

对超杓型血压的认识及研究进展

邹航^{1,2} 苟棋玲¹ 董梦雅¹

(1. 陕西省人民医院心血管内科, 陕西 西安 710068; 2. 西安医学院研究生工作部, 陕西 西安 710068)

【摘要】 超杓型血压作为一种常见的血压昼夜模式, 在一般人群及高血压人群中均可观察到, 但学界对超杓型血压的关注相对较少且暂未达成一致。目前报告的超杓型血压的患病率差异较大, 与诊断标准及受试者特征相关。虽然大多数研究尚未确立超杓型血压与靶器官损害之间的关系, 但它与主要不良心血管事件存在相关性。现就学界对超杓型血压的认识及研究进展做一综述。

【关键词】 高血压; 超杓型血压; 血压昼夜节律

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.05.005

Understanding and Research Progress on Extreme Dipping

ZOU Hang^{1,2}, GOU Qiling¹, DONG Mengya¹

(1. Department of Cardiology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi, China; 2. Graduate School, Xi'an Medical University, Xi'an 710068, Shaanxi, China)

【Abstract】 The extreme dipping pattern, a common diurnal blood pressure variation, has been observed in both general and hypertensive populations. However, there is a relatively limited and inconclusive academic focus on this blood pressure pattern. The reported prevalence of the extreme dipping pattern varies significantly, correlating with diagnostic criteria and participant characteristics. While the majority of studies have not firmly established the relationship between the extreme dipping pattern and target organ damage, it shows correlation with major adverse cardiovascular events. This paper aims to provide a comprehensive review of the academic understanding and research advancements regarding the extreme dipping pattern in blood pressure.

【Keywords】 Hypertension; Extreme dipping; Blood pressure circadian rhythm

人体的血压变化存在明显的 24 h 节律性, 正常动态血压曲线为“双峰一谷”的杓型曲线, 即通常于白天晨起与下午出现两个高峰, 夜间睡眠时血压下降 10% ~ 20% 形成低谷。生理性血压昼夜节律对机体适应各项生命活动, 保护机体内部组织结构及功能十分重要。动态血压监测可较为客观地记录并反映血压变化规律, 从而协助制定个体化的治疗方案。在过去的几十年里, 利用动态血压监测得出的夜间血压下降率 $[(\text{昼间平均血压} - \text{夜间平均血压}) / \text{昼间平均血压} \times 100\%]$, 将血压昼夜模式分为 4 类: 杓型血压, $10\% \leq \text{夜间血压下降率} < 20\%$; 非杓型血压, $0\% \leq \text{夜间血压下降率} < 10\%$; 反杓型血压, 夜间血压下降率为负值; 超杓型血压, 夜间血压下降率 $\geq 20\%$ 。有研究^[1]证明, 反杓型及非杓型血压模式可造成靶器官损害, 并与心血管不良事件的发生密切相关^[2-3]。但超杓型作为一种常见的血压节律, 其研究相对较少, 与靶器官及预后之间的关系尚不明确。

1 超杓型血压的流行病学研究

1997 年一项日本的前瞻性研究^[4]首次提供了有关超杓型血压在社区人群中的流行病学数据, 该研究在农村社区人群中纳入 1 542 例年龄 > 40 岁的当地居民, 结果显示超杓型血压模式的居民为 255 例 (16.5%, 平均年龄 61 岁, 女性占比 75%), 杓型血压 1 041 例 (67.5%), 非杓型血压 200 例 (13%), 反杓型血压 46 例 (3%), 超杓型血压的占比仅低于杓型血压。在另一项意大利的前瞻性研究^[5]中, 超杓型血压在社区人群中的占比约为 11%, 与前述日本研究相比, 该研究社区人群平均年龄相对较小 (51 岁 vs 61 岁), 女性占比偏低 (60% vs 75%), 此外上述两项研究诊断超杓型血压均采用夜间收缩压及舒张压下降率 $\geq 20\%$ 的标准。意大利基于一般人群 (25 ~ 74 岁) 正在进行的一项流行病学研究^[6]选取 1 597 例参与者, 根据夜间收缩压或舒张压下降率作为诊断标准, 结果显示参与者中有 39.9% 表现为夜间舒张压下降率 $\geq 20\%$, 但夜间收缩压下降率 $< 20\%$ (孤立的舒张

