

## 论著·临床研究

**李燕** (1972—), 上海交通大学医学院附属瑞金医院上海市高血压研究所研究员、博士生导师。2003 年在上海交通大学医学院获得心血管内科学博士学位, 2004—2005 年在比利时鲁汶大学高血压研究中心访问学习。担任 *Hypertension*、《中华高血压杂志》等杂志编委。

从事高血压血管结构与功能的临床与流行病学研究。博士毕业后一直参与组织实施中国景宁高血压人群研究, 探讨人群水平上血压及高血压相关血管病变的病因及病理生理调节机制; 在国际上首次提出“单纯夜间高血压”; 是动脉硬化新指数“动态动脉硬化指数”的主要研发者; 参与国内多中心动态血压登记研究 (ABPR) 及多中心高血压临床试验研究等。共发表 SCI 论文 150 余篇。目前承担国家自然科学基金面上项目 2 项。曾获得上海市科技启明星及跟踪计划、上海市教育委员会曙光学者、国家教育部新世纪人才项目、上海市教育委员会高峰高原学科建设计划等资助。



## 清晨高血压与心率及心率变异的关系研究

郭芊卉, 王 飞, 程艾邦, 张冬燕, 李菲卡, 李 燕

上海交通大学 医学院附属瑞金医院, 上海市高血压研究所, 上海 200025

**[摘要]** **目的**·分析清晨高血压与心率及心率变异的关系, 探讨交感激活与清晨高血压的关系。**方法**·选取 2010 年 11 月—2015 年 6 月在高血压科门诊就诊的怀疑有高血压但尚未进行降压治疗的患者作为研究对象, 分别进行 24 h 动态血压监测和心率变异性的时域和频域指标检测。清晨高血压定义为起床后 2 h 内收缩压平均值  $\geq 135$  mmHg 或舒张压  $\geq 85$  mmHg。**结果**·596 例研究对象中 354 例 (59.4%) 患有清晨高血压。Logistic 回归分析结果显示, 清晨高血压的患病风险随诊室坐位和卧位、24 h 各时段的心率加快及诊室卧位低频心率变异的增大而增加 ( $P < 0.01$ ); 在调整了性别、年龄、体质量指数、吸烟、饮酒、空腹血糖及总胆固醇等影响因素后, 24 h 各时段心率及低频心率变异与清晨高血压的关联仍有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论**·清晨高血压与心率加快及低频心率变异增大有关, 提示清晨高血压与交感神经激活有关。

**[关键词]** 清晨高血压; 动态血压监测; 心率; 心率变异

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2016.08.014 **[中图分类号]** R544.1 **[文献标志码]** A

## Association of morning hypertension with heart rate and heart rate variability

GUO Qian-hui, WANG Fei, CHENG Yi-bang, ZHANG Dong-yan, LI Fei-ka, LI Yan

Shanghai Institute of Hypertension, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

**[Abstract]** **Objective**·To analyze the association of morning hypertension with heart rate and heart rate variability and explore the association between sympathetic activity and morning hypertension. **Methods**·We recruited outpatients who visited the Department of Hypertension from Nov. 2010 to Jun. 2015 and were suspected of hypertension with no anti-hypertensive treatment. The 24 h ambulatory blood pressure was monitored and time domain and frequency domain indexes of heart rate variability were measured. The morning hypertension was defined as a mean systolic blood pressure of at least 135 mmHg or a mean diastolic blood pressure of at least 85 mmHg within 2 hours after getting up in the morning. **Results**·Of 596 subjects, 354 (59.4%) had morning hypertension. The Logistic regression analysis showed that the risk of morning hypertension increased with heart rates in sitting and supine positions, increased heart rate within 24 h and low frequency (LF) heart rate variability in supine position ( $P < 0.01$ ). After adjustments for sex, age, body mass index, cigarette smoking, alcohol consumption, fasting blood glucose, and serum total cholesterol, the associations of morning hypertension with 24 h heart rates and LF heart rate variability were still statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion**·Morning hypertension is associated with increased heart rate and LF heart rate variability, indicating the association between morning hypertension and activated sympathetic system.

