

高龄老年高血压患者长时血压变异性与靶器官损害的关系

渠甜甜

(上海市普陀区长寿街道社区卫生服务中心 上海 200060)

摘要:目的:探讨高龄老年高血压患者长时血压变异性(Blood Pressure Variability, BPV)与靶器官损害的关系。方法:采用回顾性病例分析研究,选取 2015 年 10 月~2016 年 10 月于我中心住院的高龄老年高血压患者共 98 例,连续 7 d 测量血压,以收缩压(SBP)值的标准差作为长时 BPV 的量化指标,将研究对象分为两组:即 BPV $\geq$ 8.80 mm Hg 组、BPV $<$ 8.80 mm Hg 组,收集患者的临床资料进行分析,探讨高龄老年高血压患者长时 BPV 与靶器官损害的关系。结果:长时 BPV $\geq$ 8.80 mm Hg 组脑卒中患病率、尿蛋白阳性率、SBP、左心室肥厚率、颈动脉内-中膜厚度(IMT)均高于 BPV $<$ 8.80 mm Hg 组($P<0.05$);BPV $\geq$ 8.80 mm Hg 组与 BPV $<$ 8.80 mm Hg 组在性别、年龄、糖尿病患病率、饮酒率、吸烟率、高血压病程、BMI、FBG、TG、TC、LDL-c、HDL-c 等指标方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$);对影响 IMT 的各因素行多元线性回归分析显示,BPV、LDL-c、HDL-c 与 IMT 显著相关($P<0.05$)。结论:高龄老年高血压患者长时 BPV 与靶器官损害紧密相关,具有很好的心脑血管病预测价值,应当重视对长时 BPV 的评估。

关键词: 原发老年高血压;长时血压变异性;靶器官损害

The Relationship Between Long-term Blood Pressure Variability and Target Organ Damage in Elderly Hypertensive Patients

QU Tian-tian

(The Department of General Practice, Changshou Street Community Health Service Center of Putuo District, Shanghai 200060)

Abstract: Objective: To explore the relationship between long-term blood pressure variability (BPV) and target organ damage in elderly hypertensive patients. Methods: 98 cases of elderly hypertensive patients hospitalized from October 2015 to October 2016 were retrospectively studied. All patients's blood pressure were monitored for 7 consecutive days. The standard deviation of systolic blood pressure (SBP) was considered as a quantitative indicator for long-term BPV. Patients were divided into two groups: BPV $\geq$ 8.80 mm Hg group and BPV $<$ 8.80 mm Hg group. Clinical data were collected for the investigation of the association between long-time BPV with target organ damage. Results: The prevalence of stroke, positive rate of urinary protein, SBP, positive rate of left ventricular hypertrophy and IMT of long-term BPV $\geq$ 8.80 mm Hg group were higher than those in BPV $<$ 8.80 mm Hg group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference between two groups in the indicators of sex, age, prevalence of diabetes, drinking, smoking, duration of hypertension, BMI, FBG, TG, TC, LDL-c and HDL-c. Multiple linear regression analysis of all factors related to IMT showed that BPV, LDL-c and HDL-c were significantly correlated with IMT ($P<0.05$). Conclusion: Long-term BPV in elderly hypertensive patients is closely related to target organ damage and has good predictive value of cardiovascular and cerebrovascular diseases. More attention should be attached on the assessment of long-term BPV.

Key words: Essential hypertension; Long-term blood pressure variability; Target organ damage

中图分类号: R544.1

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.08.077

我国已经迈入了老龄化社会,其中高龄老年人(≥ 80 岁)是社区医疗工作中的重点关注人群。近年来多项研究提示,血压变异性(Blood Pressure Variability, BPV)常独立于平均血压水平而与靶器官损害密切相关^[1-2]。BPV 的大部分研究基于 24 h 动态血压监测获得的用于评价短时 BPV 的数据,而对长时 BPV 的研究较少。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 10 月~2016 年 10 月于上海市普陀区长寿街道社区卫生服务中心住院的高龄老年高血压患者共 98 例为观察对象。纳入标准:年龄 ≥ 80 岁;符合《2010 年中国高血压防治指南》中高血压的诊断标准。排除标准:年龄 < 80 岁;严重肝肾疾病、继发性高血压、严重心脏瓣膜病变、大量心包积液、严重贫血、内分泌代谢性疾病(糖尿

