

肢体抖动短暂性脑缺血发作的血压变异性研究

余爱勇¹, 赵迎春¹, 潘晓春¹, 高丹宇¹, 姜晓丽², 赵玉武³

1. 上海市松江区中心医院神经内科, 上海市 201699

2. 上海市松江区中心医院中心实验室, 上海市 201699

3. 上海交通大学附属第六人民医院神经内科, 上海市 200233

摘要:目的 本研究拟探讨血压变异性(BPV)与肢体抖动短暂性脑缺血发作(LS-TIA)的关系。方法 对19例LS-TIA患者(LS-TIA组)、32例TIA患者(TIA组)和33名体检者(对照组)进行动态血压监测,记录24 h平均收缩压(24 h SBP)、白天平均收缩压(d-SBP)、夜间平均收缩压(n-SBP)、24 h平均舒张压(24 h DBP)、白天平均舒张压(d-DBP)和夜间平均舒张压(n-DBP),并计算24 h收缩压变异性(24 h-SBPV)、白天收缩压变异性(d-SBPV)、夜间收缩压变异性(n-SBPV)、24 h舒张压变异性(24 h-DBPV)、白天舒张压变异性(d-DBPV)和夜间舒张压变异性(n-DBPV)。结果 与正常对照组比较,LS-TIA组和TIA组的24 h-SBP、d-SBP、n-SBP、24 h-DBP、d-DBP、n-DBP和脉压指数均显著升高(均 $P < 0.05$)。与TIA组比较,LS-TIA组患者脉压指数显著升高($P < 0.05$)。与对照组比较,LS-TIA组的24 h-SBPV、d-SBPV、n-SBPV、24 h-DBPV、d-DBPV和n-DBPV显著增高, TIA组的24 h-DBPV、d-DBPV和n-DBPV显著增高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与TIA组比较,LS-TIA组的24 h-SBPV、d-SBPV、24 h-DBPV和d-DBPV显著增高(均 $P < 0.05$)。结论 LS-TIA患者较TIA患者BPV升高,BPV升高可能是LS-TIA发病的诱因之一。LS-TIA患者较对照组血压升高,可能是LS-TIA低灌注后代偿性血压升高。LS-TIA较TIA患者脉压指数升高,表明LS-TIA患者血管硬化更为严重。

关键词:短暂性脑缺血发作;肢体抖动;血压变异性

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2019.01.013

Blood pressure variability of limb-shaking transient ischemic attack

YU Ai-Yong, ZHAO Ying-Chun, PAN Xiao-Chun, GAO Dan-Yu, LOU Xiao-Li, ZHAO Yu-Wu. Department of Neurology, Shanghai Songjiang District Central Hospital, Shanghai 201699, China

Corresponding author: ZHAO Ying-Chun, E-mail: zhaoyingchun9077@163.com

Abstract: Objective To investigate the association between blood pressure variability (BPV) and limb-shaking transient ischemic attack (LS-TIA). **Methods** A total of 19 patients with LS-TIA were enrolled as LS-TIA group, 32 patients with transient ischemic attack (TIA) were enrolled as TIA group, and 33 individuals who underwent physical examination were enrolled as normal control group. Ambulatory blood pressure monitoring was performed for all groups, and mean 24-hour systolic blood pressure (SBP), mean daytime SBP (d-SBP), mean nighttime SBP (n-SBP), mean 24-hour diastolic blood pressure (DBP), mean daytime DBP (d-DBP), and mean nighttime DBP (n-DBP) were measured. The 24-hour systolic blood pressure variability (SBPV), daytime SBPV (d-SBPV), nighttime SBPV (n-SBPV), 24-hour diastolic blood pressure variability (DBPV), daytime DBPV (d-DBPV), and nighttime DBPV (n-DBPV) were calculated. **Results** Compared with the normal control group, the LS-TIA group and the TIA group had significant increases in 24-hour SBP, d-SBP, n-SBP, 24-hour DBP, d-DBP, n-DBP, and pulse pressure index (all $P < 0.05$). Compared with the TIA group, the LS-TIA group had a significant increase in pulse pressure index ($P < 0.05$). Compared with the normal control group, the LS-TIA group had significant increases in 24-hour SBPV, d-SBPV, n-SBPV, 24-hour DBPV, d-DBPV, and n-DBPV, and the TIA group had significant increases in 24-hour DBPV, d-DBPV, and n-DBPV ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the TIA group, the

