

分类号：
学 号：2011109060

密 级：
单位代码：10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



血压晨峰与冠状动脉病变的相关性研究

学 位 申 请 人	梁金排
指 导 教 师	茶春喜
申请学位门类级别	医学硕士
学 科、专 业 名 称	心血管内科学
研 究 方 向	冠心病基础与临床研究
所 在 学 院	石河子大学医学院

中国·新疆·石河子

2014 年 6 月

分类号：
学 号：2011109060

密 级：
单位代码：10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



血压晨峰与冠状动脉病变的相关性研究

学 位 申 请 人	梁金排
指 导 教 师	茶春喜
申请学位门类级别	医学硕士
学 科、专 业 名 称	心血管内科学
研 究 方 向	冠心病基础与临床研究
所 在 学 院	石河子大学医学院

中国·新疆·石河子

2014 年 6 月

Study on the relationship between morning blood pressure surge and coronary artery lesions

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Partial Fulfillment of the Requirements

For the Degree of

Master of Medicine

By

LIANG Jin-pai

(Immunology)

Dissertation Supervisor: Prof. CHA Chun-xi

June , 2014

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：梁金排

时间：2014年6月6日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：梁金排

时间：2014年6月6日

导师签名：梁春喜

时间：2014年6月6日

目 录

中文摘要	I
英文摘要	II
英文缩略词	IV
前 言	1
材料与amp;方法	3
1. 研究对象	3
2. 研究方法	4
3. 统计学处理	7
结 果	8
1. 动态血压参数与冠状动脉病变的关系	8
1.1 冠脉正常组与冠脉病变组基本临床资料	8
1.2 动态血压参数与冠状动脉病变程度的比较	9
2. 血压晨峰与冠状动脉病变的关系	9
2.1 血压晨峰组与非血压晨峰组基本临床资料	9
2.2 血压晨峰与冠状动脉病变发生率的比较	10
2.3 血压晨峰与冠状动脉病变支数的比较	10
2.4 血压晨峰与冠状动脉病变类型的比较	11
2.5 血压晨峰与 Gensini 总积分的比较	11
3. 高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变的关系	11
3.1 高血压患者血压晨峰组与非血压晨峰组基本临床资料	11
3.2 高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变发生率的比较	12
3.3 高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变支数的比较	12
3.4 高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变类型的比较	13
3.5 高血压患者血压晨峰与 Gensini 总积分的比较	13
4. 正常高值血压者血压晨峰晨峰与冠状动脉病变的关系	13
4.1 正常高值血压者血压晨峰组与非血压晨峰组基本临床资料	13
4.2 正常高值血压者血压晨峰与冠状动脉病变发生率的比较	14
4.3 正常高值血压者血压晨峰与冠状动脉病变支数的比较	14

4.4 正常高值血压者血压晨峰与冠状动脉病变类型的比较·····	15
4.5 正常高值血压者血压晨峰与 Gensini 总积分的比较·····	15
5.高血压伴血压晨峰组和正常高值血压伴晨峰组 Gensini 总积分的比较···	15
6.单因素分析结果·····	16
7.多因素分析结果·····	16
讨 论·····	18
结 论·····	23
参考文献·····	24
综 述·····	29
致 谢·····	36
作者简介·····	37
论文评阅·····	38

摘要

目的: 探讨血压晨峰(Morning blood pressure surge, MBPS)与冠状动脉(冠脉)病变程度的相关性。

方法: 对顺序入选的400例可疑冠心病患者均行冠脉造影术,其中男204例,女196例,年龄34~84岁,平均(61.21±11.33)岁。所有患者均在术后监测24小时动态血压,记录动态血压各参数,最后通过计算得出血压晨峰值。血压晨峰值 ≥ 35 mmHg为晨峰组, < 35 mmHg为非晨峰组;冠脉病变的狭窄程度用病变的血管支数、Gensini总积分及分型表示。

结果:

1.按血压晨峰程度分组,两组间比较:晨峰组152例,平均年龄(61.30±10.95)岁,非晨峰组248例,平均年龄(61.16±11.57)岁。晨峰组中冠脉病变者发生率明显高于非晨峰组,差异有统计学意义($P < 0.05$);晨峰组中三支病变发生率、冠脉C型病变发生率、Gensini总积分高于非晨峰组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.高血压患者中血压晨峰组冠脉病变发生率与非晨峰组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组比较,冠脉三支病变发生率高于非晨峰组,单支病变发生率低于非晨峰组,差异有统计学意义($P < 0.05$),双支病变发生率差异无统计学意义($P > 0.05$);晨峰组中病变C型发生率高于非晨峰组,病变A型发生率低于非晨峰组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);晨峰组中冠脉病变Gensini总积分显著高于非晨峰组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.正常高值血压者血压晨峰组冠脉病变发生率高于非晨峰组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组比较,正常高值血压者血压晨峰组冠脉三支病变发生率高于非晨峰组,差异有统计学意义($P < 0.05$);晨峰组中病变C型发生率高于非晨峰组,差异有统计学意义($P < 0.05$);晨峰组中冠脉病变Gensini总积分显著高于非晨峰组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.高血压伴有血压晨峰组Gensini总积分显著高于正常高值血压伴有血压晨峰组,差异有统计学意义($P < 0.05$);高血压伴有血压晨峰组冠脉病变发生率(75.3%)高于正常高值血压组(65.0%)。

5.单因素相关分析:结果表明年龄、高血压病史、糖尿病史、24hASBP、dASBP、24hAPP、dAPP、nAPP、血压晨峰与冠状动脉病变的发生存在明显相关性($P < 0.05$)。

6.多因素logistic回归分析结果显示:高血压病史、糖尿病史、24hASBP、24hAPP、血压晨峰对冠状动脉病变有预测价值。在排除了高血压病史、糖尿病史、24hASBP、24hAPP等因素的交互影响后,血压晨峰对冠心病的发生发展有独立的预测价值。

结论:

1.血压晨峰与冠状动脉病变密切相关,血压晨峰对冠心病及其严重程度有重要的预测价值。

2.高血压伴有血压晨峰现象比正常高值血压伴有血压晨峰现象的患者冠状动脉病变的程度更为严重。

3.临床工作中,在治疗高血压的同时,要关注血压晨峰对冠状动脉病变的影响。

关键词: 冠状动脉病变; 血压晨峰; 动态血压; 正常高值血压; 冠状动脉造影

论文研究类型: B (应用研究)

Abstract

Objective: To discuss the relationship between morning blood pressure surge and coronary artery lesions.

Methods : 400 patients whoes aged 34 ~ 84 that undergoing coronary angiography were selected randomly induced, which including male 204, female 196 cases, the average age of these patients was 61.21 ± 11.33 years old. Ambulatory blood pressure was measured after coronary angiography. All cases were divided into the morning BP surge group (MBPS group), and non-surge group (NMBPS group). The severity of coronary heart disease was expressed by the number of blood vessels involved, total lesions Gensini scores and classification.

Results:

1. All cases were divided into two groups according to their blood pressure, MBPS group and non-MBPS group. MBPS group included 152 cases with mean age 61.30 ± 10.95 years and non-MBPS group included 248 cases with mean age 61.16 ± 11.57 years. The rate of coronary lesions was higher in the NMBPS group ($P < 0.05$); the rate of three-vessel lesions, type C lesions and the total lesions Gensini scores in the MBPS group were higher in the NMBPS group ($P < 0.05$).

2. The rate of coronary lesions was not higher in MBPS group of essential hypertension (EH) patients ($P > 0.05$); the rate of three-vessel lesions and type C lesions in the MBPS group were higher in the NMBPS group, but the rate single-vessel lesions group and type A lesions in the MBPS group were lower in the NMBPS group ($P < 0.05$); the total lesions Gensini scores in the MBPS group were higher in the NMBPS group ($P < 0.05$).

3. In normal high blood pressure patients, the rate of coronary lesions, three-vessel pathological, type C lesions and the total lesions Gensini scores of MBPS group were higher than the NMBPS group ($P < 0.05$). The total lesions Gensini scores in the MBPS group were higher in the NMBPS group ($P < 0.05$).

4. In MBPS group of essential hypertension patients was higher total lesions Gensini scores than in normal high blood pressure patients with MBPS ($P < 0.05$). The rate of coronary lesions was higher in MBPS group of essential hypertension patients than in normal high blood pressure group.

5. Single factor correlation analysis: the results showed that age, history of hypertension, diabetes, 24hASBP, dASBP, 24hAPP, dAPP, nAPP, MBPS had obvious correlation with the incidence of CHD ($P < 0.05$).

6. Multivariable logistic regression analysis result showed that history of hypertension, diabetes, 24hASBP, 24hAPP, MBPS produced prices in the predictive value of coronary artery narrow degree having independent. The result showed that MBPS was the best predictor for the severity of coronary artery stenosis, without the influence of diabetes, hypertensive disease, 24hASBP, 24hAPP. ($P < 0.05$).

Conclusion:

1. Morning blood pressure surge (MBPS) is closely related to the occurrence of coronary heart disease (CHD), the more morning blood pressure surge (MBPS) is a predictor of the severity of coronary heart disease.

2. Morning blood pressure surge in hypertensive patients increased that associated with the degree of coronary artery lesions, and the coronary artery lesions was greater than the normal blood pressure case.
3. In our clinical work, attention to morning blood pressure surge impacts on coronary artery lesions in the treatment of high blood pressure at the same time, lowering the morning blood pressure surge is a sensible way in hypertension management.

Key words: Coronary artery lesions; Morning blood pressure surge; Ambulatory blood pressure monitoring; Normal high blood pressure; Coronary angiography

Type of Dissertation: B (Applied research)

英文缩略

(List of Abbreviations)

英文缩写	英文全称	中文译名
CHD	Coronary Heart Disease	冠心病
TOD	Target organ damage	靶器官损害
ABPM	ambulatory blood pressure monitoring	动态血压监测
SBP	systolic blood pressure	收缩压
BMI	body mass index	体重指数
TC	total cholesterol	总胆固醇
HDL-C	high density lipoprotein-cholesterol	高密度脂蛋白
LDL-C	low density lipoprotein-cholesterol	低密度脂蛋白
TG	triglycerid	甘油三酯
RAAS	rennin-angiotensin-aldosterone system	肾素-血管紧张素-醛固酮系统
SNS	sympathetic nervous system	交感神经系统
ACEI	angiotension converting enzyme inhibitors	血管紧张素转换酶抑制剂
FBS	fasting blood glucose	空腹血糖
24hMSBP	24 hours mean systolic blood pressure	24 小时平均收缩压
24hMDBP	24 hours mean diastolic blood pressure	24 小时平均舒张压
24hAPP	24 hour average pulse pressure	24 小时平均脉压
dSBP	daytime mean systolic blood pressure	白天平均收缩压
dDBP	daytime mean diastolic blood pressure	白天平均舒张压
dAPP	Day average pulse pressure	白天平均脉压
nSBP	nighttime mean systolic blood pressure	夜间平均收缩压
nDBP	nighttime mean diastolic blood pressure	夜间平均舒张压
nAPP	Night average pulse pressure	夜间平均脉压
hSBP	High systolic blood pressure	最高收缩压
hDBP	High diastolic blood pressure	最高舒张压
lSBP	Low systolic blood pressure	最低收缩压
lDBP	Low diastolic blood pressure	最低舒张压
CAG	coronary Angiography	冠状动脉造影
MBPS	morning blood pressure surge	血压晨峰
LM	Left main artery branch	左主干
RCA	Right Coronary Artery	右冠状动脉
LAD	Left Anterior Descending branch	左前降支
LCX	Left circumflex branch	左回旋支

前 言

(Introduction)

心血管疾病是严重威胁人类健康的疾病，它的发生、发展与人们的日常生活密切相关，具有“高发病率，高病死率，多并发症”的特点^[1-2]。经流行病学调查显示，心血管疾病的发病率随年龄的增长而不断增高，是导致我国老年人死亡的主要原因，其严重的危害性已经超过了恶性肿瘤对着人类的危害^[3]。有研究表明，我国每年约有200万人死于心血管疾病，心血管疾病已成为中国城乡人群第1位死亡原因，心血管疾病死亡人数约占总死亡人数的40%。因此如何积极预防和治疗心血管疾病，成为目前临床工作中的重要内容^[4]。

高血压是危害人类健康的主要疾病之一，其患病率在全球范围内呈上升趋势，因而成为全球范围内的公共卫生问题^[5]，我国高血压的患病率亦在逐年增高。有资料表明，自20世纪50年代以来我国进行了3次(分别于1959年、1979年、1991年)成人高血压较大规模的普查，高血压的患病率为5.11%、7.73%和11.88%，在总体上以每年300万左右的速度在递增^[6]。

李镒冲等^[7]的一项横断面研究结果显示，2010年中国成年人中估计高血压患病人数达3.3亿，患病率高达33.5%，据估计，约45万人死于高血压，直接导致的经济负担超过660亿元，占我国卫生总费用3.4%。今后我们每年将新增约320万高血压患者。流行病学调查显示，高血压发病率城市高于农村，北方高于南方，并随年龄而逐渐增高。

冠心病的易患因素主要有：年龄、体重、高血压、高血压、吸烟、饮酒等因素，其中高血压是发生冠心病的重要因素之一，高血压患者比血压正常人冠心病的患病率高2-3倍。冠心病的风险随血压程度的增高而增加^[8]。高血压患者发生左心室肥厚时可导致冠状动脉血管受压，从而引起管腔的相对狭窄^[9]。

