

难治性高血压左心室肥厚与交感神经兴奋性关系的临床研究

周岩芬 杜玉花

【摘要】 目的:探讨难治性高血压患者左心室肥厚(LVH)与交感神经兴奋性之间的关系。 方法:选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月就诊的 200 例难治性高血压患者,超声心动图测量室间隔厚度、左心室后壁厚度、左心室心肌质量、左心室质量指数等 LVH 相关指标,根据心脏超声结果分为不伴 LVH 组(不伴有 LVH 的难治性高血压患者, $n=90$)和 LVH 组(伴有 LVH 的难治性高血压患者, $n=110$)。根据 24 h 动态心电图结果计算平均心率、心率变异性时域指标和心率变异三角指数等交感神经兴奋性相关指标,比较两组平均心率和心率变异性。 结果:与不伴 LVH 组相比,LVH 组超声心动图 LVH 相关指标和平均心率均明显升高(P 均 <0.05),心率变异性时域指标和心率变异三角指数明显降低(P 均 <0.05)。 结论:难治性高血压患者中,伴有左心室肥厚者交感神经兴奋性增强。

【关键词】 难治性高血压;交感神经兴奋;左心室肥厚

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2017.01.014

Relationship between sympathetic nerve excitability and left ventricular hypertrophy in patients with refractory hypertension ZHOU Yanfen¹, DU Yuhua². 1. Department of Cardiology, Shaanxi Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi 710003; 2. Department of Cardiology, Linkuang Hospital, Shandong 276000, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the relationship between sympathetic nerve excitability and left ventricular hypertrophy (LVH) in patients with refractory hypertension (RH). **Methods:** Two hundred patients diagnosed with RH were selected from January 2014 to June 2015. Echocardiography were used to analyzed interventricular septal thickness, left ventricular posterior wall thickness, left ventricular mass and left ventricular mass index. According to the echocardiographic findings, patients were divided into without LVH group (the RH patients without LVH, $n=90$) and LVH group (the RH patients with LVH, $n=110$). Mean heart rate, time domain heart rate variability (HRV) values and HRV triangular index were obtained from 24-hour dynamic electrocardiogram recordings and compared between the two groups. **Results:** Compared with the without LVH group, the echocardiographic indexes and mean heart rate were significantly higher in the LVH group (all $P<0.05$), and the time domain HRV values and HRV triangular index were significantly lower (all $P<0.05$). **Conclusion:** The sympathetic nerve excitability is enhanced in refractory hypertensive patients with left ventricular hypertrophy.

【Key words】 Refractory hypertension; Sympathetic nerve excitation; Left ventricular hypertrophy

难治性高血压是指在改善生活方式的基础上,

应用了合理可耐受的足量 ≥ 3 种降压药物(包括利尿剂),经 >1 个月治疗后血压仍未达标,或服用 ≥ 4 种降压药物血压才能有效控制^[1-3]。在高血压患者中,难治性高血压占 15%~20%^[4]。难治性高血压可引起左心室肥厚(left ventricular hypertrophy,

作者单位:710003 西安,陕西省中医医院心内科(周岩芬);
276000 临沂,临矿医院心内科(杜玉花)

通信作者:周岩芬,Email:zhouyanfen1978@126.com

LVH),最终导致心力衰竭^[5]。交感神经过度兴奋在难治性高血压的发生发展过程中起到重要作用^[6-9]。心率变异性(HRV)参数可用于评估是否存在交感神经过度兴奋,尤其是 HRV 的时域指标[包括 24 h 内正常 RR 间期的标准差 (standard deviation of NN intervals, SDNN)和 24 h 内每 5 min 节段平均正常 RR 间期的标准差 (standard deviation of average NN intervals, SDANN)]和心率变异三角指数^[10],通过 24 h 动态心电图可计算上述参数。本研究利用 24 h 动态心电图计算 HRV 参数,分析难治性高血压患者 LVH 与交感神经兴奋性之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月于陕西省中医医院内科就诊的 200 例难治性高血压患者。患者初次就诊当日每 10 min 测量右上臂血压,共 3 次,取血压平均值。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)血压≥140/90 mmHg;(3)联用 3 种及 3 种以上的降压药(包括利尿药)治疗时间>1 个月血压仍未达标,或服用≥4 种降压药物血压才能有效控制。排除继发性高血压、心力衰竭和存在影响自主神经系统功能并发症的患者。根据超声心动图结果,将患者分为 2 组:不伴 LVH 组(不伴有 LVH 的难治性高血压患者, $n=90$)和 LVH 组(伴有 LVH 的难治性高血压患者, $n=110$)。

