

隐蔽性高血压患者中心动脉压及增强指数与动脉弹性的相关性

胡小亮,路方红,刘振东,赵颖馨,孙尚文,王舒健,李俊

山东省医学科学院心脑血管病防治中心,济南 250062

摘要:目的 探讨隐蔽性高血压患者中心动脉压及增强指数与动脉弹性的关系。方法 选择临床诊断血压正常者360例及高血压患者100例监测24 h动态血压,根据监测结果将受试者分为隐蔽性高血压组($n=135$)、血压正常组($n=225$)及高血压组($n=100$)。应用大动脉测量仪测量中心动脉压及其反射波;应用脉搏波传导速度测定仪测定颈总动脉脉搏波传导速度(crPWV)。结果 隐蔽性高血压组中心动脉收缩压(CSP)、舒张压(CDP)、中心脉压(CPP)、平均收缩压(CMSP)、平均舒张压(CMDP)、收缩末压(CESP)、增强压(AUG)、crPWV均高于血压正常组,低于高血压组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。校正性别和年龄后,多元线性回归分析显示CSP、CPP、总胆固醇是crPWV的影响因素(B值分别为0.043, 0.085, 0.792;均 $P<0.01$)。结论 隐蔽性高血压患者动脉粥样硬化和中心动脉压相关,CSP和CPP是影响动脉硬化程度的独立危险因素。

关键词: 隐蔽性高血压; 动态血压; 中心动脉压; 反射波

Relationship between central blood pressure and its reflected wave with arterial elasticity in masked hypertensive patients

HU Xiao-liang, LU Fang-hong, LIU Zhen-dong, ZHAO Ying-xin, SUN Shang-wen, WANG Shu-jian, LI Jun

Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China

Abstract: Objective To investigate if central blood pressure and its reflected wave augmentation index are associated with arterial elasticity in masked hypertensives. Methods Three hundred sixty adults normotensives (office blood pressure $<140/90$ mm Hg) and 100 hypertensives (office blood pressure $\geq 140/90$ mm Hg or receiving antihypertension medications) underwent 24 h ambulatory blood pressure monitoring. Based on the blood pressure, all the patients were categorized into masked hypertensives ($n=135$), normotensives ($n=225$) and hypertensives ($n=100$) respectively. Central blood pressure and its reflected wave were measured noninvasively with Sphygmocor device, and carotid-radial pulse wave velocity (crPWV) was detected by Complior. Results Central systolic pressure (CSP), central diastolic pressure (CDP), central pulse pressure (CPP), central mean systolic (CMSP), central mean diastolic (CMDP), central end systolic pressure (CESP), P1 Height, augmentation pressure (AUG) and the values of crPWV were higher in masked hypertensives than those in normotensives ($P<0.01$ or $P<0.05$), but lower than those in hypertensives ($P<0.01$ or $P<0.05$). After adjusted for sex and age, multiple linear regression analysis showed CSP, CPP, total cholesterol are independent risk factors affecting crPWV (B values were 0.043, 0.085, 0.792; all $P<0.05$). Conclusion Atherosclerosis in patients with masked hypertension is associated with central aortic pressure; CSP and CPP are the important influencing factors of arterial stiffness.

Key words: Masked hypertension; Ambulatory blood pressure; Central blood pressure; Reflected wave

隐蔽性高血压(masked hypertension, MH)是指诊室血压正常($<140/90$ mm Hg)而动态白昼血压或家庭自测血压升高($\geq 135/85$ mm Hg)^[1]。MH 极易

发展为持续高血压,并具有较高的心血管危险性^[2]。研究显示,中心动脉压对心血管临床事件有良好的预测价值,并且独立于外周动脉压^[3-4]。目前国内外关于MH的研究主要集中在临床现象观察,而对于其与动脉硬化的关系报道较少。本研究旨在探讨MH患者中心动脉压及其反射波与动脉弹性的关系。

基金项目:山东省自然科学基金项目(ZR2009CL029);山东省医药卫生计划项目(2009HWW080);山东省医学科学院项目[2010(13)]

