

肱踝脉搏波传导速度对高血压前期人群进展至高血压的预测价值

戴海将¹, 袁洪^{1,2}, 李莹², 刘星², 陈瑞芳², 陆瑶²

(中南大学湘雅三医院 1. 心内科, 2. 临床药理中心, 湖南省长沙市 410013)

[关键词] 高血压前期; 肱踝脉搏波传导速度; 高血压

[摘要] **目的** 探讨肱踝脉搏波传导速度对高血压前期人群进展至高血压的预测价值。**方法** 对 2004 年 12 月至 2012 年 12 月每年定期到中南大学湘雅三医院健康管理中心体检的人群进行回顾性调查研究, 分析期间出现的 205 例高血压前期人群的基线资料(包括肱踝脉搏波传导速度、一般情况、生化检测等)及其转归情况。**结果** 至调查终止时, 共 54 例发展为高血压, 发展为高血压的比例达 26.34%, 中位随访时间长达 5.89 年; 以基线肱踝脉搏波传导速度三分位数分组, 高血压发生的累积风险从最低三分位数组到最高三分位数组依次升高, 且组间差异具有统计学意义($P < 0.001$); Cox 回归分析显示, 在校正基线年龄、性别、饮酒、教育、婚姻以及体质指数、肾小球滤过率、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白后, 肱踝脉搏波传导速度仍是进展至高血压的独立危险因素, 最大和中间三分位数组进展至高血压的风险分别是最低三分位数组的 6.647 (95% CI 2.374 ~ 18.616, $P < 0.001$)、3.008 (95% CI 1.054 ~ 8.587, $P = 0.040$) 倍, 基线肱踝脉搏波传导速度水平每增加 100 cm/s, 高血压前期人群进展至高血压的风险就增加 22.3% ($P = 0.002$)。**结论** 肱踝脉搏波传导速度是高血压前期进展至高血压的独立危险因素, 对高血压前期进展至高血压具有一定的预测价值。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Risk Prediction of Brachial-ankle Pulse Wave Velocity on the Incidence of Hypertension in Prehypertensive Population

DAI Hai-Jiang¹, YUAN Hong^{1,2}, LI Ying², LIU Xing², CHEN Rui-Fang², and LU Yao²

(1. Department of Cardiology, 2. Center of Clinical Pharmacology, the Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410013, China)

[KEY WORDS] Prehypertension; Brachial-ankle Pulse Wave Velocity; Hypertension

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the prognostic significance of brachial-ankle pulse wave velocity on the incidence of hypertension in prehypertensive population. **Methods** Data of the present retrospective survey were collected from the Health Management Center of the 3rd Xiangya Hospital from 2004.12-2012.12. The baseline characteristics and outcomes of 205 prehypertensive population from the data were analyzed. **Results** During a median follow-up of 5.89 years, 54 people (26.34%) developed into hypertension; According to the tertiles of baseline brachial-ankle pulse wave velocity values the cases were divided into three groups, the cumulative incidence of hypertension increased from the first tertile to the third tertile, and the differences between three groups were statistically significant ($P < 0.001$); Cox regression analysis showed that brachial-ankle pulse wave velocity was an independent risk factor for hypertension in prehypertensive population after adjusting of baseline age, gender, drinking, education, marriage, body mass index, glomerular filtration rate, fasting plasma glucose, total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein, low density lipoprotein. The risk of development of established hypertension in those individuals with the third, second tertile of brachial-ankle pulse wave velocity at baseline were both higher than those with the lowest tertile of baseline brachial-ankle pulse wave velocity (HR =

[收稿日期] 2015-01-14

[修回日期] 2015-05-06

[基金项目] 国家自然科学基金(81273594); 十二五国家科技支撑计划课题(2012BAI37B05)

[作者简介] 戴海将, 硕士研究生, 主要从事高血压个体化治疗研究, E-mail 为 daihaijiang1217@163.com。袁洪, 教授, 博士研究生导师, 主要从事高血压个体化治疗和心血管临床药理研究, E-mail 为 yuanhongxy3@163.com。通讯作者陆瑶, 博士, 主要从事高血压个体化治疗研究, E-mail 为 luyao0719@163.com。

