

Research Progress of Blood Pressure Variability and Diabetes and Vascular Disease

Feifei Tao¹, Jie Bai^{2*}

¹Liaocheng Clinical School of Taishan Medical University, Liaocheng Shandong

²Department of Endocrinology, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng Shandong

Email: *baijiebnm@163.com

Received: Apr. 29th, 2018; accepted: May 17th, 2018; published: May 24th, 2018

Abstract

Blood pressure variability is the degree of fluctuation of blood pressure and blood pressure in a certain time. The increase of blood pressure variability is independently related to cardio cerebral and renal vascular events. It also predicts target organ damage and vascular structural changes at subclinical level. BPV plays a key role in diabetes and its vascular complications. Diabetes can also increase blood pressure variability. For diabetic patients, improving glucose metabolism and BPV *in vivo* is of great clinical significance in reducing target organ damage.

Keywords

Blood Pressure Variability, Oxidative Stress, Diabetes, Vascular Complications

血压变异性与糖尿病及其血管病变研究进展

陶斐斐¹, 白洁^{2*}

¹泰山医学院聊城临床学院, 山东 聊城

²聊城市人民医院内分泌科, 山东 聊城

Email: *baijiebnm@163.com

收稿日期: 2018年4月29日; 录用日期: 2018年5月17日; 发布日期: 2018年5月24日

*通讯作者。

摘要

血压变异性即一定时间内血压的波动程度, 血压变异性的增加与心脑血管血管事件独立相关, 还可预测亚临床水平的靶器官损害和血管结构性变化; BPV在糖尿病及其血管并发症中起着关键作用, 糖尿病又可使血压变异性增加; 对于糖尿病患者, 改善体内糖代谢及BPV对减少靶器官损害具有重要的临床意义。

关键词

血压变异性, 氧化应激, 糖尿病, 血管并发症

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病是心脑血管疾病发展的危险因素。心脑血管疾病同时是糖尿病患者的死亡的主要原因。2型糖尿病以胰岛素抵抗为核心, 同时伴有胰岛素分泌缺陷、脂代谢紊乱和炎症反应[1], 越来越多的研究表明, 血压变异性与糖尿病及糖尿病前期发病率密切相关; 血压变异性的增加与心脑血管血管事件独立相关, 还可以预测发生自亚临床水平的靶器官损害和血管的结构性变化[2]。因此血压变异性对心脑血管系统的影响日益受到重视, 降低收缩压和舒张压 BPV 已被认为是一个额外的心血管疾病预防的治疗靶点[3]。本文对糖尿病及其血管并发症与血压变异性的关系作一综述。

2. 血压变异性的概述

血压变异性是指个体血压在特定时间内的波动程度, 按变异发生时间可分为短时变异性、长时变异性、季节变异; 按照血压成分可分为收缩压变异性、舒张压变异性、脉压变异性; 按病因可分为生理性变异、病理性变异、药物性变异; BPV 是用特定时间段测量的血压读数的标准差来表示, 反映了心血管自主神经对血流动力学的影响[4]。交感神经和迷走神经张力平衡是维持血压波动正常的主要条件, 交感神经占优势时 BPV 增大, 迷走神经占优势时 BPV 降低。正常人血压波动有正常的昼夜节律, 大多数学者认为, 正常人 24 h 血压变化呈双峰一谷, 即清晨觉醒和起床后明显升高, 08:00~10:00 达到峰值, 然后下降, 在 16:00~18:00 血压再次上升, 然后缓慢下降, 直到 02:00~03:00 达最低值, 即“杓型”现象, 对适应机体活动, 保护心脑肾等靶器官起着非常重要的作用。血压变异性增加即为病理性血压变异, 当动脉弹性降低、血容量增加及神经内分泌调节功能受损时可引起病理性血压变异。主要表现为非勺型血压(即夜间血压较昼间血压下降 < 10%); 超勺型血压(即夜间血压较昼间血压下降 > 20%); 反勺型血压(即夜间血压较昼间血压增高)和“晨峰血压”增高(即起床后 2 h 内收缩压平均值减去夜间睡眠时收缩压最低值如 ≥ 37 mmHg 则为晨峰血压增高) [5]。血压变异性主要受压力反射调节、自主神经功能状态的影响, 正常情况下可维持血压在一定范围内波动。但当动脉血管弹性功能下降、血管中容量负荷增加、压力感受器反射性减弱、作用于血管与血液的神经、内分泌功能亢进或减退时, 可引起病理性血压变异。除此之外, 环境刺激、精神行为、性别等因素均可导致血压异常波动[6]; 最近, 一系列的横向和纵向研究表明血压变异性与靶器官损害及糖尿病患者的心脑血管血管发生率密切相关[7]。

