

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00053

接受降压治疗的高血压患者动态血压的影响因素

李西琳*, 黄丽娜, 曹渭斌

解放军85医院急诊科, 上海200052

[摘要] **目的** 结合24小时平均血压(24hMBP)分析探讨接受降压治疗的高血压患者血压昼夜节律的影响因素。**方法** 连续收集125例接受降压药物治疗的住院患者临床资料和动态血压监测结果,结合24hMBP和昼夜节律,将患者分为:正常24hMBP杓型组(正常组)、异常24hMBP杓型组、异常24hMBP非杓型组和正常24hMBP非杓型组,比较后3组间临床资料和动态血压监测结果存在的差异,并采用非条件Logistic逐步回归法分析动态血压的影响因素。**结果** 异常24hMBP有90例(72.0%),昼夜节律异常106例(84.8%)。其中,正常24hMBP杓型2例(1.6%);异常24hMBP杓型组17例(13.6%);异常24hMBP非杓型组73例(58.4%);正常24hMBP非杓型组33例(26.4%)。合并肾脏疾病比例,异常24hMBP杓型或非杓型组均高于正常24hMBP非杓型组($P<0.05$);合并糖尿病比例,昼夜节律异常者(非杓型)高于正常者(杓型),以正常24hMBP非杓型组最高($P<0.05$);钙通道阻滞剂(CCB)的应用和每早一次的服用时间比例,正常24hMBP非杓型组亦高于异常24hMBP杓型组和非杓型组($P<0.05$)。异常24hMBP杓型、异常24hMBP非杓型、正常24hMBP非杓型3组中动态血压异常程度以后者最严重。Logistic回归分析结果显示:合并肾脏病($OR=0.301,95\%CI:0.124\sim0.729,P=0.008$)、CCB应用($OR=2.191,95\%CI:0.967\sim4.966,P=0.048$)、每早一次的服药方法($OR=2.384,95\%CI:1.017\sim5.591,P=0.046$)是动态血压的影响因素。**结论** 接受降压治疗的高血压住院患者昼夜节律异常率较高,合并肾脏病、服用CCB、每早一次的服药方式等均是动态血压的影响因素;结合24hMBP水平和昼夜节律的构成进行血压昼夜节律影响因素的分析和处理可能更加合理。

[关键词] 高血压;抗高血压药;动态血压监测;24小时平均血压;昼夜节律;危险因素

[中图分类号] R 544.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)01-0053-05

Factors affecting ambulatory blood pressures in treated hypertensive patients

LI Xi-lin*, HUANG Li-na, CAO Wei-bin

Department of Emergency Medicine, No. 85 Hospital of PLA, Shanghai 200052, China

[Abstract] **Objective** To explore the factors affecting the circadian rhythm of blood pressure in treated hypertensive patients. **Methods** Based on the clinical data, ambulatory blood pressure, 24-hour mean blood pressure (24hMBP) and circadian rhythm, 125 consecutive patients receiving antihypertensive treatment were divided into the following groups: normal 24hMBP and dipper type (type I), abnormal 24hMBP and dipper type (type II), abnormal 24hMBP and non-dipper type (type III), and normal 24hMBP and non-dipper type (type IV). The clinical data and ambulatory blood pressure of the latter three groups were compared. Non-conditional Logistic regression was used to analyze the factors for ambulatory blood pressure. **Results** Ninety patients had abnormal 24hMBP (72.0%), and 106 (84.8%) had abnormal circadian rhythm. Among these cases, 2 (1.6%) patients had type I, 17 (13.6%) had type II, 73 (58.4%) had type III, and 33 (26.4%) had type IV. The incidence of kidney disease in patients with abnormal 24hMBP was significantly higher than those with normal 24hMBP ($P<0.05$). The incidence of diabetes mellitus in patients with abnormal circadian rhythm (non-dipper type) was higher than those with normal circadian rhythm (dipper type), with the highest incidence seen in patients of type IV ($P<0.05$); the rates of calcium channel blocker (CCB) use and a daily morning dose administration in type IV patients were higher than those in type II and type III patients ($P<0.05$). Type IV group had the most severe abnormal ambulatory blood pressure among the latter three groups. Logistic regression analysis showed that complication with renal diseases ($OR=0.301,95\%CI:0.124\sim0.729,P=0.008$), use of CCB ($OR=2.191,95\%CI:0.967\sim4.966,P=0.048$), and administration of a morning dose ($OR=2.384,95\%CI:1.017\sim5.591,P=0.046$) were the factors of ambulatory blood pressure. **Conclusion** Abnormal circadian rhythm of blood

