

脑梗死急性期神经功能缺损与血压昼夜节律的相关研究

王宝梅, 刘永宏, 来海欧, 项颖
咸阳市中心医院 神经内科(咸阳 712000)

【摘要】目的 探讨脑梗死急性期神经功能缺损与血压昼夜节律的相关研究。**方法** 收集2021年3月~2022年8月咸阳市中心医院收治的符合纳入标准的急性脑梗死患者110例,入院第2 d进行24 h动态血压监测,期间填写《神经功能缺损症状调查表》,记录患者血压昼夜节律类型及神经功能缺损加重的发生时段。根据患者神经功能缺损变化分为加重组和无变化组。血压昼夜节律分为超勺型、勺型、非勺型、反勺型。神经功能缺损加重的发生时段分为:0:00~4:00、4:00~8:00、8:00~12:00、12:00~16:00、16:00~20:00、20:00~24:00。对加重组和无变化组血压昼夜节律的变化规律、脑梗死急性期神经功能缺损与血压昼夜节律的相关性及加重组神经功能缺损在各时段的分布情况进行统计分析。**结果** ①加重组和无变化组血压昼夜节律变化比较有统计学意义($\chi^2 = 37.389, P < 0.01$),加重组以反勺型为主,超勺型次之;无变化组以勺型为主,非勺型次之。②脑梗死急性期神经功能缺损与血压昼夜节律的Logistic回归分析,OR值为1.821($P < 0.05$)。③加重组神经功能缺损在各时段的发生例数及比较有统计学意义($\chi^2 = 38.217, P < 0.05$),发生时段主要集中在4:00~8:00时段。**结论** 血压昼夜节律的异常改变可能导致脑梗死急性期神经功能缺损的加重,4:00~8:00时段可能是脑梗死加重的高峰时段。

【关键词】 脑梗死;神经功能缺损;血压昼夜节律

【中图分类号】 R543

文献标志码 A

DOI:10.3969/j.issn.2096-3351.2024.06.014

Study on neurological deficits and circadian rhythm of blood pressure in acute phase of cerebral infarction

WANG Baomei, LIU Yonghong, LAI Haiou, XIANG Ying

Department of Neurology, Xianyang Central Hospital, Xianyang 712000, China

【Abstract】Objective To explore the correlation between neurological deficit and circadian rhythm of blood pressure in the acute phase of cerebral infarction. **Methods** A total of 110 patients with acute cerebral infarction, who met the inclusion criteria, were collected from March 2021 to August 2022 in Xianyang central hospital. On the second day of admission, 24 h ambulatory blood pressure monitoring was performed. During this period, the Neurological Deficiency Symptom Questionnaire was filled in to record the type of circadian rhythm of blood pressure and the occurrence period of aggravation of neurological deficit. The patients were divided into two groups based on the changes in neurologic deficit: the aggravation group and the no-change group. The circadian rhythm of blood pressure was divided into four types: the super-spoon type, the spoon type, the non-spoon type, and the reverse-spoon type. The occurrence times of nerve function defect aggravation were categorized into the following intervals: 0:00~4:00, 4:00~8:00, 8:00~12:00, 12:00~16:00, 16:00~20:00, and 20:00~24:00. Statistical analysis was conducted on the patterns of blood pressure circadian rhythm changes in the aggravation group and the no-change group, the correlation between neurological deficits in the acute phase of cerebral infarction and blood pressure circadian rhythm, and the distribution of neurological deficit aggravation in the aggravation group across various time periods. **Results** ①The change of blood pressure circadian rhythm in the aggravation group and the no-change group was statistically significant ($\chi^2 = 37.389, P < 0.01$). In the aggravation group, the main type was the reverse-spoon type, followed by the super-spoon type. In the no-change group, the spoon type was dominant, followed by the non-spoon type. ②Logistic regression analysis of neurological dysfunction and blood pressure circadian rhythm in acute phase of cerebral infarction, OR=1.821 ($P < 0.05$). ③The occurrence of neurological deficit aggravation in the aggravation group was statistically significant across various time periods ($\chi^2=38.217, P < 0.05$), with the majority of cases occurring during the 4:00~8:00 period. **Conclusion** Abnormal changes in the circadian rhythm of blood pressure may lead to exacerbation of neurological deficits in the acute phase of cerebral infarction. The period from 4:00~8:00 may be the peak time for the aggravation of cerebral infarction.

【Key words】 Cerebral infarction; Nerve function defect; Circadian rhythm of blood pressure

基金项目:陕西省卫生厅自然科学基金基础研究计划项目(S2011JC5634)

通讯作者:刘永宏, E-mail: lyhb756@163.com

引用本文:王宝梅,刘永宏,来海欧,等. 脑梗死急性期神经功能缺损与血压昼夜节律的相关[J]. 西南医科大学学报, 2024, 47(2): 540-542. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.06.014.

