

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2024.04.005

老年高血压患者餐后低血压风险列线图模型构建与验证

魏莎莎^{1,2} 张宁² 苏婷婷² 朱秀丽¹(¹ 青岛大学医学部护理学院, 青岛 266071; ² 山东颐养健康集团淄博医院, 淄博 255100)

摘要 目的 探索老年高血压患者餐后低血压(PPH)风险因素,构建餐后低血压风险预测模型,为老年高血压患者餐后低血压预防与管理提供理论依据。**方法** 采用便利抽样法,于2023年9月—12月选取山东省某三级乙等综合性医院的343例老年高血压患者为研究对象。通过Lasso回归以及二元logistic回归筛选危险因素,构建风险预测列线图模型;采用受试者操作特征曲线(ROC)和Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评价模型的区分度和校准度;通过Bootstrap重复抽样法对模型进行内部验证。**结果** 最终纳入年龄、长期高碳水化合物饮食、服用降压药时间、餐前收缩压水平、低密度脂蛋白和糖尿病病史6个因素。模型具有较好的拟合度,ROC曲线下面积为0.887($P<0.001$),Hosmer-Lemeshow拟合优度检验($\chi^2=7.487, P=0.485$),Bootstrap内部验证法结果显示Nomogram模型的校准曲线和理想曲线基本重合,拟合良好。**结论** 老年高血压患者餐后低血压风险预测模型具有良好的拟合度与预测效果。

关键词 高血压患者;餐后低血压;列线图;低密度脂蛋白

中图分类号:R544.2 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2024)08-290-05

Construction and validation of a nomogram model for predicting postprandial hypotension risk in elderly patients with hypertension

WEI Shasha^{1,2}, ZHANG Ning², SU Tingting², ZHU Xiuli¹¹ School of Nursing, Qingdao University, Qingdao 266071, China;² Zibo Hospital of Shandong Yiyang Health Group, Zibo 255100, China)

Abstract: Objective To explore the risk factors of postprandial hypotension (PPH) in elderly hypertensive patients, construct a risk prediction model for postprandial hypotension, and provide a theoretical basis for the prevention and management of postprandial hypotension in elderly hypertensive patients. **Methods** A total of 343 hypertensive patients from a tertiary general hospital in Shandong Province were selected using convenience sampling from September to December 2023. Risk factors were screened using LASSO regression and binary logistic regression, and a risk prediction nomogram model was constructed. The discrimination and calibration of the model were evaluated using the receiver operating characteristic curve (ROC) and Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test. The model was internally validated using the Bootstrap resampling method. **Results** Six factors were finally included in the model: age, long-term high-carbohydrate diet, time of taking antihypertensive medication, pre-meal systolic blood pressure level, low-density lipoprotein, and history of diabetes. The model had good fit, with an area under the ROC curve of 0.887 ($P<0.001$). The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test ($\chi^2=7.487, P=0.485$). The Bootstrap internal validation method showed that the calibration curve of the Nomogram model basically overlapped with the ideal curve, indicating good fit. **Conclusion** The risk prediction model for postprandial hypotension in elderly hypertensive patients has good fit and predictive effect.

Keywords: Hypertensive patients; Postprandial hypotension; Nomogram; Low-density lipoprotein

高血压是世界范围内常见的慢性病之一,是我国第一大慢性病。据《中国心血管健康与疾病报告 2022》报道,全国高血压患者已超过 2.45 亿^[1]。而老年高血压人群由于血压调节能力下降,容易产生餐后低血压(postprandial hypotension, PPH),主要表现为餐后收缩压下降,多数没有临床症状,也可表现为面色苍白、头昏、晕厥、胸闷及心前区疼痛等心脑血管缺血症状,多发生于餐后 30~120min^[2]。近年来,PPH 发病率呈明显升高趋势,研究显示老年高血压患者 PPH 发病率 43.5%~71.5%^[3]。因 PPH 常作为高血压伴随症状出现,其发病隐匿性高、漏诊率高,在临床中很难识别并未引起重视,增加了心肌梗死、脑卒中等心脑血管事件发生风险,甚至导致死亡率和致残率增加^[4-5],本研究旨在探讨老年高血压患者 PPH 风险因素,通过构建老年高血压患者 PPH 风险预测模型,快速识别高危人群,以便采取针对性的干预措施,降低 PPH 的发生率以及并发症的产生。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用便利抽样法,选取 2023 年 9 月至 12 月于山东省某三级综合性医院的多个临床科室(心血管内科、心脏康复中心及老年医学科)收治的血压控制稳定的老年高血压患者进行横断面研究。纳入标准:1)年龄 ≥ 60 岁;2)符合《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[6]诊断标准;3)意识清醒,生命体征平稳,能配合多次监测血压;4)知情同意,且自愿参与并配合本研究。排除标准:1)既往精神类疾病病史或认知功能障碍;2)恶性心律失常者;3)脑血管病急性期;4)严重电解质紊乱;5)各种原因不能测量血压者。本研究通过医院医学伦理委员会审批(ZB2023015)。

