

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.17.016

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20190510.1552.018.html (2019-05-14)

## 高海拔地区原发性高血压患者 AASI 与 HRV 的相关性分析\*

马艳梅<sup>1</sup>, 李琳<sup>1</sup>, 房珊<sup>2△</sup>, 马成秀<sup>1</sup>

(1. 青海大学附属医院心血管内科, 西宁 810001; 2. 河北省新乐市医院心血管内科 050700)

**[摘要]** **目的** 探讨海拔 2 500 m 以上原发性高血压(PH)患者动态动脉硬化指数(AASI)与心率变异性(HRV)的相关性,以及 PH 患者发生动脉硬化与自主神经功能的关系。**方法** 选择 2017 年 1 月至 2018 年 10 月来自海拔 2 500 m 以上在青海大学附属医院确诊为 PH 的患者 120 例。所有患者均检测生化指标,24 h 动态心电图检测 HRV,24 h 动态血压计算 AASI。根据 AASI 水平将入选患者分为 AASI 异常组(AASI $\geq$ 0.55)和 AASI 正常组(AASI $<$ 0.55)。**结果** 与 AASI 正常组患者比较,AASI 异常组患者每 5 分钟心搏 R-R 间期均值的标准差(SDANN)减低,低频(LF)、LF/高频(HF)比值增高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),提示 AASI 异常组患者发生动脉硬化的同时出现了 HRV 降低;二元 Logistic 回归分析显示:LF/HF 是动脉硬化的独立危险因素( $P<0.05$ ),提示 PH 患者自主神经功能紊乱是加速患者动脉硬化的独立危险因素。**结论** 高海拔地区 PH 患者动脉硬化与自主神经功能有一定相关性。

**[关键词]** 高海拔;原发性高血压;动态动脉硬化指数;心率变异性**[中图法分类号]** R544.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)17-2949-04

## Correlation analysis of AASI and HRV in patients with primary hypertension at high altitude\*

MA Yanmei<sup>1</sup>, LI Lin<sup>1</sup>, FANG Shan<sup>2△</sup>, MA Chengxiu<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining, Qinghai 810001, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Xinle Hospital, Xinle, Hebei 050700, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe and analyze the correlation between ambulatory arterial stiffness index (AASI) and heart rate variability (HRV) in patients with primary hypertension (PH) at altitude above 2 500 m, and explore the relationship between arteriosclerosis degree and autonomic nerve function. **Methods** From January 2017 to October 2018, a total of 120 patients from above 2 500 m with PH who were confirmed in Affiliated Hospital of Qinghai University were selected and tested for biochemical indicators, HRV was tested by 24-hour dynamic electrocardiogram and AASI was calculated by 24-hour dynamic blood pressure. According to AASI values, subjects were divided into the abnormal AASI group (AASI $\geq$ 0.55) and the normal AASI group (AASI $<$ 0.55). **Results** Compared with the normal AASI group, the standard deviation of average R-R interval (SDANN) every 5 minutes decreased significantly, low frequency (LF) and the ratio of LF/high frequency (HF) increased in the abnormal AASI group with statistical significance ( $P<0.05$ ), which suggested that decreasing HRV occurred in patients with AASI abnormality at the same time as atherosclerosis. Binary Logistic regression analysis showed LF/HF was an independent risk factor for atherosclerosis ( $P<0.05$ ), it suggested that autonomic nervous dysfunction in patients with PH was an independent risk factor for accelerating arteriosclerosis. **Conclusion** Arteriosclerosis was associated with the autonomic nerve function in patients with PH at high altitude.

