

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.13.020

文章编号: 1005-8982(2019)13-0103-06

## 血压变异干预策略对高血压脑白质疏松、 预后卒中及认知的影响

方立<sup>1</sup>, 袁学谦<sup>1</sup>, 张莉峰<sup>1</sup>, 尹所<sup>2</sup>, 滕军放<sup>3</sup>

(郑州人民医院 1. 神经内科二病区, 2. 影像科, 河南 郑州 450003;  
3. 郑州大学第一附属医院 神经内科, 河南 郑州 450052)

**摘要:** **目的** 探讨血压变异性(BPV)干预策略对高血压脑白质疏松(LA)、预后卒中及认知的影响。**方法** 前瞻性研究 2013 年 1 月—2016 年 12 月郑州人民医院神经内科就诊并最终纳入统计的高血压患者 269 例。BPV 以血压标准差(SD)、变异系数(CV)表示。其中无或轻度 LA 组定义为对照组, 中重度 LA 组定义为病变组。采用多因素 Logistic 回归分析 BPV 与 LA 的关系。入院后给予不同类别降压药物, 同时, 采用简明精神量表(MMSE)进行认知功能状态评分。1 年后再次复查患者 BPV 及 LA 程度。分析不同降压药物对 BPV、LA 及 1 年内卒中事件和认知功能变化的影响。**结果** ①病变组收缩压 CV、收缩压 SD、构型分型与对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。②较高收缩压 SD、非构型特点为 LA 的危险因素。[ $\hat{OR} = 2.168$  (95% CI: 1.120, 4.195),  $P = 0.022$ ;  $\hat{OR} = 2.764$  (95% CI: 1.405, 5.437),  $P = 0.003$ ]。③氨氯地平组用药后中重度 LA 比例、卒中事件发生率较依那普利及美托洛尔组降低( $P < 0.05$ ); 用药后氨氯地平、依那普利及美托洛尔组的 SD 分别为(13.756 ± 2.919)、(14.919 ± 3.037)和(15.433 ± 2.962)( $P < 0.05$ ); 用药后氨氯地平、依那普利及美托洛尔组的 MMSE 评分分别为(27.484 ± 2.267)、(26.575 ± 2.488)和(26.032 ± 3.113)( $P < 0.05$ )。**结论** 收缩压 SD 及非构型特点是预测 LA 较好且简易的指标, 钙离子拮抗剂或长效降压药物可降低血压变异性, 是预防 LA、减少卒中及认知功能减退的有效措施。

**关键词:** 脑白质疏松症; 血压变异性/高血压; 降压药/抗高血压药

**中国分类号:** R743.34

**文献标识码:** A

## Effect of BPV intervention strategy on hypertensive leukoaraiosis and its prognosis of stroke and cognition

Li Fang<sup>1</sup>, Xue-qian Yuan<sup>1</sup>, Li-feng Zhang<sup>1</sup>, Suo Yin<sup>2</sup>, Jun-fang Teng<sup>3</sup>

(1. Department of Neurology, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China;

2. Department of Radiology, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China;

3. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University,  
Zhengzhou, Henan 450052, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the effect of BPV intervention strategy on hypertensive leukoaraiosis (LA) and its prognosis of stroke and cognition. **Methods** A prospective study of 269 patients with hypertension from Zhengzhou People's Hospital from January 2013 to December 2016 was included. BPV was expressed as a standard deviation of blood pressure (SD) and a coefficient of variation (CV). Among them, no or mild LA group was defined as the control group, and moderate to severe LA group was defined as the disease group. Multivariate logistic regression was used to analyze the relationship between BPV and LA. Different types of antihypertensive drugs

