

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.21.022

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200629.1502.036.html\(2020-06-29\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200629.1502.036.html(2020-06-29))

## 对非勺型高血压干预前后血压、hs-CRP 和脂联素的变化及相关性研究\*

李芳<sup>1</sup>,王承<sup>1△</sup>,于学军<sup>2</sup>,李英武<sup>1</sup>

(1.重庆市江北区中医院内二科 400020;2.重庆康心医院内科 400020)

**[摘要]** **目的** 探讨非勺型高血压干预前后血压、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和脂联素的变化及相关性。**方法** 选择 2015 年 6 月至 2019 年 2 月重庆市江北区中医院收治的非勺型高血压患者 240 例,根据降压药服药时间不同将其分为观察组(晚上)和对照组(早晨),每组 120 例。比较两组患者治疗前后血压、hs-CRP 及脂联素变化。**结果** 两组患者治疗前血压、hs-CRP 及脂联素水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),观察组与对照组治疗后的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)水平比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与治疗前比较,治疗后两组患者的血浆 hs-CRP 水平明显降低,血浆脂联素水平明显升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );且观察组 hs-CRP 水平明显低于对照组,血浆脂联素水平明显高于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。相关性分析显示,血浆 hs-CRP 水平与脂联素水平呈负相关( $r=-0.924, P<0.05$ )。**结论** 晚上服用降压药可使非勺型高血压患者血压及 hs-CRP 水平明显降低,脂联素水平明显升高。

**[关键词]** 非勺型高血压;血压;超敏 C 反应蛋白;脂联素;相关性分析**[中图分类号]** R544.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)21-3601-03

## Changes and correlation of hs-CRP and adiponectin before and after BP intervention for non-spoon hypertension\*

LI Fang<sup>1</sup>, WANG Cheng<sup>1△</sup>, YU Xuejun<sup>2</sup>, LI Yingwu<sup>1</sup>

(1. Second Department of Internal Medicine, Jiangbei District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400020, China; 2. Department of Internal Medicine, Chongqing Kangxin Hospital, Chongqing 400020, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the changes and correlation of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and adiponectin (APN) before and after blood pressure (BP) intervention in non-spoon hypertension. **Methods** A total of 240 patients with non-spoon hypertension treated in the Jiangbei District Hospital of Traditional Chinese Medicine From June 2015 to February 2019 were selected and randomly divided into the observation group (night) and control group (morning) according to the different time of taking antihypertensive drugs, 120 cases in each group. The changes of BP, hs-CRP and APN before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The levels of BP, hs-CRP and APN before treatment had no statistical difference between the two groups ( $P>0.05$ ); the levels of systolic BP (SBP) and diastolic BP (DBP) after treatment had statistical difference between the observation group and control group ( $P<0.05$ ). Compared with before treatment, the hs-CRP level in the two groups was significantly decreased, while the APN level was significantly increased, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ); moreover the hs-CRP level in the observation group was significantly lower than that in the control group, while the plasma APN level was significantly higher than that in the control group, and the differences between the two groups were statistically significant ( $P<0.05$ ). The correlation analysis showed that plasma hs-CRP level was negatively correlated with the APN level ( $r=-0.924, P<0.05$ ). **Conclusion** Orally taking the hypotensive drug at night can significantly decrease the BP and hs-CRP levels, and significantly increase the APN level in the patients with non-spoon hypertension.