基金项目:上海市松江区科学技术攻关项目(15SJGG30)

收稿日期:2018-05-22;修回日期:2018-09-18

作者简介:余爱勇(1980-),男,硕士研究生,主要从事糖尿病神经系统并发症的研究。

通信作者:赵迎春(1965-),男,硕士研究生导师,主任医师,主要从事帕金森病和脑血管病的研究。E-mail: zhaoyingchun9077@163.com。

LS-TIA group had significant increases in 24-hour SBPV, d-SBPV, 24-hour DBPV, and d-DBPV (all $P < 0.05$). **Conclusions** Compared with patients with TIA, patients with LS-TIA have an increase in BPV, which may be one of the causes of LS-TIA. Compared with healthy controls, patients with LS-TIA have an increase in blood pressure, which may be compensatory increase in blood pressure after LS-TIA hypoperfusion. Compared with patients with TIA, patients with LS-TIA have an increase in pulse pressure index, indicating that LS-TIA patients have a higher degree of vascular sclerosis.

Key words: transient ischemic attack; limb-shaking; blood pressure variability

肢体抖动短暂性脑缺血发作 (limb-shaking transient ischemic attack, LS-TIA) 发作形式刻板, 主要表现为不自主的肢体抖动, 常累及上肢, 也可四肢受累, 发作很少超过 5 min。Tatemich 等^[1]、Bund 等^[2]以及 Wada 等^[3]报道了 LS-TIA 患者存在大脑局部灌注不足, 并初步发现这些病例均与血压的突然降低有关。有研究表明, 血压变异性 (blood pressure variability, BPV) 通过反映血压的波动而预测卒中的发病风险^[4]和预后^[5]。BPV 和 LS-TIA 的关系尚无研究。本研究通过检测 19 例 LS-TIA 患者及 32 例 TIA 患者的 BPV, 拟探讨 BPV 与 LS-TIA 的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 LS-TIA 组 2009 年 7 月 ~ 2017 年 7 月入住我院神经内科的 LS-TIA 患者 19 例, 其中男 11 例, 女 8 例; 年龄 38 ~ 89 岁, 平均年龄 (68.9 ± 11.4) 岁。均有颈内动脉狭窄, 患者入院后经完善颈部血管彩超、颈部血管 CTA 或全脑血管造影检查提示颈动脉狭窄。颈动脉狭窄程度分级方法参照北美颈动脉外科学会 (NASCET) 标准: 轻度 (0 ~ 29%)、中度 (30% ~ 69%)、重度 (70% ~ 99%)。所有患者符合新 TIA 诊断标准: 由于局部脑血管或视网膜动脉缺血所致的短暂性神经功能障碍, 症状持续时间不超过 1 h, 并且无急性脑梗死的证据^[6]。此外还有肢体抖动症状, 合并有颈内动脉狭窄。

1.1.2 TIA 组 与 LS-TIA 组同期的非 LS-TIA 的 TIA 患者 32 例, 其中男 20 例, 女 12 例; 年龄 35 ~ 92 岁, 平均年龄 (67.5 ± 11.0) 岁。均有颈内动脉狭窄。所有患者均符合 TIA 新定义^[6]。合并有颈动脉狭窄, 无肢体抖动症状。

1.1.3 对照组 与 LS-TIA 组同期的体检者 33 名, 其中男 18 名, 女 15 名; 年龄 29 ~ 85 岁, 平均年龄 (60.5 ± 9.6) 岁。

