

H 型高血压病人心率变异性与临床特征分析

税全^a,李毅^b,郭勇^b作者单位:达州市中心医院,^a 住院部心电图室,^b 心内科,四川 达州 635000

基金项目:四川省达州市卫生局科研基金(J201503012488)

摘要:**目的** 探讨 H 型高血压病人心率变异性与临床特征。**方法** 前瞻性收集四川省达州市中心医院 2016 年 1 月至 2017 年 3 月收治的高血压病人 147 例,根据病人入院时同型半胱氨酸水平,将病人分为观察组 63 例(H 型高血压,同型半胱氨酸 ≥ 10 mmol/L)和对照组 84 例(同型半胱氨酸 < 10 mmol/L)。观察两组病人 24 h 心率变异性,同时分析心率变异性与病人靶器官功能损伤的相关性。**结果** 与对照组比较,观察组病人 24 h 全部窦性 R-R 间期标准差(SDNN)显著降低[(89.75 \pm 18.28)比(104.38 \pm 22.71) ms, $P=0.000$];每 5 分钟窦性 R-R 间期均值的标准差(SDANN)显著降低[(92.47 \pm 13.47)比(101.72 \pm 15.28) ms, $P=0.000$];24 h 连续 5 min 窦性 R-R 间期标准差的均值(SDNN-Index)显著降低[(33.29 \pm 8.73)比(40.67 \pm 10.38) ms, $P=0.000$];所有临近窦性 R-R 间期差值的均方根(rMSSD)显著降低[(27.48 \pm 9.12)比(31.84 \pm 10.55) ms, $P=0.010$];所有相邻两个窦性 R-R 间期差值大于 50 ms 的心搏数占全部心搏数的百分比(PNN50)显著降低[(9.21 \pm 5.38)比(15.38 \pm 8.91)%, $P=0.000$];颈动脉内膜中膜厚度显著增加[(0.97 \pm 0.12)比(0.89 \pm 0.14) mm, $P=0.000$];左室质量指数显著增加[(132.48 \pm 21.48)比(122.48 \pm 22.72) g/m², $P=0.008$]。SDNN、SDNN-Index 和 PNN50 与颈动脉内膜中膜厚度显著负相关($P<0.05$)。SDNN、SDANN、SDNN-Index、rMSSD 和 PNN50 与左室质量指数显著负相关($P<0.05$)。**结论** H 型高血压病人心率变异性显著降低,与靶器官功能损害有关。

关键词: 高血压; 半胱氨酸; 颈动脉内膜中膜厚度; 肾小球滤过率; 心率变异性; 靶器官功能

Analysis of heart rate variability and clinical features in patients with H type hypertension

SHUI Quan^a, LI Yi^b, GUO Yong^b

Author Affiliation: ^aHospital ECG Room, ^bDepartment of Cardiology, Central Hospital of Dazhou City, Dazhou, Sichuan 635000, China

Abstract:**Objective** To investigate the heart rate variability and clinical features in patients with H type hypertension. **Methods** 147 patients with hypertension in our hospital were prospectively collected and assigned into an observation group(H type hypertension, homocysteine ≥ 10 mmol/L) or a control group(homocysteine < 10 mmol/L) according to the homocysteine levels on admission. The 24 hours heart rate variability of the both groups were observed, and the correlation between heart rate variability and target organ damage were analyzed. **Results** When compared with the control group, patients in the observation group got a decreased in SDNN(89.75 \pm 18.28 *vs.* 104.38 \pm 22.71 ms, $P=0.000$); a lower level of SDANN(92.47 \pm 13.47 *vs.* 101.72 \pm 15.28 ms, $P=0.000$); a lower level of SDNN-Index(33.29 \pm 8.73 *vs.* 40.67 \pm 10.38 ms, $P=0.000$); a reduce in rMSSD(27.48 \pm 9.12 *vs.* 31.84 \pm 10.55 ms, $P=0.010$); a lower level of PNN50(9.21 \pm 5.38 *vs.* 15.38 \pm 8.91%, $P=0.000$); an elevated level of carotid intima-media thickness(0.97 \pm 0.12 *vs.* 0.89 \pm 0.14 mm, $P=0.000$); and an increased in left ventricular mass index(132.48 \pm 21.48 *vs.* 122.48 \pm 22.72 g/m², $P=0.008$). SDNN, SDNN-Index and PNN50 were significantly negatively correlated with carotid intima media thickness, while SDNN, SDANN, SDNN-Index, rMSSD and PNN50 were significantly negatively correlated with left ventricular mass index($P<0.05$). **Conclusion** The heart rate variability in patients with H type hypertension is significantly reduced, which is related to the damage of target organs.