**[Key words]** high altitude; primary hypertension; ambulatory arterial stiffness index; heart rate variability

原发性高血压(primary hypertension, PH)是临床常见的疾病,也是心脑血管意外主要的危险因素之

一。高血压的靶器官损害表现在心、脑、肾和血管等重要脏器。多数心血管病的早期病理表现为动脉硬

化,而动脉弹性下降又是动脉硬化的初期表现,通常会出现于疾病临床症状之前<sup>[1]</sup>。高海拔地区寒冷、缺氧,居民饮食习惯普遍高盐,喜食牛羊肉、酥油等高脂肪食物,PH 发病率较高。动态动脉硬化指数(ambulatory arterial stiffness index,AASI)是通过检测 24 h 动态血压获得不同生理情况下的收缩压(systolic blood pressure,SBP)与舒张压(diastolic blood pressure,DBP),经分析得出二者之间的回归关系,进一步计算得出 AASI。动脉硬化程度越重,回归斜率越接近 0,AASI 越接近 1(AASI 正常值为 0.50~0.70)。有研究表明,AASI 能独立于年龄、性别、吸烟、体质量指数(body mass index,BMI)等心血管危险因素预测心血管疾病死亡<sup>[2-3]</sup>,并且能预测致死性卒中。在我国人群中,AASI 可能是 PH 患者发生心脑血管疾病和肾脏病的独立危险因素<sup>[4]</sup>。以上研究表明 AASI 可以较好地评价高血压患者动脉硬化的程度<sup>[5]</sup>。

PH 患者大多数有交感神经活性增强的现象<sup>[6]</sup>。有研究证实合并自主神经功能紊乱的高血压患者,容易发生心、脑、肾和血管等高血压靶器官损害<sup>[7]</sup>。心率变异性(heart rate variability,HRV)能够反映心脏自主神经系统的功能状态及交感神经系统的兴奋性<sup>[8]</sup>。HRV 所检测的各项指标中,反映自主神经系统功能状态的指标为 24 h 心搏 R-R 间期的标准差(standard deviation of NN intervals,SDNN)、每 5 分钟心搏 R-R 间期均值的标准差(standard deviation average of NN intervals,SDANN),间接反映迷走神经功能状态的指标为所有依次心搏 R-R 间期之差的均方根(root mean square standard deviations of R-R intervals,RMSSD)、相邻 R-R 间期差值大于 50 ms 的心搏数占心搏总数的百分比(pNN50%),低频(low frequency,LF)反映交感神经的功能状态,高频(high frequency,HF)反映副交感神经的兴奋性,LF/HF 可作为反映自主神经均衡性的指标<sup>[9]</sup>。自主神经功能状态会直接影响血压的昼夜节律、血压变异性(blood pressure variability,BPV)。如果 BPV 增大,提示自主神经功能失衡、交感神经兴奋性占优势,此时易导致及加重高血压的靶器官损害。近年来 BPV 作为一项能够间接反映自主神经平衡状态及交感神经兴奋

性的指标,受到了广泛关注<sup>[10-11]</sup>。本研究通过对 120 例海拔 2 500 m 以上确诊为 PH 患者 AASI 与 HRV 的分析,探讨高海拔地区 PH 患者自主神经功能与动脉硬化程度的相关性。评估高血压患者的病情,为早期防治动脉硬化、控制靶器官损害,减少病死率提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月至 2018 年 10 月就诊于青海大学附属医院心内科符合入选标准及排除标准的 PH 患者 120 例,其中男 65 例,女 55 例,年龄 30~80 岁,平均(56.45±9.12)岁。根据 AASI 水平将 120 例患者分为 AASI 正常组(AASI<0.55,n=62)和 AASI 异常组(AASI≥0.55,n=58),AASI 正常组中男 34 例,女 28 例,平均年龄(54.45±9.05)岁;AASI 异常组男 31 例,女 27 例,平均年龄(56.75±8.01)岁。入选标准:在高海拔地区居住 1 年以上,符合 2010 年我国高血压防治指南关于高血压的诊断标准,即无口服影响血压的药物且不同时间(>24 h)共 3 次测量臂部血压 SBP≥140 mm Hg 和(或)DBP≥90 mm Hg,或正在使用降压药物治疗的高血压患者<sup>[7]</sup>。排除标准:继发性高血压,伴有冠心病、血管炎、大动脉炎、糖尿病病史 5 年以上、未停用 β 受体阻滞剂、慢性心力衰竭 III~IV 期、严重心律失常、主动脉夹层;心肌心包疾病、心脏瓣膜病,肝肾功能不全,电解质紊乱、甲状腺功能亢进、贫血、恶性肿瘤及感染性疾病;妊娠或哺乳期妇女;近 3 个月内口服精神类药物。AASI 正常组与 AASI 异常组性别、民族构成、吸烟史及 BMI 比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 记录患者一般资料

