

生殖因素与老年女性单纯收缩期高血压的关系研究

刘长涛,张双月[△],卞秋武,王雪青,邹晓译,赵君

(河北省秦皇岛市第一医院心内科 066000)

[摘要] **目的** 探讨生殖因素与老年女性单纯收缩期高血压(ISH)的关系。**方法** 65岁以上老年女性 ISH 患者 168 例,选择年龄与之匹配的血压正常女性作为对照,比较两组的初潮年龄、初次生育及末次妊娠年龄、绝经年龄、是否多胎妊娠、流产史、有无口服避孕药及激素替代治疗史等。ISH 与各生育因素的关系采用 Logistic 回归分析。**结果** 两组年龄、血脂、血糖、体质量指数等基线临床资料,差异无统计学意义($P>0.05$);将女性是否发生 ISH 为因变量,各生殖因素为自变量,进行 Logistic 回归分析,结果显示初次生育年龄、绝经年龄是 ISH 的保护因素。OR 值分别为 1.60、1.19。**结论** 初次生育年龄、绝经年龄与女性 ISH 的发生有关。

[关键词] 高血压;生殖;老年人;女性

[中图分类号] R544.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)13-1794-02

Association between reproductive factors and isolated systolic hypertension in elderly women

Liu Changtao, Zhang Shuangyue[△], Bian Qiuwu, Wang Xueqing, Zou Xiaoyi, Zhao Jun

(Department of Cardiology, Qinhuangdao Municipal First Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the association between the reproductive factors and isolated systolic hypertension (ISH) in elderly women. **Methods** 168 elderly women patients with ISH aged more than 65 years were selected and other 168 age-matched women with normal blood pressure were chosen as the controls. The menarche age, age of first delivery and last pregnancy, menopausal age, whether having the history of multiple pregnancies, miscarriages, presence of oral contraceptives or hormone replacement therapy, etc. were compared between the two groups. The associations between the various reproductive factors with ISH was analyzed by using the Logistic regression. **Results** There was no statistically significant difference in the baseline clinical data between the two groups ($P>0.05$); by taking whether or not the ISH occurrence as the dependent variable and the various reproductive factors as the independent variables, the Logistic regression analysis was performed. The results indicated that the age of first delivery and menopause were the protective factor of ISH. The OR values were 1.60 and 1.19 respectively. **Conclusion** The age of first delivery and menopause are related with the occurrence of female ISH.

[Key words] hypertension; reproduction; elderly; female

单纯收缩期高血压(ISH)是指收缩压(SBP)≥140 mm Hg且舒张压(DBP) < 90 mm Hg^[1], 常见于 60 岁以上老年人^[2-3]。流行病学资料表明,绝经前女性 ISH 的发病率低于男性,老年女性则高于男性。本研究通过比较老年女性 ISH 患者与血压正常的对照组生殖因素的差异,旨在探讨生殖因素对老年女性 ISH 发病的影响,为老年女性 ISH 的防控提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续选择 2010 年 3 月至 2013 年 9 月在本院就诊的女性 ISH 患者共 168 例,年龄在 65 岁以上;同时选择 168 例年龄与之匹配的血压正常的女性作为对照,配对比 1:1,年龄相差小于 3 岁。ISH 的诊断标准为:指血压持续或 3 次以上非同日坐位 SBP ≥ 140 mm Hg 并且 DBP < 90 mm Hg 的患者。排除标准:继发性高血压、心脏瓣膜损害、原发性心脏病、慢性肺源性疾病、严重肝、肾功能疾病、甲状腺功能异常、贫血、急慢性感染、风湿患者等。口服避孕药史包括:既往或目前服用复方口服避孕药 I 号和 II 号、复方去氧孕烯、复方孕二烯酮等。

1.2 方法

1.2.1 基线资料的收集 记录入选对象的初潮年龄、初次生育年龄、是否多胎妊娠、生育史、流产史、末次妊娠年龄、绝经年龄、有无口服避孕药及激素替代治疗史等,同时记录其身高、体

质量、腰围、有无吸烟、饮酒史,测定其血脂、血糖等生化指标。

1.2.2 血压的测量 采用定期校准的台式水银柱血压计,使用气囊长 22~26 cm 宽 12 cm 的规格袖带。测量前需安静至少 5 min,30 min 内禁止吸烟或饮咖啡,排空膀胱,测量坐位时的上臂血压,上臂应置于心脏水平。SBP 读数取 Korotkoff 第 I 时相,DBP 读数取 Korotkoff 第 V 时相。相隔 2 min 重复测量,取 2 次读数的平均值记录。如果两次测量的收缩压或舒张压读数相差大于或等于 5 mm Hg,则相隔 2 min 再次测量,然后取 3 次读数的平均值。

