

清晨高血压靶器官损害及对心脑血管事件影响的研究概述*

王林海¹ 卢健棋^{2△} 黄舒培¹ 庞延¹ 卢洁¹ 刘琛怡¹ 李济庭¹

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023)

中图分类号: R544.1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2173-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.031

【摘要】 清晨血压过高是促成心脑血管事件的重要因素。目前认为,有效控制清晨血压是降低心脑血管疾病发病的重要手段。当前,我国高血压患者清晨血压水平控制整体并不满意。清晨血压过高易诱发脑卒中、急性心梗及心源性猝死等严重心脑血管疾病,并影响患者生存质量及疾病预后。本文对清晨高血压靶器官损害及其对心脑血管事件影响等方面进行综述,以期对清晨高血压的临床管理及疾病预后干预等提供参考。

【关键词】 清晨高血压 靶器官损害 心脑血管事件 危险因素 血压管理 中医药干预

2016年发表于《柳叶刀》的全球疾病负担研究表明,我国人群在2015年的前3位疾病死因分别为脑血管疾病、缺血性心脏病及慢性阻塞性肺疾病。其中前两位已占到总体死亡数的35.6%左右,心脑血管疾病正成为我国公共卫生及医疗健康事业的严峻挑战。据资料表明,我国每5个成人中即有1人患有心脑血管疾病^[1],其发病率远高于西方发达国家。而脑卒中在我国的发病率则更高,约为心肌梗死的5倍^[2]。高血压作为我国人群心脑血管疾病的首要危险因素,其独立致病风险远高于其他危险因子。因此,对高血压病的有效管理是降低我国心脑血管疾病发病的重要手段。清晨血压反映清晨时段血压水平,其不仅体现清晨时段血压波动特点,且在心脑血管事件预测方面价值优于诊室血压,故清晨血压可作为血压管理的参考指标^[3]。现本文对清晨高血压靶器官损害及其对心脑血管事件的影响等方面进行综述。

1 清晨高血压的定义

正常情况下,人体血压呈现昼夜节律变化,即清晨觉醒后血压持续上升,至9:00~11:00达到高峰,随后血压开始下降,至16:00~18:00再次升高,之后血压持续下降,至凌晨2:00~3:00降至低谷,觉醒前血压又缓慢上升,整个过程呈现“双峰一谷”现象。一般24h内血压波动幅度最大在清晨,故清晨血压峰值又被称作“血压晨峰”,这是一种正常的血压波动现象^[4]。但如

果血压晨峰过高即是一种心血管危险因素,这种异常的血压波动多见于高血压患者。2014年《清晨血压临床管理中国专家指导建议》指出^[5],清晨血压是清晨醒后1h内,服药前或早餐前的家庭自测血压,或24h动态血压监测起床后2h内或清晨6:00~10:00间的血压值。与血压晨峰相比,清晨血压定义更加明确,一般可通过家庭血压测量、24h动态血压监测或诊室血压测量获得,简便易行,操作性强。清晨血压在一定范围内的升高属正常现象,但如果家庭血压测量或动态血压监测清晨血压 $\geq 135/85$ mmHg和(或)诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg即为清晨高血压。清晨高血压与心脑血管疾病密切相关,早在20世纪80年代,国外学者即研究发现,清晨血压过高是清晨时段心脑血管疾病发病的重要因素。目前认为,清晨高血压是一种多因素综合参与而引发的以交感神经活性增强、肾素血管紧张素系统激活及血管内皮功能下降为特点的血压变异现象^[6]。研究表明,清晨高血压可致动脉血管僵硬增加,引发血管炎症及易损斑块的形成,而这些因素的综合作用有可能正是清晨高血压促成心脑血管事件的重要机制^[7]。

