

高血压病患者外周血淋巴细胞 ROS 水平变化与血压昼夜节律的关系

艾文伟¹, 魏伟荣¹, 张明², 雷梦觉¹, 胡杰¹

1. 江西省人民医院二部心内二科, 江西 南昌 330006;

2. 江西省人民医院二部心内一科, 江西 南昌 330006

摘要: **目的** 探讨原发性高血压病患者外周血淋巴细胞活性氧自由基(ROS)水平变化与血压昼夜节律的关系。**方法** 选择 2014 年 5 月至 2016 年 1 月 62 例原发性高血压患者作为研究对象,行 24 h 动态血压监测,记录 24 h 平均收缩压及舒张压、白天平均收缩压及舒张压、夜间平均收缩压及舒张压等,按照血压昼夜变化分为杓型血压组($n=21$)、非杓型血压组($n=24$)及反杓型血压组($n=17$),应用二氯荧光黄双乙酸盐(DCFH-DA)探针标记外周血淋巴细胞 ROS,采用流式细胞术检测 ROS 水平[脱氧助间型霉素(DCF)平均荧光强度]。同时以 18 例同期进行健康体检血压正常的成年人作为对照。**结果** 高血压患者包括杓型血压组、非杓型血压组及反杓型血压组淋巴细胞 ROS 水平较对照组均显著增加(P 均 <0.05),其 DCF 荧光强度分别为:杓型血压组 546.35 ± 30.29 ,非杓型血压组 567.63 ± 35.35 ,反杓型血压组 591.68 ± 38.57 ,两两比较均有统计学差异(P 均 <0.05)。相关性分析显示淋巴细胞 ROS 水平与夜间平均收缩压及夜间平均舒张压呈显著正相关($r=0.451, r=0.425, P$ 均 <0.05),与白天平均舒张压呈负相关($r=-0.218, P<0.05$)。**结论** 高血压患者外周血淋巴细胞 ROS 水平增加,且与杓型高血压患者比较,非杓型和反杓型高血压患者淋巴细胞 ROS 水平进一步增加,且夜间血压的升高与患者外周血淋巴细胞 ROS 水平增加相关,提示淋巴细胞 ROS 改变与血压昼夜异常相关。

关键词: 高血压病; 活性氧自由基; 淋巴细胞; 血压昼夜节律; 杓型血压; 非杓型血压; 反杓型血压

中图分类号: R 544.1 R 446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2017)08-1026-05

Relationship between ROS level of peripheral blood lymphocytes and blood pressure circadian rhythm in patients with hypertension

AI Wen-wei*, WEI Wei-rong, ZHANG Ming, LEI Meng-jue, HU Jie

* Department of Second division of Cardiology, Jiangxi Provincial People's Hospital Department 2, Nanchang, Jiangxi 330006, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between reactive oxygen species(ROS) level of peripheral blood lymphocytes and blood pressure circadian rhythm in patients with essential hypertension. **Methods** A total of 62 patients with primary hypertension admitted to cardiology between May 2014 and January 2016 were selected as research objects. Ambulatory blood pressure monitoring was performed in all patients to record 24 h mean systolic blood pressure(SBP) and mean diastolic blood pressure(DBP), daytime mean SBP and mean DBP, nighttime mean SBP and mean. The hypertension patients were divided into groups dipper($n=21$), non-dipper($n=24$) and anti-dipper($n=17$) according to the circadian changes blood pressure. After using 2',7'-dichlorofluorescein diacetate(DCFH-DA) probe to label the ROS of peripheral blood lymphocytes, flow cytometry was used to detect ROS levels of lymphocytes expressing with deoxycoformycin(DCF) mean fluorescence intensity. Eighteen healthy volunteers were selected as control group. **Results** Compared with control group, the ROS levels of lymphocytes were significantly increased in hypertension group including dipper group, non-dipper group and anti-dipper group(all $P<0.05$) in which DCF fluorescence intensity were 546.35 ± 30.29 in dipper group, 567.63 ± 35.35 in non-dipper group, 591.68 ± 38.57 in anti-dipper group, and there were significant differences in any pairwise comparison(all $P<0.05$). Correlation analysis showed that ROS level of peripheral blood lymphocytes was positively correlated with nighttime mean SBP and nighttime mean DBP($r=0.451, r=0.425, all P<0.05$) and negatively correlated with daytime mean DBP($r=-0.218, P<0.05$). **Conclusion** ROS level of peripheral blood lymphocytes increases in patients with hypertension, and further increases in non-dipper group and anti-dipper group compared with

