

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.15.021

老年原发性高血压患者血压晨峰与早期肾损害的临床观察

魏占云 苏文娟 张艳红 马丽娜 韩蕊

(首都医科大学宣武医院综合科 北京 100053)

摘要 目的:探讨老年原发性高血压患者血压晨峰与早期肾损害的关系。**方法:**选择我院收治的 94 例老年原发性高血压患者进行 24 小时动态血压监测,并根据监测结果,将患者分为晨峰组 62 例和非晨峰组 32 例,检测和比较两组的血肌酐和尿素氮、12 小时尿微量蛋白、尿 β_2 微球蛋白、空腹血糖、血脂等指标。**结果:**老年高血压患者晨峰组 12 小时尿微量蛋白、尿 β_2 微球蛋白均显著高于非晨峰组($P<0.05$);晨峰血压与 12 小时尿微量白蛋白($r=0.374$)、尿 β_2 微球蛋白($r=0.456$)呈显著正相关。**结论:**老年原发性高血压患者血压晨峰与早期肾损害有关,治疗高血压的同时重视控制晨峰血压有重要意义。

关键词:老年;原发性高血压;血压晨峰;肾功能损害

中图分类号:R544.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)15-2886-03

Clinical Observation on the elderly hypertensive patients with morning blood pressure peak and early renal damage

WEI Zhan-yun, SUN Wen-juan, ZHANG Yan-hong, MA Li-na, HAN Rui

(General Department Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100053, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between blood pressure morning peak and early kidney damage of elderly hypertensive patients. **Methods:** 94 elderly patients with essential hypertension were selected and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring were detected. According to monitoring results, the patients were divided into morning peak group (62 cases) and non-MBPS group (32 cases), the serum creatinine and blood urea nitrogen, 12-hour urine protein, urine beta 2-microglobulin, fasting blood glucose, blood lipids and other indicators of detection were tested and compared between two groups. **Results:** The 12-hour urine protein, urinary beta2-microglobulin of morning peak group were both significantly higher than those of the non-MBPS group ($P<0.05$); morning peak blood pressure and 12-hour urinary albumin ($r=0.374$), urinary beta2-microglobulin ($r=0.456$) showed a significant positive correlation. **Conclusion:** The morning blood pressure peak of elderly patients with essential hypertension was correlated with early renal injury, morning peak blood pressure control was also important as the treatment of hypertension.

Key words: Elderly; Hypertension; Morning blood pressure surge; Renal dysfunction

Chinese Library Classification(CLC): R544.1 Document code: A

Article ID:1673-6273(2014)15-2886-03

前言

原发性高血压是老年人的常见病和多发病,与年轻人相比,老年高血压患者的血压波动较大,存在昼夜节律性,具有夜间血压水平相对较低而清晨清醒后血压迅速升高的特点。近年来,许多学者提出血压晨峰现象^[1]的概念,越来越多的临床资料及研究表明老年原发性高血压患者的恶性心脑血管事件(如急性心肌梗死、急性脑血管病等)与其晨峰现象密切相关,且独立于 24 小时平均血压^[2,3]。本研究通过检测 94 例老年原发性高血压患者的动态血压、尿 β_2 微球蛋白和 12 小时尿微量白蛋白,旨在了解老年高血压患者的血压晨峰现象与早期肾损害的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

作者简介:魏占云(1977-),女,硕士,主治医师,主要研究方向:老年高血压;电话 13681478101,E-mail weizhanyun@sohu.com

(收稿日期:2013-12-18 接受日期:2014-01-12)

收集 2011 年 3 月 ~ 2012 年 9 月在宣武医院综合科门诊就诊和住院的年龄 >60 岁的老年原发性高血压患者 94 例作为研究对象,年龄 60-78 岁,平均年龄(66.25 ± 5.82)岁,病程 2.5~15(7±4)年。诊断均符合 2007 年欧洲高血压学会 / 欧洲心脏病学会(EHS/ESC)高血压治疗指南:未服降压药情况下,3 次或 3 次以上非同日多次收缩压 >140 mmHg 和 / 或舒张压 >90 mmHg,所有对象均排除继发性高血压、甲状腺功能亢进、糖尿病、主动脉瓣关闭不全、恶性肿瘤、精神病及严重的肺、肝、肾功能异常、慢性心功能不全、严重高脂血症、高血压急症并发症及合并感染性疾病,临床确诊为原发性高血压病患者。

