

老年高血压病患者血浆 β_2 微球蛋白及踝臂指数与血压变异性的关系

李伟¹, 孙尧², 张海峰¹, 程艳², 赵翠¹, 王森¹, 王璐¹, 王国玉¹

(1. 承德医学院附属医院老年病科, 河北省承德市 067000; 2. 河北联合大学附属医院老年病科, 河北省唐山市 063000)

[关键词] 老年高血压病; β_2 微球蛋白; 踝臂指数; 血压变异性

[摘要] 目的 探讨老年高血压病患者血浆 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG)、踝臂指数 (ABI) 与血压变异性 (BPV) 的关系。方法 选取原发性老年高血压病患者 269 例, 中年高血压病患者 186 例, 分别与 178 例老年健康体检者进行对照, 采用方差分析观察各组间血压变异性与血浆 β_2 -MG 情况。老年高血压病组按 ABI 分为两个亚组: ABI < 0.9 组 74 例, ABI \geq 0.9 组 195 例, 比较两组间的血压变异性与血浆 β_2 -MG 等。结果 老年高血压病组 24 h 收缩压变异性 (24hSBPV)、24 h 舒张压变异性 (24hDBPV) 较老年对照组 (21.50% \pm 4.01% 比 15.16% \pm 5.17%、15.99% \pm 4.28% 比 11.24% \pm 3.83%) 和中年高血压病组 (21.50% \pm 4.01% 比 19.34% \pm 6.28%、15.99% \pm 4.28% 比 13.91% \pm 5.43%) 均显著增高 ($P < 0.05$)。ABI < 0.9 亚组 24hSBPV、24hDBPV、血浆 β_2 -MG 均显著高于 ABI \geq 0.9 亚组 ($P < 0.05$)。结论 老年高血压病患者血压变异性、血浆 β_2 -MG 水平均增高; ABI < 0.9 的老年高血压病患者血压变异性、血浆 β_2 -MG 水平增高更明显。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Relationship Between Plasma β_2 -microglobulin, Ankle-brachial Index and Blood Pressure Variability in Aged Patients with Hypertension

LI Wei¹, SUN Yao², ZHANG Hai-Feng¹, CHENG Yan², ZHAO Cui¹, WANG Miao¹, WANG Lu¹, and WANG Guo-Yu¹

(1. Department of Geriatrics, The Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China; 2. Department of Geriatrics, The Affiliated Hospital of Hebei United University, Tangshan, Hebei 063000, China)

[KEY WORDS] Elder Hypertension; β_2 -microglobulin; Ankle-brachial Index; Blood Pressure Variability

[ABSTRACT] **Aim** To explore the relationship between plasma β_2 -microglobulin (β_2 -MG), ankle-brachial index (ABI) and blood pressure variability (BPV) in aged patients with hypertension. **Methods** 269 cases of aged patients with primary hypertension and 186 cases of middle aged patients with primary hypertension, were compared with 178 cases of aged healthy check-up. Analysis of variance was used to analyze the blood pressure variability rate and plasma β_2 -MG among the groups. According to ABI the aged patients with hypertension group was divided into two subgroups: ABI < 0.9 subgroup (74 cases) and ABI \geq 0.9 subgroup (195 cases), and the blood pressure variability and plasma β_2 -MG between two subgroups were compared. **Results** The 24 h systolic blood pressure variability (24hSBPV) and 24 h diastolic blood pressure variability (24hDBPV) in aged patients with hypertension group were significantly increased, compared with the aged control group (21.50% \pm 4.01% vs 15.16% \pm 5.17%, 15.99% \pm 4.28% vs 11.24% \pm 3.83%) and middle-aged hypertension group (21.50% \pm 4.01% vs 19.34% \pm 6.28%, 15.99% \pm 4.28% vs 13.91% \pm 5.43%) ($P < 0.05$). 24hSBPV, 24hDBPV, and plasma β_2 -MG of ABI < 0.9 subgroup were higher than those of ABI \geq 0.9 subgroup ($P < 0.05$). **Conclusion** Both blood pressure variability and the level of plasma β_2 -MG in aged patients with hypertension are increased; The blood pressure variability and the level of plasma β_2 -MG in aged patients with hypertension accompanying ABI < 0.9 are increased more significantly.

