

高血压患者 Hcy 与血压变异性及左心室肥厚的相关研究

张宇¹, 程文俊²

(1. 内蒙古自治区人民医院 心血管内科, 内蒙古 呼和浩特 010017; 2. 内蒙古医科大学附属医院 全科医学科)

摘要:目的:探讨原发性高血压患者血浆同型半胱氨酸与血压变异性及左心室肥厚的相关性。方法:选择 2018-10~2020-12 在内蒙古医科大学附属医院全科病房高血压患者 111 例,根据血浆 Hcy 分为正常 Hcy 组 69 例,高 Hcy 组(42 例)。对两组测得动态血压及心彩超参数进行对比分析。结果:①高 Hcy 组 24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压、夜间收缩压标准差、夜间舒张压标准差明显高于正常 Hcy 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);②高 Hcy 组非勺型血压及左室肥厚所占比例明显高于正常 Hcy 组,差异有统计学意义($P < 0.01$);③Pearson 线性回归分析示血浆 Hcy 水平与 24 hSSD、nSSD、nDSD 呈正相关($P < 0.05$)。结论:高 Hcy 水平可使高血压患者血压变异性增加,高 Hcy 可加重左心室肥厚。

关键词:原发性高血压;血浆同型半胱氨酸;血压变异性;左心室肥厚;非勺型血压

中图分类号:R544.1

文献标识码:A

文章编号:1673-9388(2021)06-0466-04

DOI:10.19891/j.issn1673-9388.(2021)06-0466-04

原发性高血压(essential hypertension, EH)是影响人类健康的主要慢性病之一,患病率随年龄增长逐渐增高,我国 18 岁以上成年人中,高血压发病率为 29.6%。老年人群中,高血压患病率则处于更高水平^[1,2]。近年有报道,约 75% 高血压患者伴有血浆高同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)升高^[3], Hcy 水平大于 15 mmol/L 的原发性高血压定义为“H 型高血压”,H 型高血压成为是目前研究的热点。Hcy 与脑卒中及冠心病的研究较多,与左心室重构的相关性研究罕见。而血压变异性(blood pressure variability, BPV)也与高血压器官损害密切相关^[4], 本文通过研究血浆 Hcy 和 BPV 与左心室肥厚的关系,为 H 型高血压患者的治疗提供依据,从而降低高血压患者靶器官损害,降低致残率、致死率,改善高血压患者预后。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2018-10~2020-12 在内蒙古医科大学附属医院老年病科住院的原发性高血压患者 111 例为研究对象,原发性高血压患者纳入标准符合《中国

高血压基层管理指南》2014 年版^[5]规定标准,非同日测三次血压,即 SBP ≥ 140 mmHg 和(或)DBP ≥ 90 mmHg,记录年龄、性别、身高、体质量,计算体质量指数,根据血浆 Hcy 是否 ≥ 15 mmol/L 将高血压患者分为高 Hcy 组和正常 Hcy 组。左心室肥厚诊断标准: LV-MI > 125 g/m²(男)或 > 110 g/m²(女)采集现病史和既往史,需排除继发性高血压、冠心病、糖尿病、脑血管疾病、肝肾功能不全者、恶性肿瘤、近期急性感染、近期手术外伤史患者。

1.2 研究方法

1.2.1 一般生化指标检测:高血压患者入院后清晨空腹静脉采血,要求患者禁食 12 h,入选者未长期口服叶酸片和维生素 B12,采用德国罗氏公司的全自动生化分析仪 701 检测 Hcy 及生化全项,包括血糖、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、胆固醇(CHO)、尿素氮、肌酐、尿酸。

1.2.2 动态血压监测:患者需避免情绪激动、重体力劳动及其他刺激因素,可进行一般日常活动,采用德国生产的 MOBIL-O-GRAPH NG 型号无创动态血压监测仪监测 24 h,日间每 30 min 测一次血压,夜间每 1 h 测一次血压,规定日间测量时间为 6 点至 22 点,夜间为 22 点至 6 点。规定有效数据为测量时

