

· 老年人心肾疾病专栏 ·

老年高血压患者动态动脉硬化指数与估测肾小球滤过率的相关性

李明阳*, 陈 蕾

(空军总医院干部病房, 北京 100142)

【摘要】 目的 观察老年高血压患者动态动脉硬化指数 (AASI) 与估测肾小球滤过率 (eGFR) 的相关性, 探讨以 AASI 大小反应的动脉硬化程度在老年高血压患者肾功能受损中的作用。方法 218 例行 24 小时动态血压检测血肌酐水平基本正常的老年高血压患者, 根据文献方法计算 AASI, 以 $AASI \leq 0.55$ 或 $AASI > 0.55$ 分为两组, 比较各组间 eGFR 的差异, 以及运用 Pearson 相关分析及多元线性回归分析 eGFR 与 AASI 及年龄、平均收缩压、平均舒张压、血肌酐水平等因素的相关性。结果 与 $AASI \leq 0.55$ 组比较, 在 $AASI > 0.55$ 组中 eGFR 值明显降低 ($P < 0.001$)。Pearson 相关分析显示, eGFR 与 AASI 呈负相关 ($r = -0.624, P < 0.001$), 控制年龄、平均收缩压、平均舒张压、平均脉压、血肌酐水平等因素后, 偏相关分析显示, eGFR 仍与 AASI 显著相关 ($r = -0.343, P < 0.001$)。多元逐步回归分析显示, eGFR 与肌酐水平、AASI 独立相关, 标准化偏回归系数分别为 -0.770 、 $-0.240, P < 0.001$ 。结论 在老年高血压患者, AASI 与 eGFR 呈独立负相关, AASI 值增加是老年高血压患者早期肾功减退的独立危险因素。

【关键词】 老年人; 高血压; 动态动脉硬化指数; 肾小球滤过率

【中图分类号】 R541.3

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00004

Ambulatory arterial stiffness index and estimated glomerular filtration rate in elderly patients with essential hypertension

LI Mingyang*, CHEN Lei

(Cadre's Ward, General Hospital of Air Forces, Beijing 100142, China)

【Abstract】 Objective To observe the relationship between ambulatory arterial stiffness index(AASI) and estimated glomerular filtration rate(eGFR) in elderly patients with essential hypertension, and to explore the roles of arterial stiffness expressed by AASI in evaluating renal function decline in elderly patients with essential hypertension. **Methods** Totally 218 elderly hypertensive patients with normal serum creatinine level who underwent 24 hours ambulatory blood pressure monitoring were divided into two groups according to AASI (≤ 0.55 or > 0.55). The eGFR values were compared between the two groups. The correlations of eGFR with AASI, age, average systolic blood pressure, average diastolic blood pressure and serum creatinine were determined by Pearson correlation and multiple linear regression analysis. **Results** Compared with $AASI \leq 0.55$ group, the eGFR level was significantly decreased in $AASI > 0.55$ group ($P < 0.001$). Pearson correlation analysis showed that eGFR was negatively correlated with AASI ($r = -0.624, P < 0.001$). After adjustment for age, average systolic blood pressure, average diastolic blood pressure, serum creatinine, there was still correlation between eGFR and AASI ($r = -0.343, P < 0.001$). Stepwise multiple regression analysis showed that eGFR values were independently associated with serum creatinine levels and AASI (standard partial regression coefficient: $-0.770, -0.240, P < 0.001$). **Conclusion** The eGFR is negatively correlated with AASI and the increase of AASI is one independent risk factor of renal function decline in elderly patients with essential hypertension.

【Key words】 elderly; hypertension; ambulatory arterial stiffness index; glomerular filtration rate

高血压患者动脉硬化程度与靶器官损害相关。动态动脉硬化指数 (ambulatory arterial stiffness index, AASI) 是 Li 等^[1]于 2006 年提出的一种利用 24 小时动态血压监测数据反应动脉硬化程度的新指数, 其与颈-股动脉脉搏波传导速度具有良好的相关性。国内外的研究表明, AASI 与高血压患者靶器

官损害及心脑血管事件独立相关^[2-4], 是高血压患者心血管事件的独立预测因素。有研究表明, 高血压患者肾功能减退将增加心血管病的死亡风险^[5]。高血压患者的肾功能减退与动脉硬化程度相关^[6]。肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 是反应肾脏整体功能的最重要指标。作者以美国肾脏病基

金会推荐的简化 MDRD 公式^[7]估算 GFR, 观察了血肌酐水平基本正常的老年高血压患者 AASI 与估算 GFR 的相关性, 探讨以 AASI 大小反应的动脉硬化程度在老年高血压患者肾功能受损中的作用。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2007 年 5 月至 2009 年 10 月在空军总医院干部病房住院并行 24 小时动态血压检查的老年高血压患者 218 例, 男 184 例, 女 34 例, 年龄 60~86 岁, 平均年龄 (75±6) 岁。高血压诊断标准根据中国高血压防治指南 (2005 修订版)^[8], 收缩压 ≥ 140mmHg (1mmHg=0.133kPa) 和 (或) 舒张压 ≥ 90mmHg, 所有患者均在遵从医嘱服用降压药物治疗。排除继发性高血压、心脏瓣膜病、贫血、甲状腺机能亢进等疾病患者, 以及有明显肾功能损害的患者 (男性血肌酐 ≥ 142μmol/L, 女性血肌酐 ≥ 130μmol/L)。

