

· 方案 · 指南 · 新进展 ·

焦虑抑郁与血压变异性关系研究进展

王树娟, 张清潭*

【摘要】 随着社会的快节奏发展,焦虑抑郁的患病率和发病率不断上升,很多研究证实焦虑抑郁与高血压及其他心血管疾病有着不可分割的联系。血压变异性作为新的血压监测参数,能更好地反应血压全天的总体水平、昼夜的波动状况、变化规律,能更好地评估降压治疗的疗效,更有利于高血压的诊断及治疗。本文叙述了焦虑抑郁对血压变异性的影响、作用机制,结合焦虑抑郁与血压变异性的联系提出较为有效、安全的降压方案。

【关键词】 焦虑;抑郁;血压变异性

【中图分类号】 R 749.72 R 749.42 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.00.013

王树娟,张清潭.焦虑抑郁与血压变异性关系研究进展[J].中国全科医学,2018,21(6):637-642.[www.chinagp.net]

WANG S J, ZHANG Q T. Recent developments in the association of anxiety and depression with blood pressure variability [J]. Chinese General Practice, 2018, 21 (6): 637-642.

Recent Developments in the Association of Anxiety and Depression with Blood Pressure Variability WANG Shu-juan, ZHANG Qing-tan*

Department of Geriatric Medicine, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256600, China

*Corresponding author: ZHANG Qing-tan, Professor, Chief physician; E-mail: qtzhangby@126.com

【Abstract】 With the rapid development of society, the prevalence and incidence of anxiety and depression are increasing. Most studies have confirmed that anxiety and depression are closely related to hypertension and other cardiovascular diseases. As a parameter recently used for monitoring the changes in blood pressure, blood pressure variability (BPV) can well reflect the blood pressure status over a 24-hour period, circadian variations of blood pressure, circadian rhythm of blood pressure, hence it is contribute to the evaluation of the curative effect of anti-hypertension, and to the diagnosis and treatment of hypertension. We reviewed the recent studies concerning the impact and mechanism of action of anxiety and depression on BPV, and proposed an effective and safe anti-hypertension regimen.

【Key words】 Anxiety; Depression; Blood pressure variability

焦虑抑郁是常见的精神心理问题,根据WHO预测,至2020年心理疾病可能成为人类致残、致死类疾病的第2大类疾病^[1]。高血压是全球主要的公共卫生问题之一,有效的血压监测参数能够更好地促进高血压的管理、治疗;血压变异性(BPV)较诊室血压能更真实地

反映血压全天的总体水平、昼夜的波动状况、变化规律,能更好地评估降压治疗的疗效,实现平稳降压,更有利于高血压的诊断及治疗^[2-4]。相关文献报道,焦虑抑郁可能是高血压的直接病因,而焦虑抑郁对高血压的影响,可能主要表现在影响血压的波动性,即影响BPV^[5]。本文就焦虑抑郁与BPV的关系做一综述,以期提高医生对焦虑抑郁及BPV的认识,通过分析焦虑抑郁对BPV的影响机制来发现更有效的降压治疗方案。

256600 山东省滨州市,滨州医学院附属医院老年医学科

*通信作者:张清潭,教授,主任医师;

E-mail: qtzhangby@126.com

[15] 袁桂清.实验诊断学和临床化学专家——杨振华教授[J].中华检验医学杂志,2004,27(12):820.DOI:10.3760/j.issn:1009-9158.2004.12.002.

[16] 马亮,曹永跃,王云亭.第三方医学检验在分子诊断中的应用及前景[J].中日友好医院学报,2015,29(2):107-109. DOI:10.3969/j.issn.1001-0025.2015.02.012.

[17] 李薇薇.基因组计划的中国记忆[J].中国科技奖励,2015(12):35-36.DOI:10.3969/j.issn.1672-903X.2015.12.008.

[18] 曾艳芬,陈发林.临床基因扩增检验实验室技术审核中存在的问题分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(19):2711-2712.DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.069.

[19] 王成彬.倾心检验事业,书写精彩人生——记丛玉隆教授[EB/OL].(2015-05-07)[2017-01-09].http://www.cma.org.cn/bainian/renwu/201557/1430969374542_1.html.

