

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.11.018

合并 H 型高血压的急性脑梗死患者心率变异性与临床特征的关系研究

张 曼¹, 康 荣^{2△}

1. 西安医学院第三附属医院神经内科, 陕西西安 710100; 2. 西安高新医院神经内科, 陕西西安 710000

摘 要:目的 探讨合并 H 型高血压的急性脑梗死患者心率变异性与临床特征的关系。方法 选择西安医学院第三附属医院神经内科门诊及住院部收治的原发性高血压合并急性脑梗死患者 79 例, 并根据患者入院时血浆同型半胱氨酸水平分为研究组(H 型高血压, 同型半胱氨酸 ≥ 10 mmol/L)和对照组(非 H 型高血压, 同型半胱氨酸 < 10 mmol/L), 观察两组患者心率变异性, 同时分析心率变异性与美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、肾小球滤过率、颈动脉内膜中层厚度(IMT)、左心室质量指数等的相关性。结果 与对照组比较, 研究组 NIHSS 评分升高, 24 h 全部窦性 R-R 间期标准差(SDNN)降低, 每 5 分钟窦性 R-R 间期均值的标准差(SDANN)降低, 24 h 连续 5 min 窦性 R-R 间期标准差的均值(SDNN-Index)降低, 所有临近窦性 R-R 间期差值的均方根(rMSSD)降低, 所有相邻两个窦性 R-R 间期差值大于 50 ms 的心搏数占全部心搏数的百分比(PNN50%)降低, 肾小球滤过率降低, IMT 显著增厚, 左心室质量指数增加, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示, SDNN 与 IMT 呈负相关($r = -0.175, P < 0.05$); SDNN-Index 与 NIHSS 评分、IMT 和左心室质量指数呈负相关, 与肾小球滤过率呈正相关(r 分别为 $-0.186, -0.205, -0.217, 0.187, P < 0.05$)。rMSSD 与 IMT 呈负相关($r = -0.172, P < 0.05$)。结论 合并 H 型高血压的急性脑梗死患者心率变异性显著降低, 且与靶器官功能损伤有关。

关键词: H 型高血压; 急性脑梗死; 心率变异性; 靶器官损伤

中图法分类号: R544.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2022)11-1514-04

Relationship between heart rate variability and clinical characteristics in patents with acute cerebral infarction complicating H type hypertension

ZHANG Man¹, KANG Rong^{2△}

1. Department of Neurology, Third Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi 710100, China; 2. Department of Neurology, Xi'an High-Tech Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the heart rate variability and clinical characteristics in the patients with acute cerebral infarction complicating H type hypertension. **Methods** Seventy-nine outpatients and inpatients with acute cerebral infarction complicating essential hypertension admitted to the neurological department of the Third Affiliated Hospital of Xi'an Medical University were selected and divided into the study group (H type hypertension, homocysteine ≥ 10 mmol/L) and control group (non-H type hypertension, homocysteine < 10 mmol/L) according to the plasma homocysteine level. The heart rate variability of the both groups was observed and its correlation with NIHSS score, glomerular filtration rate, carotid intima-media thickness (IMT) and left ventricular mass index was analyzed. **Results** Compared with the control group, the NIHSS score in the study group was increased, SDNN, SDANN, SDNN-Index, rMSSD and PNN50% were decreased, the glomerular filtration rate was decreased, IMT was thickened, the left ventricular mass index was increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis showed that SDNN was negatively correlated with IMT ($r = -0.175, P < 0.05$); SDNN-Index was negatively correlated with the NIHSS score, IMT and the left ventricular mass index, and was positively correlated with glomerular filtration rate ($r = -0.186, -0.205, -0.217, 0.187, P < 0.05$). RMSSD was negatively correlated with IMT ($r = -0.172, P < 0.05$). **Conclusion** The heart rate variability in the patients with acute cerebral infarction complicating H hypertensive is decreased significantly, which is associated with target organ damage.