目前WHO诊断高血压的标准是由诊所血压确定的。它简单、易学、方便，是高血压诊断和治疗观察的主要测量方法，但其仅能反应某个时间点的血压值。而动态血压监测技术不断发展和完善，目前已逐渐应用于临床。使用动态血压记录仪测定昼夜24小时内每间隔一定时间内的血压值，记录规定时间点的血压值，这样就能揭示被监测者血压波动特点及昼夜变化规律，避免了单次测量血压之间的客观差异，还助于我们了解动态血压参数：动态血压模式(Ambulatory blood pressure pattern)、血压变异性(Blood pressure variability, BPV)及血压晨峰(Morning blood pressure surge, MBPS)，因而越来越受到临床应用的重视。

正常情况下，人体血压表现为昼高夜低型。夜间血压多维持在较低水平，从清晨觉醒前后开始，血压水平迅速上升。血压在清晨急剧上升的现象我们称为血压晨峰(MBPS)^[10]。

血压晨峰的发生与发展可能与如下机制有关：1.有研究结果表明^[11]，清醒后RAAS系统被激活，晨起后导致血浆中肾素、血管紧张素、醛固酮分泌升高，引起血压一过性

剧增。人在清醒状态时交感神经系统活动增强，血液中收缩血管物质儿茶酚胺类物质如多巴胺、肾上腺素和去甲肾上腺等明显升高，心肌收缩力加强，心率加快，心搏出量，从而引起清晨血压急剧升高。2.动脉的粥样硬化可导致动脉的顺应性降低，使血压的波动性增大，从而导致血压晨峰的出现。3.一些血流动力学改变的因素如：红细胞集聚率增加、全血粘度增加以及血小板聚集性增加，使外周血流增加，从而成为血压晨峰形成的机制之一。

影响血压晨峰的因素有：（1）年龄 有研究结果显示^[12]，调整血压参数、性别、体重指数等因素的差别后，年龄是血压晨峰的独立危险因素。（2）种族 Neutel 等^[13]大样本研究显示白种人的血压晨峰比黑种人的血压晨峰程度高，其危害程度相似与血压晨峰。（3）吸烟、饮酒、喝咖啡等生活习惯 国外研究显示^[13]，轻中度无并发症的高血压患者人群中，有吸烟、饮酒等行为因素的患者血压晨峰的发生率高达60%，睡眠时间长、喝咖啡或晚起等行为因素能增加血压晨峰的程度，更易出现靶器官损害。（4）空腹血糖 Shimizu 等^[14]临床研究显示空腹血糖水平与血压晨峰有独立相关性，在排除糖尿病患者对空腹血糖的影响后，分析结果显示独立相关性仍存在。因此，对老年高血压合并糖尿病者在给药降压治疗的同时要使空腹血糖达标，利于更好的控制血压晨峰程度，以达到减少靶器官损害发生。对有吸烟、饮酒等不良嗜好者应予以控制。

目前血压晨峰的计算方法主要有以下几种^[15-18]，以收缩压为例：（1）起床后2 h内的平均值-夜间睡眠时的最低值（即最低值在内的1 h的平均值）；（2）起床后血压每60min或30min上升速率；（3）起床后3 h内的最高值减去起床前3h内的最低值；（4）起床后2 h内的平均值-起床前2 h内的平均值。（5）采用动态血压监测记录进行血压晨峰功率测定的新方法^[19]：早晨血压上升的速度(rate of morning rise,RoR)和幅度(日夜血压差异)的乘积,即血压上升的有效“功率”(“Power” of the BP rise,BPPower)。中国高血压防治指南(2010年修订版)血压晨峰程度以大于等于35 mmHg (1mmHg=0.133kPa) 为增高的标准，舒张压晨峰的定义同收缩压血压晨峰。目前第一种方法为最常用也是被公认的计算方法。

一定程度的血压晨峰对人体清晨后开始活动并维持机体正常机能是保护作用的，但异常过高的血压晨峰则会引起机体靶器官的受损。血压晨峰引起的血管活性物质释放及相关神经体液因素，均与冠心病的发病机制相关，且血压晨峰与冠心病的发生、发展及演变有着密切的关系。本文旨在探讨血压晨峰与冠心病之间的关系，分析其影响因素，有效的降低血压晨峰程度，提高降压治疗的效果，从而为降低心血管事件的发生提供理论及临床依据。

材料与方法

(Materials and Methods)

1. 研究对象

按住院时间顺序入选 2011 年 7 月~2014 年 1 月住院于石河子大学医学院第四附属医院心脏病诊疗中心可疑冠心病患者 400 例（男 204 例，女 196 例）；年龄 34~84(61.21±11.33)岁，行动态血压监测（Ambulatory blood pressure monitoring，ABPM）和选择性冠状动脉造影(CAG)检查，根据 CAG 和 ABPM 结果，分组如下：

1.1 入选标准：

1.1.1 被入选的 400 例可疑冠心病患者均无行选择性冠脉造影术（CAG）的绝对和相对禁忌症^[20]。

1.1.2 诊断原发性高血压的标准：以 2010 年中国高血压防治指南的诊断标准^[21]：在未用抗高血压药物治疗情况下，收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 和（或）舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$ ，或有高血压病史或正在服用降压药物。

1.1.3 糖尿病诊断标准：符合中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)糖尿病诊断标准^[22]，并排除继发性糖尿病。

1.1.4 吸烟史阳性：根据世界卫生组织吸烟的调查标准，长期吸烟但戒烟小于半年者，或于此次住院之前每天最少吸烟一支，连续吸烟时间不少于一年者。

1.1.5 血压晨峰的诊断依据：起床后 2 h 内的平均值-夜间睡眠时的最低值(即最低值在 1 h 的平均值)：其中涉及到的参数有：起床后 2h 内的平均血压值，夜间最低血压值，夜间睡眠时最低血压值的前一值，夜间睡眠时最低值的后一值。通过计算得出血压晨峰数值，此值 $\geq 35\text{mmHg}$ 则列为血压晨峰组，相反则为非晨峰组。

1.2 排除标准

1.2.1 冠状动脉因素：冠状动脉旁路移植史、冠状动脉内支架植入术后、冠状动脉内球囊扩张术患者、冠状动脉的起源异常、冠状动脉瘘、冠脉心肌桥患者；

1.2.2 慢性消耗性疾病及脏器衰竭：恶性肿瘤、严重感染、电解质紊乱、心功能不全、肝肾脏器功能不全患者；

1.2.3 其他心血管疾病：严重的恶性心律失常、心肌病、继发性高血压病、风湿性及瓣膜性心脏病；

1.2.4 患有严重的血液性疾病；

1.2.5 对碘或造影剂过敏者

1.2.6 睡眠不良因素而导致的血压昼夜节律改变者。

1.3 病例分组：

1.3.1 根据 CAG 结果分为：

冠状动脉病变组：229 例（至少 1 支冠状动脉内径狭窄 $\geq 50\%$ ），男 108 例，女 121 例；

年龄40~84(60.93±11.01)岁；其中单支病变组76例，男39例，女37例，年龄39~73(60.91±11.29)岁；合并糖尿病36例，高血压54例；双支病变组71例，男40例，女31例，年龄44~81(60.89±11.90)岁；合并糖尿病29例，高血压42例；三支病变组82例，男29例，女53例，年龄41~84(61.55±11.67)岁；合并糖尿病40例，高血压46例；

非冠状动脉病变组：171例（血管狭窄<50%或正常者），男96例，女75例；年龄34~72(61.32±11.02)岁。合并糖尿病85例，高血压66例；

根据动态血压监测结果分组：

血压晨峰组：152例（男54例，女98例），年龄40~84(61.30±10.95)岁；合并糖尿病46例，高血压81例；其中单支病变组25例，男5例，女20例，年龄40~70(60.04±11.63)岁；双支病变组34例，男22例，女12例，年龄43~75(63.52±10.91)岁；三支病变组57例，男18例，女39例，年龄41~84(63.93±10.90)岁；

非晨峰组：248例（男150例，女98例），年龄34~82(61.16±11.57)岁。合并高血压者127例，糖尿病者85例。

2.研究方法

2.1 采集病史

采集所有研究对象的临床相关资料，包括姓名、性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史、降压药物服用情况、家族史、个人生活习惯、体重、身高、空腹血糖（FBG, fasting blood glucose）、血脂（TC、TG、HDL-C、LDL-C）。

计算：体重指数（BMI）=体重/身高²（Kg/m²）。

2.2 所需仪器

2.2.1 标准计量的水银柱血压计；

2.2.2 动态血压监测仪（型号为德国伟伦 Welch Allyn 6100 型）；

2.2.3 皮尺、体重秤；

2.2.4 造影剂、PCI导管、球囊导管、导丝、支架；

2.2.5 数字减影血管造影机（美国GE公司）。

2.3 检测方法

2.3.1 血生化检测：血生化标本由 HF-240 自动生化分析仪（美国 Backman LX20 型）检测。

2.3.2 诊所血压测量：纳入研究的患者在住院，有其主管护士在标准条件下按统一的规范进行测量并记录测量，入院第一次应同时测量双侧上肢血压。

2.3.3 动态血压的监测方法

（1）使用德国伟伦公司无创性、便携式、防脱型动态血压检测仪（型号：Welch Allyn 6100）进行动态血压监测（ABPM）；

（2）将本次检查的目的、注意事项向患者及其家属交代清楚，取得其知情同意。

（3）白天(08:00~24:00)间隔20min测量一次，夜间(00:01~07:59)间隔30min测量一次，

测量有效次数应>85%为有效测量,且每小时内有效读数无缺漏,监测时间应>22小时。

(4) 佩带动态血压监测仪注意事项: ①首先测量两上臂血压,袖带佩带于血压较高些的手臂之上,多为右上臂,先连续手动测量3次,确保仪器的运转正常,然后自动监测记录全天血压。在监测过程中不得随意移动袖带,以防袖带松动或者脱落,袖带在充气时嘱其停止活动大约1分钟,以减少干扰。②同时注意在睡眠过程中,由于监测者上臂位置的变化或者监测者躯干压迫到监测的仪器可能会影响到血压测量读数的正确性。③测量期间从事一般日常活动,并且记录睡眠和醒来时间。

(5) 有效血压读数标准: 收缩压范围是70~220mmHg,舒张压范围是40~130 mmHg,脉压范围是20~110 mmHg;若测量值超出上述标准则视为无效测量。排除标准为:收缩压>220mmHg或<70mmHg,舒张压>130mmHg或<40mmHg,脉压差>110mmHg或<20mmHg。

(6) 动态血压观察指标: 连接工作站导出数据,经工作站数据统计分析得出: 24 h平均收缩压(24hASBP)、24 h平均舒张压(24 hADBP)、24 h平均脉压(24 hAPP)、白天平均收缩压(dASBP)、白天平均舒张压(dADBP)、白天平均脉压(dAPP)、夜间平均收缩压(nASBP)、夜间平均舒张压(nADBP)、夜间平均脉压(nAPP)、最高收缩压(hSBP)、最高舒张压(hDBP)、最低收缩压(lSBP)及最低舒张压(lDBP)。计算指标: 起床后2h内的收缩压平均值,夜间睡眠时的最低收缩压值,夜间睡眠时的最低收缩压前值,夜间睡眠时的最低收缩压后值。血压晨峰值 ≥ 35 mmHg 为有血压晨峰, <35 mmHg 为无血压晨峰。舒张压晨峰定义同收缩压晨峰。

2.3.4 冠状动脉造影的方法

术前准备: (1) 导管室应具备一定的设备、药品及工作人员; (2) 患者及家属签署同意手术的知情同意书; (3) 术前完善超声心动图、胸片、生化、三大常规、凝血指标等检查; (4) 备皮; (5) 碘过敏试验; (6) 留置针穿刺等。

禁忌症: 对碘或造影剂过敏; 有严重的心肺功能不全,不能耐受手术者; 未控制的恶性心律失常如室性心律失常; 电解质紊乱; 严重的肝、肾功能不全者。

造影方法:

1.经股动脉途径行CAG方法 根据患者冠状动脉开口解剖结构,选择合适的冠状动脉造影导管进行造影检查^[23-24],所用的血管造影机为美国GE公司C型臂X光机。所有患者取仰卧位,选股动脉为造影入路进行穿刺,一般以右腹股沟韧带下2~3cm,股动脉搏动最强点为穿刺点,用龙胆紫标记后,连接心电监测仪,用碘伏消毒皮肤后铺巾,1%利多卡因进行局部麻醉,采用专用股动脉穿刺针,与皮肤呈35°~45°角进行穿刺。穿刺成功后置入股动脉鞘管,鞘管内推注硝酸甘油约0.2mg左右以防止血管痉挛,推注肝素3000单位抗凝。分别把左右冠状动脉造影导管置于左、右冠状动脉开口,使用非离子型造影剂进行多体位投照血管造影检查,同时记录图像。

2.经桡动脉途径行CAG方法 患者取平卧位,连接心电监测仪,常规消毒右上肢前臂皮肤,穿刺处进行局部麻醉,在腕横纹近端1~2cm桡动脉搏动最明显处进行穿刺。

采用桡动脉专用穿刺针，将其皮肤呈 35°~45°角进行穿刺，置入 6F 或 5F 桡动脉鞘管，鞘管内推注硝酸甘油约 0.2 毫克，以防止血管痉挛；推注肝素 3000 单位抗凝，将多功能造影导管或左、右冠状动脉造影导管置于血管开口，使用非离子型造影剂进行多体位照射血管造影检查，同时记录图像。