(收稿日期:2017-05-14;修回日期:2017-09-20)

(本文编辑:崔莎)

1 焦虑抑郁

1.1 焦虑抑郁的概念 焦虑是指患者与处境不相符的紧张不安、过度担心、烦躁、害怕等内心体验并表现出相应的如失眠、头痛、乏力、出汗等可累及多系统的自主神经功能失调的一种状态。抑郁则是指以心境低落、兴趣和愉悦感丧失、精力不济或疲劳感为主的精神状态,患者常伴有食欲下降、体质量减轻、周身不适等各种躯体症状和生理功能障碍。两者常相伴发生,互相影响,是最常见的精神心理问题。根据综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识,焦虑、抑郁在概念上有“状态”和“障碍”之分,焦虑状态或抑郁状态是以一系列焦虑或抑郁症状为主要表现,并且程度达到中等或以上,超过患者自身承受或调节能力,对患者生活和社会功能造成影响,需要医学干预的临床症状综合征,而焦虑障碍或抑郁障碍是符合精神科相关疾病诊断标准的,是一类疾病诊断,即焦虑症或抑郁症,其中焦虑障碍按照症状又分为惊恐障碍、社交焦虑症、特定恐惧症、强迫症、广泛性焦虑障碍、急性应激创伤后应激障碍等^[6]。

1.2 焦虑抑郁对心血管系统疾病的影响 GINTY等^[7]对455 238例荷兰女性进行队列研究发现,抑郁、焦虑症状与5年后诊断为高血压有关。PAN等^[8]对焦虑和高血压关系进行荟萃分析发现,横断面研究或队列研究均证实焦虑症使高血压的发生风险分别增加18%和55%。STEWART等^[9]在探究间歇性和/或持续性心理困扰是否与稳定型心绞痛患者的长期心血管疾病预后和总病死率有关的研究中发现,有持续性中度或重度心理压力的稳定型心绞痛患者与没有压力的稳定型心绞痛患者相比,其心血管死亡风险[$HR=3.94$, 95% CI (2.05, 7.56)], $P<0.001$]和病死率[$HR=2.85$, 95% CI (1.74, 4.66)], $P<0.001$]均明显增加。

2 BPV

2.1 定义及分类 BPV是指一定时间内的血压波动程度,通常用某一时间段内血压值的标准差(SD)、变异系数(CV)、独立于均值的变异来表示^[10]。现多采用收缩压昼夜压差百分比[又称夜间血压下降值,收缩压昼夜压差百分比=(日间收缩压-夜间收缩压)/日间收缩压 $\times 100\%$]来表示BPV^[11]。按照时域指标BPV可分为即时血压变异、短时血压变异和长时血压变异;按照频域指标BPV可分为高频变异(0.15~0.30 Hz)、低频变异(0.04~0.15 Hz)和极低频变异(<0.04 Hz);按照心动周期BPV可分为收缩压变异性、舒张压变异性、心搏间BPV、脉压变异性;按照发生原因BPV可分为生理性变异(即勺型血压、晨峰血压)、病理性变异(包括非勺型血压、反勺型血压、超勺型血压和晨峰血压增高)和药物所致的变异;临床上按照获取方式BPV又

可分为动态血压变异、家庭血压变异、随诊内血压变异和随诊间血压变异等。

2.2 BPV的意义 2010年《柳叶刀》《高血压》《柳叶刀神经病学》同时发表多篇BPV系列文章,BPV的临床意义逐渐被重视,成为“临床新指标”^[12]。临床随访期间BPV与心血管事件及脑血管病(包括短暂性脑缺血发作)的风险相关:MUNTNER等^[13]对25 814例患者进行前瞻性队列研究,分析随访期间BPV与心血管疾病以及病死率的相关性,最终发现,随访期间高收缩压BPV与心血管疾病风险以及病死率增加有关;NAGAI等^[14]研究显示,随访期间BPV与认知功能障碍相关;ROTHWELL等^[15]研究显示,随访问收缩压及最大收缩压的BPV独立于平均收缩压,是脑卒中强有力的预测因子,高血压患者的收缩压BPV增加与心血管事件的高风险相关;SALLES等^[16]进行了一项大型荟萃分析,研究人群涉及欧洲、南美洲以及亚洲,通过调查各种勺型血压对心血管疾病和脑卒中的影响,发现与正常的勺型血压模式相比,其他三种血压模式(非勺型、超勺型、反勺型血压模式)的心血管疾病和脑卒中的风险增加,分析发现,与正常的勺型血压模式相比,其他三种血压模式心血管事件的风险增加[$OR=1.40$, 95% CI (1.20, 1.63)],特别是脑卒中风险[$OR=1.43$, 95% CI (1.77, 1.15)]。PIERDOMENICO等^[17]进一步研究显示,与正常的勺型血压模式相比,反勺型血压模式的心血管疾病风险增加79%,脑卒中的风险增加89%。

