

医学杂志,2016,8(2):180-182.

- [9] LOOI KL. Ventricular arrhythmia storm in the era of implantable cardioverter- defibrillator [J]. Postgra Med J, 2015,1079 (91):519-526.
- [10] WANG L,HUANG XE,CAO J. Clinical study on safety of cantharidin sodium and shenmai injection combined with chemotherapy in treating patients with breast cancer post-operatively [J]. APJCP,2014,15(14):5597-5600.
- [11] 周国强,岳庆丽,杨华,等. 胺碘酮联合稳心颗粒治疗慢性心力衰竭患者室性心律失常的临床观察 [J]. 医学综述,2014,20(20):3813-3814.
- [12] YE LF,ZHENG YR,WANG LH. Effects of Shenmai injection and its bioactive components following ischemia/

reperfusion in cardiomyocytes [J]. Exper Therap Med, 2015,10(4):1348-1354.

- [13] 张喜民,刘文智,豆永强. 胺碘酮治疗心力衰竭合并室性心律失常 63 例临床疗效观察 [J]. 内科,2014,9(5):552-553.
- [14] 唐慧莉. 缬沙坦联合胺碘酮治疗慢性心力衰竭合并室性早搏的临床研究 [J]. 实用药物与临床,2014,17(2):147-150.
- [15] 曾国良,罗伶俐,刘明,等. 胺碘酮治疗慢性心力衰竭合并室性心动过速的临床疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗,2015,26(13):2967-2968.

(收稿日期:2016-11-10)

· 论 著 ·

血清褪黑素水平及昼夜分泌节律的改变与老年高血压患者血压晨峰的关系

魏伟荣,雷梦觉,曹毅,涂燕平,龚爱斌,王凌玲,艾文伟,邬甦

(江西省人民医院二部心血管 2 科,南昌 330006)

[摘要] **目的** 探讨血清褪黑素水平及昼夜分泌节律的改变与老年高血压患者血压晨峰的关系。**方法** 将 150 例老年患者(大于 65 岁)按 2010 年高血压诊断与治疗指南标准,分为老年高血压(100 例)及老年健康对照组(50 例),100 例高血压病患者分为晨峰血压增高组(56 例)、非晨峰血压增高组(44 例),分别测量各研究对象血清褪黑素水平及昼夜节律变化、动态血压。**结果** 与对照组和非晨峰血压增高组比较,晨峰血压增高组患者夜间血清 MT 水平明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$);晨峰血压增高组夜间/早晨血清 MT 的比值低于对照组和非晨峰血压增高组,差异有统计学意义($P < 0.01$),晨峰血压增高组存在 MT 昼夜分泌节律异常。血压晨峰值与夜间/早晨血清褪黑素的比值呈负相关($P < 0.01$)。**结论** 晨峰血压增高组血清褪黑素水平为白昼分泌较少,夜间分泌也无明显增多,昼夜分泌节律异常,导致具有升高血压作用的神经-内分泌激素受抑制减少,引起晨峰血压增高。

[关键词] 高血压;褪黑素;昼夜节律;老年人

中图分类号:R544.1 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2017.04.018

Relation between the serum level of melatonin,the circadian rhythm of melatonin secretion and morning blood pressure peak in elderly hypertensive patient Wei Weirong, Lei Mengjue, Cao Yi, Tu Yanping, Gong Aibin, Wang Lingling, Ai Wenwei, Wu Su (The Second Cadre Ward of Cardiology, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective** To explore the circadian rhythm of melatonin and morning blood pressure peak in elderly hypertensive patient. **Methods** According to the 2010 Guidelines for the diagnosis and treatment of hypertension,150 cases of elderly patients (over 65 years) were divided into elderly hypertension group (100 cases) and healthy elderly control group (50 cases). 100 cases of hypertension patients were divided into the morning blood pressure peak group (MBPS,56 cases) and the non morning blood pressure peak group (44 cases). The serum level of melatonin,the circa-

基金项目:江西省卫生厅立项课题(20143028)

作者简介:魏伟荣,主治医师,Email:wwr5636@126.com

dian rhythm of melatonin secretion and ambulatory blood pressure were measured. **Results** Compared with the control group, the serum level of melatonin were significantly decreased in the morning blood pressure peak group and the non morning blood pressure peak group ($P < 0.01$); The ratio of melatonin level at nighttime/daytime was lower in the morning blood pressure peak group than that in the control group and the non morning blood pressure peak group ($P < 0.01$). There were negative relation in the control group, the non morning blood pressure peak group and the morning blood pressure peak group between the ratio of melatonin level at nighttime/daytime and the level of morning blood pressure peak ($P < 0.01$). **Conclusion** The secretion of melatonin in the morning blood pressure peak group is lower in the daytime, not increased significantly in the nighttime, abnormal circadian secretion. with the inhibition of neuroendocrine hormones which causing elevated blood pressure is decreased, the level of morning blood pressure peak increases.

