



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.11.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.11.011

· 论著 ·

24 小时动态血压变异性与高血压高危患者脑微出血的相关性

祁琛虹 周茜 张学栋

【摘要】 目的 探究 24 h 动态血压变异性与高血压高危患者脑微出血的相关性。**方法** 根据是否发生脑微出血将 109 例高血压高危患者分为非脑微出血组(73 例)与脑微出血组(36 例),再根据脑微出血分级将脑微出血组患者分为脑微出血 1~2 级组 19 例和脑微出血 3 级组 17 例。收集所有患者的一般临床资料及 24 h 动态血压及其变异性[24 h 收缩压标准差(24 h SBP-SD)、24 h 平均舒张压(24 h mDBP)、24 h 舒张压标准差(24 h DBP-SD)、24 h 收缩压变异系数(24 h SBP-CV)、24 h 平均收缩压(24 h mSBP)、24 h 舒张压变异系数(24 h DBP-CV)],分组比较上述指标。高血压高危患者 24 h 动态血压及其变异性与脑微出血及其分级的相关性采用 Spearman 相关分析,高血压高危患者脑微出血的危险因素分析采用多因素 logistic 回归分析。**结果** 脑微出血组患者 24 h SBP-SD、24 h SBP-CV、24 h DBP-SD、24 h DBP-CV 明显高于非脑微出血组($P < 0.05$)。脑微出血 3 级组高血压高危患者 24 h SBP-SD、24 h SBP-CV、24 h DBP-SD、24 h DBP-CV 明显高于脑微出血 1~2 级组($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,高血压高危患者 24 h SBP-SD、24 h SBP-CV、24 h DBP-SD、24 h DBP-CV 与脑微出血及其分级均呈正相关($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,24 h SBP-CV 升高是高血压高危患者脑微出血的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 24 h 动态血压变异性与高血压高危患者脑微出血显著相关,24 h SBP-CV 升高是高血压高危患者脑微出血的独立危险因素,高血压高危患者治疗中在降压的同时也应关注血压变异性,以降低脑微出血的发生率。

【关键词】 高血压; 高危; 脑微出血; 24 小时动态血压; 血压变异性; 相关性

【中图分类号】 R544.1, R743.34

【文献标识码】 A

高血压是以体循环动脉压增高为主要病理特点的临床综合征,可伴脑部、心脏、肾脏等器质性损害^[1]。脑微出血是高血压脑内靶器官损害的类型之一,指磁敏感加权成像(SWI)或 MRI 梯度回波 T2* 成像上显示的圆形或类圆形低信号病变,主要见于大脑半球深部灰质及白质、大脑皮层及皮层下交接处、脑干、小脑^[2]。血压变异性指血压在一定时间内的波动程度,可预测靶器官受损程度^[3]。既往研究报道 24 h 动态血压变异性与与高血压靶器官损害有关^[4],但目前 24 h 动态血压变异性与高血压性脑微出血关系的报道较少。本研究探讨了 24 h 动态血压变异性与高血压高危患者脑微出血的相关性,以期对高血压患者脑微出血的早期诊断和个体化治疗开辟新的路径。

对象与方法

1. 对象:2016 年 12 月~2019 年 12 月我院收治的 109 例高血压高危患者。纳入标准:(1)参照《中国高

血压防治指南(2018 年修订版)》中关于高血压高危的诊断标准确诊^[1];(2)脑微出血经颅脑 MRI 确诊,脑微出血部位均为脑叶^[2];(3)无降压药及抗血小板聚集药物治疗禁忌证,且均应用降压药及抗血小板聚集药物;(4)心、肝、肾、肺功能均正常。排除标准:(1)合并感染性疾病、传染性疾病、自身免疫性疾病、精神系统疾病、恶性肿瘤、甲状腺疾病、血液系统疾病;(2)继发性高血压;(3)有颅内出血史;(4)体内有金属材料或起搏器而不能行颅脑 MRI 检查。根据是否发生脑微出血分为非脑微出血组(73 例)与脑微出血组(36 例)。非脑微出血组男 47 例,女 26 例,年龄 30~80 岁,平均年龄(65.67 ± 4.88)岁,BMI(22.73 ± 3.20) kg/m²;吸烟史 15 例,饮酒史 10 例;脑卒中史 22 例,糖尿病史 18 例,高脂血症史 12 例,未规律口服降压药 8 例,有抗血小板聚集药物使用史 40 例。脑微出血组男 23 例,女 13 例,年龄 30~78 岁,平均年龄(65.98 ± 4.72)岁,BMI(22.45 ± 3.47) kg/m²;吸烟史 7 例,饮酒史 6 例;脑卒中史 11 例,糖尿病史 9 例,高脂血症史 6 例,未规律口服降压药物 7 例,有抗血小板聚集药物使用史 23 例。两组患者一般临床资料比较差异均无统计学

