

# 血压节律变化对帕金森病患者认知功能的影响

黄文琳 李晓红 何椰涛 黄智恒 王丽娟 张玉虎

**【摘要】** 目的 探讨帕金森病患者血压节律变化对记忆功能的影响。方法 收集 2018 年 8 月至 2021 年 7 月就诊于广东省人民医院的 68 例帕金森病患者临床资料,并根据 24 h 动态血压监测所得夜间收缩压下降率,分为反杓型组(17 例)、非杓型组(30 例)、正常型组(17 例)和超杓型组(4 例),以及夜间高血压组(37 例)和非夜间高血压组(31 例)。采用简易智能状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评估总体认知功能,逻辑记忆测验(LMT)、听觉词汇学习测验(AVLT)和数字广度测验(DST)评估记忆功能。结果 不同血压节律组患者病程( $\chi^2 = 8.599, P = 0.035$ )、AVLT 瞬时记忆 3( $F = 3.100, P = 0.033$ )和 AVLT 延迟回忆( $\chi^2 = 7.828, P = 0.050$ )评分差异具有统计学意义,其中反杓型组( $Z = 4.224, P = 0.043$ )和正常型组( $Z = 4.821, P = 0.028$ )病程均长于超杓型组,反杓型组 AVLT 瞬时记忆 3 评分低于正常型组( $t = -2.028, P = 0.048$ )和超杓型组( $t = -2.673, P = 0.010$ ),非杓型组 AVLT 瞬时记忆 3 评分低于超杓型组( $t = 2.554, P = 0.013$ )。与非夜间高血压组相比,夜间高血压组患者高血压患病率更高( $\chi^2 = 6.399, P = 0.011$ )、病程更长( $Z = -2.008, P = 0.045$ );但两组认知功能差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。结论 帕金森病患者出现反杓型血压节律可能影响其认知功能,尤其是记忆功能;临床应加强对帕金森病患者的动态血压监测。

**【关键词】** 帕金森病; 血压; 认知障碍

## Influence of blood pressure patterns on cognitive function in patients with Parkinson's disease

HUANG Wen-lin<sup>1</sup>, LI Xiao-hong<sup>2</sup>, HE Chen-tao<sup>2</sup>, HUANG Zhi-heng<sup>2</sup>, WANG Li-juan<sup>2</sup>, ZHANG Yu-hu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Guangdong Cardiovascular Institute, Guangzhou 510080, Guangdong, China

<sup>2</sup>Department of Neurology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: ZHANG Yu-hu (Email: yhzhangsd@126.com)

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of blood pressure patterns on memory function in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** A total of 68 PD patients were collected from the Department of Neurology of Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Sciences) between August 2018 and July 2021. All patients received 24 h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and were divided into reverse dipping group ( $n = 17$ ), reduced dipping group ( $n = 30$ ), normal group ( $n = 17$ ), and extreme dipping group ( $n = 4$ ) according to the reduction rate of nocturnal systolic blood pressure; nocturnal hypertension group ( $n = 37$ ) and non-nocturnal hypertension group ( $n = 31$ ) according to nocturnal blood pressure. Global cognitive function was assessed by Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Memory function was evaluated by Logical Memory Test (LMT), Auditory Verbal Learning Test (AVLT) and Digit Span Test (DST). **Results** Among the 4 groups with different blood pressure pattern, statistical significances were found in duration ( $\chi^2 = 8.599, P = 0.035$ ), AVLT immediate 3 ( $F = 3.100, P = 0.033$ ) and AVLT delayed ( $\chi^2 = 7.828, P = 0.050$ ). Pairwise comparison showed that the duration was longer in the reverse dipping group ( $Z = 4.224, P = 0.043$ ) and the normal group ( $Z = 4.821, P = 0.028$ ) than in the reduced dipping group; the AVLT immediate 3 of the

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2022.04.007

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:82071419);广东省高水平医院建设项目(项目编号:DFJH201907);广东省杰出青年医学人才项目(项目编号:KJ012019442)

作者单位:510080 广州,广东省心血管病研究所(黄文琳为 2020 级硕士研究生,张玉虎);510080 广州,广东省人民医院(广东省医学科学院)神经科(李晓红,何椰涛,黄智恒,王丽娟,张玉虎)

通讯作者:张玉虎,Email:yhzhangsd@126.com

reverse dipping group was lower than that of the normal group ( $t = -2.028, P = 0.048$ ) and the extreme dipping group ( $t = -2.673, P = 0.010$ ); the AVLT immediate 3 of the reduced dipping group was lower than that of the extreme dipping group ( $t = 2.554, P = 0.013$ ). Compared with non-nocturnal hypertension group, the morbidity of hypertension was higher ( $\chi^2 = 6.399, P = 0.011$ ) and the duration was longer ( $Z = -2.008, P = 0.045$ ) in the nocturnal hypertension group. There was no significant difference in memory function between 2 groups ( $P > 0.05$ , for all). **Conclusions** PD patients with reverse dipping blood pressure pattern are more likely to influence cognitive function, especially in memory function. Continuous blood pressure monitoring should be performed in PD patients.