收稿日期: 2021-10-19; 修回日期: 2021-12-02

作者简介: 张宇(1990-),女,蒙古族,内蒙古自治区人民医院心血管内科主治医师。

通讯作者: 程文俊,主任医师, Email chengwenjun_nyfy@163.com 内蒙古医科大学附属医院全科医学科, 010050

间不少于24 h,有效数据不少于90%,计算机及配套软件统计各测量值,以24 h动态血压到各时段血压标准差作为血压变异性(BPV)指标,记录每位患者24 h平均收缩压(24 hSBP)、24 h平均舒张压(24 hDBP)、24h收缩压标准差(24 hSSD)、24 h舒张压标准差(24 hDSD)、日间收缩压标准差(dSSD)、日间舒张压标准差(dDSD)、夜间收缩压标准差(nSSD)、夜间舒张压标准差(nDSD)。

1.2.3 彩色超声心动图:患者休息15 min后取左侧卧位,暴露前胸,同一医师采用美国GE公司 VividE9 型号彩色多普勒超声系统从胸骨左缘和心尖部进行心彩超检查,测定左心室后壁厚度(LVPWT)、室间隔厚度(IVST)、左心室舒张末期内径(LVEDD),连续测量3个周期,取平均值。结合患者的身高、体质量计算体表面积、左室心肌重量及左室质量指数(LVMI)。(LVM = 0.8 × 1.04 × [(LVEDD + IVST + LVPWT) 3 - LVEDD³] + 0.6 g。男女体表面积(S)计算公式分别为: S男 = 0.0057 × 身高 + 0.0121 × 体质量 + 0.0882, S女 = 0.0073 × 身高 + 0.0127 × 体质量 - 0.2106。LVMI = LVM/S)。左心室肥厚诊断标准:LVMI > 125/m²(男)

或 > 110 g/m²(女)。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用t检验;计数资料用率描述,组间比较采用卡方检验;采用Pearson进行相关分析。检验水准为 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常Hcy组和高Hcy组一般资料比较

正常Hcy组(69例)和高Hcy组(42例)患者在性别、年龄、体质量指数(BMI):TG、HDL-C、LDL-C、CHO、血糖、尿素氮、肌酐的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 正常Hcy组和高Hcy组BPV、左心室彩超各参数比较

高Hcy组24 hSSD、24 hDSD、nSSD、nDSD显著组高于正常Hcy组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。高Hcy组dSSD、dDSD高于正常Hcy组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。

表1 高血压患者正常Hcy组和高Hcy组BPV各参数比较分析($\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

项目	例数	24 hSSD	24 hDSD	dSSD	dDSD	nSSD	nDSD
正常Hcy	69	13.15 ± 3.03	10.03 2.48	12.79 ± 3.816	9.80 ± 3.83	12.49 ± 6.90	8.41 ± 3.12
高Hcy	42	14.93 ± 2.86*	11.79 2.46*	13.17 ± 2.102	10.21 ± 3.13	14.23 ± 3.57**	9.89 ± 3.26*

注:高Hcy组与正常Hcy组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.05$,24 hSSD:24 h收缩压标准差,24 hDSD:24 h舒张压标准差,dSSD:日间收缩压标准差,dDSD:日间舒张压标准差,nSSD:夜间收缩压标准差,nDSD:夜间舒张压标准差。

高Hcy组LVPWT、IVST、LVMI显著高于正常Hcy组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);高Hcy组

LVDD高于正常Hcy组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表3)。

表2 高血压患者正常Hcy组和高Hcy组左心室各参数比较分析($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	LVPWT(mm)	IVST(mm)	LVEDD(mm)	LVMI(g/m ²)
正常Hcy	69	10.2 ± 1.5	10.6 ± 1.3	46.8 ± 3.7	97.6 ± 9.4
高Hcy	42	11.4 ± 1.4*	12.7 ± 1.5*	47.2 ± 4.1	109.67 ± 11.6**

