

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.21.012

在缺血性卒中伴高血压患者中动态血压变化与脑微出血的相关性研究

王 玥,王 礼,段春梅[△]

(陆军军医大学新桥医院神经内科,重庆 400037)

[摘要] **目的** 探讨缺血性卒中伴高血压患者的 24 h 动态血压与脑微出血(CMBs)的相关性。**方法** 对缺血性卒中伴高血压患者进行头颅核磁共振检查,明确是否存在 CMBs,在入院 24 h 内测量患者动态血压,并收集患者一般资料、缺血性脑卒中相关的危险因素以及相关的检验指标。用 Logistic 回归的方法分析 CMBs 与动态血压的关系。**结果** 总共纳入 186 例缺血性卒中伴高血压患者,利用单因素回归分析发现患者年龄、糖尿病病史、日间平均收缩压与舒张压、夜间平均收缩压与舒张压、平均收缩压和舒张压都与 CMBs 的相关性显著。多因素回归分析显示日间平均收缩压、夜间平均收缩压、平均收缩压与 CMBs 的相关性显著。**结论** 在缺血性卒中伴高血压患者人群中,较高的平均收缩压是 CMBs 的重要影响因素。

[关键词] 脑出血;高血压;动态血压;缺血性卒中

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)21-2812-03

Correlation between dynamic blood pressure changes and cerebral microhemorrhage in patients with ischemic stroke complicating hypertension

WANG Yue, WANG Li, DUAN Chunmei[△]

(Department of Neurology, Xinqiao Hospital, Army Medical University, Chongqing 400037, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between 24-h dynamic blood pressure and cerebral microhemorrhage in the patients with ischemic stroke complicating hypertension. **Methods** The patients with ischemic stroke complicating hypertension were performed with cranial magnetic resonance for determining whether having cerebral microbleeds (CMBs). The dynamic blood pressure was measured within 24 h after admitting to hospital, and the patients' general data, related risk factors for ischemic stroke and related inspection indexes. The Logistic regression method was used to analyze the relationship between CMBs and dynamic blood pressure. **Results** A total of 186 patients with ischemic stroke complicating hypertension were included. Using the single factor regression analysis found that patients' age, history of diabetes, day and night's average systolic blood pressure and diastolic pressure, average systolic and diastolic blood pressure were significantly correlated with CMBs. The multivariate regression analysis revealed a significant correlation between mean daytime systolic blood pressure, night systolic pressure and mean systolic pressure with CMBs. **Conclusion** High mean systolic blood pressure is an important influencing factor of CMBs in the patients with ischemic stroke complicating hypertension.

[Key words] cerebral hemorrhage; hypertension; dynamic blood pressure; ischemic stroke

脑微出血(cerebral microbleeds, CMBs)是脑微小血管病变导致周围间隙中局部含铁血黄素沉积的一种过程^[1]。CMBs 在磁共振的磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)及 T2 加权成像(gradient echo T2 weighted imaging, GRE-T2WI)中表现为小的圆形病变^[2],并与认知障碍及缺血性、出血性卒中的复发紧密相关^[3-4]。有相关的研究表明,在正常健康人群中,CMBs 的发病率达到了 5.0%;随着年龄的增大,CMBs 的发病率也相应增高。而在缺血性卒中患者中,CMBs 的发病率达到了 33.5%^[5]。同时,CMBs 的存在与血压、年龄及抗栓药物使用有关。有研究发现,高血压是导致 CMBs 发生

的重要且可以控制的危险因素^[6];随着血压水平的升高,CMBs 的发生率也随之升高。现有少量的研究探索动态血压与 CMBs 的关系,然而,确少有研究报道缺血性卒中伴高血压患者人群与 CMBs 的关系。因此本研究拟探索在缺血性卒中伴高血压患者中,24 h 动态血压变化与脑微出血的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2017 年 6 月在本院神经内科住院的缺血性卒中并伴有高血压的患者。入组标准:(1)按照第 4 届全国脑血管病会议诊断标准,诊断为缺血性卒中患者;(2)按照 2014 年美国成人高血压管理指南高血压的诊断标准(JNC8),明

