

[文章编号] 1007-3949 (2011) 19-02-0147-04

· 临床研究 ·

心血管疾病对高龄老年高血压病患者颈动脉内膜中膜厚度及心率变异性的影响

张颖¹, 孙焕文², 王红¹, 杜丽霞¹, 爱伦¹

(新疆医科大学第一附属医院 1. 干部病房, 2. 心功能科, 新疆乌鲁木齐市 830054)

[关键词] 高龄老人; 心血管疾病; 颈动脉硬化; 心率变异性; 心律失常

[摘要] **目的** 研究多种心血管疾病对高龄老年高血压病患者颈动脉内膜中膜厚度及心率变异性的影响。**方法** 将高龄老年高血压病患者根据合并的其他心血管病分成单纯高血压病组(192例)、高血压病合并冠心病组(152例)、高血压病合并糖尿病组(145例)和高血压病合并冠心病及糖尿病组(184例),检测血脂及其他代谢指标含量,以颈部多普勒超声测定其颈动脉内膜中膜厚度,以动态心电图检测心律失常及心率变异性。**结果** 高血压病合并冠心病及糖尿病组的空腹血糖水平和颈动脉斑块及狭窄的检出率、室性早搏、短阵房性心动过速及缺血性ST-T改变检出率,与前三组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$),总胆固醇水平与高血压病合并冠心病组及高血压病合并糖尿病组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。四组患者的平均心率、夜间心率及心率变异性时域参数比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 高龄老年高血压病患者合并多种心血管疾病时的空腹血糖及血清总胆固醇水平偏高,易发生颈动脉粥样硬化斑块及狭窄,并且心率变异性减低明显。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Influence of Variety of Cardiovascular Disease on Carotid Artery Intima-Media Thickness and Heart Rate Variability in Elderly Hypertension Patient

ZHANG Ying¹, SUN Huan-Wen², WANG Hong¹, DU Li-Xia¹, and ZHANG Ai-Lun¹

(1. Department of Cadre, 2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830054 China)

[KEY WORDS] Senile; Coronary Heart Disease; Carotid Atherosclerosis; Heart Rate Variability; Arrhythmia

[ABSTRACT] **Aim** To research on the influence of variety of cardiovascular disease on carotid artery intima-media thickness (IMT) and heart rate variability (HRV) in elderly hypertension patient. **Methods** 192 senile hypertension were selected for A group, 152 senile hypertension with coronary heart disease (CHD) as B group, 145 senile hypertension with diabetes (DM) as C group, 184 senile hypertension with CHD and DM as D group. Clinical features, carotid atherosclerosis and Holter report (supervision) of four groups were analyzed. **Results** Fasting blood-glucose (FBG), serum total cholesterol (TC), and IMT in patients of D group were significantly different from those in A, B, C group ($P < 0.05$). The average heart rate and night heart rate were highest in D group. The incidence of ventricular premature beat, atrial arrhythmia, ischemic ST segment depression and HRV in the Holter reports of patients in D group was higher than A, B, C group ($P < 0.05$). **Conclusion** FBG and TC are highest in senile hypertension with CHD and DM. The incidence of atherosclerotic plaque significantly increases in senile hypertension with CHD and DM. And also it tends to showing up depression HRV obviously.

随着期望寿命的延长,罹患原发性高血压的高龄老人(≥ 75 岁)日益增多,而且多容易合并多种心

血管疾病,但由于相关资料不足,已有的高龄老年高血压研究关于高龄老年人血压与预后关系的结论存

[收稿日期] 2010-06-21

[作者简介] 张颖,博士研究生,主治医师,主要研究方向为冠心病临床与基础。E-mail 为 yhcjxjmu@sina.com。通讯作者王红,博士,副主任医师,副教授,主要研究方向为同型半胱氨酸与老年高血压病相关性。孙焕文,主管技师,主要研究方向为老年心血管疾病与心率变异。

在差异。因此,迫切需要关注这个数目庞大且健康问题研究十分不足的群体。本文对我院自 2005 年 8 月至 2009 年 12 月诊治的 673 例高龄老年高血压患者的临床特点进行回顾性分析。