期超杓型血压),有 34.2% 表现为夜间收缩压/舒张压下降率 $\geq 10\%$ 但 $< 20\%$,有 16.2% 表现为夜间收缩压/舒张压下降率 $< 10\%$,有 9.7% 表现为夜间收缩压/舒张压下降率 $\geq 20\%$,这意味着如果包括孤立的舒张期超杓型血压,接近一半的参与者为超杓型血压。这显著超过此前的调查数据,可能与超杓型血压的诊断标准、纳入的人群种族、年龄、性别比例等不同相关。

有研究^[7]纳入 209 例未经治疗的高血压患者,基于夜间收缩压下降率对患者进行了分析,结果显示超杓型血压约占 18.7%。Palatini 等^[8]将 8 项前瞻性研究中 10 868 例未经治疗的高血压患者汇总并进行分析,结果显示超杓型血压(基于夜间收缩压下降率)占比为 14.1%。另外 Triantafyllidi 等^[9]基于夜间收缩压及舒张压下降率对 490 例未经治疗的高血压患者进行

分析,其中超杓型血压患者占 11%。对于接受治疗的高血压患者,国外有研究^[10]纳入 7 074 例患者,其中 339 例(4.5%)为超杓型血压(含孤立的舒张期超杓型血压)。国内的一项研究^[11]对 1 199 例规范管理的高血压患者进行分析,其中 102 例(8.5%)为超杓型血压,而在另一项针对接受治疗的高血压患者的研究^[12]中,超杓型血压占比为 13.5%,稍高于前述研究。总体而言,目前有关超杓型血压的流行病学调查数据(图 1)偏少,在经治疗或未治疗的高血压患者中,其比例为 4.5%~18.7%。而在一般人群中,超杓型血压并不罕见,甚至依照宽松的诊断标准,有接近一半的人群为超杓型血压。这意味着需进一步探索超杓型血压,分析其与靶器官及预后之间的关系,明确此种血压模式是否需进一步干预。

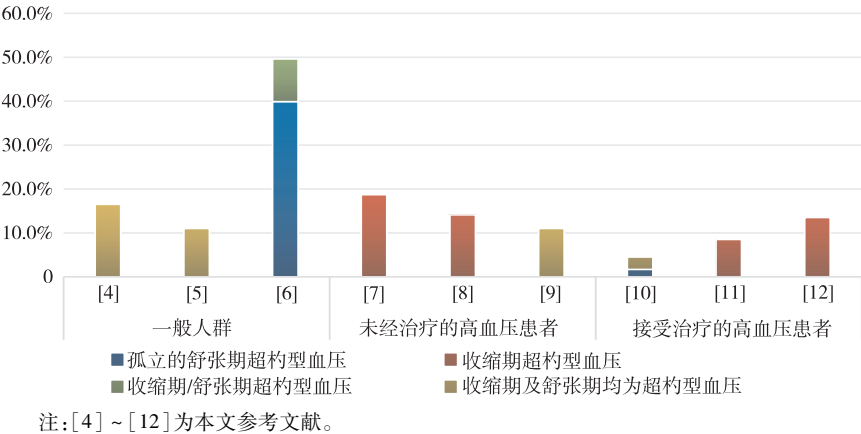


图 1 超杓型血压在不同人群中的占比

2 超杓型血压的临床意义

2.1 超杓型血压与靶器官损害

高血压介导的靶器官损害(hypertension mediated organ damage,HMOD)是指由于血压升高引起的动脉

血管系统及其供应器官的结构或功能改变,主要靶器官包括大脑、心脏、肾脏、中央及外周动脉和眼等。迄今为止,部分研究探索了超杓型血压与 HMOD 之间的关系,其结论尚不一致(表 1)。

