

2型糖尿病患者体位性低血压的临床因素分析

彭妙官¹, 张琦², 邓雪峰¹, 叶慧玲¹, 廖志红³, 陈广原¹

(1 广州医学院附属第一医院老年科, 广东省广州市 510120 2 武警海南总队医院, 海南省海口市 570101;

3 中山大学附属第一医院, 广东省广州市 510080)

[关键词] 2型糖尿病; 血糖; 血压; 体位性低血压

[摘要] 目的 研究 2型糖尿病患者体位性低血压的临床因素。方法 分析 168例 2型糖尿病患者静息状态下以及站立后 1~10 min 内的每分钟血压。结果 体位性低血压组与非体位性低血压组两组比较, 前者年龄较大、卧位收缩压较高、糖化血红蛋白水平较高、合并高血压的比率较高; Logistic 回归分析提示体位性低血压的发生与年龄、卧位收缩压、糖化血红蛋白水平、合并高血压病独立正相关。结论 合并高血压病的 2型糖尿病患者应加强血压、血糖的管理, 减少体位性低血压的发生。

[中图分类号]

[文献标识码] A

The Analysis of Clinical Factors About Orthostatic Hypotension in Type 2 Diabetes

PENG Miao-Guan¹, ZHANG Qi², DENG Xue-Feng¹, YE Hui-Ling¹, LIAO Zhi-Hong², and CHEN Guang-Yuan¹

(1 Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China; 2 Hospital of the Armed Police, Hainan Province, 570101, China; 3 The first Affiliated Hospital of Sun Yatsen University, Guangzhou 510080, China)

[KEY WORDS] Type 2 Diabetes, Blood Glucose, Blood Pressure, Orthostatic Hypotension

[ABSTRACT] **Aim** To explore the clinical factors about orthostatic hypotension in patients with type 2 diabetes

Methods Blood pressure of resting and standing with in 10 minutes were taken per minute in 168 patients with type 2 diabetes

Results Comparing with the non-orthostatic hypotension group, the orthostatic hypotension group was older. The supine systolic blood pressure, the level of GHbA1C and the rate of hypertension was higher. Logistic regression analysis indicated that the incidence of orthostatic hypotension are associated with age, supine systolic blood pressure, GHbA1C levels and hypertension.

Conclusion The blood pressure and glycaemic control in hypertensive patients with type 2 diabetes should be managed reasonably so as to reduce the incidence of orthostatic hypotension.

体位性低血压是糖尿病心血管植物神经病变的一种表现, 它是晕厥、跌倒及心血管疾病的重要危险因素^[1-4]。研究表明合并心血管植物神经病变的糖尿病患者死亡率增加。本研究通过了解在 2型糖尿病患者中与体位性低血压相关的临床因素, 对具有危险因素的患者注意测量体位性血压变化并采取可能的措施减少体位性低血压的发生。

1 对象与方法

1.1 入选对象

收集门诊及住院的 2型糖尿病患者 (按照 WHO 1999 诊断标准)。确定 Logistic 回归所需的样本量: Logistic 回归样本量的估计比较复杂, 文献指出: 每

个研究因素 (自变量) 至少需要 10 例样品。在本研究 Logistic 回归中, 我们共有 11 个研究因素, 因此粗略估计样本量至少 110 例。

1.2 入选标准

2型糖尿病患者。

1.3 排除标准

(1) 心功能 Ⅲ级及以上, 肾功能衰竭的患者; (2) 低血容量, 低白蛋白血症及贫血的患者; (3) 频发早搏、房颤、室上速及室速等严重心律失常的患者; (4) 存在影响自主神经功能疾病: 如交感神经节切除术, 帕金森氏综合症, 精神病病史, 长期饮酒, 甲状腺功能异常的患者。 (5) 2周内使用过抗帕金森病药物、麻醉药物、抗精神病药物、抗抑郁药物、镇静止痛药物的患者。 (6) 妊娠患者。