通信作者:路方红,E-mail:lufanghongming@tom.com

1 对象与方法

1.1 对象 按整群随机抽样方法,2009—2010年在山东省章丘市农村年龄40~70岁的诊所血压正常人群中调查400人,应答率99%,同意抽血且资料完整者有360人。依据2009年《中国高血压防治指南(基层版)》^[5],选取高血压患者100例,即不同日测量3次血压均≥140/90 mm Hg或正在服用降压药物者;临床诊断血压正常(诊所血压<140/90 mm Hg)者根据动态血压结果,进一步分为血压正常组225例,即诊所血压及白昼动态血压均正常(<135/85 mm Hg);MH组135例,诊所血压<140/90 mm Hg而白昼动态收缩压≥135 mm Hg和(或)白昼动态舒张压≥85 mm Hg。排除标准:继发性高血压、脑卒中、糖尿病、心肌梗死、未控制的充血性心力衰竭、病情危重长期卧床者。所有受试者均签署知情同意书。

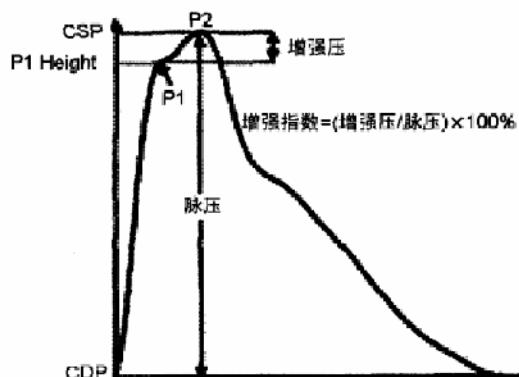
1.2 方法

1.2.1 一般资料的收集及血压测量 一般资料的收集由受过专业培训的工作人员采用问卷调查的方式进行,主要包括吸烟饮酒史、高血压病史、家族史等。血压测量采用欧姆龙电子血压计(型号:HEM-757)在当地卫生所非同日测量血压3次。受试者取坐位,肢体放松,安静休息5 min后,由经过专业训练的研究人员对其测量右上臂血压3次,每次间隔1 min。9次读数的平均值即为血压值。

1.2.2 脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)的测定 应用Arteeh medical公司的Complior脉搏波速度测定仪测定颈桡动脉脉搏波传导速度(carotid-radial pulse wave velocity, crPWV)。测量前受试者全身放松,静息5 min,平卧并保持正常呼吸,头转向被检查侧对侧,首先用皮尺测量颈桡间距离并输入计算机,将压力感受器置于颈动脉和桡动脉搏动最明显处,记录脉搏波形,自动记录传导时间并测量PWV。

1.2.3 脉搏波分析 受试者静坐数分钟后,将右手置于桌面,操作者将动脉脉搏波分析仪(SphygmoCor; PWV Medical; Australia)的触压式探头置于受试者桡动脉搏动最明显处,保持适当的压力,获得至少2页(约11 s)平稳的桡动脉脉搏波,通过分析脉搏反射波增强指数、脉搏波和肱动脉血压,经过计算机转换为中心动脉脉搏波,并计算相应的中心动脉压。研究的主要参数包括反映中心动脉压力及其反射波变化的收缩压(central systolic blood pressure,CSP)、舒张压(central diastolic pressure,CDP)、脉压(central pulse pressure,CPP)、平均收缩压(central mean systolic, CMSP)、平均舒张压(central mean diastolic, CMDP)、收缩末压(central end systolic pressure, CESP)、第一峰值

血压与最小血压之差(P1 Height)、增强压(augmentation pressure, AUG)及增强指数(图1)。



注:CSP:中心动脉收缩压;CDP:中心动脉舒张压;P1:第一峰值;P2:第二峰值;P1 Height:第一峰值血压与最小血压之差。

图1 中心动脉压

1.2.4 24 h 动态血压监测 采用日本无创性携带式A&D动态血压监测仪。监测时间从6:00—7:30至次日6:00—7:30,袖带绑于受试者左上臂,自动充气测量收缩压、舒张压,并同时记录心率的变化。设置6:00—21:59每15 min记录1次,22:00—次日5:59每30 min自动充气测压1次。自动监测24 h,监测期间正常活动,每小时区间有效读数无缺漏,同时设定收缩压<70或>260 mm Hg,舒张压<40或>150 mm Hg时的数据剔除,24 h动态血压监测的有效数据>90%。

