

血浆 $\beta 2$ 微球蛋白、踝臂指数与老年高血压 血压变异性的相关性

李伟, 王义围, 王淼, 赵翠, 王璐, 王国玉

(承德医学院附属医院老年病科, 河北省承德市 067000)

[关键词] 老年; 原发高血压病; 血浆 $\beta 2$ 微球蛋白; 踝臂指数; 血压变异性

[摘要] **目的** 探讨老年高血压病患者血浆 $\beta 2$ 微球蛋白($\beta 2$ -MG)、踝臂指数(ABI)与血压变异性(BPV)的关系。**方法** 选取原发性老年高血压病患者 423 例,根据 $\beta 2$ -MG 水平分为 $\beta 2$ -MG<2 mg/L 组、 $\beta 2$ -MG $\geq$ 2 mg/L 组,比较两组间 BPV 的差别;另根据 ABI 值分为 ABI<0.9 组、ABI $\geq$ 0.9 组,比较两组间 BPV 和血浆 $\beta 2$ -MG 的差别。分别以 24 h 收缩压变异率(24hSBPV)、24 h 舒张压变异率(24hDBPV)为因变量,其他变量为自变量,采用逐步回归的方法建立回归模型,分析血浆 $\beta 2$ -MG、ABI 值与 BPV 的关系。**结果** $\beta 2$ -MG $\geq$ 2 mg/L 组 24hSBPV、24hDBPV、24h 平均动脉压较 $\beta 2$ -MG<2 mg/L 组显著增高(23.33% $\pm$ 5.12%比 20.39% $\pm$ 4.74%,17.10% $\pm$ 4.98%比 15.40% $\pm$ 4.60%,94.36 $\pm$ 12.33 mmHg 比 90.67 $\pm$ 14.52 mmHg,均 $P<0.001$);ABI<0.9 组 24hSBPV、24hDBPV、血浆 $\beta 2$ -MG 水平较 ABI $\geq$ 0.9 组显著增高(24.34% $\pm$ 6.02%比 19.45% $\pm$ 5.49%,17.27% $\pm$ 5.18%比 14.62% $\pm$ 4.95%,2.87 $\pm$ 1.20 mg/L 比 1.56 $\pm$ 0.85 mg/L,均 $P<0.001$)。多元线性回归分析显示:24hSBPV 与年龄、血浆 $\beta 2$ -MG、低密度脂蛋白呈正相关,与 ABI 呈负相关;24hDBPV 与年龄、血浆 $\beta 2$ -MG 呈正相关,与 ABI 呈负相关。**结论** 老年高血压患者 BPV 随年龄增长而增大,BPV 增高可加重动脉粥样硬化程度,并且与靶器官损害程度密切相关。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Correlation Between Plasma $\beta 2$ -Microglobulin, Ankle-brachial Index and Blood Pressure Variability in Elderly Patients with Hypertension

LI Wei, WANG Yi-Wei, WANG Miao, ZHAO Cui, WANG Lu, and WANG Guo-Yu

(Department of Geriatrics, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China)

[KEY WORDS] Elder; Primary Hypertension; $\beta 2$ -Microglobulin; Ankle-brachial Index; Blood Pressure Variability

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between plasma $\beta 2$ -microglobulin ($\beta 2$ -MG), ankle-brachial index (ABI) and blood pressure variability (BPV) in elderly patients with hypertension. **Methods** 423 elderly patients with essential hypertension were selected. According to the plasma level of $\beta 2$ -MG, the patients were divided into two groups: $\beta 2$ -MG<2 mg/L group and $\beta 2$ -MG $\geq$ 2 mg/L group, and BPV difference was compared between the groups. In addition, according to the ABI value, the patients were divided into two groups: ABI<0.9 group and ABI $\geq$ 0.9 group, and the differences of BPV and $\beta 2$ -MG were compared between the groups. Respectively taking 24 h systolic blood pressure variability (24hSBPV) and 24 h diastolic blood pressure variability (24hDBPV) as the dependent variable, other variables as independent variable, the regression models were established by stepwise regression method to analyze the relationship between plasma $\beta 2$ -MG, ABI and BPV. **Results** 24hSBPV, 24hDBPV and 24 h mean artery blood pressure in $\beta 2$ -MG $\geq$ 2 mg/L group were significantly higher than those in $\beta 2$ -MG<2 mg/L group (23.33% $\pm$ 5.12% vs 20.39% $\pm$ 4.74%, 17.10% $\pm$ 4.98% vs 15.40% $\pm$ 4.60%, 94.36 $\pm$ 12.33 mmHg vs 90.67 $\pm$ 14.52 mmHg, all $P<0.001$). 24hSBPV, 24hDBPV and plasma $\beta 2$ -MG level in ABI<0.9 group were significantly higher than those in ABI $\geq$ 0.9 group (24.34% $\pm$ 6.02% vs 19.45% $\pm$ 5.49%, 17.27% $\pm$ 5.18% vs 14.62% $\pm$ 4.95%, 2.87 $\pm$ 1.20 mg/L vs 1.56 $\pm$ 0.85 mg/L, all $P<0.001$). Multiple linear regression analysis showed that 24hSBPV was positively correlated with age, plasma $\beta 2$ -MG level and low density lip-

