

文章编号 1006-8147(2014)02-0127-04

论著

女性早发急性冠脉综合征血压变异性的研究

张程征,袁如玉

(天津医科大学第二医院心脏科,天津 300211)

摘要 目的:对女性早发急性冠脉综合征(ACS)24 h 动态血压变异特点及心血管危险因素进行研究。方法:100 例经冠脉造影确诊为 ACS 的女性患者,按年龄分为早发组(年龄 ≤ 65 岁)50 例和晚发组(年龄 > 65 岁)50 例,对两组各时段血压平均水平、各时段血压标准差、各时段血压变异系数、临床生化指标等比较,探讨女性早发 ACS 的独立危险因素。结果:(1)两组在空腹血糖、部分时段血压平均水平、部分时段血压标准差、部分时段血压变异系数等早发组高于晚发组,有显著差异($P < 0.05$)。(2)Logistic 回归分析示:空腹血糖、白昼平均动脉压标准差、夜间平均动脉压标准差是女性早发 ACS 的独立预测因素。结论:针对女性早发 ACS 的独立预测因素,积极控制血糖和血压波动性可能延缓动脉粥样硬化过程,预防女性早发 ACS。

关键词 女性;急性冠脉综合征;早发;血压变异性;危险因素

中图分类号 R541.4

文献标志码 A

Blood pressure variability in female patients with premature acute coronary syndrome

ZHANG Cheng-zheng, YUAN Ru-yu

(Department of Cardiology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To investigate the characteristics of 24 h blood pressure variability (BPV) and the cardiovascular risk factors in female patients with premature acute coronary syndrome(ACS) ambulatory blood pressure monitoring(ABPM). **Methods:** A hundred female patients with ACS were divided into two groups by age: premature ACS ($n=50$, ≤ 65 years) and mature ACS ($n=50$, > 65 years). The characteristics of BPV and other clinical risk factors of coronary heart disease (CHD) were compared and analyzed statistically, and the predictors for female premature ACS were screened by multi-factor analysis. **Results:** (1) In the average level of blood pressure and blood pressure standard deviation and variable coefficient in some periods, as well as fasting blood glucose, premature ACS group were significantly higher than the mature ACS group ($P < 0.05$). (2) Multiple logistic regression analysis showed that fasting blood glucose, daytime mean arterial pressure standard deviation, nighttime mean arterial pressure standard deviation were independent predictors for the female premature ACS. **Conclusion:** Fasting blood glucose, daytime mean arterial pressure standard deviation, nighttime mean arterial pressure standard deviation are independent predictors for the female premature ACS. By controlling the high BPV and fasting blood glucose, premature ACS may be reduced in female.

Key words female; acute coronary syndrome, premature; blood pressure variability; predictor

急性冠脉综合征(ACS)包括不稳定型心绞痛(UA)、ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)和非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)。如果冠心病(CHD)发病年龄男 ≤ 55 岁、女 ≤ 65 岁,称早发冠心病^[1]。随着社会发展 and 生活方式改变,女性早发 ACS 患者逐渐增多。国内有研究证明高血压、糖尿病、高血脂为女性早发 CHD 危险因素,其中高血压为最重要因素^[2]。而 Miao 等^[3]研究发现血压水平与靶器官损害的相关系数只有 0.3 左右,血压变异性与高血压靶器官损害的相关系数达 0.6 以上。血压变异性影响心脑血管、肾脏疾病的发生发展^[4-5],且与 ACS 患者冠脉病变严重性明显相关^[6]。血压变异性已被证实是原发性高血压并发症的重要独立危险因素^[7]。目前女性早发

ACS 人群的血压变异特点及血压变异性机制的临床研究较少。随着 24 h 动态血压监测(24 h ABPM)广泛应用于临床,可使我们全面了解各时段血压及波动情况。本研究旨在利用 24 h ABPM 深入了解女性 ACS 患者血压变异性特点,为认识及防治女性早发 ACS 提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象 研究对象来自 2011 年 5 月-2012 年 6 月我院心脏科行冠脉造影术病人。高血压合并 ACS 且临床资料完备的女性患者纳入研究。100 例经心电图、血生化及冠脉造影确诊为 ACS 的女性患者入选,且排除继发性高血压、急进型高血压、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、严重感染、房颤、频发室早或房早、血流动力学不稳定者。高血压诊断按照《中国高血压防治指南》2010 年修订版标准:收缩压 ≥ 140