收稿日期: 2018-12-04

[通信作者] 袁学谦, E-mail: yuanxueqiansn@163.com

were given after admission, and cognitive function status scores were performed using the Simple Mental Scale (MMSE). After 1 year, the patient's BPV and LA degree were reviewed again. To analyze the effects of different antihypertensive drugs on BPV, LA and stroke and cognitive function changes within 1 year. **Results** The systolic blood pressure CV, systolic blood pressure SD, and sputum type were significantly different from the control group ( $P < 0.05$ ). Higher systolic blood pressure SD, non-sputum type is a risk factor for LA. [ $\hat{OR} = 2.168$ , (95% CI: 1.120, 4.195),  $P = 0.022$ ;  $\hat{OR} = 2.764$ , (95% CI: 1.405, 5.437),  $P = 0.003$ ]. The ratio of moderate to severe LA and the incidence of stroke in the amlodipine group were lower than those in the enalapril and metoprolol groups ( $P < 0.05$ ); after administration of amlodipine, enalapril and metoprolol The SD were ( $13.756 \pm 2.919$ ), ( $14.919 \pm 3.037$ ) and ( $15.433 \pm 2.962$ ) ( $P < 0.05$ ). The MMSE scores of amlodipine, enalapril and metoprolol were ( $27.484 \pm 2.267$ ), ( $26.575 \pm 2.488$ ) and ( $26.032 \pm 3.113$ ) ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Systolic SD and non-sputum type are good and simple indicators for predicting LA. Calcium antagonists or long-acting antihypertensive drugs can reduce blood pressure variability and are effective measures to prevent LA, reduce stroke and cognitive decline.

**Keywords:** leukoaraiosis; blood pressure variability/hypertension; antihypertensive/antihypertensive drugs

脑白质疏松症 (Leukoaraiosis, LA), 也称为脑白质高信号 (white matter hyperintensities, WMHs), 多见于高血压病患者<sup>[1]</sup>。可增加痴呆、卒中等等的发病率及病死率<sup>[1]</sup>。研究发现, 血压变异性 (blood pressure variability, BPV) 及昼夜血压节律紊乱 (如非杓型) 可能是较收缩压更强的 LA 进展危险因素<sup>[2]</sup>。收缩压变异性独立于收缩压, 与认知功能障碍相关<sup>[4]</sup>。通常用血压标准差 (standard deviation SD)、变异系数 (variation coefficient CV) 来反映血压随着时间的推移所发生的变异性, 即 BPV。创新和发展新的药物, 改善动脉僵硬度, 可抑制脑小血管疾病的进展<sup>[5]</sup>。一些抗高血压药物预防中风的作用机制中可能部分是由于减少 BPV<sup>[6]</sup>。以上研究多见于国外报道, 国内鲜有报道。本研究通过分析 LA 与 BPV 关系, 进而提前采取干预策略影响 BPV, 以观察和证实对 LA 病变进展以及卒中血管事件和认知功能的影响, 并分析其机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2013 年 1 月—2016 年 12 月郑州人民医院确诊的资料完整的高血压患者 275 例, 其中不配合回访 2 例, 拒绝单药治疗而退出试验 4 例, 最终纳入统计分析 269 例。同意 1 年内单药治疗高血压的患者 180 例。将 269 例患者分为无或轻度 LA 组 (111 例) 和中重度 LA 组 (158 例)。

### 1.2 诊断及排除标准

所有患者均符合世界卫生组织和国际高血压联盟 (WHO/ISH, 1999 年) 高血压诊断标准, 认知能力无缺陷, 能完成量表测评。排除标准: ①影像学检查

排除皮层或皮层下梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血、硬膜内外血肿等; ②存在各种明确病因导致的脑白质病变, 如一氧化碳中毒、缺氧性脑白质病、多发性硬化等; ③心肝肾衰竭者或肿瘤转移; 焦虑症、抑郁症, 或正在服用抗焦虑、抗抑郁类药物; ④不能配合完成量表测评者。

### 1.3 方法

**1.3.1 流行病学调查** 问卷调查包括人口学资料、吸烟史、饮酒史、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病 (以下简称冠心病)、卒中史、高血压等脑血管危险因素。

**1.3.2 生化指标检测** 入院次日晨起空腹抽取肘静脉血 5 ml, 分离并提取血清用于生化指标的检测。生化指标的检测采用日本日立公司的 7600 型自动生化分析仪, 实验室指标包括血糖、血脂、同型半胱氨酸、肝功能、肾功能、碱性磷酸酶、尿常规初筛尿蛋白等。