dipper group. The elevation of nighttime blood was closely associated with the increase of ROS levels of peripheral blood lymphocytes, and this suggests that the change of ROS level in peripheral blood lymphocytes was associated with abnormal blood pressure circadian rhythm.

Key words: Hypertension; Reactive oxygen species, lymphocyte; Circadian rhythm of blood pressure; Dipper type hypertension; Non-dipper type hypertension; Anti-dipper type hypertension

高血压病是我国常见的慢性病之一,随着生活方式的改变及人口老龄化的进程,高血压发病率逐年增高的同时,其导致的心脑血管并发症及慢性肾损害也日益增多,严重危害人类健康,也带来极大的疾病负担^[1]。正常人每天的血压处于波动状态,夜间血压较白天有所下降,存在昼夜节律,研究发现夜间血压不下降与临床心血管事件发生显著相关^[2],且血压的昼夜节律消失与左心室肥厚、动脉粥样硬化形成、肾脏早期损害甚至认知功能改变密切相关^[3-5]。氧化应激诱发的炎症反应在参与高血压发病、淋巴细胞的激活中也发挥重要作用^[6-7]。本研究观察高血压病患者外周血淋巴细胞活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS)水平,探讨血压昼夜节律与淋巴细胞 ROS 的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2014 年 5 月至 2016 年 1 月在我院心血管内科住院治疗的原发性高血压患者 62 例。其中男性 34 例,女性 28 例,年龄 32 ~ 65 (49.63 ± 8.11) 岁。入选的研究对象均经过患者本人或其家属签署知情同意书,该实验方案经过本院伦理委员会批准。纳入标准:患者入院后接受 24 h 动态血压监测,高血压诊断符合 2010 年高血压防治指南。患者根据动态血压计算夜间血压下降百分率:(白天平均值 - 夜间平均值)/白天平均值,夜间血压下降百分率 < 20% 且 > 10% 时为杓型血压组,夜间血压下降百分率 < 10% 且 > 0 时,为非杓型血压组,当夜间血压下降百分率 < 0 时为反杓型血压组,当收缩压与舒张压结果不一致时以收缩压为准^[1]。排除标准:继发性高血压,长期服用激素治疗,睡眠障碍,自身免疫性疾病,严重感染,恶性肿瘤,严重心、肝、肾脏功能衰竭,未控制高血糖及甲亢患者,使用免疫抑制剂或者免疫增强药物的患者,两周内有创伤和脑血管病意外患者。对照组为同期在我院接受健康体检且血压正常的成年人 18 例,其中男性 9 例,女性 9 例。

1.2 血液标本收集及淋巴细胞提取 受检者留取晨起肘静脉血 5 ml,置于 EDTA 抗凝管内放置室温环境中,将血标本与 PBS 溶液 1:1 混合,小心加在预先平衡至室温的人淋巴细胞分离液之上,以 2 000 rpm 离

心 15 min,收集界面之上的细胞于新的离心管中,加入 PBS 稀释细胞溶液,充分混合后以 1 500 rpm 离心 10 min,弃上清。加入 PBS 重悬,1 500 rpm 离心 10 min,上述步骤重复 1 次,收集淋巴细胞。

