

· 临床研究 ·

高龄高血压患者反杓型血压与白蛋白尿的相关性

邢云利¹, 王翠英¹, 孙颖¹, 陈海平^{2*}

(首都医科大学附属北京友谊医院医疗保健中心: ¹老年心内科, ²老年肾内科, 北京 100050)

【摘要】目的 探讨高龄高血压患者白蛋白尿与血压节律异常的关系。**方法** 选取2012年6月至2013年6月在北京友谊医院住院的70例高龄高血压患者, 收集临床资料、尿白蛋白排泄率以及动态血压监测结果。根据尿检结果将其分为白蛋白尿组($n=32$)和非白蛋白尿组($n=38$)。比较两组之间的白昼平均收缩压(dSBP)和舒张压(dDBP)、夜间平均收缩压(nSBP)和舒张压(nDBP), 以及夜间收缩压和舒张压下降率、血压变异曲线。**结果** 白蛋白尿组与非白蛋白尿组间比较, 年龄、性别、糖尿病发生率、超敏C反应蛋白、左室射血分数等方面均无明显差异($P>0.05$)。与非白蛋白尿组比较, 白蛋白尿组患者估测肾小球滤过率(eGFR)明显下降($P<0.05$)。动态血压监测结果显示两组患者dSBP和dDBP均在正常范围, 且无明显差异($P>0.05$), 但白蛋白尿组nSBP明显升高($P<0.01$)。两组患者非杓型血压节律的发生率无显著差异, 白蛋白尿组患者的反杓型曲线比例更高($P<0.01$)。**结论** 夜间收缩压升高, 即反杓型血压节律, 与高龄高血压患者白蛋白尿和eGFR下降高度相关。

【关键词】 老年人; 高血压; 反杓型血压; 白蛋白尿

【中图分类号】 R544.1; R592

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00193

Correlation of reversed dipper blood pressure and albuminuria in very old patients with hypertension

XING Yun-Li¹, WANG Cui-Ying¹, SUN Ying¹, CHEN Hai-Ping^{2*}

(¹Department of Geriatric Cardiology, ² Department of Geriatric Nephrology, Center of Medical Healthcare, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

【Abstract】 Objective To investigate the correlation of albuminuria with ambulatory blood pressure pattern in the very old patients with hypertension. **Methods** Seventy very old hypertensive subjects admitted to Beijing Friendship Hospital from June 2012 to June 2013 were enrolled in this study. Their clinical data, urinary albumin excretion rate, ambulatory 24-hour blood pressure monitoring results were collected. The patients were divided into albuminuria group ($n=32$) and non-albuminuria group ($n=38$) according to the results of urinary test. Day systolic blood pressure(dSBP) and day diastolic blood pressure(dDBP), night systolic blood pressure(nSBP) and night diastolic blood pressure(nDBP) were compared between the 2 groups. Night blood pressure descend and blood pressure pattern were also observed in the 2 groups. **Results** There was no significant difference in the age, gender, diabetes incidence, high sensitivity C reactive protein, ejection fraction between the 2 groups($P>0.05$). Estimated glomerular filtration rate(eGFR) was significantly lower in albuminuria group than in the non-albuminuria group($P<0.05$). Ambulatory 24-hour blood pressure monitoring indicated that the dSBP and dDBP were normal in the 2 groups, without significant difference($P>0.05$). The albuminuria group had significantly higher nSBP than the non-albuminuria group ($P<0.01$). There was no significant difference in the non-dipper blood pressure between the 2 groups, but the albuminuria group had higher rate of reversed dipper blood pressure($P<0.01$). **Conclusion** Increased nSBP, that is, the reversed dipper blood pressure pattern, is closely related to albuminuria and decreased eGFR in the very old patients with hypertension.