2.3.5 冠脉病变分段方法 冠脉左前降支(Left Anterior Descending branch,LAD)分成三段：第一对角支之前为左前降支近段，第一对角支和第二对角支之间为左前降支中段，第三对角支以下称为左前降支的远段；左回旋支(Left circumflex branch,LCX)依据钝缘支分为近段与远段；右冠状动脉(Right Coronary Artery,RCA)也分为三段：右室支发出之前为右冠状动脉近段，右室支与锐缘支之间称为右冠状动脉中段，锐缘支之后为右冠状动脉远段。将病变位于左冠状动脉主干(Left main artery branch,LM)、左前降支的近段和中段、右冠状动脉的近段和中段、回旋支近段者定义为近端病变；将病变位于左前降支、回旋支和右冠状动脉远段、对角支、钝缘支、后侧支和后降支定义为远端病变。单支血管病变长度 $\geq 2\text{cm}$ 、单支血管中 ≥ 2 个节段病变以及多部位弥漫性的狭窄者将其定义为弥漫性的病变^[25-26]。

2.3.6 冠脉病变的诊断标准 三支心外膜下的冠状动脉及大分支中有任何一段血管狭窄直径 $\geq 50\%$ 即为1支病变。根据病变所在部位主要分为左冠状动脉主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉。根据美国心脏病协会的评判标准，冠状动脉狭窄程度的判定以血管狭窄的部位与其临近正常的血管比较，管径减少的百分比来计算，分为25%、50%、75%、90%、99%（次全闭塞）和100%(完全闭塞)。将累及主要的冠状动脉支数为病变的支数，分0、1、2、3支病变，累及LM时，以同时累及LAD和LCX来计算^[27]。病变累及的主要冠状动脉血管支，狭窄 $\geq 50\%$ 即诊断为CHD。采用目测与定量冠状动脉分析程序(QCA法)相结合测定直径，以狭窄段近心端的正常冠状动脉管径作为参照血管，采用(参照血管直径-病变血管最小直径)/参照血管直径 $\times 100\%$ 判断冠状动脉狭窄程度，直径狭窄 $\geq 50\%$ 为有意义病变。以上固定由2名经验丰富介入心脏病专家独立交叉完成。

2.3.7 冠脉病变分型 根据1988年美国ACC/AHA 冠状动脉病变的分型，将病变分为A型、B型、C型三类^[28]。其分类如下：A型又称为简单型病变，为散在的病变、血管病变局限（长度 $< 10\text{mm}$ ）、无钙化或仅轻度钙化、狭窄呈向心性、非管腔完全闭塞、球囊或支架容易推送至病灶部位、狭窄部位不在血管开口处、各节段间成角小于45°、重要分支无狭窄、病变血管内膜较光滑、病变血管内无血栓、PCI成功率 $> 85\%$ 、危险性较低。B型又称为中度复杂型病变，病变呈管状（10-20mm）、中度钙化或者重度钙化、狭窄偏心性、管腔完全闭塞大于3个月、近端节段中度弯曲、狭窄部位位于开口处、各节段间成角约45°~90°血管分叉处需多根导引钢丝、病变血管内膜不规则、管腔内有血栓、PCI成功率60%-85%、危险性中等。C型又称为复杂型病变，弥散性病变（ $> 20\text{mm}$ ）、管腔完全闭塞大于3个月、近端节段过度弯曲、不能防止主要的分支受损或闭塞、节段间成角大于90°、静脉旁路移植的血管有退行性病变、PCI成功率 $< 60\%$ 、危险性较高。

2.3.8 Gensini总积分^[29] 对各支冠脉狭窄血管病变进行的定量评定，狭窄小于25%记为1

分，25%~49%记为2分，50%~74%记为4分，75%~90%记为8分，91%~99%记为16分，100%记为32分。不同节段冠脉病变乘以其相应的系数：左主干的病变乘以5，左前降支的近段乘以2.5，左前降支的中段乘以1.5，左前降支的远段乘以1，第一对角支乘以1，第二对角支乘以0.5，左回旋支的近段乘以2.5，左回旋支的远段和后降支均乘以1，后侧支乘以0.5，右冠状动脉近、中、远段均乘以1。冠状动脉病变的程度最终的积分为各个分支血管积分之总和。

2.3.9 冠脉病变程度的观察指标：

(1)病变支数：单支、双支、三支；

(2)病变 Gensini 总积分：冠状动脉病变程度最终积分为各分支血管积分之总和。

(3)冠状动脉病变分型：A 型、B 型、C 型。

3.统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件，所有数据均行正态性和方差齐性检验。计量资料以 $\bar{x} \pm S$ 表示，符合正态性和方差齐性的计量资料的显著性采用 t 检验和方差分析；计数资料以百分数和例数表示，符合正态性和方差齐性的计数资料的显著性检验采用 χ^2 检验。不满足正态性和方差齐性的数据采用非参数秩和检验。

各因素与是否发生冠心病关系的分析采用单因素分析，单因素分析中与是否发生冠心病($P < 0.05$)的参数入选行多因素分析，多因素分析用 *Logistic* 逐步回归分析。

$P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结果

(Results)

1 动态血压参数与冠状动脉病变的关系

1.1 冠脉正常组与冠脉病变组患者基本临床资料

两组患者年龄、吸烟史、糖尿病病史（有、无）、血脂（TC、TG、HDL、LDL）、BMI 及空腹血糖比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），性别和高血压病史（有、无）比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表1 冠脉正常组与冠脉病变组患者基本临床资料

项目	冠脉正常组 (n=171)	冠脉病变组 (n=229)			F	χ^2	P
		单支病变组 (n=76)	双支病变组 (n=71)	三支病变组 (n=82)			
年龄	61.32±11.02	60.91±11.29	60.89±11.90	61.55±11.67	0.067	-	0.897
性别						10.641	0.014
男	96 (56.1%)	39 (51.3%)	40 (56.3%)	29 (35.4%)	-		
女	75 (43.9%)	37 (48.7%)	31 (43.7%)	53 (64.6%)	-		
吸烟						0.996	0.802
有	69 (40.4%)	33 (43.4%)	33 (46.5%)	37 (45.1%)	-		
无	102 (59.6%)	43 (56.6%)	38 (53.5%)	45 (54.9%)	-		
高血压						25.369	0.000
有	66 (38.6%)	54 (71.1%)	42 (59.2%)	46 (56.1%)	-		
无	105 (61.4%)	22 (28.9%)	29 (40.8%)	36 (43.9%)	-		
糖尿病						1.650	0.648
有	85 (49.7%)	36 (47.4%)	29 (40.8%)	40 (48.8%)	-		
无	86 (50.3%)	40 (52.6%)	42 (59.2%)	42 (51.2%)	-		
血脂							
TG	2.16±1.31	1.99±1.19	2.17±1.63	2.07±1.59	1.437	-	0.618
TC	4.12±1.08	4.00±0.89	4.24±0.98	4.15±0.95	0.676	-	0.546
HDL-C	0.95±0.22	0.97±0.32	0.96±0.32	0.93±0.17	0.296	-	0.424
LDL-C	2.22±0.84	2.24±0.99	2.06±0.93	2.26±1.03	0.141	-	0.788
BMI	23.19±3.23	24.20±3.61	25.57±3.59	24.12±3.45	0.196	-	0.857
空腹血糖	6.09±2.31	5.98±2.58	6.08±2.16	5.04±2.94	4.201	-	0.089

1.2 动态血压参数与冠状动脉病变程度的比较

冠脉病变组中，24hASBP、nASBP、nADBP、24hAPP、dAPP、nAPP、hSBP均显著高于冠脉正常组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；双支、三支病变组中，诊室SBP、诊室DBP、诊室PP、dASBP均显著高于冠脉正常组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；两组间24hADBP、dADBP、hDBP、lDBP、lSBP比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表2

表2 动态血压参数与冠状动脉病程度的比较(均数±标准差)

项目	冠脉正常组 (n=171)	冠脉病变组 (n=229)		
		单支病变组 (n=76)	双支病变组 (n=71)	三支病变组 (n=82)
诊室 SBP	117.47±15.89	122.41±15.35	132.82±17.91 ^a	136.89±18.47 ^a
诊室 DBP	72.53±8.42	74.55±10.43	78.99±12.93 ^b	83.09±11.89 ^b
诊室 PP	45.42±8.21	46.72±9.48	57.48±9.32 ^a	64.68±10.16 ^a
24hASBP	114.7±10.21	118.83±12.51 ^b	124.7±13.92 ^b	126.88±12.81 ^a
24hADBP	74.31±9.21	75.11±10.32	74.40±9.52 ^a	71.90±9.93
dASBP	113.78±15.43	118.88±13.35	126.42±14.29 ^a	129.95±15.24 ^a
dADBP	75.89±10.01	74.01±9.84	73.46±10.15	74.92±10.64
nASBP	107.03±11.79	118.83±12.96 ^a	123.57±14.15 ^b	127.90±12.67 ^a
nADBP	61.21±8.72	66.23±8.56 ^b	69.28±8.20 ^b	72.77±10.28 ^b
24hAPP	35.32±7.12	43.56±7.84 ^a	54.61±10.68 ^a	57.38±10.10 ^b
dAPP	36.42±8.01	44.15±10.06 ^b	54.89±9.49 ^b	57.54±10.31 ^a
nAPP	43.27±8.11	51.89±9.04 ^a	59.75±10.05 ^a	66.68±12.02 ^b
hSBP	123.55±18.78	145.68±19.32 ^b	159.03±20.63 ^b	169.86±27.59 ^a
hDBP	75.72±8.70	78.36±10.29	80.72±11.11	79.40±9.28
lSBP	99.58±16.41	100.01±11.18	98.92±14.49	104.62±16.32
lDBP	50.39±3.55	52.12±7.67	52.68±8.83	53.34±9.22

注：与冠状动脉正常组相比：^a $P < 0.05$ ，^b $P < 0.01$

2 血压晨峰与冠状动脉病变的关系

2.1 血压晨峰组与非血压晨峰组患者基本临床资料

两组患者年龄、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、血脂(TC、TG、HDL、LDL)、BMI及空腹血糖比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，性别比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表3

表3 血压晨峰组与非血压晨峰组患者基本临床资料

项目	血压晨峰 (n=152)	非晨峰组 (n=248)	F	χ^2	P
年龄(岁)	61.30±10.95	61.16±11.57	-0.077	-	0.939
性别				23.489	0.000
男	54(35.5%)	150(60.5%)	-		
女	98(64.5%)	98(39.5%)	-		
吸烟				0.189	0.664
有	61(40.1%)	105(42.3%)	-		
无	91(59.9%)	143(57.7%)	-		
高血压				0.163	0.686
有	81(53.3%)	127(51.2%)	-		
无	71(46.7%)	121(48.8%)	-		
糖尿病				0.688	0.407
有	46(30.3%)	85(34.3%)	-		
无	106(69.7%)	163(65.7%)	-		
血脂					
TG	2.11±1.43	2.04±1.36	-0.108	-	0.914
TC	4.13±1.01	4.15±0.96	0.298	-	0.585
HDL-C	1.02±0.32	0.96±0.33	-2.237	-	0.424
LDL-C	2.23±0.93	2.32±0.89	-0.106	-	0.745
BMI	23.29±4.12	24.38±3.29	0.241	-	0.764
空腹血糖	6.19±2.54	5.88±2.28	-1.159	-	0.246

2.2 血压晨峰与冠状动脉病变发生率的比较

两组冠状动脉病变发生率比较,晨峰组高于非晨峰组,差异有统计学意义($P<0.05$);以非晨峰组为参照组,进行冠状动脉病变发生风险与血压晨峰的关联性分析,晨峰组发生冠状动脉病变的风险是非晨峰组的3.85倍($OR=3.85$)。见表4

表4 血压晨峰与非血压晨峰组冠状动脉病变发生率的比较

组别	冠状动脉正常 例数(%)	冠状动脉病变 例数(%)	合计 例数(%)	χ^2	P
晨峰组	36(23.7)	116(76.3)	152(100)	36.412	0.000
非晨峰组	135(54.4)	113(45.6)	248(100)		

2.3 血压晨峰与冠状动脉病变支数的比较

血压晨峰组中冠脉三支病变的发生率最高,单支病变的发生率最低,非晨峰组中冠脉单支病变的发生率最高,三支病变的发生率最低;两组比较,晨峰组中三支病变发生率高于非晨峰组,差异有统计学意义($P<0.05$),而单支病变发生率低于非晨峰组,差

异有统计学意义 ($P < 0.01$)；两组双支病变发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；两组冠脉病变支数比较，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 21.474, P = 0.000$)。见表5

表5 血压晨峰与冠状动脉病变支数的比较

组别	单支病变 例数 (%)	双支病变 例数 (%)	三支病变 例数 (%)
晨峰组	25 (21.6)	34 (29.3)	57 (49.1)
非晨峰组	51 (45.2)	37 (32.7)	25 (22.1)
χ^2	14.355	0.315	18.173
P	0.000	0.574	0.000

2.4 血压晨峰与冠状动脉病变类型的比较

血压晨峰组中病变C型的发生率最高，非晨峰组中冠脉病变A型的发生率最高；两组比较，晨峰组中病变C型发生率高于非晨峰组，病变A型发生率低于非晨峰组，差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)，病变B型发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组冠脉病变类型比较，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 168.203, P = 0.000$)。见表6

表6 血压晨峰与冠状动脉病变类型的比较

组别	A型病变 例数 (%)	B型病变 例数 (%)	C型病变 例数 (%)
晨峰组	20 (13.2)	33 (21.7)	99 (65.1)
非晨峰组	188 (75.8)	36 (14.5)	24 (9.7)
χ^2	148.188	3.417	136.094
P	0.000	0.065	0.000