[收稿日期] 2011-11-03

[接受日期] 2012-01-10

[作者简介] 李西琳,主任医师。

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81818101, E-mail: pxxl0033@sina.com

pressure is high in patients receiving antihypertensive treatment. Complication with kidney diseases, use of CCB, and a daily morning dose are the factors for ambulatory blood pressure, indicating it is be reasonable to analyze factors for circadian rhythm by combining the 24hMBP and the components of circadian rhythm.

[Key words] hypertension; antihypertensive agents; ambulatory blood pressure monitoring; 24-hour mean blood pressure; circadian rhythm; risk factors

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(1): 53-57]

血压下降幅度和动态变化均控制在正常范围为理想的降压效果,因此保持正常的平均血压(MBP)水平和昼夜节律缺一不可。但在大多数情况下,临床均以诊室血压作为高血压患者降压疗效的主要判定指标,这样会因血压平均水平(以 24hMBP 为指标)和昼夜节律(以血压昼夜差值百分数为指标)的信息缺失而难以真实、全面地反映患者血压控制情况。已有利用 24 h 动态血压监测技术对已接受降压治疗的患者血压昼夜节律及其影响因素进行研究的报道^[1-2],但脱离 24hMBP 水平和构成而单纯研究血压昼夜节律,可能也会导致一些信息特别是医源性影响因素的丢失。为此,我们回顾性调查统计了已接受降压治疗的高血压住院患者 24 h 动态血压监测(ABPM)结果和临床资料,结合该人群 24hMBP 综合分析血压昼夜节律的构成和变化,以探讨动态血压的影响因素及其处理对策。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2007年12月至2008年7月期间,有高血压病史、接受口服降压药物治疗4周以上且接受ABPM的住院患者125例。男性69例、女性56例,年龄(50~92)岁,平均(69.67±13.1)岁。高血压判定参照1999年WHO/ISH高血压的诊断标准,即在非同日测血压≥3次,收缩压(SBP)≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP)≥90 mmHg。统计患者入院时诊室血压、合并症、使用降压药种类、服药时间等临床资料和ABPM检查结果。

1.2 动态血压测量方法 采用德国IEM公司Mobil-Graph无创性便携式24 h动态血压监测仪。袖带缚于受试者左上臂,患者休息15~30 min后启动第1次血压测定,进行白昼(6:00~22:00)及夜间(22:00~次日6:00)24 h血压监测,每20 min(白昼)或1 h(夜间)测量一次。白昼测量血压的有效读数应达到测量次数的80%以上,夜间测量血压有效读数无漏缺。

1.3 动态血压和血压昼夜节律正常值判定^[3] 动态血压正常值:(1)24 h平均值<130/80 mmHg;(2)白昼平均 SBP (dMSBP)/白昼平均 DBP

(dMDBP) < 135/85 mmHg;(3)夜间平均 SBP (nMSBP)/夜间平均 DBP(nMDBP) < 125/70 mmHg。因本组研究对象主要为老年人,老年人高血压以 SBP 增高为主,故本研究根据 SBP 昼夜差值百分数(ΔMSBP)将昼夜节律分为正常(杓型)和异常(非杓型)两种, ΔMSBP=(dMSBP-nMSBP)/dMSBP × 100%。杓型:ΔMSBP ≥ 10%;非杓型:ΔMSBP < 10%。