[收稿日期] 2016-01-25

[修回日期] 2016-04-14

[作者简介] 李伟,副主任医师,研究方向为老年病学,E-mail 为 boogyboogy@163.com。通讯作者王义围,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向为老年病学,E-mail 为 chengdewyw@126.com。

oprotein, and negatively correlated with ABI, 24hDBPV was positively correlated with age, plasma β 2-MG level, and negatively correlated with ABI. **Conclusions** In elderly patients with hypertension, BPV increases with age. The increase of BPV can aggravate the degree of atherosclerosis, and is closely related to the degree of target organ damage.

随着我国老年原发性高血压发病率的增加,由高血压病引发的靶器官损害性疾病已经成为我国老年人口中的重要死亡原因之一。血压变异性(blood pressure variability, BPV)是人类生理上的一种自我保护机制,近年来大量研究显示, BPV 与动脉粥样硬化密切相关^[1-2]。本研究探讨血浆 β 2 微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)、踝臂指数(ankle-brachial index, ABI)与 BPV 的相关性,为老年患者进行动脉粥样硬化筛查、积极干预、延缓靶器官损害提供临床依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

随机选取于 2013 年 1 月至 2014 年 12 月期间在承德医学院附属医院老年病科住院的老年患者(≥ 60 岁)498 例,符合入选标准的患者共 423 例,女性 211 例,男性 212 例,年龄 60~85 岁,平均 69.73 ± 9.97 岁。所有对象均符合《中国高血压防治指南 2010》^[3] 的高血压诊断标准,即 3 次或 3 次以上非同日测得血压,收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mmHg 和/或舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mmHg。所有患者病程均大于 5 年,并排除继发性高血压、慢性肾脏病、糖尿病、糖尿病肾病、下肢动脉粥样硬化闭塞症,平素规律口服降压药物,均无高血压病的并发症。

1.2 β 2-MG 及一般生物化学指标测定

入选患者均禁食 8 h,采空腹静脉血,测定肾功能、血糖、血脂及血浆 β 2-MG 指标(日立 7600 血生物化学自动分析仪)。根据 β 2-MG 水平,分为 β 2-MG < 2 mg/L 组、 β 2-MG ≥ 2 mg/L 组。

1.3 踝臂指数测定

使用下肢血管检测仪检测(英国产亨特莱-RD2 多普勒超声血流仪),检查方法:嘱患者平卧位休息 10 min,分别测得双侧上臂血压、双侧胫后动脉及足背动脉收缩压,取高值作肱动脉压及踝动脉压,选取双侧踝动脉压/肱动脉压的较小比值为 ABI。入选患者根据 ABI 结果分为 ABI < 0.9 组、ABI ≥ 0.9 组。

1.4 血压参数监测

使用自动血压仪(日本产 TM2430EX 型便携式自动血压仪)进行 24 h 血压监测:袖带均固定于左

上肢,记录日间(6:00~22:00)、夜间(22:00~次日 6:00)血压,监测每间隔 15、30 min 自动打气测得血压 1 次。观察参数:24 h 平均收缩压(24 h mean systolic blood pressure, 24hSBP)、24 h 平均舒张压(24 h mean diastolic blood pressure, 24hDBP)、24 h 平均动脉压(24 h mean artery blood pressure, 24hMABP)、24 h 收缩压变异率(24 h systolic blood pressure variability, 24hSBPV)、24 h 舒张压变异率(24 h diastolic blood pressure variability, 24hDBPV)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用频数(%)表示,采用卡方检验。采用逐步回归的方法建立多元线性回归模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 以血浆 β 2-MG 分组各指标的比较