表 1 超杓型血压与 HMOD 相关性的研究

作者及参考文献	样本大小及类型	HMOD 相关指标	研究类型	主要发现
Ivanovic 等 ^[13]	376 例,未经治疗的高血压患者	ECHO-LVH	横断面	超杓型血压患者[(51±12)岁]的 LVMI 与杓型血压患者接近
Tadic 等 ^[7]	209 例,未经治疗的高血压患者	ECHO-LVH	横断面	超杓型血压患者[(50±11)岁]的 LVMI 与杓型血压患者接近
Triantafyllidi 等 ^[9]	490 例,未经治疗的高血压患者	ECHO-LVH	横断面	超杓型血压患者[(49±10)岁]的 LVMI 与杓型血压患者接近
Kario 等 ^[14]	110 例,已接受/未经治疗的高血压患者	ECG-LVH	横断面	超杓型血压患者[(72.0±8.9)岁]与杓型血压患者的 LVH 患病率无显著差异
Bastos 等 ^[15]	1 200 例,已接受/未经治疗的高血压患者	ECHO-LVH	横断面	超杓型血压患者[(51.1±12.7)岁]的 LVMI 低于杓型血压患者
Woodiwiss 等 ^[16]	491 例,一般人群	ECHO-LVH	横断面	超杓型血压患者[(40.8±16.2)岁]的 LVMI 与杓型血压患者接近
Cuspidi 等 ^[6]	1 597 例,一般人群	ECHO-LVH	横断面	在中年人群中,超杓型血压与心脏 HMOD 风险无关
Rodrigues 等 ^[17]	99 例,已接受降压治疗的高血压患者	CMR-LVH	横断面	超杓型血压患者[(50±16)岁]的 LVMI 高于杓型血压患者

续表

作者及参考文献	样本大小及类型	HMOD	研究类型	主要发现
Cuspidi 等 ^[18]	4 040 例, 一般人群, 已接受/未经治疗的高血压患者	ECHO-LVH	荟萃分析	超构型血压患者的 LVH 风险与构型血压患者相似, 且在任何情况下均低于非构型和反构型血压患者
Jerrard-Dunne 等 ^[19]	314 例, 未经治疗的高血压患者	PWV	横断面	超构型血压患者[(49 ± 14)岁]的 PWV 与构型血压患者接近
Amah 等 ^[20]	230 例, 未经治疗的高血压患者	大动脉僵硬	横断面	超构型血压患者[(56 ± 18)岁]的大动脉僵硬指数高于构型血压患者
García-Ortiz 等 ^[21]	353 例, 未经治疗的高血压患者	IMT	横断面	超构型血压患者[(56 ± 11)岁]的 IMT 低于构型血压患者
Marinakakis 等 ^[22]	2 800 例, 未经治疗的高血压患者	ACR	横断面	超构型血压患者[(53.3 ± 11.7)岁]的 ACR 与构型血压患者接近
Park 等 ^[23]	1 061 例, 已接受/未经治疗的高血压患者	eGFR	回顾性(4.8 年)	超构型血压患者(54 ~ 69 岁)发生 CKD 的风险与构型血压患者无显著差异
Duarte 等 ^[24]	46 例, 已接受降压治疗的高血压患者	视网膜病变	横断面	超构型血压与高血压相关视网膜病变无关

注: ECHO-LVH, 基于心脏超声诊断左心室肥厚; ECG-LVH, 基于心电图诊断左心室肥厚; CMR-LVH, 基于心脏磁共振诊断左心室肥厚; PWV, 脉搏波速度; IMT, 内膜中层厚度; ACR, 白蛋白/肌酐比值; eGFR, 估算肾小球滤过率; LVMI, 左心室质量指数; LVH, 左心室肥厚; CKD, 慢性肾脏病。

以左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)作为主要评估指标的左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)被认为是心脏 HMOD 的主要标志。Ivanovic 等^[13]对 376 例未经治疗的高血压患者进行了研究, 分析显示超构型和构型血压患者之间的 LVMI 并无显著差异。Tadic 等^[7]及 Triantafyllidi 等^[9]在未经治疗高血压患者中的研究也得到类似结果。对于接受治疗的高血压患者, Kario 等^[14]研究显示超构型血压与构型血压患者之间 LVH 患病率无显著差异。Bastos 等^[15]在接受治疗的 1 200 例高血压患者中的研究发现, 4 种模式中超构型血压患者的 LVMI 最低。以上研究说明, 在高血压患者中超构型血压可能与 HMOD 无关。

基于一般人群, Woodiwiss 等^[16]纳入 491 例参与者(平均年龄 40 岁), 分析发现超构型血压组的 LVMI 与其他 3 种血压昼夜模式无显著差异。另外 Cuspidi 等^[6]基于一般人群对超构型血压进行了亚组分析, 结果显示 LVMI 从舒张压超构型组[(83.7 ± 20.3) g/m²]、构型组[(86 ± 20.8) g/m²]、收缩/舒张压超构型组[(88.1 ± 17.2) g/m²]到非构型组[(90.7 ± 24.1) g/m²]依次递增, 4 组之间存在显著差异($P < 0.001$)。该研究认为, 超构型血压在中年人群中较为常见, 在这一人群中, 超构型血压与心脏 HMOD 风险增加无关。

