

· 论著 ·

原发性高血压病心血管危险因素分析

崔伟锋¹, 刘萧萧², 韩静漪², 范军铭^{1*}



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 背景 在全球范围内原发性高血压病都是一种高发疾病,又多发心、脑、肾等靶器官损伤的并发症,其中以心血管疾病最为常见。**目的** 筛选原发性高血压病心血管危险因素,为原发性高血压病心血管风险预防和干预提供依据。**方法** 采用回顾性队列研究,随访河南省中医药研究院 2001—2013 年中医治疗原发性高血压病患者人群,随访时间为 2015 年 1 月—2016 年 12 月。以确诊为原发性高血压病的患者为研究对象,采集一般资料、病情病史特征、实验室指标、血管功能及心功能检查指标、中医证候等相关指标,以及心血管风险发生情况。使用 COX 比例风险回归模型筛选原发性高血压病心血管危险因素。**结果** 本研究最终纳入 985 例患者为研究对象,年龄为(55.8±5.8)岁,病程(10.6±4.2)年,其中 284 例患者出现心血管事件。COX 回归单因素分析及共线性诊断提示:不同年龄、性别、病程、体质指数(BMI)、早发心血管病家族史、吸烟史、情绪、饮食习惯、血浆同型半胱氨酸(Hcy)、血 Na⁺、平均踝-臂血压指数(ABI)、平均动脉压、血流介导的血管舒张功能(FMD)、头痛、水肿、气虚血瘀证、阴虚阳亢证、肝肾阴虚证、阴阳两虚证患者原发性高血压病预后情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。COX 回归多因素分析提示病程[HR(95%CI)=1.282(1.131, 1.322)]、性别[HR(95%CI)=2.719(1.619, 4.566)]、早发心血管病家族史[HR(95%CI)=1.547(1.214, 1.970)]、BMI[HR(95%CI)=1.023(1.003, 1.993)]、饮食习惯[HR(95%CI)=1.625(1.160, 2.278)]、Hcy[HR(95%CI)=1.022(1.008, 1.037)]、平均 ABI[HR(95%CI)=0.058(0.015, 0.223)]、平均动脉压[HR(95%CI)=1.204(1.064, 1.987)]、FMD[HR(95%CI)=0.959(0.909, 0.994)]、头痛[HR(95%CI)=1.344(1.055, 1.712)]、水肿[HR(95%CI)=39.079(4.716, 323.841)]、气虚血瘀证[HR(95%CI)=1.327(1.171, 1.870)]、阴虚阳亢证[HR(95%CI)=1.085(1.063, 1.880)]、肝肾阴虚证[HR(95%CI)=1.172(1.086, 1.595)]、阴阳两虚证[HR(95%CI)=1.204(1.143, 2.439)]与原发性高血压病心血管风险关系密切($P<0.05$)。**结论** 病程、性别、早发心血管病家族史、BMI、饮食习惯、Hcy、平均 ABI、平均动脉压、FMD、头痛、水肿、气虚血瘀证、阴虚阳亢证、肝肾阴虚证、阴阳两虚证为原发性高血压病心血管危险因素,临床上应针对这些危险因素加强原发性高血压病人群心血管风险预防和干预。

【关键词】 高血压;血管功能;中医证候;危险因素

【中图分类号】 R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.121

崔伟锋, 刘萧萧, 韩静漪, 等. 原发性高血压病心血管危险因素分析[J]. 中国全科医学, 2020, 23(22): 2797-2803. [www.chinagp.net]

CUI W F, LIU X X, HAN J Y, et al. The risk factors of cardiovascular disease in patients with essential hypertension [J]. Chinese General Practice, 2020, 23(22): 2797-2803.

The Risk Factors of Cardiovascular Disease in Patients with Essential Hypertension CUI Weifeng¹, LIU Xiaoxiao², HAN Jingyi², FAN Junming^{1*}

1.Clinical Efficacy Evaluation Center, Henan Province Chinese Medicine Research Institute, Zhengzhou 450004, China

2.Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450004, China

*Corresponding author: FAN Junming, Chief physician; E-mail: lwfbzyy@163.com

【Abstract】 Background Essential hypertension has a high incidence in the world, and it is also a common complication of heart, brain, kidney and other target organ damage. Among them, cardiovascular diseases are the most common ones. **Objective** To Screen the risk factors of cardiovascular diseases in patients with essential hypertension, in order to provide a basis for the prevention and intervention of cardiovascular risks. **Methods** A retrospective cohort study was conducted to follow up patients with essential hypertension treated by traditional Chinese medicine (TCM) in Henan Province Chinese Medicine Research Institute from 2001 to 2013. The follow-up period was from January 2015 to December 2016. General data, medical history characteristics, laboratory indicators, vascular function and cardiac function examination indicators, and TCM

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81273877); 河南省中医药科学研究专项重点项目(2019ZY1040)

