

老年原发性高血压患者血管结构及功能与靶器官损害的关系研究*

赵艳萍^{1#}, 曾良帮², 张俊¹, 张新军^{1△}

1. 四川大学华西医院 老年医学中心 国家老年疾病临床医学研究中心(成都 610041);

2. 成飞医院 心内科(成都 610041)

【摘要】 目的 探讨老年原发性高血压患者动脉弹性功能与靶器官损害的关系。方法 回顾性选取老年原发性高血压住院患者 155 例为高血压组[包括 24 h 血压水平 $\geq 130/80$ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)者 68 例, 24 h 血压水平 $< 130/80$ mmHg 者 87 例], 同期住院的老年非高血压患者 61 例作为对照组。收集患者体质质量指数(body mass index, BMI)、尿白蛋白肌酐比值(urine albumin-creatinine ratio, UACR)及生化指标, 记录 24 h 动态血压监测参数、颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)及超声心动图测值, 计算动态动脉硬化指数(ambulatory arterial stiffness index, AASI)和左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)。比较高血压患者与非高血压患者动脉弹性功能指标(AASI, 24 h PP)及靶器官损害指标(UACR、IMT、LVMI)的差异; Pearson 相关分析 AASI 与 24 h 动态脉压(24 h pulse pressure, 24 h PP)的关联性; 多元线性回归分析靶器官损害的影响因素。结果 与对照组相比, 高血压组患者 AASI、24 h PP、UACR、LVMI 均较高($P < 0.05$), 估算的肾小球滤过率降低($P < 0.01$)。高血压亚组分析发现, 24 h 血压水平 $\geq 130/80$ mmHg 的患者 24 h 收缩压、AASI、24 h PP、UACR 均高于 24 h 血压水平 $< 130/80$ mmHg 者($P < 0.05$)。Pearson 相关分析证实 AASI 与 24 h PP 呈正相关($r = 0.36, P < 0.01$)。多元线性回归分析发现, UACR 随着 24 h 收缩压的增加而增大($P < 0.05$); LVMI 和 IMT 亦随着 AASI 的增加而增加($P < 0.05$); 男性高血压患者发生左心室肥厚的风险较女性患者高($P < 0.05$)。结论 老年原发性高血压患者 AASI 增加与靶器官损害相关。

【关键词】 原发性高血压 老年患者 动脉弹性功能 靶器官损害

高血压是一种以动脉血压持续升高为特征的进行性“心血管综合征”^[1], 其导致的心、脑、肾、血管等靶器官损害的本质是血管结构和功能的病变尤其是动脉硬化和动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)。研究发现, 动脉硬化是高血压患者全因死亡和心血管病死亡的独立预测因子^[2]。颈股动脉脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是检测动脉硬化的重要方法^[3], 可以及早筛选出高血压患者中的高心血管病风险者^[4], 但它的测量需要昂贵的检测设备和专业的操作人员, 在临床实践推广中受到一定限制。近年研究显示, 由动态血压监测数据计算获得的动态动脉硬化指数(ambulatory arterial stiffness index, AASI)可用于评估动脉硬化程度, 并与高血压患者心肾靶器官损害相关^[5-7]。24 h 动态血压监测中平均收缩压与平均舒张压的差值即为 24 h 动态脉压(24 h pulse pressure, 24 h PP), 研究表明 AASI 与 PP 明显相关^[8]。年龄是影响动脉硬化程度的重要因素之一, 随着年龄增加, 动脉僵硬呈递增趋势。本研究以老年原发性高血压患者为对象, 采用 AASI 和 24 h PP 作为反映动脉硬化程度的指标, 分析两者的相关性, 探讨老年原发性高血压患者动脉弹性功能与靶器官损害的关系, 通过对动脉弹性功能的评估, 为高血压患者靶器官损害的预测提供信息。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性选取近 3 年在我科住院的老年原发性高血压患者 155 例, 其中男 102 例, 女 53 例, 年龄(80 ± 8)岁, 高血压平均病程 11 年(5~30 年), 符合《中国高血压防治指南 2010》的诊断标准, 采用动态血压监测评估降压疗效, 24 h 平均血压 $< 130/80$ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)为达到治疗目标^[1]。本研究根据 24 h 平均血压水平将高血压组分为两个亚组(其中 24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg 者 68 例, 24 h 平均血压 $< 130/80$ mmHg 者 87 例)。选取同期住院的老年非高血压患者 61 例作为对照组, 其中男 42 例, 女 19 例, 年龄(78 ± 12)岁。

