

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.27.012

文章编号: 1005-8982(2017)27-0064-07

尿毒症患者冠状动脉钙化与血压变异性的相关性研究*

胡闪闪¹, 杨宁¹, 孙喜霞², 李平¹, 王大鹏¹, 于长青¹

[大连医科大学附属第一医院(辽宁省转化医学中心) 1.肾内科,2.心脏 CT 检查科,辽宁 大连 116011]

摘要:目的 探讨尿毒症患者血管钙化与血压变异性的相关性。**方法** 收集患者的一般资料,利用 24 h 动态血压仪检测脉压、血压变异系数及昼夜节律变化,利用双源螺旋 CT 对心脏平扫,计算冠状动脉(冠脉)钙化评分,分析冠脉钙化评分与血压变异的相关性。**结果** 72 例尿毒症患者,冠脉钙化阳性组与阴性组相比,24 h 脉压、日间脉压、夜间脉压、独立于夜间收缩压的变异系数及独立于夜间舒张压的变异系数升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);按冠脉钙化评分分组,中度钙化组与阴性组比较,24 h 脉压、日间脉压及夜间脉压升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析显示,冠脉钙化评分与 24 h 收缩压变异系数($r=0.468, P=0.028$)、夜间收缩压变异系数($r=0.641, P=0.001$)、独立于 24 h 收缩压的变异系数($r=0.540, P=0.009$)及独立于夜间收缩压的变异系数($r=0.756, P=0.000$)均正相关。**结论** 尿毒症患者冠脉钙化阳性组的脉压及夜间血压变异系数高于阴性组;尿毒症患者冠脉钙化评分与收缩压变异系数正相关。

关键词: 血压变异性;血管钙化;尿毒症

中图分类号: R544

文献标识码: A

Association between blood pressure variability and vascular calcification in uremic patients*

Shan-shan Hu¹, Ning Yang¹, Xi-xia Sun², Ping Li¹, Da-peng Wang¹, Chang-qing Yu¹

(1. Department of Nephrology, 2. Department of cardiac CT examination, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116011, China)

Abstract: Objective To investigate the association between vascular calcification and blood pressure variability (BPV) in uremic patients. **Methods** Medical history and laboratory values of the uremic patients were collected. Pulse pressure (PP), blood pressure variability and circadian rhythm of each patient were recorded by ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). Coronary artery calcification score (CACS) of each patient was calculated by plain scan dual-resource spiral CT, and correlation between CACS and BPV was analyzed. **Results** In 72 uremic patients who received coronary CT scan and ABPM, coronary calcification positive group presented significantly higher 24 hPP, dPP, nPP, nCVS and nCVD ($P < 0.05$) compared with coronary calcification negative group. Moderate calcification group presented significantly higher 24 hPP, dPP and nPP ($P < 0.05$) compared with coronary calcification negative group. The CACS was significant positive correlated with 24 h CVSBP ($r = 0.468, P = 0.028$), nCVSBP ($r = 0.641, P = 0.001$), 24 h CVS ($r = 0.540, P = 0.009$) and nCVS ($r = 0.756, P = 0.000$) respectively. **Conclusions** Coronary calcification positive group presents higher PP and night blood pressure variability coefficient over negative group. CACS and systolic pressure variability coefficient are positively correlated.

Keywords: uremia; blood pressure variability; vascular calcification

心血管疾病(cardiovascular diseases,CVD)是慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)患者的主

收稿日期:2017-06-20

* 基金项目:大连市优秀青年科技人才基金(No:2008J23JH036)

[通信作者] 于长青,E-mail:y_ch_q@163.com;Tel:0411-83635963

要死亡原因。尿毒症患者血管钙化发生率达 80%，血管钙化是心血管事件发生及死亡的危险因素^[1]。近期在心血管方面的研究发现，血压变异性(blood pressure variability, BPV)对 CVD 的发生有很高的预测价值，与心血管疾病和死亡率相关^[2]，那么在尿毒症患者两者之间有无关联呢？目前，国内外关于这方面的研究较少。因此，对尿毒症患者血管钙化和 BPV 的相关性进行研究，探讨防治血管钙化的有效途径。

