

正常高值血压人群: 血压变异性和心室重塑的研究进展

刘星宇 张颖

(新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830054)

【摘要】 正常高值血压(也称高血压前期)是理想血压与高血压的中间阶段。早在 21 世纪初,人们便对其有所认识,并逐渐对其引起的靶器官损害及干预措施展开研究,但多年来各个指南中关于各阶段血压的定义、分级、治疗和干预,基本只考虑血压水平,而未考虑其波动性,这是影响血压问题深入研究及临床有效干预措施的关键问题。高血压会对心脏结构和功能造成一定的损害,而大量研究表明正常高值血压人群心脏结构和功能也出现了相应的改变,现就正常高值血压这一特殊人群的血压变异性和心室重塑做一综述。

【关键词】 正常高值血压; 血压变异性; 心室重塑

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.02.012

People with High-Normal Blood Pressure: Blood Pressure Variability and Ventricular Remodeling

LIU Xingyu, ZHANG Ying

(The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China)

【Abstract】 High-normal blood pressure (also known as prehypertension) is an intermediate stage between ideal blood pressure and hypertension. As early as the beginning of the 21st century, people have known about it, and gradually studied the target organ damage and intervention measures caused by it. However, for many years, the definition, classification, treatment and intervention of blood pressure in each stage in various guidelines basically only considered the blood pressure level, without considering its volatility. It is a key problem that affects the in-depth study and effective clinical intervention measures of blood pressure. Hypertension will cause damage to the structure and function of the heart, and the structure and function of the heart in people with high-normal blood pressure have also changed accordingly. This article reviews the blood pressure variability and ventricular remodeling in this special population with high-normal blood pressure.

【Key words】 High-normal blood pressure; Blood pressure variability; Ventricular remodeling

1939 年, Robinson 和 Brucer 首次提出高血压前期的概念, 定义为未使用任何降压药物情况下收缩压(systolic blood pressure, SBP) 120 ~ 139 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa) 和/或舒张压(diastolic blood pressure, DBP) 80 ~ 89 mm Hg, 其在 2003 年美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第七次报告(JNC 7)中首次正式出现^[1]。此后各国指南均对血压范围进行定义, 2018 年《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》中定义 120 ~ 139/80 ~ 89 mm Hg 为正常高值血压(high-normal blood pressure, HNBP), 这之前提到的高血压前期概念类似^[2]。而 2020 年 5 月国际高血压学会发布的全球高血压实践指南中将 HNBP 的界限调整为 SBP 130 ~ 139 mm Hg 和/或 DBP 85 ~ 89 mm Hg^[3]。

血压水平与心血管疾病危险因素之间具有持续

关联性, 早在 21 世纪初便有研究显示, 血压从 SBP 115 mm Hg 和/或 DBP 75 mm Hg 开始, 心血管风险逐渐增加。血压水平为血压的力性, 而变异性则为其波动性, 研究表明, 血压相关疾病风险不仅依赖血压水平, 且与血压变异性(blood pressure variability, BPV)密切相关, BPV 作为血压问题带来的心血管损害与预后评估的指标, 有利于指导临床医生在追求血压水平达标的同时也兼顾到平稳降压的重要性。

1 HNBP 的危害

相关调查显示, 中国成年人中 HNBP 的粗检出率为 39.1%, 估算人数 4.4 亿, HNBP 的患病率较前明显升高^[4]。大量学者及临床医生建议 HNBP 人群通过改变生活方式、控制危险因素或尽早使用降压药物作为一级预防将血压降至目标值, 这可能成为降低高血

