

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.10.014

原发性高血压患者心率变异性及血压变异性与血管损害的相关性研究 *

王红平 傅立军[△] 顾北音 张海燕 屈顺梅

(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 心内科 心电图室 上海 200127)

摘要 目的:探讨原发性高血压患者心率变异性(HRV)及血压变异性(BPV)与血管损害的相关性。**方法:**选取2014年12月到2017年12月期间在我院接受治疗的原发性高血压患者94例,根据脉搏波传导速度(PWV)的不同分为对照组(60例)和血管受损组(34例)。比较两组患者的HRV、BPV指标,并分析PWV与HRV、BPV指标的相关性。**结果:**血管受损组的5 min心搏R-R间期平均值的标准差(SDANN)低于对照组,低频(LF)、高频(HF)、低高频之比(LF/HF)高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);血管受损组的24h平均收缩压(24h SBP)、24h平均脉压(24h PP)、白天平均收缩压(dSBP)、白天平均脉压(dPP)、夜间平均收缩压(nSBP)、夜间平均脉压(nPP)高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);PWV与LF、HF、LF/HF、24h SBP、24h PP、dSBP、dPP、nSBP、nPP均呈正相关($P<0.05$)。**结论:**原发性高血压患者部分HRV、BPV指标与PWV呈明显的相关性,说明HRV和BPV与患者的血管损害密切相关。

关键词:原发性高血压;心率变异性;血压变异性;血管损害;相关性

中图分类号:R-33; R544.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)10-1875-04

Correlation between Heart Rate Variability and Blood Pressure Variability with Vascular Damage in Patients with Essential Hypertension*

WANG Hong-ping, FU Li-jun[△], GU Bei-yin, ZHANG Hai-yan, QU Shun-mei

(Electrocardiogram Room of Department of Cardiology, Shanghai Children's Medical Center

affiliated to School of Medicine of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200127, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between heart rate variability (HRV) and blood pressure variability (BPV) with vascular damage in patients with essential hypertension. **Methods:** 94 patients with essential hypertension who were treated in our hospital from December 2014 to December 2017 were selected, and they were divided into control group (60 cases) and vascular damage group (34 cases) according to the difference of pulse wave velocity (PWV). The HRV and BPV indexes of the two groups were compared, and the correlation between PWV and HRV, BPV indexes was analyzed. **Results:** The standard deviation of the mean value of the 5 min heart beat R-R interval (SDANN) in the vascular damage group was lower than that of the control group, low frequency (LF), high frequency (HF) and the ratio of low frequency (LF/HF) was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). 24h mean systolic blood pressure (24h SBP), 24h the average pulse pressure (24h PP), daytime average systolic blood pressure (dSBP), daytime average pulse pressure (dPP), nocturnal mean systolic blood pressure (nSBP), nocturnal average pulse pressure (nPP) in vascular damage group was higher than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). PWV was positively related to LF, HF, LF/HF, 24h SBP, 24h PP, dSBP, dPP, nSBP, nPP ($P<0.05$). **Conclusion:** The HRV and BPV indexes of patients with essential hypertension are significantly correlated with PWV, indicating that HRV and BPV are closely related to the vascular damage of the patients.

Key words: Essential hypertension; Heart rate variability; Blood pressure variability; Vascular damage; Correlation

Chinese Library Classification(CLC):R-33; R544.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)10-1875-04

前言

原发性高血压是指目前的医学检查手段尚不能发现导致血压升高的确切病因的疾病,是高血压最常见的类型,多发于中老年人群,约占高血压的90%左右^[1-3]。原发性高血压可导致

机体的血管、心脏、肾脏、眼底等靶器官出现功能性或器质性损害,是心血管疾病的重要危险因素^[4-6]。过往认为体循环动脉压长期过高是导致靶器官损坏的主要原因,但近年来有研究显示^[7,8],心率变异性(Heart rate variability, HRV)和血压变异性(Blood pressure variability, BPV)在靶器官损坏中也同样起到

* 基金项目:上海市科技计划项目(201423421)

作者简介:王红平(1967-),女,大专,主管技师,从事心血管疾病方面的研究,E-mail: tbrpgv@163.com

[△] 通讯作者:傅立军(1969-),男,博士,主任医师、研究生导师,从事心血管疾病方面的研究,E-mail: hiiogf@163.com

(收稿日期:2018-10-26 接受日期:2018-11-20)