**[Key words]** morning hypertension; ambulatory blood pressure monitoring; heart rate; heart rate variability

**[基金项目]** 国家“十二五”科技支撑计划 (2011BAI1B04); 上海市教育委员会高峰高原学科建设计划 (20152503) (National Key Technology Research and Development Program during the “12th Five-Year Plan”, 2011BAI1B04; Shanghai Municipal Education Commission—Gaofeng Clinical Medicine Grant Support, 20152503)。

**[作者简介]** 郭芊卉 (1990—), 女, 硕士生, 电子信箱: qianhuiguo@yeah.net。

**[通信作者]** 李 燕, 电子信箱: liyanshen@yahoo.com。



清晨是心脑血管事件的高发时段,也是血压在夜间睡眠后开始明显上升的时段<sup>[1-2]</sup>。研究显示,清晨血压过度升高与不良心脑血管事件及靶器官损害密切相关<sup>[3-7]</sup>。目前专家推荐,如果家庭血压测量或动态血压监测的清晨血压 $\geq 135/85$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 和/或诊室血压 $\geq 140/90$  mmHg,可以诊断为清晨高血压<sup>[8]</sup>。关注清晨高血压的管理,对实现24 h血压控制达标、降低高血压患者心脑血管疾病的发生风险可能是有帮助的。

清晨高血压的病理生理机制是多方面的,可能与交感神经及肾素-血管紧张素系统的过度激活有关,也可能与高血压患者正在使用的降压药物和服药时间有关<sup>[8]</sup>。交感神经活性增加时心率加快,因此心率水平在一定程度上可反映交感活性状态。心率变异性(heart rate variability, HRV)也是目前常用的一种评价自主神经功能的无创方法<sup>[9-11]</sup>,反映的是交感神经和迷走神经调节心血管系统的平衡状态。自主神经功能紊乱会降低HRV,影响心电的稳定性,降低心室颤动阈值而增加死亡风险<sup>[12]</sup>,所以我们假设清晨高血压患者可能存在心率或心率变异的异常情况。但迄今为止针对清晨高血压与心率及心率变异的研究不多,大多数研究的样本量较少,对清晨高血压患者的心率变异情况尚不清楚。本研究以怀疑有高血压但尚未进行降压药物治疗的高血压门诊患者(排除了药物对血压水平和HRV的影响)作为研究对象,分析清晨高血压与心率及HRV的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

在一项高血压心血管健康研究项目的框架下,从2008年起连续邀请在上海交通大学医学院附属瑞金医院高血压科门诊就诊且在上海市高血压研究所动态血压室接受动态血压监测的患者参加研究<sup>[13-14]</sup>。这些患者均至少2周以上未服用任何降压药物,因怀疑高血压而进行动态血压监测。所有研究对象签署知情同意书。2010年11月—2015年6月,共987例患者进行了心率变异检测。本次分析去除了年龄小于30岁的患者12例,动态血压监测日间测量次数少于20次的患者56例,夜间测量次数少于7次的患者10例;动态血压测量时间少于20 h的患者1例;未记录起床觉醒时间的患者312例。最后,共有596例(60.3%)研究对象的数据纳入分析。

### 1.2 方法

**1.2.1 动态血压监测** 24 h 肱动脉动态血压监测采用美国SpaceLabs公司的90217示波法血压监测仪。将大小

合适的袖带绑在受检者的左臂。血压测量的时间间隔设置:6:00—22:00, 20 min; 22:00—6:00, 30 min。测量过程中,要求患者填写包括晚上睡眠与清晨觉醒等作息时间、服药情况、体力活动内容等的日记卡。日间和夜间时段根据日记卡记录的起床及睡眠时间定义<sup>[15]</sup>。如果监测时间超过24 h,仅分析前24 h数据。计算24 h、日间、夜间、清晨各时段的血压及心率平均值用作分析。考虑到实际血压测量的时间间隔的差别,计算血压平均值时加权了血压测量的时间间隔<sup>[5]</sup>。清晨高血压定义为清晨觉醒起床后2 h内收缩压平均值 $\geq 135$  mmHg,或舒张压平均值 $\geq 85$  mmHg<sup>[8]</sup>。

