



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

原发性高血压病合并亚临床靶器官损伤患者血压昼夜节律特点及短期血压变异性与亚临床靶器官损伤的关系研究

王亚娟, 詹小娜, 富丽娟, 张明明, 徐世莹, 高蕾

【摘要】 背景 近年国外大量研究显示, 高血压患者正常血压昼夜节律的消失及短期血压变异性 (BPV) 增高与靶器官损伤 (TOD)、不良心血管预后密切相关, 而国内相似研究较少。目的 探讨原发性高血压病合并亚临床 TOD 患者血压昼夜节律特点及短期 BPV 与亚临床 TOD 的关系。方法 本研究为横断面研究。选取 2017 年 1 月—2018 年 1 月在北京市垂杨柳医院心内科住院的原发性高血压病患者 212 例为研究对象, 按照患者是否合并亚临床 TOD 将其分为合并亚临床 TOD 组 112 例和未合并亚临床 TOD 组 100 例。比较两组患者一般资料、血压、亚临床 TOD 相关指标、血压昼夜节律、短期 BPV 参数。采用多因素 Logistic 回归分析探讨原发性高血压病患者合并亚临床 TOD 的影响因素。结果 合并亚临床 TOD 组患者 24 h 平均收缩压 (SBP)、日间平均 SBP、夜间平均 SBP、左心室质量指数 (LVMI)、尿微量白蛋白与尿肌酐比值高于未合并亚临床 TOD 组, 估算肾小球滤过率 (eGFR) 低于未合并亚临床 TOD 组, 颈-股动脉脉搏波传导速度 (cf-PWV) 快于未合并亚临床 TOD 组 ($P < 0.05$)。合并亚临床 TOD 组患者表现为非勺型血压模式, 未合并亚临床 TOD 组患者表现为勺型血压模式。合并亚临床 TOD 组患者夜间 SBP 下降率低于未合并亚临床 TOD 组 ($P < 0.05$)。合并亚临床 TOD 组患者 24 h SBP 标准差 (SD)、日间 SBP SD、夜间 SBP SD、24 h SBP 变异系数 (CV)、日间 SBP CV、SBP 加权标准差 (WSD)、SBP 实际变异均值 (ARV) 大于未合并亚临床 TOD 组 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 24 h 平均 SBP [$OR=1.129, 95\%CI (1.049, 1.215)$]、日间平均 SBP [$OR=0.854, 95\%CI (0.783, 0.931)$]、夜间 SBP 下降率 [$OR=0.663, 95\%CI (0.493, 0.891)$] 是原发性高血压病患者合并亚临床 TOD 的影响因素 ($P < 0.05$)。结论 原发性高血压病合并亚临床 TOD 患者的 24 h 血压昼夜节律受损, 同时伴有短期 BPV 增高; 本研究尚未发现原发性高血压病患者短期 BPV 与其合并亚临床 TOD 有关。

【关键词】 高血压; 靶器官损伤; 血压昼夜节律; 血压变异性

【中图分类号】 R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.061

王亚娟, 詹小娜, 富丽娟, 等. 原发性高血压病合并亚临床靶器官损伤患者血压昼夜节律特点及短期血压变异性与亚临床靶器官损伤的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (4): 74-79. [www.syxnf.net]

WANG Y J, ZHAN X N, FU L J, et al. Characteristics of blood pressure circadian rhythm in patients with essential hypertension and subclinical target organ damage and the relationship between short-term blood pressure variability and subclinical target organ damage [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29 (4): 74-79.

100022 北京市垂杨柳医院心内科

通信作者: 詹小娜, E-mail: zxns1974@163.com

WANG J S, WANG W M, JIANG Z M. Expression and regulatory signaling pathway analysis of centromere protein F mRNA in lung adenocarcinoma cell lines and lung adenocarcinoma tissues [J]. Shandong Medical Journal, 2019, 59 (6): 21-25. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2019.06.006.

[19] PAN Y, YE C L, TIAN Q S, et al. miR-145 suppresses the proliferation, invasion and migration of NSCLC cells by regulating the BAX/BCL-2 ratio and the caspase-3 cascade [J]. Oncol Lett,

2018, 15 (4): 4337-4343. DOI: 10.3892/ol.2018.7863.

[20] JI Z P, QIANG L, ZHANG J L. Transcription activated p73-modulated cyclin D1 expression leads to doxorubicin resistance in gastric cancer [J]. Exp Ther Med, 2018, 15 (2): 1831-1838. DOI: 10.3892/etm.2017.5642.

