

· 综 述 ·

隐匿性高血压的研究进展

王 颖¹, 许德兵¹ 综述, 张启高² 审校

〔摘要〕 隐匿性高血压(MH)是高血压研究领域中的一种特殊现象,但一直没有引起足够的重视。随着近几年来对其发病率、发病机制及对靶器官损害等方面的深入研究,发现对这种现象的研究对及早发现高血压、有效控制高血压及其远期心血管事件的发生很有益。

〔关键词〕 动态血压监测;隐性高血压;靶器官损害

〔中图分类号〕 R544.1 〔文献标志码〕 A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.02.022

医务人员在研究高血压临床工作的过程中,常常发现诊室内血压正常的部分人群在诊室外动态血压高于正常,这种现象逐渐引起了人们的注意。2002 年,Pickering 等^[1]对这种现象提出了较为合理的名称:隐匿性高血压(masked hypertension, MH)。近几年来随着人们对 MH 的深入研究,许多学者对 MH 的发病原因、临床相关因素、靶器官的损害、治疗原则及预后等提出了新的观点,本文对此作一综述。

1 MH 的概念

MH 是指诊室内血压 $< 140/90$ mmHg,家庭自测血压或日间平均动态血压 $\geq 135/85$ mmHg 的现象^[2]。临床上还有一种高血压患者在诊室内血压升高($> 140/90$ mmHg),在诊室外血压正常($< 140/90$ mmHg),人们把此类型高血压称为“白大衣性高血压”。因此,有学者把隐匿性高血压又称为“逆白大衣性高血压”或“反白大衣性高血压”。由于传统的高血压诊断标准未涉及这群人,极易造成漏诊。采用动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)较传统的诊室内血压监测具有明显优势,它比在诊室内偶测血压提供更多次的测量,通过一段时间重复测量能更精确地反映血压的真实情况,包括远离诊室的血压水平,对于高血压尤其是 MH 的诊断具有非常重要的意义。

2 MH 的发病率

MH 在正常人群中发病率的相关报道不一:张开金等^[3]2005 年对南京市 12 878 户居民的调查

结果显示, MH 患病率为 14.8%, MH 在高血压患者群中的发病比例与正常人群中的发病比例接近或者更高。当然,对于 MH 患病率更具有说服力的研究要依赖于更大规模的流行病学调查。

3 MH 的发病因素

大量的流行病学研究显示, MH 发病率增加的可能因素有:年龄、性别、吸烟、饮酒、避孕药、降压药、向心性肥胖和久坐等生活方式及行为因素等。许多研究表明,年轻人更易出现 MH,且男性发病高于女性。MH 中,吸烟者的比例较正常血压者高^[4]。规律饮酒与 MH 有相关性^[5],表现为晚上饮酒可导致清晨高血压。白天体力活动较多者,其日间血压通常较高,亦表现为 MH,但没有发现体力活动可引起夜间血压升高。研究表明,在降压药物中,血管紧张素转换酶抑制剂及 β 受体阻滞剂较其他降压药使 MH 的发病率增加^[6]。另有报道,应用两种以上降压药及短效降压药与 MH 的发生有关。

4 MH 的发病机制

MH 的发病机制目前尚不十分清楚。众多研究资料表明,其发病可能与以下几个方面有关。

4.1 与体位反射有关 Goldman^[7]认为, MH 患者偶测血压正常而动态血压升高,其原因在于偶测血压是在受试者休息 10 ~ 15 min 后所测量的坐位血压,而日常活动中体位变化等所造成的“体位反射”可以引起直立位的血压升高,后者是高血压的早期表现,而 ABPM 可以记录人体多个时段血压,包括体位改变时,这就可能造成动态血压平均值比卧位诊室内血压值高,因此,这种类型血压可通过动态血压监测被发现。

4.2 与血管活性物质平衡失调有关 近几年来,

作者单位: 210002 江苏南京,南京军区南京总医院,1. 干部保健科,2. 心内科

通讯作者: 许德兵, E-mail: xdb8@sina.com

越来越多的研究证明血栓素 (TXA)、前列环素 (PGI)、神经肽 Y (NPY)、降钙素基因相关肽 (CGRP) 等血管活性物质在高血压发病及血压节律的变化中扮演着非常重要的角色。其中, TXA 是一种具有强烈促进血管收缩和血小板聚集的生物活性物质, 而 PGI 是一种抗血小板聚集和舒张血管的生物活性物质, 二者生理作用相反。在病理状态下, TXA 和 PGI 平衡失调, TXA 活性增强是导致 MH 的原因之一。NPY 是对心血管系统具有调节作用的神经内分泌肽, NPY 具有直接缩血管效应, 升高血压, 并可导致血管平滑肌细胞增殖和心肌肥厚。CGRP 是目前已知最强的舒血管物质, 对血压具有重要的调节作用, MH 的发病与其水平降低可能有关。李令华等^[8]发现 MH 患者血管活性物质如血栓素 A_2 (TXA₂)、前列环素₂ (PGI₂)、NPY、CGRP 较正常血压的人不同, 表现为收缩性血管活性因子增多, 舒张性血管因子减少, 提示这些血管活性物质可能参与了发病。还有研究证实 MH 的危险因素包括: 年龄、体重指数、办公室收缩压的增加和男性等^[9]。此外, 每天工作的应激程度和行为因素也是很重要的影响因素^[10]。

