

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.22.012

## 亚临床甲状腺功能减退对更年期高血压妇女动态血压的影响

张萍<sup>1,2</sup>,张虹<sup>1</sup>,刘杰<sup>1</sup>

(1.天津市南开医院心内科 300100;2.天津中医药大学研究生部,天津 300193)

**摘要:**目的 研究亚临床甲状腺功能减退(以下简称亚甲减)与更年期高血压妇女动态血压的关系。方法 45 例合并亚甲减的更年期高血压妇女作为观察组(A组),58 例单纯更年期高血压妇女作为对照组(B组)。常规测定两组患者收缩期及舒张期血压、身高、体质量、血尿素、肌酐、尿酸、空腹血糖、血脂、甲状腺功能及 24 h 动态血压并分析相关指标。结果 A 组舒张压、24 h 平均舒张压均高于 B 组[(89.76±11.54)mm Hg vs. (80.18±10.37)mm Hg,(81.05±10.45)mm Hg vs. (75.46±8.73)mm Hg,均  $P<0.01$ ],A 组夜间收缩压、舒张压下降率均低于 B 组[(6.43±3.56)% vs. (10.35±7.63)%, (8.49±6.35)% vs. (13.02±8.92)%,均  $P<0.01$ ],A 组非杓型血压的患者比例高于 B 组(62.22% vs. 39.66%, $P<0.05$ );多元线性回归分析结果显示,随年龄增大舒张压水平呈下降趋势,随血清促甲状腺激素(TSH)水平增高舒张压水平呈上升趋势,同时随 BMI 增高、血清 TSH 水平增高夜间血压下降率呈下降趋势。结论 舒张压控制不良和昼夜节律紊乱的更年期高血压妇女应行甲状腺功能检查,有助于高血压病因的诊断。

**关键词:**高血压;亚临床甲状腺功能减退;24 h 动态血压;血清促甲状腺激素;更年期

中图分类号:R544

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)22-2865-03

## Influence of subclinical hypothyroidism on ambulatory blood pressure in the patients with menopause hypertension

Zhang Ping<sup>1,2</sup>,Zhang Hong<sup>1</sup>,Liu Jie<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China;

2. Graduate Department, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

**Abstract:** Objective To investigate the relationship between subclinical hypothyroidism and ambulatory blood pressure in the patients with menopause hypertension. **Methods** 45 menopause hypertensive patients complicated with subclinical hypothyroidism (group A) and 58 menopause hypertensive patients (group B) were studied. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, height, body mass, urea nitrogen, serum creatinine, uric acid, fasting plasma glucose, blood lipid level, thyroid function and 24 hours ambulatory blood pressure were measured. **Results** The levels of diastolic blood pressure, 24 hours diastolic blood pressure were higher in group A than those in group B [(89.76±11.54)mm Hg vs. (80.18±10.37)mm Hg, (81.05±10.45)mm Hg vs. (75.46±8.73)mm Hg,  $P<0.01$ ]. SBP and DBP nocturnal dipping were lower in group A than those in group B [(6.43±3.56)% vs. (10.35±7.63)%, (8.49±6.35)% vs. (13.02±8.92)%,  $P<0.01$ ]. The proportion of non-dipper patients was higher in group A than that in group B (62.22% vs. 39.66%,  $P<0.05$ ). Multiple linear regression analysis showed that diastolic blood pressure decreased with the increasing of age, and increased with the increasing of serum thyrotropin level. Nocturnal dipping decreased with the increasing of BMI and serum thyrotropin level. **Conclusion** Thyroid function tests should be performed in menopause hypertensive patients with poorly controlled diastolic blood pressure and non-dipping, which contributes to the diagnosis of hypertension etiology.

