

血压变异性与脑梗死神经功能缺损程度的研究

李宝丽 李秀丽

摘要 目的 应用动态血压监测方法,观察急性期脑梗死患者血压的特点和血压波动情况,探讨血压变异性(blood pressure variability, BPV)与脑梗死神经功能缺损程度的关系。**方法** 选择急性脑梗死患者236例,根据神经功能缺损程度评分将脑梗死分为轻度组、中度组和重度组。同时选择非脑梗死者90例作为对照组,入院后3天内进行血压监测。**结果** 急性脑梗死患者构型节律比例低于非脑梗死组,24hSBP、dSBP、nSBP、nDBP、24hPP、dPP、nPP、晨SBP、晨DBP、dSSD、dDSD、nSSD、MBPS高于非脑梗死组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。重度组构型节律者低于轻、中度组,中度组低于轻度组;晨SBP、MBPS、dSSD、dDSD、nSSD高于轻、中度组,中度组高于轻度组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 脑梗死患者急性期收缩压、脉压较非脑梗死组显著增高,并伴有明显昼夜节律紊乱,血压变异增大。血压变异性尤其收缩压变异增大与脑梗死神经功能损伤严重程度相关。

关键词 脑梗死 血压变异性 神经功能缺损 急性

中图分类号 R743.32

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.06.039

Research of Blood Pressure Variability and Neurologic Impairment in Patients with Cerebral Infarction. Li Baoli, Li Xiuli. *Neurology Department of Tangshan Xiehe Hospital, Hebei 063000, China*

Abstract Objective To observe the blood pressure features and blood pressure in patients with acute stage cerebral infarction by dynamic blood pressure monitoring, to investigate the correlation of blood pressure variability (BPV) with nerve function defect degree of cerebral infarction. **Methods** We selected 236 cases of patients with acute cerebral infarction. According to the scores to patients' nerve function defect they were divided into mild group, moderate group, and severe group. At the same time, we chose 90 cases of the cerebral infarction as control group, within 3 days after admission for blood pressure monitoring. **Results** Patients with cerebral infarction had a lower rate of dipper hypertensives than the non-cerebral infarction group but higher levels of 24hSBP, dSBP, nSBP, nDBP, 24hPP, dPP, nPP, morning SBP, morning DBP, dSSD, dDSD, nSSD, MBPS than non-cerebral infarction group ($P < 0.05$). The former was higher than the later in dipper hypertensives, but lower than the later in morning SBP, MBPS, dSSD, dDSD, nSSD ($P < 0.05$). **Conclusion** In the acute phase, the systolic blood pressure, pulse pressure, morning peak blood pressure of cerebral infarction patients increased significantly, the increase of systolic blood pressure was associated with a significant degree of impairment of the cerebral infarction.

Key words Cerebral infarction; Blood pressure variability; Neurologic defect; Acute

近年来随着动态血压监测技术的不断发展成熟,使其在临床广泛应用,人们逐渐认识到血压作为重要的生物学特征,随着生理状况和环境变化而不断波动,即存在一定变异,因诊室血压不能反映被测者血压的真实情况,而动态血压可反映被测者在活动、休息、静卧等各种日常生活时血压的变化,故近年来的研究逐渐采用动态血压监测方法。

血压变异性是指一定时间内血压波动的程度^[1]。在正常生理情况下,夜间0:00~2:00时血压最低,清晨醒来前后4:00~6:00时血压逐渐升高,8:00~10:00时为第一高峰,此后下降并趋于稳定,

下午16:00~18:00时出现第二高峰,此后逐渐下降。血压这种有节律的波动对适应机体活动、保证器官足够的血流量是有益的。在一天内,清晨醒来开始起床活动是血压波动幅度最大的时刻,此时血压与夜间相比快速上升14mmHg(1mmHg=0.133kPa)甚至达到80mmHg,有时可达一天内的最高水平。

许多急性脑梗死患者在入院进行常规血压测量时都出现血压较高的现象。国际脑卒中试验表明,82%的缺血性脑卒中急性起病48h之内SBP高于180mmHg,发病4~10天后血压呈现自然下降的趋势,大于65%的患者可在1周后恢复至脑卒中前水平^[2]。据杜秀民等报道,脑梗死急性期血压增高者占68.5%,以后在无特殊降压措施及不用对血压有影响的药物条件下,血压随时间逐渐下降;86%的脑梗死患者血压的昼夜节律消失。血压变异会引起心

