

社区中老年居民长时血压变异幅度和方向与新发脑卒中的关联性队列研究



蒋青青¹, 黄 申², 王芙蓉^{1,3}, 聂子尧¹, 曹世义²

1. 华中科技大学同济医学院护理学院 (武汉 430030)
2. 华中科技大学同济医学院公共卫生学院 (武汉 430030)
3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科 (武汉 430030)

【摘要】目的 探讨湖北省社区 45 岁及以上的中老年人群长时血压变异幅度和方向与新发脑卒中风险的独立及联合关联。**方法** 基于湖北地区脑卒中高危人群筛查和干预项目, 采用前瞻性队列研究设计, 于 2018 年在湖北省荆门市及十堰市各选择 1 个大型社区开展基线调查, 后续于 2020 年和 2022 年完成 2 轮随访。以 2018 年与 2020 年 2 次测量血压值的标准差定义长时血压变异幅度; 计算 2020 年与 2018 年血压值的差值, 并以均值进行归一化处理后判定长时血压变异方向, 分为下降、平稳和上升。运用谱聚类与加权 Logistic 回归模型分析长时血压变异幅度和方向与新发脑卒中的单独及联合关联。**结果** 最终纳入基线无脑卒中的居民 4 196 名, 随访期间新发脑卒中 73 名。加权 Logistic 回归分析显示, 调整全协变量后, 长时收缩压变异幅度最高三分位组新发脑卒中风险较最低三分位组增加 48% [aOR=1.48, 95%CI (1.05, 2.09)]; 长时舒张压变异幅度最高三分位组新发脑卒中风险较最低三分位组增加 50% [aOR=1.50, 95%CI (1.02, 2.20)]。考虑收缩压和舒张压变异幅度的联合影响时, 变异幅度较高组比较低组脑卒中发病风险增加 54% [aOR=1.54, 95%CI (1.09, 2.18)]。在变异方向方面, 与长时收缩压平稳组相比, 收缩压上升组脑卒中发病风险增加 131% [aOR=2.31, 95%CI (1.63, 3.30)]; 长时舒张压下降组较平稳组脑卒中发病风险降低 54% [aOR=0.46, 95%CI (0.32, 0.65)]。**结论** 长时血压变异的幅度增大和呈上升方向均可显著增加社区中老年人群的新发脑卒中风险, 而长时舒张压下降则可能为保护因素; 同时关注血压变异的幅度与方向有助于脑卒中风险的综合评估与早期预警。

【关键词】 长时血压变异; 脑卒中; 血压变异方向; 社区前瞻性队列; 中老年人群

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A

Association between magnitude and direction of long-term blood pressure variability and new-onset stroke risk: a cohort study among community-dwelling middle-aged and elderly residents

JIANG Qingqing¹, HUANG Shen², WANG Furong^{1,3}, NIE Ziyao¹, CAO Shiyi²

1. School of Nursing, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

2. School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

3. Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202606014

基金项目: 湖北省自然科学基金青年项目 (2026AFB142); 湖北省重点研发计划重点项目 (2020BCA089)

通信作者: 曹世义, 博士, 副教授, 博士研究生导师, Email: caoshiyi@hust.edu.cn

yxxz.whuzhmedj.com

Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: CAO Shiyi, Email: caoshiyi@hust.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the independent and joint associations of long-term blood pressure variability (BPV) in magnitude and direction with the risk of new-onset stroke among community-dwelling middle-aged and older adults aged 45 years and above in Hubei Province. **Methods** Based on the Hubei Provincial Stroke High-risk Population Screening and Intervention Project, a prospective cohort study design was adopted. A baseline survey was conducted in 2018 in one large community each in Jingmen and Shiyan cities of Hubei Province, with two subsequent follow-up visits completed in 2020 and 2022. Long-term BPV magnitude was defined as the standard deviation of blood pressure measurements obtained in 2018 and 2020. The direction of long-term BPV was determined by normalizing the difference in blood pressure values between 2020 and 2018 by the mean blood pressure, and was categorized into decrease, stable, and increase groups. Spectral clustering and weighted Logistic regression models were used to analyze the independent and combined associations of the magnitude and direction of long-term BPV with incident stroke. **Results** A total of 4,196 residents free of stroke at baseline were included. During follow-up, 73 incident stroke cases occurred. Weighted Logistic regression analysis revealed that, after adjusting for covariates, compared with the lowest tertile group of long-term systolic BPV magnitude, the highest tertile group had a 48% increased risk of incident stroke [aOR=1.48, 95%CI (1.05, 2.09)]; the highest tertile group of long-term diastolic BPV magnitude had a 50% increased risk compared with the lowest tertile group [aOR=1.50, 95%CI (1.02, 2.20)]. When considering the joint effect of systolic and diastolic BPV magnitude, the group with higher variability had a 54% increased risk of stroke compared with the lower variability group [aOR=1.54, 95%CI (1.09, 2.18)]. Regarding BPV direction, compared with the stable group, the group with increased systolic blood pressure had a 131% higher risk of stroke [aOR=2.31, 95%CI (1.63, 3.30)]; the group with decreased long-term diastolic blood pressure had a 54% lower risk than those with the stable group [aOR=0.46, 95%CI (0.32, 0.65)]. **Conclusion** Increased long-term BPV magnitude and an upward direction of BPV change significantly elevate the risk of incident stroke among community-dwelling middle-aged and older adults, whereas decreased long-term diastolic blood pressure may serve as a protective factor. Concurrent assessment of both the magnitude and direction of BPV can facilitate comprehensive risk evaluation and early warning of stroke.

