DOI: 10.16016/j.1000-5404.201411021

论著

缺血性脑卒中早期血压水平对大脑与肾脏血流灌注的影响

孟 品*,籍 牛*,刘 娜,张广慧,徐丙超,周芯羽,何明利 (222000 江苏 连云港,徐州医学院附属连云港医院神经内科)

[摘要] **目的** 探索缺血性脑卒中早期血压水平对大脑与肾脏血流灌注的影响和合理的血压管理方法。**方法** 入选发病24 h内首发急性脑卒中患者873例,根据入院时血压水平分为静脉降压组、口服降压组和观察组,并将全组血压值分为7个水平统计。于发病3、6、12、24 h动态监测血压,同步检测肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)、颈内动脉流量(internal carotid artery flow, ICAF),采用单因素与多因素COX比例风险模型分析血压水平与判定为灌注良好、灌注不足和灌注衰退之灌注结果的概率。**结果** 入院时静脉降压组血压水平显著高于口服降压组($P<0.05$)。2组给药时间相当情况下,静脉降压组血压水平降至(143.2±13.7)/(93.6±10.2) mmHg,显著低于口服降压组(153.7±12.8)/(106.3±11.6) mmHg($P<0.01$)。在收缩压(SBP)140~159 mmHg和舒张压(DBP)90~99 mmHg组,灌注良好的概率最高且灌注不足与灌注衰退的风险最低;而在SBP≥180 mmHg和DBP≥110 mmHg以上组,灌注良好的概率较低且灌注不足与灌注衰退的风险较高,剔除潜在的混杂因素后这种关系依然存在。**结论** 缺血性脑卒中早期血压水平与脑、肾血流灌注密切相关。对入院血压≥180/110 mmHg的患者,于发病24 h内给予静脉降压治疗,使其血压维持在140~159/90~99 mmHg的"轻度高血压水平",有利于脑、肾血流灌注。

[关键词] 脑梗死;血压;血流灌注
[中图法分类号] R331.3;R443.5;R743.3 [文献标志码] A

Effect of blood pressure on cerebral and renal perfusion of patients in early stage of Ischemic stroke

Meng Pin, Ji Niu, Liu Na, Zhang Guanghui, Xu Bingchao, Zhou Xinyu, He Mingli (Department of Neurology, Lianyungang Hospital, Xuzhou Medical College, Lianyungang, Jiangsu Province, 222000, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore the effect of blood pressure on the cerebral and renal perfusion of patients in early stage of ischemic stroke, and find an optimal blood pressure management method. **Methods** In the study, 873 patients with first onset of cerebral infarction within 24 h were selected, and divided into an intravenous antihypertensive group, an oral antihypertensive group and an observation group based on the blood pressure at admission. The blood pressure values were divided into 7 levels. The blood pressure at 3, 6, 12, and 24 h after cerebral infarction onset was dynamically monitored, and the glomerular filtration rate (GFR) and internal carotid artery flow (ICAF) were synchronously detected. The correlation of blood pressure levels and probability of perfusion outcomes (good perfusion, inadequate perfusion and perfusion recession) was analyzed using univariate and multivariate COX proportional hazard analysis. **Results** The blood pressure at admission in the intravenous antihypertensive group was (184.5±23.6) mmHg/(123.7±15.4) mmHg, significantly higher than (167.3±18.5) mmHg/(112.1±14.2) mmHg in the oral antihypertensive group ($P<0.05$). After the same administration time, the blood pressure level of the

[基金项目] 江苏省科技厅临床医学科技专项(BL2014062);江苏省卫生厅科研基金(H2014061);江苏省卫生厅科技项目(Y2013032)
*: 同等贡献者
[通信作者] 何明利,E-mail: lyghml@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150324.1122.001.html(2015-03-24)

intravenous antihypertensive group decreased to (143.2 ± 13.7) mmHg/(93.6 ± 10.2) mmHg, significantly lower than (153.7 ± 12.8) mmHg /(106.3 ± 11.6) mmHg of the oral antihypertensive group ($P < 0.01$). The probability of good perfusion was the highest and the risk of inadequate perfusion and perfusion recession was lowest in the group with systolic blood pressure (SBP) 140 – 159 mmHg and diastolic blood pressure (DBP) 90 – 99 mmHg. However, the probability of good perfusion was the lowest and the risk of inadequate perfusion and perfusion recession was highest in the group with SBP ≥180 mmHg and DBP ≥110 mmHg. The results were the same even if potential confounding factors were removed. Based on the C-statistics, the odds ratios of SBP and DBP were 0.571 and 0.574, respectively, at good neurological recovery, 1.541 and 1.678 at neurological deterioration, and 1.523 and 1.556 at poor functional outcome. **Conclusion** The blood pressure level in early stage of ischemic stroke is closely correlated with cerebral and renal perfusion. Maintaining blood pressure at the mild hypertension level (140 – 159/90 – 99 mmHg) to provide intravenous antihypertensive therapy within 24 hours will be helpful to the cerebral and renal perfusion for the patients with blood pressure ≥180/110 mmHg at admission.

