

1.2.2 动态血压测量 采用美国 Spacelabs Medical Model NO190217A 型无创伤性便携式动态血压监测仪行 24 h 动态血压监测。调定昼间每 30 min、夜间(22:00 至次日 6:00)每 60 min 自测 1 次,患者于监测期间可进行正常的日常活动,并嘱在测试期间测试上臂保持相对静止状态。24 h 后取下记录盒,记录全部有效数据。动态血压监测有效数据达 80% 以上。

1.2.3 标本采集及实验室检查 患者入院后均禁食禁水 8~10 h,于次日清晨采集空腹上肢静脉血,于西安交通大学第一附属医院检验科检测血清学指标,包括空腹总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、血清尿酸、尿素、血清肌酐(serum creatinine, Scr),并计算肾小球滤过率水平。肾小球滤过率计算方式如下:肾小球滤过率 $eGFR [ml/(min \cdot 1.73 m^2)] = 186 \times Scr (mg/dl) - 1.154 \times \text{年龄} (岁) - 0.203 \times [0.742 (女)] \times [1.233 (中国人)]$, $1 mg/dl = 88.41 \mu mol/L$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 23.0 软件进行数据的统计处理,Shapiro-Wilk 和 Levene 检验分别用来检测计量资料的正态和方差齐性。在满足正态分布时,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数的比较使用 t 检验,不满足正态分布时,计量资料以中位数(四分位距)表示,组间比较采用 Mann-Whitney 检验。计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验比较,单因素及多因素回归分析 LN 合并高血压患者血压昼夜节律的影响因素。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LN 患者一般资料 本研究纳入 103 例 LN 患者,其中未合并高血压患者 37 例,合并高血压患者 66 例,见表 1。

2.2 LN 患者高血压与肾脏损害指标的关系 按患者是否合并高血压分为两组:高血压组 66 例,非高血压组 37 例。比较两组患者肾脏损伤指标表明, LN 合并高血压组的血清肌酐($Z = -2.911, P = 0.004$)、尿素($Z = -3.348, P = 0.001$)和尿酸($t = 2.017, P = 0.047$)水平均高于 LN 未合并高血压组患者; $eGFR$ 均低于 LN 未合并高血压组患者($Z = 4.846, P < 0.001$);而 24 h 尿蛋白差异无统计学意义($Z = -5.757, P = 0.566$),见表 2。

表 1 103 例 LN 患者的一般资料($\bar{x} \pm s$)

一般情况	测量值
年龄(岁)	39.59 $\pm$ 14.01
女性[n(%)]	85(82.5)
病程(月)	75.71 $\pm$ 76.13
BMI(kg/m ²)	22.52 $\pm$ 3.97
CRP(mg/L)	8.61 $\pm$ 8.24
ESR(mm/h)	37.41 $\pm$ 27.28
甘油三酯(mmol/L)	1.71 $\pm$ 0.76
胆固醇(mmol/L)	4.19 $\pm$ 1.31
肌酐($\mu mol/L$)	77.49 $\pm$ 57.99
尿素(mmol/L)	7.81 $\pm$ 8.99
尿酸($\mu mol/L$)	372.37 $\pm$ 94.80
$eGFR [ml/(min \cdot 1.73 m^2)]$	104.81 $\pm$ 57.21
24 h 尿蛋白(g/24 h)	1.34 $\pm$ 1.72
高血压[n(%)]	66(64.08)

表 2 LN 患者肾脏损害指标的情况

肾脏指标	LN 合并高血压组 (n=66)	LN 合并非高血压组 (n=37)
肌酐($\mu mol/L$)	75.5 (51.0~97.0)	54.5 (42.0~68.5) *
尿素(mmol/L)	7.40 (4.91~9.44)	5.29 (4.08~6.05)
尿酸($\mu mol/L, \bar{x} \pm s$)	385.39 $\pm$ 100.85	349.16 $\pm$ 78.93 *
$eGFR [ml/(min \cdot 1.73 m^2)]$	86.31 (66.75~128.30)	103.17 (63.30~144.23) *
24 h 尿蛋白(g/24 h)	0.74 (0.17~2.07)	0.65 (0.15~1.56)