Key words: H type hypertension; acute cerebral infarction; heart rate variability; target organ damage

H 型高血压患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平升高,临床中约有 40% 的原发性高血压患者合并 Hcy 水平的升高($\text{Hcy} \geq 10 \text{ mmol/L}$)^[1-3]。在环境、饮食等多种因素作用下,H 型高血压患者靶器官功能损伤往往较单纯高血压患者更严重,病情进展更快,颈动脉粥样硬化斑块形成加速,导致血管腔狭窄、闭塞,其斑块内炎性物质又可致脑血栓形成,诱发急性脑梗死^[4-6]。心率变异性作为一项无创性检测指标能够全面、直观地反映心脏自主神经功能状况,心率变异性降低目前已被证实与心脑血管疾病患者靶器官功能损伤有关^[7-8]。但在 H 型高血压合并脑梗死患者中缺乏相关报道。本文旨在探讨 H 型高血压合并急性脑梗死患者的心率变异性特点及其与靶器官损伤的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月至 2020 年 12 月西安医学院第三附属医院神经内科门诊及住院部收治的原发性高血压合并急性脑梗死患者 79 例。纳入标准:(1)急性脑梗死(突然发病,有迅速进展的脑部受损症状,包括偏瘫、失语、意识障碍等,并经颅脑 CT 或 MRI 检查明确诊断);(2)原发性高血压(收缩压 $\geq 140 \text{ mm Hg}$ 和/或舒张压 $\geq 90 \text{ mm Hg}$);(3)年龄 18~65 岁;(4)所有患者均能配合完成本研究。排除标准:(1)继发性高血压患者;(2)肝脏、肾脏疾病患者;(3)恶性肿瘤及血液系统疾病患者;(4)精神系统疾病患者;(5)免疫系统疾病患者;(6)合并糖尿病患者;(7)无法配合完成研究者。按照入院 Hcy 水平,将其分为研究组与对照组。研究组 41 例(H 型高血压, $\text{Hcy} \geq 10 \text{ mmol/L}$),其中男 27 例、女 14 例,年龄 27~65 岁、平均 (43.17 ± 8.92) 岁,体质指数(BMI) $21.70 \sim 31.90 \text{ kg/m}^2$ 、平均 $(24.51 \pm 2.18) \text{ kg/m}^2$,平均发病时间为 $(7.24 \pm 1.57) \text{ h}$,收缩压 $141 \sim 192 \text{ mm Hg}$ 、平均 $(161.61 \pm 9.47) \text{ mm Hg}$,舒张压 $84 \sim 136 \text{ mm Hg}$ 、平均 $(109.62 \pm 11.43) \text{ mm Hg}$,吸烟者 21 例,嗜酒者 9 例。对照组 38 例(非 H 型高血压, $\text{Hcy} < 10 \text{ mmol/L}$),其中男 22 例、女 16 例,年龄 25~65 岁、平均 (45.36 ± 8.69) 岁,BMI $21.90 \sim 31.10 \text{ kg/m}^2$ 、平均 $(25.27 \pm 2.81) \text{ kg/m}^2$,平均发病时间为 $(7.47 \pm 1.49) \text{ h}$,收缩压 $141 \sim 190 \text{ mm Hg}$ 、平均 $(161.72 \pm 8.79) \text{ mm Hg}$,舒张压 $78 \sim 139 \text{ mm Hg}$ 、平均 $(108.67 \pm 13.63) \text{ mm Hg}$,吸烟者 19 例,嗜酒者 12 例。两组性别、年龄、BMI、发病时间、收缩压、舒张压、吸烟史和嗜酒史比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究所有患者均知情同意并签署知情同意书,本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分方法 采用 NIHSS 进行神经功能缺损程度评分,包

括视野、肢体共济失调、感觉、意识、凝视、面瘫、语言、上肢运动、下肢运动、构音障碍及忽视症等几个方面,最高 42 分,最低 0 分。(1)轻度神经功能缺损:评分为 0~15 分;(2)中度神经功能缺损:评分 $> 15 \sim 30$ 分;(3)重度神经功能缺损:评分 $> 30 \sim 42$ 分。

1.2.2 脑梗死面积测量 采用德国西门子 MAGNETOM Skyra 3.0T 超导磁共振设备,两组患者均于入院 3 d 内进行头部 MRI DWI、ADC 检查,计算大面积脑梗死面积,评估梗死面积在两组患者中的差异。(1)大面积脑梗死:面积 $> 50 \text{ mm}^2$,超过 1 个脑叶;(2)中面积脑梗死:面积 $> 30 \sim 50 \text{ mm}^2$,小于 1 个脑叶;(3)小面积脑梗死:面积 $> 15 \sim 30 \text{ mm}^2$;(4)腔隙性脑梗死:面积 $\leq 15 \text{ mm}^2$ 。