压患病率的重要途径,从而降低高血压及其并发症所带来的致残或致死风险^[5]。

HNBP 患者比理想血压的个体更容易发生高血压。因此相关指南建议,HNBP 患者应比理想血压个体更密切地监测血压,必要时进行诊室外血压测量以监测隐匿性高血压的存在,因为其在 HNBP 人群中更常见^[6]。一项研究^[7]显示,HNBP 患者的隐性高血压患病率(34.1%)比理想血压个体(3.9%)高 8.7 倍。Falkner 等^[8]的一项关于 HNBP 的研究显示,HNBP 或许可以预测未来的高血压。与理想血压个体相比,HNBP 患者的心血管风险更大,血脂、血糖和尿酸水平显著升高,代谢综合征、2 型糖尿病和肥胖的患病率也较高。HNBP 可能与代谢领域的一系列异常密切相关^[9-10]。

HNBP 阶段并不是一种静止状态,它会随着时间的推移发展为高血压或小概率转变为理想血压,但迄今为止,这种时间变化的临床意义还未经过前瞻性研究。

2 BPV 的分类及相关指标

BPV 即一段时间内血压的波动情况,其受多种因素如心理、环境、遗传、交感及副交感神经系统、体液调节等多种因素的共同影响。

2.1 BPV 的分类

根据病因可分为生理性 BPV 和病理性 BPV,根据时间分为长期 BPV(数月、季节、数年的 BPV)和短期 BPV(每心搏间及 24 小时 BPV)^[11]。虽然人们逐渐认识到血压具有高度变异性,但其与心血管风险的关系却被忽视。目前短期及长期 BPV 预测心血管风险的价值仍存在争议。Hansen 等^[12]使用一个大群体队列(8 938 例受试者)探讨了基线记录的 BPV 与随访 11.3 年期间心血管事件之间的关系,提出尽管短期 BPV 是一个独立的预测因子,但它对 24 h 以上的风险分层无显著影响。ASCOT-BPLA 试验^[13]表明,尽管短期 BPV 的预测能力不如长期 BPV 强,但通过变异系数测量的短期 BPV 仍可预测血管事件的风险,且独立于白天平均 SBP。

2.2 BPV 的相关指标

通过 24 小时动态血压监测衍生出的一些指标来评估及量化 BPV。最常使用标准差(standard deviation, SD)作为 BPV 的量化指标,但该指标的适当性一直存在争议,有学者认为 SD 受昼夜血压下降、短期血压波动以及血压测量顺序的影响,无法准确反映 BPV 的特点^[11]。故笔者查阅相关文献后发

现引用了新的指标,如变异系数(coefficient of variance, CV)、平均真实变异性(average real variability, ARV)、24 小时加权标准差、独立于均值的变异、血压变化时率等。其中 24 小时加权标准差可避免生理性夜间血压下降的影响^[14],ARV 被认为是可变性的真实反映,它可能是短期 BPV 优于其他指标的最合适标志,甚至可能在血压升高之前用于预测患者的结果,并最终提供一种在 HNBP 阶段识别高危患者的手段^[15-16]。

目前对 BPV 的病因研究不是十分清楚,对其量化指标也未完全统一,大量研究表明 BPV 的大小可能与年龄、短时 BPV 测量频率、长时 BPV 随访时间、测量时间、测量方法、睡眠与清醒血压、动态血压监测血压而非临床意义上的血压测量等有关,但目前也尚无统一论,使其临床应用上受到限制,后期还需更多的研究来考证。