4.3 与交感神经兴奋性增强有关 彭瑞美等^[11]报道, 在运动试验时血压明显升高, 多提示可能有 MH。运动后血压明显升高者, 其 24 h 动态血压有升高改变, 特别是日间收缩压升高更明显。这可能与日间交感神经兴奋性升高有关。

4.4 与 25-羟维生素 D 水平有关 有学者^[12]研究血浆 25-羟维生素 D 水平和 MH 之间的关系, 研究结果提示, 25-羟维生素 D 水平与 MH 的发生风险呈负相关, 说明 25-羟维生素 D 参与了 MH 发生发展。

4.5 与抗内皮细胞抗体升高有关 Papadopoulos 等^[13]在对 130 名受试者的抗内皮细胞抗体水平 (antiendothelial cell antibodies, AECA) 的研究中发现 MH 患者的 AECA 显著高于正常人, 这可解释 MH 患者有增加心血管病风险的倾向性, 而高 AECA 是不是 MH 发病机制, 则需要进一步深入研究来证实。

4.6 与不良生活方式有关 有文献报道, MH 多与饮酒、吸烟、喝咖啡和少体力活动有关, 故提倡健康生活方式可以预防 MH 的发生和发展。

5 MH 与靶器官损害

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、肾的结构与功能, 最终会导致心、脑、肾等靶器官损害及衰竭, MH 患者也存在明显的靶器官损害。超声心动图证实 MH 和持

续性高血压患者都比正常血压者左室质量指数增加。若干横断面研究表明 MH 与颈动脉内膜增厚有关^[14]。Robert 等^[15]在对 11 502 名参与者观察研究发现, 持续高血压与 MH 患者中的心血管事件的发生率大约是正常血压者的 2 倍。

6 MH 的诊断

由于 MH 缺乏特征性临床表现, 常常不容易被识别。ABPM 成为诊断 MH 的主要手段。据国外一些研究显示, 家庭自测血压监测对 MH 的诊断同样有效。诊室内血压 < 140/90 mmHg, 日间平均动态血压 $\geq 135/85$ mmHg 或 24 h 平均血压 > 125/79 mmHg, 或家庭血压 > 132/82 mmHg 为 ABPM 和家庭自测血压诊断 MH 的标准^[16]。运动后血压明显升高可能提示 MH, 提示运动试验或许可作为 MH 的一种诊断方法。对很多临床医师来说, MH 为高血压治疗的盲点, 诊室内血压正常不代表诊室外血压正常, 可能在一天的其他时间会增高。这在服用非长效降压药物治疗的患者中尤为明显。对于那些临床心血管疾病高危, 或者出现高血压靶器官损伤, 或者已经出现心血管事件的患者, 尤其是冠心病、脑卒中、肾脏疾病、糖尿病患者, 都应该仔细地评估有无 MH 的可能性^[5,10]。对于高血压控制人群的高血压患者, 研究显示收缩压为 130 mmHg 是一个有效的家庭自测血压阈值, 利用其检出 MH 的可能性更大, 其次为男性性别和男性年龄 > 70 岁者。为检出 MH, 应首选诊室内收缩压 130 ~ 140 mmHg 的患者。对于阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者诊室内血压 > 125/83 mmHg 时, 需警惕高血压的可能^[17]。

7 MH 的防治

有研究表明, MH 约有 35% 可发展为持久性高血压, 并有较高的心血管危险性^[18]。大量研究发现, MH 的个体有不同程度的靶器官损伤, 比“白大衣性高血压”发生心血管事件危险性大, 并有较高的心血管病死亡率, 与持续性高血压无明显的不同。此外, MH 常常被漏诊, 预后较差。因此, 国内外十分重视 MH 的防治。已诊断为 MH 者, 由于各亚型的病因不同, 其治疗方式也有所不同。清晨高血压与血压昼夜节律变化、睡前饮酒及服用短效降压药有关, 此类患者应戒酒并改用长效降压药或睡前服用 β 受体阻滞剂。日间高血压与吸烟、压力等相关, 建议此类患者戒烟, 自己减压或应用 β 受体阻滞剂。夜间高血压与多种因素有关, 包括高盐饮食、肾功能不全、肥胖、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征及

自主功能失调,此类患者应针对病因进行降压治疗,如限盐、减肥、治疗原发病等,应用长效降压药也可有效地控制夜间高血压。由于 MH 患者心血管发病率和病死率均较高,其预后较差,因此及早地发现和治理 MH 尤为重要。对那些存在心血管疾病高危或者出现高血压靶器官损害及长期服用降压药其血压仍处于正常高值者,建议行 ABPM 或家庭自测血压监测,以达到降低心血管事件的发生率。