近年,一项新的BPV评价指标——平均真实变异性(ARV)逐渐被认识,ARV表示连续的绝对差的平均值。关于ARV的临床意义,早在2005年MENA等^[18]第一次以SD和ARV这两种不同的指标来研究高血压患者BPV及其与心血管疾病预后相关性,研究中按照SD和日间收缩压的ARV,将患者分为低、中、高BPV组并随访2年,结果显示,根据SD评估的高BPV与心血管疾病风险无关,但与此相反,根据ARV评估的高BPV与心血管疾病风险有关($P<0.02$),通过不同方法测得的血压会有相同的SD,但是ARV不同,因此可以得出,与SD相比,ARV是预测心血管疾病风险更好的指标;同时,研究结果还表明,ARV增加了动态血压监测(ABPM)的预后价值,对临床监控患者血压波动性具有指导意义。MENA等^[19]指出,ABPM中的48个读数足以准确地评估ARV,可以很好地预测心血管疾病风险。PIERDOMENICO等^[20]对1 280例序贯高血压患者追踪5年的研究也得出了相同的结论。MENA等^[19]对比了高BPV对非高血压和高血压人群长期预后的预测价值发现,较高的ABPM包括24 h收缩压ARV和24 h舒张压ARV,是心血管疾病病死率的独立预测因子,不受诊室收缩压和其他常见心血管疾病致病因素的影响,

并且舒张压 ARV 较收缩压 ARV 能更好地独立预测未经治疗的高血压人群的心血管疾病病死率。LIU 等^[21]在探究不同时长收缩压变异性指标与认知功能的研究中,对 3 002 例调查对象进行分组,最终发现在未服用降压药的中老年人群中,随着 ARV 水平的增高其简易精神状态评价量表 (MMSE) 评分逐渐下降 ($P<0.05$)。

3 焦虑抑郁对 BPV 的影响及其机制

3.1 焦虑抑郁对 BPV 的影响 TULLY 等^[22]对 1 454 例来自 4 个诊所、平均年龄为 (78.5 ± 3.8) 岁的老年参与者 (女性占 59%) 随访 8 年,通过连续 3 d 的家庭血压监测值计算 BPV,结果提示广泛性焦虑与收缩压 BPV 增加有关,而抑郁与 BPV 无关;但 KAYANO 等^[23]研究显示,家庭 BPV 在抑郁人群中数值较大,而诊室日间 BPV 在抑郁人群和非抑郁人群中无明显差异。晨峰血压作为 BPV 的特殊类型,是一种清晨血压变异,已有大量相关文献报道,心脑血管事件如脑卒中、短暂性脑缺血发作、心肌梗死和心源性猝死经常发生在早上,这与清晨血压、心率的迅速上升有关^[24-25]。ÖZPELİT 等^[26]探究了焦虑对高血压患者血压昼夜节律的影响,结果显示,焦虑组较非焦虑组晨峰血压明显增高,高血压病程长和状态-特质焦虑问卷 (STAI) 评分高是晨峰血压的独立危险因素。KAYANO 等^[27]研究结果显示,焦虑障碍与高血压患者的夜间血压、清晨血压增高有关。

3.2 焦虑抑郁影响 BPV 的机制 BPV 不仅是器官损害、心血管疾病风险预测因子,也是心血管功能失调的传感器。个体化特征、生活行为因素以及环境条件等因素均影响 BPV^[28],焦虑抑郁对 BPV 的影响机制分析如下。

3.2.1 焦虑抑郁影响患者的行为学

3.2.1.1 焦虑抑郁影响睡眠 有研究表明,心理因素可能是引起诊室血压和动态血压之间存在差异的影响因素,这种现象被称为“白大衣现象”和“隐匿性高血压”^[29],可以推测,心理因素可能作用于测量过程中的主体,在被测量者活动或睡眠的变化过程中引起短期的 BPV 差异。CHANG 等^[30]研究发现,抑郁患者受负面情绪影响容易早醒和发生再入睡困难。NAGAI 等^[31]在研究老年人睡眠时间、失眠与 BPV 及颈动脉重构的关系中发现,在心血管疾病高风险的老年患者中,长时间睡眠和持续失眠与更高的随访期间 BPV 显著相关。SHI 等^[32]发现,阻塞性睡眠呼吸暂停增加高血压患者的收缩压 BPV 和舒张压 BPV。