1 资料与方法

1.1 研究对象

入选标准：①符合美国国家肾脏基金会所属的肾脏病预后质量倡议(KDOQI)工作组 2002 年提出的 CKD 定义标准，根据肾脏病膳食改良(MDRD)公式估算肾小球滤过率(evaluate glomerular filtration rate, eGFR) $<15 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的慢性肾脏病 5 期患者，不论是否有高血压；②签署知情同意书。排除标准：①先天性心脏病、严重的心律失常、行冠状动脉(冠脉)搭桥或支架植入术者；②恶性肿瘤患者；③严重肝功能不全者；④恶性高血压患者；⑤需长时间的卧床，不能配合完成检查者。研究方案经院伦理委员会审核同意。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 记录性别、年龄、原发病、既往病史及服用的药物。

1.2.2 血压变异性的检测 ①检测方法：采用 90207-18Q 型号动态血压监测仪(美国太空公司)，测量患者左侧上肢肱动脉 24 h 血压，白昼(6:00~22:00)每 30 min 测压 1 次，夜间(22:00~6:00)每 1 h 测压 1 次。有效读数范围，收缩压：70~250 mmHg；舒张压：30~130 mmHg；脉压差：20~160 mmHg。24 h 动态血压有效读数 $>80\%$ 或血压读数间断 $<2 \text{ h}$ 可采用，否则需重新检测^[3]；②检测指标：a 脉压(pulse pressure, PP)，24 h 脉压(24 hPP)，日间脉压(day pulse pressure, dPP)，夜间脉压(night pulse pressure, enPP)；b 血压昼夜节律，以夜间血压下降百分率表示，分为夜间收缩压下降百分率(decreased percentage of nocturnal systolic blood pressure, RS)和夜间舒张压下降百分率(decreased percentage of nocturnal diastolic blood pressure, RD)。根据夜间血压下降百分率的幅度分为以下 4 类：非杓型血压($<10\%$)，杓型血压($10\% \sim 20\%$)，深杓型或超杓型($>20\%$)，夜间血压不降反而升高为反杓型；③变异系数(variable co-

efficient, CV)：为各个时段的动态血压标准差除以动态血压的平均值，再乘以 100% ^[4]。CV 可避免过高的血压对 BPV 的影响，能准确的反映 BPV。包括 24 h 收缩压变异系数(variable coefficient of 24-hour systolic blood pressure, 24 h CVSBP)、24 h 舒张压变异系数(variable coefficient of 24-hour diastolic blood pressure, 24 h CVDBP)、日间收缩压变异系数(variable coefficient of daytime systolic blood pressure, dCVSBP)、日间舒张压变异系数(variable coefficient of daytime diastolic blood pressure, dCVDBP)、夜间收缩压变异系数(variable coefficient of nocturnal systolic blood pressure, nCVSBP)和夜间舒张压变异系数(variable coefficient of nocturnal diastolic blood pressure, nCVDBP)。CV 在一定范围内仍受到血压水平的干扰，因而近期提出一个新概念，即独立于血压的变异系数(variation independent of mean, VIM)。VIM= 血压标准差 / X, X 为血压水平与标准差之间的关系指数，不同人群 X 值不同，ROTHWELL 等^[2]的研究认为 X 的值是 1.78。VIM 包括以下指标：独立于 24 h 收缩压的变异系数(coefficient of variation independent of 24-hour systolic blood pressure, 24 hCVS)、独立于 24h 舒张压的变异系数(coefficient of variation independent of 24-hour diastolic blood pressure, 24 hCVD)、独立于日间收缩压的变异系数(coefficient of variation independent of daytime systolic blood pressure, dCVS)、独立于日间舒张压的变异系数(coefficient of variation independent of daytime diastolic blood pressure, dCVD)、独立于夜间收缩压的变异系数(coefficient of variation independent of nocturnal systolic blood pressure, nCVS)和独立于夜间舒张压的变异系数(coefficient of variation independent of nocturnal diastolic blood pressure, nCVD)。

1.2.3 冠脉钙化评分 利用双源螺旋 CT 扫描机(德国西门子公司)，计算冠脉钙化评分，冠脉钙化程度经 Agatston 评分量化^[5]。冠脉血管主要的 4 个分支分别为左主干(left main, LM)、左前降支(left anterior descending branch, LAD)、左回旋支(left circumflex, LCX)及右冠脉(Right coronary artery, RCA)。分别计算 4 个冠脉分支的评分，最后总和即为冠脉钙化评分(coronary artery calcification score, CACS)。根据 Rumberger 的分类方法，钙化可划分为如下 4 种类型：①CACS <10 分无钙化；②CACS 在