与 LN 合并高血压组比较; * $P < 0.05$

2.3 LN 患者血压节律情况 LN 合并高血压组中杓型血压组 7 例(10.6%),非杓型血压患者 59 例(89.4%);LN 未合并高血压组中杓型血压组 7 例(18.9%),非杓型血压患者 30 例(81.1%),两组间血压节律异常比率差异无统计学意义(81.1% vs 89.4%, $\chi^2 = 1.395, P = 0.238$),见图 1。

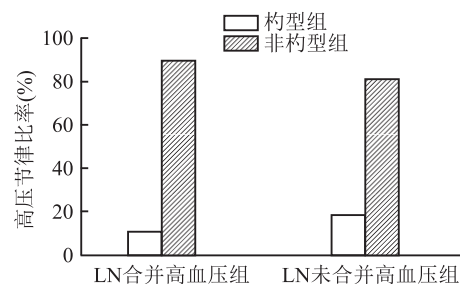


图 1 患者血压节律分布情况

2.4 患者血压节律与肾脏损害指标的关系 如表 3 所示, LN 合并高血压杓型组尿酸低于 LN 合并高血压非杓型组患者($Z = -2.893, P = 0.004$), $eGFR$ 高于非杓型血压组患者($Z = 2.017, P = 0.044$), 而肌酐($Z = -1.611, P = 0.107$)、尿素($Z = -1.505, P = 0.132$)和 24 h 尿蛋白($Z = -0.355, P =$

=0.723)水平差异无统计学意义。

LN 未合并高血压构型组和 LN 未合并高血压非构型组肌酐 ($Z = -0.012$, $P = 0.99$)、尿素 ($Z = -0.149$, $P = 0.880$)、尿酸 ($Z = -1.162$, $P = 0.245$)、eGFR ($Z = 0.037$, $P = 0.971$) 和 24 h 尿蛋白 ($Z = -1.719$, $P = 0.086$) 水平差异均无统计学意义。

2.5 LN 合并高血压患者血压节律的影响因素分析 如表 4 所示,单因素回归分析显示,尿酸、eGFR 与 LN 合并高血压患者昼夜血压节律异常相关,将上述指标纳入多因素回归分析,结果显示仅有尿酸与 LN 合并高血压节律异常相关。

3 讨论

动态血压监测可以全面、客观、准确地反映 24 h 血压及其昼夜节律变化。健康人群 24 h 血压呈生理性昼夜节律变化,白昼血压升高,夜间血压下降,呈“两峰一谷”的“构型曲线”,这种血压昼夜节律变化对适应机体活动和保护心血管结构和功能十分重要。目前未见有关 LN 患者血压节律异常与肾损伤的报道。

本研究显示 103 例 LN 患者中,非构型血压节律占 85.4%,Sabio et al^[11]报道 77 例 SLE 患者中非

构型血压节律占 62%,表明 LN 患者非构型血压节律患者可能高于 SLE 患者。LN 合并高血压组中,非构型血压患者占 89.4%,在 LN 未合并高血压组,非构型血压患者占 81.1%。推测 LN 患者无论是否合并高血压都可能存在血压节律的异常增高。本研究显示 LN 合并高血压组血清肌酐、尿素和尿酸水平平均高于 LN 未合并高血压组患者,eGFR 均低于 LN 未合并高血压组患者,表明 LN 合并高血压组的肾损伤程度高于未合并高血压患者。已有研究^[12]显示 SLE 患者活动和非活动的 LN 中,肾小球滤过率和肾血浆流量都存在损伤,提示 LN 患者,尤其是 LN 合并高血压患者更需要注意肾损伤情况。

原发性高血压患者中,非构型血压患者与构型血压患者比较,早期肾损伤的指标均有异常改变,血压昼夜节律减弱与早期肾损害密切相关^[13]。但目前 LN 患者血压节律与肾损害的关系未见报道。本研究显示 LN 合并高血压患者非构型组的尿酸高于 LN 合并高血压患者构型组,eGFR 低于构型血压组患者,提示 LN 合并高血压患者肾功能损害不仅与血压水平密切相关,还与血压的昼夜节律变化密切相关,昼夜节律异常的血压,可进一步加重肾功能损害。其原因可能与非构型血压组患者夜间血压持续升高,使肾脏长期处于过负荷状态,从而促进肾脏损

