

老年高血压合并缺血性心脏病患者舒张压下降过程中“J形曲线”现象的分析

张丽¹

【摘要】 目的:探讨老年原发性高血压合并缺血性心脏病患者不同舒张压(DBP)水平与心脑血管事件发生的关系。**方法:**回顾性分析 750 例老年原发性高血压合并缺血性心脏病患者,按不同 DBP 水平以 5 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)为界限分成 6 组:1 组 DBP<70 mmHg;2 组 DBP 70~75 mmHg;3 组 DBP 76~80 mmHg;4 组 DBP 81~85 mmHg;5 组 DBP 86~90 mmHg;6 组 DBP >90 mmHg,统计终点事件数,采用 SPSS 16.0 软件和 Cox 比例风险模型分析,并绘制曲线图进行趋势分析。**结果:**与 4 组比较,1 组、2 组、5 组和 6 组患者心脑血管事件发生的相对风险(RR 值)明显增加,差异有统计学意义($P<0.01$);校正危险因素后,与 4 组比较,1 组、5 组和 6 组患者心脑血管事件发生的相对风险分别增加 67%、173%及 222%($P<0.05$ 、 $P<0.01$)。**结论:**老年高血压合并缺血性心脏病患者 DBP 应降到合理的范围,DBP 下降过程中“J形曲线”现象是存在的。

【关键词】 老年原发性高血压病;心脑血管事件;J形曲线

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2015.08.009

【中图分类号】 R544.1 **【文献标志码】** A

The analysis of "J curve" phenomenon during the process of reduction in diastolic blood pressure for aged patients with ischemic heart disease

ZHANG Li

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang, Henan, 473058, China)

Corresponding author: ZHANG Li, E-mail: liutao197810@163.com

Abstract Objective: To investigate the correlation between diastolic blood pressure level and cerebrovascular events of aged patients with hypertension and ischemic heart disease. **Method:** The retrospective analysis observes 750 cases of elderly patients with hypertension and ischemic heart disease. According to the different levels of diastolic blood pressure, patients with hypertension can be divided into 6 groups with 5 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa) as the boundary: 1st group with DBP<70 mmHg, 2nd group with DBP from 70 mmHg to 75 mmHg, 3th group with DBP from 76 mmHg to 80 mmHg, 4th group with DBP from 81 to 85 mmHg, 5th group with DBP from 86 to 90 mmHg and 6th group with DBP>90 mmHg. Statistics the number of endpoint events. Statistical analysis is performed using SPSS16.0 software system and Cox proportional hazard model. the graph is drawn for trend analysis. **Result:** Compared to group 4, the relative risks(The value of RR) of cardiovascular and cerebrovascular events in group 1, 2, 5 and 6 were increased significantly. The difference was statistically significant($P<0.01$). After risk factor adjustment, the relative risks of cardiovascular and cerebrovascular events in group 1, 5 and 6 increased by 67%, 173% and 222% respectively compared to group 4 ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusion:** The diastolic pressure of elderly patients with hypertension and ischemic heart disease should be reduced to reasonable range, and the "J curve" phenomenon can occur during the process of DBP reduction.

Key words senile hypertensive; cardiovascular and cerebrovascular events; J curve

高血压病对人类的身体健康危害极大,约 50% 的心脑血管疾病是由高血压引起的。随着年龄的增长,高血压患病率逐渐增加,有资料报道,40 岁以后每增加 10 岁,患病率增加 1 倍^[1]。年龄是老年高血压患者不可控制的危险因素,血压则独立于其他因素,与心脑血管疾病的发生风险连续一致,持续存在^[2]。有学者认为,降压就是硬道理,高血压合并慢性缺血性疾病患者更应该严格控制血压,才能改善预后,降压治疗的目标值日趋严格^[3]。那么血压是不是越低越好? 本研究旨在通过研究老年高血压合并缺血性心脏病患者不同舒张压(DBP)水平与心脑

