

# 高血压伴冠心病患者无创心输出量测量下个体化治疗方案治疗的效果及机制

黄海芬, 陈清勇, 何芳, 李韧

(湖南省郴州市第一人民医院, 湖南郴州, 423000)

**摘要:** **目的** 探讨无创心输出量测量下个体化治疗方案治疗高血压伴冠心病患者的效果及机制。**方法** 将2020年1月—2022年8月本院94例高血压伴冠心病患者随机分为2组, 每组47例。对照组采取常规治疗方案, 观察组采取无创心输出量测量下个体化治疗方案, 均持续治疗3个月。比较2组临床疗效、血压控制情况[舒张压(DBP)、收缩压(SBP)]、心脏超声参数[左室收缩末期内径(LVESD)、左室质量指数(LVMI)、室间隔厚度(IVS)、左室舒张末期内径(LVEDD)]、心率变异性[RR间期平均值标准差(SDANN)、窦性心搏RR间期的标准差(SDNN)、窦性心搏个数中相邻NN>50ms的个数占比(PNN50)]、心肌损伤指标[α羟丁酸脱氢酶(α-HBDH)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)]、转化生长因子-β1(TGF-β1)/胰腺癌缺失因子(Smads)信号通路及主要不良心血管事件(MACE)发生率。**结果** 观察组总有效率为95.74%, 对照组为85.11%, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗1、3个月后, 2组DBP、SBP水平均较治疗前降低, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组LVMI、LVESD、IVS、LVEDD均低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗3个月后, 观察组SDANN、PNN50、SDNN均高于对照组, CK、α-HBDH、LDH以及TGF-β1/Smads信号通路因子TGF-β1R I、TGF-β1R II、Smad1、Smad2表达水平低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。随访3个月, 观察组MACE发生率为6.38%, 与对照组14.89%比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 与常规治疗方案相比, 无创心输出量测量下个体化治疗方案能显著减轻心肌损伤程度, 逆转心室肥厚, 改善心率变异性, 其机制可能与抑制TGF-β1/Smads信号通路有关。

**关键词:** 高血压; 冠心病; 无创心输出量测量; 个体化治疗方案; 血压; 心率变异性; 心肌损伤; 主要不良心血管事件  
**中图分类号:** R 544.1; R 541.4; R 45 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2025)05-070-06 **DOI:** 10.7619/jcmp.20243797

## Therapeutic effect and mechanism of individualized treatment for hypertension patients with coronary heart disease under non-invasive cardiac output measurement

HUANG Haifen, CHEN Qingyong, HE Fang, LI Ren

(the First People's Hospital of Chenzhou City in Hunan Province, Chenzhou, Hunan, 423000)

**Abstract:** **Objective** To investigate the efficacy and mechanism of individualized treatment for hypertension patients with coronary heart disease under non-invasive cardiac output measurement. **Methods** A total of 94 hypertension patients with coronary heart disease in the hospital from January 2020 to August 2022 were selected and randomly divided into two groups, with 47 cases in each group. Control group was treated with conventional treatment, while observation group was treated with individualized treatment under non-invasive cardiac output measurement, and both groups were continuously treated for 3 months. Clinical efficacy, the blood pressure control [diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP)], cardiac ultrasound parameters [left ventricular end-systolic diameter (LVESD), left ventricular mass index (LVMI), interventricular septal thickness (IVS), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD)], heart rate variability [the standard deviation of the average RR interval (SDANN), the standard deviation of the RR interval of all sinus beats (SDNN), and the proportion of adjacent NN > 50 ms in the number of sinus beats (PNN50)], indicators of myocardial injury [α-hydroxybutyrate dehydrogenase (α-HBDH), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK)], transforming growth factor-β1 (TGF-β1)/pancreatic cancer-deficiency

factor (Smads) signaling pathway, and incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.74%, which showed no significant difference compared with 85.11% of the control group ( $P > 0.05$ ). After 1 and 3 months of treatment, the levels of DBP and SBP in both groups were decreased significantly compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the LVMI, IVS, LVEDD and LVESD in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After 3 months of treatment, the SDANN, PNN50 and SDNN in observation group were significantly higher than those in control group ( $P < 0.05$ ), while CK,  $\alpha$ -HBDH and LDH as well as the expression levels of TGF- $\beta$ 1R I, TGF- $\beta$ 1R II, Smad1 and Smad2 were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After 3 months of follow-up, the incidence rate of MACE in observation group was 6.38%, which showed no significant difference compared with 14.89% in control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Compared with conventional treatment regimen, individualized treatment regimen with non-invasive cardiac output measurement can significantly alleviate myocardial injury, reverse ventricular hypertrophy and improve heart rate variability, and its mechanism may be related to the inhibition of the TGF- $\beta$ 1/Smads signaling pathway.

