

· 临床研究 ·

## 高血压患者长时血压变异性对其认知功能的影响

刘忠玲\*, 赵培华, 张瑞贤, 李安民, 关文标

(甘肃省白银市第一人民医院神经内科, 白银 730900)

**【摘要】** **目的** 探讨高血压患者长时血压变异性对认知功能障碍的影响。**方法** 选取明确诊断为高血压的患者 105 例, 每月定期随诊, 专人检测血压 1 次, 随诊 12 个月后资料收集完整者共 97 例。根据简易智能检查量表(MMSE)评分, 分为认知功能障碍组和正常组; 随访 1 年, 同一患者 MMSE 评分相差  $\geq 4$  分, 则为认知功能减退, 分为认知功能减退组和无变化组。对各组间的长时血压变异性指标、MMSE 评分与长时血压变异性的相关性进行统计学分析。采用 SPSS 18.0 软件包对数据进行统计学分析。**结果** 认知功能障碍组长时平均收缩压、平均舒张压、收缩压标准差、收缩压变异性均高于认知功能正常组 ( $P < 0.05$ ); MMSE 评分与长时平均收缩压、收缩压标准差、收缩压变异性、舒张压变异性负相关 ( $P < 0.05$ ); 认知功能减退组长时平均收缩压、平均舒张压、收缩压标准差、舒张压标准差、收缩压变异性、舒张压变异性均高于认知功能无变化组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 在高血压患者中, 较长时间内血压变异性增大更易导致认知功能障碍的发生。

**【关键词】** 高血压; 血压变异性; 认知功能障碍; 简易智能精神状态检查量表

**【中图分类号】** R544.1

**【文献标志码】** A

**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.08.131

## Effects of long-term blood pressure variability on cognitive function in the hypertensive patients

LIU Zhong-Ling\*, ZHAO Pei-Hua, ZHANG Rui-Xian, LI An-Min, GUAN Wen-Biao

(Department of Neurology, Baiyin First People's Hospital, Baiyin 730900, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effects of long-term blood pressure variability on cognitive function in the hypertensive patients. **Methods** A total of 105 hypertensive patients were followed up once each month for 12 months, with blood pressure being measured by a specific person on each visit. Complete data were obtained for 97 patients. According to mini-mental state examination (MMSE) score, the patients were divided into the cognitive impairment group and the normal cognitive function group. After one-year follow-up, the patients were divided into cognition decline group (difference of MMSE  $\geq 4$  points) and cognition intact group. Statistical analysis was performed for the correlation of long-term blood pressure variability indices, MMSE score with long-term blood pressure variability. Data were processed by SPSS statistics 18.0. **Results** The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), the standard deviation of SBP, and the coefficient of variation of SBP in the cognitive impairment group were all higher than those in the normal group. MMSE score was negatively correlated with long-term SBP, standard deviation of SBP and coefficient variation of SBP and DBP. The long-term SBP and DBP, standard deviation of SBP and DBP, coefficient variation of SBP, and DBP in the cognition decline group were all higher than those in the cognition intact group. **Conclusion** Long-term BPV may contribute to the occurrence of cognitive dysfunction in the hypertensive patients.

**【key words】** hypertension; blood pressure variability; cognitive dysfunction; mini-mental state examination

Corresponding author: LIU Zhong-Ling, E-mail: lzl.0716@163.com

人的注意、记忆、直觉及思维等一系列高级功能被称之为认知。目前认知功能障碍已成为中老年人的主要健康问题, 它不但严重影响了中老年人自身

的生活质量, 而且给家庭、社会造成巨大的负担。越来越多的研究表明, 认知功能障碍的部分原因是可防可控的。高血压是中老年患者认知功能障碍发生

的独立危险因素,未正规治疗的高血压与认知功能逐渐减退有关<sup>[1,2]</sup>。近年来,国内外大量研究发现血压变异性(blood pressure variability, BPV)是高血压患者认知功能障碍发生的重要危险因素,但目前关于长时 BPV 对认知功能影响的临床研究资料不多。本研究旨在探讨长时 BPV 对认知功能的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

