

血压变异性与女性冠心病的相关分析

康健, 赵兴山, 丁幼楠

(北京积水潭医院心内科, 北京市 100035)

[关键词] 冠心病; 血压变异性; 夜间血压负荷

[摘要] **目的** 探讨诊室血压正常的患者夜间血压负荷增加对女性冠状动脉硬化的影响。**方法** 选择诊室血压正常的女性患者 190 例, 每个患者进行血总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血糖、糖化血红蛋白、体质指数、动态血压测定及冠状动脉造影检查, 根据冠状动脉造影结果分为冠心病组 ($n=98$) 和对照组 ($n=92$)。**结果** 女性冠状动脉狭窄与夜间血压变异性 ($OR=1.446, 95\% CI 1.163 \sim 1.798$)、夜间收缩压均值的升高 ($OR=3.630, 95\% CI 2.954 \sim 4.311$) 及夜间收缩压血压负荷 ($OR=1.314, 95\% CI 1.151 \sim 1.500$) 及舒张压血压负荷 ($OR=2.086, 95\% CI 1.344 \sim 3.237$) 的增加呈正相关 ($P<0.05$)。**结论** 夜间血压变异性增大、夜间血压负荷增加与冠状动脉狭窄相关。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation Analysis of Blood Pressure Variability and Female Coronary Heart Disease

KANG Jian, ZHAO Xing-Shan, and DING You-Nan

(Department of Cardiology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

[KEY WORDS] Coronary Heart Disease; Blood Pressure Variability; Blood Pressure Load at Night

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect of nocturnal blood pressure load increase in female patients with normal blood pressure in consulting room on coronary artery atherosclerosis. **Methods** 190 patients with normal blood pressure in consulting room were chosen. Blood total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, blood glucose, glycosylated hemoglobin, body mass index, ambulatory blood pressure, coronary angiography were measured for each patients. According to the coronary angiography results, they were divided into the coronary heart disease group ($n=98$) and control group ($n=92$). **Results** Female coronary artery stenosis was positively correlated with blood pressure variability at night ($OR=1.446, 95\% CI 1.163 \sim 1.798$), increase of the average systolic blood pressure at night ($OR=3.630, 95\% CI 2.954 \sim 4.311$), systolic blood pressure load at night ($OR=1.314, 95\% CI 1.151 \sim 1.500$) and diastolic blood pressure at night ($OR=2.086, 95\% CI 1.344 \sim 3.237$) ($P<0.05$).

Conclusion Nocturnal blood pressure variability and nighttime blood pressure are related to coronary artery stenosis.

随着高血压患者的日益增多以及高血压知识的普及, 人们对高血压给自身带来的危害有越来越多的认识。很多人能坚持服药, 改善生活方式, 并在家坚持自测血压, 以保持血压基本正常。但仍有一些人血压控制不佳, 动脉硬化的进程在进一步发展。我们选择了一部分自测血压及诊室血压正常的患者, 对其冠状血管的狭窄情况以及血脂、血糖、体质指数等情况进行了相关分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2009 年 1 月至 2012 年 10 月在我院就诊的女性高血压患者 190 例, 年龄在 66 ~ 75 岁之间, 口服 1 ~ 3 种降压药物, 在家应用臂式电子血压计, 每天早晚各测量 1 次血压。入院时由医生应用臂式电子血压计检测血压均为正常。每个患者均做动态血压及冠状动脉造影检查, 将冠状动脉狭窄程度

[收稿日期] 2013-12-10

[作者简介] 康健, 副主任医师, 主要从事高血压及冠心病临床研究, E-mail 为 kangj8@163.com。赵兴山, 博士, 主任医师, 主要从事冠心病及介入治疗研究。丁幼楠, 主治医师, 主要从事高血压及冠心病临床研究。

大于或等于 50% 的患者列为冠心病组 ($n = 98$), 平均年龄 73.2 ± 13.6 岁; 将冠状动脉狭窄小于 50% 的患者列为对照组 ($n = 92$), 平均年龄 69.7 ± 16.9 岁。血脂异常的患者口服降脂药物治疗后血脂均接近正常水平, 糖尿病患者口服降糖药或注射胰岛素治疗, 血糖基本达标。排除继发性高血压、白大衣高血压、肝肾功能损害、甲状腺功能亢进及脑梗死等疾病。

