

# 原发性高血压患者静息心率与颈动脉粥样硬化的关系

黄雨晴 魏学标 詹嘉欣 周颖玲 陈纪言 蒋磊 张莹 冯颖青

**【摘要】** 目的 探讨新发现的原发性高血压患者静息心率(RHR)与颈动脉粥样硬化(CAS)的关系及分析RHR对CAS发生的预测价值。方法 从广东省人民医院参与的阜外医院牵头的公益性行业科研项目:“心血管病危险因素监测及高血压规范化管理”高血压数据库中随机选取新发现的原发性高血压患者,按RHR水平分为3组:RHR<70次/min为A组、70~80次/min为B组、≥80次/min为C组,比较各组间资料的差异,分析不同RHR间CAS的发生率,并绘制工作特征曲线(ROC)分析RHR对CAS预测价值。结果 共有260例患者纳入本研究,男118例,女142例,平均年龄(62.3±11.0)岁,其中A组125例(48.1%)、B组81例(31.2%)、C组54例(20.7%);各组间年龄、血压、空腹血糖、血脂、BMI均无统计学意义(均 $P>0.05$ ),CAS发生率三组间逐渐升高(分别为16.0%、33.3%、62.9%; $P<0.05$ ),RHR与CAS间的ROC曲线显示:曲线下面积(AUC)=0.769( $P<0.05$ ),特异度为53.1%,灵敏度为87.7%。结论 在新发现的原发性高血压患者中,CAS发生率随着RHR增加而升高,RHR对CAS的发生率有一定的预测价值。

**【关键词】** 高血压; 心率; 动脉粥样硬化

**Relationship between resting heart rate and carotid atherosclerosis in essential hypertension** Huang Yuqing\*, Wei Xuebiao, Zhan Jiabin, Zhou Yingling, Chen Jiyan, Jiang Lei, Zhang Ying, Feng Yingqing.  
\*Department of Cardiology, Guangdong Provincial Cardiovascular Institute, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510000, China  
Corresponding author: Feng Yingqing, Email: fyq1819@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the relationship between resting heart rate(RHR) and carotid atherosclerosis (CAS) and analysis the predictive value of CAS in essential hypertension diagnosed newly. **Methods** All participants were from the hypertension database, namely, was organized by Fuwai hospital, that Guangdong General Hospital participated in public welfare industry scientific research project: “To monitor cardiovascular disease risk factors and hypertension standardized management”. All participants were divided into three groups depending on the levels of resting heart rate: A group, RHR<70 beats/min, B group, 70 beats/min≤RHR<80 beats/min, C group, RHR≥80 beats/min. The difference of basic information (such as age, sex, etc) were compared, and the incidence of CAS among groups were analyzed. Characteristic curve (ROC) was used to analysis the predictive value of RHR to CAS. **Results** A total of 260 participants were enrolled in this study [male 118, female 142, age (62.3±11.0) years], with 125 subjects in group A (48.1%), 81 (31.2%) subjects in group B, 54(20.7%) subjects in group C. Among groups age, blood pressure, fasting blood glucose, blood lipid, body mass index were all had no statistical significance(all  $P>0.05$ ). But the incidence of CAS among the three groups increased significantly (16.0%, 33.3%, 62.9%,  $P<0.05$ ). The ROC curve of the relationship between RHR and CAS demonstrated that the largest area under the curve (AUC) was 0.769( $P<0.05$ ), specificity and sensitivity was 53.1% and

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.13.001

基金项目: 广东省科技计划(2010B031500019, 2011B03180007)

作者单位: 510000 广州, 广东省人民医院(广东省医学科学院) 广东省心血管病研究所心内科[黄雨晴(在读研究生)、詹嘉欣、周颖玲、陈纪言、张莹、冯颖青]; 南方医科大学 广东省人民医院(广东省医学科学院)心内科(魏学标、蒋磊)

通讯作者: 冯颖青, Email: fyq1819@163.com

87.7%, respectively. **Conclusion** In essential hypertension diagnosed newly, the incidence of CAS increased by RHR, and RHR was valuable to predict CAS.