高血压组纳入标准: 年龄 ≥ 65 岁, 诊断为原发性高血压的患者; 对照组纳入标准: 年龄 ≥ 65 岁, 血压正常的其他患者。排除标准: ①糖尿病异常、糖尿病、心房颤动及其他严重心律失常、心脏瓣膜病、心肌病、肺源性心脏病、急性感染性疾病、严重肝肾疾病、恶性肿瘤等。②动态血压监测读数白天 < 14 次, 或夜间 < 7 次, 或 24 h < 20 次, 实际有效读数 $< 80\%$ ^[8]。本研究遵循知情同意原则, 所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 病史采集及体格检查 采用问卷表格逐项收集患者性别、年龄、吸烟史、合并其他心血管病(伴随临床疾病, 包括冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑血管疾病或外周动脉粥样硬

* 四川省科技厅科技攻关项目(No. 2008FG0003)资助

现在山东省潍坊市益都中心医院

△ 通信作者, E-mail: alexzhang34@163.com

化性疾病等)、高血压病程、服用降压药情况、身高、体质量等信息,计算体质量指数(body mass index, BMI)。

1.2.2 实验室检查 静脉抽取患者清晨空腹(禁食 12 h 以上)血标本,采用罗氏全自动生化分析仪测定空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、尿酸、血肌酐等指标,根据 MDRD 公式^[9]计算估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。取晨尿 5 mL,使用罗氏 P800 全自动生化分析仪,双缩脲法测定尿白蛋白,苦味酸法测定尿肌酐,计算尿白蛋白和肌酐比值(urinary albumin to creatinine ratio, UACR)。

1.2.3 动态血压监测指标及 AASI 的计算 采用美国 Spacelabs 90217 型动态血压监测仪,连续监测肱动脉血压 24 h,日间(6:00~18:00)每 30 min 测压 1 次,夜间(18:00~次日 6:00)每 60 min 测压 1 次。①记录 24 h 血压测值、24 h 平均收缩压(24 h mean systolic blood pressure, 24 h SBP)、24 h 平均舒张压(24 h mean diastolic blood pressure, 24 h DBP)、24 h PP。②AASI 的计算:根据 24 h 血压测值建立以舒张压为因变量,收缩压为自变量的回归方程,求得回归系数 b , $1-b$ 即为 AASI^[10]。

1.2.4 超声心动图检查 使用 IE33 Philips 彩色多普勒超声心动图仪。记录左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDd)、室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST)、左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT),各指标均测量 3 个心动周期,取其平均值。根据 Devereux 校正公式^[11]计算左心室质量(left ventricular mass, LVM)、体表面积、左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)。

1.2.5 颈动脉超声检查 采用 IU22 Philips 彩色多普勒超声诊断仪,5~12 MHz 线阵探头分别测量患者两侧颈动脉。受检者取仰卧位,头转向检查区对侧,测量双侧颈总动脉分叉 1 cm 非斑块处内膜表面到内膜中层与外膜相移行处的距离,即颈动脉内膜中层厚度(intima media thickness, IMT),两侧取较大值。

1.2.6 靶器官损害的判定标准 依据中国高血压防治指南(2010)^[1],本研究所纳入的相关靶器官结构与功能指标达到以下标准则判定为靶器官损害:超声心动图 LVMI 男性 ≥ 125 g/m²,女性 ≥ 120 g/m²;颈动脉超声 IMT ≥ 0.9 mm 或动脉粥样斑块;eGFR < 60 mL/(min · 1.73 m²)或血清肌酐轻度升高(男 115~133 μ mol/L,女 107~124 μ mol/L);UACR ≥ 30 mg/g。

1.3 统计学方法

服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析或 Z 检验,多组间两两比较采用 SNK 法。非正态分布以中位数($P_{25} \sim P_{75}$)表示,采用秩和检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 AASI 与 24 h PP 的相关性。采用 Spearman 及多元线性回归分析高血压患者靶器官损害的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征、动脉弹性功能及靶器官损害情况

2.1.1 临床特征的比较 由表 1 可知,高血压两亚组 BMI、血肌酐、尿酸值均大于对照组($P < 0.05$),但高血压两亚组间差异无统计学意义;3 组 24 h SBP 由高到低依次为 24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg 组、24 h 平均血压 $< 130/80$ mmHg 组、对照组($P < 0.01$);其他指标在 3 组间的分布差异无统计学意义。高血压两亚组患者所使用降压药物构