Key words: Hypertension; Cysteine; Carotid intima-media thickness; Glomerular filtration rate; Heart rate variability; Target organ function

高血压是中老年病人最常见的心血管疾病,随着我国人口的老龄化,高血压人群基数将进一步增大,长期的高血压可导致脑出血、心功能不全、脑卒中、肾功能不全等一系列疾病,最终可导致病人死亡,

因此治疗高血压的关键在于控制靶器官功能损伤^[1-2]。Sreckovic 等^[3]发现肥胖病人同型半胱氨酸水平升高与收缩压/舒张压升高、高脂蛋白血症相关。Kundi 等^[4]发现同型半胱氨酸水平升高与病人

左室功能/肾功能下降和动脉粥样硬化明显正相关。约 40% 的高血压病人可合并有同型半胱氨酸水平的升高,学者将这类病人称为 H 型高血压,在多种因素的作用下,H 型高血压病人靶器官功能损伤往往较单纯高血压病人更严重,进展更快^[5-7]。探讨 H 型高血压病人靶器官功能损伤的危险因素,具有重要意义。心率变异性目前已被证实与高血压病人靶器官功能损害有关^[8-10]。但在 H 型高血压病人中缺乏相关研究。本研究旨在探讨 H 型高血压病人心率变异性特点与临床特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自 2016 年 1 月至 2017 年 3 月,前瞻性收集四川省达州市中心医院收治的原发性高血压病人资料为研究样本。

1.1.1 纳入标准 (1)原发性高血压(收缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg,同时排除继发性高血压);(2)年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 65 岁;(3)同意参与本研究。排除标准:(1)甲状腺功能亢进等继发性高血压;(2)肝肾等原发性脏器功能不全;(3)糖尿病;(4)高脂血症;(5)恶性肿瘤;(6)精神分裂等神经系统疾病;(7)颅内病变等神经系统疾病;(8)不能配合完成本研究。本研究已经征得四川省达州市中心医院伦理委员会批准,所有病人对本研究均知情同意。

1.1.2 分组 研究期间,根据纳入标准和排除标准,共纳入原发性高血压病人 147 例,根据入院时同型半胱氨酸水平,将病人分为观察组(H 型高血压,同型半胱氨酸 ≥ 10 mmol/L)和对照组(同型半胱氨酸 < 10 mmol/L),观察组 63 例,对照组 84 例。

观察组基线:男性 31 例,女性 32 例;年龄 (48.92 ± 9.81) 岁;体质指数 (24.51 ± 4.18) kg/ m^2 ;病程 (54.38 ± 12.81) 个月;收缩压 (162.82 ± 8.27) mmHg;舒张压 (110.62 ± 10.18) mmHg;吸烟史 28 例,嗜酒史 12 例。

对照组基线:男性 39 例,女性 45 例;年龄 (48.76 ± 9.72) 岁;体质指数 (24.32 ± 4.55) kg/ m^2 ;病程 (54.92 ± 12.28) 个月;收缩压 (162.92 ± 9.04) mmHg;舒张压 (111.89 ± 12.43) mmHg;吸烟史 37 例,嗜酒史 18 例。

两组病人性别、年龄、体质量指数、病程、收缩压、舒张压、吸烟史和嗜酒史均差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 研究方法 检测两组病人颈动脉内膜中膜厚度、左室质量指数、肾小球滤过率和心率变异性,分析两组病人上述指标差异。同时分析心率变异性与颈动脉内膜中膜厚度、左室质量指数和肾小球滤过率的相关性。

1.3 检测方法 (1)心率变异性:包括 24 h 全部窦性 R-R 间期标准差(SDNN)、每 5 分钟窦性 R-R 间期均值的标准差(SDANN)、24 h 连续 5 min 窦性 R-R 间期标准差的均值(SDNN-Index)、所有临近窦性 R-R 间期差值的均方根(rMSSD)和所有相邻两个窦性 R-R 间期差值大于 50 ms 的心搏数占全部心搏数的百分比(PNN50),采用杭州百慧公司 CT-086 型动态心电图分析仪分析。

