

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.33.013

· 临床研究 ·

比较两种测量方法获得的血压波动对老年颈动脉斑块的影响 *

徐 蓉^{1,2} 黄靖娟¹ 李瑞琳¹ 荣棣君¹ 郝长宁¹ 石一沁¹ 段俊丽^{1Δ}

(1 上海交通大学医学院附属新华医院老年医学科 上海 200092;

2 中科院上海临床研究中心 / 上海市徐汇区中心医院老年病科 上海 200031)

摘要 目的:比较两种不同血压波动测定方法测定的血压波动与颈动脉斑块发生的关系。**方法:**以 1456 名患有动脉硬化老年男性患者为研究对象,监测患者 24 h 动态血压,根据有无颈动脉斑块将入选患者分为 2 组:颈动脉斑块组(n=1012)和无颈动脉斑块组(n=444),分别采用经典的标准差方法(SD 法)和个体血压波动测定方法(个体法)分别测定每位患者的血压波动,回顾性分析这两种方法测定的血压波动与颈动脉斑块形成的关联性。**结果:**SD 法测定颈动脉斑块组 24 h 收缩期血压波动(SBPV)、白天 SBPV、夜间 SBPV 以及 24 h 舒张期血压波动(DBPV)水平均明显高于无颈动脉斑块组($P<0.05$);而白天和夜间 DBPV 差异无统计学意义。个体法测定颈动脉斑块组 24 h SBPV、白天 SBPV、24 h DBPV 以及白天 DBPV 水平较无颈动脉斑块组均明显升高($P<0.05$);夜间 SBPV 和夜间 DBPV 差异无统计学意义($P>0.05$)。比较颈动脉斑块组 SBPV 值出现次数,SD 法测定 SBPV 最多的是 10-15 mmHg (n=541),其次是大于 15 mmHg (n=399);个体法测定颈动脉斑块组 SBPV 值出现次数最多的是 0-8 mmHg (n=490),其次是 8-10 mmHg(n=350)。**结论:**在老年男性动脉硬化相关疾病患者中,血压波动与颈动脉斑块的形成有着密切的关系,两种方法均可测定血压波动,但以个体血压波动测定方法更加敏感。

关键词:血压波动;颈动脉斑块;老年男性;血压水平**中图分类号:**R54 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)33-6454-04

Effects of Blood Pressure Variability by Two Different Blood Pressure Fluctuation Assay on Carotid Atherosclerotic Plaque in the Elderly*

XU Rong^{1,2}, HUANG Jing-juan¹, LI Rui-lin¹, RONG Di-jun¹, HAO Chang-ning¹, SHI Yi-qin¹, DUAN Jun-li^{1Δ}

(1 Department of Gerontology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200092, China; 2 Department of Gerontology, Shanghai Xinhui Central Hospital, Shanghai Clinical Center/CAS, Shanghai, 200031, China)

ABSTRACT Objective: To compare two different blood pressure measurement methods for the determination of the relationship between carotid atherosclerotic plaque and fluctuations of blood pressure in elderly people. **Method:** 1456 cases of elderly male patients suffering from arteriosclerosis were enrolled in the study. All patients underwent ambulatory blood pressure monitoring and extracranial carotid ultrasound examination. Extracranial carotid artery plaque index (PI) was calculated, and patients were grouped as carotid plaque group and control group of non-carotid plaque according to the results of PI. Classical standard deviation method (SD method) and individual measurement of blood pressure fluctuations method (individual method) were used. The correlation of the blood pressure fluctuations and carotid plaque formation of these two methods was retrospectively analyzed. **Result:** With SD method, the levels of 24 h systolic blood pressure variability (SBPV), daytime SBPV, nighttime SBPV and 24 h diastolic blood pressure variability (DBPV) of carotid artery plaque group were significantly higher than those of non-carotid plaque group ($P<0.05$); The differences of daytime and nighttime DBPV had no statistical significance ($P>0.05$). With individual method, the levels of 24 h SBPV, daytime SBPV, 24 h DBPV and daytime DBPV of carotid artery plaque group were significantly higher than that of non-carotid plaques group ($P<0.05$). There was no significant difference between night SBPV and night DBPV. Compared with the value of SBPV occurrence in carotid artery plaque group, the most frequent appearance is 10-15mmHg range for the determination of SBPV by SD method (n = 541), followed by more than 15 mmHg (n = 399); while the most frequent appearance is 0-8 mmHg by individual method (n = 490), followed by more than 8-10 mmHg (n = 350). **Conclusion:** Both of the two methods indicate that the formation of the carotid atherosclerotic plaques in elderly people is related significantly with the fluctuation of blood pressure, but it is more sensitive to measure by individual method.