6. 647, $P < 0.001$; $HR = 3.008$, $P = 0.040$). In addition, baseline brachial-ankle pulse wave velocity values increased per 100 cm/s, the risk of development of established hypertension increased 22.3% ($P = 0.002$). **Conclusions** The brachial-ankle pulse wave velocity is an independent risk factor of hypertension and might be used to predict the risk of development of established hypertension in prehypertensive population.

高血压是严重危害公众健康的疾病。2010 年,在全球疾病负担的 67 项危险因素中,高血压占据第一位^[1]。为提高人们对高血压的防治意识,减少和延缓高血压的发生,早在 2003 年美国高血压防治指南(JNC7)就专门提出了高血压前期的概念^[2]。然而,虽然高血压前期极易进展至临床高血压,但不同高血压前期人群间其转归至高血压的风险仍有显著差异^[3-4]。因此如何明确高危人群,并实施针对性的预防与保护措施是当前的研究重心。既往研究表明,动脉硬化与高血压发生密切相关^[5],而作为反映动脉硬化程度的主要指标之一,肱踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, BaPWV)能否预测高血压的发生值得深入研究。本文回顾性收集了 205 例高血压前期人群的基线资料及转归情况,评估 BaPWV 对高血压前期人群进展至高血压的预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2004 年 12 月至 2012 年 12 月每年定期到中南大学湘雅三医院健康管理中心体检的人群。纳入标准:年龄 18 ~ 75 岁;符合 JNC 7 高血压前期的诊断,即收缩压(systolic blood pressure, SBP) 120 ~ 139 mmHg 和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP) 80 ~ 89 mmHg。排除标准:①因各种原因服用抗高血压药物者;②服用糖皮质激素、环孢素 A 等可引起药源性高血压的药物;③有明确的肾实质性或肾血管性病史;④有明确的原发性醛固酮增多症、嗜铬细胞瘤、Cushing 综合征或甲状腺功能异常等内分泌疾病病史;⑤妊娠期妇女;⑥失访患者。除已至随访终点,正在服用抗高血压药降压治疗外,随访期间出现上述 6 项中任一项者即不能入选。

1.2 研究方法

以体检者首次诊断为高血压前期为起点,至诊断为原发性高血压、死亡或随访终止时间为终点。通过查阅电子信息系统回顾性收集所纳入体检者的临床资料,包括:①首次诊断为高血压前期时的基线资料:年龄、性别、身高、体重、教育程度、饮酒史、婚育史、血肌酐、空腹血糖、总胆固醇、甘油三

酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、BaPWV 以及既往病史等;②转归情况:是否进展至高血压、随访时间等。采用改良的 MDRD 方程估算肾小球滤过率 = $175 \times (\text{肌酐})^{-1.234} \times (\text{年龄})^{-0.179} \times (0.79 \text{ 女性})^{[6]}$ 。体质指数(body mass index, BMI) = 体重/(身高)²。

1.3 相关诊断标准及指标定义

高血压诊断标准:SBP \geq 140 mmHg 和(或)DBP \geq 90 mmHg,或正在服用抗高血压药物降压治疗者。经常饮酒定义为:每周至少 3 次,连续 6 个月以上;偶尔饮酒介于从不与经常饮酒之间。教育程度根据高中及以下、大学(含专科及本科)、大学以上(研究生)依次分为低、中、高三组。BaPWV 定义为左、右肱踝脉搏波传导速度(LBaPWV、RBaPWV)的平均值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;偏态分布的计量资料以 M(Q1, Q3)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Kaplan-Meier 法绘制高血压发生的累积风险曲线图,并使用 log-rank 检验比较 BaPWV 组间差异。采用 Cox 回归分析不同校正因素下 BaPWV 的风险比(hazard ratio, HR)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共 205 例拥有完整资料,纳入最终统计分析,其中男性 123 例(60.0%),女性 82 例(40.0%),年龄 24 ~ 72 岁,平均 48.01 ± 9.50 岁。至随访终止时,共 54 例发展为高血压,发展为高血压的比例达 26.34%,中位随访时间为 5.89(1.36, 7.59) 年,随访期间未出现死亡病例。

