

无症状腔隙性脑梗死患者脑微出血与血压变异性的关系

左丽, 崔玉环, 贾海莉, 刘占矿, 李树铁
(河北北方学院附属第一医院 老年科, 河北 张家口, 075000)

摘要: **目的** 探讨无症状腔隙性脑梗死(LI)患者脑微出血(CMBs)与血压变异性(BPV)的关系。**方法** 选取无症状LI患者为研究对象。将磁敏感成像(SWI)显示CMBs的50例患者设为研究组,另选取无CMBs的50例患者设为对照组。收集2组患者临床资料,应用动态血压监测(ABPM)收集BPV相关参数,并对节律进行分型。**结果** 研究组24 h平均收缩压(24 h SBP)、夜间平均收缩压(NSBP)、夜间平均舒张压(NDBP)、24 h收缩压变异系数(24 h SBP-CV)、24 h舒张压变异系数(24 h DBP-CV)均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。研究组中异常节律者44例(88.00%),对照组中异常节律者35例(70.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组非杓型、反杓型、超杓型异常节律患者CMBs发生率依次为29.55% (13/44)、43.18% (19/44)、27.27% (12/44),对照组中依次为42.86% (15/35)、17.14% (6/35)、40.00% (14/35),差异有统计学意义($P = 0.047$)。Spearman分析结果显示,24 h DBP-CV、24 h SBP-CV与CMBs数量分级呈正相关($r = 0.561, 0.435, P < 0.01$)。**结论** 血压均值水平及BPV均与CMBs相关,血压均值水平越高、BPV越大,则CMBs的发生率越高;异常节律是CMBs的重要危险因素;变异系数与CMBs严重程度呈正相关。

关键词: 腔隙性脑梗死; 脑微出血; 血压变异性; 动态血压监测; 变异系数

中图分类号: R 743.34; R 544 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)19-042-04 DOI: 10.7619/jcmp.20221646

Relationship between cerebral microbleeds and blood pressure variability in patients with asymptomatic lacunar infarction

ZUO Li, CUI Yuhuan, JIA Haili, LIU Zhankuang, LI Shutie

(Department of Geriatrics, the First Hospital Affiliated to Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, 075000)

Abstract: Objective To investigate the relationship between cerebral microbleeds (CMBs) and blood pressure variability (BPV) in patients with asymptomatic lacunar infarction (LI). **Methods** The asymptomatic LI patients were selected as the research objects. A total of 50 patients with CMBs displayed by magnetic sensitivity imaging (SWI) were designed as study group, and 50 patients without CMBs were selected as control group. The clinical materials were collected in both groups, the parameters related to BPV were collected by ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), and the rhythm was classified. **Results** The 24 h mean systolic blood pressure (24 h SBP), nighttime mean systolic blood pressure (NSBP), nighttime mean diastolic blood pressure (NDBP), 24 h coefficient of variation of systolic blood pressure (24 h SBP-CV) and 24 h coefficient of variation of diastolic blood pressure (24 h DBP-CV) in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There were 44 cases (88.00%) with abnormal rhythm in the study group and 35 cases (70.00%) with abnormal rhythm in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence rates of CMBs in patients with abnormal rhythms of non-dipper type, anti-dipper type and super-dipper type in the study group were 29.55% (13/44), 43.18% (19/44) and 27.27% (12/44) respectively, which showed significant differences when compared to 42.86% (15/35), 17.14% (6/35) and 40.00% (14/35) respectively in the control group ($P = 0.047$). Spearman analysis showed that 24 h DBP-CV and 24 h SBP-CV were positively correlated with the grading of CMBs number ($r = 0.561, 0.435, P < 0.01$). **Conclusion** Both mean

blood pressure and BPV are correlated with CMBs, and the higher the mean blood pressure and BPV are, the higher the incidence of CMBs is; abnormal rhythm is an important risk factor for CMBs; CV is positively correlated with the severity of CMBs.