1.4 研究方法

记录患者糖尿病病史, 高血压病史, 脑血管病病史, 心血管疾病病史, 目前使用降压药物, 降血糖药物及其他药物使用情况。记录患者三月内最近一次所测量的糖化血红蛋白数值。在安静、温度为 25℃

[收稿日期] 2010-09-19 [修回日期] 2010-11-09

[作者简介] 彭妙官, 硕士, 医师, 主要从事内分泌学研究, E-mail 为 meng81818@hotmail.com。张琦, 硕士, 主治医师, 主要从事内分泌与代谢病的研究。邓雪峰, 主治医师, 主要从事心血管疾病的研究。通讯作者陈广原, 硕士, 副主任医师, 主要从事内分泌学研究, E-mail 为 guangyuandu@hotmail.com。

左右诊室中测量患者身高、体重, 体质指数 (BMI) = 体重 (kg) / 身高 (m^2)。嘱患者平卧位休息 5 分钟后行 Valsalva 动作, 即先吸气后屏气, 然后做呼气动作保持 15 s。放松后自然呼吸 10 s 期间连续记录患者心电图, 计算吸气相时最长 R-R 间期及呼气相间或稍后出现的最短 R-R 间期比值, 为 Valsalva 指数。在预实验中, 发现站立 10 min 后各时间点血压与 10 min 内各时间点血压无统计学差异, 且在预试验进行中, 发现站立 10 min 后血压受其他因素影响较多, 如情绪、活动等, 因此在本研究中, 站立时间定为 10 min。患者平卧休息 10 min 后用 OMRON HEM 907 半自动医用血压计^[4]测量右侧肱动脉血压和脉搏, 间隔 1 min 连续测量两次, 取其平均值作为卧位血压及脉搏, 嘱患者站立, 右上肢置于一可调节高度之木板上, 与第四肋间隙水平, 于站立后 1 至 10 min, 每分钟测量一次血压及脉搏, 测量期间患者保持安静站立姿势, 避免小腿运动。所有测量方法均遵照指南, 在测量前 1 h 避免摄入任何食物及咖啡、酒精、香烟, 避免剧烈运动^[5,6]。2005 年中国高血压指南指出: 经国际标准——英国高血压学会 (BHS) 和医疗器材促进会 (AAMI) 标准检验合格的电子血压计可用于医生诊断高血压病和病人自我监测。欧姆龙 (OMRON) HEM-907 医用半自动血压计已通过 BHS 和 AAMI 认证标准⁵。体位性低血压定义^[7]为: 任一时间收缩压下降 ≥ 20 mmHg 或 (和) 舒张压下降 ≥ 10 mmHg 并至少持续 2 min。

1.5 统计学处理

计数资料由百分率描述, 定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述。定性资料的比较用 χ^2 方法, 两组定量资料的比较用 t 检验, 多组定量资料比较用单因素方差分析方法。Logistic 回归分析多个变量与体位性低血压的关系。所有数据用 SPSS11.5 统计软件完成, 以双侧 $P < 0.05$ 为有统计学差异的标准。

2 结果

2.1 人口学一般资料

该研究共纳入符合入选标准的 2 型糖尿病患者共 168 名。年龄范围为 24~82 岁, 其中女性 100 名 (59.5%)。平均年龄为 63.1 ± 10.1 岁, 体质指数 (BMI) 平均为 24.1 ± 3.2 kg/ m^2 , 超重者 ($24 \leq \text{BMI} < 28$) 占 32.7%, 肥胖者 ($\text{BMI} \geq 28$) 占 12.5%。

2.2 患者病情及治疗情况

168 名 2 型糖尿病患者中, 89 例 (53.0%) 合并高血压病, 86 例 (51.2%) 服用降压药物, 21 例

(12.5%) 合并脑血管病史, 47 例 (28.0%) 使用胰岛素, 平均糖尿病病程为 5.2 ± 5.1 年, 平均糖化血红蛋白水平为 $6.7\% \pm 2.2\%$, 55 例 (32.7%) 发生体位性低血压。