**【Key words】** Parkinson disease; Blood pressure; Cognition disorders

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 82071419), High-level Hospital Construction Project of Guangdong Province (No. DFJH201907), and Outstanding Young Medical Talents of Guangdong Province (No. KJ012019442).

**Conflicts of interest:** none declared

帕金森病是临床常见的神经系统变性疾病,其典型临床表现包括静止性震颤、运动迟缓、肌强直等运动症状,以及认知功能障碍、情绪障碍和自主神经功能障碍等多种非运动症状<sup>[1]</sup>。帕金森病自主神经功能障碍可累及多个系统,诸如心血管系统、消化系统、泌尿生殖系统等。约 80% 的帕金森病患者存在至少一种心血管自主神经功能障碍表现,如直立性低血压(OH)、血压节律异常、仰卧位高血压、心率变异性(HRV)降低等<sup>[2]</sup>,其中血压节律异常较为常见,可导致跌倒、视觉障碍、意识障碍、无痛性心肌缺血、猝死等不良事件<sup>[3]</sup>。此外,多项研究提示血压节律异常与认知功能障碍尤其是记忆功能下降相关<sup>[4,5]</sup>,但迄今尚无统一结论<sup>[6]</sup>。本研究以夜间收缩压下降率为切入点,观察帕金森病患者血压节律变化特点及其对认知功能的影响,以为临床预测帕金森病患者认知功能障碍危险因素提供参考。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 纳入与排除标准 帕金森病的诊断符合 2015 年国际运动障碍学会(MDS)公布的修订版临床确定的(definite)或很可能的(probable)帕金森病标准<sup>[7]</sup>,并排除以下情况:(1)继发性帕金森综合征、帕金森叠加综合征及遗传性帕金森综合征。(2)无法完成相关量表评估及动态血压监测。(3)合并重度心脏瓣膜病、房颤和心脏起搏器植入术后。(4)合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)。(5)导致认知功能障碍的其他神经系统疾病,如颅内感染、中枢神经系统肿瘤等。

2. 一般资料 收集 2018 年 8 月至 2021 年 7 月在

广东省人民医院神经科住院治疗的帕金森病患者共 68 例,其中男性 37 例,女性 31 例;年龄 44~82 岁,平均年龄( $61.85 \pm 8.65$ )岁;受教育程度 0~16 年,中位值 8(5,10)年;病程 0.30~14.00 年,中位病程 2.00(1.15,4.00)年;既往有高血压者 19 例(27.94%)、冠心病 3 例(4.41%)、糖尿病 4 例(5.88%);Hoehn-Yahr 分期 1~3 级,中位值 2.00(2.00,2.50)级;统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)评分为 8~69,平均评分  $36.63 \pm 13.95$ 。

### 二、研究方法

1. 24 h 动态血压监测与分组 (1)24 h 动态血压监测:患者住院期间采用迪姆软件(北京)有限公司生产的 DMS-ABP2 动态血压监测仪或太空医疗仪器(苏州)有限公司生产的 90217 180 型动态血压仪随机监测 24 h 动态血压。首先,将检测仪袖带固定于左上臂,袖带下缘在肘窝上 2~3 cm,感知探头固定于肱动脉搏动明显处,分别记录每时段收缩压和舒张压、全天平均收缩压和平均舒张压,以及全天收缩压及舒张压标准差;并同时计算夜间收缩压下降率(日间平均收缩压与夜间平均收缩压之差值与日间平均收缩压之比)。测量时点分别为,日间(6:00 至 22:00)每 30 分钟记录 1 次,夜间(22:00 至次日 6:00)每 60 分钟记录 1 次。(2)分组:根据夜间收缩压下降率共分为 4 组。夜间血压下降率  $< 0$  者,为帕金森病伴反杓型血压(反杓型组),共 17 例;夜间血压下降率  $< 10\%$  者,为帕金森病伴非杓型血压(非杓型组),共 30 例;夜间血压下降率  $10\% \sim 20\%$  者,为正常节律血压(正常型组),共 17 例;夜间血压下降率  $> 20\%$  者,为帕金森病伴超杓型血压(超杓型组),共 4 例<sup>[7]</sup>。根据文献[4]所述方法,夜间收缩

压  $\geq 120$  mm Hg 和(或)舒张压  $\geq 70$  mm Hg 者定义为夜间高血压(nocturnal hypertension), 据此将入组的 68 例患者再分为帕金森病伴夜间高血压组(夜间高血压组, 37 例)或帕金森病不伴夜间高血压组(非夜间高血压组, 31 例)。