mmHg 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mmHg; 冠脉造影采用 Judkins 法 4 体位造影, 按照定量冠脉造影法判断冠脉狭窄处直径比狭窄近心正常冠脉直径减少的百分比。冠脉病变定义为主要冠脉分支直径狭窄至少 50% 以上。以上对象根据年龄划分为早发和晚发 2 组, 早发组 (年龄 ≤ 65 岁, 平均年龄 57.84 ± 6.49 岁) 50 例, 其中 UA 45 人、STEMI 2 人、NSTEMI 3 人; 晚发组 (年龄 > 65 岁, 平均年龄 74.52 ± 4.50 岁) 50 例, 其中 UA 46 人、STEMI 1 人、NSTEMI 3 人。以上患者均为初诊 ACS, 动态血压及其他各项指标为初次住院期间监测。

1.2 方法

1.2.1 收集体格检查资料 所有患者经体格检查和病史采集, 完善病史资料。

1.2.2 采集生化指标 平卧位取静脉血, 应用全自动分析仪测定凝血常规、血常规, 应用光化学法测定空腹血糖 (FBG)、随机血糖 (RBG), 应用全自动生化分析仪测定总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 及肝肾功能。操作流程由专业技术人员严格遵照相关标准执行。

1.2.3 心脏超声检查 研究对象在动态血压监测前后 1 周内接受心脏彩色多普勒 (超声波诊断仪, vivid 7D, GE 公司) 检查, 检查由超声专业人员采用美国超声协会推荐方法进行。

1.2.4 动态血压监测 所有研究对象入院后每日上午 08:00 予单硝酸异山梨酯缓释片 60 mg 口服, 09:00 予单硝酸异山梨酯注射液 25 mg+5% 葡萄糖溶液 250 mL+胰岛素 4 IU 缓慢静点, 改善心绞痛同时降低血压。两组中少部分非初诊高血压患者停用既往降压药物 24 h 后再行 24 h ABPM, 监测期间予硝酸酯类控制血压, 密切监测血压, 不能耐受或血压过高需要口服药物控制者不纳入研究。监测完毕后根据动态血压特点调整口服药降压方案。24 h 动态血压测量: 采用 Meditech-ABPM-05 型 (匈牙利) 动态血压监测仪。方法: 袖带缚于非优势臂, 测量间隔时间昼间 30 min, 夜间 60 min。06:00—21:59 为昼间记录时间, 22:00—05:59 为夜间记录时间。血压测量期间患者静卧为主, 有效血压测量次数大于 80% 的病例纳入研究。经计算机 CardioVisions 1.16.6 软件统计得: (1) 24 h 平均收缩压 (24 h SBP)、24 h 收缩压标准差 (24 h SBPsd)、24 h 平均舒张压 (24 h DBP)、24 h 舒张压标准差 (24 h DBPsd)、24 h 平均动脉压 (24 h MAP)、24 h 平均动脉压标准差 (24 h MAPsd); (2) 白昼收缩压标准差 (dSBPsd)、白昼舒张

压标准差 (dDBPsd)、白昼平均动脉压标准差 (dMAPsd); (3) 夜间收缩压标准差 (nSBPsd)、夜间舒张压标准差 (nDBPsd)、夜间平均动脉压标准差 (nMAPsd); (4) 根据变异系数 $VC = \text{标准差} / \text{均值}$ 分别计算得到 24 h 收缩压变异系数 (24 h SBPVC)、24 h 舒张压变异系数 (24 h DBPVC)、24 h 平均动脉压变异系数 (24 h MAPVC)、白昼收缩压变异系数 (dSBPVC)、白昼舒张压变异系数 (dDBPVC)、白昼平均动脉压变异系数 (dMAPVC)、夜间收缩压变异系数 (nSBPVC)、夜间舒张压变异系数 (nDBPVC)、夜间平均动脉压变异系数 (nMAPVC) (各时段血压变异系数由各时段血压标准差同各时段血压均值的商求得)。各时段血压标准差、各时段血压变异系数作为反映血压变异性的指标。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。各计量资料经正态性及方差齐性检验, 符合正态分布及方差齐性的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 其组间比较行独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料采用中位数表示, 其组间比较行两样本 K-S 检验; 计数资料用百分位构成比表示, 其组间比较采用 χ^2 检验; 变量间相关性采用二维 Logistic 回归分析; 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$n(\%)$]

Tab 1 Comparison of general situation between two groups [$n(\%)$]

项目	早发组 ($n=50$)	晚发组 ($n=50$)	P
糖尿病	19 (38)	18 (36)	0.972
陈旧心梗	3 (6)	8 (16)	0.086
陈旧脑卒中	12 (24)	9 (18)	0.918
吸烟	10 (20)	8 (16)	0.708