[**Key words**] Hypertension; Melatonin; Circadian rhythm; Aged

血压晨峰(MBPS)是指清晨短时间内血压的急剧上升现象, MBPS增高受交感神经系统激活、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、内皮素-1及肾上腺皮质激素水平升高、氧化应激等神经内分泌的影响。而褪黑素(MT)可以通过抑制交感神经和兴奋迷走神经、抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴调节醛固酮和肾素等的分泌、降低血中儿茶酚胺的水平、抗氧化等作用而降压。褪黑素分泌减少,可引起血压升高,而褪黑素的血浆水平随年龄增长而发生相应变化,到老年期明显减少^[1]。因此,通过测定老年高血压患者血清褪黑素分泌水平和昼夜分泌节律改变与血压晨峰的关系,可进一步了解褪黑素在老年高血压发病中的作用及对血压晨峰的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院2014年1月至2016年8月就诊的150例老年患者。按2010年高血压诊断与治疗指南标准,分为老年高血压病组(100例)及老年健康对照组(50例)。老年高血压组100例,男56例,女44例;年龄65~91岁,平均 (80.5 ± 8.7) 岁。老年健康对照组50例,男28例,女22例;年龄66~89岁,平均 (79.3 ± 10.2) 岁。分别测量各组血清褪黑素水平及节律变化、动态血压监测、臂踝脉搏波传导速度测定、微量清蛋白检查等。排除继发性高血压、急性心肌梗死、急性脑血管疾病、未控制的充血性心力衰竭及白大衣高血压患者,无肝、肾功能损伤。记录所有入选者的一般资料包括:姓名、性别、年龄、临床表现、吸烟史、既往高血压史,以及同时记录肝肾功能、体质量指数(BMI)、腰/臀围比、超声颈动脉内膜中层厚度的变化。各组间的性别、年龄、血糖、血脂及体质量指数等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 分组 所有受试者(已服药患者检查前停服降压药3 d),采用瑞士Schiller BR 102型袖带式波测

量动态血压记录仪进行24 h动态血压监测,过程中记录患者白天平均收缩压(dSBP)、白天平均舒张压(dDBP)、夜间平均收缩压(nSBP)、夜间平均舒张压(nDBP),依据《中国高血压防治指南(2010年版)》血压晨峰:起床后2 h平均血压-夜间睡眠时的最低血压(包括最低值在内1 h的平均值), ≥ 35 mm Hg为晨峰血压增高组; < 35 mm Hg为非晨峰血压增高组。

1.3 褪黑素测定 所有研究对象分别于2:00和8:00抽取肘静脉血,立即分离血清,分装后存于 -80 °C冰箱保存,夜间抽取静脉血时,患者从睡眠中被唤醒后,带不透光的眼罩,5 min内完成抽血;8:00抽血时,患者空腹且保证清醒30 min以上。血清MT测定采用酶联免疫吸附试验法。在两个时间点的比值来表示其昼夜节律的变化。

1.4 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件处理数据,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,采用多元线性回归分析血清MT水平与其他指标的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组动态血压检查结果比较 见表1。

2.2 各组血清褪黑素水平、夜间/早晨MT比值及血压晨峰值比较 与对照组和非晨峰血压增高组比较,晨峰血压增高组患者夜间血清MT水平明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$);晨峰血压增高组夜间/早晨血清MT的比值低于对照组和非晨峰血压增高组,差异有统计学意义($P < 0.01$),晨峰血压增高组存在MT昼夜分泌节律异常。见表2。

2.3 三组间血压晨峰值与夜间/早晨血清MT的比值相关性 经相关分析发现,晨峰血压增高组、非晨峰血压增高组和对照组的血压晨峰值与夜间/早晨血清MT的比值呈负相关(r 分别为 -0.564 、 -0.452 、 -0.288 ,均 $P < 0.01$)。

表 1 三组间动态血压监测结果比较($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

组别	例数	24 h SBP	24 h DBP	dSBP	dDBP	nSBP	nDBP	血压晨峰值
对照组	50	120.87 ± 7.66	64.68 ± 7.34	128.88 ± 6.73	67.83 ± 4.12	114.18 ± 8.73	60.99 ± 3.12	24.70 ± 2.11
非晨峰血压增高组	44	141.53 ± 7.75 ^a	66.81 ± 6.25	145.24 ± 8.68 ^a	68.35 ± 4.26	138.43 ± 9.67 ^a	64.58 ± 4.97	28.46 ± 3.15
晨峰血压增高组	56	144.64 ± 8.92 ^a	68.14 ± 6.96	148.08 ± 10.54 ^a	70.70 ± 5.67	140.71 ± 10.55 ^a	65.75 ± 5.45	40.75 ± 5.67 ^{ab}

