隐匿性高血压患者心电图 P 波变化与心率变异性时域和频域指标负相关^{*}

王靖炫¹ 康安¹ 凌丝丝² 靳丽君² 区文超^{2*}

广州医科大学附属第二医院 ¹健康体检部;²心血管内科,广东广州 510260

摘要 目的:分析隐匿性高血压(OH)患者心电图 P 波变化情况,并探讨其与心率变异性(HRV)的相关性。方法:选择 OH 患者 56 例,另选取同期进行健康体检的 56 例血压正常人群作为对照。比较 2 组动态血压、P 波增宽、P 波双峰检出率及 HRV 相关指标,根据 P 波起点和 P 波终点计算最大 P 波时程(Pmax)、最小 P 波时程(Pmin)、P 波离散度(PWD),采用 Pearson 相关分析 OH 患者 P 波离散度与 HRV 相关指标的相关性。结果:与对照组比较,OH 组患者夜间平均收缩压(SBP)和舒张压(DBP)显著增加,而夜间 SBP 和 DBP 下降率显著下降(P 均 < 0.05)。与对照组比较,OH 组左心室肥大、ST-T 段改变、房室阻滞的患者比例及 Pmax、PWD 显著增加,正常窦性 RR 间期的总体标准差(SDNN)、每 5 min 窦性 RR 间期标准差均值(SDNNin)、正常连续窦性 RR 间期差值均方根(rMSSD)、相邻 RR 间期差值 > 50 ms 心悸百分比(pNN50)、高频谱功率(HF)及低频谱功率(LF)显著降低(P 均 < 0.05)。而 P 波增宽、P 波双峰检出率、Pmin 比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。OH 患者 Pmax、PWD 与 SDNN、SDNNin、rMSSD、pNN50、HF、LF 呈负相关(P 均 < 0.05),而 Pmin 与 HRV 指标比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。结论:OH 患者早期心电图改变表现为 P 波增宽和双峰改变,患者 Pmax、PWD 增大,且与 HRV 时域和频域指标呈显著负相关。针对 OH 高危人群,应定期进行心电图检查,尽早采取干预措施,以降低不良心血管事件发生的风险。

关键词 隐匿性高血压;心电图;P 波;心率变异性

中图分类号 R544.1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzz20220610

Negatively correlation between ECG P-wave and the temporal and frequency domain indexes of heart rate variability in patients with occult hypertension WANG Jing-xuan¹, KANG An¹, LING Si-si², JIN Li-jun², OU Wen-Chao^{2*}.

¹Department of Physical Examination, ²Internal Medicine-Cardiovascular Department, the Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Guangdong Guangzhou 510260, China

Corresponding author: OU Wen-Chao, E-mail: wenc@126.com

Abstract Objective: To analyze the changes of ECG P-wave in patients with occult hypertension (OH) and investigate its correlation with heart rate variability (HRV). Methods: Totally, 56 patients with OH were selected, and 56 volunteers with normal blood pressure who underwent physical examination during the same period were selected as the controls. The ambulatory blood pressure, P-wave broadening, P-wave bimodal detection rate and HRV-related indexes were compared between the two groups. The maximum P-wave duration (Pmax), minimum P-wave duration (Pmin) and P-wave dispersion (PWD) were calculated according to the P-wave starting point and P-wave ending point. Pearson correlation was carried out to analyze the relationship between P-wave dispersion and HRV-related indexes in OH patients. Results: Compared with the control group, the mean nocturnal systolic blood pressure and diastolic blood pressure in OH group were significantly increased, while the nocturnal systolic blood pressure and diastolic blood pressure drop rate were significantly decreased (all $P < 0.05$). Compared with the control group, the left ventricular hypertrophy, ST-T changes, atrioventricular block ratio, Pmax and PWD in OH group increased significantly, while the standard deviation of NN intervals (SDNN), standard deviation of average 5 min NN intervals (SDNNin), root mean square of successive differences in adjacent NN intervals (rMSSD), the percent of adjacent RR intervals with a difference greater than 50 ms (pNN50), high frequency (HF) and low frequency (LF) were decreased significantly (all $P < 0.05$). There were no significant changes in P wave width, P wave bimodal detection rate and Pmin (all $P > 0.05$). The Pmax and PWD were significantly negatively correlated with SDNN, SDNNin, rMSSD, pNN50, HF and LF in OH patients (all $P < 0.05$), while Pmin was not significantly correlated with HRV indicators (all $P > 0.05$). Conclusion: ECG P-wave broadening and bimodal changes are the early manifestations

