

· 临床研究 ·

血压昼夜节律及晨峰血压对老年认知功能的影响

邢云利¹, 周震², 黄辛¹, 王翠英¹, 黄樱硕¹, 唐梅¹, 孙颖^{1*}

(¹首都医科大学附属北京友谊医院老年心内科, 北京 100050; ²首都医科大学生物医学工程学院, 北京 100069)

【摘要】目的 探讨血压昼夜节律对高龄高血压患者认知功能的影响。**方法** 入选2013年6月至2014年8月期间在北京友谊医院老年心内科住院的96例高龄高血压患者(年龄≥80岁), 根据简易精神状态量表(MMSE)评分, 将其分为轻度认知功能障碍组(MCI组, 35例)和认知功能正常组(对照组, 61例)。比较两组患者的一般情况、合并症, 以及动态血压监测指标。**结果** MCI组患者与对照组的24h平均收缩压(24h SBP)分别为(131.14 ± 12.61) mmHg、24h平均舒张压(24h DBP)分别为(65.74 ± 7.35) mmHg和(64.08 ± 8.39) mmHg, 两组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组昼间平均收缩压(dSBP)、昼间平均舒张压(dDBP)、夜间平均收缩压(nSBP)、夜间平均舒张压(nDBP)比较, 差异也无统计学意义($P > 0.05$)。但MCI组晨峰血压与对照组比较明显升高[(8.69 ± 12.64) vs (4.08 ± 12.78) mmHg, $P < 0.05$]。**结论** 清晨血压升高与高龄高血压患者认知功能受损有关。

【关键词】老年人, 80以上; 高血压; 认知障碍; 血压变异; 清晨血压

【中图分类号】R592; R544.1; R741

【文献标识码】A

【DOI】10.11915/j.issn.1671-5403.2015.08.135

Effect of circadian rhythm and morning surge of blood pressure on cognitive function in elderly patients with hypertension

XING Yun-Li¹, ZHOU Zhen², HUANG Xin¹, WANG Cui-Ying¹, HUANG Ying-Shuo¹, TANG Mei¹, SUN Ying^{1*}

(¹Department of Geriatric Cardiology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; ²College of Biomedical Engineering, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

【Abstract】 Objective To determine the effect of circadian rhythm of blood pressure on cognitive function in the very old patients with hypertension. **Methods** A total of 96 senile hypertensive patients (older than 80 years old) admitted in our department from June 2013 to August 2014 were recruited in this study. According to the results of Mini-Mental State Examination (MMSE), the patients were divided into normal cognitive function group (control group, $n = 61$) and mild cognitive impairment group (MCI group, $n = 35$). The general conditions, complications and ambulatory blood pressure parameters were compared between the 2 groups. **Results** There was no significant difference in 24-hour systolic blood pressure (24hSBP) and 24-hour diastolic blood pressure (24hDBP) between the 2 groups [(131.14 ± 12.61) vs (131.00 ± 13.17) mmHg, and (65.74 ± 7.35) vs (64.08 ± 8.39) mmHg, $P > 0.05$). No difference was found either in day SBP (dSBP), day DBP (dDBP), night SBP (nSBP) and night DBP (nDBP) between the 2 groups ($P > 0.05$). However, morning surge in blood pressure was significantly higher in MCI group than in control group [(8.69 ± 12.64) vs (4.08 ± 12.78) mmHg, $P < 0.05$]. **Conclusion** Higher morning blood pressure is associated with cognitive impairment in the very old patients with hypertension.

【Key words】 aged, 80 and over; hypertension; cognition disorders; blood pressure variation; morning blood pressure

This work was supported by the Project of Health Care Research of Beijing (J 09-02) and the Cooperation Fund for Basic and Clinical Research of Capital Medical University (13JL57).

