

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.24.006

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191024.1130.010.html(2019-10-24)

中青年 H 型高血压患者左心室肥厚的影响因素分析*

廖礼强,程 军[△],刘廷容,唐金国,刘 娅,贾 智,何红红,苏 瑶,杨景涛,周 倩
(重庆市渝北区人民医院心血管内科 401120)

[摘要] **目的** 探讨同型半胱氨酸(Hcy)水平、动态血压参数与中青年 H 型高血压患者左心室肥厚(LVH)的关系。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月该院收治的中青年 H 型高血压患者 187 例,同时行超声心动图和 24 h 动态血压检查,根据身高^{2.7}标化的左心室质量指数(LVMI)将其分为 LVH 组($n=72$)和非 LVH 组($n=115$),比较两组间 Hcy 水平、不同时间段(包括全天、日间和夜间)血压水平、动态脉压(PP)、脉压指数(PPI)、血压变异性及血压昼夜节律,并分析 LVMI 与 Hcy 水平及动态血压参数的相关性。**结果** LVH 组 Hcy 水平、各时间段收缩压和夜间舒张压变异性均高于非 LVH 组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。LVH 组舒张压非杓形比率、24 h PP 和 PPI 均高于非 LVH 组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。相关性分析显示,LVMI 与 Hcy、24 h 收缩压、日间收缩压、夜间收缩压、夜间舒张压变异性(DBPV)、24 h PP、PPI 均呈正相关($r=0.538,0.469,0.450,0.363,0.315,0.443,0.280,P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 中青年 H 型高血压患者 LVH 与 Hcy 水平、SBP 和 PP 增高密切相关。

[关键词] 中青年;高血压;肥大,左心室;高半胱氨酸;动态血压**[中图分类号]** R544.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)24-4165-04

Analysis of influencing factors of left ventricular hypertrophy in young and middle-aged patients with H-type hypertension*

LIAO Liqiang, CHENG Jun[△], LIU Tingrong, TANG Jinguo, LIU Ya,
JIA Zhi, HE Honghong, SU Yao, YANG Jingtiao, ZHOU Qian

(Department of Cardiology, the People's Hospital of Yubei District, Chongqing 401120, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationships of homocysteine (Hcy) level and ambulatory blood pressure parameters to left ventricular hypertrophy (LVH) in young and middle-aged patients with H-type hypertension. **Methods** A total of 187 cases of young and middle-aged patients with H-type hypertension admitted to our hospital from January 2017 to January 2019 were selected, and then 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and ultrasonocardiogram were performed. All patients were divided into the LVH group ($n=72$) and the non-LVH group ($n=115$) according to the left ventricular mass index (LVMI) standardized by height^{2.7}. The Hcy level, blood pressure levels in different time periods (including 24-hour, daytime and night), ambulatory pulse pressure (PP), pulse pressure index (PPI), blood pressure variability and circadian rhythm were compared between the two groups, and relationships of LVMI to Hcy level and analyzed. **Results** The Hcy level, systolic blood pressures in different time periods and night diastolic blood pressure variability in the LVH group were significantly higher than those in the non-LVH group ($P<0.01$ or $P<0.05$). The non-dipper rate of diastolic blood pressure, 24 h PP and PPI in the LVH group were significantly higher than those in the non-LVH group ($P<0.01$ or $P<0.05$). Correlation analysis showed that LVMI was positively correlated with the Hcy level, 24 h systolic blood pressure, daytime systolic blood pressure, nocturnal systolic blood pressure, nighttime diastolic blood pressure variability (DBPV), 24 h PP, PPI ($r=0.538, 0.469, 0.450, 0.363, 0.315, 0.443, 0.280, P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** LVH is closely related to the increase of Hcy level, SBP and PP in young and middle-aged patients with H-type hypertension.