意义($P>0.05$)。再根据脑微出血分级标准^[2]将脑微出血组 36 例患者分为脑微出血 1~2 级组(脑微出血病灶数 ≤ 10 个)19 例和脑微出血 3 级组(脑微出血病灶数 > 10 个)17 例。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者及其家属均签署知情同意书。

2. 方法:收集纳入患者的一般临床资料,包括性别、BMI、吸烟史、饮酒史、脑卒中史、糖尿病史、高脂血症史。采用 DMS-ABP 动态血压监测仪测量患者的 24 h 动态血压及其变异性,于 6:00~22:00 每隔 0.5 h 自动测量血压 1 次,22:00~次日 6:00 每隔 1 h 测量 1 次,具体指标包括 24 h 收缩压标准差(24 h SBP-SD)、24 h 平均舒张压(24 h mDBP)、24 h 舒张压标准差(24 h DBP-SD)、24 h 收缩压变异系数(24 h SBP-CV)、24 h 平均收缩压(24 h mSBP)、24 h 舒张压变异系数(24 h DBP-CV)。变异系数(%)=动态血压标准差(mmHg)/平均血压(mmHg) $\times 100\%$ 。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和率表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析,危险因素分析采用多因素 logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 非脑微出血组和脑微出血组患者 24 h 动态血压及其变异性比较:脑微出血组患者 24 h SBP-SD、24 h SBP-CV、24 h DBP-SD、24 h DBP-CV 明显高于非脑微出血组($P<0.05$);两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2. 脑微出血 1~2 级组和 3 级组高血压高危患者 24 h 动态血压及其变异性比较:脑微出血 3 级组高血压高危患者 24 h SBP-SD、24 h SBP-CV、24 h DBP-SD、24 h DBP-CV 明显高于脑微出血 1~2 级组($P<0.05$);两组患者其余指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

见表 2。

3. 高血压高危患者 24 h 动态血压及其变异性与脑微出血及其分级的相关性分析:Spearman 相关分析结果显示,高血压高危患者 24 h SBP-SD、24 h SBP-CV、24 h DBP-SD、24 h DBP-CV 与脑微出血及其分级均呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 高血压高危患者 24 h 动态血压及其变异性与脑微出血及其分级的相关性分析

参数	r 值	P 值
24 h mSBP	0.082	0.834
24 h mDBP	0.107	0.577
24 h SBP-SD	0.417	<0.001
24 h DBP-SD	0.362	<0.001
24 h SBP-CV	0.453	<0.001
24 h DBP-CV	0.393	<0.001

4. 高血压高危患者脑微出血的危险因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,24 h SBP-CV 升高是高血压高危患者脑微出血的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 高血压高危患者脑微出血的危险因素分析

因素	95% CI	OR 值	P 值
性别	0.372~2.734	1.015	0.992
脑卒中史	0.812~13.028	3.624	0.104
糖尿病史	0.954~2.348	1.493	0.094
吸烟史	0.726~2.028	1.245	0.408
饮酒史	0.709~2.534	1.323	0.396
高脂血症史	0.893~2.640	1.124	0.690
年龄	0.642~2.805	1.102	0.807
BMI	0.550~8.810	2.557	0.185
24 h mSBP	0.692~2.156	1.464	0.191
24 h mDBP	0.707~3.368	1.504	0.307
24 h SBP-SD	0.369~2.736	1.017	0.989
24 h DBP-SD	0.786~9.570	2.189	0.221
24 h SBP-CV	1.711~12.175	4.022	0.005
24 h DBP-CV	0.615~10.433	2.319	0.249