[**Key words**] cerebral infarction; blood pressure; organ perfusion

Supported by the Special Project of Clinical Medical Science and Technology of Jiangsu Provincial Department of Science and Technology (BL2014062), the Science Research Foundation of Jiangsu Provincial Department of Health (H2014061) and the Project of Science and Technology Jiangsu Provincial Department of Health (Y2013032). Meng Pin and Ji Niu are co-first authors who contributed equally to this article. Corresponding author: He Mingli, E-mail: lyghml@163.com

研究表明,66% ~75%的卒中患者伴有卒中后显著血压升高[1]。然而,如何管理卒中早期显著升高的血压目前仍有争议[1-3],一些研究认为,卒中后大脑的血压自动调节机制紊乱,此时系统血压的升高必然会影响重要器官的血流灌注,因此,主张对卒中早期高血压状态采取积极的应对措施[4-6];另一些研究则认为,卒中后血压升高可能是由于颅内压增高反射性引起,是机体为提高重要器官血流灌注的保护性反应,降低血压可能导致重要器官低灌注风险,主张卒中后24 h内慎重降压或不予降压治疗[7-8]。因此,阐明卒中后血压水平对器官血流灌注的影响是卒中早期血压管理的基石[5,9-10]。然而,目前的研究数据尚不能明确回答此关键问题,更不能回答卒中早期降压治疗起始血压、最佳维持血压水平、用什么方法降压等对临床实践具有重要指导意义的问题[11-12]。为探索这些问题,本研究进行了首发缺血性脑卒中早期血压水平对大脑、肾脏血流灌注影响的研究。

1 对象与方法

1.1 研究设计

本研究是以住院卒中患者为对象的临床注册研究(国际临床试验注册号:ChiCTR-TRC-14004804)。本方案基于中华人民共和国卫计委"脑卒中高危因素筛查与干预项目"确定的"脑卒中再发风险评估表"内容扩充设定,全部病例实时由经本项目培训合格的神经科医师录入数据库(网址:http://218.92.16.131:8020/stroke/login.aspx)。出血性卒中由CT或者MRI鉴别,根据头颅CT和/或MRI的责任梗死灶所在部位,分为前循环梗死和后循环梗死。梗死灶体积应用Pullicino公式计算[13]。本研究经徐州医学院附属连云港医院伦理委员会审查批准(批准文号:连一医伦理:2012-06)。

1.2 受试者

本研究入选的受试者必须同时符合下列6条标准:①年龄为40~75岁住院患者;②符合第4届全国脑血管病学术会议《各类脑血管病诊断要点》确诊的缺血性卒中(脑梗塞);③发病时间≤24 h;④有明确神经系统定位体征,美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分在4~24,且NIHSS第5项上肢和第6项下肢评分之和≥2分;⑤入院时收缩压(SBP)≥140 mmHg和/或舒张压(DBP)≥90 mmHg,或既往有高血压史并正在服用降压药物治疗的血压正常者;⑥取得患者或患者合法授权代理人签署的知情同意书。患者具有下列标准7条之一者将被排除:①重度意识障碍:NIHSS的1a意识水平得分>1分;②发病前改良Rankin量表(mRS)评分>1分;③严重精神障碍与痴呆;④患有严重的全身性疾病,预计生存期<90 d;⑤谷丙转氨酶(ALT)或谷草转氨酶(AST)>80 U/L,或既往患有严重肝脏疾病;⑥肌酐清除率<30 mL/min,或既往严重肾脏疾病;⑦患者拒绝参与本研究。

