文章编号:1000-5404(2010)22-2431-04

论著

原发性高血压患者血压昼夜节律的影响因素分析

张 娟[1],任 辉[1],钟 理[2] (400038 重庆,第三军医大学:护理学院[1],西南医院心血管内科,重庆市介入心脏病学研究所[2])

【摘要】 **目的** 探讨原发性高血压患者非杓型血压昼夜节律形成的危险因素。**方法** 将患者按夜间平均动脉压下降率分为杓型组(49例)与非杓型组(83例),对患者行横断面调查,采用Logistic回归分析筛选影响因素。**结果** 非杓型组夜间收缩压、舒张压、血压负荷及24 h收缩压、收缩压负荷均高于杓型组($P<0.05$);非杓组年龄>60岁、合并靶器官损害、超重和肥胖、睡眠质量差的患者比例均高于杓型组($P<0.05$,$P<0.01$);Logistic回归也显示年龄增长($OR=1.071$,95% CI 1.027~1.117)、靶器官损害($OR=5.457$,95% CI 2.134~13.959)、体质指数>24 kg/m^2($OR=4.341$,95% CI 1.652~11.411)、睡眠质量差($OR=2.579$,95% CI 1.039~6.403)为原发性高血压患者血压昼夜节律异常的危险因素。**结论** 应加强对老年人、有靶器官损害、超重和肥胖、睡眠质量差的原发性高血压患者的药物疗效监测和生活方式干预,以预防及早期预测异常血压昼夜节律的发生。

【关键词】 原发性高血压;动态血压;昼夜节律;生活方式
【中图法分类号】 R195.4;R331.36;R544.1 【文献标志码】 A

Factors influencing circadian rhythm of blood pressure in essential hypertension patients

Zhang Juan[1], Ren Hui[1], Zhong Li[2] ([1]School of Nursing, [2]Department of Cardiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

【**Abstract**】 **Objective** To explore the risk factors on non-dipper circadian rhythm of blood pressure in essential hypertension patients. **Methods** A total of 132 diagnosed essential hypertension patients who admitted in the outpatient of our department from March to May 2010 were divided into 49 dippers and 83 non-dippers according to their nocturnal reduction rate of mean arterial pressure (MAP). A cross-sectional survey was carried out on the patients, including the items such as body mass index (BMI), medical history, target organ damage, salt intake and so on. Their ambulatory blood pressure was monitored for consecutive 25 h. Risk factors were screened out by Logistic regression analysis. **Results** Nocturnal systolic BP, diastolic BP, mean arterial pressure, BP load and 24-hour systolic BP, systolic BP load in non-dippers were higher than those in dippers ($P<0.05$). There were more patients older than 60, with target organ damage, being overweight and obese, and having good sleep quality in non-dippers than those in dippers ($P<0.05$). Binary logistic regression analysis showed that increased age ($OR=1.071$, 95% CI 1.027 to 1.117), target organ damage ($OR=5.457$, 95% CI 2.134 to 13.959), BMI≥24 kg/m^2 ($OR=4.341$, 95% CI 1.652 to 11.411), and bad sleep quality ($OR=0.948$, 95% CI 1.039 to 6.403) were major risk factors of abnormal circadian rhythm of blood pressure. **Conclusion** More attention should be paid on drug effect monitoring and life style intervention for the essential hypertension patients getting old, with target organ damage, BMI≥24 kg/m^2, and/or bad sleep quality to prevent and predict non-dipping earlier.

