

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2016)24-04-0396-05

H型高血压对冠心病患者预后的影响

吕海权, 雷敏, 陆敏, 杨桂强, 黎伟, 谭子烈, 凌政

(广西玉林红十字会医院心血管内科, 广西玉林市 537000)

[关键词] H型高血压; 高同型半胱氨酸血症; 冠心病; 预后

[摘要] 目的 探讨H型高血压对冠心病患者预后的影响。方法 入选2011年8月至2013年6月在我院住院行冠状动脉造影明确诊断为冠心病患者735例,根据有无高血压和高同型半胱氨酸血症(HHcy)将患者分为H型高血压组、高血压组、HHcy组和对照组,对患者进行随访。比较不同组别之间的临床资料和预后情况。结果 H型高血压组生存时间较对照组明显降低($P<0.05$),高血压组、HHcy组生存时间与对照组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素Cox回归分析在调整了年龄、性别、吸烟、糖尿病、体质指数、血脂、肌酐、尿酸、冠状动脉病变支数、Gensini积分、左心室射血分数等其他因素后,H型高血压是主要不良心脑血管事件(MACCE)的独立危险因素($P=0.000$)。与对照组相比,在调整了其他因素后,H型高血压组(HR 5.013, 95%CI 2.728~9.213)、高血压组(HR 2.449, 95%CI 1.226~4.892)和HHcy组(HR 1.958, 95%CI 0.910~4.214)MACCE风险明显增加(均 $P<0.05$),H型高血压组发生MACCE风险更大。结论 高血压和高同型半胱氨酸对冠心病患者的预后具有协同危害作用,临床上应重视对冠心病患者进行H型高血压的筛查和管理。

[中图分类号] R544.1

[文献标识码] A

Effect of H-type Hypertension on Prognosis of Patients with Coronary Heart Disease

LV Hai-Quan, LEI Min, LU Min, YANG Gui-Qiang, LI Wei, TAN Zi-Lie, and LING Zheng

(Cardiovascular Department, The Red Cross Hospital of Yulin, Yulin, Guangxi 537000, China)

[KEY WORDS] H-type Hypertension; Hyperhomocysteinemia; Coronary Heart Disease; Prognosis

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect of H-type hypertension on prognosis of patients with coronary heart disease. **Methods** From August 2011 to June 2013, 735 patients with coronary heart disease diagnosed by coronary angiography in our hospital were included in this study. According to whether there were hypertension and hyperhomocysteinemia (HHcy), the patients were divided into H-type hypertension group, hypertension group, HHcy group and control group. All patients were followed up. The clinical data and prognosis of different groups were compared. **Results** The survival time in H-type hypertension group was significantly lower than that in control group ($P<0.05$). Compared with the control group, there was no significant difference in survival time of hypertension group and HHcy group ($P>0.05$). After adjusting for various factors such as age, sex, smoking, diabetes, body mass index, blood lipid, creatinine, uric acid, coronary artery lesions, Gensini score and left ventricular ejection fraction, multivariate Cox regression analysis showed that H-type hypertension was an independent risk factor for major adverse cardiac and cerebral event (MACCE) ($P=0.000$). After adjusting for other factors, compared with the control group, MACCE risk increased significantly in H-type hypertension group (HR 5.013, 95% CI 2.728-9.213), hypertension group (HR 2.449, 95% CI 1.226-4.892) and HHcy group (HR 1.958, 95% CI 0.910-4.214). MACCE risk was greater in H-type hypertension group. **Conclusions** Hypertension and high homocysteine have synergistic effects on the poor prognosis of patients with coronary heart disease. We should pay more attention to the screening and management of H-type hypertension in patients with coronary heart disease.

