

社区正常高值血压和糖调节受损人群的早期干预

赖国华¹, 魏梅香¹, 李自成², 张在勇², 袁巍巍¹

(1. 广东省东莞市石排镇医院, 广东 东莞 511700; 2. 暨南大学附属第一医院 心内科, 广东 广州 510630)

[摘要] 目的:探讨对社区正常高值血压和糖调节受损(IGR)人群早期进行干预的价值。方法:依血压、血糖水平分成4组,每组均90人:正常高值血压、无糖调节受损,予生活干预(A1组);正常高值血压、无糖调节受损,服用降压药物(A2组);正常高值血压、且糖调节受损,服用降压药物(B1组);正常高值血压、且糖调节受损,服用降压药物及控制血糖(B2组)。随访3年,观察新发高血压、新发糖尿病、颈动脉内膜中层厚度(IMT)、微量蛋白尿、新发心脑血管疾病及肾功能不全在各组间的差异。结果:①使用降压药物组收缩压、舒张压及IMT较未使用组控制好,差别有统计学意义($P < 0.05$),新出现高血压例数少,微量蛋白尿发生率显著降低(分别为5.73%, 6.59%)。但在新发心脑血管事件及肾功能保护方面没有统计学差异($P > 0.05$)。②控制血压血糖组收缩压、舒张压、空腹血糖、餐后2h血糖及IMT控制较好,差别有统计学差异($P < 0.05$),新出现高血压糖尿病例数少,微量蛋白尿发生率降低(分别为8.51%, 12.23%)有统计学差异($P < 0.05$)。但未发现新发心脑血管事件及肾功能保护方面有明显差异($P > 0.05$)。结论:对于社区正常高值血压人群和糖调节受损人群给予早期干预能显著降低高血压、糖尿病发病率,延缓动脉粥样硬化及减轻肾脏损伤。

[关键词] 社区; 糖调节受损; 正常高值血压; 早期干预

[中图分类号] R544 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-9965(2009)04-0434-04

Early intervention for patients with high-normal blood pressure and IGR in community

LAI Guo-hua¹, WEI Mei-xiang¹, LI Zi-cheng², ZHANG Zai-yong², YUAN Wei-wei¹

(1. Shipai People's Hospital of Dongguan, Guangdong Dongguan 511700, China;

2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, Jinan University, Guangzhou 510630, China)

[Abstract] **Aim:** To explore the value of early intervention for patients with high-normal blood pressure and IGR in community. **Methods:** Patients were divided into 4 groups based on the level of blood pressure and glucose: There were 90 patients each group, patients with high-normal blood pressure, without IGR, performing only lifestyle interventions as A1 Group; patients with high-normal blood pressure, without IGR, taking antihypertensive agents as A2 Group; patients with high-normal blood pressure and IGR, taking antihypertensive agents as B1 Group; patients with high-normal blood pressure and IGR, taking antihypertensive agents and controlling blood glucose as B2 Group. The differences were observed on newly found hypertension, new found diabetes, carotid artery intima-media thickness (IMT), micro albuminuria (Malb), new found cardio-cerebral vascular disease and renal failure during the following 3 years. **Re-**

[收稿日期] 2009-03-24

[基金项目] 广东省东莞市委基金项目(2007105150128)

[作者简介] 赖国华(1965-),男,副主任医师,硕士,研究方向:冠心病与高血压病的诊治研究

通讯作者: 李自成,教授,博士,E-mail: zichengli@163.net

sults: ① The level of systolic blood pressure(SBP), diastolic blood pressure(DBP) and IMT were significantly reduced in the antihypertensive agents groups. And less incidence of newly found hypertension($P < 0.05$), and Malb was observed (5.73% vs 6.59%), but there was no significant difference in newly found cerebral-cardiovascular events and renal protection. ② Similarly, the level of SBP, DBP, fast blood glucose, postprandial blood glucose and IMT were notably reduced in glucose and blood pressure-controlled groups. The incidence of newly found hypertension and diabetes were significantly lower($P < 0.05$). The incidence of Malb was remarkably lower (8.51% vs 12.23%). But there were no significant differences in newly found cerebral-cardiovascular events and renal protection. **Conclusion:** Early intervention for patients with high-normal blood pressure and IGR in community has positive significance in decreasing the incidence of hypertension and diabetes mellitus, and postponing the process of renal damage.

