

动态血压监测在评价慢性肾脏病合并高血压患者血压达标中的价值

刘星, 马文, 陆瑶, 黄志军, 袁洪

(中南大学湘雅三医院, 湖南省长沙市 410013)

[关键词] 慢性肾脏病; 高血压; 动态血压监测; 诊室血压

[摘要] **目的** 比较动态血压及诊室血压评价慢性肾脏病(CKD)合并高血压患者血压达标率的差异。**方法** 选取2012年5月~2013年2月在中南大学湘雅三医院就诊的225例慢性肾脏病合并高血压患者。收集并分析研究对象的人口学、实验室检查及血压资料。**结果** (1) 诊室血压监测和动态血压监测均随着肾功能恶化, 血压达标率下降。其中诊室收缩压达标率CKD5期较CKD1~2期下降有统计学意义(18.3%比36.6%, $P < 0.05$), 动态血压监测平均血压、日间收缩压、夜间血压达标率CKD5期较CKD1~2期下降均有统计学意义($P < 0.05$)。 (2) CKD1~2期患者动态血压高血压检出率高于诊室血压高血压检出率(79.6%比61.3%, $P = 0.038$), 而CKD5期患者动态血压高血压检出率低于诊室血压高血压检出率(83.5%比93.0%, $P = 0.029$)。 **结论** (1) 随着肾功能恶化, CKD合并高血压患者血压达标率逐渐降低; (2) 仅使用诊室血压评价CKD患者血压是否达标及昼夜血压达标情况存在不当, 推荐CKD合并高血压患者使用动态血压监测。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Value of Ambulatory Blood Pressure Monitoring in the Evaluation of Blood Pressure in Patients with Chronic Kidney Disease Complicated with Hypertension

LIU Xing, MA Wen, LU Yao, HUANG Zhi-Jun, and YUAN Hong

(The Third Hospital of Xiangya, Central South University, Changsha, Hunan 410013, China)

[KEY WORDS] Chronic Kidney Disease; Hypertension; Ambulatory Blood Pressure Monitoring; Clinic Blood Pressure

[ABSTRACT] **Aim** To compare the difference in blood pressure control rate between ambulatory blood pressure (ABP) and office blood pressure (OBP) in chronic kidney disease (CKD) patients. **Methods** We enrolled 225 CKD patients complicated with hypertension in our hospital during 2012.5~2013.2. The general and blood pressure information about these patients were recorded. **Results** (1) Compared with CKD 1~2 patients, the decline of blood pressure control rate of office systolic blood pressure, 24 h average blood pressure, especially the night time blood pressure in CKD 5 patients were significantly different ($P < 0.05$). (2) The blood pressure detection rate evaluated by OBP and ABP were different. In CKD 1~2 patients, ambulatory blood pressure detection rate were lower than office blood pressure control rate (79.6% vs 61.3%, $P = 0.038$), however, in CKD 5 patients, the result was on the contrary (83.5% vs 93.0%, $P = 0.029$). **Conclusions** (1) With the deterioration of renal function, the blood pressure control rate decreases. (2) There are differences between the blood pressure control rate evaluated by two blood pressure measurements in CKD patients of different clinical stage, so it is necessary for CKD patients to take ambulatory blood pressure measurements.

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一组严重威胁人类生命和健康并消耗巨额卫生资源

的常见慢性进展性疾病,具有高患病率、高死亡率、高医疗卫生支出等特点,它已成为全球关注的重要

[收稿日期] 2013-07-24

[基金项目] 十二五国家科技支撑计划(2012BA137B05);国家自然科学基金(81273594,81102512);重大基础研究前期研究专项(2011CB512001)

[作者简介] 刘星,硕士研究生,E-mail为385909512@qq.com。通讯作者袁洪,教授,博士研究生导师,研究方向为高血压的个体化治疗,E-mail为yuanhong01@vip.sina.com。