* 基金信息:广东省自然科学基金项目(No:2016A030313858)

* 通信作者:区文超,E-mail:wenc@126.com,广东省广州市海珠区昌岗东路250号

of cardiac electrical damage in OH, Pmax and PWD increase in patients, and there is a significantly negative correlation with HRV time domain and frequency domain indexes. For the high-risk group of OH, ECG should be checked regularly, and early intervention measures should be taken to reduce the risk of adverse cardiovascular events.

Key words Occult hypertension; ECG; P-wave; Heart rate variability

隐匿性高血压(occult hypertension, OH)是指患者诊室血压测量结果正常,24 h动态血压异常的高血压类型^[1]。OH患者通常伴有靶器官损伤^[2,3],但临床症状不明显,临床中动态血压监测未能达到普及,漏诊率较高^[4],导致患者血压长期处于高压状态,造成心肌肥厚、冠状动脉损伤等不良后果^[5]。心电图是反映心脏兴奋的重要指标,对心脏功能变化及病理改变具有重要参考价值^[6]。研究表明,P波增宽及双峰改变可能预示OH患者心脏早期损害,但P波易被忽视,其与心率变异性(heart rate variability, HRV)的相关性尚不明确^[7]。因此,本研究分析OH患者心电图P波及HRV变化特点,探讨二者间的相关性,以期为OH的临床诊断提供理论参考。

资料与方法

一般资料 选择2020年3月-2021年5月于广州医科大学附属第二医院心内科就诊的OH患者56例(男29,女27),年龄(55.62 ± 11.77)岁。纳入标准:①符合OH的诊断标准^[8]:诊室血压 $\leq 140/90$ mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa);动态血压:白天平均血压 $> 135/85$ mmHg,24 h平均血压 $> 120/80$ mmHg;②患者年龄 ≥ 18 岁,无精神障碍。排除标准:①先天性心脏病或心房肥大者;②心房除极、传导障碍者;③其他因素导致心电图P波改变者;④合并恶性肿瘤、精神疾病、严重的肝肾疾病或自身免疫系统疾病患者。另选取同期进行健康体检的56例血压正常人群作为对照组,其中男28例,女28例,年龄(57.12 ± 10.59)岁。本研究经医院伦理委员会审查批准,受试者均知情并签署知情同意书。

方法

1. 一般资料收集。收集2组性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左房内径、高血压家族史、吸烟史及饮酒史等一般临床资料。

2. 心电图检测。采用12导联同步心电图采集系统麦迪克斯MECG-200对患者行心电图检查,滤波设为150 Hz,P波增宽定义为任意导联P波增宽时限 > 0.12 s,P波双峰定义为无干扰下P波产生峰间距 ≥ 0.04 s;左心室肥大定义为左心室高压,QRS

波时延长 ≤ 110 ms,额面QRS电轴轻中度左偏 $\leq 30^\circ$,左心室壁激动时间延长 > 50 ms;ST-T段改变定义为ST段胸前与肢体导联压低 > 0.5 mV,T波直立胸前导联 > 1.0 mV、肢体导联振幅 > 0.5 mV。采集8~10个心动周期,走纸速度设置为50 mm/s,根据P波起点和P波终点计算最大P波时程(P-wave maximum duration, Pmax)、最小P波时程(P-wave minimum duration, Pmin)、P波离散度(P-wave dispersion, PWD)。