2.5 血压晨峰与Gensini 总积分的比较

Gensini 总积分呈偏态分布，故采用两个独立样本比较的Wilcoxon秩和检验：两组Gensini总积分存在统计学差异 ($Z = -7.266, P = 0.001$)，即晨峰组中的Gensini总积分显著高于非晨峰组，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表7

表7 血压晨峰与Gensini总积分的比较

项目	Gensini 积分	Z	P
晨峰组	46.61 ± 45.17	-7.266	0.001
非晨峰组	20.75 ± 30.67		

3 高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变的关系

3.1 高血压患者血压晨峰组与非晨峰组基本临床资料

高血压患者血压晨峰组与非晨峰组年龄、性别、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、血脂 (TC、TG、HDL、LDL)、BMI 及空腹血糖比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表8

表8 高血压患者血压晨峰组与非晨峰组患者基本临床资料

项目	血压晨峰组 (n=81)	非晨峰组 (n=127)	F	χ^2	P
年龄(岁)	60.99±10.68	63.64±11.06	0.071	-	0.790
性别				0.139	0.709
男	34(42.0%)	50(39.4%)	-		
女	47(58.0%)	77(60.6%)	-		
吸烟				0.757	0.384
有	39(48.1%)	69(54.3%)	-		
无	42(51.9%)	58(45.7%)	-		
糖尿病				0.625	0.429
有	46(56.8%)	65(51.2%)	-		
无	35(43.2%)	62(48.8%)	-		
血脂					
TG	2.27±1.51	1.92±1.19	4.383	-	0.038
TC	4.15±0.92	4.19±1.00	0.002	-	0.966
HDL-C	0.98±0.29	0.96±0.30	0.059	-	0.808
LDL-C	2.12±0.84	2.40±0.92	1.483	-	0.225
BMI	25.50±2.61	24.29±2.19	0.612	-	0.877
空腹血糖	6.37±2.86	6.06±2.42	0.948	-	0.331

3.2 高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变发生率的比较

高血压患者血压晨峰组与非血压晨峰组冠状动脉病变发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 以非晨峰组为参照组, 进行冠状动脉病变发生风险与血压晨峰的关联性分析, 高血压患者晨峰组发生冠状动脉病变的风险是非晨峰的1.73倍 ($OR=1.73$)。见表9

表9 高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变发生率的比较

组别	冠状动脉正常 例数 (%)	冠状动脉病变 例数 (%)	合计 例数 (%)	χ^2	P
晨峰组	20(24.7)	61(75.3)	81(100)	3.035	0.082
非晨峰组	46(36.2)	81(63.8)	127(100)		

3.3 高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变支数的比较

高血压血压晨峰组中冠脉三支病变的发生率最高, 单支病变的发生率最低, 非晨峰组中冠脉单支病变的发生率最高, 三支病变的发生率最低; 两组比较, 晨峰组中三支病变发生率高于非晨峰组, 而单支病变发生率低于非晨峰组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 两组双支病变发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组冠脉病变支数比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=13.966, P=0.001$)。见表10

表10 高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变支数的比较

组别	单支病变 例数 (%)	双支病变 例数 (%)	三支病变 例数 (%)
晨峰组	14(23.0)	18 (29.5)	29 (47.5)
非晨峰组	40 (49.4)	24 (29.6)	17 (21.0)
χ^2	10.315	0.779	11.201
<i>P</i>	0.001	0.378	0.001

3.4 高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变类型的比较

高血压患者血压晨峰组与非晨峰组冠脉病变类型比较：高血压患者晨峰组中病变C型的发生率最高，非晨峰组中冠脉病变A型的发生率最高；两组比较，晨峰组中病变C型发生率高于非晨峰组，病变A型发生率低于非晨峰组，差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)，病变B型发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；两组冠脉病变类型比较，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 23.170$, $P = 0.000$)。见表11

表11 高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变类型的比较

组别	A型病变 例数 (%)	B型病变 例数 (%)	C型病变 例数 (%)
晨峰组	10 (16.4)	17 (27.9)	34 (55.7)
非晨峰组	39 (48.1)	26 (32.1)	16 (19.8)
χ^2	15.525	0.245	19.751
<i>P</i>	0.000	0.621	0.000

3.5 高血压患者血压晨峰与Gensini 总积分的比较

高血压患者血压晨峰组与非晨峰组的Gensini总积分存在统计学差异 ($F = 6.237$, $P = 0.001$)，晨峰组中的Gensini总积分高于非晨峰组，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表12

表12 高血压患者血压晨峰与Gensini 总积分的比较

项目	Gensini 积分	<i>F</i>	<i>P</i>
晨峰组	49.05 ± 45.53	6.237	0.001
非晨峰组	28.92 ± 40.11		

4 正常高值血压者血压晨峰与冠状动脉病变的关系

4.1 正常高值血压者血压晨峰组与非晨峰组基本临床资料

正常高值血压者中血压晨峰组与非晨峰组在年龄、性别、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、血脂 (TC、TG、HDL、LDL)、BMI 及空腹血糖无差异 ($P > 0.05$)。见表13

表13 正常高值血压者血压晨峰组与非晨峰组基本临床资料

项目	血压晨峰组 (n=80)	非晨峰组 (n=96)	F	χ^2	P
年龄(岁)	61.56±11.45	58.73±10.81	0.608	-	0.437
性别				0.049	0.825
男	42(52.5%)	52(54.2%)	-		
女	38(47.5%)	44(45.8%)	-		
吸烟				1.613	0.204
有	39(48.8%)	56(58.3%)	-		
无	41(51.2%)	40(41.7%)	-		
糖尿病				0.930	0.335
有	45(56.3%)	47(49.0%)	-		
无	35(43.7%)	49(51.0%)	-		
血脂					
TG	1.95±1.22	1.97±1.38	0.294	-	0.589
TC	4.17±0.92	4.16±0.83	0.156	-	0.694
HDL-C	0.96±0.39	1.26±0.73	0.748	-	0.389
LDL-C	2.31±0.87	2.34±0.76	0.924	-	0.338
BMI	24.57±2.25	25.21±3.76	0.755	-	0.187
空腹血糖	6.39±2.65	5.81±1.89	3.487	-	0.064

4.2 正常高值血压者血压晨峰与冠状动脉病变发生率的比较

两组冠状动脉病变发生率比较,晨峰组发生率高于非晨峰组,差异有统计学意义($P<0.05$);以非晨峰组为参照组,进行冠状动脉病变发生风险与血压晨峰的关联性分析,晨峰组发生冠状动脉病变的风险是非晨峰组的2.01倍($OR=2.01$)。见表14

表14 正常高值血压者血压晨峰与冠状动脉病变的比较

组别	冠脉正常者 例数(%)	冠脉病变者 例数(%)	合计 例数(%)	χ^2	P
晨峰组	28(35.0)	52(65.0)	80(100)	5.161	0.023
非晨峰组	50(52.1)	46(47.9)	96(100)		

4.3 正常高值血压者血压晨峰与冠状动脉病变支数的比较

正常高值血压者血压晨峰组中冠脉三支病变的发生率最高,单支最低,非晨峰组中,冠脉单支病变的发生率最高,三支最低;两组比较,晨峰组中三支病变发生率高于非晨峰组,差异有统计学意义($P<0.05$),单支、双支病变发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组冠脉病支数比较,差异无统计学意义($\chi^2=4.536$, $P=0.104$)。见表15

表15 正常高值血压者血压晨峰与冠状动脉病变支数的比较

组别	单支病变 例数 (%)	双支病变 例数 (%)	三支病变 例数 (%)
晨峰组	15 (28.8)	17 (32.7)	20 (38.5)
非晨峰组	20 (43.5)	17 (37.0)	9 (19.5)
χ^2	2.276	0.196	4.183
<i>P</i>	0.131	0.658	0.041

4.4 正常高值血压者血压晨峰与冠状动脉病变类型的比较

正常高值血压者血压晨峰组中冠脉病变C型的发生率最高，非晨峰组中冠脉病变A型的发生率最高；两组比较，晨峰组中病变C型发生率高于非晨峰组 ($P < 0.05$)，病变A型和病变B型发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；两组冠脉病变类型比较，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.651$, $P = 0.013$)。见表16

表16 正常高值血压者血压晨峰与冠状动脉病变类型的比较

组别	A型病变 例数 (%)	B型病变 例数 (%)	C型病变 例数 (%)
晨峰组	13 (25.0)	17 (32.7)	22 (42.3)
非晨峰组	18 (39.1)	21 (45.7)	7 (15.2)
χ^2	2.254	1.727	8.597
<i>P</i>	0.133	0.189	0.003

4.5 正常高值血压者血压晨峰与Gensini 总积分的比较

正常高值血压者血压晨峰组与非血压晨峰组的Gensini总积分存在统计学差异 ($F = 3.305$, $P = 0.004$)，晨峰组中的Gensini总积分显著高于非晨峰组，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表17

表17 正常高值血压者血压晨峰与Gensini 总积分的比较

项目	Gensini 总积分	<i>F</i>	<i>P</i>
晨峰组	39.12 ± 40.57	3.305	0.004
非晨峰组	22.90 ± 42.21		

5 高血压血压晨峰组和正常高值血压晨峰组Gensini总积分的比较

高血压组和正常高值血压组血压晨峰者Gensini总积分比较，差异有统计学意义 ($F = 5.794$, $P = 0.012$)，即高血压组晨峰者的Gensini总积分显著高于正常高值血压组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表18

表18 高血压血压晨峰组和正常高值血压晨峰组Gensini总积分的比较

项目	Gensini 总积分	<i>F</i>	<i>P</i>
高血压组	49.05 ± 45.53	5.794	0.012
正常高值血压组	39.12 ± 40.57		

6 单因素分析结果

将400例患者以冠脉病变是否发生(CHD为1, 非CHD为0)为因变量, 分别以年龄、性别、体重指数、高血压病(有为1, 无为0)、糖尿病(有为1, 无为0)、24hASBP、24hADBP、dASBP、dADBP、nASBP、nADBP、24hAPP、dAPP、nAPP、hSBP、hDBP、lSBP、IDBP、血压晨峰(有为1, 无为0)为自变量作单因素分析, 结果表明年龄、高血压病史、糖尿病史、24hASBP、dASBP、24hAPP、dAPP、nAPP、血压晨峰与CHD的发生存在明显相关性($P < 0.05$)。且24hASBP、dASBP、血压晨峰、高血压病史与冠脉病变相关性大。(见表19)

表19 CHD与各因素的相关分析

项 目	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.858	0.009
性别	0.248	0.296
合并高血压	0.626	0.019
合并糖尿病	0.735	0.032
24hASBP	0.536	0.000
24hADBP	0.531	0.574
dASBP	0.148	0.006
dADBP	0.210	0.229
nASBP	0.124	0.753
nADBP	0.283	0.267
24hAPP	0.589	0.000
dAPP	0.683	0.003
nAPP	0.721	0.013
hSBP	0.383	0.104
hDBP	0.153	0.164
lSBP	0.376	0.366
IDBP	0.231	0.452
血压晨峰	0.704	0.000

7.多因素逐步回归分析

分别以年龄、高血压病史、糖尿病史、24hASBP、dASBP、24hAPP、dAPP、nAPP、血压晨峰为自变量, 以是否发生CHD为因变量行多因素Logistic逐步回归分析, 结果表明高血压病史、糖尿病史、24hASBP、24hAPP、血压晨峰对冠脉狭度程度有独立的预

测价值。见表20

表 20 影响冠脉病变严重程度的 Logistic 逐步回归分析结果

项 目	<i>B</i>	<i>Exp</i> (β)	<i>P</i>
高血压病史	0.882	3.684	0.023
糖尿病史	0.557	2.719	0.036
24hASBP	0.716	2.158	0.004
24hAPP	0.584	1.842	0.005
血压晨峰	0.773	2.105	0.000

注：表中 β 为系数差值，*Exp* (β) 为指数域

讨 论

(Discussion)

冠状动脉粥样硬化性心脏病,简称冠心病,是一种常见和多发的心血管疾病,其具有发病率高、致残率高、复发率高、死亡率高等特点,严重威胁着人类的生命健康。冠心病是发达国家最常见的致死性病因之一,我国随着社会经济迅速发展,本病的患病率呈上升趋势。

高血压是心血管疾病和心血管事件的主要危险因素之一,是多种心、脑血管疾病的重要病因和独立的危险因素^[30],影响重要脏器如心、脑、肾的结构和功能,最终导致这些靶器官损害。血压升高的数值、昼夜变异性都会影响冠心病患者的预后。

随着动态血压监测(ABPM)技术的广泛临床应用,全天血压状况得到了更深入的研究,对血压的研究上升到了一个新的高度。人们认识到靶器官损害不仅与血压水平有关,而且与血压昼夜节律、血压变异及血压晨峰有关。动态血压监测显示,在全天中血压变异程度最大的时间段是在清晨,血压在清晨急剧上升的现象我们称为血压晨峰

(MBPS)^[10]。有国外学者研究发现心血管事件,如急性心肌梗死、恶性心律失常、心源性猝死等亦多发生在清晨时段^[31]。

近年来,随着对血压晨峰的不断研究,有越来越多的研究结果证实,血压变异性尤其是血压晨峰的出现,是高血压靶器官损害和心血管事件的一个重要危险因素。正常的“双峰一谷”或“双峰双谷”的正常的血压昼夜节律对心脑肾等靶器官具有保护作用,而异常血压昼夜节律则与隐性及临床症状明显的靶器官损害有关,例如有研究发现高血压患者血压晨峰组,颈动脉硬化、左室肥厚、肾功能损害的发生率显著高于高血压非血压晨峰患者。我们的研究也证实了动态血压相关参数及血压晨峰与冠状动脉病变密切相关。