1.3 流式细胞术检测淋巴细胞 ROS 水平 用浓度为 10 μmol/L 的二氯荧光黄双乙酸盐(DCFH-DA)重悬收集的淋巴细胞,混匀,37 °C 避光孵育 20 min 装载 ROS 检测探针,1 000 rpm 离心 5 min,弃去上清。加入 5 ml PBS 重悬淋巴细胞,吹打混匀后 1 000 rpm 离心 5 min,弃去上清,重复上述步骤 1 次,以除去未结合 DCFH-DA。加入适量 PBS 重悬细胞制备单细胞悬液,调整细胞浓度为 1×10^6 /ml,用流式细胞仪检测各管脱氧助间型霉素(DCF)平均荧光强度以反映淋巴细胞 ROS 水平。

1.4 24 h 动态血压监测 纳入患者于入院后第 3 日清晨开始进行 24 h 动态血压监测,无创性便携式动态血压仪由美国 Sun Tech 提供(GMY-ABP1 MONITOR)。将血压仪袖带缚于受检者左上臂,监测频率设定为日间每 20 分钟,夜间(22:00 时至次日 6:00 时)每 40 分钟测定 1 次,受检者在监测过程中保持日常活动。24 h 后取下动态血压仪,测试数据由计算机读取,明确血压详细情况,绘制血压曲线图,记录患者 24 h 平均收缩压(24 h mean systolic blood pressure, 24 h SBP),24 h 平均舒张压(24 h mean diastolic blood pressure, 24 h DBP),白天平均收缩压(daytime mean systolic blood pressure, dSBP),白天平均舒张压(daytime mean diastolic blood pressure, dDBP),夜间平均收缩压(nighttime mean systolic blood pressure, nSBP),夜间平均舒张压(nighttime mean diastolic blood pressure, nDBP)。记录结果血压读数达到应测次数的 80%。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间的比较采用单因素方差分析及两两比较;计数资料以例数表示,各组间差异比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 纳入高血压患者与对照组在年

龄、性别、吸烟史、血脂、血肌酐、尿毒氮等一般情况比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05)。见表 1。

2.2 高血压患者动态血压参数与淋巴细胞 ROS 水平相关性 相关性分析显示,淋巴细胞 ROS 水平与 24 h SBP、24 h DBP 及 dSBP 无显著相关性($r = 0.096, r = -0.016, r = -0.030, P$ 均 >0.05),与 dDBP 呈显著负相关($r = -0.281, P < 0.05$),与 nSBP 及 nDBP 呈显著正相关($r = 0.451, r = 0.425, P$ 均 < 0.01)。见图 1。

2.3 各组高血压患者动态血压参数及外周血淋巴细胞 ROS 水平 不同组高血压患者入院时血压无统计学差异。动态血压观察显示非杓型血压组及反杓型血压组 24 h DBP 显著低于杓型血压组(P 均 < 0.05)。非杓型血压组 dSBP 相较于杓型血压组无统计学差异($P > 0.05$),而反杓型血压组 dSBP 显著低于杓型血压组及非杓型血压组, dDBP 显著低于非杓型组及杓型组, nSBP 均显著高于非杓型血压组及杓型血压组(P 均 < 0.05)。反杓型血压组 nDBP 与杓型血压组及非杓型血压组相比显著升高(P 均 < 0.05),但是后两者之间无统计学差异($P > 0.05$)。见表 2。杓型血压组、非杓型血压组及反杓型血压组

DCF 荧光强度分别为 546.35 ± 30.29 、 567.63 ± 35.35 、 591.68 ± 38.57 ,均高于对照组的 351.47 ± 31.62 (P 均 < 0.05)。非杓型血压组及反杓型血压组荧光强度明显高于杓型血压组(P 均 < 0.05),且反杓型血压组荧光强度高于非杓型血压组($P < 0.05$)。

