



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.02.014

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.02.014

· 论著 ·

血压变异性对冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者认知功能和预后的影响

陈焱彬 晏喻婷 郭铁

【摘要】 目的 探讨血压变异性对冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者认知功能和预后的影响。**方法** 纳入 2015 年 1 月~2016 年 1 月我院收治的冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者 120 例作为观察组,收集同期至我院体检的健康老年人 50 例作为对照组,比较两组受试者血压变异性、认知功能、靶器官功能损害情况及不良心血管事件发生率。根据是否发生不良心血管事件再将观察组 120 例患者分为发生不良心血管事件组(27 例)和未发生不良心血管事件组(93 例),比较两组患者高脂血症发生率与血压变异性。采用 *Pearson* 相关分析探讨血压变异性与冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者认知功能、靶器官功能损伤的相关性。**结果** 与对照组比较,观察组患者 24 h 收缩压变异性、24 h 舒张压变异性、不良心血管事件发生率、颈动脉内膜中层厚度均增加($P < 0.05$),简易精神状态评分量表(MMSE)评分、肾小球滤过率及左心室射血分数均降低($P < 0.01$)。*Pearson* 相关分析结果显示,24 h 收缩压变异性与冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者的认知功能、左心室射血分数呈负相关,与颈动脉内膜中层厚度呈正相关($P < 0.05$);24 h 舒张压变异性与冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者颈动脉内膜中层厚度呈正相关,与左心室射血分数呈负相关($P < 0.05$)。与未发生不良心血管事件组比较,发生不良心血管事件组患者 24 h 收缩压变异性及 24 h 舒张压变异性均增高($P < 0.01$)。**结论** 血压变异性在冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者中升高,与患者认知功能、靶器官功能、不良心血管事件均有相关性。

【关键词】 血压变异性; 冠心病; 高血压; 同型半胱氨酸; 认知功能; 器官功能

【中图分类号】 R541.4, R544.1

【文献标识码】 A

冠心病在中老年人群中尤为常见,目前整体发病率有上升和年轻化趋势^[1-3]。在长期的慢性病程中,可能会发生各种突发不良心血管事件,因此冠心病已经成为中老年人死亡的重要疾病之一^[4-6]。冠心病患者多合并高血压,如同时伴有同型半胱氨酸升高,则更易出现靶器官功能损伤,心血管病变进展更快,预后较差,且容易发生认知功能障碍。血压变异性是目前学者关注的一个重点和热点,血压变异性大时可能会导致冠心病患者心室重塑、冠状动脉病变进展更快^[7-9],因此可能对冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者认知功能和预后产生影响。本文探讨血压变异性对冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者认知功

能和预后的影响因素,以期改善其预后和生活质量。

对象与方法

1. 对象:2015 年 1 月~2016 年 1 月我院收治的冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者 120 例(观察组),纳入同期于我院体检的、年龄匹配的健康老年人 50 例(对照组)。观察组纳入标准:(1)冠心病;(2)合并高血压同时伴有同型半胱氨酸 ≥ 15 mmol/L;(3)年龄 60~85 岁。排除标准:(1)原发性肝肾功能不全;(2)心脏、脑、肺等其他脏器的重大疾病;(3)甲状腺功能亢进;(4)感染;(5)恶性肿瘤;(6)糖尿病;(7)自身免疫系统疾病;(8)血液系统疾病;(9)心脏、肺手术史。两组年龄、BMI、性别构成比、有吸烟史及嗜酒史受试者比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究通过我院伦理委员会审核

作者单位:400700 重庆市北碚区中医院脑病科(陈焱彬、郭铁),脾胃病科(晏喻婷)

通讯作者:晏喻婷, E-mail: Lovesoso1223@sina.com

批准,所有受试者均知情同意。

表 1 两组受试者一般资料比较[例,(%)]

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 (男/女)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	吸烟史	嗜酒史
观察组	120	69.72 $\pm$ 4.12	66/54	24.42 $\pm$ 2.87	45(37.50)	20(16.67)
对照组	50	70.08 $\pm$ 3.88	28/22	24.81 $\pm$ 3.01	13(26.00)	10(20.00)
P 值		0.598	0.960	0.427	0.206	0.765