3. 动态心电图检测。采用动态心电图分析仪Motara H-SCRIBE II(美国)检测患者HRV,并计算相关指标,包括正常窦性RR间期的总体标准差(standard deviation of NN intervals, SDNN)、每5 min窦性RR间期标准差均值(standard deviation of average 5 min NN intervals, SDNNin)、正常连续窦性RR间期差值均方根(root mean square of successive differences in adjacent NN intervals, rMSSD)、相邻RR间期差值 > 50 ms心搏百分比(the percent of adjacent RR intervals with a difference greater than 50 ms, pNN50)、三角指数、高频谱功率(high frequency, HF)0.15~0.4 Hz、低频谱功率(low frequency, LF)0.04~0.15 Hz。

4. 24 h动态血压检测。采用无创便携式动态血压仪(博英BI5000)检测研究对象24 h血压,袖带缚于患者非优势臂,日间(6:00~21:59)每30 min测量1次,夜间(22:00~次日5:59)每60 min测量1次,有效记录次数须超过总记录次数的80%,期间保持正常活动,忌饮浓茶、咖啡,避免情绪激动和体力活动。记录研究对象昼间、夜间、24 h平均收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。依据欧洲高血压临床指南动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)的标准^[9],通过计算夜间血压下降率判断血压昼夜节律状况,夜间SBP下降百分率(Δ SBP%) = (白天平均SBP-夜间平均SBP)/白天平均SBP $\times 100\%$;夜间DBP下降百分率(Δ DBP%) = (白天平均DBP-夜间平均DBP)/白天平均DBP $\times 100\%$ 。

统计学分析 采用SPSS 22.0统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一般资料 2组年龄、性别比例、高血压家族史、BMI、吸烟史、饮酒史、LVEF及左房内径等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

动态血压 与对照组比较,OH组患者夜间平均SBP和DBP显著增加,而夜间SBP和DBP下降率显著下降($P < 0.05$),见表2。

心电图改变情况 OH组左心室肥大、ST-T改变及房室阻滞的患者比例较对照组显著增加($P < 0.05$),2组P波增宽、P波双峰检出率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

Pmax、Pmin、P波离散度 与对照组比较,OH组患者Pmax、PWD显著增加(均 $P < 0.05$),2组Pmin比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

HRV指标 与对照组比较,OH组患者SDNN、SDNNin、rMSSD、pNN50、HF及LF显著降低($P < 0.05$),见表5。

OH患者P波离散度与HRV指标的相关性分析 Pearson相关性分析结果显示,对照组Pmax、Pmin、PWD与HRV指标无显著相关性($P > 0.05$),见图1。OH患者Pmax、PWD与SDNN、SDNNin、rMSSD、pNN50及HF、LF呈显著负相关($r = -0.47、-0.59、-0.67、-0.73、-0.58、-0.56; r = -0.72、-0.70、-0.71、-0.48、-0.47、-0.50; P < 0.05$),而Pmin与HRV指标无显著相关性($P > 0.05$),见图2。

讨论

OH是介于正常和真性高血压之间的一种高血压类型,在自然人群中的患病率为10%~20%,吸

表1 2组一般资料比较

组别	例	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [例(%)]	高血压家族史 [例(%)]	BMI ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	吸烟史 [例(%)]	饮酒史 [例(%)]	LVEF (%, $\bar{x} \pm s$)	左房内径 (mm, $\bar{x} \pm s$)
对照组	56	57.12 ± 10.59	28(50.00)	9(16.07)	24.12 ± 1.86	13(23.21)	31(55.36)	61.05 ± 5.07	37.43 ± 4.80
OH组	56	55.62 ± 11.77	29(51.79)	11(19.64)	24.49 ± 1.36	11(19.64)	28(50.00)	60.94 ± 3.37	37.21 ± 3.77
t/χ^2 值		0.254	1.266	1.710	0.081	1.399	1.183	0.737	0.065
P值		0.801	0.268	0.191	0.936	0.164	0.167	0.390	0.799

