

血压变异性在心脑血管疾病中的进展

蒋孟秋, 洪亮, 沈晓, 章淬

南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)重症医学科, 江苏南京, 210006

通信作者: 章淬, E-mail: 18951670283@163.com

【摘要】 血压变异性(BPV)主要与自主神经系统活动、急性应激反应、患者生活方式、环境因素以及降压药的使用有关。已有较多的研究表明, BPV增大与心血管事件、阿尔兹海默症等多种疾病发生发展显著相关。本文结合近期研究新动态, 系统介绍了BPV的影响因素及其在心脑血管疾病中的临床应用, 以为今后的临床治疗提供全新的方向。

【关键词】 血压变异性; 血压; 心脑血管病; 预测

【文章编号】 2095-834X(2024)08-48-04

本文著录格式: 蒋孟秋, 洪亮, 沈晓, 等. 血压变异性在心脑血管疾病中的进展[J]. 当代介入医学电子杂志, 2024, 1(8): 48-51.

Progress in blood pressure variability in cardiovascular and cerebrovascular diseases

Jiang Mengqiu, Hong Liang, Shen Xiao, Zhang Cui

Department of Intensive Care Unit, the Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210006, Jiangsu, China

Corresponding author: Zhang Cui, E-mail: 18951670283@163.com

【Abstract】 Blood pressure variability (BPV) is primarily associated with autonomic nervous system activity, acute stress responses, patient lifestyle, environmental factors, and the use of antihypertensive medications. Numerous studies have demonstrated that increased BPV is significantly correlated with the occurrence and progression of various diseases, such as cardiovascular events and Alzheimer's disease. This article reviews recent research advancements, systematically introduces the influencing factors of BPV and their clinical applications in cardiovascular and cerebrovascular diseases, aiming to provide novel directions for future clinical treatments.

【Keywords】 Blood pressure variability; Blood pressure; Cardiovascular and cerebrovascular diseases; Prediction

血压传统上在评估中更侧重于血压水平, 长期以来, 平均动脉压被广泛视为衡量不同脏器血管系统疾病的重要指标。然而, 由于血压具有波动性, 会在行为、外界环境以及内在心血管等复杂调节机制的相互作用下出现短期或长期的明显变化。因此, 仅依赖平均动脉压可能难以全面反映血压动态变化的整体情况。在此背景下, 提出了血压变异性(blood pressure variability, BPV)这一概念, 用于描述一段时间内血压波动的程度。研究表明, BPV与心血管

的损伤以及卒中事件的增加密切相关, 甚至在心血管事件方面, 其相关性比平均动脉压更高^[1]。BPV的测量可以作为一种“隐藏”的指标, 独立于其他心脑血管危险因素, 揭示血管功能恶化的潜在信息, 从而为疾病风险评估和干预策略提供重要补充。本综述将从BPV的影响因素及其在心脑血管疾病方面全面探讨其在临床实践中的应用。这有望为更深入的研究提供理论基础, 同时为未来临床实践和治疗提供有益的启示。

收稿日期: 2024-07-25

基金项目: 南京市卫生科技发展专项资金重点项目(ZKX19021); 国家自然科学基金项目(82372217)

1 BPV 的影响因素

BPV 的变化受多因素影响,外部环境(如季节、海拔、大气压、气候)、内在心血管调节机制(即神经体液调节、肾脏对容量的影响)、引起血压变化的情绪因素(如心理压力、焦虑)、行为因素(如日常活动量、工作压力、体力活动水平、睡眠/清醒周期、睡眠质量和持续时间、姿势变化)和主动脉顺应性等均会对 BPV 产生一定的影响^[2-4]。