基金项目:唐山市科技攻关计划项目(121302065a)

作者单位:063000 唐山市协和医院神经内科(李宝丽);063300 唐山市丰南区医院(李秀丽)

脑血管、肾脏等靶器官的损害^[3]。原发性高血压患者 24h 血压变异性越大,靶器官损害越严重^[4]。正确认识和评价血压变异性对于预测并改善心脑血管疾病患者的预后具有积极的临床意义^[5]。

目前,国内外有关血压变异性报道很多,尤其短时变异与急性缺血性脑卒中的关系报道亦不少见,但国内血压变异与神经功能缺损程度的相关性报道不多。因此,本研究旨在运用动态血压监测方法,通过观察急性期脑梗死血压波动情况的变化,以期探讨脑梗死的危险因素、可能的发病机制及病情演变,探讨血压变异与急性脑梗死神经功能缺损程度的关系,为脑梗死发病机制、治疗、预防和观测病情演变提供依据。

资料与方法

1. 一般资料:急性脑梗死患者 236 例,为 2011 年 9 月~2012 年 8 月于唐山市协和医院住院的患者,其中男性 138 例,女性 98 例。所有入选患者均行头部 CT 或核磁检查,诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》,并有影像学证实^[6]。纳入标准:①发病 72h 急性脑梗死患者;②愿意并能够配合血压监测患者。排除标准:急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、严重的心肌病、风湿性心脏病、严重心律失常、肾功能不全、恶性肿瘤、试验期间必须同时服用其他影响血压药物者、需抗凝治疗或有凝血功能障碍者及严重血液疾病不能接受动态血压监测、不能配合检查者。根据 1995 年《脑卒中患者临床神经功能缺损程度(CSS)评分标准》对全部病例进行神经功能缺损程度评分后分型,其中 0~15 分为轻度脑卒中组,16~30 分为中度脑卒中组,31~45 分为重度脑卒中组,其中轻度组 93 例,中度组 94 例,重度组 49 例^[7]。严格按照对照组纳入和排除标准选取同期住院非脑梗死患者 90 例作为对照组,其中男性 52 例,女性 38 例,年龄、性别、民族、种族、职业、文化程度、既往病史等与脑梗死组相匹配。

2. 资料收集:调查患者一般状况,内容包括一般情况,年龄、性别、既往史、家族史、民族、种族、职业、文化程度等,进行头颅 CT 或 MRI 检查,评定并记录神经功能缺损评分。

3. 动态血压监测:患者入院后 3 天内采用德国 I. E. M 公司 MOBIL - O - GRAPH 型无创性动态血压监测仪,由专业人员安装血压监测仪,嘱患者从事一般日常活动,将袖带缚于受试者优势手臂,袖带下缘位于肘弯部以上 2.5cm,与上臂紧贴,不得过松或过紧,该侧上臂应尽量保持静止状态,以免袖带松动或

脱落,袖带充气时应取坐位或上臂垂直不动,避免上肢肌肉活动进而影响测量结果。睡眠时避免上臂被躯干压迫而影响读数的准确性。测试时间 8:00 时至次日 8:00 时,白昼(7:00~20:59 时)每隔 15min 测量 1 次,夜间(21:00~6:59 时)每隔 60min 测量 1 次。有效测量次数占总测量次数的 80% 以上视为有效,否则重新测量。动态血压监测仪每次自动充气测量后记录并储存收缩压和舒张压,监测 24h 后将测得的数据输入计算机中进行处理并输出结果,分析内容包括:①全天平均收缩压(24hSBP)和舒张压(24hDBP)及脉压(24hPP);②日间、夜间平均收缩压(dSBP)和舒张压(dDBP)及脉压(dPP);③晨起收缩压及舒张压(晨 SBP、晨 DBP);④夜间血压下降率(NBPRR);⑤日间、夜间收缩压标准差(dSSD)和舒张压标准差(dDSD);⑥收缩压标准差(nSSD)和舒张压标准差(nDSD)。