1.2 动态血压测量

采用美国 Spacelab 90207 无创动态血压检测仪, 测量间隔时间: 白天 (6:00 ~ 21:59) 每 30 min 一次, 晚上 (22:00 ~ 5:59) 每 60 min 一次, 计算软件自动剔除无效数据, 监测指标有: 24 小时平均收缩压、平均舒张压, 白天平均收缩压 (average daytime systolic blood pressure, dSBP) 和平均舒张压 (average daytime diastolic blood pressure, dDBP), 夜间平均收缩压 (nocturnal mean systolic blood pressure, nSBP) 和平均舒张压 (nocturnal mean diastolic blood pressure, nDBP)。血压变异性 (blood pressure variability, BPV) 包括: 24 h 收缩压标准差 (24 hours systolic blood pressure standard deviation, 24hSSD), 24 h 舒张压标准差 (24 hours diastolic blood pressure standard deviation, 24hDSD), 白天收缩压标准差 (daytime systolic blood pressure standard deviation, dSSD) 和舒张压标准差 (daytime diastolic blood pressure standard deviation, dDSD), 夜间收缩压标准差 (nocturnal systolic pressure standard deviation, nSSD) 和舒张压标准差 (nocturnal diastolic pressure standard deviation, nDSD), 白天收缩压血压负荷 (daytime systolic blood pressure load, dSBPL), 白天舒张压血压负荷 (daytime diastolic blood pressure load, dDBPL), 夜间收缩压血压负荷 (nocturnal systolic blood pressure load, nSBPL), 夜间舒张压血压负荷 (nocturnal diastolic blood pressure load, nDBPL)。血压负荷值的测定: 根据《中国高血压防治指南》推荐的正常值参考标准确定血压负荷值, 以白昼 $SBP \geq 135$ mmHg 或 $DBP \geq 85$ mmHg 及夜间 $SBP \geq 125$ mmHg 或 $DBP \geq 75$ mmHg 的次数占用同时段监测总次数的百分率来计算白昼与夜间血压负荷值; 24 h 血压负荷值采用 $SBP \geq 130$ mmHg 或 $DBP \geq 80$ mmHg 来计算^[1]。

1.3 生物化学指标测定

患者清晨空腹抽血, 采用全自动生物化学仪测定血糖、血总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol,

HDLC)、糖化血红蛋白。

1.4 冠状动脉造影

由心血管专业医师操作, 选择常规经股动脉或桡动脉途径, 以 Judkins 法完成。冠状动脉左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉中任何 1 支发生 $\geq 50\%$ 的狭窄即认为冠状动脉造影结果阳性, 临床诊断为冠心病。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 13.0 统计分析软件。统计数据计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。均数的比较采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。多因素相关分析采用 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般情况比较

冠心病组、对照组在年龄、体质指数、高血压分级、高血压患病时间、合并糖尿病以及血脂异常的比例等方面相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 1)。

表 1. 两组患者一般情况比较

Table 1. Comparison of the general situation between the two groups of patients

项 目	冠心病组 ($n = 98$)	对照组 ($n = 92$)	P 值
年龄 (岁)	73.2 ± 13.6	69.7 ± 16.9	0.076
体质指数 (kg/m^2)	26.7 ± 5.8	26.1 ± 6.8	0.342
高血压 3 级	25.3%	23.6%	0.064
高血压 2 级	36.7%	32.5%	0.097
高血压 1 级	38.0%	43.9%	0.058
患高血压时间 (年)	23.5 ± 4.7	22.6 ± 4.9	0.142
合并糖尿病	36.7%	32.5%	0.465
患糖尿病时间 (年)	13.2 ± 4.7	12.7 ± 5.2	0.084
合并血脂异常	41.2%	40.4%	0.061
高血压用药			
单用 CCB	31.2%	32.4%	0.181
单用 ACEI/ARB	20.8%	19.3%	0.271
CCB + ACEI/ARB	38.2%	39.1%	0.083
CCB + ACEI/ARB + 利尿剂	9.8%	9.2%	0.174
降脂药	60.2%	58.4%	0.072

CCB: 钙拮抗剂 (calcium antagonist); ARB: 血管紧张素受体阻断剂 (angiotensin receptor blocker); ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor)。