表 1 非脑微出血组和脑微出血组患者 24 h 动态血压及其变异性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h mSBP (mmHg)	24 h mDBP (mmHg)	24 h SBP-SD (mmHg)	24 h DBP-SD (mmHg)	24 h SBP-CV (%)	24 h DBP-CV (%)
非脑微出血组	73	136.45 \pm 11.77	78.46 \pm 10.74	10.47 \pm 2.75	8.43 \pm 1.34	6.73 \pm 1.25	7.38 \pm 1.03
脑微出血组	36	136.73 \pm 11.83	78.94 \pm 10.52	15.32 \pm 3.81	12.23 \pm 2.11	11.34 \pm 2.18	12.83 \pm 2.47
P 值		0.907	0.856	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 脑微出血 1~2 级组和 3 级组高血压高危患者 24 h 动态血压及其变异性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h mSBP (mmHg)	24 h mDBP (mmHg)	24 h SBP-SD (mmHg)	24 h DBP-SD (mmHg)	24 h SBP-CV (%)	24 h DBP-CV (%)
脑微出血 1~2 级组	19	136.09 \pm 11.58	78.38 \pm 10.86	14.42 \pm 2.81	11.29 \pm 1.42	9.17 \pm 1.22	10.42 \pm 1.15
脑微出血 3 级组	17	136.26 \pm 11.78	78.73 \pm 10.49	16.77 \pm 3.43	13.19 \pm 2.05	12.21 \pm 2.15	13.55 \pm 2.50
P 值		0.965	0.922	0.031	0.003	<0.001	<0.001

讨 论

高血压是临床最常见的慢性疾病,也是心血管疾病发病的基础,好发于中老年、肥胖、长期饮酒人群,精神紧张、多基因遗传、不良视觉刺激、高钠盐饮食、低钾饮食是其常见病因,临床表现为疲劳、头晕、颈项板紧、头痛、心悸等,可伴重要脏器功能损害,严重危害人类健康^[5]。随着人口老龄化加剧和人们生活方式改变,高血压发生率逐年上升,严重影响患者生活质量和健康水平。高血压是导致脑微出血的主要原因之一,脑微出血是脑内微小血管病变引发的微小出血现象,以皮质-皮质下区域为好发部位,随着影像技术不断进展,脑微出血检出率逐年上升^[6],在高血压人群中明显高发^[7]。因此,预防高血压性脑微出血具有重要的临床意义。

24 h 动态血压监测是一种无创性血压监测方法,可获得偶然测量血压不能获取的多种重要指标,反映血压节律变化及变异性,是血压相关脑损害的有效预测指标,近年来广泛应用于临床^[8]。血压变异性指血压在一定时间内的波动程度,是心血管调节机制与外界刺激因素(气温、运动、吸烟、饮酒、紧张、进食等)相互作用的结果,病理性变异表现为晨峰血压升高、昼夜血压规律改变、阵发性高血压等,与压力反射敏感性、自主神经调节功能、高血压靶器官损害等有关^[9]。杨璐等^[10]研究发现,血压变异性能够预测动脉粥样硬化(AS),神经系统疾病患者日间收缩压变异性与 AS 严重程度呈相关性^[11]。另有研究结果显示,24 h SBP-SD 与高血压患者冠状动脉积分密切相关。多项研究结果发现,血压变异性可预测靶器官受损程度,高血压患者靶器官损害可随 24 h 血压变异性增加而加重,控制血压变异性有利于高血压靶器官保护^[12-13]。Kitamura 等^[14]和 Kang 等^[15]的研究结果发现,24 h 收缩压变异系数是卒中和心血管事件的预测因子,卒中高风险人群具有较高的 24 h 收缩压变异系数,卒中后 24 h 收缩压变异性增加提示患者预后差。乔琦等^[16]研究报道高血压患者血压昼夜节律异常与脑微出血有关。本研究结果显示脑微出血组 24 h SBP-SD、24 h SBP-CV、24 h DBP-SD、24 h DBP-CV 明显高于非脑微出血组,提示高血压高危患者血压变异性越大,其发生脑微出血的风险越大。本研究结果还显示脑微出血 3 级组高血压高危患者 24 h SBP-SD、24 h SBP-CV、24 h DBP-SD、24 h DBP-CV 明显高于 1~2 级组,提示高血压高危患者 24 h 血压变异性越大,其脑微出血情况越严重。*spearman* 相关分析结果也证实了上述结论。多因素 *logistic* 回归分析结果显示 24 h SBP-CV 升高是高血压高危患者脑微出血的独立危险因素,提示 24 h 收缩压变异性在高血压高危患者脑微出血发生及发展过程中发挥重要作用,