[收稿日期] 2015-03-16

[修回日期] 2015-06-04

[基金项目] 广西卫生厅计划课题(Z2012738);玉林市科学研究与技术开发计划项目(玉林科攻11069012)

[作者简介] 吕海权, 学士, 副主任医师, 研究方向为心血管病的诊治, E-mail 为 13877569707@163.com。通讯作者雷敏, 硕士, 主治医师, 研究方向为心血管病的诊治, E-mail 为 toleimin@163.com。陆敏, 学士, 副主任医师, 研究方向为心血管病的诊治。

H 型高血压,是指伴有同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)升高的原发性高血压^[1]。临床研究已证实高血压及高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia, HHcy)均为冠心病的独立危险因素,二者对冠心病的发生有协同作用,H 型高血压与冠状动脉病变严重程度密切相关。但 H 型高血压对冠心病患者预后影响如何,高血压及 HHcy 是否对冠心病患者也有协同危害作用,目前少有文献报道。本研究拟在经冠状动脉造影明确诊断为冠心病患者中探讨 H 型高血压与冠心病预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料及分组

2011 年 8 月至 2013 年 6 月在我院心内科住院行冠状动脉造影明确诊断为冠心病的患者 945 例,其中排除合并严重肝肾功能不全、严重感染、恶性肿瘤、免疫系统疾病、甲状腺疾病、血液系统疾病等及临床资料不完整的患者,共 735 例纳入本研究。根据有无高血压和 HHcy 将患者分为 4 组:H 型高血压组($n=345$):既有高血压,又有 HHcy;高血压组($n=147$):仅有高血压,而无 HHcy;HHcy 组($n=93$):仅有 HHcy,而无高血压;对照组($n=150$):既无高血压,又无 HHcy。所有参加者对此研究方案了解、同意,并接受随访。

1.2 危险因素确定及冠状动脉造影结果评定

(1)高血压病诊断采用《中国高血压防治指南 2010》^[2]诊断标准。(2)2 型糖尿病诊断采用美国糖尿病协会标准^[3]。(3)吸烟:吸烟史 ≥ 1 年。(4)体质指数(body mass index, BMI)超标: BMI ≥ 24 kg/m²。(5)血脂总胆固醇(total cholesterol, TC) > 5.20 mmol/L、甘油三酯(triglyceride, TG) > 1.70 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC) > 3.12 mmol/L 为升高,高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC) < 1.04 mmol/L 为降低。(6)HHcy:血浆 Hcy 水平大于 10 μ mol/L 即为 HHcy^[4]。(7)冠状动脉造影结果评定:根据美国心脏病协会标准^[5],冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ 且累及主要冠状动脉分支即诊断冠心病;血管评分:指冠状动脉主要血管及其分支中管腔直径狭窄 $> 50\%$ 的主要冠状动脉的血管支数,左主干狭窄评为双支血管病变;狭窄评分:采用 Gensini 积分系统对每支冠状动脉血管狭窄最重的节段进行定量评分,每例患者冠状动脉病变程度的最终积分为 8 个节段积分之和。

1.3 临床随访

纳入研究样本后即开始对入选患者进行定期随访,第 1 年内每 3 个月随访 1 次,以后每 6 个月随访 1 次。随访方式为:住院、门诊及电话随访。随访的主要内容为:主要不良心脑血管事件(major adverse cardiac and cerebral event, MACCE)和发生时间,MACCE 主要包括全因死亡、非致死性心血管事件(非致死性心肌梗死、需要住院治疗的不稳定型心绞痛、需要住院治疗的心功能衰竭)、非致死性脑血管事件(脑卒中或者一过性脑缺血)。生存时间计算:自确诊之日起至发生 MACCE 或最后随访截止日期即 2014 年 8 月 31 日。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析。计量资料多组间比较用方差分析,有意义的再进行组间比较,计数资料比较采用 χ^2 检验。预后分析采用多因素 Cox 回归分析,将分组定义为多分类变量,以对照组为参照类,其余每组均与对照组相比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床情况

4 组间除 TG、经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)比例差异无统计学意义($P > 0.05$)外,其余指标差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$;表 1)。进一步行组间比较,H 型高血压组患者年龄、男性比例、吸烟比例、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、肌酐(creatinine, Cr)、尿酸(uric acid, UA)和 Gensini 积分较对照组高,左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和冠状动脉病变支数较对照组低(均 $P < 0.05$);高血压组患者年龄、HDLc、UA 较对照组高,男性比例、糖尿病比例、冠状动脉病变支数较对照组低(均 $P < 0.05$);HHcy 组患者年龄、男性比例、吸烟比例、Cr、UA 和 Gensini 积分较对照组高, BMI、TC、LDLC、冠状动脉病变支数较对照组低(均 $P < 0.05$)。