本研究选取2013年1月至2014年6月期间我科前瞻性注册的急性脑卒中患者1 336例,遵照本项目入选标准和排除标准共排除463例,最终873例纳入分析。

1.3 指标定义

卒中发病时间定义为最后一次知道患者无症状的时间;对于醒来时发现卒中症状的患者,认定为卒中发生于患者开始入睡时。遵照《中国2型糖尿病防治指南(2010年版)》[14]标准,进行糖尿病诊断。根据中国发展改革委员会2012年重大民生项目"脑卒中高危人群筛查与干预项目"的规定,血脂异常定义为低密度脂蛋白C(LDL-c)≥4.14 mmol/L,和/或高密度脂蛋白C(HDL-c)<1.04 mmol/L,和/或甘油三酯(TG)≥2.26 mmol/L,或者住院前服用降脂药物。心房颤动由入院时或者住院期间的心电图结果诊断。于入院时测量体质量与身高,计算体质量指数(BMI)=体质量/身高^2(kg/m^2)。溶栓治疗为卒中发病4.5 h内静脉或卒中发病12 h内动脉给予溶栓制剂rt-PA或接触溶栓。住院期间发生的急性感染均视为感染,如肺炎、尿道感染或者脓毒症。

1.4 血压监测

在入院时,发病3、6、12 h和24 h,由经过培训的护士用水银血压计测量仰卧位左臂或右臂血压[15],对部分病情较重患者进行入院时至入院24 h的持续血压监测,每30分钟记录1次血压值,卒中后24 h内1~5次测量的平均血压(统计规定:入选病例于入院时和发病24 h必须各记录1次血压值)定义为卒中后SBP或DBP。

1.5 治疗

1.5.1 基础治疗 患者住院期间由我科每位医师在最佳的临床实践或《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》[16]指导下,根据患者病情给予rt-PA动静脉溶栓,阿司匹林或/和氯吡格雷抗血小板聚集,低分子肝素或华法林抗凝,甘露醇和/或甘油果糖和/或人血白蛋白脱水降颅压,胰岛素和/或盐酸二甲双胍、吡格列酮等降糖药物控制高血糖,硝酸盐类等改善冠脉循环,依达拉奉等脑保护,中成药活血化瘀,青霉素类和/或头孢抗菌药物等控制感染治疗及其他对症治疗。

1.5.2 分组与血压管理 将入院SBP≥180、DBP≥110 mmHg的患者分为静脉降压组,采取硝酸甘油或硝普钠静脉泵持续给药,在血压、心电图、心率和呼吸持续监测下,通过控制给药速度,将血压维持在SBP为140~159 mmHg和/或DBP为90~99 mmHg水平;将入院SBP为160~179、DBP为100~109 mmHg的患者分为口服降压组,参照《中国高血压防治指南2010》[17]相关规定和患者的既往降压药物应用情况单独或联合用药;将入院SBP<160、DBP<100 mmHg的患者分为观察组,发病24 h内不给予降压药物或停止既往降压药。为分析卒中后血压与肾灌流的关系,将全组卒中后SBP和DBP值均分为7个水平统计。

1.6 器官血流灌注评估

采用慢性肾脏病流行病学协作公式(chronic kidney disease epidemiology collaboration equation, CKDECE)公式估算肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)[18]。肾灌注评定标准:灌注良好定义为GFR≥120 mL/min;灌注不足定义为60 mL/min≤GFR<120 mL/min;灌注衰退定义为GFR<60 mL/min[19]。采用以色列RIMED公司生产的Digi-Lite经颅多普勒超声诊断仪,用2.0 MHz脉冲多普勒超声探头先测出颈内动脉流速(internal carotid artery flow velocity, ICAV)和直径(Pi),计算颈内动脉流量(internal carotid artery flow, ICAF)=(Pi×平均ICAV)/4[20]。

1.7 统计学分析

多组计量资料采用单因素方差分析,计数资料采用χ^2检验计算。采用单因素COX比例风险分析每增加SBP 20 mmHg和DBP 10 mmHg对未调整的每一灌注程度风险的评估。经年龄、性别、BMI、高血压、糖尿病、血脂异常、心房颤动、入院血糖、梗死灶部位(前循环与后循环)、脑梗死容积(<10 mL与≥10 mL)、溶栓治疗、急性感染等多因素调整后,采用多因素COX风险比例分析计算的危险比对每一收缩压或舒张压水平的事件发生率,并将每一灌注程度的最高或最低事件发生率的风险比例定义为1。采用SPSS 16.0统计软件。

2 结果

2.1 一般情况

静脉降压组、口服降压组和观察组分别为88例(10.08%)、409例(46.85%)和376例(43.07%)。口服降压组应用转换酶抑制剂(ACEI)或转换酶受体阻滞剂(ARB)79例(19.32%)、钙拮抗剂(CCB)88例(21.52%)、CCB+ACEI/ARB 71例(17.36%)、CCB+ACEI/ARB并联合应用β受体阻滞剂(β-B)79例(19.32%)、CCB+ACEI/ARB+β-B并联合应用利尿剂(DD)51例(12.47%)、其他联合降压药物41例(10.02%)。