1.450004 河南省郑州市, 河南省中医药研究院临床疗效评价中心 2.450004 河南省郑州市, 河南中医药大学

*通信作者: 范军铭, 主任医师; E-mail: lwfbzyy@163.com

数字出版日期: 2020-01-19

syndromes, as well as the incidence of cardiovascular risk were collected. The COX proportional hazard regression model was used to screen the risk factors of cardiovascular disease in patients with essential hypertension. **Results** A total of 985 patients entered the statistical analysis in this study with the age of (55.8 ± 5.8) and the disease duration of (10.6 ± 4.2) years, of which 284 patients had cardiovascular events. COX regression univariate analysis and collinearity diagnostics showed that there were significant difference in age, gender, course of disease, body mass index (BMI), family history of early cardiovascular disease, smoking history, mood, dietary habits, homocysteine (Hcy), Na^+ , average ankle-brachial blood pressure index (ABI), average arterial pressure, flow-mediated dilatation (FMD), headache, edema, Qi deficiency and blood stasis syndrome, Yin deficiency and Yang hyperactivity syndrome, liver-kidney Yin deficiency syndrome, and Yin and Yang deficiency syndrome in the prognosis of patients with essential hypertension ($P < 0.05$). The COX regression multivariate analysis suggested that gender [$HR (95\%CI) = 2.719 (1.619, 4.566)$], the course of disease [$HR (95\%CI) = 1.282 (1.131, 1.322)$], family history of early onset cardiovascular disease [$HR (95\%CI) = 1.547 (1.214, 1.970)$], BMI [$HR (95\%CI) = 1.023 (1.003, 1.993)$] and dietary habits [$HR (95\%CI) = 1.625 (1.160, 2.278)$], Hcy [$HR (95\%CI) = 1.022 (1.008, 1.037)$], mean ABI [$HR (95\%CI) = 0.058 (0.015, 0.223)$], mean arterial pressure [$HR (95\%CI) = 1.204 (1.064, 1.987)$], FMD [$HR (95\%CI) = 0.959 (0.909, 0.994)$], headache [$HR (95\%CI) = 1.344 (1.055, 1.712)$], edema [$HR (95\%CI) = 39.079 (4.716, 323.841)$], syndrome of Qi deficiency and blood stasis [$HR (95\%CI) = 1.327 (1.171, 1.870)$], syndrome of Yin deficiency and Yang hyperactivity [$HR (95\%CI) = 1.085 (1.063, 1.880)$], syndrome of liver and kidney Yin deficiency [$HR (95\%CI) = 1.172 (1.086, 1.595)$], syndrome of Yin and Yang deficiency [$HR (95\%CI) = 1.204 (1.143, 2.439)$] was closely associated with cardiovascular risk of essential hypertension ($P < 0.05$). **Conclusion** Course of disease, gender, family history of early cardiovascular disease, BMI, dietary habits, Hcy, average ABI, average arterial pressure, FMD, headache, edema, Qi deficiency and blood stasis, Yin deficiency and Yang hyperactivity syndrome, liver-kidney Yin deficiency syndrome and Yin and Yang deficiency syndrome are the risk factors of cardiovascular risk in patients with essential hypertension. Clinically, prevention and intervention of cardiovascular risk in patients with essential hypertension should be strengthened according to these risk factors.

【Key words】 Hypertension; Vascular function; TCM syndrome; Risk factors

原发性高血压病在全球范围内是一种高发疾病,常见的并发症是心、脑、肾等靶器官的损伤,其中又以心血管疾病最为常见,据世界卫生组织统计,2012年全球因高血压并发心血管疾病死亡人数为940万,占全部疾病负担的7% (按伤残调整生命年测算)^[1]。遗传因素、年龄、糖尿病史、超重、高血压家族史、高盐饮食、饮酒、吸烟等多种不良生活方式均为公认的中国居民高血压危险因素^[2-3]。许多学者认为血管功能是原发性高血压病心血管风险因素^[4-7]。传统中医学经过几千年的发展,在治未病方面积累了丰富的理论知识和临床经验,能够通过舌脉、临床表现、辨证分型等综合判断疾病的预后和转归。本研究通过队列研究的方法,纳入血管功能评价及中医元素全面探讨原发性高血压病风险因素,为原发性高血压病心血管风险中西医预防提供新的思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究以河南省中医药研究院2001—2013年中医治疗原发性高血压病患者为研究对象。原发性高血压病的诊断标准:收缩压(SBP) ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 和/或舒张压(DBP) ≥ 90 mm Hg,且排除继发性高血压^[8]。纳入标准:(1)符合原发性高血压病诊断标准;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)病程 ≥ 5 年;(4)可以接受随访。排除标准:(1)无

随访资料者;(2)患有恶性肿瘤、严重肾功能衰竭、肝硬化、重度心力衰竭等严重影响生存时间及生活质量的疾病者;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)伴有重度抑郁和精神分裂症等严重精神疾病患者;(5)对调查者的提问不能正确理解、正常应答者。

1.2 研究方法 采用调查表完成资料的采集和随访。

(1)一般资料:年龄、性别、病程、腰围、臀围、身高、体质量、早发心血管病家族史、吸烟史、饮酒史、高血压分级(1级:SBP=140~159 mm Hg 和/或DBP=90~99 mm Hg;2级:SBP=160~179 mm Hg 和/或DBP=100~109 mm Hg;3级:SBP ≥ 180 mm Hg 和/或DBP ≥ 110 mm Hg)^[9]、运动量(患者自行选择)、睡眠(患者自行选择)、情绪(患者自行选择)、饮食习惯[根据《中国居民膳食指南(2016)》^[10],对于成年人来说,脂肪应占每日热能供给量的20%~30%,超过30%定义为高脂饮食]。(2)实验室指标:糖耐量受损根据1999年世界卫生组织与国际糖尿病联盟糖尿病专家委员会公布的诊断标准:空腹血糖(FPG) < 7.0 mmol/L,口服75 g葡萄糖后2 h血糖(2 hPG) ≥ 7.8 mmol/L^[11];血脂异常(参照表1^[12],异常=边缘升高+升高+降低)、血肌酐、血浆同型半胱氨酸(Hcy)、血钾(K^+)、血钠(Na^+)。(3)血管内皮