【**Key words**】 hypertension, essential; ambulatory blood pressure monitoring; circadian rhythm; life style

Corresponding author: Ren Hui, Tel: 86-23-687752361

动态血压监测手段在临床的广泛运用为临床医师掌握患者血压昼夜变化规律提供了便捷的方式。就大多数人而言,血压变化呈现出白天高夜间低的规律。然而,仍有少部分人夜间血压下降不明显,甚至高于白天血压。为更好地研究血压昼夜节律,在分析大样本数据的基础上,人为地将夜间血压下降率超过10%者定义为“杓型”节律,将夜间血压下降率低于10%者定义为“非杓型”节律。研究发现,“非杓型”节律与未来心血管事件风险的增加和原发性高血压患者靶器官损

【通信作者】 任 辉,电话:(023)687752361

害密切相关[1-6]。原发性高血压的治疗目的正是要减少靶器官损害,最大程度地降低心血管发病和死亡的总危险,因此,血压昼夜节律越来越受到临床医师的重视。本研究选取132例已确诊的原发性高血压患者,通过横断面调查采集患者一般资料和生活方式资料,并采用Logistic回归法筛选血压昼夜节律影响因素,为临床医师更好地预防和纠正异常血压节律提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2010年3-5月来本院门诊就诊的已确诊的132例原发性高血压患者为研究对象。入选标准:①年龄30~70岁;②符合世界卫生组织/国际高血压联盟(WHO/ISH)高血压防治指南的高血压诊断标准;③排除因肾脏、内分泌疾病及其他疾病引起的继发性高血压;④为排除药物对血压昼夜节律的影响,选取行调查研究前1周内未服用降压药的患者。按夜间平均动脉压下降率,将患者分为杓型组($n=49$),男性26例,女性23例,病程(3.21±4.69)年;非杓型组($n=83$),男性37例,女性46例,病程(3.60±7.22)年。两组在性别、病程方面无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 研究方法

1.2.1 调查方法 采用横断面调查的方法。

1.2.2 调查项目 患者年龄、体质指数(BMI)、靶器官损害、摄盐量、运动、吸烟史、饮酒史和睡眠质量。根据2001年中国肥胖问题工作组提供的标准,18.5 kg/m^2≤BMI<24 kg/m^{2}为正常体质量,BMI≥24 kg/m^{2}为超重,BMI≥28 kg/m^{2}为肥胖。靶器官损害主要评定文献报道的与血压昼夜节律有关的心、脑、肾、血管的病变,包括左心室肥厚[3-5]、腔隙性脑梗死[6]、尿蛋白异常[3-5]、颈动脉斑块[3-5]等。运动主要从运动频次、运动时间、运动强度三方面进行评分,根据《2005年高血压防治指南》的建议,高血压患者运动频度一般要求每周3~5次,每次持续30~60 min,运动强度为心率达最大心率的60%~85%为宜。睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量评定表进行评分。

1.2.3 动态血压监测 采用德国产MOBIL GRAPH动态血压监测仪,测试时间8 00至次日9 00(共计25 h,以保证至少有24 h的完整记录),白昼(6 00-22 00)每隔15 min测量1次,夜间(22 00-6 00)每隔30 min测量1次。受试者受试期间保持原有的生活规律,并告之仪器使用过程中的注意事项以保证数据的准确真实性。

1.3 数据处理

所有血压值单位为mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),正常值为24 h均值<130/80 mmHg,白昼均值<135/85 mmHg,夜间均值<125/75 mmHg。分析数据指标:①24 h平均收缩压(SBP)和舒张压(DBP);②白昼平均SBP和DBP;③夜间平均SBP与DBP;④平均动脉压(MAP)夜间下降率(△MAP),即[(白昼值-夜间值)/白昼值]×100%;⑤血压负荷值:一定时间内收缩压≥140 mmHg发生次数占总监测次数的百分比为收缩压负荷(systolic blood pressure load, SBPL),一定时间内舒张压≥90 mmHg发生次数占总监测次数的百分比为舒张压负荷(diastolic blood pressure load, DBPL)。

按血压的昼夜节律,并根据差值百分比情况分为不同的血压曲线。差值百分比=(白天平均动脉压均值-夜间平均动脉压均值)/夜间平均动脉压均值×100%。非杓型(non-dipper)差值百分比<10%,杓型(dipper)差值百分比≥10%。