3.2.1.2 焦虑抑郁影响体质指数 KAYANO 等^[27]的研究得出,焦虑组与对照组比较有更高的体质指数;ARAGHI 等^[33]对 270 例重度肥胖患者 (平均体质指数为 47 kg/m^2) 的研究显示,匹兹堡睡眠质量指数量表总得分与焦虑抑郁显著相关 (焦虑: $\beta=0.29, P=0.01$; 抑郁: $\beta=0.31, P=0.01$),并认为极端肥胖患者睡眠质量差

与情绪障碍和生活质量差密切相关;SKRZYPCZYK 等^[34]研究发现,肥胖是 BPV 增加的危险因素。

3.2.1.3 焦虑抑郁影响服药依从性 GENTIL 等^[35]研究发现,焦虑抑郁对使用降压药物的数量以及服药依从性具有预测作用。KRONISH 等^[36]对 19 970 例高血压患者进行追踪研究发现,患者的服药依从性与收缩压 BPV 以及舒张压 BPV 相关;与在早期和晚期观察期间服药依从性均很好的患者相比,服药依从性由好变差的患者其收缩压的标准差增加 $[0.9, 95\% \text{ CI } (0.5, 1.3)]$, $P<0.001$,而服药依从性由差变好的患者其收缩压的标准差降低 $[-0.7, 95\% \text{ CI } (-1.0, -0.3)]$, $P<0.001$ 。

3.2.2 焦虑抑郁影响 BPV 的病理生理学机制 从广义上讲, BPV 是一种受自主神经系统控制的生物标志物,具体来说,高 BPV 与动脉顺应性降低、动脉硬化以及压力波反射导致的代偿性血流动力学变化有关,最终均导致中心动脉压增高^[37]。动物研究证实,高 BPV 激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,导致炎症和动脉内皮细胞产生病变^[38]。ROTHWELL^[39]认为, BPV 对神经精神系统的影响可能与血流动力学改变以及脑小血管病有关。上述病理生理机制同样被记录在焦虑和抑郁人群中, VIRTANEN 等^[40]研究认为,焦虑与收缩压 BPV 有关,其机制与压力反射敏感性降低导致的交感神经调制增加有关。大量研究表明,抑郁和焦虑与心率变异性降低有关^[41-42]。YEH 等^[43]研究显示,重度抑郁与心率变异性降低有关,心率变异性与抑郁严重程度成反比,并且抑郁严重程度与心率变异性降低、迷走神经张力降低独立相关;而 VIRTANEN 等^[40]的研究发现,心搏间 BPV 与心率变异性频谱平行。PAINE 等^[44]对 140 例未经治疗的高血压患者在 3 个不同场合收集 24 h 尿液,测定尿液中 24 h 肾上腺素、去甲肾上腺素水平,同时测评焦虑抑郁量表评分,结果显示,焦虑评分和抑郁评分交互相关,24 h 肾上腺素水平与焦虑评分呈正相关,而与抑郁评分无关,而 24 h 去甲肾上腺素水平与焦虑、抑郁评分均无关;回归分析结果显示,焦虑评分与尿液 24 h 肾上腺素水平有关,而抑郁评分与 24 h 肾上腺素水平无关,因而作者认为焦虑和抑郁可能通过不同机制增加心血管疾病风险。

4 焦虑抑郁合并 BPV 异常患者的治疗

4.1 转变行为、认知 (1) 高血压是一种存在方式相关性疾病,存在方式不同血压值不同,整体血压就会呈现出明显的波动,即 BPV 增加;赵振铭等^[45]在给高血压患者的 3 张心理处方中将“扬精神,抑物欲”作为第一位处方,鼓励患者在社会快节奏发展的情形下,从小我上改变追求刺激、享乐主义以及自私自利的观念,并指出减少生存危机感、保持平和稳定的心态是减少焦虑

