

临床研究

老年杓型高血压患者晨峰血压现象与尿微量白蛋白 / 肌酐的关系

王华荣, 王淼, 李小彬, 李伟, 王义围, 赵翠, 王璐, 王兆鹏

摘要

目的: 研究老年杓型高血压患者的晨峰血压 (MBPS) 现象与尿微量白蛋白 / 肌酐 (UmAlb/Cr) 的关系, 明确其对肾脏功能的潜在损害。

方法: 收集 225 例老年杓型高血压患者, 根据动态血压监测 (ABPM) 结果分为观察组 (有晨峰血压的 102 例) 及对照组 (无晨峰血压的 123 例), 均行 UmAlb/Cr、血尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、甘油三酯 (TG)、胆固醇 (TC) 检测, 分析两组间 UmAlb/Cr 的差异。

结果: 两组患者之间的性别例数比、病程、年龄、血 BUN、Cr、HDL-C、LDL-C、TG、TC 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。观察组较对照组的血压晨峰变异幅度显著升高 [Δ 晨峰血压 mmHg: (33.82 ± 8.26) 比 (14.01 ± 6.15), $P=0.01$]。不同性别观察组 UmAlb/Cr 均高于对照组 [mg/mmol: 男性 (4.92 ± 1.91) 比 (2.48 ± 1.95), $P=0.001$, 女性 (5.49 ± 2.04) 比 (3.95 ± 2.37), $P=0.03$]。

结论: 具有 MBPS 现象的老年杓型高血压患者较无 MBPS 现象者更易出现早期肾功能损害。

关键词 杓型; 高血压; 晨峰血压; 尿微量白蛋白 / 肌酐

Clinical Observation for the Relationship Between Morning Blood Pressure Surge and the Ratio of Urinary Albumin/Creatinine in 225 Elder Patients With Dipper Essential Hypertension

WANG Hua-rong, WANG Miao, LI Xiao-bin, LI Wei, WANG Yi-wei, ZHAO Cui, WANG Lu, WANG Zhao-peng.

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

Corresponding Author: WANG Miao, Email: 28513687@qq.com.

Abstract

Objective: To study the morning blood pressure surge (MBPS) phenomenon in elder patients with dipper essential hypertension, and to explore the relationship between MBPS and the ratio of urinary albumin/creatinine (UmAlb/Cr) in order to clarify the potential damage of renal function caused by MBPS.

Methods: A total of 225 elder patients with dipper hypertension were studied. According to ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), the patients were divided into 2 groups: MBPS group, $n=102$ and Non-MBPS group, $n=123$. The ratio of UmAlb/Cr, the blood levels of urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), glucose (Glu), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), LDL-C, triglyceride (TG) and total cholesterol (TC) were examined and compared between 2 groups.

Results: The gender ratio, course of hypertension, age, blood levels of BUN, Cr, HDL-C, LDL-C, TG and TC were similar between 2 groups, all $P>0.05$. The MBPS group showed significantly increased variation of MBPS than that in Non-MBPS group, as Δ MBPS: (33.82 ± 8.26) mmHg vs (14.01 ± 6.15) mmHg, $P=0.01$. The MBPS group had the higher ratio of UmAlb/Cr than those in Non-MBPS group, as in male: (4.92 ± 1.91) mg/mmol vs (2.48 ± 1.95) mg/mmol, $P=0.001$, and in female: (5.49 ± 2.04) mg/mmol vs (3.95 ± 2.37) mg/mmol, $P=0.03$.

Conclusion: The elder patients with dipper hypertension and MBPS are more prone to suffer from the early renal damage than those non-MBPS patients.

Key words Dipper; Hypertension; Morning blood pressure surge; Ratio of Urinary albumin/creatinine

(Chinese Circulation Journal, 2015, 30:26.)