1.4 分组方法 根据上述标准将 ABPM 结果分为:(1)正常 24hMBP 杓型组(正常组);(2)异常 24hMBP 杓型组;(3)异常 24hMBP 非杓型组;(4)正常 24hMBP 非杓型组。后 3 组均为 ABPM 结果异常组。

1.5 统计学处理 采用 SAS 8.0 软件包进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用频数和百分构成比表示。采用 Kruskal-Wallis 法进行组间的两两比较,两个率间差异采用 Pearson χ^2 检验。动态血压影响因素分析采用非条件 Logistic 逐步回归分析方法。检验水平(α)为 0.05。

2 结果

2.1 总体情况

2.1.1 血压 125 例患者入院时诊室血压:SBP/DBP为(145.5±17.6)/(82.4±12.3) mmHg。ABPM 结果:24 h MSBP/MDBP 为(138.9±13.7)/(78.5±12.1) mmHg;ΔMSBP 为-(0.24±10.6)%。异常 24hMBP 有 90 例(72.0%),昼夜节律异常 106 例(84.8%)。24 h 动态血压类型:正常 24hMBP 杓型 2 例(1.6%),异常 24hMBP 杓型 17 例(13.6%);异常 24hMBP 非杓型 73 例(58.4%);正常 24hMBP 非杓型 33 例(26.4%)。

2.1.2 合并症 临床合并症的发生从多到少依次为:心脏疾病 100 例(80.0%),脑血管疾病 50 例(40.0%),肾脏疾病 37 例(29.6%),糖尿病 36 例(28.8%)。

2.1.3 用药情况 用药种类依次为:钙通道阻滞剂(CCB) 63 例(50.4%),复方类制剂 40 例(32.0%),血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)类 27 例(21.6%),β受体阻滞剂 25 例(20.0%),血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类 23 例(18.4%),利尿剂 18

例(14.4%), 可乐定 3 例(2.4%), α 受体阻滞剂 2 例(1.6%)。服药时间共 3 种类型: 每早一次 79 例(63.2%), 一日两次和一日 3 次各 44 例(35.2%)。

2.2 分组比较 对 ABPM 结果异常的 3 组进行一般临床情况和 ABPM 结果的两两比较(表 1), 结果表明: (1) 临床合并症方面, 异常 24hMBP 构型或非构型两组患有肾脏疾病比例明显高于正常 24hMBP 构型组($P < 0.05$); 昼夜节律异常者(非构型)患有糖尿病的比例高于正常者(构型), 以正常 24hMBP 非构型组最高($P < 0.05$)。 (2) 临床用药方面, CCB 的应用和每早一次的服用时间比例, 正常 24hMBP 非构型组亦明显高于另两组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。 (3) ABPM 的 5 项统计指标方面, 异常 24hMBP 非构

型组与异常 24hMBP 构型组各项指标相比, 仅 nMSBP 和 Δ MSBP 两项指标差异有统计学意义($P < 0.01$)。正常 24hMBP 非构型组与异常 24hMBP 构型组相比, 24 h MSBP、24 h MDBP 和 dMSBP 这 3 项指标均明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$), 但 nMSBP 变化不大, 差异无统计学意义。正常 24hMBP 非构型组 Δ MSBP 与异常 24hMBP 非构型组相比差异无统计学意义, 但与异常 24hMBP 构型组相比差异有统计学意义($P < 0.01$)。该结果提示, 血压昼夜节律异常程度最严重的是正常 24hMBP 非构型组。另外, 正常 24hMBP 非构型组中 3 例 nMSBP 正常, 仅因 dMSBP 低于正常 nMSBP 而成非构型, 最低一例 dMSBP 为 116 mmHg。

表 1 ABPM 结果异常的高血压患者分组对比

Tab 1 Comparison of clinical data of patients with abnormal ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) results