2.2 预后情况

H 型高血压组生存时间较对照组明显降低($P < 0.05$),高血压组、HHcy 组生存时间与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。H 型高血压组总 MACCE 发生率较对照组明显升高,其中全因死亡率、非致死性心血管不良事件发生率、非致死性脑血管不良事件发生率均较对照组升高(均 $P <$

0.05); 高血压组总 MACCE 发生率较对照组明显升高, 其中仅非致死性心血管不良事件发生率较对照组升高(均 $P < 0.05$); HHcy 组总 MACCE 发生率与

对照组差异无统计学意义($P > 0.05$), 但其非致死性脑血管不良事件发生率较对照组升高($P < 0.05$) (表 2)。

表 1. 不同组患者基线情况的比较

Table 1. The comparison of baseline informations in different groups

项 目	H 型高血压组 ($n=345$)	高血压组 ($n=147$)	HHcy 组 ($n=93$)	对照组 ($n=150$)	P 值 (4 组间比较)
年龄(岁)	65.84±10.77 ^a	59.90±10.38 ^a	59.84±12.76 ^a	54.78±8.62	0.000
男性(例)	240(69.6%) ^a	54(36.7%) ^a	63(67.7%) ^a	75(50.0%)	0.000
糖尿病(例)	84(24.3%)	15(10.2%) ^a	21(22.6%)	33(22.0%)	0.005
吸烟(例)	171(49.6%) ^a	39(26.5%)	60(64.5%) ^a	45(30.0%)	0.000
BMI(kg/m^2)	23.76±3.73	23.99±3.30	21.73±3.84 ^a	23.43±1.14	0.000
FBG(mmol/L)	6.07±2.76 ^a	5.91±1.10	5.59±2.07	5.49±0.64	0.021
TC(mmol/L)	4.82±1.18	4.83±1.17	4.44±1.01 ^a	4.93±1.22	0.008
TG(mmol/L)	1.66±0.90	1.81±1.03	1.69±1.04	1.72±0.60	0.441
HDLc(mmol/L)	1.28±0.34 ^a	1.22±0.41 ^a	1.16±0.32	1.13±0.22	0.000
LDLc(mmol/L)	3.00±0.96	3.05±1.01	2.66±0.96 ^a	3.10±0.82	0.003
Cr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	99.06±34.32 ^a	75.92±20.09	82.69±22.41 ^a	74.73±17.32	0.000
UA($\mu\text{mol}/\text{L}$)	370.50±119.40 ^a	324.10±94.31 ^a	359.10±111.40 ^a	276.40±88.04	0.000
LVEF	54.27%±10.10% ^a	59.63%±6.91%	59.58%±10.94%	57.62%±7.07%	0.000
冠状动脉病变支数	2.09±0.84 ^a	1.76±0.80 ^a	1.94±0.85 ^a	2.50±0.73	0.000
Gensini 积分	52.12±38.30 ^a	34.10±27.88	38.58±28.04 ^a	29.64±19.74	0.004
PCI(例)	177(51.3%)	92(62.5%)	48(51.6%)	90(60.0%)	0.065

a 为 $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 2. 不同组患者预后情况比较

Table 2. The comparison of prognosis in different groups

分 组	生存时间(天)	MACCE(例)	全因死亡(例)	心血管不良事件(例)	脑血管不良事件(例)
H 型高血压组($n=345$)	695.25±329.40 ^a	147(42.6%) ^a	23(6.7%) ^a	92(26.7%) ^a	32(9.3%) ^a
高血压组($n=147$)	873.10±259.80	27(18.4%) ^a	6(4.1%)	15(10.2%) ^a	6(4.1%)
HHcy 组($n=93$)	804.00±273.17	15(16.1%)	2(2.1%)	6(6.5%)	7(7.5%) ^a
对照组($n=150$)	849.08±227.65	12(8.0%)	3(2.0%)	6(4.0%)	3(2.0%)