3 HNBP 与 BPV

BPV 作为心血管疾病的危险因素,独立于血压水平,HNBP 组的 BPV 被证明高于理想血压组。Faramawi 等^[17]的一项纳入 6 071 例患者的研究显示,HNBP、年龄、性别以及代谢性心血管危险因素的数量是长期 SBP-BPV 的重要预测因子,而 HNBP、吸烟及种族是长期 DBP-BPV 的预测因子。这项研究中也显示 HNBP 组的长期 BPV 高于理想血压组,其机制可能为 HNBP 患者的炎症标志物升高,而这些物质是动脉粥样硬化过程中的重要介质,动脉粥样硬化导致动脉僵硬增加,而动脉僵硬增加是 BPV 的重要原因。因此推测,动脉僵硬可能解释了 HNBP 与 BPV 之间的显著关联^[18-19]。Lan 等^[20]对 723 例 HNBP 人群的研究显示,BPV 与动脉僵硬相关,并且受性别的影响,在女性中,动脉僵硬与 BPV(24 h SBP-SD 和 24 h DBP-SD)独立相关,但这种关系在男性中未发生,推测性别差异可能由激素水平引起。一项对 207 例 HNBP 患者进行为期 2 年的随访研究显示,2 年后有 25.6% 的患者发展为高血压,而这些患者的 SBP-ARV 和 DBP-ARV 在最初 24 小时动态血压监测和家庭测量时就显著升高。此外该研究发现,最初的 24 小时动态血压监测 SBP-ARV 和家庭 SBP-ARV 是 HNBP 向高血压发展的预测因子。特别是家庭血压测量计算的 BPV 有助于预测高血压的发展,这对于无法进行动态血压监测的患者来说,可能是个非常有用的预测指标^[21]。故笔者认为,在这一高危人群中,BPV 高的个体应该更密切地关注高血压的发展。

4 HBNP 与心室重塑

4.1 几何结构改变

HBNP 组的左心室几何结构改变介于理想血压和高血压患者之间,一项荟萃分析显示,与理想血压组相比,HBNP 组的左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)增加和左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)患病率增加,与 HBNP 组相比,高血压组的 LVMI 增加和 LVH 患病率增加,HBNP 与早期左心室几何结构的改变有关,早期预防可能对亚临床心脏损害的发展具有保护性^[22]。一项纳入 52 111 例成年人的研究显示,与理想血压组相比,HBNP 组和高血压组的左心室直径增大、LVMI 增加,这种影响呈剂量反应性。同时,与理想血压组相比,HBNP 组的 LVH 和增加的相对室壁厚度(relative wall thickness, RWT)的 OR 值增大了一倍多,调整后的平均值仍表明,HBNP 组的左心室结构发生不利变化。以上均表明,HBNP 与左心室结构和功能改变之间存在联系,左心室重塑可能始于 HBNP 阶段^[23]。LVH 是心血管疾病的强有力的预测因子,超越了传统的危险因素,并且 LVH 的降低与心血管预后的改善有关^[24-25]。Cuspidi 团队^[10]对 880 例受试者进行 10 年的随访显示,在非校正分析中,HBNP 组发生 LVH 的风险是理想血压组的 3 倍,这一差异具有统计学意义。在对年龄、性别、基线 LVMI、体重指数(body mass index, BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 、空腹血糖、血清肌酐和总胆固醇进行调整后,HBNP 人群发生 LVH 的风险仍增加,在对 BMI、代谢变量和血肌酐进一步调整后,也未改变 HBNP 与新发 LVH 之间关联的强度。同时该研究显示,HBNP 与 LVH 发病率显著增加有关,HBNP 进展为高血压的患者发生这种心脏病风险高于持续性 HBNP 的患者。因此,HBNP 患者 LVH 患病率/发病率的增加可能被视为除生活方式改变外,支持在 HBNP 患者中开始使用抗高血压药治疗的一个重要论点。侯永志等^[26]的研究显示,与理想血压者相比,HBNP 人群存在室间隔厚度(interventricular septum thickness, IVST)轻度增厚、LVMI 增加,提示 HBNP 人群可能已存在心肌细胞肥大,左心室早期重塑发生主要表现为 IVST 增厚和 LVMI 增加。一项调查研究^[27]显示 HBNP 患者的 LVMI 以及 IVST 高于理想血压者,但低于高血压患者,经年龄、性别、种族、心率、BMI、糖尿病和肾小球滤过率调整后,这些差异仍具有统计学意义。有研究^[28]显示相比于理想血压者,HBNP 人群出现 IVST 和