**[Key words]** non-spoon hypertension; blood pressure; hyper sensitive C-reactive protein; adiponectin; correlation analysis

高血压是临床上比较常见的慢性疾病,发病率较高,严重危害人类的身体健康<sup>[1]</sup>。非勺型高血压是指夜间血压明显升高且失去原有的节律,甚至超过白天血压<sup>[2]</sup>。非勺型高血压对心、脑、肾等靶器官的损害更为严重,且患者发生心血管病事件的风险更高,预后效果不佳<sup>[3]</sup>。有研究发现,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及脂联素与非勺型高血压有密切联系<sup>[2]</sup>。因此,本研究对 120 例非勺型高血压患者予以睡前服药干预,观察干预前后收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、hs-CRP 和脂联素的变化及相关性,以期为临床治疗提供参考依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2015 年 6 月至 2019 年 2 月重庆市江北区中医院收治的非勺型高血压患者 240 例,经医学伦理委员会同意,将其根据随机数字表法分为为观察组和对照组,每组 120 例。纳入标准:(1)符合 2013 年欧洲心脏病学会(ESC)发病的高血压指南中原发性高血压的诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)夜间血压与白天比较下降不超过 10% 为非勺型高血压<sup>[5]</sup>;(3)临床资料完善;(4)患者签署知情同意书。排除标准:(1)继发性高血压;(2)合并恶性肿瘤;(3)合并认知功能障碍;(4)合并严重肝、肾疾病;(5)合并风险性心脏病;(6)合并糖尿病、高脂血症、肥胖、脑梗死及冠心病。观察组:男 67 例,女 53 例;年龄 48~76 岁,平均(60.87±5.21)岁。对照组:男 72 例,女 48 例;年龄 50~75 岁,平均(60.11±6.26)岁。两组基础资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

两组患者均予以盐酸贝那普利片(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20000292,规格:10 mg)每次 10 mg,每天 1 次;非洛地平缓释片(阿斯利康制药有限公司,国药准字 H20030414,规格:2.5 mg)每次 2.5 mg,每天 1 次;阿司匹林肠溶片(拜耳制药有限公司,国药准字 J20080078,规格:100 mg×30 粒)每次 100 mg,每天 1 次;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20051407,规格:10 mg×7 粒)每次 10 mg,每晚 1 次。观察组服药时间:除阿司匹林肠溶片为 6:00—8:00 口服外,其余均为每晚 20:00—22:00 口服;对照组服药时间:除阿托伐他汀钙片为每晚 20:00—22:00 口服外,其余均为 6:00—8:00 口服。治疗两周后血压大于 140/90 mm Hg 则非洛地平缓释片调整为 5 mg,治疗 8 周。

#### 1.2.2 观察指标

采集两组患者治疗前及治疗 8 周后的早晨空腹外周血 5 mL,采用免疫透射比浊法检测血浆 hs-CRP 水平,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测血清脂联素水平,试剂均购自美国 Linco Research 公司,所有操作均严格按照试剂说明书进行。动态血压监测采用 24 h 动态血压仪(厂家:北京世纪今科医疗器械

有限公司,型号:CMS06C 型)。两组患者均由同一医师完成动态血压数据的采集。动态血压的设定:日间 30 min 测量 1 次,夜间 1 h 测量 1 次;7:00—<22:00 为日间,22:00—<7:00 为夜间。对于动态血压数据少于 90% 者,重新采集数据。动态血压的参考值:24 h 动态血压值:135/85 mmHg,日间动态血压值:135/85 mm Hg,夜间动态血压值:125/75 mm Hg。

### 1.3 统计学处理

数据采用 SPSS25.0 统计软件进行分析,计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,hs-CRP 与脂联素的相关性采用 Peayson 相关性分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后的血浆 hs-CRP、脂联素水平比较

两组患者治疗前的血浆 hs-CRP 及脂联素水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗后的血浆 hs-CRP 水平明显降低( $P<0.05$ ),血浆脂联素水平明显升高( $P<0.05$ );观察组治疗后血浆 hs-CRP 水平明显低于对照组( $P<0.05$ ),血浆脂联素水平明显高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血浆 hs-CRP 及脂联素水平比较( $\bar{x}\pm s, n=120, \text{mg/L}$ )