病除外)以及恶性肿瘤患者。本研究中的入组患者系临床实际中自然诊治状态下的患者人群。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 本研究采用回顾性病例分析研究收集符合条件患者的临床资料,包括身高、体重、体质质量指数(BMI)、年龄、性别、个人史、高血压病程、合并心脑血管事件、实验室检查结果(FBG、TC、TG、HDL-c、LDL-c、尿蛋白)、心电图、颈动脉超声以及住院期间连续 7 d 上午 8:00~9:00 以台式水银柱血压计监测的血压值[收缩压(SBP)及舒张压(DBP)]。

1.2.2 长时 BPV 的量化 长时 BPV 的评估指标和计算方法,目前尚无统一定论。本研究采用连续 7 d 上午 8:00~9:00 以台式水银柱血压计测量血压的方法,以 SBP 值的标准差作为长时 BPV 的量化指标,

根据 BPV 中位数将研究对象分为 BPV ≥8.80 mm Hg 组 (n=49) 和 BPV <8.80 mm Hg 组 (n=49)。

1.2.3 心电图诊断左心室肥厚的标准^[9] (1)QRS 波群电压增高:RV₅ 或 RV₆>2.5 mV;RV₅+SV₁>4.0 mV(男性)或 RV₅+SV₁>3.5 mV(女性);RI+S_{III}>2.5 mV。(2)室壁激动时间(VAT)延长:V5 导联 VAT>0.05 s;肢体导联 VAT>0.04 s。(3)ST-T 段压低≥0.05 mV,T 波低平或倒置。研究对象均常规进行 12 导联心电图检查。

1.2.4 颈动脉超声检查 使用彩色多普勒超声诊断仪,受试者仰卧暴露颈部,检测双侧颈总动脉分叉 1 cm 非斑块处内膜表面距中膜外侧的距离,两侧取最大值。2007 年欧洲高血压 / 欧洲心脏病协会 (ESH/ESC) 高血压指南将颈动脉内 - 中膜厚度 (IMT)>0.9 mm 定义为内 - 中膜增厚,局部隆起突出于动脉管腔>0.5 mm 或 IMT>1.5 mm 定义为颈动脉粥样斑块。

1.2.5 统计学方法 使用 SPSS19.0 统计学软件对数据进行分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 *t* 检验;计数资料以 % 表示,采用 χ^2 检验;IMT 的影响因素采用多元线性回归分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组靶器官情况比较 BPV ≥8.80 mm Hg 组脑卒中患病率、尿蛋白阳性率、左心室肥厚率高于 BPV <8.80 mm Hg 组 (*P*<0.05);BPV ≥8.80 mm Hg 的 SBP、IMT 高于 BPV <8.80 mm Hg 组 (*P*<0.05)。而两组间冠心病患病率及 DBP 指标比较,差异无统计学意义。见表 1。

表 1 不同 BPV 组间靶器官情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	BPV ≥8.80 mm Hg 组	BPV <8.80 mm Hg 组	<i>P</i>
<i>n</i>	49	49	
冠心病[例(%)]	21(42.9)	18(36.7)	0.29
脑卒中[例(%)]	35(71.4)	23(46.9)	0.03
尿蛋白阳性[例(%)]	17(34.7)	11(22.4)	0.04
左心室肥厚[例(%)]	19(38.8)	10(20.4)	0.04
SBP(mm Hg)	140.51± 9.44	134.44± 10.83	0.03
DBP(mm Hg)	67.71± 6.78	68.41± 6.91	0.62
IMT(mm)	0.94± 0.08	0.91± 0.06	0.03

2.2 两组临床资料比较 两组患者在性别、糖尿病患病率、饮酒率、吸烟率、年龄、高血压病程、BMI、FBG、TG、TC、LDL-c、HDL-c 指标方面比较,差异无统计学意义 (*P*>0.05)。见表 2。

2.3 IMT 的多元线性回归分析 以患者的 IMT 为因变量,对上述所有生化指标、性别、年龄、BMI、高血压病程、BPV、饮酒史、吸烟史、冠心病史、糖尿病史等相关因素进行多元线性逐步回归分析,显示

BPV、LDL-c、HDL-c 与 IMT 显著相关 (*P*<0.05)。见表 3。

表 2 不同 BPV 组间相关危险因素的比较 ($\bar{x} \pm s$)