目前,清晨高血压一般分狭义和广义两种。狭义的清晨高血压指血压仅在清晨时段升高,而在其他时段正常,为隐匿性高血压中的一种。广义清晨高血压则是指清晨时段家庭血压测量均值 $\geq 135/85$ mmHg和(或)诊室血压均值 $\geq 140/90$ mmHg,而对其他时段血压是否正常则无要求,此类患者多见于新诊断或已接受降压治疗的高血压患者。据国外研究报道,约60%的诊室血压控制达标的高血压患者其清晨血压控制并

* 基金项目: 国家中医药管理局资助项目(JDZX2015146);

国家自然科学基金项目(81560760)

△通信作者(电子邮箱:lujianqi666@163.com)

未达标。近年来,我国学者也作了此方面的类似研究,如北京大学第三人民医院心内科门诊登记了 2187 例高血压病患者清晨时段 7:00~10:00 间的血压值,结果发现,清晨血压未达标者人数过半^[8]。因此,清晨血压不达标已成为高血压病患者重要的危险因素。目前,专家建议推荐使用广义的清晨高血压定义,因其适用范围更广,目标人群也更确切。

2 清晨高血压的靶器官损害

研究表明,大部分原发性高血压患者的清晨血压上升幅度均明显高于血压正常者,即使其他时段血压控制达标,清晨时段血压仍可能偏高,而国外的横断面研究也证实了其较高的比例。清晨血压过高是导致高血压患者靶器官损害的重要原因^[9]。早在 2003 年日本学者 Kario 等^[10]即研究发现,清晨血压过高所致的靶器官损害更加明显。此外,国外研究还发现^[11-12],24 h 血压节律异常及血压晨峰均有可能增加高血压患者的靶器官损害。目前,清晨血压过高所致的靶器官损害主要涉及颈动脉内膜厚度增加、左心室肥厚及肾功能的改变等。

2.1 清晨高血压对颈动脉的影响

颈动脉是动脉粥样硬化最易累及的血管之一,同时也是全身中动脉的窗口,其粥样硬化程度可间接反映冠状动脉、脑动脉及外周动脉的硬化程度。据国外研究显示,清晨高血压与颈动脉内膜中层厚度密切相关,同时与颈动脉粥样硬化相对风险亦明显相关^[13-14]。国内研究则显示,清晨高血压可使颈动脉内膜中层厚度明显增加,如胥勇斌等在对清晨高血压(MBPS)所致的靶器官损害的研究中发现,MBPS 组患者超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、颈动脉内膜中层厚度(IMT)、baPWV 等指标均明显高于非 MBPS 组,提示 MBPS 患者的颈动脉血管存在不同程度的粥样硬化形成及加重^[15]。李青霞等在对 240 例原发性高血压患者进行的研究中发现,MBPS 组患者的清晨血压、24 h 平均血压及颈动脉内膜中层厚度等均较 Non-MBPS 组患者明显升高^[16]。另外,在血压晨峰与颈动脉粥样硬化的关系研究中,徐碧妹等研究发现,血压晨峰组患者颈动脉内膜中层厚度、斑块检出率及颈总动脉厚度均较非血压晨峰组患者明显升高,提示原发性高血压患者的血压晨峰可促进颈动脉粥样硬化的形成^[17]。王吉等在对老年性原发性高血压患者血压晨峰与 IMT 增加的关系研究中发现,血压晨峰可增加无症状靶器官损害,同时明显增加心血管事件风险^[18]。综上所述,国内外研究一致表明,清晨高血压可显著增加颈动脉内膜中层厚度及促进颈动脉粥样硬化的形成。