表2 2组动态血压比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	基线 SBP	基线 DBP	全天平均 SBP	全天平均 DBP	夜间平均 SBP
对照组	56	146.28 ± 23.74	88.24 ± 26.72	141.39 ± 20.45	78.94 ± 22.06	121.23 ± 16.74
OH组	56	152.69 ± 33.15	93.02 ± 17.24	151.35 ± 33.94	84.25 ± 21.08	137.44 ± 27.82
t 值		0.465	1.109	1.881	1.302	8.971
P值		0.568	0.114	0.063	0.196	<0.001

组别	例	夜间平均 DBP	日间平均 SBP	日间平均 DBP	夜间 SBP 下降率	夜间 DBP 下降率
对照组	56	66.79 ± 8.12	146.45 ± 14.35	81.93 ± 11.04	14.21 ± 2.20	15.32 ± 2.68
OH组	56	75.64 ± 9.14	149.16 ± 18.73	83.07 ± 14.56	3.14 ± 4.05	3.77 ± 4.92
t 值		8.145	0.747	0.987	10.341	12.167
P值		<0.001	0.208	0.186	<0.001	<0.001

表3 2组心电图改变[例(%)]

组别	例	P波增宽	P波双峰	左心室肥大	ST-T改变	房室阻滞
对照组	56	42(75.00)	32(57.14)	4(7.14)	7(12.50)	3(5.36)
OH组	56	45(80.36)	36(64.29)	14(25.00)	30(53.57)	11(19.64)
χ^2 值		0.581	2.051	17.117	26.728	13.279
P值		0.446	0.152	<0.001	<0.001	<0.001

表4 2组Pmax、Pmin、P波离散度比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	Pmax	Pmin	PWD
对照组	56	100.47 ± 6.48	72.91 ± 5.22	27.82 ± 4.98
OH组	56	118.34 ± 5.96	73.69 ± 4.60	45.71 ± 6.79
t 值		-11.769	-0.615	-12.580
P值		<0.001	0.532	<0.001

表5 2组HRV指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	SDNN (ms)	SDNNin (ms)	rMSSD (ms)	pNN50 (%)	HF (ms ² /Hz)	LF (ms ² /Hz)
对照组	56	116.54 ± 26.75	95.76 ± 26.73	35.06 ± 10.73	12.43 ± 9.70	236.29 ± 32.37	392.82 ± 87.89
OH组	56	94.59 ± 27.69	81.78 ± 23.76	26.95 ± 13.64	6.85 ± 6.89	119.23 ± 22.18	197.63 ± 26.73
<i>t</i> 值		3.493	2.295	2.756	2.734	2.777	3.086
<i>P</i> 值		0.002	0.026	0.007	0.008	0.009	0.004

图1 对照组P波离散度与HRV指标的相关性分析

图2 OH患者P波离散度与HRV指标的相关性分析

烟、饮酒、肥胖及糖尿病等均可能诱发OH^[10]。研究表明^[11],OH患者左心室质量指数及左心室肥厚患病率明显高于血压正常者,而血管舒张功能则显著低于血压正常者,OH主要作用靶器官为血管和心脏,动脉血压升高可增加左心室后负荷,损伤血管内皮,引起血管活性物质释放失衡,刺激平滑肌细胞增生肥厚从而导致左心室肥厚及重要器官功能失调^[12,13]。心电图P波由左右心房共同除极形成,导联P波时限超过0.12s提示左心室肥厚或房内传导延缓^[14]。本研究中,OH组心室肥大、ST-T段改变及房室阻滞检出率均高于血压正常组,2组P波增宽和双峰改变情况比较,无显著差异。在自然高血压病程中,心电图改变表现为ST-T段改变和传导阻滞^[15]。心脏电学改变常早于形态改变,左心房扩张导致传导时间增加,在心电图上出现P波增宽或双峰^[16]。