1.4 统计学处理

采用SPSS 10.0统计软件,两样本均数比较行t检验,率的比较行χ^2检验;影响因素筛选行Logistic回归。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

如表1所示,非杓型组老年患者比例、超重和肥胖患者比例及靶器官受损比例均明显高于杓型组($P<0.05$,$P<0.01$)。

2.2 两组患者血压值和血压负荷的比较

如表2、3所示,杓型组和非杓型组原发性高血压患者白天SBP、DBP、MAP、SBPL、DBPL及24 h DBP、MAP、DBPL差异均无统计学意义($P>0.05$);而非杓型组夜晚SBP、DBP、MAP、SBPL、DBPL及24 h SBP、SBPL均高于杓型组($P<0.05$,$P<0.01$)。

2.3 两组患者生活方式比较

因被试者都未进行高强度的运动,所以仅从运动频次和运动时间两方面来比较杓型组和非杓型组运动习惯。如表4所示,杓型组睡眠质量良好者比例明显高于非杓型组($P<0.05$),而两组食盐、吸烟、喝酒、运动习惯的差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 原发性高血压患者非杓型血压昼夜节律形成危险因素的Logistic回归分析

以血压昼夜节律正常或异常为因变量。为了控制混杂偏倚的影响,将χ^2检验筛选出的两组有差异的指标通过Logistic回归进行多因素分析。结果如表5所示,年龄增加、合并靶器官损害、超重和肥胖、睡眠质量差是原发性高血压患者非杓型血压昼夜节律形成的危险因素。

表1 杓型和非杓型组一般资料比较[例数(%)]

组别	n	年龄(岁)		BMI(kg/m^2)		靶器官损害	
		30~60	>60	18.5~24	≥24	有	无
杓型组	49	43(87.76)	6(12.24)	25(51.02)	24(48.98)	9(18.37)	40(81.63)
非杓型组	83	49(59.04)	34(40.96)[b]	27(32.53)	56(67.47)[a]	57(68.67)[b]	26(31.32)

a:$P<0.05$,b:$P<0.01$,与杓型组比较

表2 杓型和非杓型组血压值的比较(mmHg,$\bar{x}\pm s$)

组别	n	白天SBP	白天DBP	白天MAP	夜晚SBP	夜晚DBP	夜晚MAP	24 h SBP	24 h DBP	24 h MAP
杓型组	49	142.60±10.10	94.45±9.54	110.21±8.91	125.50±10.62	78.38±7.87	93.13±8.19	134.42±13.39	86.59±11.88	101.67±12.09
非杓型组	83	140.30±13.71	90.77±10.34	106.37±9.72	139.76±15.21[b]	86.75±10.74[b]	101.58±17.55[b]	140.03±14.21[a]	88.76±10.67	103.97±14.30

a:$P<0.05$,b:$P<0.01$,与杓型组比较

表 3 杓型和非杓型组血压负荷的比较（%，$\bar{x} \pm s$）

组别	n	白天 SBPL	白天 DBPL	夜晚 SBPL	夜晚 DBPL	24 h SBPL	24 h DBPL
杓型组	49	64.69 ± 25.44	65.61 ± 22.48	46.23 ± 31.49	57.39 ± 27.02	57.60 ± 27.76	63.86 ± 22.06
非杓型组	83	57.44 ± 32.14	56.06 ± 26.71	73.51 ± 28.81[b]	77.46 ± 21.19[b]	68.18 ± 29.74[a]	67.94 ± 25.51