[Key words] community; impaired glucose regulation (IGR); high-normal blood pressure; early intervention

心脑血管疾病已经成为威胁人类健康的主要原因。高血压和糖尿病对心脑血管的严重危害,包括对全身器官的危害已经得到广泛的共识^[1-2]。在社区基层医院,全科医生往往忽略对糖尿病和高血压前期的早期诊断和干预,错失治疗的良机。近期的一份对波兰的社区医生问卷调查显示,在所有参与调查的问卷中,仅有54.8%正确诊断为高血压,而对于正常高值血压合并糖尿病的诊断误诊率高达80.0%^[3]。因此,强调早期对社区正常高值血压和糖调节受损人群的早期干预,提高社区基层医院诊断治疗水平,对预防高血压、糖尿病具有深刻的意义。

1 对象与方法

1.1 对象

从2005年东莞市石排镇常住居民中挑选年龄35~75岁,思维清楚,意识正常,依从性好,符合正常高值血压伴或不伴有糖代谢异常者。排除标准包括:已确诊为高血压、糖尿病患者;严重肝肾功能损害者;对血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、阿卡波糖过敏;肿瘤、妊娠、哺乳;不能控制的严重的心衰患者及严重的外周动脉疾病的患者(左右上肢血压收缩压大于20 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),同时测量上下肢血压,上下肢血压收缩压比值不在0.9~1.3范围内)。高血压采用2007年欧洲心脏病学会(ESC)标准^[4],糖尿病采用2006年国际糖尿病专家委员会标准^[4]。正常高值血压标准为收缩压130~139 mmHg或舒张压在85~89 mmHg;糖调节受损(IGR)包括空腹血糖受损(IFG)和糖耐量减低(IGT),是介于正常与糖尿病之间的中间状态。仅有空腹血糖升高,餐后2 h血糖<7.8 mmol/L者为IFG,餐后2 h血糖 ≥ 7.8 mmol/L且<11.1 mmol/L,空腹血糖正常或不正常为IGT。

1.2 方法

所有病人均详细询问病史,记录年龄、性别、危险因素,并采用统一制定的调查问卷,按标准化调查方法,由我院培训过的医师进行面对面询问调查和体格检查,内容包括一般情况、血压、血糖、血脂、微量蛋白尿、腰围、心脑血管疾病史、心脑血管病家族史、吸烟、饮酒和饮食情况等。常规行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)及颈动脉超声检查。按照标准的人选者,行体格检查及抽血化验,颈动脉超声检查后按不同的处理方式配对分组,分为4组,每组90例。A1组:正常高值血压、无糖调节受损,生活干预;A2组:正常高值血压、无糖调节受损,服用降压药物(福辛普利10 mg/次,1次/d,有禁忌时改用氨氯地平5 mg/次,1次/d);B1组:正常高值血压、且糖调节受损,服用降压药物(福辛普利10 mg/次,1次/d,有禁忌时改用氨氯地平5 mg/次,1次/d);B2组:正常高值血压、且糖调节受损,服用降压药物(福辛普利10 mg/次,1次/d,有禁忌时改用氨氯地平5 mg/次,1次/d)及控制血糖药物(阿卡波糖50 mg/次,3次/d)。

随访3年,观察A1组与A2组、B1组与B2组新发高血压、新发糖尿病、颈动脉内中膜厚度、微量蛋白尿、新发心脑血管疾病、肾功能不全在各组间的差异。

数据输入和统计学分析采用SPSS 13.0软件进行。所有参数均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料各组间差异显著性检验采用单因素方差分析,两组间均数比较采用两独立样本 t 检验,计数资料各组间差异采用卡方检验,相关性分析采用spearman等级相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2005年4月至2005年8月共收集到符合入选标准/剔除标准的住院或门诊病人360例,各组间年龄、性别及血压构成上无显著性差异($P > 0.05$)。4组间各项测量指标如表1所示。

表 1 入选人群一般情况

分组	年龄 /岁	性别 男/女	P(血压)/mmHg		c(血糖)/(mmol·L ⁻¹)		l(腰围) /cm	c(低密度 脂蛋白)/ (mmol·L ⁻¹)	心脑血管 管病	心脑血管 管病家	c(血清 肌酐/ (μmol·L ⁻¹)	l(颈动脉 内中层 厚度)/mm	微量蛋白尿发 生率/%
			收缩压	舒张压	空腹	餐后 2 h		史/%	族史/%				
A1 组	45±3	48/42	131.7±3.5	85.8±3.6	5.35±0.36	5.70±1.76	80.2±8.5	3.51±0.44	3.6	17.3	135.5±68.6	0.58±0.06	4.4
A2 组	49±5	43/47	132.5±7.1	88.5±4.5	5.46±0.38	5.84±1.31	80.4±9.0	3.45±0.42	3.8	18.7	133.2±61.2	0.60±0.04	5.3
B1 组	53±9	44/46	132.2±6.0	84.0±3.9	5.11±0.67	8.16±1.25	82.4±9.4	3.39±0.41	4.4	17.2	123.5±70.5	0.75±0.08	8.7
B2 组	48±4	45/45	133.2±6.8	84.7±2.7	6.37±0.42	9.07±1.35	81.5±8.2	3.67±0.65	5.9	20.7	125.5±51.2	0.79±0.12	10.9