**1.3.3 卒中事件统计** 首次入院后根据服药习惯, 分为单药治疗氨氯地平组、依那普利组、普萘洛尔组和未用药组。同时, 在药物剂量允许范围内, 2 周内调整血压至 140/90 mmHg 内; 随访 1 年, 统计患者单药治疗期间是否发生卒中事件 (包括缺血性和出血性卒中)。

**1.3.4 认知功能的评价** 首次入院后第 1 天及 1 年后复诊随访均采用简明精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE)<sup>[7]</sup>, 对研究对象进行认知功能状态的评分。其主要包括 7 个方面: 时间定向力、地点定向力、即刻记忆、注意力及计算力、延迟记忆、语言及视空间。共 30 题, 每项正确回答得 1 分, 回答错误或不知道得 0 分, 量表总分范围为 0 ~ 30 分。该量表的最终评分均由专人计算汇总。

**1.3.5 BPV 计算** 首次入院时及复诊随访均行动态血压监测。采用 Tele.ABP 型动脉血压监测仪。在血压监测过程中嘱患者尽量避免剧烈运动, 以轻体力或安静状态为主, 自动测压时保持静止, 放松上臂并使之保持与心脏在同一水平。首次入院后降压药物暂不调整, 继续既往服药习惯、服药种类及剂量; 除非收缩压 (systolic blood pressure SBP)  $\geq 220$  mmHg 或者舒张压  $\geq 120$  mmHg。因高血压患者多是以 SBP 增高为主, 因此以 SBP 为指标, 计算 CV 及 SD。根据夜间血压下降百分率的幅度分为: 非杓型血压 ( $<10\%$  或  $>20\%$ ) 和杓型血压 ( $10\% \sim 20\%$ )<sup>[8]</sup>。

**1.3.6 入院时及 1 年后随访** 复诊均采用德国西门子 3.0 T 超导 MR 扫描仪行颅脑 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、FLARE、MRA、DWI 序列 (b 值 =1 000s/ram<sup>2</sup>) 扫描。由 2 位不知晓临床资料的影像科高年资医师观察 MR 结果并评分。根据 FAZEKAS 量表<sup>[9]</sup>对 LA 严重程度进行评分。评分 0 ~ 3 分为无或轻度组, 量表评分  $>3$  分为中重度组。最低分 0 分, 最高分 6 分。

#### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 满足正态分布的两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析, 在方差分析有意义的基础上, 两两比较采用 LSD-*t* 检验, 计

数资料以例 (%) 表示, 组间比较应用 Fisher 确切概率法, 并用 Bonferroni 法校正检验水平, 采用多因素 Logistic 回归模型计算 LA 的影响因素及 OR 值。多组计数资料间的比较以双侧  $P < 0.0167$  为差异有统计学意义, 余均以双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

无或轻度脑白质疏松患者 111 例。其中, 男性 60 例, 女性 51 例, 中位年龄 57 岁; 中重度脑白质疏松患者 158 例。其中, 男性 83 例, 女性 75 例, 中位年龄 68 岁。中重度 LA 患者中, 高 CV 者 132 例, 占 45.57%; 高 SD 者 100 例, 占 63.30%; 非杓型特点者 82 例, 占 84.81%; 应用单一降压药物者 180 例。氨氯地平组 84 例, 其中中重度 LA 11 例, 占 13.11%; 依那普利组 60 例, 其中中重度 LA 20 例, 占 33.33%; 美托洛尔组 36 例, 其中中重度 LA 32 例, 占 88.89%。

### 2.2 两组患者一般资料的比较

两组患者比较, 年龄、卒中史、冠心病史、糖尿病史、24 h SBP 分级、高 CV、高 SD、非杓型之间比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料的比较 例 (%)

