

中青年高血压合并不稳定型心绞痛病人动态脉压、脉压指数与 MMP-9、hs-CRP 的相关性分析



罗才福,沈春莲,何显荣,刘许增,赵永福,余新东

摘要:目的 探讨中青年高血压合并不稳定型心绞痛病人动态脉压(APP)、脉压指数(ABI)与基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的相关性。方法 选取 2015 年 1 月—2016 年 6 月我院收治的中青年高血压病人 128 例为高血压组,不稳定型心绞痛病人 128 例为不稳定型心绞痛组,中青年高血压合并不稳定型心绞痛病人 128 例为高血压合并不稳定型心绞痛组,此外选取健康者 128 名作为对照组。比较不同组别研究对象 APP、ABI、hs-CRP、MMP-9 含量的差异;分析高血压合并不稳定型心绞痛组 APP 分层或 ABI 分层对 hs-CRP、MMP-9 表达的影响,分析 APP、ABI、hs-CRP、MMP-9 表达含量对颈动脉内中膜厚度(IMT)的影响。结果 高血压组与健康组 APP、ABI、hs-CRP、MMP-9 指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);高血压合并不稳定型心绞痛组 APP 不同分层 hs-CRP、MMP-9 表达含量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),高血压合并不稳定型心绞痛组 ABI 分层对 hs-CRP、MMP-9 表达含量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各指标对 IMT 的综合影响依次为:APP(2.635)、MMP-9(2.035)、ABI(1.968)、hs-CRP(1.639)。结论 中青年高血压合并不稳定型心绞痛病人 APP、ABI 与 MMP-9、hs-CRP 具有相关性,临床需采取措施进行预防。

关键词:高血压;不稳定型心绞痛;中青年;动态脉压;脉压指数;基质金属蛋白酶 9;超敏 C 反应蛋白

中图分类号:R544.1 R255.3 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.12.032

有研究表明,动态脉压(APP)对心脑血管事件预测价值优于收缩压和舒张压^[1]。不稳定型心绞痛是冠心病的严重类型,高血压是心血管疾病主要的危险因素,脉压指数(ABI)可评价血管硬化^[2]。近年来,由于不良生活方式的影响,中青年高血压合并不稳定型心绞痛病人显著增多^[3]。基质金属蛋白酶 9(MMP-9)在动脉粥样硬化的发生和发展中的作用引起人们的关注,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与 MMP-9 关系密切^[4]。本研究探讨中青年高血压合并不稳定型心绞痛病人 APP、ABI 与 MMP-9、hs-CRP 的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 抽取 2015 年 1 月—2016 年 6 月我院收治的、符合研究要求的中青年高血压病人 128 例为高血压组,不稳定型心绞痛病人 128 例为不稳定型心绞痛组,中青年高血压合并不稳定型心绞痛病人 128 例为高血压合并不稳定型心绞痛组,此外选取健康者 128 名为对照组。

1.1.1 诊断标准 高血压:符合《中国高血压防治指南(2010 版)》中高血压的诊断方法,即收缩压 ≥ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。心绞痛:根据《慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》不

稳定型心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死诊断治疗指南制定的标准,即病人有典型的心绞痛发作病史,休息或含用硝酸甘油后病情明显缓解,疾病发作时心电图检查可见 R 波为主导的串联中 ST 段压低,T 波平坦或倒置。

1.1.2 入选标准 年龄 20~45 岁;病人心脏构造畸形、未接受过搭桥术等手术治疗;心率基本正常;对治疗药物无过敏史。

1.1.3 排除标准 恶性高血压、继发性高血压病人;高脂血症病人或近期有口服降脂药物治疗;糖尿病病人血糖控制不稳定,或有合并症(肾病、周围神经病变);近 6 个月内发生心肌梗死、心功能不全、严重心律失常;肝功能受损或肾功能受损病人;肌酐超过正常值上限($133 \mu\text{mol/L}$)^[5]。