2.3 体位性低血压组与非体位性低血压组的比较

体位性低血压组与非体位性低血压组两组比较, 差异具有统计学意义的因素为: 体位性低血压组的年龄较大 (66.0 ± 10.1 岁比 61.7 ± 9.8 岁); 卧位收缩压较高 (150.2 ± 19.4 mmHg 比 137.5 ± 16.4 mmHg); 糖化血红蛋白水平较高 ($8.2\% \pm 1.9\%$ 比 $6.0\% \pm 1.9\%$); 合并高血压的比率较高 (67.3% 比 46.0%)。而两组在性别比、体质指数、卧位舒张压、卧位脉搏、糖尿病病程、Valsalva 指数、合并脑血管病史比率、使用降压药物比率及发生体位性头晕比率这些因素方面, 差异无统计学意义 (表 1)。

表 1 体位性低血压与非体位性低血压各临床特点的比较

指 标	体位性低血压 ($n=55$)	非体位性低血压 ($n=113$)	P
年龄 (岁)	66.0 ± 10.1	61.7 ± 9.8	0.010
男性	36.4%	42.5%	0.449
体质指数 (kg/ m^2)	24.4 ± 3.1	23.7 ± 3.2	0.177
体位性头晕	18.2%	10.6%	0.173
卧位收缩压 (mmHg)	150.2 ± 19.4	137.5 ± 16.4	< 0.001
卧位舒张压 (mmHg)	74.8 ± 9.7	71.9 ± 10.0	0.084
卧位脉搏 (次/分)	74.7 ± 11.0	72.0 ± 10.0	0.117
立卧位 1 分钟脉搏差 (次/分)	8.9 ± 5.8	9.0 ± 5.2	0.911
糖化血红蛋白	$8.2\% \pm 1.9\%$	$6.0\% \pm 1.9\%$	< 0.001
糖尿病病程 (年)	5.8 ± 6.3	4.8 ± 4.4	0.238
Valsalva 指数	1.21 ± 0.08	1.22 ± 0.10	0.434
脑血管病史	12.7%	12.4%	0.950
合并高血压病	67.3%	46.0%	0.010
使用降压药物	47.3%	53.1%	0.626
使用胰岛素	25.5%	29.2%	0.611

2.4 体位性低血压与临床各变量之间的关系

Logistic 回归分析, 是否有体位性低血压与临床各变量的关系, 包括年龄、性别、体质指数、卧位收缩压、糖化血红蛋白水平、糖尿病病程、Valsalva 指数、是否合并高血压病、是否合并脑血管病史、是否使用降压药物及是否使用胰岛素, 结果提示体位性低血压的发生与年龄、卧位收缩压、糖化血红蛋白水平、合并高血压病独立正相关, OR 值分别为 1.017, 1.039, 1.215, 3.247, P 值均 < 0.05 (表 2)。而性别、体质指数、糖尿病病程、Valsalva 指数、脑血管病

史、使用胰岛素、使用降压药物对体位性低血压的发生影响较小。

表 2 Logistic回归法分析伴发体位性低血压与临床各变量与之间的关系

变 量	OR (95% CI)	P 值
年龄	1.017 (1.005~ 1.050)	0.045
卧位收缩压	1.039 (1.006~ 1.072)	0.018
糖化血红蛋白	1.215 (1.104~ 1.503)	0.001
合并高血压病	3.247 (1.005~ 10.700)	0.049

3 讨论

站立位检测 10 min 是一个敏感性较高的体位性低血压诊断方法,该方法简单可行。在该研究中,32.7% 的 2 型糖尿病患者存在体位性低血压,需要引起临床医生的重视。年龄大、合并高血压病、糖化血红蛋白水平高、卧位收缩压高是伴发体位性低血压的危险因素。