公共卫生问题。高血压是肾脏病和心血管疾病发生发展的危险因素,它既是 CKD 的原因又是其并发症,对 CKD 患者的危害极大。研究显示,收缩压升高是 CKD3~5 期非透析患者左心肥厚的独立危险因素^[1]。控制血压有利于 CKD 患者预防心血管不良事件的发生^[2]。然而,CKD 合并高血压患者发病率、治疗率高,而血压控制率远低于一般高血压患者。目前 CKD 患者的高血压诊断及治疗策略的制定大多依赖于诊室血压。众所周知,由于诊室血压测量值的重复性差及 CKD 患者白大衣高血压、隐匿性高血压现象普遍存在等缺点^[3],诊室外血压测量如动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)对 CKD 合并高血压患者的管理具有重要意义。因此,本文比较不同血压测量方法对合并或不合并 CKD 的高血压患者血压达标评价的差异,为 CKD 合并高血压的降压治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 225 例 2012 年 5 月至 2013 年 2 月期间在中南大学湘雅三医院肾脏内科住院的符合 CKD 合并高血压诊断的成年(≥ 18 岁)患者。排除标准:(1) 首诊前 6 个月内或随访期间发生过急性肾衰患者,以去除因肾功能急剧变化对血压的影响;(2) 诊室血压、降血压药用药记录及所需实验室检查数据缺失的患者;(3) 合并下列疾病患者:有脑血管意外史、6 个月内有心肌梗死或者明确的心绞痛病史、严重器质性心脏病、大动脉瘤或主动脉夹层、有临床意义的心律失常、糖尿病及其它继发性高血压;(4) 1 年内有恶性肿瘤病史或任何肝、心、肺功能不全等危及生命的病史。

1.2 资料收集

采集前制定统一的 EXCEL 表格。收集研究对象以下资料:(1) 患者基本信息:年龄、性别、体质指数;(2) 肾病诊断;(3) 高血压诊断;(4) 入院 1 周内或门诊检查的血压数据:动态血压、诊室血压(均为 3 次不同日血压的平均值);(5) 1 周内正在服用的降压药物;(6) 病史资料:糖尿病史、心血管病史、吸烟饮酒史、心血管病早发家族史;(7) 入院 1 周或门诊实验室检查数据:血清总胆固醇(TC)、空腹血清甘油三酯(TG)、血清肌酐(SCr)、尿蛋白定性试验结果;(8) 估算的肾小球滤过率(estimated GFR, eGFR):本研究以中国人校正简化 MDRD 公式计算估计的肾小球滤过

率, $eGFR [mL / (min \cdot 1.73 m^2)] = 175 \times [SCr / 88.4]^{-1.234} \times \text{年龄} - 0.179 \times 0.79$ (女性)。

1.3 诊断标准及分组

高血压诊断标准^[4]:根据《中国高血压防治指南(2010 年版)》的建议进行高血压诊断。CKD 患者符合美国肾脏病基金会 K/DOQI 的 CKD 诊断标准:各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍(肾脏损伤病史 > 3 个月),包括 GFR 正常和不正常的病理损伤、血液或尿液成分异常,及影像学检查异常,或不明原因的 GFR 下降($GFR < 60 mL/min$)超过 3 个月。以美国肾脏病基金会(K/DOQI)制定的标准进行 CKD 分期。为了满足各组数据可比性,按照 CKD1~2 期、CKD3~4 期及 CKD5 期进行分组比较。

1.4 血压达标标准^[4]

诊室血压:根据 2010 年中国高血压指南建议,合并有慢性肾功能不全的高血压患者血压应该控制在 130/80 mmHg 以下。动态血压:由于 CKD 患者动态血压控制标准缺乏相关研究,按照统一标准,动态血压正常参考值为 24 h 血压平均值 $< 130/80$ mmHg,白天平均值 $< 135/85$ mmHg,夜间平均值 $< 120/70$ mmHg。高血压检出率 = $1 - \text{血压达标率}$ 。

1.5 动态血压测量

由于高血压合并 CKD 患者刚入院可能会出现病情不稳定而影响血压,因此选择在患者入院服用降压药后 5~7 天后完善动态血压监测。使用中健动态血压 ABPM 监护仪进行 24 h 血压监测(6:00~22:00 为白昼,22:00~次日 6:00 为夜间),袖带缚于患者非优势臂,设置白天 15~20 min 自动测压 1 次,夜间每 30 min 自动测压 1 次,维持日常活动与工作,全天有效血压度数均 $> 80\%$ 。动态血压正常值参照 2010 年《中国高血压防治指南》^[4]:24 h 血压 $< 130/80$ mmHg,白天血压 $< 135/85$ mmHg,夜间血压 $< 120/70$ mmHg。夜间血压下降率 = $(\text{白天收缩压平均值} - \text{夜间收缩压平均值}) / \text{白天收缩压平均值}$,若在 10%~20% 之间,则血压节律为杓型,若 $< 10\%$ 为非杓型, $> 20\%$ 则为超杓型。诊室血压选在与动态血压测量时间接近的 3 天测量并取平均值。

1.6 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件包进行数据分析。计量资料的描述采用 $\bar{x} \pm s$,首先对数据进行正态性检验,分析两组间均数差异采用 t 检验,多组间均数比较采用方差分析,两两比较采用 SNK 法;非正态分布资料使用秩和检验的方法进行统计分析。计数资料描述采用率和构成比,统计分析采用 χ^2 检验,