1.2 研究方法

患者取左侧卧位行超声心动图检查,测量并计算 LVH 相关指标:室间隔厚度、左心室后壁厚度、左心室心肌质量和左心室质量指数^[11]。

所有患者行 24 h 动态心电图,经计算机分析和人机对话方式对动态心电图中的 QRS 波群逐个识别,去除非窦性 QRS 波。根据 24 h 动态心电图结果计算平均心率、SDNN、SDANN 和心率变异三角指数^[12]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料以例数和百分数表示,两组间比较采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

两组患者在年龄、性别、体质量指数、血压、吸

烟、伴发疾病[糖尿病、高胆固醇血症、心房颤动、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、脑血管疾病]等方面无统计学差异,见表 1。

表 1 两组患者的临床资料比较

	不伴 LVH 组	LVH 组	P 值
年龄/岁	58.9±18.1	62.6±14.1	0.19
男性/例(%)	28(31.1)	36(32.7)	0.56
体质量指数/kg·m ⁻²	25.9±3.8	24.9±2.9	0.69
收缩压/mmHg	176.4±11.2	174.2±12.9	0.46
舒张压/mmHg	97.9±7.8	96.0±6.1	0.93
吸烟/例(%)	51(56.7)	59(53.6)	0.59
糖尿病/例(%)	41(45.6)	43(39.1)	0.29
高胆固醇血症/例(%)	59(65.6)	81(73.6)	0.39
心房颤动/例(%)	14(15.6)	9(8.2)	0.31
冠心病/例(%)	21(23.3)	37(33.6)	0.18
脑血管疾病/例(%)	5(5.6)	8(7.3)	0.61

2.2 超声心动图 LVH 相关指标比较

超声心动图结果显示,与不伴 LVH 组相比, LVH 组患者室间隔厚度、左心室后壁厚度、左心室心肌质量和左心室质量指数均明显升高(P 均<0.05),见表 2。

表 2 两组患者超声心动图指标比较

	不伴 LVH 组	LVH 组	P 值
室间隔厚度/mm	9.8±1.3	12.9±1.5	0.03
左心室后壁厚度/mm	9.5±0.9	12.5±1.3	0.02
左心室心肌质量/g	156.9±36.8	249.3±57.1	0.01
左心室质量指数/g·m ⁻²	87.7±20.1	135.8±27.9	0.01

2.3 交感神经兴奋性相关指标比较

与不伴 LVH 组相比, LVH 组的 HRV 时域指标 SDNN、SDANN 和心率变异三角指数明显降低,但平均心率明显升高(P 均<0.05),见表 3。

表 3 两组患者平均心率及心率变异性参数比较

	不伴 LVH 组	LVH 组	P 值
平均心率/次·分 ⁻¹	79.0±4.6	82.9±3.9	0.031
SDNN/ms	137.8±10.1	117.9±14.3	0.005
SDANN/ms	127.8±9.3	108.1±8.1	0.010
心率变异三角指数	35.7±2.4	30.9±1.6	0.007

注:SDNN 为 24 h 内正常 RR 间期的标准差;SDANN 为 24 h 内每 5 min 节段平均正常 RR 间期的标准差

3 讨论

难治性高血压与交感神经过度兴奋有关,通过经皮肾脏交感神经射频消融术能够有效控制难治性高血压患者的血压^[13-14]。LVH 是高血压患者心血管并发症死亡的独立危险因素。LVH 的发生与体液因素有关,其中血管紧张素 II、肾素、醛固酮、去甲肾上腺素等可促进心肌肥大和纤维化。研究表明,去甲肾上腺素与左心室质量有明显相关性^[15],提示交感神经兴奋可能参与了 LVH 的发生。