近年来研究显示, 老年高血压病患者的晨峰血压 (MBPS) 已成为心、脑、肾、血管等靶器官损害

的重要危险因素之一, 高血压的终末器官损害与晨峰血压有着密切的关系, 肾脏是高血压损害的主要

靶器官之一。因此研究老年高血压病患者的晨峰血压与早期肾损害之间的关系有重要的临床意义。目前国内外多限于研究异常血压节律患者尿微量白蛋白(UmAlb)的检测,关于正常血压节律的老年高血压患者晨峰血压对肾功能影响的研究较少。临床上多以随机 UmAlb 作为预测早期肾功能损害的独立指标。经尿肌酐(Cr)校正后的 UmAlb/Cr 比值使其结果准确性和稳定性显著提高^[1]。本研究以 UmAlb/Cr 比值为检测指标,探讨具有正常血压节律的不同性别老年高血压患者其 MBPS 对早期肾功能的影响,旨在合理应用降压药物控制 MBPS,早期有效防治高血压靶器官损害提供临床依据。

1 对象和方法

对象:选取 2011-11 至 2012-10 收住我院老年病科的高血压病患者 225 例,其中男性 117 例,女性 108 例,年龄范围 60~80 岁,平均年龄(70.59±9.67)岁;纳入标准:均符合 2010 年高血压联盟制定的《中国高血压防治指南》中高血压诊断标准,即在同日测量血压 3 次,取其均值,收缩压≥140 mmHg 和(或)舒张压≥90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);排除标准:据病史、体检、辅助检查排除继发性高血压、2 型糖尿病、肾脏疾病、各种慢性疾病的急性期或终末期。均经动态血压监测(ABPM)确定为杓型节律,根据动态血压监测结果有无晨峰血压现象分组:有晨峰血压的为观察组 102 例,其中男 52 例,女 50 例,平均年龄(70.78±8.34)岁;无晨峰血压的为对照组 123 例,其中男性 65 例,女性 58 例,平均年龄(70.12±9.13)岁。所选病例均正在接受高血压病相关治疗,且未更改原治疗方案。

方法:动态血压监测及晨峰血压监测:采用德国 TM2430EX 型便携式自动血压计,袖带缚于研究对象左上臂,日间(6:00~22:00)以及夜间(22:00~次日 6:00)分别间隔 15 min、30 min 自动充气 1 次,记录并储存各血压值,连续监测 24 小时,有效读数>85%为合格,否则隔日重测,以夜间血压下降率判断血压昼夜节律变化,夜间血压下降率=(日间血压均值-夜间血压均值)/日间血压均值×100%,夜间血压下降率 10%~20%为杓型血压^[2],并通过人机对话获得清醒后 2 h 内收缩压平均值以及夜间收缩压最低值,根据睡-谷晨峰公式计算晨峰血压。

晨峰血压=起床后 2 h 内收缩压平均值-夜间睡眠时最低平均收缩压(夜间血压最低值及前后共 3 次收缩压的平均值),如差值>23.58 mmHg 为具有晨峰现象,余为非晨峰现象^[3]。考虑老年高血压患者主要表现为单纯收缩期高血压,因此本研究仅计算收缩压晨峰数值。

UmAlb/Cr 比值测定:留取患者清晨中段尿样,采用免疫比浊法(机器型号日立 7600)进行测定,UmAlb/Cr 比值男>2.5 mg/mmol(22 mg/g),女>3.5 mg/mmol(31 mg/g)为异常^[4]。

血生化指标测定:晨起空腹抽取肘静脉血,采用日本产全自动生化分析仪日立 7600 型机器常规查血尿素氮(BUN)、Cr、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)。

统计学处理:数据采用 SPSS 11.5 软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两均数比较用 *t* 检验。计数资料以例数描述,计数资料用卡方检验进行数据分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者一般资料及晨峰血压的比较:两组患者年龄、高血压病程、性别例数、BUN、Cr、HDL-C、LDL-C、TG、TC 比较差异均无统计学意义(*P*>0.05);观察组晨峰血压变异幅度较对照组显著增高,两组比较差异具有统计学意义(*P*<0.01)。表 1

表 1 两组一般资料及晨峰血压变异幅度的比较($\bar{x} \pm s$)

	对照组 (n=123)	观察组 (n=102)	<i>P</i>
例数(男/女)	65/58	52/50	0.35
高血压病程(年)	16.72±6.06	18.83±6.96	0.64
年龄(岁)	70.12±9.13	70.78±8.34	0.13
BUN (mmol/L)	6.36±4.16	6.30±1.96	0.77
Cr (μmol/L)	72.39±21.44	71.59±22.67	0.42
HDL-C (mmol/L)	1.02±0.38	1.18±0.47	0.07
LDL-C (mmol/L)	2.95±0.83	2.47±1.16	0.25
TG (mmol/L)	1.69±1.13	1.64±1.04	0.99
TC (mmol/L)	4.39±1.25	4.21±1.25	0.14
晨峰血压变异幅度(mmHg)	14.01±6.15	33.82±8.26	0.01