**1.2.2 心率变异检测** 心率变异检测采用SphygmoCor脉搏波分析与心率变异检测系统(AtCor Medical,澳大利亚)。在安静且室温合适的房间中,使用3导联心电图连续记录患者在5 min卧位休息过程中的心电图波形,分析R-R间期,计算心率相关时域及频域变异指标。心率变异的时域指标包括连续节段R-R间期的标准差(SDNN),相邻2个正常R-R间期的差值 $\geq 50$  ms的百分比(PNN50)。频域指标包括高频(HF, 0.15 ~ 0.40 Hz)、低频(LF, 0.04 ~ 0.15 Hz)以及LF与HF的比值(LF/HF)<sup>[16]</sup>。

**1.2.3 病史采集及其他检查** 采用统一问卷进行调查,询问吸烟史、饮酒史、降压药物及其他药物服用史、高血压及其他病史等。测量身高、体质量,计算体质量指数(BMI)。患者取坐位,休息5 min后采用日本欧姆龙HEM-7051血压计连续测量3次诊室血压及心率,每次测量间隔至少30 s,取平均值进行分析。采集空腹静脉血,利用日立全自动生化仪7600-020检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TAG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-Ch)及空腹血糖等指标。

### 1.3 统计学分析

使用SAS 9.3统计软件进行数据管理和统计分析。定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(四分位数范围)表示,定性资料以例数(百分比)表示,心率及心率变异相关指标用均数(95%CI)表示。均数和率的比较分别采用 $t$ 检验和 $\chi^2$ 检验。在将心率变异相关指标作为连续性变量分析时,先对其进行对数转换,使其分布呈正态后用于统计分析。使用协方差分析,在校正性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒、空腹血糖及总胆固醇等因素后,比较有无清晨高血压组的心率及心率变异指标。利用简单及多元Logistic回归模型分析清晨高血压与心率及心率变异指标间的相关性。敏感性分析中去除无清晨高血压组(对照组)中24 h动态血压升高的患者,并将人群按照年龄中位数分组,进一步协方

差分析比较有无清晨高血压组的心率及心率变异指标。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

596 例研究对象的平均年龄为  $(51.1 \pm 10.2)$  岁 (中位数 52 岁), 其中男性 266 例 (44.6%); 高血压患者 378 例 (63.4%), 糖尿病患者 23 例 (3.9%), 吸烟及饮酒者分别为 97 例 (16.3%) 和 119 例 (20.0%)。总人群 24 h 平均血压为  $(127 \pm 12) / (82 \pm 9)$  mmHg, 24 h 平均心率为  $(73 \pm 8)$  次/min。

根据有无清晨高血压将 596 例研究对象分为 2 组进行分析 (表 1)。清晨高血压组共 354 例 (59.4%), 其中 43 例 (12.1%) 患者 24 h 平均血压正常, 表现为单纯清晨高血压。与无清晨高血压组比较, 清晨高血压组研究对象的年龄较小, 男性较多, 吸烟及饮酒者比例较高, 诊室及 24 h 平均血压均较高, HDL-Ch 水平较低 ( $P < 0.01$ )。而 2 组的 BMI、糖尿病患者比例及空腹血糖、TC、TAG、LDL-Ch 水平无明显差异。