Item	Abnormal 24hMBP and dipper type (N=17)	Abnormal 24hMBP and non-dipper type (N=73)	Normal 24hMBP and non-dipper type (N=33)
General condition			
Male n(%)	11(64.7)	43(58.9)	15(45.5)
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	66.63 \pm 10.0	69.4 \pm 14.2	71.8 \pm 12.4 * Δ
Duration of disease t/year, $\bar{x} \pm s$	11.53 \pm 9.8	16.3 \pm 10.7	16.6 \pm 11.3
SBP at admission p/mmHg, $\bar{x} \pm s$	146.56 \pm 17.0	149.3 \pm 17.8 *	136.7 \pm 15.0 * $\Delta\Delta$
DBP at admission p/mmHg, $\bar{x} \pm s$	82.38 \pm 11.0	84.7 \pm 13.14	78.1 \pm 10.1 * Δ
Complication n(%)			
Heart disease	16(94.1)	57(78.1)	25(75.8)
Cerebrovascular disease	6(35.3)	34(46.6)	9(27.3)
Renal disease	7(41.2)	26(35.6)	4(12.1) * Δ
Diabetes mellitus	1(5.9)	21(28.8) *	14(42.4) *
Drug use n(%)			
CCB	8(47.1)	29(39.7)	25(75.8) * $\Delta\Delta$
Diuretics	1(5.9)	11(15.1)	6(18.2)
β -blockers	1(5.9)	17(23.3)	6(18.2)
ACEI	6(35.3)	10(13.7)	7(21.2)
ARB	1(5.9)	20(27.4)	6(18.2)
Compound antihypertensive agents	6(35.3)	25(34.2)	9(27.3)
Drug interval n(%)			
qd	7(41.2)	44(60.3)	27(81.8) * Δ
bid	7(41.2)	24(32.9)	13(39.4)
tid	7(41.2)	29(39.7)	8(24.2)
ABPM			
24 h MSBP p/mmHg, $\bar{x} \pm s$	143.3 \pm 12.0	144.3 \pm 12.7	125.1 \pm 3.8 **
24 h MDBP p/mmHg, $\bar{x} \pm s$	80.1 \pm 8.7	82.0 \pm 13.2	70.9 \pm 6.5 *
dMSBP p/mmHg, $\bar{x} \pm s$	146.9 \pm 13.4	143.6 \pm 13.0	124.4 \pm 5.3 **
nMSBP p/mmHg, $\bar{x} \pm s$	129.5 \pm 8.3	146.8 \pm 14.4 **	129.3 \pm 6.8 $\Delta\Delta$
Δ MSBP (%)	11.7 \pm 2.6	-(2.4 \pm 7.3) **	-(4.2 \pm 7.3) **

CCB: Calcium channel blocker; ACEI: Angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB: Angiotensin II receptor antagonist; MSBP: Mean systolic blood pressure; MDBP: Mean diastolic blood pressure; dMSBP: Daytime MSBP; nMSBP: Nighttime MSBP; 24hMBP: 24-hour mean blood pressure. Δ MSBP=(dMSBP-nMSBP)/dMSBP \times 100%. 1 mmHg=0.133 kPa. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs abnormal 24hMBP and dipper type group; Δ $P < 0.05$, $\Delta\Delta$ $P < 0.01$ vs abnormal 24hMBP and non-dipper type group

2.3 动态血压因素影响的 Logistic 回归分析 以 ABPM 异常为因变量,以合并症、药物应用、用药方法等为自变量,进行三分类 Logistic 回归分析,结果显示:合并肾脏病(OR=0.301,95%CI 为0.124~

0.729,P=0.008)、CCB 应用(OR=2.191,95%CI 为 0.967~4.966,P=0.048)、每早一次的服药方法(OR=2.384,95%CI 为 1.017~5.591,P=0.046)是动态血压的影响因素(表 2)。