**Key words:** hypertension; coronary heart disease; non-invasive cardiac output measurement; individualized treatment regimen; blood pressure; heart rate variability; myocardial injury; major adverse cardiovascular events

高血压是冠心病的主要危险因素,研究<sup>[1-2]</sup>显示约60%的高血压患者合并冠心病,不仅增加治疗难度,还可诱发冠状动脉管腔狭窄、血管壁增厚、心肌缺氧缺血等病理性改变,显著增高主要不良心血管事件(MACE)发生风险。目前,临床常采用多种降压药物联合的经验性用药方式控制血压,但由于未能充分考虑患者个体差异及对药物的耐受性,导致血压控制不稳定,进而影响患者心功能恢复和预后改善<sup>[3]</sup>。无创心输出量测量技术为个体化降压治疗提供了重要的技术支持和理论依据。心输出量作为反映心脏泵血功能的核心指标,其变化直接影响动脉压的稳定与调节<sup>[4]</sup>,尤其是在高血压伴冠心病患者中,准确监测心输出量能实时反映心脏功能状态及外周血管阻力情况,有助于调整药物种类、剂量及给药时间,为调整降压策略提供依据。本研究探讨无创心输出量测量辅助下个体化治疗方案治疗高血压伴冠心病患者的效果及潜在机制,现报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取本院2020年1月—2022年8月收治的94例高血压伴冠心病患者为研究对象。纳入标准:①年龄18~75岁者;②符合原发性高血压诊断标准者<sup>[5]</sup>,且冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ ;③

血压持续升高超过3个月者;④精神正常且沟通无障碍者;⑤未参与其他研究者;⑥对本研究药物耐受者;⑦签署书面同意书者。排除标准:①高血压 $\geq 3$ 级者;②肾功能不全者;③患者合并未控制的心律失常、高血压心肌肥厚、心肌梗死等;④合并慢性阻塞性肺疾病者;⑤患者合并心包积液、心力衰竭、心包炎、心肌病等;⑥合并全身性感染性疾病者;⑦继发性高血压者;⑧合并瓣膜疾病者;⑨体质量指数 $> 30 \text{ kg/m}^2$ 者;⑩存在自身免疫缺陷、肢体性功能障碍者。将94例患者随机分为对照组( $n=47$ )和观察组( $n=47$ )。本研究经医院伦理委员会批准实施[批准号:(科研)第(2021104)号]。

### 1.2 方法

2组均给予生活指导、饮食指导等,嘱患者适量运动、积极控制体质量。在此基础上,对照组采取常规治疗,给予吲达帕胺(规格2.5 mg/片,烟台巨先药业,国药准字H37022368)2.5 mg/次,1次/d;氨氯地平(规格5 mg/片,苏州东瑞制药,国药准字H20020390)起始剂量5 mg/次,1次/d,根据患者病情调整用药剂量,但不能超过10 mg/次,1次/d,若治疗效果不佳,根据患者情况调整用药方案<sup>[6]</sup>。

观察组在对照组基础上采取无创心输出量测量下个体化治疗方案。采用Enduro型无创心输

出量测量系统(法国 MANATEC)测定患者心输出量,将电极片贴在患者背部和胸腹部,保持上下、左右对称,测量 3 次,结果取均值。根据心输出量给予患者合适的用药方案,若提示心输出量  $\geq 4.0$  L/min,则单纯使用氢氯噻嗪,12.5 mg/次,1 次/d;若提示心输出量  $3.5 \sim < 4.0$  L/min,则给予依那普利(规格 10 mg/片,扬子江药业,国药准字 H32026567)20 mg/次,1 次/d,硝苯地平(规格 10 mg/片,陕西雨茂制药,国药准字 H61021232)10 mg 次,2 次/d;若提示心输出量  $< 3.5$  L/min,则给予比索洛尔(规格 5 mg/片,岳阳新华达制药,国药准字 H20173037)5 mg/次,1 次/d,同时使用硝苯地平与依那普利,方法同上。控制目标:心输出量  $< 7.5$  L/min,收缩压(SBP)、舒张压(DBP)分别小于 140、90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),每周测量 1 次心输出量和血压,根据测量结果调整用药方案,持续治疗 3 个月。