3. 糖尿病与血压变异性

血糖水平升高可导致胰岛素抵抗和代偿性高胰岛素血症, 导致体内神经体液调节机制平衡失调, 造成心血管自主神经功能紊乱, 交感神经持续兴奋, 并最终导致外周阻力增加, BPV 增大; 另外交感神经活性增加, 迷走神经活性降低, 夜间迷走神经活性降低使夜间平均血压升高, 导致非杓型血压发生。血糖升高时, 机体的神经体液调节能力和血管内皮功能受损, 血管顺应性降低, 进而导致血压变异性增大[8]; 有学者还提出, 血糖升高也可能因为糖基化终产物堆积, 氧化应激反应, 影响内皮功能, 诱发炎症反应, 加速动脉硬化进程, 从而增加 BPV; 血糖水平波动异常可导致血红蛋白和红细胞膜糖基化, 降低红细胞携氧能力, 降低血红蛋白释氧能力, 导致血管内皮细胞缺氧、缺血及不同程度的损伤, 导致血管内皮结构与功能异常, BPV 增大[9]。对于糖尿病患者, 改善体内糖代谢, 对于改善 BPV 及减少靶器官损害具有重要的临床意义。

4. 血压变异性与糖尿病血管并发症

BPV 已被证明是靶器官损害的标志, 如左室肥厚和颈动脉粥样硬化、尿微量白蛋白分泌增加等[10]。BPV 是不依赖血压水平的靶器官损害(即心脑血管损害)的独立预测因子。目前认为生理环境下血压会对血管壁产生剪切力, BPV 增大意味着血管承受波动的剪切力变化, 而剪切力的改变可以损伤内皮细胞, 引起血管亚临床炎症的反应及血管壁发生脂质浸润, 促进动脉硬化的发生发展, 波动的剪切力也会从血管平滑肌细胞层促使血管结构发生改变[11]。

国内的研究结果认为, BPV 增大使得血压的生理波动消失, 心血管系统更长时间处于高水平负荷, 容易导致和加重 LVH(左心室肥厚)[12]。Rossignol 等人[13]研究发现 BPV 越大的患者, 心力衰竭越严重。可能的机制是慢性心力衰竭患者动脉压力反射敏感性降低, 植物神经功能发生改变, 夜间交感神经占优势, BPV 增高。此外, 慢性心力衰竭患者心输出量减少, 肾血流量减少, 激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 使血管紧张素 II 水平明显升高, 激素水平可以引发慢性心力衰竭患者的血压波动, 导致血压增高[14]; 心律失常的发生也有昼夜节律性, 如室性心律失常在夜间睡眠时减少, 上午增加。众多研究证实, 糖尿病患者自主神经功能常受损, 交感神经活性增强, 迷走神经活性减弱导致 BPV 增大[15]。交感神经张力增加使儿茶酚胺分泌增加, 迷走神经张力减低使乙酰胆碱分泌减少, 这种神经体液调节的改变通过兴奋相关离子通道的活性而影响心肌细胞的动作电位, 改变其电生理特性导致自律性异常, 产生折返或促发活动从而诱导心律失常。

BPV 与自主神经系统失调和动脉僵硬度有关[16]。动脉重塑与血压变异性增加和淀粉样 β 蛋白沉积相互促进, 动脉重塑又可引起压力反射敏感性下降; 动脉重塑与淀粉样 β 蛋白沉积可引起动脉粥样硬化、无症状性脑损伤、脑循环功能失调、脑血流量下降及脑萎缩, 从而引起认知功能障碍(血管性痴呆、混合性变异、阿尔茨海默病)[17]。具体来说, 血压变异性增加和长期动脉重构可能与认知功能障碍有协同作用[18]。