2.2 清晨高血压与心率及心率变异的关系

清晨高血压和无清晨血压组心率及心率变异参数的比较见表 2。单因素方差分析结果显示: 与无清晨血压组比

表 1 研究对象的基本特征  
Tab 1 Basic characteristics of subjects

项目	无清晨高血压组 (N=242)	清晨高血压组 (N=354)	P 值
基本特征			
年龄 / 岁	52.6 ± 9.7	50.1 ± 10.4	0.00
BMI / (kg/m <sup>2</sup> )	24.1 ± 3.0	24.4 ± 2.8	0.19
男性 / n (%)	83 (34.3)	183 (51.7)	0.00
吸烟 / n (%)	25 (10.3)	72 (20.5)	0.00
饮酒 / n (%)	33 (13.6)	86 (24.5)	0.00
糖尿病 / n (%)	12 (5.0)	11 (3.2)	0.26
血压 / mmHg			
诊室收缩压	125.0 ± 11.4	136.0 ± 12.5	0.00
诊室舒张压	76.0 ± 8.4	85.0 ± 8.6	0.00
24 h 收缩压	118.0 ± 9.0	133.0 ± 10.7	0.00
24 h 舒张压	75.0 ± 6.5	86.0 ± 7.4	0.00
血生化指标 / (mmol/L)			
空腹血糖	5.07 ± 0.80	5.10 ± 0.90	0.64
TC	5.12 ± 0.94	5.10 ± 0.92	0.82
TAG	1.18 (0.89 ~ 1.71)	1.23 (0.91 ~ 1.87)	0.05
HDL-Ch	1.58 ± 0.42	1.46 ± 0.40	0.00
LDL-Ch	3.31 ± 0.95	3.28 ± 0.87	0.79

较, 清晨高血压组诊室坐位及卧位、24 h、日间、夜间及清晨的心率均较快, LF 心率变异较大 ( $P < 0.01$ ), 其余指标均无明显差别。调整了性别、年龄、BMI、吸烟、饮

表 2 有无清晨高血压患者的心率及心率变异参数的比较  
Tab 2 Comparison of parameters of heart rate and heart rate variability between patients with or without morning hypertension

项目	调整前			调整后		
	清晨高血压组 (n=254)	无清晨高血压组 (n=354)	P 值	清晨高血压组 (n=254)	无清晨高血压组 (n=354)	P 值
心率 / (次/min)						
诊室坐位	72.3 (71.1 ~ 73.6)	74.7 (73.6 ~ 75.7)	0.005	72.5 (71.1 ~ 73.6)	74.6 (73.6 ~ 75.7)	0.012
诊室卧位	68.6 (66.4 ~ 88.0)	70.8 (70.6 ~ 71.0)	0.007	68.6 (68.5 ~ 68.8)	70.8 (70.6 ~ 71.0)	0.007
24 h	70.9 (69.9 ~ 71.9)	73.9 (73.1 ~ 74.7)	0.000	71.1 (69.9 ~ 71.9)	73.7 (73.1 ~ 74.7)	0.000
日间	75.4 (60.7 ~ 62.6)	78.6 (77.7 ~ 79.6)	0.000	75.6 (74.3 ~ 76.4)	78.4 (77.7 ~ 79.6)	0.000
夜间	61.6 (60.7 ~ 62.6)	64.6 (63.8 ~ 65.4)	0.000	61.8 (60.7 ~ 62.6)	64.5 (63.8 ~ 65.4)	0.000
清晨	75.2 (73.8 ~ 76.5)	80.2 (79.0 ~ 81.4)	0.000	75.2 (73.8 ~ 76.5)	80.1 (79.0 ~ 81.4)	0.000
心率变异时域指标						
SDNN/ms	30.0 (28.0 ~ 32.0)	32.2 (30.1 ~ 34.2)	0.060	30.5 (28.5 ~ 32.5)	31.8 (29.8 ~ 33.9)	0.240
PNN50/%	2.6 (0.4 ~ 4.9)	3.3 (1.1 ~ 5.5)	0.150	2.7 (0.5 ~ 4.9)	3.3 (1.2 ~ 5.5)	0.170
心率变异频域指标						
LF/ms <sup>2</sup>	113.6 (111.5 ~ 115.7)	153.4 (151.3 ~ 155.5)	0.000	122.8 (120.7 ~ 124.9)	147.6 (145.5 ~ 149.7)	0.045
HF/ms <sup>2</sup>	111.4 (109.3 ~ 113.5)	134.9 (132.8 ~ 137.0)	0.060	116.2 (114.1 ~ 118.4)	131.5 (129.4 ~ 133.6)	0.220
LF/HF	1.0 (-1.1 ~ 3.1)	1.1 (-0.9 ~ 3.2)	0.150	1.1 (-1.0 ~ 3.2)	1.1 (-1.0 ~ 3.2)	0.420