功能：颈动脉斑块〔通过彩色多普勒超声诊断仪检查颈动脉内膜中层厚度（IMT）来确定是否有动脉粥样硬化斑块形成〕、踝肱脉搏传导速度（baPWV）、踝-臂血压指数（ABI）、平均动脉压、血流介导的血管舒张功能（FMD）、颈股脉搏波传导速度（cfPWV）、颈桡脉搏波传导速度（crPWV）。（4）心功能检查：室间隔厚度、左心室后壁厚度、左心室舒张末期内径、左心室射血分数（LVEF）。（5）中医证候：头晕、头痛、心悸、心慌、易怒、耳鸣、口干苦、面红、失眠、水肿，以上由患者主治医生判断；以及辨证结果（为了统一辨证标准，中医临床表现、证型皆参照本院“全国高血压中医治疗中心”制定的《高血压中西医结合诊疗方案》，见表2）。随访时间为2015年1月—2016年12月。随访主要心血管事件发生情况及时间，主要心血管事件包括脑血管死亡、脑梗死、脑出血、心肌梗死。

表1 我国成年人血脂水平参照标准〔mmol/L（mg/dl）〕
Table 1 The reference standard of adult blood lipid level in China

血脂指标	合适范围	边缘升高	升高	降低
TC	<5.18 (200)	5.18~6.18 (200~239)	≥6.19 (240)	-
LDL-C	<3.37 (130)	3.37~4.13 (130~159)	≥4.14 (160)	-
HDL-C	≥1.04 (40)	-	≥1.55 (60)	<1.04 (40)
TG	<1.76 (150)	1.76~2.26 (150~199)	≥2.27 (200)	-

注：TC=总胆固醇，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇，TG=三酰甘油；表中所有参照标准参考文献〔12〕；-为无相应指标

表2 高血压中医辨证标准
Table 2 TCM syndrome differentiation standard for hypertension

中医证型	辨证标准（临床表现）
肝火亢盛证	头痛，性情急躁，口干苦，面红耳赤；舌脉：舌尖边红，苔黄，脉弦有力
痰浊壅盛证	头如裹，胸闷，呕吐痰涎，心悸，失眠；舌脉：舌胖苔腻，脉滑 另：若伴见舌质暗、口唇发暗等瘀血证候表现，可诊断为痰瘀互结证
气虚血瘀证	严重头晕，走路觉轻浮无力，面色㿔白，心悸气促，面部或双下肢水肿，肢麻或偏瘫；舌脉：舌质淡嫩或紫暗，有瘀斑、瘀点，苔薄白或无苔，脉沉。 另：若无乏力、面色㿔白、心悸气促等气虚证候表现，可诊断为瘀血内阻证
阴虚阳亢证	头部空虚感，头痛，眩晕，耳鸣，面部潮红，手足心热，腰膝无力，易怒，心悸，乏力，失眠，健忘；舌脉：舌红而干，薄苔或少苔，脉弦细或沉细 另：若无手足心热、腰膝无力、少苔等阴虚证候表现，可诊断为肝阳上亢证
肝肾阴虚证	眩晕久发不已，视物昏花，双眼干涩，腰膝酸软，失眠多梦，心烦口干，滑泄耳鸣；舌脉：舌红苔少，脉细弦
阴阳两虚证	头晕头痛，体倦乏力，腰膝酸软，筋惕肉瞤，阵发性面项潮红，有时烘热，有时怕冷，心烦自汗；舌脉：舌淡少津，脉弱而数

1.3 质量控制 调查员必须是医学院校本科以上学历，所有参与此次调查的调查员，在进行调查前必须参加由本单位组织的调查方法技术培训。

1.4 统计学方法 使用SPSS 23.0软件进行统计分析。计量资料符合正态分布的采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。计数资料以相对数表示。使用COX比例风险回归分析对可能与预后相关的因素进行筛选并分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 本研究最初纳入了1 000例原发性高血压病患者，随访从开始到结束共历时2年，将符合排除标准的病例排除后，最终共有985例进入统计分析。纳入研究的患者中，平均年龄 (55.8 ± 5.8) 岁，平均病程 (10.6 ± 4.2) 年。212例(21.5%)患者出现脑梗死，8例(0.8%)患者出现脑血管病死亡，26例(2.6%)患者出现脑出血，38例(3.9%)患者出现心肌梗死，合计284例(28.8%)患者发生主要心血管事件。

2.2 原发性高血压病心血管风险因素单因素分析（赋值情况见表3）

2.2.1 一般资料 年龄、性别、病程、BMI、早发心血管病家族史、吸烟史、高血压分级、情绪、饮食习惯对原发性高血压病患者主要心血管事件的发生有影响（ $P<0.05$ ，见表4）。

