

原发性醛固酮增多症 24 h 动态血压特点

鲍颖芳, 李库林, 吴小庆, 羊镇宇, 王如兴

(南京医科大学附属无锡人民医院, 江苏 无锡, 214023)

关键词: 原发性醛固酮增多症; 高血压; 血压监测

中图分类号: R 586.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2013)24-131-03 DOI: 10.7619/jcmp.201324052

原发性醛固酮增多症(PA)是由于肾上腺皮质肿瘤或增生导致醛固酮分泌增多,引起水钠潴留,抑制肾素-血管紧张素系统,是继发性高血压的常见病因。本文对 45 例 PA 患者采用 24 h 动态血压监测(ABPM),分析 24 h 平均血压、脉压、血压负荷及昼夜节律等多项指标,并与原发性高血压患者进行比较,探讨 PA 患者的动态血压特征。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2006—2012 年本院住院的 PA 患者 45 例,其中男 22 例,女 23 例,年龄(42.7 ± 21.6)岁。对照组为同期住院的原发性高血压患者 50 例,其中男 24 例,女 26 例,年龄(44.6 ± 13.9)岁。原发性高血压的诊断标准参照中国高血压防治指南(2010 年)^[1]。PA 诊断采用立位血浆醛固酮与肾素活性的比值(ARR) >50 ,肾上腺影像学检查提示肾上腺腺瘤或增生或肾上腺术后病理诊断。血压经积极控制门诊袖带式血压计测量维持在 140/90 mmHg 范围以内。

1.2 方法

动态血压监测:24 h 动态血压监测(ABPM):入院当日或次日晨采用美国太空实验室 Spacelabs 90219 动态血压监测仪进行监测,袖带缚于受试者左上臂。监测周期为白昼(06:00—22:00)每 30 min 测量 1 次,夜间(22:00—次日 06:00)每 60 min 测量 1 次,有效监测次数不少于应测次数的 80%,如 SBP >250 mmHg、DBP >150 mmHg 则视为无效,监测仪自动重新测量。

动态血压正常参考值:① 动态血压正常参考值为 24 h 平均值 $<130/80$ mmHg,白天平均值 $<135/85$ mmHg,夜间平均值 $<125/75$ mmHg;② 血压负荷指 24 h,白天、夜间的收缩压、舒张压超过血压正常上限值次数的百分率(白天收缩压 >140 mmHg,舒张压 >90 mmHg,夜间收缩压 >120 mmHg,舒张压 >80 mmHg);③ 血压变异性(BPV)以 24 h 血压标准差作为指标;④ 夜间血压下降率=(白天平均值-夜间平均值)/白天平均值,夜间血压下降率 $>10\%$ 的昼夜节律为勺型。

2 结果

2.1 2 组患者的一般特征

从表 1 可看出,2 组一般特征比较差异无统计学意义。

2.2 2 组患者血压均值(见表 2)。

2.3 2 组患者血压变异性(见表 3)。

2.4 2 组患者的血压负荷比较

表 4 显示:PA 组 24 h、白天及夜间血压负荷均显著高于对照组($P<0.05$),夜间血压负荷增加明显,分别为 73.8% 和 35.2%。

2.5 2 组患者昼夜节律

从表 5 结果可以看出,对照组收缩压和舒张压夜间下降平均值均 >10 mmHg,夜间血压下降率 $>10\%$,血压曲线呈勺型者占 60.8%;而 PA 组夜间血压下降平均值 <10 mmHg,收缩压和舒张压夜间下降率 $<10\%$,血压曲线呈勺型者仅占 27.5%,提示昼夜节律减弱。

表 1 2 组患者的一般特征比较

组别	年龄/岁	性别/(男/女)	吸烟史	糖尿病	高脂血症	冠心病	脑卒中	用药品种
PA 组($n=45$)	47.8 ± 17.6	22/23	5	9	3	5	6	2.05 ± 1.23
对照组($n=50$)	45.4 ± 14.7	24/26	6	11	5	7	10	1.93 ± 0.95

收稿日期: 2013-08-21

表 2 2 组患者血压均值比较($\bar{x} \pm s$)

mmHg

组别	24 h 收缩压	24 h 舒张压	24 h 脉压	白天收缩压	白天舒张压	白天脉压	夜间收缩压	夜间舒张压	夜间脉压
PA 组($n=45$)	142.8 $\pm$ 7.6	89.7 $\pm$ 7.4	55.1 $\pm$ 7.5	145.4 $\pm$ 8.1	91.8 $\pm$ 7.8	53.6 $\pm$ 7.9	138.4 $\pm$ 7.3	85.9 $\pm$ 5.6	57.6 $\pm$ 6.6
对照组($n=50$)	127.4 $\pm$ 5.7	76.9 $\pm$ 6.9	50.5 $\pm$ 6.3	131.8 $\pm$ 6.2	81.9 $\pm$ 7.0	49.9 $\pm$ 6.5	115.6 $\pm$ 7.2	69.5 $\pm$ 5.4	50.3 $\pm$ 6.8

