

原发性高血压短时血压变异性与缺血性脑卒中及其预后的相关性研究

杨虹¹ 方君² 张晓瑜³ 庄佳运¹

[摘要] 目的:探讨原发性高血压患者短时血压变异性(blood pressure variability, BPV)与缺血性脑卒中及其预后的相关性。方法:本研究为回顾性研究,以昆山市中医医院神经内科 2018 年 9 月—2019 年 12 月期间收治的 51 例原发性高血压合并缺血性脑卒中患者为缺血性脑卒中组(A 组);同时以我院心血管内科收治的 34 例原发性高血压患者为原发性高血压组(B 组),比较两组 BPV 量化指标[收缩压标准差(dSSD)、白天的舒张压标准差(dDSD)、夜间的收缩压标准差(nSSD)、夜间的舒张压标准差(nDSD)、24 h 的收缩压标准差(24hSSD)、24 h 的舒张压标准差(24hDSD)]并分析其与缺血性脑卒中的关系。并根据 A 组 3 个月随访结果进一步将其分为预后不良组(A1 组)和预后良好组(A2 组),衡量短时 BPV 对缺血性脑卒中预后的预测价值。结果:A 组 dSSD、nSSD、nDSD、24hSSD 均高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而在一般资料、实验室检查及 dDSD、24hDSD 方面两组差异无统计学意义($P > 0.05$);二元 Logistic 回归分析显示,dSSD、nSSD 与缺血性脑卒中的发病显著相关,OR (95%CI)分别为 1.848(1.151~2.965)和 1.227(1.015~1.484)(均 $P < 0.05$)。A1 组年龄、dSSD、dDSD、24hSSD 均高于 A2 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);ROC 曲线显示 dSSD、dDSD、24hSSD 对缺血性脑卒中 3 个月预后的预测更有价值,曲线下方面积(95%CI)分别为 0.729(0.585~0.874)、0.677(0.525~0.829)和 0.735(0.587~0.882)(均 $P < 0.05$)。而年龄则没有明显的预测价值($P > 0.05$)。结论:短时 BPV 的增大与缺血性脑卒中的发病显著相关,并对其 3 个月预后有一定的预测价值,在临床工作中应重视缺血性脑卒中患者的短时 BPV。

[关键词] 血压变异性;缺血性脑卒中;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.10.010

[中图分类号] R743.3 [文献标志码] A

Correlation between short-term blood pressure variability of primary hypertension and ischemic stroke and its prognosis

YANG Hong¹ FANG Jun² ZHANG Xiaoyu³ ZHUANG Jiayun¹

(¹Department of Electrocardiography, Kunshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunshan, Jiangsu, 215300, China; ²Department of Cardiology, Kunshan Hospital of Traditional Chinese Medicine; ³Department of Neurology, Kunshan Hospital of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: FANG Jun, E-mail: 55559906@163.com

Abstract Objective: To investigate the correlation of short-term blood pressure variability (BPV) and ischemic stroke in patients with essential hypertension and its prognosis. **Methods:** A retrospective analysis was conducted. Clinical data of 51 patients with essential hypertension complicated with ischemic stroke (ischemic stroke group, group A) admitted to the Department of Neurology and 34 patients with essential hypertension (essential hypertension group, group B) admitted to the Department of Cardiovascular Medicine in Kunshan Hospital of Traditional Chinese Medicine from September 2018 to December 2019 were analyzed retrospectively. The relationship between quantitative indicators of BPV and ischemic stroke was compared between the two groups. According to the 3-month follow-up, the ischemic stroke group(group A) was further divided into two groups: poor prognosis group (A1 group) and good prognosis group (A2 group), and the predictive value of short-term BPV on the prognosis of ischemic stroke was measured. **Results:** dSSD, nSSD, nDSD and 24hSSD in group A were higher than those in group B ($P < 0.05$), but there were no significant differences between the two groups in general data, laboratory examination, dDSD and 24hDSD ($P > 0.05$). Binary logistic regression analysis showed that dSSD and nSSD were significantly correlated with the incidence of ischemic stroke, with OR(95%CI) of 1.848(1.151-2.965) and 1.227(1.015-1.484), respectively(all $P < 0.05$). The age, dSSD, dDSD and 24hSSD in A1 group were higher than those in A2 group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); ROC curve

¹昆山市中医医院心电科(江苏昆山,215300)

²昆山市中医医院心血管内科

³昆山市中医医院神经内科

通信作者:方君,E-mail:55559906@163.com

showed that dSSD, dDSD and 24hSSD were more valuable in predicting the 3-month prognosis of ischemic stroke. The areas under the curve (95% CI) were 0.729 (0.585-0.874), 0.677 (0.525-0.829) and 0.735 (0.587-0.882), respectively (all $P < 0.05$). But age had no significant predictive value ($P > 0.05$). **Conclusion:** The increase of short-term BPV is significantly related to the incidence of ischemic stroke, and it has a certain predictive value for its 3-month prognosis. We should pay attention to the short-term BPV of patients with ischemic stroke in clinical work.