记录患者的性别、年龄、民族、身高、体质量、吸烟史、病程,计算出 BMI 值。采清晨空腹静脉血检测血脂、肾功能及血糖等指标。

#### 1.2.2 对患者进行 24 h 动态心电图及 24 h 动态血压监测

24 h 动态心电图采用美国生产的(Mortara H-Scribe)动态心电分析系统,24 h 动态血压采用日本生产的(TM-2430)全自动血压监护仪。由同一检查者进行这两项检查。在监测期间,所有患者的活动

表 1 两组患者间性别、民族构成等比较[n(%)]

组别	n	性别		民族		吸烟史		BIM	
		男	女	汉族	藏族	有	无	正常	超重
AASI 正常组	62	34(54.84)	28(45.16)	32(51.61)	30(48.39)	23(37.10)	390(62.90)	25(40.32)	37(59.68)
AASI 异常组	58	31(53.45)	27(46.55)	29(50.00)	29(50.00)	16(27.59)	42(72.41)	22(37.93)	36(62.07)
$\chi^2$			0.02		0.03		1.24		0.07
P			0.88		0.86		0.27		0.79

与日常活动量相当。采集时间为晨起 6:00 至次日 6:00。对 24 h 动态心电图进行时域及频域、心率分析。时域分析包括:SDNN、SDANN、RMSSD、pNN50%;频域分析包括:LF、HF、LF/HF。24 h 动态血压监测的指标:24 h 内测得的 SBP 及 DBP 数值,夜间血压下降率。夜间血压下降率=(白天平均血压-夜间平均血压)/白天平均血压×100%。

**1.2.3 评价动脉硬化程度** 以 24 h 动态血压监测中记录的 DBP 为因变量,SBP 为自变量,进行线性回归分析得出回归斜率 b, AASI=1-b, AASI<0.55 为正常<sup>[12-13]</sup>。AASI 越高提示动脉硬化程度越严重。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS22.0 对所有数据进行统计学分析,计数资料以率表示,组间比较应用  $\chi^2$  检验;正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,偏态分布的计量资料以中位数和四分位间距[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]描述,组间比较采用秩和检验;ASSI 独立影响因素统计应用二元 Logistic 回归分析,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组患者 HRV 相关指标比较** AASI 异常组中 SDANN 水平较 AASI 正常组明显降低(P=0.00);AASI 异常组中 LF、LF/HF 水平较 AASI 正常组明显增高(P=0.01、0.03),其余各项指标两组患者比较差异均无统计学意义(P>0.05),见表 2。

表 2 两组患者 HRV 相关指标比较[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

项目	AASI 正常组	AASI 异常组	Z	P
RMSSD(ms)	37.33(24.91,48.65)	39.24(23.72,54.43)	-0.46	0.65
SDANN(ms)	120.50(97.93,158.69)	99.69(78.86,121.07)	-3.13	0.00
SDNN(ms)	115.74(100.35,139.59)	116.16(94.29,145.14)	-0.61	0.54
pNN50%	6.00(2.26,12.89)	8.20(1.98,14.90)	-0.91	0.36
LF(ms <sup>2</sup> )	198.28(114.30,436.73)	316.52(149.42,764.72)	-2.52	0.01
HF(ms <sup>2</sup> )	66.93(40.80,200.15)	109.37(46.11,247.98)	-1.18	0.24
LF/HF	2.46(1.46,4.19)	3.56(1.81,5.18)	-2.12	0.03

**2.2 AASI 影响因素的二元 Logistic 回归分析** 将 AASI 作为因变量, RMSSD、SDANN、SDNN、pNN50%、LF、HF、LF/HF 等因素作为自变量,先进行单因素分析得到 LF、LF/HF 因素差异有统计学意义(P<0.05),然后将这两个因素进行 Logistic 回归分析,结果显示:LF/HF 是 AASI 的独立危险因素(P<0.05),见表 3。