表 2 显示: 2 组患者的动态血压情况, PA 组夜间收缩压、舒张压和脉压均高于对照组($P<0.05$)。

表 3 2 组患者的血压变异性比较($\bar{x} \pm s$)

mmHg

组别	24 h 收缩压 SD	24 h 舒张压 SD	白天收缩压 SD	白天舒张压 SD	夜间收缩压 SD	夜间舒张压 SD
PA 组($n=45$)	25.4 $\pm$ 8.2	13.7 $\pm$ 5.7	24.5 $\pm$ 9.5	11.2 $\pm$ 5.1	14.4 $\pm$ 6.2	9.7 $\pm$ 3.5
对照组($n=50$)	21.2 $\pm$ 7.1	12.9 $\pm$ 6.6	20.2 $\pm$ 8.4	9.2 $\pm$ 3.3	11.1 $\pm$ 5.1	9.1 $\pm$ 3.1

表 4 2 组患者的血压负荷比较($\bar{x} \pm s$)

mmHg

组别	24 h 收缩压 SD	24 h 舒张压 SD	白天收缩压 SD	白天舒张压 SD	夜间收缩压 SD	夜间舒张压 SD
PA 组($n=45$)	59.6 $\pm$ 30.9	36.2 $\pm$ 19.7	54.8 $\pm$ 23.7	35.2 $\pm$ 15.0	73.8 $\pm$ 11.8	41.3 $\pm$ 22.9
对照组($n=50$)	28.2 $\pm$ 26.7	23.9 $\pm$ 12.1	27.3 $\pm$ 10.2	21.9 $\pm$ 11.4	35.2 $\pm$ 9.6	21.1 $\pm$ 10.1

表 5 2 组患者的昼夜节律比较($\bar{x} \pm s$)

mmHg

组别	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	收缩压/%	舒张压/%
PA 组($n=45$)	7.0 $\pm$ 3.9	5.9 $\pm$ 3.7	4.8 $\pm$ 2.1	6.5 $\pm$ 3.9
对照组($n=50$)	16.2 $\pm$ 8.7	12.4 $\pm$ 7.1	11.3 $\pm$ 6.2	15.2 $\pm$ 7.4

3 讨 论

随着诊断水平的不断提高, 目前发现普通人群中 PA 发病率高达 6.1%, 在高血压人群中发病率高达 1.99%~13.2%, 是继发性高血压最常见原因, 且高醛固酮是独立于血压水平的导致心脏和肾脏损害的危险因素^[2]。

本研究结果显示, PA 组患者 24 h, 白天、夜间动态血压平均值明显高于对照组; PA 组血压负荷显著增加, 提示血压长时间处于较高水平。其发病机制为 PA 患者醛固酮过量分泌可导致肾脏远曲小管对钠离子的重吸收增加, 导致水钠潴留, 同时小动脉壁肿胀, 外周阻力增加, 从而引起高血压^[3]; 另外, 醛固酮可影响去甲肾上腺素代谢, 使交感神经系统兴奋性增加, 以及醛固酮可促进尿镁排出, 进一步导致 PA 患者的血压升高^[4]; 此外, 醛固酮还可提高血管对儿茶酚胺的敏感性, 通过增加儿茶酚胺的缩血管作用而升高血压。因此导致 PA 组患者的血压水平更高^[5]。

本研究提示, PA 组患者血压变异性较对照组大。短时血压变异的影响因素包括体力活动、情绪等, 主要是通过交感神经活性及血浆去甲肾上腺素的作用, 快速而短暂地调节血压; 长时血压变异主要受自主神经系统对心血管的影响, 因此, 交感和迷走神经对血压的作用是影响血压变化的

最后共同通路, 故自主神经功能受损。如前所述, PA 可以影响去甲肾上腺素代谢, 增加对儿茶酚胺敏感性, 增加交感神经系统兴奋性, 从而使交感迷走神经平衡功能失调导致 BPV 增高。此外, 长期维持在较高血压水平还可引起心血管结构及功能的变化以及外周反射器调节能力下降, 也是 BPV 增高的主要原因^[3-5]。

对照组 60.8% 患者 24 h 血压曲线呈勺型, 其血压昼夜节律存在; 而 PA 组夜间血压下降率总体不足 10%, 血压曲线呈勺型者仅占 27.5%, 昼夜节律明显减弱。正常血压者血压波动曲线呈双峰、谷的长柄勺型, 对适应机体的活动、保护心脑血管正常结构与功能起着重要作用。PA 患者由于醛固酮分泌持续增多, 而 RAS 系统调节减弱, 水、钠潴留, 全身血管阻力和血容量持续增加, 血压一致维持较高水平, 夜间血压下降不明显^[6]; 同时, PA 患者自主神经功能紊乱, 即夜间交感神经活性异常激活而副交感神经的活性抑制不足^[7], 也是夜间血压难以下降的重要原因; 此外, 长期高血压造成心血管结构、功能异常, 更导致夜间血压难以下降。