2.2 两组动态血压参数值比较

冠心病组、对照组白天收缩压及舒张压均值、

收缩压及舒张压负荷、收缩压标准差和舒张压标准差差异无统计学意义($P > 0.05$),但夜间收缩压及舒张压均值、夜间收缩压及舒张压负荷、夜间收缩压及舒张压标准差有明显差异($P < 0.05$;表2)。

表 2. 两组动态血压参数比较

Table 2. Comparison of the ambulatory blood pressure parameters between the two groups

项 目	冠心病组 ($n=98$)	对照组 ($n=92$)	P 值
24h 平均收缩压(mmHg)	136.1 ± 42.5	132.7 ± 31.4	0.059
24h 平均舒张压(mmHg)	72.4 ± 12.4	73.5 ± 11.6	0.142
dSBP(mmHg)	132.1 ± 11.3	138.2 ± 9.3	0.523
dDBP(mmHg)	72.5 ± 8.8	74.5 ± 10.2	0.241
nSBP(mmHg)	152.1 ± 12.4	141.2 ± 13.2	0.001
nDBP(mmHg)	94.6 ± 14.6	82.3 ± 15.3	0.000
24hSSD(mmHg)	13.3 ± 9.2	11.4 ± 7.9	0.072
24hDSD(mmHg)	10.5 ± 5.2	8.4 ± 4.2	0.143
dSSD(mmHg)	10.5 ± 6.3	8.4 ± 4.3	0.214
dDSD(mmHg)	5.3 ± 4.2	4.1 ± 2.4	0.073
nSSD(mmHg)	14.8 ± 4.6	9.2 ± 3.4	0.002
nDSD(mmHg)	9.4 ± 4.3	6.7 ± 3.2	0.001
dSBPL	21.2% ± 6.7%	18.4% ± 6.2%	0.082
dDBPL	13.5% ± 4.3%	12.4% ± 4.6%	0.215
nSBPL	25.6% ± 9.3%	16.6% ± 6.3%	0.000
nDBPL	26.3% ± 8.5%	20.4% ± 7.2%	0.003

表 4. 冠心病与动态血压的相关性分析

Table 4. Analysis of correlation between coronary heart disease and ambulatory blood pressure

项 目	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
nSSD	0.365	0.111	10.945	0.001	1.446	1.163 ~ 1.798
nDSD	1.289	0.345	13.959	0.002	3.630	2.954 ~ 4.311
nSBPL	0.273	0.068	16.330	0.000	1.314	1.151 ~ 1.500
nDBPL	0.735	0.224	10.734	0.001	2.086	1.344 ~ 3.237

3 讨 论

高血压是冠心病的独立危险因素,长期高血压会造成冠状血管内膜的损伤、室间隔肥厚、心室重构以及收缩及舒张功能的减退。通过我们的临床观察,在年龄、体质指数、血脂水平及诊室血压水平无明显差异的情况下,高血压患者冠心病病变程度仍有明显差异,故动态血压的测量对于诊室血压正常的动脉硬化患者尤为重要^[2]。通过对动态血压结果的分析,夜间收缩压均值、收缩压负荷及夜间血压变异性的增高可能是导致冠状动脉血管病变的重要危险因素。

大多数高血压患者都符合血压的昼夜节律变

2.3 两组生物化学指标比较

冠心病组、对照组的空腹血糖、血总胆固醇、甘油三酯、LDLC、HDLC 差异无统计学意义($P > 0.05$)。冠心病组的糖化血红蛋白较对照组明显升高($P < 0.05$;表3)。

表 3. 两组生物化学指标比较

Table 3. Comparison of the biochemical indexes between the two groups

项 目	冠心病组 ($n=98$)	对照组 ($n=92$)	P 值
空腹血糖(mmol/L)	5.6 ± 0.6	5.5 ± 0.7	0.923
总胆固醇(mmol/L)	4.3 ± 1.2	4.2 ± 1.5	0.242
甘油三酯(mmol/L)	1.8 ± 0.2	1.7 ± 0.3	0.412
HDLC(mmol/L)	0.9 ± 0.3	1.0 ± 0.2	0.647
LDLC(mmol/L)	2.2 ± 1.2	3.0 ± 1.1	0.723
糖化血红蛋白	6.6% ± 1.5%	6.0% ± 1.6%	0.002

2.4 Logistic 回归分析

以动态血压的各项指标为自变量,以冠状动脉狭窄程度为因变量,进行 Logistic 回归分析,发现夜间血压变异性以及夜间收缩压及舒张压血压负荷与冠状动脉病变相关(表4)。