Mancia 等人[19]研究表明, 糖尿病与高血压引起心血管自主神经功能紊乱, 交感神经张力异常增高, 迷走神经张力严重减退, BPV 增大, 特别是收缩压变异性加大, 高血压及高剪切力造成肾血管内皮细胞损伤。损伤的血管内皮会释放细胞因子, 引起氧化应激反应, 蛋白激酶 C 和转化生长因子(TGF) β 活性增强, 一氧化氮产生减少, 炎症介质介导的细胞增殖加剧肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活及氧化反应, 这些因素共同作用可导致肾脏功能受损。而且夜间的迷走神经功能减退, 血压不能相应下降, 肾小球灌注增加, 加重肾脏损伤[20]。Su 等[21]利用去交感神经大鼠研究 BPV 与靶器官损害程度关系, 发现 BPV 增大导致肾小球基底膜增厚, 肾小动脉中膜透明样变性, 单核细胞渗出等病理改变, 从病理组织学角度证明了 BPV 与肾脏损害相关性。即使是较低水平的血压, 夜间收缩压变异性也影响着高血压早期肾损害[22]。

5. 总结与展望

综上, BPV 在糖尿病及其血管并发症中起着关键作用, 胰岛细胞功能障碍和胰岛素抵抗都与内皮功能损伤及全身炎症状态密切相关。同时 BPV 也造成血管内皮细胞的损伤, 血管平滑肌细胞增生, 管壁肥厚; 另一方面影响动脉内膜组织代谢, 引起内膜炎症反应等, 从而使血管壁结构发生改变、血管顺应性下降[23]。这些研究结果表明 BPV 可作为简单的、非侵入性的预后和替代标记反映潜在动脉僵硬与动脉粥样硬化负荷[24]。

糖尿病患者存在更明显血压变异性增加及血压昼夜节律异常, 加速了心脑血管肾血管疾病等各种并发症的发生和发展。目前, BPV 的研究取得了很大进展, 但有关血糖升高对 BPV 影响的确切机制以及如何通过 BPV 早期干预以减少糖尿病患者血管并发症等相关问题仍有待研究。需要更多的前瞻性临床研究来证实降低 BPV 的长期效果, 从而进一步改善治疗和改善疾病的预后。