脑血管疾病的危险因素中血压的异常波动是尤为重要的因素之一^[1-2]。近些年动态血压监测在临床上广泛应用,临床医师对脑梗死患者血压的监测及调控越来越精细化。人们逐渐意识到除平均血压外,血压昼夜节律的变化亦与脑血管事件有关。研究证实血压昼夜节律的紊乱是导致脑血管事件发生的危险因素之一^[3-6]。然而,关于血压昼夜节律对脑梗死预后的具体影响等问题至今尚未达成共识,有待进一步探索。本研究拟探索脑梗死急性期神经功能缺损与血压昼夜节律的相关性,为脑梗死早期血压管理提供重要理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2021年3月~2022年8月在咸阳市中心医院确诊并收住入院的急性脑梗死患者110例。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②发病24 h内入院;③符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》标准^[1];④为首次发病或再次发病前患者未遗留明显后遗症,即病前改良的Ranking量表(modified rankin scale, mRS)评分 ≤ 1 分;⑤能够配合血压监测;⑥获得患者本人或委托人知情同意。排除标准:①无症状性脑梗死、短暂性脑缺血发作、出血性脑梗死等神经系统疾病;②有心源性脑梗死的证据,如心房颤动、感染性心内膜炎等;③动脉粥样硬化斑块脱落性血栓栓塞、癌栓等非心源性脑栓塞;④入院时合并其他系统严重疾病,如:急性心肌梗死、恶性肿瘤、肝肾功能严重不全等;⑤首次测收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 220 mmHg和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 120 mmHg的患者,血压过低需要升压治疗的病例等;⑥意识不清或烦躁不安。本研究我院伦理委员会审阅同意。

1.2 研究方法

1.2.1 基本资料 收集患者性别、年龄、既往史、吸烟、饮酒、身体质量指数(body mass Index, BMI)、空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、尿酸(uric acid, UA)、入院时SBP、入院时DBP、血同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分等基本资料。

1.2.2 仪器与方法 患者入院第2 d进行24 h动态血压监测,采用无锡中健CB-2302-A记录盒(动态血压记录仪),记录时间为上午8:00~9:00至次日上午8:00~9:00。使用方法:选择合适袖带轻缚于患者非瘫痪侧上臂,袖带下缘距肘窝2 cm,松紧恰能容纳2横指为

度,佩戴测压袖带侧上肢自然下垂放松或平放于床上。参数设定:血压监测时段设定为白昼6:00~22:00和夜间22:00~次日6:00,监测频率设定为白昼1次/30 min;夜间1次/60 min。有效测量范围为收缩压70~260 mmHg、舒张压40~150 mmHg和脉压差20~50 mmHg。血压测量值有效次数需达到应测次数的85%以上。

1.2.3 神经功能缺损加重的判定 依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[1]制定《神经功能缺损症状调查表》,包括神经功能缺损临床症状、发病时间、持续时间、动态NIHSS评分测定。患者在动态血压监测期间由专科医师如实填写调查表,记录每次原有症状加重和(或)有新发症状时的发病时间、持续时间及主要症状,并及时行动态NIHSS评分。NIHSS评分增加2分及以上为神经功能缺损加重^[7-8]。

1.2.4 神经功能缺损加重发生时段判定 患者的症状体征较发病前加重的最早发生时间。对于醒后卒中,判定时间定义为患者处于清醒且暂未出现神经功能缺损的最早时间^[1,7-8]。

1.2.5 观察指标 根据患者神经功能缺损变化分为加重组和无变化组。血压昼夜节律类型根据夜间血压下降率,即(白昼血压-夜间血压)/白昼血压 $\times 100\%$,分为四型:超勺型、勺型、非勺型、反勺型^[9]。神经功能缺损加重发生时段分组,从0:00开始,以每4 h为一时段,分为六个时段:0:00~4:00、4:00~8:00、8:00~12:00、12:00~16:00、16:00~20:00、20:00~24:00。分析加重组和无变化组血压昼夜节律的分布规律、脑梗死急性期神经功能缺损与血压昼夜节律的相关性及加重组神经功能缺损在各时段的发生情况。

1.3 统计学处理

所有统计数据采用SPSS23.0软件完成。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用频数或频率($n/\%$)表示,采用Pearson χ^2 检验;脑梗死急性期神经功能缺损与血压昼夜节律的相关性采用单因素Logistic回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