组别	<i>n</i>	男性	年龄 $>60$ 岁	卒中史	房颤	冠心病	糖尿病
无或轻度病变组	111	60 (54.50)	42 (37.84)	36 (32.43)	2 (1.80)	18 (16.22)	18 (16.22)
中重度组	158	83 (52.53)	125 (79.11)	111 (70.25)	4 (2.53)	51 (32.28)	57 (36.08)
$\chi^2$ 值		0.061	47.186	37.6228	0.159	8.820	12.788
<i>P</i> 值		0.805	0.000	0.000	0.690	0.003	0.000
组别	高脂血症	饮酒史	吸烟史	降压药物应用	尿蛋白	高尿酸血症	高半胱氨酸血症
无或轻度病变组	33 (29.73)	17 (15.32)	28 (25.23)	41 (36.94)	10 (9.01)	20 (18.02)	31 (27.93)
中重度组	37 (23.42)	28 (17.72)	50 (31.65)	59 (37.34)	16 (10.13)	36 (22.78)	53 (33.54)
$\chi^2$ 值	1.349	0.271	1.305	0.005	0.093	0.899	0.958
<i>P</i> 值	0.245	0.603	0.253	0.946	0.760	0.343	0.328
组别	高半胱氨酸血症	高碱性磷酸酶	24 h SBP 分级 ( $\geq 130$ mmHg)	高 CV ( $>8.8\%$ )	高 SD ( $>13.97$ )	非杓型 ( $<10\%$ 或 $>20\%$ )	
无或轻度病变组	31 (27.93)	6 (5.41)	35 (31.53)	74 (66.70)	49 (44.14)	34 (30.60)	
中重度组	53 (33.54)	9 (5.70)	121 (76.58)	132 (83.50)	100 (63.30)	82 (51.90)	
$\chi^2$ 值	0.958	0.010	54.317	10.355	9.673	12.024	
<i>P</i> 值	0.328	0.918	0.000	0.001	0.002	0.001	

### 2.3 多因素 Logistic 回归分析

将年龄、卒中史、糖尿病史、冠心病史、24 h SBP 分级、CV、SD、构型分型等变量纳入 Logistic 回归分析, 采用逐步向前法, 结果显示, 24 h SBP 分级、高 SD、

非构型、糖尿病史、卒中史、年龄均为 LA 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。其中, 高 SD 患者的 LA 风险升高 2.168 倍。非构型患者 LA 风险升高 2.764 倍。见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析参数

变量	$b$	$S_b$	Wald $\chi^2$	$\hat{OR}$	$P$ 值	95% CI	
						下限	上限
24 h SBP 分级	1.685	0.323	27.151	5.393	0.000	2.861	10.165
高 SD	0.774	0.337	5.277	2.168	0.022	1.120	4.195
非构型	1.017	0.345	8.678	2.764	0.003	1.405	5.437
糖尿病史	0.787	0.393	4.013	2.196	0.045	1.017	-4.742
卒中史	1.136	0.327	12.056	3.115	0.001	1.640	-5.916
年龄	1.466	0.330	19.748	4.332	0.000	2.269	8.269

### 2.4 随访及卒中事件

1 年后随访, 发现氨氯地平组的中重度 LA 比例 13.1%, 低于依那普利组 33.33% 与美托洛尔组 88.89%, 组间比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.0167$ ); 氨氯地平组的卒中事件发生率 30.95%, 低于依那普利组 51.67% 与美托洛尔组 63.89%, 组间比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.0167$ )。见表 3。

较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 用药后, 依那普利组与美托洛尔组的 MMSE 评分降低, 而氨氯地平组的 MMSE 评分降低不明显, 组间比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.5 随访 BPV 与 MMSE 评分

首次入院时氨氯地平、依那普利、美托洛尔 3 组间的 BPV、MMSE 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 1 年后随访发现氨氯地平组的 BPV 降低明显, 而依那普利组与美托洛尔组的 BPV 均升高, 组间比

表 3 不同降压药物应用后 LA 及卒中事件比较 例 (%)

组别	$n$	中重度 LA	卒中事件
氨氯地平组	84	11 (13.1)	26 (30.95)
依那普利组	60	20 (33.33)	31 (51.67)
美托洛尔组	36	32 (88.89)	23 (63.89)
$\chi^2$ 值		63.743	12.973
$P$ 值		0.000	0.002

