

· 综 述 ·

异常血压变异性对老年人高血压影响的研究进展

孙小毛,马丽萍*

(海军军医大学长海医院心血管内科,上海 200433)

【摘 要】 老年人神经-体液-心脑血管变化调节能力下降,异常血压波动易造成患有高血压老年人的靶器官损害。研究表明异常血压变异性(BPV)是脑卒中、认知功能障碍、心血管疾病、糖尿病、肾脏疾病等疾病的危险因素。BPV同时给老年人平稳降压带来一定困难,因此临床上也应监测老年人血压变异情况。本文主要对老年人BPV与相关临床疾病以及抗高血压药物影响的研究进展进行综述。

【关键词】 老年人; 高血压; 血压变异性

【中图分类号】 R544.1 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.02.033

Research progress of effects of abnormal blood pressure variability on elderly patients with hypertension

SUN Xiao-Mao, MA Li-Ping*

(Department of Cardiology, Changhai Hospital, Navy Medical University, Shanghai 200433, China)

【Abstract】 The elderly have a decline in the regulation of neuro-humoral-cardiocerebrovascular changes, and abnormal fluctuations of blood pressure are likely to cause damage in the target organ in the elderly with hypertension. Studies show that abnormal blood pressure variability (BPV) is a risk factor of stroke, cognitive dysfunction, cardiovascular disease, diabetes, and kidney disease. At the same time, BPV results in difficulty in steady reduction of blood pressure; therefore, it is necessary to monitor clinically the blood pressure variation in the elderly. This article reviews the research progress in BPV, associated diseases and influence of anti-hypertensive drugs in the elderly.

【Key words】 aged; hypertension; blood pressure variability

Corresponding author: MA Li-Ping, E-mail: mlp-125@163.com

老年人神经-体液-心脑血管变化调节能力下降,血压容易受到各种因素如体位、进餐、情绪、季节或温度等影响,称为异常血压波动^[1]。在生理和环境发生变化时,机体为保持心、脑、肾等重要器官足够血流量而产生的一定时间范围内血压波动程度称为“血压变异性”(blood pressure variability, BPV)。BPV可以表现为非常短期(几秒钟或几分钟)、短期(1d之内,24h动态血压变化)、中期(2d之间)以及长期(数月和数年,门诊随访测量)形式。长期以来人们往往关注高血压患者的平均血压,而近年来相关研究显示异常的BPV与靶器官损害密切相关,从而表现出不同的临床疾病^[2-4]。本文主要对老年人异常的BPV与相关临床疾病以及抗高血压药物影响的研究进展进行综述。

1 BPV 的评估指标

虽然大多数研究表明异常BPV是脑卒中、认知功能障碍、心血管疾病、糖尿病、肾脏疾病等疾病的危险因素,但是,迄今为止,尚无公认的标准可用来计算和评估BPV,亦无具体临界值可以更好地区分BPV高低。采用长期随访和短期(24h动态血压)测量血压方式中,评估BPV的指标有:(1)血压(blood pressure, BP)值的标准差(standard deviation, SD);(2)变异系数(coefficient of variation, CV),其值为(SD/平均值)×100%;(3)对SD或CV的四分位数分层分析^[5];(4)收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)的加权SD,定义为针对每个时段中包含的小时数

校正的日夜 SD 平均值;(5)24 h,白天和夜间的 SBP 或 DBP 的平均真实血压变异性 (average real variability, ARV),其值为连续血压读数之间绝对差异的平均值,然后对 ARV 的四分位数进行分层分析^[6]。

2 BPV 调控机制

在生理条件下,BPV 是维持血压“稳态”的必要条件,以保证机体灌注对代谢和生理需求的变化作出反应。在 24 h 内发生的血压波动受神经(中枢交感驱动、动脉和心肺反射)-体液(儿茶酚胺、胰岛素、胰岛素抵抗、血管紧张素-Ⅱ、缓激肽、内皮素-1)的生理反应的调控。长期 BPV 可能受到天气条件的季节性变化的重要影响^[7]。病理状况下,血压持续升高也可能反映和(或)导致心血管调节机制障碍以及血流动力学、代谢和肾功能紊乱。短期 BPV 的增加可能导致器官血流量的突然变化,从而导致器官损伤^[8]。中长期 BPV 增加值与多种病理状况(即外周动脉疾病、心血管疾病、糖尿病和糖尿病肾病的病史)有关。