11 ~ 100 分为轻度钙化; ③CACS 在 101 ~ 400 分为中度钙化; ④CACS > 400 分为重度钙化。CACS > 10 分为冠脉钙化阳性, CACS < 10 分为冠脉钙化阴性。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较做 *t* 检验或方差分析, 相关分析用 Pearson 法, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

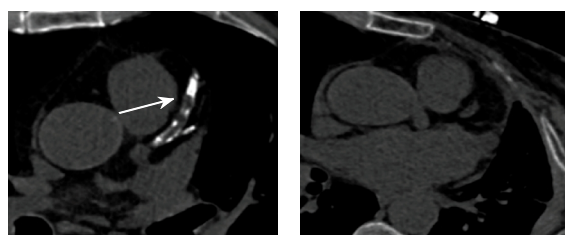
2.1 一般资料

2014 年 3 月 -2016 年 3 月于大连医科大学附属第一医院肾内科住院患者 88 例, 因检查资料不完整脱落 16 例, 符合标准共计 72 例。其中, 男性 34 例, 女性 38 例; 平均 (58.87 ± 14.00) 岁; 根据原发病, 病例分布为慢性肾小球肾炎 29 例, 糖尿病肾病 18 例, 高血压性肾损害 14 例, 多囊肾 8 例, 药物性肾病 3 例。患者服用的降压药物有: 苯磺酸氨氯地平、奥美沙坦、硝苯地平控释片、替米沙坦、阿罗洛尔及琥珀酸美托洛尔。

2.2 不同程度的冠脉钙化间血压变异性比较

2.2.1 冠脉钙化评分病例分布 72 例行冠状动脉 CT 的尿毒症患者, 冠状动脉钙化阳性率为 50% (36 例), 冠状动脉钙化越重累及冠状动脉分支就越多, 以左前降支最为常见, 冠状动脉钙化影像。见图 1。

2.2.2 冠脉钙化阴性组与阳性组间血压变异性的比



A B

A: 左主干、左回旋支钙化(箭头所示), 患者, 男性, 72 岁, 慢性肾脏病 5 期, 糖尿病肾病; B: 冠脉钙化阴性, 患者, 女性, 73 岁, 慢性肾脏病 5 期, 慢性肾小球肾炎

图 1 尿毒症患者冠脉 CT 影像

较 冠脉钙化阳性组较阴性组 24 hPP、dPP、nPP、nCVS 及 nCVD 均升高, 差异有统计学意义; 冠脉钙化阳性组较阴性组 dCVDBP 降低, 差异有统计学意义。两组间 24 hCVSBP、24 hCVDBP、dCVSBP、nCVSBP、nCVDBP、24 hCVS、24 hCVD、dCVS、dCVD、RS 及 RD 差异无统计学意义。见表 1。

2.2.3 冠脉钙化程度不同的组间血压变异性比较

进一步按冠脉钙化评分分级, 发现不同钙化程度的 4 组间 24 hPP、dPP、nPP、nCVDBP 及 nCVD 差异有统计学意义。轻度钙化组 nCVDBP 与阴性、中度、重度钙化组相比升高; 轻度钙化组 nCVD 与阴性组、重度钙化组相比升高; 中度钙化组较阴性组 24 hPP、dPP、nPP 均升高; 中度钙化组较阴性组 dCVDBP 降低。余任意两组间比较 24 hCVSBP、24 hCVDBP、dCVSBP、nCVSBP、24 hCVS、24 hCVD、dCVS、dCVD、