2.2 清晨高血压对心脏的影响

原发性高血压患者普遍存在清晨血压升高现象,过高的清晨血压长期、持

续作用于心脏,将导致心肌细胞的肥大、左心室肥厚及左室质量的增加。Yano 等进行的研究表明,血压晨峰与左心室肥厚密切相关^[19]。国外研究还发现,即使在接受降压治疗的老年高血压患者中,仍可见清晨血压过高所致的靶器官损害^[20]。国内研究则显示,清晨高血压患者普遍存在左心室肥厚及左室质量指数增高风险。如李青霞等对 240 例原发性高血压患者进行的研究显示,MBPS 组患者左心室后壁厚度(LVPWT)、左室舒张末期内径(LVDD)及左室质量指数(LVMI)等均较 Non-MBPS 组患者偏高,提示 MBPS 患者存在不同程度的左心室肥厚及左心室质量指数的升高^[16]。李学根等在对老年性高血压患者血压晨峰与左室重构相关性的研究中发现,血压晨峰与左心室肥厚密切相关,且在一定程度上促进左心室的重构^[21]。吴建华等进行的研究也发现,血压晨峰组患者 IVST、LVPWT、LVM 等指标均明显高于非血压晨峰组,结果提示,原发性高血压患者的靶器官损害可能更重^[22]。综上可知,清晨高血压促进左心室肥厚及左室重构风险的增加。

2.3 清晨高血压对肾脏的影响

研究表明,原发性高血压患者早期即有不同程度的肾脏损害。高血压病肾脏损害可能是其慢性肾功能不全的主因之一^[23]。国外 1 项纳入 170 例正在接受降压治疗的 2 型糖尿病患者的研究表明,伴清晨血压升高的糖尿病患者,其糖尿病肾病发病率远高于非清晨血压升高者。进一步研究还发现,糖尿病肾病发病率与家庭血压测量的清晨血压相关,而与诊室血压则无必然联系^[24]。另一项随访时间长达 32 个月的队列研究也显示,与诊室血压相比,家庭血压测量的清晨血压对肾功能恶化的预测价值更高大^[25]。而降低高血压患者的清晨血压则比降低诊室血压更能预测尿微量白蛋白指标的改善^[26]。另外,血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)等被用作评价肾脏功能的指标,因其受年龄、性别、人体肌肉代谢等诸多因素影响而难以准确反映肾脏功能^[27],故目前国内研究多以尿微量白蛋白等指标来评估肾功能。研究证实,尿微量白蛋白既是肾小球电荷选择性屏障功能受损的蛋白之一,同时也是识别早期肾损害的一项敏感而可靠指标。近年来国内研究以血压晨峰与肾功能受损的关系研究为多,如吴建华等对原发性高血压患者血压晨峰对心肾功能影响的研究发现,伴 MBPS 的高血压患者其 BUN、SCr 等指标均明显高于非 MBPS 组患者,提示 MBPS 可能促进肾脏各动脉血管的粥样硬化,进而影响肾脏功能及血流动力学^[22]。林涛等在对 206 例原发性高血压患者血压晨峰与肾脏功能损害的关系研究中发现,MBPS 组患者 24 h 尿微量白蛋白指标均明显高于非 MBPS 组患者,且血压晨峰与尿微量白蛋白指标呈正相关^[28]。而在观察血压晨峰对高血压患者 12 h 尿微量白蛋白及尿 β_2 微球蛋白等指标影响的研究中,

魏占云等发现血压晨峰组患者各指标均明显高于非血压晨峰组患者,结果提示血压晨峰与肾功能改变有关^[29]。研究还显示,清晨血压过高可能会严重损害肾功能,而合并清晨高血压的CKD患者其肾功能可能更差^[30]。

此外,张贞胜等在对129例原发性高血压患者进行的研究中发现,血压晨峰组患者尿微量白蛋白指标均明显高于非血压晨峰组,提示血压晨峰可能加重肾功能损害,原因可能与血压晨峰所致的肾小球毛细血管内皮细胞损伤及肾小球电荷选择性屏障功能减退等有关^[31]。而在一项关于老年性原发性高血压患者血压晨峰与早期肾损害的关系研究中,周茂松等发现血压晨峰可致MBPS变异幅度、同型半胱氨酸(HCY)、hs-CRP及UALB等指标升高,提示MBPS患者更易出现肾功能早期损害,而HCY、hs-CRP等指标对早期肾损害亦有一定预测价值^[32]。姜贵贤等对138例原发性高血压患者进行的类似研究结论一致^[33]。王希对180例原发性高血压患者进行的研究也证实了此结论^[34]。另外,同类研究中,韦艳红等研究发现血压晨峰与MBPS、自体细胞再生(ACR)、Cys C等指标相关,但其是否可作为高血压患者早期肾损害的预测因子尚不明确^[35]。研究表明,夜间血压过高亦可能导致肾脏功能改变,可表现为夜间血压不能下降,肾小球灌注增加、内皮损伤,尿微量白蛋白漏出增加等^[36]。综上可知,清晨血压过高可导致肾脏功能的改变,而对尿微量白蛋白等指标的监测将有助于早期肾损害的检出。