不同类型 BPV 影响因素有所差异。短期 BPV 主要与神经体液系统、血管、心肺反射调节、行为以及情绪因素有关。在 C-STRIDE 前瞻性研究中,结果表明,高龄、24 h 收缩压和勺形血压与短期 BPV 显著相关^[5]。在对 50 例重症肌无力患者 BPV 的分析中发现,短期 BPV 的改变与自主神经的变化相关^[6]。更多中等强度的活动量、睡眠时间短、睡眠时间长、和减少久坐时间也被报道在健康成人中与短期 BPV 显著相关^[7,8]。与短期 BPV 的影响因素不同,长期 BPV 除受到短期 BPV 影响因素的调节外,还受到动脉顺应性改变及抗高血压治疗相关因素(如降压药剂量/滴定不当、剂量遗漏或治疗期间药物摄入延迟)以及介入治疗的重要影响。Yang 等^[9]的研究探讨了 126 例高血压合并冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗前后血压的动态特征和变化趋势,结果表明,皮冠状动脉介入治疗可以通过降低交感神经兴奋性并增加副交感神经兴奋性来恢复自主神经功能,改善 BPV。在众多影响长期 BPV 的因素中,已有研究报道指出,自主神经功能状态是长期 BPV 的主要影响因素^[10]。

2 BPV 与心脑血管疾病

血压是由心脏收缩所产生的压力作用于动脉壁而形成的,其变化反映了机体为维持心脑血管系统稳态,对外界环境挑战或刺激所作出的生理调节。然而,BPV 的显著升高通常是循环系统剧烈波动的结果。长期暴露于这种血流动力学波动之中,可能表明心血管调节系统的适应能力受损,从而加速动脉粥样硬化的进程,并增加心脑血管疾病及其他不良临床结局发生的风险。BPV 的主要衡量指标包括标准差、变异系数、加权标准差以及平均真实变异性。这些指标已被广泛应用于心脑血管疾病相关的临床研究中,为疾病的风险评估和机制研究提供了重要依据^[11]。

2.1 BPV 与心血管 血压的动态变化被视为心血管疾病的重要反应窗口,其波动与心血管系统的损伤及相关疾病的发生密切相关。Mancusi 等^[12]分析 3 555 例患者平均收缩压和舒张压的变异系数发现,较高的 BPV 与高血压人群左心室肥厚及动脉硬化有

关。Huang 等^[13]的研究纳入了 331 例经皮冠状动脉介入治疗的患者,采用多因素 Logistic 回归探讨了 BPV 与术后不良事件的关系,结果表明,高 BPV 是心力衰竭和累计心血管不良事件发生的独立危险因素。Keisuke Narita 等^[14]的研究纳入了 1 314 例研究对象,进行了中位随访时间长达 7 年的研究,结果表明,BPV 指标平均真实变异性每增加 1 个单位,其心血管疾病风险就增加 1.29 倍。在纳入了一系列药物治疗中接受连续血管内超声检查的 3 912 例冠状动脉疾病患者的多中心研究中发现,BPV 增高,尤其是收缩期 BPV,与冠状动脉粥样硬化进展和不良临床结局显著相关^[15]。然而,最近一项回顾性研究报告,老年患者 BPV 升高与血管损伤不具有相关性^[16],这种差异可能与研究人群的选择存在异质性(如生理因素)有关,提示 BPV 在预测老年患者血管损伤方面的指示作用可能较弱。目前就 BPV 对心血管损伤的问题,尚未提出确切的损伤机制,但有学者提出其损伤机制可能与直接损伤细胞、诱导心肌细胞凋亡及炎症反应有关^[17]。