2.1 正常高值血压人群随访结果

A1 组和 A2 组随访 6、12、18、24、30、36 个月累计新发高血压人数如表 2 所示,3 年后 A 组间血压及相关事件如表 3 所示。

表 2 A1 组与 A2 组累计新发高血压比较¹⁾ 例

分组	0 月	6 月	12 月	18 月	24 月	30 月	36 月
A1 组	0	0	2	5	7	10	20
A2 组	0	0	0	2	3	5	10

1) $P<0.05$

正常高值血压人群,如果不给予药物干预,血压及相关

事件的发生有统计学意义($P<0.05$)。对于正常高值血压人群,在合理生活干预的基础上给予药物降压,可以预防高血压的发生,减轻颈动脉内中膜厚度,降低微量蛋白尿发病率($P<0.05$)。但在减少心脑血管事件及肾功能不全的发生方面无统计学差异($P>0.05$)。

2.2 正常高值血压并糖调节受损人群随访结果

B1 组和 B2 组随访 6、12、18、24、30、36 个月累计新发高血压、糖尿病人数如表 4、5 所示,研究结束后 B 组间血压及相关事件如表 6 所示。

表 3 3 年后 A 组间血压及相关事件比较

观察指标	P(血压)/mmHg		出现	新发心脑血管	c(血清肌酐)/	l(颈动脉内	微量蛋白
	收缩压	舒张压	高血压/例	血管事件/%	($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	中膜厚度)/mm	尿发生率/%
A1 组	135.6±5.3	87.6±3.3	20	4.8	128.5±50.6	0.75±0.09	6.6
A2 组	130.5±7.2	85.2±3.2	10	3.8	123.2±41.1	0.62±0.05	5.7
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表 4 B1 组与 B2 组新发高血压比较¹⁾

分组	0 月	6 月	12 月	18 月	24 月	30 月	36 月
B1 组	0	2	4	10	15	21	25
B2 组	0	0	3	5	8	10	11

1) 两组比较 $P<0.05$

表 5 B1 组与 B2 组新发糖尿病比较¹⁾

分组	0 月	6 月	12 月	18 月	24 月	30 月	36 月
B1 组	0	2	5	8	11	18	23
B2 组	0	0	1	3	8	11	15

1) 两组比较 $P<0.05$

表 6 研究结束时 B 组间血压、血糖及相关事件比较

分组	P(血压)/mmHg		新出现高血压/例	c(血糖)/(mmol·L ⁻¹)		新出现的糖尿病/例	新发心脑血管事件率/%	c(血清肌酐)/(μmol·L ⁻¹)	I(颈动脉内中膜厚度)/mm	微量蛋白尿发生率/%
	收缩压	舒张压		空腹	餐后 2 h					
B1 组	137.3±6.1	90.1±4.1	25	5.61±0.54	8.56±1.81	23	6.3	125.5±30.2	0.92±0.05	12.2
B2 组	128.2±6.0	81.3±3.1	11	5.27±0.32	7.16±1.25	15	4.4	118.3±32.1	0.76±0.08	8.5
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

正常高值血压,糖调节受损人群,如果不给予药物干预,血压血糖及相关事件的发生有统计学意义($P<0.05$)。与 B1 组比较,B2 组人群有更低的高血压、糖尿病发病率,减轻颈动脉内中膜厚度,降低微量蛋白尿发病率($P<0.05$)。但在减少心脑血管事件及肾功能不全的发生方面无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

我国高血压患病率高,正常高值血压人群则更庞大。与正常血压者相比,正常高值血压人群 10 年冠心病事件的发病风险增加 31%,脑卒中事件的发病风险增加 49%,总心脑血管病事件的发病风险增加 44%。是否需要对这些人群进行干预,目前还在研究中。2007 欧洲高血压指南认为,对于有

明确心血管合并症的患者,即使血压处于高血压前期的范围也应该药物治疗以降低患者心血管事件的风险^[4]。而对于无明确心血管合并症的患者,仍推荐改善生活方式以预防心血管疾病。而近期研究表明对高血压前期的治疗可以使住院率降低3.4%,死亡率减少9.1%,并可增强对靶器官的保护。