目前血压晨峰尚缺乏统一标准,常用计算方法依据提出的晨峰血压定义:睡谷峰值 = 早晨血压(醒后 2 小时内的收缩压的平均值 - 夜间最低血压(包括最低值在内的 1 小时收缩压的平均值),收缩压晨峰差值 ≥ 28 mmHG,即为晨峰血压升高,反之即为晨峰血压正常^[4,5]。所有患者根据晨峰血压值分为晨峰组(MBPS 组)62 例和非晨峰组(非 MBPS 组)32 例。两组患者性别、年龄、病程及血糖、血脂指标水平比较无显著差异($P>0.05$)。见表 1。

1.2 方法

1.2.1 尿微量白蛋白测定 取夜间 7pm- 次日 7 am 的 12 小时尿液样本, 测尿量, 采用比浊法方法测定 12 小时尿微量白蛋白。仪器为 SN-697 型全自动双探头放射免疫计数仪, 放射免疫试剂盒由(中国原子能科学院药盒)提供。

1.2.2 尿 $\beta 2$ 微球蛋白测定 患者夜间禁食 12 h 后, 抽取静脉血 4 mL, 3000 r/min 离心 10 min 后获血清, 应用放射免疫法测定尿 $\beta 2$ 微球蛋白。仪器为 SN-697 型全自动双探头放射免疫计数仪, 放射免疫试剂盒由(中国原子能科学院药盒)提供。

1.2.3 血脂、血糖测定 包括总胆固醇(TCH)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-c)、空腹血糖(FBG)。血糖、血脂分析用日立 7170 全自动生化分析仪。

1.2.4 动态脉压测量 (ambulatory blood pressure monitoring, ABPM) 采用动态血压监护仪, 监测时间从上午 8:00-9:00 至次日上午 8:00-9:00, 袖带缚于受试者左上臂, 白天每 20 min 自动充气测压 1 次, 夜间每 30 min 自动充气测压 1 次, 规定 6:00-22:00 为白昼, 22:00-6:00 为夜间, 自动检测 24 小时。动态血压采用中健科仪有限公司的 CB 型动态心电血压记录

仪作 24h ABPM。监测期间患者仍从事日常活动。有效血压读数的标准: 收缩压 260~70 mmHg; 舒张压 150~40 mmHg; 脉压 150~20 mmHg, ABPM 的有效血压读数次数应达到监测次数的 80% 以上。

1.3 统计学方法

数据采用 SPSS10.0 软件进行统计学分析, 计量资料符合正态分布且方差齐, 以均数 \bar{x} 标准差 $(\pm s)$ 表示, 两组均数比较用独立样本 t 检验, 相关性分析分析采用线性回归进行相关分析。

2 结果

2.1 两组患者一般资料及空腹血糖、血脂水平的比较

两组患者的性别、年龄、空腹血糖及血脂指标水平比较均无显著差异($P>0.05$), 见表 1。

2.2 两组尿微量白蛋白、尿 $\beta 2$ 微球蛋白水平的比较

晨峰组尿微量白蛋白、尿 $\beta 2$ 微球蛋白水平均显著高于非晨峰组, 两组间差异均有显著性($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者一般资料及血糖、血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the general information, blood sugar and lipid levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Index	Gender (M/ F)	Age (Years)	TCH (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TG (mmol/L)	FBG (mmol/L)
MBPS group n=62	35/27	68.63 \pm 4.42	4.09 \pm 0.62	3.66 \pm 0.57	1.97 \pm 0.49	4.87 \pm 0.65
Non-MBP group n=32	18/14	67.67 \pm 3.75	3.88 \pm 0.58	3.62 \pm 0.49	1.80 \pm 0.35	5.24 \pm 0.51

表 2 两组患者尿微量白蛋白(mALB)、尿 $\beta 2$ 微球蛋白(尿 $\beta 2$ -MG)的比较

Table 2 Comparison of the mALB and $\beta 2$ -MG of patients in the two groups

Index	晨峰 SBP(mgHG)	尿 mALB (mg/L)	尿 $\beta 2$ -MG(mg/L)
MBPS group n=62	36.6 \pm 5.9	60.8 \pm 4.6	3.72 \pm 1.65
Non-MBPS group n=32	14.8 \pm 3.0	12.6 \pm 0.7	2.57 \pm 1.14
P	0.000	0.000	0.005