2.2 基线临床资料

根据转归情况将所纳入人群分为非高血压患者与高血压患者两组,并比较两组的基线资料。结果发现,高血压患者的年龄、男性比例、BaPWV 均显著高于非高血压患者,而肾小球滤过率则显著低于

非高血压患者。此外,两组间饮酒、教育程度、婚姻情况以及 BMI、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白无明显统计学差异 ($P > 0.05$;表 1)。

表 1. 非高血压患者与高血压患者间基线临床资料比较

Table 1. Baseline clinical characteristics between non-hypertensive and hypertensive patients

基线临床资料	非高血压患者($n = 151$)	高血压患者($n = 54$)	P 值
年龄(岁)	46.24 ± 8.41	52.99 ± 10.63	<0.001
男性(例)	84(55.6%)	39(72.2%)	0.033
饮酒(例)			0.493
从不	68(45.0%)	24(44.4%)	
偶尔	62(41.1%)	19(35.2%)	
经常	21(13.9%)	11(20.4%)	
教育程度(例)			0.614
低	51(33.8%)	22(40.7%)	
中	87(57.6%)	27(50.0%)	
高	13(8.6%)	5(9.3%)	
结婚(例)	148(98.0%)	53(98.1%)	1.000
BMI (kg/m^2)	24.38 ± 2.95	24.99 ± 2.98	0.194
肾小球滤过率 [$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$]	115.51(101.35, 135.59)	103.88(88.44, 119.23)	0.002
空腹血糖 (mmol/L)	5.10(4.80, 5.50)	5.05(4.70, 5.40)	0.411
总胆固醇 (mmo/L)	5.00(4.40, 5.50)	5.15(4.60, 5.90)	0.108
甘油三酯(mmo/L)	1.47(1.06, 2.37)	1.39(1.03, 2.16)	0.770
高密度脂蛋白(mmo/L)	1.34(1.08, 1.55)	1.40(1.12, 1.57)	0.612
低密度脂蛋白(mmo/L)	2.82(2.37, 3.26)	3.05(2.49, 3.65)	0.139
BaPWV (cm/s)	1310.00(1222.00, 1431.50)	1523.50(1381.00, 1644.00)	<0.001

2.3 基线踝脉搏波传导速度三分位数分组后高血压累积风险比较

按基线 BaPWV 三分位数分组,即第一三分位数组 Q1(846.5, 1277.5 cm/s)、第二三分位数组 Q2(1278.0, 1444.5 cm/s)、第三三分位数组 Q3(1453.5, 2195.0 cm/s),比较三组间高血压累积风险。结果发现,Q3 组高血压发生的累积风险明显高于 Q1 组和 Q2 组,而 Q2 组又高于 Q1 组,且 log-rank 检验表明组间差异具有统计学意义($P < 0.001$;图 1)。

2.4 不同基线踝脉搏波传导速度水平进展至高血压的风险模型

采用 Cox 回归分析不同基线 BaPWV 水平进展至高血压的风险。模型 1 为单因素回归分析,结果显示 Q3、Q2 组进展至高血压的风险分别是最低三分位数组的 8.426 ($P < 0.001$)、3.114 ($P = 0.029$) 倍。模型 2 为校正年龄、性别、饮酒、教育程度及婚姻情况,Q3、Q2 组进展至高血压的风险有所降低,HR 值分别为 6.463 ($P < 0.001$)、2.855 ($P = 0.047$)。模型 3 在模型 2 的基础上进一步校正 BMI、肾小球滤过率、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白,结果 Q3、Q2 组进

