognosis of essential hypertension(EH). **Methods** 320 cases of EH in First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from June 2007 to June 2009 were selected and divided into 2 groups according to HDL levels, the normal HDL group(190 cases) and the decreased HDL group(130 cases). The significances of detecting the HDL level were compared between the two groups. **Results** The 3-year HDL decrease amplitude in the decreased HDL group was greater than that in the normal HDL group. SDNN after 3 years in the decreased HDL group was lower than that in the normal HDL group($P < 0.05$), and the intra-group comparison in the decreased HDL group showed that SDNN was lower than that 3 years ago($P < 0.05$). SBP and DBP all were increased to different degrees, but the mean SBP and DBP after 3 years in the decreased HDL group were higher than those in the normal HDL group($P < 0.05$). IMT after 3 years in the decreased HDL group was thicker than that in the normal HDL group($P < 0.05$). The differences suffering from asymptomatic myocardial ischemia, cerebrovascular accident and angina between the two groups had statistical significance($P < 0.05$). **Conclusion** Evaluating the serum HDL level may screen out the patients with high cardiovascular risk from the EH patients as early as possible, which has an extremely important significance to prevent the cardiovascular complications of hypertension.

Key words: serum HDL/blood; essential hypertension; prognosis

近年来,原发性高血压(essential hypertension, EH)的发病率逐渐增加,由其引发的心脑血管疾病事件的严重后果已经得到了临床医生的高度重视^[1],尤其是 EH 伴有血脂异常的患者,其发生心脑血管事件的概率大大高于血脂正常患者^[2]。采取合适的方法早期判断患者发生心脑血管事件的概率对改善 EH 患者的预后有着重要意义^[3-4]。现将本院 EH 患者 320 例高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)水平对 EH 预后的影响分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2007 年 6 月至 2009 年 6 月本院确诊为 EH 患者 320 例。根据 HDL 浓度分为 HDL 正常组 190 例,其中,男 115 例,女 75 例,平均年龄(51.0±22.5)岁。HDL 减低组 130 例,其中,男 73 例,女 57 例,平均年龄(53.0±20.0)岁。

入组标准为 3 年内均未服用过调血脂药物、未发生过心脑血管事件,排除因贫血、甲亢等导致的继发性高血压患者,排除肺、肝、肾、内分泌及其他相关的疾病。所有患者均随访 3 年。

1.2 检查方法

1.2.1 HDL 检测 清晨抽取入选患者空腹静脉血 3 mL 于肝素抗凝管,3 000 r/min×10 min 离心分离血浆,采用 OLYMPUS AU 5421 全自动生化分析仪检测, HDL 试剂盒为奥斯邦公司提供,参考范围 1.29~1.55 mmol/L,浓度低于 1.29 mmol/L 的视为 HDL 减低,其他为正常。HDL 采用酶比色法,检测过程严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)检测 在颈动脉远端距分叉 2 cm 处血管后壁测量内膜-中层厚度,采用飞利浦 IU22 彩色多普勒超声仪检查^[5],记录 3 年前

后所有患者的 IMT 厚度。

1.2.3 动态心电图检测心率变异(heart rate variability, HRV)

采用美国 Mortara 12 导同步全信息动态心电图系统记录 24 h 动态心电图。受检者 8:00~9:00 至次日 8:00~9:00 佩戴 Holter, 检查前 1 d 禁止饮用咖啡、浓茶、酒和可能影响心脏自主神经功能的药物, 避免剧烈运动和情绪激动, 对比 3 年前、后患者的 24 h 动态心率和 HRV, HRV 用全程 NN 间期的标准差(standard deviation of NN intervals, SDNN)反映, 根据欧美 HRV 专家委员会 1996 年提供的数据 SDNN 参考范围为 (141 ± 39) ms, <100 ms 为降低。

1.3 统计学处理 应用 SPSS11.5 软件进行统计学数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验、 χ^2 检验或者

Fisher 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

两组患者 3 年前、后 HDL 水平、临床指标变化及发生心脑血管事件和脏器损伤情况见表 1~3。

表 1 两组患者 3 年前、后 HDL 水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	<i>n</i>	3 年前 HDL 浓度	3 年后 HDL 浓度
HDL 正常组	190	1.43 ± 0.28	1.29 ± 0.24 [#]
HDL 减低组	130	1.15 ± 0.36*	0.89 ± 0.16* [#]