1 对象与方法

1.1 临床资料

2005 年 8 月~2009 年 12 月收住我院 ≥ 75 岁的高血压病患者 673 例,高血压病诊断符合 2003 年 WHO/ISH 高血压病诊断标准^[1],其中男性 464 例,女性 209 例,平均年龄 77.96 ± 2.99 岁。根据合并其他心血管病情况将患者分成四组:单纯高血压病组(192 例)、高血压病合并冠心病组(152 例)、高血压病合并糖尿病组(145 例)和高血压病合并冠心病及糖尿病组(184 例)。其中糖尿病诊断符合 1997 年美国糖尿病学会(ADA)及 WHO 提出的有关糖尿病重新分类与诊断标准,冠心病诊断符合 1979 年 WHO 冠心病诊断标准^[1]。所有患者经体格检查及动态心电图(DCG)、颈动脉多普勒超声、空腹血糖、血尿酸、血脂等检查。并排除以下情况:(1)近期感染的患者;(2)肺心病患者;(3)肾功能不全患者;(4)脑器质性疾病患者;(5)EF 值 $< 60\%$;(6)认知功能障碍及精神疾病。

1.2 血压测定

所有患者均在到院后休息半小时以上然后进行血压测定:患者取坐位,用汞柱血压计测量血压。

1.3 生化指标测定

所有患者均空腹 12 h 后于次日晨空腹抽血,采用酶法由日本 OLYMPUS AU 400 全自动生化仪上测定空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、血尿酸(uric acid, UA)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)。

1.4 体质指数测定

所有患者均用专用身高计及专用体重秤分别测量身高、体重,计算体质指数(body mass index, BMI), $BMI = \text{体重(kg)} / \text{身高(m)}^2$ 。

1.5 动态心电图监测

所有患者采用美国 DIAGNOSTIC MONITORING 3 通道 WIN P-V 分析系统进行 24 h 长程采样,记录分析心律失常、心率变异性(HRV),HRV 包括 24 h 正常 R-R 间期标准差(SDNN)、5 min R-R 间期标准差的平均值(SDNN5)、24 h 相邻 R-R 间期差值 > 50 ms 的百分数(PNN50)、24 h 相邻 R-R 间期差

值的均方根(RMSSD)以及缺血性 ST-T 改变。

1.6 颈动脉内膜中膜厚度评估

采用美国 PHILIPS 公司 iU22 彩色多普勒超声诊断仪,超宽频探头,频率为 5~10 MHz。患者在静息状态下取平卧位,在颈动脉窦近端 1 cm 处测颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT),IMT 即管腔内膜面到中膜与外膜交界的垂直距离,测量 3 次取其平均值,并在颈动脉可视范围内寻找斑块^[2]。由超声波室高年资医师专门检测。颈动脉内膜正常为 $IMT < 0.90$ mm,回声均匀;颈动脉内膜中膜增厚为内膜局限性增厚, $0.90 \text{ mm} \leq IMT < 1.13$ mm,回声增强,管腔规则;动脉硬化斑块为 $IMT \geq 1.13$ mm,伴或不伴钙化管腔狭窄^[3]。

1.7 统计学处理

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,采用 ANOVA 单因素方差分析或秩和检验进行分析;计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基线资料

四组患者的年龄、性别构成比、族别构成比、吸烟、BMI、血压、血尿酸及 TG 差异无统计学意义($P > 0.05$),FBG 及 TC 差异有统计学意义($P < 0.05$);高血压病合并冠心病及糖尿病组的 FBG 水平显著高于其它三组($P < 0.05$),TC 水平显著高于高血压病合并冠心病组及高血压病合并糖尿病组($P < 0.05$;表 1, Table 1)。

2.2 颈动脉多普勒超声检查

四组患者的颈动脉斑块及颈动脉狭窄检出率差异有统计学意义($P < 0.05$),合并冠心病或(和)糖尿病的高龄老年高血压病患者与单纯高血压病患者颈动脉斑块及狭窄的检出率相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),同时合并冠心病及糖尿病的高龄老年高血压病患者颈动脉斑块及狭窄的检出率最高(分别为 91.3% 和 23.9%;表 2, Table 2)。