**Key words:** hypertension; subclinical hypothyroidism; 24 hours ambulatory blood pressure; serum thyrotropin; menopause

亚临床甲状腺功能减退症(以下简称亚甲减)是指无症状或症状轻微、血清甲状腺激素水平正常、仅促甲状腺激素(TSH)水平升高的临床状态<sup>[1]</sup>。亚甲减在一般人群中的患病率为 3%~8%,多见于女性,其对血压的影响一直存在争议。女性更年期高血压以临床症状较多、血压易波动、控制不稳定为特点。本研究通过动态血压监测更年期高血压妇女的血压变化,探讨亚甲减与血压水平的关系,从而为女性更年期高血压的临床诊疗提供思路。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选择 2009 年 11 月至 2013 年 3 月本院门诊及住院合并亚甲减的更年期高血压妇女 45 例作为观察组(A组),年龄 45~55 岁,平均(50.43±4.71)岁;病程 1~15 年,平均(6.3±4.9)年。入选标准:高血压诊断标准参照《中国高血压防治指南》<sup>[2]</sup>,更年期诊断标准参照《妇产科学》2002 年版围绝经期综合征的诊断标准<sup>[3]</sup>,亚甲减的诊断参照中华医学

会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》的诊断标准<sup>[1]</sup>;排除继发性高血压、糖尿病、冠心病、先天性心脏病、心脏瓣膜病、脑血管病、垂体瘤、原发性肾上腺皮质功能不全、肿瘤及严重肝肾肾功能疾病,2 周内未使用降压药及 3 个月内未使用影响甲状腺功能的药物。随机选择本院同期就诊的单纯更年期高血压妇女 58 例作为对照组(B组),年龄 45~55 岁,平均(49.86±4.55)岁。两组患者年龄、身高、体质量、体质量指数(BMI)、肾功能、空腹血糖、血脂等指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床特征采集** 入选患者均记录年龄、收缩压、舒张压、吸烟史、高血压家族史、高血压病程,并测量体质量及身高,  $BMI = \text{体质量} / \text{身高}^2 (\text{kg} / \text{m}^2)$ 。

**1.2.2 动态血压监测** 采用美国 Space Labs 90207 无创便携式袖带法血压监测仪对两组妇女进行 24 h 动态血压监测,测

量患者非主力臂,要求患者监测期间坚持从事日常活动,测量时保持相对安静。白昼(6:00~22:00)间隔 20 min 自动测压,夜间(22:00~6:00)间隔 30 min 自动测压,如果测量失败,3 min 后动态血压机自动测 1 次血压,有效测量次数达到设定次数的 75% 以上时记入统计分析。记录内容:(1)平均动态血压:包括 24 h、白天、夜间的平均收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脉压(PP)。24 h 平均脉压(APP)=24 h 平均收缩压-24 h 平均舒张压。(2)血压负荷:24 h 内 SBP、DBP 超过血压正常上限水平的次数百分率(白昼大于 140/90 mm Hg;夜间大于 120/80 mm Hg)。(3)血压变异系数:标准差除以均值为血压变异系数,用于比较不同血压水平的血压变异,表示不同时间的血压波动幅度。分别计算 24 h 平均 SBP 和 DBP 变异系数。(4)夜间血压下降率:夜间血压下降率=(白天平均血压-夜间平均血压)/白天平均血压 $\times 100\%$ ,用于判断血压昼夜节律。计算夜间 SBP 和 DBP 下降率。10%~20%为杓型,<10%为非杓型,收缩压和舒张压不一致时,以收缩压为准。

**1.2.3 实验室检测** 未服用降压药前,清晨空腹 12 h 以上抽取肘静脉血 5 mL,采用酶化学法检测尿素(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、空腹血糖(FPG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。采用化学发光法检测超敏促甲状腺激素(Hs-TSH)、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料采用率或构成比表示,两组计量资料的均数比较用  $t$  检验,两组计数资料比较用  $\chi^2$  检验。多因素分析采用多元线性回归分析,检验水准为  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床资料比较** 两组患者年龄、吸烟史、高血压家族史、高血压病程、身高、体质量、BMI 及门诊收缩压水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。A 组门诊舒张压水平高于 B 组( $P<0.001$ ),见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