2.2 BPV 与脑血管 在脑部自我调节机制的作用下,当血压波动范围维持在 50 mmHg 至 150 mmHg 之间时,大脑灌注能够保持相对稳定。然而,当血压超过这一自我调节的上限时,高 BPV 可能导致脑部结构和功能的损害,从而显著增加阿尔茨海默病、认知障碍及痴呆等脑血管相关疾病的发生风险^[18-22]。Heshmatollah 等^[23]的研究纳入了中国卒中一级预防试验中 20 702 例高血压患者的回顾性分析表明,就诊时收缩压血压变异性是中国高血压患者原发性卒中的独立预测因子。较高的 BPV 对出血性卒中($HR:1.27, 95\%CI: 1.05\sim 1.54, P=0.02$)和未明原因卒中($HR: 1.27, 95\%CI: 1.09\sim 1.34, P<0.001$)的发生具有提示作用。Fan 等^[24]的研究发现,较高的 BPV 与患者脑小血管病疾病总负荷显著相关,其中白天收缩压标准差不仅是脑小血管病疾病总负荷的独立危险因素,还是脑小血管病疾病进展的危险因素。Li 等^[25]纳入 12 298 例无痴呆患者的研究观察到,BPV 与认知能力下降之间存在显著关联,较高的长期 BPV 与认知能力的加速下降有关。近期的研究还报道,BPV 与脑脊液磷酸化 tau 蛋白增加以及神经原纤维缠结相关^[26,27]。BPV 可能是急性缺血性卒中和脑出血患者中枢自主神经网络损伤的标志物^[23],这可能预示 BPV 对大脑的损伤不单单由血管机制导致。不同的 BPV 指标已被用于预测脑部血肿的生长及神经功能的恶化,成为脑部疾病临床预后评估的新兴因素^[28]。综上所述,这些研究结果表明,BPV 的控制可能是脑血管疾病治疗的重要潜在靶点。这一策略不仅有助于减少脑血管疾病相关的不良结局,还为进一步探索个性化治疗方案提供了

新的方向。然而,由于研究方法学的异质性,目前大多数研究并未明确报告适用于风险分层的临界值,且尚未形成关于BPV临界值的统一共识。因此,需要进一步开展大型多中心研究,以明确BPV的最佳临界值及其在临床实践中的应用价值。

3 总结和展望

尽管目前有大量研究表明BPV在临床应用的多个领域都具有重要作用,但其在心脑血管疾病相关的临床应用方面仍存在一些限制。BPV对心脑血管影响的具体机制尚未完全清晰。目前尚无统一的BPV指标对靶器官损伤及其临床应用价值进行量化评估研究,这使得研究结果的比较和解释变得困难。BPV相关证据受到多种因素的影响,且研究质量标准存在差异,使得研究之间的异质性高,可比性较差。未来的研究应致力于深入探究BPV与心脑血管损伤的机制、制定标准化的量化指标、加强对影响因素的研究,并开发更便捷的BPV获取方法。这些努力将有助于BPV在临床中的实际应用和治疗方法的制定。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhang Q, Zhou BY, Ma Y, et al. Blood pressure visit-to-visit variability and outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Esc Heart Fail*, 2021, 8(5): 3984–3996.
- [2] Parati G, Torlasco C, Pengo M, et al. Blood pressure variability: its relevance for cardiovascular homeostasis and cardiovascular diseases[J]. *Hypertens Res*, 2020, 43(7): 609–620.
- [3] Tao Z, Qu Q, Li J, et al. Factors influencing blood pressure variability in postmenopausal women: evidence from the China Health and Nutrition Survey[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2023, 45(1): 2181356.
- [4] Lin M, Lin Y, Li Y, et al. Effect of exercise training on blood pressure variability in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2023, 18(10): e0292020.
- [5] Wang Q, Wang Y, Wang J, et al. Short-term systolic blood pressure variability and kidney disease progression in patients with chronic kidney disease: results from C-STRIDE[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(12): e015359.
- [6] Zawadka-Kunikowska M, Rzepiński L, Cieślicka M, et al. Alterations in short-term blood pressure variability related to disease severity and autonomic symptoms in myasthenia gravis patients[J]. *Neurol Sci*, 2023, 44(11): 4065–4075.
- [7] Schwartz BD, Shivgulam ME, Petterson JL, et al. More moderate-intensity physical activity and less prolonged sedentary time are associated with better very short-term systolic blood pressure variability in healthy adults[J]. *J Hum Hypertens*, 2023, 37(11): 1015–1020.
- [8] Al Haddad N, Costanian C, Zibara V, et al. The association between sleep disturbances and blood pressure variability: a review of the literature[J]. *J Clin Sleep Med*, 2023, 19(8): 1533–1544.
- [9] Yang J, Yang X, Liu W, et al. Effects of percutaneous coronary intervention on the ambulatory blood pressure of patients with hypertension and coronary heart disease[J]. *Ir J Med Sci*, 2015, 184(4): 845–850.
- [10] 王瑞, 惠红, 张晓卉. 长时血压变异性的相关研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2021, 42(06): 499–502.
- [11] 何梦阳. 不同证型下高血压患者睡眠稳定性与血压变异性的相关性研究[D]. 北京中医药大学, 2021.
- [12] Mancusi C, Trimarco V, Losi MA, et al. Impact of visit-to-visit blood pressure variability on hypertensive-mediated target organ damage and future cardiovascular events: the Campania salute network[J]. *J Hypertens*, 2021, 39(9): 1852–1858.
- [13] Huang LH, Tan SL, Fang Z, et al. Correlation between short-term blood pressure variability after primary percutaneous coronary intervention and adverse cardiovascular events in patients with ST segment elevation myocardial infarction[J]. *Am J Hypertens*, 2023, 36(1): 71.
- [14] Narita K, Hoshida S, Kario K. Comparison of ambulatory and home blood pressure variability for cardiovascular prognosis and biomarkers[J]. *Hypertension*, 2023, 80(12): 2547–2555.
- [15] Clark D 3RD, Nicholls SJ, St John J, et al. Visit-to-visit blood pressure variability, coronary atheroma progression, and clinical outcomes[J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(5): 437–443.
- [16] Jing Z, Wang G, Li Z, et al. Association of blood pressure variability with target organ damage in older patients with essential hypertension[J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2023, 9(4): 320–328.
- [17] 祝松涛, 刘佳. 老年原发性高血压患者血压变异性与靶器官损害的相关性[J]. *临床医学研究与实践*, 2023, 8(24): 38–41.
- [18] Lattanzi S, Vernieri F, Silvestrini M. Blood pressure