与前述研究不同的是, Rodrigues 等^[17]在 99 例三级高血压患者[(50 ± 16)岁]中使用心脏磁共振成像探究血压昼夜模式与心脏结构之间的关系。该研究发现, 超构型血压患者的 LVMI 显著高于构型血压患者[(103 ± 29) g/m² vs (78 ± 15) g/m², $P < 0.05$], 甚至高于非构型[(89 ± 25) g/m²]及反构型血压患者[(88 ±

27) g/m²]。且该研究采用了几乎为金标准的心脏磁共振成像作为诊断标准, 遗憾的是, 超构型血压患者的样本量有限($n = 9$), 研究结果需更大样本量进行评估。

鉴于既往均是单中心研究, Cuspidi 等^[18]采用荟萃分析纳入 4 040 例人群(包括一般人群和高血压患者), 分析显示, 超构型血压与构型血压两组间的 LVMI 无显著差异($P = 0.33$), 这项荟萃分析表明, 超构型血压患者的 LVH 风险与构型血压患者相似。就现有研究数据而言, 超构型血压与构型血压相似, 均不会显著升高 LVH 发生率, 至于超构型血压是否为 LVH 发生的保护性因素, 仍需扩大样本量的前瞻性研究进一步证实。

单独分析超构型血压模式与左心室舒张功能之间关系的研究较少。Woodiwiss 等^[16]研究结果显示二尖瓣舒张早期与晚期血流峰速比值(E/A)与收缩压、舒张压的下降比例密切相关($r = -0.13$, $P = 0.003$; $r = -0.16$, $P = 0.0003$), 另一项反映心脏舒张功能指标二尖瓣舒张早期血流峰速与二尖瓣环舒张早期运动峰速比值(E/e')与收缩压、舒张压的下降比例亦密切相关($r = -0.13$, $P = 0.02$; $r = 0.15$, $P = 0.01$), 但多变量分析中, 舒张功能指标与血压下降率之间的相关性消失。Tadic 等^[7]研究亦有类似发现。结合目前有限的证据表明, 超构型血压与左心室舒张功能障碍可能无关, 期望今后采用更精准的影像学评估舒张功能, 并进一步探索其与超构型血压之间的关系。

关于其他类型的 HMOD, Jerrard-Dunne 等^[19]研究分析了 314 例未经治疗高血压患者的脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)和血压昼夜模式之间的关

系,发现超构型血压患者的动脉僵硬度较构型血压患者大,但在多因素分析中,这种差异消失。Amah 等^[20]在 230 例未经治疗的高血压患者中发现,即使调整了人口统计学和临床变量,超构型血压患者的主动脉僵硬指数也较构型患者大,提示超构型血压可能引起动脉僵硬度增加。相反的是,一项有 353 例未经治疗的高血压患者中的研究^[21]发现,超构型血压患者的平均颈动脉内膜中层厚度 $[(0.716 \pm 0.096) \text{ mm}]$ 在 4 种血压昼夜模式中最低,随后为构型血压患者 $[(0.741 \pm 0.106) \text{ mm}]$ 和非构型血压患者 $[(0.760 \pm 0.124) \text{ mm}]$,反构型血压患者 $[(0.795 \pm 0.126) \text{ mm}]$ 则最高,4 组间存在显著差异($P=0.016$)。超构型血压是否会损害动脉血管?目前的证据尚不能达成结论,期待学界进一步研究。

尿蛋白/肌酐比值(albumin/creatinine ratio, ACR)是反映肾脏早期损害的新指标。Marinakos 等^[22]研究发现,ACR 在超构型血压与构型血压患者之间无显著差异(25.9 ± 12.0 vs 26.1 ± 12.4 , $P>0.05$)。García-Ortiz 等^[21]研究发现 ACR 均值从超构型、构型、非构型到反构型呈上升趋势,4 组间存在显著差异($P<0.01$)。一项回顾性研究^[23](含 1 061 例高血压

患者)分析显示超构型血压患者发生慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)的风险与构型血压患者之间无显著差异($HR=0.81$, 95% CI $0.51 \sim 1.28$, $P=0.37$)。综上,暂未发现超构型血压与肾损伤相关。