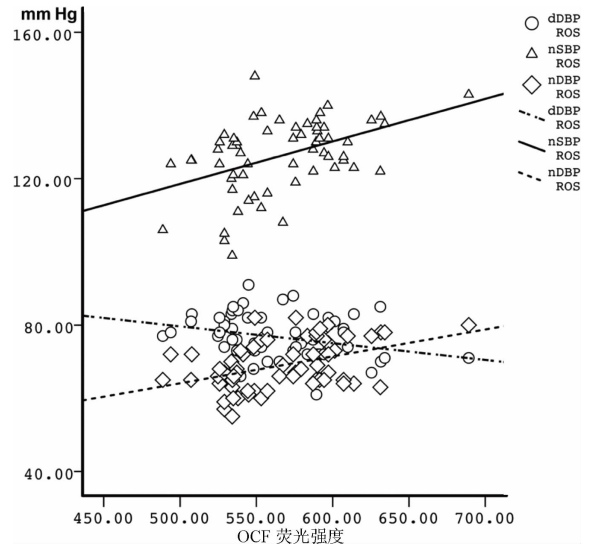


图 1 高血压患者 dDBP、nSBP 及 nDBP 与外周血淋巴细胞 ROS 水平的相关性

表 1 高血压各组和对照组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	杓型血压组	非杓型血压组	反杓型血压组	对照组	P 值
例数	21	24	17	18	
年龄(岁)	48.86 ± 8.92	51.12 ± 7.20	49.25 ± 8.18	51.44 ± 7.82	0.505
男/女(例)	12/9	15/9	12/5	9/9	0.642
吸烟(例)	10	9	11	5	0.144
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	54.16 ± 8.56	59.67 ± 9.83	58.94 ± 9.31	49.18 ± 9.84	0.205
尿素氮(mmol/L)	3.87 ± 1.12	4.59 ± 1.37	4.66 ± 1.48	4.02 ± 1.95	0.420
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	6.03 ± 1.32	5.88 ± 1.84	5.31 ± 1.65	4.98 ± 1.58	0.299
淋巴细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	2.74 ± 0.83	2.51 ± 0.59	3.14 ± 0.47	2.64 ± 0.85	0.466
入院时收缩压(mm Hg)	142.68 ± 10.74	147.22 ± 11.03	144.85 ± 9.54	118.37 ± 10.89	0.000
入院时舒张压(mm Hg)	87.54 ± 9.44	91.42 ± 8.29	88.25 ± 9.68	72.83 ± 8.45	0.000
心率(bpm)	74.22 ± 15.28	77.37 ± 14.76	78.95 ± 13.58	71.53 ± 15.73	0.209
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.93 ± 0.67	2.95 ± 0.79	2.93 ± 0.88	2.94 ± 0.76	0.486
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.32 ± 0.37	1.23 ± 0.25	1.16 ± 0.31	1.26 ± 0.29	0.596
甘油三酯(mmol/L)	1.21 ± 0.07	1.23 ± 0.11	1.24 ± 0.09	1.25 ± 0.08	0.240
降压药物(例)					
β 受体阻滞剂	4	3	7	0	
钙离子拮抗剂	5	5	8	0	
ACEI 或 ARB	3	1	2	0	
利尿剂	1	0	0	0	
其他	0	2	0	0	

表 2 各组高血压患者与对照组动态血压参数 ($\text{mm Hg}, \bar{x} \pm s$)

组别	24 h SBP	24 h DBP	dSBP	dDBP	nSBP	nDBP
杓型血压组	132.48 ± 10.89	76.76 ± 8.50	136.85 ± 9.49	83.74 ± 8.12	116.38 ± 8.17	67.98 ± 6.77
非杓型血压组	135.67 ± 10.14	73.29 ± 9.74*	138.37 ± 10.40	76.85 ± 9.66*	128.25 ± 7.83*	65.25 ± 8.15
反杓型血压组	134.11 ± 9.19	73.65 ± 10.78*	133.47 ± 9.23*#	70.76 ± 8.83*#	134.17 ± 8.73*#	75.64 ± 10.44*#