(2)颈动脉内膜中膜厚度:由同一医师于颈动脉交叉处远心端 2 cm 处采用飞利浦 IU22 彩色多普勒超声仪测定。

(3)左室质量指数:采用飞利浦 IU22 彩色多普勒超声仪测定病人左室舒张末期内径、室间隔厚度、左室后壁厚度,根据 Deceurx 公式计算左室质量,左室质量指数 = 左室质量(kg)/体表面积(m^2)。

(4)肾小球滤过率: $GFR (mL/min) = 186 \times (Scr) - 1.154 \times (年龄) - 0.203 \times (0.742 女性)$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用两独立样本 t 检验,若方差不齐则使用校正 t 检验;两组计量资料之间相关性采用 Pearson 线性相关分析;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人心率变异性比较 与对照组比较,观察组病人 SDNN、SDANN、SDNN-Index、rMSSD、PNN50 均显著降低。见表 1。

2.2 两组病人靶器官功能比较 与对照组比较,观察组病人颈动脉内膜中膜厚度显著增加。见表 2。

2.3 H 型高血压病人心率变异性与靶器官功能的相关性分析 SDNN、SDNN-Index 和 PNN50 与颈动

表 1 两组高血压病人心率变异性比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	SDNN/ms	SDANN/ms	SDNN-Index/ms	rMSSD/ms	PNN50/%
对照组	84	104.38 \pm 22.71	101.72 \pm 15.28	40.67 \pm 10.38	31.84 \pm 10.55	15.38 \pm 8.91
观察组	63	89.75 \pm 18.28	92.47 \pm 13.47	33.29 \pm 8.73	27.48 \pm 9.12	9.21 \pm 5.38
t 值		4.194	3.819	5.179	2.626	3.985
P 值	万方数据	0.000	0.000	0.000	0.010	0.000

脉内膜中膜厚度显著负相关 ($P < 0.05$), SDNN、SDANN、SDNN-Index、rMSSD 和 PNN50 与左室质量指数显著负相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组高血压病人靶器官功能比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	肾小球滤过率/ (mL/min)	颈动脉内膜中膜 厚度/mm	左室质量指数/ (g/m ²)
对照组	84	103.28 ± 15.38	0.89 ± 0.14	122.48 ± 22.72
观察组	63	99.39 ± 18.29	0.97 ± 0.12	132.48 ± 21.48
t 值		1.399	3.641	2.703
P 值		0.164	0.000	0.008

表 3 H 型高血压病人心率变异性与靶器官功能的相关性分析

项目	统计量	肾小球 滤过率	颈动脉内膜 中膜厚度	左室质量 指数
SDNN	r 值	0.128	-0.214	-0.247
	P 值	0.217	0.035	0.000
SDANN	r 值	0.092	-0.138	-0.288
	P 值	0.536	0.214	0.000
SDNN-Index	r 值	-0.047	-0.232	-0.325
	P 值	0.865	0.008	0.000
rMSSD	r 值	0.117	-0.176	-0.192
	P 值	0.138	0.082	0.042
PNN50	r 值	0.098	-0.243	-0.187
	P 值	0.458	0.000	0.047

3 讨论

靶器官功能损伤是原发性高血压病人死亡的主要危险因素,因此治疗高血压的关键在于防治靶器官功能损伤。目前,研究已证实高血压病人心率变异性降低^[11-12],导致高血压病人心率变异性降低的原因可能跟交感神经张力增高、儿茶酚胺释放增加、自主神经损害和心脏压力负荷加重有关。Salles 等^[13]研究显示心率变异性降低可能与高血压病人预后不良有关。H 型高血压,往往更容易发生靶器官功能损伤。本研究显示与单纯高血压病人相比,H 型高血压病人 SDNN、SDANN、SDNN-Index、rMSSD 和 PNN50 均显著降低,而颈动脉内膜中膜厚度和左室质量指数显著增高($P < 0.05$)。表明 H 型高血压病人心率变异性更低,更容易发生靶器官功能的损伤。同型半胱氨酸水平增高引起心率变异性降低的原因可能与下列机制有关:(1)升高血压,血压升高是血管损伤的重要因素^[14];(2)抑制细胞线粒体功能而损伤血管内皮细胞^[15];(3)激活 NO 源性血管舒张活性^[16];(4)激活金属蛋白酶诱导胶原合成,损伤血管弹性^[17];(5)影响平滑肌细胞,进而导致血管功能紊乱。这些因素均可导致心脏后负荷增加和自主神经功能降低,进而导致心率变异性降低。