1.2.3 腰围测定及体质量指数(body mass index, BMI)计算

腰围测定:被测者站立位,两脚分开 25~30 cm,使体质量均匀分配,测量位置在水平位髂前上嵴和第 12 肋下缘连线的中点;腰围测量两次取平均值。BMI:体质量除以身高的平方;身高、体质量均应用体质量称,测量时脱鞋、帽,限穿单衣、单裤。身高单位厘米(cm);体质量单位千克(kg)。

1.2.4 吸烟、饮酒定义 吸烟:平均每日吸烟 1 支或 1 支以上,并连续吸烟 1 年及以上者;饮酒:指每周至少饮 1 次酒,持续半年以上。

1.2.5 生化指标 受检者禁食 10 h 以上,采集清晨、空腹、坐位肘静脉血 5 mL,分别留取血浆、血清冻存备查。采用全自动生化仪 7600 检测总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、

空腹血糖和尿酸、纤维蛋白原等。高敏 C-反应蛋白 (high sensitive C-reactive protein, hs-CRP) 测定方法采用免疫散射比浊法, 由同一组专业检验师进行检测。

1.3 统计学处理 所有数据由 SPSS 17.0 统计软件完成。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示; hs-CRP 采用中位数 (25%~75%) 形式表示; 计量资料的组间比较采用独立样本的 *t* 检验; 计数资料用 χ^2 检验; 应用 Logistic 回归分析判定 ISH 与生殖因素的关系; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ISH 患者与对照组基线资料比较 入选的 168 例 ISH 患者中, 1 级高血压 67 例, 2 级高血压 58 例, 3 级高血压 43 例; 年龄 65~78 岁, 平均 (69.51 ± 8.74) 岁, SBP (165.32 ± 18.86) mm Hg, DBP (82.85 ± 10.46) mm Hg; 对照组 168 例, 年龄 65~81 岁, 平均 (70.20 ± 10.19) 岁, SBP (121.65 ± 9.52) mm Hg, DBP (84.85 ± 7.32) mm Hg, 两组年龄、血脂、血糖、BMI 等基线临床资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	ISH (n=168)	对照组 (n=168)	P
年龄 (岁)	69.51 ± 8.74	70.20 ± 10.19	0.47
吸烟 [n (%)]	24 (14.29)	30 (17.86)	0.47
饮酒 [n (%)]	17 (10.12)	25 (14.88)	0.25
肌酐 (μmol/L)	85.2 ± 17.61	78.4 ± 21.14	0.18
空腹血糖 (mmol/L)	5.47 ± 1.18	5.56 ± 1.76	0.45
三酰甘油 (mmol/L)	2.13 ± 1.38	2.17 ± 1.27	0.20
总胆固醇 (mmol/L)	5.26 ± 0.57	5.14 ± 0.92	0.22
低密度脂蛋白 (mmol/L)	3.35 ± 1.93	3.51 ± 2.36	0.28
高密度脂蛋白 (mmol/L)	1.11 ± 0.36	1.06 ± 0.94	0.18
尿酸 (μmol/L)	303.53 ± 110.61	323.94 ± 135.65	0.52
纤维蛋白原 (g/L)	3.27 ± 1.76	3.44 ± 2.16	0.31
hs-CRP (mg/L)	2.34 (1.95~3.72)	2.25 (1.46~2.78)	0.15
BMI (kg/m ²)	23.95 ± 3.62	24.46 ± 3.18	0.27
腰围 (cm)	83.47 ± 7.68	82.71 ± 7.28	0.53

2.2 女性 ISH 与生育因素回归分析 将女性是否发生 ISH 为因变量, 各生殖因素为自变量, 进行 Logistic 回归分析, 结果显示初次生育年龄、绝经年龄是 ISH 的保护因素。OR 值分别为 1.60、1.19。见表 2。

表 2 女性 ISH 与生育因素的 Logistic 回归分析

自变量	β	SE	χ ²	Sig	OR (95% CI)
初次生育年龄 (岁)	-0.18	0.05	9.98	0.00 ^b	1.60 (1.12~1.97)
绝经年龄 (岁)	-0.15	0.07	4.70	0.03 ^a	1.19 (1.13~1.78)

^a: $P < 0.05$, ^b: $P < 0.01$ 。

3 讨 论

ISH 发病具有明显的性别差异, 45 岁之前女性高血压的发病率低于男性, 在 45~64 岁, 男女发病比例相似, 在 65 岁以后, 女性明显高于男性^[4]。流行病学资料探讨了生殖因素对老年高血压的影响, 尽管结果仍有争议, 但性激素水平的改变, 导致的动脉硬化、血管内皮功能失常, 对 ISH 发生的影响不容忽视。Do 等^[5] 研究显示, 卵巢功能衰竭是绝经后血压升高的一