3 老年人 BPV 的特点

3.1 体位性低血压

体位性低血压(orthostatic hypotension, OH)^[1]指由卧位转为直立位时(或头部倾斜 $>60^\circ$)SBP 下降 ≥ 20 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)和(或)DBP 下降 ≥ 10 mmHg。OH 是老年人跌倒的危险因素,其病理过程可能是体位变化引起的压力反射反应受损,出现脑灌注减少所致。Goh 等^[9]探讨跌倒与非常短期 BPV 之间的关系,对仰卧位和站立位 BPV 进行评估,共选取 1 218 名老年人。站立时非常短期 BPV 降低与跌倒风险增加独立相关。Sunwoo 等^[10]在一项前瞻性研究中,评估短期 BPV 对体位不耐受(orthostatic intolerance, OI)的影响,结果表明 BPV 与 OI 症状之间正相关。

3.2 昼夜节律异常

根据夜间血压(22:00-8:00)较白天血压(8:00-22:00)的下降率,把血压的昼夜节律分为:构型,10%~20%;非构型, $<10\%$;超构型, $>20\%$;反构型,夜间血压高于白天血压。据统计,老年人中非构型血压发生率高达 69%^[1]。与构型相比,老年人昼夜节律的非构型和反构型患脑小血管疾病比率更高^[11]。高血压患者血压昼夜节律紊乱可能增加心律失常的危险性,是心脑血管、慢性肾脏病等疾病的重要危险因素,加重靶器官损害,临床应重视高血压

患者血压昼夜节律紊乱的调节^[12]。

3.3 餐后低血压

餐后低血压指餐后 2 h 内 SBP 较餐前下降 20 mmHg 以上或餐前 SBP ≥ 100 mmHg,而餐后 SBP <90 mmHg^[1]。餐后低血压是一种严重的疾病,已被证明是跌倒、骨折和死亡的独立危险因素。Garcia 等^[13]进一步研究餐后 BPV 与睡眠 BPV 相关性,结果表明从餐前到餐后和睡眠期 SBP 显著下降,SBP、DBP 和平均动脉压与餐后和睡眠的 BPV 之间存在关联。早餐和晚餐后低血压的发生率高于午餐后,餐后低血压可能导致严重的心脑血管事件的发生率增加^[14]。

4 BPV 与伴发临床疾病

4.1 BPV 与脑血管病

Yang 等^[15]对 251 例平均年龄 68 岁老年人采用前瞻性研究探讨 BPV 与脑小血管疾病关系,结果表明 24 h 动态血压中,较高的 SBP 水平和血压收缩压变异性(systolic blood pressure variability, SBPV)是脑小血管疾病的独立危险因素。Meeks 等^[16]研究表明原发性脑出血的老年人住院期间,SBPV 与 90 d 内严重残疾以及死亡相关。中国一项脑卒中一级预防试验表明诊室 SBPV 是高血压患者原发性脑卒中的独立预测因子^[17]。de Havenon 等^[18]研究 BPV 与急性缺血性脑卒中后死亡的关系,结果表明死亡患者的所有 BPV 指数均较高,其中 SBPV 的差异比血压舒张压变异性(diastolic blood pressure variability, DBPV)的差异更为显著。但 Tully 等^[19]对 5 951 名患者(中位年龄 74 岁)的 12 年的随访中,用变异系数法计算 BPV,结果表明 DBP 与卒中风险相关,而 BPV 与卒中无关。

