

# 高血压合并冠心病患者血管紧张素Ⅱ和可溶性细胞间黏附分子-1与左心室肥厚的相关性

高肖坤, 马佳佳, 武晓玲, 李勇, 王琼, 刘琛, 张慧晶  
衡水市人民医院心内科, 河北衡水 053000

**摘要:**目的 探讨高血压合并冠心病患者血清血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)和可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)与左心室肥厚的相关性。方法 选取2023年1月到2024年2月衡水市人民医院收治的高血压合并冠心病患者96例为研究对象,根据左心室质量指数(LVMI)分为左心室肥厚组36例,非左心室肥厚组60例(男性LVMI>115 g/m<sup>2</sup>,女性LVMI>95 g/m<sup>2</sup>为左心室肥厚)。检测患者外周血AngⅡ、sICAM-1水平,所有患者均行常规超声心动图检测。采用Pearson相关性分析AngⅡ、sICAM-1与LVMI的相关性。采用多因素logistic回归分析高血压合并冠心病患者发生左心室肥厚的影响因素。结果 左心室肥厚组患者外周血AngⅡ水平高于非左心室肥厚组[(2.1±0.4)比(1.6±0.3) ng/L,  $t=6.962$ ,  $P<0.001$ ]。左心室肥厚组患者sICAM-1水平高于非左心室肥厚组[(311.5±20.0)比(269.9±16.2) μg/L,  $t=11.142$ ,  $P<0.001$ ]。在不同左心室几何构型的高血压合并冠心病患者中,AngⅡ、sICAM-1水平以及LVMI差异有统计学意义( $F=18.058$ ,  $56.720$ ,  $25.894$ , 均 $P<0.001$ )。相关性分析显示,高血压合并冠心病患者的外周血AngⅡ水平与LVMI呈正相关( $r=0.621$ ,  $P<0.05$ ),sICAM-1水平与LVMI也呈正相关( $r=0.565$ ,  $P<0.05$ )。此外,AngⅡ与sICAM-1呈正相关( $r=0.348$ ,  $P<0.05$ )。多因素logistic回归分析结果显示,在校正混杂因素后,高血压病程( $OR=1.51$ ,  $95\%CI$  1.12~2.03,  $P=0.006$ )、合并糖尿病( $OR=2.51$ ,  $95\%CI$  1.19~5.30,  $P=0.015$ )、外周血AngⅡ水平( $OR=1.32$ ,  $95\%CI$  1.13~1.55,  $P<0.001$ )、sICAM-1水平( $OR=1.42$ ,  $95\%CI$  1.20~1.69,  $P<0.001$ )以及AngⅡ与sICAM-1的交互作用项( $OR=1.16$ ,  $95\%CI$  1.07~1.23,  $P=0.036$ )均是高血压合并冠心病患者发生左心室肥厚的独立影响因素。结论 在高血压合并冠心病患者中,血清AngⅡ和sICAM-1水平与左心室肥厚相关,AngⅡ和sICAM-1水平升高分别与左心室肥厚风险增加相关,且二者存在交互作用。

**关键词:** 高血压; 冠心病; 血管紧张素Ⅱ; 可溶性细胞间黏附分子-1; 左心室肥厚

高血压与冠心病是全球范围内发病率和死亡率较高的心血管疾病,两者常常共存并互相促进,显著增加心血管事件的风险<sup>[1]</sup>。高血压长期未得到有效控制,会导致心脏结构和功能的改变,尤其是左心室的重构,最终发展为左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)和心力衰竭<sup>[2]</sup>。左心室几何构型的改变是心血管疾病进展的重要标志,在高血压合并冠心病患者中,左心室的结构重构与不良临床结局密切相关<sup>[3]</sup>。因此,早期识别和治疗LVH具有重要意义。血管紧张素Ⅱ(angiotensinⅡ, AngⅡ)和可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)是心血管疾病中具有重要作用的生物标志物。AngⅡ是肾素-血管紧张素系统的主要效应因子,能够通过促进血管收缩、水钠潴留和炎症反应,导致心血管结构重构<sup>[4]</sup>。而sICAM-1是一种细胞黏附分子,参与了炎症