因素	BPV ≥8.80 mm Hg 组	BPV <8.80 mm Hg 组	<i>P</i>
<i>n</i>	49	49	
男[例(%)]	19(38.8)	16(32.7)	0.47
年龄(岁)	85.49± 3.96	85.52± 3.30	0.93
高血压病程(年)	21.81± 7.89	20.90± 7.76	0.85
糖尿病[例(%)]	18(36.7)	20(40.8)	0.38
饮酒史[例(%)]	12(24.5)	10(20.4)	0.86
吸烟史[例(%)]	10(20.4)	9(18.4)	0.91
BMI(kg·m ⁻²)	23.00± 2.90	23.59± 2.86	0.31
FBG(mmol·L ⁻¹)	5.58± 1.24	5.39± 0.96	0.40
TG(mmol·L ⁻¹)	1.22± 0.62	1.12± 0.64	0.45
TC(mmol·L ⁻¹)	4.02± 1.06	4.04± 0.91	0.95
LDL-c(mmol·L ⁻¹)	2.09± 0.82	2.25± 0.63	0.28
HDL-c(mmol·L ⁻¹)	1.19± 0.33	1.12± 0.29	0.30

表 3 影响 IMT 的多元线性回归分析

因素	B 值	标准误	β 值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
LDL-c	1.154	0.278	0.329	4.121	<0.001
HDL-c	-1.235	0.519	-0.189	-2.351	0.020
BPV	2.128	0.520	0.381	6.039	<0.001
常量	93.427	14.112		6.619	<0.001

3 讨论

原发性高血压(Essential hypertension, EH)作为一种最常见的慢性疾病,已成为导致我国居民心脑血管发病及死亡的主要危险因素。许多研究表明,随着 BPV 的增大,心脏、肾脏、血管等重要靶器官的损害就越严重^[4-7]。Rothwell 等^[8]对 UK-TIA、TIA 及 ASCOT-BPLA 等试验分析提示,长时 BPV 比短时 BPV 具有更好的心脑血管病预测价值。本研究用来衡量长时 BPV 的量化指标是 SBP 值的标准差,由此得到的长时 BPV 中位数为 8.80 mm Hg,略低于国内陈冀等研究所得的随诊间收缩压 BPV 的中位数 9.67 mm Hg^[9]。

本研究发现,长时 BPV 升高可能与高血压导致的血管(脑卒中患病率升高、IMT 升高)、肾脏(尿蛋白阳性率升高)、心脏(左心室肥厚率升高)等靶器官损害相关,而 BPV、LDL-c、HDL-c 又与 IMT 显著相关,进而提示长时 BPV 具有很好的心脑血管病预测价值。Ohasana^[10]研究表明患者心血管危险比例的增加与长时 BPV(SD)呈现出正相关关系,从而得出脑卒中死亡率亦会相应增高的结论。国内一些试验表明,收缩压的升高会对应出现脑卒中危险率的增加,包括脑梗塞、脑出血。统计学分析得出 BPV 的高低与脑卒中的相对危险呈对数线性相关^[11]。曲尧等^[12]研究发现数日间 BPV 升高可能与高血压导致肾脏损害(尿蛋白阳性率升高)相关。另外 BPV 增加能直接损害血管内皮,可以激活肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统,从而导致肾脏慢性炎症反应发生,并且还能促进靶器官细胞凋亡^[13]。

本研究虽没能在高龄老年高血压患者中找出 BPV 与年龄、性别、高血压病程、糖尿病患病率、饮酒率、吸烟率、BMI、FBG、TG、TC 等因素的显著相关性,但不能绝对否认这些为相关因素。一组对 60~89 岁老年人长时 BPV 的研究显示,随访期间 BPV 与 BMI 和年龄(平均年龄 68 岁)呈正相关,65~69 岁年龄组女性收缩压 BPV 较高^[4]。刘孟颖等^[5]的研究结果显示即便是在坚持服用降糖药的情况下,糖尿病仍是长时 BPV 的影响因素之一。在 2010 年 ESH 专场报告中,Peter Rothwell 和 Heagerty 一起提出:长时 BPV 会随着女性、种族、年龄、糖尿病、靶器官功能损害等因素的影响而增大^[6]。饮酒和久坐的生活方式也可使 BPV 增大^[7]。

本研究没有研究药物与长时 BPV 的关系,但是由于 BPV 与预后有关,因此不同降压药物对 BPV 的影响成为人们关心的一个话题^[8-9]。Webb 等^[20]的荟萃分析结果显示,分别与各类药物相比,钙拮抗剂和非袪类利尿剂能使 BPV 降低,而 ARB 类和 β 受体阻滞剂则使 BPV 增大。与单药治疗相比,两种降压药物联合治疗能更有效降低 BPV^[11]。除了降压药物之外,相关研究发现他汀类药物也能降低 BPV,但与 BPV 的密切程度要小于钙离子拮抗剂^[6]。目前关于某些药物会引起 BPV 增大或减小的试验研究还不够完善,至今仍无统一论。