2.3 动态心电图监测结果

四组患者的室性心律失常、短阵房速及缺血性 ST-T 改变检出率差异均有统计学意义($P < 0.05$),高血压病合并冠心病及糖尿病组患者平均心率及夜间心率与前三组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$),四组患者 HRV 时域参数中 SDNN、SDNN5、PNN50 和 RMSSD 的差异均有统计学意义($P < 0.05$;表 3 和表 4, Table 3 and Table 4)。

表 1. 四组患者基线资料比较

Table 1. Baseline data

| 项 目 | 单纯高血压病组 (n = 192) | 高血压病合并 冠心病组 (n = 152) | 高血压病合并 糖尿病组 (n = 145) | 高血压病合并冠心病 及糖尿病组 (n = 184) | F (x ²) 值 | P 值 |
|--------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|-----------------------|------|
| 女性 (例) | 60 | 44 | 45 | 60 | 0.53 | 0.91 |
| 年龄 (岁) | 77.63 ± 2.86 | 77.68 ± 2.72 | 77.97 ± 2.98 | 78.52 ± 3.35 | 0.85 | 0.47 |
| 吸烟 (例) | 76 | 60 | 45 | 64 | 0.77 | 0.86 |
| 汉族 (例) | 164 | 116 | 110 | 148 | 1.52 | 0.68 |
| BMI (kg/m ²) | 25.85 ± 3.30 | 25.17 ± 3.05 | 25.32 ± 3.22 | 26.22 ± 3.16 | 0.93 | 0.43 |
| 收缩压 (mmHg) | 140.38 ± 21.72 | 136.45 ± 25.17 | 135.76 ± 18.64 | 133.61 ± 18.41 | 0.83 | 0.48 |
| 舒张压 (mmHg) | 75.9 ± 9.74 | 75.39 ± 9.61 | 78.03 ± 11.38 | 74.67 ± 9.96 | 0.39 | 0.76 |
| UA (μmol/L) | 333.13 ± 86.20 | 347.67 ± 88.39 | 316.71 ± 99.12 | 323.06 ± 88.30 | 0.81 | 0.49 |
| FBG (mmol/L) | 5.27 ± 0.84 | 6.11 ± 2.32 ^a | 6.13 ± 2.38 ^a | 7.00 ± 2.58 ^{abc} | 3.60 | 0.02 |
| TG (mmol/L) | 1.66 ± 1.05 | 1.45 ± 0.99 | 1.63 ± 0.95 | 2.15 ± 1.34 | 2.52 | 0.06 |
| TC (mmol/L) | 4.39 ± 1.00 | 3.93 ± 0.99 ^a | 3.94 ± 0.89 ^a | 4.52 ± 1.04 ^{bc} | 3.68 | 0.01 |

a 为 $P < 0.05$, 与单纯高血压病组相比; b 为 $P < 0.05$, 与高血压病合并冠心病组相比; c 为 $P < 0.05$, 与高血压病合并糖尿病组相比。

表 2. 四组患者颈动脉多普勒超声检查结果 (例)

Table 2. The values of doppler ultrasonography in carotid artery in different group

| 项 目 | 单纯高血压病组 (n = 192) | 高血压病合并 冠心病组 (n = 152) | 高血压病合并 糖尿病组 (n = 145) | 高血压病合并冠心病 及糖尿病组 (n = 184) | x ² 值 | P 值 |
|-----|----------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|------------------|------|
| 增厚 | 92 (47.9%) | 84 (55.26%) | 80 (55.2%) | 92 (50.0%) | 0.66 | 0.88 |
| 斑块 | 88 (45.8%) | 116 (76.32%) | 115 (79.3%) | 168 (91.3%) | 25.95 | 0.00 |
| 狭窄 | 12 (6.2%) | 12 (7.9%) | 10 (6.9%) | 44 (23.9%) | 9.13 | 0.03 |

表 3. 四组患者动态心电图监测结果 (例)