2.2 晨峰血压与尿微量白蛋白、尿 $\beta 2$ 微球蛋白的相关性分析

经线性回归分析, 高血压患者晨峰血压与尿微量白蛋白($r=0.374, P<0.05$), 尿 $\beta 2$ 微球蛋白($r=0.515, P<0.01$), 提示晨峰血压与尿微量白蛋白、尿 $\beta 2$ 微球蛋白浓度呈正相关。

3 讨论

正常人 24 小时血压波动曲线呈长柄勺型, 当人体由睡眠状态转为清醒并开始活动时, 血压从相对较低水平迅速上升至较高水平, 这种现象即为“血压晨峰”。目前, 比较公认的晨峰血压得定义是 Kario 等提出的^[4], 其在一定程度上反应了个体血压的波动情况。老年高血压患者的血压有明显的昼夜波动, 特别是老年单纯收缩期高血压患者晨峰现象突出^[6], 本文通过对

94 例老年原发性高血压患者的动态血压、尿微量白蛋白、尿 $\beta 2$ 微球蛋白等分析, 了解晨峰血压对早期肾损害的影响, 为老年原发性高血压的防治提供理论依据。

肾脏是高血压的重要靶器官之一, 目前临幊上常以血肌酐、血尿素氮、尿蛋白作为评价肾脏功能受损害的指标, 但实际上高血压患者血肌酐、尿素氮正常、尿蛋白阴性时并不排除肾脏病理性损害的存在。近年来, 越来越多的研究表明尿微量白蛋白、尿 $\beta 2$ 微球蛋白是肾脏早期受损的敏感指标。尿微量白蛋白是肾小球电荷选择性屏障损伤的主要标志性蛋白, 是识别早期肾脏损害的一个敏感而可靠的指标, 当肾小球滤过膜受损时, 尿微量白蛋白增多, 意味着肾小球滤过膜屏障损伤, 能较早地提示肾小球滤过功能损害; 尿 $\beta 2$ 微球蛋白是低分子蛋白,

95%微球蛋白经肾小球滤过，并且99.9%在近端肾小管细胞重吸收及分解代谢，当肾小管重吸收功能受损时，尿中排出的 β_2 微球蛋白增多，因此尿 β_2 微球蛋白出现能较早的提示早期肾脏近曲小管受损^[7-10]。

本研究结果证实，具有血压晨峰的老年原发性高血压患者的尿微量白蛋白水平高于非晨峰组，说明晨间血压骤升引起肾小球滤过功能受损，机制可能由于清晨血压骤升导致肾小球的压力负荷增加，损伤肾脏血管的内皮细胞从而造成微量白蛋白漏出增多，进一步加重肾脏损害；这与李献良文献报道一致^[11]。此外本研究结果提示具有血压晨峰组老年原发性高血压患者的尿 β_2 微球蛋白水平高于非晨峰组，提示出现早期肾脏近曲小管重吸收功能受损，尿 β_2 微球蛋白水平升高也可以作为老年原发性高血压患者早期肾损害的检测指标，这与文献报道一致^[12-16]。

综上所述，老年原发性高血压患者的血压晨峰与早期肾功能损害关系密切，因此在治疗老年高血压过程中，不仅要注意24小时的血压水平，更应关注晨峰血压，如发现存在血压晨峰现象，需选择合理的干预措施，重视老年原发性高血压患者早期的肾功能保护^[17,18]。本研究的不足之处在于：本研究是回顾性研究，入选对象为高血压诊断明确的患者，未能平行各组患者既往降压药和其他药物使用情况。

参考文献(References)