注: BUN: 血尿素氮 Cr: 肌酐 HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇 LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇 TG: 甘油三酯 TC: 胆固醇。1 mmHg=0.133 kPa

两组间不同性别患者 UmAlb/Cr 进行比较:观察组男性、女性 UmAlb/Cr 均高于对照组[男性(4.92±1.91) mg/mmol 比(2.48±1.95) mg/mmol, *P*=0.001, 女性(5.49±2.04) mg/mmol 比(3.95±2.37) mg/mmol, *P*=0.03], 差异有统计学意义。

3 讨论

动态血压监测是近年来高血压领域的重要进展之一,根据动态血压监测将昼夜血压节律分为杓型、非杓型、超杓型、反杓型,杓型为正常血压节律,其它均为异常节律^[2]。异常节律对心脏、脑、肾、血管等靶器官造成不能逆转的损害,且血压昼夜节律特征是影响老年患者晨峰收缩压的主要因素之一^[5]。有研究证实正常节律的高血压患者,其晨峰血压对靶器官也会产生重要影响^[6]。动态血压监测显示未经治疗的高血压患者清晨血压从较低水平迅速上升,收缩压平均升高 14 mmHg,甚至可上升 80 mmHg,这种清晨血压急剧上升的现象称作 MBPS^[7]。MBPS 既可见于异常节律者,亦可见于杓型曲线者,MBPS 是老年人血压变异性的特殊类型,且老年高血压患者 MBPS 显著,故具有杓型节律的老年高血压患者其 MBPS 会使血压变异性增加,因而可对靶器官产生重要影响。导致老年人晨峰变异幅度增大的可能机制为:随着增龄,使血管内膜以及中层胶原蛋白、脂质和钙盐逐年增加,中层弹性纤维逐渐减少,各级动脉弹性逐渐降低,管壁硬度逐渐增加^[8],动脉压力感受器的敏感性下降^[9],致使血压调节受损;清晨时段老年人动脉压力感受器的敏感性更低,对 6:00~10:00 的血压变异幅度增大也有重要影响^[10];老年高血压患者清晨时段的交感神经系统以及肾素-血管紧张素-醛固酮系统过分激活,引起血管张力增加,血流剪切力亦增加,从而使阻力血管重构、血管收缩反应增强,使清晨血压变异性增加;部分老年高血压患者自主神经昼夜节律紊乱,使杓型节律丧失或使原有异常的节律紊乱更为加重,也与清晨时段血压变异幅度增大有一定关系;增龄亦使老年原发性高血压患者原有的心血管危险症候群更显著,夜间糖代谢旺盛激活交感神经系统,使夜间糖耐量减低,产生的胰岛素抵抗和胰腺 β 细胞功能缺陷可能是晨峰血压变异性增大的重要机制。

本研究结果显示,晨峰血压与早期肾脏损害有显著相关,表明正常血压节律的老年高血压患者其晨峰血压可对肾功能产生重要影响,观察组患者肾脏滤过功能受损更为严重,其主要机制为观察组晨间血压骤升进一步加重老年高血压患者肾小球的压力负荷以及肾脏的高蛋白灌注负荷,损伤肾脏血管的内皮细胞导致其电荷屏障功能减弱,影响肾小球滤过作用和肾小管重吸收,使 UmAlb 漏出增

多。UmAlb 是肾小球电荷选择性屏障损伤的标志蛋白,是判断早期肾脏损害的一最敏感、最可靠的指标^[11]。24 小时 UmAlb 定量是传统的诊断病理性蛋白尿、反映早期肾损害的金指标,但留尿过程繁琐且不易准确,因此有学者推荐导尿管留尿,但该方法易造成尿路感染,且大多数患者难以接受。Lemann 等^[12]证实随机或晨 UmAlb/Cr 比值能准确地反映肾脏蛋白的排泄量。晨 UmAlb 和 Cr 的浓度由各自的排泄率和肾小管对水的重吸收情况决定,且 UmAlb 与 Cr 的排出量均受相同因素的影响,故个体中 UmAlb/Cr 比值保持相对恒定,观察 UmAlb/Cr 比值可更准确地诊断出早期肾损伤^[13]。本研究提示观察组以及对照组女性 UmAlb/Cr 均高于男性,原因是男性肌肉密度和质量高于女性,而肌酐的主要来源为肌肉分解代谢,所以男性肌酐高于女性,故女性 UmAlb/Cr 标准值高于男性。晨峰血压影响杓型高血压患者肾脏滤过功能的另一个重要机制是晨峰血压与动脉粥样硬化有一定相关性,且晨峰血压与血管内皮损伤程度密切相关^[14]。晨峰血压引起或加剧肾动脉粥样硬化性病变,使肾脏血管内皮结构及功能受损,从而出现肾脏血流动力学改变,导致肾血流重新分布,致使肾小球缺血,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,最终导致肾功能损害,肾功能损害反过来使血压进一步升高,从而形成恶性循环。