Table 3. The values of 24 hours holter in different group

| 项 目 | 单纯高血压病组 (n = 192) | 高血压病合并 冠心病组 (n = 152) | 高血压病合并 糖尿病组 (n = 145) | 高血压病合并冠心病及 糖尿病组 (n = 184) | x ² 值 | P 值 |
|------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|------------------|------|
| 室性早搏 | 20 (10.4%) | 28 (18.4%) | 25 (17.2%) | 64 (34.8%) | 9.04 | 0.03 |
| 房性早搏 | 72 (37.5%) | 52 (34.2%) | 65 (44.8%) | 72 (39.1%) | 0.81 | 0.85 |
| 短阵室速 | 8 (4.2%) | 4 (2.6%) | 10 (6.9%) | 4 (2.2%) | 1.27 | 0.74 |
| 短阵房速 | 16 (8.3%) | 4 (2.6%) | 15 (10.3%) | 56 (30.4%) | 16.31 | 0.00 |
| 房颤 | 4 (2.1%) | 4 (2.6%) | 5 (3.4%) | 16 (8.7%) | 3.01 | 0.39 |
| 各种传导阻滞 | 16 (8.3%) | 24 (15.8%) | 35 (24.1%) | 36 (19.8%) | 3.93 | 0.27 |
| 窦性心动过速 | 4 (2.1%) | 4 (2.6%) | 5 (3.4%) | 20 (10.9%) | 4.82 | 0.19 |
| 窦性心动过缓 | 8 (4.2%) | 8 (5.3%) | 10 (6.9%) | 8 (4.4%) | 0.34 | 0.95 |
| 缺血 ST-T 改变 | 24 (12.5%) | 20 (13.2%) | 5 (3.4%) | 56 (30.4%) | 11.11 | 0.01 |

3 讨 论

高龄老年人由于病理生理学的变化,在疾病的诊断和治疗中需给予特别考虑,但究竟选择哪个年龄点作为分界尚缺乏证据基础和统一的标准。现有的专门针对高龄老年人的临床试验中,涉及的年龄范围可能是 75 岁以上、80 岁以上或者 85 岁以上等,其目的都是为了研究高龄老年人的特殊性^[4]。高血压病是这个群体常见的慢性病,而且多合并冠

心病、糖尿病、高脂血症、动脉粥样硬化等疾病,对老年人群的健康影响尤为突出^[5]。同时随着年龄的增长,老年人活动量减少,糖利用较差;体内脂肪储存量较多,而肌肉等贮糖组织减少;胰岛细胞的线粒体氧化磷酸化功能减退,胰岛细胞分泌功能减退,从而产生胰岛素抵抗倾向和高胰岛素血症^[6]。本研究也表明,四组患者之间的 BMI 虽无统计学差异,但均值均大于 25,而且高龄老年高血压病不论合并冠心病还是糖尿病,虽然甘油三酯水平差异无统计

表 4. 四组患者心率变异性时域指标

Table 4. Time domain indexes of heart rate variability in different group

| 项 目 | 单纯高血压病组 (n = 192) | 高血压病合并 冠心病组 (n = 152) | 高血压病合并 糖尿病组 (n = 145) | 高血压病合并冠心病 及糖尿病组 (n = 184) | F 值 | P 值 |
|--------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------|------|
| 平均心率 (次/min) | 65.40 ± 8.16 | 69.71 ± 9.61 ^a | 68.69 ± 7.63 | 71.17 ± 9.07 ^a | 3.72 | 0.01 |
| 夜间心率 (次/min) | 58.90 ± 7.10 | 65.11 ± 10.05 ^a | 64.72 ± 9.51 ^a | 68.24 ± 8.9 ^a | 9.17 | 0.00 |
| SDNN | 188.70 ± 38.97 | 114.55 ± 15.25 ^a | 122.10 ± 16.99 ^a | 86.43 ± 11.88 ^{abc} | 146.14 | 0.00 |
| SDNN5 | 59.29 ± 19.07 | 57.72 ± 18.97 | 60.10 ± 19.80 | 44.65 ± 18.44 ^{abc} | 6.32 | 0.00 |
| PNN5 | 13.09 ± 2.92 | 6.17 ± 2.67 ^a | 10.72 ± 3.74 ^{ab} | 2.60 ± 1.73 ^{abc} | 128.76 | 0.00 |
| RMSSD | 18.75 ± 2.71 | 15.928 ± 2.584 ^a | 17.20 ± 3.20 ^b | 16.64 ± 2.45 ^{abc} | 13.60 | 0.00 |

a 为 $P < 0.05$, 与单纯高血压病组相比; b 为 $P < 0.05$, 与高血压病合并冠心病组相比; c 为 $P < 0.05$, 与高血压病合并糖尿病组相比。