【Keywords】 Long-term blood pressure variability; Stroke; Blood pressure variability direction; Community-based prospective cohort; Middle-aged and elderly population

据《中国脑卒中防治报告（2024）》显示，脑卒中依然是我国居民的头号健康威胁，是导致居民过早死亡和终身残疾的首要病因；2021年我国新发脑卒中409.0万例，脑卒中死亡人数达259.2万例^[1]。同时，基于中国慢性病前瞻性研究队列数据的分析表明，卒中患者在首次发病后5年内的复发风险高达41%^[2]。作为高致死率、高致残率且易反复发作的疾病，脑卒中会给患者、家庭及社会带来沉重负担。因此，识别与脑卒中相关的潜在风险因素，尤其是可调控的风险因素，对于其有效防治具有重要意义。

近年来，血压变异性逐渐成为脑卒中一级预防领域的热点。长时血压变异是指血压测量值在

数月或数年内的波动程度。因长时血压变异涵盖季节变化、生活方式及慢性病理因素等多重影响，相较于短时血压变化，其更能反映真实生活环境中的血压调节特征^[3-4]。然而，目前关于长时血压变异与脑卒中关联的研究多聚焦于西方国家特定人群（如高血压患者、既往脑卒中患者、慢性肾炎患者等）^[5-7]，而基于中国普通人群的流行病学证据较为缺乏。此外，血压由收缩压和舒张压两部分组成，既往研究多单独考虑收缩压或者舒张压变异的影响，未能充分探讨二者对脑卒中风险的联合作用，也未考虑到血压变异方向（上升或下降）差异。收缩压与舒张压的生理调控机制存在差异，收缩压变异主要反映大动脉弹

性的变化,而舒张压变异更多与微循环阻力相关,仅关注单一指标可能低估血压整体波动的危害,且血压变异方向的非对称性波动可能通过不同机制影响脑血管事件发生风险。

鉴于现有研究的局限性,本研究基于湖北地区脑卒中高危人群筛查和干预项目调查数据,深入探索我国45岁及以上中老年人群长时血压变异(包括幅度和方向)与脑卒中发病风险的关联。通过多维度综合分析长时收缩压和舒张压变异对脑卒中发病风险的影响,旨在为区域性脑卒中防控和中老年人健康政策制定提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究数据来源于课题组与湖北省脑卒中防治中心办公室合作开展的湖北地区脑卒中高危人群筛查和干预项目^[8],该项目是国家卫生健康委脑卒中防治工程委员会统一部署的重大公共卫生服务项目。项目工作方案明确要求“在遵守相关法律法规和伦理要求的前提下实施”,所有研究对象在入组时均已签署知情同意书。

研究于湖北省荆门市及十堰市各选取1个大型社区作为调查地点,研究对象纳入标准:①同时参与2018年基线调查、2020年与2022年2轮随访调查;②基线年龄 ≥ 45 岁;③基线及随访的关键变量(血压、协变量、结局变量)信息完整。排除标准:①在2018年基线调查或2020年随访中任意一次血压数据缺失,或血压值异常(收缩压 < 90 mmHg或舒张压 < 60 mmHg)^[3];②基线报告既往有脑血管病史或脑血管病史信息缺失,以及基线协变量(包括人口统计学特征、生活方式信息、家族遗传史、既往慢性病史、生理指标及生化检测指标)资料不全;③未提供2022年脑血管疾病患病情况。

1.2 长时血压变异评估

长时血压变异指血压测量值在数月或数年内的波动程度,其时间范围尚无严格界定。目前,脑卒中相关研究中最常用的长时血压变异幅度量化指标为标准差(standard deviation, SD),故本研究采用2018至2020年随访期间血压的SD作为长时血压变异幅度的量化指标,并作为暴露变量^[9]。所有研究对象均按标准化的临床流程进行血压测量,每次随访测量2次血压值,随访间隔

2年。由于本研究仅有2个随访时间点,若先取随访的血压均值再计算SD,则仅获得2个数据点(自由度为1),统计稳定性较差;因此,将4次标准化测量结果共同纳入,以综合反映随访期间血压围绕均值的总体离散程度。按公式1计算长时血压变异幅度,SD数值越大,表示长时血压变异幅度越大。其中, x_i 为每次测量的血压值, n 为血压测量的总次数(本研究 $n=4$), $\bar{x}$ 为所有血压测量的平均值。

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} \quad \text{公式 1}$$

按长时收缩压和舒张压变异幅度的三分位数分为3组^[10]: T1组(长时收缩压变异幅度 ≤ 3.72 mmHg、长时舒张压变异幅度 ≤ 3.06 mmHg)、T2组(3.72 mmHg $<$ 长时收缩压变异幅度 < 8.14 mmHg、 3.06 mmHg $<$ 长时舒张压变异幅度 < 5.66 mmHg)、T3组(长时收缩压变异幅度 ≥ 8.14 mmHg、长时舒张压变异幅度 ≥ 5.66 mmHg)。长时血压变异方向通过计算2020年与2018年血压值的差值,并以均值进行归一化处理后判定,分为下降、平稳和上升^[6, 11]。