细胞的黏附和浸润,与动脉粥样硬化和冠心病的进展密切相关<sup>[5]</sup>。近年来,有研究提出AngⅡ和sICAM-1在左心室几何构型的变化中起到关键作用<sup>[6-7]</sup>。但关于二者之间具体的交互作用以及与LVH的关系目前相关研究仍较有限。本研究旨在深入了解在高血压合并冠心病患者中血清AngⅡ和sICAM-1水平及其相互关系,进而有助于临床医生更好地评估患者的心血管风险,并制定个性化的治疗策略。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取2023年1月到2024年2月在衡水市人民医院心内科收治的高血压合并冠心病患者96例为研究对象,其中男56例,女40例,年龄41~77岁。纳入标准:(1)所有患者符合《中国高血压防治指南2018年修订版》高血压诊断标准<sup>[8]</sup>,均为原发性高血压。(2)冠心病患者均符合《稳定性冠心病基层诊疗指南(实践版·2020)》中冠心病诊断标准<sup>[9]</sup>,且至少有以下客观证据之一支持诊断:①静息心电图提示病理性Q波;②负荷心电图、负荷超声心动图或核素心肌灌注显像阳性;③冠状动脉CT提示冠状动脉管腔狭窄

doi: 10.16439/j.issn.1673-7245.2024-0392

基金项目:衡水市卫健委科技计划项目(2022014070Z);河北省卫健委2022年度医学科学研究课题(20220456)

通信作者:张慧晶, E-mail: hszhanghuijing@sina.com

率 $\geq 50\%$ ; ④冠状动脉造影提示冠状动脉管腔狭窄率 $\geq 50\%$ 。(3)年龄18~85岁,高血压病程1年及以上者。(4)入组后2 d内完成超声心动图、常规生化检查、实验室检查,且资料完整者。(5)入院前半年无重大创伤和外科手术史者。(6)患者自愿参与研究,充分理解研究目的、流程、潜在风险及获益,并签署知情同意书。排除标准:(1)继发性高血压者;(2)合并心脏器质性病变者;(3)伴有自身免疫系统疾病、恶性肿瘤者;(4)合并精神疾病或存在认知功能障碍者;(5)严重营养不良者;(6)入组前服用过可能显著影响内源性Ang II或sICAM-1水平且非用于常规高血压及冠心病治疗的药物者(如全身性糖皮质激素、免疫抑制剂等)。本研究获得衡水市人民医院伦理委员会批准(审批号:2022-1-073),且所有患者均签署知情同意书。

## 1.2 观察指标及评价标准

**1.2.1 基线资料收集** 收集入组患者的基线资料,包括性别、年龄、饮酒史、吸烟史、高血压病程、体重指数、用药情况[血管紧张素转换酶抑制药(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体阻滞药(angiotensin receptor blocker, ARB)、钙通道阻滞药(calcium channel blocker, CCB)、利尿剂]、舒张压、收缩压等。吸烟定义为过去或现在吸烟量 $\geq 1$ 支/d,饮酒定义为过去或现在每周饮酒 $\geq 3$ 次。

**1.2.2 超声心动图检查** 采用M型(M-mode)超声心动图或二维超声心动图对所有患者进行超声心动图检查,检查医师经过统一培训,均为高年资医师。所有患者均采取左侧卧位,连接心电导联,首先采集4个连续稳定心率心动周期动态图,通过超声心动图测量左心室关键尺寸。采集并记录以下参数:左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic internal dimension, LVIDd)、室间隔厚度(interventricular septal depth, IVSd)、左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness diastole, LVPWd)。通过超声心动图获取患者的左心室质量(left ventricular mass, LVM),根据患者的体表面积计算左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)。LVM=0.8 $\times$ 1.04 $\times$ [(LVIDd+IVSd+LVPWd)<sup>3</sup>-LVIDd<sup>3</sup>]+0.6; LVMI=LVM/体表面积,通过Mosteller公式计算体表面积:体表面积(m<sup>2</sup>)={[身高(cm) $\times$ 体重(kg)]/3 600}<sup>1/2</sup>。根据LVMI评估是否存在LVH<sup>[10]</sup>,男性LVMI $> 115$  g/m<sup>2</sup>,女性LVMI $> 95$  g/m<sup>2</sup>被认为是LVH。左心室几何构型分类标准依据LVMI和相对室壁厚度(relative wall thickness, RWT)确定,分为正常构型(RWT和LVMI均正常)、向心性重构(RWT增高, LVMI正常)、向心性肥厚(RWT和LVMI均增高)和离心性肥厚(RWT正常, LVMI增高)。其中RWT $>$