7.1 及时筛查 MH,提高预防水平 提高人们预防高血压的意识,定期健康体检,注意规范测量血压,有适应证时应做 ABPM。临床医生应重视将动态血压、自测血压与诊室内血压相结合,进行综合分析,以免漏诊单纯诊室内血压测量不能发现的“隐性高血压”患者。

高危人群应该重视 MH 的筛查,在冠心病、脑卒中、肾病和糖尿病患者中注意自测血压。此外,对一过性升高者也应注意检查动态血压和家庭自测血压。对有不良生活方式者特别是诊室内血压已在正常高值时,应注意筛查 MH。对于高危人群应普及高血压防治知识,进行生活方式的干预,建立健康的生活习惯。

要注意药源性高血压^[19]在继发性高血压中呈上升趋势的情况,这部分人往往在一定时间内处在 MH 阶段。

7.2 积极治疗 MH,提高控制率 确诊患者应按照高血压防治指南治疗:首先,针对病情采取个体化治疗。应用长效钙拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂及血管扩张剂,可以提高疗效和减少副作用。其次,为提高治疗效果,应采用优化联合用药方法的治疗。

MH 是高血压的一种特殊类型,往往合并多重危险因素、靶器官损害、心血管疾病,综合干预对治疗 MH 显得十分重要,其中包括:建立健康的生活方式,根据患者情况,选用抗凝药物阿司匹林、他汀类调脂药物、抗动脉硬化和扩血管的硝酸酯类药物等,这样不仅可以提高控制率,而且也可以降低致残率和死亡率。

【参考文献】

- [1] Pickering TG, Davidson K, Gerin W, et al. Masked hypertension [J]. Hypertension, 2002, 40: 795-796.
- [2] Bobrie G, Clerson P, Menard J, et al. Masked hypertension: A systematic review [J]. J Hypertens, 2008, 26(9): 1715-1725.

- [3] 张开金,周玲,唐伯才,等.南京市社区居民健康和卫生服务利用状况调查[J].中国公共卫生,2005,21(10):1270-1271.
- [4] Verberk WJ, Kessels AG, de Leuw PW, et al. Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: A meta-analysis [J]. Am J Hypertens, 2008, 21(9): 969-975.
- [5] Ishikawa J, Kario K, Eguchi K, et al. J-MORE group: regular alcohol drinking is a determinant of masked morning hypertension detected by home blood pressure monitoring in medicated hypertensive patients with well-controlled clinic blood pressure: The Jichi Morning hypertension researched (J-MORE) study [J]. Hypertens Res, 2006, 29(9): 679-686.
- [6] Lee HY, Park JB. Prevalence and risk factors of masked hypertension identified by multiple self-blood pressure measurement [J]. Hypertension, 2008, 52(5): 137-138.
- [7] Goldman, Art hur G. Elevated ambulatory and normal office blood pressure [J]. Annals of Internal Medicine, 2000, 132(10): 842.
- [8] 李令华,宋昌稳,黄莉娟,等.隐蔽性高血压患者血管活性物质的变化[J].中华高血压杂志,2007,15(9):720-723.
- [9] Wang GL, Li Y, Staessen JA. Anthropometric and life style factors associated with white coat, masked and sustained hypertension in a Chinese population [J]. J Hypertens, 2007, 25(12): 2398-2405.
- [10] Longo D, Dorigatti F, Palatini P. Masked hypertension in adults [J]. Blood Press Monit, 2005, 10: 307-310.
- [11] 彭瑞美,罗小英.运动试验时血压明显升高提示隐性高血压[J].海南医学,2004,15(1):32.
- [12] Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension [J]. Hypertension, 2007, 49: 1063-1069.
- [13] Papadopoulos DP, Makris TK, Papazachou U, et al. Antiendothelial cell antibody levels in patients with masked hypertension [J]. Int J Cardiol, 2008, 130(3): 405-408.
- [14] Hara A, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Detection of carotid atherosclerosis in individuals with masked hypertension and white-coat hypertension by self-measured blood pressure at home: The Ohasama Study [J]. J Hypertens, 2007, 25(2): 321-327.
- [15] Robert HF, Veronique AC. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: meta-analysis [J]. Hypertension, 2005, 25: 2193-2198.
- [16] Alsuwaida A, Parkes R, So J, et al. High prevalence of masked hypertension in treated hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2006, 17(3): 326-337.
- [17] Baguet JP, Levy P, Barone-Rochette G, et al. Masked hypertension in obstructive sleep apnea syndrome [J]. J Hypertens, 2008, 26(5): 885-892.
- [18] Chamontin B. The best of hypertension 2005 [J]. Arch Mal Coeur Vaiss, 2006, 99, Spec1(1): 35-41.
- [19] 郑群,苏华,李治.引起药源性高血压的药物分析[J].东南国防医药,2008,10(6):439-441.

(收稿日期:2012-08-16;修回日期:2013-01-29)

(本文编辑:张仲书)