全组行溶栓治疗51例(5.84%)、抗聚治疗823例(94.27%)、抗凝治疗390例(44.67%)、脱水治疗366例(41.92%)、降血糖治疗370例(42.39%)、抗生素治疗117例(13.40%)、扩血管治疗239例(27.38%)、脑保护治疗782例(89.58%)和中药治疗843例(96.56%)。3组的背景特征中的平均年龄、性别、文化水平、BMI差异均无显著性($P>0.05$)。

2.2 降压效果分析

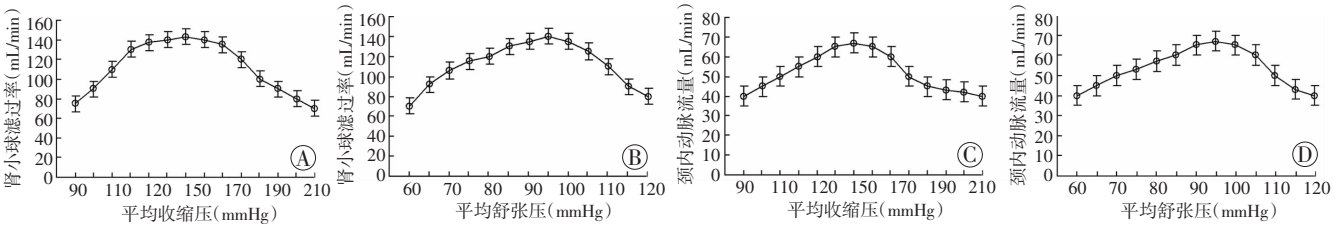
静脉降压组入院血压为(184.5±23.6) mmHg/

(123.7 ± 15.4) mmHg,高于口服降压组的(167.3 ± 18.5) mmHg/(112.1 ± 14.2) mmHg($P < 0.05$)。2组给药时间相当[分别为(10.35 ± 2.35)、(10.14 ± 2.28) h,$t = 0.779\ 5$,$P = 0.436\ 0$],静脉降压组SBP降至(143.2 ± 13.7) mmHg、DBP降至(93.6 ± 10.2) mmHg,低于口服降压组的SBP[(153.7 ± 12.8) mmHg]与DBP[(106.3 ± 11.6) mmHg,$P < 0.01$]。

2.3 卒中后血压水平与脑、肾灌注的关系

全组发病24 h内完成GFR和ICAF估算分别为873例(100%)和226例(25.89%)。将SBP均值(MSBP)以90 mmHg为基础,按每增加10 mmHg分段统计,而舒张压均值(MDBP)以60 mmHg为基础,按每增加5 mmHg分段统计,MSBP和MDBP水平与GFR关系的趋势分析如图1所示。图1A可见:在90~140 mmHg的起始段,随着MSBP的升高,GFR呈直线快速上升趋势,在>140~160 mmHg的中间段,GFR呈高峰缓慢升降态势,在>160~220 mmHg段,随着MSBP的升高,GFR持续降低,整个趋势呈倒置"U形"特征。MDBP亦然(图1B)。血压与ICAF的关系与GFR具有类似特征(图1C、D)。

单因素与多因素COX比例风险分析结果显示,灌注良好的*OR*值以SBP140~159/DBP90~99 mmHg参照组最高,血压低于或高于此组,*OR*值具有逐级降低趋势,而灌注不足与灌注衰退的*OR*值则逐级增加。SBP≥180 mmHg/DBP≥110 mmHg以上或SBP<100 mmHg/DBP<70 mmHg以下各组,*OR*值低于或高于参照组2倍以上。去除潜在的混淆因素后这种关系依然存在(表1~3)。