110例急性脑梗死患者中神经功能缺损加重的有39人,无变化的有71人。两组患者的基本资料比较,无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 加重组和无变化组血压昼夜节律分布

两组患者血压昼夜节律整体分布比较见表2,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组患者血压昼夜节律各自分布例数所占百分比,见图1。由此可以看出,加重组血压昼夜节律主要以反勺型为主,超勺型次之;无变化组血压昼夜节律主要以勺型为主,非勺型次之。

表1 基本资料比较[($\bar{x} \pm s$)/n]
Table 1 Comparison of basic information [($\bar{x} \pm s$)/n]

项目	加重组 (n = 39)	无变化组 (n = 71)	t/ χ^2	P
年龄(岁)	63.42 ± 12.31	64.30 ± 9.37	0.385	0.701
男性(n)	22	41	0.018	0.892
吸烟(n)	12	23	0.031	0.861
饮酒(n)	8	15	0.006	0.940
高血压病(n)	24	39	0.449	0.503
糖尿病(n)	12	26	0.381	0.537
冠心病(n)	10	12	1.202	0.273
BMI(kg/m ²)	25.67 ± 3.59	23.81 ± 3.18	1.89	0.064
FBG(mmol/L)	5.82 ± 1.92	5.68 ± 1.81	0.495	0.930
TC(mmol/L)	4.20 ± 1.32	4.12 ± 1.19	0.668	0.506
TG(mmol/L)	1.74 ± 1.02	1.71 ± 0.92	0.042	0.967
LDL-C(mmol/L)	2.71 ± 1.01	2.52 ± 1.15	0.857	0.394
HDL-C(mmol/L)	1.12 ± 0.38	1.20 ± 0.25	1.164	0.248
Hcy(mmol/L)	19.52 ± 9.41	21.91 ± 9.92	1.039	0.302
UA(umol/L)	287.24 ± 86.01	256.85 ± 93.63	1.746	0.084
入院时 SBP(mmHg)	155.00 ± 22.91	149.56 ± 20.96	1.834	0.067
入院时 DBP(mmHg)	90.73 ± 13.74	87.44 ± 13.73	1.233	0.220
入院时NIHSS评分	5.01 ± 2.30	6.10 ± 3.39	1.515	0.133

表2 血压昼夜节律分布及比较[n/(%)]

Table 2 Comparison of the circadian rhythm distribution of blood pressure [n/(%)]

血压昼夜节律	超勺型	勺型	非勺型	反勺型	χ^2	P
加重组 (n = 39)	11 (28.20)	5 (12.82)	7 (17.95)	16 (41.03)	37.389	0.0001
无变化组 (n = 71)	5 (7.04)	45 (63.38)	16 (22.54)	5 (7.04)		

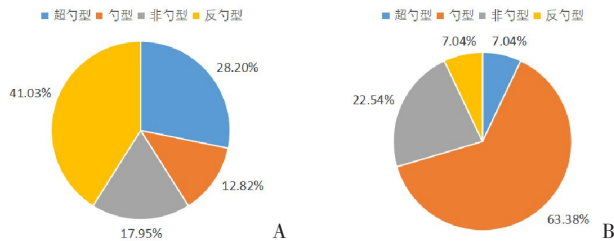


图1 血压昼夜节律百分比

Figure 1 Percentage of blood pressure circadian rhythm

注:A.加重组患者血压昼夜节律;B.无变化组患者血压昼夜节律。

2.3 脑梗死急性期神经功能缺损与血压昼夜节律的相关性分析

人类正常血压昼夜节律为勺型,超勺型、反勺型、非勺型均为异常血压昼夜节律。经对血压昼夜节律以及脑梗死急性期神经功能缺损的相关性分析进行单因素 Logistic 回归分析,见表3。由此可见,血压昼夜节律的异常波动在一定程度上可使脑梗死病情加重(OR = 1.821, P < 0.05)。

2.4 加重组神经功能缺损在各时段的发生情况

加重组患者在各时段神经功能缺损的发生例数以

及所占百分数见柱2,经统计学分析,差异有统计学意义($\chi^2 = 38.217, P < 0.05$)。由此可见,加重组神经功能缺损的发生时段以4:00 ~ 8:00时段为主,8:00 ~ 12:00时段次之。

表3 脑梗死患者与血压昼夜节律的相关性分析[n]

Table 3 Correlation analysis of cerebral infarction patients and blood pressure circadian rhythm[n]

