文章编号:1000-5404(2008)15-1481-03

论著

高血压伴腔隙性脑梗死患者血压昼夜节律变化的观察

胡 俊[1],吴亚光[2],李露斯[1],陈康宁[1],范文辉[1],史树贵[1] ([1]第三军医大学西南医院神经内科,重庆 400038;[2]四川大学华西基础医学与法医学院,成都 610041)

摘 要:目的 探讨合并腔隙性脑梗死(cerebral lacunar infarction,CLI)的原发性高血压(essential hypertension,EH)患者血压昼夜节律的特征。方法 将 146 例 EH 患者分为 2 组:72 例合并 CLI 者为观察组,74 例无 CLI 者为对照组。全部患者作动态血压测定,比较两组间各动态血压值的差异。结果 在合并 CLI 的 EH 患者中,夜间收缩压和舒张压下降率明显低于无 CLI 的 EH 患者,发生血压昼夜节律紊乱的患者明显多于对照组。结论 伴有 CLI 的高血压患者血压昼夜节律的紊乱较无 CLI 的高血压患者严重,血压昼夜节律的改变与 CLI 的发生有密切关系。

关键词:昼夜节律;腔隙性脑梗死;高血压
中图法分类号:R331.3;R544.1;R743.33 文献标识码:A

Circadian rhythm changes of blood pressure in hypertensive patients with lacunar infarct

HU Jun[1], WU Ya-guang[2], LI Lu-si[1], CHEN Kang-ning[1], FAN Wen-hui[1], SHI Shu-gui[1] ([1]Department of Neurology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038; [2]Department of Biomedical Engineering, West China of Preclinical and Forensic Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: Objective To explore the features of circadian rhythm of the patients in essential hypertension (EH) with cerebral lacunar infarction (CLI). Methods Totally 146 EH patients were divided into CLI group (with CLI, 72 patients) and control group (without CLI, 74 patients). All the subjects were subjected to ambulatory blood pressure monitoring. Results Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) at night decreased more in the EH patients with CLI than that in EH patients without CLI. Abnormal circadian rhythm occurred in more EH patients with CLI than EH patients without CLI. Conclusion Circadian changes of blood pressure was more serious in EH patients with CLI than in EH patients without CLI, suggesting that the occurrence of CLI in EH patients may be associated with the changes of circadian rhythm.

Key words: circadian rhythm; cerebral lacunar infarction; essential hypertension

无论是正常人还是高血压患者,血压皆呈明显的波动性,并且呈现出一定的节律,因其节律大约为 24 h,故称之为昼夜节律或近日节律[1]。随着无创性动态血压监测(ambulatory blood pressure monitory,ABPM)的广泛应用,使我们比较客观地认识了血压的这种昼夜节律变化。我科于 2003 年 11 月至 2007 年 1 月共观察了 146 例高血压的动态血压,其中伴有腔隙性脑梗死(cerebral lacunar infarction,CLI)者 72 例,现探讨其血压昼夜节律的改变特点。

作者简介:胡 俊,男,湖北省襄樊市人,主治医师,讲师,主要从事神经系统疾病方面的研究。电话:(023)68773072
通信作者:陈康宁,电话:(023)68765253,E-mail:ckn_640827@126.com
收稿日期:2007-09-14;修回日期:2008-03-03

1 资料与方法

1.1 研究对象

所有患者符合 1999 年 WHO/ISHWHO 确定的原发性高血压诊断标准,均经 MRI 或 CT 确诊与排除 CLI。分为 2 组:合并 CLI 组,共 72 例,其中男性 45 例,女性 27 例,年龄 52~82(63.4±12.7)岁;无 CLI 组,共 74 例,男性 46 例,女性 28 例,年龄 53~84(64.5±13.1)岁。2 组患者的性别构成比、年龄、高血压病程以及血脂、血液流变学指标均无显著差异($P>0.05$)。

1.2 研究方法

动态血压监测采用德国产 MOBIL GRAPH 动态血压监测仪,测试时间 8:00 至次日 9:00(共计 25 h,以保证至少有 24 h 的完整记录),白昼(6:00-22:00)每隔 30 min 测量 1 次,夜间(22:00-6:00)每隔 60 min 测量 1 次。受试期间患者保持原有