a：$P<0.05$，b：$P<0.01$，与杓型组比较

表 4 杓型和非杓型组生活方式比较［例数(%)］

组别	n	食盐(g/d)		吸烟		饮酒		睡眠质量(分)		运动频次(次/周)			运动时间(min/次)		
		≥6	<6	吸	不吸	中度及以上饮	不饮及轻度饮	0～8	>8	≥3	1～2	0	30～60	20～29	<20
杓型组	49	20(40.82)	29(59.18)	8(16.33)	41(83.67)	5(10.20)	44(89.80)	37(75.51)	12(24.49)	19(38.78)	13(26.53)	17(34.69)	17(34.69)	11(22.45)	21(42.86)
非杓型组	83	35(42.17)	48(57.83)	19(22.89)	64(77.11)	11(13.25)	72(86.75)	43(51.81)[a]	40(48.19)[a]	43(51.81)	19(22.89)	21(25.30)	33(39.76)	17(20.48)	33(39.76)

a：$P<0.01$，与杓型组比较

表 5 非杓型血压昼夜节律形成危险因素的 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE	Wald χ^2	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.068	0.021	10.171	0.001	1.071	1.027～1.117
靶器官损害	1.697	0.479	12.543	0.000	5.457	2.134～13.959
BMI	1.468	0.493	8.865	0.003	4.341	1.652～11.411
睡眠	0.948	0.464	4.171	0.041	2.579	1.039～6.403
常数	−6.416	1.596	16.162	0.000		

各因素赋值：杓型节律=0，非杓型节律=1；无靶器官损害=0，有靶器官损害=1；BMI<24 kg/m^2=0，BMI≥24 kg/m^2=1；睡眠质量好=0，睡眠质量差=1；年龄为连续性变量

3 讨论

目前，非杓型血压昼夜节律的发生机制仍未完全清楚，应用流行病学方法研究分析其高危因素，可为非杓型血压昼夜节律的预测、预防提供重要的循证医学证据。

3.1 血压昼夜节律和年龄

Staessen 等[1]对 4 765 例正常人和 2 555 例高血压患者所做的研究结果显示，研究对象的年龄和夜间血压下降幅度及夜间血压下降率呈曲线相关关系，及研究对象的年龄越大，夜间血压下降幅度及夜间血压下降率越小。本研究显示和年龄在 30～60 岁的患者相比，年龄在 60 岁以上的老年人的血压昼夜节律呈非杓型的概率明显增大；Logistic 回归也显示年龄增长是非杓型血压昼夜节律形成的危险因素（OR = 1.071，95% CI 1.027～1.117）。血压昼夜节律的改变可能与老年人血管神经调节反射敏感性下降有关。Graugaard-Jensen 等[7]观察到有夜尿习惯的健康老年人，儿茶酚胺的分泌节律性丧失，且夜间血压升高较非夜尿组明显，提示老年人夜尿与血压变化节律有一定相关性。

3.2 血压昼夜节律和 BMI

2005 年版《高血压防治指南》指出超重和肥胖为国际公认高血压的危险因素之一。本研究显示，非杓型组的原发性高血压患者中超重和肥胖者所占比例显著高于杓型组；Logistic 回归显示 BMI > 24 kg/m^2 是非杓型血压昼夜节律形成的危险因素（OR = 4.341，95% CI 1.652～11.411）。以往也有文献报道体质量和血压昼夜节律的关系。Weir 等[8]研究证实肥胖的高血压患者动态血压节律多呈非杓型。罗敏[9]指出超重及肥胖者常有睡眠呼吸暂停，表现为睡眠时反复发作的低氧血症和高碳酸血症、显著的胸内压变化、频繁的唤醒反应和睡眠结构紊乱，从而产生一过性血压增高，最终导致患者动态血压异常。

3.3 血压昼夜节律和睡眠质量

Cavelaars 等[10]通过研究对象的活动日志发现部分非杓型节律者的睡眠质量很好。但他仅通过主观感觉评价睡眠质量，结果不够客观全面。本研究显示，包括主观感觉、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能障碍 7 项评分综合在内的睡眠质量与血压昼夜节律有关，Logistic 回归结果显示睡眠质量分值>8 是非杓型血压昼夜节律形成的危险因素（OR = 2.579，95% CI 1.039～6.403）。睡眠时，交感神经活动减弱，副交感神经活动增强，引起心率减慢、血压下降等一系列变化。睡眠质量差则夜间自主神经活动异常，血压下降幅度减小。