Corresponding author: SUN Ying, E-mail: ysun15@163.com

高血压患病率随年龄增加逐年增高, 年龄>65岁的老年人群患病率已>50%^[1]。高血压不仅

可增加心、脑、肾等多器官疾病的发病率, 对认知功能, 特别是血管性认知功能障碍, 也有一定

影响。研究显示，血压水平是轻度认知功能障碍（mild cognitive impairment, MCI）的危险因素之一^[2]，但有关血压昼夜节律与认知功能相关性的研究并不多见。高龄老年人是高血压病和认知功能障碍的高发人群。本研究通过24h动态血压监测，观察血压变异对高龄高血压患者认知功能的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2013年6月至2014年8月在北京友谊医院老年科住院的年龄≥80岁老年高血压患者96例，年龄80~88（84.13±3.95）岁，其中男性81例（84.4%），女性15例（15.6%）。所有受试者的合并症情况为糖尿病52例（54.2%）、高脂血症51例（53.1%）、冠心病61例（63.5%）、脑血管病47例（49.0%）。

纳入标准：患者既往诊断高血压，目前血压控制良好，即收缩压≤150mmHg，舒张压≤90mmHg。同时，人格情感正常，能完成日常生活。排除标准：严重心脏病、恶性肿瘤、脑血管意外、严重肝肾功能不全；精神病（如痴呆）、继发性高血压、药物乙醇中毒、脑外伤及服用可能影响认知功能的药物。

根据MCI的诊断标准^[3]，对受试者采用简易精神状态量表（Mini-Mental State Examination, MMSE）进行认知功能检查评分，将患者分为两组，MCI组（35例）和认知功能正常的对照组（61例）。

1.2 方法

（1）记录患者的一般状况，如性别、年龄、受教育年限、是否合并慢性疾病（糖尿病、高脂血症、冠心病、脑血管病等）；（2）入院第2天空腹抽取外周静脉血4ml，测定生化指标包括：总胆固醇（total cholesterol, TC）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）、糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c）；（3）入院4d内采用美林24h动态血压计测量血压，夜间60min测定1次，昼间30min测定1次，数据有效率>85%；（4）认知功能测试：患者入院第5天进行认知功能测定。该测试由统一培训、且考试合格的测评员完成。测评员采用电脑程序中的统一调查表和标准化调查用语对患者进行测试。测试在患者情绪较佳的状态及安静环境中进行，并要求患者测试时注意力集中。

测量指标：24h平均收缩压（24-hour systolic

blood pressure, 24hSBP）、24h平均舒张压（24-hour diastolic blood pressure, 24hDBP）、昼间平均收缩压（day SBP, dSBP）、昼间平均舒张压（day DBP, dDBP）、夜间平均收缩压（night SBP, nSBP）、夜间平均舒张压（night DBP, nDBP）和清晨血压（morning blood pressure, morning BP）。血压波动变异数用nSBP下降率（△SBP%）来表示，计算方法为（dSBP-nSBP）/dSBP×100%。当△SBP≥20%为超杓形；△SBP 10%~19%为杓形；△SBP 0%~9%为非杓形；△SBP<0%（nSBP>dSBP）为反杓形。晨峰血压=起床后2h SBP平均值-夜间睡眠时最低平均SBP。受试者MMSE评分≥24分定义为认知功能正常，否则为认知功能障碍。入选患者MMSE评分不能<13分。

1.3 统计学处理

采用SPSS统计软件包进行处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用t检验；计数资料用百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般状况比较

两组患者年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病、脑血管病发生率、TC、LDL-C、HbA1c比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性（表1）。

2.2 两组患者动态血压监测指标比较

两组患者24hSBP、24hDBP、dSBP、dDBP、nSBP、和nDBP比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），但MCI组患者的晨峰血压值与对照组相比明显偏高，差异有统计学意义（ $P=0.038$ ；表2）。

2.3 两组患者血压波动变异数比较

两组患者非杓型及反杓型所占比例较高，而超杓型、杓型比例所占比例较低，但两组血压波动变异数各型比较均无统计学意义（ $\chi^2=3.93$ ， $P=0.269$ ；表3）。

3 讨 论

认知是指人脑接受外界信息，经过加工处理，转换为内在心理活动，从而获取或应用知识的过程。MCI是介于痴呆和衰老之间的中间状态，主要表现为记忆功能受损，记忆以外的高级神经功能仍保留，日常生活不受影响。随着年龄的增加，认知功能障