2.2.2 实验室指标 Hcy和血 Na^+ 对原发性高血压病患者主要心血管事件的发生有影响（ $P<0.05$ ，见表5）。

2.2.3 血管功能及心功能检查 右侧ABI和左侧ABI、平均动脉压及FMD对原发性高血压病患者主要心血管事件的发生有影响（ $P<0.05$ ，见表6）。

2.2.4 中医证候 头痛、水肿、气虚血瘀证、阴虚阳亢

表3 变量的赋值情况

Table 3 The assignment of a variable

变量	赋值
主要心血管事件	无=0，有=1
性别	男=0，女=1
早发心血管病家族史	无=0，有=1
吸烟史	无=0，有=1
饮酒史	无=0，有=1
基线血压分级	正常范围=0，1级=1，2级=2，3级=3
运动量	经常运动=0，有时运动=1，很少运动=2
睡眠	很好=0，时好时坏=1，较差=2
情绪	经常有不良情绪=0，很少有不良情绪=1，几乎无不良情绪=2
饮食习惯	高脂饮食=0，一般=1，很清淡=2
糖耐量受损	糖耐量正常=0，糖耐量异常=1
血脂异常	血脂正常=0，血脂异常=1
颈动脉斑块	正常=0，异常=1
中医首发症状	无=0，有=1
中医证型	否=0，是=1

注：其他自变量以实际值纳入

证、肝肾阴虚证、阴阳两虚证对原发性高血压病患者主要心血管事件的发生有影响 ($P<0.05$, 见表7)。

2.3 共线性诊断及 COX 比例风险回归多因素分析 对经 COX 比例风险回归单因素筛选出有统计学差异的变量进行共线性诊断, 发现右侧 ABI 与左侧 ABI 由于反映的是同一指标, 存在强烈共线性, 可以取二者平均值纳入之后的统计分析; 高血压分级与平均动脉血压存在强烈共线性, 取平均动脉血压纳入之后的统计分析。将筛选出的变量同时纳入 COX 比例风险回归模型, 进行多因素分析。结果显示, 仅性别、病程、BMI、早发心血管病家族史、高脂饮食、血浆 Hcy、平均 ABI、平均

动脉压、FMD、头痛、水肿、气虚血瘀证、阴虚阳亢证、肝肾阴虚证、阴阳两虚证这 15 个变量与主要心血管事件的发生具有相关性 ($P<0.05$, 见表8)。

3 讨论

本研究基于高血压患者的一般资料、实验室指标、血管功能及心脏功能检查及中医证候, 以发生心、脑、肾等靶器官损害为主要心血管事件, 经 COX 比例风险回

表 6 血管功能及心功能检查对原发性高血压病心血管风险影响的单因素 COX 比例风险回归分析

Table 6 Univariate COX proportional risk regression analysis of vascular function and cardiac function examination on cardiovascular risk in essential hypertension

自变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	HR (95%CI)
颈动脉斑块	-0.085	0.123	0.473	0.492	0.919 (0.722, 1.170)
右侧颈动脉 IMT	-0.152	0.417	0.133	0.715	0.859 (0.379, 1.945)
左侧颈动脉 IMT	-0.572	0.462	1.531	0.216	0.564 (0.228, 1.397)
右侧 baPWV	<0.001	<0.001	1.600	0.206	1.000 (0.999, 1.000)
左侧 baPWV	<0.001	<0.001	1.033	0.309	1.000 (0.999, 1.000)
右侧 ABI	-2.082	0.651	10.212	0.001	0.125 (0.035, 0.447)
左侧 ABI	-2.001	0.638	9.854	0.002	0.135 (0.039, 0.472)
平均动脉压	0.028	0.006	19.354	<0.001	1.012 (1.003, 1.043)
FMD	-0.032	0.290	1.283	0.026	0.968 (0.916, 0.986)
cfPWV	-0.011	0.024	0.228	0.633	0.989 (0.944, 1.036)
crPWV	0.003	0.030	0.007	0.932	1.003 (0.945, 1.064)
室间隔厚度	-0.008	0.038	0.049	0.825	0.992 (0.921, 1.068)
左室后壁厚度	-0.033	0.048	0.484	0.487	0.967 (0.880, 1.063)
左室舒张末期内径	-0.001	0.013	0.009	0.926	0.999 (0.973, 1.025)
LVEF 值	-0.001	0.011	0.009	0.926	0.999 (0.978, 1.021)

注: IMT= 颈动脉内膜中层厚度, baPWV= 踝肱脉搏波传导速度, ABI= 踝-臂血压指数, FMD= 血流介导的血管舒张功能, cfPWV= 颈股脉搏波传导速度, crPWV= 颈桡脉搏波传导速度, LVEF= 左心室射血分数

表 7 中医证候检查对原发性高血压病心血管风险影响的单因素 COX 比例风险回归分析

Table 7 Single factor COX proportional risk regression analysis of the influence of TCM syndrome examination on cardiovascular risk of essential hypertension

自变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	HR (95%CI)
头晕	0.103	0.124	0.692	0.405	1.109 (0.869, 1.415)
头痛	0.261	0.121	4.646	0.031	1.299 (1.024, 1.647)
心悸	-3.009	4.091	0.541	0.462	0.049 (<0.001, 149.70)
心慌	-0.295	0.342	0.744	0.388	0.745 (0.381, 1.455)
易怒	-0.703	1.007	0.487	0.485	0.495 (0.069, 3.567)
耳鸣	-0.737	0.588	1.569	0.210	0.479 (0.151, 1.516)
口干苦	-1.469	1.009	2.122	0.145	0.230 (0.032, 1.662)
面红	-0.439	0.717	0.376	0.540	0.644 (0.158, 2.626)
失眠	-0.984	0.506	3.778	0.052	0.374 (0.138, 1.008)
水肿	4.221	1.035	16.631	<0.001	68.124 (8.958, 518.069)
肝火亢盛证	-0.085	0.131	0.416	0.519	0.919 (0.710, 1.189)
气虚血瘀证	0.179	0.146	1.514	0.022	1.196 (1.091, 1.952)
阴虚阳亢证	0.419	0.210	3.993	0.046	1.521 (1.008, 2.294)
痰浊壅塞证	0.137	0.134	1.049	0.306	1.147 (0.882, 1.492)
肝肾阴虚证	0.242	0.136	3.174	0.035	1.274 (1.198, 1.966)
阴阳两虚证	0.797	0.384	4.320	0.038	2.220 (1.047, 4.709)