[收稿日期] 2014-04-11

[作者简介] 李伟, 主治医师, 研究方向为老年病学, E-mail 为 boogyboogy@163.com。通讯作者孙尧, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为老年病学, E-mail 为 laonianbingke227@163.com。张海峰, 学士, 主治医师, 研究方向为临床医学。

随着我国老龄化的进程,由高血压引起的心、脑血管疾病已经成为老年慢性病的主要死亡、致残原因。血压变异性(blood pressure variability, BPV)是人类血压最基本的生理特征之一,体现个体在昼夜血压波动的程度,有研究表明,血压变异性增高是独立于平均动脉血压水平之外的反应靶器官损害的指标^[1]。近年来国内外报道显示血浆 $\beta 2$ 微球蛋白($\beta 2$ -microglobulin, $\beta 2$ -MG)在动脉粥样硬化患者中增高,而血浆 $\beta 2$ -MG 与血压变异性相关性的研究较少。本研究将老年高血压病患者、中年高血压病患者及健康体检者进行比较,探讨老年高血压病患者血浆 $\beta 2$ -MG 及踝臂指数(ankle-brachial index, ABI)与血压变异性的关系,以评价血浆 $\beta 2$ -MG 在动脉粥样硬化风险中的预测价值,为老年高血压病患者早期积极进行血压变异性干预提供临床依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

随机选取 2013 年 1 月至 2014 年 1 月于承德医学院附属医院老年病科住院的老年(年龄大于 65 岁)原发性高血压病患者(老年高血压病组)共 269 例,男性 133 例,女性 136 例,平均年龄 70.1 ± 5.3 岁;随机选取中年高血压病患者(中年高血压病组)共 186 例,男性 90 例,女性 96 例,平均年龄 58.4 ± 4.6 岁。两组病例高血压病病程均大于 5 年,符合 2010 年《中国高血压防治指南》^[2] 中高血压病诊断标准:3 次非同日血压,均为收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mmHg,或舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mmHg;排除继发性高血压、糖尿病、肾脏疾病、下肢动脉粥样硬化闭塞症,均无高血压病并发症,并规律口服降压药物。以同期 178 例老年健康体检者作为老年对照组,男性 88 例,女性 90 例,平均年龄 69.5 ± 3.6 岁。

1.2 血压变异性检测

使用 TM2430EX 型便携式自动血压计,将袖带固定于左上肢,记录日间(6:00 ~ 22:00 时)及夜间(22:00 ~ 次日 6:00)血压,每间隔 15、30 min 自动充气测得血压 1 次,连续监测 24 h,测得 24 h 平均收缩压(24hSBP)、24 h 平均舒张压(24hDBP),并自动计算出 24 h 收缩压变异性(24 h systolic blood pressure variability, 24hSBPV)、24 h 舒张压变异性(24 h diastolic blood pressure variability, 24hDBPV)及 24 h 平均动脉压(24 h mean artery blood pressure, 24hMABP)。

1.3 踝臂指数测定

使用 Huntleigh-RD2 多普勒超声血流检测仪,采用美国心脏协会推荐的检查方法^[3]:患者平卧位休息 5 min,分别测得双侧上臂血压,取高值作肱动脉压,取双侧胫后动脉及足背动脉收缩压中较大值为踝动脉压,选取双侧踝动脉压与肱动脉压的较小比值为 ABI。ABI 小于 0.9 者,存在动脉粥样硬化^[3]。根据 ABI 结果将老年高血压病组分为两个亚组:ABI < 0.9 组(74 例)和 ABI ≥ 0.9 组(195 例)。

1.4 $\beta 2$ 微球蛋白及其他生物化学指标测定

入组者过夜禁食 8 h,次晨空腹采静脉血,用日立 7600 血生物化学自动分析仪测定血浆 $\beta 2$ 微球蛋白、肾功能、血糖、血脂等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据统计分析,所得计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间采用方差分析,组间两两比较采用 q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组一般情况及生物化学指标比较

3 组性别、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)无统计学差异($P > 0.05$);老年高血压病组、老年对照组年龄无统计学差异($P > 0.05$)(表 1)。

表 1. 3 组一般情况及生物化学指标比较

Table 1. Comparison of general and biochemical indexes in the three groups

项 目	老年对照组 ($n = 178$)	中年高血压病组 ($n = 186$)	老年高血压病组 ($n = 269$)
男/女(例)	88/90	90/93	133/136
年龄(岁)	69.5 ± 3.6	58.4 ± 4.6	70.1 ± 5.3
BUN(mmol/L)	6.06 ± 1.65	5.84 ± 1.61	6.66 ± 4.53
SCr(μ mol/L)	67.57 ± 21.16	69.38 ± 19.14	68.97 ± 22.85
FBG(mmol/L)	5.03 ± 0.53	4.98 ± 0.50	4.96 ± 0.56
TC(mmol/L)	4.34 ± 1.14	4.47 ± 1.25	4.08 ± 1.17
TG(mmol/L)	1.82 ± 1.12	1.82 ± 1.34	1.84 ± 1.16
LDL(mmol/L)	2.31 ± 0.61	2.48 ± 0.88	2.37 ± 0.78