血管事件的关系,探讨 DBP 的合理范围。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析 2008-01—2013-05 在我院住院和门诊治疗的老年原发性高血压患者,通过严格筛选,共 750 例患者进入本研究,其中男 564 例,女 186 例;年龄 60~94(75.00±8.96)岁,其中年龄≥80 岁的老年患者 69 例。入选标准:年龄>60 岁的原发性高血压患者,合并缺血性心脏病,定期复诊,长期正规服用降压药物。排除标准:继发性或恶性高血压,严重心功能不全或心力衰竭急性期,3 个月内发生过急性心脑血管事件,各种心肌病和心脏瓣膜病,合并肺、肝、肾等重要脏器功能不全患者,各种恶性肿瘤或慢性疾病消耗期。所有患者随访时

¹南阳医学高等专科学校第一附属医院心内二科(河南南阳,473058)

通信作者:张丽, E-mail: liutao197810@163.com

间为 1.3~6.7 年,随访中位数是 3.26 年。计算随访期间所测患者血压的平均值,按不同 DBP 水平以 5 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)为界限分成 6 组:1 组 50 例(DBP < 70 mmHg);2 组 114 例(DBP 70~75 mmHg);3 组 248 例(DBP 76~80 mmHg);4 组 175 例(DBP 81~85 mmHg);5 组 110 例(DBP 86~90 mmHg);6 组 53 例(DBP > 90 mmHg)。

1.2 方法

制定统一标准的调查表格。由专业人员记录所有入选患者一般情况(年龄、性别、身高、体重、血压值、吸烟情况和服用降压药名称及种类等)。统计终点事件数,主要终点事件指标:不稳定型心绞痛、非致死性心肌梗死、急性冠心病死亡、急性心功能不全、短暂性脑缺血发作、致死性及非致死性脑卒中。所有疾病的诊断由我院至少 3 位有经验的专科副主任以上医师确诊。

1.3 统计学处理

采用 SPSS16.0 软件和 Cox 比例风险模型进行分析,计数资料进行 χ^2 检验,并绘制曲线图进行趋势分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 6 组患者一般情况比较

与 4 组比较,1、2、3 组年龄偏小($P < 0.05$),1 组总胆固醇(TC)水平偏低、糖尿病患者偏少($P <$

0.01),1 组、2 组和 3 组收缩压(SDP)和 DBP 降低明显($P < 0.01$);5 组和 6 组 SDP 和 DBP 升高明显($P < 0.01$),2 组和 6 组吸烟患者比例低($P < 0.05$),5 组吸烟患者比例高($P < 0.01$),其余指标各组相似,差异无统计学意义,见表 1。

2.2 不同 DBP 水平与心脑血管事件发生相对风险比较

750 例患者平均随访 3.26 年发现,共发生 206 起心脑血管事件,校正前,与 4 组比较,1 组、2 组、5 组和 6 组患者心脑血管事件发生相对风险明显增加,差异有统计学意义($P < 0.01$);采用 Cox 比例风险回归模型,校正了年龄、TC、吸烟、糖尿病、SDP 的变化等危险因素后,与 4 组比较,1 组、5 组和 6 组患者心脑血管事件发生的相对风险分别增加 67%、173%及 222%($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$),2 组、3 组患者心脑血管事件发生的相对风险分别增加 42%、24%,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2 和图 1。

3 讨论

高血压是导致心脑血管疾病的最主要的危险因素之一,血压升高与心脑血管疾病的发生有着明确的因果关系,合理的降压治疗能明显地减少心脑血管事件的发生,但血压并不是越低越好,过度的降压治疗可以增加不良心脑血管事件的发生率和病死率。血压水平过低,将不能保证人体各脏器的