了重要的作用。HRV 是衡量心脏自主神经功能的重要指标,而原发性高血压的发生和发展与患者的心脏自主神经功能存在密切的关联^[9,10]。BPV 是指一定时间内血压波动的程度,相关研究显示^[11],BPV 是心血管疾病的独立危险因素。脉搏波传导速度(Pulse wave velocity, PWV)是临床上衡量动脉僵硬度和弹性的常用检测指标,可反映血管损害的程度^[12]。本研究旨在探讨原发性高血压患者 HRV 和 BPV 与 PWV 的相关性,以进一步验证患者的 HRV 和 BPV 在靶器官损坏中的作用,现将研究结果整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 12 月到 2017 年 12 月期间在我院接受治疗

的原发性高血压患者 94 例,纳入标准:(1)所有患者均符合中国高血压防治指南修订委员会制定的《中国高血压防治指南 2010》中关于高血压的诊断标准^[13],即患者在未服用降压药物的情况下,收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg;(2)血压异常升高的病因均不确定;(3)临床资料齐全;(4)患者及其家属对本研究知情同意。排除标准:(1)未能完成本研究所有检测项目者;(2)继发性高血压者;(3)合并有糖尿病、甲亢等慢性全身性疾病者;(4)存在严重器质性损伤者;(5)合并有免疫系统疾病和血液系统疾病者;(6)存在精神障碍者。所有患者均进行 PWV 检测,根据 PWV 的数值大小将患者分为对照组(PWV <9 m/s)60 例和血管受损组(PWV ≥ 9 m/s)34 例。两组患者的一般资料比较均无明显差异($P>0.05$),如表 1 所示。本研究通过了我院伦理委员会的批准。

表 1 两组患者的一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups of patients

Groups	n	Gender (male / female)	Ages (years)	Course of disease (years)	Body mass index (kg/m ²)	Smoking history (yes / no)
Control group	60	34/26	56.87 $\pm$ 12.36	9.37 $\pm$ 2.54	22.61 $\pm$ 2.78	22/38
Vascular damage group	34	18/16	58.92 $\pm$ 13.28	10.19 $\pm$ 2.36	23.44 $\pm$ 2.92	10/24
t/ χ^2		0.122	0.752	1.542	1.366	0.509
P		0.727	0.454	0.126	0.175	0.476

1.2 检测方法

检测所有患者的 HRV 和 BPV,患者于清晨 6:00 至次日清晨 6:00 采用动态心电图检测仪(ECGLAB-H-A)和动态血压仪(DynaPulse)监测 HRV、BPV,在研究过程中始终保持平稳心态,忌烟、酒、茶,分析患者的 HRV、BPV 相关指标。其中 HRV 指标包括 5 min 心搏 R-R 间期平均值的标准差(SDANN),24h 心搏 R-R 间期平均值的标准差(24h SDNN)、所有依次心搏 R-R 间期之差的均方根(rMSSD)、R-R 间期与平均 R-R 间期 >50 ms 的个数与总数的百分比(pNN50)、极低频(VLF)、低频(LF)、高频(HF)以及低高频之比(LF/HF)。BPV 指标包括 24h 平均舒张压(24h DBP)、24h 平均收缩压(24h SBP)、24h 平均脉压(24h PP)、白天平均舒张压(dDBP)、白天平均收缩压(dSBP)、白天平均脉压(dPP)、夜间平均舒张压(nDBP)、夜间平均收缩压(nSBP)、夜间平均脉压(nPP)。采用将动脉硬化检测仪(福田电子医疗仪器有限公司,型号:VS-1000)检测 PWV。

1.3 观察指标

比较对照组和血管受损组的 HRV 指标(SDANN、SDNN、rMSSD、pNN50、VLF、LF、HF、LF/HF)和 BPV 指标(24h DBP、24h SBP、24h PP、dDBP、dSBP、dPP、nDBP、nSBP、nPP),采用 Pearson 相关性分析各指标与 PWV 之间的相关性。

1.4 统计学方法

所有数据均用 SPSS22.0 进行统计分析。计数资料以率(%)的形式表示,组间采用 χ^2 检验。计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)的形式表示,组间比较采用 t 检验。此外采用 Pearson 相关性分析分析 PWV 与 HRV 指标以及 BPV 指标的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 HRV 指标的比较