4. 动态血压监测指标:(1)血压水平:按照《中国高血压防治指南 2010》对高血压的诊断标准^[8]:SBP \geq 140mmHg 和(或)DBP \geq 90mmHg。(2)血压昼夜节律:用昼夜平均血压差值与日间平均血压的百分比值即夜间血压下降率表示。据所得数值将血压昼夜变化分为 4 种类型:杓型(夜间血压下降在 10% 和 20% 之间)、非杓型(夜间血压下降不足 10%)、反杓型(夜间血压不下降,反升)、超杓型(夜间血压下降超过 20%)。后三者均为异常血压昼夜节律^[9]。(3)血压变异:按 Parati 方法以 24h 动态血压监测得到的血压标准差(SD)作为长时血压变异性的指标^[10]。(4)血压晨峰标准:凌晨血压急剧上升的现象称作血压晨峰,并以 \geq 35mmHg 为晨峰血压增高。故本研究以 \geq 35mmHg 者为 MBPS 组, $<$ 35mmHg 者为 NMBPS 组。以收缩压为准。

5. 统计学方法:所有数据输入计算机,Excel 软件建库,用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计分析处理,计量资料数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 脑梗死组与对照组比较:(1)脑梗死组与对照组年龄及性别构成:脑梗死组 236 例,其中男性 139 例,女性 97 例,患者年龄 36~84 岁。非脑梗死组 90 例作为对照组,其中男性 52 例,女性 38 例,年龄 38~81 岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义,具有可比性。(2)脑梗死组与对照组血压变异性比较:①

脑梗死组与对照组动态血压监测结果比较:脑梗死组 dSBP、nSBP、nDBP、24hPP、dPP、nPP、DBP、DSBPSD、DDBPSD、NSBPSD 均高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),dDBP 与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1;②脑梗死组与对照组昼夜节律比较:脑梗死组与对照组 SBP、DBP 昼夜节律构成比比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),脑梗死组 SBP、DBP 构型节律比例低于对照组,见表 2;③脑梗死组与对照组晨峰比较:脑梗死组与对照组晨峰比较,脑梗死组 MBPS 比例高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 1 脑梗死组与对照组动态血压监测结果比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

动态血压参数	对照组 (n=90)	脑梗死组 (n=236)	t	P
dDBP	85.08 ± 12.12	86.25 ± 13.72	0.709	0.479
nSBP	125.71 ± 16.22	130.78 ± 16.86	2.449	0.015
nDBP	75.59 ± 12.96	79.92 ± 11.77	2.884	0.004
24hPP	49.54 ± 11.66	56.42 ± 11.14	4.917	0.000
dPP	50.32 ± 13.25	58.53 ± 12.44	5.233	0.000
nPP	46.64 ± 14.22	52.53 ± 13.43	3.477	0.001
DSBPSD	11.04 ± 4.05	12.62 ± 4.12	3.111	0.002
DDBPSD	8.96 ± 9.56	10.40 ± 3.13	2.041	0.042
NSBPSD	9.91 ± 4.75	11.24 ± 4.90	2.211	0.028
NDBPSD	8.90 ± 3.42	8.98 ± 4.26	0.156	0.876

表 2 脑梗死组与对照组昼夜节律比较 [n(%)]

昼夜节律	对照组 (n=236)	脑梗死组 (n=236)
构型	42 (46.7)	58 (24.6)
非构型	30 (33.3)	114 (48.3)
反构型	14 (15.6)	55 (23.3)
超构型	4 (4.4)	9 (3.8)

$\chi^2 = 15.585, P = 0.001$

2. 轻度组、中度组与重度组比较:(1)轻度组、中度组与重度组性别及年龄构成:轻度组 93 例,其中男

表 4 轻度组、中度组与重度组血压水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

观察指标	轻度组 (n=93)	中度组 (n=94)	重度组 (n=49)	F	P
24hSBP	137.78 ± 17.51	138.88 ± 17.64	137.88 ± 14.30	0.114	0.893
24hDBP	85.05 ± 14.34	85.31 ± 13.65	84.37 ± 9.91	0.082	0.921
dSBP	140.94 ± 16.55	142.11 ± 16.33	139.20 ± 13.13	0.546	0.580
dDBP	86.61 ± 15.48	86.57 ± 13.66	85.31 ± 9.97	0.147	0.863
nSBP	130.51 ± 16.62	130.65 ± 16.97	131.53 ± 17.44	0.063	0.939
nDBP	79.45 ± 12.61	80.52 ± 11.06	79.63 ± 11.63	0.209	0.811