组别	hs-CRP		脂联素	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	10.14±3.78	2.28±1.61 <sup>ab</sup>	2.48±1.02	10.89±1.21 <sup>ab</sup>
对照组	9.98±3.32	4.06±1.34 <sup>a</sup>	2.61±1.08	8.23±1.58 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与同组治疗前比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与对照组治疗后比较。

### 2.2 两组患者治疗前后血压比较

两组患者治疗前血压比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗后的 SBP、DBP 均低于治疗前( $P<0.05$ );且观察组治疗后 SBP、DBP 明显低于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血压比较( $\bar{x}\pm s, n=120, \text{mm Hg}$ )

组别	SBP		DBP	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	156.72±16.33	120.87±18.19 <sup>ab</sup>	98.77±4.10	71.13±5.02 <sup>ab</sup>
对照组	158.11±13.42	136.75±15.60 <sup>a</sup>	99.10±3.95	81.56±4.62 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与同组治疗前比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与对照组治疗后比较。

### 2.3 两组患者治疗后的昼夜差值百分比比较

经治疗 8 周后,随访丢失 5 例,其中对照组 3 例、观察组 2 例。对照组 SBP 昼夜差值百分比为 65.81%,DBP 昼夜差值百分比为 63.25%,观察组 SBP 昼夜差值百分比为 86.44%,DBP 昼夜差值百分

比 87.29%，与对照组比较，观察组患者 SBP、DBP 昼夜差值改善明显，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组患者治疗 8 周后血压昼夜差值比较 [ $n$ (%)]

组别	$n$	SBP 昼夜差值(>10%)	DBP 昼夜差值(>10%)
对照组	117	77(65.81) <sup>a</sup>	74(63.25) <sup>a</sup>
观察组	118	102(86.44)	103(87.29)

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与观察组比较。

## 2.4 非勺型高血压患者血浆 hs-CRP 与脂联素相关性分析

Peayson 相关性分析显示，血浆 hs-CRP 水平与脂联素水平呈负相关 ( $r = -0.924, P < 0.05$ )。

## 3 讨论

高血压作为一种常见的慢性病，临床有着发病率高、知晓率低、服药率低、达标率低的特点，其引起的心肌梗死、猝死、脑血管意外、肾衰竭等严重危害人类健康。其中，非勺型高血压对患者的危害更大，需要引起足够的重视。张望强等<sup>[5]</sup>研究显示，在血压昼夜节律异常情况下，非勺型高血压组脂联素水平明显低于勺型高血压组，提示同样在高血压患者中，血压昼夜节律异常的高血压患者脂联素水平更低，预示着更强的心血管疾病的风险。

正常生理状态下，人体 24 h 的血压呈两峰一谷，昼高夜低的勺型血压节律。夜间血压下降 10%~20%，即为勺型血压，为正常的生理昼夜节律；夜间血压下降小于 10%，为非勺型血压，表示昼夜节律减弱；夜间血压下降小于 0，为反勺型，夜间血压下降大于 20%，为超勺型<sup>[6]</sup>。血压的昼夜节律与多种因素有关，并与靶器官损害和心血管事件相关。而非勺型及反勺型高血压患者靶器官的损害程度明显重于勺型高血压患者，是高血压死亡的独立危险因素。有研究显示，在接受降压治疗的患者中，仅夜间血压与心血管事件独立相关，而日间血压无明显关联<sup>[7]</sup>。周聊生等<sup>[8]</sup>认为高血压患者夜间血压下降率减少或无下降，靶器官损害更大。