注:高Hcy组与正常Hcy组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$, LVPWT:左心室后壁厚度,IVST:室间隔厚度,LVEDD:左心室舒张末内径,LVMI:左心室质量指数。

2.3 正常Hcy组和高Hcy组非勺型及左室肥厚检出情况比较

69例正常Hcy组中,非勺型血压36例;42例高Hcy组中,非勺型血压33例,左室肥厚者19例;高Hcy组左室肥厚16例。高Hcy组勺型血压率、左室肥厚率均明显高于正常Hcy组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)(见表2、表3)。

H型高血压患者Hcy与各BPV参数相关性

表3 高血压患者正常Hcy组和高Hcy非勺型情况比较($n, \%$)

	非勺型血压	左室肥厚
正常Hcy组($n = 69$)	36(52.17)	19(28.98)
高Hcy组($n = 42$)	33(78.57)*	16(38.10)*

注:高Hcy组与正常Hcy组比较,* $P < 0.05$

42例H型高血压患者中,通过Hcy与BVP参数的相关性分析发现,Hcy与24 hSSD、nSSD、nDSD呈

正相关,其 r 值分别为0.315、0.532、0.305($P < 0.05$)。

3 讨论

原发性高血压患者伴Hcy升高者为“H型高血压”。研究显示,H型高血压易致靶器官损害^[6]。血压变异性是指血压短时间内波动的情况,可直接反映心血管系统的自我调节能力^[7]。血压变异包括收缩压变异、舒张压变异以及平均血压变异,通常用动态血压标准差(SD)、变异系数来表示血压变异性^[8]。通过观察分析全天及昼夜血压变异情况,可了解血压的波动及控制情况^[9]。

本文研究显示,H型高血压患者的24 hSSD、24 hDSD、nSSD、nDSD明显高于非H型高血压患者患者,而两组dSSD、dDSD差异无统计学意义。并且,通过Pearson相关性分析得出高血压患者Hcy水平与24 hSSD、nSSD、nDSD呈正相关,其中与nSSD最为密切。表明Hcy与24 h及夜间血压变异性密切相关,对日间血压影响不大,与李琳等研究大致相符^[3]。这说明Hcy对高血压患者夜间血压变异性影响较大。有动物实验在去除胆碱能神经作用和去除交感神经用相比较时发现,去除迷走神经后血压波动更为显著^[10],说明BPV由迷走和交感神经共同支配,但以迷走神经作用更为显著。夜间迷走神经活性较强,Hcy可能通过影响迷走神经活性而影响夜间血压变异。潘婷婷等研究得出H型高血压患者24 hSSD、nSSD、dSSD明显大于非H型高血压患者患者^[11]。另有研究认为H型高血压患者Hcy与24 hSSD、nSSD、dSSD呈正相关^[7],这说明Hcy仅与收缩压变异性有关。而另有研究认为,Hcy不但影响各时段收缩压BPV,对dDSD也有影响,但与24 hDSD、nDSD关系不大^[12]。周绮等研究认为Hcy增高仅与24 hBPV有关^[13]。目前Hcy影响高血压患者BPV已成为不争的定论,有关Hcy与各时段血压变异性的具体关系目前研究结果仍存在争议,可能与选取研究对象的样本量及来自不同地域等因素有关。这有待于我们今后收集大量样本进一步研究。

目前有研究发现血浆高Hcy能加重高血压引起的心脏重构,如心肌肥大,促使心肌舒张功能不全^[14]。LVPWT、IVST、LVMI是反映左心室肥厚的主要指标。本研究发现,高Hcy组LVPWT、IVST、LVMI明显大于正常Hcy组,此研究与国内外研究结果一致^[15,16]。本研究同时发现H型高血压非杓型率及