1.2.3 心率变异性检查 采用飞利浦公司 Model-860322 型动态心电图分析仪进行检查,检测指标如下。(1)24 h 全部窦性 R-R 间期标准差(SDNN);(2)每 5 分钟窦性 R-R 间期均值的标准差(SDANN);(3)24 h 连续 5 min 窦性 R-R 间期标准差的均值(SDNN-Index);(4)所有临近窦性 R-R 间期差值的均方根(rMSSD);(5)所有相邻两个窦性 R-R 间期差值大于 50 ms 的心搏数占全部心搏数的百分比(PNN50%)。

1.2.4 颈动脉内膜中层厚度(IMT) 采用飞利浦公司 Model-IU22 型多普勒超声仪测量,以颈总动脉交叉点上方 1 cm 为靶点,测量颈内动脉和颈外动脉 IMT,以颈总动脉交叉处近端 2 cm 为靶点,测量颈总动脉 IMT。每点测量 8 个数值的平均值,探查斑块、钙化灶的数量。(1)IMT $\geq 1.5 \text{ mm}$ 表示已经有斑块形成;(2)IMT 为 $1.0 \sim < 1.5 \text{ mm}$ 表示颈动脉内膜中层增厚;(3)IMT $< 1.0 \text{ mm}$ 为正常厚度。

1.2.5 左心室质量指数 采用飞利浦公司 Model-IU22 型多普勒超声仪测量,根据 DeCruex 公式计算左心室质量指数[左心室质量指数 = 左心室质量/体表面积(g/m^2)]。

1.2.6 肾小球滤过率 按照文献[9]中的相关公式,计算肾小球滤过率。

1.3 观察指标 入院后检测所有患者血浆 Hcy、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白及三酰甘油水平。观察两组患者心率变异性,同时比较两组 NIHSS 评分、脑梗死面积分级情况、肾小球滤过率、IMT、左心室质量指数等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以率或例数表示,组间比较用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验;心率变异性与 IMT 等指标的相关性采用 Pearson 相关进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白水平比较 研究组与对照组总胆固醇、

三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)					
组别	<i>n</i>	总胆固醇	三酰甘油	高密度脂蛋白	低密度脂蛋白
研究组	41	4.97±1.58	2.46±1.29	1.21±0.31	2.38±1.12
对照组	38	4.64±1.49	2.25±1.33	1.28±0.39	2.26±1.02
<i>t</i>		0.953	0.712	0.886	0.497
<i>P</i>		0.343	0.478	0.378	0.621

2.2 两组患者 NIHSS 评分比较 研究组患者 NIHSS 评分明显高于对照组[(15.10±4.57)分 *vs.* (12.84±4.25)分],差异有统计学意义($t=2.269$,P=0.026)。

表 3 两组心率变异性测定结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SDNN(ms)	SDANN(ms)	SDNN-Index(ms)	rMSSD(ms)	PNN50%(%)
研究组	41	96.28±21.67	81.25±21.59	29.96±9.31	19.31±6.07	8.27±7.61
对照组	38	121.78±24.29	103.68±19.41	44.32±12.75	26.38±8.54	14.18±9.15
<i>t</i>		6.864	4.842	5.747	4.265	3.131
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002

2.5 两组患者靶器官功能指标比较 与对照组比较,研究组肾小球滤过率降低,IMT 增厚,左心室质量指数增加,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者靶器官功能指标比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	肾小球滤过率 (mL/min)	IMT (mm)	左心室质量指数 (g/m ²)
研究组	41	97.92±19.69	0.96±0.12	137.15±20.91
对照组	38	108.34±18.24	0.87±0.15	124.17±21.46
<i>t</i>		2.435	2.955	2.722
<i>P</i>		0.017	0.004	0.008

2.6 研究组患者心率变异性与靶器官功能损伤的相关性分析 Pearson 相关分析显示,SDNN 与 IMT 呈负相关($r=-0.175$, $P<0.05$);SDNN-Index 与 NIHSS 评分、IMT 和左心室质量指数呈负相关,与肾小球滤过率呈正相关(r 分别为 -0.186 、 -0.205 、 -0.217 、 0.187 , $P<0.05$)。rMSSD 与 IMT 呈负相关($r=-0.172$, $P<0.05$)。见表 5。