表 4 一般资料对原发性高血压病心血管风险影响的单因素 COX 比例风险回归分析

Table 4 Single factor screening of COX regression for general data

自变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	HR (95%CI)
年龄	0.033	0.010	10.375	0.001	1.024 (1.014, 1.253)
性别	1.201	0.237	25.618	<0.001	3.322 (2.087, 5.289)
病程	-0.190	0.025	57.185	<0.001	1.209 (1.187, 1.869)
腰臀比	1.780	1.031	2.979	0.084	5.929 (0.785, 44.746)
BMI	-0.035	0.017	4.166	0.041	1.036 (1.023, 1.524)
早发心血管病家族史	0.546	0.121	20.258	<0.001	1.726 (1.361, 2.190)
吸烟史	0.247	0.130	3.634	0.050	1.281 (1.003, 1.651)
饮酒史	0.091	0.124	0.531	0.465	1.095 (0.858, 1.397)
基线血压分级					
1 级	-0.054	0.130	0.172	0.679	0.948 (0.735, 1.222)
2 级	-0.553	0.264	4.383	0.036	0.575 (0.343, 0.965)
3 级	-0.192	0.393	0.239	0.625	0.825 (0.382, 1.732)
运动量					
有时运动	-0.343	0.165	4.320	0.380	0.710 (0.514, 1.211)
经常运动	-0.056	0.142	0.154	0.695	0.946 (0.716, 1.250)
睡眠					
时好时坏	-0.396	0.182	4.750	0.290	0.673 (0.471, 1.001)
较好	-0.010	0.159	0.004	0.525	0.904 (0.662, 1.234)
情绪					
很少有不良情绪	-0.015	0.147	0.010	0.919	0.985 (0.739, 1.313)
经常有不良情绪	0.370	0.153	5.863	0.015	1.447 (1.073, 1.952)
饮食习惯					
一般	0.073	0.138	0.279	0.598	1.075 (0.821, 1.409)
高脂饮食	0.485	0.162	9.001	0.003	1.625 (1.183, 2.231)

注: BMI= 体质指数

表 5 实验室指标对原发性高血压病心血管风险影响的单因素 COX 比例风险回归分析

Table 5 Univariate COX proportional risk regression analysis of laboratory indicators on cardiovascular risk in essential hypertension

自变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	HR (95%CI)
糖耐量受损	-0.242	0.137	3.103	0.078	0.785 (0.600, 1.028)
血脂异常	-0.410	0.121	0.113	0.737	0.960 (0.757, 1.217)
血肌酐	-0.009	0.007	1.743	0.187	0.991 (0.977, 1.005)
血浆 Hcy	0.020	0.006	9.977	0.002	1.020 (1.008, 1.033)
血 K ⁺	0.043	0.250	0.029	0.864	1.044 (0.639, 1.704)
血 Na ⁺	0.067	0.030	5.130	0.024	1.070 (1.009, 1.134)

注: Hcy= 同型半胱氨酸, 血 K⁺= 血钾, 血 Na⁺= 血钠

归单因素分析、共线性诊断及多因素分析后,发现性别、病程、BMI、早发心血管病家族史、饮食习惯、Hcy、平均ABI、平均动脉压、FMD、头痛、水肿、气虚血瘀证、阴虚阳亢证、肝肾阴虚证、阴阳两虚证这15个变量与主要心血管事件的发生密切相关,说明血管功能指标中的ABI、平均动脉压、FMD及中医证候确与原发性高血压病心血管风险有关。其中,病程、性别、有早发心血管病家族史、BMI、高脂饮食、Hcy、平均动脉压、头痛、水肿、气虚血瘀证、阴虚阳亢证、肝肾阴虚证、阴阳两虚证的HR值和95%CI的上下限均>1,是其危险因素;病程越长,BMI及Hcy值越大,同样时间内发生主要心血管事件的可能性越大;高脂饮食相对于清淡饮食更易发生心血管事件。而平均ABI、FMD的HR值和95%CI的上下限均<1,考虑平均ABI、FMD为其保护性因素,认为平均ABI、FMD越大,发生主要心血管事件的可能性越小。辨证为气虚血瘀证、阴虚阳亢证、肝肾阴虚证、阴阳两虚证的患者更易发生心血管事件。

高血压和心血管疾病均具有一定的遗传倾向,询问高血压患者有无早发心血管疾病家族史,有助于判断高血压患者发生心血管疾病的风险。在高血压前期,BMI越高的个体发生血管损伤越明显,而血管损伤则是心、脑血管疾病的病理基础,因而BMI升高也是原发性高血压病心血管风险因素,这在很多研究中也已被证实^[13-16]。有循证医学证据表明,高Hcy水平与高血压的发病密切相关,且能够直接导致血压的升高^[17-19];Hcy、血脂是诱发老年高血压患者发生冠心病的主要原因之一,及早对疾病做出诊断并开展对应治疗,能够改