表 4 不同降压药物应用后 BPV 及 MMSE 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	BPV (标准差 mmHg)		MMSE 评分	
		基线 BPV	用药后 BPV	基线 MMSE	用药后 MMSE
氨氯地平组	84	14.651 $\pm$ 3.125	13.756 $\pm$ 2.919	27.541 $\pm$ 2.073	27.484 $\pm$ 2.267
依那普利组	60	13.813 $\pm$ 3.528	14.919 $\pm$ 3.037	27.284 $\pm$ 2.277	26.575 $\pm$ 2.488
美托洛尔组	36	14.020 $\pm$ 3.078	15.433 $\pm$ 2.962	27.054 $\pm$ 2.286	26.032 $\pm$ 3.113
$F$ 值		1.268	5.015	0.677	5.188
$P$ 值		0.284	0.008	0.510	0.006

## 3 讨论

JOSEFINA 等<sup>[10]</sup>发现平均收缩压变异性与 WMH 进展程度相关。本研究显示, 高血压患者的收缩压变异性与 LA 相关; 且收缩压 CV 及标准差为影响 LA

进展独立危险因素。高血压可导致动脉硬化。研究发现动脉粥样硬化能够导致脑白质血管发生透明样变性, 加重脑白质血流动力学障碍<sup>[11]</sup>。SLOTEN 等<sup>[12]</sup>研究发现, 动脉硬化可导致脉动压力和血压变异性增加。

由于大脑微循环的特点是低阻抗, 使脉动负载压力深入其微血管床, 进而损伤微循环。在大脑中, 微循环损伤特征性表现即 WMHs。

研究指出昼夜血压节律紊乱是较夜间收缩压更强的 LA 危险因素<sup>[3]</sup>。本研究发现, 非杓型血压也是 LA 的独立危险因素。超杓型血压患者可因血压大幅度波动引起脑实质内小血管调节功能丧失, 从而无法应对夜间显著的血压降低, 造成脑白质区脑血流量下降出现慢性缺血的变化<sup>[13]</sup>。

WEBB 等<sup>[14]</sup>发现 BPV 与卒中复发风险高度相关, 是其独立影响因素。ASCOT-BPLA 试验纳入 19 257 例高血压患者, 发现 BPV 与脑卒中风险呈正相关, 且以氨氯地平为主的治疗方案能显著减少心脑血管病<sup>[15]</sup>。WEBB 等<sup>[16]</sup>发现 ACEI 类药物未减少 BPV。GORELICK 等<sup>[17]</sup>指出, 钙离子拮抗剂和  $\beta$  受体阻滞剂在降低卒中方面差异主要基于两者对 BPV 作用效果不同。WIJSMAN 等<sup>[18]</sup>发现, 钙离子拮抗剂应用者认知功能改善明显, 而 ACEI 和  $\beta$  受体阻滞剂应用者的认知功能减退明显。本研究发现, 较之依那普利和美托洛尔, 氨氯地平能明显降低 BPV, 延缓 LA 及其预后认知障碍的发生, 并减少卒中发生。

对钙离子拮抗剂预防 LA、痴呆与卒中机制的研究。O'ROURKE 等<sup>[9]</sup>发现, 重复脉动引起中心动脉弹力层疲劳并断裂进而动脉硬化, 脉动影响进一步延伸到脑小血管, 导致对脑实质损伤。而 BPV 增高时, 反复剧烈的血压波动可导致上述变化进一步加重。由于动脉粥样硬化引起的血管狭窄并发的动脉僵硬度增加可以加速脉冲波。脉动压力或血压变异性会对脑实质产生“海啸效应”, 导致脑小血管病变<sup>[5]</sup>。而脑小血管病明显增加痴呆发生率<sup>[2]</sup>。理想的降压药物降低血压的同时还应该降低 BPV<sup>[17]</sup>。氨氯地平半衰期较长, 能明显降低 BPV, 减少血压波动, 且具有扩张脑动脉改善血管狭窄, 增加供血作用, 这可能是其效果明显的原因。