2. 认知功能评估 (1) 总体认知功能: 采用简易智能状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评估患者总体认知功能。MMSE 量表包括定向力(10 分)、即刻回忆能力(3 分)、注意力及计算力(5 分)、回忆能力(3 分)、语言能力(9 分)共 5 个方面 30 项内容, 每项内容回答正确计为 1 分, 回答错误或不知道计为零分, 总评分为 30, 受教育程度  $\leq 12$  年者评分加 1 以校正偏倚, 评分越低、认知功能障碍越严重。MoCA 量表主要包括视空间及执行功能(5 分)、命名能力(3 分)、注意力(6 分)、语言能力(3 分)、抽象能力(2 分)、回忆能力(5 分)、定向力(6 分)共 7 项, 总评分为 30, 评分  $< 26$  为认知功能障碍。(2) 记忆功能: 分别采用逻辑记忆测验(LMT)、听觉词汇学习测验(AVLT)和数字广度测验(DST)对患者记忆功能进行评估。LMT 测验以逻辑记忆中的回忆关键词为得分点, 主要包括即刻回忆及延迟回忆, 采用逻辑记忆中的即刻回忆计分, 总评分为 20, 评分越高, 逻辑记忆越佳。AVLT 测验(复旦大学附属华山医院版)是通过 3 次重复学习对 12 个词语的 3 次瞬时记忆及 1 次延迟回忆进行评分; AVLT 瞬时 1 为第 1 次瞬时记忆词语个数, AVLT 瞬时 2 为第 2 次瞬时记忆词语个数, AVLT 瞬时 3 为第 3 次瞬时记忆词语个数, AVLT 延迟为延迟回忆词语个数; 个数越多, 瞬时记忆或延迟回忆能力越佳。DST 测验主要用于测试患者工作记忆, 以评估瞬时记忆和注意力, 总评分为 22, 评分越高, 即刻回忆和注意力越佳。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理与分析。对缺失数据的分析基于随机缺失假设, 采用多重插补方法在 SPSS 中进行填充。正态性检验采用偏度-峰度检验, 呈正态分布的计量资料采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比行 LSD-*t* 检验。呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 两组间的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 多组间比较采用 Kruskal-Wallis (*H*) 检验, 组间两两比较行 Bonferroni 校正法。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示, 采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切

概率法。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

不同血压节律组患者各项临床数据比较仅病程差异具有统计学意义( $P = 0.035$ ), 其中反构型组( $P = 0.043$ )和正常型组( $P = 0.028$ )病程均长于超构型组(表 1, 2)。

对不同血压节律组患者血压变化、认知功能的比较显示, AVLT 瞬时 3( $P = 0.033$ )及延迟回忆( $P = 0.050$ )词语个数组间差异具有统计学意义, 反构型组 AVLT 瞬时 3 少于正常型组( $P = 0.048$ )和超构型组( $P = 0.010$ ), 非构型组 AVLT 瞬时 3 少于超构型组( $P = 0.013$ ); 但 AVLT 延迟回忆词语个数不同组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ; 表 3, 4)。

与非夜间高血压组相比, 夜间高血压组患者高血压患病率更高( $P = 0.011$ )、病程更长( $P = 0.045$ ), 其余各项临床资料( $P > 0.05$ , 表 5)及认知功能( $P > 0.05$ , 表 6)组间差异均无统计学意义。

## 讨 论

血压节律异常是帕金森病心血管自主神经功能障碍的常见表现之一<sup>[6]</sup>, 可导致患者生活质量下降、残疾, 甚至预期寿命缩短<sup>[8]</sup>。31%~80% 的帕金森病患者病程中可出现异常血压节律, 其中反构型血压占 15%~55%<sup>[6]</sup>、夜间高血压占 40%~50%<sup>[8]</sup>。本研究入组的病例中血压节律异常者占 75%(51/68), 反构型血压占 25%(17/68)、夜间高血压占 54.41%(37/68), 与既往研究结果基本相符。越来越多的研究表明, 反构型血压节律是帕金森病患者自主神经功能紊乱的早期预警标记<sup>[9-10]</sup>, 是否存在夜间高血压有助于心血管自主神经功能障碍的早期诊断<sup>[11]</sup>; 故深入研究帕金森病患者血压节律变化对判断病情进展、预防认知功能障碍具有重要意义。

目前, 对于血压节律的形成原因尚不明确, 多数观点认为与肾素-血管紧张素-醛固酮系统、血管内皮系统、儿茶酚胺水平甚至下丘脑视交叉上核等调节有关<sup>[12]</sup>。血压节律的调节不仅依赖于心脏、血管交感神经、副交感神经, 同时也受中枢神经核团(如延髓腹外侧核<sup>[13-14]</sup>)的调控<sup>[15]</sup>。本研究结果显示, 不同血压节律组患者病程差异具有统计学意义, 即使校正后, 不同血压节律组之间病程仍存在统计学差异( $\chi^2 = 3.051, P = 0.036$ ), 尤其是呈反构型和正常型血压节律的患者病程均长于超构型, 故推