[Key words] young and middle-aged; hypertension; hypertrophy, left ventricular; homocysteine; ambulatory blood pressure

H 型高血压是伴有血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平超过 $10 \mu\text{mol/L}$ 的原发性高血压,且发病越来越呈现年轻化趋势。左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)是心血管疾病的独立危险因素,高血压是导致 LVH 最常见的病因,高 Hcy 是促进 LVH 的重要因素^[1]。H 型高血压患者兼具高血压和高 Hcy, LVH 发生风险显著增加^[2]。体表面积、身高标化的左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)是目前评价 LVH 的常用指标,身高^{2.7}标化的 LVMI 较体表面积标化的 LVMI 能显著提高高血压患者 LVH 的检出率^[3-4]。按照世界卫生组织标准,44 岁以下为青年,45~59 岁为中年,由于 30 岁以下高血压发病率较低,因此本研究以 30~<60 岁的中青年高血压人群为研究对象。中青年高血压特点不同于老年高血压,影响中青年 H 型高血压患者 LVH 的因素尚不完全明确。因此,采用身高^{2.7}标化的 LVMI,探讨 30~<60 岁中青年 H 型高血压 LVMI 与 Hcy 水平、血压负荷、动态脉压、脉压指数(PPI)、血压变异性和血压昼夜节律的关系,为中青年 H 型高血压及相关并发症的防治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入选 2017 年 1 月至 2019 年 1 月本院心血管内科门诊及住院的中青年轻度 H 型高血压患者共 187 例,男 115 例,女 72 例,平均年龄(49.5 ± 7.2)岁,平均血压(148.8 ± 14.6)/(98.3 ± 11.2) mm Hg。根据患者心脏彩色超声结果计算左心室质量(left ventricular mass, LVM),按照身高^{2.7}标化的 LVMI 分为 LVH 组($n=72$)和非 LVH 组($n=115$)。纳入标准:(1)高血压诊断标准参照《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[5],且符合轻、中度高血压标准,即收缩压(SBP)140~<180 mm Hg 和(或)舒张压(DBP)90~<110 mm Hg;(2)初次诊断高血压,或既往诊断高血压未接受规范降压治疗者(两类患者高血压病程和平均血压水平均无明显差异);(3)年龄 30~<60 岁;(4)血浆 Hcy 水平超过 $10 \mu\text{mol/L}$ 。排除标准:继发性高血压患者,合并脑血管病、冠心病、充血性心力衰竭、糖尿病、肾功能不全、眼底血管病、外周血管疾病等疾病患者。本研究通过本院伦理委员会讨论登记备案,并获得患者知情同意,所有患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 诊室血压的测量

受检患者在血压测量前 30 min 内停止吸烟,排空膀胱,静坐休息至少 5 min 后,由专业医护人员采用经过验证的臂式医用电子血压计或台式水银柱血压计,按照血压测量规范操作测量坐位右侧上臂血压,每间隔 1~2 分钟重复测量 1 次,分别测量 SBP 和 DBP 2~3 次(当两次测量值相差 5 mm Hg 以上时测量第 3 次),取平均值。

1.2.2 血浆 Hcy 检测

符合前述高血压诊断标准者,抽取空腹静脉血 5~10 mL,乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管抗凝,采用酶联免疫比浊法严格按照质量控制标准,进行 Hcy 等血清学指标检测,血浆 Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 者进行超声心动图检查和 24 h 动态血压监测。

1.2.3 超声心动图检查

采用美国 GE 公司 VIV-ID7 彩色多普勒超声诊断仪对所有患者进行左心结构的检测,分别测量左心房前后径(LAD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、室间隔厚度(IVST)和左心室后壁厚度(LVPWT),均测量 3 个心动周期,取平均值作为最终测量值。采用校正的 Devereux's 公式计算 LVM,即: $LVM(g) = 0.8 \{1.04[(LVEDD + IVST + LVPWT)^3 - LVEDD^3]\} + 0.6 g$ 。采用身高^{2.7}标化的 LVMI $\geq 49 g/m^{2.7}$ (男性)或 LVMI $\geq 45 g/m^{2.7}$ (女性)作为 LVH 的诊断标准。