1.3 脑卒中事件定义

脑卒中主要分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中两大类。缺血性脑卒中是由于脑部血管被血栓或栓塞阻塞,导致脑组织缺血缺氧而引起损伤,包括短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)、脑血栓形成和脑栓塞。出血性脑卒中是由脑血管结构完整性破坏引发的颅内出血事件,其病理机制主要涉及血管破裂导致血液外渗至脑组织或周围间隙。根据出血部位不同,出血性脑卒中可分为原发性脑实质出血(intracerebral hemorrhage, ICH)与蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)2种临床类型^[12]。本研究通过2022年随访问卷调查收集脑卒中发病情况,调查对象自我报告患有脑卒中、TIA、脑血栓形成和脑栓塞、ICH或SAH,即被认定为脑卒中病例。

1.4 其他协变量信息

从人口统计学特征、生活方式信息、家族遗传史、既往慢性病史、生理指标及生化检测指标等多个维度选取协变量^[13-14],并对分类变量进行编码处理。根据参考文献^[10, 15],纳入的协变量包括年龄、性别、教育背景、婚姻状态、体重指数

(body mass index, BMI)、吸烟史、食用水果频率、饮食荤素搭配、锻炼频率、平均收缩压、平均舒张压、高血压史、血脂异常史、糖尿病史、房颤及心脏病史、服用降压药情况、高密度脂蛋白胆固醇及脑卒中家族史。其中,锻炼频率分为经常运动组与缺乏运动组,前者指符合以下任一条件者:每周 ≥ 3 次且每次 ≥ 30 min的中等强度运动,或从事中高强度职业活动;不符合上述标准者则归为缺乏运动组。吸烟史定义为一生中连续或累积吸烟6个月及以上。食用水果频率根据每周食用水果的天数分为三类(≥ 5 d、3~4 d、 ≤ 2 d)。饮食荤素搭配则按日常饮食中荤素比例分为偏素、偏荤、荤素均衡三类。若参与者的父母或兄弟姐妹中有脑卒中患者,则被判定为有脑卒中家族史,否则为无家族史。体格检查变量包括BMI、平均收缩压、平均舒张压。BMI划分为4个等级:体重较轻($\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$)、正常体重($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$)、超重($24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$)、肥胖($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$)^[16]。

1.5 统计学分析

采用SPSS 23.0、R 4.4.1软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数和标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组比较采用 t 检验,多组比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,2组比较采用Mann-Whitney U 检验,多组比较采用Kruskal-Wallis 秩和检验;计数资料以例数和百分比($n, \%$)表示。将长时收缩压和舒张压变异幅度进行三分位数分组,同时使用谱聚类方法将长时收缩压和舒张压变异幅度进行聚类,共分为长时血压变异较低、中等、较高3组。采用加权Logistic回归模型量化分析长时血压变异幅度和方向与脑卒中发病风险的单独及联合关联。鉴于脑卒中为发生率较低的事件,以比值比(odds ratio, OR)近似估计相对危险度(relative risk, RR)。共建立4个模型:未调整模型未对任何协变量进行调整;模型1仅调整年龄、性别;模型2在模型1的基础上调整教育背景、婚姻状态、BMI、吸烟史、食用水果频率、饮食荤素搭配、锻炼频率、平均收缩压、平均舒张压;模型3在模型2的基础上调整高血压史、血脂异常史、糖尿病史、房颤及心脏病史、服用降压药情况、高密度脂蛋白胆固醇、脑卒中家族史。计算调整协变量

后的比值比(adjusted OR, aOR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)。统计检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入4 196名参与者,研究对象筛选流程见附件图1。其中,50岁以下882名(21.02%),男性2 086名(49.71%),已婚4 094名(97.57%),居住在农村625名(14.90%),教育背景小学及以下1 743名(41.54%),年收入20 000元以上1 705名(40.63%),其他基本信息见附件表1。总人群长时收缩压标准差(systolic blood pressure standard deviation, SSD) 0~34.94 mmHg,中位数5.29(2.94, 9.57) mmHg。女性的长时SSD明显高于男性($P < 0.05$)。在城市居住的人群长时SSD显著高于农村人群($P < 0.01$)。将总人群分为 < 50 岁、50~59岁、60~69岁、 ≥ 70 岁4组, ≥ 70 岁年龄组长时SSD显著高于其他年龄组($P < 0.01$)。总人群长时舒张压标准差(diastolic blood pressure standard deviation, DSD) 0~20.82 mmHg,中位数4.19(2.50, 6.40) mmHg。男性与女性的长时DSD差异无统计学意义($P > 0.05$),在城市居住的人群长时DSD显著高于农村居住人群($P < 0.01$),60~69岁年龄组及 ≥ 70 岁年龄组长时DSD显著高于其他年龄组。不同人口学特征人群长时收缩压和舒张压变异情况见表1。