3.4 血压昼夜节律和靶器官损害

大量横断面研究和前瞻性研究均显示“非杓型”节律组较“杓型”节律组有更高的靶器官损伤率。本研究得出非杓型组患者夜间的平均收缩压、平均舒张压、收缩压负荷、舒张压负荷均高于杓型组；非杓型组伴靶器官损害比例显著高于杓型组，Logistic 回归显示合并靶器官损害是非杓型血压昼夜节律形成的危险因素（OR = 5.457，95% CI 2.134～13.959）。Tikhonov 等[11]通过测定不同节律的原发性高血压患者的心率变异性说明自主神经功能对血压的昼夜变化起关键性的调节作用。血压昼夜节律消失提示夜间交感神经张力高，夜间血压持续升高，血管系统长时间处于过重负荷状态，导致左心室肥厚。同时由于血管壁长时间处于高水平血压冲击之下，使内皮细胞受损，导致血管

内皮合成释放的舒、缩血管活性物质失衡，使血压进一步升高，促进心、脑、肾等靶器官损害，使自主神经失衡加重，从而造成血压昼夜节律消失更明显。

3.5 生活方式

Bang 等[12]发现吸烟组和不吸烟组高血压患者的诊所血压没有差别，但 24 h 动态血压监测显示吸烟组的白天收缩压和舒张压均高于不吸烟组，动态血压比诊所血压更适合评估吸烟的高血压患者的血压水平。Sorensen 等[13]的研究显示吸烟的高血压患者，不管经过治疗与否，日间的收缩压和舒张压、心率、微蛋白尿均高于不吸烟组，增加了心血管风险。Kawabe 等[14]对 245 名血压正常的日本男性研究显示夜间饮酒日的夜间收缩压和舒张压显著低于不喝酒日。Wilson 等[15]对 53 名血压正常的青年黑人的研究发现，盐敏感和血压非杓型节律相关。Tzemos 等[16]研究表明盐负荷试验损害了正常血压的健康年轻人的血管内皮功能、左心室的松弛功能和心肌电的复极化过程。本研究显示非杓型组中的吸烟者、轻度以上饮酒者、食盐超标者所占比例并不比杓型组大，说明吸烟、轻度以上饮酒、食盐量超标并没导致血压昼夜节律质的改变，需细化调查选项或行实验进一步研究它们之间的关系。

Okano 等[17]的实验研究表明健康相关的生活质量评分和觉醒状态下身体活动度相关，觉醒状态下身体活动度又与夜间收缩压、舒张压下降幅度呈正相关。本研究从近 1 个月的运动习惯的调查结果出发，得出运动时间和运动频率和血压昼夜节律无显著相关性。这说明血压昼夜节律和日间整体身体运动情况相关，短时间的运动锻炼并不能显著改变血压昼夜节律。

总之，医护人员在关注血压值变化的同时，也要关注血压昼夜节律，调整好用药剂量、频次、时间；另外，应为超重和肥胖患者制定饮食、运动方案，帮助他们通过均衡膳食、适当运动减轻体质量；向患者讲述养成规律作息习惯的重要性，教给患者缓解压力的方法，积极探索和睡眠质量相关因素，帮助患者保持良好心态，提高睡眠质量。只有药物治疗和生活方式改善并重，才能将血压控制在理想范围，延缓靶器官损害。

志谢 感谢西南医院心血管内科心电图室庄国强、孙渝锦、蔡晓莲、史光鉴老师对本研究的大力支持和帮助及西南医院心血管内科张倩博士、李华康医师对本研究提出的宝贵指导意见

参考文献：

[1] Staessen J A, Bieniaszewski L, O'Brien E, *et al*. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. The "Ad Hoc" Working Group [J]. Hypertension, 1997, 29(1 Pt 1): 30 - 39.