研究对象来源于2015年3月至2017年8月在我院神经内科门诊就诊和住院的原发性高血压患者。入选标准:(1)所有患者均符合2014年《中国高血压防治指南》中所规定的高血压诊断标准;(2)均经头颅CT/MRI检查证实无明显病灶;(3)校正后视力>0.8、双耳听力>90 dB;(4)所有患者对本次调查知情,并签署知情同意书。排除标准:(1)继发性高血压;(2)脑卒中、糖尿病、老年性痴呆(Alzheimer disease, AD)、血管性痴呆(vascular dementia, VD)、皮层性及皮层下痴呆、帕金森病和帕金森综合征、癫痫、精神发育迟滞和精神疾病史、痴呆家族史;(3)肝、肾、心、肺等器官严重疾病;(4)具有焦虑或抑郁症状者,且焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评分 $\geq 41$ 分或抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评分 $\geq 41$ 分。

共纳入有明确高血压病史者105例,1年随访结束时资料收集完整者97例。其中男性57例,女性40例,年龄50~75(61.28 $\pm$ 7.78)岁;文化程度:文盲28例,小学23例,中学及以上46例,受教育年限(9.66 $\pm$ 5.28)年。

### 1.2 长时血压测定及BPV指标

所有入组病例每月随诊1次,共随诊12个月。每次随诊由临床医师采用水银柱血压计测量患者静息状态下坐位上肢血压。统计指标包括平均血压(Mean)、标准差(SD)及变异系数(CV=100 $\times$ SD/Mean)。

### 1.3 认知功能评定及分组

本研究采用中文版简易智能检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评定认知功能。最高得分为30分,每项回答或操作正确得1分,范围0~30分。随访12个月时对患者进行MMSE评分。根据文化程度评定认知功能情况:文盲 $\leq 17$ 分,小学 $\leq 20$ 分,中学及以上 $\leq 24$ 分为认知功能障碍组;文盲>17分,小学>20分,中学及以上>24分为认知功能正常组。随访1年,同一患者MMSE评分相差 $\geq 4$ 分,为认知功能减退。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0软件包进行处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,计数资料以频数或百分率表示。两样本均数比较采用 $t$ 检验,计数资料间的比较采用 $\chi^2$ 检验,相关性采用Pearson相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 认知功能障碍组与认知功能正常组血压变异性的比较

与认知功能正常组比较,认知功能障碍组的长时平均收缩压、平均舒张压均较高,收缩压变异性较大,2组间差异有统计学意义( $P<0.05$ ;表1)。

### 2.2 MMSE评分与长时BPV之间的相关性分析

Pearson相关性分析显示:收缩压(Mean、SD、CV)和舒张压(CV)与MMSE评分呈负相关,有统计学意义( $P<0.05$ ;表2)。

### 2.3 认知功能改变与长时BPV之间的关系

随访1年后,同一研究对象MMSE评分相差 $\geq 4$ 分定义为认知功能较前减退,根据评分分为认知功能减退组和认知功能无变化组,对2组间收缩压(Mean、SD、CV)、舒张压(Mean、SD、CV)进行比较。认知功能减退组有更高的长时平均血压和更高的长时BPV,2组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ;表3)。

表1 认知功能障碍组与认知功能正常组之间BPV的比较

Table 1 Comparison of BPV between cognitive function impairment group and normal cognitive function group ( $\bar{x}\pm s$ )

Group	<i>n</i>	Age (years)	SBP Mean (mmHg)	DBP Mean (mmHg)	SBP SD (mmHg)	DBP SD (mmHg)	SBP CV	DBP CV
Cognitive impairment	34	63.26 $\pm$ 8.21	147.71 $\pm$ 18.03	128.77 $\pm$ 13.96	14.06 $\pm$ 2.43	12.61 $\pm$ 3.44	9.61 $\pm$ 1.45	11.61 $\pm$ 2.14
Normal cognitive function	63	62.13 $\pm$ 8.15	128.77 $\pm$ 13.96	77.10 $\pm$ 13.71	10.61 $\pm$ 3.42	9.26 $\pm$ 2.45	6.63 $\pm$ 1.24	9.69 $\pm$ 3.04
<i>t</i>		0.654	2.255	1.638	3.231	1.234	2.231	0.678
<i>P</i> value		0.515	0.026	0.035	0.015	0.632	0.021	0.543

BPV: blood pressure variability; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; SD: standard deviation; CV: variable coefficient. 1 mmHg=0.133 kPa.