1.2 动态血压检测

采用美国 Spacelabs90217 型动态血压仪对患者进行 24 小时动态血压监测。袖带固定于非优势臂上臂, 设定白天 (6:00~21:59) 每 20min 测量 1 次; 夜间 (22:00~5:59) 每 30min 测量 1 次。有效血压测量次数 > 80% 为有效病例。

1.3 计算 AASI

根据 Li^[1]的计算公式, $AASI = 1 - b$ (b 为 24 小时动态血压数值中舒张压与收缩压的回归斜率)。

1.4 估算 GFR

根据简化 MDRD 公式估算 GFR。eGFR = $186 \times (\text{血肌酐})^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性})$ [ml/(min · 1.73m²)]。

1.5 其他生化指标测定

患者住院期间空腹采血, 日立全自动生化分析仪 (日立 7600) 测定肝功、肾功、血糖、血脂等生化指标。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两个独立样本的 *t* 检验; 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。运用 Pearson 相关分析及多元线性回归分析分析 eGFR 与各因素的相关性。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 AASI 分组中各项参数比较

根据本研究患者中 AASI 的分布情况, 以 AASI ≤ 0.55 或 AASI > 0.55 分为两组。结果显示, eGFR 在 AASI > 0.55 组显著低于 AASI ≤ 0.55 组 (P < 0.001)。两组间其他各参数比较: 年龄、平均收缩压水平、平均舒张压水平、血肌酐及糖尿病患病率差异均有统计学意义, 但体质指数、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯水平及所服用降压药物两组间比较差异均无统计学意义 (表 1)。

表 1 不同 AASI 分组中各参数比较
Table 1 Comparison of parameters between different AASI groups

指标	AASI ≤ 0.55 (n=103)	AASI > 0.55 (n=115)
年龄(岁)	72 ± 6	78 ± 5***
性别(男/女)	87/16	97/18
BMI(kg/m ²)	24.7 ± 1.2	25.0 ± 1.0
ASBP(mmHg)	117 ± 9	124 ± 9***
ADBP(mmHg)	69 ± 7	62 ± 6***
APP(mmHg)	48 ± 7	61 ± 6***
Cr(μmol/L)	71 ± 12	88 ± 18***
TC(mmol/L)	4.95 ± 0.76	4.97 ± 0.80
LDL-C(mmol/L)	3.16 ± 0.54	3.14 ± 0.63
TG(mmol/L)	1.55 ± 0.76	1.58 ± 0.99
HDL-C(mmol/L)	1.07 ± 0.16	1.03 ± 0.19
糖尿病(是/否)	82/21	77/38***
ACEI/ARB[n(%)]	44(42.71)	45(39.13)
CCB[n(%)]	87(84.46)	92(80)
β-受体阻滞剂[n(%)]	27(26.21)	34(29.56)
eGFR[ml/(min · 1.73m ²)]	97 ± 14	77 ± 15***
AASI	0.49 ± 0.04	0.59 ± 0.03***

注: 1mmHg=0.133kPa。AASI: 动态动脉硬化指数; BMI: 体质指数; ASBP: 平均收缩压; ADBP: 平均舒张压; APP: 平均脉压; Cr: 肌酐; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB: 血管紧张素受体拮抗剂; CCB: 钙离子通道; eGFR: 估算肾小球滤过率。与 AASI ≤ 0.55 组比较, ***P < 0.001

2.2 eGFR 与各因素的相关分析

Pearson 相关分析显示, eGFR 与 AASI 呈显著负相关 ($r = -0.624, P < 0.001$); 另 eGFR 与年龄 ($r = -0.327, P < 0.001$)、体质指数 ($r = -0.144, P = 0.017$)、平均收缩压水平 ($r = -0.305, P < 0.001$)、平均脉压 ($r = -0.482, P < 0.001$) 及肌酐水平 ($r = -0.892, P < 0.001$) 也呈显著负相关, 与平均舒张压水平 ($r = 0.258, P < 0.001$) 呈正相关, 与总胆固醇水平 ($r = -0.080, P = 0.118$) 及低密度脂蛋白胆固醇水平 ($r = -0.027, P = 0.347$) 无相关性。控制年龄、平均收缩压、平均舒张压、平均脉压、血肌酐水平等

因素后, 偏相关分析显示, eGFR 仍与 AASI 显著相关 ($r = -0.343, P < 0.001$)。多元逐步回归分析显示 eGFR 与肌酐水平、AASI 独立相关, 标准化偏回归系数分别为 -0.770 、 $-0.240, P < 0.001$ 。