Key words blood pressure variability; ischemic stroke; prognosis

脑卒中现已居我国死因的第一位^[1],而缺血性脑卒中占有所有脑卒中的 70%~80%,具有很高的复发率、致残率和死亡率。现有的研究证实,高血压是缺血性脑卒中发病的主要危险因素也是可干预的独立危险因素^[2],而血压变异性(blood pressure variability, BPV)则是评估血压波动的常用指标。随着近年来 24 h 动态血压监测的应用越来越广泛,短时 BPV 与缺血性脑卒中的关系也越来越受到重视,是研究的热点之一。本研究通过对入选患者的 24 h 血压进行对比分析,探讨短时 BPV 量化指标与缺血性脑卒中的关系,并进一步明确短时 BPV 对缺血性脑卒中预后的影响,从而有助于将短时 BPV 更好地运用到高血压个体治疗的策略中,进而为临床预防、治疗缺血性脑卒中及改善其预后提供帮助。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择昆山市中医医院神经内科于 2018 年 9 月—2019 年 12 月收治的 51 例原发性高血压合并缺血性脑卒中患者为缺血性脑卒中组(A 组),其中男 33 例,女 18 例;年龄 30~86(59.24±13.02)岁。同时以我院心血管内科收治的 34 例原发性高血压患者为原发性高血压组(B 组),其中男 18 例,女 16 例;年龄 25~82(57.29±17.21)岁。并根据 A 组 3 个月时随访结果进一步将其分为预后不良组(A1 组)和预后良好组(A2 组)。高血压及缺血性脑卒中的确诊均符合相关诊断标准^[3-4],且获得患者的知情同意。排除标准:①药物不能控制的恶性高血压;②颅内出血;③病因明确的继发性高血压;④合并有恶性肿瘤或严重感染;⑤合并有严重心脏病或内分泌系统疾病;⑥动态血压数据记录严重不全者。本研究已获医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 研究方法

1.2.1 收集资料 收集入选患者一般资料(包括:年龄、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病史),实验室检查(包括:总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、甘油三酯、空腹血糖)以及 24 h BPV 各参数指标具体数值。

1.2.2 动态血压监测 所有入选患者均已在入院期间行动态血压监测。采用美国美林动态血压监测仪,并定期校正。设置白天(6:00—22:00)每 30

分钟测量 1 次,晚上(22:00—6:00)每小时测量 1 次。确保 24 h 期间所测的有效血压读数达全部监测次数的 70%以上,且白天的血压读数≥20 个,夜间的血压读数≥7 个。所得数据均由计算机处理,取得动态血压监测的 BPV 量化指标值:白天的收缩压标准差(dSSD)、白天的舒张压标准差(dDSD)、夜间的收缩压标准差(nSSD)、夜间的舒张压标准差(nDSD)、24 h 的收缩压标准差(24hSSD)、24 h 的舒张压标准差(24hDSD)。

1.2.3 随访 于发病后 3 个月,采用电话随访、网络随访或门诊随访等方式对入组原发性高血压合并缺血性脑卒中的患者进行随访,应用改良 Rankin 量表(mRS)评估患者的远期预后。

1.3 判断标准

1.3.1 高血压 高血压定义为:在未使用降血压药物的情况下,非同日 3 次以上,测量所得诊室收缩压(SBP)≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP)≥90 mmHg。如患者既往有高血压病史,目前正在服用降血压药物,无论血压控制正常与否,亦应该诊断为高血压。动态血压监测情况下的高血压诊断标准是:白天≥135/85 mmHg;夜间≥120/70 mmHg;平均 SBP/DBP:24 h≥130/80 mmHg^[3]。

1.3.2 缺血性脑卒中 急性缺血性脑卒中的诊断标准:①急性发病;②持续 24 h 以上出现影像学责任病灶或症状/体征;③神经功能局灶性缺损,包括语言障碍,一侧面部或肢体无力或麻木等,少数表现为全面神经功能的缺损;④排除脑出血(脑 CT/MRI)及非血管性病因^[4]。

