

• 临床研究 •

动态脉压对高龄高血压病患者早期肾功能损害的影响

黄为民 刘丰 叶清维

【摘要】 目的 探讨高龄高血压病患者动态脉压(APP)对早期肾功能损害的影响。方法 应用24 h动态血压监测仪监测68例年龄≥80岁、常规尿蛋白(UP)、血清肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)水平在正常范围的高血压病患者的APP水平,根据APP将患者分为两组,<60 mmHg为A组,≥60 mmHg为B组。测定两组患者UP、血清/尿肌酐(S/UCr)、BUN、尿微量白蛋白(UMA)、尿β₂-微球蛋白(Uβ₂-MG)水平。结果 两组UP、SCr、BUN、Uβ₂-MG差异均无显著性意义;B组UMA比A组明显增加[(9.15±12.54) mg/mmol UCr vs (2.87±2.35) mg/mmol UCr],差异有显著性意义(P<0.01);UMA与APP呈显著性正相关(r=0.39,P<0.01)。结论 APP高的高龄高血压病患者较APP低者的早期肾小球滤过功能损害更明显;APP越高,肾小球滤过功能损害越明显。

【关键词】 老年人,80以上;高血压;血压;肾功能试验,早期诊断

Influence of ambulatory pulse pressure on early renal impairment in the very old patients with hypertension

HUANG Weimin, LIU Feng, YE Qingwei

Geriatric Department, the First Municipal People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510180, China

【Abstract】 Objective To investigate the influence of ambulatory pulse pressure(APP) on early renal impairment in the very old patients(≥80 years old) with hypertension. Methods Sixty-eight very old patients were divided into two groups according to their APP (<60 mmHg into A group, ≥60 mmHg into B group) measured with ambulatory blood pressure monitor. The routine urine protein(UP), serum/urine creatinine(S/UCr), blood urea nitrogen(BUN), urine microalbumin(UMA) and urine β₂-microglobulin(Uβ₂-MG) of these patients were measured. Results There were no significant differences in UP, SCr, BUN and Uβ₂-MG between the two groups, UMA of B group was significantly increased as compared with that of A group[(9.15±12.54) mg/mmol UCr vs (2.87±2.35) mg/mmol UCr, P<0.01]. UMA positively correlated with APP(r=0.39, P<0.01). Conclusion Higher APP can induce more significant early renal impairment featured by impairment of glomerular filtration function in the very old patients with hypertension. The higher the APP, the worse the glomerular filtration function.

【Key words】 aged, 80 and over; hypertension; pulse pressure; renal function test, early diagnoses

流行病学研究已经表明,收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及平均动脉压(mean artery pressure, MAP)是心脑血管疾病危险的预测因子^[1]。但近10年来,国外的流行病学及临床研究显示,随着脉压(pulse pressure, PP)升高,冠心病与脑卒中的危险性也随之上升,PP能更可靠预测心脑血管事件的发生^[2,3]。

本研究应用24 h动态血压监测观察并比较年龄≥80岁的高血压病患者的动态脉压(ambulatory pulse pressure, APP)以及测定其常规尿蛋白(urine protein, UP)、血清/尿肌酐(serum /urine creatinine, S/UCr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿微量白蛋白(urine microalbumin, UMA)、尿β₂-微球蛋白(urine beta-2-microglobulin, Uβ₂-MG)水平,旨在探讨高龄高血压患者APP与早期肾功能损害的关系,为有效控制高龄患者的高血压及其并发症提供临床依据。

收稿日期:2006-04-11

作者单位:510180 广州市,广州市第一人民医院老年病科

作者简介:黄为民,男,1967年8月生,广东省新兴县人,医学硕士,副主任医师。E-mail:bsn1601@haoyisheng.com.cn

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选择2003年6月至2005年8月在广州市第一人民医院老年病科门诊或住院的年龄 ≥ 80 岁初诊未治或已停药2周以上的原发性高血压病患者68例,均符合1999年WHO/ISH的高血压病诊断标准,血压 $\geq 140/90$ mmHg,其中男性38例,女性30例,年龄 $80\sim 96(85.5\pm 3.6)$ 岁,血压 $(152\pm 16/87\pm 14)$ mmHg。根据24 h APP < 60 mmHg为A组, ≥ 60 mmHg为B组。A组31例,其中男17例,女14例,年龄 (85 ± 3) 岁;B组37例,其中男21例,女16例,年龄 (86 ± 4) 岁。既往无肾脏疾病(包括肾动脉狭窄)和糖尿病史。两组年龄、性别构成比差异无显著性意义,饮食和运动习惯相匹配,均为低盐低脂饮食和每天作适量运动。