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$;与非晨峰血压增高组比较,^b $P < 0.01$

表 2 三组间昼夜血清 MT 水平、夜间/早晨 MT 比值及血压晨峰值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	夜间 MT(ng/L)	早晨 MT(ng/L)	夜间/早晨 MT 比值	血压晨峰值 (mm Hg)
对照组	50	144.16 ± 20.74 ^a	40.03 ± 5.62	3.82 ± 2.05	24.70 ± 2.11
非晨峰血压增高组	44	122.40 ± 8.08 ^a	34.70 ± 4.16	3.54 ± 1.82	28.46 ± 3.15
晨峰血压增高组	56	44.08 ± 6.64 ^{abc}	23.74 ± 5.02 ^c	1.86 ± 0.62 ^{bc}	40.75 ± 5.67 ^{bc}

注:与早晨 MT 比较,^a $P < 0.01$;与非晨峰血压增高组比较,^b $P < 0.01$;与对照组比较,^c $P < 0.01$

3 讨论

MBPS 增高是心血管疾病的独立危险因素^[2], 特别对于老年高血压患者,致残率、致死率较高。血压晨峰的发生机制较多,比较公认的机制是交感神经系统激活,清醒前后交感神经系统活性迅速增强,外周血管阻力增加及心率增快,心输出量增加,使晨起血压急剧升高^[3];肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活^[4],血浆中肾素、血管紧张素 II 和醛固酮清晨时段为分泌高峰,可通过扩大血容量,促进肾上腺髓质和交感神经末梢释放儿茶酚胺等机制,显著升高血压。而 MT 主要由松果体腺分泌,呈昼夜节律性变化,白昼分泌较少,黑夜分泌较多^[5],此变化与上述升高血压的神经-内分泌激素的变化相反,提示它们之间可能存在着某种关联^[6]。本研究发现与对照组比较,无论是晨峰血压增高组,还是非晨峰血压增高组,高血压病患者血清 MT 水平较低,提示 MT 与高血压病密切相关。

已有研究发现 MT 通过自主神经系统发挥降压作用^[7-8];可直接通过下丘脑-垂体-肾上腺轴调节醛固酮和肾素等的分泌,来降低血压;通过对脉管系统的直接作用降压,左室和脉管系统中存在 MT2 受体,使血管平滑肌磷酸肌醇生成抑制,降低血管对去甲肾上腺素的反应性^[9-10]。本研究发现晨峰血压增高组,血清 MT 水平较低,且缺少昼夜节律,晨峰血压值与夜间和清晨 MT 比值成负相关,可能是具有

降压作用的 MT 分泌减少及昼夜节律消失,从而使具有升高血压作用的神经-内分泌激素受抑制减少,导致清晨血压急剧升高。也许对 MT 水平低下的晨峰血压增高的老年高血压患者,适当补充 MT,恢复期昼夜节律,有利于控制血压,减少晨峰血压增高,对防止其相关并发症的发生具有重要意义。

参考文献

[1] KARASEK M, REITER RJ. Melatonin and aging [J]. Neuroendocrinol Lett, 2002, 23 (Suppl 1) : 14-16.

[2] LI Y, THIJIS 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.

[3] TAKAGI T, OHISHI M, OGIHARA T. Morning blood pressure variability and autonomic nervous activity [J]. Nippon Rinsho, 2006, 64 (6) : 44-49.

[4] PIMENTA E, GADDAM KK, PRAT-TU BUNAMA MN, et al. Aldosterone excess and resistance to 24-h blood pressure control [J]. J Hyper tens, 2007, 25 (10) : 2131-2137.

[5] DOMINGUEZ-RODRIGUEZ A, ABREU-GONZALEZ P, SANCHEZ-SANCHEZ J, et al. Melatonin and circadian biology in human cardiovascular disease [J]. Pineal Res, 2010, 49 (1) : 14-22.

[6] PAULIS L, SIMKO F. Blood pressure modulation and cardiovascular protection by melatonin: potential mechanisms behind [J]. Physiol Res, 2007, 56 (6) : 671-684.

[7] NISHIYAMA K, YASUE H, MORIYAMAY, et al. Acute effects of melatonin on cardiovascular autonomic regulation in hearty men [J]. Am Heart J, 2001, 141 (5) : E9.

[8] SIMKO F, PECHANOVA O. Potential roles of melatonin and chronotherapy among the new trends in hypertension treatment [J]. Pineal Res, 2009, 47 (2) : 127-133.

[9] PAULIS L, SIMKO F, LAUDON M. Cardiovascular effects of melatonin receptor agonists [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2012, 21 (11) : 1661-1678.

[10] SLOMINSKI RM, REITER RJ, SCHLABRITZ-LOUTSEVITCH N, et al. Melatonin membrane receptors in peripheral tissues: Distribution and functions [J]. Mol Cell Endocrinol, 2012, 351 (2) : 152-166.

(收稿日期:2016-11-10)