表1 2组患者各ABPM值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	24 h SBP (mmHg)	24 h DBP (mmHg)	白昼BP (mmHg)	白昼DBP (mmHg)	夜间SBP (mmHg)	夜间DBP (mmHg)	△SBP (%)	△DBP (%)	SBP血压负荷值 (%)	DBP血压负荷值 (%)
合并CLI组	140.8±8.9	84.7±7.3	140.6±8.6	85.0±7.0	134.4±11.4	81.3±7.3	4.8±1.8	4.4±1.9	22.4±12.7	17.4±6.3
无CLI组	139.4±9.3	84.2±8.1	139.2±10.3	84.1±8.3	120.1±6.9	73.9±11.4	13.3±3.2[a]	14.1±3.3[a]	22.7±9.7	16.8±7.5

a:$P<0.01$,与合并CLI组比较

治疗及生活规律并未服降压药物1周以上[2,3]。

1.3 数据处理

所有血压值单位均为mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),正常值为24 h均值<130/80 mmHg,白昼均值<135/85 mmHg,夜间均值<125/75 mmHg。分析数据指标:①24 h平均收缩压(SBP)和舒张压(DBP);②白昼平均SBP和DBP;③夜间平均SBP与DBP;④SBP夜间下降率(△SBP)和DBP夜间下降率(△DBP),即[(白昼值-夜间值)/白昼值]×100%;⑤血压负荷值:即24 h内收缩压≥140 mmHg(18.6 kPa)或舒张压≥90 mmHg(12 kPa)次数的百分率。

按血压的昼夜节律,并根据差值百分比情况分为不同的血压曲线。差值百分比=(白天平均动脉压均值-夜间平均动脉压均值)/夜间平均动脉压均值×100%。非杓型(non-dipper):差值百分比<10%,其中差值百分比<0,称为反杓型(reverse-dipper)杓型(dipper):差值百分比≥10%,其中差值百分比在20%以上,称为深杓型(over-dipper或extreme-dipper)。

1.4 统计学处理

两组患者各ABPM值以$\bar{x} \pm s$表示,采用SPSS 10.0统计软件对2组患者ABPM值进行t检验;组间血压节律的比较采用χ^2检验。

2 结果

在合并CLI者中,△SBP和△DBP明显小于无CLI者($P<0.01$),而包括夜间SBP与DBP在内的其他指标两组间则无显著差异($P>0.05$,表1)。在合并CLI者中,血压呈杓型的例数明显少于无CLI者,非杓型及反杓型的例数明显多于无CLI者(表2)。

表2 2组患者血压节律的比较[例数(%)]

组别	例数	杓型	非杓型	杓型		非杓型	
				深杓型	非深杓型	反杓型	非反杓型
合并CLI组	72	21(29.17)	51(70.83)	1(4.76)	20(95.24)	17(33.33)	34(66.67)
无CLI组	74	39(52.70)[a]	35(47.30)[a]	8(20.51)	31(79.49)	6(17.14)	29(82.86)

a:$P<0.05$,与合并CLI组比较

3 讨论

近年来,人们对血压的时间生物学特征进行了大量深入的研究,发现血压也呈昼夜波动的特征正常人血压呈双峰一谷的'长柄勺样'改变,夜间平均动脉压较白天平均动脉压下降10%以上,即杓型动态血压。研究资料表明,高血压患者由于阻力小动脉的结构异常,交感神经过度持续兴奋,致垂体-下丘脑-肾上腺轴反馈功能紊乱或亢进,易出现血压节律紊乱,导致非杓型比例明显增多[4,5]。本研究2组患者24 h平均收缩压和舒张压均高于正常,24 h平均血压明显升高,同时血压负荷增大,诊断高血压明确。其中合并CLI组中70.83%(51/72)与无CLI组中47.30%(35/74)的患者均出现夜间血压下降幅度减少,昼夜血压差值减少。这一结果证实了有相当部分的高血压患者出现了血压昼夜节律的紊乱。