### 1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效:显效是指心绞痛发作频率降低  $> 80\%$ ,SBP、DBP 恢复至 120、90 mmHg,症状、体征明显改善;有效是指心绞痛发作频率降低  $60\% \sim 80\%$ ,DBP、SBP 明显改善,症状、体征有所改善;无效是指未达上述标准或病情恶化。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.3.2 血压控制情况:治疗前以及治疗 1、3 个月后,比较 2 组 DBP、SBP 改善情况。指导患者保持坐位,裸露上臂,手掌放松,保持情绪平稳,测量患者血压,连续测量 3 次,计算平均值,检测仪器为 HEM-7136 型电子血压计(日本欧姆龙)。

1.3.3 心脏超声参数:治疗前以及治疗 1、3 个月后,测量患者左缘胸骨第 3 肋间左室质量指数(LVMI)、左心室收缩末期内径(LVESD)、室间隔厚度(IVS)、左心室舒张末期内径(LVEDD)等数值,检测仪器为 EPIC7 型超声心动图仪(荷兰飞利浦)。

1.3.4 心率变异性:治疗前以及治疗 1、3 个月后,比较 2 组患者心率变异性,包括窦性心搏 RR 间期的标准差(SDNN)、RR 间期平均值标准差(SDANN)、窦性心搏个数中相邻 NN  $> 50$  ms 的个数占比(PNN50)等指标,检测仪器为 BI9900 型 TeleAECG 心电监护仪(深圳市博英医疗)。

1.3.5 心肌损伤指标:治疗前以及治疗 1、3 个月后,采集患者外周静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min 取上清液体,采用 ELISA 法检测肌酸

激酶(CK)、 $\alpha$  羟丁酸脱氢酶( $\alpha$ -HBDH)、乳酸脱氢酶(LDH),检测仪器为 ADVIA2400 型全自动生化分析仪(德国西门子)。

1.3.6 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路:治疗前以及治疗 1、3 个月后,使用含 EDTA 的抗凝管采集患者外周空腹静脉血 3 mL,加入 200  $\mu$ L 红细胞裂解液,振荡混匀,离心收取上清液。使用 BCA 试剂盒检测蛋白浓度,转膜,加入 10% 脱脂奶粉封闭过夜,再加入转化生长因子- $\beta$ 1 的 I 型受体(TGF- $\beta$ 1R I)、TGF- $\beta$ 1R II、Smad1、Smad2 单克隆抗体室温孵育 4 h,采用 TTBS 洗涤后室温孵育 1 h,以 GAPDH 为内参,计算目的条带灰度值。

1.3.7 MACE 发生率:治疗后随访 3 个月,比较 2 组 MACE 发生率。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件包进行数据分析,临床疗效等计数资料用率或构成比进行描述,比较采用  $\chi^2$  检验。血压、心脏超声参数、心率变异性等符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用  $t$  检验。不同时间点、组间及交互作用下计量资料比较采取重复测量方差分析。在重复测量方差分析结果中,若时间与处理因素之间不存在交互效应,则直接采用主效应检验来评价处理因素的效应;若时间与处理因素之间存在交互效应,则应当分析单独效应,即通过单因素重复测量方差分析组内效应,通过多变量方差分析组间效应。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组一般资料比较

2 组性别、年龄、高血压病程、体质量指数、高血压分级、饮酒史、吸烟史等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )[n(%)]

一般资料	分类	观察组(n=47)	对照组(n=47)
性别	男	28(59.57)	26(55.32)
	女	19(40.43)	21(44.68)
年龄/岁		60.59 $\pm$ 6.83	61.34 $\pm$ 6.52
高血压病程/年		5.46 $\pm$ 1.06	5.83 $\pm$ 1.12
体质量指数/(kg/m <sup>2</sup> )		21.85 $\pm$ 2.14	22.31 $\pm$ 2.08
高血压分级	1 级	39(82.98)	37(78.72)
	2 级	8(17.02)	10(21.28)
饮酒	是	23(48.94)	27(57.45)
	否	24(51.06)	20(42.55)
吸烟	是	26(55.32)	29(61.70)
	否	21(44.68)	18(38.30)