本研究的意义在于前瞻性的给予干预措施, 探索不同降压方案对 LA 预后的影响。探索不同降压药物改变 BPV 的差异, 以及对卒中和认知功能影响的差异为本研究提供新的预防和阻止 LA 进展的策略, 应用长效并能够减少 BPV 的降压方案, 可能更有利于阻止 LA, 预防可能发生的卒中及认知功能障碍。但缺陷是调查的样本量太小, 及患者服药依从性未严格控制(可能存在间断漏服药物), 以后还需多中心、大样本及更严格的实验控制来证实。

#### 参 考 文 献:

- [1] WARDLAW J M, SMITH E E, BIESELS G J, et al. Standards for reporting vascular changes on neuroimaging (STRIVE v1). Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12: 822-838.
- [2] LIN Q, HUANG W Q, TZENG C M, et al. Genetic associations of leukoaraiosis indicate pathophysiological mechanisms in white matter lesions etiology[J]. *Rev Neurosci*, 2015, 26(3): 343-358.
- [3] KOKUBO M, SHIMIZU A, MITSUI T, et al. Impact of night-time blood pressure on cerebral white matter hyperintensity in elderly hypertensive patients[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2015, 15(Suppl 1): 59-65.
- [4] OGLIARI G I, SMIT R A, WESTENDORP R G, et al. Visit-to-visit blood pressure variability and future functional decline in old age[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(8): 1544-1550.
- [5] SAJI N, TOBA K, SAKURAI T. Cerebral small vessel disease and arterial stiffness: tsunami effect in the brain[J]. *Pulse*, 2016, 3(3/4): 182-189.
- [6] WEBB A J, FISHER U, MEHTA Z, et al. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375(9718): 906-915.
- [7] BOHM M, SCHUMACHER H, LEONG D, et al. Systolic blood pressure variation and mean heart rate is associated with cognitive dysfunction in patients with high cardiovascular risk[J]. *Hypertension*, 2015, 65(3): 651-661.
- [8] 胡闪闪, 杨宁, 孙喜霞, 等. 尿毒症患者冠状动脉钙化与 BPV 的相关性研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(27): 64-70.
- [9] O'ROURKE M F, HASHIMOTO J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50: 1-13.
- [10] FILOMENA J, RIBA-LLENA I, VINYOLE E. 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.
- [11] 张俊霞, 张蓉, 侯倩, 颈内动脉狭窄对脑卒中患者脑白质病变及认知水平影响的研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(1): 99-102.
- [12] van SLOTEN T T, PROTOGEROU A D, HENRY R M, et al. Association between arterial stiffness, cerebral small vessel disease and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2015, 53: 121-130.
- [13] WEBB A J, SIMONI M, MAZZUCCO S, et al. Increased cerebral arterial pulsatility in patients with leukoaraiosis: arterial stiffness enhances transmission of aortic pulsatility[J]. *Stroke*, 2012, 43: 2631-2636.
- [14] WEBB A J S, MAZZUCCO S, LI L, et al. Prognostic significance of blood pressure variability on beat-to-beat monitoring after transient ischemic attack and stroke[J]. *Stroke*, 2018, 49(1): 62-67.

- [15] POULTER N R, WEDEL H, DAHLOF B, et al. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering. Arm (ASCOT. BPLA)[J]. Lancet, 2005, 366(9489): 907-913.
- [16] WEBB A J, WILSON M, LOVETT N, et al. Response of day-to-day home blood pressure variability by antihypertensive drug class after TIA or non-disabling stroke[J]. Stroke, 2014, 45(10): 2967-2973.
- [17] GORELICK P B. Reducing blood pressure variability to prevent stroke[J]. The Lancet Neurology, 2010, 9(5): 448-449.
- [18] WIJSMAN L W, DE CRAEN A J, MULLER M, et al. Blood pressure lowering medication, visit-to-visit blood pressure variability, and cognitive function in old age[J]. Am J Hypertens. 2016, 29(3): 311-318.

(张西倩 编辑)