1.2 动态血压测量 采用无创性携带式美国Accutracker II型袖带式全自动动态血压监测仪,袖带缚于受试者右上臂,自动充气监测24 h血压、心率。白天(6:00~22:00)间隔20 min,夜间(22:01~5:59)间隔30 min。有效血压读数标准:SBP 70~220 mmHg,DBP 40~130 mmHg。由计算机及配套软件统计分析得出24 h平均血压。APP(mmHg)=24 h平均SBP-24 h平均DBP。

1.3 生化指标检测 留取观察对象的24 h全量尿液和早晨空腹静脉血约2 ml,UP、S/UCr、BUN用OLYMPUS AU 2700全自动生化分析仪测定;UMA用Array 360 System(散射比浊法)测定, $U\beta_2$ -MG用雅培公司AXSYM(化学发光法)测定,为排除尿量等干扰因素的影响,两者以同期测量的UCr浓度以矫正检测结果。

1.4 统计学方法 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,因为UP、UMA、 $U\beta_2$ -MG的数值呈非正态性分布,对

数转换使成为正态分布。所有数据采用SPSS12.0软件进行统计学处理,两组间均数的比较用 t 检验,率的比较用 χ^2 检验,UMA与APP的相关关系用直线相关分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 年龄性别构成差异均无显著性意义($P > 0.05$);B组24 h SBP、APP比A组显著增大,24 h DBP显著缩小,差异均有显著性意义($P < 0.01$;表1)。

2.2 两组患者UP、SCr、BUN、 $U\beta_2$ -MG、UMA比较 两组UP、SCr、BUN、 $U\beta_2$ -MG比较差异均无显著性意义($P > 0.05$);B组UMA比A组UMA明显增加,差异有显著性意义($P < 0.01$;表2)。

2.3 应用直线相关分析 发现UMA与APP显著性正相关($r = 0.39, P < 0.01$);与24h SBP、24h DBP呈显著性正相关($r = 0.34; 0.31$,均 $P < 0.01$)。

3 讨论

PP是近年开始受到重视的心血管病的独立危险因素。目前采用动态血压监测技术分析24 h平均脉压与早期肾功能损害的研究少有报道,各年龄段高血压病患者的APP变化范围仍未有权威性的数据。王及华等^[4]在一组平均年龄为 $60\sim 88(67\pm 10)$ 岁的高血压患者中发现:有脑卒中病史一组的APP为 (52 ± 10) mmHg,无脑卒中病史一组的APP为 (53 ± 12) mmHg。Verdecchia等^[5]在一个总例数为2010例,平均年龄为 (52 ± 12) 岁的高血压患者的研究中发现:平均APP为 (51 ± 11) mmHg,其中APP > 53 mmHg的高血压患者比APP < 53 mmHg者其总的心血管事件率高5~6倍。

表1 两组患者一般资料和血压各参数比较($\bar{x}\pm s$)

项目	年龄 (岁)	24h SBP (mmHg)	24h DBP (mmHg)	APP (mmHg)
A组(31例)	85 \pm 3	131 \pm 9	79 \pm 9	52 \pm 10
B组(37例)	86 \pm 4	141 \pm 10*	71 \pm 10*	70 \pm 11*

注:与A组比较,* $P < 0.01$

表2 两组肾功能各参数的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	UP (mg/dl)	SCr (mmol/L)	BUN (mmol/L)	$U\beta_2$ -MG (mg/mmolUCr)	UMA (mg/mmolUCr)
A组(31例)	2.84 \pm 2.75	97.16 \pm 20.17	5.76 \pm 1.86	0.127 \pm 0.212	2.87 \pm 2.35
B组(37例)	3.27 \pm 5.03	99.55 \pm 25.13	5.87 \pm 2.43	0.122 \pm 0.203	9.15 \pm 12.54*

注:与A组比较,* $P < 0.01$

本研究对象年龄均 ≥ 80 岁,发现平均APP为(61 ± 15) mmHg,明显大于上述两个研究的统计数据,提示随年龄的增加,APP明显增大。其机制在于大动脉的顺应性和弹性减退^[6],当心脏收缩时,血管顺应性较差,使动脉内SBP明显升高,而心脏舒张时,同样由于血管弹性不良,可造成血压降低。这也是本研究以60 mmHg来分组的原因。

