

[文章编号] 1007-3949(2010)18-08-0651-04

• 临床研究 •

高龄老年高血压患者颈动脉内膜中膜厚度与动态血压参数的关系

邹帅, 高大中, 杨爽, 殷跃辉

(重庆医科大学附属第二医院心血管内科, 重庆市 400010)

[关键词] 老年高血压; 冠心病; 动态血压; 颈动脉内膜中膜厚度

[摘要] 目的 探讨高龄老年高血压患者颈动脉内膜中膜厚度(MT)及其与动态血压参数特点相关性的研究。

方法 将 205 例患者根据颈动脉超声检查结果分为 3 组: 对照组为非颈动脉内膜中膜增厚 ($MT < 1.0 \text{ mm}$), 硬化组颈动脉内膜中膜增厚 ($1.0 \text{ mm} < MT < 1.2 \text{ mm}$), 斑块组为颈动脉内膜中膜增厚合并斑块 ($MT \geq 1.2 \text{ mm}$), 应用无创 24 h 动态血压监测系统记录 24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压、白天平均收缩压、白天平均舒张压、夜间平均收缩压、夜间平均舒张压、24 h 脉压及白天脉压、夜间脉压值, 记录其中杓型高血压和非杓型高血压的比例和合并冠心病比例。用各组 MT 均值与 24 h 平均收缩压、白天平均收缩压、夜间平均收缩压、24 h 脉压、白天脉压、夜间脉压及冠心病发生率作相关分析。结果 斑块组和硬化组 24 h 平均收缩压、白天平均收缩压、夜间平均收缩压、24 h 脉压、白天脉压及夜间脉压均高于对照组 ($P < 0.05$)。其中非杓型高血压在对照组中占 54.3%, 在硬化组占 62.9%, 斑块组占 77.6%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。各组冠心病发生率对照组为 42.1%, 硬化组为 53.1%, 斑块组 89.5%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。各组 MT 均值与冠心病发生率及 24 h 平均收缩压、白天平均收缩压、夜间平均收缩压、24 h 脉压、白天脉压和夜间脉压均呈正相关 (r 值分别为 $r = 0.878$ $r = 0.487$ $r = 0.514$ $r = 0.469$ $r = 0.448$ $r = 0.492$ $r = 0.435$ $P < 0.05$)。结论 高龄老年高血压患者动态血压的平均收缩压升高、平均脉压增大和血压昼夜节律消失是造成颈动脉内膜中膜厚度增厚及斑块形成的重要因素。颈动脉内膜中膜厚度斑块形成与冠心病的发生有良好的相关性。

[中图分类号] R544

[文献标识码] A

The Relationship Between Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) Parameters and Carotid Artery Intima-media Thickness (CA-MT) in Elderly Hypertensive Patients

ZOU Shuai GAO Da-Zhong YANG Shuang and YIN Yue-Hui

(Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[KEY WORDS] Elderly Hypertension; Coronary Disease; Ambulatory Blood Pressure Monitoring; Carotid Artery Intima-media Thickness

[ABSTRACT] **Aim** To discuss the relationship between ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) parameters and carotid artery intima-media thickness (CA-MT) in elderly hypertensive patients. **Methods** According to the results of carotid artery ultrasound examination the 205 patients divided into three groups the patients were classified into the non-increased MT group (control group) ($MT < 1.0 \text{ mm}$), the increased MT group ($1.0 \text{ mm} < MT < 1.2 \text{ mm}$) and the increased MT with plaque group (plaque group). The 24h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was used to record 24 hSBP, 24 hDBP, dSBP, dDBP, nSBP, nDBP, 24 hPP, dPP, nPP and the percent of the dippers or non-dippers of hypertensive patients and the percent of patients with coronary heart disease. The mean MT, 24 hSBP, dSBP, nSBP, 24 hPP, dPP, nPP and the incidence of coronary heart disease were analysed to make correlation. **Results** 24 hSBP, dSBP, nSBP, 24 hPP, dPP, nPP were significantly higher in plaque group than those in the increased MT group and control group. There was significant difference ($P < 0.05$). The incidence of coronary heart disease were 42.1% in the non-increased MT group, 53.1% in the increased MT group, 89.5% in the increased MT with plaque group. The percent of dippers was 54.3%, 62.9%, 77.6% in each group. Which had significant difference ($P < 0.05$). The mean MT had a positive correlation with 24hSBP, dSBP, nSBP, 24hPP, dPP, nPP and the incidence of coronary heart disease ($r = 0.878$, $r = 0.514$, $r = 0.469$, $r = 0.448$, $r = 0.492$, $r = 0.435$, $r = 0.878$, $P < 0.05$). Which had significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The rising of 24 hSBP, nSBP, 24 hPP, nPP and patients who have lost the nor-

