

## 血压变异性与冠状动脉病变的相关性分析

吴琳<sup>1</sup>, 余显冠<sup>1</sup>, 徐龙昌<sup>2</sup>, 凌叶盛<sup>1</sup>, 朱洁明<sup>1</sup>, 钱孝贤<sup>1</sup>, 陈璘<sup>1</sup>

(1. 中山大学附属第三医院心内科, 广东广州 510630; 2. 广东省妇幼保健院保健科)

**摘要:** **目的** 探讨动态血压变异性(ABPV)与冠状动脉病变范围和程度的相关性。 **方法** 对本院收治的114例患者行320排动态容积CT冠状动脉造影检查和24h动态血压监测(24h ABPM),同时收集患者的年龄、性别、血脂、血糖、血压、吸烟等临床指标。根据冠状动脉CT结果分为冠状动脉狭窄组、冠状动脉非狭窄组,分析两组的临床指标和各血压变异性参数的差异,分析血压变异性参数与冠脉病变程度(SSS)的相关性。 **结果** 年龄、LDL是显著性影响冠脉病变的危险因素( $P < 0.05$ ),而HDL则是显著性影响冠脉病变的保护因素( $P < 0.05$ )。相比冠状动脉非狭窄组,冠状动脉狭窄组的24h收缩压标准差、白昼舒张压标准差和白昼收缩压标准差明显升高( $P < 0.05$ )。年龄和24h舒张压标准差与SSS值之间呈正相关关系( $P < 0.05$ )。冠心病患者随着冠脉病变的狭窄程度和范围增大,血压变异性显著升高。 **结论** 血压变异性与冠状动脉狭窄及SSS评分密切相关,是冠状动脉粥样硬化性心脏病的一项重要预测指标。

**关键词:** 血压变异性; 冠状动脉病变; 动态血压监测

中图分类号:543.3 文献标识码:A

## The Relationship Between Blood Pressure Variability and Severity of Coronary Artery Lesions

WU Lin, YU Xianguan, XU Longchang, et al

(Department of Cardiology, the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510630, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the relationship between the blood pressure variability and the severity of coronary artery lesions. **Methods** 114 patients were performed 320-slices spiral CT and 24 hours ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) from Oct 2008 to Dec 2010. Age, gender, smoking, blood glucose and blood lipids were recorded. All cases were divided into two groups including coronary stenosis group and coronary non-stenosis group according to the results of coronary CT. The relations between blood pressure variability and the incidence of coronary artery lesions, the associations between blood pressure variability and the severity of coronary artery lesions (SSS) were analyzed. **Results** Age and LDL were significant risk factor of coronary atherosclerosis ( $P < 0.05$ ). HDL was significant protect factor of coronary atherosclerosis ( $P < 0.05$ ). 24 h systolic blood pressure SD, daytime diastolic blood pressure SD, daytime systolic blood pressure SD had significantly correlation with coronary atherosclerosis ( $P < 0.05$ ). Age and 24 h diastolic blood pressure SD had positively correlation with SSS score ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Increased blood pressure variability was associated with the severity and incidence of coronary atherosclerosis. Blood pressure variability is an important predictor of coronary artery disease.

**Key words:** blood pressure variability; coronary artery disease; ambulatory blood pressure monitoring

高血压是冠心病、脑卒中等心脑血管事件最常

见的危险因素,多项临床指南和专家共识均推荐控制血压水平,而血压变异性(blood pressure variability, BPV)在心血管事件的发生中也起到重要作用,特别是在老年患者<sup>[1]</sup>。研究表明,血压变异性是心脑血管事件的强预测因子,并独立于平均血压水

平<sup>[2]</sup>。但是,血压变异性却很少引起国内临床医生的重视。

随着影像技术的日益发展,320 排动态容积 CT 冠状动脉成像(coronary CT angiography, CCTA)通过无创的方法诊断冠心病,其准确性与传统冠状动脉造影相似<sup>[3]</sup>,并能够提供冠状动脉病变的详细信息。目前血压变异性与冠状动脉病变程度的相关性尚未明确。本研究旨在探讨血压变异性与冠状动脉病变的范围和严重程度的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