左心室肥厚率均明显高于正常Hcy组,提示H型高血压昼夜节律紊乱更严重,同时加重了高血压患者左心室肥厚。有研究证实非杓型高血压者副交感神经或性显著降低,交感神经或性增高,导致肾素-血管紧张素-醛固酮(RAS)系统激活,致儿茶酚胺、血管紧张素活性增强,醛固酮分泌增多,促进细胞增生和蛋白合成,从而加速作心室重构^[15]。

总之,血浆高Hcy增加BPV的同时加重左心室肥厚等靶器官的损害,Hcy与BPV可能有协同效应。但Hcy对不同时段收缩或舒张压变异性的影响有争议,有待于我们收集大样本资料进一步研究。研究提示,减少高血压患者靶器官损害,不单单需降压治疗,更应着眼于通过长效降压药的应用改善BPV,联合补充叶酸、B族维生素,降低Hcy水平,可延缓高血压患者靶器官损害,改善其预后。

参考文献

- [1] Manctn G, Schumacher H, Bohm M, et al. Relative and combined prognostic importance of on-treatment mean and visit-to-visit blood pressure variability in on-target and transcendent patients[J]. *Hypertension*, 2017;70(5): 938-948
- [2] Xia Y, Liu X, Wu D, et al. Influence of beat-to-beat blood pressure variability on vascular elasticity in hypertensive population[J]. *Sci Rep*, 2017;7(1): 8394-8399
- [3] 李琳, 罗明. 社区H型高血压患者血压变异性与血同型半胱氨酸及尿酸的关系[J]. *同济大学学报*, 2018;39(5):114-122
- [4] Setia S, Subramaniam K, Tay JC, et al. Hypertension and blood pressure variability management practices among physicians in Singapore[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2017; 13(1): 275-285
- [5] 《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): 24-43
- [6] Olesen TB, Stidsen JV, Blicher MK, et al. Impact of age and target-organ damage on prognostic value of 24-hour ambulatory blood pressure[J]. *Hypertension*, 2017;70(5):1034-1041
- [7] 秦明明, 周晗, 王小虎, 等. 原发性高血压患者血浆Hcy水平与24 h动态血压变异性相关性研究[J]. *中国医学工程*, 2020;8(5):58-60
- [8] 赵天华, 张庆. 原发性高血压患者血压变异性研究进展[J]. *中国临床研究*, 2017;30(1): 132-135
- [9] Schein AS, Bock PM, Massierer D, et al. C-reactive protein and blood pressure variability in type 2 hypertensive diabetic patients[J]. *Blood Press Monit*, 2019;24(2): 52-58
- [10] Dong YF, Zhan BM, Hao QY, et al. Plasma homocysteine levels are associated with circadian blood pressure variation

- in chinese hypertensive adults[J]. *Am J Hypertens*, 2017; **32**(12):1203-1210
- [11] 潘婷婷, 周建妹. H型高血压患者24小时动态血压变异性与同型半胱氨酸的关系[J]. *中华全科医学*, 2018; **16**(4):555-558
- [12] 王彤, 柯淑兰, 吴轶, 等. H型高血压患者血压变异性与同型半胱氨酸及脂联素的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2018; **34**(19):3211-3214
- [13] 周绮, 余振球. 原发性高血压患者血浆同型半胱氨酸水平与24小时血压变异性的关系[J]. *中国医药*, 2017; **12**(6):827-829
- [14] Mehlum MH, Liestol K, Wyller TB, et al. Blood pressure variability in hypertensive patients with atrial fibrillation in the VALUE trial[J]. *Blood Press*, 2019; **28**(2): 77-83
- [15] 林从娟, 郑建清, 李琼彬, 等. H型高血压患者的血压变异性与左心室肥厚的关系[J]. *中华高血压*, 2018; **26**(7): 622-626
- [16] De AL, Pareja J, Yun S, et al. Central blood pressure variability is increased in hypertensive patients with target organ damage[J]. *J Clin Hypertens*, 2018; **20**(2): 266-272

(上接第462页)

