

## 老年原发性高血压病人血压变异性与脑白质疏松的相关性研究

吴雪松, 宇 辉

**[摘要]** **目的:**探讨老年原发性高血压病人的血压变异性与脑白质疏松症(leukoaraiosis, LA)的关系。**方法:**选取老年原发性高血压病人102例,根据MRI的结果分为LA组75例及非LA组27例,并对LA组按照Fazekas量表对脑白质病变程度评估分为轻度LA组23例,中度LA组27例和重度LA组25例。采用无创性便携式血压监测仪监测病人24h血压变化,比较2组病人血脂指标、高血压病程、24h、日间及夜间收缩压(SBP)和舒张压(DBP)及血压变异性(BPV)。**结果:**2组病人年龄、性别、高血压病程、血清TC、TG、LDL-C水平,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。LA组病人24h SBP和DBP、日间SBP和DBP、夜间SBP和DBP均高于非LA组( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。LA组病人24h SBPV和DBPV、日间SBPV和DBPV、夜间SBPV和DBPV均明显高于非LA组( $P < 0.01$ )。不同程度LA组间BPV差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。重度LA组高于轻度LA组( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),且重度LA组的日间平均收缩压变异性高于中度LA组( $P < 0.05$ ),中度LA组夜间平均收缩压变异性明显高于轻度LA组( $P < 0.01$ )。**结论:**老年原发性高血压病人的血压变异性与LA的发生及严重程度有关。

**[关键词]** 高血压;血压变异性;脑白质疏松

**[中图分类号]** R 544.1 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.06.022

## Study on the relationship between blood pressure variability and leukoaraiosis in elderly patients with essential hypertension

WU Xue-song, YU Hui

(Department of Neurology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou Anhui 234000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the relationship between blood pressure variability and leukoaraiosis (LA) in elderly patients with essential hypertension. **Methods:** A total of 102 elderly patients with essential hypertension were divided into the LA group (75 cases) and Non-LA (27 cases) according to the MRI imaging. According to the Fazekas scale, the LA group were subdivided into the mild LA group (23 cases), moderate LA group (27 cases) and severe LA group (25 cases) according to the LA lesions. Non-invasive portable blood pressure monitor was used to monitor the 24h blood pressure. The blood lipid index, hypertension course, 24 h SBP, daytime SBP, nighttime SBP, 24 h DBP, daytime DBP and nighttime DBP and blood pressure variability between two groups were compared. **Results:** The differences of the age, sex, hypertension course, serum levels of TC, TG and LDL-C between the two groups were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The 24 h SBP and DBP, daytime SBP and DBP, and nighttime SBP and DBP in LA group were higher than those in Non-LA group ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ). The 24 h SBPV and DBPV, daytime SBPV and DBPV and nighttime SBPV and DBPV in LA group were higher than those in Non-LA group ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ). The difference of the BPV among LA subgroup was statistically significant ( $P < 0.01$ ). The BPV in severe group was higher than that in mild LA group ( $P < 0.01$ ). The average daytime systolic blood pressure variability in severe group was higher than that in moderate LA group ( $P < 0.05$ ), and the average nighttime systolic blood pressure variability in moderate group was higher than that in mild LA group ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** The blood pressure variability of elderly patients with essential hypertension is related to the occurrence and severity of LA.

**[Key words]** hypertension; blood pressure variability; leukoaraiosis

脑白质疏松症(leukoaraiosis, LA)又称白质高信号度(white matter hyperintensities),由加拿大神经病学家Hachinski等首先提出,是指脑室周围或皮质下区弥漫性非特异性白质病变。随着社会人口的老龄化和医学影像技术的发展,在老年人群中LA的检出率日益增高,现有研究证据表明,LA不但可以增

加脑卒中的风险及不良预后,而且与认知损害、步态障碍以及构音障碍等密切相关<sup>[1]</sup>。目前LA的确切发病机制尚不十分明确,已报道的相关危险因素有年龄、高血压病、糖尿病、高同型半胱氨酸血症、颈动脉内膜增厚及颈动脉狭窄、吸烟等<sup>[2]</sup>。其中高血压是LA最重要的危险因素<sup>[3]</sup>。但也有学者发现,在LA病人中,低血压也很常见<sup>[4]</sup>。有研究显示,高血压病人靶器官损害程度不仅与血压关系密切,且与血压变异性密切相关,血压的变异性越大,靶器官损害越严重。本研究通过观察老年原发性高血压合并