A:平均收缩压与肾小球滤过率的关系;B:平均舒张压与肾小球滤过率的关系;C:平均收缩压与颈内动脉流量的关系;D:平均舒张压与颈内动脉流量的关系

图1 缺血性脑卒中24 h内平均收缩压/平均舒张压与肾小球滤过率和颈内动脉流量的关系

表1 缺血性脑卒中后血压水平与肾血流灌注良好的关系

组别	灌注良好比例(%)	未调整			调整-多元参数		
		*OR*值	95% *CI*	*P*值	*OR*值	95% *CI*	*P*值
收缩压							
收缩压 <100 mmHg	58.70 (27/46)	0.327	0.245~0.409	0.001	0.352	0.264~0.440	0.001
收缩压 100~119 mmHg	65.59 (61/93)	0.439	0.329~0.549	0.004	0.511	0.383~0.639	0.003
收缩压 120~139 mmHg	74.53 (120/161)	0.674	0.506~1.011	0.129	0.758	0.569~0.948	0.125
收缩压 140~159 mmHg	81.28 (152/187)	1.000	–	–	1.000	–	–
收缩压 160~179 mmHg	74.07 (120/162)	0.658	0.494~1.003	0.105	0.691	0.518~0.864	0.103
收缩压 180~199 mmHg	65.94 (91/138)	0.446	0.335~0.558	0.002	0.480	0.360~0.600	0.002
收缩压 >199 mmHg	59.30 (51/86)	0.336	0.252~0.420	<0.01	0.371	0.278~0.464	<0.01
趋势*P*值				0.001			<0.01
线性*P*值				0.407			0.444
舒张压							
舒张压 <70 mmHg	61.70 (29/47)	0.373	0.280~0.466	0.015	0.400	0.300~0.500	0.003
舒张压 70~79 mmHg	67.39 (62/92)	0.479	0.359~0.599	0.010	0.523	0.392~0.654	0.008
舒张压 80~89 mmHg	74.23 (121/163)	0.668	0.501~1.007	0.120	0.701	0.526~0.877	0.116
舒张压 90~99 mmHg	81.18 (151/186)	1.000	–	–	1.000	–	–
舒张压 100~109 mmHg	73.29 (118/161)	0.636	0.477~1.001	0.080	0.668	0.501~0.835	0.079
舒张压 110~119 mmHg	65.00 (91/140)	0.430	0.323~0.538	<0.01	0.452	0.339~0.564	0.001
舒张压 >119 mmHg	59.52 (50/84)	0.341	0.256~0.426	<0.01	0.358	0.269~0.448	<0.01
趋势*P*值				0.002			0.001
线性*P*值				0.204			0.232

卒中后血压为发病24 h内1~5次检测血压的均值,多参数模型包括年龄、性别、BMI、高血压、糖尿病、血脂异常、心房颤动、入院血糖、梗死灶部位(前循环与后循环)、脑梗死容积(<10 mL,≥10 mL)、溶栓治疗、急性感染

表2 缺血性脑卒中后血压水平与肾血流灌注不足的关系

组别	灌注不足比例(%)	未调整			调整-多元参数		
		OR 值	95% *CI*	*P* 值	*OR* 值	95% *CI*	*P* 值
收缩压							
收缩压 <100 mmHg	30.43 (14/46)	2.709	2.032~3.386	0.008	2.860	2.145~3.575	0.006
收缩压 100~119 mmHg	25.81 (24/93)	2.154	1.616~2.693	0.014	2.262	1.696~2.827	0.013
收缩压 120~139 mmHg	19.25 (31/161)	1.477	1.108~1.847	0.179	1.551	1.163~1.939	0.162
收缩压 140~159 mmHg	13.90 (26/187)	1.000	–	–	1.000	–	–
收缩压 160~179 mmHg	19.14 (31/162)	1.465	1.099~1.831	0.187	1.538	1.154~1.923	0.169
收缩压 180~199 mmHg	25.36 (35/138)	2.104	1.578~2.630	0.009	2.209	1.657~2.762	0.007
收缩压 >199 mmHg	30.23 (26/86)	2.683	2.012~3.354	0.001	2.817	2.113~3.521	0.001
趋势 *P* 值				0.015			0.014
线性 *P* 值				0.523			0.542
舒张压							
舒张压 <70 mmHg	27.66 (13/47)	2.353	1.765~2.941	0.025	2.471	1.853~3.088	0.019
舒张压 70~79 mmHg	23.91 (22/92)	1.934	1.451~2.418	0.039	2.031	1.523~2.538	0.040
舒张压 80~89 mmHg	20.25 (33/163)	1.562	1.172~1.953	0.119	1.640	1.230~2.050	0.109
舒张压 90~99 mmHg	13.98 (26/186)	1.000	–	–	1.000	–	–
舒张压 100~109 mmHg	20.50 (33/161)	1.587	1.190~1.984	0.107	1.666	1.250~2.083	0.093
舒张压 110~119 mmHg	25.71 (36/140)	2.130	1.598~2.663	0.008	2.237	1.677~2.796	0.006
舒张压 >119 mmHg	28.57 (24/84)	2.462	1.847~3.078	0.004	2.585	1.939~3.231	0.003
趋势 *P* 值				0.065			0.060
线性 *P* 值				0.394			0.396