1.2 方法

1.2.1 动态血压检测 采用无创动态血压监测设备进行测量,分别于三餐进餐前 15min、进餐时、进餐后 30、60、90、120min,测量血压。餐后低血压的诊断标准^[7]:餐后 2h 以内收缩压比餐前下降 ≥ 20 mmHg,或餐前收缩压 ≥ 100 mmHg,而餐后 2h 内收缩压 < 90 mmHg。取进餐前 15min 与进餐时 2 次收缩压的平均值作为餐前血压,餐后 4 次收缩压的

最低值作为餐后血压。

1.2.2 研究工具 通过文献检索拟定出《老年高血压患者 PPH 风险因素采集表》初稿,通过 2 轮德尔菲专家函询确定《老年高血压患者 PPH 风险因素采集表》终稿,作为本次研究工具。检索 PubMed、Cochane、Embase、中国知网、万方电子期刊及维普数据库等数据库,检索时间为建库至 2023 年 7 月 31 日。两轮函询专家的权威系数(Cr)分别为 0.896 和 0.914,肯德尔系数(Kendall's W)分别为 0.582 和 0.595。《老年高血压患者 PPH 风险因素采集表》经过专家论证,其信效度较高,该表包括社会人口学因素(年龄、性别、身高、体重、BMI),生活方式因素(长期高碳水化合物饮食、高盐饮食、温度过高食物、服用降压药时间、吸烟史、饮酒史、便秘史),疾病相关因素(合并冠心病、糖尿病、脑血管病、阻塞性呼吸睡眠暂停低通气综合征、帕金森病、餐前收缩压水平、跌倒史、晕厥史),药物因素(利尿剂、硝酸酯类药物、 α -受体阻滞剂、 β -受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、ACEI/ARB、抗帕金森类药物、两种及以上降压药物联合应用),检验指标(糖化血红蛋白、低密度脂蛋白、甘油三酯、尿蛋白、血肌酐)共 5 个维度,33 个条目。

1.3 统计学方法

本研究采用 SPSS 25.0 以及 R 语言 4.0.5 统计软件分析数据。其中,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;对于不符合正态分布的计量资料,数据用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;而计数资料则通过频数和百分比(%)来详细描述。应用 R 软件“Glmnet”程序包 Lasso 回归初步筛选变量,将筛选出的自变量带入 logistic 回归中,以最终确定对老年高血压患者 PPH 有意义的风险因素,并基于这些风险因素成功构建风险预测列线图模型。为评估该模型的性能,采纳受试者操作特征曲线(ROC)来量化模型的区分度,并利 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验来评估模型的校准度。为确保模型的稳定性和可靠性,进一步采用 Bootstrap 重复抽样方法进行模型的内部验证。

2 结果

2.1 老年高血压患者 PPH 发生率

入选老年高血压患者 371 例,其中有 20 名患

者拒绝参与,17 份无效问卷,最终纳入 343 名患者参与本研究,回收率为 92.5%。本研究结果显示,144 例患者发生 PPH,其中 17 例出现头晕、心慌、心前区不适等症状,199 例患者未发生 PPH,PPH 发生率为 41.98%。

2.2 老年高血压患者 PPH 风险因素 Lasso 回归分析

运用 R 语言中的“glmnet”程序包,以《老年高血压患者 PPH 风险因素采集表》中的条目为自变量,发生 PPH(赋值:否=0,是=1)为因变量进行筛选。为了筛选自变量,引入一个惩罚项 λ 自变量系数会随着惩罚系数 λ 的变化而逐渐被压缩,直到部分变量的系数被压缩为 0。通过 Lasso 回归的十倍交叉验证来初步筛选风险因素,交叉验证获得最优 λ 值,并绘制均方误差随 $\log(\lambda)$ 的变化图。

通过计算,最小 $\lambda = 0.062$,获得最精简预测变量,共筛选出 6 个,分别为:年龄、长期高碳水化合物饮食、餐后服用降压药、餐前收缩压水平、低密度脂蛋白和糖尿病病史,回归系数分别为 0.047、0.623、-1.098、0.218、0.109、0.655。