2.2 长时收缩压和舒张压变异幅度与新发卒中风险的关联

随访期间新发脑卒中73名。将长时收缩压和舒张压变异幅度进行三分位数分组,结果显示,随着长时血压变异幅度的增加,脑卒中发病人数逐渐增加,见表2。采用加权Logistic回归模型分析长时收缩压/舒张压变异幅度与脑卒中发病风险的关联,结果显示,在模型1至模型3中,与长时收缩压变异幅度T1组相比,T3组人群脑卒中发病风险分别增加63% [aOR=1.63, 95%CI (1.40, 1.90)]、89% [aOR=1.89, 95%CI (1.53, 2.35)]、48% [aOR=1.48, 95%CI (1.05, 2.09)];在模型3中,与长时舒张压变异幅度T1组相比,T2组和T3组人群脑卒中发病风险分别增加106% [aOR=2.06, 95%CI (1.41, 3.02)]、50% [aOR=1.50, 95%CI (1.02, 2.20)],见表2。

表 1 不同人口学特征人群长时收缩压和舒张压变异情况 (n, %)
Table 1. Long-term systolic and diastolic blood pressure profiles in populations with different demographic characteristics (n, %)

变量	人数 (n=4 196)	长时SSD*	Z/H 值	P 值	长时DSD*	Z/H 值	P 值
性别			-2.08	0.043		-1.11	0.276
男	2 086 (49.71)	5.07 (2.89, 9.11)			4.12 (2.45, 6.29)		
女	2 110 (50.29)	5.51 (2.99, 10.11)			4.32 (2.45, 6.56)		
居住地			-4.83	< 0.001		-9.09	< 0.001
农村	625 (14.90)	4.79 (2.99, 7.14)			3.20 (2.36, 4.79)		
城市	3 571 (85.10)	5.42 (2.94, 10.28)			4.43 (2.50, 6.79)		
年龄 (岁)			137.08	< 0.001		79.39	< 0.001
< 50	882 (21.02)	4.70 (2.65, 7.72) ^a			3.65 (2.06, 5.26) ^a		
50~59	1 210 (28.84)	4.76 (2.61, 8.37) ^a			4.12 (2.50, 6.22) ^b		
60~69	1 217 (29.00)	5.68 (3.00, 10.92) ^b			4.43 (2.58, 7.02) ^c		
≥ 70	887 (21.14)	6.81 (3.71, 12.27) ^c			4.65 (2.50, 7.62) ^c		
教育背景			32.83	< 0.001		41.81	< 0.001
小学及以下	1 743 (41.54)	5.83 (2.99, 11.24) ^a			4.43 (2.50, 7.16) ^a		
初中	2 093 (49.88)	5.09 (2.99, 8.66) ^b			4.12 (2.50, 6.02) ^b		
中专/高中及以上	360 (8.58)	4.57 (2.63, 7.93) ^c			3.51 (2.00, 5.26) ^c		
婚姻状态			-1.66	0.102		-0.25	0.836
未婚/丧偶/离婚/其他	102 (2.43)	6.10 (2.50, 11.60)			4.50 (1.91, 7.27)		
已婚	4 094 (97.57)	5.26 (2.96, 9.52)			4.19 (2.45, 6.40)		
个人年收入 (元)			61.57	< 0.001		29.00	< 0.001
< 5 000	600 (14.30)	6.40 (3.37, 12.45) ^a			4.43 (2.25, 7.27) ^a		
5 000~10 000	792 (18.88)	5.68 (2.99, 10.99) ^b			4.57 (2.41, 6.98) ^a		
10 001~20 000	1 099 (26.19)	5.50 (2.94, 9.84) ^b			4.30 (2.52, 6.72) ^a		
> 20 000	1 705 (40.63)	4.79 (2.87, 8.16) ^c			3.86 (2.41, 5.77) ^b		
合计	4 196 (100.0)	5.29 (2.94, 9.57)			4.19 (2.50, 6.40)		

注: SSD. 收缩压标准差; DSD. 舒张压标准差; *不符合正态分布的计量资料, 采用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示; ^a, ^b, ^c 采用 Mann-Whitney U 检验进行两两比较, 不同字母代表差异显著, 而相同字母代表差异不显著。

使用谱聚类方法将长时收缩压和舒张压变异幅度进行聚类, 结果显示, 长时血压变异幅度较低、中等、较高的人数分别为 3 154、490、552 人, 见附件图 2。加权 Logistic 回归模型分析显示, 在模型 3 中, 与长时血压变异幅度较低组相比, 长时血压变异幅度中等组和较高组的研究对象脑卒中发病风险分别增加 51% [aOR=1.51, 95%CI (1.04, 2.20)]、54% [aOR=1.54, 95%CI (1.09, 2.18)], 见表 2。3 个指标 (基于长时收缩压变异、长时舒张压变异及谱聚类联合血压变异) 的回归分析结果方向一致, 均提示长时血压变异较大者脑卒中发病风险升高。

2.3 长时收缩压和舒张压变异方向与新发卒中风险的关联

长时收缩压或舒张压升高的研究对象中发生脑卒中的人数均为 29 人, 见表 2。加权 Logistic 回

归模型分析显示, 在模型 1 至模型 3 中, 与长时收缩压相对平稳组相比, 长时收缩压升高与脑卒中发病风险分别增加 53% [aOR=1.53, 95%CI (1.31, 1.78)]、188% [aOR=2.88, 95%CI (2.30, 3.61)]、131% [aOR=2.31, 95%CI (1.63, 3.30)]; 但长时收缩压的下降与脑卒中发病风险的关联均无统计学意义。与长时舒张压相对平稳组相比, 在模型 1 和模型 2 中, 长时舒张压升高组脑卒中发病风险分别增加 30% [aOR=1.30, 95%CI (1.12, 1.51)]、114% [aOR=2.14, 95%CI (1.74, 2.65)], 长时舒张压的下降与脑卒中发病风险均无统计学关联。在模型 3 中, 长时舒张压升高与脑卒中发病风险增加的关联无统计学意义 [aOR=1.29, 95%CI (0.93, 1.79)], 长时舒张压下降与脑卒中发病风险降低显著相关 [aOR=0.46, 95%CI (0.32, 0.65)], 见表 2。

