

论著

青少年高血压病动态血压及其与血浆内皮素、一氧化氮的相关性

邱茹杰¹ 华琦² 程增魁¹

(1. 武警总部机关门诊部保健科, 北京 100081; 2. 首都医科大学宣武医院心内科, 北京 100081)

【摘要】 目的: 探讨青少年高血压病的血压与内皮素 (ET)、一氧化氮 (NO) 及血脂的相关关系。方法: 32 例 14~25 岁轻中度高血压病患者 (男 23 例、女 9 例), 20 例性别、年龄及体重指数匹配的志愿者作为对照; 行 24h 动态血压监测 (ABPM), 测定 ET、NO 及血脂。结果: 青少年原发性高血压诊所血压与 ABPM 具有较好的相关性; ABPM 勺型节律者 69.7%, 非勺型者 31.3%; 检出白大衣高血压 31.3%, 高血压组 ET 明显大于对照组 ($P < 0.05$), ET 与收缩期平均血压、白天、夜间收缩期血压及最大收缩血压呈正相关。结论: 动态血压监测适用于青少年原发性高血压, 青少年高血压存在内皮功能紊乱, 且与收缩在水平明显相关。

【关键词】 原发性高血压; 青少年; 内皮素; 一氧化氮; 动态血压监测

【文章编号】 1008-5041(2002)04-0235-03 **【中图分类号】** R544.1 **【文献标识码】** A

The relationship between ambulatory blood pressure monitoring with nitric oxide and endothelin in adolescent patients with essential hypertension

DI Ru-jie, HUA Qi, CHENG Zeng-kui. The Polyclinic Department of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100089, China.

【Abstract】 **Objective:** In order to studied the characteristics of the adolescent patients with essential hypertension (EH) including the blood pressure and characteristics of ambulatory blood pressure monitoring (AMPM) and the relation with NO and ET. **Methods:** Thirty-two patients with mild to moderate EH and twenty normotensive controls were studied. ABPM were applied. Plasma levels of endothelin (ET), nitric oxide (NO) were measured by way of radio immunoassay or enzymatic assay. **Results:** Clinical blood pressure (CBP), ABP and blood pressure load are significantly higher in EH group than in control group. Plasma level of ET is positively related to LVM, IVST in EH patients ($P < 0.05$). Plasma level of ET is negatively related to NO/ET in EH. Clinical blood pressure (CBP), ABP and blood pressure load are significantly higher in EH group than in control group. SBP is positively related to ET, LVM in EH patients. **Conclusion:** Ambulatory blood pressure monitoring is adapt to adolescent patients with EH. There is endothelium function disorder in adolescent patients with EH.

【Key Words】 Essential hypertension; Adolescent; Endothelins; Nitrogen monoxide; Ambulatory blood pressure monitoring

1 材料与方 法

1.1 研究对象

选择 1999 年 7 月~2001 年 1 月心内科门诊就诊的 32 例轻、中度高血压病 (EH) 患者, 均符合 1999 年 WHO/ISH 的高血压病诊断标准, 血压

140/90mmHg 且 $< 180/110\text{mmHg}$ (1mmHg = 0.133 Kpa), 均为汉族, 其中男 23 例 (占 70.1%), 女 9 例 (占 26.9%), 年龄 14~25 岁 (平均 18.6 ± 3.2 岁), 体重指数 (BMI): 22.8 ± 2.8 , 病程 7d~6 年 (平均 0.6 ± 3.2 年), 血压 (BP): (140.0 ± 9.4) / (91.9 ± 6.4) mmHg, 级高血压 23 级 (占 71.9%), 级 9 例 (占 28.1%)。除外继发性高血压、心脏瓣膜病、心肌病、冠心病、肺心病、糖尿病及其它肝肾疾患, 失访、未坚持运动者均排除在

收稿日期: 2002-10-11; 修回日期: 2002-11-22

作者简介: 邱茹杰 (1966—), 女, 籍贯河北, 副主任医师, 硕士研究生, 主要研究方向为心血管内科疾病。

外。对照组 20 例，年龄 19.5 ±3.2 岁，均为汉族，男 14 例，女 6 例，BMI 22.5 ±2.1；均通过相关检查排除高血压、心肌病、冠心病、糖尿病及肝肾等相关的器质性疾病。

1.2 研究方法

所有入组者使用标准水银柱血压计测量右臂坐位血压，以 Korotkoff 的血压读数为收缩压 (cSBP)，以 Korotkoff V 的血压读数为舒张压 (cDBP)，连测 3 次，每次间隔至少 5min，测血压 (BP) 三次取均值作为当日 CBP。并行 24h 动态血压监测 (ABPM)，采用酶法测定血浆一氧化氮 (NO) 水平、放免法测定内皮素 (ET) 水平，测定血脂、血糖、肝肾功能、尿酸等生化指标。