表 1 冠脉钙化阴性组与阳性组相关指标的比较

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	TG/(mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	TC/(mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C/(mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	Ca/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	P/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
阴性组 (n=34)	16/18	50.30 ± 15.12	141.58 ± 58.59	170.71 ± 57.11	112.03 ± 39.74	1.84 ± 0.22	2.30 ± 0.57
阳性组 (n=38)	14/24	61.36 ± 14.14	125.86 ± 113.93	149.85 ± 55.12	93.70 ± 35.98	2.01 ± 0.16	2.15 ± 0.95
χ^2/t 值	0.771	0.042	1.306	0.025	0.027	1.137	1.111
<i>P</i> 值	0.474	0.839	0.265	0.875	0.871	0.298	0.303
组别	Urea/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	Cr/(μ .mol/L, $\bar{x} \pm s$)	FPG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	iPTH/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)	24 hPP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	dPP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	nPP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)
阴性组 (n=34)	36.65 ± 14.45	931.60 ± 528.05	4.96 ± 1.45	322.52 ± 259.35	53.00 ± 13.25	52.73 ± 13.44	53.45 ± 14.45
阳性组 (n=38)	34.22 ± 14.30	717.64 ± 493.97	5.99 ± 2.67	271.32 ± 293.60	66.91 ± 12.34	66.82 ± 12.28	68.00 ± 13.98
χ^2/t 值	0.367	0.137	3.057	0.077	-2.548	-2.567	-2.400
<i>P</i> 值	0.551	0.714	0.094	0.784	0.019	0.018	0.026
组别	24 hCVSBP/(%, $\bar{x} \pm s$)	24 hCVDBP/(%, $\bar{x} \pm s$)	dCVSBP/(%, $\bar{x} \pm s$)	dCVDBP/(%, $\bar{x} \pm s$)	nCVSBP/(%, $\bar{x} \pm s$)	nCVDBP/(%, $\bar{x} \pm s$)	24 hCVS/(%, $\bar{x} \pm s$)
阴性组 (n=34)	7.90 ± 2.10	11.10 ± 3.40	7.90 ± 2.10	10.90 ± 3.20	6.40 ± 3.00	8.80 ± 3.60	6.00 ± 1.50
阳性组 (n=38)	7.90 ± 2.40	9.10 ± 1.80	7.40 ± 2.30	8.20 ± 1.90	7.90 ± 3.50	11.00 ± 3.40	6.90 ± 2.00
χ^2/t 值	-0.036	1.768	0.538	2.363	-1.125	-1.426	-1.193
<i>P</i> 值	0.972	0.097	0.597	0.028	0.274	0.169	0.247

续表 1

组别	24 hCVD/ (%, $\bar{x} \pm s$)	dCVS/ (%, $\bar{x} \pm s$)	dCVD/ (%, $\bar{x} \pm s$)	nCVS/ (%, $\bar{x} \pm s$)	nCVD/ (%, $\bar{x} \pm s$)	RS/(%, $\bar{x} \pm s$)	RD/(%, $\bar{x} \pm s$)
阴性组($n=34$)	5.20 ± 1.50	6.10 ± 1.70	5.20 ± 1.60	4.70 ± 1.60	3.90 ± 1.10	1.70 ± 5.04	3.50 ± 9.19
阳性组($n=38$)	4.60 ± 1.00	6.50 ± 2.00	4.20 ± 1.10	7.00 ± 3.20	5.50 ± 1.60	-0.20 ± 6.59	0.40 ± 7.37
χ^2/t 值	1.109	-0.506	1.772	-2.158	-2.664	0.756	0.868
P 值	0.281	0.618	0.092	0.043	0.015	0.459	0.396

nCVS、RS 及 RD 差异无统计学意义。见表 2。

2.3 CACS 与 BPV 的相关性

CACS 分别与 24 h CVSBP、nCVSBP、24 hCVS

及 nCVS 呈正相关,与 24 hPP、dPP、nPP、24 hCVDBP、24 hCVD、dCVSBP、dCVDBP、nCVDBP、dCVS、dCVD、nCVD、RS 及 RD 均无相关(见表 3 和图 2)。

表 2 冠脉钙化不同程度组相关指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	男/女/例	年龄/岁	TG/(mg/dl)	TC/(mg/dl)	LDL-C/(mg/dl)	Ca/(mmol/L)	P/(mmol/L)	Cre/(μ mol/L)
阴性组($n=34$)	16/18	51.58 ± 14.52	132.23 ± 60.65	164.14 ± 54.01	107.83 ± 38.14	1.86 ± 0.21	2.22 ± 0.55	842.90 ± 520.83
轻度组($n=16$)	7/9	59.29 ± 16.94	138.72 ± 142.10	148.60 ± 67.24	93.48 ± 41.25	2.01 ± 0.17	2.54 ± 1.19	911.20 ± 618.82
中度组($n=12$)	4/8	57.5 ± 14.85	106.5 ± 96.87	162.5 ± 84.14	99.59 ± 57.14	2.06 ± 0.13	1.39 ± 0.09	549.50 ± 381.13
重度组($n=12$)	3/7	71.0 ± 8.18	135.66 ± 119.20	156.66 ± 44.63	94.86 ± 35.04	1.99 ± 0.26	1.96 ± 0.62	590.00 ± 279.65
χ^2/F 值	1.338	1.479	0.055	0.105	0.223	1.134	1.201	0.436
P 值	0.720	0.25	0.982	0.956	0.879	0.359	0.335	0.729