(收稿日期: 2020-12-28; 修回日期: 2021-02-07)

(本文编辑: 崔丽红)

Characteristics of Blood Pressure Circadian Rhythm in Patients with Essential Hypertension and Subclinical Target Organ Damage and the Relationship between Short-term Blood Pressure Variability and Subclinical Target Organ Damage

WANG Yajuan, ZHAN Xiaona, FU Lijuan, ZHANG Mingming, XU Shiyong, GAO Lei

Department of Cardiology, Beijing Chuiyangliu Hospital, Beijing 100022, China

Corresponding author: ZHAN Xiaona, E-mail: zxnns1974@163.com

【Abstract】 Background In recent years, a large number of foreign studies have shown that the disappearance of normal circadian rhythm of blood pressure and the increase of short-term blood pressure variability (BPV) in patients with hypertension are closely related to target organ damage (TOD) and poor cardiovascular prognosis, but there are few similar domestic studies. **Objective** To investigate the characteristics of blood pressure circadian rhythm in patients with essential hypertension and subclinical TOD and the relationship between short-term BPV and subclinical TOD. **Methods** This is a cross-sectional study. A total of 212 patients with essential hypertension who were hospitalized in the Department of Cardiology of Beijing Chuiyangliu Hospital from January 2017 to January 2018 were selected. According to whether the patients were combined with subclinical TOD, they were divided into subclinical TOD group (112 cases) and non subclinical TOD group (100 cases). General information, blood pressure, subclinical TOD related indexes, circadian rhythm of blood pressure and short-term BPV parameters were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of subclinical TOD in patients with essential hypertension. **Results** The 24-hour mean systolic blood pressure (SBP), day-time mean SBP, night-time mean SBP, left ventricular mass index (LVMI), and the ratio of urine microalbumin to urine creatinine in the subclinical TOD group were higher than those in the non subclinical TOD group, the estimated glomerular filtration rate (eGFR) in the subclinical TOD group was lower than that in the non subclinical TOD group, the carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) in the subclinical TOD group was faster than that in the non subclinical TOD group ($P < 0.05$). Non dipper blood pressure pattern was investigated in the patients of subclinical TOD group, while dipper blood pressure pattern was investigated in the patients of non subclinical TOD group. The decline rate of SBP at night in patients of subclinical TOD group was lower than that in patients of non subclinical TOD group ($P < 0.05$). The 24 h SBP standard deviation (SD), daytime SBP SD, nighttime SBP SD, 24 h SBP coefficient of variation (CV), daytime SBP CV, SBP weighted standard deviation (WSD) and SBP actual mean variation (ARV) of patients in subclinical TOD group were higher than those of patients in non subclinical TOD group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that 24 h mean SBP [$OR=1.129$, 95% CI (1.049, 1.215)], daytime mean SBP [$OR=0.854$, 95% CI (0.783, 0.931)] and nighttime SBP decline rate [$OR=0.663$, 95% CI (0.493, 0.891)] were the influencing factors of patients with essential hypertension complicated with subclinical TOD ($P < 0.05$). **Conclusion** The 24 h circadian rhythm of blood pressure in patients with essential hypertension complicated with subclinical TOD is impaired, and accompanied by increase of short-term BPV. This study has not found that short-term BPV in patients with essential hypertension is associated with subclinical TOD.

【Key words】 Hypertension; Target organ damage; Circadian rhythm of blood pressure; Blood pressure variability

血压作为人体的一项动态生理参数,其数值始终处于动态变化中,并受环境、行为、神经反射及内分泌等多重因素影响,基于血压的这一特点,早在20世纪80年代就有学者提出了血压变异性(blood pressure variability, BPV)的概念,并按照血压变异时间长短将其分为短期BPV(24 h内的血压变化)、中期BPV(数日的血压变化)及长期BPV(数周、数月甚至数年的血压变化)^[1]。生理性的BPV(如24 h血压昼夜变化)是机体为维持内环境稳定而做出的重要调节反应,而正常血压昼夜节律的消失及短期BPV的增高通常提示高血压患者存在交感神经的过度激活及压力感受器反射功能的受损。24 h动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)是诊断高血压的重要手段之一,同时也是检测高血压患者血压昼夜节律变化及短期BPV的重要方法之一。与普通的临床血压测量相比,

24 h ABPM能够提供更多的有关血压水平的参数,其中24 h收缩压(systolic pressure, SBP)/舒张压(diastolic pressure, DBP)标准差(standard deviations, SD)、变异系数(coefficients of variation, CV)、加权标准差(weighted standard deviation, WSD)、实际变异均值(average real variability, ARV)等是临床上最常用的反映短期BPV的指标。而左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)、尿微量白蛋白与尿肌酐比值增高、肾小球滤过率降低及脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)增快是国内外多个高血压指南推荐的评价高血压患者亚临床靶器官损伤(target organ damage, TOD)的重要指标,并为高血压患者危险分层提供重要依据^[2]。国外多项研究显示,高血压患者正常的血压昼夜节律的消失及短期BPV增高与TOD密切相关^[1,3],并与不良心血管预后密切相关^[4-6]。而目前国内有关原