老年杓型高血压患者晨峰血压对肾脏的损害产生重要影响,重视动态血压监测检查及早发现晨峰血压现象,制定合理有效的个体化治疗方案,对老年杓型高血压患者发生晨峰血压之前应用降压药物有效避免和延缓靶器官损害有重要临床意义,可更好的提高老年高血压患者的预后和生存质量。

参考文献

- [1] 蔡文娟,李洋,门岚,等.尿微量白蛋白/肌酐比值对糖尿病肾病早期诊断价值.中华实验诊断学,2013,17:1650-1653.
- [2] JCS joint-Working Group, Guidelines for the clinical use of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring (APBM) (JCS2010). *CirJ*, 2012, 76:508-519.
- [3] Kario K. Morning surge in blood pressure and cardiovascular risk:evidence and perspectives. *J Hypertens*, 2010, 56:765-773.
- [4] 陆再英,钟南山.内科学.第7版.北京:人民卫生出版社,2007:256.
- [5] 刘丹,陈艺莉,黄慧玲.老年高血压患者血压变异性及血压晨峰的相关因素.中华高血压杂志,2013,21:335-339.
- [6] 薛琨.“杓型”与“非杓型”高血压动态血压变异性的临床分析.实用心电学杂志,2003,12:268-269.
- [7] Giles TD. Circadian rhythm of blood pressure and the relation to cardiovascular events. *J Hypertens Suppl*, 2006, 24:S11-S16.
- [8] 何青.老年人高血压有关问题探讨.中华老年医学杂志,2005,24:245.

- [9] 柯元南. 老年冠心病患者的血压和血脂管理. 中国循环杂志, 2010, 25:3-4.
- [10] Marfella R, Siniscalchi M, Portoghese M, et al. Morning blood pressure surge as a destabilizing factor of atherosclerotic plaque:role of ubiquitin-proteasome- activity. Hypertension, 2007, 49:784-791.
- [11] 孙丽霞, 王佳瑞, 钟扬, 等. 24 小时动态血压昼夜节律与微量白蛋白尿相关性研究. 中国循环杂志, 2014, 29:176-180.
- [12] Lemann Jr. Dourmas BT. Proteinuria in health and disease by measuring the urinary protein/creatinine. ratio. Clin Chem, 1987, 33:297-299.
- [13] 张俊, 杨嘉琛, 朱绪亮, 等. 尿微量白蛋白 / 肌酐比值在窒息新生儿早期肾损害的应用. 赣南医学院学报, 2014, 34:186-188.
- [14] 王瑞英, 冯品, 任军梅, 等. 老年高血压患者晨峰变化对炎症因子及血管内皮功能的影响. 中华老年心脑血管病杂志, 2010, 12:103-106.
- (收稿日期:2014-07-18)
(编辑:常文静)