抑郁、降低 BPV 的第一步。(2) 研究证明, 睡眠、体质指数以及对诊疗的依从性等因素影响焦虑抑郁患者的 BPV^[30-31,33-36]。VAN DER ZWAN 等^[46]的研究发现, 体育锻炼、冥想及心率变异性生物反馈能改善个体的整体状态、缓解压力; VIRTANEN 等^[40]研究发现, 心搏间 BPV 与心率变异性频谱平行。由此可以推断, 适度运动可以改善 BPV 的变化, 因此, 健康的生活方式、良好的作息习惯、规律运动、维持健康的体质量对焦虑抑郁患者的 BPV 稳定性具有重要作用。(3) 王桂招等^[47]研究得出, 对社区高血压患者进行家庭血压自测培训并养成家庭监测血压的习惯, 能有效增加高血压控制率, 改善 BPV, 提高社区高血压管理水平。

4.2 药物治疗 文献报道, 现有的 5 大类降压药物——利尿剂、 β -受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、血管紧张素 II 受体阻滞剂 (ARB) 均能降低 BPV^[48-50], 但不同药物、不同药物组合对 BPV 的作用存在差异。UMEMOTO 等^[51]以钙通道阻滞剂贝尼地平为基础, 研究利尿剂、 β -受体阻滞剂与 ARB 不同组合对 BPV 的影响, 结果显示, 钙通道阻滞剂联合利尿剂组的 SD 和 CV 较钙通道阻滞剂联合 β -受体阻滞剂组明显降低, 而 ARB 组的 SD 和 CV 与其他两组无统计学差异。复合制剂的使用可以提高患者的治疗依从性, 从而降低 BPV, 最新加拿大高血压诊断、风险评估、预防和治疗指南^[52]对单片固定复方制剂做出推荐, 建议由 ACEI 或 ARB 与钙通道阻滞剂或利尿剂组成的联合治疗方案为首选治疗方案。新加坡临床实践指南将 5-羟色胺再摄取抑制剂或文拉法辛作为恐慌性焦虑的一线用药^[53]。LICHT 等^[54]研究发现, 服用 5-羟色胺再摄取抑制剂、三环类抗抑郁药或其他种类抗抑郁药的重度焦虑患者的心率变异性显著降低, 由此推测心率变异性的降低是由抗抑郁药的作用所驱动的, 而关于抗焦虑抑郁药物对 BPV 的影响, 本文虽未检索到相关文献, 但毋庸置疑的是, 在焦虑抑郁合并 BPV 增高患者的药物选择上, 由于合并用药种类多、处方之间相互作用, 更需要慎重^[55]。

5 小结与展望

本文综述了焦虑抑郁与 BPV 二者之间的联系及其影响机制, 通过文献总结以期为临床上合并焦虑抑郁的高血压患者的治疗提供有效帮助。虽然目前随着生理-社会-心理现代医学模式的转变, 焦虑抑郁等精神心理因素逐渐受到重视, 但实际临床工作中非心理科的临床医师常对焦虑抑郁的认识不够充分, 对焦虑、抑郁状态或焦虑、抑郁障碍的概念混淆不清^[56]。BPV 作为目前公认的有较好代表性的血压监测参数, 其参考范围仍缺乏一致性结论, 鉴于此 BPV 目前仍未被常规监测。焦虑抑郁对 BPV 的影响及其机制以及针对焦虑抑郁合并

BPV 异常患者在治疗方式选择、用药选择上仍需要更多、更大样本量的临床研究证实。临床工作中, 熟悉和了解患者焦虑抑郁对各 BPV 的影响能更好、更安全地实现平稳控制血压, 更好地实现双心医疗。