3 清晨高血压对心脑血管事件的影响

3.1 对心脑血管事件的影响 心脑血管事件高发时段在清晨,且与清晨血压过高密切相关^[37]。而血压晨峰是1 d内血压由较低水平迅速上升至最高水平的血压波动现象^[38]。研究表明,血压晨峰与心脑血管事件密切相关^[39]。荟萃分析则显示,影响高血压患者血压晨峰的危险因素主要有血糖异常、早期肾损害、脑血管意外等^[40]。1项纳入507例原发性高血压患者的调查研究显示,清晨血压过高可致收缩压升高约14 mmHg,心率增加约13次/min。进一步研究还发现,清晨高血压与左心室肥厚及心血管并发症预后风险等独立相关^[41]。另一项平均随访时间长达11年,包括中国人群在内的共纳入5645名研究者的多种族人群研究显示,当血压晨峰超过37.0 mmHg时,其冠状动脉血管事件增加约45%,所有心脑血管事件增加约30%,全因死亡率则增加约32%^[42]。既往研究还表明,室性心律失常高发时段多在清晨(6:00~12:00),如室速、室颤、心室电风暴等,通常多发生在晨起2 h内,患者如伴有清晨高血压将显著增加恶性心律失常事件风险。另有研究指出,24 h血压节律异常亦是独立于血压水平以外的导致靶器官损害和增加心脑血管事件风险的独立危险因素^[43-44],但

目前尚无此方面的系统评价。另外,早在20世纪90年代,国外学者Cohen等即通过对29项急性心梗节律相关性方面的研究作了荟萃分析,结果发现,清晨时段急性心梗事件发生率比预期24 h内随机事件发生率增高约40%,这表明清晨高血压与心源性猝死、急性心梗等恶性心血管事件的发生时间域相符。综上所述,清晨高血压与各种心血管事件密切相关,且明显增加心脑血管事件风险,但其关联性及其关联程度仍有待进一步系统研究。

3.2 对脑血管事件的影响 清晨亦是脑血管事件脑卒中的高发时段。一项平均随访时间长达3.5年的队列研究显示,血压晨峰收缩压基线水平每升高10 mmHg,卒中风险增加约22%,血压晨峰对脑血管事件的预测价值独立于24 h平均收缩压和其他指标^[45]。而在另一项共计纳入519例的老年原发性高血压患者的前瞻性研究中,平均随访41个月,共发生脑卒中事件44例,相比24 h平均血压、诊室血压及夜间血压,清晨血压被认为是预测脑卒中事件的最强独立因子。此外,这项研究还发现,清晨血压每升高10 mmHg,卒中风险增加约44%^[46]。另外一项在日本进行的平均随访时间长达10年的Ohashama研究也显示,血压晨峰升高与出血性脑卒中密切相关^[47]。近年来一项关于糖尿病合并病的研究则发现,伴清晨高血压的糖尿病患者其大血管事件风险比血压正常者高出3.85倍,死亡风险则增加约4.87倍^[48]。所以,清晨高血压与脑卒中风险密切相关,且对脑血管事件的发生具有预测价值,但目前仍缺少大样本随机对照研究及系统评价。