表 3 LN 患者血压节律与肾脏损害指标的关系

肾脏指标	LN 合并高血压 ($n = 66$)		LN 未合并高血压 ($n = 37$)	
	构型组 ($n = 7$)	非构型组 ($n = 59$)	构型组 ($n = 7$)	非构型组 ($n = 30$)
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	56.00 (37.00 ~ 76.75)	77.00 (55.00 ~ 101.00)	54.00 (41.25 ~ 63.00)	52.5 (41.50 ~ 67.25)
尿素 (mmol/L)	5.32 (3.73 ~ 7.77)	7.53 (4.99 ~ 9.63)	5.24 (4.41 ~ 5.74)	5.80 (4.31 ~ 6.72)
尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	275.00 (185.00 ~ 369.00)	395.00 (316.50 ~ 472.00) *	324.00 (257.75 ~ 361.25)	359.00 (295.00 ~ 396.75)
eGFR, [$\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]	104.00 (54.09 ~ 136.07)	77.19 (62.74 ~ 108.56) *	118.01 (95.84 ~ 146.65)	126.10 (86.68 ~ 169.92)
24 h 尿蛋白 ($\text{g}/24 \text{ h}$)	0.73 (0.07 ~ 3.64)	0.75 (0.19 ~ 1.97)	0.30 (0.05 ~ 0.81)	0.72 (0.41 ~ 1.78)

与 LN 合并高血压构型组比较: * $P < 0.05$; 与 LN 未合并高血压构型组比较: # $P < 0.05$

表 4 单因素和多因素回归分析 LN 合并高血压患者血压节律异常的危险因素

指标	单因素回归分析		多因素回归分析	
	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
年龄 (岁)	1.009 (0.951 ~ 1.071)	0.770		
BMI (kg/m^2)	0.918 (0.785 ~ 1.075)	0.288		
病程 (月)	0.994 (0.985 ~ 1.002)	0.149		
CRP (mg/L)	1.168 (0.915 ~ 1.494)	0.212		
ESR (mm/h)	1.043 (0.987 ~ 1.102)	0.134		
甘油三 (mmol/L)	3.058 (0.767 ~ 12.183)	0.113		
胆固醇 (mmol/L)	1.217 (0.614 ~ 2.412)	0.574		
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	1.024 (0.991 ~ 1.057)	0.152		
尿素 (mmol/L)	1.252 (0.922 ~ 1.699)	0.150		
尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	1.018 (1.004 ~ 1.033)	0.011	1.018 (1.003 ~ 1.033)	0.021
eGFR, [$\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]	0.985 (0.971 ~ 0.998)	0.028	1.000 (0.972 ~ 1.029)	0.992
24 h 尿蛋白 ($\text{g}/24 \text{ h}$)	0.223 (0.794 ~ 1.968)	0.335		

害的发生和发展有关^[14-15]。本研究进一步通过单因素及多因素回归分析显示 LN 合并高血压患者尿酸水平是血压节律异常的独立危险因素,对于 LN 合并高血压患者应注意尿酸水平监测。Turak et al^[16] 研究报道,在原发性高血压患者中,多因素回归分析显示血清尿酸水平与非杓型血压存在独立的正相关。实验动物研究^[17] 也显示,血清尿酸升高可通过刺激氧化应激反应、损害内皮功能和刺激肾素血管紧张素系统诱发高血压。

本研究存在一定的局限性,包括该研究是横断面的研究,并且仅代表单一中心的研究结果。未跟踪 LN 合并高血压患者血压节律改变与尿酸水平变化之间关系。尽管已确定血清尿酸升高与非杓型血压之间存在显著关联,但无法确定这种关联的确切机制。应进行一项旨在降低血清尿酸水平的多中心前瞻性研究,以确定降低尿酸水平是否会改善夜间血压水平。