4.2 BPV 与认知功能障碍

高血压是心血管疾病和认知功能障碍的重要危险因素。即使血压控制良好的老年高血压患者,24 h BPV 增加与认知功能下降有关^[20]。非常短期到中期的 BPV 可能导致脑缺血,从而影响认知功能。Zhou 等^[21]临床研究表明明显的非常短期到中期 DBPV 和轻微程度 SBPV 可能是认知功能恶化的一个危险因素。长期随访的 BPV 与认知功能障碍有密切关系,随着 BPV 的增加,认知功能不断下降^[22]。并且长期 BPV 与阿尔茨海默病进展有关^[23]。高龄老人(>80 岁)短期和长期 BPV 越明显,其记忆障碍越显著。因此在老年患者中,我们不仅要评估血压水平,还要评估其变异性,以便早期发现认知功能障碍^[24]。

4.3 BPV 与心血管疾病

BPV 引起心血管事件的机制尚不清楚。可能是心血管疾病中较大的 BPV 与动脉僵硬和动脉重塑有关。较大的 BPV 会导致动脉壁产生较大的机械应力,从而引发动脉壁内结构不利变化(例如,细胞外基质沉积增加,血管平滑肌细胞增殖增强,弹性蛋白与胶原比率降低)^[25]。Hisamatsu 等^[26]研究 BPV 与亚临床动脉粥样硬化的关系,结果表明明显的 SBPV 与颈动脉、主动脉和外周动脉粥样硬化相关,而与平均血压无关,BPV 可能通过振荡剪切应力和内皮损失改变血管壁张力,导致动脉粥样硬化。Magdás 等^[27]评估老年高血压患者血压昼夜 BPV,并探讨其与心血管危险因素的关系,研究表明 24 h 较高的 BPV 与左心室质量指数增加正相关,老年人 24 h BPV 与脉压、总胆固醇、甘油三酯水平呈正相关,BPV 可作为高血压终末器官损害的早期预测指标,减少 BPV 可能是老年高血压治疗的重要目标。在 BPV 高的高血压患者中,急性冠状动脉综合征、慢性缺血性心脏病、心力衰竭发生率更高^[28]。与 DBPV 相比,较高 SBPV 与高心血管风险的老年人日常生活功能下降更为密切相关,较高的 SBPV 是日常生活能力下降的一个新的风险因素^[29]。稳定的冠心病患者中,较高的 SBPV 和 DBPV 是心血管事件风险增加的有力预测指标,而与平均血压无关^[30]。

4.4 BPV 与糖尿病

一项对 377 305 例糖尿病患者荟萃分析表明,明显的 BPV 增加了 2 型糖尿病患者的心血管疾病风险,而不是平均血压^[31]。并且长期明显的 BPV 也是 2 型糖尿病肾病的危险因素^[32, 33]。BPV 影响 2 型糖尿病血管机制中,Ciobanu 等^[34]评估 2 型糖尿病患者循环黏附分子与 24 h 动态 BPV 之间的关系,结果表明 2 型糖尿病患者和对照组血清黏附分子与 24 h 动态 BPV 显著相关,BPV 升高可能通过增加循环黏附分子水平诱导内皮细胞活化,导致内皮功能损伤。

4.5 BPV 与肾脏疾病

高血压是肾脏疾病的危险因素,研究证实短期明显 BPV 是早期肾功能异常的独立危险因素^[35]。BPV 增加与慢性肾脏病患者肾损害的发生、发展和严重程度密切相关,即使在血压控制良好的老年人,24 h SBPV 是肾功能下降独立危险因素^[36]。Chia 等^[37]在一项 15 年的前瞻性研究中,探讨长期 BPV 对肾功能的影响,结果表明在校正平均 SBP 和其他混杂因素后,每个个体 SBPV 与肾小球滤过率的斜

率显著相关,长期 BPV 是高血压患者肾功能恶化的独立决定因素。因此,应尽可能降低 BPV,以减缓肾功能下降。长期明显的 BPV 可以更好地预测血透患者的全因死亡率,是高血压血液透析患者血压管理的另一个目标^[38]。