4 清晨高血压的治疗与管理

清晨血压控制不佳,除清晨时段血压过高的自身病理生理学原因外,更多在于血压管理不善所致,如选用短效降压药物,或选用长效降压药但实际疗效却不足以覆盖24 h全程血压。因此,科学合理规范使用覆盖24 h的全程降压药物是实现降压达标的关键。中医学宝库中,许多单味中药及中药复方亦具有良好的降压作用,如陆峰等运用补肾和脉方对老年单纯性收缩期高血压患者进行的研究显示,补肾和脉方不仅能显著提高试验组患者血压达标率,且能明显改善患者baPWV等指标,具有良好的降压和改善血管僵硬等作用^[49]。但目前中医药干预治疗清晨高血压的临床研究较少,仍有待进一步深入研究。

5 讨论与展望

高血压是心脑血管疾病最重要的危险因素。对我国人群而言,其更是脑卒中的直接诱因。清晨血压过高或清晨高血压可显著增加脑卒中及其他心脑血管疾病事件风险。因此,对清晨高血压的有效管理意义重大。国外研究显示,平稳控制清晨血压即可显著降低心脑

血管事件风险。日本著名的高血压专家 Kazuomi Kario 也指出,有效控制清晨血压(<135/85 mmHg)即可有效控制24 h 全程血压。当前,欧美发达国家已广泛采用智能电子设备作为终端来管理患者血压,我国的高血压患者血压管理也从单纯的医院治疗开始走向社区和家庭,但如何有效评估患者血压,并积极采取措施干预患者的清晨血压是提高血压管理的一个切入点。通过实现24 h 全程血压控制达标,特别是清晨血压控制达标,应是保护和改善我国高血压病人血管健康的有效途径。此外,应用中医药干预及对清晨高血压患者进行积极的健康宣教也是实现血压管理的重要手段。期待中医药在血压管理方面发挥更大作用,以便更好服务于患者。