确诊断为高血压的患者；(3)完成了头颅 MRI+SWI, 并且进行了 24 h 动态血压监测；(4)自愿参与本研究, 并愿意签署同意书。排除标准：(1)继发性高血压的患者；(2)已明确脑出血的患者；(3)严重肝、肾功能不全患者。总共有 200 例缺血性脑卒中并有高血压患者纳入到本研究中, 其中有 14 例因为体内植入有金属不能行头颅 MRI 检查(共 13 例)或者动态血压无效数据过多(共 1 例)的原因未纳入最后的分析。

1.2 方法

1.2.1 CMBs 的评价 患者入院后首先完善 SWI 的检查。SWI 的相关参数如下：磁共振使用德国西门子公司 Signa HD-xt 3.0T 磁共振成像仪 SWI 扫描参数：TR：49 ms, TE：40 ms, 反转角 15°, FOV：230 mm×230 mm, 矩阵：256×256, 层厚：2 mm, 间隔 1.0 mm, 层数：56。阅片由两位高年资影像学医生进行。CMBs 表现为在 SWI 上低信号的小圆点(直径小于 10 mm), 周围无水肿带的信号减低区, 并排除软脑膜血管、血管间隙、基底节钙化等假象。

1.2.2 进行动态血压测定 完成头颅核磁检查后, 患者保持正常的生活节律, 并停用相关的降压药物, 应用日本尼士 DS-250ABPM 动态血压监测仪进行动态血压监测, 设定日间(06:00-22:00), 30 分钟/次, 夜间(22:01-05:59)1 小时/次, 总的监测需大于 24 h。分别记录如下与血压相关的参数：夜间平均收缩压、夜间平均舒张压；日间平均收缩压、平均舒张

压；24 h 总的平均收缩压、24 h 总的平均舒张压。

1.2.3 一般资料的采集 对所有纳入患者的糖尿病史、饮酒史、吸烟史进行统计采集。并对纳入患者进行静脉血采集, 用于测定血糖、血脂(包括低密度脂蛋白、高密度脂蛋白与三酰甘油)、同型半胱氨酸水平及尿酸和叶酸水平。

1.3 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。所有的计数资料以百分数表示, 而计量资料则用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用单因素二元 Logistic 回归分析的方法分析与 CMBs 发生相关的危险因素, 并将有统计学意义的变量进行多因素二元 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

对 186 例缺血性脑卒中并且伴随高血压的患者进行了统计学分析。所有纳入患者的平均年龄(66.4±11.3)岁, 其中包括 116 例男性(62.4%), 有糖尿病病史的共 78 例(41.9%), 其中利用 SWI 共发现有 106 例有 CMBs(57.0%), 利用单因素二元 Logistic 回归分析的方法对所有的指标进行统计学分析, 结果 CMBs 的发生与年龄、糖尿病病史、日间平均收缩压与舒张压、夜间平均收缩压与舒张压、平均收缩压和舒张压显著相关($P < 0.05$), 见表 1。进一步采用多因素回归进行分析, 在缺血性卒中伴高血压人群中, CMBs 与平均收缩压、日间平均收缩压及夜间平均收缩压显著相关, 见表 2。

表 1 各指标与 CMBs 的单因素相关性回归分析

项目	合计/平均($n=186$)	CMBs=0($n=80$)	CMBs≥1($n=106$)	<i>P</i>
男性[$n(\%)$]	116(62.4)	45(56.3)	71(67.0)	0.130
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	66.4±11.3	62.1±11.6	68.9±11.2	0.021
吸烟[$n(\%)$]	64(34.4)	27(33.8)	37(34.9)	0.874
饮酒[$n(\%)$]	60(32.3)	25(31.3)	35(33.0)	0.798
糖尿病[$n(\%)$]	78(41.9)	28(35.0)	50(47.2)	0.047
平均收缩压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	157.4±10.5	151.6±6.6	161.7±10.9	<0.001
日间平均收缩压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	160.1±10.2	152.6±6.1	167.9±12.4	<0.001
夜间平均收缩压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	150.4±11.5	148.3±4.1	155.7±9.7	<0.001
平均舒张压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	84.8±11.7	82.7±12.1	86.5±11.3	0.033
日间平均舒张压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	91.3±10.7	85.7±13.1	93.9±10.7	0.041
夜间平均舒张压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	78.8±12.1	76.3±11.5	80.5±10.1	0.037
空腹血糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.3±2.6	6.3±2.4	6.4±2.7	0.870
叶酸(nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	20.3±13.4	18.9±12.2	21.3±14.3	0.229
同型半胱氨酸(nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	18.8±10.2	18.7±9.6	18.8±10.8	0.976
三酰甘油(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.4±0.8	1.4±0.7	1.4±0.8	0.935
低密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.6±0.8	2.7±0.8	2.5±0.8	0.218
高密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.1±0.3	1.1±0.3	1.2±0.3	0.056
尿酸(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	306.7±95.0	316.5±87.5	299.3±100.0	0.224