表2 MMSE评分与长时BPV的相关性分析

Table 2 Correlation analysis between MMSE score and long-term BPV (n=97)

Item	MMSE score	
	r	P value
SBP Mean	-0.520	0.001
DBP Mean	0.189	0.174
SBP SD	-1.763	0.048
DBP SD	-1.543	0.065
SBP CV	-0.745	0.000
DBP CV	-0.766	0.000

MMSE: mini-mental state examination; BPV: blood pressure variability; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; SD: standard deviation; CV: variable coefficient.

### 3 讨论

高血压与认知功能之间的关系在上个世纪即已引起关注,许多证据表明高血压与认知功能障碍之间密切相关,可导致多个认知域的损害<sup>[3-7]</sup>。高血压与认知功能之间的研究,多着重在收缩压、舒张压水平,但也发现脉压差、血压昼夜节律改变、BPV可能与认知功能障碍密切相关。近年研究发现脉压差增高增加了语言功能减退的风险<sup>[8]</sup>,并与较差的情景记忆和记忆提取速度相关<sup>[9]</sup>。血压昼夜节律的改变可直接或间接地导致认知功能障碍的发生或加重<sup>[10]</sup>。BPV能反映一定时间段内血压波动的程度,可界定为数分钟、数小时内的短时血压变异和数日、数周、数月间的长时血压变异。认知功能与BPV之间的关系,目前较多的研究是以短时的24h动态血压监测为主,而长时血压变异与认知功能之间的关系研究甚少。欧洲高血压学会主席Heagerty教授指出:24h动态血压监测因可重复性较差,因而不是BPV监测的血压变异的理想工具。随诊期间BPV可以反映长期血压控制的程度,且对心脑血管事件的发生具有很好的预测价值,Howard和Rothwell<sup>[11]</sup>检验

了随诊期间BPV的可重复性。因此,我们应用1年随诊期间的BPV来研究长时BPV与认知功能障碍之间的关系。

本研究发现长时收缩压无论是在认知功能障碍还是认知功能减退的患者中,其平均值、标准差、变异系数均有较高水平,且它的平均值、标准差、变异系数与MMSE呈负相关( $P<0.05$ )。说明收缩压增高、较大的波动都会导致认知功能的损害,在认知功能减退的过程中,可能收缩压起着主导作用,这与大多数的研究是一致的。因此,在早期应对高血压患者的收缩压水平进行积极干预性治疗,对收缩压的波动应严格控制,降低发生认知功能障碍的风险,从而改善患者远期生活质量、减轻生活负担。对于长时舒张压,认知功能障碍患者仅平均值较高,变异性与MMSE负相关;但在认知功能减退患者中,其平均值、标准差、变异性都高于认知功能无变化者( $P<0.05$ ),说明尽管舒张压与认知功能的关系不及收缩压那么密切,但仍然是有相关性的。如长期舒张压保持较高水平或在一段时间内较大的波动,均会加重认知功能的损害。综上,我们发现长时BPV异常的患者,更具有发生认知功能障碍的易感性,提示在今后的临床实际工作中,对高血压患者除严格控制血压水平外,还应关注一段时间内的BPV,合理长期管理动脉血压,对于预防、治疗认知功能障碍均有重要的意义,也为制定预防认知功能障碍发生的策略提供了一定的理论依据。

目前,BPV与认知功能障碍间关系仍存在较大争议,关于BPV与认知功能之间相关性的研究较少,尤其是长时BVP对认知功能的影响尚在初探阶段。由于本研究样本量较少,血压随诊时间仅1年,相对较短,且对纳入患者基线血压水平、病程长短等未进行比较,其结果有一定的偏倚性,今后需要更多、更进一步的研究来获得更为全面的数据,明确高血压患者BPV与认知功能障碍发生之间的相关性。

表3 不同认知功能改变组间长时BPV的比较

Table 3 Comparison of BPV between cognition decline group and cognition intact group ( $\bar{x}\pm s$ )

Group	n	SBP Mean (mmHg)	DBP Mean (mmHg)	SBP SD (mmHg)	DBP SD (mmHg)	SBP CV	DBP CV
Cognition decline	21	149.71±15.43	97.08±10.32	12.78±2.56	11.11±2.98	10.34±2.43	11.78±2.21
Cognition intact	76	129.87±13.33	81.05±9.69	10.91±2.33	9.88±3.18	8.77±2.89	9.81±2.45
t		2.346	2.174	1.763	1.543	3.745	2.766
P value		0.001	0.031	0.048	0.045	0.000	0.000

BPV: blood pressure variability; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; SD: standard deviation; CV: variable coefficient. 1 mmHg=0.133 kPa.