Key words: Blood pressure fluctuations; Carotid atherosclerotic plaque; Elderly men; Blood pressure**Chinese Library Classification(CLC):** R54 **Document Code:** A**Article ID:** 1673-6273(2014)33-6454-04

* 基金项目:国家自然科学基金项目(11374213);中国科学院红外物理国家重点实验实验室开放课题(200901)

作者简介:徐蓉(1975-),女,硕士研究生,主治医师,主要从事老年心血管疾病防治研究,电话:13621867420, E-mail: 13621867420@163.com

Δ 通讯作者:段俊丽,女,博士,主任医师,博士生导师, E-mail: duanjuanlixh@163.com

(收稿日期:2014-07-08 接受日期:2014-07-30)

前言

血压波动是描述血压在一段时间内变化程度的量化指标。近年来越来越多的研究表明,血压波动是独立于高血压以外的导致血管损伤的独立危险因素^[1]。正常人血压存在着昼夜低高的生理性“慢”波动,也存在短时间内发生无规律性的血压“快”波动^[2],此外,血压水平受外界影响大,存在着很多不确定的因素使得准确测定血压波动变得非常困难。本研究以 1456 例患有动脉硬化的老年男性为研究对象,分别采用经典的标准差法(SD 法)和个体血压波动测定方法(个体法),回顾性分析每位患者 24 h 所记录到的动态血压数值,SD 法以实际测定血压数值与 24h 血压平均值的离散度作为血压波动的数值,个体法先拟合出患者的个体血压趋势曲线,再计算实际测量血压值与该曲线相应位置间差的绝对值的标准差,此数值即为个体血压波动测定方法测定的即刻血压波动,比较两种不同血压波动测定方法测定的血压波动与颈动脉斑块发生的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择年龄在 65 - 86 岁 1456 例 2007 年 1 月 - 2009 年 12 月因动脉硬化相关的慢性疾病在上海交通大学附属新华医院老年医学科入院的男性患者入组,入选期间无任何急性疾病的发作,排除心脏瓣膜病和终末期恶性肿瘤患者。通过血管超声波检查将入选患者分为:颈动脉斑块组(1012 例)和无颈动脉斑块组(444 例),每个患者都进行常规血生化检验、24 小时动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)(Spacelabs Medical, Inc Model No. 90217; Washington, USA)。

1.2 ABPM 资料的获得和分析

动态血压测量间隔时间:白天(6:00 - 22:00)每 30 分钟、夜间(22:00 - 次日 6:00)每 60 分钟测定一次血压,动态血压监

测期间患者可以参加除洗浴以外的日常活动。用 ABPM files 进行转化分析,根据记录数据分别计算每一患者 24 小时、白天(6:00 - 22:00)和夜间(22:00 - 6:00)的平均收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血压波动(BPV)、脉压(PP)、心率(HR)的数值。