本研究中所采用评估长时 BPV 的方法比较简单,能应用到社区家庭医生工作中,例如患者在家里多次自测的血压值能更好的量化出真实的长时血压变异性^[11]。我们倡导早期评估社区居民的长时血压变异性,借此来实现长期平稳降压的目标,减轻靶器官损害。本研究同时也存在一些不足,如社区研究条件有限,采用的样本量较小,回顾性研究对临床资料一些指标无法进行严格统一的控制,希望未来能通过大样本的前瞻性研究得以弥补。

参考文献

[1]陈维杰,李瑾,李微.老年原发性高血压血压变异性与靶器官损害的关系[J].同济大学学报(医学版),2011,32(5):68-71
[2]鲁力,周建中.动脉血压的节律性和变异性及其临床意义[J].重庆医学,2007,36(4):352-355
[3]黄宛.临床心电图学[M].第 5 版.北京:人民卫生出版社,1998.67-91

[4]金冬冬.原发性高血压患者动态血压曲线平滑指数与左室肥厚的关系[J].临床心血管病杂志,2004,20(7):391-392
[5]彭峰,张廷星,黄群英,等.高血压患者血压和心率昼夜节律变化与左心室肥厚的关系[J].中华高血压杂志,2012,20(6):537-541
[6]黄燕,顾宁,庞家华.老年高血压患者血压节律变化与靶器官损害的关系[J].实用老年医学,2012,26(5):401-403
[7]胡伟通,苏海.长期血压变异性的检测、评估及临床意义[J].中华高血压杂志,2011,19(8):770-772
[8]Rothwell PM,Howard SC,Dolan E,et al.Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension[J].Lancet,2010,375(9718):895-905
[9]陈冀,刘星,梁洁,等.中老年人脉压-踝脉搏波传导速度与随诊间收缩压变异性的相关性研究[J].疑难病杂志,2013,12(5):335-338
[10]Kikuya M,Ohkubo T,Metoki H,et al.Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis:the Ohasama study[J].Hypertension,2008,52(6):1045-1050
[11]吴永全,金振刚,邓君曙,等.更佳心血管预后因素:平均血压比血压变异性[J].中华高血压杂志,2010,18(10):908-912
[12]曲尧,尹新华.日间血压变异与高血压患者左心室肥厚的相关性[J].国际心血管病杂志,2015,42(4):285-287
[13]利冬梅.高血压患者血压变异性与颈动脉硬化斑块的关系分析[J].广西医学,2014,36(6):828-830
[14]杨立青,吴升平,茹小娟,等.北京城区老年人血压变异性特点及相关因素的研究[J].中国医药,2014,9(5):619-623
[15]刘孟颖,孙冬玲,吴升平,等.北京某社区 50 岁以上人群日间血压变异性影响因素分析[J].中国医药,2015,10(4):461-465
[16]Rothwell PM.Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, nstability, and episodic hypertension [J]. Lancet,2010,375(9718):938-948
[17]Kato T,Kikuya M,Ohkubo T,et al.Factors associated with day-by-day variability of self-measured blood pressure at home: the Ohasama study[J].American journal of hypertension,2010,23(9):980-986
[18]Rothwell PM,Howard SC,Dolan E,et al.On behalf of the ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators.Effects of β blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke [J].Lancet Neurol, 2010,9(5):469-480
[19]Musini VM,Wright JM.Factors affecting blood pressure variability: Lessons learned from two systematic reviews of randomized controlled trials[J].PLOS One,2009,4(5):e5673
[20]Webb AJ,Fisher U,Mehta Z,et al.Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta analysis [J].Lancet,2010,375 (9718): 906-915

(收稿日期: 2017-06-08)

(上接第 114 页)

新生儿窒息后肾损伤诊断价值的 Meta 分析[J].国际检验医学杂志, 2013,34(14):1801-1802
[3]刘军霞,王会卿,代少娟,等.血清胱抑素 C 水平对新生儿窒息患儿早期肾损伤的诊断价值研究[J].实用心脑血管病杂志,2015,23

(10):36-39
[4]陈开澜,韩杰,李建新.新生儿窒息与血清转化生长因子- β_1 和血清胱抑素 C 的变化关系及意义[J].中国妇幼保健,2016,31(3):527-529
[5]王定保.血清胱抑素 C 与 β_2 微球蛋白对窒息新生儿早期肾损伤诊断的意义[J].深圳中西医结合杂志,2016,26(17):57-58

(收稿日期: 2017-04-29)