## 【参考文献】

- [1] Yue JR, Dong BR, Hu CQ, *et al.* Cognitive impairment and depression among Chinese nonagenarians/centenarians[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2010, 18(4): 297-304. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181d143bc.
- [2] Hailpern SM, Melamed ML, Cohen HW, *et al.* Moderate chronic kidney disease and cognitive function in adults 20 to 59 years of age; third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(7): 2205-2213. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2006101165>.
- [3] Elias MF, Goodell AL, Dore GA. Hypertension and cognitive functioning: a perspective in historical context[J]. *Hypertension*, 2012, 60: 260-268. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.186429.
- [4] Kohler S, Baars MA, Spauwen P, *et al.* Temporal evolution of cognitive changes in incident hypertension prospective cohort study across the adult age span[J]. *Hypertension*, 2014, 63: 245251. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02096.
- [5] Poggesi A, Pantoni L, Inzitari D, *et al.* A decade of the LADIS (Leukoaraiosis and disability) Study: what have we learned about white matter changes and small-vessel disease? [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 32: 577-588. DOI: 10.1159/000334498.
- [6] Goldstein FC, Levey AL, Steenland NK. High blood pressure and cognitive decline in mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61: 67-73. DOI: 10.1111/jgs.12067.
- [7] Wysocki M, Luo X, Schmeidler J, *et al.* Hypertension is associated with cognitive decline in elderly people at high risk for dementia[J]. *Am Geriatr Psychiatry*, 2012, 20: 179-187. DOI: 10.1097/JGP.0b013e31820ee833.
- [8] Nation DA, Wierenga CE, Delano-Wood L, *et al.* Elevated pulse pressure is associated with age-related decline in language ability[J]. *Int Neuropsychol Soc*, 2010, 16: 933-938. DOI: 10.1017/S1355617710000548.
- [9] Pase MP, Pipingas A, Kras M, *et al.* Healthy middle-aged individuals are vulnerable to cognitive deficits as a result of increased arterial stiffness[J]. *Hypertension*, 2010, 28: 1724-1729. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32833b1ee7.
- [10] 路超, 刘松岩, 国琦, 等. 血压节律变化对血管性认知功能障碍的影响[J]. *中国实验诊断学*, 2014, 18: 1485-1488. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.01.028.
- Lu C, Liu SY, Guo Q, *et al.* Effects of blood pressure rhythm vascular cognitive dysfunction[J]. *Chin J Lab Diag*, 2014, 18: 1485-1488. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.01.028.
- [11] Howard SC, Rothwell PM. Reproducibility of measures of visit-to-visit variability in blood pressure after transient ischaemic attack or minor stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 289(4): 331-340. DOI: 10.1159/000229551.

(编辑: 门可)

## · 消 息 ·

### 《中华老年多器官疾病杂志》关于录用稿件优先数字出版的启事

为缩短学术论文发表周期,提高学术成果的传播和利用价值,争取科研成果的首发权,《中华老年多器官疾病杂志》已启用优先数字出版(online first)平台。

编辑部会将已被录用并完成排版校对的论文先于印刷版在杂志网站优先数字出版。同时,印刷版一经确定卷、期、页码,将上传至网络出版平台并取代优先出版的数字版。若有作者参阅本刊优先数字出版文献并引为参考文献的,请务必在其引用格式中标注数字出版的时间和网址,以确认该文的首发权。若有不同意优先数字出版的作者,请投稿时特别说明。

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: [www.mode301.cn](http://www.mode301.cn)

E-mail: [zhldnqg@mode301.cn](mailto:zhldnqg@mode301.cn)