参考文献

- [1] Ruiz-Irastorza G, Khamashta M A, Castellino G, et al. Systemic lupus erythematosus [J]. *Lancet*, 2001, 357(9261):1027-32.
- [2] Al-Herz A, Ensworth S, Shojania K, et al. Cardiovascular risk factor screening in systemic lupus erythematosus [J]. *J Rheumatol*, 2003, 30(3):493-6.
- [3] Sabio J M, Vargas-Hitos J A, Navarrete-Navarrete N, et al. Prevalence of and factors associated with hypertension in young and old women with systemic lupus erythematosus [J]. *J Rheumatol*, 2011, 38(6):1026-32.
- [4] Tselios K, Gladman D D, Su J, et al. Evolution of risk factors for atherosclerotic cardiovascular events in systemic lupus erythematosus: A longterm prospective study [J]. *J Rheumatol*, 2017, 44(12):1841-9.
- [5] Kokubo Y, Padmanabhan S, Iwashima Y, et al. Gene and environmental interactions according to the components of lifestyle modifications in hypertension guidelines [J]. *Environ Health Prev Med*, 2019, 24(1):19.
- [6] Wolf V L, Ryan M J. Autoimmune disease-associated hypertension [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2019, 21(1):10.
- [7] Sabio J M, Martinez-Bordonado J, Sánchez-Berná I, et al. Night-time blood pressure patterns and subclinical atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus [J]. *J Rheumatol*, 2015, 42(12):2310-7.
- [8] Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension [J]. *Hypertension*, 1994, 24(6):793-801.
- [9] Hochberg M C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9):1725.
- [10] 刘志红. 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(44):3441-55.
- [11] Sabio J M, Vargas-Hitos J A, Martinez-Bordonado J, et al. Association between non-dipper hypertension and vitamin D deficiency in women with systemic lupus erythematosus [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2019, 37(2):286-92.
- [12] Nakano M, Ueno M, Hasegawa H, et al. Renal haemodynamic characteristics in patients with lupus nephritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 1998, 57(4):226-30.
- [13] 许景涛, 牟建军, 汪洋, 等. 原发性高血压患者血压及心率昼夜节律改变与早期肾功能损害之间的关系 [J]. *中国医学前沿杂志*, 2018, 10(11):47-52.
- [14] Choe J Y, Park S H, Kim J Y, et al. A case of systemic lupus erythematosus presenting as malignant hypertension with hypertensive retinopathy [J]. *Korean J Intern Med*, 2010, 25(3):341-4.
- [15] Liu Q, Han L, Chang F, et al. The relationship between the autonomic nervous function and early renal dysfunction in elderly patients with mild-to-moderate essential hypertension [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2018, 40(2):136-40.
- [16] Turak O, Ozcan F, Tok D, et al. Serum uric acid, inflammation, and nondipping circadian pattern in essential hypertension [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2013, 15(1):7-13.
- [17] Sanchez-Lozada L G, Soto V, Tapia E, et al. Role of oxidative stress in the renal abnormalities induced by experimental hyperuricemia [J]. *Am J Physiol-Renal*, 2008, 295:F1134-41.

Relationship between 24 h ambulatory blood pressure circadian rhythm and renal involvement in lupus nephritis

Ju Bomiao, Wang Pei, Wang Jing, Lv Xiaohong, Hu Nan, Luo Jing, He Lan

(Dept of Rheumatology and Immunology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061)

Abstract Objective To investigate the relationship between the 24 h ambulatory blood pressure circadian rhythm abnormalities and kidney damage in the patients of lupus nephritis (LN). **Methods** A total of 103 patients with LN patients were enrolled retrospectively. All patients were accepted 24 h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). The patients were divided into 2 groups according to the 24 h ambulatory blood pressure circadian rhythm, including nocturnal blood pressure meaning average declining during the day (>10%) and non-dipper

网络出版时间:2022-08-30 14:34 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20220829.1641.028.html