1.2.4 动态血压监测

采用深圳迈瑞生物医疗公司 MC-5800 动态血压监测仪对所有入选患者进行 24 h 动态血压监测,参数设置:08:00-20:00 每间隔 30 min 测量并读取血压值 1 次;20:00-08:00 每间隔 60 min 测量并读取血压值 1 次。有效血压监测值大于全部血压监测总数的 85% 即作为有效数据。观察指标:(1)两组平均 SBP 和 DBP,包括全天 SBP 和 DBP(24 h SBP/24 h DBP)、日间 SBP 和 DBP(dSBP/dDBP)、夜间 SBP 和 DBP(nSBP/nDBP)。(2)脉压(PP)和 PPI:脉压=SBP-DBP, PPI=(SBP-DBP)/SBP,根据 24 h 动态血压监测数据计算 24 h 动态 PP 和 PPI。(3)两组收缩压变异性(SBPV)和舒张压变异性(DBPV),包括全天 SBPV 和 DBPV(24 h SBPV/24 h DBPV)、日间 SBPV 和 DBPV(dSBPV/dDBPV)、夜间 SBPV 和 DBPV(nSBPV/nDBPV)。(4)血压昼夜节律:血压的昼夜节律定义为夜间血压下降的百分率,夜间血压下降的百分率=(日间平均血压-夜间平均血压)/日间平均血压 $\times 100\%$, $\geq 10\%$ 提示正常昼夜节律(即杓形血压), $< 10\%$ 提示昼夜节律消失(即非杓形血压)。

1.3 统计学处理

采用 SAS8.0 统计软件进行统计分析,计量资料进行正态性检验,符合正态或近似正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料采用例数或百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基础指标比较

两组患者年龄、高血压病程、体表面积比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$); LVH 组男性所占比例、体质量指数、LVM、LVMI、Hcy 水平、LAD、LVEDD、IVST 和 LVPWT 均高于非 LVH 组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 两组基础指标比较

组别	n	例数 (男/女, n/n)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	体表面积 ($\bar{x} \pm s$, m ²)	体质量指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	LVM ($\bar{x} \pm s$, g)
LVH 组	72	52/20 ^b	49.4 ± 7.3	4.8 ± 3.5	1.68 ± 0.14	23.9 ± 2.7 ^b	204.8 ± 29.3 ^b
非 LVH 组	115	63/52	49.6 ± 7.2	4.4 ± 2.9	1.64 ± 0.13	22.5 ± 2.6	142.8 ± 26.9

续表 1 两组基础指标比较

组别	n	LVMi ($\bar{x} \pm s$, g/m ^{2.7})	Hcy ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	LAD ($\bar{x} \pm s$, mm)	LVEDD ($\bar{x} \pm s$, mm)	IVST ($\bar{x} \pm s$, mm)	LVPWT ($\bar{x} \pm s$, mm)
LVH 组	72	53.3 ± 4.9 ^b	16.68 ± 7.18 ^b	32.7 ± 3.8 ^b	47.8 ± 3.8 ^b	12.2 ± 1.4 ^b	10.7 ± 1.0 ^b
非 LVH 组	115	36.8 ± 5.8	14.17 ± 3.15	29.8 ± 3.2	43.9 ± 3.6	10.1 ± 1.4	9.3 ± 0.9

^b: P < 0.01, 与 LVH 组比较

表 2 两组血压、PP 及 PPI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	24 h SBP (mm Hg)	24 h DBP (mm Hg)	dSBP (mm Hg)	dDBP (mm Hg)	nSBP (mm Hg)	nDBP (mm Hg)	24 h PP (mm Hg)	24 h PPI
LVH 组	72	139.4 ± 10.3 ^b	89.3 ± 8.9	141.5 ± 10.8 ^b	90.9 ± 9.1	130.6 ± 13.1 ^a	82.6 ± 10.7	50.2 ± 8.6 ^b	0.36 ± 0.05 ^a
非 LVH 组	115	135.1 ± 8.6	88.5 ± 7.4	137.5 ± 8.8	90.5 ± 7.8	125.8 ± 12.3	81.0 ± 8.6	46.6 ± 7.8	0.34 ± 0.05

^a: P < 0.05; ^b: P < 0.01, 与 LVH 组比较

表 3 两组血压变异性的比较($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

组别	n	24 h SBPV	24 h DBPV	dSBPV	dDBPV	nSBPV	nDBPV
LVH 组	72	16.0 ± 4.2	11.8 ± 2.9	15.4 ± 4.5	11.2 ± 3.0	12.1 ± 4.6	9.5 ± 3.7 ^a
非 LVH 组	115	15.8 ± 4.6	11.7 ± 3.2	15.0 ± 4.8	11.2 ± 3.4	11.1 ± 5.7	8.0 ± 3.8