高血压是一种全身性疾病,会对全身血管和靶器官造成持续而严重的损害,肾功能受损是其中之一。肾脏指标不仅可用来评估高血压的进程,还是高血压患者预后的重要预测因素。通常使用的肾功能检查包括BUN、SCr的测定,但其敏感性差。即使肾功能已明显受损,BUN、SCr仍可在正常范围,一般只能在肾脏损害较严重时方得到反映,容易误导病情的评价和治疗用药的选择,造成患者肾功能恶化、病情加重。微量白蛋白尿是指单位时间内尿液中白蛋白排泄率高出正常水平,但低于标准实验室检测方法测定尿蛋白质最低限的蛋白尿。白蛋白、免疫球蛋白的分子量较大,正常情况下不易通过肾小球滤过膜,故尿中含量很少; β_2 -MG的分子量较小,能自由通过肾小球毛细血管壁,但滤过后几乎全部被肾小管重新吸收并分解,随尿排出的量甚微。若肾脏受病理因素作用,即使肾小球、肾小管仅有轻微损伤,UMA、 $U\beta_2$ -MG的排泄量都会有所增加。

研究资料表明^[7],UMA水平升高是早期肾脏损害的敏感指标,主要反映肾小球滤过功能的损害,尤其是经UCr矫正的UMA检测值,其方法简便、结果可靠,已在糖尿病、冠心病、高血压等心血管疾病早期肾损害的评价中广为应用。本研究发现,在老年高血压病患者中,宽APP者有更高的SBP和更低的DBP水平,宽APP的老年高血压患者的UMA水平更高,表明其早期肾功能损害更明显,且以肾小球滤过功能受损为主。

近年的研究^[8]表明,高血压引起肾脏损害主要通过高血压促进动脉粥样硬化形成所致的肾组织缺血性病变,以及通过肾小球高压力和高灌注造成肾组织损伤。由于高血压患者的早期肾功能损害主要表现为肾小球滤过功能受损,肾小管浓缩和重吸收功能仍可维持正常状态,故反映肾小管功能的 $U\beta_2$ -MG含量并无明显增加。UMA与APP呈显著性

正相关($r=0.39, P<0.01$),并独立于24h SBP、24h DBP($r=0.34; 0.31$,均 $P<0.01$),UMA与APP之间的相关系数为最大。由此推断APP较之24h SBP和24h DBP有更好的反映效果。APP增加是24h SBP的相对增加而24h DBP的相对下降所致,提示血管的硬度增加,动脉壁张力增大,从而促使或加速动脉粥样硬化的发生、发展。同样APP增加使肾动脉粥样硬化和血流减少,导致肾功能损伤,这可能是UMA增加的原因。

由此可见,宽脉压、SBP升高或同时伴有DBP降低都是有害的。APP作为临床上老年高血压患者肾脏功能异常状况评估的一项指标,对预防和减低肾功能衰竭的发生率和死亡率有重要的临床意义。对于老年高血压患者的降压治疗,不仅要考虑降低SBP与DBP,同时应考虑缩小APP。

参考文献

- [1] Whlton PK. Epidemiology of hypertension. *Lancet*, 1994,344:101-106.
- [2] Alderman MH. A new model of risk, implication of increasing pulse pressure and systolic blood pressure on cardiovascular disease. *J Hypertens*, 1999, 17 (Suppl 5):S25-S28.
- [3] Domanski MJ, Davis BR, Pfeffer MA, et al. Isolated diastolic hypertension prognostic information provided by pulse pressure. *Hypertension*, 1999, 34:375-380.
- [4] 王及华,于晓红,孙宁玲.老年高血压病及脑卒中患者动态血压分析的探讨. *中华老年心脑血管病杂志*, 2002,4:228-230.
- [5] Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Ambulatory pulse pressure, a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension*, 1998, 32:983-988.
- [6] 黄震华.单纯性收缩期高血压及其治疗. *综合临床医学*, 1998,14:102-103.
- [7] Marczewski KT, Krawczyk W, Ryszard, et al. Particular fractions of microproteinuria in patients with stable angina pectoris and without a clinical nephropathy. *Med Sci Monit*, 2000,6:93-95.
- [8] Ruilope LM. The kidney as a sensor of cardiovascular risk in essential hypertension. *J Am Soc Nephrol*, 2002,13:S165-S168.