

· 论 著 ·

偶测血压正常的母系遗传性高血压家系成员 24 h 动态血压分析*

郭 皓^{1#}, 杨达宽², 丁 翔³, 袁 勇², 郭 立²

(昆明医学院:1. 附属甘美医院心内科 650011; 2. 附属第二医院

胸心外科 650101; 3. 云南省昆明市禄劝县中医院心内科 651500)

摘要:目的 探讨母系遗传性高血压(MIEH)家系成员中血压正常者的动态血压监测(ABPM)的变化特点及临床意义。
方法 从 13 个 MIEH 家系中选取母系血压正常者 76 例为研究组,筛选 80 例无高血压家族史的健康人为对照组,比较两组 ABPM 的结果。
结果 两组 24 h、白天和夜间的平均收缩压(SBP)和舒张压(DBP)未超过正常参考标准,但研究组 24 h 平均脉压、对称动态动脉硬化指数(S-AASI)、动态动脉硬化指数(AASI)均高于对照组($P < 0.05$)。相对危险度分析显示:动脉硬化与 MIEH 家族史有关($\chi^2_{MH} = 25.67, P < 0.001, OR$ 值为 5.142)。
结论 MIEH 家系的血压正常者 ABPM 的主要参数值与国人的正常值无差异,但并发动脉硬化是对照组的 5.142 倍。

关键词: 血压;家系;遗传;动态血压监测

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.24.005

中图分类号:R544.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)24-3314-03

Characteristic analysis of 24 h ambulatory blood pressure monitoring in normotensive of maternally inherited essential hypertension pedigrees†

GUO Hao^{1#}, YANG Da-kuan², Ding Xiang³, et al.

(1. Department of Cardiology, Calmette Hospital, Kunming Medical College, Kunming 650011, China;

2. Department of Cardiac Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming

Medical College, Kunming 650101, China; 3. Department of Cardiology, Chinese

Medicine Hospital in Kunming Luquan Country, Kunming 651500, China)

Abstract: **Objective** To investigate the characteristic and clinical significance of ambulatory blood pressure in normotensive of maternally inherited essential hypertension(MIEH)pedigrees. **Methods** 76 maternal normotensives from 13 MIEH pedigrees(research group)and 80 clinically healthy persons without family history of essential hypertension(control group)were enrolled. Ambulatory blood pressure monitoring(ABPM)was performed and the blood pressure parameters were compared. **Results** ABPM show 24 h average systolic blood pressure and diastolic blood pressure of two groups did not exceed normal value range. But the 24 h average pulse pressure, Symmetric ambulatory arterial stiffness index and ambulatory arterial stiffness index of subjects in research group were significantly higher than those of control group($P < 0.05$). Relative risk analysis indicated that arterial stiffness had statistically significant relation with family history of MIEH($\chi^2_{MH} = 25.67, P < 0.001, OR = 5.142$). **Conclusion** Our study showed that the main parameters of ABPM in research group were not different from normal value of Chinese people. But proportion of the subject with arterial stiffness in research group is 5.142 times as control group.

Key words: blood pressure; pedigree; heredity; ambulatory blood pressure monitoring

动态血压监测(ABPM)在当今的心血管病研究以及高血压(EH)的诊治和预后的判断方面都是一个重要而必不可少的手段。与偶测血压(CBP)相比,ABPM 可以提供更多及更准确的血压表型的信息。本文对 CBP 正常的母系遗传性高血压(MIEH)家系成员进行 24 h ABPM,并与无 EH 家族史的健康人对比,观察 MIEH 家族史对血压表型的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2008 年 1 月至 2009 年 10 月在昆明医学院附属甘美医院心内科住院的有 MIEH 家族史的高血压患者为先证者,采用统一的调查表以先证者为核心对其上下 2~4 代家系成员进行调查,共选取能采集到 3 代或 3 代以上成员的 13 个家系作为研究对象,母系血压正常者共 76 例入选研究组。入选标准:(1)年龄大于 18 岁的母系成员;(2)家系中高血压患者发病符合母系遗传方式;(3)静息收缩压(SBP) < 140

mm Hg 和舒张压(DBP) < 90 mm Hg。其中男 46 例,女 49 例,年龄 20~76 岁,平均(41.26 ± 15.56)岁,男女吸烟率分别为 50%和 3%。研究组成员在 30 d 内均未服用过影响血管系统的药物。筛选同期到本院体检中心进行健康体检的健康人 80 例为对照组。入选标准:(1)按性别、年龄(不超过 ± 1 岁)及腰围(不超过 ± 5 cm)与研究组匹配;(2)无高血压家族史;(3)无下列疾病:心脑血管病、外周血管病、高血压、糖尿病、肝肾疾病等;(4)30 d 内未服用影响血管系统的药物。其中男 45 例,女 45 例,年龄 20~75 岁,平均(41.15 ± 15.24)岁,男女吸烟率分别为 54%和 5%。以上研究对象均无夜班工作或日夜班交替轮换的工作者。参与研究的对象均知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 血压测量 被测量者取坐位,在安静环境下至少休息 5 min,在测量前 30 min 内禁止吸烟、饮酒或饮咖啡,排空膀