控制血压变异性是预防高血压高危患者脑微出血的关键。其可能的发生机制为血压变异性增大是血压调节机制受损的重要表现,血压变异性增大导致血管内皮细胞(VEC)功能损害,使脂质在管壁附着,导致小动脉脂质玻璃样变,引起脑血管破裂出血。

综上所述,24 h 动态血压变异性与高血压高危患者脑微出血显著相关,24 h SBP-CV 升高是高血压高危患者脑微出血的独立危险因素,提示对于高血压高危患者的治疗,在降压的同时也应关注血压变异性,以降低脑微出血的发生率。本研究尚存在一些缺陷,如 24 h 动态血压监测结果存在一定偶然性、干扰因素多、单中心研究、样本量较小等,因此仍需大样本长期随访研究加以证实。

参 考 文 献

- [1] 高血压联盟(中国),中国医疗保健国际交流促进会高血压分会,中国高血压防治指南修订委员会,等.中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1):2512-2516.
- [2] 刘勇,王启章,刘祖尧,等.脑微出血与脑白质疏松及动脉硬化关联性分析[J].中国现代药物应用,2018,3(12):36-37.
- [3] Sarafidis PA, Ruilope LM, Loutradis C, et al. Blood pressure variability increases with advancing chronic kidney disease stage: A cross-sectional analysis of 16 546 hypertensive patients [J]. J Hypertens, 2018, 36(5):109-111.
- [4] 廖丽红,刘甲兴,傅懋林.血压变异性对急性脑分水岭梗死患者临床预后的影响[J].临床内科杂志,2019,36(8):551-553.
- [5] 李艳,宁琳,周音频,等.依那普利叶酸联合心脉通治疗 H 型高血压的疗效观察及其机制[J].中南医学科学杂志,2017,45(5):450-453.
- [6] 邵鹏飞,徐运.影像技术在脑小血管病诊断中的应用现状与前景[J].临床内科杂志,2020,37(6):409-413.
- [7] 刘海博,姜微. SWI 对高血压合并脑微出血的诊断价值[J].中国中西医结合影像学杂志,2019,12(3):317-318.
- [8] Kollias A, Destounis A, Kalogeropoulos P, et al. Atrial Fibrillation Detection During 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Comparison With 24-Hour Electrocardiography [J]. Hypertension, 2018, 72(1):10797-10799.
- [9] Hisamatsu T, Miura K, Ohkubo T, et al. Home blood pressure variability and subclinical atherosclerosis in multiple vascular beds: a population-based study [J]. J Hypertens, 2018, 36(11):178-180.
- [10] 杨璐,于海初,李莹.原发性高血压患者血压变异性与冠脉病变程度的相关性[J].临床医学,2019,16(7):7654-7656.
- [11] 何兴萍,李志萍,杨佳佳,等.血压变异性与急性前循环大动脉粥样硬化性卒中患者早期神经功能恶化的相关性[J].国际脑血管病杂志,2018,26(9):660-665.
- [12] Nardin C, Rattazzi M, Pauletto P. Blood Pressure Variability and Therapeutic Implications in Hypertension and Cardiovascular Diseases [J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2019, 12(4):3215-3217.
- [13] Jiang D, Kawagoe Y, Asada Y, et al. Augmented blood pressure variability following continuous infusion of noradrenaline in rats [J]. J Hypertens, 2019, 12(5):3209-3211.
- [14] Kitamura J, Ueno H, Nagai M, et al. Blood Pressure Variability in Acute Ischemic Stroke: Influence of Infarct Location in the Insular Cortex [J]. Eur Neurol, 2018, 79(2):90-99.
- [15] Kang J, Kim BJ, Yang MH, et al. Blood pressure variability in subacute stage and risk of major vascular events in ischemic stroke survivors [J]. J Hypertens, 2019, 13(7):2879-2881.
- [16] 乔琦,王惠娟,曲珍珍,等.脑血管病患者脑微出血的相关危险因素分析[J].中华神经医学杂志,2018,17(8):802-807.

(收稿时间:2020-07-03)

(本文编辑:余晓曼)