表 1 6 组患者一般情况比较

Table 1 Comparison of general information in 6 groups

例(%), $\bar{x} \pm s$

项目	1 组(50 例)	2 组(114 例)	3 组(248 例)	4 组(175 例)	5 组(110 例)	6 组(53 例)
年龄/岁	71.98±5.37 ¹⁾	72.15±5.67 ¹⁾	72.05±5.28 ¹⁾	75.58±5.33	75.73±6.01	75.16±5.68
SBP/mmHg	106.86±15.13 ²⁾	117.56±9.93 ²⁾	128.15±10.58 ²⁾	134.66±11.65	139.41±10.32 ²⁾	141.92±10.74 ²⁾
DBP/mmHg	67.39±1.48 ²⁾	71.87±1.45 ²⁾	76.38±1.37 ²⁾	81.05±1.36	86.33±1.46 ²⁾	91.28±1.52 ²⁾
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.51±0.76 ²⁾	4.82±0.93	4.82±1.03	4.92±1.05	4.80±0.98	4.85±1.15
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.48±0.62	1.43±0.76	1.49±0.95	1.46±0.88	1.43±1.03	1.51±1.29
服降压药≥2 种	14(28.00)	33(28.95)	85(34.27)	51(29.14)	29(26.36)	16(30.19)
糖尿病	4(8.00) ²⁾	38(33.33)	97(39.11)	73(41.71)	46(41.82)	25(47.17)
吸烟	25(50.00)	37(34.21) ¹⁾	107(43.15)	83(47.43)	78(70.91) ²⁾	19(35.85) ¹⁾

与 4 组比较,¹⁾ $P < 0.05$;²⁾ $P < 0.01$ 。

表 2 6 组患者心脑血管事件发生相对风险比较

Table 2 The relative risks of cardiovascular and cerebrovascular events in 6 groups

组别	例数	心脑血管事件数	校正前		校正后	
			RR 值	P 值	RR 值	P 值
1 组	50	16	1.87 ¹⁾	0.002	1.67 ²⁾	0.012
2 组	114	31	1.79 ¹⁾	0.004	1.42	0.080
3 组	248	59	1.44	0.052	1.24	0.246
4 组	175	40	1.00	—	1.0	—
5 组	110	39	3.28 ¹⁾	0.000	2.73 ¹⁾	0.000
6 组	53	21	3.62 ¹⁾	0.000	3.22 ¹⁾	0.000

与 4 组比较,¹⁾ $P < 0.01$;²⁾ $P < 0.05$ 。

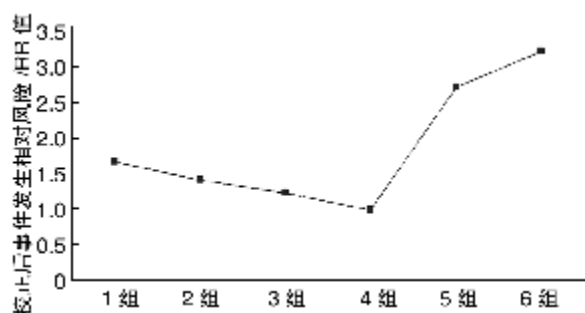


图1 校正后心脑血管事件发病情况曲线

Figure 1 The incidence curve of cardiovascular and cerebrovascular events after correction

有效血液灌注,不顾血压水平而盲目降压治疗是绝对不可取的^[4]。所以有学者提出,当血压下降到一定程度时,心脑血管疾病发生的危险性减少,如果进一步降低,风险反而增加,降压治疗过程中存在“J型曲线”现象^[5]。

而且,DBP和SDP一样,对心脑血管事件的发生同样具有重要意义,研究报道显示,在老年单纯收缩期高血压降压治疗过程中,如果DBP降得过低(<70 mmHg),SDP降低带来的益处会被部分抵消,降压的获益将减少,发病风险反而增加^[6]。

SHEP研究是专门针对老年收缩期高血压降压情况的研究,对药物(利尿药+B受体阻滞剂)治疗组进一步研究分析发现,如果患者DBP降得过低,心脑血管疾病的发生率反而增加,而且还有明确的量效关系,当DBP为70 mmHg时,心血管事件已明显增加,如 <50 mmHg,危险性将增加2倍^[7]。