2.2 两组患者生化指标比较 见表 2。

表 2 两组患者生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of biochemical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	早发组 ($n=50$)	晚发组 ($n=50$)	P
尿素氮/(mmol/L)	5.51 ± 2.03	6.49 ± 2.89	0.007
肌酐/($\mu\text{mol/L}$)	62.22 ± 20.73	71.26 ± 28.24	0.013
尿酸/($\mu\text{mol/L}$)	284.17 ± 86.73	317.01 ± 83.76	0.009
白细胞/($10^9/\text{L}$)	6.82 ± 1.98	7.31 ± 2.44	0.129
血红蛋白/(g/L)	130.33 ± 10.76	127.70 ± 15.72	0.183
纤维蛋白原/(g/L)	3.21 ± 0.73	3.40 ± 0.80	0.084
总胆红素/($\mu\text{mol/L}$)	11.57 ± 4.22	12.91 ± 13.22	0.355
甘油三酯/(mmol/L)	2.16 ± 2.36	2.02 ± 1.64	0.642
总胆固醇/(mmol/L)	5.14 ± 1.08	4.99 ± 1.09	0.329
高密度脂蛋白/(mmol/L)	1.23 ± 1.47	0.98 ± 0.21	0.100
低密度脂蛋白/(mmol/L)	3.16 ± 0.92	3.14 ± 0.83	0.864
随机血糖/(mmol/L)	8.33 ± 3.48	7.62 ± 2.25	0.096
空腹血糖/(mmol/L)	6.91 ± 2.75	6.13 ± 1.33	0.014
射血分数/%	60.19 ± 9.61	58.22 ± 6.57	0.102

2.3 两组患者动态血压指标比较 见表3。

表3 两组患者动态血压指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of dynamic blood pressure between two groups ($\bar{x}\pm s$)

项目	早发组($n=50$)	晚发组($n=50$)	P
24 h SBPVC	0.12 \pm 0.02	0.10 \pm 0.02	0.019
24 h DBPVC	0.14 \pm 0.03	0.13 \pm 0.03	0.061
24 h MAPVC	0.12 \pm 0.02	0.11 \pm 0.02	0.001
24 h SBPsd	14.39 \pm 3.26	13.93 \pm 3.16	0.331
24 h DBPsd	9.43 \pm 2.09	8.31 \pm 1.95	0.000
24 h MAPsd	10.47 \pm 2.23	9.38 \pm 2.18	0.023
24 h SBP	125.33 \pm 17.30	132.69 \pm 16.83	0.040
24 h DBP	69.96 \pm 9.94	64.87 \pm 7.00	0.000
24 h MAP	88.41 \pm 11.59	87.42 \pm 8.72	0.641
dSBPVC	0.11 \pm 0.02	0.10 \pm 0.02	0.006
dDBPVC	0.13 \pm 0.03	0.12 \pm 0.03	0.250
dMAPVC	0.11 \pm 0.02	0.10 \pm 0.03	0.005
dSBPsd	13.67 \pm 2.97	13.20 \pm 3.46	0.313
dDBPsd	9.10 \pm 1.98	8.02 \pm 2.20	0.001
dMAPsd	9.94 \pm 1.98	8.93 \pm 2.31	0.032
nSBPVC	0.12 \pm 0.04	0.09 \pm 0.03	0.001
nDBPVC	0.14 \pm 0.05	0.12 \pm 0.04	0.026
nMAPVC	0.12 \pm 0.03	0.10 \pm 0.03	0.001
nSBPsd	14.27 \pm 4.76	11.98 \pm 4.63	0.012
nDBPsd	9.37 \pm 3.55	7.27 \pm 2.56	0.002
nMAPsd	10.47 \pm 3.43	7.89 \pm 3.18	0.001

2.4 女性早发急性冠脉综合征影响因素的 logistic 回归分析 见表4。

表4 女性早发急性冠脉综合征影响因素的 logistic 回归分析

Tab 4 Logistic regression analysis of risk factors in female patients with premature acute coronary syndrome

项目	β	SE	OR	95%CI	P
常数项	-3.193	1.230			
空腹血糖	0.183	0.111	1.200	0.965~1.492	0.048
dMAPsd	0.431	0.202	1.539	1.035~2.288	0.033
nMAPsd	0.264	0.130	1.303	1.009~1.681	0.042