2. 方法

(1) 血压变异性检测:使用 Spacelabs90217 动态血压监测仪行动态血压(舒张压和收缩压)检查,在检测血压的 24 h 内,受试者正常参与日常活动,袖带束缚在左上臂,日间测压时间为早 7 时~晚 11 时,每 30 min 测量血压 1 次;夜间测压时间为晚 11 时~次日早 7 时,每 60 min 测定 1 次,记录每次测量结果,并计算血压变异性。收缩压/舒张压变异性为 24 h 动态血压平均收缩压/舒张压的标准差。

(2) 认知功能评估:采用简易精神状态评分量表(MMSE)判断患者认知功能。

(3) 靶器官功能判定:心功能评估:采用彩色超声仪测量受试者颈动脉内膜中层厚度、左心室收缩末容积及左心室舒张末容积,计算左心室射血分数。肾功能评估:采用 Roche Cobas 8000 全自动生化分析仪测定血清肌酐,计算肾小球滤过率。

(4) 不良心血管事件发生情况:观察组患者均使用降压、抗血小板药聚集物治疗,对其随访 3 年,观察 3 年中不良心血管事件发生率,心血管不良事件包括心肌梗死、心力衰竭、脑卒中、心跳骤停、恶性心律失常等。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析探讨血压变异性与冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者认知功能、靶器官功能损伤的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组受试者血压变异性比较:观察组患者 24 h 收缩压变异性(13.67 $\pm$ 4.48 比 10.61 $\pm$ 3.78, $P < 0.001$)及 24 h 舒张压变异性(12.72 $\pm$ 3.91 比 10.67 $\pm$ 3.43, $P = 0.002$)均明显高于对照组。

2. 两组受试者认知功能和不良心血管事件发生情况比较:观察组患者 MMSE 评分明显低于对照组[(22.21 $\pm$ 2.75)分比(24.73 $\pm$ 2.62)分, $P < 0.001$],不良心血管事件发生率明显高于对照组(22.50% 比

8.00%, $P = 0.044$)。

3. 两组受试者靶器官功能情况比较:观察组患者颈动脉内膜中层厚度明显高于对照组,肾小球滤过率及左心室射血分数明显低于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组患者靶器官功能情况比较($\bar{x} \pm s$)

类别	例数	颈动脉内膜中层 厚度(mm)	肾小球滤过率 (ml/min)	左心室射血分数 (%)
观察组	120	1.38 $\pm$ 0.24	115.81 $\pm$ 28.74	53.72 $\pm$ 4.43
对照组	50	1.25 $\pm$ 0.30	128.74 $\pm$ 22.71	58.91 $\pm$ 4.18
P 值		0.003	0.005	<0.001

4. 血压变异性与冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者认知功能、靶器官功能的相关分析:Pearson 相关分析结果显示,24 h 收缩压变异性与冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者认知功能、左心室射血分数均呈负相关,与颈动脉内膜中层厚度呈正相关($P < 0.05$)。24 h 舒张压变异性与冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者颈动脉内膜中层厚度均呈正相关,与左心室射血分数呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 血压变异性与冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者认知功能、靶器官功能的相关分析

因素	24 h 收缩压变异性		24 h 舒张压变异性	
	r 值	P 值	r 值	P 值
认知功能	-0.284	0.008	-0.197	0.104
颈动脉内膜中层厚度	0.314	0.002	0.266	0.015
肾小球滤过率	0.128	0.538	0.117	0.557
左心室射血分数	-0.332	<0.001	-0.326	0.001

5. 发生不良心血管事件组与未发生心血管事件组患者高脂血症发生率、血压变异性比较:随访 3 年期间,观察组中 27 例患者发生不良心血管事件,其中 24 例合并高脂血症(88.89%);93 例患者未发生不良心血管事件,其中 83 例合并高脂血症(89.25%)。合并高脂血症的患者均使用降脂药物治疗。发生不良心血管事件组与未发生心血管事件组患者高脂血症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。发生不良心血管事件组患者 24 h 收缩压变异性(15.12 $\pm$ 3.28 比 13.25 $\pm$ 3.16, $P = 0.008$)及 24 h 舒张压变异性(14.28 $\pm$ 2.98 比 12.27 $\pm$ 2.87, $P = 0.002$)均明显高于未发生不良心血管事件组。