表 1 高血压两亚组与对照组临床特征的比较

变量	对照组($n=61$)	原发性高血压组		P
		24 h 平均血压 $< 130/80$ mmHg 组($n=87$)	24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg 组($n=68$)	
男/女	19/42	51/36	51/17	0.116
年龄/岁	78.0 (70~82)	80.0 (76.5~82)	79.0 (71~83)	0.217
BMI/(kg/m ²)	21.8 \pm 2.9	24.3 \pm 3.0*	24.4 \pm 3.7*	< 0.01
总胆固醇/(mmol/L)	4.2 \pm 0.9	3.9 (3.4~1.6)	4.3 \pm 0.9	0.193 ^a
三酰甘油/(mmol/L)	1.1 (0.8~1.4)	1.2 (0.9~1.5)	1.3 (1.0~1.7)	0.060
HDL-C/(mmol/L)	1.4 \pm 0.4	1.3 (1.1~1.6)	1.3 (1.0~1.4)	0.142 ^a
LDL-C/(mmol/L)	2.5 \pm 0.7	2.1 (1.7~2.8)	2.5 \pm 0.8	0.068 ^a
空腹血糖/(mmol/L)	5.0 \pm 0.5	4.9 (4.6~5.3)	5.1 \pm 0.5	0.359 ^a
血肌酐/(μ mol/L)	79.3 \pm 18.1	80.1 (69.7~88.5)	87.4 \pm 18.8*	0.041 ^a
尿酸/(μ mol/L)	307.6 \pm 75.7	326.0 (285.0~374.5)*	340.1 \pm 76.7*	0.037 ^a
24 h 心率/min ⁻¹	69.0 \pm 7.7	67.2 \pm 6.7	68.2 \pm 7.5	0.305
24 h SBP/mmHg	112.1 \pm 10.6	120.5 (113.5~126.0)*#	135.0 (132.0~143.0)*	$< 0.01^a$
降压药/例数(%)				
钙拮抗剂	—	58 (65.9)	41 (61.2)	—
β 受体阻滞剂	—	21 (23.9)	14 (20.9)	—
ACEI	—	8 (9.1)	5 (7.5)	—
ARB	—	33 (37.5)	18 (26.9)	—
利尿剂	—	6 (6.8)	2 (3.0)	—
其他	—	6 (6.8)	7 (10.4)	—

ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素受体拮抗剂;其他:北京降压 0 号或未用降压药。* $P < 0.05$,与对照组比较;# $P < 0.05$,与 24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg 组比较;a:秩和检验

成比差异无统计学意义。

2.1.2 动脉弹性功能的比较 24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg 组 AASI 大于另外两组 ($P < 0.05$), 但另外两组间

差异无统计学意义; 24 h PP 水平由高到低依次为 24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg 组、24 h 平均血压 $< 130/80$ mmHg 组、对照组 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 3 组动脉弹性功能的比较

变量	对照组 ($n=61$)	原发性高血压组		P
		24 h 平均血压 $< 130/80$ mmHg 组 ($n=87$)	24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg 组 ($n=68$)	
AASI	0.43 (0.38~0.54)	0.48 \pm 0.13 [#]	0.53 \pm 0.12 [*]	$< 0.01^a$
24 h PP/mmHg	44.5 \pm 8.5	53.0 (50~57) ^{*·#}	64.1 \pm 10.0 [*]	$< 0.01^a$

* $P < 0.05$, 与对照组比较; # $P < 0.05$, 与 24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg 组比较。a: 秩和检验

2.1.3 靶器官损害的比较 24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg 组 UACR 大于另外两组 ($P < 0.05$), 但另外两组间差异无统计学意义; 对照组 eGFR 大于高血压两亚组

($P < 0.05$), 高血压两亚组间差异无统计学意义; 对照组 LVMI 小于高血压两亚组 ($P < 0.01$), 但高血压两亚组间差异无统计学意义。见表 3。