1.3 标准差血压波动测量法

传统的标准差血压波动测量方法,是将 24 小时 ABPM 测定血压数值的平均值作为基准,计算实际测定血压数值与此基线的离散度作为血压波动的数值。

1.4 个体化血压波动的测定方法

本研究采用我们先前报道的血压波动测定方法,根据数学平滑曲线的原理,分别将每位患者 24h ABPM 血压数据进行分析,描绘出适合每一个体血压变化的趋势曲线,分别计算出每位患者不同时刻的血压波动。推算出该个体在不受外界影响时血压变化的曲线作为基准,再计算实际测定血压数值与此基线的离散度作为血压波动的数值,根据公式(1)进行计算^[3]:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (F_i - \bar{F})^2}{n}} \quad (1)$$

1.5 统计学分析

数据采用统计学软件 SAS6.12 进行分析。计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;两样本均数的比较采用 t 检验;计数资料采用百分比表示,以 P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

本研究入选的 1456 例老年男性动脉硬化患者中,经血管超声检查发现有颈动脉斑块者 1012 例,占入选人数的 69.5%;无颈动脉斑块者 444 例,占入选人数的 30.5%。颈动脉斑块组患者的年龄、收缩压水平、脉压差、高血压、糖尿病、脑梗死、下肢动脉斑块人数均明显高于无颈动脉斑块组(P < 0.01)(表 1)。

表 1 颈动脉斑块组与无颈动脉斑块组的临床特征($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Clinical features of carotid plaque group and non carotid plaque group($\bar{x} \pm s$)

	Carotid plaque group (n=1012)	Non carotid plaque group (n=444)	P
Age(years)	80.5 ± 5.4**	78.3 ± 6.6	0.009
SBP(mmHg)	138.2 ± 17.8***	130.0 ± 16.0	< 0.001
DBP(mmHg)	71.7 ± 11.7	70.3 ± 8.2	NS
PP(mmHg)	63.6 ± 12.9***	57.8 ± 11.6	< 0.001
HR(Times/min)	73.1 ± 9.8	72.9 ± 10.5	NS
HBP(%)	823(81.6 %)**	329(71.1 %)	0.008
Hyperlipidemia (%)	337(34.1 %)	129(29.6 %)	NS
Diabetes mellitus (%)	299(29.6 %)**	101(22.5 %)	0.008
Brain infarction(%)	438(43.4 %)**	149(33.2 %)	0.007
Arterial plaque of lower extremity (%)	857(85.4 %)**	216(48.4 %)	0.007

注:与无颈动脉斑块组比较,*P<0.05;**P<0.01;***P<0.001。NS:差异无统计学意义。

Note: compared with non carotid plaque group,*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, NS: no significance.

标准差血压波动测量方法分析显示,颈动脉斑块组 24 h 收缩期血压波动(SBPV)、白天 SBPV、夜间 SBPV 以及 24 h 舒

张期血压波动(DBPV)水平均明显高于无颈动脉斑块组(P<0.05);白天和夜间 DBPV 差异无统计学意义(P>0.05)。个

体血压波动测定方法结果提示,和无颈动脉斑块组比较,颈动脉斑块组 24 h SBPV、白天 SBPV、24 h DBPV 以及白天 DBPV

水平均明显升高($P<0.05$);夜间 SBPV 和夜间 DBPV 差异无统计学意义($P>0.05$)(表 2)。

表 2 两种方法测定血压波动与颈动脉斑块的关系($\bar{x}\pm s$)

Table 2 The relationship between carotid atherosclerotic plaque and fluctuations of blood pressure by two methods ($\bar{x}\pm s$)

	SD method		P	Individual method		P
	Carotid plaque group	Non carotid plaque group		Carotid plaque group	Non carotid plaque group	
	(n=1012)	(n=444)		(n=1012)	(n=444)	
24h SBPV(mmHg)	14.5± 3.7**	13.7± 3.6	0.008	8.3± 2.1**	7.9± 2.0	0.007
Day SBPV(mmHg)	14.3± 3.9**	13.5± 3.7	0.009	8.1± 2.3**	7.7± 2.1	0.007
Night SBPV(mmHg)	11.8± 4.9*	11.2± 4.6	0.046	8.9± 3.8	8.6± 3.7	NS
24h DBPV(mmHg)	9.1± 2.3*	9.0± 2.2	0.048	5.6± 1.4*	5.4± 3.8	0.047
Day DBPV(mmHg)	9.0± 3.1	8.9± 2.3	NS	5.4± 1.4*	5.2± 1.3	0.046
Night DBPV(mmHg)	8.0± 3.2	7.8± 3.1	NS	6.2± 1.8	5.9± 2.5	NS