*: $P < 0.05$, 与 HDL 正常组比较; #: $P < 0.05$, 与同组 3 年前比较。

表 2 两组患者 3 年前、后各观察指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SDNN(ms)		心率(次/分)		收缩压(mm Hg)		舒张压(mm Hg)		IMT(mm)	
		3 年前	3 年后	3 年前	3 年后	3 年前	3 年后	3 年前	3 年后	3 年前	3 年后
HDL 正常组	190	120.2 ± 14.3	124.5 ± 12.3	76.8 ± 7.6	77.5 ± 8.2	154.4 ± 25.5	158.6 ± 23.5	95.5 ± 16.8	99.4 ± 20.5	1.24 ± 0.18	1.14 ± 0.18
HDL 减低组	130	116.1 ± 13.5	93.2 ± 10.4* [#]	78.3 ± 7.5	78.5 ± 8.0	158.5 ± 22.5	170.5 ± 22.5*	95.8 ± 14.0	115.6 ± 16.8*	1.27 ± 0.22	1.37 ± 0.25 [#]

*: $P < 0.05$, 与 HDL 正常组比较; #: $P < 0.05$, 与同组 3 年前比较。

表 3 两组患者 3 年前、后发生心脑血管时间和脏器损伤比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	无症状 心肌缺血	心绞痛	心肌梗死	心率失常	心功能不全	脑血管意外	左心室肥厚	肾损伤
HDL 正常组	190	66(34.7)	38(20.0)	2(1.1)	28(14.7)	28(14.7)	35(18.4)	4(2.1)	4(2.1)
HDL 减低组	130	80(61.5)*	43(33.1)*	3(2.3)	22(16.9)	26(20.0)	52(40.0)*	5(3.8)	5(3.8)

*: $P < 0.05$, 与 HDL 正常组比较。

3 讨 论

EH 是一种多因素相互作用的慢性非传染性疾病, 其发病机制复杂, 涉及多个调节环节, 晚期多因各种并发症而死亡, 其中最常见的死亡原因为心脑血管病。郑渊等^[6]研究表明, EH 所致的左心室肥厚与心绞痛、心肌缺血、心肌梗死均直接相关。EH 还会导致机体动脉的血流动力学改变。孔渝茵等^[7]研究显示, 通过 TCD 检查到 EH 患者的脑血管动力学改变严重, 由此引发的严重的心脑血管并发症严重影响 EH 患者的预后。近些年 EH 患者病例数越来越多, 控制高血压导致的并发症是临床医生所面临的新的挑战。

HDL 是密度最大的脂蛋白($d = 1.063 \sim 1.210$ kg/L)。其组分中蛋白质、磷脂、胆固醇和三酰甘油, HDL 可通过酶和受体的作用, 将周围组织的胆固醇移至肝脏降解处理, 同时抑制细胞结合和摄取 LDL-C, 阻止胆固醇在动脉壁的沉积, 故血清 HDL 水平被认为是 EH 预后的危险因素之一^[8]。近年研究发现, 血清 HDL 低水平是 EH 伴随心血管疾病的最重要的危险因素。据估计, 血清中 HDL 含量增加 1 mg/dL, EH 伴随心血管疾病的发生就减少 2%~3%。HDL 能从外周细胞摄取多余胆固醇的并运输回到肝脏并排出, 这一观点得到该领域专家的一致认同^[9]。血清 HDL 含量变化可作为评价 EH 预后危险性的一个指标。因此, 检测患者血清 HDL 水平对了解 EH 预后以及其他相关心血管疾病和靶器官损害的早期诊断具有重要意义。血清 HDL 水平与 EH 伴随心、脑血管并发症的患者有很好的相关性。赵培凯等^[10]研究发现, 血浆低 HDL 与高的 MPO 对冠状动脉综合征方面具有明显的协同作用。