表 2 动态血压与 CMBs 的多因素相关性回归分析

变量	回归系数	标准误	P
年龄	0.03	0.018	0.873
糖尿病	0.648	0.357	0.700
平均收缩压	0.106	0.019	<0.001
日间平均收缩压	0.110	0.021	<0.001
夜间平均收缩压	0.105	0.019	<0.001
平均舒张压	0.210	0.18	0.232
日间平均舒张压	0.220	0.18	0.243
夜间平均舒张压	0.210	0.18	0.233

3 讨论

本研究发现在缺血性卒中伴高血压患者中 CMBs 发病率是 57.0%；另外，在缺血性脑卒中伴高血压患者中，其 CMBs 的发生与 24 h 平均收缩压、夜间平均收缩压及日间平均收缩压呈显著相关性，这也进一步证实了高血压与 CMBs 的发生密切相关。既往针对高血压导致 CMBs 发生的相关病理机制研究表明，CMBs 的发生是由于脑内的小血管玻璃样变及小动脉硬化后造成血液的少量渗出，进而激活巨噬细胞，使其吞噬红细胞分解铁血红素造成的^[1]。因此，正如本研究结果显示，在缺血性卒中患者伴高血压患者中，CMBs 的发生可能是因为 24 h 的持续高血压导致脑内的小血管玻璃样变及小动脉硬化，进而使少量的血液渗出造成的。同时，既往研究发现针对急性缺血性脑卒中的患者使用溶栓治疗时，CMBs 的出现是缺血性脑卒中患者伴随出血转化的高危因素^[7]，也是缺血性卒中重组人组织型纤溶酶原激活剂 (rt-PA) 溶栓后出血转化及抗栓治疗后出血转化、降脂治疗后的脑出血风险的评估指标^[8]。因此，控制缺血性脑卒中患者的血压变得尤为重要。另外，高血压对血脑屏障也能造成损害，是造成血浆复合物渗出到血管外的一个危险因素。因此，高血压也是许多小血管病变疾病的高危因素，比如白质病变。近期的一项研究表明，血压长时间维持在较高的水平是白质病变的高危因素^[9]。

CMBs 作为脑出血的高危因素，其与众多血管病变高危因素相关，比如血脂水平。LEE 等^[10]研究发现，血清中较低的总胆固醇水平及较高的高密度脂蛋白水平与 CMBs 的发生密切相关。因此本研究采用了多因素回归的方法进行了统计学分析，发现 24 h 平均收缩压、夜间平均收缩压及日间平均收缩压是 CMBs 的独立高危因素。

而 HENSKENS 等^[11]对没有伴随脑血管病的高血压患者进行研究发现，其 CMBs 的发病率为 16.1%，是正常血压水平人群的 3 倍；同时他们也发现高血压患者 CMBs 的发生与动态血压水平密切相关。与本研究结果对比发现，发生血管性病变后会明

显增加 CMBs 的发病率。同时，STAALS 等^[12]对发生腔隙性脑梗死的患者进行了动态血压监测也发现，较高的动态血压水平与脑干发生 CMBs 也呈现明显正相关。以上研究也进一步证实了本研究结果。