组别	BUN/(mmol/L)	FPG/(mmol/L)	iPTH/(pg/ml)	24 hPP/mmHg	dPP/mmHg	nPP/mmHg	24 hCVSBP/%
阴性组($n=34$)	34.48 ± 15.20	4.97 ± 1.347	345.21 ± 262.18	53.00 ± 13.25	52.73 ± 13.44	53.45 ± 14.45	7.90 ± 2.00
轻度组($n=16$)	38.19 ± 17.26	5.51 ± 2.32	307.70 ± 364.97	65.75 ± 11.18	52.73 ± 10.19	63.50 ± 12.72	6.90 ± 1.80
中度组($n=12$)	29.12 ± 0.29	8.73 ± 5.77	192.55 ± 18.17	65.75 ± 11.48 ¹⁾	74.75 ± 11.09 ¹⁾	63.50 ± 14.68 ¹⁾	7.40 ± 1.60
重度组($n=12$)	35.48 ± 7.03	5.95 ± 2.02	114.05 ± 132.58	57.00 ± 8.89	56.67 ± 10.70	59.33 ± 4.04	10.00 ± 3.20
χ^2/F 值	0.215	1.76	0.631	3.709	3.604	3.607	1.377
P 值	0.885	0.187	0.604	0.031	0.034	0.034	0.282

组别	24 hCVDBP/%	dCVSBP/%	dCVDBP/%	nCVSBP/%	nCVDBP/%	24 hCVS
阴性组($n=34$)	11.10 ± 3.30	7.90 ± 2.10	10.90 ± 3.20	6.30 ± 3.00	8.80 ± 3.60	6.00 ± 1.50
轻度组($n=16$)	9.70 ± 2.40	6.30 ± 1.50	7.90 ± 2.30	8.10 ± 2.10	14.30 ± 3.30 ¹⁾²⁾³⁾	5.80 ± 0.80
中度组($n=12$)	7.90 ± 1.20	7.30 ± 2.00	7.30 ± 1.50 ¹⁾	6.50 ± 2.30	9.60 ± 0.30	7.10 ± 2.20
重度组($n=12$)	9.90 ± 1.10	9.00 ± 3.20	9.60 ± 1.00	9.70 ± 6.30	8.20 ± 1.60	8.10 ± 2.60
χ^2/F 值	1.36	1.005	2.222	0.944	3.513	1.573
P 值	0.287	0.414	0.121	0.440	0.037	0.231