Pmax可在一定程度上反映心房传导延缓程度,而PWD与心房电活动和房性心律失常相关。本研

究中,OH患者Pmax、PWD较血压正常人群显著增加,提示OH患者心房除极复极时间延长,心房传导弥散异质性增加,最终可能引发真性高血压。

HRV可反映自主神经功能情况,其时域和频域指标与心脏交感-副交感调节作用具有一定的相关性^[17]。SDNN能有效评估自主神经的总体调控作用,其值下降提示交感神经与副交感神经平衡失调;SDNNin下降表明患者交感神经张力增加;rMSSD、pNN50下降提示心脏副交感神经张力减小^[18]。本研究中,OH组患者SDNN、SDNNin、rMSSD、pNN50均显著增加。HF、LF为频域指标,LF反映副交感神经的调节作用,而HF反映副交感神经的调节作用^[19],本研究中OH组患者HF、LF均较对照组显著增加,提示OH患者存在交感-副交感神经功能失调。

OH患者P波离散度与HRV指标的相关性分析结果显示,Pmax、PWD与SDNN、SDNNin、rMSSD、pNN50、HF、LF呈显著负相关,说明Pmax、PWD增

加可能与心脏自主神经功能紊乱存在一定的相关性,可能的机制为患者血压升高,大动脉顺应性降低,交感神经兴奋性增加,HRV下降,此外,长期处于高血压状态将导致动脉压力感受器反射活动受损,从而导致HRV降低^[20,21]。HRV降低可导致心脏自主神经系统失衡加重,以致心血管系统功能紊乱,迷走神经张力减弱,从而增加患者罹患心血管疾病的风险^[22]。

参考文献

- Head GA, Shaw JE, Dunstan DW, et al. Hypertension, white-coat hypertension and masked hypertension in Australia: findings from the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study 3 [J]. *J Hypertens*, 2019, 37(8):1615-1623.
- Stergiou GS, Kyriakoulis KG, McManus RJ, et al. Phenotypes of masked hypertension: Isolated ambulatory, isolated home and dual masked hypertension [J]. *J Hypertens*, 2020, 38(2):218-223.
- 李姣, 高文勇, 艾艳萍, 等. 高血压病合并不同类型脑小血管病与认知功能障碍的关系 [J]. *内科急危重症杂志*, 2020, 26(3):191-193.
- Odili AN, Danladi B, Chori BS, et al. Prevalence and determinants of masked hypertension in nigeria: The REMAH study [J]. *Am J Hypertens*, 2021, 34(4):359-366.
- Hombuan W, Poomthavorn P, Paksi W, et al. Masked hypertension and its associations with glycemic variability metrics in children and adolescents with type 1 diabetes [J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(2):379-386.
- Wang W, Zhang Q. Diagnostic value of scoring model of treadmill exercise test combined with dynamic electrocardiogram for latent coronary heart disease [J]. *J Electrocardiol*, 2021, 69:82-86.
- 聂连涛, 郭琳, 李世锋, 等. 隐匿性高血压患者心电图P波改变分析 [J]. *中国全科医学*, 2015, (9):1042-1045.
- 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版 [J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1):1-44.
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring [J]. *J Hypertens*, 2014, 32(7):1359-1366.
- 邹超斌, 胡松, 文新平, 等. 隐匿性高血压的研究新进展 [J]. *中华*

老年心脑血管病杂志, 2019, 21(12):1330-1332.