讨 论

冠心病严重影响老年患者的生活质量,同时给社会和家庭增加了负担。冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压患者更易发生认知功能障碍,且预后不良。因此,探讨冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患

者认知功能和预后的影响因素较为重要。本研究结果显示,血压变异性在冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者中显著升高,且 24 h 收缩压变异性与认知功能、左心室射血分数呈负相关,与颈动脉内膜中层厚度呈正相关;24 h 舒张压变异性与颈动脉内膜中层厚度呈正相关,与左心室射血分数负相关。与未发生不良心血管事件组比较,发生不良心血管事件组患者 24 h 收缩压变异性、24 h 舒张压变异性均增高。说明血压变异性越大,患者认知功能、左心室射血分数越低,颈动脉内膜中层厚度越大,不良心血管事件发生率越高。

人体 24 h 内的血压节律为双峰双谷,血压的波动性被称为血压变异性,24 h 血压变异性即 24 h 内血压的波动程度^[10]。当血压变异性改变时,机体自我调节能力下降,从而可能造成相应脏器的损害,导致相关疾病的发生。目前关于血压变异性的研究主要集中在心血管疾病方面。相关研究结果显示,血压变异性增大与高血压患者靶器官功能损害有关,可加速动脉粥样硬化的发展进程^[11]。另有研究结果显示血压变异性与靶器官功能损伤有关^[12]。血压变异性增大可损伤血管内皮,促进血管内炎症和颈动脉粥样硬化^[13]。多项研究结果均证实血压变异性增大可促进动脉粥样硬化、心室重塑,导致患者预后不良^[14-17]。本研究结果显示,对于冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者,如血压变异性增大,其靶器官功能损伤加重,更容易发生不良心血管事件。

此外,本研究结果还显示血压变异性增大与认知功能损害有关。国外有研究结果显示,在血压控制良好的患者中,血压变异性增大与认知功能下降有关^[18]。已有多项研究结果证实了血压变异性增大与认知功能下降的关系^[17,19-20]。认知功能下降主要与颅内局部供血不足有关^[21-23],而血压变异性增大时,同样可以促进颅内动脉粥样硬化,从而导致腔隙性脑梗死、血管狭窄,最终导致认知功能下降。

本研究结果还显示,血压变异性增大与不良心血管事件发生率增高有关。当血压变异性增大时,脉压差增大,容易引起血管内皮细胞损伤,动脉僵硬;血压变异性增大可导致肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,导致平滑肌细胞增生肥大;血压变异性增大可引起血管收缩、舒张功能调节频繁,导致血管壁应力改变,增加氧化应激反应,从而可导致患者预后不良。

综上所述,血压变异性在冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者中增高,与患者认知功能、靶器官功能、不良心血管事件具有相关性。