注:与杓型血压组比较,* $P < 0.05$;与非杓型血压组比较,# $P < 0.05$ 。

3 讨论

高血压的发病机制仍在探索中,研究表明慢性低度炎症反应是高血压的重要致病因素^[8],淋巴细胞的激活在其中扮演了重要角色。在高血压的发生、发展进程中,免疫系统功能异常导致全身的炎症反应及肾脏及血管氧化应激损伤,并活化淋巴细胞促使淋巴细胞聚集,使得内皮功能障碍、钠水潴留及血管重建,进一步维持高血压状态^[9]。有研究发现高血压小鼠血液中 IgG 含量增加且血管壁中大量 IgG 沉积,提示高血压诱导的抗体增加也可能参与疾病的进展^[10]。另外高血压患者血浆中抗血管紧张素(Ang) II 受体自身抗体增加,且与疾病的严重程度密切相关^[11-12]。最后,淋巴细胞活化产生大量的细胞因子和炎症介质,如白介素(IL)-6、受激活调节正常 T 细胞表达和分泌因子(Rantes)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等,这些与血管、肾脏等靶器官功能障碍密切相关^[13-14]。

健康人群每日的血压呈现白天血压升高、夜间血压降低的昼夜节律性变化,高血压患者昼夜节律发生变化,会使血管长期处于超负荷状态,使得内皮细胞受损,血管舒张受限血压进一步升高,同时促进炎症反应及氧化应激,促进心、脑、肾等靶器官损害。昼夜节律的消失与高血压靶器官损害密切相关,且反杓型血压可能更易导致靶器官损害。现有研究结果显示在高血压患者尤其是老年高血压患者中反杓型血压对心脏、颈部血管及肾功能损害更为明显^[15-18]。本研究中高血压患者 ROS 水平显著高于血压正常的对照组志愿者,且血压昼夜变化规律不同的高血压患者淋巴细胞 ROS 增加水平也各不相同,相关性分析结果显示 nDBP 及 nSBP 与淋巴细胞 ROS 水平呈显著正相关,可见昼夜节律消失时淋巴细胞 ROS 水平进一步升高,且随着夜间血压的升高 ROS 水平逐渐增加。由此可见夜间血压的升高对外周血淋巴细胞 ROS 水平的增加起到更为重要的作用。

国外有学者对高血压患者总抗氧化能力及淋巴细胞 DNA 损伤进行评估,发现在非持续性高血压患者中总抗氧化能力下降,同时伴随着外周血淋巴细胞 DNA 损伤,而在白大衣高血压患者中总抗氧化能力下降,但是淋巴细胞 DNA 损伤较对照组未见明显差异^[19]。在高血压、自身免疫性疾病、糖尿病、肥胖衰老等多种病理情况下均存在血管顺应性的下降,研究表明氧化应激也参与血管顺应性下降及纤维化进程^[20]。总之,ROS 增加对于维持血压升高及血管重建等有重要意义。本研究对高血压患者外周血淋巴细胞内 ROS 进行测定,结果发现与血压正常的对照

组相比,高血压患者淋巴细胞 ROS 水平显著增加,亚组分析显示反杓型血压组 ROS 水平显著高于非杓型血压组,说明高血压患者外周血淋巴细胞 ROS 水平增加,且 ROS 水平增加的程度与高血压患者血压昼夜节律改变是一致的。目前对于高血压淋巴细胞 ROS 水平增加的机制尚不清楚,可能高血压时循环中增加的儿茶酚胺作用于淋巴细胞所致,且昼夜节律消失时,夜间交感活性异常升高,导致 ROS 进一步增加^[21-22];另外也有可能是继发于全身的氧化应激及细胞因子刺激^[23]。值得一提的是,现有研究证据表明淋巴细胞可能是心肌损伤的外周“窗口”,高血压患者外周血淋巴细胞的 ROS 增多在一定程度上反映了高血压患者心肌氧化应激损伤,昼夜节律的消失促使心肌进一步受损^[24]。

本研究还存在一些缺陷:(1)未能深入探讨不同病程高血压淋巴细胞 ROS 水平差异;(2)样本量较小,在后续的研究工作中应继续收集高血压患者资料并进一步分析,以期评价患者血压昼夜节律提供新的参考指标。