表 3 AASI 影响因素的二元 Logistic 回归分析

项目	B	Wals	P	OR(95%CI)
LF	0.00	3.78	0.05	1.00(1.000~1.002)
LF/HF	0.24	5.45	0.02	1.27(1.04~1.54)
常量	-1.28	9.71	0.00	0.28(-)

**2.3 血压水平与居住地海拔、居住时间的相关性分**

析 患者血压水平与居住地海拔及高原地区居住时间均呈正相关(P<0.05),见表 4。

表 4 血压水平与海拔及居住时间相关性分析

相关因素	SBP		DBP	
	r	P	r	P
海拔	0.53	<0.05	0.63	<0.05
居住时间	0.28	<0.05	0.26	<0.05

**3 讨 论**

高海拔地区,受寒冷、低氧等地域因素影响,人体会产生一些适应性变化,包括红细胞增多,心率加快,血压增高等<sup>[11]</sup>。高海拔地区 PH 多见于高原移居人群,主要影响因素为居住时间和居住地海拔高度,高钰琪<sup>[14]</sup>认为 SBP≥160 mm Hg 和(或)DBP≥95 mm Hg 即可诊断高原高血压,一般在海拔超过 3 000 m 时,血压会有变化。目前认为高原高血压是机体对缺氧产生的应激反应,缺氧导致反射性心搏增快、肺循环压力增高致肾缺血,从而激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)、代偿性红细胞增多使外周阻力增加,以上因素均可导致血压升高<sup>[14-16]</sup>。

AASI 可以反映动脉系统的弹性功能,AASI 水平越高动脉硬化的程度越严重<sup>[12-13]</sup>。有研究证实,AASI 与高血压相关并发症如脑血管意外、左心室肥厚或扩大、慢性肾病等密切相关<sup>[2,4]</sup>。因此,AASI 越高,靶器官损害的风险就越高<sup>[17]</sup>。

PH 的发生与自主神经功能紊乱,特别是交感神经系统活性亢进有关。有研究证实,PH 患者存在交感神经兴奋性增高和迷走神经兴奋性降低的情况,并易合并心脑血管、肾脏等重要脏器的损伤<sup>[8-10]</sup>。自主神经功能状态直接影响着 BPV,BPV 增大提示自主神经功能失衡、交感神经兴奋性占优势,这种情况会导致及加重高血压患者的靶器官损害。BPV 能够间接反映自主神经平衡状态及交感神经兴奋性<sup>[10]</sup>。BPV 通过影响血管平滑肌细胞,进而影响 HRV,加速靶器官损害进程。

HRV 可以定量评估自主神经兴奋性及其平衡状态,是心血管疾病的独立危险因素之一<sup>[18-20]</sup>。自主神经的平衡状态与心脏平滑肌细胞的电稳定性密切相关,一旦这种平衡被打破,很容易引起心脏恶性事件的发生<sup>[21-23]</sup>。本研究发现,AASI 异常组中 SDANN 水平较 AASI 正常组明显降低,且差异有统计学意义(P=0.00);AASI 异常组中 LF、LF/HF 水平较 AASI 正常组明显增高,差异有统计学意义(P=0.01、0.03)。说明 PH 患者发生动脉硬化与自主神经功能有一定相关性。提示维持自主神经功能平衡,在保护靶器官、防止恶性心律失常事件的发生中起着重要的

作用。

在二元 Logistic 回归分析中,LF/HF 是 AASI 的独立危险因素( $B=0.24, OR=1.27, P<0.05$ ),说明自主神经功能紊乱是 PH 患者发生动脉硬化的独立危险因素。

