·临床研究·

高血压患者大动脉弹性与冠状动脉事件的关系

杜彦梅[1,2]，华琦[1*]，衣欣[2]
([1]首都医科大学宣武医院心血管内科，北京 100053；[2]北京市回民医院心血管内科，北京 100054)

【摘 要】 目的 探讨高血压患者大动脉弹性与冠状动脉事件的关系。**方法** 选取2011年2月至2012年1月首都医科大学宣武医院高血压门诊就医的高血压患者252例，大动脉弹性由颈－股动脉脉搏波传播速度(cfPWV)评估，随访时间5.5(5.1～5.8)年，按冠状动脉事件发生与否将患者分为冠状动脉事件组与非冠状动脉事件组。分析2组间基线资料及临床指标差异。采用SPSS 17.0软件进行统计处理。根据数据类型，组间比较采用t检验、χ^2检验或秩和检验。多因素分析采用logistic回归法。**结果** 252例高血压患者中，有20例患者随访失败，随访成功率92.06%；232例随访成功的患者中，25例发生冠状动脉事件，207例未发生冠状动脉事件。与非冠状动脉事件组相比，冠状动脉事件组患者年龄、糖尿病、收缩压(SBP)及>10年高血压病程比例显著增加，cfPWV[(11.02±2.45) *vs* (9.27±2.16)m/s，$P=0.014$]亦显著增加，差异具有统计学意义。多因素logistic回归分析显示，高血压患者cfPWV($OR=2.033$，95% CI 1.047～5.536，$P=0.012$)、糖尿病($OR=2.626$，95% CI 1.065～6.471，$P=0.032$)是冠状动脉事件发生的独立危险因素。**结论** 高血压患者cfPWV及糖尿病对冠状动脉事件的发生具有预测价值，具有一定的临床意义。

【关键词】 高血压；大动脉弹性；脉搏波速度；冠状动脉事件
【中图分类号】 R544.1 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.05.080

Relationship between large arterial elasticity and coronary events in hypertension patients

DU Yan-Mei[1,2], HUA Qi[1*], YI Xin[2]
([1]Department of Cardiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; [2]Department of Cardiology, Beijing Hui People's Hospital, Beijing 100054, China)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between large arterial elasticity and coronary events in patients with hypertension. **Methods** A total of 252 outpatients with hypertension admitted in Xuanwu Hospital from February 2011 to January 2012 were enrolled in this study. Their large arterial elasticity was assessed by the velocity of pulse wave propagation in the carotid and femoral arteries (cfPWV). All of them were followed up for average 5.5 (5.1 to 5.8) years. The patients were divided into coronary events group ($n=25$) and non-coronary events group ($n=207$) according to whether coronary events occurred or not. The differences of baseline data and clinical indices between the 2 groups were analyzed. SPSS statistics 17.0 was used to process the data. According to the data type, Student's t test, Chi-square test or rank sum test were used for comparison between groups. Logistic regression analysis was carried out for multiple factors. **Results** In the 252 patients with hypertension, 20 cases were lost during follow-up, and the success rate of follow-up was 92.06%. In the successfully followed-up 232 patients, coronary events occurred in 25 cases. Compared with the non-coronary event group, the coronary event group had significantly older age, higher systolic blood pressure (SBP), more diabetes, and bigger ratio of hypertension (>10 years). They also had higher morbidity of cfPWV [(11.02±2.45) *vs* (9.27±2.16) m/s, $P=0.014$]. Multivariate logistic regression analysis showed that cfPWV ($OR=2.033$, 95% CI 1.047－5.536, $P=0.012$) and diabetes ($OR=2.626$, 95% CI 1.065－6.471, $P=0.032$) were independent risk factors of coronary events in hypertensive patients ($P<0.05$). **Conclusion** cfPWV and diabetes mellitus have predictive value for coronary events in hypertensive patients and has a certain clinical significance.

【Key words】 hypertension; large arterial elasticity; pulse wave velocity; coronary events