2.2 3 组血压参数、 $\beta 2$ 微球蛋白比较

中年高血压病组、老年高血压病组 24hSBP、

24hDBP、24hMABP、24hSBPV、24hDBPV 较老年对照组显著增高 ($P < 0.05$), 中年高血压病组、老年高血压病组 24hSBP、24hDBP、24hMABP 无统计学差异 ($P > 0.05$), 老年高血压病组 24hSBPV、24hDBPV 较

中年高血压病组显著增高 ($P < 0.05$)。中年高血压病组、老年高血压病组血浆 $\beta 2$ -MG 较老年对照组显著增高 ($P < 0.05$), 老年高血压病组 $\beta 2$ -MG 较中年高血压病组显著增高 ($P < 0.05$) (表 2)。

表 2. 3 组血压参数、 $\beta 2$ -MG 水平比较

Table 2. Comparison of blood pressure parameters and $\beta 2$ -MG in the three groups

指 标	老年对照组 ($n = 178$)	中年高血压病组 ($n = 186$)	老年高血压病组 ($n = 269$)
24hSBP (mmHg)	131.15 ± 17.49	138.92 ± 36.45 ^a	138.45 ± 17.38 ^a
24hDBP (mmHg)	75.72 ± 13.18	77.02 ± 8.28 ^a	79.36 ± 10.18 ^a
24hMABP (mmHg)	88.68 ± 16.02	91.22 ± 12.84 ^a	93.39 ± 13.46 ^a
24hSBPV	15.16% ± 5.17%	19.34% ± 6.28% ^a	21.50% ± 4.01% ^{ab}
24hDBPV	11.24% ± 3.83%	13.91% ± 5.43% ^a	15.99% ± 4.28% ^{ab}
$\beta 2$ -MG (mg/L)	1.66 ± 0.59	1.99 ± 0.74 ^a	2.10 ± 0.94 ^{ab}

a 为 $P < 0.05$, 与老年对照组比较; b 为 $P < 0.05$, 与中年高血压病组比较。

2.3 老年高血压病组患者 ABI 分组比较

ABI < 0.9 亚组 24hSBPV、24hDBPV、血浆 $\beta 2$ -MG 水平较 ABI ≥ 0.9 亚组显著增高 ($P < 0.05$; 表

3), ABI 与 24hSBPV、24hDBPV、血浆 $\beta 2$ -MG 水平呈负相关。

表 3. 根据 ABI 分组的血压参数、 $\beta 2$ -MG 水平比较

Table 3. Comparison of blood pressure parameters and $\beta 2$ -MG in the two ABI subgroups

分 组	24hSBP (mmHg)	24hDBP (mmHg)	24hMABP (mmHg)	24hSBPV	24hDBPV	$\beta 2$ -MG (mg/L)
ABI < 0.9 组 ($n = 74$)	136.06 ± 18.34	77.44 ± 12.53	90.41 ± 12.68	24.34% ± 6.02% ^a	17.27% ± 5.18% ^a	2.87 ± 1.20 ^a
ABI ≥ 0.9 组 ($n = 195$)	137.38 ± 26.02	78.35 ± 10.44	90.68 ± 11.99	19.45% ± 5.49%	14.62% ± 4.95%	1.56 ± 0.85

a 为 $P < 0.05$, 与 ABI ≥ 0.9 组比较。

3 讨 论

正常成人血压的节律改变可以适应机体活动变化, 是维持组织器官有效血液灌注的前提, 能有效保护心、脑、肾等重要脏器的结构和功能; 血压变异性受到睡眠、觉醒、日常活动、神经反射和内分泌激素等多个因素影响。衰老会导致位于颈动脉窦的压力感受器敏感性减低, 导致血压调控失常, 同时高血压病患者由于交感神经兴奋过度以及动脉僵硬度增加^[4,5], 都会导致血压变异性增大, 而这两个因素都随年龄增加而改变, 因此, 老年人血压波动幅度、昼夜节律改变、血压变异性增高均较中年人更为明显。本资料中的老年高血压病组、中年高血压病患者, 尽管 24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压、24hMABP 相仿, 但 24 h 血压变异性却存在显著差异, 体现出年龄与 BPV 的变化存在明显相关性。有研究表明血压变异性增高可造成炎症因子

水平增高^[6-8], 加重动脉粥样硬化程度^[9-11], 血压每升高 1 mmHg 或夜间比白天血压升高的比值每升高 1%, 肾脏损害发生的可能性就会增加 4% ~ 5%^[9]。血压变异性增大的老年患者更容易造成心脑血管等重要靶器官损害, 血压变异性增高是脑卒中和冠心病风险的危险因素。