42%为增高, LVMI $> 95$ (女性)或 $> 115$  g/m<sup>2</sup>(男性)为增高<sup>[11]</sup>。

**1.2.3 血液指标检测** 所有患者入组后采集次日空腹血5 mL于肝素抗凝管中,使用离心机(美国贝克曼库尔特生产)3 500 r/min离心10 min(离心半径9.8 cm)分离血浆后取上清。采用全自动生化分析仪检测患者的低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平;采用免疫荧光法和酶联免疫吸附试验法检测Ang II和sICAM-1表达水平,所有操作均严格按照说明书进行。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 20.0软件分析所有数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验,计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用Pearson相关性分析外周血Ang II、sICAM-1表达水平与LVMI之间的相关性。采用多因素logistic回归分析高血压合并冠心病患者发生LVH的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 高血压合并冠心病患者的一般资料** LVH组与非LVH组在年龄、性别、吸烟史、饮酒史、体重指数、用药情况(ACEI/ARB、CCB、利尿剂)、血压及血脂水平差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。LVH组患者的高血压病程更长,合并糖尿病的比例更高(均 $P < 0.05$ )。见表1。

**2.2 LVH患者与未合并LVH患者外周血Ang II和sICAM-1水平** LVH组患者Ang II、sICAM-1水平高于非LVH组患者(均 $P < 0.05$ )。见表2。

**2.3 不同左心室几何构型高血压合并冠心病患者外周血Ang II和sICAM-1表达水平** 不同左心室几何构型高血压合并冠心病患者外周血Ang II、sICAM-1水平及LVMI比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。向心性肥厚组、离心性肥厚组、向心性重构组外周血Ang II、sICAM-1水平高于正常组( $P < 0.05$ ),向心性肥厚组、离心性肥厚组外周血Ang II、sICAM-1水平高于向心性重构组( $P < 0.05$ ),而向心性肥厚组、离心性肥厚组外周血Ang II、sICAM-1水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

**2.4 高血压合并冠心病患者外周血Ang II、sICAM-1及LVMI的相关性** 相关性分析结果显示,高血压合并冠心病患者外周血Ang II、sICAM-1水平与LVMI呈正相关( $r=0.621, r=0.565$ ; 均 $P < 0.05$ ), Ang II与sICAM-1呈正相关( $r=0.348, P < 0.05$ )。

表1 高血压合并冠心病患者的一般资料

组别	例数	年龄 (岁)	男性 [例(%)]	吸烟史 [例(%)]	饮酒史 [例(%)]	高血压病程 (年)	体重指数 (kg/m <sup>2</sup> )
非LVH	60	60.95±7.78	34 (56.7)	30 (50.0)	27 (45.0)	5.78±1.53	25.91±2.58
LVH	36	62.12±8.59	22 (61.1)	17 (47.2)	17 (47.2)	8.52±2.11	26.15±2.41
$\chi^2$ 值		0.686	0.183	0.069	0.045	7.350	0.452
<i>P</i> 值		0.494	0.669	0.792	0.832	<0.001	0.652

  

组别	合并糖尿病 [例(%)]	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	LDL-C (mmol/L)	服药 [例(%)]		
					ACEI/ARB	CCB	利尿剂
非LVH	10 (16.7)	148.83±17.58	85.18±10.15	1.27±0.41	16 (26.7)	23 (38.3)	19 (31.7)
LVH	15 (41.7)	151.11±17.42	85.73±10.02	1.40±0.39	11 (30.6)	15 (41.7)	12 (33.3)
$\chi^2$ 值	7.301	0.617	0.258	1.531	0.168	0.105	0.029
<i>P</i> 值	0.007	0.539	0.797	0.129	0.682	0.746	0.866