关于超构型血压与高血压视网膜病变之间的关系,Duarte 等^[24]发现 4 种血压昼夜模式中的任何一种与高血压视网膜病变的发生或严重程度之间均不存在独立关联。但一项荟萃分析^[25]表明,夜间血压下降的程度是青光眼进行性视野丧失的危险因素。这表明对于青光眼患者,超构型血压可能是一个不利因素。

2.2 超构型血压与主要不良心血管事件的关系

不同血压昼夜模式对不同人群的预后意义有所差异,超构型血压近些年来也受到了学者们的关注(表 2)。Ohkubo 等^[4]研究首次表明了超构型血压的预后意义,分析了日本 1 542 例农村社区居民 5 年间血压昼夜模式与全因死亡风险之间的关系,并考虑了多种混杂因素。该研究结果显示,全因死亡风险最高的是反构型血压模式,其次为非构型血压模式,超构型血压模式与构型血压模式则最低,且二者之间无显著差异。

表 2 超构型血压与全因死亡、脑血管事件及 CVE 之间关系的研究

作者及参考文献	样本大小及类型	结局	研究类型	主要发现
Ohkubo 等 ^[4]	1 542 例,一般人群	全因死亡	前瞻性(5 年)	超构型血压患者(61 岁)与构型血压患者无显著差异
Hoshide 等 ^[26]	811 例,老年高血压患者	脑卒中	回顾性(3.4 年)	在用药组 $[(71.0 \pm 9.7) \text{ 岁}]$ 与未用药组 $[(70.0 \pm 8.5) \text{ 岁}]$ 中,超构型血压患者的脑梗死发生率均高于构型血压患者
Kario 等 ^[27]	575 例,老年高血压患者	脑卒中	前瞻性(41 个月)	超构型血压患者 $[(70.0 \pm 9.2) \text{ 岁}]$ 的脑卒中发生率高于构型血压患者
Metoki 等 ^[28]	1 430 例,一般人群	脑卒中	前瞻性(10 年)	超构型血压患者 $[(61.1 \pm 10.6) \text{ 岁}]$ 的脑卒中发生率高于构型血压患者
Bastos 等 ^[15]	1 200 例,已接受/未经治疗的高血压患者	CVE	前瞻性(8.2 年)	超构型血压患者 $[(51.1 \pm 12.7) \text{ 岁}]$ 与构型血压患者无显著差异
Lo 等 ^[11]	1 199 例,已接受/未经治疗的高血压患者	CVE 及全因死亡	回顾性(6.4 年)	超构型血压患者 $[(63.8 \pm 8.7) \text{ 岁}]$ 与构型血压患者无显著差异
Muxfeldt 等 ^[29]	556 例,难治性高血压患者	CVE	前瞻性(4.8 年)	超构型血压患者 $[(61.1 \pm 11.7) \text{ 岁}]$ 与构型血压患者无显著差异
Cardoso 等 ^[30]	1 726 例,难治性高血压患者	CVE	前瞻性(8.3 年)	超构型血压患者 $[(58.3 \pm 11.0) \text{ 岁}]$ 与构型血压患者无显著差异
Fagard 等 ^[31]	3 468 例,已接受/未经治疗的高血压患者	CVE	荟萃分析	超构型血压患者 $[(63.2 \pm 11.1) \text{ 岁}]$ 与构型血压患者无显著差异
Palatini 等 ^[8]	10 868 例,已接受/未经治疗的高血压患者	CVE	回顾性(5.7 年)	在年龄 ≥ 70 岁的患者中,超构型血压患者相比构型血压患者 CVE 风险显著增加(70 岁以下超构型血压患者与 CVE 风险增加无关)
Ishikawa 等 ^[32]	811 例,老年高血压患者	CVE	前瞻性(20 个月)	超构型血压患者(67~71 岁)发生脑卒中及心肌梗死的风险高于构型血压患者