项目	A 组(n=45)	B 组(n=58)	$t/\chi^2$	P
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	50.43 $\pm$ 4.71	49.86 $\pm$ 4.55	0.621	0.535
吸烟[n(%)]	4(8.89)	5(8.62)	0.002	0.965
高血压家族史[n(%)]	12(26.67)	15(25.86)	0.005	0.944
高血压病程( $\bar{x} \pm s$ ,年)	5.45 $\pm$ 3.24	5.38 $\pm$ 3.19	0.109	0.912
身高( $\bar{x} \pm s$ ,m)	1.58 $\pm$ 0.08	1.59 $\pm$ 0.09	0.586	0.558
体质量( $\bar{x} \pm s$ ,kg)	62.25 $\pm$ 10.43	62.38 $\pm$ 10.61	0.062	0.950
BMI( $\bar{x} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	24.35 $\pm$ 3.46	24.27 $\pm$ 3.53	0.115	0.908
收缩压( $\bar{x} \pm s$ ,mm Hg)	148.49 $\pm$ 22.67	146.31 $\pm$ 23.82	0.470	0.639
舒张压( $\bar{x} \pm s$ ,mm Hg)	89.76 $\pm$ 11.54	80.18 $\pm$ 10.37	4.426	<0.001

**2.2 两组患者实验室资料比较** 两组 BUN、Cr、UA、FPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、FT3 及 FT4 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );A 组 TSH 水平高于 B 组( $P<0.001$ ),见表 2。

**2.3 两组患者动态血压相关指标比较** A 组 24 h 平均舒张压高于 B 组( $P<0.01$ ),A 组收缩期、舒张期夜间血压下降率均低于 B 组( $P<0.01$ ),A 组非杓型血压的发生率高于 B 组( $P<0.05$ )。两组患者 24 h 平均收缩压、白天及夜间平均血压、24 h 平均脉压、24 h 血压负荷、24 h 血压变异系数、平均心率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

**2.4 DBP、夜间血压下降率相关影响因素** 采用多元线性回归分析,将年龄、高血压病程、BMI、BUN、Cr、UA、FPG、TG、

TC、HDL-C、LDL-C 及 TSH 作为自变量,24 h 平均 DBP 和夜间血压下降率(SBP、DBP)分别作为因变量进行多元线性回归分析。结果显示,随年龄增大 DBP 水平呈下降趋势;随血清 TSH 水平增高 DBP 水平呈上升趋势;同时随 BMI 增高、血清 TSH 水平增高,夜间血压下降率呈下降趋势(表 4)。

表 2 两组患者实验室资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	A 组(n=45)	B 组(n=58)	$t/\chi^2$	P
BUN(mmol/L)	6.43 $\pm$ 2.52	6.57 $\pm$ 2.70	0.268	0.788
Cr( $\mu$ mol/L)	85.62 $\pm$ 24.61	86.39 $\pm$ 25.08	0.155	0.876
UA( $\mu$ mol/L)	369.72 $\pm$ 91.33	380.67 $\pm$ 94.97	0.590	0.556
FPG(mmol/L)	5.52 $\pm$ 1.16	5.61 $\pm$ 1.27	0.370	0.711
TG(mmol/L)	1.71 $\pm$ 0.84	1.62 $\pm$ 0.79	0.557	0.578
TC(mmol/L)	4.86 $\pm$ 0.95	4.78 $\pm$ 0.82	0.458	0.647
HDL-C(mmol/L)	1.15 $\pm$ 0.31	1.18 $\pm$ 0.33	0.469	0.639
LDL-C(mmol/L)	2.67 $\pm$ 0.74	2.59 $\pm$ 0.76	0.535	0.593
TSH(mIU/L)	7.63 $\pm$ 2.19	1.87 $\pm$ 1.05	17.6	<0.001
FT3(nmol/L)	4.08 $\pm$ 1.21	4.14 $\pm$ 1.32	0.237	0.812
FT4(nmol/L)	13.49 $\pm$ 4.25	14.10 $\pm$ 4.36	0.712	0.478

表 3 两组患者动态血压相关指标分析( $\bar{x} \pm s$ )