所有入组患者共 84 名, 均合并有高血压病, 均无糖尿病, 经 HOLTER 检查无严重心律失常, 均经

神经内科专科医师根据完整而详细的发作史并结合 24 小时脑电图结果排除癫痫。三组间年龄和性别差异无统计意义, 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 动态血压的监测方法 LS-TIA 组及 TIA 组患者于入院后, 对照组于体检当日测量血压 2 次, 取平均值作为基线血压。

LS-TIA 组及 TIA 组患者于发病 24 h 后进行动态血压监测, 白天 (6:00 ~ 22:00) 每 30 min、夜间 (22:00 ~ 次日 6:00) 每 60 min 记录 1 次, 24 h 有效检测次数 ≥ 32 次。收缩压 ≤ 90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 或 ≥ 240 mmHg, 舒张压 ≤ 60 mmHg 或 ≥ 130 mmHg 为无效检测值。

记录患者的 24 h 平均收缩压 (24 h SBP)、白天平均收缩压 (d-SBP) 和夜间平均收缩压 (n-SBP); 24 h 平均舒张压 (24 h DBP)、白天平均舒张压 (d-DBP) 和夜间平均舒张压 (n-DBP)。

1.2.2 计算相应 BPV 值 计算相应 BPV 值 (相应时段的动态血压标准差/动态血压平均值), 包括 24 h 收缩压变异性 (24 h-SBPV)、白天收缩压变异性 (d-SBPV)、夜间收缩压变异性 (n-SBPV)、24 h 舒张压变异性 (24 h-DBPV)、白天舒张压变异性 (d-DBPV) 和夜间舒张压变异性 (n-DBPV)。

1.2.3 脉压指数的计算方法 首先由 24 h SBP 减 24 h DBP 得出 24 h 平均脉压, 24 h 平均脉压再除以 24 h SBP。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理。计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 符合正态分布方差齐采用单因素方差分析, 两两组间比较采用 LSD 和 S-N-K 方法, 偏态分布或方差不齐采用非参数秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间 24 h 动态血压结果的比较

与对照组比较, LS-TIA 组和 TIA 组的 24 h-SBP、d-SBP、n-SBP、24 h-DBP、d-DBP、n-DBP 和脉

压指数均显著升高 ($P < 0.05$)。与 TIA 组比较, 24 h-SBP、d-SBP、n-SBP、24 h-DBP、d-DBP 和 n-DBP 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组 24 h 动态血压结果的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h-SBP	d-SBP	n-SBP	24 h-DBP	d-DBP	n-DBP	脉压指数
LS-TIA 组	19	132.3 ± 15.6 ^{ac}	137.5 ± 13.0 ^{ac}	124.9 ± 11.6 ^{ac}	75.5 ± 12.9 ^{ac}	78.7 ± 11.3 ^{ac}	73.4 ± 10.8 ^{ac}	0.50 ± 0.08 ^{ac}
TIA 组	32	131.1 ± 12.5 ^b	135.2 ± 11.9 ^b	127.6 ± 12.4 ^b	72.2 ± 10.5 ^b	74.5 ± 11.8 ^b	71.4 ± 12.2 ^b	0.41 ± 0.07 ^b
对照组	33	115.4 ± 12.3	124.8 ± 12.1	111.8 ± 10.9	66.7 ± 8.2	69.4 ± 9.1	60.3 ± 7.8	0.32 ± 0.05
F 值		2.181	3.295	0.184	0.045	14.639	5.251	0.002
P 值		a=0.027 b=0.032 c=0.105	a=0.039 b=0.047 c=0.085	a=0.035 b=0.031 c=0.197	a=0.027 b=0.038 c=1.296	a=0.021 b=0.034 c=0.988	a=0.014 b=0.026 c=2.301	a=0.019 b=0.025 c=0.068