表1 对照组和MCI组患者一般状况比较
Table 1 Clinical characteristics in control and MCI groups

Item	MCI group (n = 35)	Control group (n = 61)	P value
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	85.34 ± 2.85	83.69 ± 3.38	0.163
Male[n(%)]	29 (82.9)	52(85.2)	0.776
Education duration(years, $\bar{x} \pm s$)	10.3 ± 2.9	11.4 ± 2.3	0.347
DM[n(%)]	20 (57.1)	32 (52.5)	0.410
Hyperlipidemia[n(%)]	14 (40.0)	37 (60.7)	0.057
CHD[n(%)]	23 (65.7)	38 (62.3)	0.738
CVD[n(%)]	18 (51.4)	29 (47.5)	0.832
TC(mmol/l, $\bar{x} \pm s$)	4.00 ± 0.90	3.87 ± 0.63	0.467
LDL-C(mmol/l, $\bar{x} \pm s$)	2.18 ± 0.43	2.30 ± 0.75	0.377
HbA1c(%)	6.11 ± 0.88	6.02 ± 0.97	0.677
MMSE score($\bar{x} \pm s$)	18.74 ± 4.34	27.76 ± 1.67	0.000

MCI: mild cognitive impairment; DM: diabetes mellitus; CHD: coronary heart disease; CVD: cerebrovascular disease; TC: total cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c; MMSE: Mini-Mental State Examination

表2 对照组和MCI组患者24h动态血压监测指标比较
Table 2 Ambulatory blood pressure measurements in control and MCI groups (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

Item	MCI group (n = 35)	Control group(n=61)	t value	P value
24hSBP	131.14 ± 12.61	131.00 ± 13.17	0.052	0.959
24hDBP	65.74 ± 7.35	64.08 ± 8.39	0.969	0.335
dSBP	129.63 ± 12.27	130.44 ± 13.14	0.299	0.765
dDBP	66.51 ± 7.34	64.62 ± 8.38	1.112	0.269
nSBP	129.74 ± 26.85	131.59 ± 16.74	0.412	0.681
nDBP	64.82 ± 13.83	63.8 ± 9.70	0.430	0.668
Morning surge BP	8.69 ± 12.64	4.08 ± 12.78	1.500	0.038

MCI: mild cognitive impairment; 24hSBP: 24-hour systolic blood pressure; 24hDBP: 24-hour diastolic blood pressure; dSBP: day systolic blood pressure; dDBP: day diastolic blood pressure; nSBP: night systolic blood pressure; nDBP: night diastolic blood pressure; morning surge BP: morning surge blood pressure. 1mmHg = 0.133kPa

表3 对照组和MCI组患者各型血压变异度比较
Table 3 Blood pressure variation in control and MCI groups [n(%)]

Type	MCI group (n = 35)	Control group (n = 61)	Total (n = 96)
Super dipper	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (1.0)
Dipper	3 (8.6)	7 (11.5)	10 (10.4)
Non-dipper	14 (40.0)	23 (37.7)	37 (38.5)
Anti-dipper	18 (51.4)	30 (49.2)	48 (50.0)

碍的发生率逐年增加。徐明颖等^[4]对上海1516例≥65岁的老年人调查发现, 认知功能障碍的患病率为9.17%。于宝成等^[5]调查石家庄市26个部队干休所2674例≥60岁的离退休干部, 认知障碍患病率为8.1%。研究显示血压水平以及血压变异对认知功能有一定影响, 但目前针对高龄高血压患者的相关研究并不多。本研究入选96例高龄高血压患者, 结果显示有35例存在MCI, 占36.5%, 明显高于上述研究中老年患者的发病率^[4,5]。

目前有关血压水平与认知功能关系的研究仍有争议。王建辉等^[6]对不同水平高血压患者的认知功能进行研究, 发现随血压水平的升高, 记忆障碍发生率明显增加。3级高血压患者中重度记忆障碍的发生率为69.7%, 2级高血压为62.5%, 而血压正常者