a 为 $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.3 影响预后因素分析

多因素 Cox 回归在调整了年龄、性别、吸烟、糖尿病、BMI、血脂、Cr、UA、冠状动脉病变支数、Gensini 积分、LVEF 等其他因素后, H 型高血压仍是总 MACCE($P = 0.000$)、非致死性心血管事件($P = 0.000$)、非致死性脑血管事件($P = 0.004$)的独立危险因素(表 3~5)。H 型高血压与全因死亡不相关($P = 0.067$)。与对照组相比, 在调整了其他因素

后, H 型高血压组患者总 MACCE、非致死性心血管事件、非致死性脑血管事件风险分别是对照组的 5.013 倍($P = 0.000$)、6.138 倍($P = 0.000$)和 6.850 倍($P = 0.002$); HHcy 组非致死性脑血管事件风险是对照组的 6.106 倍($P = 0.008$), 总 MACCE、非致死性心血管事件风险未增加; 高血压组总 MACCE 风险是对照组的 2.449 倍($P = 0.011$), 非致死性心血管事件和非致死性脑血管事件风险未增加。

表 3. 影响总 MACCE 的多因素 Cox 回归分析

Table 3. The multivariate Cox regression analysis of factors influencing total MACCE

因素	B 值	SE	Wald	P 值	RR(95%CI)
分组	-	-	39.281	0.000	-
H 型高血压组与对照组比较	1.612	0.310	26.965	0.000	5.013(2.728~9.213)
高血压组与对照组比较	0.896	0.353	6.442	0.011	2.449(1.226~4.892)
HHcy 组与对照组比较	0.672	0.391	2.952	0.086	1.958(0.910~4.214)
LVEF	-0.025	0.009	8.150	0.004	0.975(0.959~0.992)
Gensini 积分	0.012	0.002	42.283	0.000	1.012(1.008~1.016)
糖尿病	0.683	0.153	19.884	0.000	1.981(1.467~2.675)
冠状动脉病变支数	0.325	0.104	9.819	0.002	1.383(1.129~1.695)

表 4. 影响非致死性心血管事件的多因素 Cox 回归分析

Table 4. The multivariate Cox regression analysis of factors influencing nonfatal cardiovascular events

因素	B 值	SE	Wald	P 值	RR(95%CI)
分组	-	-	33.489	0.000	-
H 型高血压组与对照组比较	1.793	0.433	17.155	0.000	6.138(2.571~14.030)
高血压组与对照组比较	0.783	0.507	2.387	0.122	1.982(0.810~5.905)
HHcy 组与对照组比较	0.183	0.610	0.090	0.765	1.201(0.369~3.972)
Gensini 积分	0.015	0.002	36.312	0.000	1.015(1.010~1.020)
糖尿病	0.611	0.213	8.214	0.004	1.843(1.213~2.800)
冠状动脉病变支数	0.377	0.126	8.949	0.003	1.458(1.139~1.866)

表 5. 影响非致死性脑血管事件的多因素 Cox 回归分析

Table 5. The multivariate Cox regression analysis of factors influencing nonfatal cerebrovascular events

因素	B 值	SE	Wald	P 值	RR(95%CI)
分组	-	-	13.130	0.004	-
H 型高血压组与对照组比较	1.924	0.606	10.070	0.002	6.850(2.087~22.483)
高血压组与对照组比较	1.127	0.672	2.811	0.094	3.088(0.827~11.536)
HHcy 组与对照组比较	1.809	0.683	7.026	0.008	6.106(1.602~23.267)
LVEF	-0.070	0.014	24.598	0.000	0.932(0.907~0.958)
糖尿病	0.639	0.272	5.534	0.019	1.894(1.112~3.226)
PCI	1.391	0.312	19.930	0.000	4.021(2.183~7.406)