[收稿日期] 2010-03-08

[修回日期] 2010-05-12

[作者简介] 邹帅, 硕士研究生, 主要研究方向为高血压发病机制的临床研究和诊疗, E-mail 为 dudu6294@sina.com。通讯作者高大中, 教授, 硕士研究生导师, 主要研究方向为高血压和动脉粥样硬化的发病机制及其干预, E-mail 为 dudu6294@sina.com。杨爽, 硕士研究生, 主要研究方向为冠心病的发病机制及防治, E-mail zcx860318@sina.com。殷跃辉, 教授, 博士研究生导师, 主要研究方向为冠心病临床介入诊疗和心律失常的介入治疗, 特别是心房颤动的基础与临床研究, 以及快速性心律失常的射频导管消融、缓慢性心律失常的起搏器治疗和冠心病的介入治疗。

mal dipper rhythm of ambulatory blood pressure obviously will lead to the increase of MT and the rising of plaque formation, which had a good correlation with the occurrence of coronary heart disease

颈动脉粥样硬化作为全身动脉粥样硬化 (atherosclerosis As) 的一个表现, 与冠状动脉、脑动脉等血管的粥样硬化之间有着相似的病理生理基础。颈动脉内膜中膜厚度 (intima-media thickness MT) 是反映颈动脉粥样硬化的一个可靠、易测的指标。动态血压监测 (ambulatory blood pressure monitoring ABPM) 在临床广泛应用, 在高血压的诊断、治疗中有着非常重要的意义。临床研究证实, 动态血压监测比偶测血压与靶器官损害的相关性更明显^[1]。迄今为止, 动态血压研究对象多为中、老年患者 (< 80 岁), 针对年龄 ≥ 80 岁的老年患者的 MT 和动态血压大规模临床研究较少, 包括年龄、性别、体质指数和血脂等一般情况的多因素回归分析显示, 仅年龄与 MT 呈显著正相关^[2]。本研究应用 24 h 动态血压监测和彩色多普勒超声观察并比较年龄 ≥ 80 岁的高血压患者的动态血压参数以及颈总动脉 MT, 旨在探讨老年高血压患者血压参数特点与颈动脉粥样硬化发展的相关关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

所有研究对象均为 2008 年 1 月至 2009 年 12 月在重庆医科大学附属第二医院住院患者 205 例。年龄均大于 80 岁, 其中男 99 例, 女 106 例, 平均年龄 83.79 ± 3.83 岁 (80~93 岁), 均符合 2005 年中国高血压诊治指南中高血压的诊断标准。使用标准台式汞柱血压计, 休息 5 分钟后, 测量 2 次, 以平均坐位收缩压和舒张压为准, 高血压标准为收缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg。除外继发性高血压、糖尿病、脑卒中、严重心瓣膜病如主动脉瓣关闭不全、先天性心脏病等。冠心病患者入选标准: 心电图, 常规 12 导联心电图, 运动平板和 (或) 动态心电图有一项符合心肌缺血者可判断为心电图阳性。④冠状动脉造影, 任何一支冠状动脉直径减少 $\geq 50\%$ 者, 判断为阳性。127 例患者中其中 32 例经冠状动脉造影证实, 其余 95 例心电图符合心肌缺血表现并伴有相应临床症状。