本研究发现体位性低血压与年龄、卧位收缩压及高血压病正相关,这与文献所报道的结果一致^[8-9],随着年龄的增长,主动脉弓及颈动脉窦压力感受器敏感性下降、 β -受体敏感性降低、动脉弹性及心脏顺应性降低,使站立时交感神经兴奋,迷走神经被抑制,从而使血管收缩,心率增快,心输出量增加等一系列维持血压平稳的功能减弱,导致体位性低血压的发生,且随着年龄的增长,动脉弹性减低,高血压病的发生率增高,高血压病可进一步降低压力感受器的敏感性,增加体位性低血压的发生率。文献指出降压药物的使用增加体位性低血压的发生率,而本研究和其他一些研究^[8-10]指出降压药物并非发生体位性低血压危险因素, Masuo 等^[11]指出:使用降压药物(特别是钙离子阻滞剂、 β -受体阻滞剂和血管转换酶抑制剂)使血压下降和保持正常可显著降低体位性低血压的发生率。在本研究中共 86 人使用降压药物,由于降压药物类别多,每类降压药物又包含多个品种,每个品种又包括不同生产厂家,每个品种用药剂量多样化,加上不同药物的多种联合方案,相对于这么多组合,本研究的样本量偏少,可能未发现不同降压药物对发生体位性低血压的影响差别, Logistic 回归亦未能发现降压药物总和是体位性低血压发生的危险因素。但结合其他研究报告,有理由认为恰当地使用降压药物来控制血压有助于减少体位性低血压的发生。

血糖控制较差的糖尿病患者容易发生体位性低血压^[3],而糖化血红蛋白水平体现近 3 月的血糖平均水平,这与本研究的结果一致,而且本研究多因素回归分析结果显示胰岛素的使用并非为体位性低血压的危险因素。因此良好的血糖控制(口服药物或胰岛素)可能降低体位性低血压的发生率。

糖尿病病程通常被认为是与体位性低血压发生有关的因素之一,理论上,随着糖尿病病程的延长,体位性低血压的发生率应相应增高^[12]。可有关证据却很缺乏,有证据表明,在青年糖尿病患者(年龄为 18~34 岁)中,体位性低血压(体位性低血压的标准为收缩压下降 30 mmHg 或以上)的发生率与病程相关, Wu 等^[3]和 Tsuchi 等^[7]的研究提示糖尿病中体位性低血压的发生率与病程无独立相关。在本研究中,糖尿病病程并非为体位性低血压的危险因素,可能原因为: ② 2 型糖尿病起病隐匿,所记录病程不一定是其实际病程; ④ 由于糖尿病合并体位性低血压的高死亡率,降低了生存者中两者之间的相关性; ⑤ 我们在选择研究对象时已排除合并心、肾功能不全的患者,因此研究对象糖尿病病程相对较短,也可能影响了对两者的相关性的研究。

有些研究指出脑血管病是体位性低血压的危险因素,因为它影响了控制自主神经反射的中枢神经系统通路^[2],本研究未发现两者之间的相关性,可能与中风合并体位性低血压死亡率较高^[13]减弱了生存者中两者之间的关系分析结果,也可能与中风的面积及部位不同有关:如较小面积的梗死或出血灶并未影响到自主神经反射通道。

对于 Valsalva 指数与体位性低血压之间关系: Valsalva 指数(在 Valsalva 动作中,最长的 R-R 间期与最短的 R-R 间期的比值)是反映心脏副交感神经功能的一项指标,是一种评价心血管系统整合调节功能及脑血流调节功能的重要试验方法之一。Valsalva 动作具有无创、简便、易重复等特点。目前国内尚无有关 Valsalva 指数与体位性低血压之间的关系的报道。本研究未发现糖尿病患者体位性低血压与 Valsalva 指数的相关性,目前认为糖尿病体位性低血压的发生机制主要是由于迅速站立后,因交感神经纤维受损使内脏血管床、肌肉及皮肤的血管不能适当的收缩,使血液重新分配所导致,而心脏输出的效应仅为次要因素。体位性低血压组和非体位性低血压组立位 1 min 与卧位脉搏差相比无差异也支持这个理论,这可部分解释 Valsalva 指数与体位性低血压的无相关性,而且,另外可能的因素是,心脏副交感神经损害作为糖尿病最早发生的植物神经损