有研究表明，血压水平与 CMBs 的发生密切相关，而 CMBs 则是许多中枢性疾病的高危因素，比如帕金森病、抑郁症等^[13-14]；尤其对于脑血管病变，CMBs 是与其发生密切相关。更为重要的是，对于缺血性卒中伴高血压患者，由于其发病后，需要维持颅内适量的血液灌注，并不能一味地将血压降得过低。

综上所述，24 h 平均收缩压、夜间平均收缩压及日间平均收缩压与 CMBs 密切相关。在缺血性脑卒中伴高血压患者治疗的过程中，应动态监测缺血性脑卒中患者的血压，使其维持在适当的范围，并同时进行检测，对临床制订合理治疗方案具有极其重要的指导意义。

参考文献

- [1] UNGVARI Z, TARANTINI S, KIRKPATRICK A C, et al. Cerebral microhemorrhages: mechanisms, consequences, and prevention[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2017, 312(6):H1128-1143.
- [2] SCHRAG M, GREER D M. Clinical associations of cerebral microbleeds on magnetic resonance neuroimaging[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(10):2489-2497.
- [3] YAMASHIRO K, TANAKA R, OKUMA Y, et al. Cerebral microbleeds are associated with worse cognitive function in the nondemented elderly with small vessel disease[J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2014, 4(3):212-220.
- [4] CHARIDIMOU A, KAKAR P, FOX Z, et al. Cerebral microbleeds and recurrent stroke risk: systematic review and meta-analysis of prospective ischemic stroke and transient ischemic attack cohorts[J]. *Stroke*, 2013, 44(4):995-1001.
- [5] CORDONNIER C, AL-SHAHI SALMAN R, WARDLAW J. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. [J]. *Brain*, 2007, 130(8):1988-2003.
- [6] HE D, LIU C F, CHU L, et al. The risk factors and pattern of cerebral microbleeds in Parkinson's disease[J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(10):909-914.
- [7] NAGARAJA N, TASNEEM N, SHABAN A, et al. Cerebral microbleeds are an independent predictor of hemorrhagic transformation following intravenous alteplase administration in acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(5):1403-1411.
- [8] 陈玲, 张微微, 王国强. 脑微出血研究进展[J]. *中国脑血管病杂志*, 2014, 11(9):5-9.
- [9] LIU W, LIU R, SUN W, et al. Different impacts of blood pressure variability on the progression of cerebral microbleeds and white matter lesions[J]. *Stroke*, 2012, 43(11):2916-2922.

少量 10 例,无或微量 33 例,B 组三尖瓣反流程度明显低于 C 组。本研究结果显示,观察组术后三尖瓣反流程度与对照组比较明显较低,这与上述研究结果相似,证实 VSD 修补术中适当切开三尖瓣并不会明显影响三尖瓣功能。而在三尖瓣暴露不清楚下,若在 VSD 修补术中强行牵拉瓣膜及腱索,会引起三尖瓣变形,出现三尖瓣反流。在安全性方面,韦小勇等^[13]在分析室间隔缺损修补术中三尖瓣适当切开技术的临床应用价值时发现,TVD 组术后随访 1 年一过性传导阻滞、残余漏发生率均明显低于对照组,两组完全性传导阻滞、三尖瓣反流发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$);但 TVD 组总并发症发生率较非 TVD 组低。本研究结果显示,观察组术后 1 年一过性传导阻滞、完全性传导阻滞、残余漏、三尖瓣反流等总并发症发生率明显低于对照组,这与上述研究结果相近,推测是因为 VSD 修补术虽然简单,但却是心脏操作基础及重点,缺损的周围组织结构较复杂而重要,而 TVD 可较好显露 VSD 各边缘,尤其是 VSD 后下缘,清晰暴露缺损与周围组织关系,更加精准、精确缝合,减轻主动脉瓣损伤及 VSD 裂隙遗漏,有利于减少残余漏、传导阻滞及三尖瓣牵拉变形引起的三尖瓣反流。