参考文献

- [1] 刘力生,王文,姚崇华,等. 中国高血压防治指南(2009 年基层版)[J]. 中华高血压杂志,2010,18(1):11-30.
- [2] Kim BK, Kim YM, Lee Y, et al. A reverse dipping pattern predicts cardiovascular mortality in a clinical cohort[J]. J Korean Med Sci, 2013,28(10):1468-1473.
- [3] 董青,董州俊,赵慧,等. 原发性高血压患者动态动脉硬化指数与血压昼夜节律及微量白蛋白尿的相关性[J]. 岭南心血管病杂志,2016,22(2):165-169.
- [4] 彭峰,张廷星,黄群英,等. 高血压患者血压和心率昼夜节律变化与左心室肥厚的关系[J]. 中华高血压杂志,2012,20(6):537-541.
- [5] 徐军霞,吴海棠,张冬梅,等. 24 h 动态血压昼夜节律与老年高血压患者认知功能的关系[J]. 中华高血压杂志,2010,18(9):827-831.
- [6] Wu J, Saleh MA, Kirabo A, et al. Immune activation caused by vascular oxidation promotes fibrosis and hypertension[J]. J Clin Invest, 2016,126(1):50-67.
- [7] De la Fuente M, Hernanz A, Vallejo MC. The immune system in the oxidative stress conditions of aging and hypertension: favorable effects of antioxidants and physical exercise[J]. Antioxid Redox Signal, 2005,7(9/10):1356-1366.
- [8] Viridis A, Dell'Agnello U, Taddei S. Impact of inflammation on vascular disease in hypertension[J]. Maturitas, 2014,78(3):179-183.
- [9] Trott DW, Harrison DG. The immune system in hypertension[J]. Adv Physiol Educ, 2014,38(1):20-24.

流动力学相关且两者联合评估其再狭窄的价值良好,血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平的升高可能提示其冠脉分叉支架置入联合替罗非班治疗术后血流动力学异常和再狭窄风险,提示临床尽早进行干预以改善疗效和预后。

参考文献

- [1] 李琪,刘健,卢明瑜,等. 药物洗脱支架再狭窄特点及相关因素分析[J]. 中国介入心脏病学杂志,2013,21(3):149-152.
- [2] Liu Z, Jin G, Qi Y, et al. Efficacy of one-vs. two-stent implantation for coronary bifurcation lesions in diabetic patients utilizing AIR2 as an endpoint[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(7):11831.
- [3] 张莹莹,许静,付乃宽,等. 替罗非班在应用 Crush 技术治疗冠脉分叉病变的评价[J]. 天津医科大学学报,2008,14(3):339.
- [4] Jeong JH, Seo YH, Ahn JY, et al. The prognostic value of serum levels of heart-type fatty acid binding protein and high sensitivity C-reactive protein in patients with increased levels of amino-terminal pro-B type natriuretic peptide[J]. *Ann Lab Med*, 2016, 36(5):420-426.
- [5] Masseau I, Bowles DK. Carotid endothelial VCAM-1 is an early marker of carotid atherosclerosis and predicts coronary artery disease

in swine[J]. *J Biomed Sci Eng*, 2015, 8(11):789-796.

- [6] 刘修健,蔺嫦燕. 冠脉分叉病变及支架后再狭窄的血流动力学研究进展[J]. 中国生物医学工程学报,2012,31(3):446-450.
- [7] 徐辉. 冠脉分叉病变介入治疗时小直径半顺应性球囊应用的临床分析[J]. 中国实用医药,2016,11(19):51-53.
- [8] 杨永曜,吴强,杨天和,等. 大剂量替罗非班对冠状动脉分叉病变复杂策略 PCI 术后支架内血栓形成及安全性影响[J]. 第三军医大学学报,2013,35(19):2121-2122.
- [9] 潘春仰,邱建平,陆林,等. 冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄相关因素[J]. 介入放射学杂志,2015,24(6):467-471.
- [10] 李飞,孙红梅,周静,等. 血流储备分数在冠状动脉分叉病变中的应用价值[J]. 贵阳医学院学报,2015,40(9):1008-1009,1012.
- [11] Sugiyama T, Ishikawa S, Kotani K, et al. Relationship between serum high-sensitivity C-reactive protein and myocardial infarction in a general Japanese population[J]. *J Clin Lab Anal*, 2016, 30(6):999-1002.
- [12] Mu W, Chen M, Gong Z, et al. Expression of vascular cell adhesion molecule-1 in the aortic tissues of atherosclerotic patients and the associated clinical implications[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(2):423-428.