5 BPV 与抗高血压药物

临床试验表明钙通道阻滞剂(calcium channel blocker,CCB)类降压药能有效降低 BPV,氨氯地平能够有效地降低高血压患者和高血压合并症患者的 BPV^[39]。Parati 等^[40]通过比较中年、老年组的 CCB 和 ACEI 类降压药对短期 BPV 的影响,结果表明,在 2 个年龄组中,2 类药都能独立于平均 BP 降低 BPV。Loutradis 等^[41]探讨 β 受体阻滞剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker,ARB)对透析内高血压患者短期 BPV 的影响,结果表明在透析期间和白天, β 受体阻滞剂组的 DBPV 低于 ARB 组,而在夜间,2 组药物的 BPV 指数都没有变化,提示交感神经过度兴奋可能是透析内高血压患者 BPV 的主要影响因素。Poyant 等^[42]选取自发性脑出血患者作为研究对象,探讨静脉注射降压药物对 BPV 的影响,结果表明在 24 h 内,静脉注射钙拮抗剂显著降低患者 BPV,更有可能达到 SBP 目标 140 mmHg。但 Tully 等^[43]研究发现降压药并不影响 BPV,这项研究中非二氢吡啶类 CCB 和噻嗪类利尿剂的使用降低了发生痴呆症的风险,但是均未降低 SBPV,提示非二氢吡啶类 CCB 和噻嗪类利尿剂可能通过其他机制降低痴呆症的风险。

6 总结与展望

高血压是老年人的常见多发病,异常 BPV 与老年高血压靶器官损害的发生、发展密切相关。因此,降低 BPV,维持血压稳定,对老年高血压患者的预后非常重要。今后应结合临床和实验研究、甚至基础研究,明确 BPV 发生的病理生理机制,为临床提供可靠 BPV 评估指标,及时准确预防异常 BPV 的发生,提早预防高血压靶器官损害。

【参考文献】

- [1] 李静,范利,华琦,等. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(2): 81-106. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.02.019.
- Li J, Fan L, Hua Q, *et al.* Chinese guidelines for management of hypertension in the elderly 2019[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2019, 18(2): 81-106. DOI: 10.11915/j.issn.1671-