血流灌注不足定义为 120 mL/min≥GFR >60 mL/min

表3 缺血性脑卒中后血压水平与肾血流灌注衰退的关系

组别	灌注衰退比例(%)	未调整			调整-多元参数		
		OR 值	95% *CI*	*P* 值	*OR* 值	95% *CI*	*P* 值
收缩压							
收缩压 <100 mmHg	10.87 (5/46)	2.412	1.809~3.015	0.121	2.533	1.899~3.166	0.143
收缩压 100~119 mmHg	8.60 (8/93)	1.861	1.396~2.326	0.202	1.954	1.466~2.443	0.247
收缩压 120~139 mmHg	6.21 (10/161)	1.310	0.983~1.638	0.567	1.376	1.032~1.719	0.496
收缩压 140~159 mmHg	4.81 (9/187)	1.000	–	–	1.000	–	–
收缩压 160~179 mmHg	6.79 (11/162)	1.441	1.081~1.801	0.428	1.513	1.135~1.891	0.375
收缩压 180~199 mmHg	8.70 (12/138)	1.884	1.413~2.355	0.159	1.978	1.484~2.473	0.131
收缩压 >199 mmHg	10.47 (9/86)	2.312	1.734~2.890	0.080	2.428	1.821~3.035	0.101
趋势 *P* 值				0.569			0.645
线性 *P* 值				0.664			0.616
舒张压							
舒张压 <70 mmHg	10.64 (5/47)	2.341	1.756~2.926	0.135	2.458	1.844~3.073	0.158
舒张压 70~79 mmHg	8.70 (8/92)	1.873	1.405~2.341	0.207	1.967	1.475~2.458	0.243
舒张压 80~89 mmHg	5.52 (9/163)	1.149	0.862~1.436	0.774	1.206	1.001~1.508	0.855
舒张压 90~99 mmHg	4.84 (9/186)	1.000	–	–	1.000	–	–
舒张压 100~109 mmHg	6.21 (10/161)	1.302	0.977~1.628	0.575	1.367	1.120~1.709	0.504
舒张压 110~119 mmHg	9.29 (13/140)	2.013	1.510~2.516	0.113	2.114	1.586~2.642	0.094
舒张压 >119 mmHg	11.90 (10/84)	2.658	1.994~3.323	0.036	2.791	2.093~3.489	0.025
趋势 *P* 值				0.306			0.238
线性 *P* 值				0.389			0.230

血流灌注衰退定义为 60 mL/min≥GFR >30 mL/min

3 讨论

本研究探讨缺血性脑卒中早期血压水平对大脑和肾脏血流灌注的影响,所入选的873例首发缺血性脑卒中患者均在严格的顶层设计和良好的神经内科医师实践的基础上完成的,静脉降压组、口服降压组和观察组诸项背景资料指标间均无显著差异,组间可比性强。

正常脑血流自身调节的平均动脉压上限和下限分

别为150 mmHg及50～60 mmHg,低于下限,随着局部脑血管扩张脑血流相应减少,导致局部脑缺血;高于上限,小动脉血管收缩到达极限,脑血流量增加,导致脑水肿[21]。但在病理状态下,特别是缺血性脑卒中早期血压所保持的理想水平尚未确定。本研究发现,起始血压居于重度高血压水平[184.5±23.6)/(123.7±15.4)mmHg]的静脉降压组,在与口服降压组平均给药时间相当的前提下,SBP降至(143.2±13.7)mmHg和DBP降至(93.6±10.2)mmHg水平,其血压降幅达SBP(40.7±5.3)mmHg与DBP(28.8±5.6)mmHg;而起始血压居于中度高血压水平[(167.3±18.5)/(112.1±14.2)mmHg]的口服降压组,血压只能降至(153.7±12.8)/(106.3±11.6)mmHg水平。产生这些结果的可能原因是,静脉降压依靠药物显效快、效果显著和可借助给药速度快速调节血压水平的优势,能将血压水平维持在目标血压值范围;而口服降压由于药物显效较慢、药效差异较大,且调节药物剂量不能快速显效等原因,不能短期内将血压水平维持在目标值范围。

本研究中采用经颅多普勒超声,利用ICAF=(Pi×平均ICAV)/4计算颈内动脉流量。当然,此公式有一定的局限性,譬如,在血管收缩期红细胞流速范围小,最大平均速度较准确,而在舒张期红细胞速度范围大,最大平均速度误差则大。但是,目前TCD检查仍是一种临床普遍使用的、有效的检测颅内动脉血流动力学改变的无创性检查手段[22]。