1.2.5 实验室检查 受试者采空腹静脉血5 mL,应用贝克曼Lx20全自动生化分析仪检测空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行统计学分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;3组间资料比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-t检验,计数资料采用卡方检验,两变量简单相关分析采用Pearson相关检验,多因素分析采用多元线性逐步回归,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 受试者的一般资料 与正常血压组相比,高血压组及MH组体质质量指数、空腹血糖、总胆固醇、LDL-C、吸烟及饮酒比例均增高(均 $P < 0.05$)。MH组及高血压组间血糖、血脂及吸烟、饮酒的比例差异均无统计学意义。高血压组体质质量指数高于MH组($P < 0.01$)。见表1。

表 1 3组受试者的一般资料($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (男/女)	年龄 (岁)	体质质量指数 (kg/m ²)	吸烟 [例(%)]	饮酒 [例(%)]
正常血压	225(139/86)	58.6 ± 6.2	24.6 ± 2.5	41(18.2)	32(14.2)
MH	135(83/52)	59.4 ± 5.6	25.1 ± 2.4 ^a	54(40.0) ^a	59(43.6) ^a
高血压	100(54/46)	59.6 ± 5.1	25.9 ± 2.7 ^{ab}	26(26.0) ^a	32(32.0) ^a
组别	空腹血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
正常血压	4.43 ± 0.56	4.75 ± 0.67	1.28 ± 0.75	2.64 ± 0.57	1.38 ± 0.39
MH	4.80 ± 0.55 ^a	4.85 ± 0.77 ^c	1.40 ± 1.27	3.11 ± 0.88 ^a	1.37 ± 0.35
高血压	4.95 ± 0.61 ^a	4.95 ± 0.84 ^a	1.51 ± 0.71 ^a	2.94 ± 0.63 ^a	1.32 ± 0.31

注:LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;MH:隐蔽性高血压。与正常血压组比较,^aP<0.01,^cP<0.05;与MH组比较,^bP<0.01。

2.2 偶测血压及动态血压参数 MH及高血压组动态血压中的24 h收缩压及舒张压、白昼及夜间动态血压均高于正常血压组。虽高血压组诊室血压高于MH组,但两组24 h平均收缩压及舒张压、白昼动态血压差异均无统计学意义。见表2。

2.3 3组的中心动脉压力参数及crPWV MH组CSP、CDP、CPP、CMSP、CMDP、CESP、AUG、增强指数、crPWV均高于正常血压组;CSP、CDP、CPP、CMSP、CMDP、CESP、AUG、crPWV低于高血压组(P<0.01或P<0.05)。见表3。

表 2 3组受试者偶测及动态血压参数($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h 收缩压 (mm Hg)	24 h 舒张压 (mm Hg)	白昼收缩压 (mm Hg)	白昼舒张压 (mm Hg)	夜间收缩压 (mm Hg)	夜间舒张压 (mm Hg)	诊室收缩压 (mm Hg)	诊室舒张压 (mm Hg)
正常血压	225	122.6 ± 6.0	75.8 ± 4.3	127.7 ± 5.8	78.7 ± 4.4	110.9 ± 10.1	70.7 ± 5.2	130.0 ± 6.3	78.7 ± 4.9
MH	135	137.9 ± 6.4 ^a	84.0 ± 4.8 ^a	145.4 ± 5.8 ^a	88.2 ± 5.3 ^a	123.0 ± 10.5 ^a	75.2 ± 7.0 ^a	133.1 ± 4.3 ^{ab}	82.1 ± 4.5 ^{ab}
高血压	100	138.3 ± 6.4 ^a	86.4 ± 7.2 ^a	145.9 ± 6.9 ^a	89.3 ± 7.8 ^a	124.9 ± 9.1 ^a	76.7 ± 8.5 ^a	151.0 ± 7.1 ^a	87.0 ± 7.3 ^a