1.3.3 预后评估 在缺血性脑卒中患者发病后 3 个月时对其进行随访,应用 mRS 评分衡量患者的神经功能恢复情况,评估远期预后,mRS 评分≤2 分为预后良好,>2 分为预后不良。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件系统进行数据分析,计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 Pearson χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用的是独立样本 t 检验(先进行方差等同性检验,若方差不等则采用方差不等条件下的 t' 检验),并通过二元 Logistic 回归分析筛选出缺血性脑卒中发病的可能危险因素,最后再用 ROC 曲线衡量短时 BPV 预测

缺血性脑卒中患者 3 个月预后的能力。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A 组与 B 组一般资料、实验室检查及短时 BPV 比较

A 组 dSSD、nSSD、nDSD、24 h SSD 明显高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而两组在一般资料及实验室检查及 dDSD、24hDSD 及方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 缺血性脑卒中患者短时 BPV 指标的二元 Logistic 回归分析

根据上述筛选出的差异有统计学意义的指标进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,dSSD、nSSD 与缺血性脑卒中发病显著相关,OR (95% CI)分别为 1.848(1.151~2.965)和 1.227(1.015~

1.484), $P < 0.05$ 。见表 2。

2.3 A1 组与 A2 组一般资料、实验室检查及短时 BPV 比较

A1 组年龄、dSSD、dDSD、24hSSD 均高于 A2 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其余指标两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 年龄、dSSD、dDSD、24hSSD 对于缺血性脑卒中患者 3 个月预后的预测价值

根据筛选出的缺血性脑卒中发病的可能危险因素绘制 ROC 曲线图,见图 1。dSSD、dDSD、24hSSD 对于缺血性脑卒中患者 3 个月预后较高的预测价值,曲线下面积(95% CI)分别为 0.729 (0.585~0.874)、0.677(0.525~0.829)和 0.735 (0.587~0.882)(均 $P < 0.05$),而年龄则没有明显的预测价值($P > 0.05$)。见表 4。

表 1 A 组和 B 组一般资料、实验室检查及短时 BPV 比较

变量	A 组(n=51)	B 组(n=34)	t/ χ^2	P
年龄/岁	59.24±13.02	57.29±17.21	0.559	0.578
男/例(%)	33(64.7)	18(52.9)	1.176	0.278
吸烟/例(%)	27(52.9)	11(32.4)	3.498	0.061
饮酒/例(%)	22(43.1)	10(29.4)	1.637	0.201
糖尿病/例(%)	13(25.5)	4(11.8)	1.621	0.203
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	4.53±1.25	4.26±0.92	1.074	0.286
甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	2.16±1.54	2.01±1.32	0.467	0.642
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	1.23±0.49	1.11±0.29	1.260	0.211
低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	2.76±0.89	2.69±0.92	0.365	0.716
空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	5.99±2.29	5.51±1.13	1.273	0.207
dSSD/mmHg	12.80±2.83	11.15±1.79	3.289	0.001
dDSD/mmHg	9.33±2.69	8.57±1.41	1.709	0.091
nSSD/mmHg	12.63±4.60	9.70±3.05	3.536	0.001
nDSD/mmHg	9.92±3.68	8.12±2.86	2.395	0.019
24hSSD/mmHg	13.31±2.54	12.00±1.82	2.759	0.007
24hDSD/mmHg	9.84±2.27	9.03±1.51	1.988	0.500

表 2 缺血性脑卒中患者短时 BPV 指标的二元 Logistic 回归分析

BPV 指标	OR	95% CI	P
dSSD	1.848	1.151~2.965	0.011
nSSD	1.227	1.015~1.484	0.034
nDSD	1.106	0.903~1.353	0.330
24hSSD	0.590	0.338~1.030	0.063

注:OR,比值比;CI,置信区间。

3 讨论

急性缺血性脑卒中是我国最常见的脑卒中,有统计显示我们国家因急性缺血性脑卒中住院的患者在发病后 1 个月的病死率为 3.3%~5.2%,3 个月时的病死率为 9.0%~9.6%,死亡及致残率为 34.5%~37.1%^[4]。因此,早诊断、早治疗、早康复和早预防就显得尤为重要。在历年的临床研究中