善患者预后^[20-22]。心血管疾病的病理学基础是血管病变,主要体现在血管功能及结构的改变,且两种改变会相互影响^[23],血管功能可以用于心血管风险的评估、预测心脑血管并发症的发生^[24],具有很高的临床应用价值,这也是近几年的研究热点。血管弹性功能检测指标主要包括斑块的大小、脉搏波传导速度(PWV)、IMT、僵硬指数(β)、压力应变弹性系数(E_p)、顺应性(C)、反射波增益指数(AI)、ABI等指标^[25-27]。血管内皮细胞的功能损害是高血压和动脉粥样硬化、糖尿病及血栓形成等心血管疾病的关键步骤,能够反映血管内皮功能的指标主要有FMD。也有研究表明,内皮功能障碍在原发性高血压引起心脑血管事件及靶器官损害等发病机制中起着重要作用,对高血压预后产生了重要的影响^[28]。多项研究表明PWV与冠状动脉事件和心血管事件明显相关,与颈总动脉内中膜厚度同样是心血管疾病的独立危险因素,与患者整体心血管危险程度密切相关^[29-30]。此外ABI也与心脑血管疾病之间有紧密的相关性,能够反映冠状动脉粥样硬化程度,并作为心脑血管事件发生的预测指标^[31]。

中医证候中头痛、水肿、气虚血瘀证、阴虚阳亢证、肝肾阴虚证及阴阳两虚证与终点事件的相关性较强。其中肝火亢盛证、痰浊壅塞证与主要心血管事件的发生相关性不大,可能是因为:眩晕患者疾病初期以实证为主,《素问·至真要大论》云:“诸风掉眩,皆属于肝”,指出了眩晕一病属肝所主;《丹溪心法·头眩》中强调“无痰则不作眩”,提出了痰水作眩学说;而眩晕之肝火亢盛及痰浊壅塞证者多见于年纪较轻或疾病初期体质尚壮实者。由表6可知,头痛、水肿、气虚血瘀证、阴虚阳亢证、肝肾阴虚证、阴阳两虚证是发生主要心血管事件的危险因素。6种证型中肝火亢盛证和痰浊壅盛证差异均无统计学意义,可能的原因是眩晕病早期常见的证型为实证,疾病日久,病性由实转虚,疾病后期发生终点事件的可能性较大,因而虚证与其关系更为紧密;相对于疾病后期的几种证型来说,肝火亢盛证及痰浊壅塞证患者与其相关性更小。近年来,随着中医学的崛起,学者开始从中医辨证角度探讨高血压病的预防与治疗,且已有研究证明,痰、瘀同现代医学研究提出的心血管危险因素存在密切相关性,但相关报道不多,尚缺乏大量实验证据支持^[32-34]。事实上,中医通过综合辨证,在疾病的预后和转归方面积累了丰富的经验,能够及时有效地防治疾病,如果在西医标准的基础上,加入中医元素,有可能会提高对疾病预后的预测能力。本研究亦是基于这种设想,加入中医首发症状及中医辨证分型等元素,探索这些中医元素与发生主要心血管事件的相关性。但由于采集到的中医元素相对较少,缺少舌诊、脉诊相关信息,结果并不完善。

表8 原发性高血压病心血管风险因素的多因素COX回归分析
Table 8 Multivariate COX regression analysis of cardiovascular risk factors for essential hypertension

自变量	b	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR (95%CI)
年龄	-0.011	0.012	0.827	0.387	0.989 (0.966, 1.013)
性别	1.000	0.264	14.303	<0.001	2.719 (1.619, 4.566)
病程	0.228	0.030	57.986	<0.001	1.282 (1.131, 1.322)
BMI	0.036	0.019	3.530	0.044	1.023 (1.003, 1.993)
早发心血管病家族史	0.436	0.123	12.489	<0.001	1.547 (1.214, 1.970)
经常有不良情绪	0.139	0.158	0.774	0.379	1.149 (0.843, 1.567)
高脂饮食	0.486	0.172	7.949	0.005	1.625 (1.160, 2.278)
血浆 Hcy	0.022	0.007	9.969	0.002	1.022 (1.008, 1.037)
血 Na ⁺	0.023	0.031	0.557	0.455	1.023 (0.963, 1.087)
平均 ABI	-2.852	0.690	17.088	<0.001	0.058 (0.015, 0.223)
平均动脉压	0.024	0.006	14.911	<0.001	1.204 (1.064, 1.987)
FMD	-0.042	0.027	2.317	0.013	0.959 (0.909, 0.994)
头痛	0.295	0.124	5.714	0.017	1.344 (1.055, 1.712)
水肿	3.666	1.079	11.542	0.001	39.079 (4.716, 323.841)
气虚血瘀证	0.075	0.159	0.221	0.028	1.327 (1.171, 1.870)
阴虚阳亢证	0.049	0.274	0.032	0.045	1.085 (1.063, 1.880)
肝肾阴虚证	0.081	0.148	0.297	0.031	1.172 (1.086, 1.595)
阴阳两虚证	0.526	0.719	0.535	0.047	1.204 (1.143, 2.439)

多因素筛选出的15个变量,都已在其他研究中被证实属于原发性高血压病心血管风险因素。但在实际情况中,年龄、高血压分级、吸烟、饮酒等均能够影响主要心血管事件的发生情况;由于原发性高血压病受到多种因素影响,此处得出的结果和结论仅是基于本次研究采集的数据。且由于条件限制,本研究中采集的指标有限,结果也有偏差,因而分析结果代表性不够强,但有些指标仍有一定的参考价值。