注:MH:隐蔽性高血压。与正常血压组比较,^aP<0.01;与高血压组比较,^bP<0.01。

表 3 3组受试者中心动脉压力参数及crPWV($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CSP (mm Hg)	CDP (mm Hg)	CPP (mm Hg)	CMSP (mm Hg)	CMDP (mm Hg)
		CESP (mm Hg)	AUG (mm Hg)	P1 Height (mm Hg)	增强指数 (%)	crPWV (m/s)
正常血压	225	103.8 ± 6.8	74.4 ± 5.1	29.3 ± 5.4	101.7 ± 5.2	87.5 ± 9.3
MH	135	116.2 ± 9.6 ^a	81.9 ± 8.0 ^a	35.2 ± 6.7 ^a	114.5 ± 7.6 ^a	94.7 ± 7.9 ^a
高血压	100	129.9 ± 19.0 ^{ab}	87.0 ± 7.9 ^{ab}	42.3 ± 16.8 ^{ab}	117.4 ± 14.8 ^{ab}	100.6 ± 1.3 ^{ab}
组别		CESP (mm Hg)	AUG (mm Hg)	P1 Height (mm Hg)	增强指数 (%)	crPWV (m/s)
正常血压		106.0 ± 7.9	7.8 ± 3.4	27.2 ± 5.2	20.1 ± 7.3	8.5 ± 1.7
MH		112.4 ± 5.9 ^a	10.5 ± 3.1 ^a	29.9 ± 6.0 ^a	24.9 ± 6.1 ^a	10.3 ± 1.7 ^a
高血压		120.0 ± 16.2 ^{ab}	14.4 ± 7.7 ^{ab}	33.4 ± 10.7 ^{ab}	25.4 ± 7.3 ^{ab}	11.1 ± 1.2 ^{ab}

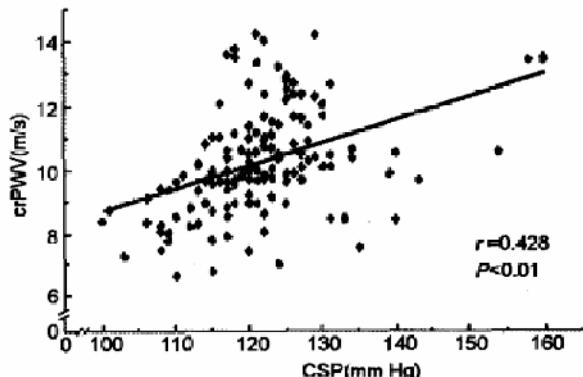
注:crPWV:颈动脉脉搏波传导速度;CSP:中心动脉收缩压;CDP:中心动脉舒张压;CPP:中心动脉脉压;CMSP:中心动脉平均收缩压;CMDP:中心动脉平均舒张压;CESP:中心动脉收缩末压;AUG:中心动脉增强压;MH:隐蔽性高血压;P1 Height:第一峰值血压与最小血压之差。与正常血压组比较,^aP<0.01,^cP<0.05;与MH组比较,^bP<0.01,^dP<0.05。

2.4 MH患者crPWV的相关性分析 Pearson相关分析显示,MH患者crPWV与CSP、CPP呈中度正相关(相关系数分别为0.428、0.410,均P<0.01,图2、3),与收缩压、年龄、LDL-C、三酰甘油、总胆固醇、CDP、增强指数、P1 Height、CMSP、CMDP、CESP、

AUG呈低度正相关(相关系数分别为0.258、0.202、0.189、0.295、0.346、0.319、0.234、0.332、0.275、0.334、0.220、0.292,均P<0.01)。

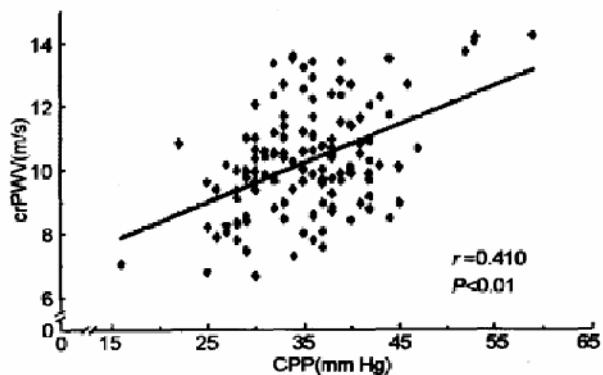
2.5 crPWV影响因素的多元线性回归分析 校正了性别、年龄因素后,以crPWV为因变量,以体质质量指