收集 2008 年 10 月~2010 年 12 月期间在中山大学附属第三医院心内科住院的患者。登记患者性别、年龄、吸烟史、糖尿病史等基本资料。行 320 排 CCTA 检查和 24 h 动态血压监测(Ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)的患者,排除先天性心脏病、继发性高血压、急性心力衰竭、恶性肿瘤、多器官功能障碍、贫血、甲亢等患者及临床资料不全者。

### 1.2 检查方法

1.2.1 320 排 CT 冠状动脉成像检查方法 采用 Toshiba Aquilion One 320 排动态容积 CT。扫描方案:管电压为 120 kV,管电流为 450~550 mAs,扫描覆盖宽度根据病例个体心脏大小设置为 120~160 cm,转速 0.35 s,探测器准直为 0.5 mm × (240~320 排),扫描野 FOV-M。采用双通道高压注射器(MALLINCKRODT)以 6.00 mL/s 注入 40~60 mL 非离子对比剂碘普罗胺(优维显,Ultravist 370 mgI/mL)和生理盐水 40 mL。应用 sure Start 造影剂跟踪技术,当降主动脉 CT 值达到 180 HU 时触发扫描,扫描模式为 volume 采集。采用 Basic Vitrea 2 软件进行后处理重组图像,行容积再现(VR)、最大密度投影(MIP)、多平面重建(MPR)及曲面重建(CPR)。检查前部分患者因心率偏快需服用 β 受体阻滞剂(美托洛尔 25 mg 或 50 mg)控制心率,患者接受前瞻性或者回顾性心电门控冠状动脉成像扫描方案<sup>[4]</sup>。冠状动脉病变及狭窄程度最终由两位有心脏影像诊断经验的放射科医师协商后做出诊断。

1.2.2 冠状动脉 CTA 的诊断分析及标准 (1)冠状动脉狭窄组:至少有 1 支冠状动脉内径狭窄 ≥ 50%。冠状动脉非狭窄组:所有冠状动脉内径狭窄

均 < 50%。(2)参考 Min 的 SSS(Segmental Stenosis Score, 血管段狭窄程度评分)评分方法<sup>[5]</sup>并进行简化:冠状动脉划分为 10 个血管段,分别为:左冠状动脉主干,左前降支近、中、远段,左回旋支近、中、远段,右冠状动脉近、中、远段。分支血管归为相应的血管主干或血管段。每个血管段根据没有冠状动脉斑块、斑块轻度狭窄(狭窄 < 50%)、中度狭窄(50% ≤ 狭窄 < 70%)、重度狭窄(狭窄 ≥ 70%)的程度分别赋予 0、1、2、3 分,最后每个患者将 10 个血管段的得分相加得到相应的 SSS。

1.2.3 24 h 动态血压监测 采用美国 DMS 动态血压监测仪进行监测。监测周期为:白天(6:00~22:00),每 30 min 测 1 次;晚上(20:00~6:00),每 1 小时测 1 次。有效监测次数不少于应测次数的 80%,收缩压 > 260 mmHg 或舒张压 > 150 mmHg 视为无效,自动重测。系统报告包括:24 h 平均收缩压、舒张压,白天平均收缩压、舒张压,夜间平均收缩压、舒张压,动态血压变异性指标包括:24 h 收缩压标准差、24 h 舒张压标准差、白天收缩压标准差、白昼舒张压标准差、夜间收缩压标准差、夜间舒张压标准差。

1.2.4 血清学检查 患者入院后次日清晨空腹抽取静脉血检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、血糖等指标。

### 1.3 统计学方法

计量正态分布资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。计数资料的比较应用卡方检验,连续正态分布资料的比较应用 Student t-test(双侧)方法进行检验,连续非正态分布资料的比较应用秩和检验。单因素分析发现可能影响预后的因素后进行多因素分析,分别采用多重线性回归和 Logistic 回归。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 各临床指标在冠脉病变的比较

114 例患者进行冠状动脉 CTA 和动态血压监测,其中冠状动脉狭窄组 74 例,男 37 例,女 37 例,平均年龄  $67.68 \pm 11.22$  岁;冠状动脉非狭窄组 40 例,男 19 例,女 21 例,平均年龄  $63.03 \pm 11.78$  岁。经单因素分析发现,两组的临床指标相比较,仅仅在年龄方面有差别,冠状动脉狭窄组的年龄大于冠状动脉非狭窄组( $P = 0.038$ )。冠状动脉狭窄组患者