讨 论

高血压是导致脑梗死的独立危险因素^[11]。高血压患者发生脑梗死的概率是正常人的 4~7 倍,以往

表 3 脑梗死组与对照组血压晨峰比较 [n(%)]

晨峰	对照组 (n=90)	脑梗死组 (n=236)
MBPS	34 (37.8)	122 (51.7)
NMBPS	56 (62.2)	114 (48.3)

$\chi^2 = 5.057, P = 0.025$

性 54 例,女性 39 例,患者平均年龄 61.6 ± 8.7 岁,中度组 94 例,其中男性 56 例,女性 38 例,患者平均年龄 62.8 ± 7.6 岁,重度组 49 例,其中男性 29 占,女性 20 例,患者平均年龄 64.0 ± 8.2 岁,组间性别、年龄比较差异无统计学意义,具有可比性。(2)轻度组、中度组与重度组血压变异性比较:①轻度组、中度组与重度组血压水平比较:轻度组、中度组与重度组比较,24hSBP、24hDBP、dSBP、dDBP、nSBP、nDBP 差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 4;②轻度组、中度组与重度组昼夜节律比较:轻度组、中度组与重度组昼夜节律构成比比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),进一步进行分割 χ^2 检验显示,轻度组与中度组,中度组与重度组,轻度组与重度组昼夜节律构成比比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),轻度组构型节律比例高于中、重度组,中度组构型节律比例高于重度组,见表 5;③轻度组、中度组与重度组晨峰血压比较:轻度组、中度组与重度组晨峰比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),进一步进行分割 χ^2 检验显示,重度组 MBPS 比例高于轻、中度组,中度组 MBPS 比例高于轻度组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 6;④轻度组、中度组与重度组血压标准差比较:轻度组、中度组与重度组 DSBPSD、DDBPSD、NSBPSD 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),进一步用 LSD 法两两比较显示,DSBPSD、DDBPSD、NSBPSD 重度组高于轻、中度组,中度组高于轻度组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。ND-BPSD 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 7。

通常以基础的血压水平去衡量血管事件的风险以及降压药物的效果。然而随着对血压变异的认识和研究不断深入,发现阵发性高血压、BPV 增加、平均血

表 5 轻度组、中度组与重度组昼夜节律比较[n(%)]

昼夜节律	轻度组 (n=93)	中度组 (n=94)	重度组 (n=49)
构型	33(35.5)	20(21.3)	5(10.2)
非构型	34(36.6)	57(60.6)	23(46.9)
反构型	22(23.7)	14(14.9)	19(38.8)
超构型	4(4.3)	3(3.2)	2(4.1)

$\chi^2 = 22.726, P = 0.001$

表 6 轻度组、中度组与重度组晨峰比较[n(%)]

晨峰	轻度组 (n=93)	中度组 (n=94)	重度组 (n=49)
MBPS	31(33.3)	52(55.3)	39(79.6)
NMBPS	62(66.7)	42(44.7)	10(20.4)

$\chi^2 = 28.322, P = 0.0200$

表 7 轻度组、中度组与重度组血压标准差的比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

标准差	轻度组(n=93)	中度组(n=94)	重度组(n=49)	F	P
DSBPSD	11.56 ± 4.09	12.74 ± 4.25 [*]	14.37 ± 3.26 ^{*#}	7.966	0.000
DDBPSD	9.61 ± 3.06	0.55 ± 3.29 [*]	11.62 ± 2.52 ^{*#}	7.183	0.001
NSBPSD	10.01 ± 5.07	11.47 ± 4.85 [*]	13.15 ± 4.01 ^{*#}	7.096	0.001
NDBPSD	8.88 ± 4.02	9.43 ± 4.63	8.28 ± 3.93	1.207	0.301