参 考 文 献

[1] Jang HY, Song YK, Kim JH, et al. Impact of depression on change in

- coronary heart disease risk status; the Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES) [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2018, 14(12): 121-128.
- [2] Senecal C, Widmer RJ, Lerman LO, et al. Association of Search Engine Queries for Chest Pain With Coronary Heart Disease Epidemiology [J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 12(10): 894-899.
- [3] Khan H, Anker SD, Januzzi JL, et al. Heart Failure Epidemiology in Patients With Diabetes Mellitus Without Coronary Heart Disease [J]. *J Card Fail*, 2019, 25(2): 78-86.
- [4] Kasargod CR, Stewart R. Physical activity and mortality in patients with stable coronary heart disease [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2018, 33(6): 653-659.
- [5] Kromhout D, Menotti A, Alberti-Fidanza A, et al. Comparative ecologic relationships of saturated fat, sucrose, food groups, and a Mediterranean food pattern score to 50-year coronary heart disease mortality rates among 16 cohorts of the Seven Countries Study [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2018, 72(8): 1103-1110.
- [6] Lee JY, Sunwoo JS, Kwon KY, et al. Left Ventricular Ejection Fraction Predicts Poststroke Cardiovascular Events and Mortality in Patients without Atrial Fibrillation and Coronary Heart Disease [J]. *Korean Circ J*, 2018, 48(12): 1148-1156.
- [7] Vidal-Petiot E, Stebbins A, Chiswell K, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary heart disease. Insights from the STABILITY trial [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(37): 2813-2822.
- [8] Gosmanova EO, Mikkelsen MK, Molnar MZ, et al. Association of Systolic Blood Pressure Variability With Mortality, Coronary Heart Disease, Stroke, and Renal Disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(13): 1375-1386.
- [9] 张宇, 周玉杰, 王志坚, 等. 血压正常人群血压变异性与冠状动脉钙化的相关性分析 [J]. *中国医药*, 2020, 15(1): 1-4.
- [10] 廖丽红, 刘甲兴, 傅懋林. 血压变异性对急性脑分水岭梗死患者临床预后的影响 [J]. *临床内科杂志*, 2019, 36(8): 551-553.
- [11] Irigoyen MC, De Angelis K, Dos Santos F, et al. Hypertension, Blood Pressure Variability, and Target Organ Lesion [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2016, 18(4): 31.
- [12] Vishram JK, Dahlof B, Devereux RB, et al. Blood pressure variability predicts cardiovascular events independently of traditional cardiovascular risk factors and target organ damage: a LIFE substudy [J]. *J Hypertens*, 2015, 33(12): 2422-2430.
- [13] Chi X, Li M, Zhan X, et al. Relationship between carotid artery sclerosis and blood pressure variability in essential hypertension patients [J]. *Comput Biol Med*, 2018, 92(21): 73-77.
- [14] Chowdhury EK, Wing LMH, Jennings GLR, et al. Visit-to-visit (long-term) and ambulatory (short-term) blood pressure variability to predict mortality in an elderly hypertensive population [J]. *J Hypertens*, 2018, 36(5): 1059-1067.
- [15] Chung PW, Kim JT, Sanossian N, et al. Association Between Hyperacute Stage Blood Pressure Variability and Outcome in Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage [J]. *Stroke*, 2018, 49(2): 348-354.
- [16] Concistre A, Grillo A, La Torre G, et al. Ambulatory blood pressure monitoring-derived short-term blood pressure variability in primary hyperparathyroidism [J]. *Endocrine*, 2018, 60(1): 129-137.
- [17] Consortium VB. The association between blood pressure variability (BPV) with dementia and cognitive function: a systematic review and meta-analysis protocol [J]. *Syst Rev*, 2018, 7(1): 163.
- [18] Cho N, Hoshida S, Nishizawa M, et al. Relationship Between Blood Pressure Variability and Cognitive Function in Elderly Patients With Good Blood Pressure Control [J]. *Am J Hypertens*, 2018, 31(3): 293-298.
- [19] Tadic M, Cuspidi C, Bombelli M, et al. Relationships between residual blood pressure variability and cognitive function in the general population of the PAMELA study [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2019, 21(1): 39-45.
- [20] Tsang S, Sperling SA, Park MH, et al. Blood Pressure Variability and Cognitive Function Among Older African Americans: Introducing a New Blood Pressure Variability Measure [J]. *Cogn Behav Neurol*, 2017, 30(3): 90-97.
- [21] Efimova YN, Lichikaki AV, Lishmanov BY. [Influence of Sympathetic Denervation of the Renal Artery on the Level of Arterial Blood Pressure, Cerebral Blood Flow and Cognitive Function in Patients With Resistant Arterial Hypertension] [J]. *Kardiologiya*, 2017, 57(7): 27-34.
- [22] Akioka N, Takaiwa A, Kashiwazaki D, et al. Clinical significance of hemodynamic cerebral ischemia on cognitive function in carotid artery stenosis: a prospective study before and after revascularization [J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 61(3): 323-330.
- [23] Ishikawa M, Saito H, Yamaguro T, et al. Cognitive impairment and neurovascular function in patients with severe steno-occlusive disease of a main cerebral artery [J]. *J Neurol Sci*, 2016, 361(21): 43-48.

(收稿日期: 2020-02-03)

(本文编辑: 余晓曼)