的糖尿病、TC、TG、LDL、ApoB 均较冠状动脉非狭窄组有升高趋势,但是差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ ,见表1)。经 Logistic 回归分析后发现,年龄和

LDL 和冠状动脉狭窄呈正相关关系( $P < 0.05$ ,见表2),而 HDL 则与冠状动脉狭窄呈负相关关系。( $P < 0.05$ ,见表2)。

表 1 临床指标在两组患者中的比较(单因素分析)

指标	冠状动脉非狭窄组	冠状动脉狭窄组	统计值	P
n	40	74	-	-
Age	63.03 ± 11.78	67.68 ± 11.22 <sup>a</sup>	-2.070	0.038 <sup>a</sup>
Gender(M/F)	19/21	37/37	0.650	0.799
Smoking(%)	8(20.00%)	14(18.92%)	0.190	0.889
Diabetes	7(17.50%)	18(24.32%)	0.706	0.401
TC(mmol/L)	4.87 ± 0.84	5.25 ± 1.21	-1.229	0.219
TG(mmol/L)	2.21 ± 1.22	2.26 ± 1.15	-0.420	0.674
LDL(mmol/L)	2.82 ± 0.66	3.20 ± 0.99	-1.708	0.088
HDL(mmol/L)	1.25 ± 0.42	1.18 ± 0.33	-0.478	0.633
ApoA(mmol/L)	1.25 ± 0.24	1.24 ± 0.22	-0.448	0.654
ApoB(mmol/L)	0.86 ± 0.20	0.96 ± 0.29	-1.804	0.071

与冠状动脉非狭窄组相比, a:  $P < 0.05$

表 2 临床指标与冠状动脉狭窄的关系(Logistic 回归分析)

指标	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
Age	0.057	0.023	6.471	0.011 <sup>a</sup>	1.059(1.013, 1.107)
HDL(mmol/L)	-1.51	0.703	4.614	0.032 <sup>a</sup>	0.221(0.056, 0.876)
LDL(mmol/L)	0.939	0.346	7.38	0.007 <sup>a</sup>	2.558(1.299, 5.037)

与冠状动脉非狭窄组相比, a:  $P < 0.05$

## 2.2 血压变异性与冠状动脉狭窄的关系

相比于冠状动脉非狭窄组,冠状动脉狭窄组的血压变异性多项指标包括 24 h 收缩压标准差、24 h 舒张压标准差、白昼舒张压标准差、夜间收缩压标准差、夜间舒张压标准差均有升高趋势,但是差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ ,见表3)。白昼收缩压标准差呈下降

趋势,差异也不具有统计学意义( $P > 0.05$ ,见表3)。但是经过 Logistic 回归分析后,冠状动脉狭窄组的 24 h 收缩压标准差(OR = 2.210)和白昼舒张压标准差(OR = 1.304)均较冠状动脉非狭窄组明显升高( $P < 0.01$ ,见表4),而白昼收缩压标准差(OR = 0.354)与冠状动脉狭窄组具有负相关性( $P < 0.01$ ,见表4)。

表 3 血压变异性在两组患者中的比较(单因素分析)

指标	冠状动脉非狭窄	冠状动脉狭窄	统计值	P
24 h 收缩压标准差	13.15 ± 3.64	13.78 ± 6.95	-0.379	0.704
24 h 舒张压标准差	9.55 ± 3.03	10.50 ± 3.14	-1.535	0.125
Day 收缩压标准差	13.33 ± 3.69	12.30 ± 3.07	-1.161	0.246
Day 舒张压标准差	9.70 ± 3.03	10.20 ± 3.37	-0.694	0.488
Night 收缩压标准差	8.85 ± 4.35	10.11 ± 4.50	-1.636	0.102
Night 舒张压标准差	6.70 ± 3.18	7.32 ± 4.16	-0.848	0.397

表 4 血压变异性与冠状动脉狭窄的关系(Logistic 回归分析)

指标	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
24 h 收缩压标准差	0.793	0.225	12.418	0.000 <sup>a</sup>	2.210(1.422, 3.435)
day 收缩压标准差	-1.040	0.252	17.002	0.000 <sup>a</sup>	0.354(0.216, 0.580)
day 舒张压标准差	0.265	0.102	6.735	0.009 <sup>a</sup>	1.304(1.067, 1.594)