注: 多因素协方差分析中调整的因素包括性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒、空腹血糖及 TC。

酒、空腹血糖及 TC 后的多因素方差分析结果显示, 各时间段心率水平和 LF 心率变异在 2 组之间的差异仍有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

Logistic 回归分析结果 (表 3) 显示: 在未校正任何因素的情况下, 心率 (诊室、24 h、日间、夜间及清晨) 和 LF 心率变异与清晨高血压患病风险呈正相关 ( $P < 0.01$ )。调整了性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒、空腹血糖及 TC 等影响因素后, 各时段心率及 LF 心率变异与清晨高血压的关联仍有统计学意义。心率每增加 1 个  $SD$ , 清晨高血压的风险增加 26% ~ 62% ( $OR$  值为 1.26 ~ 1.62); LF 心率变异每增加 1 个  $SD$ , 清晨高血压的患病风险增加 20% ( $OR=1.20$ )。图 1 显示清晨高血压患病率随 24 h 及清晨时段平均心率的加快而明显增加 (均  $P=0.000$ )。

表 3 Logistic 回归分析清晨高血压与心率及心率变异参数的关系

Tab3 Logistic regression analysis of the association between morning hypertension and parameters of heart rate and heart rate variability

项目	调整前		调整后	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
心率 / (次/min)				
诊室坐位 (+10.1)	1.28 (1.08 ~ 1.52)	0.005	1.26 (1.05 ~ 1.50)	0.010
诊室卧位 (+9.8)	1.26 (1.06 ~ 1.49)	0.008	1.26 (1.06 ~ 1.51)	0.009
24 h (+7.8)	1.49 (1.25 ~ 1.78)	0.000	1.44 (1.20 ~ 1.74)	0.000
日间 (+8.7)	1.49 (1.25 ~ 1.77)	0.000	1.43 (1.19 ~ 1.73)	0.000
夜间 (+7.6)	1.52 (1.27 ~ 1.81)	0.000	1.52 (1.26 ~ 1.83)	0.000
清晨 (+11.3)	1.62 (1.35 ~ 1.93)	0.000	1.62 (1.34 ~ 1.96)	0.000
心率变异时域指标				
log (SDNN) (+0.4 ms)	1.17 (0.99 ~ 1.39)	0.060	1.11 (0.93 ~ 1.32)	0.400
log (PNN50) (+1.6%)	1.16 (0.95 ~ 1.41)	0.150	1.16 (0.94 ~ 1.44)	0.170
心率变异频域指标				
log (LF) (+1.1 $ms^2$ )	1.32 (1.11 ~ 1.56)	0.002	1.20 (1.00 ~ 1.44)	0.047
log (HF) (+1.2 $ms^2$ )	1.17 (0.99 ~ 1.38)	0.060	1.11 (0.93 ~ 1.33)	0.240
log (LF/HF) (+0.9)	1.13 (0.96 ~ 1.33)	0.150	1.08 (0.90 ~ 1.28)	0.410

在进一步敏感性分析中, 我们去除了非清晨高血压组中的 67 例高血压患者 (24 h 平均收缩压 / 舒张压  $\geq 130/80$  mmHg), 分析血压正常者 (清晨血压及 24 h 平均血压均正常,  $n=157$ ) 和清晨高血压患者 ( $n=354$ ) 心率及心率变异参数的关系, 分析结果与之前相似。在调整了协变量后, 清晨高血压患者的各时间段心率均显著高于血压正常者 ( $P \leq 0.004$ ), LF 心率变异也表现为增高趋势 (146.8 对 121.2), 但未达到统计学意义水平 ( $P=0.070$ )。考虑到不同年龄段心率和心率变异水平不同, 我们进一步将人群按照年龄中位数进行分组, 分析结果显示: 与血压正常者相比, 年龄  $\geq 52$  岁组清晨高血压患