进一步的研究显示 SDNN、SDNN-Index 和 PNN50 与颈动脉内膜中膜厚度显著负相关($P <$

0.05), SDNN、SDANN、SDNN-Index、rMSSD 和 PNN50 与左室质量指数显著负相关($P < 0.05$)。提示心率变异性降低与 H 型高血压病人靶器官功能损害有关。心率变异性降低对靶器官功能损伤的机制可能与下列因素有关:(1)Kunikullaya 等^[9]研究显示高血压病人心率变异性降低,与血中尿酸水平负相关,尿酸升高目前已被证实是靶器官功能损伤的危险因素^[18-19]。(2)心率变异性降低与血压变异性增大有关^[10]。血压变异性增大是靶器官功能损害的主要危险因素^[20-21]。本研究中主要显示心率变异性降低与颈动脉内膜中膜厚度和左室质量指数有关,肾同样是高血压时较容易受到损害的器官,但本研究并未发现肾小球滤过率与同型半胱氨酸、心率变异性有显著关联,可能与肾脏具有较强的代偿能力有关,当肾功能轻度受损时,肾小球滤过率可无明显下降。

综上所述,H 型高血压病人心率变异性显著降低,与靶器官功能损害有关。

参考文献

[1] AUBDOOL AA,THAKORE P,ARGUNHAN F,et al. A Novel α -Calcitonin Gene-Related Peptide Analogue Protects Against End-Organ Damage in Experimental Hypertension, Cardiac Hypertrophy, and Heart Failure[J]. Circulation,2017,136(4):367-383.

[2] MILAZZO V,MAULE S,DI SC,et al. Cardiac Organ Damage and Arterial Stiffness in Autonomic Failure:Comparison With Essential Hypertension[J]. Hypertension,2015,66(6):1168-1175.

[3] SRECKOVIC B,SRECKOVIC VD,SOLDATOVIC I,et al. Homocysteine is a marker for metabolic syndrome and atherosclerosis [J]. Diabetes Metab Syndr,2017,11(3):179-182.

[4] KUNDI H,KIZILTUNC E,ATES I,et al. Association between plasma homocysteine levels and end-organ damage in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients[J]. Endocr Res,2017,42(1):36-41.

[5] ZHONG F,ZHUANG L,WANG Y,et al. Homocysteine levels and risk of essential hypertension:A meta-analysis of published epidemiological studies[J]. Clin Exp Hypertens,2017,39(2):160-167.

[6] CHANG Y,LI Y,GUO X,et al. The Prevalence of Hypertension Accompanied by High Homocysteine and its Risk Factors in a Rural Population:A Cross-Sectional Study from Northeast China[J]. Int J Environ Res Public Health,2017,14(4):1092-1099.

[7] WEBER GJ,PUSHPAKUMAR S,TYAGI SC,et al. Homocysteine and hydrogen sulfide in epigenetic,metabolic and microbiota related renovascular hypertension[J]. Pharmacol Res,2016,113(Pt A):300-312.

[8] LATUS H,BANDORSKI D,RINK F,et al. Heart Rate Variability is Related to Disease Severity in Children and Young Adults with Pulmonary Hypertension[J]. Front Pediatr,2015,3(2):63-69.

[9] KUNIKULLAYA KU,PURUSHOTTAM N,PRAKASH V,et al. Correlation of serum uric acid with heart rate variability in hyper-