LA 病人 24 h 血压变化,旨在分析血压变异性与 LA 的关系,探讨 LA 的发病机制,为临床 LA 的防治提供理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2017 年 7 月我科收治的老年原发性高血压病人 102 例,其中男 56 例,女 46 例,年龄 65 ~ 88 岁。住院同期完成脑 MRI、24 h 动态血压检测、临床生化指标、颅内血管影像学检查。纳入标准:(1)符合 2010 版“中国高血压防治指南”中原发性高血压的诊断标准;(2)年龄 > 65 岁。排除标准:(1)继发性高血压、糖尿病病人;(2)MRI 检查显示任何一侧大脑中动脉供血区 1/3 以上脑梗死、颅内感染、颅内肿瘤、严重的颅脑其他类型脑梗死、脑出血病人;(3)Alzheimer 病、Binswanger 病、多发性硬化、正常压力性脑积水、CO 中毒、脑白质营养不良等白质变性疾病;(4)颈部血管彩超或磁共振血管造影(MRA)及 CT 血管造影(CTA)检查证实的颅内外大血管的狭窄率 > 50%;(5)严重心、肝、肾等脏器功能不全病人。本研究经宿州市立医院伦理委员会批准,并经病人知情同意。依据头颅 MRI 的检查结果将 102 例分为 2 组:LA 组 75 例和非 LA 组 27 例。LA 组采用 Fazekas 量表对脑室旁和皮质下脑白质病变程度分别进行评分,两者相加为 LA 总体评分。轻度 LA 组 23 例(总体评分 < 2 分),中度 LA 组 27 例(总体评

分 2 ~ 4 分),重度 LA 组 25 例(总体评分 > 4 分)。

1.2 动态血压检测 采用全自动无创便携式动态血压监护仪,袖带缚于非优势臂,采用肱动脉传声器检测柯氏第 1 音和第 5 音信号测肱动脉血压。设置日间时间为早 7:00 至晚 8:00,每 30 min 自动测血压 1 次,夜间时间为晚 8:00 至早 7:00,每 1h 自动测血压 1 次。分别计算:(1)24 h 平均收缩压(24hSBP)、24 h 平均舒张压(24hDBP)及相应标准差(SD);(2)日间平均收缩压(dSBP)、日间平均舒张压(dDBP)及相应标准差;(3)夜间平均收缩压(nSBP)、夜间平均舒张压(nDBP)及相应标准差。血压变异性(BPV)计算:以相应时段的动态血压标准差除以动态血压的平均值所得的变异分数  $\times 100\%$  表示。

1.3 临床生化指标 动态血压检测前,所有研究对象均禁食 8 h,采空腹静脉血 3 mL,使用全自动生化检测仪检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.4 观察指标 比较 2 组病人血脂指标、BP 及 BPV;比较 LA 组内 BPV 的差异。

1.5 统计学方法 采用  $t$  检验和  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

2.1 2 组一般临床资料比较 2 组病人年龄、性别、高血压病程、血清 TC、TG、LDL-C 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 1)。

表 1 2 组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	<i>n</i>	男	女	年龄/岁	高血压病程/年	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)
LA 组	75	38	37	75.74 ± 6.77	12.24 ± 5.59	1.28 ± 0.56	4.99 ± 1.19	2.73 ± 0.56
非 LA 组	27	15	12	76.14 ± 6.26	13.03 ± 5.07	1.32 ± 0.49	4.96 ± 1.27	2.64 ± 0.61
<i>t</i>	—	0.19 <sup>Δ</sup>		0.27	0.64	0.33	0.11	0.73
<i>P</i>	—	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Δ 示  $\chi^2$  值

2.2 2 组病人动态血压参数比较 LA 组病人 24 h SBP 和 DBP、日间 SBP 和 DBP、夜间 SBP 和 DBP 均

高于非 LA 组( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )(见表 2)。

表 2 2 组动态血压参数比较( $\bar{x} \pm s$ ; mmHg)

分组	<i>n</i>	收缩压			舒张压		
		24hSBP	dSBP	nSBP	24hDBP	dDBP	nDBP
LA 组	75	143 ± 11.23	152.49 ± 10.72	139.01 ± 12.43	76.05 ± 9.05	85.65 ± 10.70	73.77 ± 15.12
非 LA 组	27	136 ± 10.00	140.33 ± 9.93	124.48 ± 8.17	72.00 ± 6.42	76.44 ± 9.74	66.48 ± 11.83
<i>t</i>	—	2.86	5.15	6.83 <sup>Δ</sup>	2.15	3.92	2.27
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.05

Δ 示  $t'$  值

2.3 2组间BPV比较 LA组病人24hSBPV和DBPV、日间SBPV和DBPV、夜间SBPV和DBPV均

明显高于非LA组( $P < 0.01$ ) (见表3)。

表3 2组BPV比较( $\bar{x} \pm s; \%$ )