者的诊室坐位 (73.7 次/min 对 70.3 次/min) 和卧位心率 (71.2 次/min 对 67.1 次/min) 均明显加快 ( $P \leq 0.01$ ); 无论在年龄  $< 52$  岁组还是年龄  $\geq 52$  岁组, 清晨高血压患者 24 h 各时段心率均明显加快 ( $P \leq 0.02$ ); LF 心率变异也有增大 (169.2 对 161.0, 127.9 对 98.9), 但差异无统计学意义。

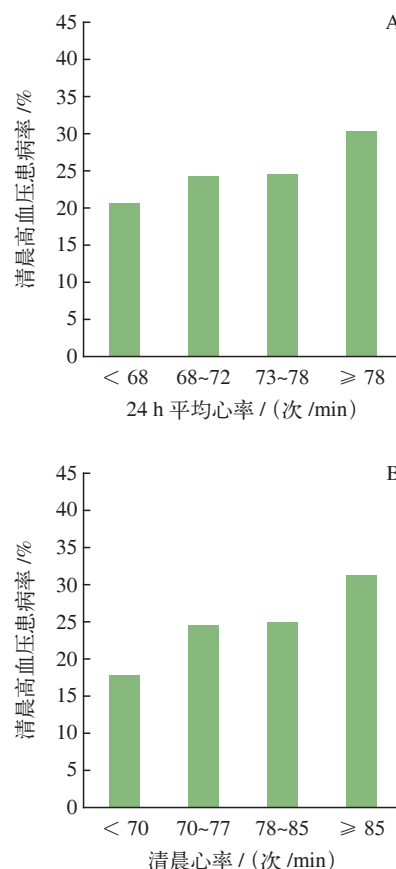


图 1 24 h 心率 (A) 及清晨心率 (B) 四分位组清晨高血压患病率的变化

Fig1 Morbidity of morning hypertension in quartiles of 24 h (A) and morning heart rates (B)

### 3 讨论

本研究结果显示: 在未接受降压治疗的高血压门诊患者中, 诊室坐位、卧位及 24 h 各时段心率水平与诊室卧位 LF 心率变异独立于性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒、空腹血糖和 TC 等传统心血管疾病危险因素, 与清晨高血压患病率显著相关, 而其他心率变异时域及频域指标与清晨高血压无明显关系。

人体血压在 24 h 内动态变化, 存在昼夜节律性, 通常具有夜间血压下降和清晨觉醒后血压升高的特点<sup>[1-2]</sup>。大量研究表明, 清晨高血压与心脑血管事件如脑卒中、全因死亡和心血管死亡等, 以及靶器官损伤的发生风险关系密切<sup>[3-7]</sup>。清晨高血压的病理生理机制是多方面的, 主要与清晨觉醒



之后所发生的神经体液变化有关: 交感神经系统的活性增强; 肾素-血管紧张素-醛固酮系统过度激活; 儿茶酚胺过度释放; 血浆皮质醇清晨分泌达到高峰, 从而引起外周血管阻力及排出量增加, 水钠潴留增加, 导致血压迅速上升<sup>[7]</sup>。在已经接受降压治疗的高血压患者, 清晨血压升高也可能与使用的药物有关。大多数高血压患者习惯在清晨服用药物, 如果使用短效药物, 则第2日服药前的清晨时段可能就变成了降压疗效的“空窗期”, 表现为清晨高血压。因此, 我们在未进行降压药物治疗的高血压门诊患者中, 排除药物对血压水平和心率变异性的影响, 分析清晨高血压与心率及心率变异性的关系。

心率及心率变异性是无创评估自主神经功能的主要方式<sup>[10-11]</sup>。交感神经激活会加快心率。心率的变异性降低, 影响心电的稳定性, 降低心室颤动阈值而增加死亡风险<sup>[12]</sup>。压力感受器的敏感性降低也会影响心率的短时和长时变异<sup>[13]</sup>。本研究中使用 SphygmoCor 心率变异检测系统, 不仅记录 R-R 间期, 还能计算心率变异相关的时域及频域指标, 从而反映交感神经和迷走神经系统调节心血管系统的平衡状态。心率变异的频域指标中<sup>[11,17]</sup>, HF 主要反映副交感神经的功能状态, 与呼吸性窦性心律不齐有关; LF 的作用机制较为复杂, 反映交感和副交感神经对窦房结的复合调节作用, LF 增大提示交感神经紧张性较高, LF 降低则主要提示副交感调控的压力感受器敏感性降低<sup>[11,17]</sup>; LF/HF 则反映了交感神经和副交感神经的平衡状态, 比值增大, 反映交感激活或副交感的相对抑制。Guzzetti 等<sup>[18]</sup>使用波谱分析法在原发性高血压患者中分析了心率变异与高血压的关系, 结果发现高血压患者的 LF 增大, HF 降低, 提示高血压患者存在交感神经过度激活和副交感神经的相对抑制。