Key words: lacunar infarction; cerebral microbleeds; blood pressure variability; ambulatory blood pressure monitoring; coefficient of variation

脑微出血(CMBs)可表现为认知下降、脑缺血等,严重危害人们的健康^[1]。因出血量较少,CMBs可无临床表现或阳性体征,采用磁敏感成像(SWI)诊断易造成误诊、漏诊^[2]。CMBs和腔隙性脑梗死(LI)均为脑小血管病(CSVD),高血压是脑出血机制,也是缺血机制^[3],是CMBs与LI并存的理论基础。临床上多采用动态血压监测(ABPM)反映血压变异性(BPV)。本研究在ABPM基础上探讨CMBs与BPV的相关性,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年4—11月在河北北方学院附属第一医院神经内科和老年科治疗的无症状LI患者为研究对象,将SWI显示有CMBs的50例患者设为研究组,将SWI显示无CMBs的50例患者设为对照组。2组患者性别、年龄、吸烟及饮酒史、高血压病、糖尿病、抗血小板药物使用、低密度脂蛋白水平、同型半胱氨酸水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。纳入标准:①60~80岁者;②无症状LI者;③无大血管狭窄者;④入组前半年内未使用抗凝药者;⑤对本研究知情同意且签署同意书者。排除标准:①有症状LI者;②难治性或继发性高血压者;③入组前半年内有心房颤动、心肌梗死史者;④有动脉夹层、遗传性小血管病等其他病因明确的脑梗死者;⑤存在外伤、蛛网膜下腔出血、脑手术史者;⑥存在恶性肿瘤以及肝肾功能障碍、凝血功能障碍者;⑦意识障碍者。退组标准:①研究中发现或突发其他疾病,对研究结果可产生显著影响;②一般资料不全;③自愿放弃参与研究。

1.2 方法

1.2.1 图像采集:采用3.0T磁共振仪进行扫描,由2名影像学诊断医师(至少1名副主任及以上职称者)分析图像,计算CMBs数量,给出诊断结果(诊断不一致时,请上级医师会诊),进行数量分级(1~3个为I级,4~10个为II级,10个

以上为III级)^[3]。
1.2.2 动态血压监测:采用MC-6800型号血压仪,每日6:00—22:00时,每0.5h测量1次,当日22:00—次日6:00时,每1h测量1次,总监测时间 ≥ 22 h,有效监测次数不少于总次数的4/5,否则隔日再测。监测时不需要停用降压药,患者可正常活动^[4]。监测后及时打印诊断报告,记录24h平均收缩压(24hSBP)、24h平均舒张压(24hDBP)、白昼平均收缩压(DSBP)、白昼平均舒张压(DDBP)、夜间平均收缩压(NSBP)、夜间平均舒张压(NDBP)、24h收缩压标准差(24hSBP-SD)、24h舒张压标准差(24hDBP-SD)、24h收缩压变异系数(24hSBP-CV)、24h舒张压变异系数(24hDBP-CV)等参数^[3-4]。依据夜间血压下降率,计算正常节律(杓型)和异常节律(超杓、非杓、反杓)患者比率^[4]。当SBP和DBP计算类型不同时,以SBP为准^[5]。

表1 2组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

一般资料	研究组(n=50)	对照组(n=50)
年龄/岁	69.26 ± 3.96	68.36 ± 4.27
性别		
男	30(60.00)	24(48.00)
女	20(40.00)	26(52.00)
吸烟及饮酒史	24(48.00)	20(40.00)
高血压病	22(44.00)	18(36.00)
糖尿病	20(40.00)	24(48.00)
抗血小板药物使用	23(46.00)	22(44.00)
同型半胱氨酸/($\mu\text{mol/L}$)	15.39 ± 5.47	14.22 ± 4.62
低密度脂蛋白/(mmol/L)	2.82 ± 0.64	2.87 ± 0.63