心率变异性分析是评估心脏自主神经功能状态的重要无创性指标^[16],可用于评估交感神经是否存在过度兴奋。本研究根据超声心动图结果将患者分为不伴 LVH 组和 LVH 组,同时测量两组患者 HRV 时域指标 SDNN、SDANN 和心率变异三角指数。结果表明,与不伴 LVH 组相比, LVH 组中 SDNN、SDANN 和心率变异三角指数明显降低,平均心率明显升高,提示 LVH 组交感神经兴奋性增强,即并发左心室肥厚的难治性高血压患者,同时伴有交感神经兴奋性增强。但是,本研究未能明确难治性高血压患者发生左心室肥厚与交感神经兴奋性增强之间的因果关系,可能交感神经兴奋为因,也可能左心室肥厚为因。交感神经激活是高血压的重要病因,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS)可增加交感神经兴奋性,且 RAS 在 LVH 的发病中起到重要作用。有研究表明,RAS 受体拮抗剂可抑制 LVH 发生发展^[17]。在难治性高血压患者行肾交感神经去除术 6 个月后,患者 LVH 和心脏舒张功能有所改善,表明肾交感神经去除术能减少左心室质量指数^[18]。因此,RAS 可能在增加交感神经兴奋性的同时,促进心肌肥厚的发生发展。对于难治性高血压患者,左心室肥厚与交感神经兴奋性的因果关系及发生机制有待进一步研究。本研究的局限性在于样本量较小,对难治性高血压患者,根据 3 次测量血压结果取平均值可能存在一定偏倚。

参 考 文 献

[1] Prugger C, Keil U, Wellmann J, et al. Blood pressure control and knowledge of target blood pressure in coronary patients across Europe; results from the EUROASPIRE III survey[J]. J Hypertens, 2011, 29 (8):1641-1648.

[2] Egan BM, Zhao Y, Axon RN, et al. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008 [J]. Circulation, 2011, 124 (9):

1046-1058.

[3] 孙宁玲, 霍 勇, 王继光, 等. 难治性高血压诊断治疗中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2013, 21(2):69-74.

[4] 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.

[5] 王丽峰. 浅谈难治性高血压的临床诊治[J]. 中国处方药, 2015, 13(9):138-139.

[6] Grassi G. Role of the sympathetic nervous system in human hypertension [J]. J Hypertens, 1998, 16 (12 Pt 2): 1979-1987.

[7] 屈丰雪, 张剑梅, 张筠婷, 等. 难治性高血压相关因素分析 [J]. 中国心血管病研究杂志, 2015, 13(9):818-822.

[8] 耿红玉, 贡 歌, 李妍妍. 难治性高血压的治疗进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(9):987-989.

[9] Smith PA, Graham LN, Mackintosh AF, et al. Relationship between central sympathetic activity and stages of human hypertension[J]. Am J Hypertens, 2004, 17(3):217-222.

[10] 湛雅莎, 孙超峰. 原发性高血压患者左心室肥厚与心率变异性改变关系研究 [J]. 现代医药卫生, 2015, 31 (19): 2966-2967.

[11] 王 娟. 心电图与超声心动图在左心室肥厚诊断中的应用价值对比分析[J]. 吉林医学, 2014, 35(17):3799.

[12] 陈柯萍, 王崇慧, 路黎明, 等. 心率变异性对心肌梗塞后发生心脏性死亡的预测[J]. 中华心律失常学杂志, 1998, 2(4): 259-262.

[13] Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study [J]. Lancet, 2009, 373(9671):1275-1281.

[14] 陈 鹏, 杨成明, 曾春雨, 等. 经皮肾交感神经射频消融术治疗难治性高血压:附 2 例报告[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(1):57-60.

[15] 党爱民, 郑德裕, 金 律. 自发性高血压大鼠血压和左心室肥厚发展过程中去甲肾上腺素、血管紧张素 II 的变化规律 [J]. 中华心血管病杂志, 1995, 23(2):137.

[16] Bigger JT Jr, Albrecht P, Steinman RC, et al. Comparison of time- and frequency domain-based measures of cardiac parasympathetic activity in Holter recordings after myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 1989, 64(8):536-538.

[17] 岑 强, 杨 明, 赵 燕. 缬沙坦对高血压患者左心室肥厚及高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2010, 4(3):77-79.

[18] Mahfoud F, Urban D, Teller D, et al. Effect of renal denervation on left ventricular mass and function in patients with resistant hypertension; data from a multi-centre cardiovascular magnetic resonance imaging trial [J]. Eur Heart J, 2014, 35(33):2224-2231.

(收稿:2016-02-23 修回:2016-11-30)

(本文编辑:胡晓静)