

高龄老年 H 型高血压患者靶器官损害的研究分析

安可英 赵洁 石斗飞 闫晓红 宓宝斌

【关键词】 高血压; 高同型半胱氨酸血症; 高龄; 危险因素
Targeted organ damage of H-type hypertension in elderly patients AN Ke-ying, ZHAO Jie, SHI Dou-fei, YAN Xiao-hong, MI Bao-bin. Affiliated Hospital of Binzhou Medical College, Binzhou 256603, China

Corresponding author: AN Ke-ying, Email: ankeying9136@126.com

【Key words】 Hypertension; Hyperhomocysteinemia; Elderly; Risk factors

H 型高血压定义为伴有血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平升高的原发性高血压。目前鲜有高龄老年人群 H 型高血压对靶器官损害的文献报道,为此本研究探讨高龄老年 H 型高血压与靶器官损害的关系。

1. 对象与方法:

(1)研究对象:选择 2010 年 9 月至 2012 年 8 月在滨州医学院附属医院老年医学科住院高血压患者 1024 例,其中年龄 > 60 岁者 934 例。选取年龄 ≥ 80 岁高龄老年高血压患者 338 例作为研究对象,其中男 175 例,女 163 例,年龄 80 ~ 93 岁,平均(84.4 ± 3.6)岁。高血压诊断标准按照 2010 年《中国高血压防治指南》(SBP ≥ 140 mm Hg 和/或 DBP ≥ 90 mm Hg),并排除继发性高血压、应激性高血压及结构性心脏病。依据 Hcy 水平分为非 H 型高血压组(A 组,166 例,49.1%)和 H 型高血压组(B 组,172 例,50.9%)。另选同期住院无高血压高龄患者 123 例作为对照组(C 组),其中男性 65 例,女性 58 例,年龄 81 ~ 88 岁,平均(84.6 ± 3.6)岁。三组患者的年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒史、高血压家族史、合并冠心病以及糖耐量异常或者糖尿病等差异无统计学意义(P > 0.05),A 组和 B 组在 SBP 和 DBP、既往内科基础病史等差异无统计学意义,具有可比性(P > 0.05)。所有受试者均签署知情同意书。

(2)血压测量及生化指标检测:受试者休息至少 5 min 后,首次测量为双上臂血压,取血压较高值的一侧作为测量部位并记录,连续测量 3 次,每次间隔 2 min。使用标准的水银柱血压计,取柯氏第一音和第五音分别为 SBP 和 DBP,取 3 次平均值。同时根据身高和体重计算 BMI。入院第二天清晨空腹抽静脉血测血脂、血糖等各项生化指标。本研究设定以 TC ≥ 5.7 mmol/L 或者 LDL-C > 3.3 mmol/L 或者 HDL-C < 1.0 mmol/L 为血脂异常。空腹血糖(FPG) > 6.1 mmol/L 为异常。采用循环酶法测定血清 Hcy, Hcy > 10 μmol/L 为高同型半胱氨酸血症(HHcy)。

(3)靶器官损害判断标准:高血压靶器官损害主要有心、脑、肾损害。①左心室肥厚:采用彩色多普勒超声心动图诊断仪测量左心室舒张末内径、左心室后壁厚度和室间隔厚度等,根据 Devereux 公式计算出左心室质量指数(left ventricular absolute mass, LVMI),男性 ≥ 125 g/m²,女性 ≥ 120 g/m²作为左心室肥厚标准;②左心室收缩功能受损:即左心室射血分数(LVEF) < 50%;③脑损害:有明确的缺血性脑卒中、脑出血、短暂性脑缺血发作病史及脑损害的影像学证据;④肾功能损害:即内生肌酐清除率(Ccr) < 50 ml/min 和快速尿微量白蛋白(MAU)/尿肌酐(Cr)比 > 18.14 mg/g;⑤大动脉损害:颈动脉有粥样斑块形成。采用 Gelogiq 9 彩色多普勒超声仪,探头频率 10 ~ 12 MHz,测量颈总动脉内膜中层厚度(IMT) ≥ 0.9 mm 或有动脉粥样硬化斑块形成(局部隆起、增厚,向管腔内突出,IMT 厚度 ≥ 1.2 mm)作为颈动脉粥样硬化的标准。本研究以上述任何一项指标阳性判为存在靶器官损害。

(4)统计学分析:数据分析采用 SPSS 15.0 软件。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分数表示。计量资料两组间差异采用 t 检验,组间差异采用方差检验,组间两两比较采用 SNK-q 检验;计数资料采用 χ^2 检验;多因素分析采用 logistic 回归分析,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2. 结果:

(1)一般临床资料比较:3 组间年龄、性别、BMI、吸烟和饮酒人数、FPG、血脂异常例数差异无统计学意义(P > 0.05),A 组和 B 组间高血压的差异无统计学意义(P > 0.05),见表 1。