通过对ABPM结果分析结果显示,合并CLI组与无CLI组所有对应均值、波动范围、血压负荷比较无差异,但合并CLI组收缩压和舒张压夜间下降率均小于10%,明显低于无CLI组($P<0.01$),合并CLI组中70.83%(51/72)患者出现血压昼夜节律紊乱,其中23.61%(17/72)的血压节律甚至为反杓型,均明显高于无CLI组的47.30%(35/74)和8.11%(6/74)。表明在高血压程度及病程相似的条件下,合并CLI患者与无CLI患者相比,昼夜节律进一步减弱甚至消失,从而造成夜间血压升高,使心、脑、肾等靶器官长期处于高负荷状态[6]。特别是老年高血压病患者由于其血管反射及血压自动调节障碍,血流动力学储备能力明显降低,清晨起床后血压进一步升高,造成血液状态紊乱,即可引起脑血流量下降,形成脑梗死,从而导致缺血性脑血管事件发生[7]。大量的研究也证实缺血性脑卒中发病也有昼夜节律性变化,清晨前后至中午为脑梗死发病的高峰时间,而午夜前后为低谷[8,9]。

CLI是高血压小动脉硬化引起的一种特殊类型的微梗死,病变血管直径多为100~400 μm的深穿支。血压昼夜节律的紊乱与CLI的发生有密切关系,是引起脑血管意外的重要危险因素。Yamamoto等[10]的研究结果显示,平均动态血压尤其是夜间平均动态血压增高以及夜间动态血压过低都能导致缺血性脑卒中。我们在研究中发现合并CLI组中血压昼夜节律呈深杓型的仅有1例,反杓型的则多达17例,提示夜间平均动态血压增高可能是发生CLI的重要危险因素。而无CLI组中深杓型的有8例,过度降低的夜间血压是否会增加这些患者发生缺血性脑卒中的概率,仍需进一步观察。

合并高血压的CLI患者血压昼夜节律明显紊乱,更容易造成血流动力学的改变,从而导致心脑血管疾病发病率增加[11]。因此在抗高血压治疗中,应根据患者的血压情况,区分杓型或是非杓型,选择合适的给药时间,调整异常的血压节律才能有效地减少脑血管病发生。

(致谢 感谢本校数学教研室蔡昌启教授对统计学分析的悉心指导和帮助!)

参考文献：

[1] 王正荣,陈善广,冀治鸿,等. 时间生物学研究进展[J]. 航天医学与医学工程,2006,19(4):309 - 312.

[2] 周冀英,贾建平. 急性缺血性脑血管疾病的升血压治疗[J]. 中国脑血管病杂志, 2004, 1(4):190 - 191.

[3] 梁　健,范　元,肖继红,等. 不同类型急性脑卒中血压变化的动态观察[J]. 海南医学, 2004, 15(2):7 - 9.

[4] Giles T D. Circadian rhythm of blood pressure and the relation to cardiovascular events[J]. J Hypertens Suppl, 2006, 24(2):S11 - S16.

[5] Giles T. Relevance of blood pressure variation in the circadian onset of cardiovascular events[J]. J Hypertens Suppl, 2005, 23(1):S35 - S39.

[6] Izzedine H, Launay-Vacher V, Deray G. Abnormal blood pressure circadian rhythm:a target organ damage? [J]. Int J Cardiol, 2006, 107(3):343 - 349.

[7] 但三利. 动态血压监测在基层医院老年病人心力衰竭病因诊治中的价值[J]. 第三军医大学学报,2005, 27(11):1151-1152.

[8] 朱平辉,欧阳秀革,刘春艳,等. 动态血压参数与原发性高血压患者靶器官损害的关系[J]. 中国心血管病研究杂志, 2006, 4(8):592 - 594.

[9] Pandian J D, Wong A A, Lincoln D J, *et al*. Circadian blood pressure variation after acute stroke[J]. J Clin Neurosci, 2006,13(5):558 - 562.

[10] Yamamoto Y, Akiguchi I, Oiwa K, *et al*. Adverse effect of nighttime blood pressure on the outcome of lacunar infarct patients[J]. Stroke, 1998, 29(3):570 - 576.

[11] Yugar-Toledo J C, Ferreira-Melo S E, Sabha M, *et al*. Blood pressure circadian rhythm and endothelial function in heavy smokers:acute effects of transdermal nicotine[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2005, 7(12):721 - 728.