与轻度组比较, * $P < 0.05$; 与中度组比较, # $P < 0.05$

压增高较血压平稳、平均血压低者脑梗死的风险明显增高,是卒中的独立预测因子。血压变异性(BPV)可以更准确地反映患者真实的血压状况。BPV增大与高血压患者靶器官损害及总体预后密切相关^[12]。

我国的人群研究资料提示高血压是脑卒中发生的首要独立危险因素,高血压患者脑卒中的发生率比非高血压高6倍,随着血压的升高特别是收缩压的升高发生脑卒中的相对危险和绝对危险成倍增加。平均血压反映一段时间内血压的总体水平和稳定性。相对于偶测血压值,动态血压均值与心、脑、肾血管并发症的相关性更好,是脑血管事件的独立预测指标。随诊期间收缩压BPV是独立于平均收缩压的脑卒中风险强预测因子,尤其对于轻中度高血压患者,收缩压的变异性具有更强的脑卒中风险预测价值。一项针对120例高血压患者的研究显示,所有患者均接受24h动态血压监测,结果表明,24h平均血压尤其SBP较低的患者,靶器官损伤的发生率较低且严重程度较轻,夜间平均SBP和DBP与脑血管病的发生有明显的相关性,相关系数分别为0.6005、0.4568,同时发现有“杓”型变化者比无“杓”型变化者的心脑血管并发症发生率明显降低^[13]。

研究显示脑梗死急性期血压水平及其变异率与脑梗死病情的严重程度相关^[14]。Chung等^[15]也发现,血压变异性与神经功能恶化独立相关,在脑梗死亚急性期,血压变异性仍会影响脑卒中的转归。孔艳玲等^[16]研究结果表明,血压变异性异常及血压晨峰与脑梗死患者的靶器官受损、认知功能障碍以及智力缺陷有一定关系。有效控制患者血压、改善血压变异性异常情况,可能对改善患者的认知功能损伤有一定

的帮助。还有研究认为,血压的变异性大导致分水岭脑梗死患者认知功能受损^[17]。针对脑梗死特别是急性脑梗死患者,血压变异性及影响因素对临床治疗及患者预后具有重要的指导价值^[18]。颈动脉粥样硬化是脑血管病的主要因素。一项对286例高血压患者的3年随访发现收缩压变异是颈动脉硬化进展的最好预测指标。一旦颈动脉斑块发生破裂,其中的脂质和胶原可激活血小板,或斑块发生出血、溃疡等从而诱发脑梗死。

本研究中236例脑梗死急性期患者24h平均收缩压为138.24 ± 16.89mmHg,24h平均舒张压为85.01 ± 13.21mmHg,表明急性脑梗死患者虽多数入院血压较高,但是24h平均血压水平并不是很高,表明脑梗死急性期血压的管理工作中注重血压极值的同时也应该关注血压的平稳性和血压的整体变化。另外还发现,急性期脑梗死患者dSBP 141.04 ± 15.78mmHg、nSBP 130.78 ± 16.86mmHg、nDBP 79.92 ± 11.77mmHg高于对照组dSBP 131.99 ± 25.47mmHg、nSBP 126.16 ± 22.24mmHg、nDBP 70.59 ± 12.96mmHg,显示患者不但存在日间血压升高,亦存在夜间血压增高和晨起血压增高的现象,且以收缩压明显。考虑可能由于血压变异性发生与自主神经、压力反射的敏感度、动脉顺应性等关系密切。患者日间受到日常体力、脑力活动以及心理、情感因素的影响较多,而影响夜间血压的因素较少,因此升高的夜间血压负荷使血管事件增多。以往临床工作者只关心日间血压情况,忽视了夜间血压和清晨血压,通过本研究结果,提示应注意全面测量日间和夜间血压。有国外研究报道指出,患者随诊期间的CVSBP和dCVSBP对

预测脑梗死发生的风险均具有积极意义^[19]。虽然动脉压升高可改善损伤脑组织的血流量,但血压过高,形成过度灌注,可加重脑水肿和颅内高压,威胁生命。多项研究结论表明入院后 24h 收缩压变异增大是急性脑梗死患者急性期神经功能恶化的一大危险因素。