1.2 分组

颈总动脉 (common carotid artery CCA)、颈内动脉颅外段 (internal carotid artery ICA) 的动脉 MT < 1.0 mm, 其内膜可以不光滑, 但无明显斑块隆起者为非颈动脉内膜增厚组, 简称对照组 ($n = 57$)。1.0

mm < MT < 1.2 mm, 无明显斑块隆起, 为颈动脉内膜硬化增厚组, 简称硬化组 ($n = 81$)。MT ≥ 1.2 mm, 内膜局部增厚、隆起, 向管腔内突出, 有斑块形成, 为颈动脉斑块形成组, 简称斑块组 ($n = 67$)。3 组之间性别、年龄、体质指数 (body mass index BMI)、总胆固醇 (total cholesterol TC)、甘油三酯 (triglyceride TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol LDLC) 差异均无显著性 (表 1)。

表 1 3 组患者的基线资料 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	对照组 ($n = 57$)	硬化组 ($n = 81$)	斑块组 ($n = 67$)
男/女 (例)	29/28	34/47	36/31
年龄 (岁)	83.11 ± 2.96	82.78 ± 2.54	83.06 ± 2.87
BMI (kg/m^2)	23.1 ± 2.11	23.3 ± 2.90	24.2 ± 2.88
TC (mmol/L)	4.97 ± 0.73	5.12 ± 0.86	5.22 ± 0.92
TG (mmol/L)	2.10 ± 0.66	2.23 ± 0.74	2.31 ± 0.78
LDLC (mmol/L)	2.55 ± 0.58	2.63 ± 0.61	2.81 ± 0.68
HDLC (mmol/L)	1.19 ± 0.13	1.18 ± 0.26	1.08 ± 0.21
MT (mm)	0.88 ± 0.046	1.06 ± 0.048^a	1.24 ± 0.035^{ab}

a 为 $P < 0.05$ 与对照组比较; b 为 $P < 0.05$ 与硬化组比较。

1.3 仪器与方法

颈动脉粥样硬化监测采用美国 GE 公司生产的 Vivid7 彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率为 7.5 MHz。受试者取平卧位, 充分暴露颈部, 常规探查双侧颈总动脉及分叉处, 颈内动脉的内膜-中层厚度 (MT) 和有无粥样硬化斑块。二维超声显示颈动脉纵切面时, 在分叉部近端约 2 cm, 远端约 1.5 cm 处血管后壁测 CCA、ICA 的 MT 值, 测 3 次取平均值。

动态血压监测仪器为北京美高仪公司生产的 MGY-ABP1 型动态血压监测仪。袖带缚于患者右上臂, 白昼 (6 00~22 00) 每隔 20 min, 夜间 (22 01~5 59) 每隔 30 min 自动充气测压 1 次, 24 h 内有效监测次数均大于获得次数的 90%。监测期间避免情绪激动、焦虑、剧烈运动, 限制盐的摄入量。监测项目为 24 h 平均收缩压 (24 hSBP)、24 h 平均舒张压 (24 hDBP)、白天平均收缩压 (dSBP)、白天平均舒张压 (dDBP)、夜间平均收缩压 (nSBP)、夜间平均舒张压 (nDBP)、24 h 脉压 (24 hPP) 及白天脉压 (dPP)、夜间脉压 (nPP) 值, 其中夜间平均收缩压较白天平均收缩压下降 $\geq 10\%$ 为正常血压昼夜节律, 即杓型血压节律 (dipper); 否则为非杓型血压节律

(non-dipper)^[3]。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 13.0 软件进行分析, 计量资料组间两两比较用 *t* 检验, 多组样本间比较用单因素方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。相关性分析用 PERSON 系数分析。