【Key words】 aged; hypertension; reversed dipper blood pressure; albuminuria

This work was supported by the Basic and Clinical Research Cooperation Fund of Capital Medical University (13JK57). Corresponding author: CHEN Hai-Ping, E-mail: chp3@sina.com

高血压是高龄老年人最常见的疾病, 也是心脑血管病最主要的危险因素。Framingham研究显示这

一人群中高血压患病率 $>90\%$, 且并发症很多^[1]。其中肾损伤是高血压的严重危害之一, 严重影响患

收稿日期: 2013-08-09; 修回日期: 2013-09-18

基金项目: 首都医科大学基础和临床科研合作基金(13JK57)

通信作者: 陈海平, E-mail: chp3@sina.com

者的生存和生活质量,消耗大量的医疗资源^[1,2]。因此,早期发现或干预导致肾损伤的影响因素有益于改善预后。

白蛋白尿是高血压肾损害的早期表现,可反映全身微血管病变的状况,是预测心脑血管并发症的重要指标。本研究通过对北京友谊医院干部病房住院的高龄高血压患者24h动态血压监测数据进行统计分析,探讨高龄老年高血压患者动态血压与白蛋白尿的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

入选2012年6月至2013年6月在北京友谊医院干部病房住院的高龄老年高血压患者,签署知情同意书。入选标准:年龄 ≥ 80 岁、血压持续或 ≥ 3 次非同日坐位收缩压 ≥ 140 mmHg(1mmHg=0.133kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。包括初诊未治疗、既往已经确诊并服用降压药物者,符合世界卫生组织和国际高血压协会的诊断标准。排除标准:继发性高血压及严重肝、肾功能异常患者。

1.2 方法

1.2.1 动态血压监测方法 采用美国美林24h动态血压监测系统监测。白天每30min测量1次,夜间每60min测量1次。监测时间从上午8:00—9:00至次日上午8:00—9:00。所得有效数据在85%以上。

1.2.2 测量指标 白昼平均收缩压(day systolic blood pressure, dSBP)、白昼平均舒张压(day diastolic blood pressure, dDBP)、夜间平均收缩压(night systolic blood pressure, nSBP)、夜间平均舒张压(night diastolic blood pressure, nDBP)。夜间收缩压下降率: $\Delta \text{SBP}\% = (\text{dSBP} - \text{nSBP}) / \text{dSBP} \times 100\%$;夜间舒张压下降率: $\Delta \text{DBP}\% = (\text{dDBP} - \text{nDBP}) / \text{dDBP} \times 100\%$ 。

夜间收缩压下降率和(或)夜间舒张压下降率 $\geq 10\%$ 为正常杓型动态血压节律,否则为非杓型动态血压节律。夜间血压下降 $< 0\%$ 为反杓型血压节律,否则为非反杓型动态血压节律。

1.2.3 尿白蛋白排泄率测定 预先在储存器中加入防腐剂甲苯10ml,集齐24h尿量。采用散射免疫比浊法测定尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)。

1.2.4 射血分数测定 在超声心动图左室长轴切面, M型模式下测量左室射血分数(ejection fraction, EF)。

1.2.5 肾小球滤过率及其他生化指标的测定 采用CKD-EPI公式确定估测肾小球滤过率(estimated

glomerular filtration rate, eGFR)。总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c, HbA1c)、高敏C反应蛋白(high sensitivity-C reactive protein, hs-CRP)均由自动生化分析仪测定。

1.3 统计学处理

所有资料采用SPSS15.0软件包进行统计处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。计量资料先行正态性检验,非正态分布的计量资料取对数转换,随后进行相关分析;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

本研究最终入选高龄高血压患者70例,其中男性58例,女性12例,年龄 $80 \sim 100$ (87.4 ± 5.7)岁,糖尿病患者32例,占45.7%。UAER为(48.4 ± 53.4)mg/24h, SCr为(93.7 ± 34.3) $\mu\text{mol/l}$, eGFR为(54.4 ± 30.6)ml/min。