两组患者的 24h SDNN、rMSSD、pNN50、VLF 比较差异无统计学意义($P>0.05$);血管受损组的 SDANN 低于对照组,LF、HF、LF/HF 高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者 HRV 指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of HRV indexes between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	SDANN(ms)	24h SDNN (ms)	rMSSD	pNN50(%)	VLF(Hz)	LF(Hz)	HF(Hz)	LF/HF
Control group	60	187.64 $\pm$ 24.51	89.64 $\pm$ 8.03	76.21 $\pm$ 7.96	13.14 $\pm$ 2.26	2126.21 $\pm$ 374.52	400.13 $\pm$ 58.64	512.36 $\pm$ 67.18	0.83 $\pm$ 0.28
Vascular damage group	34	161.02 $\pm$ 22.48	88.76 $\pm$ 8.12	73.79 $\pm$ 8.13	12.51 $\pm$ 2.59	2209.42 $\pm$ 361.44	641.58 $\pm$ 61.73	743.51 $\pm$ 71.25	1.18 $\pm$ 0.31
t		5.210	0.508	1.405	1.231	1.048	18.820	15.682	5.601
P		0.000	0.612	0.163	0.221	0.297	0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者 BPV 指标的比较

两组患者的 24h DBP、dDBP、nDBP 比较无统计学差异($P>$

0.05); 血管受损组的 24h SBP、24h PP、dSBP、dPP、nSBP、nPP

高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 3、表 4。

表 3 两组患者的 24h 血压指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of 24h blood pressure indexes between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	24h DBP(mmHg)	24h SBP(mmHg)	24h PP(mmHg)
Control group	60	82.24± 8.31	132.67± 10.91	50.43± 9.87
Vascular damage group	34	82.97± 7.96	143.65± 11.26	60.68± 10.16
t		0.451	4.635	4.787
P		0.679	0.000	0.000

表 4 两组患者的白天、夜间血压指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of daytime and nighttime blood pressure indexes between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	dDBP(mmHg)	dSBP(mmHg)	dPP(mmHg)	nDBP(mmHg)	nSBP(mmHg)	nPP(mmHg)
Control group	60	85.34± 8.87	141.59± 12.33	56.25± 8.69	79.14± 7.53	123.75± 9.23	44.61± 6.43
Vascular damage group	34	86.58± 8.96	150.62± 12.67	64.04± 10.39	79.36± 7.45	136.68± 10.96	57.32± 7.52
t		0.648	3.378	3.887	0.137	6.093	8.655
P		0.518	0.001	0.000	0.892	0.000	0.000

2.3 PWV 与 HRV 及 BPV 部分指标的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示, PWV 与 SDANN 不相关($P>0.05$), 与 LF、HF、LF/HF、24h SBP、24h PP、dSBP、dPP、nSBP、nPP 呈正相关($P<0.05$), 见表 5。

表 5 PWV 与 HRV 及 BPV 部分指标的相关性分析

Table 5 Correlation analysis between PWV and HRV and BPV

Indexes	r	P
SDANN	-0.023	0.765
LF	0.234	0.024
HF	0.253	0.009
LF/HF	0.386	0.002
24h SBP	0.213	0.000
24h PP	0.289	0.001
dSBP	0.224	0.000
dPP	0.393	0.000
nSBP	0.286	0.002
nPP	0.281	0.004

3 讨论

高血压是最为常见的慢性疾病, 我国的《中国心血管病报告》中显示^[14], 中国的高血压患者数量高达 2.7 亿, 约为全世界所有高血压患者的 1/5, 且每年约有 200 万人因高血压而过早死亡, 每年在高血压上的医疗支出高达 300 亿元人民币, 可见高血压是我国重要的公共卫生问题。原发性高血压是心血管疾病的重要危险因素, 而动脉粥样硬化作为各类心血管疾病共同的病理基础, 与动脉血压过高亦存在密切的联系^[15-17]。血管损害是动脉粥样硬化的病理基础, 其早期表现为动脉弹性的下降、

僵硬度上升, 且此类病理变化通常较相关疾病的临床症状更早出现^[18-20], 因此探究血管损害的相关因素对动脉粥样硬化及其相关心血管疾病的防治具有重要的意义。近年来有研究发现^[21-23], 交感神经兴奋性在高血压的发生、发展中起到重要的作用, 其可通过心脏和血管平滑肌细胞来影响心率和血压的变化, 加速自主神经功能紊乱, 导致靶器官损害进程加快。本研究分析了与交感神经兴奋性密切相关的 HRV 及 BPV 与血管损害的关系, 以为防治高血压靶器官损害提供参考。