注:CVE,心血管事件。

Hoshide 等^[26]为了探究降压治疗的益处与血压昼夜模式之间的关系,对 811 例老年高血压患者进行了动态血压监测,随访期平均 41 个月。该研究结果显示,超杓型血压患者的脑梗死发生率(用药组 12%,未用药组 13%)高于杓型血压患者(用药组 4.7%,未用药组 8.8%)。Kario 等^[27]在 575 例老年高血压患者中分析了血压昼夜模式与脑血管疾病之间的关系,发现 53% 的超杓型血压患者存在无症状性脑梗死。随后的随访研究发现超杓型血压患者发生卒中事件的比例(12%)显著高于杓型血压患者(6.1%)。此外,Metoki 等^[28]基于 Ohasama 研究发现 10 年随访中夜间血压下降幅度 $\geq 20\%$ 的患者发生脑出血的风险高于下降幅度 $< 20\%$ 的患者($HR = 2.69, 95\% CI 1.14 \sim 6.36, P = 0.02$)。这表明与超杓型血压相关的夜间脑灌注不足很可能是脑卒中发生的危险因素。

关于超杓型血压与心血管事件(cardiovascular event, CVE)之间的关系, Bastos 等^[15]前瞻性研究(平均随访时间 8.2 年)发现,在 4 种血压昼夜模式中,超杓型血压的 CVE 发生率(9.8%)最低。最近的一项针对 1 199 例中国高血压患者的回顾性研究^[11](平均 6.4 年)显示,超杓型血压患者的心血管预后与杓型血压患者之间无显著差异($P = 0.975$)。Muxfeldt 等^[29]与 Cardoso 等^[30]对难治性高血压患者进行的前瞻性研究亦得到类似结果。此外,一项荟萃分析^[31]纳入在欧洲进行的 4 项前瞻性研究中的 3 468 例高血压患者的数据,该分析结果亦显示超杓型血压患者的 CVE 发生率与杓型血压患者无显著差异。但以上研究均未在不同年龄中进行亚组分析。Palatini 等^[8]对不同年龄段超杓型血压患者与 CVE 的相关性进行了分析,研究结果显示在 70 岁以下的人群中,与杓型血压患者相比,超杓型血压患者并未表现出较差的预后($HR = 0.99, 95\% CI 0.73 \sim 1.34, P = 0.93$)。然而,70 岁以上的受试者风险显著增加($HR = 1.88, 95\% CI 1.14 \sim 3.11, P = 0.013$)。Ishikawa 等^[32]对 811 例伴或不伴 CKD 的老年高血压患者[平均年龄分别为(67.4 ± 8.3)岁和(71.8 ± 9.6)岁]进行的一项前瞻性研究发现,超杓型血压模式是 CVE 的独立危险因素,这从侧面印证了 Palatini 等^[8]的研究结果。超杓型血压模式与 CVE 之间的关系尚存在争议,但在 70 岁以上的老年人群中,似乎应着重看待超杓型血压,其很有可能会增加 CVE 的发生风险。

3 血压昼夜节律异常的可能机制

血压昼夜节律由生物钟调控,包括中枢和外周生物钟,这些生物钟因食物和光线的提示而同步,并通过激素及神经信号进行交流^[33]。生物钟的核心调节

基因包括 *BMAL1*、*CLOCK*、*PER*、*CRY* 和 *REV-ERB* 等^[34]。在哺乳动物中,*BMAL1* 和 *CLOCK* 在昼夜节律机制中起正反馈作用,它们驱动 *PER*、*CRY* 和 *REV-ERB* 等基因的表达,而 *PER*、*CRY* 和 *REV-ERB* 等基因则对 *BMAL1* 和 *CLOCK* 基因的表达起负反馈作用,这一反馈机制可能是大多数生理功能昼夜变化的基础^[35]。如机体生物钟的核心调节基因发生变化,血压昼夜节律则会发生异常改变,从而导致多种疾病的发生^[36-37]。

夜间睡眠时,交感神经活性下降,体内去甲肾上腺素和肾上腺素水平会降至每日最低点,进而降低心输出量和外周血管阻力,引发夜间血压下降^[38-39]。此外肠道菌群的不同亦会导致昼夜血压的变化^[40]。总体而言,血压昼夜节律的产生是一个复杂现象,是由多种生理机制相互作用所导致,且夜间血压下降程度与多种因素相关。

4 小结

随着诊断标准及研究人群临床特征的不同,超杓型血压的流行病学数据存在差异,结合目前研究,其在一般人群中所占比例不低,对这部分人群仍需大样本的前瞻性研究来探究超杓型血压对一般人群的影响。此外,目前大多数关于血压昼夜模式与 HMOD 关联的研究未能找到一致的结果来支持超杓型血压会对心脏结构及功能、血管、肾脏等产生不利影响。但就主要不良事件而言,现有的数据表明夜间血压的剧烈下降可能导致大脑低灌注,从而导致脑血管意外事件的发生,但这种机制不适用于年轻、无并发症的高血压患者。另外 70 岁以上的超杓型血压患者应受到临床医生的关注,因为超杓型血压很有可能增加 CVE 发生风险。总之,应对超杓型血压进行深入研究,探讨其相关机制,进一步探索纠正异常血压昼夜模式的临床意义,从而为异常血压昼夜模式的防治提供更多证据。