2.3 老年高血压患者 PPH 二元 logistic 回归分析

以是否发生 PPH 为因变量,将 Lasso 回归筛选出的 6 个预测变量为自变量,进行二元 logistic 回归分析,结果显示:年龄、长期高碳水化合物饮食、服用降压药时间、餐前收缩压水平、低密度脂蛋白、合并糖尿病病史是老年高血压患者 PPH 的风险因素($P < 0.05$),Hosmer-Lemeshow 检验值为 7.478($P = 0.485$),说明此二元 logistic 模型具有良好的拟合优度。见表 1。

表 1 老年高血压患者 PPH 二元 logistic 回归分析

	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	0.094	0.021	20.573	<0.001	1.099	1.055-1.145
长期高碳水化合物饮食(1)	1.244	0.313	15.784	<0.001	3.470	1.878-6.410
服用降压药时间(1)	-1.911	0.350	29.765	<0.001	0.148	0.074-0.294
餐前收缩压水平			12.762	0.005		
餐前收缩压水平(1)	0.399	0.37	1.158	0.282	1.490	0.721-3.079
餐前收缩压水平(2)	0.865	0.447	3.747	0.053	2.375	0.989-5.702
餐前收缩压水平(3)	1.567	0.458	11.732	0.001	4.794	1.955-11.755
低密度脂蛋白			10.46	0.015		
低密度脂蛋白(1)	0.520	0.392	1.759	0.185	1.683	0.780-3.631
低密度脂蛋白(2)	0.950	0.412	5.321	0.021	2.587	1.154-5.800
低密度脂蛋白(3)	1.337	0.45	8.829	0.003	3.807	1.576-9.195
有糖尿病病史(1)	1.508	0.368	16.806	<0.001	4.519	2.197-9.293
常量	-7.710	1.594	23.402	<0.001	<0.001	

注:长期高碳水化合物饮食 0=否,1=是;服用降压药时间 0=空腹,1=餐后;餐前收缩压基础水平 1= ≤ 139 mmHg,2=140~149mmHg,3=150~159mmHg,4= ≥ 160 mmHg;低密度脂蛋白 1= ≤ 2.6 mmol/L,2=2.7~3.1mmol/L,3=3.2~3.9 mmol/L,4= ≥ 4.0 mmol/L;糖尿病病史,无=0,有=1。

2.4 列线图预测模型的建立

基于 logistic 回归分析结果,筛选出独立的风险因素,并利用 R 软件构建列线图预测模型(参见图 1)。每个预测变量可在评分轴分别得到一个具体分值,再将 6 个评分值相加得到总评分,在总评分轴上找到相应得分位置,即可得到患者患有 PPH 的概率。

2.5 列线图预测模型的评价

本研究 AUC 为 0.887(95%CI 为 0.849-0.918),说明该列线图模型具有良好的区分度(见图 2)。为进一步验证模型的稳定性和准确性,采用 Boot-

strap 内部验证法,结果显示 Nomogram 模型的校准曲线和理想曲线几乎完全重合,表明列线图预测模型预测的拟合度较高,在预测 PPH 的发生概率和实际概率之间有着较好的一致性。见图 3。

3 讨论

本研究共收集 343 例老年高血压患者临床资料用于建模,其中发生 PPH 的老年高血压患者有 144 例,发生率约为 41.98%,与张玉玲等^[3]研究普通组老年高血压患者 PPH 发病率(43.5%)大致相同,但 PPH 发病率明显低于高龄组高血压患者(71.5%),