INVEST研究入选22 576例50岁以上合并冠心病的高血压患者,平均随访2.7年,患者血压下降比以往研究更低,该研究数据被认为是分析“J型曲线”的最佳模型。该研究亚组发现,DBP与全因死亡、非致死性心梗或非致死性脑卒中等主要终点事件间存在“J型曲线”关系^[8]。INVEST研究的分支研究还发现:DBP低于70~80 mmHg时,心肌梗死的风险明显增加,冠心病患者尤其明显;患者DBP为65 mmHg时比在80 mmHg时心血管事件发生的风险增加2倍^[9]。

本研究也证实,DBP过高(>85 mmHg)或过低(<70 mmHg)时,心脑血管事件的发生风险明显增加,老年高血压合并缺血性心脏病患者DBP应降到合理的范围,DBP下降过程中“J形曲线”现象是存在的。

从病理生理学和药理学角度来看,心脏的血供更多是依赖舒张期的灌注,舒张期时,右心房和左心室与冠状动脉血管之间的压力梯度,形成了冠状动脉的灌注压,当灌注压低于40~50 mmHg时,就会形成所谓的“零灌注”,此时冠状动脉血液灌注就

会停止,而大部分血液是在舒张期注入冠状动脉的,DBP降低对心肌血供的影响更直接,这种影响在伴有心脑血管狭窄、左心室肥厚的患者中尤为突出,迅速将此类患者的DBP降低至70 mmHg左右可引起心内膜下心肌缺血,明显降低心室射血分数。在降压过程中患者DBP如果过低,可能影响心脑血管血供,容易引发心脑血管事件,这是目前老年高血压治疗面临的难题^[10]。

所以,老年高血压合并缺血性心脏病患者既要积极合理地降压治疗,又需要谨慎对待,避免降压过度或降压速度过快。

参考文献

- [1] SHU W, JING J, FU L C, et al. The relationship between diastolic pressure and coronary collateral circulation in patients with stable angina pectoris and chronic total occlusion[J]. *Am Hypertens J*, 2013, 26: 630-635.
- [2] YAMAZAKI T, KOHRO T, CHUJO M, et al. The occurrence rate of cerebrovascular and cardiac events in patients receiving antihypertensive therapy from the post-marketing surveillance data for valsartan in Japan (J-VALID)[J]. *Hypertens Res*, 2013, 36: 140-150.
- [3] GRASSI G, QUARTI-TREVANO F, DELL'ORO R, et al. The "J curve" problem revisited: old and new findings[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2010, 12: 290-295.
- [4] ZHAO X, YANG F, LI S, et al. CpG island methylator phenotype of myelodysplastic syndrome identified through genome-wide profiling of DNA methylation and gene expression[J]. *Br J Haematol*, 2014, 165: 649-658.
- [5] SHEIKH S, SINHA A D, AGARWAL R. Home blood pressure monitoring: how good a predictor of long-term risk? [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2011, 13: 192-199.
- [6] DEMIDOVA M M, MARTÍN-YEBRA A, VAN DER PALS J, et al. Transient and rapid QRS-widening associated with a J-wave pattern predicts impending ventricular fibrillation in experimental myocardial infarction[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11: 1195-1201.
- [7] NAFIU O O, KHETERPAL S, MOULDING R, et al. The association of body mass index to postoperative outcomes in elderly vascular surgery patients: a reverse J-curve phenomenon [J]. *Anesth Analg*, 2011, 112: 23-29.
- [8] Ivanovic B, Tadic M. When does low normal blood pressure become too low? The J-curve phenomenon [J]. *Acta Cardiol*, 2014, 69: 121-129.
- [9] MALYSZKO J, MUNTNER P, RYSZ J, et al. Blood pressure levels and stroke: J-curve phenomenon? [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2013, 15: 575-581.
- [10] BOREL P, DESMARCHELIER C, NOWICKI M, et al. Interindividual variability of lutein bioavailability in healthy men: characterization, genetic variants involved, and relation with fasting plasma lutein concentration[J]. *Am J Clin Nutr*, 2014, 100: 168-175.