有人认为,早期缺血性脑卒中后大脑血流灌注受到大脑自动与系统血压的双重影响[23-24],适当降压治疗使血压保持在适当水平,可改善脑灌注;相反,过度降压可导致微血管机能障碍与大脑灌注降低[25-27]。本研究观察血压水平与ICAF趋势发现,在90～140 mmHg段,随着血压升高,颈内动脉血流量增加。当MSBP到达140～160 mmHg水平,颈内动脉对血压耐受性达到峰值,ICAF升高缓慢。随着血压的进一步升高,血流量转而下降,整个图形呈现倒置“U形”特征,MDBP亦然。结果提示,在脑梗死早期,血压维持在SBP140～159/DBP 90～99 mmHg的“轻度高血压水平”有助于大脑血流灌注。

肾脏也是血流变化敏感器官,血压变化同样可以引起肾血流灌注与肾功能的改变,肾小球滤过率是反映这一变化的敏感指标。众所周知的,高血压可引起严重的肾功能损害,包括肾小球滤过率降低、蛋白尿和肾功能不全等[28-30]。最近一项横断面研究指出,低血压可能与肾功能不全有关,可作为潜在的危险因素[31]。我们通过卒中后平均血压与肾小球滤过率的趋势分析发现,90～140 mmHg的起始段,随着MSBP的升高,GFR呈线形上升趋势,在140～160 mmHg的中间段,GFR呈高峰缓慢升降态势,随着MSBP的进一步升高,GFR转而下降。产生这一趋势的可能原因是:当平均收缩压在90～140 mmHg时,肾血流灌注随血压增高而增加,肾小球滤过率快速上升;当平均收缩压在140～160 mmHg时,肾灌注渐达高峰,同时肾脏启动自身调节机制,使肾小球毛细血管的血流量相对平稳;血压持续升高时,肾脏血管强烈收缩,导致肾血浆流量减少,肾小球滤过率转而下降。

本研究依据上述最高GFR对应的血压水平为参照,将本组血压值范围均分为7个水平对血压与肾灌注程度的单因素与多因素COX比例风险分析发现,肾脏灌注良好的*OR*值以SBP 140～159/DBP 90～99 mmHg水平最高,血压低于或高于此水平,*OR*值逐级降低,而灌注不足与灌注衰退的*OR*值具有逐级增加趋势,至SBP≥180 mmHg/DBP≥110 mmHg以上或DBP<100 mmHg/DBP<70 mmHg以下各水平,*OR*值低于或高于参照水平2倍以上。去除潜在的混淆因素后这种关系依然存在。结果表明,SBP 140～159 mmHg和DBP 90～99 mmHg水平具有最高灌注良好概率和最低灌注不足与灌注衰退风险,而SBP≥180 mmHg和DBP≥110 mmHg以上或SBP≤100 mmHg/DBP≤70 mmHg以下各水平,灌注良好概率显著降低或灌注不足与灌注衰退风险显著增高。由此可见,脑梗死早期血压水平与肾灌注密切相关,在SBP 140～159 mmHg/DBP 90～99 mmHg的肾脏灌流最佳,此血压水平可视为卒中早期最佳血压维持水平;而SBP≥180 mmHg/DBP≥110 mmHg及以上水平或SBP<100 mmHg/DBP<70 mmHg及以下水平的肾灌注不足的风险显著增加,前者可视为卒中早期降压治疗的起始血压,后者可视为降压治疗的警示血压。本研究发现与Mathisen等[32]的研究结果类似。

本研究的优势在于:入选的受试者均是首次缺血性卒中,卒中前神经功能正常,其临床特征具有同质性。本研究的局限性在于:入选病例均为住院患者并非全人口研究,可能存在选择的偏倚。再者,样本量较少,需收集大样本进一步研究证明缺血性脑卒中急性期降压治疗对脑、肾灌注的影响。

缺血性脑卒中早期血压水平与脑、肾血流灌注密切相关。对入院血压≥180/110 mmHg的患者,于发病24 h内给予静脉降压治疗,使其血压维持在140～159/90～99 mmHg的“轻度高血压水平”,可能有利于脑、肾血流灌注。