- tension[J]. Hipertens Riesgo Vasc,2015,32(4):133-141.
- [10] KIM DJ, CHO KI, CHO EA, et al. Association among epicardial fat, heart rate recovery and circadian blood pressure variability in patients with hypertension[J]. Clin Hypertens, 2015, 21(24): 677-681.
- [11] YUE WW, YIN J, CHEN B, et al. Analysis of heart rate variability in masked hypertension[J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 70(1): 201-204.
- [12] ISTENES I, KOREI AE, PUTZ Z, et al. Heart rate variability is severely impaired among type 2 diabetic patients with hypertension[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2014, 30(4): 305-312.
- [13] SALLES GF, RIBEIRO FM, GUIMARAES GM, et al. A reduced heart rate variability is independently associated with a blunted nocturnal blood pressure fall in patients with resistant hypertension[J]. J Hypertens, 2014, 32(3): 644-651.
- [14] LIU J, LIU H, ZHAO H, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index and homocysteine in hypertension subjects with hyperhomocysteinemia[J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 38(7): 652-657.
- [15] YANG F, QI X, GAO Z, et al. Homocysteine injures vascular endothelial cells by inhibiting mitochondrial activity[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(4): 2247-2252.
- [16] KIRBAS S, KIRBAS A, TUFEKCI A, et al. Serum levels of homocysteine, asymmetric dimethylarginine and nitric oxide in patients with Parkinson's disease[J]. Acta Clin Belg, 2016, 71(2): 71-75.
- [17] YANG XL, TIAN J, LIANG Y, et al. Homocysteine induces blood vessel global hypomethylation mediated by LOX-1[J]. Genet Mol Res, 2014, 13(2): 3787-3799.
- [18] SUNG KC, BYRNE CD, RYU S, et al. Baseline and Change in Uric Acid Concentration Over Time Are Associated With Incident Hypertension in Large Korean Cohort[J]. Am J Hypertens, 2017, 30(1): 42-50.
- [19] YU FN, SHI YX, CHENG HY, et al. An observational study on the relationship between serum uric acid and hypertension in a Northern Chinese population aged 45 to 59 years[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(17): e6773. DOI: 10.1097/MD.0000000000006773.
- [20] SETHI BK, BARUAH MP, KUMAR AS. Blood Pressure Variability in Patients with Diabetes Mellitus with Hypertension: Treatment Recommendations and Role of Amlodipine[J]. J Assoc Physicians India, 2017, 65(3): 67-71.
- [21] DE LA SIERRA A, PAREJA J, ARMARIO P, et al. Renal Denervation vs. Spironolactone in Resistant Hypertension: Effects on Circadian Patterns and Blood Pressure Variability[J]. Am J Hypertens, 2017, 30(1): 37-41.

(收稿日期:2017-05-31,修回日期:2018-11-04)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.01.027

◇临床医学◇

飞秒制瓣准分子激光原位角膜磨镶术和前弹力层下激光角膜磨镶术术后角膜前表面高阶相差变化的比较

黄德哈¹,司方圆²,刘才远³

作者单位:¹宣城市中心医院眼科,安徽 宣城 232400;

²安徽医科大学第一附属医院眼科,安徽 合肥 230022;

³中国科学技术大学医院眼科,安徽 合肥 230026

通信作者:刘才远,男,副主任医师,研究方向为屈光手术,E-mail:ophthalmology@126.com

摘要:**目的** 比较飞秒制瓣准分子激光原位角膜磨镶术(FS-LASIK)和机械刀辅助的前弹力层下激光角膜磨镶术(SBK)术后角膜前表面高阶像差的变化情况。**方法** 选择2015年9月至2016年8月在宣城市中心医院行角膜屈光手术病人112例,通过随机数字表法分为FS-LASIK的54例病人(54只眼)和行SBK术的58例病人(58只眼),其中每例病人随机数字表法选择1只眼。于术前及术后3个月利用眼前节全景仪(Pentacam HR)测量病人角膜前表面的高阶像差(主要包括总的高阶像差、水平彗差、垂直彗差及球差),高阶像差的描述采用Zernike多项式表示。**结果** FS-LASIK组和SBK组术前病人在年龄、等效球镜度数(SE)、角膜前表面各高阶像差的比较均差异无统计学意义($P>0.05$)。FS-LASIK组术后3个月的角膜前表面总的高阶像差和球差较术前差异有统计学意义($P<0.001$),水平及垂直彗差较术前均差异无统计学意义(P 值分别为0.558和0.325)。SBK组术后3个月角膜前表面总的高阶像差、球差($P<0.001$)及垂直彗差($P=0.001$)较术前差异有统计学意义,水平彗差较术前差异无统计学意义($P=0.428$)。FS-LASIK组和SBK组在术后3个月时的总的高阶像差、水平彗差及球差值均差异无统计学意义(P 值分别为0.487、0.373和0.063),然而两组之间的垂直彗差差异有统计学意义[FS-LASIK:(-0.03 ± 0.48) μm ,SBK:(-0.21 ± 0.42) μm ; $P=0.030$]。**结论** FS-LASIK术组与SBK术组在角膜前表面的总高阶像差、水平彗差和球差之间均差异无统计学意义,然而FS-LASIK术后3个月的角膜前表面垂直彗差显著低于SBK组,可能表明在对称性、偏中心、倾斜等方面,飞秒激光制瓣优于机械板层角膜刀制瓣。

关键词:角膜磨镶术,激光原位; 激光,准分子; 角膜波前像差; 像差测量; 飞秒激光; 高阶像差
万方数据