5403. 2019. 02. 019.
- [2] Parati G, Stergiou GS, Dolan E, *et al.* Blood pressure variability: clinical relevance and application [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2018, 20(7): 1133–1137. DOI: 10.1111/jch.13304.
- [3] de Havenon A, Fino NF, Johnson B, *et al.* Blood pressure variability and cardiovascular outcomes in patients with prior stroke: a secondary analysis of PROFESS [J]. Stroke, 2019, 50(11): 3170–3176. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026293.
- [4] Li S, Wang X, Zhao L, *et al.* The characteristics of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and its relationship with cardiovascular target organ damage in Chinese Han patients with concomitant type 2 diabetes and hypertension [J]. Blood Press Monit, 2019, 24(4): 167–173. DOI: 10.1097/MBP.00000-000000000389.
- [5] Wang J, Shi X, Ma C, *et al.* Visit-to-visit blood pressure variability is a risk factor for all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis [J]. J Hypertens, 2017, 35(1): 10–17. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001159.
- [6] Filomena J, Riba-Llena I, Vinyoles E, *et al.* Short-term blood pressure variability relates to the presence of subclinical brain small vessel disease in primary hypertension [J]. Hypertension, 2015, 66(3): 634–640, 445. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05440.
- [7] Stergiou GS, Myrsilidi A, Kollias A, *et al.* Seasonal variation in meteorological parameters and office, ambulatory and home blood pressure: predicting factors and clinical implications [J]. Hypertens Res, 2015, 38(12): 869–875. DOI: 10.1038/hr.2015.96.
- [8] Mascha EJ, Yang D, Weiss S, *et al.* Intraoperative mean arterial pressure variability and 30-day mortality in patients having non-cardiac surgery [J]. Anesthesiology, 2015, 123(1): 79–91. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000686.
- [9] Goh CH, Ng SC, Kamaruzzaman SB, *et al.* Standing beat-to-beat blood pressure variability is reduced among fallers in the Malaysian Elders Longitudinal Study [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(42): e8193. DOI: 10.1097/MD.00000000000008193.
- [10] Sunwoo JS, Yang TW, Kim DY, *et al.* Association of blood pressure variability with orthostatic intolerance symptoms [J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0179132. DOI: 10.1371/journal.pone.0179132.
- [11] Zhang H, Cui Y, Zhao YX, *et al.* Association of circadian rhythm of blood pressure and cerebral small vessel disease in community-based elderly [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2018, 74(8): 1322–1330. DOI: 10.1093/gerona/gly212.
- [12] Zeng L, Zhang Z, Wang X, *et al.* Correlations of circadian rhythm disorder of blood pressure with arrhythmia and target organ damage in hypertensive patients [J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 7808–7812. DOI: 10.12659/MSM.919328.
- [13] Garcia FA, Fidale B, Ferreira-Filho SR. Blood pressure variability in the elderly. Association between postprandial and sleeping periods [J]. J Bras Nefrol, 2017, 39(2): 147–153. DOI: 10.5935/0101-2800.20170018.
- [14] Zhang YN, Chen TL, Geng X, *et al.* Clinical observation of postprandial hypotension in patients with hypertensive and coronary heart disease [J]. Chin Med J, 2018, 98(33): 2641–2644. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.33.006.
- [15] Yang S, Yuan J, Qin W, *et al.* Twenty-four-hour ambulatory blood pressure variability is associated with total magnetic resonance imaging burden of cerebral small-vessel disease [J]. Clin Interv Aging, 2018, 13: 1419–1427. DOI: 10.2147/CIA.S171261.
- [16] Meeks JR, Bambhroliya AB, Meyer EG, *et al.* High in-hospital blood pressure variability and severe disability or death in primary intracerebral hemorrhage patients [J]. Int J Stroke, 2019, 14(9): 987–995. DOI: 10.1177/1747493019827763.
- [17] Men X, Sun W, Fan F, *et al.* China stroke primary prevention trial: visit-to-visit systolic blood pressure variability is an independent predictor of primary stroke in hypertensive patients [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(3): pii004350. DOI: 10.1161/JA-HA.116.004350.
- [18] de Havenon A, Stoddard G, Saini M, *et al.* Increased blood pressure variability after acute ischemic stroke increases the risk of death: a secondary analysis of the Virtual International Stroke Trial Archive [J]. JRSM Cardiovasc Dis, 2019, 8: 2048004019856496. DOI: 10.1177/2048004019856496.
- [19] Tully PJ, Debette S, Dartigues JF, *et al.* Antihypertensive drug use, blood pressure variability, and incident stroke risk in older adults: three-city cohort study [J]. Stroke, 2016, 47(5): 1194–1200. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.012321.
- [20] Yıldırım E, Ermis E, Allahverdiyev S, *et al.* Relationship between blood pressure variability and cognitive function in geriatric hypertensive patients with well-controlled blood pressure [J]. Aging Clin Exp Res, 2019, 32(1): 93–98. DOI: 10.1007/s40520-019-01141-6.
- [21] Zhou TL, Kroon AA, van Sloten TT, *et al.* Greater blood pressure variability is associated with lower cognitive performance [J]. Hypertension, 2019, 73(4): 803–811. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12305.
- [22] 刘杰, 黄宇玲, 宋路, 等. 中老年人群不同长时收缩压变异性指标与认知功能的关系 [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(6): 548–554. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.06.017.
- [23] de Heus R, Olde Rikkert M, Tully PJ, *et al.* Blood pressure variability and progression of clinical Alzheimer disease [J]. Hypertension, 2019, 74(5): 1172–1180. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13664.
- [24] Fujiwara T, Hoshida S, Kanegae H, *et al.* Exaggerated blood