1.冠脉正常组与冠脉病变组患者一般性临床资料

美国心脏病学会第5次冠心病预防讨论会中提出了新的危险因素分类,冠心病的致病性危险因素为吸烟、高血压、高TC(或高LDL-C,高载脂蛋白B)、低HDL-C及糖尿病5项^[32]。还有研究^[33]显示,男性、年龄、高血压、糖尿病、BMI、TC、TG、LDL-C、UA是冠心病的危险因素,而HDL-C及TBIL是其保护性因素。本研究冠脉正常组与病变组患者的基线特征在年龄、有无吸烟史、合并糖尿病患者的比例、血脂(TC、TG、HDL、LDL)、空腹血糖、BMI等比较无明显差异($P>0.05$),性别、合并高血压患者的比例比较有明显差异($P<0.05$)。

2. 动态血压参数与冠状动脉病变的关系

本研究通过评价动态血压相关参数与冠状动脉病变狭窄程度的相关性发现,冠脉病变组中,24hASBP、nASBP、nADBP、24hAPP、dAPP、nAPP、hSBP均显著高于冠脉正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);双支、三支病变组中,诊室SBP、诊室DBP、诊室PP、dASBP均显著高于冠脉正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组间

24hADBP、dADBP、hDBP、IDBP、ISBP比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

对入选病例行24小时ABPM并对其动态血压参数进行分析, 揭示了收缩压、舒张压、脉压(PP)对冠状动脉病变程度的重要性。冠心病是一个老年性疾病, 老年患者血压升高以收缩压为主, 主要是由于随着年龄的增长, 大动脉弹力层断裂、破碎、弹力纤维减少、管壁中胶原纤维增生集中层增厚、钙化, 内皮细胞表面不规则, 造成大动脉顺应性下降, 动脉对血压的缓冲能力减弱, 当心室射血时, 主动脉不能有效扩张, 导致收缩压升高。同时, 收缩压升高亦加速了动脉粥样硬化的进程^[34]。有国外的一项研究结果表明^[35], 脉压、收缩压和舒张压在预测心血管的风险作用中, 对心血管的风险危害比排列收缩压在前, 脉压其次, 而舒张压最后。收缩压对评价高血压靶器官损害有较高的应用价值。

24小时脉压、白昼脉压、夜间脉压为相应时段平均收缩压与舒张压的差值。许多研究结果均提示脉压是心脑血管疾病的危险因素。国内一项研究发现^[36], 在原发性高血压患者中, 随着24h平均脉压增大, 出现心肌肥厚、心脏扩大、主动脉内径增大的病例增多, 心脏的收缩和舒张功能减退, 从而认为脉压增大, 增加了对心脏的损害, 使心血管事件发病率增高。田海军等^[37]研究发现, 脑卒中患者的脉压与脉压指数(PPI)较同年齡无脑卒中者明显增加, 说明PP、PPI增加与脑卒中的发生有关, 是脑卒中的重要危险因素之一。

3. 血压晨峰与冠状动脉病变的关系

3.1 高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变的关系

近年来有研究显示, 血压晨峰与心血管事件有密切的关系^[38], 对靶器官有很大的损害。Uen等研究发现^[39], 高血压患者有血压晨峰者心电图ST段压低, 心肌缺血会加重。范泉等研究结果显示^[40], 冠心病合并高血压组的血压晨峰水平及冠脉狭窄程度均较单纯冠心病组明显升高, 相关分析表明, 血压晨峰的水平 and 冠脉病变程度呈正相关。Marfella等^[41]研究证实血压晨峰与Q-T间期离散度独立相关, 从而增加了恶性心律失常的风险。周益民通过临床研究发现^[42], 老年高血压患者有血压晨峰者左室肥厚更明显, 血压晨峰是影响左室肥厚发生的危险因素。冠心病患者60%~70%合并有高血压病, 高血压患者患冠心病的危险性较正常血压者高3~4倍^[43]。因此, 在临床工作中应重视血压晨峰的存在, 避免血压晨峰对心血管系统及其它靶器官的损害。

人在清醒并开始活动后交感神经也被立即激活, 导致心搏量、心输出量增加、周围血管阻力增高。由此可知, 因受上述因素的影响清晨血压迅速升高, 越发加重了高血压患者靶器官的受损。MBPS值的高低与心、肾、脑血管疾病有密切关系, 且在剔除了年龄、性别、高血压等因素后仍独立于24 h平均血压^[44-45]。本研究中MBPS组中高血压患者检出率显著高于非晨峰组。这与上述观点相吻合。

有研究结果表明, 血压晨峰现象与颈动脉粥样硬化有相关性。血压晨峰组患者颈动脉中膜厚度明显增高, 表明高血压合并有血压晨峰者颈动脉硬化的程度更为明显^[46], 从而提醒临床医师更要注重血压晨峰对全身血管的损害。张源明等^[47]研究结果表明, 在老年原发性高血压有晨峰者颈动脉粥样硬化更明显, 正常的颈动脉形态为内膜面光滑无斑

块形成。颈动脉是人体大中动脉的代表,可间接的反映冠状动脉和外周动脉的硬化程度,从而预测全身动脉的硬化程度。

高血压合并有冠心病的患者更易发生急性心脏事件,例如急性心肌梗死、心功能不全、主动脉夹层、恶性心律失常等。能够良好的控制血压对预防冠心病的发生及其发展有重要的意义。大规模冠脉造影发现,冠状动脉狭窄的发生率高血压组显著高于非高血压组,尤其病变程度 $>75\%$ 的患者发生率更加明显^[48]。所以应关注高血压对冠脉狭窄程度的影响,在治疗过程中要使患者血压保持在平稳水平,以改善冠状动脉供血及提高冠脉储备能力。血压晨峰对血管内皮造成损伤,促进了冠脉硬化的发展,是冠脉硬化的危险因素。有研究表明,高血压患者血管内皮功能受到障碍,正常和完整的血管内皮功能维持血管壁的光滑和血管畅通,若清晨时段血管扩张能力减弱,可能会导致清晨时血压升高^[49]。方根强等^[50]的研究表明,中老年高血压患者血压晨峰程度与血管内皮受损程度呈正相关。本研究结果显示,血压晨峰组的冠脉三支病变发生率、Gensini总积分均高于非晨峰组,且在晨峰组中冠状动脉病变C型的发生比重显著高于非晨峰组,提示MBPS与冠脉病变支数、冠脉病变总积分和病变类型密切相关,MBPS可作为心血管疾病的危险因素之一。

3.2 正常高值血压者血压晨峰与冠状动脉病变的关系

正常高值血压在全球范围内发生率较高,与血压正常者相比,其极易进展为高血压。正常高值血压是指收缩压在120~139mmHg和(或)舒张压在80~89mmHg。正常高值血压者心血管疾病患病率及死亡率均较高^[51]。正常血压及正常高值血压均可发展为高血压。正常血压发展为正常高值血压,其再进一步恶化为高血压,这后一步骤可呈“跳跃式”进展,即正常高值血压可视为正常血压进展为高血压的过渡时期,且二者使心血管疾病患病率升高的幅度也基本相同^[52-53]。

正常高值血压常伴随的心血管疾病危险因素,有高龄、肥胖、糖尿病及血脂紊乱等^[54]。国内有研究发现^[55],正常高值血压者的腰围、年龄、FBG、LDH-C和BMI等均较高与血压正常者,而心血管病的保护性因素HDL-C则相对较低低于正常血压者。

虽然在不同性别、年龄、种族之间的正常高值血压发生率不同,但研究结果显示^[56-57],正常高值血压非常普遍,其发生率为36.0%,提示全球正常高值血压的发生率较高,这必将对未来心血管疾病的防治带来严重负担。正常高值血压的主要危害是发展为高血压以及其引发的心血管事件,但在此之前多已经造成了亚临床病变,主要包括血管病变、心脏病变及肾脏病变。胡小亮等研究结果表明^[58],血压正常高值组颈动脉-桡动脉脉搏波传导速度显著高于血压理想组,低于高血压组,提示血压正常高值患者动脉顺应性已经发生改变,动脉弹性降低,僵硬明显增加。Urbina等研究显示^[59],正常高值血压患者常合并动脉血管硬化,主要表现为大动脉顺应性下降,颈动脉内膜中层厚度增加和冠脉钙沉积增多。

正常高值血压的危害主要是进展为高血压,而高血压是加速动脉粥样硬化发展的重要因素。胡小亮等^[60]结果显示年龄、24 hSBP、空腹血糖是影响血压晨峰的主要危

险因素。这些因素均会促进动脉粥样硬化的发展,表明晨峰组患者存在一定程度的自主神经功能紊乱,导致交感神经系统激活,血压昼夜节律异常。持续的交感神经的高活性状态,肾素-血管紧张素激活,血液中的儿茶酚胺等物质升高,使心血管系统长期处于高水平负荷状态,更容易诱发急性心脏事件,导致和加重冠脉病变^[61]。有研究表明血压正常高值人群已经存在动脉僵硬度的增高^[62]。范泉等研究结果表明^[63],冠心病合并高血压病组的血压晨峰水平、冠脉病变支数及冠脉狭窄积分均显著高于单纯冠心病组,在冠心病伴高血压病组中,血压晨峰控制差的冠脉病变程度较控制良好的患者病变明显加重。本研究结果显示,正常高值血压晨峰组的冠脉病变率、冠脉病变支数、Gensini总积分均高于非晨峰组,且冠脉病变C型发生率显著高于非晨峰组,提示血压晨峰与冠脉病变支数、分型及冠脉病变积分密切相关,与目前研究结果相一致。

正常高值血压者血压晨峰与冠脉病变的严重程度密切相关,对于这部分特殊人群监测ABPM对预防靶器官损害具有重要的临床意义。因此,早期干预正常血压高值者必定能带来更多的临床获益。目前,对正常高值血压人群进行必要生活方式干预,主要包括戒烟、限酒、调节饮食、减轻体重和适量运动,并在必要时予以药物干预。

4. 相关性分析

本研究注意到了MBPS对冠状动脉病变发生和发展的意义。将400例患者以冠脉病变是否发生(CHD为1,非CHD为0)为因变量,分别以年龄、性别、体重指数、高血压病(有为1,无为0)、糖尿病(有为1,无为0)、24hASBP、24hADBP、dASBP、dADBP、nASBP、nADBP、24hAPP、dAPP、nAPP、hSBP、hDBP、lSBP、lDBP、血压晨峰(有为1,无为0)为自变量作单因素分析,结果表明年龄、高血压病史、糖尿病史、24hASBP、dASBP、24hAPP、dAPP、nAPP、血压晨峰与CHD的发生存在明显相关性($P<0.05$)。且24hASBP、dASBP、血压晨峰、高血压病史与冠脉病变相关性大。通过多因素Logistic回归分析得出,在调整年龄、高血压病史、糖尿病史、24hASBP、dASBP、24hAPP、dAPP、nAPP、血压晨峰等因素的交互影响后,结果表明高血压病史、糖尿病史、24hASBP、24hAPP、血压晨峰对冠脉狭窄程度有独立的预测价值,提示这些指标的异常改变是正常高值血压者和高血压病患者冠脉病变发生和发展的良好预测指标。

综上所述,血压晨峰与冠脉病变独立正相关,提示血压晨峰是冠脉病变的独立影响因素。目前高血压治疗指南关于心血管危险分层是根据血压水平,危险因素和靶器官损害情况,但从最近几年的研究总结,血压变异和血压晨峰很可能成为心血管危险分层新的依据^[15]。血压晨峰可以控制,如能更好地抑制血压晨峰,则可以减少靶器官的损害,减少临床事件的发生,提高患者的生存质量。

5. 小结

近年以来,ABPM越来越广泛应用,与诊室血压相比,ABPM可以更好地预测心血管事件的风险。通过ABPM,不仅可以了解血压的总体水平,昼夜中血压的总体变异情况,还可以了解血压的变化趋势^[64]。动态血压监测能够反映血压的全貌,揭示高血压和非高血压者的血压波动及昼夜变化规律。其对高血压的诊断、降压效果评估及血压昼夜

变化有重要的作用。动态血压监测能显示出血压波动特点和昼夜变化规律,比偶测血压及家庭血压监测有诸多优点^[65]。通过动态血压监测可测得晨峰血压^[66],从而发现血压晨峰现象,为患者选择适合血压特点的降压药物,以便制订个体化用药方案。

随着对高血压的深入研究,越来越能突显出血压晨峰与靶器官损害的严重性,血压晨峰很有可能为心血管疾病危险分层提供新的依据。但关于血压晨峰仍存在问题及争议^[67]:①血压晨峰达到何种程度对靶器官的损害显著性较明显有待大规模试验研究。②尚无针对控制血压晨峰的特异性药物和有效药物联合方案。

在临床工作中,对于合并有血压晨峰现象的患者,要注重时间治疗学。因此,在选择抗高血压药物的时候,不仅要根据病人的个体状况,药物的药理性质,血压水平,而且要选择合适的时间。从而达到真正意义上的个体化治疗、优化治疗、降低临床用药的不良反应,使其能在24小时内平稳降压,有效降低患者的清晨血压,恢复正常血压昼夜节律,使患者安全度过心脑血管事件的高发阶段,最大限度的保护靶器官功能,降低冠状动脉病变的发生机率及患病风险。

6. 创新发现

胡小亮等研究结果表明^[58],正常高值血压组颈动脉-桡动脉脉搏波传导速度显著高于血压理想组,低于高血压组,提示正常高值血压患者动脉顺应性已经发生改变,动脉弹性降低,僵硬度明显增加,因此正常高值血压者伴血压晨峰的也可导致靶器官损伤,与本研究结果相一致。