**【Key words】** Hypertension; Heart rate; Atherosclerosis

高血压是常见的慢性疾病,由此产生的靶器官损害造成的后果给患者及其家庭带来沉重的经济负担,当前我国心血管病死亡占总死亡的41%,每年死亡350万左右,其中70%的脑卒中与高血压有关,研究表明综合管理控制好高血压可减少40%~50%的脑卒中危险<sup>[1]</sup>,而颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)形成甚至狭窄闭塞是引起缺血性脑卒中的重要原因,以往研究表明心率是原发性高血压患者发生CAS的独立危险因素<sup>[2]</sup>,而对于静息心率(resting heart rate, RHR)与原发性高血压患者CAS是否同样会产生影响,目前研究尚少,因此本文探讨原发性高血压患者RHR与CAS的关系及其对CAS的预测价值,以期对综合有效管理高血压患者提供一定的临床证据。

### 资料与方法

1. 病例选择:回顾性收集自2011年6月至2012年12月从广东省人民医院参与的阜外医院牵头的公益性行业科研项目“心血管病危险因素监测及高血压规范化管理”已完成户籍管理的高血压患者数据库中随机选取新发现的原发性高血压患者260例。其中男118例,女142例,年龄45~75岁,所有入选患者均符合WHO原发性高血压诊断标准,即收缩压 $\geq 140$  mmHg和(或)舒张压 $\geq 90$  mmHg。排除标准:继发性高血压、心力衰竭、肿瘤、严重肝肾功能不全、严重心脏瓣膜疾病、睡眠呼吸暂停综合征、严重高胆固醇血症、血压控制波动大、已服用或正在服用降脂、降心率和降压药物的患者。所有入选患者均完成颈动脉彩色超声检查且资料较完整的病例,也包括基本资料、空腹血糖、血脂、肝肾功能、血生化、血压、RHR、体重、身高、年龄等。所有入选患者均签署知情同意书,并得到广东省人民医院伦理委员会的批准同意。

2. 方法:血液检测:受检者空腹12 h后,抽取前臂静脉血2~3 ml,离心,抽取血清,由日式7170A全自动生化分析仪进行化验分析。

血压测量<sup>[3]</sup>:清晨患者休息15 min后,服药前,采用标准台式水银柱血压计测量坐位右上肢血压,

取I期和IV期柯氏音作为收缩压和舒张压,间隔2 min测量1次,测量3次取均值。

RHR的测量<sup>[4]</sup>:受试者安静平卧休息5 min以上,用三导心电图机记录标准12导联心电图,选择长II导联,描记10个心动周期,用平均R-R间期计算出RHR,并按RHR水平分3组<sup>[5]</sup>:RHR $< 70$ 次/min为A组、70~80次/min为B组、 $\geq 80$ 次/min为C组。

颈动脉彩色超声检查:应用美国产的GE Vivid7彩色多普勒超声诊断仪,探头频率7.5~13 MHz,由B超室专职医师使用同一台仪器操作,检查对象去枕仰卧头部偏向检查对侧充分暴露颈部,管腔内膜交界面到中膜与外膜交界面之间的垂直距离即为IMT,扫查左及右颈总动脉分叉近段1 cm处颈内动脉起始端颈动脉窦部IMT值3次取平均值为IMT值。其中定义颈动脉局部隆起,增厚,向管腔内突出的斑块,或IMT $\geq 1.2$  mm为CAS。

3. 有关计算公式:体表面积(BSA, m<sup>2</sup>): S男=0.005 7 $\times$ 身高+0.012 1 $\times$ 体重+0.088 2, S女=0.007 3 $\times$ 身高+0.012 7 $\times$ 体重+0.210 6; BMI(kg/m<sup>2</sup>)=体重/身高<sup>2</sup>。

4. 统计学分析:用SPSS 13.0软件统计包,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,符合正态分布者采用方差分析,当 $P < 0.05$ 时,采用LSD检验对两两间的差异进行比较,非正态分布者采用非参数检验,计数资料采用卡方检验;以RHR为检测变量,是否出现CAS分组为状态变量,定义状态变量为1,建立RHR对CAS发生风险的工作特征曲线(ROC),分析RHR对CAS的预测价值, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

### 结 果

一般情况:入选原发性高血压患者260例,其中男118例,女142例,平均年龄(62.3 $\pm$ 11.0)岁,其中A组125例(48.1%)、B组81例(31.2%)、C组54例(20.7%);3组吸烟情况、年龄、性别、体重指数、空腹血糖、血压、血脂差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