表 3 3 组靶器官损害情况比较

变量	对照组 ($n=61$)	原发性高血压组		P
		24 h 平均血压 $< 130/80$ mmHg 组 ($n=87$)	24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg 组 ($n=68$)	
UACR/(mg/g)	3.7 (2.9~6.7)	5.5 (3.2~10.7) [#]	12.9 (7.5~30.3) [*]	< 0.01
eGFR/[mL/(min \cdot 1.73 m ²)]	84.4 \pm 18.9	77.0 \pm 15.2 [*]	76.1 \pm 16.7 [*]	0.010
LVMI/(g/m ²)	96.9 (83.5~110.7)	116.6 (99.5~136.1) [*]	124.9 (104.0~150.5) [*]	< 0.01
IMT/mm	0.9 (0.8~1.0)	0.9 (0.8~1.0)	0.9 (0.8~1.0)	0.357

* $P < 0.05$, 与对照组比较; # $P < 0.05$, 与 24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg 组比较

2.2 AASI 与 24 h PP 的相关性

Pearson 相关分析结果显示, 老年高血压患者 AASI 与 24 h PP 呈正相关 ($r=0.36, P < 0.01$), 见图 1。

2.3 老年高血压患者靶器官损害的危险因素

Spearman 分析发现, 年龄、病程、24 h SBP、24 h PP 与 UACR 呈低度正相关, 年龄、24 h PP、AASI 与 IMT 呈低度正相关, 24 h SBP、尿酸、三酰甘油与 LVMI 呈正相关, HDL-C 与 LVMI 呈低度负相关。见表 4。

以各危险因素为自变量, 分别以 UACR、LVMI、IMT 为因变量进行多元线性回归分析, 结果显示, UACR 随着 24 h SBP 的增加而增大 ($P < 0.05$), LVMI 和 IMT 亦随着 AASI 的增加而增加 ($P < 0.05$), 男性高血压患者发生左心室肥厚的风险较女性患者高 ($P < 0.05$)。见表 5。

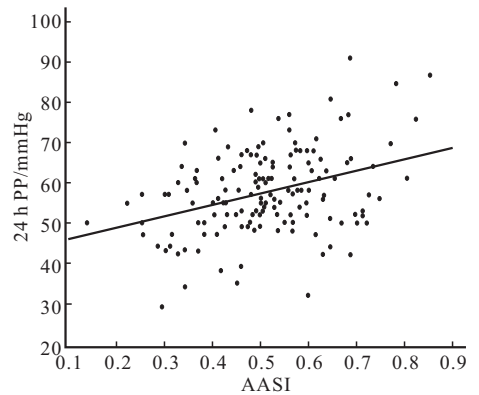


图 1 老年高血压患者 AASI 与 24 h PP 的相关性

表 4 老年高血压患者靶器官损害危险因素的单一因素分析 (Spearman 相关)

因变量	自变量	r	95% 置信区间	P
UACR/(mg/g)	年龄/岁	0.25	0.035~0.440	0.02
	病程/年	0.29	0.078~0.484	< 0.01
	24 h SBP/mmHg	0.44	0.248~0.599	< 0.01
	24 h PP/mmHg	0.42	0.221~0.580	< 0.01
LVMI/(g/m ²)	三酰甘油/(mmol/L)	0.20	0.031~0.351	0.02
	HDL-C/(mmol/L)	-0.28	-0.426~-0.118	< 0.01
	尿酸/(μ mol/L)	0.24	0.074~0.389	< 0.01
	24 h SBP/mmHg	0.20	0.034~0.354	0.02
IMT/mm	年龄/岁	0.20	0.029~0.358	0.02
	24 h PP/mmHg	0.18	0.005~0.388	0.04
	AASI	0.27	0.096~0.419	< 0.01

表5 老年高血压患者靶器官损害危险因素的多元线性回归分析

因变量	自变量	偏回归系数	95%置信区间	标准误	t	P
UACR/(mg/g)	24 h SBP/mmHg	0.017	0.006~0.028	0.005 7	3.01	0.004
LVMi/(g/m ²)	性别(男)	17.799	0.370~35.228	8.790 0	2.03	0.045
	AASI	73.700	6.780~140.620	33.740 0	2.18	0.031
IMT/mm	AASI	0.432	0.061~0.803	0.187 0	2.31	0.023