1.3 统计学方法

所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPS9.0 统计软件包进行数据分析，不同组间比较采用独立样本的 *t* 检验，各参数间的相关关系行直线相关与多元回归分析。

2 结果

2.1 诊所血压及 24 小时动态血压 (ABPM) 的变化特点

青少年 EH 的诊所血压 (cSBP、cDBP) 与 24 小时平均收缩压 (24 小时 SBP)，24 小时平均舒张压 (24 小时 DBP)，白天平均收缩压 (dSBP)，夜间平均收缩压 (nSBP)，24 小时最小收缩压 (MINSBP)，收缩期血压负荷 (LoadSBP)，舒张期血压负荷 (LoadDBP) 显著正相关；按照 WHO 关于 ABPM 的诊断标准检出白大衣高血压 10 例，发生率为 31.3%；高血压组与对照组相比，24 小时 SBP，24 小时 DBP，dSBP，白天平均舒张压 (dDBP)，nSBP，夜间平均舒张压 (nDBP)，MAXSBP，MAXDBP，loadSBP，loadDBP，loadDBP 均明显增高 ($P < 0.01$)。高血压组的夜间血压下降率 SBP 平均为 (11.2 ±6.5) %，DBP 为 (12.3 ±5.9) %，勺型节律发生率为 68.7%，非勺型为 31.3%，与对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2.2 NO、ET 及生化指标的改变

青少年 EH 与对照组比较，血糖、甘油三脂、胆固醇、高、低密度脂蛋白、尿素氮及肌酐均无显著性差异，其 ET 明显高于对照组，NO 两组间无

统计学差异 (表 1)。高血压组超重或肥胖者甘油三脂、尿素氮及尿酸明显增高 ($P < 0.01$)。

表 1 高血压组与对照组 NO, ET 的比较

| 组别 | NO | ET | NO/ET |
|------|------------|------------|----------|
| 高血压组 | 81.6 ±45.8 | 85.2 ±46.4 | 1.1 ±0.7 |
| 对照组 | 90.5 ±31.8 | 54.0 ±20.3 | 2.1 ±1.7 |

$P < 0.01$

2.3 NO、ET 及血脂的相关性分析

行直线相关分析显示，ET 与诊所收缩压显著正相关 ($r = 0.34$, $P < 0.05$)，NO/ET 与诊所舒张压显著负相关 ($r = -0.32$, $P < 0.05$)。以 ET 为因变量，分别以各项血脂指标，NO、NO/ET，24 小时动态血压的各项参数为自变量行多元回归分析显示 ET 与 HDL 明显负相关，其回归方程为 $ET = 107.7 - 6.2HDL$, $R^2 = 71.2\%$ ；ET 与 NO 及 NO/ET 明显相关，回归方程为 $ET = 68 + 0.48NO - 23.8NO/ET$, $R^2 = 41.5\%$, $P < 0.01$ ；ET 与白天收缩期平均血压正相关，与夜间收缩期平均血压、收缩期夜间血压下降率呈负相关，回归方程方 $ET = 272 + 20.2dSBP - 21.21.8nSBP - 2683$ ，夜间收缩期血压下降率， $R^2 = 63.4\%$, $P < 0.01$ ；以 NO 为因变量做如上的回归分析，NO 与 ET、NO/ET 及白天收缩期平均压呈正相关，与最大舒张期血压呈负相关，回归方程分别为 $NO = 15 + 0.47ET + 23.7NO/ET$, $R^2 = 45\%$, $P < 0.01$ ； $NO = 95 + 0.99dSBP - 1.5MAXDBP$, $R^2 = 19.1\%$, $P < 0.05$ 。

3 讨论

随着科学技术突飞猛进的发展，无创性动态血压监测 (ABPM) 日趋合理和准确，已广泛应用于成人高血压的临床诊断，关于正常人群 ABPM 的正常值上限采用国内推荐的标准^[1]即将 24 小时平均血压为 130/80mmHg，白昼均值 135/85mmHg，夜间均值为 125/75mmHg。但该技术应用于青少年高血压病的诊断较少。本组观察参照成人 ABPM 标准，发现青少年 ABPM 与诊所血压具有很好的相关性，且 24 小时平均血压、白昼均值、夜间均值以及血压负荷均显著高于对照组，青少年 ABPM 的血压曲线及生理性周期变化与成人相似，并筛选出 30.1% 的白大衣高血压，说明 ABPM 用于青少年高血压诊断的必要性与可行性，与国内阜外医院