根据 β 2-MG 分组, β 2-MG ≥ 2 mg/L 组 24hSBPV、24hDBPV、24hMABP 较 β 2-MG < 2 mg/L 组显著增高($P < 0.001$;表 1)。两组间性别、年龄、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)无统计学差异($P > 0.05$)。

2.2 以 ABI 分组血压参数及血浆 β 2-MG 的比较

根据 ABI 分组, ABI < 0.9 组 24hSBPV、24hDBPV、血浆 β 2-MG 水平较 ABI ≥ 0.9 组增高,有统计学差异($P < 0.001$;表 2)。

2.3 BPV 与血浆 β 2-MG、ABI 值的多元线性回归分析

(1)以 24hSBPV 为因变量,其他变量为自变量,采用逐步回归的方法建立回归模型,得到最终模型结果为:24hSBPV 与年龄、血浆 β 2-MG、LDL 呈正相关,与 ABI 呈负相关(表 3)。

(2)以 24hDBPV 为因变量,其他变量为自变量,采用逐步回归的方法建立回归模型,得到最终模型结果为:24hDBPV 与年龄、血浆 β 2-MG 呈正相

关,与 ABI 呈负相关(表 4)。

表 1. 根据血浆 $\beta 2$ -MG 分组各指标的比较
Table 1. Comparison of various indexes according to plasma $\beta 2$ -MG grouping

指 标	$\beta 2$ -MG		t/χ^2	P
	≥ 2 mg/L 组 ($n=215$)	<2 mg/L 组 ($n=208$)		
男(例)	111(51.66%)	103(49.66%)	0.188	0.665
女(例)	104(48.34%)	105(50.34%)		
年龄(岁)	71.61 $\pm$ 8.37	70.36 $\pm$ 9.83	0.589	0.557
BUN(mmol/L)	6.10 $\pm$ 1.85	8.42 $\pm$ 24.52	1.037	0.301
SCr(μ mol/L)	73.49 $\pm$ 22.50	72.19 $\pm$ 23.21	-1.278	0.202
HDL(mmol/L)	1.17 $\pm$ 0.39	1.12 $\pm$ 0.37	-0.690	0.491
LDL(mmol/L)	2.50 $\pm$ 0.86	2.30 $\pm$ 0.75	-1.923	0.055
TG(mmol/L)	1.86 $\pm$ 1.22	2.01 $\pm$ 1.24	-0.099	0.921
TC(mmol/L)	4.23 $\pm$ 1.32	4.14 $\pm$ 1.18	-1.115	0.266
FPG(mmol/L)	5.01 $\pm$ 0.51	5.02 $\pm$ 0.51	-0.724	0.470
24hSBP(mmHg)	139.47 $\pm$ 18.08	138.67 $\pm$ 31.98	-0.755	0.451
24hDBP(mmHg)	79.82 $\pm$ 10.93	77.75 $\pm$ 8.89	-1.722	0.086
24hMABP(mmHg)	94.36 $\pm$ 12.33	90.67 $\pm$ 14.52	4.405	<0.001
24hSBPV	23.33% $\pm$ 5.12%	20.39% $\pm$ 4.74%	-7.641	<0.001
24hDBPV	17.10% $\pm$ 4.98%	15.40% $\pm$ 4.60%	-5.794	<0.001

表 2. 根据 ABI 分组血压参数及血浆 $\beta 2$ -MG 的比较
Table 2. Comparison of blood pressure parameters and plasma $\beta 2$ -MG according to ABI grouping