3 讨论

动脉弹性又称动脉顺应性,包括动脉的伸展特性及动脉管壁附加应力去除时可恢复血管初始形态的性能,主要反映了动脉的舒张功能。它取决于动脉腔径大小和管壁硬度。动脉僵硬度增加时大动脉应对压力改变的扩张和收缩能力减退^[12],表现出收缩压升高时舒张压不能与之平行增加,舒张压增加的程度小于收缩压,甚至下降。基于收缩压与舒张压的这种动态变化关系,LI等^[10]于2006年提出了AASI的概念,AASI越大,动脉僵硬度越大,且AASI与PWV具有良好相关性,并可以独立预测心血管疾病死亡率^[13]。AASI的准确测量受多种因素的影响如血压变异、血压昼夜节律、波反射以及昼夜动态血压监测次数等。有研究发现老年高血压患者血压变异增高,是高血压靶器官损伤的重要预测指标^[14],但目前尚缺乏此方面的前瞻性研究,收缩压变异对AASI准确反映动脉硬化的影响程度亦正在探讨。

本研究以老年性高血压患者为对象,结果发现,与对照组相比,高血压组的AASI、24 h PP、UACR、LVMI均较高($P < 0.05$),且高血压亚组分析中发现血压水平未达到治疗目标($\geq 130/80$ mmHg)组的AASI、24 h PP、UACR均高于达到治疗目标($< 130/80$ mmHg)组($P < 0.05$)。在多种心血管疾病危险因素中,高血压和年龄是动脉硬化最重要的决定因素^[15]。脉压反映血压的脉动成分,其变化反映了血管硬度的改变,脉压大,血管硬度大^[16]。动态脉压是原发性高血压的重要危险标志,其对左心室质量的预测价值优于诊室脉压^[17]。本研究发现老年性高血压患者AASI与动态脉压(24 h PP)相关。

亚临床心血管损害如微量白蛋白尿、左心室肥厚、颈动脉粥样硬化是心血管疾病预后的独立预测因子。本研究单因素分析发现,AASI与IMT呈正相关;多因素分析也证实,AASI与LVMI、IMT呈正相关。提示AASI对高血压患者靶器官损害具有重要预测价值,同时AASI增加与靶器官损害之间的关系有助于解释高水平AASI患者有较高心血管疾病死亡率的发病机制。动脉硬化时,脉搏波传导速度增加,反射波于收缩晚期提前返回,中心动脉压力波振幅增加,导致收缩压升高,舒张压降低,中心脉压增加,同时中心动脉收缩压升高,引起左心室后负荷增加,致左室肥厚^[18]。脉压增加可加快动脉粥样硬化的发生和发展,导致颈动脉内膜厚度增加^[19]。既往研究发现动脉硬化与颈总动脉内中膜厚度、颈动脉斑块密切相关,本研究在单因素分析及多因素分析中均发现AASI与IMT存在相关性,但高血压组与非高血压组间IMT、颈动脉斑块的差异无统计学意义,考虑可能

与样本量不足有关。国内外大量研究证实,AASI与UACR相关,对肾脏早期病变微量白蛋白尿的发生有独立预测价值^[20-21]。本研究单因素及多因素分析未发现AASI与UACR的相关性,这可能与收集资料中部分研究对象UACR缺失致样本量相对不足有关。此外,本研究发现与非高血压组相比,高血压组患者血尿酸值明显增高且单因素分析证实血尿酸与左室肥厚(LVMI)存在相关性,这与既往研究结果一致^[22]。

目前血管硬化与血压升高的时间先后关系尚未得到充分证实。研究表明高血压前期已存在动脉弹性功能受损,PWV和反射波增强指数(AI)均显著增大^[23]。有研究显示动脉弹性功能下降与原发高血压的发生存在相关性,是血压正常者进展为高血压的独立预测指标^[24]。KAESS等^[25]研究结果显示,动脉硬化程度越重,高血压发生风险越大;但研究对象的初始血压水平并不与动脉硬化进展风险相关。现有降压药物虽可用于降低外周动脉压,但它们对大动脉顺应性的改善作用还未充分阐明,各种降压药物对改善动脉僵硬度的实际效用及其临床意义尚需进一步的研究证实。

综上,老年高血压患者动脉弹性功能下降,由动态血压监测数据计算获得的AASI与高血压患者靶器官损害存在相关性,可以较好的评估动脉弹性功能并能对高血压发生及其预后评估提供重要信息。血管风险的评估及对血管病变的有效干预在高血压及靶器官损害的防治中具有重要意义。对大动脉弹性功能进行量化评估可能成为高血压管理的一部分。但本研究得出的相关系数均偏低,上述结论需要更强有力的验证。