表 5 心率变异性与靶器官功能损伤的相关性分析				
项目	NIHSS 评分	肾小球滤过率	IMT	左心室质量指数
SDNN				
<i>r</i>	-0.098	0.102	-0.175	-0.162
<i>P</i>	0.258	0.237	0.046	0.055
SDANN				

2.3 两组患者脑梗死面积分级情况 两组患者脑梗死面积分级情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者脑梗死面积分级情况[<i>n</i> (%)]					
组别	<i>n</i>	大面积脑梗死	中面积脑梗死	小面积脑梗死	腔隙性脑梗死
研究组	41	1(2.43)	3(7.32)	18(43.90)	19(46.34)
对照组	38	1(2.63)	2(5.26)	15(39.47)	20(52.63)

2.4 两组患者心率变异性测定结果比较 研究组 SDNN、SDANN、SDNN-Index、rMSSD 及 PNN50% 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

续表 5 心率变异性与靶器官功能损伤的相关性分析

项目	NIHSS 评分	肾小球滤过率	IMT	左心室质量指数
<i>r</i>	-0.094	0.083	-0.099	-0.128
<i>P</i>	0.378	0.463	0.262	0.107
SDNN-Index				
<i>r</i>	-0.186	0.187	-0.205	-0.217
<i>P</i>	0.042	0.041	0.021	0.018
rMSSD				
<i>r</i>	-0.137	0.109	-0.172	-0.142
<i>P</i>	0.095	0.328	0.042	0.089
PNN50%				
<i>r</i>	-0.142	0.172	-0.154	-0.144
<i>P</i>	0.146	0.057	0.134	0.141

3 讨 论

临床上将 Hcy≥10 mmol/L 的高血压称为 H 型高血压,研究表明合并 H 型高血压的患者靶器官功能往往更容易受到损伤,其主要机制是 Hcy 水平的升高容易导致患者心血管功能损伤,从而引起肾功能、心功能的改变等,而心血管功能的损伤目前已被证实与心率变异性降低有关^[10]。而目前较缺乏合并 H 型高血压的急性脑梗死患者心率变异性与临床特征关系的研究。本研究显示,与非 H 型高血压的急性脑梗死患者相比,合并 H 型高血压的急性脑梗死患者心率变异性指标,包括 SDNN、SDANN、SDNN-Index、

rMSSD 及 PNN50% 均显著降低 ($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示 SDNN 与 IMT 呈负相关 ($P < 0.05$)，SDNN-Index 与 NIHSS 评分、IMT 和左心室质量指数呈负相关 ($P < 0.05$)，与肾小球滤过率呈正相关 ($P < 0.05$)，rMSSD 与 IMT 呈负相关 ($P < 0.05$)。以上结果表明，合并 H 型高血压的急性脑梗死患者心率变异性降低，且与患者靶器官功能损伤有关，心率变异性降低增加患者靶器官功能损伤的风险。

血浆 Hcy 水平升高会明显增加脑血管疾病的发病率，GUO 等^[11] 研究显示，血浆 Hcy 水平每升高 5 $\mu\text{mol/L}$ ，脑卒中的发生风险增加 59%，血浆 Hcy 水平每降低 3 $\mu\text{mol/L}$ ，脑卒中的发生风险降低 24%。本研究结果显示，两组总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白水平以及脑梗死面积分级情况比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，说明 Hcy 水平升高与患者自身血脂水平和脑梗死面积无关。心率变异性能够准确地判断心脏的自主神经损伤情况，SDNN 是反映心率总体变异的重要指标；SDANN、SDNN-Index 反映心脏交感神经功能；rMSSD、PNN50% 反映迷走神经功能。Hcy 水平升高导致心率变异性降低的可能原因：(1) 血浆 Hcy 水平升高会使压力感受器受损，使心脏自主神经调节紊乱，正常的昼夜节律性消失，而 IMT、左心室质量指数的增加，使心肌血液供应能力变弱，迷走神经的兴奋性逐渐降低，抗心律失常功能变弱，加剧自主神经功能损伤。(2) Hcy 可使血压自我调节能力下降，增加高血压发病率，而血压升高可加重心血管和自主神经功能损伤^[12]。(3) Hcy 水平升高可以抑制心血管内皮细胞线粒体功能，损伤血管内皮细胞^[13]。(4) Hcy 水平升高促进金属蛋白酶胶原合成，降低血管弹性，还可以影响血管平滑肌细胞，导致血管功能不全^[14]。上述因素皆能促使左心室负荷增加，迷走神经等自主神经功能损伤，从而导致心率变异性降低。另外，本研究显示合并 H 型高血压的急性脑梗死患者心率变异性降低与靶器官功能损伤有关。目前几项关于心血管疾病的研究结论均支持本研究结果^[9, 15-16]。