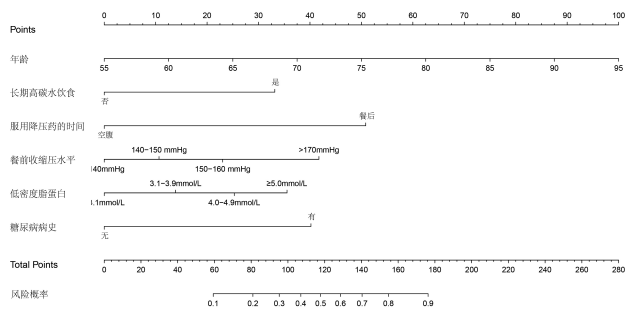


图 1 老年高血压患者 PPH 风险预测列线图

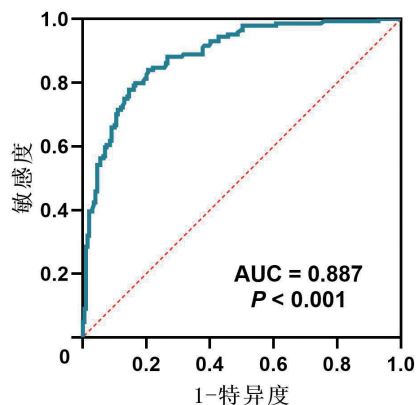


图 2 老年高血压患者 PPH 风险预测列线图 ROC 曲线

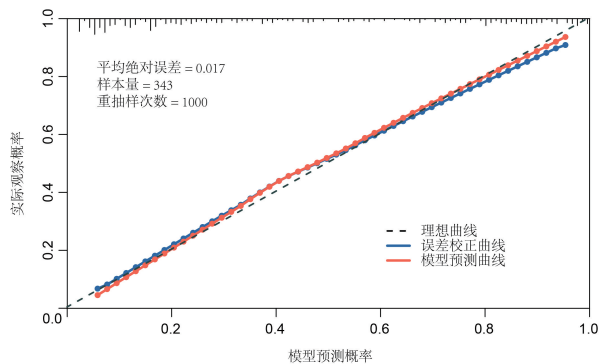


图 3 老年高血压患者 PPH 风险预测列线图校准曲线

其原因可能是高龄导致胃肠道退化,通过加快胃排空速率而加重 PPH^[8];其次压力感受器功能下降,心脏功能的减退,随年龄增加而出现的血管硬化也使得老年人对交感神经作用的反应能力下降,最终引起血压调控能力下降导致 PPH 的发生^[9]。临床实践证明,PPH 加重了高血压对心脑血管及其靶器官的损伤。除此之外,由于 PPH 常引起头晕、晕厥等症状可增加老年人跌倒及骨折等不良事件的发生风险^[10]。因此,早期发现和分析老年高血压患者 PPH 的风险因素并采取有效的干预措施,可

降低跌倒甚至是致残及死亡的发生率。

3.1 老年高血压患者 PPH 危险因素

本文结果显示,年龄、高碳水化合物饮食、餐前收缩压水平、低密度脂蛋白、合并糖尿病是老年高血压患者发生餐后低血压的风险因素。本文将年龄纳入风险预测模型,且在模型中具有最大效应量,与隋如等^[11]对 114 例老年高血压患者 PPH 发生与其相关因素 logistic 回归分析中,显示年龄是 PPH 独立危险因子的研究结果一致。高碳水化合物饮食易造成 PPH,一方面可能是因为短时间内胰岛素分泌骤增及其血管降压的效应;另一方面可能是因为血液内大量葡萄糖会造成血压下降的效应^[12]。餐前高水平收缩压是发生 PPH 的危险因素,分析原因可能为持续性的收缩期高血压增加血管壁张力,动脉壁弹性蛋白减少,使动脉管壁扩大,血管壁代偿性增厚,管腔狭窄,外周血流阻力增加,减弱了血管的缓冲能力,进一步加重血管硬化以及血管弹性下降。这是老年高血压患者常见的病理改变。另有研究表明收缩压升高幅度与靶器官损害有明显的相关性^[13],因此可通过调控血压降低 PPH 的发生。低密度脂蛋白是发生 PPH 一项预测因子,低密度脂蛋白水平增高可加速血管动脉粥样硬化的发生^[14],可使血管弹性下降,从而导致血压的调控能力下降。因此,通过控制低密度脂蛋白水平可降低 PPH 发生。本研究显示,合并糖尿病可增加 PPH 的发生,分析原因可能糖尿病患者多伴有自主神经紊乱以及胃排空加速的影响,当自主神经不能代偿进食后内脏血流增加会引起血压下降以及由于胃排空速度加快从而发生餐后低血压^[15]。

3.2 老年高血压患者 PPH 保护因素

本研究发现,服用降压药时间是餐后低血压的预测因子,且餐后服用降压药可降低 PPH 发生,是保护因素。分析原因可能由于降压药效果发挥一般在用药后 0.5h 开始,2~3h 会达到高峰水平,对于老年高血压患者,空腹服用降压药物,血药浓度高峰与进餐起到降压的叠加效果^[16],因此会增加 PPH 发生风险。