发性高血压病患者 BPV 与多重 TOD 之间关系的研究有限。本研究旨在探讨原发性高血压病合并亚临床 TOD 患者血压昼夜节律特点及短期 BPV 与亚临床 TOD 的关系, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究为横断面研究。选取 2017 年 1 月—2018 年 1 月在北京市垂杨柳医院心内科住院的原发性高血压病患者 212 例为研究对象。纳入标准: (1) 符合《中国高血压防治指南 2010》^[2] 中原发性高血压病的诊断标准。(2) 签署知情同意书。排除标准: (1) 证实或可疑的继发性高血压患者; (2) 既往有明确诊断的心脑血管疾病或肾脏疾病患者; (3) 不能配合完成 24 h ABPM 的患者。按照患者是否合并亚临床 TOD 将其分为合并亚临床 TOD 组 112 例和未合并亚临床 TOD 组 100 例。本研究获得北京市垂杨柳医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集患者一般资料, 包括性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、吸烟情况 (连续或累积吸烟 6 个月或以上定义为吸烟)、糖尿病发生情况、血脂异常发生情况、降压治疗情况。

1.2.2 血压检测及血压昼夜节律、短期 BPV 参数计算 所有患者住院期间接受 24 h ABPM, 采用美国伟伦 7100 型无创便携式动态血压监测仪进行监测。采样间隔: 日间 (6: 00~22: 00) 每隔 20 min 自动测压, 夜间 (22: 00~次日 6: 00) 每隔 30 min 自动测压, 嘱患者保持日常活动, 避免剧烈运动。有效数据定义为 24 h 检测的有效读数 > 85%。记录 24 h 平均 SBP、24 h 平均 DBP、日间平均 SBP、日间平均 DBP、夜间平均 SBP、夜间平均 DBP, 并按照以下方法计算血压昼夜节律及短期 BPV 参数。

血压昼夜节律以夜间血压下降率表示, 其包括夜间 SBP 下降率、夜间 DBP 下降率, 夜间血压下降率 = (日间平均血压 - 夜间平均血压) / 日间平均血压 × 100%。其中夜间血压下降率为 10%~20%, 表示为勺型血压模式; 夜间血压下降率 < 10%, 表示为非勺型血压模式。短期 BPV 参数包括 24 h SBP SD、24 h DBP SD、日间 SBP SD、日间 DBP SD、夜间 SBP SD、夜间 DBP SD、24 h SBP CV、24 h DBP CV、日间 SBP CV、日间 DBP CV、夜间 SBP CV、夜间 DBP CV、SBP WSD、DBP WSD、SBP ARV、DBP ARV。其中血压 CV = 血压 SD / 血压平均值 × 100; 血压 WSD = (日间血压 SD × 日间小时数 + 夜间血压 SD × 夜间小时数) / (日间小时数 + 夜间小时数); ARV 代表计算的连续血压读数之间绝对变化的平均值, 因此能更好地反映短期 BPV, 其计算公

式如下^[7]: $ARV = \frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^{N-1} |BP_{k+1} - BP_k|$, 其中 N 代表

24 h ABPM 中有效血压读数的总个数, K 代表测量的有效血压读数的顺序号, 其范围为 1~N-1。

1.2.3 亚临床 TOD 诊断标准及其相关指标检测 本研究中亚临床 TOD 的评价指标包括 LVH、肾功能损伤或动脉僵硬度增加, 符合其中一项即可诊断为亚临床 TOD。其中 LVH 的诊断标准为左心室质量指数 (left ventricular mass index, LVMI) $\geq 125 \text{ g/m}^2$ (男性) 或 $\geq 110 \text{ g/m}^2$ (女性)^[8], 采用美国飞利浦公司生产的 EPIQ 7C 超声心动仪测量每例患者的左心室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic dimension, LVDD)、左心室后壁厚度 (left ventricular posterior wall depth, LVPWD) 和室间隔厚度 (interventricular septal depth, IVSD), 并采用 Devereux 公式计算左心室质量 (left ventricular mass, LVM), 进而计算 LVMI, $LVMI = LVM / \text{体表面积}$ 。肾功能损伤定义为尿微量白蛋白与尿肌酐比值增高 (> 30 mg/g) 或估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 下降, 即 $eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 。本研究采用比浊法测定患者尿微量白蛋白与尿肌酐比值, 根据中国人膳食修正的肾病方程式计算 eGFR^[9]。动脉僵硬度增加定义为颈-股动脉脉搏波传导速度 (carotid-femoral pulse wave velocity, cf-PWV) > 10.0 m/s^[10], 本研究采用法国 Complior 动脉硬化检测仪测定 cf-PWV。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 原发性高血压病患者合并亚临床 TOD 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 112 例合并亚临床 TOD 的患者中, 合并 LVH 58 例 (51.8%), 合并肾功能损伤 50 例 (44.6%, 包括尿微量白蛋白与尿肌酐比值增高 34 例、eGFR 降低 28 例), 合并动脉僵硬度增加 60 例 (53.6%); 存在 1 个以上亚临床 TOD 70 例 (62.5%)。两组患者性别、年龄、BMI、24 h 平均 DBP、日间平均 DBP、夜间平均 DBP 及吸烟、糖尿病、血脂异常、降压治疗者所占比例比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 合并亚临床 TOD 组患者 24 h 平均 SBP、日间平均 SBP、夜间平均 SBP、LVMI、尿微量白蛋白与尿肌酐比值高于未合并亚临床 TOD 组, eGFR 低于未合并亚临床 TOD 组, cf-PWV 快于未合并亚临床 TOD 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。