1.3 统计学分析

采用SPSS 21.0软件处理数据。正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采取两独立样本t检验,计数资料以[n(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验,采用Spearman分析进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者动态血压参数比较

研究组24hSBP、NSBP、NDBP、24hSBP-CV、24hDBP-CV均高于对照组,差异有统计学意义

($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2。

表 2 2 组患者动态血压参数比较($\bar{x} \pm s$)

血压参数	研究组($n=50$)	对照组($n=50$)
24 h SBP/mmHg	138.80 ± 20.89*	131.26 ± 12.62
24 h DBP/mmHg	82.44 ± 11.58	81.64 ± 10.56
DSBP/mmHg	135.08 ± 12.24	134.20 ± 13.31
DDBP/mmHg	76.42 ± 12.14	75.22 ± 9.07
NSBP/mmHg	141.70 ± 17.72**	128.02 ± 15.80
NDBP/mmHg	81.26 ± 8.51**	75.22 ± 9.07
24 h SBP-SD/mmHg	13.50 ± 3.51	13.39 ± 3.49
24 h DBP-SD/mmHg	9.18 ± 2.28	8.67 ± 2.53
24 h SBP-CV/%	10.44 ± 2.44*	9.33 ± 2.29
24 h DBP-CV/%	10.84 ± 2.25**	8.53 ± 3.11

24 h SBP: 24 h 平均收缩压; 24 h DBP: 24 h 平均舒张压;

DSBP: 白昼平均收缩压; DDBP: 白昼平均舒张压;

NSBP: 夜间平均收缩压; NDBP: 夜间平均舒张压;

24 h SBP-SD: 24 h 收缩压标准差; 24 h DBP-SD:

24 h 舒张压标准差; 24 h SBP-CV: 24 h 收缩压变异系数;

24 h DBP-CV: 24 h 舒张压变异系数。

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.2 2 组患者血压节律比较

研究组中正常节律者 6 例(12.00%), 异常节律者 44 例(88.00%); 对照组中正常节律者 15 例(30.00%), 异常节律者 35 例(70.00%); 2 组患者血压节律比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组非杓型、反杓型、超杓型异常节律患者 CMBs 发生率依次为 29.55% (13/44)、43.18% (19/44)、27.27% (12/44), 对照组中依次为 42.86% (15/35)、17.14% (6/35)、40.00% (14/35), 差异有统计学意义($P = 0.047$)。

2.3 变异系数(CV)与 CMBs 数量分级的关系

研究组中 CMBs 数量分级为 I 级 16 例, II 级 23 例, III 级 11 例, 选出最能代表 BPV 且有统计学意义的指标 CV, 进行 Spearman 分析, 结果显示 24 h DBP-CV、24 h SBP-CV 与 CMBs 数量分级呈正相关($r = 0.561$ 、 0.435 , $P < 0.01$)。见表 3。

表 3 研究组 CV 与 CMBs 数量分级的关系($\bar{x} \pm s$)

指标	I 级($n=16$)	II 级($n=23$)	III 级($n=11$)
24 h SBP-CV/%	8.64 ± 1.59	10.97 ± 2.09	11.96 ± 2.72
24 h DBP-CV/%	9.76 ± 1.89	10.84 ± 2.28	12.43 ± 1.81

3 讨论

LI 发生较为隐匿, 多发于穿支动脉, 患者症状不典型, 多在体检时被发现^[6]。LI 复发率较高, 多次复发后可导致脑功能损伤加重, 甚至引发

其他严重的脑血管病。CMBs 的影像学特征及临床表现与 LI 不同, 但均高发于中老年人群, 且存在相同的影响因素, 其中血压是危险因素之一^[7], 同时 CMBs 也是 LI 的危险因素^[8], LI 合并 CMBs 的情况并不少见。本研究中, CMBs 患者除了血压均值较高, BPV 也较大, 提示临床上在关注血压的同时还要关注 BPV。研究^[9]发现, 长期血压水平较高及 BPV 较大提示血管内皮受损, 调节功能减低, 从而易引发 CMBs。CMBs 主要发生在穿支动脉, 其管径小, 多为大血管的直接分支^[10], 血压波动对其危害较大。除去年龄、LDL-C 等因素影响外, LI 患者发生 CMBs 与 SBP 和 DBP 变异有关, 存在 CMBs 患者的血压均值及峰值均高于非 CMBs 者, 其 BPV 与 CMBs 进展有着密切关系^[11-12]。