Corresponding author: *HUA Qi*, *E-mail*: *huaqi5371@meimail.com.cn*

收稿日期：2017－12－19；**修回日期**：2018－04－03
通信作者：华琦，E-mail：huaqi5371@meimail.com.cn

国内外流行病学调查研究显示,随着人口老龄化及不良生活方式的增加,冠状动脉粥样硬化性心脏病发病率逐年上升。研究显示,心血管疾病已成为我国居民最主要的死亡因素[1],且冠心病会降低患者的生存质量,给家庭和社会带来沉重负担。冠状动脉造影可作为冠心病诊断的金标准,但其存在创伤性和对早期病变不敏感等不足。血管壁损害是心血管疾病发生和发展的共同病理基础,因此早期发现血管病变是延缓心血管事件的根本措施。研究显示,大动脉弹性可作为正常人群冠心病发生的独立危险因子[2]。在我国,高血压发病率高,而知晓率、治疗率以及控制率较低[3],而针对这一人群,大动脉弹性与冠心病发生风险之间的关系尚不清晰。本文旨在对这一关系进行探讨,以期为高血压患者临床心血管疾病的预测提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2011年2月至2012年1月在首都医科大学宣武医院高血压门诊就医的高血压患者252例,男性134例,女性118例,年龄(51.3±13.3)岁。根据是否有冠状动脉事件的发生将最终入选者分为冠状动脉事件组和非冠状动脉事件组。纳入标准:收缩压(systolic blood pressure, SBP)≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP)≥90 mmHg,或正在服用降压药物的高血压患者。排除标准:除外继发性高血压和心、脑、肾及动脉粥样硬化性疾病史。所有患者均对本研究知情并自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 测量方法 受试者安静休息15 min后,取右手臂、坐位用水银柱式血压计测量,柯氏音第1音和第5音时的读数分别为SBP和DBP,再次测定间隔为30 s,重复测量3次,取平均值。问询患者吸烟史(指吸烟≥1支/d,持续≥1年,戒烟<1年者),饮酒史(指连续饮酒>1年,每日>50 g)、测量身高、体质量、腰围、臀围及心率(heart rate, HR),测算脉压(pulse pressure, PP)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR)、体质量指数(body mass index, BMI)。询问既往史:高血压病程、高血压医治情况、糖尿病、高脂血症、肥胖(BMI≥28 kg/m^{2}定义为肥胖)等。用自动脉搏波传播速度分析仪量取颈-股动脉脉搏波传播速度(carotid femoral pulse wave velocity, cfPWV)。受检者采取仰卧位,压力感受器放在右侧颈动脉和股动脉波动最明显处,测定此两点间的体表间隔,记下16个速度测值,去掉3个最大值和3个最小值,剩下10个值取平均值即为PWV测定值。

1.2.2 观察指标 同日采血检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、甘油三酯(triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。由临床专业人员对患者进行随访,随访时间5.5(5.1~5.8)年,随访方式包括病房随访、门诊随访、入户随访、表格随访、电话随访等,各种随访方式相结合。主要随访内容即患者发生的冠状动脉事件,包括致死和非致死性心肌梗死、冠状动脉血运重建、有冠状动脉造影证实的心绞痛。

1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。计量资料呈正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验;呈偏态分布者以四分位数间距[$M(Q_1\sim Q_3)$]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以百分率表示,组间比较采用χ^2检验。将$P<0.01$的变量作为自变量进行多因素logistic回归分析。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 随访情况

252例高血压患者中,有20例患者随访失败,随访成功率92.06%;232例随访成功的患者中,25例发生冠状动脉事件(冠状动脉事件组),占比10.78%,其中致死性心肌梗死占0.86%(2/232),非致死性心肌梗死3.45%(8/232),经冠状动脉造影证实的心绞痛4.74%(11/232),冠状动脉血运重建1.72%(4/232)。

2.2 2组患者基线资料比较

2组患者年龄、糖尿病、SBP、超过10年高血压病程方面差异有统计学意义($P<0.05$);其他指标比较差异无统计学意义($P>0.05$;表2)。

2.3 2组患者临床特征比较

2组cfPWV比较,差异有统计学意义($P<0.05$);FBG、HR、TG、TC、HDL-C及LDL-C在2组间比较差异无统计学意义($P>0.05$;表2)。

2.4 多因素logistic回归分析

根据单因素分析结果,以冠状动脉事件为因变量,年龄、糖尿病、收缩压、超过10年高血压病程、cfPWV作为自变量,进行多因素logistic回归分析,结果显示cfPWV($OR=2.033$, 95%CI 1.047~5.536,