到目前为止, 国内外关于清晨高血压与心率及心率变异性的报道较少。在平均年龄大于 65 岁的老年高血压患

者中, 并未观察到诊室心率或家庭血压记录的清晨心率和夜间心率与清晨血压的关系<sup>[19-21]</sup>。在 82 例未接受降压治疗的原发性高血压患者中, Takagi 等<sup>[22]</sup>进行了 24 h 动态血压和心电图检测, 利用 Fluclet 软件通过波形转换方法评估心率变异水平, 结果显示觉醒后清晨血压与觉醒前 HF 水平呈正相关 ( $r=0.266$ ,  $P=0.02$ ), 而与 LF/HF 觉醒前与觉醒后的比值呈负相关 ( $r=-0.287$ ,  $P<0.01$ ), 且多元回归分析中, 这种关系仍有统计学意义 ( $P<0.04$ )。Tanindi 等<sup>[23]</sup>在 84 例血压正常的患者中发现, 血压晨峰最高四分位组 (睡眠-谷晨峰  $> 33.6$  mmHg) 的日间和夜间的 LF、LF/HF 均较其他组高 ( $P\leq 0.03$ ), 回归分析结果显示 LF/HF 与血压晨峰水平呈正相关 [LF/HF (日间),  $r=0.687$ ,  $P<0.001$ ; LF/HF (夜间),  $r=0.310$ ,  $P<0.001$ ]。齐连芬等<sup>[24]</sup>在 124 例老年高血压住院患者中发现, 晨峰组 (睡眠-谷晨峰  $> 23.3$  mmHg) 的心率变异时域指标 (SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50) 均较非晨峰组显著降低 ( $P<0.01$ )。以上研究报道均提示自主神经功能紊乱与清晨血压的异常升高有关, 但由于检测的心率变异指标不同, 结果很难进行比较, 结论也不一致。

本研究在较大样本中评估了心率变异的时域及短程频域指标, 并使用 24 h 动态血压监测评估了清晨高血压的患病情况, 发现了不同时段的心率增快及 LF 心率变异增加与清晨高血压相关。在解释研究结果时, 也必须注意到本研究的局限性。如本研究中检测的心率变异仅反映了静息状态下的自主神经功能状态, 并未涉及体位变化导致的心率变化, 也未使用 24 h 动态心电图记录分析长程频域心率变异, 所以不能完全解释活动状态下的心率变异与清晨高血压的关系。其次, 心率及心率变异仅为反映交感神经活性的间接指标, 且本研究为横断面分析, 不能阐述因果关系。要明确交感神经活性与清晨高血压的关系, 还有待更深入的前瞻性研究。