注:与相同血压波动测定方法无颈动脉斑块组比较,* $P<0.05$;** $P<0.01$ 。NS:差异无统计学意义。

Note: compared with non carotid plaque group in the same method, * $P<0.05$; ** $P<0.01$. NS: no significance.

进一步分析颈动脉斑块组 SBPV 值出现次数,标准差血压波动测量方法测定显示颈动脉斑块组 SBPV 最多的是 10–15 mmHg 区间($n=541$),其次是大于 15 mmHg($n=399$),无颈动脉斑块组 SBPV 出现最多的是大于 15 mmHg ($n=149$),其次是 8–10mmHg 区间($n=129$);在 10–15 mmHg 区间内,颈动脉斑块组收缩期血压波动(SBPV)水平均明显高于无颈动脉斑块组

($P<0.01$)。个体血压波动测定方法测定提示,颈动脉斑块组 SBPV 值出现次数最多的是 0–8 mmHg ($n=490$),其次是 8–10 mmHg($n=350$),无颈动脉斑块组 SBPV 出现最多的是大于 0–8 mmHg($n=264$),其次是 8–10 mmHg 区间($n=135$);在 0–8 mmHg 区间和 8–10 mmHg 区间内,颈动脉斑块组收缩期血压波动(SBPV)水平均明显高于无颈动脉斑块组($P<0.01$)(表 3)。

表 3 两种方法测定收缩期血压波动水平与颈动脉斑块形成的关系

Table 3 The relationship between carotid atherosclerotic plaque and systolic blood pressure variability by two methods

SBPV (mmHg)	SD method		P	individual method		P
	Carotid plaque group	Non carotid plaque group		Carotid plaque group	Non carotid plaque group	
	(n=1012)(%)	(n=444)(%)		(n=1012) (%)	(n=444)(%)	
0-8	9(0.9 %)	13(2.9 %)	NS	490(48.4 %)**	264(59.5 %)	0.007
8-10	43(9.7 %)	129(29.6 %)	NS	350(34.6 %)**	135(30.4 %)	0.008
10-15	541(55.0 %)**	101(22.5 %)	0.008	164(16.2 %)	61(13.7 %)	NS
>15	399(32.4 %)	149(33.2 %)	NS	8(0.7 %)	2(0.5 %)	NS

注:与相同测定方法无颈动脉斑块组比较,* $P<0.05$;** $P<0.01$ *** $P<0.001$ 。NS:差异无统计学意义。

Note: compared with non carotid plaque group in the same method, * $P<0.05$; ** $P<0.01$; *** $P<0.001$. NS: no significance.

3 讨论

越来越多的研究表明:血压波动可作为一项独立预测心血管事件的危险因素^[4-8],是反映心血管功能的指标,并且其是增大高血压患者靶器官损害的危险因素,血压波动越大靶器官损害越严重^[9]。血压变异性与动脉粥样硬化相关的证据是存在的,在许多临床观察中都可以见到^[10-13],血压波动同样是独立于高血压以外导致动脉硬化的独立危险因素。苏定冯^[14]等人用手术的方法将实验大鼠的颈动脉窦切除,人为地造成血压波动的模型(SAD),使得动物的血压变得不稳定,即血压波动(BPV)增高,而血压水平并不增高,用股动脉插管的方法测定这些动物血压波动,实验结果表明:单纯性 BPV 增高可导致心肌肥厚、血管重构、肾损伤等。