为12.3%。一项健康人群的观察性研究发现, DBP每增加10mmHg, 认知功能受损概率增加7%^[7]。也有研究认为, 过低的血压与认知功能减退相关, 尤其对于>85岁的高龄患者^[8,9]。而最近的SPS3随机试验^[10]入选患者平均年龄63岁, 随访3年, 发现较低的血压靶目标(SBP<130mmHg)与更高血压目标组(SBP 130~149mmHg)相比, 对认知功能影响差别不大, 差异没有统计学意义。Yano^[11]等入选2326例患者(研究初始时平均年龄约25岁), 随访25年, 发现血压变异明显、DBP升高与认知功能受损有关。贾秋蕾等^[12]认为dDBP升高与老老年高血压患者认知功能受损有关。本研究入选的高龄患者年龄均>80岁, 两组患者血压控制良好, 平均SBP均131mmHg, 平均DBP 65mmHg, 白天及夜间平均血压(SBP、DBP)均没有明显差异, 可见血压水平不是导致两组认知功能差别的唯一原因, 血压维持在130/65mmHg左右对认知功能影响不明显。

清晨血压是指清晨醒后1h内、服药前、早餐前的家庭血压测量结果或动态血压记录的起床后2h或早晨6:00~10:00间的血压^[13]。清晨高血压与心脑血管事件密切相关, 可能是清晨时段心血管事件发

生率显著升高的主要原因。有研究显示随着年龄增加,清晨血压升高幅度加大。Kario等入选1419例原发性高血压,发现年龄<46岁的患者SBP晨峰为26mmHg,年龄>60岁可达31mmHg。但对高龄老人研究不多。本研究发现高龄高血压患者晨峰血压并不明显,认知功能正常者为4mmHg,认知功能障碍者为8.69mmHg,远远低于中老年高血压患者;但认知功能障碍者较正常者明显升高;推测清晨血压升高可能是导致认知功能障碍的因素之一,但晨峰界值需要进一步界定。

对高龄高血压患者的动态血压曲线进行分析,发现两组患者超杓型、杓型血压所占比例很小,以非杓型和反杓型居多,与我们之前的研究结果相似^[14]。但两组之间血压变异曲线没有显著区别,这与刘振东等^[15]的研究结果不同,即入选的认知功能障碍患者较对照组血压明显升高;在血压曲线划分上根据是否为杓型曲线分为两型(杓型及非杓型)。本研究入选的两组患者血压值均在正常范围内,血压波动变异分组不同,根据高血压指南将血压曲线分为4型,分析原因可能是入选患者的血压水平不同。

本研究分析了血压变异对高龄高血压患者认知功能的影响,但由于入选患者多为干部,文化程度、对身体健康的关注度较高,依从性较好,与普通人群可能有些差别。且本研究仅测定了MMSE,未测定蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分,加之样本量较少,有一定局限性。

总之,不仅平均血压水平可能会影响认知功能,在血压水平一致、血压曲线没有区别的情况下,清晨血压升高也可以导致认知功能受损。因此,有效控制清晨血压,有益于改善高龄患者的认知功能状态。