项目	A 组(n=45)	B 组(n=58)	$t/\chi^2$	P
24 h 平均血压(mm Hg)				
SBP	138.52 $\pm$ 15.31	136.86 $\pm$ 15.14	0.549	0.584
DBP	81.05 $\pm$ 10.45	75.46 $\pm$ 8.73	2.956	0.003
白天平均血压(mm Hg)				
SBP	141.00 $\pm$ 16.09	139.97 $\pm$ 15.38	0.330	0.741
DBP	82.36 $\pm$ 9.52	80.70 $\pm$ 9.44	0.881	0.379
夜间平均血压(mm Hg)				
SBP	136.12 $\pm$ 17.25	133.39 $\pm$ 16.87	0.806	0.421
DBP	76.22 $\pm$ 10.17	73.83 $\pm$ 9.68	1.215	0.226
24 h 平均脉压(mm Hg)	53.71 $\pm$ 5.60	54.37 $\pm$ 6.13	0.562	0.574
24 h 血压负荷(%)				
SBP	43.61 $\pm$ 25.34	40.98 $\pm$ 23.90	0.539	0.590
DBP	22.35 $\pm$ 20.10	22.24 $\pm$ 19.80	0.027	0.977
24 h 血压变异系数				
SBP	11.65 $\pm$ 2.29	11.33 $\pm$ 2.50	0.668	0.505
DBP	14.69 $\pm$ 3.16	14.24 $\pm$ 4.05	0.614	0.540
夜间血压下降率(%)				
SBP	6.43 $\pm$ 3.56	10.35 $\pm$ 7.63	3.185	0.002
DBP	8.49 $\pm$ 6.35	13.02 $\pm$ 8.92	2.885	0.005
平均心率(次/min)	65.84 $\pm$ 8.61	68.23 $\pm$ 8.29	1.427	0.157
非杓型[n(%)]	28(62.22)	23(39.66)	6.002	0.014

表 4 24 h 平均 DBP 和夜间血压下降率的多元线性回归分析

因变量	自变量	偏回归系数	$\beta$	t	P	
24 h 平均 DBP	年龄	-0.229	-0.115	-2.101	0.036	
	血清 TSH	0.531	0.145	4.891	<0.001	
夜间血压下降率	SBP	BMI	-0.209	-0.098	-2.007	0.038
		血清 TSH	-0.242	-0.169	-2.367	0.024
	DBP	BMI	-0.199	-0.098	-1.997	0.042
		血清 TSH	-0.225	-0.115	-2.096	0.036

### 3 讨 论

更年期妇女由于卵巢功能衰退,雌激素水平明显下降,引发内分泌紊乱和自主神经功能失调,会导致情绪不稳定、睡眠不好、烦躁不安等,从而引发血压波动,称为更年期高血压。这个阶段的血压容易受体力劳动、精神因素的影响,变异性较大,控制不稳定。无创动态血压监测技术与诊室测量血压相比,可以连续、客观地反映 24 h 血压情况,排除白大衣高血压,了解夜间高血压和血压的昼夜变化,适用于更年期高血压的监测,指导临床治疗。

有证据表明,下丘脑-垂体-甲状腺轴参与了高血压的调节,甲状腺激素可能通过对心输出量、外周血管阻力、肾脏的血流动力学、血管内皮功能、钠的内稳态、肾素-血管紧张素-醛固酮系统的作用引发高血压。亚甲减影响血脂代谢<sup>[4]</sup>、血管内皮功能<sup>[5]</sup>、凝血和纤溶功能<sup>[6]</sup>,加速动脉粥样硬化的进程,成为高血压发生、发展的病理生理基础,也是引发冠心病的独立危险因素<sup>[7]</sup>。

亚甲减和高血压的相关性一直存在争论。国内研究<sup>[8]</sup>显示女性亚甲减组高血压的发生率显著高于甲状腺功能正常组,在校正了年龄和体质指数后,发现亚甲减是女性收缩压和脉压升高的独立预测因子。Ferreira 等<sup>[9]</sup>通过动态血压监测证实血压正常的亚甲减患者平均舒张压和 TSH 水平呈正相关,左旋甲状腺激素替代疗法可以降低亚甲减患者的血压。更年期高血压以收缩压上升为主,舒张压改变较少或无明显变化。本研究发现合并亚甲减的更年期高血压妇女较单纯更年期高血压妇女舒张压、24 h 平均舒张压明显升高,随血清 TSH 水平增高舒张压水平呈上升趋势,与之前的研究结果一致,提示升高的 TSH 水平可能通过升高舒张压而增加更年期高血压妇女靶器官损害风险。此外,本研究还发现年龄与舒张压水平呈负相关,可能与随着年龄增长,动脉硬化程度加重,血管弹性降低有关。