作者贡献: 王树娟进行文章的构思与设计、可行性分析, 文献/资料收集、整理, 撰写论文, 进行论文的修订以及英文的修订; 张清潭负责文章的质量控制及审核, 对文章整体负责及监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 王臻, 王显. 冠心病经皮冠状动脉介入术后合并抑郁和 (或) 焦虑的中西医结合研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(2): 292-296.DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.160241.
- [2] COHEN J B, COHEN D L. Integrating out-of-office blood pressure in the diagnosis and management of hypertension [J]. Curr Cardiol Rep, 2016, 18(11): 112.DOI: 10.1007/s11886-016-0780-3.
- [3] STERGIOU G S, PARATI G, VLACHOPOULOS C, et al. Methodology and technology for peripheral and central blood pressure and blood pressure variability measurement: current status and future directions—Position statement of the European Society of Hypertension Working Group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability [J]. J Hypertens, 2016, 34(9): 1665-1677.DOI: 10.1097/HJH.0000000000000969.
- [4] TURNER J R, VIERA A J, SHIMBO D. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice: a review [J]. Am J Med, 2015, 128(1): 14-20.DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.07.021.
- [5] 吴宪明, 孙跃民. 焦虑抑郁与高血压[J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(2): 188-192.
WU X M, SUN Y M. Anxiety-depression and hypertension [J]. Chinese Journal of Hypertension, 2016, 24(2): 188-192.
- [6] 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(12): 908-917.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.12.002.
- [7] GINTY A T, CARROLL D, ROSEBOOM T J, et al. Depression and anxiety are associated with a diagnosis of hypertension 5 years later in a cohort of late middle-aged men and women [J]. J Hum Hypertens, 2013, 27(3): 187-190.DOI: 10.1038/jhh.2012.18.
- [8] PAN Y, CAI W, CHENG Q, et al. Association between anxiety and hypertension: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2015, 11: 1121-1130.DOI: 10.2147/NDT.S77710. eCollection 2015.
- [9] STEWART R A H, COLQUHOUN D M, MARSCHNER S L, et al. Persistent psychological distress and mortality in patients with stable coronary artery disease [J]. Heart, 2017, 103(23): 1860-1866.DOI: 10.1136/heartjnl-2016-311097.
- [10] PARATI G, STERGIOU G, O'BRIEN E, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure

- monitoring [J]. *J Hypertens*, 2014, 32 (7): 1359-1366.DOI: 10.1097/HJH.0000000000000221.
- [11] NOBRE F, MION JUNIOR D. Ambulatory blood pressure monitoring: five decades of more light and less shadows [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2016, 106 (6): 528-537.DOI: 10.5935/abc.20160065.
- [12] DOLAN E, O'BRIEN E. Blood pressure variability: clarity for clinical practice [J]. *Hypertension*, 2010, 56 (2): 179-181. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.154708.
- [13] MUNTNER P, WHITTLE J, LYNCH A I, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and coronary heart disease, stroke, heart failure, and mortality: a cohort study [J]. *Ann Intern Med*, 2015, 163 (5): 329-338.DOI: 10.7326/M14-2803.
- [14] NAGAI M, HOSHIDE S, NISHIKAWA M, et al. Visit-to-visit blood pressure variability in the elderly: associations with cognitive impairment and carotid artery remodeling [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 233 (1): 19-26.DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.071.
- [15] ROTHWELL P M, HOWARD S C, 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.DOI: 10.1016/S0140-6736 (10) 60308-X.
- [16] SALLES G F, REBOLDI G, FAGARD R H, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis [J]. *Hypertension*, 2016, 67 (4): 693-700.DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981.
- [17] PIERDOMENICO S D, PIERDOMENICO A M, DI TOMMASO R, et al. Morning blood pressure surge, dipping, and risk of coronary events in elderly treated hypertensive patients [J]. *Am J Hypertens*, 2016, 29 (1): 39-45.DOI: 10.1093/ajh/hpv074.
- [18] MENA L, PINTOS S, QUEIPO N V, et al. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability [J]. *J Hypertens*, 2005, 23 (3): 505-511.
- [19] MENA L J, MAESTRE G E, HANSEN T W, et al. How many measurements are needed to estimate blood pressure variability without loss of prognostic information? [J]. *Am J Hypertens*, 2014, 27 (1): 46-55.DOI: 10.1093/ajh/hpt142.
- [20] PIERDOMENICO S D, DINICOLA M, ESPOSITO A L, et al. Prognostic value of different indices of blood pressure variability in hypertensive patients [J]. *Am J Hypertens*, 2009, 22 (8): 842-847.DOI: 10.1038/ajh.2009.103.
- [21] LIU J, HUANG Y L, SONG L, et al. Association between long term systolic blood pressure variability index and cognitive function in middle-aged and elderly people [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2016, 44 (6): 548-554.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.06.017.
- [22] TULLY P J, TZOURIO C. Psychiatric correlates of blood pressure variability in the elderly: The Three City cohort study [J]. *Physiol Behav*, 2017, 168: 91-97.DOI: 10.1016/j.physbeh.2016.10.024.
- [23] KAYANO H, KOBAYASHI S, MATSUI T, et al. Impact of depression on masked hypertension and variability in home blood pressure in treated hypertensive patients [J]. *Hypertens Res*, 2015, 38 (11): 751-757.DOI: 10.1038/hr.2015.75.
- [24] LEWINGTON S, LACEY B, CLARKE R, et al. The burden of hypertension and associated risk for cardiovascular mortality in China [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176 (4): 524-532.DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.0190.
- [25] NABI H, CHASTANG J F, LEFÈVRE T, et al. Trajectories of depressive episodes and hypertension over 24 years: the Whitehall II prospective cohort study [J]. *Hypertension*, 2011, 57 (4): 710-716.DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.164061.
- [26] ÖZPELIT M E, ÖZPELIT E, DOĞAN N B, et al. Impact of anxiety level on circadian rhythm of blood pressure in hypertensive patients [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8 (9): 16252-16258.
- [27] KAYANO H, KOBAYASHI S, MATSUI T, et al. Anxiety disorder is associated with nocturnal and early morning hypertension with or without morning surge: ambulatory blood pressure monitoring [J]. *Circ J*, 2012, 76 (7): 1670-1677.
- [28] KARIO K. Systemic hemodynamic atherothrombotic syndrome and resonance hypothesis of blood pressure variability: triggering cardiovascular events [J]. *Korean Circ J*, 2016, 46 (4): 456-467.DOI: 10.4070/kcj.2016.46.4.456.
- [29] KONSTANTOPOULOU A S, KONSTANTOPOULOU P S, PAPARGYRIOU I K, et al. Masked, white coat and sustained hypertension: comparison of target organ damage and psychometric parameters [J]. *J Hum Hypertens*, 2010, 24 (3): 151-157. DOI: 10.1038/jhh.2009.55.
- [30] CHANG K J, SON S J, LEE Y, et al. Perceived sleep quality is associated with depression in a Korean elderly population [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2014, 59 (2): 468-473.DOI: 10.1016/j.archger.2014.04.007.
- [31] NAGAI M, HOSHIDE S, NISHIKAWA M, et al. Sleep duration and insomnia in the elderly: associations with blood pressure variability and carotid artery remodeling [J]. *Am J Hypertens*, 2013, 26 (8): 981-989.DOI: 10.1093/ajh/hpt070.
- [32] SHI J, PIAO J, LIU B, et al. Obstructive sleep apnea increases systolic and diastolic blood pressure variability in hypertensive patients [J]. *Blood Press Monit*, 2017, 22 (4): 208-212. DOI: 10.1097/MBP.0000000000000259.
- [33] ARAGHI M H, JAGIELSKI A, NEIRA I, et al. The complex associations among sleep quality, anxiety-depression, and quality of life in patients with extreme obesity [J]. *Sleep*, 2013, 36 (12): 1859-1865.DOI: 10.5665/sleep.3216.
- [34] SKRZYPCZYK P, MIZERSKA-WASIAK M, JERSZOW B, et al. Ambulatory arterial stiffness index, blood pressure variability, and nocturnal blood pressure dip in children with IgA and Henoch-Schönlein nephropathy [J]. *Clin Nephrol*, 2017, 87 (6): 301-309.DOI: 10.5414/CN108980.