1996年首次对青少年进行ABP研究结果一致,但我们应用的ABPM血压参数正常水平高于其所定标准。本组还发现14~25岁的青少年高血压曲线呈非勺型改变者略高于文献报道的成人轻度高血压的发生率,24小时SBP、nSBP、dSBP、MAXSBP与IVST、PWT及LVMI比24小时DBP、dDBP、nDBP与IVST、PWT、LVMI更相关,可能与青少年精神高度紧张、大脑皮层功能紊乱;交感神经张力增高,男性患者抑郁情绪的影响及出生体重较低等因素有关。ABPM不仅用于青少年高血压的诊断,也有利于判断其转归与预后,我们发现动态血压24小时血压均值,白昼血压均值、夜间血压均值在控制了年龄与BMI影响后仍与左室重量指数显著性相关,与刘治权^[2]等5年的随访结果相一致。

近年来围绕高血压与血管内皮功能障碍进行了大量研究,血管内皮细胞不仅是血管内血液和血管平滑肌之间的重要屏障,而且具有内分泌功能,能释放多种生物活性物质,调节血管的运动和代谢,其中一类是血管收缩因子,主要有内皮素、血管紧张素和血栓素等;另一类是血管舒张因子,主要有内皮源性舒张因子(NO)和前列环素等。正常情况下,血管舒张因子作用略占优势,使血管保持轻度的舒张状态。无论是高血压动物试验,高血压动脉片段分离还是对大样本的人群对照分析都证明了高血压时存在内皮细胞损伤,内皮依赖性舒张作用减弱,且内皮细胞受损程度与高血压的严重程度呈现正相关^[3,4],ET是目前已知最强的血管收缩物质,在高血压的发生发展中起着重要作用。NO作为一种舒张因子,可抑制内皮释放ET、Ang、超氧阴离子等物质,阻止血细胞与内皮的粘附及生长因子的表达,维持血压的稳定和凝血纤溶平衡。一氧化氮(NO)和内皮素(ET)这两把双刃剑,是反映内皮功能受损的重要指标,本研究通过测定ET、NO水平观察青少年高血压病患者内皮功能状况显示,高血压病患者血浆中ET水平显著高于正常对照组,ET与LVM呈正相关;NO/ET与LVM呈弱负相关,高血压组NO/ET较对照组显著降低($P < 0.05$),进一步证实青少年高血压病也存在内皮功能障碍^[5],血管内皮细胞分泌的内

皮素与内皮源性舒张因子两者失衡在高血压的发生发展中起着重要作用,血浆ET与血压水平及靶器官损害呈正相关,而NO与正常对照相比与无显著性差异的原因可能是由于ET高使NO具有代偿性增高的趋势,故NO水平可表现为降低、升高、不变^[6,7]。内皮功能损害导致血压增高的主要机制为血管内皮损伤时,内皮释放ET增多,合成与释放NO减少,ET/NO协调状态受到影响,使自身调节体系的平衡受到破坏,大量合成释放ET而不能增加NO的合成与释放则导致高血压。NO可伴随血压、血脂升高而代偿性增多,其活性及NO/ET比值表现为降低。Berezki C等^[8]对儿童青少年原发高血压的研究表明儿童青少年原发高血压组血浆NO水平较对照组明显升高,血浆总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白浓度则正常,高密度脂蛋白下降。说明高脂血症对于儿童青少年高血压无特异性影响,但其观察发现青少年EH组的血浆总胆固醇及高密度脂蛋白水平与其结果一致。有待增加样本含量进一步深入研究。

4 参考文献

- [1] 胡大一,马长生主编. 心脏病学实践 [M]. 北京:人民卫生出版社,2001. 187.
- [2] 刘治权. 左室重量与青少年血压发展变化的关系 [J]. 中国高血压杂志,1993,11(2):73-76
- [3] Cardillo C, Panza JA. Impaired endothelial regulation of vascular tone in patients with systemic arterial hypertension [J]. Vasc Med, 1998, 3(2):138-144.
- [4] Shimokawa H. Endothelial dysfunction in hypertension [J]. J Atheroscler Thromb, 1998, 4(3):118-127.
- [5] Cichocka E, Janas R, Kawalec W, et al. Vasoactive peptides, endothelin 1 and neuropeptide y, and total peripheral vascular resistance in children with essential hypertension [J]. Pediatr Pol, 1996, 71(9):771-779.
- [6] Malris TK, Tsoukala C, Krespi P, et al. Haemostasis balance disorders in patients with essential hypertension. Thromb Res, 1997, 88(2):99-107.
- [7] Webb DJ, Strachan FE. Clinical experience with endothelium antagonists [J]. Am J Hypertens, 1998, 11(4pt3):71-79.
- [8] Berezki C, Sslai E, Torday C, et al. The roles of platelet function, thromboxane, blood lipids and nitric oxide in hypertension of children and adolescents [J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2000, 62(5):293-297.