分组	n	SBPV			DBPV		
		24hSBPV	dSBPV	nSBPV	24hDBPV	dDBPV	nDBPV
LA组	75	12.96 ± 3.83	13.32 ± 4.14	12.80 ± 4.50	16.21 ± 3.78	14.75 ± 4.40	15.90 ± 4.79
非LA组	27	9.13 ± 4.53	8.31 ± 3.74	9.52 ± 4.53	8.73 ± 4.41	9.66 ± 5.39	10.91 ± 4.64
t	—	4.24	5.23	3.24	8.43	4.84	4.68
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.4 不同程度LA组BPV比较 不同程度LA组间血压变异性差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。重度LA组高于轻度LA组( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),且重

度LA组的nDBPV高于中度LA组( $P < 0.05$ ),中度LA组nDBPV明显高于轻度LA组( $P < 0.01$ ) (见表4)。

表4 LA组内BPV比较( $\bar{x} \pm s; \%$ )

分组	n	SBPV			DBPV		
		24hSBPV	dSBPV	nSBPV	24hDBPV	dDBPV	nDBPV
轻度LA组	23	12.11 ± 4.21	11.97 ± 2.16	11.01 ± 5.75	14.70 ± 3.65	13.25 ± 5.90	13.11 ± 5.30
中度LA组	27	12.26 ± 3.31	12.93 ± 4.36	12.67 ± 3.83	15.92 ± 3.63	14.49 ± 3.38	15.95 ± 4.20*
重度LA组	25	14.53 ± 3.68 <sup>#</sup>	14.98 ± 4.81*	14.60 ± 3.13*	17.92 ± 3.52**	16.41 ± 3.22**	18.42 ± 3.44***
F	—	3.35	3.95	4.31	5.26	3.43	9.48
P	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01
MS <sub>组内</sub>	—	14.088	15.406	19.423	12.978	19.091	19.381

q检验:与轻度LA组比较\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ;与中度LA组比较<sup>#</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

LA目前认属于是脑小血管病的一种亚型,血压对于LA的形成和发展是一个复杂的过程,可能有多种机制与其中,目前确切的机制还不明确。长期血压升高一方面导致血管内皮功能障碍、动脉胶原纤维含量增加、弹性纤维含量减少等病理改变,引起动脉脉压差的增加,从而导致脑白质末端小动脉以及深穿支动脉管壁增厚和玻璃样变性,而深穿支动脉很少或完全没有侧支循环,进而引起脑深部白质发生缺血缺氧性脱髓鞘改变;另一方面,脑循环自身调节机制受损,对血压急剧变化的代偿能力下降,也直接影响脑血流灌注,从而导致脑白质继发性缺血性损伤<sup>[5-6]</sup>。另外,长期高血压还可以损伤血脑屏障,导致局部脑水肿,渗出增加,胶质细胞增生及脱髓鞘改变<sup>[7]</sup>。研究显示,LA评分在血压较高或是正在接受降压治疗的高血压病人和血压正常人群中的存在显著差异,长期高血压导致脑白质发生不可逆的改变,提示高血压的确会引起脑白质疏松<sup>[8]</sup>。在无症状脑血管病的老年病人中,DBP的升高与更严重的LA,密切相关,其机制尚不清楚<sup>[9]</sup>。降低较高的收

缩压以及防止收缩压及舒张压在长时间升高均可延缓LA进展,有效控制血压可降低LA的发生率<sup>[10-11]</sup>。

BPV指一定时间内血压的波动程度,能有效反映机体迷走神经及交感神经对心血管系统的调节作用<sup>[12]</sup>。BPV与靶器官损害的相关性研究近年来备受关注。高血压病人存在自主神经功能失调,迷走神经活性降低以及交感神经活性升高,导致BPV增大。短时和长时血压变异性的增加均与心脑血管事件独立相关<sup>[13]</sup>。LA与多项短时血压变异性指标相关,其中,dSBP及dDBP、nSBP、24hSBP、24hDBP均与LA显著相关<sup>[8]</sup>。KOKUBO等<sup>[3]</sup>研究证实了夜间平均收缩压确实与LA体积有关,与PROOF队列研究的结论一致。本研究结果显示,LA组病人24hSBP、DBP和BPV;日间24hSBP、DBP和BPV;夜间24hSBP、DBP和BPV,均高于非LA组,提示老年原发性高血压病人BPV异常的更具有LA易感性。同时本研究还发现,在轻度LA组、中度LA组、重度LA组24hBPV、nDBPV、sDBPV依次升高,差异有统计学意义,提示血压的变异性与LA程度相关,这与国内学者郝咏刚等<sup>[14]</sup>研究结果一致。