3 讨 论

本研究结果表明, 老年高血压患者, eGFR 与 AASI 呈显著负相关; 控制年龄、平均收缩压、平均舒张压、平均脉压、血肌酐水平等传统危险因素后, 偏相关分析显示 eGFR 仍与 AASI 呈独立相关。AASI 是老年高血压患者肾功能减退的独立危险因素。

AASI 是国内学者 Li 等于 2006 年提出的一种利用 24 小时动态血压监测数据反应动脉硬化程度的新指数, 研究表明 AASI 与评价动脉硬化程度的金标准、颈股动脉脉搏波传导速度具有良好的相关性^[1]。国内外研究表明, AASI 对高血压人群的心脑血管事件具有独立预测价值。在 Dublin 终点事件研究中^[3], 对 11 291 例高血压患者平均随访 5.3 年, 结果显示 AASI 是心血管事件的独立预测因素。在 Cox 回归分析中, 对性别、年龄、平均动脉压、体质指数、吸烟、糖尿病、既往心血管病史等影响因素进行校正后, AASI 仍可预测心血管事件病死率 (95%CI: 1.04~1.24)。在同一研究中, AASI 也是脑卒中的独立预测因素, 其对脑卒中的预测优于 24 小时脉压。AASI 也与高血压患者的靶器官损害相关。一项对 188 例未治疗的意大利高血压患者的研究表明^[2], AASI 每增加一个标准差 (0.17), 患有微量白蛋白尿、颈动脉斑块或内中膜增厚、左心室肥厚的危险增加 2 倍。

肾脏是高血压患者重要的靶器官, 肾功能减退是高血压患者心血管病死亡风险的独立危险因素^[5]。高血压患者早期的 GFR 下降, 与其大动脉的弹性功能减退相关^[6]。AASI 作为一种反映动脉硬化程度的新指数, Mule 等^[10]的研究发现, 在血肌酐 $< 132.6 \mu\text{mol/L}$ 未经治疗的高血压患者中, GFR 与 AASI 呈负相关。Mule 等的研究还发现, GFR 与 AASI 的负相关性独立于传统的心血管危险因素, 包括 24 小时脉压。表明 AASI 可作为高血压患者早期肾功能减退的一个预测指标。

动脉硬化对于心血管事件的发病率和病死率的预测价值已得到广泛认可^[11,12]。传统的反映动脉硬化的指标、脉搏波传导速度和反射波增强指数等受年龄及外周血压影响较大, 反映的是压力容量曲线某一点的状态, 且其检测对设备及技术人员要求较高, 其临床广泛应用受到一定限制。AASI 是通过 24 小时动态血压监测的数据进行计算所得, 能够较

好地反应压力容量曲线的整体状态, 从而反映动脉管壁硬化的内在情况, 其临床应用也较为方便, 有较好的临床应用价值。虽然对 AASI 是否是反应动脉硬化的特异性指标存在争议^[13], 但现有的临床研究表明, AASI 对高血压患者的心血管事件及脑卒中具有较好的预测价值。其更广泛的临床应用有待进一步研究。

【参考文献】

- [1] Li Y, Wang JG, Dolan E, *et al.* Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring[J]. *Hypertension*, 2006, 47(3): 359-364.
- [2] Leoncini G, Ratto E, Viazzi F, *et al.* Increased ambulatory arterial stiffness index is associated with target organ damage in primary hypertension[J]. *Hypertension*, 2006, 48(3): 397-403.
- [3] Dolan E, Thijs L, Li Y, *et al.* Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome Study[J]. *Hypertension*, 2006, 47(3): 365-370.
- [4] Hansen TW, Staessen JA, Torp-Pedersen C, *et al.* Ambulatory arterial stiffness index predicts stroke in a general population[J]. *J Hypertens*, 2006, 24(11): 2247-2253.
- [5] Henry RM, Kostense PJ, Bos G, *et al.* Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The Hoorn Study[J]. *Kidney Int*, 2002, 62(4): 1402-1407.
- [6] Schillaci G, Pirro M, Mannarino MR, *et al.* Relation between renal function within the normal range and central and peripheral arterial stiffness in hypertension[J]. *Hypertension*, 2006, 48(4): 616-621.
- [7] Kawamoto R, Kohara K, Tabara Y, *et al.* An association between decreased estimated glomerular filtration rate and arterial stiffness[J]. *Inter Med*, 2008, 47(7): 593-598.
- [8] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guideline for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(suppl1): S1-S266.
- [9] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 (2005)修订版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 13-16.
- [10] Mule G, Cottone S, Cusimano P, *et al.* Inverse relationship between ambulatory arterial stiffness index and glomerular filtration rate in arterial hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2008, 21(1): 35-40.
- [11] Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients[J]. *Hypertension*, 2001, 37(5): 1236-1241.
- [12] Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, *et al.* Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population[J]. *Circulation*, 2006, 113(5): 664-670.
- [13] Schillaci G, Parati G, Pirro M, *et al.* Ambulatory arterial stiffness index is not a specific marker of reduced arterial compliance[J]. *Hypertension*, 2007, 49(5): 986-991.

(编辑: 周宇红)