- [1] 张维中. 血压变异和晨峰的概念及临床意义[J]. 中华心血管杂志, 2006, 34: 287-288
Zhang Wei-zhong. Concept of blood pressure variability and morning peak and its clinical significance[J]. Journal of Cardiovascular Medicine, 2006, 34: 287-288
- [2] 赵玉娟, 李学文. 老年原发性高血压患者血压晨峰现象对靶器官影响的临床研究[J]. 实用老年医学, 2008, 22(2): 128-130
Zhao Yu-juan, Li Xue-wen. Elderly patients with essential hypertension morning blood pressure surge phenomenon clinical study of target organ effects[J]. Practical Geriatrics, 2008, 22(2): 128-130
- [3] Li Y, Thijss L, Hansen T W, et al. Prognostic value of the morning blood pressure surge in 5645 subjects from 8 populations [J]. Hypertension, 2010, 55(4): 1040-1048
- [4] Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives a prospective study[J]. Circulation, 2003, 107: 1401-1406
- [5] Head GA, Chatzivlastou K, Lukoshkova EV, et al. A novel measure of power of the morning blood pressure surge from ambulatory blood pressure recordings[J]. Am J Hypertens, 2010, 23(10): 36-38
- [6] 刘秀莲, 戴恩海, 韩延昭. 80岁及以上老年人高血压特点及治疗策略. 医学综述[J]. 2010, 16(21): 3289-3291
Liu Xiu-lian, Dai En-hai, Han Yan-zhao. Hypertension in the elderly over the age of 80 characteristics and treatment strategies[J]. Medical Review, 2010, 16(21): 3289-3291
- [7] 高敏, 赵洛沙, 张静, 等. 老年原发性高血压患者晨峰现象对早期肾损害的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2011, 3(3): 24-26
Gao Min, Zhao Luo-sha, Zhang Jing, et al. Elderly patients with hypertensive morning peak phenomenon surge renal damage [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2011, 3 (3): 24-26
- [8] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008, 437-447
Wang Hai-yan. Nephrology [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2008, 437-447
- [9] 刘芳超, 黄建凤. 血压晨峰与靶器官损害的关系 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(17): 5066-5068
Liu Fang-chao, Huang Jian-feng. The relationship between morning blood pressure surge and target organ damage[J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Version), 2011, 5(17): 5066-5068
- [10] 康玉华, 王瑞英, 冯品, 等. 高血压患者血压晨峰与早期肾功能损害的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(2): 182-184
Kang Yu-hua, Wang Rui-ying, Feng Pin, et al. The relationship between Hypertension in the morning peak and early renal dysfunction[J]. Chinese Journal of Hypertension, 2011, 19(2): 182-184
- [11] 李献良. 老年高血压晨峰与尿微量白蛋白的关系[J]. 中华高血压杂志, 2010: 18, 787-789
Li Xian-liang. The relationship between the elderly hypertensive morning peak and the urinary albumin [J]. Chinese Journal of Hypertension, 2010: 18, 787-789
- [12] 谢毅, 肖明. 晨峰血压对老年人高血压患者微量白蛋白尿的影响观察[J]. 临床合理用药, 2012, 5(8B): 100-101
Xie Yi, Xiao Ming. The observation of morning peak blood pressure of elderly hypertensive patients with microalbuminuria[J]. Rational drug use, 2012, 5(8B): 100-101
- [13] 刘佳云, 白梅, 赵三明, 等. 老年高血压患者血压晨峰与早期肾脏损害心率的临床观察[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(11): 1494-1495
Liu Jia-yun, Bai Mei, Zhao San-ming, et al. Elderly patients with hypertension morning blood pressure surge and clinical observation of early kidney damage in heart rate [J]. Chinese drugs and clinical, 2012, 12(11): 1494-1495
- [14] 蒋礼, 张玲, 殷跃辉, 等. 原发性高血压对早期肾功能的影响[J]. 临床医学, 2007, 27(2): 1-3
Jiang Li, Zhang Ling, Yin Yue-hui, et al. The early renal essential of hypertension [J]. Clinical Medicine, 2007, 27(2): 1-3
- [15] 左进, 夏豪, 周纪宁. 老年原发性高血压晨峰现象对心、肾功能的影响[J]. 微循环杂志, 2011, 21(3): 64-65
Zuo Jin, Xia Hao, Zhou Ji-ning. The elderly hypertensive morning peak phenomenon heart, kidney function[J]. Micro-circulation magazine, 2011, 21(3): 64-65
- [16] Filippini FB, Souza LC. Serum beta 2 microglobulin values among healthy Brazilians using a DPC IMMULITE OR assay[J]. Clinics, 2005, 60(1): 47-50
- [17] Franklin SS. Hypertension in older people:Part 1[J]. J ClinHypertens (Greewich), 2006, 8(6): 444-449
- [18] Gosse P, Schumacher H. Early morning blood pressure surge[J]. J Clin Hypertens, 2006, 8(8): 584-589