**表1** 不同血压节律组患者一般资料的比较

**Table 1.** Comparison of general data of groups with different blood pressure patterns

观察指标	反构型组(n=17)	非构型组(n=30)	正常型组(n=17)	超构型组(n=4)	$\chi^2$ 或F值	P值
性别[例(%)]					1.865	0.646
男性	7/17	18(60.00)	10/17	2/4		
女性	10/17	12(40.00)	7/17	2/4		
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	63.47 $\pm$ 9.13	62.33 $\pm$ 7.89	57.94 $\pm$ 8.81	68.00 $\pm$ 7.53	2.168	0.100
发病年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	59.44 $\pm$ 9.15	58.57 $\pm$ 7.79	54.94 $\pm$ 8.95	66.80 $\pm$ 7.93	2.302	0.087
病程[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ),年]	4.00(1.38, 6.75)	2.25(1.63, 4.00)	1.92(0.66, 3.00)	1.21(0.42, 2.00)	8.599	0.035
受教育程度[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ),年]	8.50(3.50,14.00)	9.00(7.00,15.00)	9.00(5.75,12.00)	9.00(6.00,16.00)	2.286	0.515
高血压[例(%)]	5/17	10(33.33)	3/17	1/4	1.448	0.777
冠心病[例(%)]	1/17	2( 6.67)	0/17	0/4	1.577	0.827
糖尿病[例(%)]	1/17	3(10.00)	0/17	0/4	1.870	0.675
H-Y分期[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ),级]	2.00(1.50, 3.00)	2.00(2.00, 2.50)	2.00(1.25, 2.50)	2.25(1.25, 2.87)	0.171	0.915
UPDRSⅢ( $\bar{x} \pm s$ ,评分)	44.64 $\pm$ 13.72	35.82 $\pm$ 13.32	26.96 $\pm$ 16.82	14.25 $\pm$ 8.84	1.762	0.163

Fisher's exact probability for comparison of sex, hypertension, coronary heart disease, diabetes, one-way ANOVA test for comparison of age, age of onset, UPDRSⅢ, and Kruskal-Wallis (H) test for comparison of others, 性别、高血压、冠心病、糖尿病的比较采用 Fisher 确切概率法, 年龄、发病年龄、UPDRSⅢ的比较采用单因素方差分析, 其余项目的比较采用 Kruskal-Wallis(H) 检验。H-Y, Hoehn-Yahr staging, Hoehn-Yahr 分期; UPDRSⅢ, Unified Parkinson's Disease Rating Scale Ⅲ, 统一帕金森病评价量表第三部分

**表2** 不同血压节律组患者病程的组间两两比较

**Table 2.** Pairwise comparison of duration among groups with different blood pressure patterns

组间两两比	Z值	P值	组间两两比	Z值	P值
反构型组: 非构型组	3.556	0.356	非构型组: 正常型组	1.459	0.227
反构型组: 正常型组	0.000	1.000	非构型组: 超构型组	1.750	0.186
反构型组: 超构型组	4.224	0.043	正常型组: 超构型组	4.821	0.028

测帕金森病病程可能对血压节律有所影响,且由中枢神经核团受累所介导。此外,有研究发现高龄是普通人群血压节律异常、发生夜间高血压的重要危险因素<sup>[5,11]</sup>。随着年龄的增长,体液及神经调节功能减退,血压节律随之出现异常;但本研究不同血压节律组患者发病年龄未显示有统计学差异,有待扩大样本量进一步研究。

血压节律异常波动与认知功能障碍之间的关系尚无定论<sup>[4,12,16-17]</sup>。一般认为,凡夜间血压节律异常者其认知功能尤其是记忆功能大多明显受损<sup>[5]</sup>,尤其是反构型血压节律被视为帕金森病患者发生痴呆的重要危险因素( $OR = 11.600, 95\%CI: 2.140 \sim 215.000; P < 0.01$ )<sup>[18]</sup>。但一项韩国研究认为,夜间血压节律变化与早期帕金森病患者认知功能(包括记忆功能)受损之间并不存在关联性( $\chi^2 = 3.465, P = 0.063$ )<sup>[16]</sup>,是否与该项研究纳入病例总体病程短、未细分亚组(仅分为构型组和非构型组)有关,尚待后续研究进行探讨。本研究结果显示,不同血压节律组患者总体认知功能无差别,但记忆功能测试