TROPHY(the Trial of Preventing Hypertension)试验是第一个针对高血压前期患者进行早期药物治疗的临床研究,是一项历时4年的随机、双盲、安慰剂对照的多中心研究,试验主要终点是临床高血压的发病率,其结果显示早期药物治疗可推迟高血压的发生^[5],本研究显示了相似的预防效果,不同的是本研究选用ACEI(福辛普利)作为降压药物,因为试验表明ACEI可以有效降低高血压前期患者的高血压发病率^[6]。另外,本研究采用长期给药方案,因为高血压的预防是一个长期过程,短时期的用药并不能起到终生预防的效果。不设降压达标值,主要为了避免因降压达标而需联合用药。研究未显示两组在心脑血管事件中的显著差异,阴性结果可能与随访时间不够长有关,延长随访时间将有助观察预后。在3年随访时间中,证实了用药的安全性,随访人群未出现严重的ACEI副作用,如血管神经性水肿、血肌酐的严重升高,有部分患者出现轻度干咳,均可耐受。由于研究的对象为正常高值血压并有糖耐量异常人群,首选ACEI;但某些试验(如ALLHAT、VALUE、CAMELOT)显示钙拮抗剂(CCB)具有更强的降压、抗动脉粥样硬化效应。因此,对于一般人群选用CCB是否更有优势有待进一步研究。

研究显示联合用药能显著降低新发糖尿病的比例。UKPDS研究显示,阿卡波糖降低IGT个体发生2型糖尿病的危险达31%^[7]。两组间的显著差异可能与ACEI、阿卡波糖的协同作用有关。STOP-NIDDM研究显示阿卡波糖显著降低IGT患者心血管疾病及高血压危险,使心血管事件风险降低49%,使新发高血压病的风险降低34%^[8]。同时,阿卡波糖引起低血糖副作用较小。因此,本研究选用阿卡波糖作为降糖药物,试验人群对阿卡波糖、福辛普利均耐受良好,未出现严重药物不良反应,没有出现低血糖症状,表明药物的安全性良好。由于高血压与高血糖对动脉硬化有协同促进作用。因此,加强两者的早期控制将更有助于延缓动脉粥样硬化的发生。通过超声观察颈动脉内中膜厚度在随访期间的改变,发现联合用药组能显著地延缓随访期间颈动脉内中膜厚度的增加,提示早期联合治疗将有助于延缓动脉粥样硬化的进展。

对于正常高值血压人群,在合理生活干预的基础上给予药物降压,可以预防高血压的发生,减轻颈动脉内中膜厚

度,降低微量蛋白尿发生率;而对于正常高值血压并糖调节受损人群,在合理生活干预的基础上,未服用药物控制血压、血糖的人群有更高的高血压、糖尿病发病率,颈动脉内中膜厚度和微量蛋白尿发生率显著增加。因此,对于社区正常高值血压人群和糖调节受损人群给予早期干预对降低高血压、糖尿病发病率,延缓动脉粥样硬化,减轻早期肾脏损伤,有积极意义。

[参考文献]

- [1] 赵冬,吴兆苏,王薇,等.中国11省市队列人群基线血压和7年累计心血管病发病危险的前瞻性研究[J].中华心血管病杂志,2001,29(10):612-617.
- [2] D'AGOSTINO R B, GRUNDY S, SULIVAN L M, et al. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores; results of a multiple ethnic groups investigation[J]. JAMA, 2001, 286(2): 180-187.
- [3] WINDAK A, GRYGLEWSKA B, TOMASIK T, et al. General practitioners ignore high normal blood pressure [J]. Blood Press, 2008, 17(1): 42-49.
- [4] MANCIA G, D E BACKER G, DOMINICZAK A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the european society of hypertension (ESH) and of the european society of cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2007, 28(12): 1462-1536.
- [5] JULIUS S, NESBITT S D, EGAN B M, et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker[J]. N Engl J Med, 2006, 354(16): 1685-1697.
- [6] WU J N, BERECEK K H. Prevention of genetic hypertension by early treatment of spontaneously hypertensive rats with the angiotensin converting enzyme inhibitor captopril[J]. Hypertension, 1993, 22(2): 139-146.
- [7] GENUTH S, EASTMAN R, KAHN R, et al. American Diabetes Association: Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study[J]. Diabetes Care, 2003, 26 (Suppl 1): S28-S32.
- [8] CHIASSON J L, JOSSE R G, GOMIS R, et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDMtrial[J]. JAMA, 2003, 290(4): 486-494.

[责任编辑:陈咏梅]