* 基金项目:昆明医学院博士创新基金资助项目(2009D07)。 † 昆明医学院 2008 级在读博士研究生。

腕。用标准水银血压计测右上臂肱动脉血压 3 次,每次间隔 2 min。取 3 次测量平均值为被调查者血压值。

1.2.2 动态血压测量 采用美国 Spacelabs90207 和 90217 型无创性携带式 ABPM 仪,受试者于早晨 8:00~9:00 开始进行 ABPM 检查,袖带固定遵照血压测量标准中规定的方法。白昼测量时间间隔为 20 min(6:00~23:00 为白昼),夜间测量时间间隔为 30 min(23:00~6:00 为夜间),24 h 测试的有效血压读数应达到监测次数的 80%以上。根据 ABPM 数据计算对称动态动脉硬化指数(S-AASI)、动态动脉硬化指数(AASI)、脉压(PP)及血压昼夜节律等。

1.3.2 血液生化指标检测 空腹抽取静脉血 5 mL,使用全自动生化分析仪测定空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、血肌酐和尿酸等。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,使用 *t* 检验和 Mantel-Haenszel χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 血液生化指标测定结果 两组间血脂、血清肌酐及尿酸酸比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组血液生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

生化指标	研究组($n=76$)	对照组($n=80$)
血糖(mmol/L)	5.01±0.26	4.89±0.33
总胆固醇(mmol/L)	4.93±0.38	4.89±0.66
三酰甘油(mmol/L)	1.55±0.22	1.63±0.26
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.20±0.05	1.14±0.06
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.61±0.22	2.74±0.26
极低密度脂蛋白(mmol/L)	0.62±0.19	0.68±0.20
血清肌酐(μ mol/L)	90.21±10.88	88.59±11.25
尿酸(μ mol/L)	285.42±30.41	291.33±29.25

2.2 CBP 和 ABPM 测定结果 两组 CBP 正常,偶测 SBP、DBP 和 PP 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组 24 h、白天和夜间的平均 SBP 和 DBP 均未超过正常参考标准^[1],组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组夜间、白天平均 PP 和昼夜血压节律及血压负荷比较差异无统计学意义($P>0.05$),但研究组 24 h 平均 PP、S-AASI 和 AASI 高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组 ABPM 测定结果比较($\bar{x}\pm s$)

血压参数	研究组($n=76$)	对照组($n=80$)
偶测 SBP(mm Hg)	115.23±11.80	115.08±10.52
偶测 DBP(mm Hg)	73.91±7.73	74.23±6.50
偶测 PP(mm Hg)	46.17±8.92	45.84±9.02
24 h SBP(mm Hg)	113.31±8.42	111.44±9.04
24 h DBP(mm Hg)	66.14±6.70	68.35±6.01
24 h PP(mm Hg)	48.12±7.34	42.82±7.70
白天 SBP(mm Hg)	117.60±8.12	115.16±9.54
白天 DBP(mm Hg)	69.71±6.55	71.64±6.55
白天 PP(mm Hg)	47.24±7.07	44.41±6.81
夜间 SBP(mm Hg)	104.20±8.93	103.23±10.26

表 2(续) 两组 ABPM 测定结果比较($\bar{x}\pm s$)

血压参数	研究组($n=76$)	对照组($n=80$)
夜间 DBP(mm Hg)	60.81±7.27	61.20±7.00
夜间 PP(mm Hg)	44.24±6.43	42.83±7.66
SBP 夜间血压下降率(%)	0.12±0.02	0.12±0.03
DBP 夜间血压下降率(%)	0.11±0.03	0.11±0.02
SBP 的昼夜血压负荷	0.04±0.02	0.04±0.02
DBP 的昼夜血压负荷	0.04±0.02	0.03±0.02
S-AASI	0.17±0.08*	0.06±0.03
AASI	0.25±0.09*	0.12±0.05