AVLT瞬时记忆3及延迟回忆存在差异,血压节律呈反构型的帕金森病患者瞬时记忆(AVLT瞬时记忆3)明显受损,且受损程度较正常型( $P = 0.048$ )和超构型( $P = 0.010$ )严重,此外,非构型血压节律者瞬时记忆功能减退程度亦较超构型者严重( $P = 0.013$ );但组间两两比较延迟回忆(AVLT延迟回忆)受损表现未见差异,提示反构型血压节律对帕金森病患者记忆功能有一定不良影响。影像学研究表明,夜间血压下降幅度减少(非构型和反构型)与头部MRI显示的脑白质高信号(WMH)增多相关<sup>[12]</sup>,其中以伴反构型血压节律的帕金森病患者脑深部白质高信号(DWMH)增多尤为明显<sup>[18]</sup>。脑白质高信号是静止性血管损伤的影像学表现,而血压节律异常的阿尔茨海默病<sup>[19]</sup>和帕金森病<sup>[20]</sup>患者均可见脑白质高信号增多,而脑白质高信号又是发生记忆功能减退的危险因素( $OR = 2.470, 95\%CI: 1.310 \sim 4.660; P < 0.01$ )<sup>[5,18,21]</sup>,提示血压节律异常对帕金森病患者认知功能尤其是记忆功能减退的影响可能是通过脑白质损伤所介导。多项研究显示,延迟回忆等记

**表 3** 不同血压节律组患者血压和认知功能的比较

**Table 3.** Comparison of blood pressure and cognitive function among groups with different blood pressure patterns

观察指标	反构型组(n=17)	非构型组(n=30)	正常型组(n=17)	超构型组(n=4)	F或χ <sup>2</sup> 值	P值
血压( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)						
平均收缩压	123.88 ± 15.32	119.43 ± 15.32	112.35 ± 11.87	126.75 ± 7.37	2.300	0.086
平均舒张压	76.24 ± 7.81	74.27 ± 9.87	72.12 ± 8.89	75.50 ± 5.57	0.622	0.603
MMSE[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 评分]	25.00(22.50, 28.50)	27.00(24.50, 28.00)	27.00(24.00, 29.50)	29.00(20.75, 29.75)	3.958	0.266
MoCA( $\bar{x} \pm s$ , 评分)	18.50 ± 5.56	20.37 ± 4.51	20.47 ± 4.32	21.75 ± 6.40	0.798	0.500
LMT[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 评分]	4.00( 2.00, 6.50)	3.00( 2.00, 5.00)	4.00( 2.50, 5.00)	3.50( 0.25, 8.25)	1.053	0.788
DST[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 评分]	10.00( 8.50, 11.50)	11.00(10.00, 12.00)	11.00(10.00, 12.00)	10.00( 9.25, 11.50)	2.732	0.435
AVLT 瞬时 1( $\bar{x} \pm s$ , 个)	2.85 ± 2.15	3.00 ± 1.41	3.64 ± 1.82	3.00 ± 0.00	5.218	0.607
AVLT 瞬时 2( $\bar{x} \pm s$ , 个)	4.15 ± 1.63	4.24 ± 1.74	5.36 ± 1.65	5.33 ± 1.53	1.816	0.156
AVLT 瞬时 3( $\bar{x} \pm s$ , 个)	4.77 ± 1.96	5.08 ± 2.22	6.43 ± 2.17	8.67 ± 1.53	3.100	0.033
AVLT 延迟[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 个]	2.00( 0.00, 3.50)	2.00( 0.50, 4.50)	4.00( 3.00, 5.25)	4.00( 3.00, 6.00)	7.828	0.050

Kruskal-Wallis (H) test for comparison of MMSE, LMT, DST, AVLT delayed recall, and one-way ANOVA test for comparison of others, MMSE, LMT, DST, AVLT 延迟回忆的比较采用 Kruskal-Wallis(H) 检验, 其余项目的比较采用单因素方差分析。MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; LMT, Logical Memory Test, 逻辑记忆测验; DST, Digit Span Test, 数字广度测验; AVLT, Auditory Verbal Learning Test, 听觉词汇学习测验

**表 4** 不同血压节律组患者 AVLT 瞬时 3 和延迟回忆的组间两两比较

**Table 4.** Pairwise comparison of AVLT immediate 3 and AVLT delayed among groups with different blood pressure patterns

组间两两比	AVLT 瞬时 3		AVLT 延迟		组间两两比	AVLT 瞬时 3		AVLT 延迟	
	t 值	P 值	Z 值	P 值		t 值	P 值	Z 值	P 值
反构型组: 非构型组	-0.414	0.680	-0.556	1.000	非构型组: 正常型组	1.468	0.147	2.270	0.139
反构型组: 正常型组	-2.028	0.048	-0.723	1.000	非构型组: 超构型组	2.554	0.013	-0.940	1.000
反构型组: 超构型组	-2.673	0.010	-1.204	1.000	正常型组: 超构型组	-1.645	0.105	0.340	1.000

AVLT, Auditory Verbal Learning Test, 听觉词汇学习测验

忆功能与前额皮质-海马旁回等脑区功能连接强度有关<sup>[22-23]</sup>, 而较高的收缩压可阻断颞叶、丘脑、前额皮质特别是海马等脑叶之间的功能连接<sup>[24]</sup>, 提示反构型血压节律可能因夜间较高收缩压影响脑区连接, 进而影响记忆功能。