### 2.2 2组临床疗效比较

观察组总有效率为 95.74%，对照组为 85.11%，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 2。

表 2 2组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	47	15(31.92)	25(53.19)	7(14.89)	40(85.11)
观察组	47	26(55.32)	19(40.42)	2(4.26)	45(95.74)

### 2.3 2组血压控制情况比较

治疗 1、3 个月后，2 组 DBP、SBP 均较同组治疗前降低，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，但 2 组治疗后差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 2组心脏超声参数比较

治疗 1、3 个月后，2 组 LVMI、LVESD、IVS、LVEDD 均较治疗前改善，且观察组上述指标水平

均低于对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

### 2.5 2组心率变异性比较

治疗 3 个月后，2 组 SDANN、SDNN、PNN50 均高于治疗前，且观察组高于对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 5。

表 3 2组血压控制情况比较( $\bar{x} \pm s$ ) mmHg

组别	n	时点	舒张压	收缩压
对照组	47	治疗前	109.63 ± 9.04	163.87 ± 16.20
		治疗 1 个月	88.75 ± 7.63*	133.00 ± 13.29*
		治疗 3 个月	83.10 ± 8.67*	122.15 ± 12.54*
观察组	47	治疗前	108.74 ± 8.56	161.26 ± 17.65
		治疗 1 个月	89.65 ± 8.24*	131.28 ± 10.97*
		治疗 3 个月	81.82 ± 7.22*	124.32 ± 11.10*

1 mmHg = 0.133 kPa。与同组治疗前比较，\* $P < 0.05$ 。

表 4 2组心脏超声参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时点	LVMI/(kg/m <sup>2.7</sup> )	LVESD/mm	IVS/mm	LVEDD/mm
对照组	47	治疗前	60.19 ± 5.67	54.17 ± 5.96	11.34 ± 1.24	50.10 ± 3.89
		治疗 1 个月	56.33 ± 4.10*	47.10 ± 4.12*	10.68 ± 1.20*	45.10 ± 3.32*
		治疗 3 个月	49.85 ± 4.62*	39.68 ± 4.47*	9.85 ± 1.21*	38.96 ± 3.79*
观察组	47	治疗前	61.32 ± 6.78	53.20 ± 3.21	11.68 ± 1.96	49.68 ± 5.10
		治疗 1 个月	52.54 ± 5.32*#	41.32 ± 3.96*#	10.11 ± 1.36*#	40.36 ± 4.67*#
		治疗 3 个月	46.32 ± 5.75*#	35.00 ± 5.32*#	9.32 ± 1.00*#	35.42 ± 3.11*#

LVMI：左室质量指数；LVESD：左心室收缩末期内径；IVS：室间隔厚度；LVEDD：左心室舒张末期内径。与同组治疗前比较，\* $P < 0.05$ ；与同期对照组比较，# $P < 0.05$ 。

表 5 2组心率变异性比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时点	SDANN/ms	SDNN/ms	PNN50/%
对照组	47	治疗前	68.74 ± 7.63	79.32 ± 4.26	9.06 ± 1.28
		治疗 1 个月	70.62 ± 6.00	80.69 ± 7.13	9.15 ± 1.67
		治疗 3 个月	73.41 ± 8.13*	82.43 ± 5.47*	10.13 ± 1.15*
观察组	47	治疗前	71.12 ± 6.28	77.47 ± 5.85	9.17 ± 1.03
		治疗 1 个月	72.32 ± 7.12	80.33 ± 6.59	9.32 ± 1.24
		治疗 3 个月	80.63 ± 6.45*#	86.36 ± 6.52*#	12.28 ± 1.31*#

SDANN：RR 间期平均值标准差；SDNN：窦性心搏 RR 间期的标准差；PNN50：窦性心搏个数中相邻 NN > 50 ms 的个数占比。与同组治疗前比较，\* $P < 0.05$ ；与同期对照组比较，# $P < 0.05$ 。