表1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Coronary events group (n=25)	Non-coronary events group (n=207)	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	58.4±12.4	50.4±13.2	0.004
Female[n(%)]	12(48.0)	98(47.3)	0.950
Smoking[n(%)]	9(36.0)	55(26.6)	0.319
Drinking[n(%)]	5(20.0)	29(14.0)	0.544
Obese[n(%)]	15(60.0)	144(69.7)	0.208
Diabetes[n(%)]	7(28.0)	24(11.6)	0.049
SBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	150.12±23.14	145.15±20.26	0.034
DBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	90.13±15.82	92.25±12.72	0.117
PP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	59.99±19.17	52.90±16.76	0.065
BMI(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	27.31±4.37	25.21±3.24	0.208
Treatment for hypertension[n(%)]			
Adiuretic	3(12.0)	31(15.0)	0.231
Beta blockers	4(16.0)	37(17.9)	0.556
CCBs	7(28.0)	66(31.9)	0.302
ACEI	10(40.0)	72(34.8)	0.092
ARBs	8(32.0)	57(27.5)	0.641
Over 10 years of hypertension[n(%)]	10(40.0)	35(16.9)	0.043
MAP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	108.45±10.26	110.91±11.26	0.298
WHR($\bar{x}\pm s$)	0.85±0.06	0.87±0.07	0.186

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; PP: pulse pressure; BMI: body mass index; CCBs: calcium channel blockers; ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARBs: angiotensin receptor blockers; MAP: mean arterial pressure; WHR: waist-to-hip ratio. 1 mmHg=0.133 kPa

表2 2组临床指标比较

Table 2 Comparison of clinical data between two groups

Item	Coronary events group (n=25)	Non-coronary events group (n=207)	P value
FBG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.46±0.66	5.41±0.61	0.675
HR(times/min, $\bar{x}\pm s$)	66.28±8.95	68.43±12.35	0.490
cfPWV(m/s, $\bar{x}\pm s$)	11.02±2.45	9.27±2.16	0.014
TG[mmol/L, $M(Q_1-Q_3)$]	1.58(1.11-2.23)	1.38(1.13-2.37)	0.471
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.46±0.96	4.41±0.86	0.596
HDL-C[mmol/L, $M(Q_1-Q_3)$]	1.01(0.85-1.13)	1.06(0.95-1.25)	0.182
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.96±0.76	2.66±0.73	0.253

FBG: fasting blood glucose; HR: heart rate; cfPWV: carotid-femoral pulse wave velocity, TG: triglycerides; TC: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol

P=0.012)和糖尿病(OR=2.626,95% CI 1.065~6.471,P=0.032)为冠状动脉事件的独立危险因素。

3 讨 论

高血压是临床常见病,血压升高可损伤内皮细胞,引发血管壁损害,而血管壁损害是心血管疾病发生和发展的共同病理基础。动脉弹性降低是血管损害的早期反应,测定脉搏波传播速度(pulse wave velocity,PWV)已被广泛用来评价大动脉弹性[4,5],具有简便易行的特点,且准确性高、可重复性强,为无创操作。cfPWV是目前公认的评价大动脉弹性的指标,《欧洲心脏病学会高血压诊疗指南》(2013版)将cfPWV作为靶器官损伤的重要指标[6]。

本研究发现,年龄、收缩压、超过10年高血压病程与高血压患者冠状动脉事件的发生相关。年龄属于冠心病不可改变的危险因素,随着年龄的增大,动脉顺应性降低,硬度增加,易致动脉硬化性心血管病的发生[7]。血压水平与冠心病发病呈连续的、逐步升高的关联性,血压升高常引起微血管病变,导致冠状动脉储备下降,引起冠状动脉病变[8]。并且长时间的持续高血压会对血管僵硬度产生影响,导致心、脑、肾等靶器官损害[9,10]。

Boutouyrie等[11]对1045例无冠心病的高血压患者平均随访5.7年,发现PWV与冠状动脉事件(致命和非致命性心肌梗死、冠状动脉血运重建和心绞痛)相关,认为PWV升高是高血压患者产生冠状动脉事件的独立危险因素。本研究logistic回归分析表明,cfPWV是高血压患者发生冠状动脉事件

的独立危险因素，与上述结论一致。许多研究发现，大动脉弹性下降可影响心脏后负荷及冠状动脉灌注，其可能机制如下。(1)大动脉弹性是左心室后负荷的主要决定因素。大动脉弹性减低，心脏射血进入僵硬的动脉系统产生较高的收缩末压，左心室后负荷增加，心肌耗氧量增加。(2)大动脉弹性减退，导致舒张压减低，冠状动脉灌注减少，导致潜在的冠状动脉缺血。本研究还发现糖尿病是高血压患者发生冠状动脉事件的独立危险因素。糖尿病作为心血管疾病的传统危险因素，与高血压共存时，血管损伤叠加，内皮功能不良，修复延迟，内皮下胶原组织暴露时间延长，血小板在受损内皮黏附，导致冠状动脉粥样硬化性心脏病的发生、发展[12-14]。