^a: P < 0.05; ^b: P < 0.01, 与 LVH 组比较

2.2 两组血压、动态 PP 及 PPI 比较 LVH 组 24 h SBP、dSBP、nSBP 均高于非 LVH 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。但两组 24 h DBP、dDBP、nDBP 均无明显差异 ($P > 0.05$)。LVH 组 24 h PP 为 (50.2 ± 8.6) mm Hg, 明显高于非 LVH 组的 (46.6 ± 7.8) mm Hg ($P < 0.01$)。LVH 组 24 h PPI 为 0.36 ± 0.05, 明显高于非 LVH 组的 0.34 ± 0.05 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.3 两组血压变异性及昼夜节律比较 LVH 组 nDBPV 高于非 LVH 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 两组 24 h SBPV、24 h DBPV、dSBPV、dDBPV、nSBPV 均无明显差异 ($P > 0.05$), 见表 3。LVH 组 SBP 非杓形比例为 63.9% (46/72), 与非 LVH 组的 56.5% (65/115) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); LVH 组 DBP 非杓形比例为 56.9% (41/72), 与非 LVH 组的 47.0% (54/115) 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 LVMI 与各因素的相关性 相关分析显示, LVMI 与 Hcy、24 h SBP、dSBP、nSBP、nDBPV、24 h PP 和 PPI 均呈正相关 ($r = 0.538, 0.469, 0.450, 0.363, 0.315, 0.443, 0.280, P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3 讨论

高血压主要通过神经体液因素、血流动力学及心血管组织旁分泌/自分泌因子推动 LVH 的发生、发

展^[6]。高 Hcy 可视为一种体液因素, 而血压负荷、PP 水平、PPI、血压变异性及血压昼夜节律是血流动力学变化的直接或间接体现。李建平等^[7]研究发现, 中国成人 H 型高血压患者血浆平均 Hcy 水平约为 15 μmol/L, 并呈现明显的性别差异 (男性大于 90%, 女性大于 60%)。本研究中, LVH 组、非 LVH 组 Hcy 水平分别为 (16.68 ± 7.18)、(14.17 ± 3.15) μmol/L, 与李建平等^[7]研究结果相近, 且 LVH 组 Hcy 水平明显高于非 LVH 组。本研究还显示, 男性发生 LVH 的比例明显高于女性, 相关性分析提示 LVMI 与 Hcy 水平呈明显正相关 ($r = 0.538, P < 0.01$), 表明 LVH 与 Hcy 水平增高关系密切。同时, LVH 组患者体质量指数高于非 LVH 组, 提示超重或肥胖对 LVM 增加有一定影响。

老年高血压人群 SBP、PP、PPI、血压变异性及昼夜节律改变等均影响高血压患者 LVH 的发生、发展^[8-10]。与老年高血压不同, 中青年高血压 SBP、PP、PPI 等往往低于老年人, 相反, DBP 远高于老年人。中青年高血压患者 LVH 的发生、发展是否受上述因素的影响, 其影响程度如何, 均缺乏相应的研究证据。在本研究中, LVH 组患者不同时间段 SBP 水平、24 h PP 和 PPI 均明显高于非 LVH 组, 且 LVMI 与 24 h SBP、dSBP、nSBP、24 h PP 和 PPI 均呈正相关 ($r = 0.469, 0.450, 0.363, 0.443, 0.280, P < 0.05$ 或 $P <$

0.01),提示一定范围内的 SBP 增高、PP 和 PPI 增大,尤其是 SBP 和 PP 增高依然是中青年 H 型高血压患者 LVH 的重要影响因素。高血压发生 LVH 后首先引起左心室舒张功能减退, LVH 是左心室 DBP 功能减退的强预测因子^[11]。但在本研究中, LVH 组 DBP 略高于非 LVH 组($P>0.05$),提示 DBP 对 LVH 影响很小,可能与 LVH 组样本量相对较小,且患者高血压病程尚短有一定关系。