注:正态分布的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示。LVH为左心室肥厚;LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇;ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂;ARB为血管紧张素受体阻滞剂;CCB为钙通道阻滞剂。

表2 LVH患者与非LVH患者外周血 Ang II 和 sICAM-1 水平 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	Ang II (ng/L)	sICAM-1(μg/L)
非LVH	60	1.6±0.3	269.9±16.2
LVH	36	2.1±0.4	311.5±20.0
<i>t</i> 值		6.962	11.142
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:LVH为左心室肥厚;Ang II为血管紧张素II;sICAM-1为可溶性细胞间黏附分子-1。

表3 不同左心室构型高血压合并冠心病患者 Ang II、sICAM-1 及 LVMI 水平 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	Ang II (ng/L)	sICAM-1 (μg/L)	LVMI (g/m <sup>2</sup> )
正常	35	1.5±0.2	256.7±14.7	90.9±13.7
向心性重构	25	1.8±0.3 <sup>a</sup>	288.3±17.3 <sup>a</sup>	103.8±12.3 <sup>a</sup>
向心性肥厚	14	2.1±0.4 <sup>ab</sup>	313.4±23.1 <sup>ab</sup>	125.7±20.1 <sup>ab</sup>
离心性肥厚	22	2.1±0.5 <sup>ab</sup>	310.5±19.1 <sup>ab</sup>	122.6±19.4 <sup>ab</sup>
<i>F</i> 值		18.058	56.720	25.894
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:Ang II为血管紧张素II;sICAM-1为可溶性细胞间黏附分子-1;LVMI为左心室质量指数。与正常组比较,<sup>a</sup>*P*<0.05;与向心性重构组比较,<sup>b</sup>*P*<0.05。

**2.5 Ang II、sICAM-1 及其交互作用对 LVH 影响的多因素 logistic 回归分析** 采用多因素 logistic 回归模型分析高血压合并冠心病患者发生 LVH 的影响因素。模型中纳入单因素分析有意义的高血压病程、合并糖尿病、外周血 Ang II 水平、sICAM-1 水平以及二者的乘积项(Ang II × sICAM-1)作为自变量,以 LVH 是否发生作为因变量(有 LVH=1,无 LVH=0)。结果显示,高血压病程、合并糖尿病、外周血 Ang II 水平、sICAM-1 水平以及 Ang II 与 sICAM-1 的交互作用项是发生 LVH 的影响因素(均 *P*<0.05)。见表4。

表4 高血压合并冠心病患者发生左心室肥厚的多因素 logistic 回归分析 (n=96)

自变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
高血压病程(年)	0.41	0.15	7.53	0.006	1.51	1.12~2.03
合并糖尿病	0.92	0.38	5.86	0.015	2.51	1.19~5.30
Ang II	0.28	0.08	12.25	<0.001	1.32	1.13~1.55
sICAM-1	0.35	0.09	15.14	<0.001	1.42	1.20~1.69
Ang II × sICAM-1	0.11	0.03	4.00	0.036	1.16	1.07~1.23
常量	-2.50	0.60	17.36	<0.001	0.08	0.02~0.26

注:Ang II为血管紧张素II;sICAM-1为可溶性细胞间黏附分子-1。

### 3 讨论

LVH是高血压和冠心病患者中常见的心脏重构形式,其不仅与心功能障碍密切相关,还预示着心血管事件风险的增加,与不良临床结局密切相关<sup>[12]</sup>。因此,探索与LVH相关的生物标志物及其作用机制,对于评估患者预后、制定个性化治疗策略具有重要意义。