2 结果

2.1 各组动态血压参数值比较

动态血压参数中硬化组和斑块组 24 h 平均收缩压、白天平均收缩压、24 h 脉压、白天脉压和夜间脉压与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。斑块组夜间平均收缩压与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.05$, 表 2)。

表 2 各组动态血压参数值比较 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	对照组 ($n=57$)	硬化组 ($n=81$)	斑块组 ($n=67$)
24hSBP(mmHg)	128.11 $\pm$ 11.89	134.14 $\pm$ 11.57 ^a	145.20 $\pm$ 15.46 ^b
24hDBP(mmHg)	71.11 $\pm$ 9.37	72.69 $\pm$ 9.24	76.02 $\pm$ 9.99
dSBP(mmHg)	127.96 $\pm$ 9.89	138.55 $\pm$ 10.21 ^a	145.11 $\pm$ 13.76 ^b
dDBP(mmHg)	70.95 $\pm$ 7.86	72.01 $\pm$ 8.24	78.11 $\pm$ 8.39
nSBP(mmHg)	130.19 $\pm$ 10.81	133.16 $\pm$ 11.09	146.01 $\pm$ 14.38 ^b
nDBP(mmHg)	72.12 $\pm$ 8.73	72.98 $\pm$ 7.96	74.01 $\pm$ 8.96
24hPP(mmHg)	56.97 $\pm$ 9.24	61.06 $\pm$ 8.76 ^a	69.05 $\pm$ 12.06 ^b
dPP(mmHg)	57.18 $\pm$ 8.86	66.16 $\pm$ 8.69 ^a	70.19 $\pm$ 11.93 ^b
nPP(mmHg)	55.58 $\pm$ 10.88	61.16 $\pm$ 10.60 ^a	69.19 $\pm$ 13.58 ^b

a 为 $P < 0.05$ 与对照组比较; b 为 $P < 0.05$ 与硬化组比较。

2.2 各组动态血压昼夜节律的百分率比例

动态血压昼夜节律比较, 斑块组及硬化组非杓型节律比例明显高于对照组, 差异有显著性 ($P < 0.05$, 表 3)。

表 3 各组动态血压昼夜节律的百分率比例

分 组	<i>n</i>	非杓型	杓型
对照组	57	31(54.3%)	26(45.7%)
硬化组	81	51(62.9%) ^a	30(37.1%)
斑块组	67	52(77.6%) ^a	15(22.4%)

a 为 $P < 0.05$ 与对照组比较。

2.3 各组合并冠心病发生率

斑块组合并冠心病的发生率明显高于硬化组和对照组, 差异有显著性 ($P < 0.05$, 表 4)。

2.4 颈动脉内膜中膜厚度均值与动态血压参数相关性分析

对 MT 均值与冠心病发生率 ($r = 0.878$) 及 24

h 平均收缩压 ($r = 0.487$)、白天平均收缩压 ($r = 0.514$)、夜间平均收缩压 ($r = 0.469$)、24 h 脉压 ($r = 0.448$)、白天脉压 ($r = 0.492$) 和夜间脉压 ($r = 0.435$) 进行相关分析, 结果显示 MT 均值与各动态血压参数均呈正相关 ($P < 0.05$)。

表 4 各组合并冠心病发生率

分 组	<i>n</i>	合并冠心病	无冠心病
对照组	57	24(42.1%)	33(57.9%)
硬化组	81	43(53.1%)	38(46.9%)
斑块组	67	60(89.5%) ^a	7(10.5%)

注: 其中斑块组包括全部冠状动脉造影阳性患者 32 例。a 为 $P < 0.05$ 与对照组和硬化组比较。

3 讨论

颈动脉是粥样硬化最易累及的血管之一。超声检测颈动脉 MT 可作为反映高血压患者全身 As 的一个窗口。其粥样硬化程度可间接反映冠状动脉及外周动脉的硬化程度^[3]。有研究表明^[4], 颈动脉 MT 增厚是心脑血管事件的独立危险因素。超声检测的 MT 与组织病理检查有很好的-致性, 因此颈动脉内一中膜厚度是目前能反映早期动脉硬化的较好方法^[5]。动态血压作为无创性的检查方法用于临床评价高血压病的疗效和用药及预测靶器官损害, 已日益受到重视。已有研究表明^[6] 24 h 动态血压与心血管疾病事件具显著相关性, 能够更确切地预测心血管疾病的危险。将两者联系起来, 对血压水平变化引起的 As 程度有良好的相关性。