### 2.6 2组心肌损伤指标比较

治疗 3 个月后，2 组 CK、 $\alpha$ -HBDH、LDH 均低

于治疗前，且观察组低于对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 6。

表 6 2组心肌损伤指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时点	CK	$\alpha$ -HBDH	LDH
对照组	47	治疗前	190.12 ± 16.37	227.14 ± 19.10	255.10 ± 26.47
		治疗 1 个月	177.00 ± 15.00	218.15 ± 20.19	232.58 ± 25.18
		治疗 3 个月	171.58 ± 15.10*	210.32 ± 22.58*	226.12 ± 21.19*
观察组	47	治疗前	188.69 ± 15.32	226.35 ± 20.69	253.28 ± 22.12
		治疗 1 个月	175.12 ± 13.74	216.32 ± 21.69	230.65 ± 26.00
		治疗 3 个月	165.32 ± 12.68*#	200.69 ± 19.57*#	215.68 ± 18.61*#

CK：肌酸激酶； $\alpha$ -HBDH： $\alpha$  羟丁酸脱氢酶；LDH：乳酸脱氢酶。与同组治疗前比较，\* $P < 0.05$ ；与同期对照组比较，# $P < 0.05$ 。

### 2.7 2 组 TGF-β1/Smads 信号通路比较

治疗 3 个月后, 2 组 TGF-β1R I、TGF-β1R II、Smad1、Smad2 表达水平均较治疗前降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 7。

表 7 2 组血细胞 TGF-β1/Smads 信号通路因子表达比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时点	TGF-β1R I	TGF-β1R II	Smad1	Smad2
对照组	47	治疗前	1.79 ± 0.52	1.36 ± 0.41	1.09 ± 0.25	1.13 ± 0.24
		治疗 1 个月	1.30 ± 0.51	1.08 ± 0.32	0.91 ± 0.22	0.83 ± 0.20
		治疗 3 个月	1.20 ± 0.28*	1.03 ± 0.17*	0.82 ± 0.20*	0.78 ± 0.14*
观察组	47	治疗前	1.82 ± 0.43	1.32 ± 0.38	1.12 ± 0.20	1.08 ± 0.15
		治疗 1 个月	1.23 ± 0.48	1.00 ± 0.29	0.86 ± 0.15	0.78 ± 0.18
		治疗 3 个月	0.63 ± 0.11*#	0.74 ± 0.21*#	0.54 ± 0.18*#	0.59 ± 0.10*#

TGF-β1R I: 转化生长因子-β1 的 I 型受体; TGF-β1R II: 转化生长因子-β1 的 II 型受体。  
与同组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与同期对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 8 2 组 MACE 发生率比较[n(%)]

组别	n	心力衰竭	心肌梗死	心律失常	心源性休克	合计
对照组	47	3(6.38)	1(2.13)	2(4.26)	1(2.13)	7(14.89)
观察组	47	1(2.13)	1(2.13)	1(2.13)	0	3(6.38)

## 3 讨论

随着中国老龄化进程的加速, 高血压患病人数逐年增加, 心脑血管疾病的发生率也逐渐升高<sup>[7]</sup>。冠心病是心脑血管疾病的一种, 也是高血压最常见的并发症之一, 二者在病理机制上存在复杂的交互关系, 因此二者常合并存在<sup>[8]</sup>。共病患者在降压治疗上较为特殊, 高血压可导致患者左心室肥厚, 引起冠状动脉微循环障碍, 增加心肌耗氧量, 而合并冠心病更易发生心肌缺血, 引发 MACE<sup>[9]</sup>。多项研究<sup>[10-11]</sup>发现, 不同年龄、性别患者的血压读数可能相近, 但血流动力学差异巨大。本研究中, 治疗 1、3 个月后, 2 组血压水平均有不同程度的降低, 表明常规治疗与个体化治疗均可有效改善血压。

高血压患者血管内皮功能及动脉壁通常存在不同程度的受损, 左心室舒缩功能异常, 导致心输出量等血流动力学指标发生变化<sup>[12-13]</sup>。左心室肥厚是高血压对心脏损害的主要表现之一, 若不及时加以控制, 可损伤心肌细胞, 导致心室重构, 甚至坏死<sup>[14]</sup>。LVMI、LVESD、IVS、LVEDD 是反映心室肥厚的重要超声指标, CK、α-HBDH、LDH 是反映心肌损伤的重要血清指标。本研究中, 治疗 1、3 个月后, 观察组上述心脏超声参数较对照组均显著降低, 且治疗 3 个月后观察组血清 CK、

### 2.8 2 组 MACE 发生率比较

治疗后随访 3 个月, 均无失访病例, 2 组 MACE 发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 8。