学意义,但与总胆固醇及血糖水平一样,仍高于单纯高血压病组,尤其是在同时合并冠心病及糖尿病时,血脂及血糖水平最高。说明高龄老年高血压患者常同时伴有超重和高脂血症,同时易发生糖代谢异常。

有研究证明,在老年患者中,由高血压与糖、脂代谢紊乱造成的血管内膜受损、脂质沉积、血小板凝集,是动脉粥样硬化发生发展的病理基础,并可导致心脑血管疾病的发生率呈上升趋势^[7]。高血压可以增加动脉壁剪应力,加大动脉壁环状扩展范围,从而使血流和剪应力发生变化,因此颈动脉内膜中膜增厚是高血压颈动脉粥样硬化后的血管重构反应^[3]。研究结果显示颈总动脉 IMT 增加是心脑血管事件如心肌梗死、脑卒中发生的有效预测因子^[8,9]。本研究结果表明,合并冠心病或(和)糖尿病的高龄老年高血压病患者颈动脉斑块及狭窄的检出率均高于单纯高血压病患者,说明应加强该类患者的调脂治疗。然而目前高龄老年人使用他汀类药物获益的证据仍不充分,鉴于老年群体的特殊性,临床医师应根据患者个体特点和合并用药情况,充分考虑降脂治疗利弊,稳妥选择合理药物,并监测不良反应,以达到改善生活质量、降低死亡率和减少心血管事件的目的。

HRV 是指窦性心率在一定时间内周期性改变的现象。HRV 时域指标中 SDNN、SDNN5 反映交感和副交感神经总的张力大小, RMSSD、PNN50 反映副交感神经张力大小,与心率的快速变化成分相关。心脏自主神经活性改变在高血压进程中起重要作用^[10]。本研究结果显示,合并冠心病或(和)糖尿病的高龄老年高血压病患者的平均心率、夜间心率均高于其他三组,其 HRV 明显降低。HRV 降低同时也伴随着室性心律失常及心肌缺血发生率的增高,此发生率在高血压合并冠心病及糖尿病患者最高,

提示其交感神经张力升高及迷走神经张力下降。高龄老年人的这种病理状态,易造成心电活动的不稳定性,较易发生室性心律失常,从而进一步恶化高龄老年高血压病患者的预后。因此临床医师应在治疗高龄高血压病的方案选择上不仅要考虑降压效果,还需考虑其恢复正常的自主神经调节功能的能力。

[参考文献]

- [1] 陈灏珠. 实用内科学(第12版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005; 1016.
- [2] 石洁, 杜柏, 商秀洋, 等. 动态脉压与老老年原发性高血压患者颈动脉内膜中膜厚度的相关性 [J]. 中华高血压杂志, 2009, 17(4): 310-313.
- [3] 许先进, 董旭. 颈动脉内膜中膜厚度的临床研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(8): 665-668.
- [4] 伍悦梅, 张廷杰. 老老年高血压: 现状与问题 [J]. 中华高血压杂志, 2008, 16(3): 281-283.
- [5] 韩璐, 徐新娟. 高龄老年高血压的诊治新进展 [J]. 心血管康复医学杂志, 2009, 18(4): 398-402.
- [6] Norman M. Clinical hypertension. 6ed [M]. USA: Williams and Wilkins Company, 1994; 90-159.
- [7] 杨建芬, 李蔚, 孙宜萍. 老年高血压颈动脉粥样硬化与危险因素的相关性研究分析 [J]. 实用老年医学杂志, 2007, 21(4): 236-239.
- [8] 李红玲. 脑梗死与颈动脉粥样硬化斑块的相关性分析 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17(12): 1030-1032.
- [9] Parikh A, Daneman D. Is carotid ultrasound a useful tool in assessing cardiovascular disease in individuals with diabetes [J]. Diabetes Technol Ther, 2004, 6: 65-69.
- [10] Singh JP, Larson MG, Tsuji H, et al. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study [J]. Hypertension, 1998, 32: 293-297.

(此文编辑 许雪梅)