表 2 总人群长时收缩压变异幅度和方向与卒中中发病风险的关联
Table 2. Association between long-term systolic blood pressure variability direction and the risk of stroke in the total population

变量	未调整模型			模型 1			模型 2			模型 3		
	总人群 (n=4 196)	新发卒中中 (n=73)	aOR 值 (95%CI)	P 值	aOR 值 (95%CI)	P 值	aOR 值 (95%CI)	P 值	aOR 值 (95%CI)	P 值	aOR 值 (95%CI)	P 值
长时收缩压变异幅度												
T1 组	1 390 (33.13)	20 (27.40)	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
T2 组	1 388 (33.08)	21 (28.77)	1.05 (0.90, 1.23)	0.546	1.12 (0.96, 1.32)	0.155	1.06 (0.85, 1.33)	0.605	1.01 (0.70, 1.45)	0.957		
T3 组	1 418 (33.79)	32 (43.84)	1.58 (1.36, 1.83)	<0.001	1.63 (1.40, 1.90)	<0.001	1.89 (1.53, 2.35)	<0.001	1.48 (1.05, 2.09)	0.025		
长时舒张压变异幅度												
T1 组	1 396 (33.27)	17 (23.29)	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
T2 组	1 375 (32.77)	27 (36.99)	1.62 (1.39, 1.90)	<0.001	1.55 (1.33, 1.81)	<0.001	1.82 (1.47, 2.25)	<0.001	2.06 (1.41, 3.02)	<0.001		
T3 组	1 425 (33.96)	29 (39.73)	1.69 (1.45, 1.96)	<0.001	1.68 (1.44, 1.97)	<0.001	1.89 (1.52, 2.34)	<0.001	1.50 (1.02, 2.20)	0.039		
长时血压变异幅度 (基于谱聚类)												
较低组	3 154 (75.17)	46 (63.01)	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
中等组	490 (11.68)	9 (12.33)	1.26 (1.05, 1.53)	0.020	1.24 (1.03, 1.51)	0.024	1.70 (1.31, 2.21)	<0.001	1.51 (1.04, 2.20)	0.030		
较高组	552 (13.15)	18 (24.66)	2.28 (1.93, 2.69)	<0.001	2.22 (1.88, 2.63)	<0.001	2.49 (1.97, 3.15)	<0.001	1.54 (1.09, 2.18)	0.015		
长时收缩压变异方向												
平稳组	1 393 (33.20)	23 (31.51)	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
下降组	1 376 (32.79)	21 (28.77)	1.08 (0.97, 1.21)	0.301	1.07 (0.91, 1.25)	0.423	0.95 (0.76, 1.20)	0.694	0.90 (0.65, 1.26)	0.562		
升高组	1 427 (34.01)	29 (39.73)	1.34 (1.15, 1.55)	<0.001	1.53 (1.31, 1.78)	<0.001	2.88 (2.30, 3.61)	<0.001	2.31 (1.63, 3.30)	<0.001		
长时舒张压变异方向												
平稳组	1 384 (32.98)	22 (30.14)	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
下降组	1 389 (33.10)	22 (30.14)	0.99 (0.86, 1.16)	0.962	0.94 (0.80, 1.10)	0.421	0.85 (0.68, 1.05)	0.133	0.46 (0.32, 0.65)	<0.001		
升高组	1 423 (33.91)	29 (39.72)	1.29 (1.11, 1.49)	<0.001	1.30 (1.12, 1.51)	<0.001	2.14 (1.74, 2.65)	<0.001	1.29 (0.93, 1.79)	0.134		

注：模型 1 对年龄、性别进行调整；模型 2 在模型 1 的基础上，对教育背景、BMI、吸烟史、食用水果频率、饮食营养素搭配、锻炼频率、平均收缩压、平均舒张压进行调整；模型 3 在模型 2 的基础上，对高血压史、血脂异常史、糖尿病史、肾功能及心脏病史、服用降压药情况、高密度脂蛋白胆固醇、卒中中家族史进行调整。