参 考 文 献

- [1] 卫生部心血管病防治研究中心. 中国心血管病报告 2012[M]. 北京:中国大百科全书出版社,2013:1035-1043.
- [2] Liu M, Wu B, Wang WZ, et al. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies[J]. *Lancet Neurol*, 2007(6):456-464.
- [3] 孙宁玲. 清晨血压管理——当前血压管理的盲区[J]. *中华高血压杂志*, 2014, 22(6):514-515.
- [4] Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Morning surge, dipping, and sleep-time blood pressure as prognostic markers of cardiovascular risk[J]. *Hypertension*, 2013(61):e3.
- [5] 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 清晨血压临床管理的中国专家指导建议[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(9):721-725.
- [6] 邹大进. 糖尿病患者清晨血压的管理[J]. *中华高血压杂志*, 2014, 22(12):1118-1120.
- [7] Yano Y, Kario K. Nocturnal blood pressure, morning blood pressure surge, and cerebrovascular events[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2012, 14(3):219-227.
- [8] 汪宇鹏, 李昭屏, 白琼, 等. 高血压患者清晨血压控制现状和用药分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(7):587-589.
- [9] Shimizu M, Ishikawa J. Association of an abnormal blood glucose level and morning blood pressure surge in elderly subjects with hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2009, 22(6):611-616.
- [10] Kario K, Shimada K, Pickering TG. Clinical implication of morning blood pressure surge in hypertension[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2003, 42(Suppl 1):87-91.
- [11] Shibasaki S, Eguchi K, Matsui Y, et al. Clinical implications of the change in glomerular filtration rate with adrenergic blockers in patients with morning hypertension: the Japan morning surge-1 study[J]. *Int J Hypertens*, 2013, 2013(7):413469.
- [12] Cha RH, Kim S, Ae Yoom S, et al. Association between blood pressure and target organ damage in patients with chronic kidney disease and hypertension: results of the APRODiTe study[J]. *Hypertens Res*, 2014(37):172-178.
- [13] Zakopoulos NA, Tsivgoulis G, Barlas G, et al. Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness[J]. *Hypertension*, 2005(45):505-512.
- [14] Tachibana R, Tabana Y, Kondo I, et al. Home blood pressure is a better predictor of carotid atherosclerosis than office blood pressure in community-dwelling subjects[J]. *Hypertension Res*, 2004(27):633-639.
- [15] 胥勇斌, 胡蓉, 余强, 等. 清晨高血压伴2型糖尿病对靶器官的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2011, 27(8):586-588.
- [16] 李青霞, 庞晓. 原发性高血压患者清晨血压升高与左室肥厚、颈动脉粥样硬化的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(10):2022-2024.
- [17] 徐碧妹. 原发性高血压患者血压晨峰与颈动脉粥样硬化的关系[J]. *中外医疗*, 2015, 35(24):22-23.
- [18] 王吉, 伊双艳, 秦爱梅, 等. 老年高血压患者血压晨峰与卒中、左心室肥厚及对颈动脉IMT增厚的关系[J]. *中国循环心血管医学杂志*, 2014, 6(2):156-159.
- [19] Yano Y, Hoshida S, Inokuchi T, et al. Association between morning blood pressure surge and cardiovascular remodeling in treated elderly hypertensive subjects[J]. *Hypertens*, 2009, 22(11):1177-1182.
- [20] Shibamiya T, Obara T, Ohkubo T, et al. Electrocardiographic abnormalities and home blood pressure in treated elderly hypertensive patients: Japan home versus office blood pressure measurement evaluation in the elderly (J-HOME-Elderly) study[J]. *Hypertens Res*, 2010(33):670-677.
- [21] 李学根, 刘俊勇, 季晓斌, 等. 老年高血压患者血压晨峰与心室重构的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(3):524-525.
- [22] 吴建华, 奚雪梅. 血压晨峰对颈动脉和心肾功能的影响观察[J]. *陕西医学杂志*, 2013, 42(7):840-842.
- [23] Pierdomenico SD, Di Nicola M, Esposito AL, et al. Prognostic value of different indices of blood pressure variability in hypertensive patients[J]. *Am J Hypertens*, 2009, 22(8):842-847.
- [24] Kamoi K, Miyakoshi M, Soda S, et al. Usefulness of home blood pressure measurement in the morning in type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2002(25):2218-2223.
- [25] Okada T, Nakao T, Matsum H, et al. Value of morning blood pressure as a predictor of decline in renal function in patients with chronic kidney disease[J]. *Am J Nephrol*, 2008(28):982-989.
- [26] Eguchi K, Matsui Y, Shibasaki S, et al. Controlling evening BP as well as morning BP is important in hypertensive patients with prediabetes/diabetes: the JMS-1 study[J]. *Am J Hypertens*, 2010(23):522-527.
- [27] Meltzer AC, Pierce R, Cummings DA, et al. Rapid 13C urea breath test to identify Helicobacter pylori infection in emergency department patients with upper abdominal pain[J]. *West J Emerg Med*, 2013, 14(3):278-282.
- [28] 林涛, 张妹兰, 段丽钦. 原发性高血压患者血压晨峰现象与