3.3 老年高血压患者 PPH 风险预测模型具有良好的预测效果

通过对模型进行效能评价,结果显示此模型具有良好的准确度和区分度,校正曲线与理想曲线拟合良好,说明此模型对老年高血压患者具有较好的

预测效果。列线图合并了老年高血压患者 PPH 风险因素及其评分,可以根据患者个人具体特征生成个性化预测,满足精准医疗和个体化护理的需要;其用户友好的图形界面和简单直白的操作流程,也使医护人员在临床实践中操作更加方便,并且其直观的图像也有助于患者理解。因此,医护人员可以将此模型作为老年高血压患者 PPH 风险筛查工具,评估患者 PPH 发生风险高低。对发生风险较高患者,可以针对其风险因素采取干预措施。

3.4 局限性

首先,本研究仅对模型进行了内部验证,且属于单中心研究,由于时间及其他条件限制,样本量有限,其检验模型的泛化性能相比外部验证仍存在不足,后续将进行多中心和大样本的研究,使模型的效能进一步提升;其次虽然本研究纳入众多关于老年高血压餐后低血压的风险因素,但仍有可能存在的风险因素未涉及,例如患者进食的饱餐程度、新型药物的应用等。除此之外,本研究在资料收集过程中缺乏对心理、社会因素以及其他生物学指标的采集,未来的研究可在此基础上探索更多的影响因子是否对餐后低血压产生影响。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告 2022》要点解读[J].中国全科医学,2023,26(32):3975-3994. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0408.
- [2] 李静,谭静,朱玮玮,等.老年人异常血压波动临床诊疗中国专家共识[J].中华高血压杂志,2017,25(2):132-140,100. DOI:10.16439/j.cnki.1673-7245.2017.02.027.
- [3] 张玉玲,丁健,宋成伟,等.高龄高血压患者餐后低血压的临床研究[J].中国保健营养,2020,30(1):21-22.
- [4] Ali Abdelhamid Y, Weinel LM, Hatzinikolas S, et al. Autonomic function, postprandial hypotension and falls in older adults at one year after critical illness[J]. Crit Care Resusc, 2020, 22(1):53-62. DOI:10.51893/2020.1.0a6.
- [5] Jansen S, Bhangu J, de Rooij S, et al. The association of cardiovascular disorders and falls: a systematic review[J]. J Am Med Dir Assoc, 2016, 17(3):193-199. DOI:10.1016/j.jamda.2015.08.022.
- [6] 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中国医师协会高血压专业委员会,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. DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [7] Borg MJ, Xie C, Rayner CK, et al. Potential for gut peptide-based therapy in postprandial hypotension[J]. Nutrients, 2021, 13(8):2826. DOI:10.3390/nu13082826.
- [8] 田丁元,党连生.老年人餐后低血压的最新研究进展[J].包头医学院学报,2019,35(3):130-132. DOI:10.16833/j.cnki.jbmc.2019.03.054.
- [9] Madden KM, Feldman B, Meneilly GS. Blood pressure measurement and the prevalence of postprandial hypotension[J]. Clin Invest Med, 2019, 42(1):E39-E46. DOI:10.25011/cim.v42i1.32391.
- [10] Huang L, Cheng L, Xie X, et al. Non-pharmacological interventions for older adults with postprandial hypotension: a scoping review[J]. J Clin Nurs, 2023, 32(17-18):5974-5987. DOI:10.1111/jocn.16719.
- [11] 隋如,马丽,哈利别克,等.老年高血压伴餐后低血压患者的血压变异性研究[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(23):1-2,4.
- [12] 许彦琳,赵衍昊,贺雨真,等.餐后低血压的最新研究进展[J].临床心血管病杂志,2023,39(5):342-347. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.05.005.
- [13] 汤松涛,李雪,李觉,等.24小时动态血压与亚临床靶器官损害的关系:一项基于社区队列的研究[J].岭南心血管病杂志,2021,27(3):320-326,350. DOI:10.3969/j.issn.1007-9688.2021.03.16.
- [14] 王晓燕,邹小义,祝翔,等.铁超载调控氧化性低密度脂蛋白诱导泡沫细胞促动脉粥样硬化活化的作用[J].实用医学杂志,2024,40(3):295-301. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2024.03.003.
- [15] 周潇滢,孙子林.餐后低血压及糖尿病对其发病机制和治疗的影响研究进展[J].中国全科医学,2021,24(7):890-894,900. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.580.
- [16] 陈春莲.不同服药时间对老年高血压患者餐后低血压(PPH)的影响[J].当代医学,2021,27(11):175-176. DOI:10.3969/j.issn.1009-4393.2021.11.078.

(收稿日期 2024-05-05)

(本文编辑:甘慧敏)