血压变异性指一定时间范围内的血压波动程度,对评估高血压患者靶器官损伤有着重要价值^[12-13]。血压变异性通过血压的波动造成组织灌注压高低起伏,导致 LVH、心功能减退^[14]。对老年高血压的研究显示, nSBPV 增大与靶器官损伤关系密切^[15]。在本研究中, LVH 组 nDBPV 高于非 LVH 组,且 nDBPV 与 LVMI 呈正相关,表明 nDBPV 增大是中青年 H 型高血压 LVH 的影响因素之一,且 Hcy 水平上升与 nDBPV 增大对中青年 H 型高血压 LVH 具有协同性,这不同于老年高血压。但 nDBPV 对中青年 H 型高血压 LVH 影响相对较小,考虑与 LVH 组样本量相对较小及患者高血压病程尚短有关。健康人群白昼血压增高而夜间血压下降的昼夜节律变化现象称为“杓形血压”,而高血压容易导致昼夜节律改变。研究表明,昼夜节律消失(非杓形血压)影响高血压患者 LVH 的发生^[16]。本研究中,尽管 LVH 组 SBP 和 DBP 非杓形比例均高于非 LVH 组,但仅 DBP 非杓形比例差异有统计学意义,提示 DBP 昼夜节律消失对 LVH 起一定作用。分析这与中青年 DBP 增高的特点有关。

综上所述,中青年 H 型高血压患者 LVH 与 Hcy 水平、不同时间段 SBP、nDBPV、24 h PP、PPI 和 DBP 昼夜节律有不同程度的相关性,其中与 Hcy 水平、SBP 和 PP 增高密切相关。但由于本研究纳入的样本量较小,患者病程较短,尚需更大样本量、更长随访时间的研究进一步证实。

参考文献

[1] 刘亮,胡有志.原发性高血压病患者血清同型半胱氨酸水平与心率变异性及左心室肥厚的相关性[J].临床内科杂志,2018,35(7):472-475.

[2] 邢潇萌,郑刚.H型高血压的临床研究进展[J].医学综述,2018,24(22):4400-4403,4410.

[3] 于雪芳,王清,万征,等.两种方法标化的左心室质量指数对原发性高血压患者左心室肥厚检出率的影响[J].中华

高血压杂志,2012,20(9):852-857.

[4] CUSPIDI C,GIUDICI V,NEGRI F, et al. Improving cardiovascular risk stratification in essential hypertensive patients by indexing left ventricular mass to height^{2.7}[J]. J Hypertens,2009,27(12):2465-2471.

[5] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南(2018年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.

[6] 亚洲心脏病协会.亚洲高血压合并左心室肥厚诊治专家共识[J].中华高血压杂志,2016,24(7):619-627.

[7] 李建平,霍勇,刘平,等.马来酸依那普利叶酸片降压、降同型半胱氨酸的疗效和安全性[J].北京大学学报(医学版),2007,39(6):614-618.

[8] 韩丽,段俊丽,杨玲,等.老年男性高血压患者中左室肥厚与代谢指标相关性的研究[J].现代医学,2017,45(6):781-784.

[9] 于秀珍,张艳敏.老年高血压患者左心室肥厚与动态脉压及动态脉压指数的关系[J].实用老年医学,2016,30(4):288-290,298.

[10] 侯晓林,彭羽,黄久荣,等.老年高血压患者血压昼夜节律对左室肥厚的影响[J].西部医学,2019,31(3):374-377.

[11] KREPP J M,LIN F,MIN J K, et al. Relationship of electrocardiographic left ventricular hypertrophy to the presence of diastolic dysfunction[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol,2014,19(6):552-560.

[12] WEBB A J S,MAZZUCCO S,LI L, et al. Prognostic significance of blood pressure variability on beat-to-beat monitoring after transient ischemic attack and stroke[J]. Stroke,2018,49(1):62-67.

[13] WEBER M A. Blood pressure variability and cardiovascular prognosis: implications for clinical practice[J]. Eur Heart J,2017,38(37):2823-2826.

[14] WITTKE E I,FUCHS S C,MOREIRA L B, et al. Blood pressure variability in controlled and uncontrolled blood pressure and its association with left ventricular hypertrophy and diastolic function[J]. J Hum Hypertens,2016,30(8):483-487.

[15] LI C L,LIU R,WANG J R, et al. Relationship between blood pressure variability and target organ damage in elderly patients[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2017,21(23):5451-5455.

[16] KIM B K,LIM Y H,LEE H T, et al. Non-dipper pattern is a determinant of the inappropriateness of left ventricular mass in essential hypertensive patients [J]. Korean Circ J,2011,41(4):191-197.