在本次研究中, 血管受损组的 SDANN 低于对照组, LF、HF、LF/HF 高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 这提示部分 HRV 指标与原发性高血压患者血管受损情况密切相关, HRV 是指窦性心跳周期差异的变化情况, 可用于评估交感神经与迷走神经的兴奋性, 并且可以反映自主神经系统的平衡状态, 其中 SDANN 可在一定程度上反映整个自主神经系统功能状态, LF 可反映交感神经的功能状态, HF 可反映副交感神经的兴奋性, 而 LF/HF 则是反映自主神经平衡性的指标。存在自主神经功能紊乱的高血压患者更容易出现靶器官损伤, 而肾交感神经射频消融术这一阻断肾交感神经的治疗方法对顽固性高血压患者的治疗效果也得到了临床的肯定, 自主神经的平衡状态被打破后可影响心脏平滑肌细胞的电稳定性, 易导致心脏恶性事件的发生, 这些均提示自主神经的功能与状态可影响高血压的疾病进展^[24-26]。本研究结果亦显示, 血管受损组的 24h SBP、24h PP、dSBP、dPP、nSBP、nPP 高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 这提示血压波动与原发性高血压患者血管受损情况密切相关。有研究显示^[27]BPV 可促进动脉粥样硬化的进展, 降低斑块稳定性, 并且有观点提出^[28], 与高血压相比, 血压波动对靶器官造成的损伤更大。当血压波动幅度增加时, 会导致血液对血管内皮细胞的剪切力增加, 进而影响血管内皮细胞功能, 促进动脉内皮细胞黏附分子表达, 增加炎症因子的释放, 进而加速血管损伤^[29,30]。本研究结果还显示, PWV 与 SDANN 不相关($P>0.05$), 与 LF、HF、LF/HF、24h SBP、24h PP、dSBP、

dPP、nSBP、nPP 呈正相关 ($P<0.05$), 这进一步说明了 HRV 及 BPV 与血管损害密切相关。

综上所述, 原发性高血压患者血管受损情况与 HRV 及 BPV 密切相关, 检测患者的 HRV 及 BPV 相关指标具有重要的临床意义。临床上治疗原发性高血压患者时, 在控制血压的同时也应该重点关注患者的 HRV 及 BPV 情况, 从多个方面入手预防患者发生心血管事件。

参考文献(References)