综上所述,老年原发性高血压病人 BPV 增大与 LA 的发生密切相关,在积极控制血压的同时,还应注意维持血压的平稳性,或为防治 LA 的有效措施。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] WADIA RS, GHIYA SK, SINGH J, *et al.* Clinical correlates of leukoaraiosis; A study of 175 patients [J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2016, 19(4):478.
- [2] LIN Q, HUANG WQ, MA QL, *et al.* Incidence and risk factors of leukoaraiosis from 4683 hospitalized patients; A cross-sectional study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(39):e7682.
- [3] KOKUBO M, SHIMIZU A, MITSUI T, *et al.* Impact of night-time blood pressure on cerebral white matter hyperintensity in elderly hypertensive patients [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2015, 15 (Suppl 1):59.
- [4] 王晏雯, 刘小利, 王俊俊, 等. 长时血压变异性与脑白质疏松的相关性研究 [J]. *解放军医学杂志*, 2015, 40(2):142.
- [5] MEISSNER A. Hypertension and the Brain; A Risk Factor for More Than Heart Disease [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2016, 42(3/4):255.
- [6] BRICKMAN AM, REITZ C, LUCHSINGER JA, *et al.* Long-term blood pressure fluctuation and cerebrovascular disease in an elderly cohort [J]. *Arch Neurol*, 2010, 67(5):564.
- [7] BIRNS J, JAROSZ J, MARKUS HS, *et al.* Cerebrovascular reactivity and dynamic autoregulation in ischaemic subcortical white matter disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(10):1093.
- [8] AVET J, PICHOT V, BARTHELEMY JC, *et al.* Leukoaraiosis and ambulatory blood pressure load in a healthy elderly cohort study: the PROOF study [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172(1):59.
- [9] LEUNG LY, BARTZ TM, RICE K, *et al.* Blood Pressure and Heart Rate Measures Associated With Increased Risk of Covert Brain Infarction and Worsening Leukoaraiosis in Older Adults [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(8):1579.
- [10] GUO X, PANTONI L, SIMONI M, *et al.* Blood pressure components and changes in relation to white matter lesions; a 32-year prospective population study [J]. *Hypertension*, 2009, 54(1):57.
- [11] GODIN O, TZOURIO C, MAILLARD P, *et al.* Antihypertensive treatment and change in blood pressure are associated with the progression of white matter lesion volumes; the Three-City (3C)-Dijon Magnetic Resonance Imaging Study [J]. *Circulation*, 2011, 123(3):266.
- [12] 田作军, 董亚贤, 刘磊, 等. 高血压性脑梗死病情进展与其血管基础及临床治疗的相关性 [J]. *广东医学*, 2012, 33(17):2563.
- [13] ROTHWEL L, PETER M, HOWARD, *et al.* Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension [J]. *Lancet*, 2010, 375(9718):895.
- [14] 郝咏刚, 杨淑娜, 秦伟, 等. 血压变异性与缺血性脑白质高信号的相关性 [J]. *山东医药*, 2017, 57(17):77.
- ( 本文编辑 刘畅 )
- 
- (上接第 773 页)
- [9] FAINARDI V, PISI G, CHETTA A. Mepolizumab in the treatment of severe eosinophilic asthma [J]. *Immunotherapy*, 2016, 8(1):27.
- [10] RODRIGO GJ, CASTRO-Rodríguez JA. Tiotropium for the treatment of adolescents with moderate to severe symptomatic asthma; a systematic review with meta-analysis [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015, 115(3):211.
- [11] LANZA GM, JENKINS J, SCHMIEDER AH, *et al.* Anti-angiogenic nanotherapy inhibits airway remodeling and hyper-responsiveness of dust mite triggered asthma in the brown norway rat [J]. *Theranostics*, 2017, 7(2):377.
- [12] LI Z, ZHENG J, ZHANG N, *et al.* Berberine improves airway inflammation and inhibits NF- $\kappa$ B signaling pathway in an ovalbumin-induced rat model of asthma [J]. *J Asthma*, 2016, 53(10):999.
- [13] LI Z, ZHENG J, ZHANG N, *et al.* Berberine improves airway inflammation and inhibits NF- $\kappa$ B signaling pathway in an ovalbumin-induced rat model of asthma [J]. *J Asthma*, 2016, 53(10):999.
- [14] 宋珊, 陈绍平. 慢性阻塞性肺疾病患者外周血单个核细胞核因子- $\kappa$ B 水平及与气流受限的关系 [J]. *川北医学院学报*, 2010, 25(6):530.
- [15] 陈长强, 顾志冬, 樊绮诗. 血清淀粉样蛋白 A 在疾病应用中的研究进展 [J]. *检验医学*, 2012, 27(9):776.
- [16] KIM J, YANG J, PARK OJ, *et al.* Serum amyloid A inhibits osteoclast differentiation to maintain macrophage function [J]. *J Leukoc Biol*, 2016, 99(4):595.
- ( 本文编辑 刘璐 )