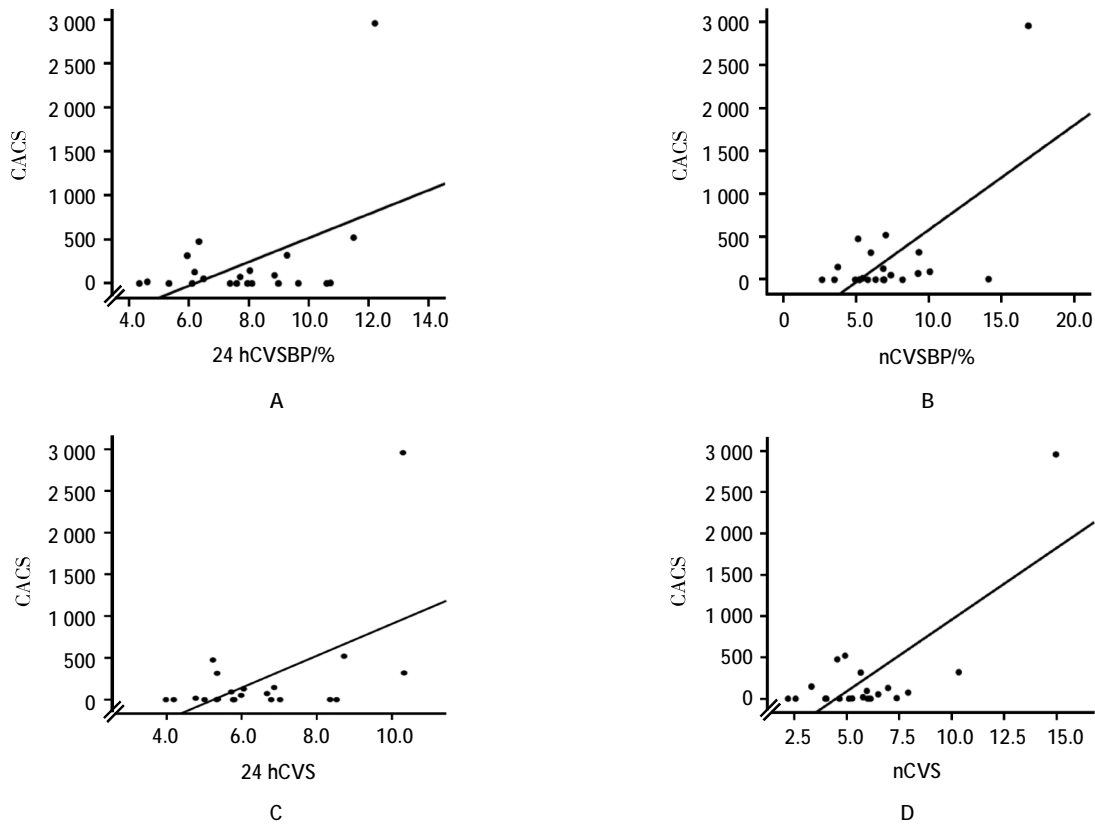
组别	24 hCVD	dCVS	dCVD	nCVS	nCVD	RS/%	RD/%
阴性组($n=34$)	5.20 ± 1.50	6.10 ± 1.70	5.10 ± 1.60	4.70 ± 1.50	3.90 ± 1.10	1.70 ± 5.00	3.50 ± 9.20
轻度组($n=16$)	4.80 ± 1.50	5.30 ± 0.80	4.00 ± 1.40	6.50 ± 1.00	6.80 ± 1.60 ¹⁾³⁾	4.00 ± 5.10	3.30 ± 6.50
中度组($n=12$)	4.30 ± 1.10	7.10 ± 2.50	4.00 ± 1.20	6.60 ± 3.00	5.20 ± 0.50	-3.20 ± 2.70	-2.10 ± 7.40
重度组($n=12$)	4.80 ± 0.30	7.20 ± 2.50	4.60 ± 0.30	8.10 ± 5.90	4.10 ± 1.60	-1.90 ± 10.40	0.10 ± 9.90
χ^2/F 值	0.476	0.861	1.126	1.732	5.961	1.405	0.504
P 值	0.703	0.479	0.365	0.196	0.005	0.274	0.684

注:1)与阴性组比较, $P<0.05$;2)与中度组比较, $P<0.05$;3)与重度组比较, $P<0.05$

表 3 CACS 与 BPV 的相关性

指标	24 hPP/mmHg	dPP/mmHg	nPP/mmHg	24 hCVSBP/%	24 hCVDBP/%	dCVSBP/%	dCVDBP/%	nCVSBP/%
CACS								
r 值	0.057	0.043	0.101	0.468	-0.073	0.293	-0.040	0.641
P 值	0.802	0.849	0.655	0.028	0.747	0.185	0.861	0.001

指标	nCVDBP/%	24 hCVS	24 hCVD	dCVS	dCVD	nCVS	nCVD	RS/%	RD/%
CACS									
r 值	-0.075	0.540	-0.024	0.323	-0.019	0.756	0.019	-0.311	-0.257
P 值	0.739	0.009	0.916	0.142	0.935	0.000	0.935	0.159	0.249



A: CACS 与 24 hCVSBP 的相关性; B: CACS 与 nCVSBP 的相关性; C: CACS 与 24 hCVS 的相关性; D: CACS 与 nCVS 的相关性

图 2 CACS 与 BPV 的相关性

3 讨论

正常情况下, 血压在一定范围内呈周期性波动, 有恒定的昼夜规律, 呈现类似杓型的“双峰一谷”波动曲线。BPV 指一段时间内血压波动的程度, 能更好地反映血压的变化, 较血压水平更具有临床价值。在本研究中, 72 例行 ABPM 的尿毒症患者, 非杓型血压为 77.8% (56 例), 杓型血压为 22.2% (16 例), 表明多数患者失去正常的昼夜节律。国内外多项研究显示, CKD 患者非杓型血压发生率较高。对 825 例高血压患者历经 15 年的观察表明, 收缩压变异性是肾功能恶化的独立决定因子^[6]。随着肾功能的恶化,