心脑血管疾病常常以发病急、病情重、预后差严重影响患

者生命, 而高血压和心脑血管病变是导致这一疾病的重要元凶, 如何提前判断患者发生这一疾病的概率对提早防范具有重要的意义。

左心室肥厚是 EH 患者的表现之一, 较严重的心室肥厚引起较严重的 HR 增快, 增快的 HR 更进一步减少冠状动脉血管舒张储备和冠状动脉血流的增加, 而且增加高血压并发左心室肥厚的比例^[11]。此外, HRV 能反映心脏自主神经活性, 心脏自主神经系统失调也是 EH 的发病机制之一, SDNN 在一定程度上能够反映患者自主神经损害程度, 预示心血管事件中猝死的风险^[12-14]。颈动脉硬化与增厚的 EH 患者的心血管危险因素增加^[15], 且有研究表明, HRV 异常的 EH 患者, IMT 进展明显, 动脉硬化进展加速, 说明高的 HRV 与 IMT 可能成为 EH 预后的危险因素之一。

本研究结果显示, 所有患者均未进行血脂干预, 3 年前、后其 HDL 均有所下降, 但 HDL 正常组未下降至参考范围以下, 且两组的 HDL 比较差异有统计学意义。本研究发现, 反映 HRV 的 SDNN 在 HDL 减低组的 3 年后 SDNN 要低于 HDL 正常组, 说明 HDL 减低组的患者 HRV 系数要大于正常组, HDL 减低组组内比较发现 SDNN 也要低于 3 年前, 这一结果可能提示低的血浆 HDL 可能对 SDNN 的减低具有促进作用, HDL 减低组患者 3 年后的 IMT 也要厚于 HDL 正常组, 低的 SDNN 与加速的 IMT 预示着较高的心血管事件发生率, 这一结果在本实验判断无症状性心缺血、心绞痛和脑血管意外中也得到了验证。患者的 SBP、DBP 在 3 年期间也有不同程度升高, 但是值得注意的是 3 年前两组患者的 SBP、DBP 比较差异无统计学意义, 但是 3 年后, 低 HDL 组患者的平均 SBP、DBP

均高于 HDL 正常组,这一结果提示,3 年内,低 HDL 导致患者血压上升更突出。本研究中两组患者出现心血管事件与肾损伤症状的例数,发现两组患者无症状心肌缺血、脑血管意外方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$),心绞痛方面比较差异也有统计学意义($P < 0.05$)。

总之,发生心脑血管疾病的原因可能是多种多样的,本研究发现,低血浆 HDL 水平对 EH 患者的预后会产生不良影响,对于无明显心脑血管疾病发生征兆的 EH 患者,提早检测 HDL 水平,对预防心脑血管疾病具有重要意义。

参考文献:

- [1] Riggs JE, Libell DP, Broos CE, et al. Impact of institution of a stroke program upon referral bias at a rural academic medical center[J]. *J Rural Health*, 2005, 21(3): 269-271.
- [2] 邢立影, 王健松, 张慧英. 高血压患者合并心血管病危险因素现状分析[J]. *中国医药导报*, 2011(26): 143-145.
- [3] 曹惠君, 刘国树. HDL-C/TG 比值与老年高血压患者心血管危险的相关性研究[J]. *解放军医学杂志*, 2009(7): 878-880.
- [4] 付从海, 李建丽. 720 例高血压 HDL-ch 等测定结果分析[J]. *实用医技杂志*, 2004(6): 779.
- [5] 中国动脉功能无创检测临床意义评价共识专家组. 心血管疾病防治指南和共识[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 104-118.
- [6] 郑渊, 邓少雄. 原发性高血压左心室肥厚对预后的影响[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2005, 26(1): 41.
- [7] 孔渝菡, 秦新月, 王永红, 等. 原发性高血压患者脑动脉血流动力学改变的特征分析[J]. *重庆医科大学学报*, 2010, 35(4): 622-625.
- [8] Badimon JJ, Fuster V, Badimon L. Role of high density lipoproteins in the regression of atherosclerosis[J]. *Circulation*, 1992, 86(6 Suppl): S86-94.
- [9] Sbrana F, Puntoni M, Bigazzi F, et al. High density lipoprotein cholesterol in coronary artery disease: when higher means later[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2013, 20(1): 23-31.
- [10] 赵培凯, 高风美, 任瑞莲, 等. 急性冠状动脉综合征患者血浆 MPO、HDL-C 水平及其相关性[J]. *山东医药*, 2008, 48(15): 43-44.
- [11] Takechi S, Nomura A, Machida M, et al. Different coronary blood flow increase in left ventricular hypertrophy due to hypertension in compared to hypertrophic cardiomyopathy at elevated heart rate [J]. *Hypertens Res*, 2003, 26(10): 789-793.
- [12] 邓昌明, 黄晶, 罗开良, 等. 原发性单纯收缩期高血压患者自主神经活性及其昼夜节律[J]. *重庆医科大学学报*, 2004, 29(5): 675-681.
- [13] 邓昌名, 黄晶, 罗开良, 等. 老年原发性单纯收缩期高血压患者自主神经活性及其昼夜节律变化[J]. *重庆医科大学学报*, 2002, 27(4): 433-435.
- [14] 邓昌名, 罗开良, 陈庆伟, 等. 原发性单纯收缩期高血压患者自主神经活性及昼夜节律变化[J]. *临床心血管杂志*, 2001, 17(4): 182-183.
- [15] 陈明, 徐岩. 高血压患者颈动脉内膜中膜厚度与心血管危险因素的相关性[J]. *中华高血压杂志*, 2008, 16(7): 649-650.
- [16] 刘振兵, 赵林凤. 心率变异对原发性高血压患者预后的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2010, 18(8): 1023-1025.
- [17] Badimon JJ, Fuster V, Badimon L. Role of high density lipoproteins in the regression of atherosclerosis[J]. *Med Biol*, 2000, 45(6): 1472-1496.
- [18] Kallel F, Ophir J. Limits on the contrast of strain concentrations in elastography[J]. *Ultrasound Med Biol*, 1988, 24(8): 1215-1219.
- [19] 富丽娜, 王怡, 王涌. 超声弹性成像与常规超声联合应用在乳腺病灶良恶性鉴别上的价值[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2007, 13(2): 124-126.
- [20] 王新允, 宋文静, 马莹, 等. 天津医科大学 20 年乳腺肿瘤临床病理分析[J]. *中国肿瘤*, 2002, 11(10): 581-583.
- [21] 范晓芳, 丁勇俊, 王卫理, 等. 实时组织弹性成像结合彩色多普勒超声诊断乳腺肿瘤的研究[J]. *徐州医学院学报*, 2009, 29(11): 763-765.
- [22] Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease clinical application of US elastography for diagnosis[J]. *Radiology*, 2006, 239(2): 341-350.
- [23] Kallel F, Ophir J. Limits on the contrast of strain concentrations in elastography[J]. *Ultrasound Med Biol*, 1988, 24(8): 1215-1219.

(收稿日期: 2012-09-25 修回日期: 2012-10-29)

(上接第 868 页)

- [6] 张蒂荣, 鲁树坤, 王双双, 等. 乳腺肿块的彩色多普勒血流频谱形态与病理对照研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2004, 13(6): 439-441.
- [7] 王迎, 陈小燕. 小乳癌高频声像图及血流显像分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2009, 8(1): 57-58.
- [8] 赵峰, 邢虎, 张歆, 等. 高频超声对乳腺肿瘤内部微钙化灶的敏感度和特异度的研究[J]. *中国实验诊断学*, 2009, 13(1): 75-76.
- [9] 颜玮, 冯炎, 马方, 等. 灰阶超声、彩色多普勒超声在早期乳腺癌诊断的应用价值[J]. *同济大学学报*, 2007, 28(3): 52-54.
- [10] 罗葆明, 曾婕, 智慧, 等. 乳腺超声弹性成像检查感兴趣区域大小对诊断结果影响[J]. *中国医学影像技术*, 2007, 23(9): 1330-1332.
- [11] Thomas A, Kümmel S, Fritzsche F, et al. Real-time sonoelastography performed in addition to B-mode ultrasound and mammography: improved differentiation of breast lesions? [J]. *Acad Radiol*, 2006, 13(12): 1496-1504.
- [12] Taylor LS, Porter BC, Rubens DJ, et al. Three-dimensional sonoelastography: principles and practices [J]. *Phys*

(收稿日期: 2012-12-01 修回日期: 2012-12-29)