注:a 为 LS-TIA 组与对照组比较;b 为 TIA 组与对照组比较;c 为 LS-TIA 组与 TIA 组比较

2.2 各组间 BPV 的比较

与对照组比较, LS-TIA 组的 24 h-SBPV、d-SBPV、n-SBPV、24 h-DBPV、d-DBPV 和 n-DBPV 显著增高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), TIA 组的 24 h-SBPV、d-SBPV 和 n-SBPV 显著增高 ($P < 0.05$)。与 TIA 组比较, LS-TIA 组的 24 h-SBPV、d-SBPV、24 h-DBPV 和 d-DBPV 显著增高 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组间 BPV 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h-SBPV	d-SBPV	n-SBPV	24 h-DBPV	d-DBPV	n-DBPV
LS-TIA 组	19	0.15 ± 0.07 ^{bc}	0.17 ± 0.04 ^{bc}	0.14 ± 0.05 ^{bc}	0.15 ± 0.01 ^{bc}	0.14 ± 0.03 ^{bc}	0.12 ± 0.05 ^{bc}
TIA 组	32	0.13 ± 0.03 ^a	0.14 ± 0.05 ^a	0.13 ± 0.03 ^a	0.11 ± 0.07 ^a	0.10 ± 0.02 ^a	0.11 ± 0.04 ^a
对照组	33	0.11 ± 0.04	0.10 ± 0.06	0.10 ± 0.01	0.12 ± 0.02	0.11 ± 0.03	0.09 ± 0.02
F 值		3.598	5.241	0.669	1.259	7.144	6.482
P 值		a=0.029 b=0.007 c=0.034	a=0.021 b=0.008 c=0.037	a=0.033 b=0.006 c=1.290	a=1.872 b=0.031 c=0.029	a=0.741 b=0.025 c=0.017	a=0.084 b=0.032 c=1.830

注:a 为 TIA 组与对照组比较;b 为 LS-TIA 组与对照组比较;c 为 LS-TIA 组与 TIA 组比较

3 讨论

1962 年, Miller Fisher 首次报道了与颈内动脉狭窄有关的肢体颤动,其特征是累及上肢或下肢,短暂的、剧烈的、粗糙的,断断续续的不自主运动,这就是肢体抖动短暂性脑缺血发作 (LS-TIA)。LS-TIA 的解剖起源和发病机制尚不清楚。LS-TIA 是颅内和颅外颈动脉闭塞或严重狭窄的未被大家重视的一个表现^[6]。唐敏等^[7]发现 LS-TIA 组患者有较多的软脑膜侧支,可能是血管狭窄后的代偿机制。颈动脉狭窄或闭塞导致大脑低灌注。目前大多数学者认为 LS-TIA 的发病机制与低灌注有关。Tatemich 等^[1]在诱发性低血压的情况下,应用氩-133 吸入测量右侧额部的局灶灌注不足加重, TCD 显示右大脑中动脉血流速度和搏动指数降低。Bund 等^[2]运用脑灌注 SPECT 显示双侧颈动脉区域存在严重灌注不足,发作时患者由直立位变为仰卧位,血压变高,可改善脑部血流动力学,以避免灌

注不足。Wada 等^[3]报道一例 LS-TIA 患者有特发性直立性低血压 (仰卧位: 血压 110/60 mmHg, 脉搏 61 bpm; 站立时: 血压 62/27 mmHg, 脉搏 66 bpm), 患者蹲下超过 4 分钟起立或行走几米后反复发作双侧肢体颤抖, 躺下后缓解, SPECT 显示左颈内动脉灌注中度不足。上述 3 项研究揭示了 LS-TIA 的发病机制与脑组织局部灌注不足有关, 而且这种灌注不足与血压的突然变化存在关联。