进一步分析不同RHR时CAS的发生率情况,

表1 不同静息心率时各组间的基线变化

| 组别         | 例数  | 男[例,(%)] | 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 吸烟[例,(%)] | SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$ ) | DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$ ) |
|------------|-----|----------|-------------------------|-----------|-----------------------------|-----------------------------|
| A组         | 125 | 57(45.6) | 63.9±10.8               | 30(24.0)  | 134.2±17.4                  | 80.5±9.1                    |
| B组         | 81  | 37(45.7) | 61.4±11.9               | 18(22.2)  | 136.4±16.0                  | 83.8±12.0                   |
| C组         | 54  | 24(44.4) | 63.2±11.0               | 14(25.9)  | 139.5±18.1                  | 82.4±8.8                    |
| <i>P</i> 值 |     | 0.988    | 0.307                   | 0.234     | 0.053                       | 0.064                       |

| 组别         | 例数  | BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | FBG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ) | TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ) | TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ) | HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ) | LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ) |
|------------|-----|---|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| A组         | 125 | 24.6±3.5                                  | 5.1±1.5                       | 1.23±0.24                    | 4.51±0.15                    | 1.02±0.14                       | 3.06±0.13                       |
| B组         | 81  | 24.8±4.3                                  | 5.3±1.4                       | 1.30±0.16                    | 4.63±0.13                    | 0.99±0.16                       | 3.07±0.17                       |
| C组         | 54  | 24.2±3.8                                  | 5.7±2.3                       | 1.27±0.18                    | 4.54±0.17                    | 1.04±0.18                       | 3.05±0.16                       |
| <i>P</i> 值 |     | 0.653                                     | 0.086                         | 0.087                        | 0.268                        | 0.399                           | 0.682                           |

注: BMI: 体质指数; FBG: 空腹血糖; TG: 三酰甘油 TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇

发现 A 组 CAS 发生为 20 例 (16.0%), B 组 CAS 发生为 27 例 (33.3%), C 组 CAS 发生为 34 例 (62.9%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=39.037$ ,  $P<0.05$ )。

以 RHR 为检测变量, 是否出现 CAS 分组为状态变量, 定义状态变量为 1, 建立 RHR 与 CAS 的 ROC 曲线, 分析 RHR 对 CAS 的预测价值。结果显示: 曲线下面积 (AUC) = 0.769, 95% CI (0.709, 0.828) ( $P<0.05$ ), 且 RHR = 69.5 时所对应的特异度与敏感度之和最大, 特异度为 53.1%, 敏感度 87.7%, RHR 对 CAS 有较好的预测价值, 见图 1。

## 讨 论

我国高血压患者数量庞大, 每 10 个成人中就有 2 人患高血压, 目前约为 2.66 亿<sup>[3]</sup>, 同时我国也是脑卒中高发区, 高血压的主要并发症是脑卒中, 控制高血压是预防脑卒中的关键<sup>[6]</sup>, 而 CAS 又是高血压患者发生脑卒中的高危因素, 心率又是 CAS 发生的独立危险因素, 综合管理控制好高血压可减少 40%~50% 的脑卒中危险<sup>[1]</sup>, 因此我们有必要采取积极措施, 使高血压患者的血压、心率等全面达标, 为高血压患者的生命健康保驾护航。

本文入选了原发性高血压患者 260 例, 研究 RHR 与 CAS 发生率的关系, 结果显示 3 组人群在吸烟情况、年龄、性别、体重指数、空腹血糖、血压、血脂差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ) 的情况下, 分析不同 RHR 时 CAS 的发生率情况, 结果发现随着 RHR 的增收, CAS 发生率明显增加, 其中 A 组 CAS 发生为 20 例 (16.0%), B 组 CAS 发生为 27 例 (33.3%), C 组 CAS 发生为 34 例 (62.9%), 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。进一步以 RHR 为检测

变量, 是否出现 CAS 分组为状态变量, 定义状态变量为 1, 建立 RHR 与 CAS 的 ROC 曲线, 分析 RHR 对 CAS 的预测价值。结果显示: AUC = 0.769, 95% CI (0.709, 0.828) ( $P<0.05$ ), 且 RHR = 69.5 时所对应的特异度与敏感度之和最大, 特异度为 53.1%, 敏感度 87.7%, 提示 RHR 对 CAS 有较好的预测价值, 而且可能是 CAS 发生的独立危险因素, 这需要大样本多中心的对照研究去验证。