既往临床上主要依靠在诊室内测量血压来诊断高血压并调整降压药, 存在一定的人为因素影响和测量误差^[12]。长期监测 BVP 能更好地反映血压波动情况, 其中 BPV 与 CSVD 的关系是研究的热点。研究^[13]显示高血压在预测 CMBs 中有重要的作用。早晨是脑血管病的多发时段, 其机制可能是早晨时交感神经兴奋性较高, 易引发血压急剧变化^[14-15]。ABPM 可反映血压水平和 BPV, 对观察降压药作用及预测靶器官损害有重要意义, 同时其具有易操作、费用低、无创伤、临床重复性好等优势, 在基层医院也能较好地推广^[16]。

正常生理情况下, 血压节律呈杓型(双峰一谷曲线), 其主要受交感神经、内分泌、压力感受器等诸多因素影响, 在机体适应日常活动、保持血管功能等方面具有重要的作用^[17]。非杓型节律提示副交感神经相比于交感神经的作用减弱, 靶器官危害更大^[18]。相比于正常血压节律人群, CMBs 患者夜间血压不降反升, 对靶器官损害更大, 或可加快 CMBs 的进程^[19]。CMBs 病变程度与 BPV 呈显著正相关, 即使患者既往无高血压病史, 当夜间 SBP 升高时, 其罹患 CMBs 的概率也会大大提高^[20]。临床上在降低 CMBs 患者血压的同时还要关注其血压节律, 特别是夜间血压反常升高的患者, 要给予合理的、个体化的降压药, 指导服药时间, 保持血压正常节律, 从而延缓 CMBs 的进程, 减少其他严重脑血管疾病的发生^[21-22]。

CV 与 CMBs 病变程度呈正相关, 随着 BPV 的增大, 无症状 LI 患者 CMBs 严重程度增加。临床上常用 CV 反映 BPV, CV 在一定程度上避免

了过高血压值对 BPV 的干扰,国内外研究^[23]也更倾向于用 CV 反映 BPV。随着 BPV 增大,CMBs 病灶也增多,可能原因是血压波动增大导致血管壁受到更大的应切力,血管内皮损伤加重,血管壁调节能力减弱,不稳定的血流冲击引发出血或缺血^[24]。同时,较高的 BPV 可使血管微循环出现障碍,穿支动脉受影响最大,波动越大的 BPV 或可引起越严重的 CMBs^[25]。研究^[26]提示,调整血压均值水平并未显著影响 CMBs 的进展,而降低 BPV(调节降压药或服药时间)则可明显降低 CMBs 的发生率,延缓疾病进展。总之,血压均值水平及 BPV 均与 CMBs 相关,血压均值水平越高、BPV 越大,则 CMBs 的发生率越高;异常节律是 CMBs 的重要危险因素;CV 与 CMBs 严重程度呈正相关。

参考文献

[1] 高圆圆,徐运. 脑小血管病的诊断和治疗[J]. 国际脑血管病杂志, 2017, 25(3): 233-238.

[2] 邵鹏飞,徐运. 影像技术在脑小血管病诊断中的应用现状与前景[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(6): 409-413.

[3] GIYAB O, BALOGH B, BOGNER P, *et al.* Microbleeds show a characteristic distribution in cerebral fat embolism[J]. *Insights Imaging*, 2021, 12(1): 42.

[4] 左丽. 无症状腔隙性脑梗死患者脑微出血与血压变异性的相关性研究[D]. 张家口:河北北方学院, 2020.