LVMI 增加、心脏舒张功能下降以及各种心律失常的概率均在不断增加。

4.2 舒张功能障碍

HBNP 人群出现心脏几何结构改变外,也存在左心室舒张功能受损^[29]。一项关于韩国中年 HBNP 人群的研究^[30]显示,HBNP 与左心室舒张功能有关,这一相关性在男性中更为明显。相关研究^[23]显示,与理想血压组相比,HBNP 组二尖瓣口舒张早期峰值血流速度(E)与二尖瓣环室间隔侧舒张早期运动速度(e')的比值(E/e')更高,而 E 与舒张晚期峰值血流速度(A)的比值(E/A)和 e' 更低,说明舒张功能障碍可能始于 HBNP 阶段。有研究^[27]显示,与理想血压者相比,HBNP 患者的舒张功能参数逐渐变差。此外,轻度、中度和重度舒张功能障碍的患病率在 HBNP 患者中(59%)高于理想血压者(44%)。Ladeiras-Lopes 等^[31]的研究中显示,虽然舒张功能改变在高血压患者中更为明显,但这些变化在 HBNP 患者中已存在,反映了该人群的亚临床器官损害。Urbina 等^[28]的研究中通过常规多普勒和组织多普勒指数更全面地评估了左心室舒张功能,提出从理想血压到 HBNP 再到高血压的患者,舒张功能依次下降。孙品等^[32]的研究显示,与理想血压组相比,HBNP 组左房内径和 LVMI 增大,E/A 降低,均说明 HBNP 人群已出现心脏结构和功能的改变。但 Norton 等^[33]的研究得出 HBNP 组在校正混杂因素之前会造成几何结构及舒张功能改变,但在校正相关混杂因素后则未见明显相关性,而其他心血管危险因素如血糖、年龄等与器官损害的关系更为明显,表明 HBNP 并非心室重塑的独立预测因素。也有一些研究^[34-35]显示,尽管 HBNP 与冠状动脉病变、心血管事件死亡率以及心脏结构和功能的改变有一定的关联,但在校正混杂因素后,这种相关性比较微弱。

舒张功能障碍是高血压和心力衰竭之间的重要病理生理中间体,有必要采取预防策略来降低有舒张功能障碍风险的 HBNP 人群的发病率。使用超声心动图检查心脏功能来评估血压问题带来的靶器官损伤,这类人群不仅包含高血压患者,而且应扩大到 HBNP 人群中。

4.3 收缩功能

目前未发现 HBNP 患者的左心室收缩功能与理想血压患者相比存在差异,可能与仅限于心内膜下心肌细胞的收缩期异常只在更晚期的高血压状态下出现有关^[27,36]。

5 HNBP 人群 BPV 与心室重塑的相关性

5.1 几何结构改变

荆莉等^[37]的研究显示, HNBP 组的 24 h SBP-CV 显著高于理想血压组, 且 24 h SBP-CV、24 h DBP-CV 与 LVMI 相关。闫文珍等^[38]对 392 例 HNBP 人群的研究显示, 相比于非 LVH 组, LVH 组的平均 SBP、SBP-BPV 和 DBP-BPV 较高, 进一步分析得出上述 3 个指标均与 LVMI 密切相关, 且对 LVMI 影响最大的是 SBP-BPV。张艳红^[39]关于 HNBP 人群 BPV 与靶器官损害的研究显示未能发现 BPV 与 LVMI 相关。