数、总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖、HDL-C、LDL-C、收缩压、舒张压、CSP、CDP、CPP、CMSP、CESP、P1 Height、AUG 和增强指数为自变量进行多元线性回归分析,结果显示 CSP、CPP、总胆固醇是影响 crPWV 的主要因素。见表 4。



注:CSP:中心动脉收缩压;crPWV:颈桡动脉脉搏波传导速度。

图 2 隐匿性高血压患者 CSP 与 crPWV
相关性分析($n=135$)



注:CPP:中心动脉脉压;crPWV:颈桡动脉脉搏波传导速度。

图 3 隐匿性高血压患者 CPP 与 crPWV
相关性分析($n=135$)

表 4 crPWV 影响因素的多元线性回归分析

影响因素	B 值	标准误	β 值	t 值
CSP	0.043	0.012	0.277	3.616
CPP	0.085	0.156	0.355	5.080
总胆固醇	0.792	0.020	0.321	4.195

注:crPWV:颈桡动脉脉搏波传导速度;CSP:中心动脉收缩压;CPP:中心动脉脉压。均 $P < 0.01$ 。

3 讨论

MH 由于缺乏特征性的临床表现,常不易识别,随着动态血压和家庭自测血压的广泛应用,近年来,MH 越来越受到重视。研究发现,MH 极易发展为持续高

血压,并且具有较高的心血管事件危险性。本研究中,MH 患者的诊室血压低于持续高血压组,并且在正常范围,而动态血压明显高于血压正常组,与持续高血压组无显著差异,提示偶测血压并不能完全地反映患者的血压变化情况,对于那些临床诊断为血压正常的患者,应加强随访,发现并干预 MH,减少心血管事件的发生。

PWV 作为亚临床靶器官损害的一个重要标志,其大小可以反映动脉弹性或管壁僵硬度等功能性改变。PWV 值越大,表示动脉硬度高,弹性减退;相反,PWV 值越小,表示动脉硬度低,弹性好。研究发现血压正常高值者已经存在动脉顺应性减退,即使血压在正常范围内,血压的升高也与动脉弹性功能相关^[6-7]。在本研究中,MH 患者 crPWV 显著高于血压正常组,与国外的研究结果一致^[8-9],MH 加重对动脉的损伤。中心动脉压力波增强是中心动脉弹性和外周阻力血管弹性减退的表现,可以通过增强压来表示^[10]。增强指数是衡量反射波影响升主动脉波形的重要指标,也是反映全身动脉硬化的重要指标。本研究中 MH 组 CSP、CDP、CPP、CMSP、CMDP、CESP、AUG、增强指数均高于正常血压组,提示 MH 患者的中心动脉压及其反射波增强,中心动脉和外周血管的弹性已经减退,这与刘丽芳等^[11]的研究结果一致。

Pearson 相关分析显示:CSP、CPP、CDF、CMDP、CMSP、CESP、P1 Height、AUG 及增强指数与 crPWV 呈正相关。多元线性回归分析显示,CSP、CPP 是影响 crPWV 的主要因素。大动脉弹性减退,僵硬度增加,PWV 增加,反射点即向近心侧移动,反射波重叠在收缩晚期,产生收缩期第 2 压力高峰波,导致 CSP、AUG 及增强指数均增高^[7]。大量研究表明,动脉弹性减退与收缩压、脉压、血脂等多因素有关。收缩压越高,动脉僵硬度越严重^[12]。长期的血压升高使血管壁张力增大,动脉壁的弹性蛋白减少,弹性纤维断裂或钙化,胶原聚集,大动脉直径增加,管壁增厚,管腔狭窄,外周阻力增加,动脉的缓冲功能减退,即动脉的顺应性和扩张性进行性降低。大动脉弹性和反射波是脉压的决定因素。持续的中心动脉压力升高,脉压的增大加快弹力纤维的退行性变及断裂,促进内皮功能障碍和内膜损伤,导致动脉顺应性进一步下降,加速动脉粥样硬化的发展,使 PWV 进一步增加,二者相互影响,互为因果,形成恶性循环^[13]。综上所述,临床诊断血压正常者部分可有动态血压升高者,这些患者的中心动脉压已升高,动脉弹性已经减退,CSP、CPP 是影响其 crPWV 的主要因素。及早发现并干预这部分患者,对于延缓动脉硬化的发展,减少临床心血管事件的发生有重要意义。