本研究发现,脑梗死组收缩压昼夜节律为杓型者 58 例(24.6%),舒张压夜间血压下降率杓型者 58 例(25.0%),明显低于对照组的 42 例(24.6%)和 40 例(44.4%),MBPS 患者 122 例(51.7%),高于对照组 34(37.8%),DSBPSD 12.62 ± 4.12 mmHg、DDB-PSD 10.40 ± 3.13 mmHg、NSBPSD 11.24 ± 4.90 mmHg 高于对照组 11.04 ± 4.05 mmHg、 8.96 ± 9.56 mmHg、 9.91 ± 4.75 mmHg,研究发现清晨血压异常升高,尤其是 SBP 升高易产生脑血管病变。与一天中其他时段相比,晨起时段脑血管意外是其他时段的 3~4 倍,各型脑卒中的危险度增高 49%,此现象与血压晨峰有密切关系,血压晨峰可作为脑卒中的预测因子。与尹俊雄的研究结果,夜间血压升高或血压变异幅度大是脑梗死的诱因一致。这些研究均表明急性期患者血压正常节律消失,晨峰血压增高,血压变异增大。本研究发现脑梗死组血压昼夜节律异常更为显著,杓型者比例(24.6%)明显少于对照组(46.7%),说明脑梗死患者血压节律异常率明显升高,表明血压昼夜节律的存在也取决于组织器官灌注良好,当脑梗死发生使组织灌注不良时,激活调节机制使血流量增加,以保持灌注,升高夜间血压水平,引起昼夜节律减弱或消失,血压水平维持较高状态,使脑血管负荷加重,大动脉顺应性减退,外周阻力增加,血管的张弛作用减弱,缓冲能力下降,从而加速动脉硬化,促进靶器官损害的发生。血压晨峰通过改变血流速度使颈动脉的分叉处形成湍流和较高的剪切力,从而导致已形成的不稳定斑块脱落形成栓子,最终造成动脉栓塞。有报道,无高血压病的人群中有 28.8% 的人血压昼夜节律紊乱,脑卒中急性期患者则高达 70%。

研究发现,重度脑梗死组杓型者比例(10.2%/12.2%)低于中度组(21.3%/20.2%)和轻度组(35.5%/36.6%),表明重度脑梗死存在更加明显的昼夜节律失常,其机制可能为白昼交感活性增高血压升高而夜间副交感活性增高血压降低的节律紊乱,使血压持续维持于较高水平,这一变化激活了肾素-血管紧张素系统,对组织的灌注时高时低,剪切力增大,血管收缩性物质和舒张性物质的分泌失调,儿茶酚胺、血浆内皮素等分泌增多,血管平滑肌细胞增殖,细

胞间质增生胶原量增多,同时血浆和组织中一些与炎症有关的因子增高,如肿瘤坏死因子、血栓素 B2、白细胞介素等,加重了血管内皮损伤,导致血管结构和功能的损害,促进靶器官的损害。同时血管壁弹性、顺应性下降,交感神经与迷走神经对血压的调节功能受损,脑动脉管腔狭窄及脑血阻力增高,血流动力学储备能力明显降低,血管再生能力差,调节能力降低,易造成血液状态紊乱,引起脑血流量下降,脑细胞缺血缺氧性时间延长,不易形成侧支循环,血压轻微波动即引起血管痉挛,加重了脑缺血,而且脑血流速度减慢,血液黏滞性增高,从而使梗死动脉的血栓更易向近心端发展,闭塞更多分支,使梗死范围加大加重了病情。

因此有效地控制血压水平特别是收缩压、恢复昼夜节律、减小血压波动是防止脑血管病发生及改善预后的关键方法。BPV 已成为血压的一项重要指标。关于缺血性脑卒中急性期血压管理的研究焦点由急性期血压水平与预后的关系扩展到血压变异与预后的关系。需要进一步明确改善 BPV 是否可以改善临床结局,为临床提供更多有利的循证医学证据。临床降压治疗不仅要考虑药物的降压幅度,更要考虑对血压变异性的影响,使血压平稳下降,减小 BPV。BPV 增加能评估高血压患者靶器官损害的发生并且指导临床医生合理应用降压药,避免应用降压药物造成的医源性 BPV 增大。由于血压受颅内压影响明显,尤其在脑梗死急性期,颅压升高者较多,今后的研究需要把血压变异和颅内压监测联系起来一起思考,从而有效指导临床治疗。