Ang II和sICAM-1在心血管疾病的发生发展中扮演着重要角色,二者在高血压和冠心病患者中的作用机制受到广泛关注。Ang II是肾素-血管紧张素系统的关键活性产物,具有强烈的血管收缩和促纤维化作用,广泛参与高血压和心肌重构的病理过程;而sICAM-1是一种炎性黏附分子,与血管内皮功能障碍及炎症反应密切相关。这两种生物标志物的交互作用可能对LVH的形成具有一定影响,但目前相关研究仍较为有限。因此,本研究旨在探讨在高血压合并冠心病患者中,血清Ang II和sICAM-1水平及其交互作用与LVH的相关性。

本研究发现,在校正了其他混杂因素后,较长的高血压病程和合并糖尿病是高血压合并冠心病患者发生LVH的独立危险因素,这与既往研究结果一致<sup>[13-14]</sup>。

高血压病程越长,心脏长期承受压力超负荷,心肌细胞为代偿性适应而发生肥大,心肌间质纤维组织增生,最终导致LVH。糖尿病可通过多种机制加剧LVH,包括高血糖引起的糖毒性、胰岛素抵抗、氧化应激和慢性炎症状态,这些因素均能直接或间接损伤心肌细胞,促进心脏重构<sup>[15-16]</sup>。因此,在临床实践中,对病程长、合并糖尿病的患者应更加关注其心脏结构的变化。

LVMI是反映LVH程度的主要指标, LVMI的升高提示左心室的几何构型发生了改变。sICAM-1是炎症反应的关键介导分子,主要通过介导白细胞黏附到血管内皮,促进炎症细胞的迁移和局部炎症反应。sICAM-1高表达与冠状动脉病变的严重程度密切相关,同时sICAM-1的升高会促进心脏的炎症性重构,从而导致LVMI增加。在高血压合并冠心病患者中, LVMI的升高不仅预示着心肌肥厚加重,还与不良心血管事件显著相关<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,与正常构型和向心性重构患者相比,向心性肥厚及离心性肥厚患者的外周血Ang II、sICAM-1水平均异常增加,但向心性肥厚与离心性肥厚组间比较无明显差异。高血压合并冠心病患者外周血Ang II、sICAM-1表达与LVMI呈正相关, Ang II与sICAM-1呈正相关, Ang II与sICAM-1的交互作用对高血压合并冠心病患者LVH存在影响。分析认为Ang II通过激活Ang II 1型受体引起血管收缩,直接导致血压升高。长期高血压会导致心脏的压力负荷增加,引发心肌细胞肥大和纤维化,导致心肌间质的胶原沉积,从而引起LVH及LVMI增加,从而促进心脏的结构性重构。此外, Ang II还能通过促进氧化应激反应和炎症反应,损伤血管内皮功能,进而加速动脉粥样硬化的发生和发展。虽然外周Ang II水平不直接等同于心肌局部水平,但外周Ang II可能通过血压升高和全身炎症间接影响LVH,局部Ang II则直接作用于心肌细胞,二者共同参与重构过程。这可能解释为何在高他汀使用率和LDL-C达标的情况下, Ang II和sICAM-1仍高于单纯高血压组,提示局部肾素-血管紧张素系统活性在心肌重构中的关键作用。

炎症反应是高血压引起心脏重塑的关键因素,其中sICAM-1作为炎症标志物,其水平升高表示血管内皮细胞激活和损伤。高血压导致血流动力学改变和血管壁剪切应力增加,促使内皮细胞表达更多细胞间黏附分子-1,进而促进白细胞黏附和炎症细胞浸润,加速动脉内膜炎症<sup>[18]</sup>。这一过程增加了斑块内炎性细胞含量,促进了斑块不稳定性。sICAM-1还促进单核细胞转化为泡沫细胞,推动动脉粥样硬化进展<sup>[19]</sup>。Ang II和sICAM-1在高血压和冠心病中相互促进, Ang II通过诱导细胞间黏附分子-1表达增加sICAM-1水平,而高水平sICAM-1加剧白细胞黏附和氧化应激<sup>[20]</sup>,