3 讨论

本研究发现,在冠心病患者中,H 型高血压组 Gensini 积分、肌酐在 4 组中最高,LVEF 最低,提示 H 型高血压患者冠状动脉病变最严重,肾功能和左心功能更差。大量基础和临床研究也证实,H 型高血压是冠心病的独立危险因素,其与冠状动脉病变严重程度密切相关^[6-7]。H 型高血压除了高血压本身的病理机制外,还通过 HHcy 的如下机制参与促

进冠心病的发生和发展^[8]:(1)损伤血管内皮细胞功能和加速动脉粥样斑块形成;(2)促进血管平滑肌细胞增殖和增加动脉僵硬及促进动脉粥样硬化;(3)增强血管紧张素转换酶活性,损害肾脏结构和功能,减少肾小球滤过率和肾血流灌注,增加肾钠重吸收,导致水钠潴留,使血压升高,加速冠状动脉粥样硬化狭窄;(4)损伤血小板一氧化氮(nitric oxide,NO)和(或)NO 合酶系统和使血小板功能异常易致血栓形成等。

H型高血压还是心脑血管疾病的重要危险因素,但目前国内外关于H型高血压患者心脑血管事件发生率的研究结果不太一致。国外大样本流行病学研究显示,H型高血压患者心脑血管事件发生率比单纯高血压患者高出约5倍,较正常人高出25~30倍^[9];而国内研究显示,H型高血压患者心脑血管事件的风险显著增加约12.1倍^[10],较国外发生率偏低。本研究对已发生冠心病的患者进行随访,结果显示H型高血压仍是冠心病不良预后的独立危险因素。H型高血压患者较既无高血压也无HHcy的冠心病患者总MACCE风险增加了约5倍,非致死性心血管事件和非致死性脑血管事件风险均增加了6倍左右;H型高血压与全因死亡不相关,表明H型高血压主要通过增加非致死性心脑血管事件风险来影响冠心病患者的不良预后。本研究中H型高血压患者发生心脑血管事件的风险较国内外研究均小,提示在已发生冠心病的患者中,H型高血压患者再次发生心脑血管事件的风险已有所下降,但仍然显著影响着患者的预后。

本研究还发现,与对照组相比,在调整了其他因素后,HHcy组仅非致死性脑血管事件风险增加,高血压组仅总MACCE风险增加,且增加程度均小于H型高血压组。提示H型高血压组患者发生MACCE风险更大,预后较单纯HHcy组、单纯高血压组和对照组更差。高血压和HHcy对冠心病患者的预后具有协同危害作用。单纯HHcy组仅脑血管不良事件增加,可能与HHcy致脑血管疾病的风险更大有关。

总之,H型高血压对冠心病的发生和预后具有高血压和HHcy的双重叠加、强烈协同的危害。因此,临床工作中应加强在冠心病患者中对HHcy的筛查,对合并H型高血压的冠心病患者进行严格规范管理,以改善冠心病患者的预后。

[参考文献]

- [1] 胡大一,徐希平.有效控制“H型”高血压——预防卒中的新思路[J].中华内科杂志,2008,47(12):976-977.
- [2] 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.
- [3] Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus [J]. Diabetes Care, 2003, 26(Suppl 1): S5-S20.
- [4] Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2011, 42(1): 227-276.
- [5] Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure--the CAMELOT study: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2004, 292(18): 2217-2225.
- [6] Akhbar E, Thiboutot J, Cheng JW, et al. New and emerging risk factors for coronary heart disease [J]. Am J Med Sci, 2014, 347(2): 151-158.
- [7] 凌政,吕海权,陆敏,等. H型高血压与冠心病冠状动脉病变严重程度关系的研究 [J]. 右江医学, 2014, 42(6): 637-640.
- [8] 张明玺,罗俊. H型高血压的病因及发病机制 [J]. 心血管病学进展, 2012, 33(2): 253-256.
- [9] Graham IM, Daly LE, Refsum HM, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: The European Concerted Action Project [J]. JAMA, 1997, 277(22): 1775-781.
- [10] 张岩,霍勇. 双管齐下治疗H型高血压 [J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(10): 737-738.

(此文编辑 曾学清)