害存在于 51% 的糖尿病人群中, 这种广泛的存在可能低估体位性低血压与 Valsalva 之间的相关性。此外, Valsalva 动作是观察心血管系统整合调节功能的一个有效方法, 其 4 个时相变化各有不同的生理意义。仰卧位时 Valsalva 动作各相心率、血压的主要变化如下: iv 相, 应激开始, 胸、腹内压力升高使动脉血管受到压迫, 进而引起动脉血压瞬时升高。㊸相早期心迷走紧张度降低, 进而使得心率增高, 同时静脉回流与射血容量虽减少, 但最终仍导致心输出量增加。而在 ㊸相晚期, 肌肉交感神经放电达到最高水平, 使总外周血管阻力增加, 随后出现血压升高变化。㊹相时, 因胸内压突然降低使血压降低, 持续约 1~2 s 此外也可能与左室后负荷增加、胸内血管突然扩张有关。此相有一簇突然爆发的肌肉交感神经放电。㊺相, 心房充盈到正常水平后, 由于外周交感神经调节和外周血管阻力仍然很高, 使动脉血压出现一个高于对照水平的超射现象, 而动脉血压的增加又通过压力感受器的调节导致心率减慢。Valsalva 动作各相心率、血压的变化模式在不同体位时存在明显差异, 主要是与中心血量重新分配有关, 在不同体位下压力反射敏感度发生改变, 也可能对血压有一定影响。

因此, 在合并高血压病的 2 型糖尿病患者中, 应多注意体位性低血压的监测, 选择合适的降压药物、严格控制血糖, 能减少体位性低血压的发生。

[参考文献]

- [1] 陈琰. 糖尿病伴体位性低血压 15 例临床分析 [J]. 心脑血管病防治, 2010 10 (1): 61-62
- [2] Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly [J]. *N Engl J Med*, 1989 321 (14): 952-978
- [3] Tsutsu N, Nunoi K, Yokamizo Y, et al. Relationship between glycemic control and orthostatic hypotension in type 2 diabetes mellitus—a survey by the Fukuoka Diabetes Clinic Group [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1990 8 (2): 115-123
- [4] Rose KM, Eigenbrodt ML, Biga RL, et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study [J]. *Circulation*, 2006 114 (7): 630-636
- [5] Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension [J]. *J Hypertens*, 2003 21: 1 011-053
- [6] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure [J]. *Hypertension*, 2003 42 (6): 1 206-252
- [7] 何秉贤. 体位性低血压诊治的现代概念 [J]. 中华高血压杂志, 2008 16 (02): 8-11
- [8] Wu JS, Yang YC, Lu FH, et al. Population-based study on the prevalence and risk factors of orthostatic hypotension in subjects with pre-diabetes and diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2009 32 (1): 69-74
- [9] Wu JS, Lu FH, Yang YC, et al. Postural hypotension and postural dizziness in patients with non-insulin-dependent diabetes [J]. *Arch Intern Med*, 1999 159 (12): 1 350-356
- [10] Masuo K, Mikan H, Ogihara T, et al. Changes in frequency of orthostatic hypotension in elderly hypertensive patients under medications [J]. *Am J Hypertens*, 1996 9 (3): 263-268
- [11] Strogatz DS, Keenan NL, Bamett EM, et al. Correlates of postural hypotension in a community sample of elderly blacks and whites [J]. *J Am Geriatr Soc*, 1991 39 (6): 562-566
- [12] 郑建清, 周亦卿, 林金秀. 伴代谢综合征的高血压病患者动脉功能的变化 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2009 17 (04): 315-317
- [13] Valensi P, Attali JR, Gagant S. Cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients: influence of diabetes duration, obesity, and microangiopathic complications—the French multicenter study [J]. *Metabolism*, 2003 52 (7): 815-820

(此文编辑 李小玲)