根据UAER将患者分为非白蛋白尿组(UAER < 30 mg/24h)38例和白蛋白尿组(UAER ≥ 30 mg/24h)32例。两组之间在年龄、性别、糖尿病发生率、HbA1c水平、血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockers, ARB)或血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)使用率等方面差异无统计学意义($P > 0.05$);血红蛋白、hs-CRP、EF两组间比较,差异也无统计学意义($P > 0.05$);但白蛋白尿组eGFR明显低于非白蛋白尿组($P < 0.05$;表1)。

2.2 UAER和eGFR的相关性

对UAER和eGFR进行正态性检验,发现UAER为非正态分布,对数转换为Lg UAER后为正态分布,随后进行线性相关分析,结果显示UAER与eGFR呈显著负相关($r = -0.311$, $P < 0.05$;图1)。

2.3 非白蛋白尿组和白蛋白尿组患者的动态血压比较

两组患者dSBP, dDBP和nDBP的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。白蛋白尿组患者nSBP明显高于非白蛋白尿组($P < 0.01$);白蛋白尿组夜间收缩压下降率、夜间舒张压下降率均为负数,明显低于非白蛋白尿组($P < 0.05$, $P < 0.01$;表2)。

表1 高龄高血压患者的临床特征

Table 1 Clinical characteristics of the very old hypertension patients

Item	Total patients (n = 70)	Non-albuminuria group(n = 38)	Albuminuria group(n = 32)
Age(years)	87.4 ± 5.7	86.2 ± 5.9	88.8 ± 5.1
Male[n(%)]	58 (82.9)	32 (84.2)	26 (81.3)
Hemoglobin(g/l)	119.7 ± 18.5	119.5 ± 18.3	119.9 ± 19.1
HbA1c(%)	5.88 ± 0.98	5.81 ± 0.84	5.96 ± 1.12
DM[n(%)]	32 (45.7)	19 (50)	13 (40.6)
hs-CRP(mg/l)	7.8 ± 12.8	5.3 ± 9.4	10.6 ± 15.5
ARB/ACEI(%)	31.3	28.9	34.1
UAER(mg/24h)	48.4 ± 53.4	17.6 ± 8.0**	84.9 ± 61.1
eGFR(ml/min)	54.4 ± 30.6	62.1 ± 35.9*	43.6 ± 16.2
EF(%)	63.7 ± 8.0	64.3 ± 6.6	62.9 ± 8.1

HbA1c: glycated hemoglobin A1c; DM: diabetes mellitus; hs-CRP: high sensitivity C reactive protein; ARB: angiotensin receptor blockers; ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitors; UAER: urinary albumin excretion rate; eGFR: estimated glomerular filtration rate; EF: ejection fraction. Compared with albuminuria group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

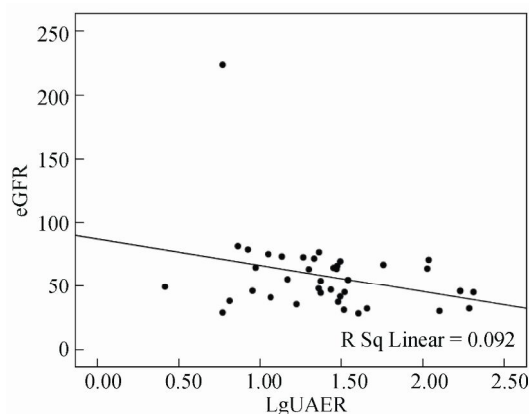


图1 UAER与eGFR的相关性

Figure 1 Relationship between UAER and eGFR

UAER: urinary albumin excretion rate; eGFR: estimated glomerular filtration rate

表2 非白蛋白尿组和白蛋白尿组患者的动态血压比较

Table 2 Ambulatory 24-hour blood pressure monitoring in the non-albuminuria and albuminuria groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Non-albuminuria group(n = 38)	Albuminuria group(n = 32)
dSBP(mmHg)	128.6 ± 15.6	135.2 ± 12.8
dDBP(mmHg)	63.0 ± 9.9	63.3 ± 6.6
nSBP(mmHg)	123.5 ± 15.0	141.8 ± 16.4**
nDBP(mmHg)	59.9 ± 10.2	64.2 ± 8.2
nSBP desend(%)	3.26 ± 8.41	-5.77 ± 8.41**
nDBP desend(%)	4.45 ± 10.8	-2.54 ± 9.77*

dSBP: day systolic blood pressure; dDBP: day diastolic blood pressure; nSBP: night systolic blood pressure; nDBP: night diastolic blood pressure; 1mmHg = 0.133kPa. Compared with non-albuminuria group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.4 两组患者的动态血压节律比较