多中心心力衰竭队列患者住院时间影响因素分析

徐若辰¹, 陈康玉², 王 齐², 吴国宏², 苏 浩², 刘伏元², 李红旗², 严 激¹

摘要 目的 分析多中心心力衰竭队列患者的住院资料,旨在探讨区域内影响住院时间的影响因素,为进一步的干预提供数据支持。**方法** 将入选多中心、前瞻性心力衰竭队列的2794例患者,根据住院时间中位数分为长住院时间组(≥ 9 d)和短住院时间组(< 9 d),比较两组患者一般资料的差异,将单因素分析存在统计学差异的因素纳入 Logistic 多因素回归分析,分析影响患者住院时间的因素。根据左室射血分数(LVEF)将患者分成射血分数保留的心力衰竭(HF-pEF)组、射血分数轻度降低的心力衰竭(HFmrEF)组和射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)组,分别进行多因素回归分析,探讨患者住院时间影响因素。**结果** Logistic 多因素回归分析显示,LVEF、肺部感染、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血清钠、心脏再同步化治疗(CRT)或植入型心律转复

除颤器(ICD)植入、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、正性肌力药物和血管扩张剂的使用均是影响 HF 患者住院的因素。CRT/ICD 植入、正性肌力药物和血管扩张剂使用是 HF-pEF 组、HFmrEF 组和 HFrEF 组影响住院时间的共同因素。**结论** LVEF、肺部感染、NT-proBNP、血清钠、CRT 或 ICD 植入、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、正性肌力药物和血管扩张剂使用是 HF 患者住院时间的影响因素。

关键词 心力衰竭;住院时间;影响因素

中图分类号 R 541.6

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)10-1665-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.10.028

2022-08-08 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1808085MH281)

作者单位:¹ 安徽医科大学附属省立医院心血管内科,合肥 230001

² 中国科学技术大学附属第一医院心血管内科,合肥 230001

作者简介:徐若辰,男,硕士研究生;

严 激,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail:yanji111111@126.com

心力衰竭(heart failure, HF)是心血管病治疗学上的难题,具有很高的患病率和病死率。因诊断标准的不同,文献^[1]报道的 HF 患病率会存在一定差异,发达国家一般在 1%~2%,美国 and 德国甚至高达 2.5% 和 4.0%。我国 ≥ 35 岁的居民中,加权后 HF 的患病率为 1.3%,即全国大约有 1 370 万 HF 患者^[2]。HF 会带来较大的经济和社会负担,美国 2010 年至 2014 年超过 264 万住院 HF 患者的统

type blood pressure group ($< 10\%$). The kidney damage index of LN patients with or without hypertension or nocturnal blood pressure and non-dipper type blood pressure was analyzed. The influencing factors of the circadian rhythm of LN blood pressure were analyzed by binary Logistic regression. **Results** Among the 103 LN patients, 66 patients were hypertension, 37 patients were none hypertension. Fifty-nine patients were non-dipper type blood pressure in LN with hypertension group, and 30 patients were non-dipper type blood pressure in LN without hypertension. There was no significant difference in the frequency of non-dipper type blood pressure between the two groups (81.1% vs 89.4%, $\chi^2 = 1.395$, $P = 0.238$). Compared with hypertension group, the levels of serum creatinine ($Z = 2.911$, $P = 0.004$), urea ($Z = 3.348$, $P = 0.001$) and uric acid levels ($t = 2.017$, $P = 0.047$) were significantly higher than those of LN without hypertension patients, whereas the levels of glomerular filtration rate (eGFR) ($Z = 4.846$, $P < 0.001$) were significantly lower than those of LN without hypertension patients. In the group of LN with hypertension, the levels of uric acid ($Z = 2.893$, $P = 0.004$) were significantly higher than those of nocturnal blood pressure subgroup patients compared with no dipper type blood pressure subgroup patients, and the levels of eGFR ($Z = 2.017$, $P = 0.0440$) were significantly lower. Nevertheless, in the group of LN without hypertension, the kidney damage index had no significant difference between the two subgroups. Univariate and multivariate analysis showed that uric acid was associated with an abnormal rhythm of LN combined with hypertension. **Conclusion** Abnormal blood pressure rhythms are common in LN patients with or without hypertension. Renal damage significantly increases in the non-dipper group of LN compared with hypertension patients.

Key words systemic lupus erythematosus; lupus nephritis; blood pressure circadian rhythm; renal involvement