化规律,只是昼夜的血压都维持在一个较高的水平上。血压昼夜节律的变化主要受自主神经平衡规律的影响及人体固有活动规律的调节。无论是正常血压还是异常血压,人群的血压均存在昼夜波动性,该波动的变化曲线与长柄勺类似,当夜间血压下降率大于昼间血压的 10% 视为血压昼夜节律正常即为杓型改变,当夜间血压下降小于 10% 视为血压昼夜节律不正常即为非杓型改变。高血压合并冠心病患者血压昼夜节律改变和心、脑、肾等靶器官损害密切相关。血压昼夜节律改变致心、脑、肾等靶器官损害的机制可能为:高血压早期引起交感神经系统活动应激性上调,使靶器官血管长时间处于高负荷状态而引起血管弛张作用降低,随着损害

的加深和血管壁结构的改变而引起神经体液调控机制受损,由此大大降低了血管的可逆性改变^[3]。血压变异性是指一定时间内血压波动的程度,生理状态下血压变异性既受内源性机制的调控又受机体外部多种因素的影响,降压药物的活性作用以及服用方式亦可影响患者的血压变异性^[4]。血压变异系数一般用血压的标准差与血压均值的比值来表示^[5]。

在我们的临床研究发现,冠状血管病变与血压变异程度有很大关系,血压波动增大时,血流对血管内皮细胞的剪切应力会随之增加^[6,7],加速血管内皮的改变。Su 等^[8]的研究显示,去窦弓神经的大鼠,24 h 血压变异性明显增高,实验 4 周后,大鼠发生心肌损伤、肾功能损伤和血管重构。故平均血压水平正常的患者,如果血压变异性较大,就会导致组织灌注时高时低,内皮细胞功能下降并出现形态学变化。国外很多学者对血压变异性与临床疾病是否有相关性做了大量的试验研究。近年来的基础和临床研究结果显示,相较于平均动脉压水平,血压变异性增大与左心室肥厚发生的关系更为密切,且患者夜间舒张压变异性增大可能是引起左心室肥厚的主要原因^[9]。血压变异性对心脏的损害可能与其激活和加重心脏的慢性炎症反应过程从而加速心脏结构重塑和动脉粥样硬化进程有关,同时肾素血管紧张素系统对该过程有重要的调节作用^[10]。通过实验得出的数据显示,血压变异性直接影响靶器官损伤的严重程度和预后,而且血压变异性被认为是心血管死亡事件的独立预测因素之一^[11,12]。

有一些高血压患者通过药物治疗后,白天血压处于正常水平,而夜间血压水平较高;夜间血压水平增高,使心血管在夜间处于高水平的负荷状态,会加重血管平滑肌痉挛,血管顺应性下降,血管阻力增加,压力因素还可以引起血管退行性变及内膜受损,脂质易于沉积,易于形成动脉硬化斑块。在心血管疾病的发病率、病死率和靶向器官损害方面,24 h 动态血压监测比诊室血压测量具有更大的相关性,因此更有临床意义^[13]。

雌激素可作用于血管壁,刺激血管内皮细胞产生和释放一氧化氮等血管活性物质^[14],抑制血管壁平滑肌细胞的增殖和迁移,在保护心脑血管的作用中起重要作用。绝经期前的女性因有雌激素对血管的保护作用,故冠心病的发病率比男性低,但女性在绝经期后动脉硬化的发展速度明显增加,其可能原因是老年女性患者肥胖者居多,超重者肾脏的

去甲肾上腺素分泌增加;近来有研究表明绝经后女性其交感神经活性增加,心脑血管病的发病率增高^[15]。本研究表明,老年女性患者冠状动脉硬化除与雌激素保护血管作用消失有关外,还与夜间血压变异性、夜间血压负荷关系密切。