hs-CRP 是由肝脏合成的机体非特异性炎症反应敏感标志物，与高血压的发生、发展及预后有着密切关系<sup>[9]</sup>。hs-CRP 通过局部或全身炎症反应，损伤血管内皮细胞，参与高血压及动脉粥样硬化的形成过程。脂联素是由脂肪细胞分泌的对人体有保护作用的蛋白产物，可通过上调内皮细胞一氧化氮合酶活性，诱导一氧化氮产生、抑制活性氧类物质产生和细胞凋亡，阻断内皮细胞炎症信号传导，减轻血管炎症反应，促进内皮修复，具有抗炎、抗动脉粥样硬化和改善胰岛素抵抗的作用<sup>[10]</sup>。近年来，大量研究认为高血压与 hs-CRP、脂联素有相关性。刘璐等<sup>[11]</sup>研究发现，高血压患者 hs-CRP 水平明显升高，且夜昼血压比值异常组明显高于夜昼血压比值正常组。也有研究提出，原发性高血压患者的血浆 hs-CRP 水平明显升高，脂联素水平明显降低<sup>[12]</sup>。付文静等<sup>[13]</sup>研究认为，

睡前服用氯沙坦可有效降低夜间血压，明显降低尿蛋白。

本研究结果显示，对于非勺型高血压患者，在予以降压、抗血小板、调脂的基础上，改变服药时间（即每晚 20:00—22:00 服用降压药），可以使患者血浆 hs-CRP 水平明显降低，血浆脂联素水平明显升高，血压昼夜节律明显改善。

睡前服用降压药，使夜间药物浓度处于高水平状态，从而更有效降低夜间血压值，进而改善血管炎症反应，改变血管内皮细胞功能，表现为 hs-CRP 的降低，脂联素水平的升高。而 hs-CRP 降低、脂联素升高越明显说明患者的预后效果越佳，二者呈负相关<sup>[14]</sup>。从而对心、脑、肾等靶器官的损害就会降低，患者发生心血管病事件的风险也会减少。

动态血压监测因为可以观察血压节律、疗效评价、诊断等而被临床广泛应用。但是其有一定的局限性，比如影响睡眠<sup>[15]</sup>。在本研究中，有 5 例患者拒绝复查动态血压导致失访，原因是在第 1 次做动态血压时，有 2 例患者出现袖带压迫上臂，导致局部皮损、疼痛，3 例患者因睡觉时血压自动监测影响睡眠。其余患者也有因影响睡眠不愿继续观察者，但是劝说后仍坚持做完观察。对于不愿检查动态血压者，临床也可以通过观察 hs-CRP、脂联素的变化间接反映患者的血压控制情况。

时间治疗学，对于很多疾病历来有一定疗效。对于非勺型高血压患者，睡前服用降压药可以在一定程度改变血压节律，改善血管炎症反应及内皮细胞功能，减少患者心脑血管的并发症，临床值得推广。如果结合中医的子午流注学，改变患者的睡眠时间，是否可以改变血压的昼夜节律，也值得进一步探讨。

## 参考文献

- [1] 饶为农, 张洁, 庾少梅, 等. IL-18、hs-CRP、脂联素在代谢综合症和高血压病患者外周血清的变化及意义[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(22): 4298-4300.
- [2] 王云乡, 胡智星, 童跃锋, 等. 血清尿酸和超敏 C 反应蛋白水平与非勺型原发性高血压的相关性[J]. 中国乡村医药, 2017, 24(10): 8-9.
- [3] 姜涵, 奚卉, 吕田, 等. 原发性高血压患者血浆脂联素水平与胰岛素抵抗及高敏 C 反应蛋白的关系[J]. 中国医药导报, 2011, 8(34): 18-20.
- [4] 孙玉青, 骆雷鸣. 老年男性反勺型与非勺型高血压患者血压情况与糖化血红蛋白相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(2): 179-182, 186.
- [5] 张望强, 王忠, 翟志红, 等. 原发性高血压患者血压昼夜节律变化与血浆脂联素水平的相关性研究[J]. 医学临床研究, 2011, 28(2): 211-213.
- [6] 张勤军, 叶彬华, 陈明聪. 缬沙(下转第 3608 页)



pertension, 2018, 72(1):24-43.