对两组患者的动态血压进行分析,结果显示非白蛋白尿组呈杓型曲线者15例、非杓型23例,白蛋白尿组呈杓型曲线者10例、非杓型22例,两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。非白蛋白尿组呈反杓型曲线者

15例、非反杓型23例,白蛋白尿组呈反杓型22例、非反杓型10例,两组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 夜间血压下降率和UAER的相关性

对UAER、夜间收缩压下降率和夜间舒张压下降率进行正态性检验,发现UAER为非正态分布,对数转换为LgUAER后为正态分布。随后对夜间收缩压下降率与LgUAER进行线性相关分析,结果显示UAER与夜间收缩压下降率呈显著负相关($r = -0.329$, $P < 0.05$;图2)。同样,对夜间舒张压下降率与UAER进行线性相关分析,结果显示二者无相关性($P > 0.05$)。

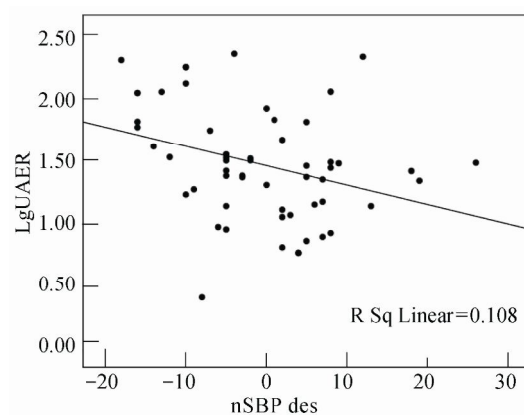


图2 UAER与夜间收缩压下降率的相关性

Figure 3 Relationship between UAER and night systolic blood pressure descend

UAER: urinary albumin excretion rate; nSBP des: night systolic blood pressure descend

3 讨论

随着人口老龄化的加剧,高龄老年高血压的发病率逐年增高。血压昼夜节律异常是其重要特点之一。健康成年人的血压表现为昼高夜低型,夜间血压水平较日间降低10%~20%(即杓型血压)。老年高血压患者常有血压昼夜节律的异常,表现为夜间血压下降幅度 $< 10\%$ 或 $> 20\%$ (超杓型),甚至为夜间血压不降反较白天升高(反杓型),使靶器官损害的危险性显著增加^[3-5]。

白蛋白尿是肾组织早期损伤的诊断指标,也是心脑血管疾病的预测因子,它被认为能促进动脉硬化形成,也是动脉硬化的早期表现^[6]。白蛋白尿在原发性高血压住院患者中普遍存在,以往的研究显示,轻中度高血压患者15%~30%伴有白蛋白尿,严重高血压患者白蛋白尿患病率超过50%。目前有关高龄(≥ 80 岁)高血压患者肾损伤影响因素的临床研究并不多。本文着重通过动态血压监测评估高龄高血压患者的血压特点及其对白蛋白尿的影响,以期早期发现影响因素并及早预防。

本研究入选70例高龄高血压患者,分为非白蛋白尿组和白蛋白尿组,两组之间年龄、性别、糖尿病血糖控制、ARB或ACEI使用率、hs-CRP、EF等方面均无明显差异。白蛋白尿组eGFR水平明显下降,UAER和eGFR呈显著负相关,提示尿白蛋白可促进肾小球滤过功能减退,提前干预减少蛋白尿,有助于延缓肾功能毁损速度。