参 考 文 献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [2] LAURENT S, BOUTOUYRIE P, ASMAR R, *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*, 2001, 37(5): 1236-1241.
- [3] JERRARD-DUNNE P, MAHMUD A, FEELY J. Ambulatory arterial stiffness index, pulse wave velocity and augmentation index-interchangeable or mutually exclusive measures? *Hypertension*, 2008, 26(3): 529-534.
- [4] MANCIA G, DE BACKER G, DOMINICZAK A, *et al.* 2007 guidelines for the management of arterial hypertension; the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2007, 28

- (12):1462-1536.
- [5] 孔羽, 蔺洁, 匡泽民, 等. 动态动脉硬化指数与难治性高血压患者靶器官损害的相关性及影响因素. 中华高血压杂志, 2013, 21(9):761-764.
- [6] 王雅琼, 胡亚蓉, 李燕, 等. 动态动脉硬化指数与高血压患者微量白蛋白尿的关系. 中华高血压杂志, 2011, 19(4):342-346.
- [7] 郭皓, 袁勇, 郭立, 等. 对称动态动脉硬化指数对高血压早期肾损害的评价. 中华高血压杂志, 2014, 22(12):1182-1186.
- [8] BAUMANN M, DAN L, NURNBERGER J, *et al.* Association of ambulatory arterial stiffness index and brachial pulse pressure is restricted to dippers. *Hypertens*, 2008, 26(2):210-214.
- [9] 全国eGFR课题协作组. MDRD方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(10):589-595.
- [10] LI Y, WANG J G, DOLAN E, *et al.* Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*, 2006, 47(3):359-364.
- [11] DEVEREUX R B, ALONSO D R, LUTAS E M, *et al.* Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy finding. *Am J Cardiol*, 1986, 57(6):450-458.
- [12] CECELJA M, CHOWIENCZYK P. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. *JRSM Cardio*, 2012, 1(4):4-11.
- [13] DOLAN E, THIJS L, LI Y, *et al.* Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome Study. *Hypertension*, 2006, 47(3):365-370.
- [14] 张清琼, 张新军, 常彬宾, 等. 老年高血压患者血压变异性与靶器官损害的相关性研究. 四川大学学报(医学版), 2011, 42(2):252-255.
- [15] REBROV A P, NIKITINA N M, KAROLI N A, *et al.* Arterial stiffness and risk factors of cardiovascular disease. *Ter Arkh*, 2009, 81(3):54-57.
- [16] ZAKOPOULOS N A, LEKAKIS J P, PAPANICHAEL C M, *et al.* Pulse pressure in normotensives: a marker of cardiovascular disease. *Am J Hypertens*, 2001, 14(3):195-199.
- [17] 刘力松, 华琦. 脉压对老年高血压病患者左室肥厚的影响. 中华老年心脑血管病杂志, 2003, 5(3):165-167.
- [18] 吴琪, 刘忠, 汪东良. 高血压患者动态动脉硬化指数与左室肥厚的相关性. 中国现代医生, 2011, 49(3):20-21.
- [19] CERAVOLO R, MAIO R, PUJIA A, *et al.* Pulse pressure and endothelial dysfunction in never treated hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(10):1753-1758.
- [20] RATO E, LEONCINI G, VIAZZI F, *et al.* Ambulatory arterial stiffness index and renal abnormalities in primary hypertension. *Hypertens*, 2006, 24(10):2033-2038.
- [21] 王雅琼, 胡亚蓉, 李燕, 等. 动态动脉硬化指数与高血压患者微量白蛋白尿的关系. 中华高血压杂志, 2011, 19(4):342-346.
- [22] VIAZZI F, PARODI D, LEONCINI G, *et al.* Serum uric acid and target organ damage in primary hypertension. *Hypertension*, 2005, 45(5):991-996.
- [23] GEDIKLI O, KIRIS A, OZTURK S, *et al.* Effects of prehypertension on arterial stiffness and wave reflections. *Clin Exp Hypertens*, 2010, 32(2):84-89.
- [24] DERNELLIS J, PANARETOU M. Aortic stiffness is an independent predictor of progression to hypertension in nonhypertensive subjects. *Hypertension*, 2005, 45(3):426-431.
- [25] KAESS B M, RONG J, LARSON M G, *et al.* Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*, 2012, 308(9):875-881.

(2019-03-13 收稿, 2019-08-13 修回)

编辑 余琳