3 讨论

我国作为全球脑卒中负担最重的国家, 识别其可调控的潜在风险因素, 对有效防治该病具有重要意义。本研究发现, 长时收缩压变异和舒张压变异均与新发脑卒中风险存在显著关联, 收缩压和舒张压变异幅度 T3 组的脑卒中发病风险分别是 T1 组的 1.48 倍和 1.50 倍, 提示长时血压变异幅度增大可能伴随脑卒中风险的明显上升, 与既往多数研究结论的基本方向一致^[5, 17]。多项 Meta 分析显示, 高收缩压变异组脑卒中风险显著增加 [RR=1.20, 95%CI (1.07, 1.35)], 且收缩压变异每增加 1 mmHg, 卒中风险升高 2% [RR=1.02, 95%CI (1.01, 1.03)]^[5, 17-18]。该关联在荷兰普通人群、绝经后妇女及中国煤矿工人等不同特征队列中均得到验证, 提示其具有一定的人群普适性^[10, 19-20]。然而, 该关系并非毫无争议, 个别研究如 Tully 等^[21] 和 Schutte 等^[22] 研究未观察到血压变异与卒中之间的显著联系。相比之下, 长时舒张压变异作为新发脑卒中风险标志物的证据则明显薄弱, 且结论高度矛盾。尽管鹿特丹队列和开滦队列提示舒张压变异增加与出血性或未分型卒中风险上升相关, 但针对慢性肾病患者、卒中后人群及老年人群开展的多项研究均未发现其独立预测价值^[7, 23], 凸显了舒张压变异在新发脑卒中风险评估中的不确定性。造成上述研究结论不一致的原因是多方面的: ①部分研究未能充分调整平均血压水平, 导致高变异与高均值的效应相互混杂; ②所调整的均值指标与变异性度量在计算层面不完全对应, 可能引入残余偏倚; ③各研究在血压测量间隔、频次及方案上的显著差异, 直接影响变异性指标的信度与可比性; ④纳入人群的临床特征、心血管背景风险谱及地域环境因素的异质性, 亦可修饰血压变异与新发卒中风险的关联强度。这些因素相互交织, 不仅解释了当前研究结论的分歧, 也反映出长时血压变异作为动态生理指标本身的复杂性, 提示未来需在标准化测量与统计调整层面加以改进。

既往研究多单独分析收缩压或舒张压变异, 尤以对收缩压变异的探讨为主。该分析方式虽操作简便, 却忽略了收缩压与舒张压共同构成血压整体特征的生理学基础。仅关注单一维度的血压变异, 可能遗漏二维血压波动叠加后对新发脑卒

中的风险信息^[24]。本研究采用谱聚类方法整合二维血压变异指标^[25], 联合收缩压与舒张压变异幅度对研究对象重新分类, 结果证实联合高变异组的新发脑卒中风险显著增加, 提示单维分析可能低估总体风险。本研究同时发现, 无论采用传统分位数法还是谱聚类分类, 长时血压变异幅度较高组的新发脑卒中风险均显著高于变异幅度较低组。值得注意的是, 基于谱聚类联合分类时, 变异幅度中等组与较高组的脑卒中发病风险相近 (aOR=1.51 vs. 1.54), 未呈现明显的剂量-反应趋势。究其原因可能包括: 首先, 谱聚类是基于数据密度与相似性的无监督算法, 其分组边界由数据内在特征决定, 并非等距的剂量分层, 中等组中可能混入部分二维变异接近阈值的高风险个体; 其次, 中等组样本量相对较小 (490 例, 发生事件 9 例), 风险估计精度有限, 置信区间较宽。尽管如此, 上述 2 组风险均显著高于低变异组, 提示该联合分类的核心价值在于识别“非低变异”的高风险人群, 而非构建精准的剂量梯度。该结果可为脑卒中风险评估提供启示: 未来若能在血压管理中同时纳入收缩压与舒张压的变异信息, 或可更全面地挖掘血压动态变化对新发脑卒中的预测价值, 而非仅聚焦于单一维度的离散程度; 同时, 有待在大样本队列中进一步验证其剂量-反应关系。

当前关于血压变化方向与卒中关系的证据主要来源于降压治疗的干预性试验, 大量研究与临床指南一致表明, 降低收缩压可显著减少脑卒中的发生与再发风险^[26-28]。然而, 针对自然长期随访中长时间血压变异方向与新发脑卒中风险的观察性研究相对匮乏, 且结论并不一致: 鹿特丹队列研究发现收缩压的波动及舒张压的降低均与不明原因卒中风险增加有关, 开滦队列研究则发现收缩压与舒张压上升均伴随卒中风险增高, 而两者下降则与风险降低相关^[10, 29]。本研究发现, 收缩压长期上升与新发脑卒中风险增加密切相关, 而舒张压下降则与风险降低有关, 为脑卒中一级预防提供了关注血压变化趋势的新视角。值得注意的是, 收缩压长期上升可能反映大动脉弹性进行性减退及血管顺应性下降, 导致脑血流自动调节能力受损, 血压波动时脑组织更易发生低灌注或过度灌注损伤^[29-30]。此外, 收缩压波动会增加血管内皮剪切应力, 促进动脉粥样硬化斑块的不稳定性。而舒张压长期下降的保护效应可能

与外周血管阻力改善、降压治疗获益或血管活性物质调控有关；但也需警惕舒张压过度下降可能导致的低灌注风险^[4]。上述方向性差异提示，未来血压管理不仅应关注“是否达标”，还应重视“变化趋势”。