血浆 $\beta 2$ -MG 是由淋巴细胞、血小板、多形核白细胞产生的一种小分子球蛋白, 正常人的生成及释放量相当稳定, 不受年龄、性别影响, 但高血压病患者随着病程的延长, 小动脉硬化逐渐加重, 最终导致肾小球硬化、肾小管萎缩及肾间质纤维化, 使得血浆中 $\beta 2$ -MG 水平增高^[12-14]。本研究结果显示, 血压变异性增高的老年高血压病组、中年高血压病组与老年对照组比较肾功能、血脂指标无统计学差异, 可以排除严重肾功能异常、代谢异常对血浆 $\beta 2$ -MG 的影响, 说明血压变异性增高是肾微小血管阻力增加的一种征象, 在老年高血压病患者中更易引

起肾小球滤过功能受损,在肾组织或结构改变之前可表现为血浆 $\beta 2$ -MG 水平升高,此为早期肾脏损害的指标之一。

高血压造成心、脑等靶器官损害的重要发病机制是动脉粥样硬化,ABI 是一种临床检测动脉粥样硬化的准确、无创、可重复性的方法,其值低于 0.9 提示存在动脉粥样硬化,有相关研究提示 ABI 诊断外周动脉粥样硬化的敏感性为 95%,特异性为 99%^[15],因此 ABI 不仅可用于确诊糖尿病引起的外周动脉粥样硬化闭塞症,而且对心血管疾病的病变评估也具有重要意义。本研究结果显示,老年高血压病组的 ABI < 0.9 亚组与 ABI \geq 0.9 亚组比较血压变异性及血浆 $\beta 2$ -MG 水平增高,而 MABP 水平无差异,说明血压变异性增高可加重动脉粥样硬化程度,尤其是对肾脏的损害,而 MABP 的影响较小。

综上所述,老年高血压病患者的血压变异性增高可加重动脉粥样硬化,并引起血浆 $\beta 2$ -MG 水平升高,与 ABI 呈负相关。在临床工作中应重视对老年高血压病患者血压变异性的积极干预;在血压变异性增高的老年患者,血浆 $\beta 2$ -MG 升高对动脉粥样硬化程度的判定具有一定预测意义。

[参考文献]

- [1] Zakopoulos NA, Tsivgoulis G, Barlas G. Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness[J]. Hypertension, 2005, 45(4): 505-512.
- [2] 刘力生. 中国高血压防治指南[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [3] Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(6): 1 239-312.
- [4] 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.

- [5] 李村淑,姚福梅,彭威,等. 高血压患者动态动脉僵硬指数与血压变异性的关系[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(6): 561-564.
- [6] 王家赐,刘八一,李建功. 原发性高血压患者血压变异性与血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 关系的研究[J]. 临床研究, 2012, 9(5): 39-40.
- [7] 徐慧春,谌剑飞. 高血压脑梗死患者血压变异性与血浆内皮素的关系探讨[J]. 中国现代医生, 2010, 48(13): 2-5.
- [8] 季 苕,张春妮. 六种动脉硬化标志物的研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(1): 59-60.
- [9] 赵 晶,王久惠,魏宗德. 血压变异性与高血压病早期肾损害的相关性研究[J]. 西部医学, 2008, 20(1): 65-67.
- [10] 林 涛,丁元芳,张姝兰. 原发性高血压患者血压变异性与肾功能损害的相关性研究[J]. 中国医药导报, 2010, 7(10): 58-60.
- [11] 曾 荣,余振球,王玉红. 血压负荷、血压变异性与左室肥厚的相关性[J]. 中国医刊, 2011, 46(7): 33-35.
- [12] Moran A, Palmas W, Picbering TG, et al. Office and ambulatory blood pressure are independently associated with albuminuria in older subjects with type 2 diabetes[J]. Hypertension, 2006, 47(5): 955-961.
- [13] 杨 平,吕宝君,徐万武,等. 冠心病患者血、尿 $\beta 2$ 微球蛋白测定的临床意义[J]. 吉林医学, 1995, 16(4): 199-200.
- [14] 赵 健,刘 平,赵艳芳,等. 老年血清 $\beta 2$ 微球蛋白及 C 反应蛋白与冠状动脉病变的相关性研究[J]. 实用老年医学, 2008, 22(3): 182-186.
- [15] Tziomalos K, Athyres VG, Karagiannis A, et al. The role of ankle brachial index and carotid intima-media thickness in vascular risk stratification[J]. Curr Opin Cardiol, 2010, 25(4): 394-398.

(此文编辑 曾学清)