血压昼夜节律	正常血压节律	异常血压节律	OR	P
加重组(n = 39)	5	34	1.821	0.0008
无变化组(n = 71)	45	26		

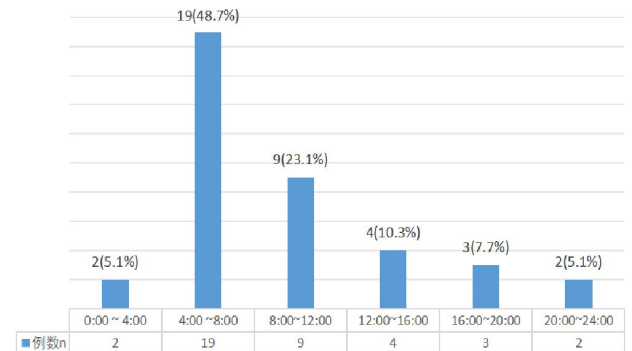


图2 加重组神经功能缺损在各时段的发生例数及比较[n(%)]

Figure 2 Number of cases of neurological deficit aggravation in the aggravation group across various time periods [n(%)]

3 讨论

脑梗死仍是威胁中老年人身体健康的主要疾病之一^[10-11]。目前研究证实血压昼夜节律与脑卒中的发生发展等过程密切相关,并且血压波动幅度越大,心、脑、肾等靶器官损害就越重^[12-14]。

正常情况下,人类血压具有明显的昼夜节律性,白昼高于夜间,夜间血压适度下降,即随机体活动呈周期性变化^[15-17]。这种血压昼夜节律有利于适应机体的自身活动、保护心脑血管等靶器官等。当发生脑梗死时,脑血管自身调节功能障碍,脑血流几乎完全依赖体循环供血,此时血压的波动对脑灌注量的影响就尤为重要。睡眠状态下机体迷走神经张力增高,血管扩张,体内处于一个相对低血压状态。血压波动以超勺型昼夜节律为主的患者,夜间血压下降幅度显著增加,使原有的“谷”进一步加深,从而加重了脑灌注不足。血压波动以反勺型昼夜节律为主的患者,夜间血压并未适度下降,反而明显上升,使得原有的“谷”消失。这种异常的血压昼夜节律提示夜间交感神经张力过度增高,血管收缩,管腔狭窄,收缩压增高,脑灌注量反而减少,从而加重缺血半暗带的损伤。

本研究发现加重组血压昼夜节律以反勺型为主超勺型次之,无变化组血压昼夜节律以勺型为主非勺型次之,进一步证实血压昼夜节律的异常变化是脑梗死的独立危险因素^[18]。研究表明脑梗死急性期非勺型和反勺型血压昼夜节律比例有上升趋势,甚至和勺型持

平,且反勺型、非勺型血压昼夜节律与早期神经功能恶化有关^[19-20]。本研究结果与其基本一致,血压昼夜节律的异常改变可能导致脑梗死早期神经功能恶化。

本研究还发现加重神经功能缺损的发生时段以4:00~8:00为主,8:00~12:00次之,体现了脑梗死急性期神经功能缺损有一定“时间”危险性^[21]。GEORGE等^[22]的研究发现脑梗死的两个发病高峰为6:00~12:00、16:00~20:00,并且发病时间分布与24h内动态血压变化、心率等波动相吻合。本研究结果与既往观点基本一致,但存在部分差异,分析其影响因素可能与患者提供信息及研究例数较少有关。

近年来关于血压管理提出了“时间治疗学”观点,即血压的合理调控要依据血压的昼夜节律和药物代谢规律而进行,选择合理的给药时间和合适的药物,以达到最佳疗效与最低副反应^[23]。2017年诺贝尔生理学或医学获奖者JEFFREY等^[24]研究发现生物钟是机体随时间周期变化的生理生化过程,它影响着睡眠、血糖、血压、体温、激素释放等各种新陈代谢。血压昼夜节律作为人体的生理指标之一,精准地参与机体的生理调节活动,以适应每天的不同时段。如果打破这一正常昼夜节律,机体可能会发生一系列病理性改变,最终导致疾病的发生。可见,维持机体正常的血压昼夜节律至关重要^[25]。

本研究由于样本数量有限,且均来自同一卒中单元,可能造成一些统计学效力不足、缺乏纵向比较,其结论可能具有一定的局限性。

4 结论

血压昼夜节律的异常改变可能引起脑梗死急性期神经功能缺损加重,4:00~8:00时段可能是脑梗死加重的高峰。因此,对于脑梗死急性期血压管理,更应注重夜间血压变化,如果夜间血压波动在较高水平,应该酌情给予降压处理;如果夜间血压下降幅度较大,不足以供给缺血半暗带的血流灌注,则应适度升高血压,尽可能维持正常的血压昼夜节律。