5.2 舒张功能障碍

目前有关 HNBP 患者 BPV 与舒张功能障碍相关性的研究比较缺乏, 后期仍需研究者去高度关注。

6 小结与展望

HNBP 人群与早期亚临床的心脏损害具有相关性, 有必要加强预防性治疗, 同时 HNBP 人群 BPV 相较于理想血压人群存在统计学差异, 但 BPV 与心室重塑相关性研究较少。对 HNBP 这一概念是否需保留、是否应尽早使用降压药物干预、BPV 量化指标的统一定义、BPV 对靶器官损害的阈值等问题, 都需进一步深入研究。随着临床证据的增加, BPV 将是血压问题的必要补充, 在关注血压水平后, 它将是有价值的治疗及评估策略, 指导临床平稳降压, 从而进一步减少血压问题带来的靶器官损害。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure; the JNC 7 report [J]. *JAMA*, 2003, 289(19): 2560-2572.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版) [J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56.
- [3] 陈晓平, 崔兆强, 林金秀, 等. 《2020 国际高血压学会全球高血压实践指南》解读 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12(5): 54-60.
- [4] 赵冬. 中国成人高血压流行病学现状 [J]. *中国心血管杂志*, 2020, 25(6): 513-515.
- [5] 迟相林. 是否应保留高血压前期(正常高值血压)的概念? 高血压前期有哪些危害, 该如何处理? [J]. *中华高血压杂志*, 2021, 29(5): 405-412.
- [6] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. [2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)] [J]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2018, 19(11 suppl 1): 3S-73S.
- [7] Shimbo D, Newman JD, Schwartz JE. Masked hypertension and prehypertension: diagnostic overlap and interrelationships with left ventricular mass; the masked hypertension Study [J]. *Am J Hypertens*, 2012, 25(6): 664-671.
- [8] Falkner B, Gidding SS, Portman R, et al. Blood pressure variability and classification of prehypertension and hypertension in adolescence [J]. *Pediatrics*, 2008, 122(2): 238-242.
- [9] Jung MH, Ihm SH, Lee DH, et al. Prehypertension is a comorbid state with autonomic and metabolic dysfunction [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018, 20(2): 273-279.
- [10] Cuspidi C, Facchetti R, Bombelli M, et al. High normal blood pressure and left ventricular hypertrophy echocardiographic findings from the PAMELA population [J]. *Hypertension*, 2019, 73(3): 612-619.
- [11] 王文楠, 石静, 刘广忠, 等. 血压变异性类型的研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2020, 41(6): 642-645.
- [12] Hansen TW, Thijs L, Li Y, et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations [J]. *Hypertension*, 2010, 55(4): 1049-1057.
- [13] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension [J]. *Lancet*, 2010, 375(9718): 895-905.
- [14] Chi C, Yu SK, Auckley R, et al. Association of left ventricular structural and functional abnormalities with aortic and brachial blood pressure variability in hypertensive patients; the SAFAR study [J]. *J Hum Hypertens*, 2017, 31(10): 633-639.
- [15] Leoncini G, Viazzi F, Storace G, et al. Blood pressure variability and multiple organ damage in primary hypertension [J]. *J Hum Hypertens*, 2013, 27(11): 663-670.
- [16] Madden JM, O'Flynn AM, Fitzgerald AP, et al. Correlation between short-term blood pressure variability and left-ventricular mass index: a meta-analysis [J]. *Hypertens Res*, 2016, 39(3): 171-177.
- [17] Faramawi MF, Delongchamp R, Said Q, et al. High-normal blood pressure is associated with visit-to-visit blood pressure variability in the US adults [J]. *Blood Press*, 2017, 26(1): 18-23.
- [18] Kim BJ, Seo M, Huh JK, et al. Associations of plasma homocysteine levels with arterial stiffness in prehypertensive individuals [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2011, 33(6): 411-417.
- [19] Chrysoshoou C, Pitsavos C, Panagiotakos DB, et al. Association between prehypertension status and inflammatory markers related to atherosclerotic disease; the ATTICA Study [J]. *Am J Hypertens*, 2004, 17(7): 568-573.
- [20] Lan Y, Liu H, Liu J, et al. Gender difference of the relationship between arterial stiffness and blood pressure variability in participants in prehypertension [J]. *Int J Hypertens*, 2019, 2019: 7457385.
- [21] Ozkan G, Ulusoy S, Arici M, et al. Does blood pressure variability affect hypertension development in prehypertensive patients? [J]. *Am J Hypertens*, 2022, 35(1): 73-78.
- [22] Cuspidi C, Sala C, Tadic M, et al. High-normal blood pressure and abnormal left ventricular geometric patterns: a meta-analysis [J]. *J Hypertens*, 2019, 37(7): 1312-1319.
- [23] Jung JY, Park SK, Oh CM, et al. The influence of prehypertension, controlled and uncontrolled hypertension on left ventricular diastolic function and structure in the general Korean population [J]. *Hypertens Res*, 2017, 40(6): 606-612.
- [24] van Kleef M, Visseren F, Vernooij J, et al. Four ECG left ventricular hypertrophy criteria and the risk of cardiovascular events and mortality in patients with vascular disease [J]. *J Hypertens*, 2018, 36(9): 1865-1873.
- [25] Bang CN, Devereux RB, Okin PM. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy or strain is associated with lower incidence of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients independent of