本研究进行分析动态血压监测,发现两组患者dSBP和dDBP均在正常范围,且无明显差异,但白蛋白尿组的nSBP明显升高($P < 0.01$)。这就提示夜间收缩压升高可能是导致白蛋白尿,甚至GFR下降和终末期肾病的独立预测因子。因此,对于诊室血压控制良好的患者,仍然需要进行动态血压监测,如果夜间血压水平明显升高,其导致的严重靶器官损伤风险增加,这与Pogue等^[7]的研究结果一致。

许多研究显示高血压患者非杓型节律是蛋白尿、肌酐清除率下降的危险因素^[8]。而本研究发现对于高龄高血压患者,非杓型血压节律对蛋白尿的影响无显著差异,而夜间收缩压升高,即反杓型曲线与尿白蛋白升高呈高度相关。

夜间血压升高可促进肾损害,同时慢性肾病也是导致夜间血压升高的重要危险因素。发生机制可能为多因素所致,包括夜间平卧位时加重了容量依赖性高血压,导致水钠潴留;慢性肾病患者交感神经活动增加,激活肾素-血管紧张素系统,使近段肾小管钠离子重吸收增加等^[9,10]。

由此可见,动态血压监测在高血压诊疗过程中发挥重要作用。它不仅可诊断白大衣性高血压,发现隐匿性高血压,更重要的是可以评估血压昼夜节律,在心血管疾病、卒中以及死亡等预后评估方面较诊室血压有明显优势。对于存在反杓型血压节律的患者可以及时调整服药时间,改善节律异常,从而减少肾损伤^[11,12]。

综上所述,夜间收缩压升高,即反杓型血压节律是导致高龄高血压患者白蛋白尿和eGFR下降的重要影响因素。关注血压变异性可能有益于预防白蛋白尿发生,延缓或减轻肾功能损伤,降低不良预后风险,改善高龄老年高血压患者的预后。

【参考文献】

- [1] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 老年高血压的诊断与治疗中国专家共识 (2011版)[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(1): 976-980.
- [2] 马金宝, 秦明照. 高龄原发性高血压患者动态血压节律异常与靶器官损害关系的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(11): 995-997.
- [3] Aoki S, Ohtsuki T, Hosomi N, *et al.* Blood pressure variability and prognosis in acute ischemic stroke with vascular compression on the rostral ventrolateral medulla(RVLM)[J]. *Hypertens Res*, 2011, 34(5): 617-622.
- [4] 徐燕, 高旭光. 老年高血压患者血压变异性与靶器官损害的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(7): 698-700.
- [5] 赵薇, 李利华. 动态动脉硬化指数、动态血压参数与高血压眼底改变的关系[J]. 中华眼底病杂志, 2013, 2(1): 84-86.
- [6] 李明阳, 靳英, 陈蕾, 等. 老年高血压患者动态动脉硬化指数与颈动脉粥样硬化及白蛋白尿的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(11): 2252-2253.
- [7] Pogue V, Rahman M, Lipkowitz M, *et al.* Disparate estimates of hypertension control from ambulatory and clinic blood pressure measurements in hypertensive kidney disease[J]. *Hypertension*, 2009, 53(1): 20-27.
- [8] Palmas W, Pickering T, Teresi J, *et al.* Nocturnal blood pressure elevation predicts progression of albuminuria in elderly people with type 2 diabetes[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2008, 10(1): 12-20.
- [9] Fukuda M, Munemura M, Usami T, *et al.* Nocturnal blood pressure is elevated with natriuresis and proteinuria as renal function deteriorates in nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2004, 65(2): 621-625.
- [10] Paoletti E, Bellino D, Amidone M, *et al.* Relationship between arterial hypertension and renal damage in chronic kidney disease: insights from ABPM[J]. *J Nephrol*, 2006, 19(6): 778-782.
- [11] Rothwell PM. Limitation of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension[J]. *Lancet*, 2010, 375(9718): 938-948.
- [12] Schillaci G, Pucci G, Parati G. Blood pressure variability: an additional target for antihypertensive treatment[J]? *Hypertension*, 2011, 58(2): 133-135.

(编辑: 张青山)