个重要影响因素。女性初潮年龄低于 11 岁的, 其成年后心血管代谢性疾病发病率增高^[6]。Kharazmi 等^[7] 对芬兰 3 937 例女性的调查显示: 女性 ISH 和口服避孕药或激素替代治疗、初次生育年龄偏早有关。本研究比较了 ISH 患者与血压正常的对照组间生殖因素的关系, 显示初次生育年龄、绝经年龄是 ISH 的保护因素, 这与上述研究结果相似。ISH 的主要成因为动脉硬化, 而老年女性大动脉的僵硬程度较男性严重^[8]。Zanchetti 等^[9] 通过颈动脉压力及超声多普勒测定大动脉的硬化情况, 显示生殖期女性动脉硬化的程度低于男性, 在绝经后这种差异不再显著。女性因年龄导致的大动脉硬化较男性严重, 而且这种改变与女性激素水平的变化一致^[10]。40~60 岁以上 1 级高血压患者内皮功能损害程度较男性显著^[11]。以上研究显示女性生殖期激素水平及绝经后激素的改变可能参与了单纯收缩期高血压的形成, 本研究与上述研究结果一致。而 Sherwood 等^[12] 对通过测定血流介导的血管舒张等来评价血管内皮功能, 显示 50 岁左右的绝经初期患者补充雌二醇可改善血管内皮功能, 而对于 60~70 岁以上的老年女性外源性激素治疗并不能使血管内皮功能改善, 提示生殖因素仅能部分解释老年女性 ISH 发病率增高的原因。

本研究为回顾性研究, 研究对象为 65 岁以上, 所提供资料可能存在一定的回忆偏倚。此外, 研究的样本量偏少, 尚需扩大样本量进一步明确。性激素对女性的神经、体液的影响是多方面的, 需深入研究明确生殖因素对 ISH 的影响, 以便指导 ISH 的预防及治疗。

参考文献

- [1] 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines subcommittee[J]. J Hypertens, 1999, 17(2): 151-183.
- [2] Muntinga JH, Heesen WF, Smit AJ, et al. Isolated systolic hypertension from a vascular point of view[J]. J Vasc Res, 2000, 37(6): 485-493.
- [3] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; the JNC7 Report[J]. JAMA, 2003(289): 2560-2572.
- [4] Primates P, Pouler NR. Hypertension management and control among English adults aged 65 years and older in 2000 and 2001 [J]. J Hypertens, 2004, 22(6): 1093-1098.
- [5] Do KA, Johnson MM, Lee JJ, et al. Longitudinal study of smoking patterns in relation to the development of smoking-related secondary primary tumors in patients with upper aerodigestive tract malignancies[J]. Cancer, 2004, 101(12): 2837-2842.
- [6] Mueller NT, Duncan BB, Barreto SM, et al. Earlier age at menarche is associated with higher diabetes risk and cardiometabolic disease risk factors in Brazilian adults: Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) [J]. Cardiovasc Diabetol, 2014, 13(1): 22.
- [7] Kharazmi E, Kaaja R, Fallah M, et al. Pregnancy-related factors and the risk of isolated systolic hypertension[J]. Blood Press, 2007, 16(1): 50-55. (下转第 1798 页)

2.3 镇静评分 芬太尼组有 3 例镇静评分达 5 分,17 例为 2~4 分,地佐辛组均为 2~4 分。术后随访,两组患者对环甲膜穿刺和气管内插管均无记忆。

3 讨论

阿片受体在中枢神经系统内至少存在 4 种亚型: μ 、 κ 、 δ 、 σ 。其中 μ 受体与镇痛、欣快感有关, κ 受体与镇静、镇痛、缩瞳有关, δ 受体与平滑肌张力增高有关, σ 受体与焦虑、心血管兴奋有关。地佐辛是一个新合成的阿片受体混合激动-拮抗剂,是 κ 受体完全激动剂,其特点是镇痛效果强,镇痛起效快、作用时间长。另外,地佐辛也是 μ 受体部分拮抗剂,能有效降低呼吸抑制的发生率^[6-7]。实验报道地佐辛的镇痛效果优于同等剂量的吗啡^[8]。

芬太尼是人工合成的激动 μ 受体的强效镇痛药,具有减弱气管插管心血管反应的效应。与具有顺行性遗忘作用的咪达唑仑合用广泛应用于健忘镇痛慢诱导麻醉中,结合完善的表面麻醉能有效抑制气管插管的应激反应,但容易引起呼吸抑制,呼吸抑制时需进行呼吸介入,即指令呼吸或辅助呼吸^[9]。