*: $P<0.05$,与对照组比较。

2.3 S-AASI 与 MIEH 家族史的关系 相对危险度分析显示动脉硬化与 MIEH 家族史有关($\chi^2_{MH}=25.67, P<0.001$,OR 值为 5.142)。MIEH 家系成员动脉硬化者较健康对照组明显增多。

3 讨 论

3.1 使用 ABPM 检测血压表型的重要性及意义 EH 的诸多特征揭示该病是“基因-基因”与“基因-环境”相互作用所致的多基因遗传性疾病^[2]。近几十年来,大量以家系研究为基础的定位 EH 遗传基因的研究一直都是医学界研究的热点。但是要检测出分子遗传标记和血压表型之间真正的连锁关系,不仅依赖于影响血压变异的遗传因素,同时还会受到能否准确地测量和评估出真实血压值的影响。随着 ABPM 在 EH 中的应用的发展,ABPM 与 CBP 相比已经显示出了许多的优点:其测量值重复性好、变异度小、受安慰剂因素影响小、具有较高的检验效能、可减少需招募的研究病例数等^[3-4]。因此,使 EH 的诊治和研究发生了质的飞跃。同样在以家系研究为基础的分子遗传学研究中,使用 ABPM 比使用 CBP 具备更高的检测效能,并且可以提供更多及更准确的血压表型的信息^[5]。

3.2 MIEH 家系血压正常者 ABPM 的变化特点及检测的临床意义 在本研究中,两组 24 h、白天和夜间的平均 SBP 和 DBP 均未超过正常参考标准,说明在 CBP 测量过程中操作规范,在对家系成员进行体格检查时,未漏诊 EH 患者。考虑到本研究入选家系偏少,如果以后在进行更大规模的家系的流行病学调查中,只采用询问调查和 CBP 检查,对家系中可能存在的新患者则不能被完全发现,从而导致研究结果的偏倚。如果对家系成员能全面完成 ABPM,就可发现在家系人群“正常亲属”中的 EH 患者,获得准确的患病率,降低研究的背景噪声,保证了 EH 流行病学调查中的有效性和客观性。

本研究结果显示两组 24 h、白天和夜间的平均 SBP、DBP 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。同时将本研究结果与《动态血压参数正常值参考协作研究》中正常成人的平均值^[6]:111.1/68.0 mm Hg(24 h)、115.1/70.9 mm Hg(白天)、103.1/62.8 mm Hg(夜间)分别进行单样本均数比较,结果均提示差异无统计学意义($P>0.05$)。说明 CBP 正常的人群,不论是否伴有 MIEH 家族史,24 h、白天和夜间的平均 SBP、DBP 值与国人的正常值比较无差异。研究组 SBP、DBP 昼夜血压负荷均为 0%~8%,对照组 SBP、DBP 昼夜血压负荷分别为 0%~8%和 0%~6%,与张麟等^[7]报道的正常成人昼夜血压负荷范围相似。在研究组中昼夜血压节律呈“杓型”改变 63 例(82.9%),对照组为 67 例(83.8%),两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。证实了在部分健康人群中血压的昼夜节律特征

也会发生改变^[8]。

PP 增加实际上是大动脉僵硬度增加的结果^[9-10]。而 AA-SI 和 S-AA-SI 是从 ABPM 中衍生出的新指标,是用于评价动脉顺应性的检测技术^[11-13],AA-SI 和 S-AA-SI 越趋向于 1,动脉硬化化的程度越严重^[14]。本研究结果提示 MIEH 家系成员在血压增高之前,AA-SI、S-AA-SI 和 24 h 平均 PP 已经高于对照组,说明研究组的大动脉弹性降低、僵硬度增加。然而在对两组的年龄、性别、吸烟率、糖尿病、高血脂症等可导致的早期血管功能改变的危险因素进行比较时发现无差异,遗传因素可能是导致研究组动脉硬化的重要原因。Fava 等^[5,15]在对未服降压药的来自 118 个瑞典家系的 260 例健康同胞进行研究时也发现:动态 PP 和 AA-SI 具有高度的遗传率,这两个反映动脉硬化化的替代指标都强烈地受到遗传因素的影响。为明确 MIEH 家族史与动脉硬化化的关系,本研究对 S-AA-SI 高水平 and 低水平与 MIEH 家族史这个危险因素进行了相对危险度分析,结果显示动脉硬化与 MIEH 家族史有关,MIEH 家系成员并发动脉硬化是健康对照组的 5.142 倍。