在临床上,不可能采用有创的方法测定血压波动,同时人体血压存在日高夜低的正常血压节律的变化,易受外界环境的影响,这样给准确测定血压波动带来了很大的挑战。现在临床

上常用的测定血压波动的方法是标准差血压波动测定方法,这是一种以 24 小时 AMBP 的平均血压值为基准,计算实际测定的血压与此基线的离散度作为血压波动的数值^[15]。显而易见,该方法没有把正常人日高夜低正常生理血压变化节律变化考虑进去,而是将这种正常的节律也误认为一种不好的血压波动,存在着一定的不合理性。夜间血压的不下降或反而升高,可以增加心脑血管事件的发生,研究表明:夜间血压水平的高低与心脑血管事件的发生率有着密切关系。^[16]在测定血压波动的时候,有必要将这些正常生理性的、呈周期性、有益的血压变化与那些突发的、无规律的短时间内引发的、对机体血管造成损伤的快速血压变化区分开来。为了找到准确测定血压波动的方法,我们根据数学平滑曲线原理通过公式(1),将患者 24 小时获得的动态血压数据进行处理,首先获得符合每一个体血压变化的“趋势曲线”,作为测定血压波动的基线,然后计算实际测定的血压值与其趋势曲线的差值的标准差值来表示血压波动的大小。由于人与人之间血压状态有差异,同一个体在不同测

量日之间血压状态也会有变化,为此所描绘的“趋势曲线”数值大小和形状都会因人而异,因日而异。所以,实际测定的数值和趋势曲线上相应位置上点也是在不断变化的,因而两者间的差(即血压波动)也在不断变化着。用这种个体血压波动测定方法既可以扣除夜间血压下降和清晨血压升高的生理的慢性血压变化对所计算血压值的影响,又能真正反映出在短时间出现的突发的和无规律性的快速血压变化。

在本研究中发现,无论是用传统的标准差方法(SD)还是用个体血压波动测定方法,白天和整个24小时收缩期血压波动与颈动脉斑块的发生有着密切关联性,但是标准差方法的数值明显大于个体血压波动测定方法。如表3中所示,对于本文统计的1456病例,SD方法分析,颈动脉斑块组SBPV值出现次数最多的是10-15 mmHg区间($n=541$),其次是大于15 mmHg($n=399$);在10-15 mmHg区间内,颈动脉斑块组收缩期血压波动(SBPV)水平均明显高于无颈动脉斑块组($P<0.01$)。个体血压波动测定方法测定显示,颈动脉斑块组SBPV值出现次数最多的是0-8 mmHg($n=490$),其次是8-10 mmHg($n=350$);在0-8 mmHg区间和8-10 mmHg区间内,颈动脉斑块组收缩期血压波动(SBPV)水平均明显高于无颈动脉斑块组($P<0.01$)。这可能与后一种方法能够有效地消除血压慢速波动对BPV干扰,获得反映出快速波动导致的BPV值有关。从血压波动对血管物理作用角度考虑:短期内BPV的变化越大,导致血管内血流变化就越大,这样对血管内壁的冲击力就越大,从而导致血管内皮的损伤就越大。标准差法以固定不变的数值作为基准,也没有考虑到正常人体血压节律的变化,而是把这些生理性血压“慢速”波动和突发的、无规律的“快速”血压波动混为一起,用这样的方法计算的血压波动值较实际往往是偏大的。

当我们把BPV中来自慢速血压波动影响消除掉后,BPV与靶器官血管损伤特性就会被更突出地显示出来,为此在研究BPV与靶器官血管损伤特性关系时采用我们以前提出的个体血压波动测定方法来获得因人而异的慢速血压波动消除的BPV值是必要的。这也可能可以解释为何在过去的许多BPV与靶器官损伤的研究中会出现完全不同研究结果^[7],同时也可以解释为什么在部分血压控制良好的患者中,用标准差方法获得的波动值反而增加。如果没有一个正确测定血压波动的方法,也就无法讨论BPV对靶器官损伤的关联性。