本主题国内外已有的结论

• MH 患者动脉僵硬度、中心动脉压及增强指数明显高于血压持续正常者。

本文的新发现/新见解

• MH 患者的 CSP、CPP 与动脉弹性密切相关。

参考文献

- [1] Japanese Society of Hypertension. Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2004) [J]. Hypertens Res, 2006, 29(Suppl 1): S12105.
- [2] Fagard RH, Corneissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: A meta-analysis[J]. J Hypertens, 2007, 25(11): 2193-2198.
- [3] Agabiti-Rosei, Emaciante G, ORourke MF, et al. Central pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document[J]. Hypertension, 2007, 50(1): 154-160.
- [4] Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study[J]. Hypertension, 2007, 50(1): 197-203.
- [5] 刘力生,王文,姚崇华,等.中国高血压防治指南(2009年基层版)
- [6] 孙刚,刘宏,丁燕程.血压正常高值人群心血管危险因素和脉搏波传导速度[J].中华高血压杂志,2005,14(8):609-612.
- [7] 潘慧,路方红,赵颖馨,等.血压正常高值者中心动脉压及其反射波与动脉弹性相关[J].中华高血压杂志,2010,18(8):774-777.
- [8] Hoshida S, Ishikawa J, Eguchi K, et al. Masked nocturnal hypertension and target organ damage in hypertensive with well-controlled self-measured home blood pressure[J]. Hypertens Res, 2007, 30(2): 143-149.
- [9] Matsui Y, Eguchi K, Ishikawa J, et al. Subclinical arterial damage in untreated masked hypertensive subjects detected by home blood pressure measurement[J]. Am J Hypertens, 2007, 20(4): 385-391.
- [10] Chrinis JA, Zambrano JP, Chakko S, et al. Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease[J]. Hypertension, 2005, 45(5): 980-985.
- [11] 刘丽芳,谢晋湘,晋库根,等.隐性高血压病人中心动脉压及增强指数[J].高血压杂志,2005,12(13):771-775.
- [12] 向阳,金玲,玉红.老年高血压患者动脉僵硬度的影响因素[J].中华高血压杂志,2009,7(8):716-719.
- [13] McEnery CM, Wallace S, Mackenzie IS, et al. Endothelial function is associated with pulse pressure, pulse wave velocity, and augmentation index in healthy humans[J]. Am J Hypertens, 2006, 48(4):602-608.

收稿日期:2011-07-04 责任编辑:张刘锋

· 简讯 ·

从新生儿重症监护室出院后的早产儿,其细胞色素 P450 2D6 基因型与收缩压上升相关

林东杰(译),叶鹏(摘,审校)

探讨从新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)出院后早产儿的遗传和临床危险因素与上升收缩压(elevated systolic blood pressure, ESBP)是否相关。该研究对从 NICU 出院后的早产儿(孕周<32 周)进行随访。采用回顾性分析的方法确定受试者的 ESBP(收缩压>足月婴儿的第 90 百分位)。应用基因检测方法确定与 ESBP 相关的等位基因。以临床特征和基因型作为独立自变量,ESBP 为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。校正门诊氧治疗(OR 4.53, 95% CI 2.23~8.81)和既往尿路感染史(OR 4.68, 95% CI 1.47~14.86)发现,细胞色素 P450 2D6(Cytochrome P450 2D6, CYP2D6)(rs28360521)

CC 基因型能够预测 ESBP 值(OR 2.92, 95% CI 1.48~5.79)。以最大收缩压作为因变量进行多元线性回归分析显示:最大收缩压=[84.8+5.8(CYP2D6 CC 基因型阳性)-6.8(出院后继续吸氧)+4.4]mm Hg(住院时接受糖皮质激素治疗)(P<0.01)。ESBP 常见于从 NICU 出院后有残余肺部疾病的早产儿。该研究发现了与 ESBP 相关的临床危险因素,还发现能应用细胞色素 P450 2D6 对患儿进行进一步的测试,同时也支持如同足月婴儿、早产儿在 3 岁之间应该进行血压监控的建议。[Dagle JM, Fisher TJ, Haynes SE, Berends SK, Brophy PD, Morris FH Jr, Murray JC. J Pediatr, 2011, 159(1): 104-109.]