[5] 徐春红,刘玉爽,焦春颜. 强化健康管理对高血压患者血压及生存质量的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(18): 68-70.

[6] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44.

[7] 刘海博,姜微. SWI 对高血压合并脑微出血的诊断价值[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2019, 17(3): 317-318.

[8] YAN J Z, QIU J T, WU X M, *et al.* Pretreatment cerebral microbleeds and symptomatic intracerebral hemorrhage post-thrombolysis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2020, 267(2): 301-307.

[9] CHENG Y J, WANG Y N, SONG Q H, *et al.* Use of anticoagulant therapy and cerebral microbleeds: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2021, 268(5): 1666-1679.

[10] CHOI K H, KIM J H, LEE C, *et al.* Microbleeds and outcome in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation taking anticoagulants[J]. *Stroke*, 2020, 51(12): 3514-3522.

[11] 葛永利,王玉敏,王洪权. 脑小血管病与氧化应激[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(2): 469-473.

[12] 仵佳宁,张潇,江文. 伴有脑微出血的缺血性卒中或短暂

性脑缺血发作患者的卒中二级预防研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(3): 211-216.

[13] LOOS C M, MCHUTCHISON C, CVORO V, *et al.* The relation between total cerebral small vessel disease burden and gait impairment in patients with minor stroke[J]. *Int J Stroke*, 2018, 13(5): 518-524.

[14] LU D W, LIU J F, MACKINNON A D, *et al.* Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: an analysis from the UK biobank[J]. *Neurology*, 2021; 10. 1212/WNL.00000000000012673.

[15] 胡红梅,胡文立. 不同空间分布脑微出血的常见病因和影像学特征的研究进展[J]. 中华脑血管病杂志: 电子版, 2022, 16(1): 8-11.

[16] KOLLIAS A, DESTOUNIS A, KALOGEROPOULOS P, *et al.* Atrial fibrillation detection during 24-hour ambulatory blood pressure monitoring: comparison with 24-hour electrocardiography[J]. *Hypertension*, 2018, 72(1): 110-115.

[17] HISAMATSU T, MIURA K, OHKUBO T, *et al.* Home blood pressure variability and subclinical atherosclerosis in multiple vascular beds: a population-based study[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(11): 2193-2203.

[18] 邱冬,张东太,朱丹. 脑微出血的临床研究进展[J]. 中国临床神经科学, 2021, 29(5): 575-580.

[19] AL-MASNI M A, KIM W R, KIM E Y, *et al.* Automated detection of cerebral microbleeds in MR images: a two-stage deep learning approach[J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 28: 102464.

[20] 李静,范利,华琦,等. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 1-23.

[21] DERRAZ I, CAGNAZZO F, GAILLARD N, *et al.* Microbleeds, cerebral hemorrhage, and functional outcome after endovascular thrombectomy[J]. *Neurology*, 2021, 96(13): e1724-e1731.

[22] TABARA Y, MATSUMOTO T, MURASE K, *et al.* Day-to-day home blood pressure variability and orthostatic hypotension: the nagahama study[J]. *Am J Hypertens*, 2018, 31(12): 1278-1285.

[23] 柯国秀,王国军,钱俊枫,等. 动态动脉硬化指数、非杓型血压与急性缺血性脑卒中患者脑微出血的相关性研究[J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(3): 200-203.

[24] 蔡洪钱,徐坚. 脑小血管病危险因素的研究进展[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2017, 26(1): 41-44.

[25] HWANG J, CATUREGLI G, WHITE B, *et al.* Cerebral microbleeds and intracranial hemorrhages in adult patients on extracorporeal membrane oxygenation-autopsy study[J]. *Crit Care Explor*, 2021, 3(3): e0358.

[26] 徐冬梅,龚正,丁兆生. 缬沙坦分别联合氨氯地平与氢氯噻嗪治疗高血压患者的疗效比较[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(10): 58-61.

(本文编辑:梁琥)