## 参·考·文·献

- [1] Muller JE, Ludmer PL, Willich SN, et al. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death[J]. *Circulation*, 1987, 75(1): 131-138.
- [2] Argentino C, Toni D, Rasura M, et al. Circadian variation in the frequency of ischemic stroke[J]. *Stroke*, 1990, 21(3): 387-389.
- [3] Kario K, Ishikawa J, Pickering TG, et al. Morning hypertension: the strongest independent risk factor for stroke in elderly hypertensive patients[J]. *Hypertens Res*, 2006, 29(8): 581-587.
- [4] Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prognostic significance of night-time, early morning, and daytime blood pressures on the risk of cerebrovascular and cardiovascular mortality: the Ohasama study[J]. *J Hypertens*, 2006, 24(9): 1841-1848.
- [5] Li Y, Thijs L, Hansen TW, et al. Prognostic value of the morning blood pressure surge in 5645 subjects from 8 populations[J]. *Hypertension*, 2010, 55(4): 1040-1048.
- [6] Chen CT, Li Y, Zhang J, et al. Association between ambulatory systolic blood pressure during the day and asymptomatic intracranial arterial stenosis[J]. *Hypertension*, 2014, 3(1): 61-67.
- [7] Hoshida S, Kario K. Early morning hypertension: a narrative review[J]. *Blood Press Monit*, 2013, 18: 291-296.
- [8] 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 清晨血压临床管理的中国专家指导建议[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(9): 721-725.
- [9] Asayama K, Kikuya M, Schutte R, et al. Home blood pressure variability as cardiovascular risk factor in the population of Ohasama[J]. *Hypertension*, 2013, 61(1): 61-69.
- [10] Grassi G, Vailati S, Bertinieri G, et al. Heart rate as marker of sympathetic activity[J]. *J Hypertens*, 1998, 16(11): 1635-1639.
- [11] Drenjancevic I, Grizelj I, Harsanji-Drenjancevic I, et al. The interplay between sympathetic overactivity, hypertension and heart rate variability[J]. *Acta Physiol Hung*, 2014, 101(2): 129-142.



- [12] Kudaiberdieva G, Görennek B, Timuralp B. Heart rate variability as a predictor of sudden cardiac death[J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2007, 7(S1): 68-70.
- [13] Zou J, Li Y, Li FH, et al. Urinary angiotensinogen excretion and ambulatory blood pressure[J]. *J Hypertens*, 2012, 30(10): 2000-2006.
- [14] Zhang L, Li Y, Wei FF, et al. Strategies for classifying patients based on office, home, and ambulatory blood pressure measurement[J]. *Hypertension*, 2015, 65(6): 1258-1265.
- [15] 中国高血压联盟, 中国医师协会高血压专业委员会血压测量与监测工作委员会. 动态血压监测临床应用中国专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 23(8): 727-730.
- [16] Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology[J]. *Eur Heart J*, 1996, 17(3): 354-381.
- [17] Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability[J]. *Front Psychol*, 2014, 30(5): 1040.
- [18] Guzzetti S, Piccaluga E, Casati R, et al. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability[J]. *J Hypertens*, 1988, 6(9): 711-717.
- [19] Obara T, Ito K, Ohkubo T, et al. Uncontrolled hypertension based on morning and evening home blood pressure measurements from the J-HOME study[J]. *Hypertens Res*, 2009, 32(12): 1072-1078.
- [20] Ishikawa J, Kario K, Eguchi K, et al. 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 Research (J-MORE) study[J]. *Hypertens Res*, 2006, 29(9): 679-686.
- [21] 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.
- [22] Takagi T, Ohishi M, Ito N, et al. Evaluation of morning blood pressure elevation and autonomic nervous activity in hypertensive patients using wavelet transform of heart rate variability[J]. *Hypertens Res*, 2006, 29(12): 977-987.
- [23] Tanindi A, Ugurlu M, Tore HF. Blood pressure morning surge, exercise blood pressure response and autonomic nervous system[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2015, 49(4): 220-227.
- [24] 齐连芬, 胡元会, 方业明, 等. 老年高血压患者心率变异性与血压晨峰现象 [J]. *中华高血压杂志*, 2008, 16(11): 1039-1040.

[ 收稿日期 ] 2016-04-29

[ 本文编辑 ] 王淑平

## “高峰高原”学科建设计划

### 药学

瞄准药学科学前沿和经济社会发展对创新药物的迫切需求, 以科研创新和成果转化为重点, 提升跨学科、跨行业的协同创新能力和知识服务能力, 加强高端人才引进培养和学科结构的优化, 在药理学、药物化学、药物设计和化学生物学、纳米药剂学、新药多中心临床试验和临床药学等重点研究方向的学科绩效发展指标取得重要突破, 成为具有明显特色和有一定国际影响的学科, 保持全球“药理学和毒理学”领域的ESI前1%的机构, 药学一级学科点跻身国内学科排名前20%。



医学院西院教学楼