病例报告

左冠状动脉并回旋支起源异常一例

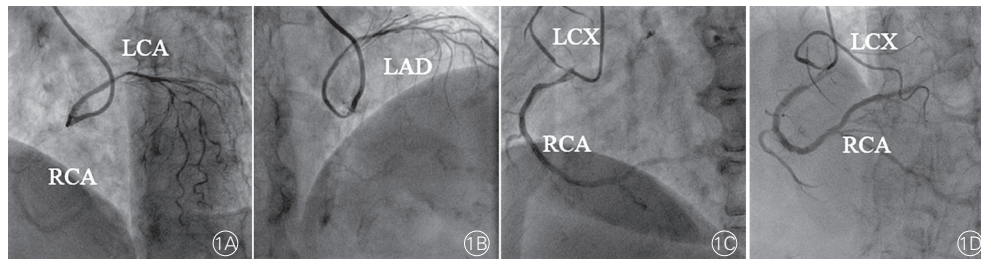
刘慧慧, 朱成刚, 刘倩倩, 李建军

1 临床资料

患者女性, 69 岁, 因发作性心悸、气短 1 年, 加重 3 个月入院。既往无吸烟史, 高血压 30 年, 糖尿病 10 年, 高脂血症 4 年。查体: 体温 36.6℃, 心率 74 次 / 分, 呼吸 18 次 / 分, 血压 170/60 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。左右两侧颈部血管可闻及收缩期杂音, 心、肺无阳性体征。入院心电图示正常窦性心律。超声心动图: 左心房轻大, 左心室内径正常, 射血分数为 69.5%。X 线胸片未见明显异常。颈动脉超声: 右颈总动脉分叉处重度狭窄, 左侧颈内、外动脉起始段中度狭窄。冠状动脉 (冠脉) CT (外院) 提示: 冠脉起源异常 (AOCA, 左冠开口于右冠窦, 回旋支起源于右冠口) 伴冠脉多发斑块及严重狭窄。冠脉造影提示: 左冠开口于右冠窦 (图 1A), 回旋支未由左冠发出 (图 1B), 起源于右冠口, 开口处狭窄 80% (图 1C、1D), 前降支近段狭窄 90% 伴钙化, 第一对角支狭窄 90%; 右冠近段狭窄 80% 伴全程钙化, 后降支狭窄 90%。无介入治疗指征, 给予扩冠、抗血小板、降脂、控制血压和心率等对症治疗后择期行外科冠脉旁路移植术 (CABG), 术后患者恢复良好。

无心绞痛症状, 68 岁时开始出现症状, 证实了所存在的两种 AOCA 的良性本质, 其心绞痛症状的出现可能与 AOCA 无关, 主要是因为高血压、高血脂、糖尿病等冠心病危险因素所致的冠脉粥样硬化及冠脉严重狭窄。对于 AOCA 是否更容易导致冠脉粥样硬化, 目前仍存在争议, 有待进一步研究证实。

AOCA 的治疗方式主要包括随访观察、药物治疗、支架置入术及外科手术等, 但这些治疗方式的远期获益尚未明确。其中外科手术作为主要的治疗方式之一, 手术及手术并发症等风险可能较其所降低的心脏性猝死的风险更大。当 AOCA 患者需要进行血运重建时, 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 仍是其首选的治疗方式, 但是 AOCA 可增加冠脉介入治疗的操作难度。对于无法行 PCI 的患者, CABG 具有重要的临床意义。药物治疗多选择 β 受体阻滞剂、钙拮抗剂及硝酸甘油等可减轻心肌缺血症状的药物。具体选择何种治疗方式多依赖于具体的异常解剖情况。本例患者冠脉多发严重狭窄且合并 AOCA, 故最终选择行 CABG 来解决心肌缺血症状。



注: 1A: 冠状动脉造影显示左冠状动脉起源于右冠窦, 前降支近段狭窄 90% 1B: 选择性左冠状动脉造影时, 回旋支未显影 1C、1D: 为选择性右冠状动脉造影, 显示回旋支起源于右冠口, 开口处狭窄 80%, 右冠近段狭窄 80% 伴全程钙化, 后降支狭窄 90%。LCA: 左冠状动脉 RCA: 右冠状动脉 LAD: 左前降支 LCX: 左回旋支

图 1 冠状动脉造影图

2 讨论

AOCA 患者大多没有明显症状, 主要是通过冠脉造影偶然发现。但是对于起源于对侧冠脉窦的 AOCA 患者, 若异常起源的冠脉近段走行于主、肺动脉根部之间则可出现心绞痛、心肌梗死、恶性心律失常甚至猝死等; 若走行于肺动脉根部之前或主动脉根部之后 (见本例) 则大多无上述症状。本例患者既往

虽然 AOCA 是一种少见类型的先天性异常, 但由于其可导致心绞痛、急性心梗、心脏性猝死等, 因此在行冠脉 CT 及冠脉造影检查时正确识别及准确描述此类异常对于判定其临床意义及避免治疗引起的并发症至关重要, 尤其是冠脉造影时容易将其误判为完全闭塞或缺如, 因此当常规冠脉造影未发现冠脉显影时, 应考虑以下多种可能: 冠脉开口完全闭塞、AOCA、单冠脉畸形或造影导管插入过深造成超选择造影等。我们的经验是应结合患者病史如有无心梗史、造影图像中有无侧枝循环、有无超选择造影等综合分析, 必要时先行对侧冠脉造影或非选择性冠脉造影。

(收稿日期:2014-08-22)
(编辑:常文静)