本次研究为单中心实验，样本量小，如能进行多中心、大样本临床研究，将会大大提高结果的准确性，提高人们对高血压患者大动脉弹性检查的重视，目前本研究团队正在搜集更多的研究样本，以期能更加完善我们结果。综上所述，高血压患者糖尿病、cfPWV是冠状动脉事件的独立危险因素。因此，我们在临床工作中，应高度重视高血压患者血糖水平的监测，及运用无创性检测手段检测高血压患者cfPWV，以预防冠状动脉事件的发生。

【参考文献】

[1] 陈伟伟，高润霖，刘力生，等.《中国心血管病报告2015》概要[J]. 中国循环杂志，2016，31(6)：521-528. DOI：10.3969/j.issn.1000-3614.2016.06.001.
Chen WW, Gao RL, Liu LS, *et al*. Outline of Chinese Cardiovascular Disease Report 2015[J]. Chin Circ J, 2016, 31(6): 521-528. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.06.001.

[2] Yamashina A, Tomiyama H, Arai T, *et al*. Brachial-ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk[J]. Hypertens Res, 2003, 26(8): 615-622. DOI: 10.1136/lupus-2016-000185.

[3] 中国高血压基层管理指南修订委员会. 中国高血压基层管理指南(2014年修订版)[J]. 中华高血压杂志，2015，23(1)：24-37. DOI：10.16439/j.cnki.1673-7245.2015.01.009.
Committee on Revision of Guidelines for Primary Hypertension Management in China. Chinese Guidelines for Primary Hypertension Management (2014 Revised Edition)[J]. Chin J Hypertens, 2015, 23(1): 24-37. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.06.001.

[4] Mirault T, Pernot M, Frank M, *et al*. Carotid stiffness change over the cardiac cycle by ultrafast ultrasound imaging in healthy volunteers and vascular Ehlers-Danlos syndrome[J]. J Hypertens, 2015, 33(9): 1890-1896. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000617.

[5] 邱兰燕，钱林学，刘冬，等. 极速成像技术检测的脉搏波传导速度与颈动脉硬化相关性的研究[J]. 中华超声影像学杂志，2014，23(3)：203-205. DOI：10.3760/cma.j.issn.10044477.2014.
Qiu LY, Qian LX, Liu D, *et al*. Evaluation of the relationship between pulse wave velocity and carotid atherosclerosis by ultrafast imaging[J]. Chin J Ultrasonogr, 2014, 23(3): 203-205. DOI: 10.3760/cma.j.issn.10044477.2014.

[6] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, *et al*. 2013ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension(ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. J Hypertens, 2013, 31(7): 1281-1357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.

[7] Hu J, Zhu F, Xie J, *et al*. Structural and functional changes of the coronary arteries in elderly senile patients with essential hypertension[J]. Mol Med Rep, 2013, 8(5): 1385-1389. DOI: 10.3892/mmr.2013.1681.

[8] 汪莲开. 老年高血压患者发生心血管事件相关危险因素[J]. 中国老年学杂志，2012，32(6)：1280-1281. DOI：10.3969/j.issn.1005-9202.2012.06.085.
Wang LK. Risk factors for cardiovascular events in elderly hypertensive patients[J]. Chin J Gerontol, 2012, 32(6): 1280-1281. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2012.06.085.

[9] Munakata M, Konno S, Miura Y, *et al*. Prognostic significance of the brachial-ankle pulse wave velocity in patients with essential hypertension: final results of the J-TOPP study[J]. Hypertens Res, 2012, 35(8): 839-842. DOI: 10.1038/hr.2012.53.

[10] 李珊珊，张存泰，周洪莲，等. 脉搏波传导速度与心血管危险因素及Framingham积分的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2012，11(12)：912-916. DOI：10.3724/SP.J.1264.2012.00234.
Li SS, Zhang CT, Zhou HL, *et al*. Correlation of brachial ankle pulse wave velocity with cardiovascular risks and Framingham score[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2012, 11(12): 912-916. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2012.00234.

[11] Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, *et al*. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study[J]. Hypertension, 2002, 39(1): 10-15.

[12] Wang X, Dalmeijer GW, den Ruijter HM, *et al*. Clustering of cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness: the USE-IMT study[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173393. DOI: 10.1371/journal.pone.0173393.

[13] Turin TC, Okamura T, Rumana N, *et al*. Diabetes and lifetime risk and coronary heart disease[J]. Prim Care Diabetes, 2017, 11(5): 461-466. DOI: 10.1016/j.pcd.2017.04.007.

[14] Turin TC, Okamura T, Afzal AR, *et al*. Impact of hypertension on the lifetime risk of coronary heart disease[J]. Hypertens Res, 2016, 39(7): 548-551. DOI: 10.1038/hr.2016.23.

(编辑：张美)