导致血管顺应性下降和心脏负荷增加,引起LVH<sup>[21]</sup>。sICAM-1水平升高与心肌纤维化和结构改变相关,与LVMI增高有关。

本研究logistic回归分析发现,外周血Ang II、sICAM-1是高血压合并冠心病患者发生LVH的影响因素,且Ang II和sICAM-1对LVH的发生风险存在交互作用。Ang II不仅促进心肌细胞生长和纤维化,还可能上调炎症通路相关分子的表达,包括sICAM-1。而升高的sICAM-1介导炎性细胞的浸润和黏附,加剧局部炎症反应和氧化应激,这些过程反过来又可能放大Ang II的促重构效应。这种协同作用共同推动了左心室的病理性肥厚。因此,在评估高血压合并冠心病患者发生LVH的风险时,需同时评估Ang II和sICAM-1水平。

本研究的局限性:首先,本研究为横断面研究,无法确定因果关系。其次,研究样本量相对较小,且为单中心研究,结果的普遍性有待进一步验证。此外,未能深入探讨Ang II和sICAM-1的具体分子机制。

综上所述,在高血压合并冠心病患者中,血清Ang II和sICAM-1水平与LVH显著相关。Ang II和sICAM-1水平分别与LVMI呈正相关,且多因素logistic回归分析显示, Ang II和sICAM-1水平升高与LVH风险增加独立相关,二者交互作用进一步增加LVH风险。高血压病程和合并糖尿病也是LVH的独立危险因素。

**利益冲突声明** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Al Ghorani H, Göttinger F, Böhm M, et al. Arterial hypertension-clinical trials update 2021[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2022, 32(1): 21-31.
- [2] Orevi DB, Koraei GP, Orevi AD, et al. Hypertension and left ventricular hypertrophy[J]. *J Hypertens*, 2024, 42(9): 1505-1515.
- [3] Dilullo L, House A, Gorini A, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular complications[J]. *Heart Fail Rev*, 2014, 20(3): e17550.
- [4] Chang WT, Fisch S, Dangwal S, et al. Angiotensin II blockers improve cardiac coronary flow under hemodynamic pressure overload[J]. *Hypertens Res*, 2021, 44(7): 803-812.
- [5] Wu M, Tong X, Wang D, et al. Soluble intercellular cell adhesion molecule-1 in lung cancer: a meta-analysis[J]. *Pathol Res Pract*, 2020, 216(10): 153029.
- [6] Wang Y, Zhou W, Zhang JF. Effect of sodium tanshinone II A sulfonate on uric acid, sICAM-1, ET-1 and FMD in patients with coronary heart disease complicated with hyperuricemia[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2023, 69(6): 75-81.
- [7] Han W, Wei Z, Dang R, et al. Angiotensin-II and angiotensin-(1-7) imbalance affects comorbidity of depression and coronary heart disease[J]. *Peptides*, 2020, 131: 170353.
- [8] 《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.
- [9] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(实践版·2020)[J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(3): 274-280.

[10] Puar P, Hibino M, Mazer CD, et al. Left ventricular mass predicts cardiac reverse remodelling in patients treated with empagliflozin[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 152.

[11] Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE)[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(6): 577-605.

[12] 桑婉玥, 王雪华, 李红建, 等. 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值对中青年原发性高血压患者左心室肥厚的筛检价值[J]. *中华高血压杂志*, 2021, 29(11): 1118-1122.

[13] 秦瑞丹, 张娟, 梁营营, 等. 原发性高血压患者血浆致动脉粥样硬化指数及血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与左心室肥厚的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2024, 27(27): 3359-3364.

[14] 李洋, 杨思进, 徐厚平, 等. 原发性高血压患者血清自噬相关蛋白 9a、半乳糖凝集素-3 与左心室肥厚的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(16): 2071-2076.

[15] 李凡凡, 李京娟, 牛璐, 等. 慢性肾脏病危险分层预测 2 型糖尿病患者左心室肥厚的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2024, 32(4): 241-246.

[16] 马艺欣, 张仲迎, 侣思聪, 等. 2 型糖尿病患者新型脂肪因子血清内脂脂肪素和内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制因子的表达水平与左心室肥厚的关系[J]. *首都医科大学学报*, 2022, 43(5): 767-773.