1.2 检测方法

1.2.1 APP 测量 受试者均于右上臂佩戴动态血压计(北京美高仪 MGY-ABP1 型),将袖带缚于受检者右上臂肘窝上两指,箭头对准肱动脉搏动处,保证松紧合适,袖带充气时,右手臂伸直且肢体不活动。参数设定:06:00~22:00,间隔 15 min 测量 1 次;22:00~次日 06:00,间隔 30 min 测量 1 次,有效检测次数 $\geq 90\%$ 。APP 参考《中国高血压防治指南》^[6]2010 年修订版的推荐标准;24 h 血压平均值 $< 130/80$ mmHg,日间血压平均值 $< 135/85$ mmHg,夜间血压平均值 $< 120/70$ mmHg。收集病人 24 h 平均收缩压和 24 h 平均舒张压。计算平均脉压、平均收缩压和平均舒张压,根据 APP 分为 4 个水平:30~ < 41 mmHg、41~ < 61 mmHg、61~80 mmHg、 > 80 mmHg。

基金项目 佛山市医学类科技攻关项目(No.2014AB001084)
作者单位 广东省佛山市高明区人民医院(广东佛山 528500)
通讯作者 余新东, E-mail: yxyjw@163.com
引用信息 罗才福,沈春莲,何显荣,等.中青年高血压合并不稳定型心绞痛病人动态脉压、脉压指数与 MMP-9、hs-CRP 的相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(12):1875-1878.

1.2.2 ABI 测量 采用日本欧姆龙动脉硬化检测仪测量病人 ABI。22~25 °C 半卧休息 10 min 后,分别于双上肢及下肢裹以袖带,上肢袖带下缘距肘部横纹 2~3 cm,下肢袖带下缘距踝 2 cm,双侧同时测量,记录数据。2011 年美国心脏病学会指南^[7]指出:ABI 1.00~1.40 为正常,ABI 0.90~<1.00 为“临界异常状态”,ABI<0.90 可诊断外周动脉粥样硬化疾病(PAD)。

1.2.3 实验室检查 对照组任意时期清晨,其他 3 组病人均于入院次日清晨,采集空腹静脉血 3 mL 送临床中心实验室,静置 1~2 h 后,以 3 000 r/min,离心 10 min 后,吸取血清,放入-20 °C 冰箱,采用双抗体夹心酶免疫吸附法(ELISA)分批测定 MMP-9 与 hs-CRP 浓度^[8]。

1.2.4 颈动脉超声检查 使用彩色多普勒超声诊断仪(GE LOGIQS6),探头频率 7.5~12.0 MHz。受检者取

仰卧位,头部偏向检查对侧,充分暴露颈部,测量双侧颈动脉。在双侧颈总动脉(距颈动脉球部膨大起始处 10 mm 处)等处沿血管长轴进行测量。管腔内膜交界面到中膜与外膜交界之间垂直距离即为颈动脉内膜中层厚度(IMT),在此处及前后 1 cm 处测量 3 次,取平均值为受检者 IMT 值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计数资料采用 χ^2 检验,不符合 χ^2 检验要求采用 Fisher 精确概率;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组比较采用方差分析;计量资料相关性采用皮尔逊相关系数(概率)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组临床资料比较(见表 1)

表 1 4 组临床资料比较

组别	样本量	性别(例)		年龄(岁)	体质指数(kg/m ²)
		男	女		
对照组	128	74	54	40.36±3.85	23.67±2.55
高血压组	128	71	57	40.96±3.26	23.18±2.49
不稳定型心绞痛组	128	68	60	40.57±3.61	23.54±2.63
高血压合并不稳定型心绞痛组	128	72	56	40.32±3.60	23.07±2.87
统计值		$\chi^2 = 1.369$		$F = 0.956$	$F = 0.928$
P		0.385		0.921	0.638

组别	吸烟(例)		饮酒(例)		收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
	无	有	无	有		
对照组	42	86	69	59	130.62±3.20	75.32±4.20
高血压组	47	81	73	55	140.95±3.84	86.71±4.55
不稳定型心绞痛组	44	84	75	53	141.43±4.63	87.16±5.42
高血压合并不稳定型心绞痛组	40	88	70	58	141.29±3.28	86.93±4.31
统计值	$\chi^2 = 2.635$		$\chi^2 = 1.698$		$F = 7.241$	$F = 5.126$
P	0.217		0.447		0.000	0.000