本研究的不足之处:

我们的研究由于是横断面研究,只记录了患者是否有高血压病史、诊室血压是否正常,是否服用降压药,而对于患者服用降压药物的种类及给药时间未作界定,同时鉴于医学伦理道德,部分患者无法实现停药治疗,所以只能通过降压药物治疗的结果来观察降压治疗对晨峰血压的影响,这也是本研究的一个缺陷。如若条件允许可以将降压治疗患者分组、不同时间服用不同药物、观察不同药物及不同时间治疗对动态血压指标的影响,在同一水平下研究血压晨峰对冠脉病变的影响。

结 论

(Conclusion)

1. 血压晨峰与冠状动脉病变密切相关，血压晨峰对冠心病及其严重程度有重要的预测价值。
2. 高血压伴有血压晨峰现象比正常高值血压伴有血压晨峰现象的患者冠状动脉病变的程度更为严重。
3. 临床中治疗高血压的同时，要关注血压晨峰对冠状动脉病变的影响。

参考文献

(Reference)

- [1] 顾复生. 高血压病诊断治疗的最新进展[J]. 中国实用内科杂志, 2000, 20(1): 4.
- [2] 王君, 冯黎, 周蕾等. 超声检查在中心性肥胖患者早期动脉粥样硬化中的诊断价值[J]. 陕西医学杂志, 2009, 38(9): 1203.
- [3] 李伟, 赵延奎, 郭洪伟等. 临床带教中护生能力的培养[J]. 中国中医药, 2011, 6(15): 93-94.
- [4] 顾东风. 心血管病预防的现状和展望[J]. 中华预防医学杂志, 2003, 37(2): 75-76.
- [5] Lee DS, Massaro JM, W TJ, et al. Antecedent blood pressure, body mass index, and the risk of incident heart failure in late life[J]. Hypertension, 2007; 50: 869-876.
- [6] 陆再英, 钟南山. 内科学, 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:251.
- [7] 李镒冲, 王丽敏, 姜勇等. 2010年中国成年人高血压患病情况[J]. 中华预防医学杂志, 2012,46:409.
- [8] Mukherjee D, Campbell CL. Optimal management of hypertension in patients with ischemic heart disease [J]. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem, 2009, 7(3): 198-205.
- [9] Del Giudice A, Pompa G, Aucella F. Hypertension in the elderly[J]. J Nephrol, 2010, 23(Suppl 15): s61-s71.
- [10] 杨瑜莹, 范亮, 拓步雄. 血压晨峰的研究进展[J]. 实用老年医学杂志2012, 26(2): 162-164.
- [11] 葛正中, 吴永华, 王晓周. 血浆N端脑钠肽前体与老年慢性心力衰竭患者心功能的关系及其临床意义[J]. 实用老年医学, 2010; 24(6): 463-465.
- [12] Lee DH, Ihm SH, Youn HJ, et al. Age is an independent risk factor for the early morning blood pressure surge in patients never-treated for hypertension[J]. Korean Circ J, 2009; 39(2):322-327.
- [13] Neutel JM, Schumacher H, Gosse P, et al. Magnitude of the early morning blood pressure surge in untreated hypertensive patients: a pooled analysis[J]. Int J Clin Pract, 2008; 62(11):1654-1663.
- [14] Shimizu M, Ishikawa J, Eguchi K, et al. Association of an abnormal blood glucose level and morning blood pressure surge in elderly subjects with hypertension[J]. Am J Hypertens, 2009; 22(6):611-616.
- [15] 张维忠. 血压变异和晨峰的概念及其临床意义[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(3): 287-288.
- [16] Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives : a prospective study [J]. Circulation, 2003, 107(10) : 1401-1406.

- [17] Gosse P, Lasserre R, Minifie C, et al. Blood pressure surge on rising[J]. *Hypertens*, 2004, 22(6):1113-1118.
- [18] Kaneda R, Kario K, Hoshida S, et al. Morning blood pressure hyper-reactivity is an independent predictor for hypertensive cardiac hypertrophy in a community-dwelling population[J]. *Am J Hypertens*, 2005, 18(12 Pt 1):1528-1533.
- [19] Head GA, Chatzivlastou K, Lukoshkova EV, et al. A novel measure of the power of the morning blood pressure surge from ambulatory blood pressure recordings. *Hypertens*, 2010, 23:1074-1081.
- [20] Wright RS, Anderson JL, Adams CD, 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. *JACC*, 2011 May 10;57(19):e215-367.
- [21] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2010年版)[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8):701-742.
- [22] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2010年版). *中国糖尿病杂志*, 2012, 20(1):S1-S37.
- [23] Judkins MP. Selective coronary angiography A percutaneous transfemoral technique[J]. *Radiology*, 1967, 89:815-820.
- [24] Amplatz K, Formanek G, Stranger P et al. Mechanics of coronary artery catheterization via femoral approach[J]. *Radiology*. 1967, 89:1040-1042.
- [25] 戴汝平, 刘玉清, 李益群, 等. 103例选择性冠状动脉造影分析[J]. *中华放射学杂志*, 1998, 17(3):241.
- [26] 曾行德, 曾建华, 于博文, 等. 冠心病的选择性冠状动脉造影分析[J]. *临床放射学杂志*, 1987, 6(5):113.
- [27] 黄浙勇, 江时森, 汤沂. 冠状动脉病变程度对左心室舒张末压的影响[J]. *医学研究生学报*, 2004, 17(11):998-1001.
- [28] ACC/AHA Task Force. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A Report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on PTCA) [J]. *J Am Coll Cardiol*. 1988, 12:529-531.
- [29] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3):606-607.
- [30] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南(2007年修订版)[M]. 北京人民卫生出版社. 2008, 4:4-7.

- [31] White WB. Cardiovascular risk and therapeutic intervention for the early morning surge in blood pressure and heart. *Blood Press Monit*, 2001, 6:63-72.
- [32] Sidney C, Smith Jr, Greenland P, et al. Prevention Conference V: Beyond Secondary Prevention: Identifying the High-Risk Patient for Primary Prevention: Executive Summary[J]. *Circulation*, 2000, 101:111-116.
- [33] 郭永和, 张维君, 周玉杰, 等. 冠状动脉造影患者心血管病危险因素与冠状动脉病变程度的相关性分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2005, 33:415-418.
- [34] 邹帅, 高大中, 杨爽, 等. 高龄老年高血压患者颈动脉内膜中膜厚度与动态血压参数的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18(8):651-654.
- [35] Baena-Diez JM, Bermudez-Chillida N, Gaxcia-Lareo, et al. Role of pulse pressure, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure in the prediction of cardiovascular risk. Cohort study[J]. *Med Clin (bare)*, 2008, 130(10):361-365.
- [36] 曾力群. 原发性高血压患者24h平均脉压与心脏损害的关系[J]. *临床心血管病志*, 2005, 21(5):270-271.
- [37] 田海军, 马燕妮, 李仁立. 动态脉压和脉压指数与脑卒中的关系探讨[J]. *临床急诊杂志* 2005, 6(6):16-17.
- [38] 李萍, 李俭春, 周国宝等. 原发性高血压患者血压晨峰与心律失常及心肌缺血的关系[J]. *中华全科医师杂志*, 2011, 10(2):97-100.
- [39] Uen S, Asghari S, Nichenig G, et al. Early morning surge and dipping status of blood pressure: Are these of predictive value for silent myocardial ischemia?[J]. *Clin Hypertens*, 2009, 11:351-357.
- [40] 范泉, 梁卓燕, 套小红等. 冠心病患者血压晨峰水平与冠脉病变程度关系德临床研究[J]. *徐州医学院学报*, 2008, 28(11):721-724.
- [41] Marfella R, Gualdiero P, Siniscalchi M, et al. Morning blood pressure peak, QT intervals, and sympathetic activity in hypertensive patients[J]. *Hypertension*, 2003, 41(2):237-243.
- [42] 周益民. 老年高血压患者血压晨峰与左心室肥厚关系的探讨[J]. *中国医药导*, 2011, 8(6):161-162.
- [43] 董玉梅, 李学奇. 高血压病对冠状动脉病变的影响[J]. *心脏杂志 (Chin Heart J)*. 2006, 18(2):222-224.
- [44] Kario K. Proposal of RAS-diuretic vs RAS-calcium antagonist strategies in high-risk hypertension: insight from the 24-hour ambulatory blood pressure profile and central pressure[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2010, 4(5):215-218.
- [45] Kario K, Hoshida S, Shimizu M, et al. Effect of dosing time of angiotensin II receptor blockade titrated by self-measured blood pressure recordings on cardiorenal protection in hypertensives: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study[J]. *J*

Hypertens, 2010, 28(7):1574-1583.

[46]林振丹, 薛冰, 王蕊. 老年高血压患者血压晨峰与颈动脉硬化的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2011, 36(5):490-492.

[47]张源明, 王翠霞. 原发性高血压患者晨峰现象与靶器官损害. 中华高血压杂志, 2008, 16:602-605.

[48]贾淑杰, 米树华, 张巍等. 高血压合并冠心病患者血压晨峰和昼夜节律[J]. 临床荟萃, 2003, 18(5):260-261.

[49]蒋红丽, 曹国良. 叶酸对高血压患者血管内皮功能及血浆同型半胱氨酸水平的影响. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21:527.

[50]方根强. 老年高血压患者血压晨峰与内皮功能、心脏重构关系的研究. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23:346-348.

[51]He S, Chen X. Pre-hypertension should be considered a special blood pressure phase [J]. Hypertens Res, 2012, 35(5):561-562.

[52]Hansen Tw, Staessen JA, Zhang H, et al. Cardiovascular out-come in relation to progression to hypertension in the copenhagen MONICA cohort[J]. Am J Hypertens, 2007, 20(5):483-491.

[53]He S, Chen X. Prehypertension should be considered a special blood pressure phase[J]. Hypertens Res, 2012, 35(5):561-562.

[54]william JE, Henry RB. Prehypertension[J]. Nat Clin Pract Cardiova Med, 2007, 4(10):538-548.

[55]Dong GH, Wang D, Liu MM, et al. Sex difference of the prevalence and risk factors associated with prehypertension among urban Chinese adults from 33 communities of China: the CHPSNE study[J]. J Hypertens, 2012, 30(3):485-491.

[56]Xiao G, Liling Z, Xingang Z, et al. Prehypertension: a meta-analysis of the epidemiology, risk factors, and predictors of progression [J]. Tex Heart Inst J, 2011, 38(6):643-652.

[57]王勇, 何森, 陈晓平. 正常高值血压研究进展[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(12):1125-1127.

[58]胡小亮, 路方红, 刘振东等. 血压正常高值者动脉僵硬度与动态血压参数的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(2):145-148.

[59]Urbina EM, Khoury PR, McCoy C, et al. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2011, 13(5):332-342.

[60]胡小亮, 路方红, 刘振东等. 原发性高血压患者与心血管疾病危险因素相关性分析[J]. 中国循环杂志, 2012, 27(2):95-98.

[61]Dela Sierra A Redon J, Banegas JR, et al. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients[J]. Hypertension. 2009, 53(3):

466-472.

[62] 温胜男, 路方红, 赵颖馨, 等. 血压正常高值人群动脉硬化、左室结构和功能的相关性研究[J]. 山东医药, 2009, 49(1), 68-69.

[63] 范泉, 梁卓燕, 套小红, 等. 冠心病患者血压晨峰水平与冠脉病变程度关系的临床研究[J]. 徐州医学院学报, 2008, 28(11):721-724.

[64] 蒋雄京. 高血压(4)高血压与冠心病(续3)[J]. 中国循环杂志, 2012, 27(3): 168-169.

[65] 邢绣, 荣华琦. 24 小时动态血压监测的临床应用. 中国心血管病研究, 2006, 4:245-247.

[66] Hansen TW, Thijs L, Li Y, et al. On behalf of the international database on ambulatory blood pressure in relation to cardiovascular outcomes (IDACO) investigators. Prognostic value of short-term blood pressure variability over 24 hours in 8937 subjects from 11 populations. Hypertension, 2010, 55:1049-1057.

[67] Yano Y, Kario K. Unresolved issues of the morning blood pressure surge: the next stage of clinical applicability for the morning surge. Hypertens Res, 2008, 31:1491-1494.