- [35] GENTIL L, VASILADIS H M, PRÉVILLE M, et al. Association between depressive and anxiety disorders and adherence to antihypertensive medication in community-living elderly adults [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60 (12): 2297-2301. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.04239.x.
- [36] KRONISH I M, LYNCH A I, OPARIL S, et al. The association between antihypertensive medication nonadherence and visit-to-visit variability of blood pressure: findings from the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial [J]. *Hypertension*, 2016, 68 (1): 39-45. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06960.
- [37] MITCHELL G F. Arterial stiffness and wave reflection: biomarkers of cardiovascular risk [J]. *Artery Res*, 2009, 3 (2): 56-64. DOI: 10.1016/j.artres.2009.02.002.
- [38] SU D F. Treatment of hypertension based on measurement of blood pressure variability: lessons from animal studies [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2006, 21 (5): 486-491. DOI: 10.1097/01.hco.0000240587.14463.58.
- [39] ROTHWELL P M. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9718): 938-948. DOI: 10.1016/S0140-6736 (10) 60309-1.
- [40] VIRTANEN R, JULA A, SALMINEN J K, et al. Anxiety and hostility are associated with reduced baroreflex sensitivity and increased beat-to-beat blood pressure variability [J]. *Psychosom Med*, 2003, 65 (5): 751-756.
- [41] KEMPA H, QUINTANA D S, FLEMINGHAM K L, et al. Depression, comorbid anxiety disorders, and heart rate variability in physically healthy, unmedicated patients: implications for cardiovascular risk [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (2): e30777. DOI: 10.1371/journal.pone.0030777.
- [42] CHALMERS J A, QUINTANA D S, ABBOTT M J, et al. Anxiety disorders are associated with reduced heart rate variability: a meta-analysis [J]. *Front Psychiatry*, 2014, 5: 80. DOI: 10.3389/fpsy.2014.00080.
- [43] YE H T C, KAO L C, TZENG N S, et al. Heart rate variability in major depressive disorder and after antidepressant treatment with agomelatine and paroxetine: Findings from the Taiwan Study of Depression and Anxiety (TAISDA) [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2016, 64: 60-67. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2015.07.007.
- [44] PAINE N J, WATKINS L L, BLUMENTHAL J A, et al. Association of depressive and anxiety symptoms with 24-hour urinary catecholamines in individuals with untreated high blood pressure [J]. *Psychosom Med*, 2015, 77 (2): 136-144. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000144.
- [45] 赵振铭, 徐红, 迟相林. 高血压患者的3张心理处方 [J]. *中华高血压杂志*, 2017, 25 (6): 525-527.
- [46] VAN DER ZWAN J E, DE VENTE W, HUIZINK A C, et al. Physical activity, mindfulness meditation, or heart rate variability biofeedback for stress reduction: a randomized controlled trial [J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2015, 40 (4): 257-268. DOI: 10.1007/s10484-015-9293-x.
- [47] 王桂招, 徐彩勤, 廖宁. 家庭血压自测对社区高血压管理的效果及其对血压变异性的影响 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2017, 25 (5): 393-395. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2017.05.024.
- [48] 林绍城, 林清飞. 不同种类降压药对阵发性高血压血压变异性的影响一样吗? [J]. *中华高血压杂志*, 2017, 25 (5): 410-415.
- [49] 朱岫芳, 康凯. 不同时间服用氯沙坦治疗原发性高血压病晨峰现象的疗效及安全性研究 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18 (32): 3973-3976.
- [50] GASNIER R, VALÉRIO E G, LOPES RAMOS J G. Antihypertensive drugs in pregnancy [J]. *Family Medicine and Community Health*, 2013, 1 (1): 37-50.
- [51] UMEMOTO S, OGIHARA T, MATSUZAKI M, et al. Effects of calcium channel blocker-based combinations on intra-individual blood pressure variability: post hoc analysis of the COPE trial [J]. *Hypertens Res*, 2016, 39 (1): 46-53. DOI: 10.1038/hr.2015.104.
- [52] LEUNG A A, DASKALOPOULOU S S, DASGUPTA K, et al. Hypertension Canada's 2017 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults [J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33 (5): 557-576. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.03.005.
- [53] LIM L, CHAN H N, CHEW P H, et al. Ministry of health clinical practice guidelines: anxiety disorders [J]. *Singapore Med J*, 2015, 56 (6): 310-315; quiz 316. DOI: 10.11622/smedj.2015088.
- [54] LICHT C M, DE GEUS E J, VAN DYCK R, et al. Association between anxiety disorders and heart rate variability in The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA) [J]. *Psychosom Med*, 2009, 71 (5): 508-518. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181a292a6.
- [55] THORNTON J D, AGARWAL P, SAMBAMOORTHY U. Use of selective-serotonin reuptake inhibitors and platelet aggregation inhibitors among individuals with co-occurring atherosclerotic cardiovascular disease and depression or anxiety [J]. *SAGE Open Med*, 2016, 4: 2050312116682255. DOI: 10.1177/2050312116682255.
- [56] 钟海兰, 卢新政, 孙海, 等. 高血压伴抑郁症与外周血干细胞因子及其受体表达水平的关系研究 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18 (23): 2771-2775.

(收稿日期: 2017-08-07; 修回日期: 2017-12-29)

(本文编辑: 崔丽红)