参考文献：

[1] Saver J L. Blood pressure management in early ischemic stroke[J]. JAMA, 2014, 311(5): 469 - 470.
[2] Ntaios G, Bath P, Michel P. Blood pressure treatment in acute ischemic stroke: a review of studies and recommendations[J]. Curr Opin Neurol, 2010, 23(1): 46 - 52.
[3] Michel P. General principles of acute stroke management[J]. Handb Clin Neurol, 2009, 94: 1129 - 1154.
[4] Jordan J D, Powers W J. Cerebral autoregulation and acute ischemic stroke[J]. Am J Hypertens, 2012, 25(9): 946 - 950.
[5] Cumbler E, Glasheen J. Management of blood pressure after acute ischemic stroke: An evidence-based guide for the hospitalist[J]. J Hosp Med, 2007, 2(4): 261 - 267.
[6] Sandset E C, Bath P M, Boysen G, *et al*. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial[J]. Lancet, 2011, 377(9767): 741 - 750.
[7] Leonardi-Bee J, Bath P M, Phillips S J, *et al*. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial [J]. Stroke, 2002, 33(5): 1315 - 1320.
[8] Castillo J, Leira R, Garcia M M, *et al*. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome[J]. Stroke, 2004, 35(2): 520 - 526.
[9] Gould B, McCourt R, Asdaghi N, *et al*. Autoregulation of cerebral blood flow is preserved in primary intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2013, 44(6): 1726 - 1728.
[10] Guo Z N, Liu J, Xing Y, *et al*. Dynamic cerebral autoregulation is heterogeneous in different subtypes of acute ischemic stroke[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e93213.
[11] Grise E M, Adeoye O. Blood pressure control for acute ischemic and hemorrhagic stroke[J]. Curr Opin Crit Care, 2012, 18(2): 132 - 138.
[12] Sandset E C. Blood pressure in acute stroke[J]. Lancet Neurol, 2014, 13(4): 342 - 343.
[13] Pullicino P, Snyder W, Munschauer F, *et al*. Interrater agreement of computed tomography infarct measurement[J]. J Neuroimaging, 1996, 6(1): 16 - 19.
[14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): S1 - S37.
[15] Ono M, Brady K, Easley R B, *et al*. Duration and magnitude of blood pressure below cerebral autoregulation threshold during cardiopulmonary bypass is associated with major morbidity and operative mortality[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 147(1): 483 - 489.
[16] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146 - 153.
[17] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579 - 616.
[18] Yang J, Arima H, Zhou J, *et al*. Effects of low estimated glomerular filtration rate on outcomes after stroke: a hospital-based stroke registry in China[J]. Eur J Neurol, 2014, 21(8): 1143 - 1145.
[19] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl 1): S1 - S266.
[20] Smith H J. Quantitative Doppler flowmetry. I. Construction and testing of a duplex scanning system[J]. Acta Radiol Diagn (Stockh), 1984, 25(4): 305 - 312.
[21] Hocker S, Morales-Vidal S, Schneck M J. Management of arterial blood pressure in acute ischemic and hemorrhagic stroke[J]. Neurol Clin, 2010, 28(4): 863 - 886.
[22] 张芙蓉, 刘峰, 刘广忠. 经颅多普勒超声检查在神经系统疾病中的应用[J]. 山东医药, 2013, 53(37): 97 - 99.
[23] 聂志余, 靳令经. 血压波动对脑梗死后脑灌注的影响[J]. 中国卒中杂志, 2011, 6(11): 922 - 926.
[24] Yamauchi H, Higashi T, Kagawa S, *et al*. Impaired perfusion modifies the relationship between blood pressure and stroke risk in major cerebral artery disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 84(11): 1226 - 1232.
[25] Wu X D, Wang C, Zhang Z Y, *et al*. Puerarin attenuates cerebral damage by improving cerebral microcirculation in spontaneously hypertensive rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 408501.
[26] Novak V, Hu K, Desrochers L, *et al*. Cerebral flow velocities during daily activities depend on blood pressure in patients with chronic ischemic infarctions[J]. Stroke, 2010, 41(1): 61 - 66.
[27] Hornslien A G, Sandset E C, Bath P M, *et al*. Effects of candesartan in acute stroke on cognitive function and quality of life: results from the Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial[J]. Stroke, 2013, 44(7): 2022 - 2024.
[28] Ritz E. Hypertension and kidney disease[J]. Clin Nephrol, 2010, 74(Suppl 1): S39 - S43.
[29] Barri Y M. Hypertension and kidney disease: a deadly connection[J]. Curr Hypertens Rep, 2008, 10(1): 39 - 45.
[30] Fenech G, Safar M, Blacher J. Orthostatic hypotension: marker of severity and management of antihypertensive treatment[J]. Presse Med, 2012, 41(11): 1116 - 1121.
[31] Zhang Y P, Zuo X C, Huang Z J, *et al*. The impact of blood pressure on kidney function in the elderly: a cross-sectional study[J]. Kidney Blood Press Res, 2013, 38(2/3): 205 - 216.
[32] Mathisen U D, Melsom T, Ingebretsen O C, *et al*. Ambulatory blood pressure is associated with measured glomerular filtration rate in the general middle-aged population[J]. J Hypertens, 2012, 30(3): 497 - 504.

（**收稿**:2014-11-04;**修回**:2015-01-26）
（编辑 王小寒）