5 参考文献

- [1] POWERS WJ, RABINSTEIN AA, ACKERSON T, *et al.* 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American heart association/american stroke association[J]. *Stroke*, 2018, 49(3): e46-e110.
- [2] SHIN JA, LEE KJ, LEE JS, *et al.* Relationship between blood pressure and outcome changes over time in acute ischemic stroke. *Neurology*, 2020, 95(10): e1362-e1371.
- [3] CHOKESUWATTANASKULA, CHEUNGPASITPORN W, THONGPRAYOON C, *et al.* Impact of circadian blood pressure pattern on silent cerebral small vessel disease: asystematic review and meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(12): e016299.
- [4] ZHANGJ, SUN R, JIANG T, *et al.* Circadian blood pressure

- rhythm in cardiovascular and renal health and disease[J]. *Bio-molecules*, 2021, 11(6):868.
- [5] 李超英,梁锐峰,陈世文,等. 血压昼夜节律及晨峰血压与进展性脑梗死的相关性分析[J]. *吉林医学*, 2018, 39(4): 651-652.
- [6] 徐燕,高旭光. 血压昼夜节律异常对不同亚型急性缺血性脑卒中影响的研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(10): 1057-1060.
- [7] SIEGLER J E, BOEHME A K, KUMAR A D, *et al.* What change in the National Institutes of Health Stroke Scale should define neurologic deterioration in acute ischemic stroke? [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(5):675-82.
- [8] 王亚楠,吴思缈,刘鸣. 中国卒中15年变化趋势和特点[J]. *华西医学*, 2021, 36(6): 803-807.
- [9] KARIO K, ITO S, ITOH H, *et al.* Effect of the nonsteroidal mineralocorticoid receptor blocker, esaxerenone, on nocturnal hypertension: a post hoc analysis of the ESAX-HTN study[J]. *Am J Hypertens*, 2021, 34(5): 540-551.
- [10] HU S, CUI BJ, MLYNASH M, *et al.* Stroke epidemiology and stroke policies in China from 1980 to 2017: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Stroke*, 2020, 15(1): 18-28.
- [11] WU S, WU B, LIU M, *et al.* Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(4):394-405.
- [12] 贾一平,赵仙先,吴弘,等. 原发性高血压患者血压昼夜节律与靶器官损害的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(3): 473-475, 535.
- [13] 张威,朱航,姚思宇,等. 不稳定性心绞痛合并高血压患者血压昼夜节律研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(7): 585-590.
- [14] ORESCHAK K, WOLFEL EE, SABA LM, *et al.* Relationship between nocturnal blood pressure patterns and end organ damage and diastolic dysfunction in heart transplant recipients[J]. *Clin Transplant*, 2020, 34(5): e13842.
- [15] ASAYAMA K, SATOH M, KIKUYA M. Diurnal blood pressure changes[J]. *Hypertens Res*, 2018, 41(9):669-678.
- [16] 金萍. 动态血压监测在冠心病合并高血压患者中的临床效果分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(2A):67-68.
- [17] ISLAM MS. Ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 956: 109-116.
- [18] SUN Q, PAN Y, ZHAO Y, *et al.* Association of nighttime systolic blood pressure with left atrial-left ventricular-arterial coupling in hypertension[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:814756.
- [19] SELCUK M, YILDIRIM E, SAYLIK F. Comparison of monocyte with high density lipoprotein cholesterol ratio in dipper and nondipper hypertensive patients[J]. *Biomark Med*, 2019, 13(15): 1289-1296.
- [20] CHUNG JW, KIM N, KANG J, *et al.* Blood pressure variability and the development of early neurological deterioration following acute ischemic stroke[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(10): 2099-2106.
- [21] 李艳玲,张修伟,谭志军. 脑卒中发病周期节律研究[J]. *护理学杂志*, 2003, 18(4): 251-253.
- [22] BURSZTYN M. Parallel morning and evening surge in stroke onset, blood pressure, and physical activity[J]. *Stroke*, 2002, 33(6): 1480-1486.
- [23] HERMIDA RC, HERMIDA-AYALA RG, SMOLENSKY MH, *et al.* Ingestion-time - relative to circadian rhythms - differences in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of hypertension medications[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2020, 16(12): 1159-1173.
- [24] Scientific Background: Discoveries of Molecular Mechanisms Controlling the circadian Rhythm[EB/OL]. (2017-10-02) [2017-10-11] <http://www.nobelprize.org/nobelprizes/medicine/Laureates/2017/advanced.html>.
- [25] HERMIDA RC, CRESPO JJ, DOMÍNGUEZ-SARDIÑA M, *et al.* Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(48): 4565-4576.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2024-03-20;修回日期:2024-09-19)