经统计得,空腹血糖、24 hSBPVC、24 h MAPVC、24hDBPsd、24hMAPsd、24hDBP、dSBPVC、dMAPVC、dDBPsd、dMAPsd、nSBPVC、nDBPVC、nMAPVC、nSBPsd、nDBPsd、nMAPsd 早发组显著高于晚发组($P<0.05$)。尿素氮、肌酐、尿酸等指标,晚发组显著高于早发组($P<0.05$)。白细胞、血红蛋白、纤维蛋白原、总胆红素、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、随机血糖和射血分数、24 h DBPVC、24 h SBPsd、24 h MAP、dDBPVC、dSBPsd 两组的分布无统计学差异($P>0.05$)。以女性早发 ACS 为因变量,以空腹血糖、尿素氮、24 h DBPsd、24 h MAPsd、

dDBPsd、dMAPsd、nSBPsd、nDBPsd、nMAPsd 为自变量做 logistic 回归分析,结果示:患者 dMAPsd、nMAPsd、空腹血糖是女性早发 ACS 的独立危险因素。

3 讨论

血压变异性是指一定时期内血压的波动。虽然目前血压变异性的机制还不是很清楚,但 Mancina 等^[8]将血压变异性的影响因素归纳为:交感神经系统、动脉压力感受器反射、胰岛素抵抗、中枢因素、血管紧张素系统、内皮素、NO、行为环境因素等。

女性早发 ACS 患者存在危险因素的聚集现象,可能是造成血压变异性增高的原因,如交感-肾上腺素系统过度激活、体液调节机制紊乱、胰岛素抵抗、吸烟、肥胖、血脂代谢紊乱等。危险因素聚集时产生的致病作用不是单个因素的简单叠加,而是存在协同作用。女性早发 ACS 患者体内存在的交感-肾上腺素机制是 CHD 发病的重要机制,同时也对血压变异性起到决定性作用。青壮年女性 ACS 患者交感神经系统过于兴奋,迷走神经系统相对抑制,这对心肌产生正性变力及变率作用,对全身产生缩血管作用,导致血压变异性增加。青壮年女性 ACS 患者体内的肾素-血管紧张素系统过度激活引发强烈缩血管反应也可能是增加血压变异性的机制。女性早发 CHD 患者普遍存在胰岛素抵抗和糖代谢异常^[2],高血糖加重动脉硬化,影响血管弹性及顺应性,导致较大的血压波动^[9];葡萄糖发生非酶促糖基化反应生成糖基化终末产物(AGEs),AGEs 与其受体结合趋化炎性细胞,促进黏附分子表达,诱导细胞增殖,而使血管内皮细胞氧化应激受损内皮功能紊乱,减弱了内皮依赖性血管扩张效应,血压变异性增大。高胰岛素还可以刺激下丘脑腹侧正中部位,兴奋交感神经系统,促使肾上腺分泌肾上腺素和去甲肾上腺素,小动脉结构重塑,管腔内径相对变小,缩血管效应增强,导致血管动脉压力感受性反射减退,血压变异性增高。吸烟可降低胰岛素敏感性,减弱内皮依赖性血管扩张效应等,协同上述过程。另外,血脂代谢紊乱、肥胖也可能与血压变异性增加机制有关,有待在青壮年女性 ACS 人群中进一步探讨。更年期阶段女性的情绪、睡眠、雌激素减少、植物神经功能紊乱等因素均可影响血压波动性。

相对而言,老年女性具有较低的代谢率和体温,体温降低,心血管迷走神经活性增加,自主神经的平衡向迷走神经增强的方向偏移,血压变异性减小。虽然血压随着年龄的增长呈逐渐增长趋势,但血压变异性与年龄无相关^[10]。

Yasuoka^[11]通过去双侧窦弓神经塑造了高变异

性却不改变平均血压的大鼠模型,实验中高的血压变异性诱导了血管周围巨噬细胞渗出,加速了心血管重塑及靶器官损伤。Tatasciore^[12]通过 24 h ABPM 证实了血压变异性与炎性标记物存在密切关联且独立于血压水平之外。Sesso^[13]还进一步证实血压变异性和 hs-CRP 这一关键性炎性标记物在美国黑人中的相关性。综上,炎症物质也许是血压变异性致血管损伤的中介,即尖锐的血压变化激发血管壁炎症细胞渗出和炎性物质释放,促进粥样硬化基本过程和斑块破裂。青年冠心病多见富含脂质的黄色易损斑块,脂质核增大,纤维帽在斑块与正常组织交界的肩部薄,当受到心脏舒缩、血压变化时斑块易破裂。高的血压变异性可能为此提供动力条件,促使 ACS 发生。