α-HBDH、LDH 较对照组显著降低, 与谢春林等<sup>[15]</sup>研究结果一致。分析原因为: 无创心输出量监测技术是以胸阻抗原理为基础, 随着心脏舒张与收缩, 血管内血流量发生变化, 导致电流通过胸部的阻抗也发生相应变化, 因此监测心输出量能更加准确地反映患者个体血压及心功能等信息, 较常规血压监测更加灵敏、可靠。既往研究<sup>[16]</sup>发现, 原发性高血压患者心输出量变化与血压水平呈显著负相关, 即血压水平越高, 心输出量降幅越大。因此, 根据心输出量变化调整患者降压方案, 能通过多种机制强化降压效果, 进而避免高血压引起心、脑等靶器官损害<sup>[17]</sup>。

研究<sup>[18]</sup>认为心率变异性与高血压靶器官损害密切相关。心率变异性是反映窦性心律周期差异的重要指标, 可准确评估人体交感神经与迷走神经的平衡性, 心率变异性越低表明患者死亡风险越高。多项研究<sup>[19-21]</sup>证实心率变异性与 MACE 有密切联系。SDANN、SDNN 可反映心率变异性整体状态, PNN50 可间接反映迷走神经功能状态。本研究发现, 治疗 3 个月后, 观察组 SDANN、SDNN、PNN50 较对照组均升高, 其原因可能是无创心输出量监测技术能为患者提供个体化的血流动力学数据, 帮助医生更准确地评估患者的心血管状态, 从而有助于医生精准调整患者治疗方案, 改善心率变异性。

在高血压伴冠心病形成过程中, TGF- $\beta$ 1 发挥重要作用<sup>[22]</sup>。一方面, TGF- $\beta$ 1 可促进心肌细胞的肥大和纤维化, 导致心肌肥厚和心肌顺应性下降, 进而引起心肌缺血和心力衰竭等严重后果; 另一方面, TGF- $\beta$ 1 还可促进血管平滑肌细胞的增殖和迁移, 导致动脉粥样硬化的发生和发展。研究<sup>[23]</sup>发现 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路的异常活化可促进多种脏器的纤维化过程。在高血压疾病中, TGF- $\beta$ 1 高表达可促进心肌成纤维细胞增殖, TGF- $\beta$ 1 通过与细胞表面受体 TGF- $\beta$ 1R I、TGF- $\beta$ 1R II 结合, 激活 Smads 蛋白的磷酸化, 促使心肌成纤维细胞增殖并分泌胶原, 导致心肌纤维化, 从而影响心脏功能。人群高血压研究<sup>[24]</sup>也显示, 相较于正常人群, 高血压患者血浆中 TGF- $\beta$ 1 水平显著升高, 且与以高血压为诱因的心肾靶器官损害密切相关。因此, 阻断 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路可能是逆转高血压伴冠心病的一个重要靶点。本研究结果显示, 治疗 3 个月后, 观察组 TGF- $\beta$ 1R I、TGF- $\beta$ 1R II、Smad1、Smad2 表达水平显著低于对照组。随访 3 个月发现, 2 种治疗方案的 MACE 发生率无显著差异。原因可能有: ①受客观条件限制, 本研究样本量较小; ②随访时间较短; ③个体运动方案可能也会影响心率变异性的变化, 对改善预后存在一定影响。

综上所述, 无创心输出量测量下个体化治疗方案与常规治疗方案均能有效控制血压, 疗效相当, 但前者更有助于逆转高血压伴冠心病患者左室肥厚, 减轻心肌损伤, 改善心率变异性, 其机制可能与抑制 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路有关。

#### 参考文献

[1] 中国医疗保健国际交流促进会心血管病学分会. 高血压合并冠心病患者血压管理中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10): 717-728.

[2] FUCHS F D, WHELTON P K. High blood pressure and cardiovascular disease[J]. *Hypertension*, 2020, 75(2): 285-292.

[3] STEWART R A H, HELD C, KRUG-GOURLEY S, et al. Cardiovascular and lifestyle risk factors and cognitive function in patients with stable coronary heart disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(7): e010641.

[4] LEE J M, LEE S K, RHIM C C, et al. Comparison of volume-controlled, pressure-controlled, and pressure-controlled volume-guaranteed ventilation during robot-assisted laparoscopic gynecologic surgery in the Trendelenburg position[J]. *Int J Med Sci*, 2020, 17(17): 2728-2734.