夜间高血压与血压节律异常关系密切, 可因压力感受器反射功能障碍、夜间液体潴留、肾上腺素能过敏或抗直立性低血压药物治疗所致<sup>[19]</sup>。本研究病例中夜间高血压组较非夜间高血压组病程更长, 考虑与随着疾病进展, 自主神经功能紊乱有关。夜间高血压亦为心血管事件的危险因素, 可导致脑出血或无症状性脑梗死<sup>[20]</sup>, 但本研究入组病例中伴或不伴夜间高血压患者冠心病、糖尿病患病率, 认知功能比较均无统计学差异, 考虑与样本量小、测量 24 小时动态血压之前及进行认知功能评估时未严格控制降压药物的使用有关。

本研究存在以下局限性: 首先, 收集数据时间

跨度较长, 导致统一帕金森病评价量表(UPDRS)数据部分缺失, 故仅保留了 UPDRS III 相关资料, 且因夜间血压节律变化与帕金森病运动症状无明显关联性<sup>[4,6,20]</sup>, 故未影响最终统计结果; 其次, 样本量较小, 尤其是超构型组仅入选 4 例, 最终结果可能存在统计学偏倚; 再次, 帕金森病患者认知功能障碍与病程存在一定关联性<sup>[25]</sup>, 反构型患者记忆损害也可能源于较长的病程, 因此病程有可能是一项混杂因素, 即随着病程进展, 自然衰老导致的自主神经功能紊乱可能使病程在不同血压节律组中产生统计学差异, 目前尚无明确的病理生理学机制能够解释帕金森病病程中出现的血压节律变化, 具体原因仍待进一步研究; 最后, 本研究仅对认知功能中的记忆功能进行初步探讨, 存在研究设计偏倚, 后续将进一步扩大样本数对帕金森病认知功能全域与血压节律变化之间的关系进行全方位探讨, 以获得更加全面、科学的研究成果。

**表 5** 夜间高血压组与非夜间高血压组患者一般资料的比较

**Table 5.** Comparison of general data between nocturnal hypertension group and non-nocturnal hypertension group

观察指标	非夜间高血压组 (n=31)	夜间高血压组 (n=37)	统计量值	P 值
性别[例(%)]			0.834	0.361
男性	15(48.39)	22(59.46)		
女性	16(51.61)	15(40.54)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	59.94 ± 9.30	63.46 ± 7.84	2.877	0.095
发病年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	56.80 ± 9.90	59.73 ± 7.35	1.782	0.187
病程 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 年]	2.00 (0.90, 3.00)	3.00 (1.35, 5.00)	-2.008	0.045
高血压[例(%)]	4(12.90)	15(40.54)	6.399	0.011
冠心病[例(%)]	1( 3.23)	2( 5.41)	0.000*	1.000
糖尿病[例(%)]	1( 3.23)	3( 8.11)	0.112	0.738
受教育程度 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 年]	7.00 (5.00, 10.00)	8.50 (5.25, 10.75)	-0.576	0.564
H-Y 分期 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 级]	2.00 (2.00, 3.00)	2.00 (2.00, 2.50)	-0.999	0.677
UPDRS III ( $\bar{x} \pm s$ , 评分)	34.55 ± 14.89	38.62 ± 13.04	0.869	0.357

\*adjusted  $\chi^2$  value, 校正  $\chi^2$  值。  $\chi^2$  test for comparison of sex, hypertension, coronary heart disease, diabetes, and two-independent-sample *t* test for comparison of age, age of onset and UPDRS III, and Mann-Whitney *U* test for comparison of others, 性别、高血压、冠心病、糖尿病的比较行  $\chi^2$  检验, 年龄、发病年龄、UPDRS III 评分的比较行两独立样本的 *t* 检验, 其余指标的比较行 Mann-Whitney *U* 检验。 H-Y, Hoehn-Yahr staging, Hoehn-Yahr 分期; UPDRS III, Unified Parkinson's Disease Rating Scale III, 统一帕金森病评价量表第三部分

**表 6** 夜间高血压组与非夜间高血压组患者认知功能的比较

**Table 6.** Comparison of cognitive function between nocturnal hypertension group and non-nocturnal hypertension group

观察指标	非夜间高血压组 (n=31)	夜间高血压组 (n=37)	<i>t</i> 或 <i>Z</i> 值	P 值
MMSE [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 评分]	27.00 (24.00, 29.00)	27.00 (23.00, 28.50)	-0.973	0.331
MoCA ( $\bar{x} \pm s$ , 评分)	20.52 ± 4.93	19.61 ± 4.74	0.585	0.447
LMT [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 评分]	4.00 ( 2.50, 6.00)	3.00 ( 2.00, 4.50)	-1.288	0.198
DST [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 评分]	11.00 (10.00, 12.00)	10.00 ( 9.00, 11.50)	-0.923	0.356
AVLT 瞬时 1 ( $\bar{x} \pm s$ , 个)	3.21 ± 1.50	3.04 ± 1.86	0.157	0.694
AVLT 瞬时 2 ( $\bar{x} \pm s$ , 个)	5.00 ± 1.68	4.11 ± 1.67	3.872	0.054
AVLT 瞬时 3 ( $\bar{x} \pm s$ , 个)	6.07 ± 2.26	5.00 ± 2.24	3.122	0.083
AVLT 延迟 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 个]	3.00 ( 2.00, 4.75)	3.00 ( 0.00, 5.00)	-0.930	0.352