[17] Mauger CA, Gilbert K, Suinesiaputra A, et al. Multi-ethnic study of atherosclerosis: relationship between left ventricular shape at cardiac MRI and 10-year outcomes[J]. *Radiology*, 2023, 306(2): e220122.

[18] Salvador AM, Nevers T, Velázquez F, et al. Intercellular adhesion molecule 1 regulates left ventricular leukocyte infiltration, cardiac remodeling, and function in pressure overload-induced heart failure[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(3): e003126.

[19] 熊娟, 张广清, 刘彬, 等. 冠心病心绞痛患者血清 IL-18、sICAM-1、RDW 与中医证型的相关性[J]. *山东医药*, 2024, 64(5): 70-73.

[20] 谢丽婷, 肖康, 魏斌, 等. 眼沟液和血清细胞间黏附分子 1 水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性[J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(5): 479-485.

[21] Gross MD, Bielinski SJ, Suarez-Lopez JR, et al. Circulating soluble intercellular adhesion molecule 1 and subclinical atherosclerosis: the coronary artery risk development in young adults study[J]. *Clin Chem*, 2012, 58(2): 411-420.

收稿日期:2024-11-11 责任编辑:陈小明

• 简 讯 •

### 晨间与睡前给药对高血压患者夜间血压控制的影响:晨间或晚间服用奥美沙坦/氨氯地平对中国轻中度原发性高血压患者夜间血压降低的影响随机临床试验

Ye R, Yang X, Zhang X, Zuo X, Li Y, Jia S, Xu M, Liu L, Wang S, Liu K, Meng Q, Liao H, Zhang Z, Shi R, Li X, Liu X, Sun L, Zhang X, Ran Q, Chen F, Gao Q, Yao W, Shi H, Liu T, Ma K, Liu L, Chen K, Gao J, Chen X. Morning vs bedtime dosing and nocturnal blood pressure reduction in patients with hypertension: the OMAN randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*, 2025, 8(7):e2519354.

本研究比较晨间与睡前服用降压药对高血压患者夜间血压下降及昼夜节律的影响。设计、设置和参与者:该随机临床试验于 2022 年 6 月 1 日至 2024 年 4 月 30 日在中国 15 家医院开展,随访 12 周。纳入未接受降压治疗或已停药 2 周的高血压患者,随机分至晨间(6:00-10:00)或睡前(18:00-22:00)给药组。干预:所有患者每日服用奥美沙坦 20 mg/氨氯地平 5 mg 复方制剂,根据第 4 周和第 8 周的动态血压及诊室血压水平调整剂量。主要结局和测量:主要终点为基线至 12 周夜间收缩压变化,次要终点包括诊室及其他动态血压指标变化。采用意向性分析和符合方案集分析(per-protocol analysis)。结果:共纳入患者 720 例,平均年龄(55.5±10.6)岁,男性占 56.8%,随机分为晨间(n=352)和睡前(n=368)给药组。两组基线 24 h 血压[(148.0±11.1)/(91.4±9.0)比(147.6±11.0)/(91.6±

9.2) mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)、日间血压[(152.3±11.0)/(94.0±9.2)比(151.5±11.6)/(94.0±9.8) mmHg]、夜间血压[(138.4±15.1)/(85.4±10.4)比(138.3±13.0)/(85.8±9.4) mmHg]、诊室血压[(154.4±12.1)/(94.6±10.3)比(154.3±12.5)/(95.1±11.1) mmHg] 比较差异无统计学意义。与晨间给药组相比,睡前给药组患者夜间收缩压(组间差-3.0 mmHg, 95%CI -5.1~-1.0; P=0.004)、夜间舒张压(组间差-1.4 mmHg, 95%CI -2.8~-0.1; P=0.04)下降更明显,夜间血压达标率更高(79.0%比 69.8%, P=0.01),昼夜节律改善更显著。两组夜间低血压发生率差异无统计学意义。结论:睡前给药控制夜间血压更优并改善昼夜节律,且不影响日间/24 h 血压疗效,不增加夜间低血压风险。这为抗高血压时间疗法的临床优化提供了新证据。

袁源(译), 郑武洪(摘、审校)