综 述

血压晨峰现象的研究进展

Advance of Morning Blood Pressure Surge

【关键词】 血压晨峰;靶器官损害;治疗方法

【Key words】 Morning blood pressure surge; Target organ damage; therapy method

心血管疾病是严重威胁人类健康的疾病,它的发生、发展与人们的日常生活密切相关,具有“高发病率,高病死率,多并发症”的特点^[1-2]。经流行病学调查显示,心血管疾病的发病率随年龄的增长而不断增高,是导致我国老年人死亡的主要原因,其严重的危害性已经超过了恶性肿瘤对着人类的危害^[3]。有研究表明,我国每年约有200万人死于心血管疾病,心血管疾病已成为中国城乡人群第1位死亡原因,心血管疾病死亡人数约占总死亡人数的40%。因此如何积极预防和治疗心血管疾病,成为目前临床工作中的重要内容^[4]。

高血压是多种心、脑血管疾病的重要病因和危险因素,影响重要脏器如心、脑、肾的结构和功能,最终导致这些靶器官损害。血压受各种因素的影响产生明显波动,存在血压变异,而清晨血压变异程度最为显著。长期的临床观察发现心脑血管疾病的发生也有明显的昼夜节律,且多发生在清晨时段。因此,人们推测清晨血压的骤升是发生恶性心脑血管事件的危险因素之一。

1. 血压晨峰现象的概述

在24 h内,血压变异程度最大的时间段是在清晨,即从睡眠状态转为清醒并开始活动时,血压从相对较低的水平在短时间内迅速上升到较高的水平,甚至达到一天内最高的水平。据观察,未经治疗的高血压患者清晨时段收缩压平均升高14 mm Hg(-4~35 mm Hg)(1 mm Hg=0.133 kPa),甚至可上升80 mm Hg。这种清晨血压急剧上升现象称为“血压晨峰”(morning blood pressure surge, MBPS)。

2. 血压晨峰程度的判定

无论血压正常者还是高血压患者,清晨觉醒并恢复直立体位后血压会迅速上升,并在较短时间内(2~4 h)达到较高的水平,即为血压的晨峰。根据动态血压监测结果,有以下几种常用的计算方法^[5-6],以收缩压为例:①起床后2 h内的平均值减去起床前2 h内的平均值;②起床后3 h内的最高值减去起床时即刻值;③起床时即刻值减去起床前最后1次值;④起床后血压每60 min或30 min上升速率;⑤起床后3 h内的最高值减去起床前3 h内的最低值;⑥起床后2 h内的平均值减去夜间睡眠时的最低值(包括最低值在内1 h的平均值),血压晨峰程度 ≥ 55 mm Hg为有血压晨峰, < 55 mm Hg为无血压晨峰;⑦采用动态血压

监测记录进行血压晨峰功率测定的新方法^[7]:早晨血压上升的速度(rate of morning rise,RoR)和幅度(日夜血压差异)的乘积,即血压上升的有效“功率”(“Power” of the BP rise,BPPower)。目前较公认的是第6种方法。最新的中国高血压防治指南(2010年修订版)以 ≥ 35 mm Hg为血压晨峰增高的标准。舒张压晨峰定义同收缩压晨峰。

3 血压晨峰的发生机制

血压晨峰现象与多种因素密切相关,主要有以下几个方面。

3.1 人体昼夜节律现象 有研究显示,人体自身存在许多具有昼夜节律的生命现象如生物钟、体温等。这些昼夜节律性的调节中枢位于丘脑与视交叉上核附近的时间中枢,推测血压晨峰现象的出现也源于时间中枢的调控。为适应日间较高的活动水平,血压的晨峰现象作为一种内在的生命特征,在长期的生命进化过程中遗传了下来。

3.2 神经内分泌因素 ①交感神经系统的激活:人体清醒的瞬间激活了交感神经系统,如心率加快、心肌收缩力增强、外周血管收缩、阻力增加,可使健康人血压适度升高。而部分高血压患者由于外周血管的重构及血管收缩反应性增强,交感神经系统激活后血压急剧升高,导致出现明显的血压晨峰现象。清晨血压的急剧升高可使硬化的动脉壁易损斑块破裂,已知大部分急性心脑血管事件都是由动脉硬化斑块破裂所致^[8]。靶器官长期受到晨峰血压的冲击,损害加重,容易导致心脑血管疾病的发生。②肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活:血浆肾素活性存在明确的昼夜节律。有研究显示,血管紧张素、醛固酮水平也存在与时钟基因相关联的昼夜节律,即在6:00-12:00达峰值^[9]。肾素、血管紧张素、醛固酮的高水平通过扩大血容量,促进肾上腺髓质和交感神经末梢释放儿茶酚胺等机制,显著升高血压^[10]。

3.3 自主神经活性失调 老年原发性高血压患者压力感受器敏感性降低、交感神经功能失调以及并发多种心脑血管疾病,干扰了血压和心率的控制和变异调节,诱导夜间血压下降幅度降低,清晨迅速升高,日间血压变异性增加,这些可能都是自主神经功能和非自主神经因素调节血压失衡。另外,清晨时段动脉压力感受器的敏感性较其他时段低,可能对清晨时血压变异较大也有影响。

3.4 血管内皮功能障碍 有研究表明,原发性高血压患者血管内皮功能障碍,发生血流介导的血管扩张能力在清晨时段减弱,引起清晨血压升高^[11]。方根强等^[12]的研究表明,中老年高血压患者血压晨峰程度与血管内皮受损程度呈正相关。

3.5 其他因素 年龄、种族、吸烟、酗酒、喝咖啡、摄食过多食盐等在清晨血压升高中起着重要作用^[13-14]。有研究^[15]显示,空腹血糖水平与血压晨峰独立相关。

4 血压晨峰现象与靶器官损害

流行病学调查和临床随访资料显示,血压晨峰程度加剧与高血压靶器官损害密切相关,并且独立于24h平均血压水平。也有学者认为过分夸大了血压晨峰与靶器官损害的关系^[16]。但从血压晨峰现象的发生机制及其与心、脑血管疾病发生时段相吻合来考虑,重视血压晨峰现象是有必要的。

4.1 心脏疾病 高血压是心血管病及心血管事件的主要危险因素之一,血压的升高值、昼夜变异性都是影响高血压患者预后的重要因素。Uen 等^[17]研究发现,具有血压晨峰的高血压患者心电图 ST 段压低,心肌缺血加重。范泉等^[18]的研究结果表明,冠心病合并高血压组的血压晨峰水平及冠脉狭窄程度均较单纯冠心病组明显升高,相关分析显示,血压晨峰水平与冠脉病变程度呈正相关。Marfella 等^[19]研究证实,血压晨峰与 QT 间期离散度独立相关,与左心室重量指数呈正相关,从而增加了恶性心律失常的风险。周益民^[20]通过临床研究发现,老年高血压血压晨峰患者左室肥厚更明显,左心室舒张功能损害,血压晨峰是影响左心室肥厚发生的危险因素。方玲等^[21]的研究结果发现,原发性高血压患者血压晨峰现象与静息心率的增加呈显著正相关性,由此可提示血压晨峰可能是心血管事件发生的一个独立危险因素。李萍等^[22]的研究结果显示,具有血压晨峰的患者左室肥厚检出率显著高于非晨峰组,两组 LVMI 差异亦有统计学意义,提示血压晨峰促进心室重构,增加心血管事件的危险度,而且这种相关性独立于年龄和收缩压。血压升高使心血管压力超负荷,同时伴有神经体液系统激活,导致心肌重构,包括组织重构和电重构,心腔空间几何结构改变以及心肌复极异常,心电图 QT 间期离散度加大,成为心律失常发生的重要机制。另有研究结果表明,血压晨峰程度与心脏重构密切相关^[12]。

4.2 脑血管疾病 相关研究证实,具有晨峰现象的高血压患者发生脑血管事件如脑梗塞、脑出血等的风险性增加。康凯等^[23]的研究结果表明,84%高血压病合并脑梗塞患者血压昼夜节律消失,而单纯高血压病患者 58%消失;高血压病合并脑梗塞组 85%出现晨峰,而单纯高血压病组 55%出现晨峰,提示血压的昼夜变化和晨峰与高血压病合并脑梗塞密切相关。有研究结果显示,晨峰组卒中及缺血性脑损害的危险性显著高于非晨峰组。国内有一项研究结果表明^[24],隐匿型高血压患者存在有血压晨峰现象的,其血压水平要高于非血压晨峰患者。针对认知功能的量表评定结果显示,血压晨峰组患者的简短精神状态量表(MMSE)及蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分均明显低于非血压晨峰组,说明老年隐匿型高血压患者血压晨峰组中,认知功能的损害要比非晨峰组患者更为严重。由此可见,对于隐匿型高血压患者,血压晨峰现象的出现,可导致患者认知功能的损害。还有研究显示,血压晨峰与大脑白质的病变相关^[25]。

4.3 肾脏疾病 肾脏损害是高血压病最常见的并发症之一,尿微量白蛋白对判断肾脏早期的损害有重要意义。赵玉娟等^[26]测定老年高血压患者尿微量白蛋白结果显示,血压晨峰组的尿微量白蛋白等指标均高于非晨峰组,提示血压晨峰使肾脏损害增加。近年来有关研究^[27]证实,明显的血压晨峰与尿微量白蛋白增加及慢性肾功能不全相关,控制血压晨峰程度,对防治原发性高血压患者早期肾功能损害有重要意义。

4.4 颈动脉粥样硬化 颈动脉是人体中动脉的代表,其粥样硬化的程度可间接反映脑动脉、冠状动脉、外周动脉的硬化程度。张源明等^[28]研究结果表明,血压晨峰组的颈总动脉和颈内动脉内膜中膜厚度等指标均高于非晨峰组,认为老年原发性高血压晨峰者有更明显的颈动脉粥样硬化。

4.5 其他靶器官损害 血压晨峰与代谢综合征的研究提示,血压晨峰现象可能与 2 型糖

尿病甚至代谢综合征的发生、发展存在一定程度的相关性^[29]。

5 血压晨峰现象的防治及疗效评价

高血压常引起严重的心、脑、肾等靶器官损害，是脑卒中和冠心病的主要危险因素，有效控制血压晨峰现象可降低脑卒中和心肌梗死的危险度。

5.1 生活方式干预 如晨醒后继续卧床片刻或慢慢侧身起床，起床后不剧烈运动、吸烟、酗酒、喝咖啡，并避免情绪激动等。若为早上服药，建议晨醒后立即服药，从而提高患者依从性。

5.2 降压药物的选用 临床研究已证实以下方法可治疗过度的血压晨峰^[30]：①选择长效的24 h平稳降压药^[31-32]，即谷峰比值(T/Pratio) $>50\%$ 和平滑指数(SI) >0.8 的降压药，如清晨服用长效钙拮抗剂(氨氯地平、控释硝苯地平)、血管紧张素转换酶抑制剂(培垛普利)、血管紧张素II受体拮抗剂(替米沙坦、厄贝沙坦)或长效 β 受体阻滞剂(比索洛尔)类药物。选择此类降压药物是目前认为有效抑制血压晨峰现象的最佳选择。②使用药物定时释放制剂(control extend release, COER)^[33]或分级释放制剂(graded-release, GRD)^[34]，如临睡前服用维拉帕米-COER或GRD-地尔硫卓，不仅能有效、安全降压且COER尚有减慢心率、减少氧耗的作用。③复方制剂及联合用药^[35]：比索洛尔/氢氯噻嗪复方片、联用替米沙坦和吲哚帕胺缓释片、短效降压药物联合长效降压药物及睡前联合应用 α 受体阻滞剂如多沙唑嗪等，能有效地遏制血压晨峰的发生并降低晨峰程度。

5.3 疗效评估 大量临床实践显示，24 h动态血压监测对高血压诊断、降压疗效评估及血压昼夜分析具有极其重要的作用。动态血压监测不仅真实地反映了各时间点的血压状况，而且揭示了高血压患者血压波动特点及昼夜变化规律，较偶测血压有诸多优点^[36]。应用动态血压监测可测得晨峰血压^[37]，发现血压晨峰现象，从而根据动态血压提供的高峰低谷等情况，选择适合患者血压特点的降压药物，或剂型及服药时间，制订个体化用药方案。与动态血压监测相比，家庭血压监测代价较小，而且可以监测较长时间的血压，测量不同日间的血压变异情况^[38]，可以提高患者管理血压的积极性，有助于提高血压的控制率和降压疗效的质量。有研究表明^[39]，经过社区综合干预，血压的晨峰现象可以得到良好控制，从而减少和避免心脑血管并发症的发生。因此，进行全面正确的血压监测是对血压有效控制必备条件。

动态血压监测能够反映血压的全貌，揭示高血压和非高血压者的血压波动及昼夜变化规律。其对高血压的诊断、降压效果评估及血压昼夜变化有重要的作用。动态血压监测能显示出血压波动特点和昼夜变化规律，比偶测血压及家庭血压监测有诸多优点^[40]。通过动态血压监测可测得晨峰血压^[41]，从而发现血压晨峰现象，为患者选择适合血压特点的降压药物，以便制订个体化用药方案。

对于高血压病患者的治疗，不能仅考虑诊所血压是否达标，而应该重视动态血压监测，从而关注血压变异性，血压晨峰，血压模式及血压负荷值等相关指标，使24小时血压趋于正常变化曲线。通过动态血压的监测，以判定高血压的预后和指导临床个体化用药。在临床工作中，对于有血压晨峰的患者，降压治疗是要注重时间治疗学。根据

病人的个体状况,药物的药理性质,血压水平,来选择合适的给药时间及给药剂型,使其能在24小时内平稳降压,有效的控制血压晨峰,最大限度的保护靶器官功能。降低MBPS可降低高血压并发症的危险性,从而降低冠状动脉病变的发生机率及患病风险。

随着对高血压研究的深入,越来越突显出血压晨峰与靶器官损害严重程度的相关性,晨峰现象很有可能成为心血管疾病危险分层新的依据。因此,了解血压晨峰的特点与治疗方法,对减少清晨心脑血管事件的发生以及进一步做好高血压二级预防均有重要的意义。但关于血压晨峰现象仍存在一些悬而未决的问题及争议^[42]:①血压晨峰程度的判定标准未统一,更准确反映血压晨峰程度的新方法新标准有待进一步发掘。②血压晨峰达到何种程度可明显增加靶器官的损害有待大规模试验研究。③目前尚无针对控制血压晨峰程度的特异性药物及有效药物联合方案。