- variability and neurocognitive functioning[J]. *J Clin Hypertens*(Greenwich), 2018, 20(4): 645–647.
- [19] Sible IJ, Yew B, Dutt S, et al. Visit-to-visit blood pressure variability and regional cerebral perfusion decline in older adults[J]. *Neurobiol Aging*, 2021, 105: 57–63.
- [20] 龙晓月, 毛文静, 米唤金, 等. 血压变异性与脑小血管病总负荷评分研究进展[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2023, 49(1): 50–54.
- [21] Yildiriri E, Ermis E, Allahverdiyev S, et al. Relationship between blood pressure variability and cognitive function in geriatric hypertensive patients with well-controlled blood pressure[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2020, 32(1): 93–98.
- [22] Hughes D, Judge C, Murphy R, et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2020, 323(19): 1934–1944.
- [23] Heshmatollah A, Ma Y, Fani L, et al. Visit-to-visit blood pressure variability and the risk of stroke in the netherlands: a population-based cohort study[J]. *PLoS Med*, 2022, 19(3): e1003942.
- [24] Fan Y, Hou C, Peng L, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure variability associated with cerebral small vessel disease MRI burden and its progression in inpatients with cerebrovascular disease[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 513067.
- [25] Li C, Ma Y, Hua R, et al. Dose-response relationship between long-term blood pressure variability and cognitive decline[J]. *Stroke*, 2021, 52(10): 3249–3257.
- [26] Ma Y, Blacker D, Viswanathan A, et al. Visit-to-visit blood pressure variability, neuropathology, and cognitive decline[J]. *Neurology*, 2021, 96(23): e2812–e2823.
- [27] Sible IJ, Nation DA, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Visit-to-visit blood pressure variability and CSF alzheimer disease biomarkers in cognitively unimpaired and mildly impaired older adults[J]. *Neurology*, 2022, 98(24): e2446–e2453.
- [28] Andalib S, Lattanzi S, Di Napoli M, et al. Blood pressure variability: a new predicting factor for clinical outcomes of intracerebral hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(12): 105340.

(本文编辑: 马萌萌, 许守超)