既往研究中也有许多关于中医证型与高血压、心血管病等预后相关指标的相关性研究,再借助预后相关指标推断证型与预后的关系^[35-36],基于队列研究设计,直接探索中医证型与高血压主要心血管事件发生情况的关系的研究较少。目前临床研究中大多以血压及症状等指标为效应指标^[37],对于评判预后更有意义的心脑血管事件结局指标缺乏研究^[38],因此,对于原发性高血压病心血管风险因素的分析还需要进一步探讨。

作者贡献:崔伟锋负责文章的构思与设计、统计学处理、结果的分析与解释、论文撰写;刘萧萧负责数据收集与整理、英文修订;韩静琦负责数据收集与整理、统计学处理、论文修订;范军铭负责研究的实施与可行性分析、文章的质量控制与审核,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 原国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国医师协会高血压专业委员会.高血压合理用药指南(第2版)[J].中国医学前沿杂志:电子版,2017,9(7):28-126. DOI: 10.12037/YXQY.2017.07-07. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=zgyxqyz201707008.
- [2] 周慧良,甘受益,李宾,等.湖北省15岁及以上城市居民高血压患病现状及其影响因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(12):67-71. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.12.015.
ZHOU H L, GAN S Y, LI B, et al. Prevalence and influencing factors of hypertension in urban residents equal or over fifteen years old in Hubei Province [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (12): 67-71. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.12.015.
- [3] 刘力生.中国高血压防治指南2010[J].中华高血压杂志,2011,19(8):701-743. <http://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotal-ZGGZ201108003.htm>.
- [4] LAURENT S, COCKCROFT J, VAN BORTEL L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications [J]. Eur Heart J, 2006, 27: 2588-2605. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254.
- [5] 胡大一,向小平.动脉粥样硬化早期检测的临床应用—大动脉僵硬(弹性)和功能检查[J].中国心血管病研究杂志,2007,2(5):81-82. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2007.02.001.
HU D Y, XIANG X P. Clinical use of the early check of atherosclerosis—the check of function and pulse wave velocity and ABI of arteries [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Review, 2007, 2 (5): 81-82. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2007.02.001.
- [6] RATIO A B, EVENT C, CALCULATOR F R. Ankle brachial index combined with framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis [J]. The Journal of the American Medical Association, 2008, 300 (2): 197. DOI: 10.1001/jama.300.2.197.
- [7] 王继光.动脉血管早期病变的检测[J].中国实用内科学杂志,2007,27(24):1917-1919. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2194.2007.24.009.
WANG J G. Detection of early artery pathologic changes [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2007, 27 (24): 1917-1919. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2194.2007.24.009.
- [8] 《中国高血压防治指南》修订委员会.中国高血压防治指南(2014年修订版)[M].北京:人民卫生出版社,2011.
- [9] 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].中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=zhxxgb201107002.
- [10] 杨月欣,张环美.《中国居民膳食指南(2016)》简介[J].营养学报,2016,38(3):209-217. <http://mall.cnki.net/magazine/Article/YX201603003.htm>.
- [11] 钱荣立.关于糖尿病的新诊断标准与分型[J].中国糖尿病杂志,2000,8(1):4-5. DOI: 10.3321/j.issn.1006-6187.2000.01.001. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=zgtbnbz200001001#.
- [12] 赵水平.中国成人血脂异常防治指南要点及解读[J].实用医院临床杂志,2008,34(3):3-6. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2008.03.002.
ZHAO S P. Key points of the guidelines on prevention and treatment of blood lipid abnormality in Chinese adults [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2008, 34 (3): 3-6. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2008.03.002.
- [13] DAVIGLUS M L, LIU K, PIRZADA A, et al. Cardiovascular risk profile earlier in life and medicare costs in the last year of life [J]. Arch Intern Med, 2005, 165 (9): 1028-1034.
- [14] WU Y F, MA G S, HU Y H, et al. The current prevalence status of body overweight and obesity in China: data from the China national nutrition and health survey [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2005, 39 (5): 316-320. DOI: 10.1111/j.1744-7909.2005.00136.x.
- [15] PARTO P, LAVIE C J. Obesity and cardiovascular diseases [J]. Curr Probl Cardiol, 2017, 42 (11): 376-394.
- [16] KENNY I E, SAEED S, GERDTS E, et al. Masked hypertension in obesity: potential predictors and arterial damage [J]. Blood Press Monit, 2017, 22 (1): 12-17. DOI: 10.1097/mbp.0000000000000220.
- [17] MA L, ZHOU Y, YUN L, et al. Hey increased renal damage in elderly patients with essential hypertension [C] // 中华医学会急诊医学分会第17次全国急诊医学学术年会论文集. 西宁: 中

华医学会急诊医学分会, 2014.