参考文献

- 1 邱萌,朱响,张福春,等.老年高血压患者动脉僵硬与血压变异性的关系[J].中国循环杂志,2015,8(2):136-139
- 2 Lanzani C, Citterio L, Jankaricova M, et al. Role of the adducing family genes in human essential hypertension[J]. J Hypertens, 2005, 23(3): 543-549
- 3 Coutinho T, Bailey KR, Turner ST, et al. Arterial stiffness is associated with increase in blood pressure over time in treated hypertensives[J]. J Am Soc Hypertens, 2014, 8(6): 414-421
- 4 Hsieh HJ, Liu CA, Huang B, et al. How many measurements are needed to estimate blood pressure variability without loss of prognostic information? [J]. Am J Hypertens, 2014, 27(1): 46-55
- 5 李群,徐秀英.血压变异性与心脑血管疾病及预后的关系研究[J].中国卒中杂志,2014,9(12):1048-1053
- 6 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257
- 7 北京神经病学学术沙龙. BNC 脑血管病临床指南[M].北京:人民卫生出版社,2002:247-258

髓瘤细胞的作用机制之一。

双歧杆菌是人与动物肠道内的有益菌群之一,对宿主健康起着重要的调节作用,双歧杆菌脂磷壁酸最初是分离于发酵乳酸杆菌的一类含磷酸甘油残基的分子,也是该菌发挥生物学作用的重要表面结构成分^[16]。利用不同质量浓度的双歧杆菌脂磷壁酸对多发性骨髓瘤患者骨髓间充质干细胞进行干预,发现质量浓度为 1.0g/L 和 2.0g/L 的双歧杆菌脂磷壁酸可以促进细胞增殖,而 4.0g/L 和 6.0g/L 的双歧杆菌脂磷壁酸对多发性骨髓瘤患者骨髓间充质干细胞增殖有明显的抑制效果。另外发现,多发性骨髓瘤患者的骨髓间充质干细胞中 IL-6 和 IL-17 水平显著高于正常人 ($P < 0.05$),而质量浓度为 0.5、1.0、2.0 及 4.0g/L 的双歧杆菌脂磷壁酸可使其表达水显著下降 ($P < 0.05$)。

综上所述,多发性骨髓瘤患者的骨髓间充质干细胞 IL-17 和 IL-6 表达水平明显上升,一定质量浓度的双歧杆菌脂磷壁酸可以促进多发性骨髓瘤患者骨髓间充质干细胞的增殖并可以降低 IL-17 和 IL-6 表达水平。

参考文献

- 1 马玲,傅琤琤,刘辉,等. PDD 与 PAD 方案治疗初治多发性骨髓瘤患者的疗效和安全性比较[J]. 中华血液学杂志,2015,36(4):340-343
- 2 李军,李炳宗,陈萍,等. 硼替佐米对多发性骨髓瘤患者间充质干细胞自噬活性和成骨分化潜能的影响[J]. 中华内科杂志,2012,51(2):140-142
- 3 李炳宗,庄文卓,陈萍,等. 多发性骨髓瘤患者骨髓间充质干细胞免疫调节功能异常及其在骨髓瘤骨病中的作用[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2010,9:853-859
- 4 Li S, Jiang Y, Li A, et al. Telomere length is positively associated with