综上所述,高海拔地区 PH 患者,血压水平与居住地居住时间和海拔高度呈正相关( $P<0.05$ )。自主神经功能紊乱在 PH 的发生、发展中起着一定的作用。通过该研究,为进一步评估高海拔地区高血压患者的病情及进展提供了临床依据,使临床工作者能够在患者疾病早期采取相应措施,预防和控制动脉硬化、延缓靶器官损害,从而提高该疾病的控制率、减少病死率,并提高患者的生活质量。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] 徐亚芬,李献良,曹锐红.老年高血压病患者颈动脉内-中膜厚度的影响因素研究[J]. *中国医药*, 2011, 6(11):1315-1317.
- [3] 李明珠,杜萱.动态动脉硬化指数与动脉硬化研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2008, 10(12):952-954.
- [4] 陈丽,韩雅玲,荆全民,等.高血压与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J]. *解放军医学杂志*, 2011, 36(4):327-330.
- [5] 高修仁,张丽媛,彭龙云,等.原发性高血压者心血管重构与自主神经功能异常[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2007, 28(增刊 1):53-55.
- [6] CAMM A J, MALIK M, BIGGER J T, et al. Task force of the European society of cardiology and the north American society of pacing and electrophysiology heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use[J]. *Circulation*, 1996, 93(5):1043-1065.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南 2010[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(7):579-616.
- [8] BURNS J, SIVANANTHAN M U, BALL S G, et al. Relationship between central sympathetic drive and magnetic resonance imaging-determined left ventricular mass in essential hypertension[J]. *Circulation*, 2007, 115(15):1999-2005.
- [9] SONG C L, ZHANG X, LIU Y K, et al. Heart rate turbulence in masked hypertension and white-coat hypertension[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(8):1457-1460.
- [10] 苏启英,谢艺云,黄沁.健康教育对社区老年性高血压病防治的研究[J]. *中华全科医学*, 2011, 9(8):1254-1255.
- [11] 陈建华,郑必海,严亦平,等.由平原进入高海拔地区施工人员血压动态变化情况研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2011, 10(22):1740-1741,1743.
- [12] LI Y, WANG J G, DOLAN E, et al. Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring[J]. *Am J Hypertension*, 2005, 18(5):359-364.
- [13] DOLAN E, THIJS L, LI Y, et al. Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome Study[J]. *Hypertension*, 2006, 47(3):365-370.
- [14] 高钰琪.高原病理生理学[M].北京:人民卫生出版社, 2006:115-117.
- [15] 刘阳,黄岚.高原环境对动脉血压影响的研究进展[J]. *医学综述*, 2014, 20(6):963-966.
- [16] 王宏运,牛慎守,张东,等.高原缺氧诱发高血压 1 例[J]. *西南国防医药*, 2011, 21(7):813.
- [17] LEONCINI G, RATTO E, VIAZZI F, et al. Metabolic syndrome and ambulatory arterial stiffness index in non-diabetic patients with primary hypertension[J]. *J Human Hypertension*, 2007, 21(10):802-807.
- [18] RAJENDRA A U, PAUL J K, KANNATHAL N, et al. Heart rate variability: a review[J]. *Med Biol Eng Comput*, 2006, 44(12):1031-1051.
- [19] NOLAN R P, JONG P, BARRYBIANCHI S M, et al. Effects of drug, bio-behavioral and exercise therapies on heart rate variability in coronary artery disease: a systematic review[J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2008, 15(4):386-396.
- [20] 齐静,姜钧文,陈韦,等.高血压患者心房颤动危险因素分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2014, 27(6):566-567.
- [21] 齐连芬,胡元会,方业明,等.老年高血压患者心率变异性与血压晨峰现象[J]. *中华高血压杂志*, 2008, 16(11):1039-1040.
- [22] LUIS G O, ANGEL G G, EMILIO R D, et al. Relationships of night/day heart rate ratio with carotid intima media thickness and markers of arterial stiffness. [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 217(2):420-426.
- [23] BOSSONE E, DELLEGROTTAGLIE S, PATEL S, et al. Multimodality Imaging in Pulmonary Hypertension[J]. *Can J Cardiol*, 2015, 31(4):440-459.

(收稿日期:2018-11-02 修回日期:2019-04-02)