血液借助黏稠度作用于血管内皮细胞上产生剪切力。Fry^[14]认为震荡剪切力导致内皮细胞疲劳损伤,致使脂质跨内皮转运以及内皮下沉积增加。光学相干断层成像技术图解证实血管局部剪切力高,动脉管壁的张应力升高,易发生斑块破裂;剪切力低,又促进动脉粥样硬化的发生^[15],高的血压变异性可能通过产生高低震荡剪切力加速动脉硬化及斑块破裂过程,促使 ACS 的进展发生。

本研究提示了高血压背景下女性早发 ACS 患者的血压变异特点。可将血压变异性作为预测因子,并利用 24 h ABPM 深入了解青壮年女性高血压患者血压变异特点,控制高的变异性,加强 CHD 的二级预防。理想的降压药物不仅减少 24 h 平均血压值,而且应该 24 h 平稳、持久降低血压波动。采用降压谷峰比大于 0.5 的药物在保持正常昼夜节律模式时能更好地控制 24 h 动态血压。

女性早发 ACS 患者广泛存在的肥胖、胰岛素抵抗、代谢紊乱可能是造成其空腹血糖高的原因,本研究由于样本量小,在此方面未做深入探讨,有待进一步研究。两组尿素氮、肌酐的差异主要考虑年龄差异造成。

本研究充分利用了 24 h ABPM 全面、准确优点,但也存在不足:对于 ACS 患者,硝酸酯类药物是改善冠脉供血缓解心绞痛症状的一线药物,故未能严格限制这类药物的使用;虽然 24 h ABPM 监测期

间使用相同降压药物尽量保证研究对象的同质性,但部分患者入院前曾口服过降压药物;以上这些可能使青年、老年患者血压下降,血压变异差别减小,趋于近似。此外,本研究样本仅 100 例,数目有限。

参考文献:

- [1] 中华心血管病杂志编辑部. 血脂异常对策专题委员会. 血脂异常防治建议[J]. 中华心血管病杂志, 1997, 25: 169
- [2] 孙建琦, 章锡林, 胡剑平. 不同性别早发冠心病患者危险因素及冠脉造影病变特点分析[J]. 安徽医学, 2011, 32(2): 213
- [3] Miao C Y, Xie H H, Zhan L S, et al. Blood pressure variability is more important than blood pressure level in determination of endorgan damage in rats[J]. Hypertension, 2006, 24(6): 1125
- [4] Zhang Q Q, Zhang X J, Chang B B, et al. Blood pressure variability correlates with target organin elderly patients with hypertension[J]. Sichuan Da Xue Bao Yi Xue Ban, 2011, 42(2): 252
- [5] Parati G. Blood pressure variability : its measurement and significance in hypertension[J]. J Hypertens, 2005, 23(suppl): S19
- [6] Li S N, Luo Y, Li G L, et al. The association of insulin resistance, blood pressure variability and severity of acute coronary syndrome[J]. Zhong Hua Nei Ke Za Zhi, 2012, 51(8): 609
- [7] Redon J, Liao Y, Lozano J V, et al. Ambulatory blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension: role of circadian variability[J]. J Hypertens, 1994, 12(8): 947
- [8] Mancia G, Grassi G. Mechanisms and clinical implications of blood pressure variability[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2000, 35(suppl4): 15
- [9] Mokhtar R H, Ayob A, Mohdloor N. Blood pressure variability inpatients with diabetes mellitus [J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2010, 18(4): 344
- [10] 刘东霞, 谷国强. 血压变异性的研究进展[J]. Int J Cardiovasc Dis, 2012, 39(1): 14
- [11] Yasuoka S, Kai H, Kajimoto H, et al. Blood pressure variability activates cardiac mineralocorticoid receptor and induces cardiac remodeling in hypertensive rats[J]. Circ J, 2013, 77(6): 1474
- [12] Tatasciore A, Renda G, Zuwa M, et al. Awake blood pressure variability , inflammatory makers and target organ damage in newly diagnosed hypertension[J]. Hypertens Res, 2008, 31(12): 2137
- [13] Sesso H D, Bwring J E, Rifai N C. Reactive protein and the risk of developing hypertension[J]. Circ J, 2003, 46(10): 1869
- [14] Fry D L. Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients[J]. Circ Res, 1968, 22(2): 165
- [15] Frank M, Alina V, Anton V, et al. Shearstress and advanced atherosclerosis in human coronary arteries[J]. J Biomechanics, 2013, 46(2): 240

(2013-10-09 收稿)