MT 斑块的形成是一个渐进过程, 受多种危险因素的影响, 高血压是其主要的独立损伤因素之一, 并随着病程的延长及程度的加重而加重^[7]。本研究显示: 在各组中, 24 hSBP、dSBP、nSBP、24 hPP、dPP 和 nPP 在斑块组及硬化组均显著高于对照组, 但 24 hDBP 及 nDBP 均无明显增高。这种改变说明引起高龄老年高血压患者脉压差增大主要是由于平均收缩压增高引起的。研究结果与 Felicio^[8] 的结果相似。多数正常血压者为昼夜双峰一谷的杓形曲线, 日间升高, 夜间下降, 夜间血压下降率大于等于日间血压的 10%^[3]。研究显示其中斑块组血压昼夜节律消失比率明显高于对照组。Verdechia 等^[9] 认为血压昼夜节律消失预示着将要发生心脑血管事件。其中合并冠心病的发生率也显著高于对照组。这与王根发等^[10] 发现 As 与脑梗死、冠心病均有关系的研究分析相符合。

颈动脉 MT 增厚的严重程度与冠状 As 的严重

程度明显相关,故测量颈动脉 MT 及斑块,可间接反映冠状动脉有无病变及其病变的范围和严重程度。在冠状 As 患者中,同样存在颈动脉内膜中膜厚度的增厚,二者有很好的相关性^[11,12]。

本研究发现由于高龄老年夜间血压下降不明显,非杓型节律者多,使心血管长期处于高水平的负荷状态,而高血压病患者动态血压均值的负荷值波动存在着不同的变异程度^[13]。可能与老年人交感-副交感神经调节能力下降及老年患者动脉压力感受器的敏感性降低有关^[14]。血压持续维持在一个比较高的水平,会加重血管平滑肌痉挛,血管顺应性下降、血管阻力增加,压力因素还可引起血管退行性变及内膜受损,脂质易于沉积,易于形成 As 斑块,加速 MT 的增厚。朱雅萍等^[15]也观察发现老年高血压患者夜间血压持续升高的老年高血压患者的颈动脉斑块形成率明显增加,结果导致脉压差增加。

脉压是反映大动脉僵硬度增加的重要指标,ASCOT-CAFE 研究发现,与其他心血管疾病独立危险因素(血脂、血糖、血肌酐, BMI)相比,脉压差是预测心血管事件的最佳指标^[16]。PP 增大的高血压患者发生心脑血管病的可能性增加^[17]。脉压增大使血管壁所受压力增大,血管内膜局部氧化反应增加,内皮源性的舒张因子分泌减少,血管内膜功能失调,促发和加重 As 形成,MT 增厚,大动脉的弹性进行性损伤,动脉僵硬度继续增加,导致脉压进一步加大^[18]。本研究中发现动态血压的平均收缩压升高、平均脉压增大和血压昼夜节律消失是造成高血压病患者 MT 增厚及斑块形成的重要因素。同时 MT 厚度和冠心病发生率的相关分析发现其成正相关。其中斑块组包括全部冠状动脉造影阳性患者 32 例,也表明了 MT 斑块形成和冠心病的发生有密切的相关性。本研究中,血脂等因素与 MT 无相关关系,可能血脂等对 MT 的影响与高血压相比,其作用被削弱有关,这与以往结果相类似^[19]。