- [11] 赵秋利, 刘晓. 高血压病人自我管理行为测评量表的编制及信度、效度检验[J]. 中国护理管理, 2012, 12(11):26-31.
- [12] DAVIS G K, MACKENZIE C, BROWN M A, et al. Predicting transformation from gestational hypertension to preeclampsia in clinical practice: a possible role for 24 h ambulatory blood pressure monitoring[J]. Hypertens Pregnancy, 2007, 26(1):77-87.
- [13] PEALING L M, TUCKER K L, MACKILLOP L H, et al. A randomised controlled trial of blood pressure self-monitoring in the management of hypertensive pregnancy. OPTIMUM-BP: A feasibility trial[J]. Pregnancy Hypertension, 2019, 18:141-149.
- [14] THEILEN L H, FRASER A, HOLLINGSHAUS M S, et al. All-cause and cause-specific mortality after hypertensive disease of pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2016, 128(2):238-244.
- [15] THEILEN L H, MEEKS H, FRASER A, et al. Long-term mortality risk and life expectancy

following recurrent hypertensive disease of pregnancy[J]. Obstet Anesth Digest, 2019, 39(1):26-27.

- [16] BELLAMY L, CASAS J P, HINGORANI A D, et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2007, 335(7627):1-12.
- [17] SHIGAKI C, KRUSE R L, MEHR D, et al. Motivation and diabetes self-management[J]. Chronic Illness, 2010, 6(3):202-214.
- [18] 中国医师协会高血压专业委员会. 妊娠期高血压疾病血压管理中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(11):1023-1027.
- [19] 李美红. 高危孕妇孕期保健知识认知度现状及影响因素研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(22):5286-5289.
- [20] 周文香. 高危妊娠孕妇孕期自我管理能力和影响因素调查研究[J]. 中国医学创新, 2018, 15(17):140-143.

(收稿日期:2020-01-14 修回日期:2020-05-25)

(上接第 3603 页)

坦对高血压不稳定心绞痛患者血浆脂联素、hs-CRP 水平的影响[J]. 海峡药学, 2012, 24(7):122-123.

- [7] DMOWSKI W P, PRY M, DING J, et al. Cycle-specific and cumulative fecundity in patients with endometriosis who are undergoing controlled ovarian hyperstimulation-intrauterine insemination or vitro fertilization-embryo transfer[J]. Eertil Steril, 2017, 78(4):750-756.
- [8] 周聊生, 李莹, 乔建华, 等. 高血压并发心脑血管靶器官损害的动态血压特征[J]. 高血压杂志, 1997, 5(2):122-124.
- [9] NEZHAT C, SIEGLER A, NEZHAT F, et al. Operative gynecologic laparoscopy: principles and techniques[M]. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Publishing House, 2000:52-53.
- [10] YANG Y F, ZHANG X M, ZHOU C Y, et al. Elevated immunoreactivity of RANTES and CCR1 correlate with the severity of stages and dysmenorrhea in women with deep infiltrating endometriosis[J]. Acta Histochemica, 2013,

115(5):434-439.

- [11] 刘璐, 吴孟海, 张志强, 等. 夜间血压变化对 hs-CRP 及心功能指标的影响[J]. 山东医药, 2011, 51(29):56-57.
- [12] GOVATATI, S, KODATI S, DEENADAYAL V L, et al. Mutations in the PTEN tumor gene and risk of endometriosis: a case-control study[J]. Hum Reprod, 2014, 29(2):378-379.
- [13] 付文静, 张沛, 吴靖林, 等. 老年高血压患者夜间血压与蛋白尿的关系探讨[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(9):2089-2090.
- [14] JOWICZ A P, BROWN J K, MCDONALD S E, et al. Characterization of the temporal and spatial expression of a disintegrin and metalloprotease 17 in the human endometrium and fallopian tube[J]. Reprod Sci, 2013, 20(11):1321-1326.
- [15] 张毅, 柳志红. 动态血压监测在高血压中的应用现状与问题[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(6):848-852.

(收稿日期:2020-02-18 修回日期:2020-06-25)