[5] 国家心血管病中心国家基本公共卫生服务项目基层高血

压管理办公室, 国家基层高血压管理专家委员会. 国家基层高血压防治管理指南 2020 版[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(3): 209-220.

[6] 中国老年医学学会高血压分会, 国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病防治联盟. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(2): 111-135.

[7] 曹琴琴, 蒋蔚, 华焯, 等. 卒中发病前高血压控制情况与缺血性脑卒中分型的相关性分析[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(11): 39-42.

[8] 于丽丽, 廉炜, 余晓英, 等. 氨氯地平联合阿托伐他汀钙治疗高血压合并冠心病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(20): 2734-2737.

[9] CHEN Y D, YANG X C, PHAM V N, et al. Resting heart rate control and prognosis in coronary artery disease patients with hypertension previously treated with bisoprolol: a subgroup analysis of the BISO-CAD study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(10): 1155-1165.

[10] NUOTIO J, SUVILA K, CHENG S S, et al. Longitudinal blood pressure patterns and cardiovascular disease risk[J]. *Ann Med*, 2020, 52(3/4): 43-54.

[11] SONG J J, MA Z, WANG J, et al. Gender differences in hypertension[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2020, 13(1): 47-54.

[12] SIMONNEAU G, MONTANI D, CELERMAJER D S, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(1): 1801913.

[13] SYDYKOV A, MAMAZHAKYPOV A, MARIPOV A, et al. Pulmonary hypertension in acute and chronic high altitude maladaptation disorders[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(4): 1692.

[14] YILDIZ M, OKTAY A A, STEWART M H, et al. Left ventricular hypertrophy and hypertension[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2020, 63(1): 10-21.

[15] 谢春林, 张松文. 基于无创心排量行个体化治疗原发性高血压的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(8): 1280-1283.

[16] 王玉琳, 齐新, 魏丽萍, 等. 老年高血压患者的无创血流动力学参数与心脏结构变化的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(1): 10-14.

[17] SAUGEL B, VINCENT J L. Cardiac output monitoring: how to choose the optimal method for the individual patient[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2018, 24(3): 165-172.

[18] 王小艳, 许健, 钱进, 等. 超高龄持续性心房颤动患者心率变异性与基础临床特征的关系分析[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(9): 67-72.

[19] 包一星, 陆叶. 合并室性心律失常的心力衰竭患者心率变异性 and 心功能变化及其关系[J]. 岭南心血管病杂志, 2021, 27(5): 542-546.

[20] 王红平, 傅立军, 顾北音, 等. 原发性高血压患者心率变异性及血压变异性与血管损害的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(10): 1875-1878.