收稿日期:2017-03-27 编辑:周永彬

(上接第 1029 页)

- [10] Chan CT, Sobey CG, Lieu M, et al. Obligatory role for B cells in the development of angiotensin II-dependent hypertension[J]. *Hypertension*, 2015, 66(5):1023-1033.
- [11] Zhu F, Sun Y, Wang M, et al. Correlation between HLA-DRB1, HLA-DQB1 polymorphism and autoantibodies against angiotensin AT (1) receptors in Chinese patients with essential hypertension[J]. *Clin Cardiol*, 2011, 34(5):302-308.
- [12] Siddiqui AH, Irani RA, Blackwell SC, et al. Angiotensin receptor agonistic autoantibody is highly prevalent in preeclampsia: correlation with disease severity[J]. *Hypertension*, 2010, 55(2):386-393.
- [13] Mikolajczyk TP, Nosalski R, Szczepaniak P, et al. Role of chemokine RANTES in the regulation of perivascular inflammation, T-cell accumulation, and vascular dysfunction in hypertension[J]. *FASEB J*, 2016, 30(5):1987-1999.
- [14] Hashmat S, Rudemiller N, Lund H, et al. Interleukin-6 inhibition attenuates hypertension and associated renal damage in Dahl salt-sensitive rats[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2016, 311(3):F555-F561.
- [15] 邢云利,王翠英,孙颖,等. 老年高血压患者昼夜节律异常与颈动脉狭窄的相关性[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12(20):1620-1622.
- [16] 杨宇,冯德辉,王俊贤,等. 高龄老年高血压病患者血压昼夜节律异常与左室结构及功能变化相关性研究[J]. 中国实用医药,2012,7(13):18-20.

- [17] 袁文金,王祥贵,许祖芳. 反杓型及深杓型血压昼夜节律对早期肾功能的影响[J]. 中国现代医生,2009,47(20):48-49.
- [18] 刘欣,王丽娟,刘炎,等. 血压昼夜节律异常与老年轻型卒中早期进展的关系[M]. 中国脑血管病杂志,2017,14(7):376-379.
- [19] Yildiz A, Gür M, Yilmaz R, et al. Lymphocyte DNA damage and total antioxidant status in patients with white-coat hypertension and sustained hypertension[J]. *Turk Kardiyol Dem Ars*, 2008, 36(4):231-238.
- [20] Stephen EA, Venkatasubramanian A, Good TA, et al. The effect of oxidation on the mechanical response and microstructure of porcine aortas[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2014, 102(9):3255-3262.
- [21] Kong CW, Hsu TG, Lu FJ, et al. Leukocyte mitochondria depolarization and apoptosis in advanced heart failure: clinical correlations and effect of therapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(6):1693-1700.
- [22] 钱家琦,于献. 高血压患者神经内分泌昼夜活性与血压昼夜节律的关系[J]. 现代医院,2009,9(1):20-22.
- [23] Kim CH, Vaziri ND. Hypertension promotes integrin expression and reactive oxygen species generation by circulating leukocytes[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(4):1462-1470.
- [24] Wei J, Gao DF, Wang H, et al. Impairment of myocardial mitochondria in viral myocardial disease and its reflective window in peripheral cells[J]. *PLoS ONE*, 2014, 9(12):e116239.

收稿日期:2017-04-10 编辑:周永彬