本研究通过以上两种测定血压波动方法与老年人颈动脉斑块关联性的分析、比较,得出了个体血压波动测定的方法是一种能够有效扣除血压慢速波动对BPV值影响,有效获得血压快速波动的方法,相对采用SD方法而言,该BPV值能够更好地推测老年动脉损伤的发生概率,表现出更有意义的临床应用价值。该方法在临床上最终应用价值还需要未来更多更长期的临床研究。

参考文献(References)

- [1] Pringle E, Phillips C, Thijs L, et al. Systolic blood pressure variability as a risk factor for stroke and cardiovascular mortality in the elderly hypertensive population[J]. *Hypertens*, 2003, 21(12): 2251-2257
- [2] Grssi G, Bombelli M, Brambilla G, et al. Total cardiovascular risk, blood pressure variability and adrenergic over drive in hypertension: evidence, mechanisms and clinical implications [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2012, 14(4): 333-338
- [3] Duan JL, Hao CN, Lu W, et al. A new method for assessing variability of 24h blood pressure and its first application in 1526 elderly men[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2009, 36(11): 1093-1098
- [4] Hao CN, Shi YQ, Huang JJ, et al. The power combination of blood-pressure parameters to predict the incidence of plaque formation in carotid arteries in elderly[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2013, 6(6): 461-469
- [5] Eguchi K, Hoshida S, Schwartz JE, et al. Visit-to-visit and ambulatory blood pressure variability as predictors of incident cardiovascular events in patients with hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2012, 25(9): 962-968
- [6] Suchy-Dicey AM, Wallace ER, Mitchell SV, et al. Blood pressure variability and the risk of all-cause mortality, incident myocardial infarction, and incident stroke in the cardiovascular health study[J]. *Am J Hypertens*, 2013, 26(10): 1210-1217
- [7] Poortvliet RK, Ford I, Lloyd SM, et al. Blood pressure variability and cardiovascular risk in the prospective study of pravastatin in the elderly at risk[J]. *PLOS One*, 2012, 7(12): 1-9
- [8] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension[J]. *Lancet*, 2010, 375(9718):895-905
- [9] Su DF, Miao CY. Blood pressure variability and organ damage[J]. *Clinical and Experimental Pharmacology Physiology*, 2001, 28(9): 709-715
- [10] Romero F, Rodriguez-Iturbe B. Mycophenolate mofetil treatment reduces cholesterol-induced atherosclerosis rabbit[J]. *Atherosclerosis*, 2000, 152(1): 127-133
- [11] Hao CN, Huang ZH, Song SW, et al. Arterial Baroreflex Dysfunction Impairs Angiogenesis: A Murine Model of Hindlimb Ischemia [J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3: e000804
- [11] Hao CN, Huang JJ, Shi YQ, et al. Pulsed Electromagnetic Field Improves Cardiac Function in Response to Myocardial Infarction[J]. *Am J Transl Res*, 2014, 6(3): 281-290
- [12] Roman MJ, Pickering TG. Relation of blood pressure variability to carotid atherosclerosis and carotid artery and left ventricular hypertrophy[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001, 21(9): 1507-1511
- [13] Hao CN, Huang ZH, Shi YQ, et al. A new index to predict the incidence of cerebral infarction[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2011, 17: 783-784
- [14] Su DF, Chen L, Kong XB, et al. Determination of arterial baroreflex blood pressure control in conscious rats[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2002, 23(2): 103-109
- [15] Parati G. Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension[J]. *Hypertens Suppl*, 2005, 23(1): S19-25
- [16] Kario K. Orthostatic hypertension: A measure of blood pressure variation for predicting cardiovascular risk [J]. *Circulation*, 2009, 73(6): 1002-1007
- [17] Ekundayo OJ, Allman RM, Satders PW. Isolated systolic hypertension and incident heart failure in older adults: a propensity matched study[J]. *Hypertension*, 2009, 53(3): 458-465