项 目	ABI<0.9 组 ($n=190$)	ABI ≥ 0.9 组 ($n=233$)	t	P
24hSBP(mmHg)	136.06 $\pm$ 18.40	137.38 $\pm$ 26.20	-0.352	0.725
24hDBP(mmHg)	77.44 $\pm$ 12.30	78.35 $\pm$ 10.40	-0.562	0.575
24hMABP(mmHg)	90.41 $\pm$ 12.80	90.68 $\pm$ 11.90	-0.266	0.790
24hSBPV	24.34% $\pm$ 6.02%	19.45% $\pm$ 5.49%	5.844	<0.001
24hDBPV	17.27% $\pm$ 5.18%	14.62% $\pm$ 4.95%	3.544	<0.001
$\beta 2$ -MG(mg/L)	2.87 $\pm$ 1.20	1.56 $\pm$ 0.85	7.302	<0.001

表 3. 24hSBPV 与血浆 $\beta 2$ -MG、ABI 多元线性回归分析
Table 3. Multiple linear regression analysis between 24hSBPV and plasma $\beta 2$ -MG, ABI

变量	非标准化回归系数		标准化 回归系数	t	P
	β	标准误			
常量	24.777	2.108	-	11.755	<0.001
年龄	1.084	0.738	0.006	4.114	0.001
$\beta 2$ -MG	1.817	0.330	0.256	5.508	<0.001
ABI	-8.142	1.441	-0.264	-5.651	<0.001
LDL	1.342	0.440	0.183	3.050	0.002

表 4. 24hDBPV 与血浆 $\beta 2$ -MG、ABI 多元线性回归分析
Table 4. Multiple linear regression analysis between 24hDBPV and plasma $\beta 2$ -MG, ABI

变量	非标准化回归系数		标准化 回归系数	t	P
	β	标准误			
常量	16.650	1.727	-	9.638	<0.001
年龄	1.144	0.353	0.155	3.243	0.001
$\beta 2$ -MG	1.303	0.310	0.210	4.200	<0.001
ABI	-3.782	1.349	-0.140	-2.804	0.005

3 讨 论

血压变异性是人体重要的血压生理指标之一,对维持机体生理活动、保护心脑血管的正常结构起着重要的作用。而老年人由于压力感受器敏感性减低、交感神经过度兴奋,会引起 BPV 的异常,而这两个因素均与年龄呈正相关^[4]。Moran 等^[5]发现,2 型糖尿病患者白蛋白尿与 BPV 增高独立相关;王家赐、季苕等人研究,BPV 增高可造成炎症因子水平增高^[6-7],加重动脉粥样硬化。所以对于老年人,BPV 是独立于平均压之外反映心血管活动的一项临床指标。

高血压可造成肾动脉管壁出现非炎症性、退行性和增生性病变,同时引起内膜细胞内外脂质的聚积、动脉管壁增厚,最终造成肾小球硬化、肾小管萎缩及肾间质纤维化,引起血浆 $\beta 2$ -MG 水平增高,因此血浆 $\beta 2$ -MG 水平在反映高血压早期肾损害程度上具有很高的敏感性^[8]。同时邢帅^[9]在研究下肢动脉粥样硬化闭塞症的患者中发现,血浆 $\beta 2$ -MG 水平与动脉粥样硬化的严重程度呈正相关。陈月梅^[10]的研究显示,在急性脑梗死的患者中,血浆 $\beta 2$ -MG 水平是增高的。杨平等^[11]发现冠心病患者与健康成人比较,血浆 $\beta 2$ -MG 水平增加。上述研究说明,血浆 $\beta 2$ -MG 水平可反映动脉粥样硬化的严重程度。ABI 检测目前已经成为临床上对动脉检测的主要方法^[12],可作为心脑血管并发症危险因素的评估指标^[13],其数值的降低可反映全身动脉硬化程度,ABI 降低不仅是心、脑血管事件的独立危险因素,同时还是高血压死亡率的强力预测因子。

本研究显示老年患者 BPV 与年龄密切相关,BPV 增高可引起血浆 $\beta 2$ -MG 水平增高、ABI 下降,说明 BPV 异常的老年高血压患者更易出现动脉粥样硬化。