与冠状动脉非狭窄组相比, a:  $P < 0.05$

### 2.3 临床指标和血压变异性与 SSS 值的关系

经单因素分析发现,年龄、TC、LDL、ApoB 与 SSS 值之间的相关性呈正相关趋势,但是其差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,见表 5),性别、吸烟、糖尿病、TG、HDL、ApoA 与 SSS 值之间的相关性差异无统计学意义。夜间舒张压标准差与 SSS 值之间呈正相关性(回归系数  $\beta = 0.502, P < 0.01$ ,见表 5),而其余血压变异性与 SSS 值之间的相关性均呈正相关趋势,但是不具有统计学意义( $P > 0.05$ ,见表 5)。经多重线性回归分析后发现,患者年龄与 SSS 值之间呈正相关关系(回归系数  $\beta = 0.043, P < 0.05$ ,见表 6)。24 h 舒张压标准差与 SSS 值之间是呈正相关关系(回归系数  $\beta = 0.194, P < 0.05$ ,见表 6)。

表 5 临床指标及血压变异性与 SSS 值的相关性(单因素分析)

指标	r	P
Age	0.141	0.134
Gender	-0.996	0.319
Smoking	-0.567	0.571
Diabetes	-0.489	0.625
TC (mmol/L)	0.024	0.8
TG (mmol/L)	-0.11	0.907
LDL (mmol/L)	0.097	0.311
HDL (mmol/L)	-0.171	0.073
ApoA (mmol/L)	-0.136	0.155
ApoB (mmol/L)	0.154	0.107
24 h 收缩压标准差	0.078	0.409
24 h 舒张压标准差	0.098	0.301
day 收缩压标准差	0.08	0.399
day 舒张压标准差	0.054	0.566
night 收缩压标准差	0.111	0.239
night 舒张压标准差	0.502	0.000 <sup>a</sup>

与 SSS 相关, a:  $P < 0.05$

表 6 血压变异性及其他临床指标与 SSS 值的关系(多重线性回归分析)

变量	回归系数( $\beta$ )	标准误	标化回归系数	t 值	P 值
Age	0.043	0.021	0.195	2.07	0.041 <sup>a</sup>
24h 舒张压标准差	0.194	0.091	0.237	2.138	0.035 <sup>a</sup>

与 SSS 相关, a:  $P < 0.05$

## 3 讨 论

血压变异性是指血压随着生理和环境的改变不断波动的情况,包括短期(数分钟或数小时)和长期(每日或每月)的血压改变。血压变异性与动脉僵硬相关,其影响因素包括年龄、男性、吸烟、糖尿病、周围血管疾病等,但是只有年龄和平均血压能够影响血压变异性的预测价值。血压变异性随着年龄而增加,但其增加卒中风险的作用在年轻人中更大,可能与年轻人的卒中或死亡的病因较少或者靶器官损害更敏感有关<sup>[2]</sup>。

本研究发现,相比较冠状动脉非狭窄组,冠状动脉狭窄组的各项血压变异性指标(24 h 收缩压标准差、24 h 舒张压标准差、白昼舒张压标准差、夜间收缩压标准差、夜间舒张压标准差)均有所升高。经过多因素分析后,其中 24 h 收缩压标准差、白昼收缩压标准差、白昼舒张压标准差与冠脉狭窄的相关性仍存在,而且与冠状动脉狭窄组呈正相关关系。另外,24 h 舒张压标准差与 SSS 值呈正相关关系。提示 24 h 收缩压标准差、白昼收缩压标准差、白昼舒张压标准差、24 h 舒张压标准差对冠状动脉的病变更具有一定的预测价值。