大量研究表明, 动态脉压是心脑血管疾病发生和死亡的独立危险因素, 是心、脑、肾靶器官病变严重程度的最佳预测因子; 血压负荷及昼夜节律等指标均与靶器官损害紧密相关, 能够更可靠

地预测心血管病事件^[8]。本研究中 PA 患者动态血压均值、脉压、血压负荷及昼夜节律均发生异常,较之 EH 患者的动态血压指标变化更为显著,提示发生心血管损害的潜在危险增加。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Fagugli R M, Taglioni C. Changes in the perceived epidemiology of primary hyperaldosteronism[J]. Int J Hypertens, 2011, 118: 1.
- [3] VKerr C, King R, Burnett S, et al. Which adult patients with hypertension should be screened for primary hyperaldosteronism[J]. J Okla State Med Assoc, 2011, 104(11/12): 406.
- [4] Matsukawa T, Miyamoto T. Does infusion of ANG II in-

crease muscle sympathetic nerve activity in patients with primary aldosteronism[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2008, 294(6): R1873.

- [5] Baba Y, Hayashi S, Nakajo M. Are catecholamine - derived indexes in adrenal venous sampling useful for judging selectivity and laterality in patients with primary aldosteronism[J]. Endocrine, 2012, [Epub ahead of print].
- [6] di Murro A, Petramala L, Cotesta D, et al. Renin - angiotensin - aldosterone system in patients with sleep apnoea: prevalence of primary aldosteronism[J]. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 2010, 11(3): 165.
- [7] Kontak A C, Wang Z, Arbique D, et al. Reversible sympathetic overactivity in hypertensive patients with primary aldosteronism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(10): 4756.
- [8] de la Sierra A, Segura J, Gorostidi M, et al. Diurnal blood pressure variation, risk categories and antihypertensive treatment[J]. Hypertens Res, 2010, 33(8): 767.

(上接第 126 面)

糖尿病的相关并发症发生^[6],但胰岛素抵抗伴随 T2DM 病程的始终,有时即便增加了胰岛素剂量,亦不能取得良好效果。因此,改善胰岛素敏感性是老年肥胖 T2DM 患者治疗的关键。

本研究结果显示,与对照组相比,吡格列酮联合诺和灵 30R 治疗老年肥胖 T2DM 疗效更为显著,能有效地控制血糖,并减少胰岛素的使用剂量。这提示吡格列酮有改善胰岛素敏感性的作用。吡格列酮系噻唑烷二酮类药物,它可以通过激活肝脏、脂肪组织、肌肉组织内的过氧化物酶增殖体激活受体,调节一系列参与葡萄糖生成、转运、利用有关的基因转录来改善胰岛素抵抗和降低血糖^[7],具体机制如下:①抑制肝脏长链脂肪酸氧化,激活糖酵解关键酶,抑制 1,6-二磷酸果糖酶,使葡萄糖生成减少,利用增加;②增强脂肪组织以及肌肉组织对胰岛素的敏感性,增加葡萄糖的转运;③抑制脂肪细胞瘦素和肿瘤坏死因子的表达,缓解由其介导的胰岛素抵抗,促进脂联素的表达,使肝脏脂肪含量下降,肝脏及外周组织对胰岛素敏感性增强;④降低游离脂肪酸(FFA)的浓度,缓解 FFA 介导的胰岛素抵抗并减轻其对 β 细胞的毒性作用^[8]。本研究选取吡格列酮联合胰岛素治疗老年肥胖 T2DM,发现其能更理想地控制血糖水平,且能减少外源性胰岛素用量,治疗效果明显优于单独使用胰岛素。

综上所述,吡格列酮联合诺和灵 30R 能更有效地控制血糖及糖化血红蛋白水平,减少胰岛素用量,是临床治疗肥胖 T2DM 较好的方案。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 T2DM 防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 1.
- [2] Levinger I, Selig S, Jerums G, et al. Depressed mood, glycaemic control and functional capacity in overweight/obese men with and without type 2 diabetes[J]. Diabetol Metab Syndr, 2012, 4(1):46.
- [3] Mazzola N. Review? of current and emerging therapies in type 2 diabetes mellitus[J]. Am J Manag Care, 2012, 18(1 Suppl):S17.
- [4] 廖二元, 莫朝晖. 内分泌学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1960.
- [5] 萧丽军, 缪珩, 吴小梅, 等. T2DM 患者胰岛素抵抗与体表测量指数的相关性分析[J]. 现代医学, 2012, 40(5): 541.
- [6] Retnakaran R, Zinman B. Short - term intensified? insulin? treatment in type 2 diabetes: long - term effects on β - cell function[J]. Diabetes Obes Metab, 2012, 14(Suppl 3):161.
- [7] Mandeep Bajaj, Rais Baig, Swangjit Suraamornkul, et al. Effects of Pioglitazone on Intramyocellular Fat Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(4): 1916.
- [8] 曹长春, 朱红, 刊宇, 等. 吡格列酮联合胰岛素治疗初诊 T2DM120 例观察[J]. 医学理论与实践, 2010, 25(19): 2637.