2.2 4 组 APP、ABI、hs-CRP、MMP-9 比较(见表 2)

表 2 4 组 APP、ABI、hs-CRP、MMP-9 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本量	APP (mmHg)	ABI	hs-CRP (mg/L)	MMP-9 (μ g/L)
对照组	128	43.25±3.47	1.22±0.18	3.68±1.23	42.68±7.52
高血压组	128	58.41±2.18 ¹⁾	0.83±0.15 ¹⁾	15.24±2.37 ¹⁾	85.37±8.98 ¹⁾
不稳定型心绞痛组	128	46.18±1.52 ¹⁾²⁾	0.94±0.07 ¹⁾²⁾	14.98±3.21 ¹⁾	86.38±8.46 ¹⁾
高血压合并不稳定型心绞痛组		58.96±2.40 ¹⁾³⁾	0.81±0.06 ¹⁾³⁾	17.38±4.62 ¹⁾²⁾³⁾	86.77±9.06 ¹⁾
F 值		2.635	1.638	3.474	5.874
P		0.000	0.000	0.000	0.000

与对照组比较,1) $P < 0.05$;与高血压组比较,2) $P < 0.01$;与不稳定型心绞痛组比较,3) $P < 0.05$

2.3 高血压合并不稳定型心绞痛组 APP 不同分层对 hs-CRP、MMP-9 表达的影响(见表 3)

表 3 高血压合并不稳定型心绞痛组 APP 不同分层对 hs-CRP、MMP-9 表达的影响($\bar{x} \pm s$)

APP 分层	hs-CRP (mg/L)	MMP-9 (μ g/L)
30~<41 mmHg	6.35±1.20	70.38±8.43
41~<61 mmHg	11.65±2.85 ¹⁾	93.29±7.74 ¹⁾
61~80 mmHg	18.67±2.69 ¹⁾²⁾	94.28±8.36 ¹⁾
>80 mmHg	18.92±2.78 ¹⁾²⁾	124.30±15.24 ¹⁾²⁾³⁾
F 值	2.638	5.653
P	0.000	0.000

与 30~<41 mmHg 比较, 1) $P < 0.01$; 与 41~<61 mmHg 比较, 2) $P < 0.01$; 与 61~80 mmHg, 3) $P < 0.01$

2.4 高血压合并不稳定型心绞痛组 ABI 不同分层对 hs-CRP、MMP-9 表达的影响(见表 4)

表 4 高血压合并不稳定型心绞痛组 ABI 分层对其 hs-CRP、MMP-9 表达含量的影响($\bar{x} \pm s$)

ABI 分层	hs-CRP (mg/L)	MMP-9 (μ g/L)
1.00~1.40	5.86±1.29	80.63±12.63
0.90~<1.00	11.63±3.38 ¹⁾	81.32±12.04
<0.90	18.20±5.65 ¹⁾²⁾	103.58±19.63 ¹⁾²⁾
F 值	3.748	5.785
P	0.000	0.000

与 1.00~1.40 比较, 1) $P < 0.01$; 与 0.90~<1.00 比较, 2) $P < 0.01$

2.5 APP、ABI、hs-CRP、MMP-9 的相关性分析(见表 5)

表 5 APP、ABI 与 hs-CRP、MMP-9 的相关性分析

因变量	hs-CRP		MMP-9	
	r 值	P	r 值	P
APP	30~<41 mmHg	0.635	0.000	0.000
	41~<61 mmHg	0.302	0.000	0.000
	61~80 mmHg	0.857	0.000	0.000
	>80 mmHg	0.847	0.000	0.000
ABI	1.00~1.40	0.638	0.000	0.000
	0.90~<1.00	0.425	0.000	0.000
	<0.90	0.582	0.000	0.000

2.6 高血压合并不稳定型心绞痛组 APP、ABI、hs-CRP、MMP-9 表达含量对 IMT 的影响 以 APP、ABI、hs-CRP、MMP-9 表达含量为自变量, 以 IMT 为因变量, 进行多元线性回归方程拟合, 所得方程差异有统计学意义($P < 0.05$), 各指标对 IMT 的综合影响依次为: APP(2.635)、MMP-9(2.035)、ABI(1.968)、hs-CRP