RHR 增快是心血管死亡的独立危险因素之一<sup>[7]</sup>, RHR 增高程度和原发性高血压患者 CAS 发生成正比, 而且可能直接参与或协同促进原发性高血压患者 CAS 的发生及发展。RHR 增快引起 CAS 的发生可能有以下原因: (1) 高 RHR 者交感神经张力较高, 通过神经内分泌作用使血浆去甲肾上腺等神经内分泌因子浓度增加, 某些高浓度的神经内分泌因子对内皮功能和血管结构有一定的毒性作用<sup>[8]</sup>; (2) 高速血流产生的高频率剪切力通过激活炎症因子和超氧化物酶等产生相关的氧化应激反应从而对血管内皮细胞基因的表达产生影响<sup>[9]</sup>; (3) 高血压发生长期的高心率使心脏搏动加强, 血流对颈动脉冲击加强, 从而使动脉管壁不平整, 易于血小板和脂质沉积而形成粥样硬化斑块。

本研究也存在一定的缺陷, 首先, 本研究是一个单中心、小样本、回顾性的研究; 其次, 本研究是横断面研究, 缺乏随访; 再次, 虽然本研究入选患者血脂基本正常, 但入选患者年龄偏大, 混杂因素多; 最后, 本研究未进行动态心率监测, 单次测量心率对计算 RHR 有一定影响。因此不能说明 CAS 的发生是单纯由 RHR 的增快引起, 还是多因素综合作用的结果, 再次, 本研究缺少随访。故要提高本研究结果的可靠性还有待进一步由大样本、多中

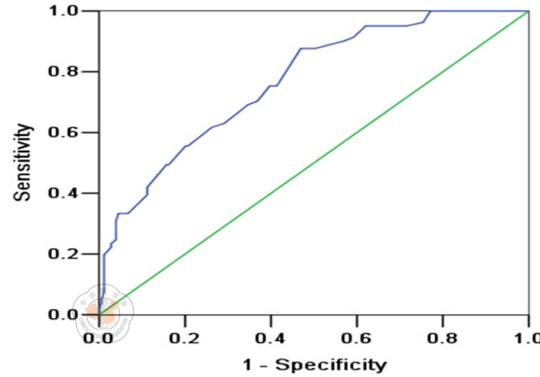


图1 RHR对CAS预测价值的ROC曲线。HRH: 静息心率; CAS: 颈动脉粥样硬化; ROC: 工作特征曲线

心、前瞻性对照研究验证。

综上所述,对于原发性高血压患者来说,RHR快慢与CAS发生率相关,其对CAS的发生率有一定的预测价值,RHR是最容易准确测量和获得的参数之一,监测RHR对原发性高血压患者CAS发生有一定的监测指导作用,通过本研究提示我们在临床实践过程中,对原发性高血压患者的管理,应当使血压、RHR全面达标,为预防CAS乃至脑卒中的发生做好充分准备。

### 参 考 文 献

[1] 中华高血压患者教育指南编撰委员会. 中国高血压患者教育指南[S]. 2013: 1-49.

[2] Garcia-Ortiz L, Garcia-Garcia A, Ramos-Delgado E, et al. Relationships of night/day heart rate ratio with carotid intima media thickness and markers of arterial stiffness[J]. *Atherosclerosis*, 2011, 217(2): 420-426.

[3] 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]. *中华高血压杂志*, 2011, 39(7): 579-616.

[4] 刘平, 王苏加, 张运, 等. 老年性高血压患者的静息心率增加与

靶器官损害的相关性研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2005, 33(1): 49-53.

[5] Bohm M, Swedberg K, Komajda M, et al. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2010, 376(9744): 886-894.

[6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中. 2010年中国急性缺血性脑卒中诊治指南[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2013, 20(8): 10-16.

[7] Escobar C, Barrios V. High resting heart rate: a cardiovascular risk factor or a marker of risk?[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(22): 2823-2824.

[8] Palatini P, Benetos A, Grassi G, et al. Identification and management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of a European Society of Hypertension Consensus Meeting[J]. *J Hypertens*, 2006, 24(4): 603-610.

[9] Custodis F, Schirmer SH, Baumhake M, et al. Vascular pathophysiology in response to increased heart rate[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(24): 1973-1983.

(收稿日期: 2014-04-25)

(本文编辑: 张岚)

黄雨晴, 魏学标, 詹嘉欣, 等. 原发性高血压患者静息心率与颈动脉粥样硬化的关系[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2014, 8(13): 2373-2376.