老年高血压患者的治疗目标是最大限度地降

低心血管并发症及死亡率,所以控制 BPV 水平可以预防和降低心脑血管事件发生^[14]。血压晨峰现象及昼夜节律异常在老年高血压患者中表现得更为突出,所以使用长效血管紧张素受体拮抗剂或钙离子拮抗剂,通过抑制交感神经活性、降低外周阻力,在降压的同时也能有效的降低 BPV^[15-16],其中钙离子拮抗剂在减少血压波动方面更有优势^[17]。为了使血压达标,目前多主张联合用药^[18-19],不仅可以获得最佳疗效,而且不良反应的发生也较少。同时老年高血压患者更应注重时间治疗学,对于晨峰现象明显及非杓型血压的患者,采用晚睡前给药的方法,可有效的降低 BPV 水平。

综上所述,高血压对靶器官的损害与 BPV 密切相关,而老年高血压患者无论是血压节律异常、波动幅度增加,均会加重动脉粥样硬化,导致靶器官损害的发生率增高。因此在临床工作中应积极控制 BPV,对减缓动脉粥样硬化的发生、发展有着重要临床意义。

[参考文献]

- [1] 李村淑,姚福梅,彭威,等. 高血压患者动态动脉僵硬指数与血压变异性的关系[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(6): 561-564.
- [2] 余娟,周丽. 高血压患者血压变异性与靶器官损害的关系探讨[J]. 临床研究, 2012, 10(21): 182-184.
- [3] 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]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [4] 邱萌,朱昀,张福春. 老年高血压患者动脉僵硬度与血压变异性的关系[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(2): 136-139.
- [5] Moran A, Palmas W, Picbering TG, et al. Office and ambulatory blood pressure are independently associated with albuminuria in older subjects with type 2 diabetes[J]. Hypertension, 2006, 47(5): 955-961.
- [6] 王家赐,刘八一. 原发性高血压患者血压变异性与血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 关系的研究[J]. 临床研究, 2012, 9(5): 39-40.
- [7] 季荏,张春妮. 六种动脉硬化标志物的研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(1): 59-60.
- [8] 卢青云,李文波,王沛,等. $\alpha 1$ 、 $\beta 2$ 微球蛋白在原发性高血压早期肾损害中的临床意义[J]. 西部中医药, 2014, 27(7): 125-127.
- [9] 邢帅. 血浆 $\beta 2$ -MG 及 HCY 在下肢动脉粥样硬化的风险分级和预后评估中的价值[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(6): 675-680.
- [10] 陈月梅. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸和血浆 $\beta 2$ 微球蛋白检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(12): 1489-490.
- [11] 杨平,吕宝军. 冠心病患者血、尿血浆 $\beta 2$ 微球蛋白测定的临床意义[J]. 吉林医学, 1995, 16(4): 199-200.
- [12] Kiseljaković E, Valjevac A, Hasić ES, et al. Association of homocysteine with traditional and non-traditional risk factors in patients with atherosclerotic vascular disease [J]. Med Glas Ljekomore Zenicko-dobojska Kantona, 2011, 8(1): 126-133.
- [13] Kals J, Zagura M, Serg M, et al. $\beta 2$ -microglobulin, a novel biomarker of peripheral arterial disease, independently predicts aortic stiffness in these patients [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2011, 71(4): 257-263.
- [14] Yu JM, Kong QY, Schoenhagen P, et al. The prognostic value of long-term visit-to-visit blood pressure variability on stroke in realworld practice: A dynamic cohort study in a large representative sample of Chinese hypertensive population [J]. Int J Cardiol, 2014, 177(3): 995-1000.
- [15] Sueta D, Koibuchi N, Hasegawa Y, et al. Blood pressure variability, impaired autonomic function and vascular senescence in aged spontaneously hypertensive rats are ameliorated by angiotensin blockade [J]. Atherosclerosis, 2014, 236(1): 101-107.
- [16] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E. Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke [J]. Lancet Neurol, 2010, 9(5): 469-480.
- [17] 王磊,魏新伟,于芳. 不同降压药物联合治疗对老年高血压患者血压变异性的影响[J]. 天津医药, 2016, 44(1): 105-108.
- [18] 吕玲,郑永恩,周慧君. 厄贝沙坦联合氨氯地平治疗中重度高血压疗效观察[J]. 社区医学杂志, 2012, 10(16): 9-16.
- [19] 刘玲梅,蔚珍. 左旋氨氯地平联合缬沙坦治疗高血压患者血压晨峰的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(4): 405-406.

(此文编辑 曾学清)