(1.639)。详见表 6。

表 6 高血压合并不稳定型心绞痛组 APP、ABI、hs-CRP、MMP-9 表达含量对 IMT 的影响

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P	OR 值
APP	1.305	0.524	11.635	0.000	2.635
ABI	1.025	0.475	10.854	0.000	1.968
hs-CRP	1.114	0.329	11.305	0.000	1.639
MMP-9	1.329	0.415	10.268	0.000	2.035

3 讨论

高血压是临床常见的一种疾病, 在中青年人群中具有较高的患病率。不稳定型心绞痛是冠心病的严重形式。相关研究显示, 高血压病人 APP 和 ABI 是预测心血管事件的独立危险因素, APP 和 ABI 是大动脉僵硬的表現, 是导致动脉损害和粥样硬化形成的重要因素^[9-12]。IMT 是反映全身动脉粥样硬化的早期指标, 也是心血管事件的独立危险因素^[13]。

本研究结果发现, 中青年高血压合并不稳定型心绞痛病人与健康者年龄、体质指数、吸烟、饮酒、性别比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 说明本研究受试对象有较好的均衡性, 分组情况较好, 临床数据具有可比性。脉压增高常伴有各种类型的恶性心血管事件, 心功能从正常到异常的整个过程均普遍存在^[14-18]。心力衰竭、冠心病和原发性高血压等疾病的大规模临床验证实, 不论是血压正常者还是高血压病人, 脉压升高是反映大动脉粥样硬化的一项指标^[17]。

hs-CRP 作为临床中较常用的一种非特异性炎症标志物, 高水平 hs-CRP 可加剧血管内皮功能紊乱, 促进血管粥样硬化病理改变, 诱发外周血管阻力升高, 进而引起高血压或冠心病^[19-23]。高血压合并不稳定型心绞痛 hs-CRP 和 MMP-9 水平高于健康者, 表明在高血压合并不稳定型心绞痛疾病进程中, hs-CRP 和 MMP-9 发生明显变化。出现高血压合并不稳定型心绞痛时, hs-CRP 和 MMP-9 水平均发挥重要作用。本研究结果发现, 高血压合并不稳定型心绞痛病人 APP 与 ABI 不同分层 hs-CRP 和 MMP-9 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果显示, 高血压合并不稳定型心绞痛组 APP、ABI、hs-CRP、MMP-9 表达含量与 IMT 呈正相关, 从炎症观点揭示 APP、ABI、hs-CRP、MMP-9 与心血管疾病关系。分析高血压合并不稳定型心绞痛组 APP、ABI、hs-CRP、MMP-9 表达对 IMT 的影响, 发现拟合多因素回归方程差异有统计学意义。

综上所述, 中青年高血压合并不稳定型心绞痛病人 APP、ABI 与 hs-CRP、MMP-9 有关, 可作为评估冠

状动脉病变的参考指标, 这为冠状动脉病变的早期诊断及治疗提供依据, 对延缓心脑血管疾病的发生与发展具有重要意义^[24-26]。

参考文献:

- [1] 曹新营, 王志军, 杨文琦, 等. 前列地尔对慢性心力衰竭大鼠的血流动力学及心肌胶原纤维的影响研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(15):2105-2108.
- [2] 周亚群, 丁存涛, 孙希鹏, 等. 原发性高血压病人超敏 C 反应蛋白与血压及血管内皮功能关系的研究[J]. 首都医科大学学报, 2017, 38(3):397-400.
- [3] 李艳春, 赵素梅, 李忠心, 等. 慢性肾脏病患者五聚素 3 与血管内皮功能障碍的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(12): 1444-1448;1456.
- [4] 潘海彦. 高血压与颈动脉粥样硬化的关系探讨[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(23):4423-4424;4441.
- [5] 黄海源, 黄照河, 韦宝敏, 等. 脉压对磷酸肌酸钠治疗老年 H 型高血压并心力衰竭患者心功能、炎性因子、高敏 C 反应蛋白和神经元特异性烯醇化酶水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(21): 5299-5302.
- [6] GÓMEZ-MARCOS M A, BLÁZQUEZ-MEDELA A M, GAMELLA-POZUELO L, *et al*. Serum superoxide dismutase is associated with vascular structure and function in hypertensive and diabetic patients[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016:912.
- [7] 刘冬梅, 谢艳凤, 马丽. 中青年高血压合并不稳定型心绞痛患者动态脉压踝臂指数与 MMP-9hs-CRP 的相关性[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(18):2123-2126.
- [8] 刘冬梅, 谢艳凤, 马丽, 等. 中青年高血压合并不稳定心绞痛患者动态脉压、脉压指数与 MMP-9、Hs-CRP 的相关性[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(3):607-609.
- [9] 彭露. 厄贝沙坦氢氯噻嗪对老年单纯收缩期高血压患者的疗效及对 cIMT 及血浆 hs-CRP 水平的影响[D]. 衡阳: 南华大学, 2016.
- [10] KOUTROUMBAS G, GEORGIANOS P I, SARAFIDIS P A, *et al*. Ambulatory aortic blood pressure, wave reflections and pulse wave velocity are elevated during the third in comparison to the second interdialytic day of the long interval in chronic haemodialysis patients[J]. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2015, 30(12): 2046-2053.
- [11] 张桥, 李春莉. 比索洛尔联合厄贝沙坦治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(3):324-326.
- [12] 张英姿, 刘宏, 刘金洪, 等. MHD 患者血浆 BNP 水平与左心室功能异常和结构重塑的关系及其危险因素分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2015, 35(10):1409-1414.
- [13] 许绍忠, 李冬青, 王希柱, 等. 阿托伐他汀钙对代谢综合征患者颈动脉内中膜厚度及其他相关指标的影响[J]. 中国药房, 2015, 26(21): 2904-2906.
- [14] 赵芳卿, 刘岩, 王珂, 等. 高血压病患者左室舒张功能不全与脉搏波传导速度的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(7):761-765.
- [15] 艾山江·吾马尔, 买买提·阿布都热依木. 老年高血压患者微量白蛋白尿与高敏 C-反应蛋白及下肢动脉粥样硬化的关系[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(13):3599-3601.
- [16] CHILTON R, TIKKANEN I, CANNON C P, *et al*. Effects of empagliflozin on blood pressure and markers of arterial stiffness and vascular resistance in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2015, 17(12):1180-1193.
- [17] 于洁, 周辰, 郭红梅. 老年高血压患者动态脉压与血尿酸和超敏 C 反应蛋白的关系[J]. 实用老年医学, 2014, 28(10):812-814;817.
- [18] 李莉, 周元丽, 张雪晶, 等. 瑞舒伐他汀钙对高血压患者血管活性物质、脉压指数、颈动脉内中膜厚度的影响及相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(10):991-994.
- [19] 宋丽薇, 沈小梅. 非杓型高血压患者尿酸、超敏 C 反应蛋白与动态动脉硬化指数的关系[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(2):112-114; 154.
- [20] 赵耀华, 孙小纯, 张国城. 超敏 C 反应蛋白血脂浓度与脉压指数的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(18):2559-2561.
- [21] 韩全乐, 刘晓莹, 张琦, 等. 原发性高血压患者动态动脉僵硬度指数、动态脉压指数与 hs-CRP、MMP-9 的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(13):3577-3579.
- [22] 何佳, 唐海沁. 老年人动态脉压及脉压指数与颈动脉内中膜厚度的相关性分析[J]. 中国临床保健杂志, 2013, 16(3):246-248.
- [23] 魏小林. 瑞舒伐他汀对老年高血压患者血清 hs-CRP、IL-18 及脉压的影响[D]. 衡阳: 南华大学, 2013.
- [24] EWEN S, CREMERS B, MEYER M R, *et al*. Blood pressure changes after catheter-based renal denervation are related to reductions in total peripheral resistance[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(12): 2519-2525.
- [25] 邢秀云, 李海涛. 动态脉压指数与颈动脉内中膜厚度及高敏 C 反应蛋白的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(1):71-72.
- [26] 刘小永. 冠状动脉病变与 hs-CRP、FFA 和 APN 的相关性研究[D]. 昆明: 昆明医学院, 2010.

(收稿日期: 2018-02-27)

(本文编辑 薛妮)