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究纳入 CKD 合并高血压患者 225 例,其中

男性 140 例,占 62.6%,女性 85 例,占 37.4%;平均年龄为 48.91 ± 14.91 岁。CKD 分期中 CKD5 期患者有 109 例(48.4%),平均 eGFR 为 27.23 ± 33.86 mL/(min · 1.73 m²)。不同 CKD 分期患者临床基本资料比较见表 1,血压及近 1 周内用药情况见表 2。

表 1. 不同 CKD 分期患者一般特征($\bar{x} \pm s$)

Table 1. The baseline characteristic of different stage CKD patients($\bar{x} \pm s$)

变量	CKD1 ~ 2 期 (n = 49)	CKD3 ~ 4 期 (n = 67)	CKD5 期 (n = 109)
年龄(岁)	44.11 ± 14.20	48.77 ± 16.21	50.79 ± 14.69 ^a
男/女(例)	32/22	41/26	63/46
BMI(kg/m ²)	25.94 ± 3.37	23.79 ± 3.03 ^a	22.29 ± 4.16 ^a
Hb(g/L)	132.15 ± 16.76	120.77 ± 23.8 ^a	86.55 ± 20.82 ^a
UA(μmol/L)	363.77 ± 109.38	470.86 ± 111.32	456.49 ± 137.87
TC(mmol/L)	4.93 ± 1.38	4.75 ± 1.69	4.43 ± 1.40
LDL(mmol/L)	2.73 ± 1.01	2.79 ± 1.03	2.42 ± 1.08
HDL(mmol/L)	1.25 ± 0.36	1.34 ± 0.49 ^a	1.31 ± 0.42 ^a
TG(mmol/L)	2.21 ± 1.79	2.25 ± 1.41	1.41 ± 0.85 ^a
尿蛋白(mg/L)	812.68 ± 1030.40	2025.99 ± 1677.09 ^a	2703.00 ± 2111.48 ^a
血糖(mmol/L)	4.84 ± 2.07	4.66 ± 0.85	4.89 ± 1.19
血清钙(mmol/L)	2.21 ± 0.82	2.31 ± 0.19 ^a	2.12 ± 0.26 ^a
血清磷(mmol/L)	1.39 ± 0.17	1.24 ± 0.26 ^a	1.62 ± 0.46 ^a

a 为 $P < 0.05$,与 CKD1 ~ 2 期相比。

表 2. 不同 CKD 分期患者血压及用药情况($\bar{x} \pm s$)

Table 2. The blood pressure and drug usage of different stage CKD patients($\bar{x} \pm s$)

变量	CKD1 ~ 2 期 (n = 49)	CKD3 ~ 4 期 (n = 67)	CKD5 期 (n = 109)
诊室收缩压(mmHg)	135.37 ± 14.19	138.16 ± 15.83	147.67 ± 17.17 ^a
诊室舒张压(mmHg)	84.20 ± 6.88	83.47 ± 8.48	87.68 ± 9.22
24 h 平均收缩压(mmHg)	135.34 ± 13.79	140.94 ± 17.04	151.98 ± 19.44 ^a
24 h 平均舒张压(mmHg)	84.52 ± 10.60	89.08 ± 12.98	93.08 ± 12.47 ^a
白天平均收缩压(mmHg)	137.19 ± 14.01	142.40 ± 18.07	153.07 ± 19.64 ^a
白天平均舒张压(mmHg)	88.31 ± 11.93	93.20 ± 14.05	94.59 ± 12.56 ^a
夜间平均收缩压(mmHg)	132.79 ± 17.19	137.24 ± 18.72	149.95 ± 20.67 ^a
夜间平均舒张压(mmHg)	82.21 ± 12.65	86.33 ± 13.63	90.47 ± 13.49 ^a
使用钙拮抗剂(例)	29(59.0%)	64(95.5%) ^a	109(100.0%) ^a
使用β受体阻滞剂(例)	13(26.5%)	35(52.2%) ^a	71(65.1%) ^a
使用血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂	37(75.5%)	15(22.4%) ^a	20(18.3%) ^a
联合 2 种及以上的用药	15(30.6%)	40(59.7%) ^a	77(70.6%) ^a

a 为 $P < 0.05$,与 CKD1 ~ 2 期相比。

2.2 诊室血压评价血压达标

不同 CKD 分期患者诊室血压达标率比较显示,随着肾功能损害程度加重,血压达标率逐渐降低,其中 CKD5 期与 CKD1~2 期和 CKD3~4 期相比差异有统计学意义($P < 0.05$;表 3)。