发现,即使原发性高血压患者血压控制在正常范围,如果 24 h 血压波动频繁也会影响缺血性脑卒中的发病及其预后^[5-8]。因此近年来有学者提出了短时 BPV 的概念,BPV 是血压在一定时间内的波动程度,由体内神经内分泌功能来综合调节,一般可用标准差(SD)表示。本研究着重探讨短时 BPV 与原发性高血压合并缺血性脑卒中的关系及其对预后的预测价值。有研究认为,短时 BPV 的增大是独立于平均血压之外的缺血性脑卒中发病风险的强预测因子^[9]。由于 BPV 增大可导致血流对血管内皮细胞的剪切应力增加,损伤血管基膜和内皮细胞,若内皮细胞的功能长时间紊乱,会导致血管壁变厚,形成动脉粥样硬化,最终引发缺血性脑卒中^[10]。同时老年人或长期原发性高血压病患者的血管床弹性降低,脑自动调节阈值水平增高,

从而使脑血流高度依赖于全身血压而放大了 BPV 对缺血性脑卒中发病的影响。另外,在缺血性脑卒中的急性期,缺血区的大脑自我调节功能部分甚至

完全丧失,使得缺血区的脑血流量几乎完全依赖动脉血压来维持脑灌注,因此 BPV 的增大会导致灌注不足或过度而影响患者预后^[11-12]。

表 3 A1 组与 A2 组一般资料、实验室检查及短时 BPV 比较

变量	A1 组 (n=25)	A2 组 (n=26)	t/χ ²	P
年龄/岁	63.36±10.85	55.27±13.88	2.312	0.025
男/例(%)	18(72.0)	15(57.7)	1.142	0.285
吸烟/例(%)	15(60.0)	12(46.2)	0.981	0.332
饮酒/例(%)	9(36.0)	10(38.5)	0.033	0.856
糖尿病/例(%)	7(28.0)	6(23.1)	0.163	0.687
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	4.71±1.39	4.35±1.08	1.020	0.313
甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	2.05±1.32	2.26±1.74	-0.501	0.619
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	1.35±0.66	1.12±0.21	1.670	0.106
低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	2.77±0.89	2.74±0.90	0.123	0.902
空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	5.90±2.15	6.08±2.46	-0.269	0.789
dSSD/mmHg	13.86±2.94	11.78±2.35	2.795	0.007
dDSD/mmHg	10.11±2.56	8.59±2.66	2.078	0.043
nSSD/mmHg	13.91±4.51	11.41±4.44	1.994	0.052
nDSD/mmHg	10.56±3.76	9.29±3.57	1.237	0.222
24hSSD/mmHg	14.26±2.31	12.39±2.45	2.801	0.007
24hDSD/mmHg	10.38±2.20	9.33±2.25	1.680	0.099

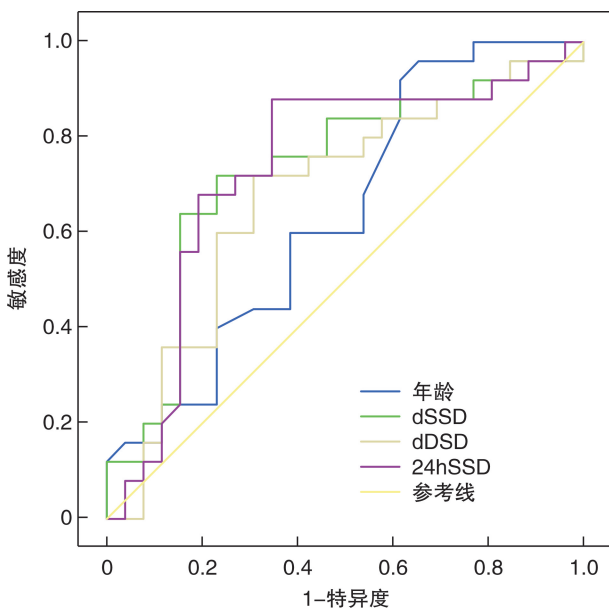


图 1 年龄、dSSD、dDSD、24hSSD 对缺血性脑卒中预后预测价值的 ROC 曲线

表 4 曲线下方的区域

变量	曲线下面积	渐近显著性 ^{a)}	渐近 95%CI	
			下限	上限
年龄	0.640	0.086	0.487	0.793
dSSD	0.729	0.005	0.585	0.874
dDSD	0.677	0.030	0.525	0.829
24 hSSD	0.735	0.004	0.587	0.882