展至高血压的风险分别为最低三分位数组的 6.647 ($P < 0.001$)、3.008 ($P = 0.040$) 倍。此外,在 3 种模型下,基线 BaPWV 水平每增加 100 cm/s,高血压前期人群进展至高血压的风险分别增加 26.9%、20.8%、22.3% ($P < 0.05$;表 2)。

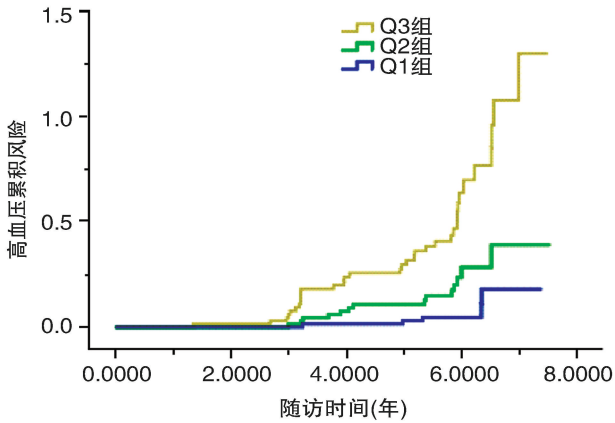


图 1. 基线踝脉搏波传导速度三分位数分组后高血压累积风险比较

Figure 1. The cumulative incidence of hypertension in three groups classified by tertiles of baseline brachial-ankle pulse wave velocity values

表 2. 不同基线肱踝脉搏波传导速度水平高血压前期人群进展至高血压的风险模型

Table 2. The risk models of progression to hypertension according to different levels of baseline brachial-ankle pulse wave velocity in prehypertensive population

	模型 1		模型 2		模型 3	
	P 值	HR(95.0% CI)	P 值	HR(95.0% CI)	P 值	HR(95.0% CI)
BaPWV 三分位数						
Q1		1		1		1
Q2	0.029	3.114 (1.121 ~ 8.648)	0.047	2.855 (1.016 ~ 8.024)	0.040	3.008 (1.054 ~ 8.587)
Q3	0.000	8.426 (3.294 ~ 21.555)	0.000	6.463 (2.393 ~ 17.454)	0.000	6.647(2.374 ~ 18.616)
BaPWV 每 100 cm/s	0.000	1.269 (1.155 ~ 1.394)	0.003	1.208 (1.069 ~ 1.365)	0.002	1.223 (1.078 ~ 1.387)

3 讨 论

作为高血压的后备军,高血压前期拥有一个非常庞大的人群。据统计,我国 18 岁以上居民中高血压前期的检出率高达 34%^[7]。1999 ~ 2000 年美国健康与营养调查显示:高血压前期的总体发生率为 31.0%,男性(39.7%)高于女性(22.9%),肥胖者高于体重正常者^[8]。而高血压前期人群又极易进展至临床高血压,在本项中位随访时间 5.89 年的研究中,该人群进展至高血压的比例达 26.34%,且这一结果仍略低于以往研究^[3,9]。因此,我们必须重视对高血压前期人群的早期干预,以减缓其进展至高血压。

面对高血压前期庞大的人口基数,如何识别高危个体,并实施针对性的干预措施是当前有效减缓高血压发生的关键。既往研究表明,动脉硬化在高血压发生中发挥重要作用,其可通过加快脉搏波的反射速度,使本应落在中心动脉舒张期的脉搏波提前至收缩期,从而导致收缩压升高^[10]。此外,动脉硬化还可损伤外周阻力血管和肾微血管,引起血压升高^[11]。因此,高血压前期人群动脉硬化程度的差异有可能预示着进展至高血压的不同风险。作为反应动脉硬化程度的主要指标之一,BaPWV 具有无创、检测简便、重复性良好的特点,已广泛应用于临床^[12]。本研究发现 BaPWV 是高血压前期进展至高血压的独立危险因素,在校正多种因素后,最大和中间三分位数组进展至高血压的风险分别是最低三分位数组的 6.647、3.008 倍。Yambe 等^[11]进行的一项为期 3 年的随访研究中,将 475 例高血压前期人群按基线 BaPWV 水平四分位数分组,发现第二至第四四分位数组人群发生高血压风险分别是最低四分位数组的 3.9、6.3、9.4 倍,此研究结果与本研究相似。