参考文献

- [1] Habas E Sr, Akbar RA, Alfitori G, et al. Effects of nondipping blood pressure changes: a nephrologist prospect[J]. *Cureus*, 2023, 15(7): e42681.
- [2] Birmingham WC, Jorgensen A, Hancock S, et al. Social support: the effect on nocturnal blood pressure dipping[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(5): 4579.
- [3] Dahle N, Ärnlov J, Leppert J, et al. Nondipping blood pressure pattern predicts cardiovascular events and mortality in patients with atherosclerotic peripheral vascular disease[J]. *Vasc Med*, 2023, 28(4): 274-281.
- [4] Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama study[J]. *Am J Hypertens*, 1997, 10(11): 1201-1207.
- [5] Terracciano A, Strait J, Scuteri A, et al. Personality traits and circadian blood pressure patterns: a 7-year prospective study[J]. *Psychosom Med*, 2014, 76(3):

- 237-243.
- [6] Cuspidi C, Facchetti R, Quarti-Trevano F, et al. Clinical correlates and subclinical cardiac organ damage in different extreme dipping patterns [J]. *J Hypertens*, 2020, 38(5): 858-863.
- [7] Tadic M, Cuspidi C, Majstorovic A, et al. The association between 24-h blood pressure patterns and left ventricular mechanics [J]. *J Hypertens*, 2020, 38(2): 282-288.
- [8] Palatini P, Verdecchia P, Beilin LJ, et al. Association of extreme nocturnal dipping with cardiovascular events strongly depends on age [J]. *Hypertension*, 2020, 75(2): 324-330.
- [9] Triantafyllidi H, Birmppa D, Schoinas A, et al. Is there any true distinction in extreme dipping versus nondipping or dipping phenotype regarding hypertension-mediated organ damage in newly diagnosed and never-treated hypertensive patients? [J]. *J Hum Hypertens*, 2022, 36(1): 51-60.
- [10] Cuspidi C, Caffi G, Dell'Oro R, et al. Extreme dipping: always means nocturnal hypotension? [J]. *Am J Hypertens*, 2019, 32(9): 842-847.
- [11] Lo L, Hung SWS, Chan SSW, et al. Prognostic value of nocturnal blood pressure dipping on cardiovascular outcomes in Chinese patients with hypertension in primary care [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2021, 23(7): 1291-1299.
- [12] Cho SMJ, Lee H, Yoo TH, et al. Association between nocturnal blood pressure dipping and chronic kidney disease among patients with controlled office blood pressure [J]. *Am J Hypertens*, 2021, 34(8): 821-830.
- [13] Ivanovic BA, Tadic MV, Celic VP. To dip or not to dip? The unique relationship between different blood pressure patterns and cardiac function and structure [J]. *J Hum Hypertens*, 2013, 27(1): 62-70.
- [14] Kario K, Eguchi K, Nakagawa Y, et al. Relationship between extreme dippers and orthostatic hypertension in elderly hypertensive patients [J]. *Hypertension*, 1998, 31(1): 77-82.
- [15] Bastos JM, Bertoquini S, Polónia J. Prognostic value of subdivisions of nighttime blood pressure fall in hypertensives followed up for 8.2 years. Does nondipping classification need to be redefined? [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2010, 12(7): 508-515.
- [16] Woodiwiss AJ, Libhaber CD, Sareli P, et al. Impact of blunted nocturnal blood pressure dipping on cardiac systolic function in community participants not receiving antihypertensive therapy [J]. *Am J Hypertens*, 2018, 31(9): 1002-1012.
- [17] Rodrigues JCL, Amadu AM, Ghosh Dastidar A, et al. Nocturnal dipping status and left ventricular hypertrophy: a cardiac magnetic resonance imaging study [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018, 20(4): 784-793.
- [18] Cuspidi C, Tadic M, Sala C, et al. Extreme dipping: is the cardiovascular risk increased? An unsolved issue [J]. *J Hypertens*, 2019, 37(10): 1917-1926.
- [19] Jerrard-Dunne P, Mahmud A, Feely J. Circadian blood pressure variation: relationship between dipper status and measures of arterial stiffness [J]. *J Hypertens*, 2007, 25(6): 1233-1239.