（编辑　龙　亮）

（上接 1477 页）

2.2　两组患者机械通气效果的比较

与机械通气前相比,两组患者经机械通气治疗后血气分析结果均有显著改善($P<0.05$)。观察组 $p(O_2)$、$p(CO_2)$、SaO_2 等指标的改善较对照组更为明显($P<0.05$)。见表 1。

表 1　两组患者机械通气前后血气指标的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	pH	$p(O_2)$(mmHg)	$p(CO_2)$(mmHg)	SaO_2(%)
对照组	30				
机械通气前		7.26 ± 0.11	58.26 ± 6.34	52.22 ± 7.05	83.17 ± 6.59
机械通气后		7.35 ± 0.14[a]	66.88 ± 7.11[a]	45.43 ± 6.27[a]	89.42 ± 7.77[a]
观察组	29				
机械通气前		7.28 ± 0.12	63.41 ± 7.23	48.06 ± 5.29	88.33 ± 7.24
机械通气后		7.38 ± 0.09[a]	77.28 ± 6.75[ac]	37.38 ± 5.13[ab]	96.64 ± 8.02[ab]

a:$P<0.05$,与通气前比较;b:$P<0.05$,c:$P<0.01$,与对照组比较

2.3　两组患者的预后比较

两组间死亡数虽无统计学差异($P>0.05$),但观察组的预后明显优于对照组($P<0.05$),主要表现在恢复良好数显著高于对照组($P<0.05$),而重度残疾及植物状态的发生数明显低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2　两组患者预后的比较

组别	n	恢复良好	轻度残疾	重度残疾及植物状态	死亡
对照组	30	4	10	10	6
观察组	29	7[a]	11	6[a]	5

a:$P<0.05$,与对照组比较

3　讨论

重型颅脑损伤患者由于中枢神经及胸泵功能受损、呼吸道阻塞等原因常并发急性呼吸功能障碍,发生率为 50% ~ 80%[2]。主要表现为通气障碍和/或换气障碍,导致低氧血症和高碳酸血症,进一步加重脑组织缺血、缺氧,造成继发性脑损害。因此,采用机械通气纠正低氧血症和高碳酸血症是治疗颅脑损伤的一种重要措施。但目前在临床上对重型颅脑损伤患者机械通气的应用时机尚未达成共识[3]。过去多主张患者出现呼吸衰竭时才应用机械通气。近年来许多学者认为,应在未出现呼吸衰竭前即给予机械通气,力求达到用最低的能量消耗获得最大的呼吸功能支持,以偿还氧债,使患者顺利度过 1 周左右的脑水肿高峰期,从而减少并发症,改善预后[1]。本组资料表明,早期通气与常规通气虽然都能改善患者的血气指标,但早期通气的效果更加明显。更为重要的是,早期机械通气患者重度残疾的发生率相对较低,而恢复良好的比例较高,预后显著优于常规通气者。这可能是由于伤后或术后即刻应用机械通气,在尚未出现呼吸衰竭前即给予充足的氧供,使脑缺氧性损害被有效阻断,避免脑水肿及神经细胞损伤进一步加重。

机械通气最主要的并发症为呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP),其发生率及严重程度与机械通气时间的长短密切相关[4]。机械通气 1 周以上,95% 患者可出现 VAP。而 VAP 又能加重缺氧和呼吸功能障碍,迫使机械通气时间延长,严重影响患者预后[5,6]。本组资料显示,与常规通气相比,早期通气可明显缩短机械通气时间,这可能是其预后优于常规通气者的又一重要原因。

关键词:早期机械通气;颅脑损伤,重型;生存状况
中图法分类号:R651.15　　文献标识码:B

参考文献：

[1] Ahmed N, Kuo Y H. Early versus late tracheostomy in patients with severe traumatic head injury[J]. Surg Infect Larchmt, 2007, 8(3):343 - 347.

[2] Cormio M, Portella G, Spreafico E, *et al*. Role of assisted breathing in severe traumatic brain injury[J]. Minerva Anestesiol, 2002, 68(4):278 - 284.

[3] Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents[J]. Crit Care Med, 2003, 31(6 Suppl):S407 - S491.

[4] Zygun D A, Zuege D J, Boiteau P J, *et al*. Ventilator-associated pneumonia in severe traumatic brain injury[J]. Neurocrit Care, 2006, 5(2):108 - 114.

[5] Pace M C, Cicciarella G, Barbato E, *et al*. Severe traumatic brain injury:management and prognosis[J]. Minerva Anestesiol, 2006, 72(4):235 - 242.

[6] 史小鹏,陈　平. 早期机械通气对重型颅脑损伤患者的应用价值[J]. 实用临床医药杂志, 2006, 10(2):86 - 88

（编辑　汪勤俭）