- [18] 涂富莲, 杜海林, 陈涛, 等. 冠心病、高血压及冠心病合并高血压与 Hey 临床相关性分析 [J]. 中国继续医学教育, 2016, 8 (14): 24-26. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2016.14.014.
- TU F L, DU H L, CHEN T, et al. Analysis of the correlation between coronary heart disease hypertension coronary heart disease with hypertension and homocysteine [J]. China Continuing Medical Education, 2016, 8 (14): 24-26. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2016.14.014.
- [19] SEN U, MISHRA P K, TYAGI N, et al. Homocysteine to hydrogen sulfide or hypertension [J]. Cell Biochem Biophysics, 2010, 57 (2/3): 49-58. DOI: 10.1007/s12013-010-9079-y.
- [20] 韩宁, 向湘元, 韩春俐. Hey、血脂、超敏 C 反应蛋白与老年高血压冠心病的相关性及价值评价 [J]. 临床检验杂志: 电子版, 2019, 8 (2): 188-189. DOI: CNKI:SUN:SZZX.0.2018-11-030. http://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=CJFD&filename=LJJI201902157.
- [21] 丘创华, 钟丽红, 李卓成. 超敏 C 反应蛋白及血脂指标在冠心病患者中的变化 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15 (16): 2470-2472. DOI: CNKI:SUN:JYYL.0.2018-16-034. http://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotal-JYYL201816034.htm.
- [22] 陈毓青. 尿酸、血脂水平与老年高血压病和冠心病的关系探讨 [J]. 当代医学, 2016, 22 (13): 55-56. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2016.13.036. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=yiyqy201830069#.
- [23] 陈晶, 刘宇, 张毅杰. 血管内皮细胞功能障碍与原发高血压 [J]. 中国实用医药, 2009, 4 (23): 241-242. DOI: CNKI:SUN:ZSSA.0.2009-23-194. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=lnxxgbzz200601029.
- [24] 高爽, 王臻楠, 顾耘. 血管内皮细胞功能障碍与动脉粥样硬化关系的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16 (20): 2966-2970. DOI: CNKI:SUN:ZYZZ.0.2018-20-013. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=zxjyhxngbzz201820013.
- [25] ANDERSON T J, PHILLIPS S A. Assessment and prognosis of peripheral artery measures of vascular function [J]. Progress in Cardiovascular Diseases, 2015, 57 (5): 497-509. DOI: 10.1016/j.pcad.2014.11.005.
- [26] 陶军. 血管功能检测新理念 [N]. 健康报, 2012-10-23 (008).
- [27] 张竞之, 贾会欣, 张汛, 等. 高血压病与血管内皮细胞损伤的相关性研究进展 [J]. 华医学杂志, 2008, 94 (5): 377-378. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=hzyxzz200805036.
- [28] GKALIAGKOUSI E, GAVRIILAKI E, TRIANTAFYLLOU A, et al. Clinical significance of endothelial dysfunction in essential hypertension [J]. Curr Hypertens Rep, 2015, 17 (11): 85. DOI: 10.1007/s11906-015-0596-3.
- [29] BOUTOUYRIE P, TROPEANO A I, ASMAR R. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients a longitudinal study [J]. Hypertension, 2002, 39: 10-15. DOI: 10.1161/hy0102.099031.
- [30] GEROULAKOS G, GORMAN D J, KALODIKI E, et al. The carotid intima-media thickness as a marker of the presence of severe symptomatic coronary artery disease [J]. Eur Heart J, 1994, 15 (6): 781-785. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060585.
- [31] 郭志平, 林金秀. 动脉功能无创性检测的常用指标 [J]. 中华高血压杂志, 2009, 17 (6): 569-573. DOI: CNKI:SUN:ZGGZ.0.2009-06-036. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=gxyzz200906027.
- [32] 姚莉萍. 高血压病中医证型与相关检验指标及颈动脉 IMT 的关系的初步研究 [J]. 陕西中医, 2016, 37 (1): 37-38. DOI: CNKI:SUN:SZZY.0.2016-01-019. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=shanxzy201601019.
- [33] 芦波, 周训杰, 符德玉, 等. 腹型肥胖高血压中医证候特点及与靶器官损害的相关性分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15 (1): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.01.001. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=zyjhxngbzz201701002.
- [34] 祖力胡马尔·玉素甫, 董晶晶, 郭蔚, 等. 不同民族和地区女性围绝经期高血压中医证型与靶器官损害相关性研究 [J]. 齐鲁医学杂志, 2017, 32 (3): 301-304. DOI: 10.13362/j.qlyx.201703016. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=qlyxzz201703016.
- [35] 张文中. 老年高血压中医证型特征与心血管预后危险因素相关性分析 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35 (17): 52. DOI: 10.3969/j.issn.1006-0979.2016.17.047.
- [36] 方锐, 张松峰, 胡镜清, 等. 老年高血压中医证型特征与心血管预后危险因素相关性分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22 (10): 15-20. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2015.10.006.
- FANG R, ZHANG S F, HU J Q, et al. Analysis on correlation between TCM syndrome types and cardiovascular prognosis risk factors of elderly hypertensive patients [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2015, 22 (10): 15-20. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2015.10.006.
- [37] 向东贤, 韩英, 丁栗, 等. 培哚普利联合富马酸比索洛尔治疗原发性高血压的临床疗效及其对心率变异性、动脉僵硬度、左心室肥厚的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (1): 100-103. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.01.022.
- XIANG D X, HAN Y, DING L, et al. Clinical effect of perindopril combined with bisoprolol fumarate on essential hypertension and the impact on heart rate variability, arterial stiffness and left ventricular hypertrophy [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (1): 100-103. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.01.022.
- [38] 杨衍涛, 马莉, 杨晓霞, 等. 中医药治疗原发性高血压系统评价的再评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14 (9): 1070-1076. DOI: 10.7507/1672-2531.20140175.
- YANG Y T, MA L, YANG X X, et al. Traditional Chinese medicine for essential hypertension: an overview of systematic reviews [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2014, 14 (9): 1070-1076. DOI: 10.7507/1672-2531.20140175.

(收稿日期: 2019-09-07; 修回日期: 2019-10-31)

(本文编辑: 毛艳红)