综上所述，合并 H 型高血压的急性脑梗死患者心率变异性降低，且与靶器官功能损伤有关。

参考文献

[1] CHEN N Y, GUO M, YU D, et al. Bioinformatics study of plasma differentially expressed proteins in h-type hypertension with or without acute cerebral infarction[J]. J Behav Brain Sci, 2020, 11(1): 287-293.

[2] LI T, LIU X Y, DIAO S S, et al. H-type hypertension is a risk factor for cerebral small-vessel disease[J]. Biomed Res Int, 2020, 95(6): 2652-2656.

[3] JIANG S, PAN M, WU S, et al. Elevation in total homo-

cysteine levels in Chinese patients with essential hypertension treated with antihypertensive benazepril[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2016, 22(2): 191-198.

[4] WANG W, GAO C, YU C, et al. No association between elevated total homocysteine levels and functional outcome in elderly patients with acute cerebral infarction[J]. Front Aging Neurosci, 2017, 9(2): 70-77.

[5] WU W, GUAN Y, XU K, et al. Plasma homocysteine levels predict the risk of acute cerebral infarction in patients with carotid artery lesions[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(4): 2510-2517.

[6] ZHOU F, HOU D, WANG Y K, et al. Evaluation of H-type hypertension prevalence and its influence on the risk of increased carotid intima-media thickness among a high-risk stroke population in Hainan Province, China[J]. Medicine, 2020, 99(35): 2225-2232.

[7] HUANG K K, ZHANG Z X, HUANG S, et al. The association between retinal vessel abnormalities and H-type hypertension[J]. BMC Neurol, 2021, 21(1): 21-26.

[8] 税全, 李毅, 郭勇. H 型高血压病人心率变异性与临床特征分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(1): 99-102.

[9] 董恺, 王媛, 俞志鹏, 等. 肾小球滤过率对心源性卒中老年患者长期不良预后的预测研究[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(11): 1869-1872.

[10] MA J L. A 1 656 study on changes of pre-thrombosis state molecular markers in hypertension patients with H-type[J]. J Hypertens, 2018, 36(6): 3825-3828.

[11] GUO G, SUN W J, LIU G H, et al. Comparison of oxidative stress biomarkers in hypertensive patients with or without hyperhomocysteinemia[J]. Clin Exp Hypertens, 2018, 40(3): 1-11.

[12] CHEN Z N, HUANG Y R, CHEN X, et al. The value of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of renal damage in patients with H-type hypertension[J]. Biomark Med, 2021, 12(4): 2247-2252.

[13] 包国平, 马莲程, 熊继珍, 等. 高原地区 H 型高血压的相关危险因素和靶器官损害研究[J]. 中国医学工程, 2021, 29(5): 40-44.

[14] ZHOU F, ZHOU L, GUO T, et al. Plasma proteomics reveals coagulation, inflammation, and metabolic shifts in H-type hypertension patients with and without acute ischemic stroke[J]. Oncotarget, 2017, 8(59): 11-18.

[15] LI M H, HU L L, HU L H, et al. Visceral adiposity index is inversely associated with renal function in normal-weight adults with hypertension: the China H-type hypertension registry study[J]. J Nutrition, 2021, 151(6): 1090-1097.

[16] MA L N, LI L, TANG Z. Epidemiological characteristics of hyperhomocysteinemia and H-type hypertension in the elderly in Beijing, China[J]. Clin Exp Hypertens, 2017, 39(7): 133-141.