- blood pressure reduction—A LIFE review[J]. *J Electrocardiol*, 2014, 47(5): 630-635.
- [26] 侯永志, 德吉, 李震宇. 组织多普勒 Tei 指数评价血压正常高值者左室功能[J]. *临床超声医学杂志*, 2017, 19(12): 844-847.
- [27] Santos AB, Gupta DK, Bello NA, et al. Prehypertension is associated with abnormalities of cardiac structure and function in the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Am J Hypertens*, 2016, 29(5): 568-574.
- [28] Urbina EM, Khoury PR, McCoy C, et al. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2011, 13(5): 332-342.
- [29] 徐婷嫒, 杨龔, 李晶晶, 等. 24 h 动态血压变异与心脏结构和功能的关系[J]. *诊断学理论与实践*, 2019, 18(2): 193-198.
- [30] Jang SY, Kim S, Lee CK, et al. Prehypertension and left ventricular diastolic dysfunction in middle-aged Koreans[J]. *Korean Circ J*, 2016, 46(4): 536-541.
- [31] Ladeiras-Lopes R, Fontes-Carvalho R, Vilela EM, et al. Diastolic function is impaired in patients with prehypertension; data from the EPIPorto Study[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2018, 71(11): 926-934.
- [32] 孙品, 韩伟东, 郭艳杰, 等. 超声心动图对高血压前期患者左心结构与功能改变的预测价值[J]. *精准医学杂志*, 2020, 35(6): 519-521.
- [33] Norton GR, Maseko M, Libhaber E, et al. Is prehypertension an independent predictor of target organ changes in young-to-middle-aged persons of African descent? [J]. *J Hypertens*, 2008, 26(12): 2279-2287.
- [34] Ishikawa Y, Ishikawa J, Ishikawa S, et al. Progression from prehypertension to hypertension and risk of cardiovascular disease[J]. *J Epidemiol*, 2017, 27(1): 8-13.
- [35] 张莎莎, 王新宴. 正常高值血压的研究进展[J]. *福建医药杂志*, 2017(S1): 19-25.
- [36] di Bello V, Talini E, Dell' Omo G, et al. Early left ventricular mechanics abnormalities in prehypertension; a two-dimensional strain echocardiography study[J]. *Am J Hypertens*, 2010, 23(4): 405-412.
- [37] 荆莉, 赵洛沙, 肖凡凯, 等. 正常高值血压人群血压变异性与左心肥厚的关系[J]. *中国实用医刊*, 2013, 40(10): 74-76.
- [38] 闫文珍, 邓荣华. 高血压前期患者左心室肥厚与血压变异的相关性研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(79): 15-16.
- [39] 张艳红. 高血压前期患者靶器官损害与血压变异性相关性研究[D]. 新疆: 新疆医科大学, 2021: 21.

收稿日期: 2022-05-05

更 正

《心血管病学进展》2022 年第 43 卷第 12 期 1092 页已发表的文章《植物性饮食防治高血压的研究进展》的基金项目由“国家自然科学基金(71874062)”更正为“国家自然科学基金(71874063)”, 特此证明。

本刊编辑部