综上所述,TVD 应用于 VSD 修补术中是安全可行的,不会明显影响三尖瓣开闭功能,同时术后并发症少,患者围术期指标不会明显受影响,值得在临床推广实践。

参考文献

- [1] 宋冀东,闫继东. 儿童膜周部室间隔缺损介入与开胸治疗疗效比较研究[J]. 重庆医学,2015,44(23):3221-3223.
- [2] 陈健,刘建实. 经胸微创封堵与传统修补术治疗婴幼儿室间隔缺损的临床效果比较[J]. 天津医药,2016,44(7):898-901,902.
- [3] ITO S, MCELHINNEY D B, ADAMS R, et al. Preliminary assessment of tricuspid valve annular velocity parameters by cardiac magnetic resonance imaging in adults with

a volume-overloaded right ventricle; comparison of unrepaired atrial septal defect and repaired tetralogy of fallot [J]. *Pediatr Cardiol*,2015,36(6):1294-3000.

- [4] 刘夏,张建卿,王庆志,等. 三维重建及快速成型技术在小儿室间隔缺损修补术中的临床应用[J]. 新乡医学院学报,2016,33(5):418-420.
- [5] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [6] 王红丹,冯战启,娄桂予,等. 应用微阵列比较基因组杂交技术产前检测室间隔缺损胎儿 2p16.3 微缺失的临床研究[J]. 重庆医学,2016,45(23):3256-3257.
- [7] CALKOEN E E, ELBAZ M S, WESTENBERG J J, et al. Altered left ventricular vortex ring formation by 4-dimensional flow magnetic resonance imaging after repair of atrioventricular septal defects [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2015,150(5):1233-1240.
- [8] ZHANG X, XING Q, WU Q. Treatment of perimembranous ventricular septal defect in children weighing less than 15 kg: minimally invasive periventricular device occlusion versus pight subaxillary small incision surgical repair[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*,2015,63(5):409-418.
- [9] 薛鸿,杨慧,朱琦,等. 超声检测三尖瓣环收缩期位移评估胎儿右室收缩功能的研究[J]. 西部医学,2016,28(4):537-541.
- [10] 许国安,周亚军,徐靖,等. 三尖瓣适当切开技术在婴幼儿心脏不停跳室间隔缺损修补术中的应用[J]. 南昌大学学报(医学版),2014,54(9):66-68,72.
- [11] 陈仁伟,罗金文,刘剑. 三尖瓣适当切开修补室间隔缺损的近中期随访研究[J]. 中国现代手术学杂志,2012,16(6):444-446.
- [12] 朱海龙,孙国成,顾春虎,等. 三尖瓣切开在婴儿室间隔缺损修补术中的应用及疗效分析[J]. 中国心血管病研究,2016,14(3):211-213.
- [13] 韦小勇,严中亚,朱正艳,等. 室间隔缺损修补术中三尖瓣适当切开技术的临床应用[J]. 安徽医科大学学报,2016,51(8):1218-1221.

(收稿日期:2017-12-22 修回日期:2018-02-21)

(上接第 2814 页)

- [10] LEE S H, BAE H J, YOON B W, et al. Low concentration of serum total cholesterol is associated with multifocal signal loss lesions on gradient-echo magnetic resonance imaging: analysis of risk factors for multifocal signal loss lesions[J]. *Stroke*,2002,33(12):2845-2849.
- [11] HENSKENS L H, VAN OOSTENBRUGGE R J, KROON A A, et al. Brain microbleeds are associated with ambulatory blood pressure levels in a hypertensive population[J]. *Hypertension*,2008,51(1):62-68.
- [12] KLARENBEK P, VAN OOSTENBRUGGE R J, ROUHL R P, et al. Higher ambulatory blood pressure relates

to new cerebral microbleeds: 2-year follow-up study in lacunar stroke patients[J]. *Stroke*,2013,44(4):978-983.

- [13] YAMASHIRO K, TANAKA R, SHIMO Y, et al. Cerebral microbleeds and blood pressure abnormalities in Parkinson's disease[J]. *eNeurologicalSci*,2017(10):5-11.
- [14] RENSMAN S P, VAN SLOTEN T T, LAUNER L J, et al. Cerebral small vessel disease and risk of incident stroke, dementia and depression, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*,2018(90):164-173.

(收稿日期:2017-12-18 修回日期:2018-02-15)