Two-independent-sample *t* test for comparison of MoCA and AVLT imediate 1-3, and Mann-Whitney *U* test for comparison of others, MoCA 及 AVLT 瞬时 1~3 的比较采用两独立样本的 *t* 检验, 其余项目的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。 MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; LMT, Logical Memory Test, 逻辑记忆测验; DST, Digit Span Test, 数字广度测验; AVLT, Auditory Verbal Learning Test, 听觉词汇学习测验

综上所述, 帕金森病患者出现夜间血压节律异常可能对其认知功能有所影响, 尤其是记忆功能, 通过动态血压监测和管理可达到改善患者生活质量之目的。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease[J]. Lancet, 2015, 386: 896-912.  
 [2] Chen Z, Li G, Liu J. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. Neurobiol Dis, 2020, 134:104700.  
 [3] Romagnolo A, Zibetti M, Merola A, Canova D, Sarchioto M, Montanaro E, Artusi CA, Vallelonga F, Maule S, Lopiano L. Cardiovascular autonomic neuropathy and falls in Parkinson disease: a prospective cohort study[J]. J Neurol, 2019, 266:85-91.  
 [4] Li LX, Lian TH, Zuo LJ, Guo P, Hu Y, Di DY, Li DN, Liu L, Zhao H, Zhang W. The relationship between blood pressure variability and cognitive function in patients with Parkinson's disease [J]. Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2020, 27:448-452. [李丽霞, 连滕宏, 左丽君, 郭鹏, 扈杨, 丁杜宇, 李丹凝, 刘丽, 赵慧, 张巍. 血压变异性与帕金森病患者认知功能的关系[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27:448-452.]  
 [5] Chesebro AG, Melgarejo JD, Leendertz R, Igwe KC, Lao PJ, Laing KK, Rizvi B, Budge M, Meier IB, Calmon G, Lee JH,

Maestre GE, Brickman AM. White matter hyperintensities mediate the association of nocturnal blood pressure with cognition[J]. Neurology, 2020, 94:e1803-1810.  
 [6] Chen SW, Wang YK, Dou RH, Xie XY, Hu YB, Ding N, Zhang GH, Jing HF, Zhao WD, Xue Y, Li Y, Wang C. Characteristics of the 24-h ambulatory blood pressure monitoring in patients with Parkinson's disease: the SFC BP multicentre study in China[J]. J Hypertens, 2020, 38:2270-2278.  
 [7] Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2015, 30:1591-1601.  
 [8] Umehara T, Matsuno H, Toyoda C, Oka H. Clinical characteristics of supine hypertension in de novo Parkinson disease[J]. Clin Auton Res, 2016, 26:15-21.  
 [9] Tulbă D, Cozma L, Bălănescu P, Buzea A, Băicuș C, Popescu BO. Blood pressure patterns in patients with Parkinson's disease: a systematic review[J]. J Pers Med, 2021, 11:129.  
 [10] Milazzo V, Di Stefano C, Vallelonga F, Sobrero G, Zibetti M, Romagnolo A, Merola A, Milan A, Espay AJ, Lopiano L, Veglio F, Maule S. Reverse blood pressure dipping as marker of dysautonomia in Parkinson disease [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2018, 56:82-87.  
 [11] Thomas SJ, Booth JN 3rd, Jaeger BC, Hubbard D, Sakhujia S, Abdalla M, Lloyd-Jones DM, Buysse DJ, Lewis CE, Shikany JM, Schwartz JE, Shimbo D, Calhoun D, Muntner P, Carnethon MR. Association of sleep characteristics with nocturnal hypertension and nondipping blood pressure in the CARDIA