表 2 动态血压影响因素 Logistic 回归分析结果

Tab 2 Logistic regression analysis of factors of ambulatory blood pressure

Parameter	Estimate	S _x	Wald(χ ²)	P value	OR	95%CI
Intercept	-1.719	0.385	19.990	<0.001		
Intercept	1.926	0.402	22.944	<0.001		
Renal disease	-1.201	0.452	7.076	0.008	0.301	0.124-0.729
CCB	0.784	0.418	3.531	0.048	2.191	0.967-4.966
Drug interval(qd)	0.869	0.435	3.994	0.046	2.384	1.017-5.591

CCB: Calcium channel blocker

3 讨论

24 h 动态血压不仅可以体现患者 24 h 血压总体水平,还可以反映血压昼夜节律和变异情况,可以发现隐性高血压,避免“白大衣效应”。因此,动态血压监测可以较真实、全面地反映患病人群血压的控制情况,也是评估药物疗效的科学有效手段^[4-5]。本研究发现:24hMBP 和血压昼夜节律均正常者仅 2 例,24hMBP 异常率较高,表明血压总体水平控制不佳。这可能与该人群本身就可能因血压控制不满意或有其他急性及严重脏器病变而需要住院治疗有关。特别是当有高血压继发因素存在时,血压增高可以顽固而持续,成为影响 24hMBP 水平的重要因素。分组资料显示:异常 24hMBP 构型或非构型两组脏器合并症尤其是肾脏病变的发生率高于正常 24hMBP 非构型组(P<0.05),而肾脏病变是导致血压增高的重要继发因素。

本研究中血压昼夜节律异常者 106 例,占 84.8%。已报道对血压昼夜节律的影响因素有:呼吸暂停综合征、肥胖、高龄、心脑血管事件、人体褪黑素(MLT)水平的变化等^[1-2,6-7]。关于糖尿病对血压昼夜节律的影响说法不一。国外有报道认为 2 型糖尿病与血压昼夜节律异常关系密切,但国内研究未发现两者有密切关系^[1,8]。本研究资料显示:患有糖尿病比例随组间昼夜节律异常程度的加重而呈增高趋势,支持糖尿病与血压昼夜节律异常有关。糖尿病影响血压昼夜节律的原因可能与神经功能紊乱、夜间迷走神经张力受损有关。

对接受高血压治疗的人群,影响 24hMBP 和血压昼夜节律的另一重要因素是降压治疗本身。本研究结果提示,服用 CCB 是动态血压的影响因素。ΔMSBP 是反映血压昼夜节律异常与否的重要指标,异常程度最严重的正常 24hMBP 非构型组与异常 24hMBP 构型组和异常 24hMBP 非构型组相比,服用 CCB 和每早一次服药时间的比例均高于后两组,提示降压药物的种类和服药时间既可影响降压水平,亦可影响血压的昼夜节律。在口服降压药物中,CCB 属于一类强效降压药物,目前临床应用主要为长效制剂。一般认为,CCB 对昼夜节律的作用不如 ACEI、ARB 和利尿剂,并且无论何类长效口服降压药物,其药物作用的“峰效应”均会随时间推移而衰减^[1,4,9-11]。每早一次的给药方式对 dMSBP 的作用强于 nMSBP,使 dMSBP 下降的幅度大于 nMSBP。因此,大量选用 CCB 这类强效降压药加上每早一次的给药方式,可能会因对白昼血压降低作用的强化而加重患者血压昼夜节律的异常,甚至可能导致直立性低血压等其他不良医源性后果。

人体血压的昼夜节律具有重要的生理意义。血压昼夜节律的消失不仅与左室肥厚有关,还与脑卒中、心脑血管事件等有关。血压昼夜节律的关键指标是夜间血压水平,其与心脑血管并发症的关系可能比白昼血压水平更为密切,较低的夜间血压对脑血管有保护作用^[12-14]。因此,使高血压患者维持正常昼夜节律十分重要。但是,正常昼夜节律的核心是正常白昼平均血压和夜间平均血压,最后形成正常的 24hMBP。故脱离 24hMBP 水平和内容单纯地分