正常人及多数轻-中度高血压患者全天血压波动出现双峰一谷的长柄勺型曲线。非杓型血压患者夜间血压升高,使肾脏、心血管及脑血管系统等靶器官长期处于高负荷状态,更易导致和加重靶器官损害<sup>[10-12]</sup>。血压昼夜节律的调节过程涉及神经和体液等多个环节<sup>[13]</sup>,TSH 升高导致内皮功能紊乱,外周血管阻力、交感神经敏感性、去甲肾上腺素水平以及肾脏对于钠重吸收增加,均可引发血压昼夜节律紊乱。本研究发现合并亚甲减的更年期高血压妇女夜间血压下降率减低,非杓型血压的发生率高,且随 BMI、血清 TSH 增高夜间血压下降率呈下降趋势,提示亚甲减可能通过加重更年期高血压妇女的血压昼夜节律紊乱,导致其靶器官损害程度的加重。Inal 等<sup>[14]</sup>也发现亚甲减组非杓型血压患者的数量明显高于甲状腺功能正常组,证实 TSH 水平升高会增加血压正常者血压昼夜节律紊乱的风险。研究发现,将降压药改为睡前给药,降低夜间血压或改善血压的昼夜节律,可改善蛋白尿、左室肥厚和颈动脉内膜厚度<sup>[15]</sup>。因此,合并亚甲减的更年期高血压妇女应进行动态血压监测,根据血压的昼夜节律特征以及降压药物的药代动力学特点调整服药时间,维持正常的血压节律性,对于减少靶器官损害具有重要意义。此外,本研究还证实肥胖和超质量也会增加血压昼夜节律紊乱的程度,提示体质控制的重要性。

更年期高血压妇女如果舒张压控制不良和昼夜节律紊乱,应考虑到合并亚甲减的可能,及时进行干预治疗,降低靶器官

损害,改善患者预后。本研究为单中心、小样本研究,还需要大规模临床试验的证实。

### 参考文献:

- [1] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 甲状腺疾病诊治指南:甲状腺功能减退症[J]. 中华内科杂志,2007,46(11):967-971.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2002:382-386.
- [4] 张莉,于园,刘蕾,等. 2 型糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退患者血脂及同型半胱氨酸的变化[J]. 江苏医药,2010,36(3):272-274.
- [5] Shakoork SK, Aldibbiat A, Ingoe LE, et al. Endothelial progenitor cells in subclinical hypothyroidism: the effect of thyroid hormone replacement therapy[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(1):319-322.
- [6] Erem C. Coagulation and fibrinolysis in thyroid dysfunction[J]. Endocrine, 2009, 36(1):110-118.
- [7] Park YJ, Lee YJ, Choi SI, et al. Impact of subclinical hypothyroidism on the coronary artery disease in apparently healthy subjects[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 165(1):115-121.
- [8] Duan Y, Wang X, Peng W, et al. Gender-specific associations between subclinical hypothyroidism and blood pressure in Chinese adults[J]. Endocrine, 2009, 36(3):438-444.
- [9] Ferreira MM, Teixeira Pde F, Mansur VA, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive patients with subclinical hypothyroidism[J]. Arq Bras Cardiol, 2010, 94(6):806-812.
- [10] Fan HQ, Li Y, Thijs L, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations[J]. J Hypertens, 2010, 28(10):2036-2045.
- [11] 尹冬华,周辰,潘晓东,等. 老年高血压患者动态血压与认知功能的关系[J]. 重庆医学,2012,41(33):3492-3493.
- [12] 欧阳迎春,王艳. 凌晨血压升高与血栓前状态关系分析[J]. 重庆医学,2009,38(15):1939-1940.
- [13] 袁敏敏,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):483-485.
- [14] Inal S, Karakoç MA, Kan E, et al. The effect of overt and subclinical hypothyroidism on the development of non-dipper blood pressure[J]. Endokrynol Pol, 2012, 63(2):97-103.
- [15] Stergiou GS, Nasothimiou EG. Dose dosing antihypertensive drugs at night alter renal or cardiovascular outcome: do we have the evidence? [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2008, 17(5):464-469.