2.3 动态血压评价血压达标

不同 CKD 分期患者动态血压达标率比较结果显示,随着肾功能损害程度加重,血压达标率逐渐降低,与 CKD1~2 期相比,CKD5 期患者 24 h 平均血压、夜间血压、日间收缩压达标率均有统计学意义(表 4)。

表 4. 不同分期 CKD 患者动态血压达标率比较

Table 4. The ambulatory blood pressure control rates of different stage CKD patients

分组	n	达标率	平均血压		日间血压		夜间血压	
			SBP 达标率	DBP 达标率	SBP 达标率	DBP 达标率	SBP 达标率	DBP 达标率
CKD1~2 期	49	38.7%	51.9%	44.4%	66.7%	55.6%	55.6%	51.9%
CKD3~4 期	67	22.5%	35.5% ^a	22.9%	46.7%	35.6%	26.7%	22.2%
CKD5 期	109	7.0% ^{ab}	12.7% ^{ab}	5.5% ^a	22.7% ^{ab}	24.5%	11.2% ^a	10.0% ^a
χ^2 值		20.712	27.333	14.440	28.069	13.787	34.863	31.636
P 值		0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000

a 为 $P < 0.05$,与 CKD1~2 期相比,b 为 $P < 0.05$,与 CKD3~4 期相比。

2.4 两种血压测量方法评价血压达标率及高血压检出率的差异

CKD 合并高血压患者动态血压整体达标率为 13.7%,诊室血压整体达标率为 17.8%,动态血压达标率低于诊室血压达标率,但差异无统计学意义($P = 0.15$)。不同肾功能分期患者动态血压与诊室血压比较结果显示,CKD1~2 期患者动态血压高血压检出率高于诊室血压,而 CKD5 期患者动态血压高血压检出率低于诊室高血压检出率,差异有统计学意义($P < 0.05$;表 5)。

表 5. 不同分期 CKD 患者两种血压测量方法高血压检出率比较

Table 5. The comparison of detection rates of two blood pressures measurements in different stage CKD patients

分组	n	动态血压	诊室血压	χ^2 值	P 值
CKD1~2 期	49	79.6%	61.3%	3.967	0.038
CKD3~4 期	67	80.0%	77.5%	0.044	0.5
CKD5 期	109	83.5%	93.0%	4.367	0.029

表 3. 不同分期 CKD 患者诊室血压达标率

Table 3. The office blood pressure control rates of different stage CKD patients

分组	n	达标率	SBP 达标率	DBP 达标率
CKD1~2 期	49	10(20.4%)	36.6%	33.3%
CKD3~4 期	67	14(20.0%)	38.0%	44.0%
CKD5 期	109	18(16.5%)	18.3% ^{ab}	37.6%
χ^2 值		1.440	10.647	1.795
P 值		0.169	0.005	0.408

a 为 $P < 0.05$,与 CKD1~2 期相比,b 为 $P < 0.05$,与 CKD3~4 期相比。

3 讨论

在发达国家,30 岁以上成年人约有 7% 的人口患有 CKD^[5]。在中国,CKD 患病率约为 10.8% (10.2%~11.3%),患病人数估计可达 1.195 亿人 (1.129~1.15 亿)^[6]。随着肾功能的恶化,合并高血压患者人数越来越多,CKD4~5 期合并高血压患者的比例高达 84.1%^[7]。KEEP 研究中发现 CKD 合并高血压患者的治疗率达到了 70%^[8]。由于肾脏疾病导致的水钠潴留及大量未阐明的机制,使得一些 CKD 患者使用降压药物效果不佳^[9],一项临床试验中,32% 的 CKD 合并高血压患者常需服用 4 种或 4 种以上降压药来控制血压^[10],但其血压达标率却非常低,只有 11% 的患者能达到 130/80 mmHg 的目标血压,在非洲等地区就更低(只有 6%)^[10,11],对不合并 CKD 的单纯高血压人群来说,其血压达标率可达 77%^[12]。本研究结果显示,无论是动态血压监测还是诊室血压监测,随着肾功能恶化,达标率均下降,其中 CKD5 期患者的诊室收缩压达标率只有 18.3%,而其动态平均收缩压达标率为 12.7%。