参考文献

- [1] Barrett, T.J., Murphy, A.J. and Goldberg, I.J. (2017) Diabetes-Mediated Myelopoiesis and the Relationship to Cardiovascular Risk. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1402**, 31-42. <https://doi.org/10.1111/nyas.13462>
- [2] Okada, R., Yasuda, Y., Tsushita, K., et al. Within-Visit Blood Pressure Variability Is Associated with Prediabetes and Diabetes. *Scientific Reports*, **5**, 7964. <https://doi.org/10.1038/srep07964>
- [3] Irigoyen, M.C., De Angelis, K., Dos Santos, F., et al. (2016) Hypertension, Blood Pressure Variability, and Target Organ Lesion. *Current Hypertension Reports*, **18**, 31. <https://doi.org/10.1007/s11906-016-0642-9>
- [4] Parati, G., Ochoa, J.E. and Lombardi, C. (2015) Blood Pressure Variability: Assessment, Predictive Value, and Potential as a Therapeutic Target. *Current Hypertension Reports*, **17**, 537. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0537-1>
- [5] Altavilla, R., Altamura, C., Palazzo, P., et al. (2016) Emerging Risk Factors for Dementia: The Role of Blood Pressure Variability. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets*, **15**, 672-677. <https://doi.org/10.2174/1871527315666160518124101>
- [6] Vishram, J.K., Dahlöf, B., Devereux, R.B., et al. (2015) Blood Pressure Variability Predicts Cardiovascular Events Independently of Traditional Cardiovascular Risk Factors and Target Organ Damage: A LIFE Substudy. *Journal of Hypertension*, **33**, 2422-2430. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000739>
- [7] Liang, M., Xu, S., Luo, S., et al. (2017) Correlation between Ambulatory Blood Pressure Variability and Vasodilator Function in Middle-Aged Normotensive Individuals. *Blood Pressure Monitoring*, **22**, 355-363. <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000267>
- [8] 张月华, 周嘉强. 老年 2 型糖尿病白细胞介素-6、C 反应蛋白、血管内皮生长因子与大血管病变的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(20): 5796-5798.
- [9] 杨杨, 吴金花, 白亚静. 高血压合并糖尿病患者血压变异性的研究进展[J]. 心脑血管病防治, 2017, 17(1): 53-55.
- [10] Liu, Q., Liu, Y., Han, J., et al. (2015) Impact of Visit-to-Visit Blood Pressure Variability on Vascular Function in Elderly Hypertensive Patients. *Nanfang Yike Daxue Xuebao*, **35**, 1320-1324.
- [11] 邱萌, 朱昀, 张福春. 老年高血压患者动脉僵硬与血压变异性的关系[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(2): 136-139.
- [12] 王利, 罗细珍, 徐敏, 等. 高血压患者血压变异性和左室肥厚关系的研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(17): 1429-1431.
- [13] Rossignol, P., Girerd, N., Gregory, D., et al. (2015) Increased Visit-to-Visit Blood Pressure Variability Is Associated with Worse Cardiovascular Outcomes in Low Ejection Fraction Heart Failure Patients: Insights from the HEAAL Study. *International Journal of Cardiology*, **6**, 183-189. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.169>
- [14] 焦坤, 冯玉宝, 苏平. 血压变异性与心血管疾病的研究进展[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(5): 518-520.
- [15] Madden, J.M., O'Flynn, A.M., Dolan, E., et al. (2015) Short-Term Blood Pressure Variability over 24 h and Target Organ Damage in Middle-Aged Men and Women. *Journal of Human Hypertension*, **29**, 719-725. <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.18>
- [16] Song, H., Wei, F., Liu, Z., et al. (2015) Visit-to-Visit Variability in Systolic Blood Pressure: Correlated with the Changes of Arterial Stiffness and Myocardial Perfusion in On-Treated Hypertensive Patients. *Clinical and Experimental Hypertension*, **37**, 63-69.
- [17] Nagai, M., Hoshida, S. and Dote, K. (2015) Visit-to-Visit Blood Pressure Variability and Dementia. *Geriatrics &*

Gerontology International, **15**, 26-33. <https://doi.org/10.1111/ggi.12660>

- [18] Altavilla, R., Altamura, C., Palazzo, P., *et al.* (2016) Emerging Risk Factors for Dementia: The Role of Blood Pressure Variability. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*, **15**, 672-677. <https://doi.org/10.2174/1871527315666160518124101>
- [19] Mancia, G. and Grassi, G. (2000) Mechanisms and Clinical Implications of Blood Pressure Variability. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, **35**, S15-S19. <https://doi.org/10.1097/00005344-200000004-00003>
- [20] Ciobanu, A.O., Gherghinescu, C.L., Dulgheru, R., *et al.* (2013) The Impact of Blood Pressure Variability on Subclinical Ventricular, Renal and Vascular Dysfunction, in Patients with Hypertension and Diabetes. *Maedica*, **8**, 129-136.
- [21] Tsioufis, C., Andrikou, I., Thomopoulos, C., *et al.* (2011) Comparative Prognostic Role of Night Time Blood Pressure and Nondipping Profile on Renal Outcomes. *American Journal of Nephrology*, **33**, 277-288. <https://doi.org/10.1159/000324697>
- [22] 林从娟. H型高血压患者血压变异性与靶器官损害的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建医科大学, 2015.
- [23] 史亦男, 张楠, 崔圆, 等. 氧化应激与糖尿病及其血管并发症研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(18): 4664-4666.
- [24] Lau, K.K., Wong, Y.K., Chan, Y.H., *et al.* (2014) Visit-to-Visit Blood Pressure Variability as a Prognostic Marker in Patients with Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases—Relationships and Comparisons with Vascular Markers of Therosclerosis. *Atherosclerosis*, **235**, 230-235. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.04.015>

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org