[2] Kario K, Pickering T G, Hoshide S, *et al*. Riser pattern of nocturnal blood pressure, disrupted diurnal blood pressure variation, is a strong predictor of fatal cardiac and stroke event independent of ambulatory blood pressure in older subjects [J]. Circulation, 2000, 102(Suppl 2): 784.

[3] 徐晓薇，王蕊. 动态血压与颈动脉内膜中层厚度、左室肥厚和尿微量白蛋白的关系[J]. 北京医学，2006，28(8)：458 - 460.

[4] Garcia-Ortiz L, Gomez-Marcos M A, Martin-Moreiras J, *et al*. Pulse pressure and nocturnal fall in blood pressure are predictors of vascular, cardiac and renal target organ damage in hypertensive patients (LOD-RISK study) [J]. Blood Press Monit, 2009, 14(4): 145 - 151.

[5] Soylu A, Yazici M, Duzenli M A, *et al*. Relation between abnormalities in circadian blood pressure rhythm and target organ damage in normotensives [J]. Circ J, 2009, 73(5): 899 - 904.

[6] 胡俊，吴亚光，李露斯，等. 高血压伴腔隙性脑梗死患者血压昼夜节律变化的观察[J]. 第三军医大学学报，2008，30(15)：1481 - 1483.

[7] Graugaard-Jensen C, Rittig S, Djurhuus J C. Nocturia and circadian blood pressure profile in healthy elderly male volunteers [J]. J Urol, 2006, 176(3): 1034 - 1039.

[8] Weir M R, Reisin E, Falkner B, *et al*. Nocturnal reduction of blood pressure and the antihypertensive response to a diuretic or angiotensin converting enzyme inhibitor in obese hypertensive patients. TROPHY Study Group [J]. Am J Hypertens, 1998, 11(8 Pt 1): 914 - 920.

[9] 罗敏. 肥胖症 [M]//王吉耀. 内科学. 北京：人民卫生出版社，2002：996 - 1000.

[10] Cavelaars M, Tulen J H, van-Bemmel J H, *et al*. Physical activity, dipping and haemodynamics [J]. J Hypertens, 2004, 22(12): 2203 - 2209.

[11] Tikhonov P P, Sokolova L A. Peculiarities of regulatory mechanisms of autonomic nervous system in patients with arterial hypertension and disturbed 24-hour blood pressure profile [J]. Kardiologiia, 2007, 47(1): 16 - 21.

[12] Bang L E, Buttenschon L, Kristensen K S, *et al*. Do we undertreat hypertensive smokers? A comparison between smoking and non-smoking hypertensives [J]. Blood Press Monit, 2000, 5(5/6): 271 - 274.

[13] Sorensen K, Kristensen K S, Bang L E, *et al*. Increased systolic ambulatory blood pressure and microalbuminuria in treated and non-treated hypertensive smokers [J]. Blood Press, 2004, 13(6): 362 - 368.

[14] Kawabe H, Saito I, Saruta T. Effects of nighttime alcohol intake on evening and next morning home blood pressure in Japanese normotensives [J]. Clin Exp Hypertens, 2007, 29(1): 43 - 49.

[15] Wilson D K, Sica D A, Miller S B. Ambulatory blood pressure nondipping status in salt-sensitive and salt-resistant black adolescents [J]. Am J Hypertens, 1999, 12(2 Pt 1): 159 - 165.

[16] Tzemos N, Lim P O, Wong S, *et al*. Adverse cardiovascular effects of acute salt loading in young normotensive individuals [J]. Hypertension, 2008, 51(6): 1525 - 1530.

[17] Okano Y, Hirawa N, Tochikubo O, *et al*. Relationships between diurnal blood pressure variation, physical activity, and health-related QOL [J]. Clin Exp Hypertens, 2004, 26(2): 145 - 155.

（收稿：2010-07-12 修回：2010-09-14）

（编辑 冷怀明）