资料也显示颈动脉粥样硬化与动态血压的平均收缩压及异常血压节律明显有关,其降压治疗更应该注重平稳维持血压水平,恢复昼夜节律,可延缓 MT 增厚及斑块形成。对 MT 的深入认识,可以为老龄高血压患者的治疗和预后提供更为简便,可靠的客观依据。

[参考文献]

- [1] Williams R, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study [J]. *Circulation*, 2008, **113**: 1213-225.
- [2] Depaeron M, Tutta P, van Melle G, et al. Reference values of intima-media thickness of carotid and femoral arteries in subjects aged 20 to 60 years and without cardiovascular risk factors [J]. *Arch Mal Coeur Vais*, 2000, **93** (6): 721-726.
- [3] Staessen JA, LIT, Thijs L, et al. Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003-2004 secondary prevention trials [J]. *Hypertens Res*, 2005, **25** (7): 388-407.
- [4] Lee YH, Cui LH, Shin MH, et al. Associations between carotid intima-media thickness, plaque and cardiovascular factors [J]. *J Prev Med Pub Health*, 2006, **39** (6): 477-484.
- [5] Mathias W Jr, Tsutsui M, Andrade JL, et al. Value of rapid beta-blocker injection at peak dobutamine-atropine stress echocardiography for detection of coronary artery disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, **41** (9): 1583-589.
- [6] Zakopoulos NA, Lekakis JP, Papanicolaou CM, et al. Pulse pressure in normotensives: a marker of cardiovascular disease [J]. *Am J Hypertens*, 2001, **14** (3): 195-199.
- [7] Pepine CJ, Kowey PR, Kupfer S, et al. Predictors of adverse outcome among patients with hypertension and coronary artery disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, **47** (3): 547-551.
- [8] Felicio JS. Hyperglycemia and nocturnal systolic blood pressure are associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in hypertensive diabetic patients [J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2006, **5** (5): 19.
- [9] Verdecchia P, Chlic G, Attièschie G, et al. Unattended nocturnal fall in blood pressure in hypertensive women with future cardiovascular morbidity event [J]. *Circulation*, 1999, **88**: 986.
- [10] 王根发, 朱红莲, 潘志红. 年脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块及相关因素分析 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2008, **10** (2): 119-121.
- [11] Funamoto T, Ujii S, Aito N, et al. Relationships between brachial artery flow mediated dilation and carotid artery intima-media thickness in patients with suspected coronary artery disease [J]. *Jpn Heart J*, 2002, **43** (2): 117-125.
- [12] 刘建钢, 杨秋丽, 梁波, 等. 颈动脉粥样硬化超声检测和冠状动脉粥样硬化的相关性分析 [J]. *医学影像学杂志*, 2007, **17** (10): 1041-044.
- [13] 许竹梅, 赵永平. 超声测量颈动脉内膜中层厚度与颈动脉斑块的关系 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2000, **8** (2): 165-168.
- [14] Kano K. Morning surge and variability in blood pressure: A new therapeutic target [J]. *Hypertens*, 2005, **45** (4): 485-486.
- [15] 朱雅萍, 方宁远. 老年高血压与正常血压人群靶器官损害的特点 [J]. *实用老年医学*, 2004, **18** (3): 139-142.
- [16] Blanco F, Gil P, Arco CD, et al. Association of clinic and ambulatory blood pressure with vascular damage in the elderly: the EPICARDIAN study [J]. *Blood Press Monit*, 2006, **11** (6): 329-335.
- [17] 秦爱梅, 叶平, 刘胜, 等. 老年高血压患者降压治疗后 24 小时动态血压与心脑血管事件发生率的分析 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2008, **10** (4): 254-256.
- [18] Ceravolo R, Maio R, Pujia A, et al. Pulse pressure and endothelial dysfunction in never treated hypertensive patients [J]. *JACC*, 2003, **41** (9): 1759-760.
- [19] 叶平, 王节, 尚延忠, 等. C 反应蛋白与动脉粥样硬化形成有关 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2001, **9** (2): 146-148.

(此文编辑 李玲玲)