【参考文献】

- [1] Cardiovascular Society of Chinese Medical Association, Professional Committee of Cardio-cerebrovascular Disease of Chinese Association of Gerontology. Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Senile Hypertension in China[J]. Chin J Intern Med, 2012, 51(1): 976–980. [中华医学会心血管病学分会,中国老年学学会心脑血管病专业委员会.老年高血压的诊断与治疗中国专家共识(2011版)[J].中华内科杂志,2012, 51(1): 976–980.]
- [2] Sun PX, Yan ZR, Yue HM, et al. Relationship between hypertension and cognitive impairment in the old people[J]. J Jining Med Univ, 2013, 36(1): 43–45. [孙平霞,闫中瑞,岳红梅,等.高血压与老年性认知障碍相关性研究[J].济宁医学院学报,2013, 36(1): 43–45.]
- [3] The Writing Goup of the Dementia and Cognitive Impairment of the Neurology Society of Chinese Medical Association. Guidelines of Diagnosis and Treatment of Dementia and Cognitive Impairment in China: the diagnosis and treatment of mild cognitive impairment[J]. Natl Med J China, 2010, 90(41): 2887–2893. [中华医学神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组.中国痴呆与认知障碍诊治指南:轻度认知障碍的诊断和治疗[J].中华医学杂志,2010, 90(41): 2887–2893.]
- [4] Xu MY, Chen AB. A preliminary study of life satisfaction index for the old people in Shanghai community[J]. Chin Gen Pract, 2002, 5(8): 637–638. [徐明颖,陈爱保.上海市某社区老年人群生活满意度的初步研究[J].中国全科医学,2002, 5(8): 637–638.]
- [5] Yu BC, Wang YM, Wang CZ, et al. Investigation of mild cognitive impairment for the old people in military sanatorium[J]. Chin J Geriatr, 2003, 22(1): 40–42. [于宝成,王玉敏,王成章,等.部队干休所老年人轻度认知功能障碍损害调查[J].中华老年医学杂志,2003, 22(1): 40–42.]
- [6] Wang JH, Chen CX. The relationship between blood pressure level and cognitive impairment in hypertensive patients[J]. Chin J Hypertens, 2012, 20(4): 352–357. [王建辉,陈长香.高血压患者血压水平与记忆障碍的相关性[J].中华高血压杂志,2012, 20(4): 352–357.]
- [7] O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study[J]. Lancet, 2010, 376(9735): 112–123.]
- [8] Molander L, Gustafson Y, Lovheim H. Low blood pressure is associated with cognitive impairment in very old people[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2010, 29(4): 335–341.]
- [9] Huang HX, Feng H, Liu F, et al. Effect of hypotension on cognitive function in elderly people[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2013, 15(2): 164–167. [黄海侠,冯辉,刘芳,等.低血压对老年人认知功能的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2013, 15(2): 164–167.]
- [10] Pearce LA, McClure LA, Anderson DC, et al. Effects of long-term blood pressure lowering and dual antiplatelet treatment on cognitive function in patients with recent lacunar stroke: a secondary analysis from the SPS3 randomised trial[J]. Lancet Neurol, 2014, 13(12): 1177–1185.]
- [11] Yano Y, Ning H, Allen N, et al. Long-term blood pressure variability throughout young adulthood and cognitive function in midlife: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults(CARDIA) study[J]. Hypertension, 2014, 64(5): 983–988.]
- [12] Jia QL, Wei Y, Hu YH, et al. Relationship between mild impaired cognition and nocturnal diastolic blood pressure load in the very elderly with hypertension[J]. Chin J

- Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2014, 12(12): 1447–1449. [贾秋蕾, 魏艺, 胡元会, 等. 老老年轻度认知障碍与夜间舒张压负荷相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(12): 1447–1449]
- [13] Group of Hypertension, Cardiovascular Society, Chinese Medical Association. Chinese experts advice on clinical management of morning blood pressure[J]. Chin J Cardiol, 2014, 42(9): 721–725. [中华医学会心血管病学分会高血压学组. 清晨血压临床管理的中国专家指导意见[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(9): 721–725.]
- [14] Xing YL, Wang CY, Sun Y, et al. Correlation of reversed dipper blood pressure and albuminuria in very old patients with hypertension[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2013, 12(10): 760–763. [邢云利, 王翠英, 孙颖, 等. 高龄高血压患者反杓型血压与白蛋白尿的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(10): 760–763.]
- [15] Liu ZD, Lu FH, Dong YL, et al. Ambulatory blood pressure rhythm, carotid atherosclerosis and cognition function damage in very elderly with hypertension[J]. Chin J Hypertens, 2009, 17(9): 821–824. [刘振东, 路方红, 董元丽, 等. 老老年高血压患者血压昼夜节律及颈动脉粥样硬化与认知功能损害[J]. 中华高血压杂志, 2009, 17(9): 821–824.]

(编辑: 刘子琪)

· 消息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论 (Clinicopathological Conference, CPC) 是临床实践中的一个重要环节, 是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式, 尤其对于一些疑难和罕见病例尤为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果, 一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案, 使患者受益, 另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路, 提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论, 往往是教科书上找不到的活教材, 也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目, 深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结, 旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中, 我们根据广大读者和作者的建议, 对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1) 作者在文题下署名 (而非仅在文末注明由何人整理), 作者拥有本文的著作权。(2) 文章正文为中文 (而非以前的中英文对照), 正文前有言简意赅的中英文摘要。论文性质等同于本刊“论著”。(3) 所选病例可以是疑难、罕见病例, 也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例, 亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

地址: 100853 北京市复兴路28号, 《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: <http://www.mode301.cn>

E-mail: zhlndqg@mode301.cn