- [1] Zhu Y, Gu X, Xu C. Mitochondrial DNA 7908-8816 region mutations in maternally inherited essential hypertensive subjects in China [J]. BMC Med Genomics, 2018, 11(1): 89
- [2] 孙磊, 孟锦, 赵宏伟, 等. 不同剂量阿伐他汀联合阿司匹林治疗原发性高血压并动脉粥样硬化的临床研究 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(4): 681-684
- [3] Lee JM, Baek JS, Choi HS, et al. Clinical Features of Benign Essential Blepharospasm in Korean Patients [J]. Korean J Ophthalmol, 2018, 32(5): 339-343
- [4] Collier DJ, Juhasz A, Agabiti-Rosei E, et al. Efficacy and safety of azilsartan medoxomil/chlortalidone fixed-dose combination in hypertensive patients uncontrolled on azilsartan medoxomil alone: A randomized trial [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2018, 20(10): 1473-1484
- [5] Sevenscan NO, Ozkan AE. Renal resistive index and aortic knob width relationship as a predictor of renal prognosis in essential hypertension [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(40): e12434
- [6] Dantas RCO, Silva JPTD, Dantas DCO, et al. Factors associated with hospital admissions due to hypertension [J]. Einstein (Sao Paulo), 2018, 16(3): eAO4283
- [7] de Miranda JFP, Hoshi RA, Bittencourt MS, et al. Relationship between heart rate variability and subclinical thyroid disorders of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) [J]. Braz J Med Biol Res, 2018, 51(11): e7704
- [8] VARIABLE BRAIN consortium. The association between blood pressure variability (BPV) with dementia and cognitive function: a systematic review and meta-analysis protocol [J]. Syst Rev, 2018, 7(1): 163
- [9] Najafi MT, Khaloo P, Alemi H, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and diabetes complications: Targeting morning blood pressure surge and nocturnal dipping [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(38): e12185
- [10] Ostroumova OD, Borisova EV, Guseva TF, et al. Day-by Day Blood Pressure Variability: Methodological Aspects, Prognostic Value, Effects of Antihypertensive Therapy [J]. Kardiologia, 2018, (8): 82-88
- [11] Liao R, Li J, Xiong Y, et al. Association of Peridialysis Blood Pressure and Its Variability with Cardiovascular Events in Hemodialysis Patients [J]. Kidney Blood Press Res, 2018, 43(4): 1352-1362
- [12] Supiano MA, Lovato L, Ambrosius WT, et al. Pulse wave velocity and central aortic pressure in systolic blood pressure intervention trial participants [J]. PLoS One, 2018, 13(9): e0203305
- [13] 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
- [14] 中国心血管病报告编写组. 《中国心血管病报告 2016》概要 [J]. 中国循环杂志, 2017, 32(6): 521-530
- [15] Brito DJA, Dos Santos EM, Dias RSC, et al. Association between renal damage markers and carotid atherosclerosis in Afro-descendants with hypertension belonging to a minority ethnic group from Brazil [J]. Ren Fail, 2018, 40(1): 483-491
- [16] Ronen JA, Nguyen A, Mueller JN, et al. Intracranial Atherosclerosis Versus Primary Angiitis of the Central Nervous System: a Case Report [J]. Cureus, 2018, 10(7): e3031
- [17] Tse G, Bazoukis G, Roeveer L, et al. T-Wave Indices and Atherosclerosis [J]. Curr Atheroscler Rep, 2018, 20(11): 55
- [18] Javanshiri K, Waldö ML, Friberg N, et al. Atherosclerosis, Hypertension, and Diabetes in Alzheimer's Disease, Vascular Dementia, and Mixed Dementia: Prevalence and Presentation [J]. J Alzheimers Dis, 2018, 65(4): 1247-1258
- [19] Fu X, Liu Q, Zeng X, et al. Association between Cerebral Arterial Stiffness and Large Artery Atherosclerosis in Acute Ischemic Stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(11): 2993-3000
- [20] Demir S, Erten G, Artım-Esen B, et al. Increased serum leptin levels are associated with metabolic syndrome and carotid intima media thickness in premenopausal systemic lupus erythematosus patients without clinical atherosclerotic vascular events [J]. Lupus, 2018, 27(9): 1509-1516
- [21] Voora R, Hinderliter AL. Modulation of Sympathetic Overactivity to Treat Resistant Hypertension [J]. Curr Hypertens Rep, 2018, 20(11): 92
- [22] Ma H, Chen SR, Chen H, et al. $\alpha 2\delta-1$ couples to NMDA receptors in the hypothalamus to sustain sympathetic vasomotor activity in hypertension [J]. J Physiol, 2018, 596(17): 4269-4283
- [23] Xiong B, Li J, Yao Y, et al. Anatomy and neural remodeling of the renal sympathetic nerve in a canine model and patients with hypertension [J]. J Hypertens, 2018, 36(10): 2059-2067
- [24] do Amaral Sartori S, Stein C, Coronel CC, et al. Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in Autonomic Nervous System of Hypertensive Patients: A Randomized Controlled Trial [J]. Curr Hypertens Rev, 2018, 14(1): 66-71
- [25] Sheng Y, Zhu L. The crosstalk between autonomic nervous system and blood vessels [J]. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol, 2018, 10(1): 17-28
- [26] Vaillancourt M, Chia P, Sarji S, et al. Autonomic nervous system involvement in pulmonary arterial hypertension [J]. Respir Res, 2017, 18(1): 201
- [27] Yu S, Chi C, Protogerou AD, et al. 24-hour aortic blood pressure variability showed a stronger association with carotid damage than 24-hour brachial blood pressure variability: The SAFAR study [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2018, 20(3): 499-507
- [28] Kumar A, Kalmath BC, Abraham G, et al. Role and Relevance of Blood Pressure Variability in Hypertension Related Co-morbidities [J]. J Assoc Physicians India, 2017, 65(12): 83-92
- [29] Erdem Y, Özkan G, Ulusoy Ş, et al. The effect of intermittent fasting on blood pressure variability in patients with newly diagnosed hypertension or prehypertension [J]. J Am Soc Hypertens, 2018, 12(1): 42-49
- [30] Li CL, Liu R, Wang JR, 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