Suchy-Dicey AM 等经过长达将近 10 年的观察,

发现收缩压的变异性升高与死亡率和心肌梗死发生率的增加相关<sup>[6]</sup>。Hastie CE 等经过长时间(5 年内)及超长时间(5 至 10 年)的观察发现,血压变异性增加与死亡率增加相关(包括全因死亡、心血管事件及非心血管事件所致的死亡率)。不仅高血压患者如此,平均收缩压  $< 140$  mmHg 的亚组也得出同样的结论<sup>[7]</sup>。Parati G 等发现高血压患者的血压变异性的波动幅度较血压正常者大,并且增加其心血管事件的风险<sup>[3]</sup>。Rothwell 等报道长期随访的收缩期变异性是卒中和心血管事件的强预测因子,并独立于血压水平<sup>[1]</sup>。ASCOT-BPLA ABPM 研究结果表明,动态血压变异性是血管事件的预测因子,虽然短期血压变异性的预测价值较长期随访的血压变异性弱,但是 ABPM 的平均白昼收缩压变异性与长期随访的血压变异性相关,也能较好地反映平时血压的波动<sup>[2]</sup>。Ohasama 研究提示血压变异性增加和心率变异性下降都是独立的心血管死亡的危险因素<sup>[8]</sup>。MAPEC 研究表明,平均血压水平对血管事件的影响是非常重要的,但是血压变异性或者血压的波动性可能对心脑血管事件的发生起重要作用。因此,对于高血压患者降压药物作用持续性、维持 24 小时稳定降压非常重要<sup>[9]</sup>。张清琼等发现,在老年高血压患者中,高血压变异性组冠心病、糖尿病、颈总动脉内-中膜厚度(IMT)、左室质量

指数(LVMI)、24 h 尿微量白蛋白(MA)、粥样斑块发生率均高于对照组,提示高血压变异性与靶器官损害相关<sup>[10]</sup>。上述研究均证明血压变异性在冠心病的预测和进展中起重要作用,因此,对于高血压患者降压治疗策略中应该重视对血压变异性的监测和控制,而对于冠心病的高危患者,即使没有合并高血压,也应该进行血压变异性筛查,并通过合理调节减少血压变异性,以防治和延缓冠心病的进展。但是,上述研究对血压变异性对靶器官损害的研究较多,未能深入探讨血压变异性与冠脉病变的范围及程度的相关性。本研究进一步表明,血压变异性与冠状动脉病变的程度、范围呈相关关系,其中,24 h 收缩压标准差的相关性最强,相比夜间的血压变异性,白昼的血压变异与冠状动脉狭窄的相关性更强。

冠心病的发生发展与多种危险因素的相互作用相关,本研究发现年龄、高脂血症与冠状动脉狭窄成相关关系,吸烟、糖尿病等危险因素也与冠脉狭窄有相关趋势。年龄与冠脉病变的范围也呈相关关系。进一步提示,在临床工作中应该重视冠心病的危险因素的筛查。

综上所述,血压变异性与冠状动脉病变的程度、范围呈相关性。因此,在临床工作中应该重视对血压变异性的监测,筛查冠心病高危因素患者的血压变异性。根据患者的血压变异性合理调整服药时间,在血压水平达标的基础上,尽可能减少血压变异性,从而更好地防止和延缓冠状动脉心脏病的发生发展。

#### 参考文献:

[1] Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9718): 938-948.

[2] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9718): 895-905.

[3] Parati G. Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension [J]. *J Hypertens (Suppl)*, 2005, 23 (1): S19-S25.

[4] 刘勇,郝宝顺,熊肇军,等. 320 排 CT 在诊断冠状动脉病变的临床应用[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6(19): 5891-5895.

[5] Min J K. Prognostic value of multidetector coronary CT angiography for prediction of all-cause mortality [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50 (19): S1-S4.

[6] Hastie CE, Jeemon P, Coleman H, et al. Long-term and ultra long-term blood pressure variability during follow-up and mortality in 14 522 patients with hypertension [J]. *Hypertension*, 2013, 62 (4): 698-705.

[7] Suchy-Dicey AM, Wallace ER, Mitchell SV, et al. Blood pressure variability and the risk of all-cause mortality, incident myocardial infarction, and incident stroke in the cardiovascular health study [J]. *Am J Hypertens*, 2013, 26 (10): 1210-1217.

[8] Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study [J]. *J Hypertens*, 2002, 20 (11): 2183-2189.

[9] Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, et al. Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58 (11): 1165-1173.

[10] 张清琼,张新军,常彬宾. 老年高血压患者血压变异性与靶器官损害的相关性研究[J]. *四川大学学报: 医学版*, 2011, 42 (2): 252-255.

(此文编辑:秦旭平)