对于高血压前期是否需要抗高血压药物治疗一直争议颇多。除极易进展至高血压外,多个大规模荟萃分析也表明高血压前期本身可增加脑卒中^[13]、冠心病^[14]、终末期肾病^[15]以及心血管死亡率^[16]的风险。既往 JNC7 指南对于高血压前期主要推荐以改善生活方式为主,包括:减轻体重、增加体力活动、限盐、限酒等^[2]。然而在本研究中 BaPWV 最大三分位数组高血压发生风险达到最低三分位数组的 6.647 倍,已然很高,对于此类所筛选出的高危人群是否需要抗高血压药物治疗值得进一步研究。

由于本研究为单中心回顾性研究,样本量较小,故人群分组采用三分位数分组,论证强度自然受到一定影响,研究结论也尚需大规模多中心的前瞻性研究来验证。此外,本研究只收集了高血压前期人群的基线资料,某些指标可能在随访期间发生变化,从而使研究结果受到一定限制,这将在今后的资料收集集中加以改进。

[参考文献]

[1] Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. Lancet, 2012, 380 (9859): 2224-260.

[2] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report [J]. JAMA, 2003, 289 (19): 2560-572.

[3] De Marco M, de Simone G, Roman MJ, et al. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: the Strong Heart Study [J]. Hy-

- pertension, 2009, 54(5): 974-980.
- [4] Hansen TW, Staessen JA, Zhang H, et al. Cardiovascular outcome in relation to progression to hypertension in the Copenhagen MONICA cohort[J]. *Am J Hypertens*, 2007, 20(5): 483-491.
- [5] 冯雪, 刘俊明. 脉搏波传导速度与高血压相关性的研究进展[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(16): 1340-1343.
- [6] 苏亮, 白书昌, Bundhoo Kaviraj, 等. 8 种 eGFR 估算方程评价心血管病患者肾小球滤过率的诊断价值比较[J]. *南方医科大学学报*, 2011, 31(7): 1220-1223.
- [7] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 中国心血管病报告 2013 概要[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(7): 487-491.
- [8] Wang Y, Wang Q J. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem [J]. *Arch Int Med*, 2004, 164(19): 126-134.
- [9] 吴云涛, 吴寿岭, 李云, 等. 血清尿酸对高血压前期人群血压转归的影响[J]. *中华高血压杂志*, 2010, 18(6): 545-549.
- [10] Liao D, Arnett DK, Tyroler HA, et al. Arterial stiffness and the development of hypertension the ARIC study[J]. *Hypertension*, 1999, 34(2): 201-206.
- [11] Yambe M, Tomiyama H, Yamada J, et al. Arterial stiffness and progression to hypertension in Japanese male subjects with high normal blood pressure[J]. *J Hypert*, 2007, 25(1): 87-93.
- [12] 樊广渊, 郑延松, 陈志来, 等. 20748 例健康体检对象肱踝脉搏波传导速度的分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22(8): 803-807.
- [13] Huang Y, Cai X, Li Y, et al. Prehypertension and the risk of stroke: a meta-analysis[J]. *Neurology*, 2014, 82(13): 1153-1161.
- [14] Shen L, Ma H, Xiang M X, et al. Meta-analysis of cohort studies of baseline prehypertension and risk of coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(2): 266-271.
- [15] Huang Y, Cai X, Zhang J, et al. Prehypertension and incidence of ESRD: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Am J Kid Dis*, 2014, 63(1): 76-83.
- [16] Huang Y, Su L, Cai X, et al. Association of all-cause and cardiovascular mortality with prehypertension: a meta-analysis[J]. *Am Heart J*, 2014, 167(2): 160-168.
- (此文编辑 许雪梅)