- pressure variability is associated with memory impairment in very elderly patients [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2018, 20(4): 63–644. DOI: 10.1111/jch.13231.
- [25] Aoki Y, Kai H, Kajimoto H, *et al.* Large blood pressure variability aggravates arteriosclerosis and cortical sclerotic changes in the kidney in hypertensive rats[J]. Circ J, 2014, 78(9): 2284–2291. DOI: 10.1253/circj. cj-14-0027.
- [26] 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. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001810.
- [27] Magdás A, Szilágyi L, Belényi B, *et al.* Ambulatory monitoring derived blood pressure variability and cardiovascular risk factors in elderly hypertensive patients [J]. Biomed Mater Eng, 2014, 24(6): 2563–2569. DOI: 10.3233/BME-141071.
- [28] Taher ZA, Khayyat WW, Balubaid MM, *et al.* The effect of blood pressure variability on the prognosis of hypertensive patients[J]. Anatol J Cardiol, 2019, 22(3): 112–116. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2019.00905.
- [29] Ogliaeri G, Smit RA, Westendorp RG, *et al.* Visit-to-visit blood pressure variability and future functional decline in old age[J]. J Hypertens, 2016, 34(8): 1544–1550. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000979.
- [30] Vidal-Petiot E, Stebbins A, Chiswell K, *et al.* Visit-to-visit variability of blood pressure and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary heart disease. Insights from the STABILITY trial[J]. Eur Heart J, 2017, 38(37): 2813–2822. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx250.
- [31] Chiriaco M, Pateras K, Virdis A, *et al.* Association between blood pressure variability, cardiovascular disease and mortality in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. Diabetes Obes Metab, 2019, 21(12): 2587–2598. DOI: 10.1111/dom.13828.
- [32] Viazi F, Bonino B, Mirijello A, *et al.* Long-term blood pressure variability and development of chronic kidney disease in type 2 diabetes[J]. J Hypertens, 2019, 37(4): 805–813. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001950.
- [33] Yu ZB, Wang JB, Li D, *et al.* Prognostic value of visit-to-visit systolic blood pressure variability related to diabetic kidney disease among patients with type 2 diabetes [J]. J Hypertens, 2019, 37(7): 1411–1418. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002038.
- [34] Ciobanu DM, Mircea PA, Bala C, *et al.* Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) associates with 24-hour ambulatory blood pressure variability in type 2 diabetes and controls[J]. Cytokine, 2019, 116: 134–138. DOI: 10.1016/j.cyto.2019.01.006.
- [35] Mulè G, Calcaterra I, Costanzo M, *et al.* Relationship between short-term blood pressure variability and subclinical renal damage in essential hypertensive patients [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2015, 17(6): 473–480. DOI: 10.1111/jch.12534.
- [36] Wang X, Wang F, Chen M, *et al.* Twenty-four-hour systolic blood pressure variability and renal function decline in elderly male hypertensive patients with well-controlled blood pressure[J]. Clin Interv Aging, 2018, 13: 533–540. DOI: 10.2147/CIA.S161752.
- [37] Chia YC, Lim HM, Ching SM. Long-term visit-to-visit blood pressure variability and renal function decline in patients with hypertension over 15 years[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(11): pii: e003825. DOI: 10.1161/JAHA.116.003825.
- [38] Liao R, Li J, Lin L, *et al.* The association between long- and intra-dialytic blood pressure variability with all-cause mortality in hemodialysis patients[J]. Blood Purif, 2019, 48(1): 43–50. DOI: 10.1159/000496561.
- [39] Zhang L, Yang J, Li L, *et al.* Comparison of amlodipine *versus* other calcium channel blockers on blood pressure variability in hypertensive patients in China: a retrospective propensity score-matched analysis[J]. J Comp Eff Res, 2018, 7(7): 651–660. DOI: 10.2217/ce-2017-0063.
- [40] Parati G, Castiglioni P, Omboni S, *et al.* Effects on 24-hour blood pressure variability of ACE-inhibition and calcium channel blockade as monotherapy or in combination[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 13779. DOI: 10.1038/s41598-018-31746-2.
- [41] Loutradis C, Bikos A, Raptis V, *et al.* Nebivolol reduces short-term blood pressure variability more potently than Irbesartan in patients with intradialytic hypertension[J]. Hypertens Res, 2019, 42(7): 1001–1010. DOI: 10.1038/s41440-018-0194-2.
- [42] Poyant JO, Kuper PJ, Mara KC, *et al.* Nicardipine reduces blood pressure variability after spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Neurocrit Care, 2019, 30(1): 118–125. DOI: 10.1007/s12028-018-0582-0.
- [43] Tully PJ, Dartigues JF, Debette S, *et al.* Dementia risk with antihypertensive use and blood pressure variability: a cohort study[J]. Neurology, 2016, 87(6): 601–608. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002946.

(编辑:兆瑞臻)