然而,血压测量的不准确所造成的高血压诊断错

误及治疗不足或治疗过度常被人们忽视。本研究中高血压合并 CKD 患者诊室血压达标率为 17.8% ($< 130/80$ mmHg), 动态血压达标率为 13.7% ($< 130/80$ mmHg)。在动态血压与诊室血压的高血压检出率比较中, CKD1~2 期患者动态血压的高血压检出率高于诊室血压(79.6% 比 61.3%, $P=0.038$), 而 CKD5 期患者动态血压的高血压检出率低于诊室血压(83.5% 比 93.0%, $P=0.029$)。结果提示, 若临床医生只根据诊室血压确定降压方案, 轻度 CKD 患者的降压治疗可能会存在不足, 而对 CKD5 期患者来说可能存在过度降压治疗。Bangash 等^[3] 人的一项 Meta 分析显示, 白大衣高血压患者在 CKD 患者中所占比例达 18.3%, 隐匿性高血压占 8.3%, 有 40.4% 的 CKD 患者经降压治疗后被认为血压已达标, 而实际上家庭血压监测值偏高, 并有 30% 的 CKD 患者因诊室血压测量有误而误诊为高血压。以早中期 CKD 的非洲裔美国人为研究对象的 AASK 研究结果表明, 61% (377/617) 的患者经降压治疗后诊室血压正常, 其中有 43% 的患者存在隐匿性高血压现象^[13]。

动态血压测量血压值较多, 重复性好, 能较准确反映患者真实血压及评价降压药物的疗效, 减少不必要和不合理的用药, 避免治疗过度, 可对高血压准确分型并提高高血压的知晓率、控制率。对于 CKD 合并高血压患者来说, 由于血容量波动、盐摄入、尿毒素等因素, 血压波动性大, 动态血压可为降压治疗提供重要依据。随着动态血压在临床的应用, 夜间高血压的研究逐渐受到重视。由于随着肾功能恶化, 夜间血压的收缩压及舒张压达标率均逐渐下降, 其中 CKD5 期患者的收缩压达标率只有 11.2%, 舒张压达标率只有 10.0%。在非洲裔美国人肾脏病的研究中(AASK 研究), 拥有相似诊室血压的患者其夜间血压差别显著^[14]。之前我们团队的研究结果显示, CKD 合并高血压患者以夜间血压升高为主非杓型血压比例大^[15], 而诊室血压几乎在白天测量, 不能反映夜间血压情况。

综上所述, 仅仅通过诊室血压可能会对 CKD 患者实际血压情况评估不当, 导致患者降压治疗过度或不充分, 因此, 应建议 CKD 合并高血压患者常规进行诊室外血压监测如动态血压监测等, 对诊室血压测量进行补充。

[参考文献]

[1] 叶增纯, 张俊, 姜探奇, 等. 甲状旁腺激素及动态收缩压对慢

性肾脏病 3-5 期非透析患者左心室肥厚的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(5): 435-439.

- [2] 闫敏, 胡昭. 维持性血液透析患者心血管不良事件的危险因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(4): 351-353.
- [3] Bangash F, Agarwal R. Masked hypertension and white-coat hypertension in chronic kidney disease: a Meta-analysis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4(3): 656-664.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-615.
- [5] LeeAnn Braun, Vipin Sood, Susan Hogue, et al. High burden and unmet patient needs in chronic kidney disease[J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2012, 5: 151-163.
- [6] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379(9818): 815-822.
- [7] Collins AJ, Foley RN, Chavers B, et al. USRDS 2010 Annual Data Report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the united states, national institutes of health, national institute of diabetes and digestive and kidney diseases[J]. Am J Kidney Dis, 2012, 59(1 Suppl 1): A7, e1-420.
- [8] Sarafidis PA, Li S, Chen SC, et al. Hypertension awareness, treatment, and control in chronic kidney disease [J]. Am J Med, 2008, 121(4): 332-340.
- [9] Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Lancet, 2009, 373(9668): 1 009-015.
- [10] Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Am J Kidney Dis, 2003, 41(1): 1-12.
- [11] Sumaili EK, Cohen EP, Zinga CV, et al. High prevalence of undiagnosed chronic kidney disease among at-risk population in Kinshasa, the Democratic Republic of Congo[J]. BMC Nephrol, 2009, 21(10): 18.
- [12] Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama [J]. J Hypertens, 1997, 15(4): 357-364.
- [13] Pogue V, Rahman M, Lipkowitz M, et al. Disparate estimates of hypertension control from ambulatory and clinic blood pressure measurements in hypertensive kidney disease[J]. Hypertension, 2009, 53(1): 20-27.
- [14] Rahman M, Griffin V, Kumar A, et al. A comparison of standardized versus "usual" blood pressure measurements in hemodialysis patients [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(6): 1 226-230.
- [15] 张微, 袁金忠, 袁洪, 等. 原发性与继发性肾小球病患者 24 小时动态血压特点对比分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2013, 33(4): 463-467.

(此文编辑 许雪梅)