- [20] Amah G, Ouadani R, Pasteur-Rousseau A, et al. Extreme-dipper profile, increased aortic stiffness, and impaired subendocardial viability in hypertension [J]. *Am J Hypertens*, 2017, 30(4): 417-426.
- [21] García-Ortiz L, Gómez-Marcos MA, Martín-Moreiras J, et al. Pulse pressure and nocturnal fall in blood pressure are predictors of vascular, cardiac and renal target organ damage in hypertensive patients (LOD-RISK study) [J]. *Blood Press Monit*, 2009, 14(4): 145-151.
- [22] Marinakis AG, Vyssoulis GP, Michaelides AP, et al. Impact of abnormal nocturnal blood pressure fall on vascular function [J]. *Am J Hypertens*, 2003, 16(3): 209-213.
- [23] Park CH, Jhee JH, Chun KH, et al. Nocturnal systolic blood pressure dipping and progression of chronic kidney disease [J]. *Hypertens Res*, 2023, 47(1): 215-224.
- [24] Duarte T, Gonçalves S, Brito R, et al. Relationship between nocturnal blood pressure profiles and the presence and severity of hypertensive retinopathy [J]. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*, 2018, 37(2): 169-173.
- [25] Bowe A, Grünig M, Schubert J, et al. Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy—A systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Hypertens*, 2015, 28(9): 1077-1082.
- [26] Hoshida Y, Kario K, Schwartz JE, et al. Incomplete benefit of antihypertensive therapy on stroke reduction in older hypertensives with abnormal nocturnal blood pressure dipping (extreme-dippers and reverse-dippers) [J]. *Am J Hypertens*, 2002, 15(10 Pt 1): 844-850.
- [27] Kario K, Pickering TG, Matsuo T, et al. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives [J]. *Hypertension*, 2001, 38(4): 852-857.
- [28] Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study [J]. *Hypertension*, 2006, 47(2): 149-154.
- [29] Muxfeldt ES, Cardoso CR, Salles GF. Prognostic value of nocturnal blood pressure reduction in resistant hypertension [J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(9): 874-880.
- [30] Cardoso CRL, Salles GF. Associations of the nocturnal blood pressure fall and morning surge with cardiovascular events and mortality in individuals with resistant hypertension [J]. *J Hypertens*, 2021, 39(6): 1177-1187.
- [31] Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, et al. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension [J]. *J Hum Hypertens*, 2009, 23(10): 645-653.
- [32] Ishikawa J, Shimizu M, Hoshida S, et al. Cardiovascular risks of dipping status and chronic kidney disease in elderly Japanese hypertensive patients [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2008, 10(10): 787-794.
- [33] Mitchell JW, Gillette MU. Development of circadian neurovascular function and its implications [J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1196606.
- [34] BaHammam AS, Pirzada A. Timing matters: the interplay between early mealtime, circadian rhythms, gene expression, circadian hormones, and metabolism—A narrative review [J]. *Clocks Sleep*, 2023, 5(3): 507-535.
- [35] Shafer BM, Kogan SA, McHill AW. Pressure building against the clock: the impact of circadian misalignment on blood pressure [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2023, 26(1): 31-42.
- [36] Fan R, Peng X, Xie L, et al. Importance of Bmal1 in Alzheimer's disease and associated aging-related diseases: mechanisms and interventions [J]. *Aging Cell*, 2022, 21(10): e13704.
- [37] Zheng Y, Pan L, Wang F, et al. Neural function of Bmal1: an overview [J]. *Cell Biosci*, 2023, 13(1): 1.
- [38] Toffoli B, Tonon F, Giudici F, et al. Preliminary study on the effect of a night shift on blood pressure and clock gene expression [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(11): 9309.
- [39] Ko YE, Jhee JH. Short-term blood pressure variability as a potential therapeutic target for kidney disease [J]. *Clin Hypertens*, 2023, 29(1): 23.
- [40] Huat J, Persu A, Lengelé JP, et al. Pathophysiology of the nondipping blood pressure pattern [J]. *Hypertension*, 2023, 80(4): 719-729.

收稿日期: 2023-11-13