本研究存在一定局限性：①研究数据来源于湖北地区脑卒中高危人群筛查和干预项目，仅纳入湖北省荆门市及十堰市各 1 个大型社区中的居民，样本的地域代表性有限，研究结论的外推需谨慎；②随访间隔时间为 2 年，每次随访仅测量 2 次血压值，该测量频次可能导致长时血压变异被低估；③脑卒中结局主要基于随访问卷的自我报告，缺乏影像学或病历资料的客观验证，可能存在回忆偏倚或误报，导致弱化（或低估）长时血压变异与脑卒中风险之间的真实关联强度；④受限于观察性研究的本质特征，本研究无法完全排除残余混杂因素（如未测量的生活方式指标）对因果链条的潜在干扰。未来研究应扩大样本覆盖范围、增加血压测量频次、结合客观临床结局验证，并开展脑卒中类型的亚组分析，以进一步明确关联；⑤本研究将同一访视内重复测量与跨访视测量合并计算 SD，虽在仅有 2 个访视时间点的条件下具有操作合理性，但严格而言混淆了短期测量误差与长期趋势变异，未来多访视研究宜基于访视均值计算长时血压变异。

综上所述，本研究基于湖北地区社区中老年人人群前瞻性队列数据分析发现，长时收缩压和舒张压变异幅度增大均可显著增加新发脑卒中风险，且提示收缩压和舒张压双维变异叠加的风险信息不可忽视。在变异方向方面，收缩压长期上升显著增加脑卒中风险，而舒张压长期下降则与风险降低显著相关。上述关联均独立于平均血压水平及其他混杂因素，提示长时血压变异蕴含了超出传统血压均值的额外风险信息。本研究为社区中老年人人群的脑卒中一级预防提供了新视角：在血压管理中，除关注平均血压水平是否达标外，还应同时关注长时血压波动的幅度与变化方向，将二者纳入脑卒中风险综合评估体系，以期更精准地识别高危个体并制定个体化干预策略。

附件见《医学新知》官网附录 (<https://yxzx.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/20260614.pdf>)

伦理声明：本研究基于“湖北地区脑卒中高危人群筛查和干预项目”开展，该项目为国家卫生健康委脑卒中防治工程委员会统一部署的重大公共卫生服务项目，项目工作方案明确要求“在遵守相关法律法规和伦理要求的前提下实施”，所有研究对象在入组时均已签署知情同意书

作者贡献：研究设计、论文撰写与修改：蒋青青、王芙蓉；研究实施：黄申、聂子尧；数据整理与分析：聂子尧；论文审定：王芙蓉、曹世义；经费支持：蒋青青、曹世义

数据获取：本研究中使用和（或）分析的数据可联系通信作者获取

利益冲突声明：无

致谢：不适用

参考文献

- 1 方崇涛, 苗丹, 刘广志.《2024 年中国脑卒中防治报告》解读——疾病负担、主要危险因素及诊疗进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2026, 34(4): 1-8. [Fang CT, Miao D, Liu GZ. Interpretation of the Report on Stroke Prevention and Treatment in China, 2024: disease burden, main risk factors and advances in diagnosis and treatment[J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2026, 34(4): 1-8.]
- 2 Chen Y, Wright N, Guo Y, et al. Mortality and recurrent vascular events after first incident stroke: a 9-year community-based study of 0.5 million Chinese adults[J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(4): e580-e590.
- 3 张新军.《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》新增内容解读——以改善血压变异和降压目标范围内时间为核心的高质量降压策略浅析[J]. *中国心血管杂志*, 2024, 29(5): 396-399. [Zhang XJ. Interpretation of the new content of 2024 Chinese Guidelines for The Management of Hypertension—a brief analysis of high-quality antihypertensive strategies focusing on improving blood pressure variation and time in target range of blood pressure[J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Medicine*, 2024, 29(5): 396-399.]
- 4 Kulkarni S, Parati G, Bangalore S, et al. Blood pressure variability: a review[J]. *J Hypertens*, 2025, 43(6): 929-938.
- 5 Stamou E, Iliakis P, Konstantinidis D, et al. Association of blood pressure variability and incidence of stroke: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2025, 43(11): 1764-1772.
- 6 Heshmatollah A, Ma Y, Fani L, et al. Visit-to-visit blood pressure variability and the risk of stroke in the Netherlands: a population-based cohort study[J]. *PLoS Med*, 2022, 19(3): e1003942.
- 7 Parati G, Bilo G, Kollias A, et al. Blood pressure variability: methodological aspects, clinical relevance and practical indications for management—a European Society of Hypertension position paper[J]. *J Hypertens*, 2023, 41(4): 527-544.
- 8 肖祎男, 董望梅, 彭小祥. 湖北省 40 岁及以上居民脑卒中流行病学特征及危险因素分析[J]. *卒中与神经疾病*, 2023, 30(3): 269-272, 288. [Xiao YN, Dong WM, Peng XX. Epidemiological characteristics and risk factors of stroke in Chinese people aged 40 and older in Hubei province[J]. *Stroke and Nervous Diseases*, 2023, 30(3): 269-272, 288.]
- 9 Jiang Q, Wang X, Guo Y, et al. The association between blood pressure variability and depressive symptoms among middle-aged and older adults: nationwide population-based cohort study[J]. *Asian J Psychiatr*, 2024, 91: 103864.
- 10 Liu W, Fan L, Shi D, et al. Physiological measures variability and risks of heart disease and stroke: evidence from three cohort studies[J]. *BMC Med*, 2024, 22(1): 590.
- 11 Dai H, Lu Y, Song L, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and risk of stroke: results of the Kailuan cohort study[J]. *Sci Rep*,