总之,不论是在临床工作还是在科学研究中,ABPM 比 CBP 具备更高的检测效能,并能提供更多、更准确的血压表型信息。ABPM 用于检测 CBP 正常的 MIEH 家系成员时,发现 24 h、白天和夜间的平均 SBP、DBP、昼夜节律变化及血压负荷与国人的正常值比较是相同的。但是研究组中 3 个反映动脉硬化的指标:AA-SI、S-AA-SI 和 24 h 平均 PP 高于对照组,提示对 MIEH 家系成员进行遗传研究,可更好地理解动脉硬化的病理生理机制、EH 的遗传学病因及发病机制,通过采用候选基因克隆、线粒体全基因组测序等策略,为心血管疾病的防治找到新的靶点。

参考文献:

- [1] 刘力生,龚兰生,方圻,等. 中国高血压防治指南[J]. 高血压杂志,2000,8(1):94.
- [2] 侯嵘,刘治全. 高血压遗传机制研究进展[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(4):251.
- [3] Mancia G, Casadel R, Mutti E, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of antihypertensive treatment[J]. *Am J Med*, 1989, 87(6B):S64.
- [4] Mancia G, Di RM, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring use in hypertension research and clinical practice[J]. *Hypertension*, 1993, 21(4):510.
- [5] Fava C, Burri P, Almgren P, et al. Heritability of ambulatory and office blood pressure phenotypes in Swedish families[J]. *J Hypertens*, 2004, 22(9):1717.
- [6] 张维忠,施海明,王瑞冬,等. 动态血压参数正常参照值协作研究[J]. 中华心血管病杂志,1995,23(5):325.
- [7] 张麟,王爱环,李运乾,等. 100 例正常血压者 24 h 动态血压测定[J]. 中华心血管病杂志,1994,22(3):178.
- [8] 袁艳敏,郭艺芳. 人体血压昼夜节律特征及其调节机制[J]. 中华高血压杂志,2008,16(6):483.
- [9] 孙宁玲. 心血管危险因素及疾病与动脉弹性[J]. 心脑血管病防治,2003,4(3):2.
- [10] Franklin SS, Khan SA, Wong ND, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study[J]. *Circulation*, 1999, 100(4):354.
- [11] 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.
- [12] Ben-Dov IZ, Gavish B, Kark JD, et al. A modified ambulatory arterial stiffness index is independently associated with all-cause mortality[J]. *J Hum Hypertens*, 2008, 22(11):761.
- [13] 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.
- [14] 李燕. 动态动脉硬化指数对高血压预后的评价[J]. 内科理论与实践,2009,6(4):465.
- [15] Fava C, Ricci MS, Burri P, et al. Heritability of the ambulatory arterial stiffness index in Swedish families[J]. *J Hum Hypertens*, 2008, 22(4):298.

(收稿日期:2010-06-11 修回日期:2010-07-12)

(上接第 3313 页)

- [7] Guggenberger H, Schroeder TH, Vonthein R, et al. Remifentanyl or sufentanyl for coronary surgery: comparison of postoperative respiratory impairment[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2006, 23(10):832.
- [8] 朱爱兵,金孝炬. 瑞芬太尼临床应用现状[J]. 安徽医药, 2005, 9(9):705.
- [9] 王先锋,姜峰. 瑞芬太尼复合丙泊酚在小儿腺样体肥大切除术中的应用[J]. 安徽医药, 2010, 14(3):334.
- [10] Derrode N, Lebrun F, Levron JC, et al. Influence of preoperative opioid on postoperative pain after major abdominal surgery: sufentanyl TCI versus remifentanyl TCI. A randomized, controlled study[J]. *Br J Anesth*, 2003, 91(6):842.
- [11] Eisenach JC. Editorial view: preemptive hyperalgesia, not analgesia? [J]. *Anesthesiology*, 2000, 92:308.
- [12] Crawford MW, Mbbs F, Hickey C, et al. Development of acute opioid tolerance during infusion of remifentanyl for pediatric scoliosis surgery[J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2006, 102(6):1662.
- [13] Wilder-Smith OH, Arendt-Nielsen L. Postoperative hyperalgesia; its clinical importance and relevance[J]. *Anesthesiology*, 2006, 104(3):601.
- [14] 周少丽,蔡君,黑子清,等. 舒芬太尼和瑞芬太尼靶控输注静脉麻醉用于妇科腹腔镜手术[J]. 中国内镜杂志, 2006, 12(8):785.
- [15] 林丽,严俊,丁洁羽. 瑞芬太尼和舒芬太尼持续输注在鼻内镜手术中的应用[J]. 中国微创外科杂志, 2010, 10(2):153.

(收稿日期:2010-07-19 修回日期:2010-08-16)