表 1 3 组患者一般临床资料比较

项目	A 组 (n=166)	B 组 (n=172)	C 组 (n=123)	P 值
年龄(岁)	84.8 ± 3.6	84.6 ± 3.5	84.6 ± 3.6	0.819
男性	88(53.0)	87(50.6)	65(52.8)	0.886
BMI(kg/m ²)	24.3 ± 3.6	24.9 ± 3.3	24.7 ± 3.5	0.273
FPG(mmol/L)	5.7 ± 1.4	5.8 ± 1.5	5.9 ± 1.7	0.541
高血压病程(年)	20.6 ± 13.7	21.4 ± 14.3	-	0.600
血脂异常	79(47.6)	88(49.4)	51(41.5)	0.143
吸烟史	59(33.7)	73(42.4)	45(36.6)	0.381
饮酒史	14(8.4)	21(12.2)	19(15.4)	0.180
高血压家族史	63(37.95)	74(43.02)	44(35.77)	0.163
冠心病	44(26.51)	48(27.91)	38(30.89)	0.711
糖耐量异常或糖尿病	69(41.57)	78(45.35)	53(43.09)	0.780

(2)患者靶器官损害指标比较:与 A 组比较,B 组患者 LVMI、IMT 和 MAU/Cr 以及 Hcy 明显升高(P < 0.05), Ccr 明显下降(P < 0.05);与 C 组比较,A、B 两组患者还存在 SBP、DBP、LVMI 以及 MAU/Cr 明显增高(P < 0.05),但是 A 组和 C 组间 Ccr 以及 IMT 差异不明显(P > 0.05),见表 2。

表 2 3 组患者各项靶器官损伤指标的比较

项目	A 组 (n=166)	B 组 (n=172)	C 组 (n=123)	P 值
SBP(mm Hg)	168.8±17.2 ^a	171.7±16.8 ^{a,b}	118.2±10.2 ^a	<0.001
DBP(mm Hg)	83.2±12.2 ^b	84.7±12.3 ^b	74.3±11.2 ^a	<0.001
Hcy(μmol/L)	8.83±1.05 ^b	18.12±3.82 ^{a,b}	11.32±2.22 ^a	<0.001
Ccr(ml/min)	59.6±12.5	43.8±12.3 ^{a,b}	63.3±13.5	<0.001
LVMI(g/m ²)	107.5±13.6 ^b	128.8±14.3 ^{a,b}	88.7±14.4 ^a	<0.001
MAU/Cr(mg/g)	16.2±11.7 ^b	30.8±15.3 ^{a,b}	10.4±7.2 ^a	<0.001
IMT(mm)	1.1±0.2	1.5±0.4 ^{a,b}	1.0±0.2	<0.001

注: ^a与 A 组、^bC 组比较, P<0.05

(3) 靶器官损伤情况比较: 3 组患者均存在不同程度靶器官损害(表 3)。与 A 组比较, B 组肾功能、脑以及大动脉损伤比例较高, 而 A、B 组均较 C 组存在较高的左室肥厚和低 LVEF 发生率(P<0.05)。

表 3 3 组患者靶器官损害的比较

项目	A 组(n=166)	B 组(n=172)	C 组(n=123)	P 值
左室肥厚	63(38.0) ^b	74(43.0) ^b	34(27.6) ^a	0.002
LVEF<50%	32(19.3) ^b	45(26.2) ^b	2(1.6) ^a	<0.001
肾功能损害	55(33.1) ^b	94(54.7) ^{a,b}	32(26.0) ^a	0.001
脑损害	49(29.5)	88(51.2) ^{a,b}	38(30.9)	<0.001
大动脉损害	54(32.5)	92(53.5) ^{a,b}	37(30.1)	<0.001
合计	93(56.0)	120(69.8) ^{a,b}	43(35.0)	<0.001

注: ^{a,b} 同表 2

(4) 多因素 logistic 回归分析: 分别将年龄、性别、SBP、DBP、BMI、Hcy、血脂异常、FPG、饮酒、吸烟以及高血压病程作为自变量, 赋值转变为哑变量(年龄按≥85 岁赋值 1, 否则为 0; SBP 按>150 mm Hg 赋值为 1, 否则为 0; DBP≥90 mm Hg 赋值为 1, 否则为 0; Hcy>10 μmol/L 赋值为 1, 否则为 0; FPG>6.1 mmol/L 赋值为 1, 否则为 0; 男性赋值为 1, 女性为 0; 吸烟或者饮酒赋值为 1, 否则为 0; 血脂异常赋值为 1, 否则为 0), 靶器官损伤作为因变量, 纳入多因素 logistic 回归模型, 采用向后消去法进行相关回归分析, 结果发现血脂异常、HHcy、SBP 增高、DBP 增高、FPG 异常以及吸烟是影响 H 型高血压患者靶器官损伤的因素(表 4)。