析处理接受降压治疗患者昼夜节律的影响因素可能不尽科学合理。例如本研究中,ABPM结果异常的异常24hMBP构型组的17例患者,尽管 $\Delta\text{MSBP} > 10\%$,属于正常昼夜节律,但进一步分析发现:其正常的昼夜节律(构型)是因为白昼和夜间SBP均异常增高,且白天增高的幅度较大所致。由于其夜间血压并不正常,故该类患者从本质上说,能否归于血压昼夜节律正常有待讨论。处理该类患者应在去除血压继发因素或诱因的同时,考虑选用对白昼和夜间血压均有效的降压药物和服药时间。而正常24hMBP非构型组,尽管其昼夜节律异常,但其夜间血压增高并不明显,其中3例还是正常夜间血压,其昼夜节律异常由于白昼血压过低所致。对该类患者应高度警惕医源性影响因素,可考虑更换使用降压作用更温和的药物和(或)给予睡前服药的方式。

总之,我们认为结合患者24hMBP水平和构成综合分析处理血压昼夜节律影响因素可能更科学、合理,更能使患者受益。然而,本研究正常组(正常24hMBP构型)在连续性收集的资料中因例数过少未列入分组比较,可能会致部分信息不足,尚有待今后进一步研究。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 杜瑞雪,范利,张莉.老年高血压患者血压昼夜节律控制情况及影响因素分析[J].实用老年医学,2007,21:36-38.
- [2] 邱原刚,姚雪艳,陶谦民,郑萍,陈君柱,朱建华,等.高血压患者治疗后血压昼夜节律及影响因素的调查[J].中华流行病学杂志,2004,25:710-714.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会.2004年中国高血压防治指南(实用本)[J].中华心血管病杂志,2004,32:1060-1064.
- [4] 邢绣荣,华琦.解读《中国高血压防治指南》(2005年修订版)(三)(续):24小时动态血压监测的临床应用[J].中国心血管病研究杂志,2006,4:321-323.
- [5] 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,2011,19:701-743.
- [6] Kario K. Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: ambulatory blood pressure [J]. Hypertens Res,2009,32:428-432.
- [7] Zeman M,Dulková K,Bada V,Herichová I. Plasma melatonin concentration in hypertensive patients with the dipping and non-dipping blood pressure profile [J]. Life Sci,2005,76:1795-1803.
- [8] Pistrosch F,Reissmann E,Wildbrett J,Koehler C,Hanefeld M. Relationship between diurnal blood pressure variation and diurnal blood glucose levels in type 2 diabetic patients[J]. Am J Hypertens,2007,20:541-545.
- [9] Eguchi K,Kario K,Shimada K. Effects of long-acting ACE inhibitor (temocapril) and long-acting Ca channel blocker (amlodipine) on 24-h ambulatory BP in elderly hypertensive patients [J]. J Hum Hypertens,2001,15:643-648.
- [10] Hermida R C,Ayala D E,Fernández J R,Portaluppi F,Fabbian F,Smolensky M H. Circadian rhythms in blood pressure regulation and optimization of hypertension treatment with ACE inhibitor and ARB medications [J]. Am J Hypertens,2011,24:383-391.
- [11] Hermida R C,Calvo C,Ayala D E,Fernández J R,Covelo M,Mojón A, et al. Treatment of non-dipper hypertension with bedtime administration of valsartan[J]. J Hypertens,2005,23:1913-1922.
- [12] Staessen J A,Thijs L,Fagard R,O'Brien E T,Clement D,de Leeuw P W, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension[J]. JAMA,1999,282:539-546.
- [13] Ingelsson E, Björklund-Bodegård K, Lind L, Arnlöv J, Sundström J. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure [J]. JAMA,2006,295:2859-2866.
- [14] Verdecchia P,Angeli F,Gattobigio R,Rapicetta C,Reboldi G. Impact of blood pressure variability on cardiac and cerebrovascular complications in hypertension [J]. Am J Hypertens,2007,20:154-161.

[本文编辑] 商素芳,邓晓群