本研究将地佐辛用于健忘镇痛慢诱导麻醉时,能有效地抑制气管插管时期的应激反应,且在诱导过程中无一例发生呼吸抑制,而芬太尼组虽然也能抑制插管时的应激反应,但有 5 例在诱导过程中产生呼吸抑制,行辅助呼吸,这无形之中增大了患者缺氧的风险。无独有偶,刘俊等^[10]报道称与芬太尼相比,0.2~0.3 mg/kg 的地佐辛可以对气管插管时的心血管反应起显著抑制作用,患者苏醒迅速、安静,血流动力学稳定,并且对术后呼吸运动影响轻微。另有研究显示患者注射地佐辛后头痛、头晕、呼吸抑制、皮肤瘙痒等不良反应的发生率明显低于芬太尼^[11-13]。

健忘镇痛慢诱导气管插管最大特点是在患者意识淡漠、保留自主呼吸、遗忘状态下进行气管插管,不仅提高了插管的成功率,而且降低了气管插管的风险,尤其能大大降低麻醉医护人员的精神压力。本研究结果表明:0.2 mg/kg 地佐辛用于健忘镇痛慢诱导麻醉抑制气管插管应激反应优于 2 μ g/kg 芬太尼,且不良反应发生率低。

参考文献

[1] Kun ZT, Yang CY, Cui Z, et al. Effect of intravenous dezocine on fentanyl-induced cough during general anesthesia induction; a double-blinded, prospective, randomized, controlled trial[J]. *J Anesthesia*, 2011, 25(6): 860-

863.

- [2] Sun Q, Zhou W, Wu B, et al. Dezocine: A novel drug to prevent fentanyl-induced cough during general anesthesia induction? [J]. *J Anesthesia*, 2012, 26(3): 470.
- [3] 张岚. 120 例脊柱术后地佐辛联合芬太尼镇痛的有效性及其安全性研究[J]. *重庆医学*, 2013, 42(34): 4191-4193.
- [4] 郭艳汝, 单士强. 地佐辛与芬太尼对于抑制气管插管应激反应的临床效果比较[J]. *中国综合临床*, 2011, 27(10): 1044-1046.
- [5] 陈亚丽, 杨菊玲, 张义长. 地佐辛对气管拔管期气道反应及心血管反应的影响[J]. *临床医学*, 2012, 32(1): 16-18.
- [6] Duarte LT, Femandes Mdo C, Costa VV, et al. The incidence of postoperative respiratory depression in patients undergoing intravenous or epidural analgesia with opioids [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2009, 59(4): 409-420.
- [7] Fischer BD, Miller LL, Henry FE, et al. Increased efficacy of microopioid agonist-induced antinociception by metabotropic glutamate receptor antagonists in C57BL/6 mice: comparison with (-)-6-phosphonomethyl-deca-hydrois oquinoline-3-carboxylic acid (LY235959) [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2008, 198(2): 271-278.
- [8] 李丽, 陈华永. 地佐辛与芬太尼用于腹腔镜胃癌根治术后镇痛效果的比较[J]. *中国临床实用医学杂志*, 2010, 10(4): 173-174.
- [9] 庄心良, 曾因明. 现代麻醉学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 522-523.
- [10] 刘俊, 徐越峰. 地佐辛应用于瑞芬太尼静脉麻醉术后痛觉过敏观察[J]. *中国医疗前沿*, 2009, 24(4): 15-16.
- [11] 岳修勤. 地佐辛与芬太尼应用于术后静脉镇痛的临床效果比较[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2010, 16(4): 255-266.
- [12] Chris J, Shujuan M, Madeline U, et al. Discovery of μ -opioid selective ligands derived from l-aminotetralin scaffolds made via metalcatalyzed ring-opening reactions[J]. *Bioorganic Med Chem Letters*, 2009, 19(4): 1228-1232.
- [13] Parham, Ezzat H, Timothy MD, et al. Pharmacological profiles of opioid ligands at Kappa opioid receptors[J]. *BMC Pharmacol*, 2006, 95(6): 3.

(收稿日期: 2014-09-28 修回日期: 2015-02-11)

(上接第 1795 页)

- [8] Coutinho T, Borlaug BA, Pellikka PA, et al. Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(1): 96-103.
- [9] Zanchetti A, Facchetti R, Cesana GC, et al. Menopause-related blood pressure increase and its relationship to age and body mass index; the SIMONA epidemiological study [J]. *J Hypertens*, 2005, 23(12): 2269-2276.
- [10] Waddell TK, Dart AM, Gatzka CD, et al. Woman exhibit a greater age-related increase in proximal aortic stiffness than men[J]. *J Hypertens*, 2001, 19(12): 2205-2212.

- [11] Routledge FS, Hinderliter AL, Blumenthal JA, et al. Sex differences in the endothelial function of untreated hypertension[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2012, 14(4): 228-235.
- [12] Sherwood A, Bower JK, McPetridge-Durdle J, et al. Age moderates the short-term effects of transdermal 17beta-estradiol on endothelium-dependent vascular function in postmenopausal women [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27(8): 1782-1787.

(收稿日期: 2014-09-28 修回日期: 2015-02-15)