- 肾功能损害的相关性研究[J]. 大连医科大学学报, 2014, 36(2):149-152.
- [29] 魏占云, 苏文娟, 张艳红, 等. 老年原发性高血压患者血压晨峰与早期肾损害的临床观察[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(15):2886-2888.
- [30] 袁伟杰. 干预CKD从控制清晨高血压开始[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(5):377-378.
- [31] 张贞胜, 蒯正平. 高血压患者血压晨峰与血清脑钠肽、尿微量白蛋白的关系[J]. 江苏医药, 2014, 40(19):2327-2328.
- [32] 周茂松, 褚俊. 老年杓型高血压晨峰早期肾损害及 Hcy、hs-CRP 的监测价值[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(1):94-97.
- [33] 姜贵贤, 邢莎莎, 马燕, 等. 新诊断的老年高血压患者动态血压节律及晨峰与肾功能损害的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(2):115-117.
- [34] 王希. 老年高血压患者血压晨峰与左心室肥厚及尿微量白蛋白的关系[J]. 心血管病防治知识, 2016, 15(3):16-18.
- [35] 韦艳红, 雷蕾, 李艳, 等. 老年原发性高血压晨峰现象与微量白蛋白/肌酐、胱抑素 C 的关系[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(15):3679-3681.
- [36] Tsioufis C, Andrikou I, Thomopoulos C, et al. Comparative prognostic role of nighttime blood pressure and nondipping profile on renal outcomes [J]. Am J Nephrol, 2011, 33(3):277-288.
- [37] Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline [J]. Hypertension, 2006, 47(2):149.
- [38] Kario K. Morning surge in blood pressure and cardiovascular risk: evidence and perspectives [J]. Hypertension, 2010, 56(5):765-773.
- [39] Metoki H, Ohkubo T, Imai Y. Diurnal blood pressure variation and cardiovascular prognosis in a community-based study of Ohasama, Japan [J]. Hypertens Res, 2010, 33(7):652-656.
- [40] 拓步雄, 李慧, 李超民, 等. 国内老年原发性高血压患者血压晨峰危险因素的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(9):1083-1090.
- [41] Gosse P, Lasserre R. Blood pressure surge on rising [J]. J Hypertens, 2004, 22(6):1113-1118.
- [42] Li Y, Thijs L, Hansen TW, et al. Prognostic value of the morning blood pressure surge in 5645 subjects from 8 populations [J]. Hypertension, 2010(55):1040-1048.
- [43] Otsuka K, Okajima K, Yamanaka T, et al. Aging and the novelty pressor effect in men on the first day of 7-day/24-hour ambulatory blood pressure monitoring [J]. J Am Geriatr Soc, 2014(62):1602-1605.
- [44] Sun J, Yang W, Zhu Y, et al. The relationship between nocturnal blood pressure and hemorrhagic stroke in Chinese hypertensive patients [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2014(16):652-657.
- [45] Neutel JM, Schumacher H, Gosse P, et al. Magnitude of the early morning blood pressure surge in untreated hypertensive patients: a pooled analysis [J]. Int J Clin Pract, 2008(62):1654-1663.
- [46] Kario K, Ishikawa J, Pickering TG, et al. Morning hypertension: the strongest independent risk factor for stroke in elderly hypertensive patients [J]. Hypertens Res, 2006(29):581-587.
- [47] Metoki H, Ohkubo T. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study [J]. Hypertension, 2006(47):149-154.
- [48] Kamoi K, Ito T, Miyakoshi M, et al. Usefulness of home blood pressure measurement in the morning in patients with type 2 diabetes: long-term results of a prospective longitudinal study [J]. Clin Exp Hypertens, 2010(32):184-192.
- [49] 陆峰, 杨传华, 袁杰, 等. 补肾和脉方对老年单纯收缩期高血压动脉僵硬的干预效应[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(6):786-791.

(收稿日期 2017-08-19)

(上接第 2173 页)

- [63] 张东云, 宋海云. 强的松龙阻滞配合金黄膏外敷治疗急性踝关节扭伤临床疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(4):188-190.
- [64] 李国正. 两种中医方法联合治疗急性踝关节扭伤的疗效观察 [J]. 临床医药文献杂志, 2016, 3(4):639-641.
- [65] 余海波. 半导体激光治疗踝关节扭伤患者效果分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(2):225-226.
- [66] 周玉宝, 庞飞, 刘谦民. 云南白药气雾剂联合复方七叶皂苷钠凝胶治疗急性踝关节扭伤 [J]. 中国现代医生, 2012, 50(31):159-160.
- [67] 郑路照, 林杭. 云南白药气雾剂治疗踝关节扭伤的疗效观察 [J]. 中国校医, 2009, 23(1):72-73.
- [68] 张伟, 温建民. 五步正踝法治疗急性踝关节外侧副韧带损伤临床疗效观察 [J]. 西部中医药, 2016, 29(9):106-109.

(收稿日期 2017-08-06)