- the expression of IL-6 and MIP-1 α in bone marrow mesenchymal stem cells of multiple myeloma[J]. Mol Med Rep,2017,16(3):2497-2504
- 5 付艳茹,黄少磊,龚虹,等. 双歧杆菌脂磷壁酸的提取及功能的研究进展[J]. 中国微生态学杂志,2014,26(10):1224-1229
- 6 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京:科学技术出版社.2007:232-234
- 7 乐军,胡宏. 非离子型去垢剂 Tritonx-114 提取两歧双歧杆菌的脂磷壁酸[J]. 中国微生态学杂志,1997,9(4):5-8
- 8 Xu S, Menu E, De Becker A, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stromal cells are attracted by multiple myeloma cell-produced chemokine CCL25 and favor myeloma cell growth in vitro and in vivo[J]. Stem Cells, 2012,30(2):266-279
- 9 Li X, Ling W, Khan S, et al. Therapeutic effects of intrabone and systemic mesenchymal stem cell cytotrapy on myeloma bone disease and tumor growth[J]. Bone Miner Res,2012,27(8):1635-1648
- 10 林如峰,陆化,刘澎,等. 三氧化二砷、地塞米松和沙利度胺对骨髓瘤细胞 U266 凋亡及胞浆内 Ca²⁺ 浓度的影响[J]. 中国实验血液学杂志,2007,15(6):1200-1203
- 11 Salem DA, Korde N, Venzon DJ, et al. Expression of the IL-6 receptor alpha-chain (CD126) in normal and abnormal plasma cells in monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering myeloma[J]. Leuk Lymphoma,2017,25:1-9
- 12 张鹏宇,陈银霞,曹星梅,等. 硼替佐米为主的化疗方案治疗初治多发性骨髓瘤疗效观察以及对 IL-6 和铁蛋白的影响[J]. 陕西医学杂志,2016,45(11):1511-1514
- 13 Prabhala RH, Pelluru D, Fulciniti M, et al. Elevated IL-17 produced by TH17 cells promotes myeloma cell growth and inhibits immune function in multiple myeloma[J]. Blood,2010,115(26):5385-5392
- 14 张耀,宋路茜,张曦,等. 多发性骨髓瘤患者外周血 Th17 细胞功能研究[J]. 中国实验血液学杂志,2013,21(5):1187-1189
- 15 杨云,何爱丽,王剑利,等. 沙利度胺对多发性骨髓瘤患者外周血 Th17 细胞影响的研究[J]. 中国实验血液学杂志,2015,23(5):1341-1345
- 16 Guo B, Xie N, Wang Y. Cooperative effect of Bifidobacterial lipoteichoic acid combined with 5-fluorouracil on hepatoma-22 cells growth and apoptosis[J]. Bull Cancer,2015,102(3):204-212
(收稿日期:2017-09-09)
(修回日期:2017-10-10)

(接第 171 页)

- 8 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
- 9 张维忠,施海明,王瑞冬,等. 动态血压参数正常参照值协作研究[J]. 中华心血管病杂志,1995,23(5):325-328
- 10 Parati G, Pomidossi G, Albini F, et al. Relationship of 24h blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension[J]. J Hypertens, 1987,5(1):93-98
- 11 王渝,朱炬,张哲成,等. 血压变异性与高血压小卒中患者急性期神经功能恶化的关系[J]. 天津医药,2015,(9):1008-1011
- 12 Suchy - Dicey AM, Wallace ER, Mitchell SV, et al. Blood pressure variability and the risk of all-cause mortality, incident myocardial infarction and incident stroke in the cardiovascular health study[J]. Am J Hypertens,2013,26(10):1210-1217
- 13 Hata Y, Muratani H, Kimura Y, et al. Office blood pressure variability as a predictor of acute myocardial infarction in elderly patients receiving antihypertensive therapy[J]. J Hum Hypertens,2002,16(2):141-146
- 14 张汉,梁毅娜,余剑,等. 脑梗死急性期血压水平及其变异率对病情

- 严重程度影响[J]. 岭南急诊医学杂志,2015,20(4):296-298
- 15 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
- 16 孔艳玲,冯硕旦,焦凤有. 血压变异性与脑梗死患者认知功能损害的关系分析[J]. 内科,2016,11(6):882-884
- 17 Lee JH, Oh E, Oh MS, et al. highly variable blood pressure as a predictor of poor cognitive outcome in patients with acute lacunar infarction[J]. Cogn Behav Neurol,2014,27(4):189-198
- 18 王晓蓉,魏亚荣,何海燕,等. 动态血压监测评价硝苯地平控释片对亚急性脑梗死合并高血压患者血压参数的影响[J]. 中国综合临床,2013,29(3):281-285
- 19 Bailey EL, McBride MW, Beattie W, et al. Differential gene expression in multiple neurological, inflammatory and connective tissue pathways in a spontaneous model of human small vessel stroke[J]. Neuropathol Appl Neurobiol,2014,40(7):855-872
(收稿日期:2017-06-20)
(修回日期:2017-07-18)