高血压是动脉粥样硬化的独立危险因素,有效的降压治疗可降低动脉粥样硬化和冠心病的发生。特别值得一提的是保持血压昼夜节律对预防心肌梗死、心力衰竭的发生发展有重要作用。24 h 动态血压监测可以全面显示出病人白昼、夜间血压变化、最高血压发生的时间及血压负荷,指导临床根据时间分布来调整降压药的种类及剂量,以达到控制血压的目的。据文献报道,动态血压监测对肾及心血管病危险的预告比诊室血压更准确^[16]。为平稳控制血压及有效降低血压变异性,高血压病治疗应尽量应用长效制剂,尽可能每天 1 次给药,且使用有 24 h 持续降压作用的药物,以有效控制夜间血压和晨峰血压^[17,18]。通过降压药的应用,使得血压变异波动程度减少,保持血压正常的昼夜节律,降低心、脑、肾血管并发症的发生率,提高高血压病人的生活质量。

糖尿病及血脂异常为冠心病的危险因素,与非冠心病相比,通常冠心病患者的空腹血糖及血胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇的平均水平均有不同程度的增高。本研究中冠心病组的空腹血糖及总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇等与对照组相比无明显差异,可能与患者应用降脂及降糖药物使血糖及血脂得到控制有关。

[参考文献]

- [1] 朱志林,王静,刘红,等.老年高血压患者动态血压负荷值与靶器官损害相关性分析[J].临床心血管病杂志,2005,21(5):311-313.
- [2] 昌菁,袁惠敏,杨卫红,等.老年高血压患者血压晨峰现象与颈动脉内膜中层厚度的关系[J].中国医师杂志,2011,13(9):1191-1193.
- [3] Philippe F, Chemaly E, Blacher J, et al. Aortic pulse pressure and extent of coronary artery disease in percutaneous transluminal coronary angioplasty candidates[J]. Am J Hypertens, 2002, 15(8): 672-677.
- [4] 郭艺芳,白晓谊.血压变异性的基本概念[J].中华高血压杂志,2011,19(7):601-602.
- [5] 王云,秦明照,刘谦,等.老年高血压患者血压变异性与颈动脉内中膜厚度的相关性[J].中华老年医学杂志,2012,31(7):551-554.
- [6] Von Känel R, Jain S, Mills PJ, et al. Relation of noctur-

- nal blood pressure dipping to cellular adhesion inflammation and hemostasis [J]. *J Hypertens*, 2004, 22 (11): 2 087-093.
- [7] 何秉贤. 高血压的特殊性[J]. *中国心血管杂志*, 2009, 14(3): 174-175.
- [8] Su DF, Miao CY. Blood pressure variability and organ damage[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2001, 28(9): 709-715.
- [9] Ozawa M, Tamura K, Okano Y, et al. Blood pressure variability as well as blood pressure level is important for left ventricular hypertrophy and brachial-ankle pulse wave velocity in hypertensives[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2009, 31 (8): 669-679.
- [10] Kai H, Kudo H, Takayama N, et al. Large blood pressure variability and hypertensive cardiac remodeling-role of cardiac inflammation[J]. *Circ J*, 2009, 73 (12): 2 198-203.
- [11] Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and non-cardiovascular mortality: The Ohasama study[J]. *Hypertension*, 2005, 45(2): 240-245.
- [12] Pierdomenico SD, Lapenna D, Di Tommaso R, et al. Blood pressure variability and cardiovascular risk in treated hypertensive patients[J]. *Am J Hypertens*, 2006, 19 (10): 991-997.
- [13] 廖美艳, 黄伟, 蒙应东. 老年高血压伴冠心病 24 小时动态血压特点[J]. *现代医药卫生*, 2006, 22(16): 2 434-435.
- [14] Sanjuán A, Castelo-Branco C, Colodrón M, et al. Effects of estradiol, cyproterone acetate, tibolone and raloxifene on uterus and aorta atherosclerosis in oophorectomized cholesterol-fed rabbits[J]. *Maturitas*, 2003, 45(1): 59-66.
- [15] Hogarth AJ, Graham LN, Corrigan JH, et al. Sympathetic nerve hyperactivity and its effect in postmenopausal women[J]. *J Hypertens*, 2011, 29(11): 2 167-175.
- [16] Minutolo R, Agarwal R, Borrelli S, et al. Prognostic role of ambulatory blood pressure measurement in patients with nondialysis chronic kidney disease[J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(12): 1 090-098.
- [17] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南[M]. 2010 年修订版. 北京: 人民卫生出版社, 2012; 22-30.
- [18] 崔亮, 燕虹. 血压晨峰值与老年隐匿性高血压患者认知功能减退的关系[J]. *中国医师杂志*, 2011, 13 (10): 1 353-355.

(此文编辑 曾学清)