表 4 影响 H 型高血压患者靶器官损伤的多因素 logistic 回归分析

自变量	β	s _e	Waldχ ² 检验	P 值	OR 值(95%CI)
血脂异常	1.248	0.242	26.515	0.000	3.485(2.167~5.605)
HHcy	0.811	0.226	12.872	0.000	2.250(1.445~3.505)
SBP 增高	0.627	0.302	4.302	0.038	1.871(1.035~3.384)
DBP 增高	0.825	0.281	8.600	0.003	2.282(1.315~3.960)
FPG 异常	0.638	0.239	7.142	0.008	1.893(1.186~3.024)
吸烟史	0.730	0.317	10.594	0.001	2.076(1.337~3.222)

3. 讨论: 高血压患病率随年龄增长而增加, Hcy 水平亦随年龄增长而升高。本研究发现高龄老年 H 型高血压患者占同龄高血压患者的 50.9%。研究还表明高龄 H 型高血压患者靶器官损伤的比例较高。靶器官受损主要为心、肾、脑功能以及大血管受损。其中心功能受损主要表现为左心室肥厚和 LVEF 降低, 这与心脏前后负荷增加相关, 而脑和肾功能受损主要是中小血管以及微血管病变所致。而 H 型高血压

较非 H 型高血压以及对照组存在靶器官损伤的差异, 表明 H 型高血压致靶器官损伤是多方面和多因素的损伤。

HHcy 是高龄 H 型高血压患者靶器官损伤的一个独立危险因素。本研究多因素 logistic 回归分析提示血脂异常、HHcy、SBP 增高、DBP 增高、FPG 异常以及吸烟是影响 H 型高血压患者靶器官损伤的因素。其中血脂异常、血压增高、糖耐量异常以及吸烟是目前公认的致动脉粥样硬化危险因素, 本研究中 Hcy 增高是高龄 H 型高血压患者靶器官损伤的危险因素(OR=2.250), 与一项欧洲协作计划的结论类似^[1]。因此 Hcy 增高是独立于血脂、血糖、血压以及吸烟等因素外的危险因素。国外研究已表明老年人 HHcy 存在高死亡率^[2]。

本研究通过高龄 H 型高血压和非 H 型高血压靶器官损伤的对比, 发现 H 型高血压患者存在明显高 LVMI、IMT 和 MAU/Cr, 以及低 Ccr, 提示 Hcy 可促进高血压对心、脑、肾靶器官的损伤。在比较肾功能受损指标上, 非 H 型高血压患者有更多的肾脏受损病例和更高的 MAU/Cr 水平, 而 Ccr 差异不明显, 表明 MAU/Cr 是较 Ccr 更敏感反应肾功能受损的指标。H 型高血压患者较非 H 型高血压在心肌肥厚、心功能降低、肾功能受损以及大动脉损伤以及脑损伤方面均有明显增加, 提示 HHcy 可通过影响患者的大血管以及微血管致使靶器官受损。

高血压和高 Hcy 对高龄老年人靶器官受损存在协同作用。本研究比较非 H 型高血压和无高血压高龄患者, 非 H 型高血压患者存在高的 LVMI、较多的左室肥厚和明显的 LVEF 下降。高血压左心室重构是一个逐渐进展的过程, 高血压对心脏的作用也是持续的^[3]。比较大动脉和脑损伤, 两组患者的 IMT 以及受损病例数的差异无统计学意义, 表明高血压自身引起这些器官的损伤作用有限, 因为大血管和脑动脉均有较强调节血流速度的功能, 只有在功能受损的基础上才表现出高血压对靶器官的损伤, 而如果在高血压的基础上有 HHcy, 靶器官也会出现受损。因此高血压和高 Hcy 可能对靶器官受损存在协同作用。

综上所述, 本研究证实了高龄老年 H 型高血压患者存在明显靶器官损害, 而 HHcy 是该人群患者靶器官损伤独立的危险因素, HHcy 和高血压对靶器官受损存在协同作用。因此控制高血压和降低 Hcy 水平有助于减少该人群患者靶器官的损害。

参 考 文 献

[1] Hu XY, Zhang XG. The relationship between hyperhomocysteinemia and disease. Shandong Med J, 2010, 50(1): 114-115. (in Chinese)
胡晓颖, 张晓光. 高同型半胱氨酸血症与疾病的关系. 山东医药, 2010, 50(1): 114-115.

[2] Rolita L, Holtzer R, Wang C, et al. Homocysteine and mobility in older adults. J Am Geriatr Soc, 2010, 58: 545-550.

[3] Jiang HF, Peng SR, Dai W, et al. The relationship between adrenomedullin and left ventricular remodeling in elderly patients with essential hypertension. Chin J Hypertens, 2011, 19(5): 436-440. (in Chinese)
姜红峰, 彭绍蓉, 代维, 等. 肾上腺髓质素与老年原发性高血压左心室重构的关系. 中华高血压杂志, 2011, 19(5): 436-440.

(收稿日期: 2013-03-06)

(本文编辑: 张林东)