- 2017, 7(1): 285.
- 12 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 脑血管病防治指南(2024年版)[J]. *全科医学临床与教育*, 2025, 23(5): 389–392. [National Health Commission of the People's Republic of China. Guideline for prevention and treatment of cerebrovascular disease (2024 edition)[J]. *Clinical and Education of General Practice*, 2025, 23(5): 389–392.]
- 13 李志芳. 年度收缩压变异性的分布及其主要影响因素[D]. 唐山: 华北理工大学, 2016. [Li ZF. Distribution of annual systolic blood pressure variability and its main influencing factors[D]. Tangshan: North China University of Science and Technology, 2016.]
- 14 徐蓓, 黄陈程, 赵文倩, 等. 南京地区老年居民脑卒中高危人群筛查结果及危险因素聚集性分析[J]. *华南预防医学*, 2026, 52(1): 87–90. [Xu B, Huang CC, Zhao WQ, et al. Screening results and risk factor clustering analysis of stroke high-risk population among elderly residents in Nanjing[J]. *South China Journal of Preventive Medicine*, 2026, 52(1): 87–90.]
- 15 杨继, 张垚, 张秋月, 等. 天津地区社区人群脑卒中早期筛查模型的构建与评价[J]. *天津中医药大学学报*, 2025, 44(11): 961–972. [Yang J, Zhang Y, Zhang QY, et al. Construction and evaluation of an early screening model for stroke in community populations in Tianjin area[J]. *Journal of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine*, 2025, 44(11): 961–972.]
- 16 杨添皓, 曾智, 赵子赫, 等. 中国归因于高BMI的脑卒中死亡和伤残调整寿命年分析及未来趋势预测[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2026, 35(1): 36–42. [Yang TH, Zeng Z, Zhao ZH, et al. Analysis and future trend projections of death and disability-adjusted life years of stroke attributable to high body mass index in China[J]. *Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science*, 2026, 35(1): 36–42.]
- 17 Wang H, Li M, Xie SH, et al. Visit-to-visit systolic blood pressure variability and stroke risk: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Curr Med Sci*, 2019, 39(5): 741–747.
- 18 Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and Meta-analysis[J]. *BMJ*, 2016, 354: i4098.
- 19 Shimbo D, Newman JD, Aragaki AK, et al. Association between annual visit-to-visit blood pressure variability and stroke in postmenopausal women[J]. *Hypertension*, 2012, 60(3): 625–630.
- 20 Wu S, Tian X, Xu Q, et al. Visit-to-visit blood pressure variability and the risk of cardiovascular disease: a prospective cohort analysis[J]. *Hypertens Res*, 2023, 46(12): 2622–2634.
- 21 Tully PJ, Debetto 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.
- 22 Schutte R, Thijs L, Liu YP, et al. Within-subject blood pressure level—not variability—predicts fatal and nonfatal outcomes in a general population[J]. *Hypertension*, 2012, 60(5): 1138–1147.
- 23 Poortvliet RK, Ford I, Lloyd SM, et al. Blood pressure variability and cardiovascular risk in the PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER) [J]. *PLoS One*, 2012, 7(12): e52438.
- 24 Flint AC, Conell C, Ren X, et al. Effect of systolic and diastolic blood pressure on cardiovascular outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(3): 243–251.
- 25 Tsoi KKF, Chan NB, Yiu KKL, et al. Machine learning clustering for blood pressure variability applied to systolic blood pressure intervention trial (SPRINT) and the Hong Kong community cohort[J]. *Hypertension*, 2020, 76(2): 569–576.
- 26 Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data Meta-analysis[J]. *Lancet*, 2021, 397(10285): 1625–1636.
- 27 Wang M, Zhu S, Long J, et al. Efficacy of immediate anti-hypertensive treatment in patients with acute ischaemic stroke stratified by mean arterial pressure and pulse pressure: a secondary analysis of the China antihypertensive trial in acute ischemic stroke trial[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2025, 10(6): 743–751.
- 28 沈丽萍, 杨洁, 杨叶, 等. 中国中老年人非高密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值和脑卒中发病率的关系: 一项全国性前瞻性队列研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2026, 51(8): 1102–1108. [Shen LP, Yang J, Yang Y, et al. Association between non-high-density lipoprotein cholesterol-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and the incidence rate of stroke in middle-aged and elderly Chinese adults: a nationwide prospective cohort study[J]. *Journal of Chongqing Medical University*, 2026, 51(8): 1102–1108.]
- 29 Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension[J]. *Lancet*, 2010, 375(9718): 895–905.
- 30 Narita K, Hoshida S, Kario K. Short-to long-term blood pressure variability: current evidence and new evaluations[J]. *Hypertens Res*, 2023, 46(4): 950–958.

收稿日期: 2026 年 06 月 03 日 修回日期: 2026 年 08 月 30 日
本文编辑: 杨 燕 曹 越

引用本文: 蒋青青, 黄申, 王芙蓉, 等. 社区中老年人居民长时血压变异幅度和方向与新发脑卒中的关联性队列研究[J]. 医学新知, 2026, 36(9): 971–979. DOI: 10.12173/j.issn.1004–5511.202606014.

Jiang QQ, Huang S, Wang FR, et al. Association between magnitude and direction of long-term blood pressure variability and new-onset stroke risk: a cohort study among community-dwelling middle-aged and elderly residents[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(9): 971–979. DOI: 10.12173/j.issn.1004–5511.202606014.