MACE 的价值较高。

### 参考文献

- [1] 董松武, 张静. 急性心肌梗死病人血浆中微小 RNA-21 定量检测及其临床意义[J]. 安徽医药, 2020, 24(2): 337 - 341.
- [2] 林丹凤, 陈艳俏, 牛卫洲. 急性心肌梗死病人血清微 RNA-1283 表达与中医证型的关系分析[J]. 安徽医药, 2023, 27(7): 1342 - 1345.
- [3] LIANG F, WANG Y. Coronary heart disease and atrial fibrillation: a vicious cycle[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2021, 320(1): H1 - H12.
- [4] CHEN F, WANG X H, FU S, *et al.* Circular RNA circ-CDYL sponges miR-1180 to elevate yes-associated protein in multiple myeloma[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2020, 245(11): 925 - 932.
- [5] 周燕, 唐玉龙, 刘佳琦, 等. Circ-CDYL 通过 miR-223-3p/PHF19 轴调节多发性骨髓瘤对硼替佐米的敏感性[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(10): 1229 - 1234.
- [6] CUI W, DAI J H, MA J B, *et al.* circCDYL/microRNA-105-5p participates in modulating growth and migration of colon cancer cells[J]. *Gen Physiol Biophys*, 2019, 38(6): 485 - 495.
- [7] 庄玉芬, 张玉丹, 陈成辉. circRNA ACAP2 在乳腺癌中的表达水平及其与患者预后的关系[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(11): 1558 - 1562.
- [8] LIU X, WANG M X, LI Q, *et al.* CircRNA ACAP2 induces myocardial apoptosis after myocardial infarction by sponging miR-29[J]. *Minerva Med*, 2022, 113(1): 128 - 134.
- [9] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(4): 421 - 428.
- [10] 刘相应, 唐良秋, 范文茂, 等. 直接经皮冠状动脉介入治疗术前、术后血清心型脂肪酸结合蛋白水平与急性 ST 段抬高心肌梗死患者预后的相关性[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24(8): 433 - 438.
- [11] 王蔚文, 孙明. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 120 - 125.
- [12] 王茜, 杜青. 24 h 动态心电图联合 NT-pro、hs-CRP 对急性心肌梗死后恶性心律失常的预测价值[J]. 贵州医药, 2024, 48(4): 611 - 613.
- [13] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心血管健康联盟, 心肌梗死后心力衰竭防治专家共识工作组. 2020 心肌梗死后心力衰竭防治专家共识[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(12): 1166 - 1180.
- [14] KAPUR N K, THAYER K L, ZWECK E. Cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction[J]. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*, 2020, 16(1): 16 - 21.
- [15] 常丽辉, 王绍伟, 赵伟波. D-二聚体、GDF-15、HSP 对 AMI 患者 PCI 术后并发 MACE 的预测价值及与预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(14): 1748 - 1751, 1755.
- [16] 吴玉. 血栓相关指标检测对急性心肌梗死患者发生主要不良心血管事件的预测价值[J]. 中国当代医药, 2023, 30(2): 163 - 166, 170.
- [17] LIANG G H, LING Y, LIN Q, *et al.* miR-92b-3p inhibits proliferation of HER2-positive breast cancer cell by targeting circCDYL[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 707049.
- [18] MEI M, WANG Y J, WANG Q L, *et al.* CircCDYL serves as a new biomarker in mantle cell lymphoma and promotes cell proliferation[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 10215 - 10221.
- [19] ZHANG M, WANG Z, CHENG Q S, *et al.* Circular RNA (circRNA) CDYL induces myocardial regeneration by CeRNA after myocardial infarction[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e923188.
- [20] MA C, SHI T T, QU Z L, *et al.* CircRNA\_ACAP2 suppresses EMT in head and neck squamous cell carcinoma by targeting the miR-21-5p/STAT3 signaling axis[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 583682.
- [21] ZHU J, XIANG X L, CAI P, *et al.* CircRNA-ACAP2 contributes to the invasion, migration, and anti-apoptosis of neuroblastoma cells through targeting the miRNA-143-3p-hexokinase 2 axis[J]. *Transl Pediatr*, 2021, 10(12): 3237 - 3247.
- [22] ZHANG J, TANG Y R, ZHANG J, *et al.* CircRNA ACAP2 is overexpressed in myocardial infarction and promotes the maturation of miR-532 to induce the apoptosis of cardiomyocyte[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2021, 78(2): 247 - 252.
- [23] CHANDRASEKERA D N K, NEALE J P H, VAN HOUT I, *et al.* Upregulation of microRNA-532 enhances cardiomyocyte apoptosis in the diabetic heart[J]. *Apoptosis*, 2020, 25(5/6): 388 - 399.

(本文编辑: 周娟 钱锋; 校对: 梁琥)

(上接第 75 面)

- [21] HUANG L, PANG L P, GU Q, *et al.* Prevalence, risk factors, and survival associated with pulmonary hypertension and heart failure among patients with underlying coronary artery disease: a national prospective, multicenter registry study in China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(15): 1837 - 1845.
- [22] PODZOLKOV V I, NEBIERIDZE N N, SAFRONOVA T A. Transforming growth factor- $\beta$ 1, arterial stiffness and vascular age in patients with uncontrolled arterial hypertension[J]. *Heart Lung Circ*, 2021, 30(11): 1769 - 1777.
- [23] SUN Y, REN J, WU W Z. Effect of miR-34a on hypertension-induced hypertrophic cardiomyopathy in rats via the TGF- $\beta$ 1/Smads signaling pathway[J]. *Minerva Med*, 2021, 112(3): 405 - 406.
- [24] HUNTER K, LARSEN J A, LOVE H D, *et al.* Inhibition of transforming growth factor- $\beta$  improves primary renal tubule cell differentiation in long-term culture[J]. *Tissue Eng Part A*, 2023, 29(3/4): 102 - 111.

(本文编辑: 周冬梅 钱锋; 校对: 梁琥)