参考文献

- [1]顾复生. 高血压病诊断治疗的最新进展[J]. 中国实用内科杂志, 2000, 20(1): 4.
- [2]王君, 冯黎, 周蕾等. 超声检查在中心性肥胖患者早期动脉粥样硬化中的诊断价值[J]. 陕西医学杂志, 2009, 38(9): 1203.
- [3] 李伟, 赵延奎, 郭洪伟等. 临床带教中护生能力的培养[J]. 中国中医药, 2011, 6(15): 93-94.
- [4]顾东风. 心血管病预防的现状和展望[J]. 中华预防医学杂志, 2003, 37(2): 75-76.
- [5] 张维忠. 血压变异和晨峰的概念及其临床意义[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34: 287-288.
- [6] Gosse P, Lasserre R, Minifie C, et al. Blood pressure surge on rising[J]. Hypertens, 2004, 22: 1113-1118.
- [7] Head GA, Chatzivlastou K, Lukoshkova EV, et al. A novel measure of the power of the morning blood pressure surge from ambulatory blood pressure recordings[J]. Hypertens, 2010, 23: 1074-1081.
- [8] Kario K. Vascular damage in exaggerated morning surge in blood pressure. Hypertension, 2007, 49: 771-772.
- [9]梁田, 茶春喜, 罗仁. 动态血压模式的研究进展及临床应用[J]. 中国心血管病研究, 2012, 10: 69-73.
- [10] Pimenta E, Gaddam KK, Pratt-Ubunama MN, et al. Aldosterone excess and resistance to 24-h blood pressure control[J]. Hypertens, 2007, 25: 2131-2137.
- [11] 蒋红丽, 曹国良. 叶酸对高血压患者血管内皮功能及血浆同型半胱氨酸水平的影响[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21: 527.
- [12] 方根强. 老年高血压患者血压晨峰与内皮功能、心脏重构关系的研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23: 346-348.
- [13] William B, White MD. Importance of blood pressure control over a 24-hour period[J]. Manag Care Pharm, 2007, 13: 34-39.
- [14] Jones H, Atkinson G, Leary A, et al. Reactivity of ambulatory blood pressure to

- physical activity varies with time of day[J]. *Hypertension*,2006,47:778-784.
- [15] Shimizu M, Ishikawa J, Eguchi K, et al. Association of an abnormal blood glucose level and morning blood pressure surge in elderly subjects with hypertension[J]. *Am J Hypertens*,2009,22:611-616.
- [16] Amici A, Cicconetti P, Sagrafoli C, et al. Exaggerated morning blood pressure surge and cardiovascular events.A 5-year longitudinal study in normotensive and well-controlled hypertensive elderly[J]. *Arch Gerontol Geriatr*,2009,49:e105-e109.
- [17] Uen S, Asghari S, Nichenig G, et al. Early morning surge and dipping status of blood pressure: Are these of predictive value for silent myocardial ischemia? [J]*Clin Hypertens*,2009, 11:351-357.
- [18] 范泉,梁卓燕,套小红,等.冠心病患者血压晨峰水平与冠脉病变程度关系德临床研究[J].*徐州医学院学报*,2008,28:721-724.
- [19] Marfella R, Gualdiero P, Siniscalchi M, et al. Morning blood pressure peak, QT intervals, and sympathetic activity in hypertensive patients[J]. *Hypertension*,2003,41:237-243.
- [20] 周益民.老年高血压患者血压晨峰与左心室肥厚关系的探讨[J].*中国医药导*,2011,8:161-162.
- [21] 方玲,高潮,鲍国萍,等.原发性高血压患者血压晨峰与静息心率和靶器官损害相关性的临床研究[J]. *中国临床新医学*,2010, 3(8):742-744.
- [22] 李萍,李俭,春周国宝,等.原发性高血压患者血压晨峰与心律失常及心肌缺血的关系[J]. *中华全科医师杂志*, 2011, 10(2):97-100.
- [23] 康凯,曹珍菊,赵旭明,等.高血压病合并脑梗死的动态血压特点[J].*河北医学*,2003,9:915-916.
- [24] 崔亮,燕虹.血压晨峰值与老年隐匿性高血压患者认知功能减退的关系[J]. *中国医师杂志*, 2011, 13(10), 1353-1355.
- [25] White WB. The risk of waking-up: impact of the morning surge in blood pressure[J]. *Hypertension*,2010,55:835-837.
- [26] 赵玉娟,李学文,蔡伟,等.老年原发性高血压患者血压晨峰现象对靶器官影响的临床研究[J].*实用老年医学*,2008,22:128-130.
- [27] Kuriyama S, Otsuka YS, Iida R, et al. Morning blood pressure predicts hypertensive organ damage in patients with renal diseases: effect of intensive antihypertensive therapy in patients with diabetic nephropathy[J]. *Internal Med*,2005,44:1239-1246.
- [28] 张源明,王翠霞.原发性高血压患者晨峰现象与靶器官损害[J].*中华高血压杂志*,2008,16:602-605.
- [29] Eguchi K, Matsui Y, Shibasaki S, et al. Controlling evening BP as well as morning BP is important in hypertensive patients with prediabetes/diabetes: the JMS-1study[J]. *Am J Hypertens*,2010,23:522-527.
- [30] Patel PV, Wong JL, Arora R. The morning blood pressure surge: Therapeutic

- implications[J]. J Clin Hypertens,2008,10:140-145.
- [31] Gosse P, Schumacher H. Early morning blood pressure surge[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2006,8:584-589.
- [32] Gosse P, Neutel JM, Schumacher H, et al. The effect of telmisartan and ramipril on early morning blood pressure surge: a pooled analysis of two randomized clinical trials[J]. Blood Press Monit, 2007,12:141-147.
- [33] White W B, Sica DA, Calhoun D, et al. Preventing increases in early-morning blood pressure, heart rate, and the rate-pressure product with controlled onset extended release verapamil at bedtime versus enalapril, losartan, and placebo on arising[J]. Am Heart J, 2002,144:657-665.
- [34] Fitchett DH, Casanova A, Jaffer S, et al. Bedtime administration of graded-release diltiazem in patients with inadequate BP control: a tolerability and efficacy study[J]. Am J Cardiovasc Drugs,2006,6:393-400.
- [35] Kario K, Matsui Y, Shibasaki S, et al. An alpha-adrenergic blocker titrated by self-measured blood pressure recordings lowered blood pressure and microalbuminuria in patients with morning hypertension: the Japan Morning Surge-1 Study[J]. Hypertens, 2008, 26:1257-1265.
- [36] 邢绣, 荣华琦. 24 小时动态血压监测的临床应用[J]. 中国心血管病研究,2006, 4 :245-247.
- [37] Hansen TW, Thijs L, Li Y, et al. On behalf of the international database on ambulatory blood pressure in relation to cardiovascular outcomes(IDACO) investigators. Prognostic value of short-term blood pressure variability over 24 hours in 8937 subjects from 11 populations[J]. Hypertension,2010,55:1049-1057.
- [38] 王继光. 血压变异的临床意义[J]. 心血管病学进展,2011,32:1-3.
- [39] 赵宗权, 吴贻红. 血压晨峰现象的社区干预措施探讨与实践[J]. 临床医学工程,2012,19:473-475.
- [40] 邢绣, 荣华琦. 24 小时动态血压监测的临床应用[J]. 中国心血管病研究,2006,4 :245-247.
- [41] Hansen TW, Thijs L, Li Y, et al. On behalf of the international database on ambulatory blood pressure in relation to cardiovascular outcomes(IDACO) investigators. Prognostic value of short-term blood pressure variability over 24 hours in 8937 subjects from 11 populations[J]. Hypertension,2010,55:1049-1057.
- [42] Yano Y, Kario K. Unresolved issues of the morning blood pressure surge: the next stage of clinical applicability for the morning surge[J]. Hypertens Res, 2008,31:1491-1494.

致 谢

(Acknowledgments)

三年的时光转瞬即逝，回首三年来的点滴往事，我心中不禁感慨万千。研究过程中的艰苦和枯燥，伴随着收获突如其来的惊喜，无一不给我留下了难以磨灭的记忆。看着案头业已完成的毕业论文，想到在学习和工作中曾经给予我无私帮助的众多领导、老师和同学，我心中的感激之情溢于言表。

在此，向在我就读于石河子大学医学院期间关心、鼓励、支持硕士课题研究工作的人士致以最衷心的感谢！

首先需要感谢的是我的恩师茶春喜主任医师。在生活上给了我无微不至的关心；在学业上给予了我谆谆的教导，教会了我科研的思路和方法；在临床上教会了许多临床经验，特别是在做人的方面，教了怎样去做人，怎样去为人。他渊博的知识、严谨求实的治学态度和精益求精的敬业精神无时无刻不在影响着我。他公正无私的品格、亲切热诚的为人、拼搏进取的精神以及高尚的医德医风，是我永远学习的楷模。我希望能借此机会向我的恩师茶春喜主任医师表示最衷心的感谢！

其次衷心的感谢我的指导老师罗仁副主任医师，本研究从查阅资料、选题到病例收集、结果分析都是在他的悉心指导下完成的，我的每一点进步都源于他耐心的指导和亲切的关怀。我正是在他一步一步的指引下在自己的研究领域中从青涩走向成熟，克服重重困难最终完成了本课题的研究。

衷心的感谢石河子大学医学院第四附属医院心脏中心姚建平主任、杜晓强主任、陈励主任、艾克拜尔副主任、卢辉副主任及全体同事对我的支持，是你们无私的帮助使我顺利完成了学业。同时给该课题全力的配合。病案室的老师在我调阅病例方面给予无私的帮助。

感谢预防医学系主任郭淑霞教授、唐景霞老师在论文设计和数据统计方面的悉心指导和无私帮助。

感谢 2011 级研究生班全体同学，感谢内科学专业全体研究生同学的支持。

深深地感谢我的家人，感谢他们对我学业的理解和鼓励，在精神和物质上对我的默默支持！

最后，向所有给予我帮助和支持的老师、同事和朋友们致以崇高的敬意：向对我完成学业予以倾力支持的家人表示衷心的感谢！

谨以此文献给所有培养、关心和爱护我的人们，愿他们永远平安、幸福！

研究生：梁金排

2014 年 5 月

作者简介

梁金排，女性，生于1983年9月，籍贯河北省。2009年毕业于承德医学院临床医学专业，获医学学士学位。2011年9月起在石河子大学医学院心血管内科学专业学习。

1.在学期间主要参与的研究项目

- 1) 《冠状动脉病变与动态血压特征的相关性》新疆生产建设兵团卫生局科研计划课题资助项目(2013BW12)
- 2) 《心力衰竭人群监测与规范化防治技术研究》新疆生产建设兵团科技局科研计划课题资助项目(2011BA048)
- 3) 《冠心病医疗结果评价研究和临床转化研究》卫生部卫生公益性行业科研专项(编号:201202025)
- 4) 《基层医院慢性心力衰竭早期预警和综合防治关键技术开发与示范》新疆维吾尔自治区科技计划项目(2011.01~2013.12)

2.在学期间发表的文章

- 1) 梁金排, 茶春喜, 罗仁. 血压晨峰现象的研究进展[J]. 中国心血管病研究, 2013, 11(4):315-318.
- 2) 梁金排, 茶春喜, 罗仁. 血压正常高值者血压晨峰与冠状动脉病变的相关性[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(4):265-268.
- 3) 茶春喜, 罗仁, 梁金排. 原发性高血压患者血压晨峰与冠状动脉病变的相关性分析[J]. 中华使用诊断与治疗杂志, 2014, 27(1):49-51.
- 4) 罗仁, 茶春喜, 梁金排. 不同年龄组维吾尔族与汉族冠心病患者的危险因素与冠状动脉病变特征分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(4):445-447.
- 5) 罗仁, 茶春喜, 梁金排. 低剂量重组人脑利钠肽联合多巴胺持续泵入治疗难治性心力衰竭临床疗效观察[J]. 实用心肺脑血管病杂志, 2013, 21(9)38-41.
- 6) 茶春喜, 罗仁, 梁金排, 等. 强化管理干预治疗方案对慢性心力衰竭患者预后的影响[J]. 兵团医学, 2014, 33(1):1-4.

石河子大学硕士研究生学位论文

导师评阅表

研究生姓名	梁金排	学制	三年
专业	心血管内科学	研究方向	冠心病基础与临床研究

学术评语:

冠心病（CHD）是本世纪最影响人类健康的疾病之一，居于中国五大心血管死亡原因（卒中、慢性肺心病、冠心病、心力衰竭、风心病）的第三位，其发病率之高，后果之严重众所周知，因中国随着社会经济的发展和人们生活水平的不断提高，生活方式和饮食习惯发生了根本性变化，这种特点表现更为突出。

随着介入诊疗水平的提高，冠心病在急性期存活率也逐步提升，目前，CHD 的诊断仍然依靠 CAG,CAG 可以检查冠状动脉血管树的全部分支，了解冠脉解剖的详细了解情况，包括冠脉分布的变异、解剖和功能的异常以及冠脉间和冠脉内侧枝循环等情况，因此是诊断冠脉狭窄的“金标准”，可直观地评价冠脉病变的严重程度。虽然 CAG 为目前诊断 CHD 的“金标准”，但因为其是有创性检查，且检查设备昂贵，对医务人员技术要求较高，费用较高，目前在我国基层医院尚不能普遍开展。然而寻找更多可靠的无创性检查方法已成为全球的一大热点。

本研究采用无锡中键科仪有限公司的无创动态血压监测仪（Welch Allyn 6100）监测血压晨峰，以冠脉造影结果判断冠脉病变程度（病变支数、Gensini 积分、分型）。结果显示：血压晨峰与冠状动脉病变有显著相关性。

该研究课题参阅了大量国内外文献资料，选题新颖、正确、设计严谨、周密，论证全面、正确。毕业论文书写认真、仔细、规范，结构完整，层次清晰、逻辑性强，语言表达精练、通畅。该论文撰写文笔流畅，条理清晰，观点明确，具有较高的理论和实用价值及社会意义，达到硕士研究生毕业论文的要求。

指导教师签字: 
2014年5月31日