收缩压变异性要高于舒张压变异性, 夜间血压变异性要高于日间血压变异性。可能机制为肾小球滤过率下降, 致使日间排钠量减少, 引起水钠潴留, 而作为代偿夜间排钠增多, 使夜间血压降低幅度明显增大, 以致出现血压昼夜节律异常。也可能与自主神经功能异常、血管活性物质代谢紊乱等相关。

目前 BPV 的发生机制尚未达到统一认识, 影响因素较为复杂, 30% ~ 60% 由基因变异决定。除外遗传因素, 可能存在多种不同因素在同一时间影响血压波动。推测的机制有: ①压力反射敏感性下降。BPV 受压力感受器敏感性的影响最大, 并与其呈负相关,

敏感性越高,血压波动程度就越小。压力反射功能损害抑制血压波动,导致血压变异性提高。KAUR 等^[7]对尿毒症患者肾移植后研究发现,与透析时相比压力反射功能得到恢复,动脉僵硬度改善和 BPV 降低;②炎症因子可诱使血管收缩并升高血压,进而导致 BPV 增大;③神经系统调节功能紊乱。BPV 由中枢神经系统调控,白天主要受交感神经调节,表现为 BPV 增加,夜间主要受迷走神经调节,BPV 减小。因此,当神经系统的调节功能紊乱时,将出现异常的血压昼夜节律。而最新的多中心研究表明,对顽固性高血压患者施行去肾神经术后,24h 血压变异性、日间和夜间血压变异性没有影响^[8];④血管钙化和血脂代谢紊乱所形成的动脉粥样斑块,可降低血管壁的顺应性,进而引起 BPV 异常。

BPV 增大,会增加心血管事件发生率。对 1618 例 CKD 2~5 期的患者研究表明,长期收缩压变异性是患者死亡风险和心血管事件的独立预测因子,不受基础血压水平影响^[9]。血管发生钙化时,血管硬度也随之增大,进而引起脉压差、收缩压的升高,反之日间、夜间的脉压变化亦可导致动脉硬化的发生^[10]。动物实验也表明,BPV 与血管钙化相关^[11-12],BPV 增加可以加重肾功能恶化^[13]。对 21 245 例患者,随访 3.5 年的 ALLHAT 研究显示,BPV 是肾功能进展的独立危险因素^[14]。在本研究中,冠脉钙化阳性组较阴性组脉压升高,进一步按冠脉钙化评分分级发现,中度钙化组比阴性组 24 hPP、dPP 及 nPP 升高,而重度钙化组较阴性组脉压差异无统计学意义,考虑可能与样本量较少有关。

BPV 增高与靶器官损害相关^[15],GOSMANOVA 等^[16]认为收缩压的变异性与心血管疾病肾脏疾病和死亡率相关。笔者的研究显示,CACS 与 24 hCVSBP、24 hCVS、nCVSBP 及 nCVS 呈正相关。其原因可能是 CACS 越高,动脉钙化越严重,动脉硬度越大,压力反射敏感性下降进而引起 BPV 的增加。反过来,BPV 增加导致组织灌注量不稳定,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,造成动脉内膜及中膜损伤,促进钙化形成,加剧血管壁的炎症反应,两者进一步使 BPV 增加,形成恶性循环。

参 考 文 献:

- [1] MIZOBUCHI M, TOWELER D, SLATOPOLSKY E, et al. Vascular calcification: the killer of patients with chronic kidney disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(7): 1453-1464.
- [2] ROTHWELL P M, HOWARD S C, 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] KANAOKA T, TAMURA K, OHSAWA M, et al. Relationship of ambulatory blood pressure and the heart rate profile with renal function parameters in hypertensive patients with chronic kidney disease[J]. *Clinical Exp Hypertension*, 2012, 34(4): 264-269.
- [4] ROTHWELL P M, HOWARD S C, DOLAN E, et al. Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(5): 469-480.
- [5] NITTA K, AKIBA T, SUZUKI K, et al. Assessment of coronary artery calcification in hemodialysis patients using multi-detector spiral CT scan[J]. *Hypertension Research*, 2004, 27(8): 527-533.
- [6] CHIA Y C, LIM H M, CHING S M. Long-term visit-to-visit blood pressure variability and renal function decline in patients with hypertension over 15 years[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(11): 1-13.
- [7] KAUR M, CHANDRAN D, LAL C, et al. Renal transplantation normalizes baroreflex sensitivity through improvement in central arterial stiffness[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(10): 2645-2655.
- [8] AZIZI M, SAPOVAL M, GOSSE P, et al. Optimum and stepped care standardized antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomized controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 385(9981): 1957-1965.
- [9] MALLAMACI F, MINUTOLO R, LEONARDIS D, et al. Long-term visit-to-visit office blood pressure variability increases the risk of adverse cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2013, 84(2): 381-389.
- [10] STEVENS S L, WOOD S, KOSHIARIS C, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2016, 354(9): 1-8.
- [11] SHOBEIRI N, PANG J, ADAMS M A, et al. Cardiovascular disease in an adenine-induced model of chronic kidney disease: the temporal link between vascular calcification and hemodynamic consequences[J]. *J Hypertens*, 2013, 31(1): 160-168.
- [12] CECELJA M, HUSSAIN T, GREIL G, et al. Multimodality imaging of subclinical aortic atherosclerosis: relation of aortic stiffness to calcification and plaque in female twins[J]. *Hypertension*, 2013, 61(3): 609-614.
- [13] FREITAS F F, ARAUJO G, PORTO M L, et al. Increased blood pressure variability prior to chronic kidney disease exacerbates renal dysfunction in rats[J]. *Front Physiol*, 2016, 7(9): 428-440.
- [14] WHITTLE J, LYNCH A I, TANNER R M, et al. Visit-to-visit variability of BP and CKD outcomes: results from the ALLHAT[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11(3): 471-480.
- [15] PARATI G, OCHOA J E, BILO G. Blood pressure variability, cardiovascular risk, and risk for renal disease progression [J].

- Curr Hypertens Rep, 2012, 14(5): 421-431.
- [16] GOSMANOVA E O, MIKKELSEN M K, MOLNAR M Z, et al. Association of systolic blood pressure variability with mortality, coronary heart disease, stroke, and renal disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(13): 1375-1386.

(王荣兵 编辑)

欢迎订阅《中国现代医学杂志》

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年,是一本医学综合性学术期刊。由中华人民共和国教育部主管,中南大学、中南大学湘雅医院主办。创刊以来始终坚持以服务广大医药卫生科技人员、促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨,密切关注世界医学发展的新趋势,积极推广国内医药卫生领域的新技术、新成果,及时交流广大医药卫生人员的医学科学理论和业务技术水平,成为国内外医学学术交流的重要园地,已进入国内外多个重要检索系统和大型数据库。如:中文核心期刊(中文核心期刊要目总览 2008、2011 和 2014 版)、中国科技论文与引文数据库即中国科技论文统计源期刊(CSTPCD)、俄罗斯文摘(AJ)、中国学术期刊综合评价数据库、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、超星“域出版”及中国生物医学期刊光盘版等。

《中国现代医学杂志》辟有基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。主要刊登国内外临床医学、基础医学、预防医学以及医学相关学科的新理论、新技术、新成果,以及医院医疗、教学、科研、管理最新信息、动态等内容。主要读者为广大医药卫生科技人员。

《中国现代医学杂志》为旬刊,国际标准开本(A4 幅面),全刊为彩色印刷,无线胶装。内芯采用 90 g 芬欧汇川雅光纸(880 × 1230 mm),封面采用 200 g 紫鑫特规双面铜版纸(635 × 965 mm)印刷,每个月 10、20 和 30 日出版。定价 25 元/册,全年 900 元。公开发行,国内统一刊号:CN 43-1225/R;国际标准刊号:ISSN 1005-8982;国内邮发代号:42-143。欢迎新老用户向当地邮局(所)订阅,漏订或需增订者也可直接与本刊发行部联系订阅。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国现代医学杂志》发行部,邮编:410008。

电话:0731-84327938;传真:0731-89753837;E-mail:journal@zgxddy.com

唯一官网网址:www.zgxddy.com

《中国现代医学杂志》编辑部