优。

综上所述,治疗中信必可都保,联合顺尔宁可提高治疗效果,改善炎症因子,且能够改善免疫指标及肺功能,同时,不良反应发生率低,安全有效。

参考文献

- [1] 潘宁开, 邓卓航, 陈妮诗, 等. 顺尔宁联合信必可都保与单用信必可都保治疗支气管哮喘的应用效果评价[J]. *医学理论与实践*, 2019; **32**(18):2911-2912
- [2] 周斌, 彭淑梅, 何敬华, 等. 孟鲁司特钠联合普米克令舒治疗小儿支气管哮喘急性发作的疗效及对患儿炎症因子和免疫功能的影响[J]. *海南医学*, 2021; **32**(1):53-56
- [3] Zovko, Ana, Yektaei K, et al. Montelukast, a cysteinyl leukotriene receptor antagonist, inhibits the growth of chronic myeloid leukemia cells through apoptosis[J]. *Oncology reports*, 2018; **40**(2):902-908
- [4] 陈鹏. 孟鲁司特钠联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘的临床效果及其对患者炎症因子水平、肺功能、免疫功能的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2021; **6**(11): 41-43
- [5] Jin SW, Si YC, Cheng SH, et al. Antagonism of cysteinyl leukotriene receptor 1(cysLT1R) by montelukast regulates differentiation of MC3T3-E1 cells under overloaded mechanical environment[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2018; **495**(1):995-1001
- [6] 张秀娟, 刘玉萍, 李伟玲. 孟鲁司特钠联合布地奈德鼻喷剂治疗过敏性鼻炎合并支气管哮喘对患者IL-5、IL-13、sVCAM-1的影响[J]. *中国合理用药探索*, 2021; **18**(6):72-76
- [7] Rizk, Fatam H, Ibrahim, et al. Gastroprotective effects of montelukast and Nigella sativa oil against corticoste oidinduced gastric damage: they are much more than antiasthmatic drugs [J]. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2017; **95**(6):714-720
- [8] 岳莉莉. 羧甲司坦联合孟鲁司特钠对支气管哮喘患者血清免疫球蛋白E、白介素-4、人干扰素- γ 水平及气道功能的影响[J]. *黑龙江医学*, 2021; **45**(15):1640-1641+1644
- [9] 尤文岗, 郝昱芳, 霍小艳, 等. 匹多莫德联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘的临床效果及对患者炎症因子水平、免疫功能的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2021; **6**(23):64-66
- [10] Seeley, Eric J, Alshelli, et al. The Impact of Bronchial Thermoplasty on Asthma-Related Quality of Life and Controller Medication Use[J]. *Respiration: International Review of Thoracic Diseases*, 2019; **98**(2):165-170
- [11] 张栋, 周俊强, 郭翠翠. 硫酸特布他林联合孟鲁司特钠治疗小儿支气管哮喘急性发作合并支气管肺炎的临床研究[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2021; **42**(2):102-105
- [12] 郑广阳, 梁达强, 曾志锋, 等. 孟鲁司特钠片辅助甲泼尼龙治疗老年支气管哮喘伴睡眠障碍的效果及对睡眠质量和症状恢复的影响[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2021; **18**(5): 823-824
- [13] Peng JL, Zhou HZ, Kuang GP, et al. The selective cysteinyl leukotriene receptor 1 (CysLT1R) antagonist montelukast regulates extracellular matrix remodeling[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2017; **484**(3): 474-479
- [14] 姚萍丽, 嵇利芳. 孟鲁司特钠联合复方异丙托溴铵治疗老年支气管哮喘急性发作患者的疗效及对肺功能和炎症因子的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2020; **40**(11):2314-2316
- [15] 姚丽花, 韩力, 李楠. 布地奈德/福莫特罗粉吸入剂联合孟鲁司特钠对支气管哮喘慢性持续期患者FeNO及肺功能的影响[J]. *广东医学*, 2019; **40**(13):1944-1947