- Tadic M, Cuspidi C. Left ventricular remodeling and masked hypertension: don't forget nighttime diastolic blood pressure [J]. *Am J Hypertens*, 2019, 32(6):535-537.
- Coccina F, Pierdomenico AM, De Rosa M, et al. Risk of atrial fibrillation in masked and white coat uncontrolled hypertension [J]. *Am J Hypertens*, 2021, 34(5):504-510.
- Sheng CS, Li FK, Cheng YB, et al. Blood pressure and heart rate variability and baroreflex sensitivity in white-coat, masked, and sustained hypertension [J]. *Hypertens Res*, 2020, 43(8):772-780.
- 初金泽, 陈东学, 许周钱, 等. 关于心电图P波终末电势的相关研究进展 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(9):994-996.
- 王燕英, 陈海荣, 李名兰, 等. 高龄和日间舒张压高及反构型是高血压患者心电图碎裂QRS波的独立影响因素 [J]. *内科急危重症杂志*, 2022, 28(2):129-132.
- 孙萌, 高永红, 李长运, 等. 心电图VI导联P波终末电势水平对急性冠脉综合征患者预后的影响 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18(12):905-908.
- 王一萌, 王煥霞, 邱妍妍, 等. 高血压前期患者动态心电图心率减慢力、心率变异性检测及相关性分析 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(47):3741-3743.
- Politi K, Kaminer K, Nussinovitch U. Reliability of ultrashort electrocardiographic indices in hypertension: the quest for a clinically applicable prognostic marker [J]. *J Investig Med*, 2020, 68(2):364-370.
- Fournié C, Chouchou F, Dalleau G, et al. Heart rate variability biofeedback in chronic disease management: A systematic review [J]. *Complement Ther Med*, 2021, 60:102750.
- Maciorowska M, Krzesiński P, Wierzbowski R, et al. Heart rate variability in patients with hypertension: the effect of metabolic syndrome and antihypertensive treatment [J]. *Cardiovasc Ther*, 2020, 2020:8563135.
- Hill LK, Thayer JF, Williams DP, et al. Ethnic and sex differences in the longitudinal association between heart rate variability and blood pressure [J]. *Blood Press*, 2021, 30(3):165-171.
- 彭城, 祁春梅, 冯建启. 心电图P波增宽及P波双峰与隐匿性高血压患者早期心脏损伤的关系研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(10):37-40.

(2021-01-26 收稿 2022-08-26 修回)

(上接第472页)

- Zhou N, Zhao Y, Jiang J, et al. Impact of mechanical circulatory support and immunomodulation therapy on outcome of patients with fulminant myocarditis: Chinese registry of fulminant myocarditis [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6(1):350.
- Lee YI, Chung S, Yang JH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for fulminant myocarditis: increase of cardiac enzyme and SOFA score is associated with high mortality [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(7):1526.
- Wang D, Li S, Jiang J, et al. Chinese society of cardiology expert consensus statement on the diagnosis and treatment of adult fulminant myocarditis [J]. *Sci China Life Sci*, 2019, 62(2):187-202.
- Karcic A, Conrad AR. Fulminant myocarditis [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(4):299-300.
- Khairy P, Infante-Rivard C. Fulminant myocarditis [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(4):298-299.
- 汪道文, 惠汝太. 推行暴发性心肌炎处理的中国方案, 挽救更多

生命 [J]. *中华心血管病杂志*, 2022, 50(3):212-218.

- Li S, Xu S, Li C, et al. A life support-based comprehensive treatment regimen dramatically lowers the in-hospital mortality of patients with fulminant myocarditis: a multiple center study [J]. *Sci China Life Sci*, 2019, 62(3):369-380.
- 汪道文. 暴发性心肌炎诊断与治疗 [M]. 北京: 科学出版社. 2020, 15-20.
- 蒋建刚, 刘超, 崔广林, 等. 暴发性心肌炎患者的长期预后及心功能受损的危险因素分析 [J]. *中华心血管病杂志*, 2022, 50(3):263-269.
- Hang W, Chen C, Seubert JM, et al. Fulminant myocarditis: a comprehensive review from etiology to treatments and outcomes [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 5(1):287.
- 惠汝太. 暴发性心肌炎处理: 中国方案简便易行, 疗效卓著, 亟需推广 [J]. *内科急危重症杂志*, 2022, 28(1):1-10.

(2022-09-27 收稿 2022-11-03 修回)