- study[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9:e015062.
- [12] Pierzchlińska A, Kwaśniak-Butowska M, Sławek J, Drożdżik M, Białecka M. Arterial blood pressure variability and other vascular factors contribution to the cognitive decline in Parkinson's disease[J]. Molecules, 2021, 26:1523.
- [13] Savić B, Murphy D, Japundžić - Žigon N. The paraventricular nucleus of the hypothalamus in control of blood pressure and blood pressure variability[J]. Front Physiol, 2022, 13:858941.
- [14] Pyatigorskaya N, Mongin M, Valabregue R, Yahia - Cherif L, Ewencyk C, Poupon C, Debellemaniere E, Vidailhet M, Arnulf I, Lehericy S. Medulla oblongata damage and cardiac autonomic dysfunction in Parkinson disease[J]. Neurology, 2016, 87:2540-2545.
- [15] Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. Neurobiol Aging, 2003, 24:197-211.
- [16] Kim JS, Oh YS, Lee KS, Kim YI, Yang DW, Goldstein DS. Association of cognitive dysfunction with neurocirculatory abnormalities in early Parkinson disease [J]. Neurology, 2012, 79:1323-1331.
- [17] Espay AJ, LeWitt PA, Hauser RA, Merola A, Masellis M, Lang AE. Neurogenic orthostatic hypotension and supine hypertension in Parkinson's disease and related synucleinopathies: prioritisation of treatment targets [J]. Lancet Neurol, 2016, 15:954-966.
- [18] Tanaka R, Shimo Y, Yamashiro K, Ogawa T, Nishioka K, Oyama G, Umemura A, Hattori N. Association between abnormal nocturnal blood pressure profile and dementia in Parkinson's disease [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2018, 46:24-29.
- [19] Milazzo V, Di Stefano C, Milan A, Ravera A, Sobrero G, Sabia L, Veglio F, Maule S. Cardiovascular complications in patients with autonomic failure[J]. Clin Auton Res, 2015, 25:133-140.
- [20] Sharabi Y, Vatine GD, Ashkenazi A. Parkinson's disease outside the brain: targeting the autonomic nervous system [J]. Lancet Neurol, 2021, 20:868-876.
- [21] Debette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2010, 341:c3666.
- [22] Afthinos A, Themistocleous C, Herrmann O, Fan H, Lu H, Tsapkini K. The contribution of working memory areas to verbal learning and recall in primary progressive aphasia [J]. Front Neurol, 2022, 13:698200.
- [23] Huo L, Li R, Wang P, Zheng Z, Li J. The default mode network supports episodic memory in cognitively unimpaired elderly individuals: different contributions to immediate recall and delayed recall[J]. Front Aging Neurosci, 2018, 10:6.
- [24] Lee KP, Chang AYW, Sung PS. Association between blood pressure, blood pressure variability, and post-stroke cognitive impairment[J]. Biomedicine, 2021, 9:773.
- [25] van Dijk JG, Haan J, Zwiderman K, Kremer B, van Hilten BJ, Roos RA. Autonomic nervous system dysfunction in Parkinson's disease: relationships with age, medication, duration, and severity [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1993, 56:1090-1095.

(收稿日期: 2022-04-20)

(本文编辑: 袁云)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(六)

血氧水平依赖性功能磁共振成像

blood oxygenation level-dependent functional magnetic resonance imaging(BOLD-fMRI)

严重不良事件 severity adverse events(SAE)

耶鲁大体抽动严重程度量表

Yale Global Tic Severity Scale(YGTSS)

医学研究委员会呼吸困难量表

Medical Research Council Dyspnea Scale(MRCDS)

Beck 抑郁量表第二版

Beck Depression Inventory II (BDI-II)

用力肺活量 forced vital capacity(FVC)

诱导型多能干细胞 induced pluripotent stem cells(iPSCs)

运动皮质 motor cortex(MC)

在线人类孟德尔遗传数据库

Online Mendelian Inheritance in Man(OMIM)

造血干细胞 hematopoietic stem cells(HSCs)

直立不耐受 orthostatic intolerance(OI)

直立倾斜试验 Head-Up Tilt Test(HUTT)

直立性低血压 orthostatic hypotension(OH)

中枢和周围神经联合脱髓鞘病

combined central and peripheral demyelination(CCPD)

周期性肢体运动障碍

periodic limb movement disorder(PLMD)

周围神经学会 Peripheral Nerve Society(PNS)

主动站立试验 Active Standing Test(AST)

注意力缺陷多动障碍

attention deficit hyperactivity disorder(ADHD)

专能干细胞 unipotent stem cells(USCs)

转染期间重排 rearranged during transfection(RET)

自然杀伤细胞 natural killer lymphocyte(NK)

自身免疫性甲状腺疾病 autoimmune thyroid disease(AITD)

自适应脑深部电刺激术

adaptive deep brain stimulation(aDBS)

自噬溶酶体途径 autophagy-lysosomal pathway(ALP)

总体神经功能限制量表

Overall Neuropathy Limitation Scale(ONLS)

纵向延伸横贯性脊髓炎

longitudinally extensive transverse myelitis(LETM)

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征

obstructive sleep apnea syndrome(OSAS)

最大呼气流速 peak expiratory flow rate(PEFR)

左旋多巴等效剂量 levodopa equivalent dose(LED)

左旋多巴日等效剂量

levodopa equivalent daily dose(LEDD)

左旋芳香族氨基酸脱羧酶

aromatic L amino acid decarboxylase(AADC)