注:^{a)}原假设:真区域=0.5。

本研究显示, A 组的 dSSD、nSSD、nDSD、24hSSD 均高于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示短时 BPV 与缺血性脑卒中的发病显著相关, 二元 Logistic 回归分析显示 dSSD、nSSD 每升高 1SD, 缺血性脑卒中的发病风险分别增加 84.8%、22.7%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。可见随着 dSSD、nSSD 的增大, 缺血性脑卒中的发病风险会明显增加, 我们推测 dSSD、nSSD 的增大可能是原发性高血压患者发生缺血性脑卒中的重要危险因素。另外, 本研究通过对 51 例缺血性脑卒中患者发病后 3 个月的随访表明, 年龄的增大, dSSD、dDSD、24hSSD 的增加与缺血性脑卒中患者预后不良的发生显著相关, 且 ROC 曲线分析提示 dSSD、dDSD 和 24hSSD 对其预后不良有较高的预测价值。以上均与既往已发表的文献^[13-15] 结果较一致。但是对于 BPV 具体应该控制在怎样的范围内才能有效预防缺血性脑卒中的发生, 改善患者的预后还有待将来进一步的研究证实。本研究存在的局限性: ①本研究属于回顾性研究, 而非前瞻性随机对照研究, 可能存在一定的结果偏倚; ②样本量较少; ③未纳入更多相关实验室检查及可能的危险因素进行研究。对于以上不足将在今后的研究中进一步改进, 使得结果更加可靠严谨。

综上所述, 短时 BPV 的增大与缺血性脑卒中的发病显著相关, 尤其是收缩压变异性, 同时 BPV 的增大会增加缺血性脑卒中患者预后不良的风险。

因此,在临床工作中,对原发性高血压及缺血性脑卒中患者都应重视动态血压的监测,均衡对待患者的血压与BPV,合理选择降压药物,对于BPV特别是收缩压变异性明显升高的患者要给予高度重视,以减少脑血管事件的发生,做到早诊断、早治疗、早预防,改善患者预后。

参考文献

- [1] 高腾,杨滨瑞,赵琳琳,等.缺血性脑卒中可预防性危险因素的研究进展[J].中国实验诊断学,2020,24(11):1920-1923.
- [2] Zheng X, Fang F, Nong W, et al. Development and validation of a model to estimate the risk of acute ischemic stroke in geriatric patients with primary hypertension[J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1):458.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会,中国医疗保健国际交流促进会高血压分会,中国老年医学学会高血压分会.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):24-56.
- [4] 彭斌,刘鸣,崔丽英.与时俱进的新指南——《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》解读[J].中华神经科杂志,2018,51(9):657-659.
- [5] Appiah K, Patel M, Panerai RB, et al. Increased blood pressure variability following acute stroke is associated with poor long-term outcomes: a systematic review[J]. Blood Press Monit, 2019, 24(2):67-73.
- [6] Yang C, Liu K, Song Y, et al. Day-by-Day Blood Pressure Variability Is Associated With Neurological Functional Outcome After Acute Ischemic Stroke[J]. Front Neurol, 2020, 11:566825.
- [7] de Havenon A, Stoddard G, Saini M, et al. Increased blood pressure variability after acute ischemic stroke increases the risk of death: A secondary analysis of the Virtual International Stroke Trial Archive[J]. J RSM Cardiovasc Dis, 2019, 8:2048004019856496.
- [8] 刘敏,张文理,张锐,等.高血压病合并OSA患者睡眠结构对血压节律的影响[J].临床心血管病杂志,2020,36(11):1034-1038.
- [9] 黄嘉怡,冯颖青.血压变异性与主要心脑血管疾病发生及预后的研究进展[J].岭南心血管病杂志,2020,26(2):235-238,247.
- [10] 李婷,独梅枝,徐丽,等.高血压患者随诊间血压变异性与脑卒中事件的相关性[J].中华高血压杂志,2018,26(2):144-149.
- [11] Kamieniarz-Mędrygał M, Łukomski T, Kazmierski R. Short-term outcome after ischemic stroke and 24-h blood pressure variability: association and predictors[J]. Hypertens Res, 2021, 44(2):188-196.
- [12] Appiah KO, Nath M, Manning L, et al. Increasing Blood Pressure Variability Predicts Poor Functional Outcome Following Acute Stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(1):105466.
- [13] Thatikonda N, Khandait V, Shrikhande A, et al. Role of 24-Hr Blood Pressure Variability as a Target Therapeutic Risk Factor for Poor Functional Outcome of Acute Ischemic Stroke[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2020, 23(1):25-31.
- [14] 宋道辉,席春华,穆燕芳,等.血压变异性与急性脑梗死患者预后的相关性分析[J].中国医药导报,2020,17(11):65-68.
- [15] Dai L, Cheng A, Hao X, et al. Different contribution of SBP and DBP variability to vascular events in patients with stroke[J]. Stroke Vasc Neurol, 2020, 5(2):110-115.

(收稿日期:2021-06-06)