BPV 反映了机体的血压波动, 受机体内环境动态调节, 是基本生理特征之一。生理情况下, 为了维持足够的脑灌注, 需要整合脑血流和全身血压调节机制。研究发现, 在健康男性中, 有粗大的交感神经纤维者却往往具有较弱的脑血流调节能力, 表明交感神经控制的血压水平和脑灌注之间存在交互作用^[9]。人体脑血流是可变的, 而 BPV 是脑血流变化的决定性因素之一^[10]。有研究已经发现 BPV 与脑部疾病存在关联, 例如在早产儿中, BPV

的增加与大脑氧合的波动有关^[11];又如 BPV 与卒中后认知功能障碍有关^[12]。但目前尚无 BPV 和 LS-TIA 相关性的研究。

本研究发现,与对照组比较,LS-TIA 组和 TIA 组的 24 h-SBP、d-SBP、n-SBP、24 h-DBP、d-DBP 和 n-DBP 显著升高。LS-TIA 存在颈动脉狭窄,可能导致大脑低灌注,LS-TIA 患者发作时血压升高与机体需要代偿性增加大脑组织灌注有关。因为 Ali 等^[13]研究发现通过升高血压可以改善 LS-TIA 患者的肢体抖动症状,这一结果支持本研究的推测。本研究发现,与 TIA 组比较,LS-TIA 组患者脉压指数显著升高,脉压指数是反应血管硬化程度的良好指标,表明 LS-TIA 患者的血管硬化程度较 TIA 患者更为显著,已经知道 LS-TIA 患者的重要特征之一就是大多数患者合并有颈动脉狭窄,也就是说 LS-TIA 患者血管病变较 TIA 患者更为严重,这一特征与此次的研究结论吻合。本研究中 LS-TIA 和 TIA 患者的血压水平未显示出差异,可能与纳入的样本例数少有关。

本研究发现,LS-TIA 组的 24 h-SBPV、d-SBPV、n-SBPV、24 h-DBPV、d-DBPV 和 n-DBPV 较对照组显著增高,TIA 组较对照组的 24 h-SBPV、d-SBPV 和 n-SBPV 显著增高。Allan 等^[14]研究发现,在未予以分类的 TIA 患者中,BPV 明显升高,与本研究结果吻合。本研究的 LS-TIA 是 TIA 的一个亚种类,BPV 的改变在两种类型中是一致的。可见 BPV 在卒中和 TIA 甚至 LS-TIA 等脑血管病的发病机制中有重要作用。本研究进一步发现,LS-TIA 组的 24 h 和白天的收缩压变异性(24h-SBPV 和 d-SBPV)以及 24 h 和白天的舒张压变异性(24h-DBPV 和 d-DBPV)较 TIA 组增高。正如引文中述及的 BPV 可以预测卒中的发病风险^[4]和判定预后^[5],推测颈内动脉狭窄导致的大脑低灌注是 LS-TIA 发病的基础,BPV 升高可能是 LS-TIA 发病的诱因之一,但这需要更多的进一步研究予以证实。

BPV 存在波动,包括短期的波动(节律跳动、每分钟、每小时和昼夜变化)和长期的波动(天、周、月、季节甚至年)。无论短期还是长期的 BPV 波动与血管损害的发生、发展和严重程度有关^[15]。地理位置^[16]和生活环境^[17]等因素也会对 BPV 造成影响。本研究发现,不同于 24 h 和白天的 BPV 变化特点,LS-TIA 组的夜间 BPV(n-SBPV 和 n-DBPV)较 TIA 组并未增高。分析可能与夜间患者处于睡

眠状态,自主神经功能平稳,环境因素稳定,体位变化少,使患者夜间的 BPV 波动较少有关。

本研究尚存在一些不足之处。首先,样本量较少,单中心的分析可能存在偏倚,回顾性研究法存在一定局限。其次,少部分 LS-TIA 和 TIA 可以转化为脑梗死,这一比例与 BPV 是否存在关联,需要进一步随访。最后,循证医学研究表明,BPV 受到遗传、环境和自主神经功能等影响,年龄、性别、种族、饮食习惯、吸烟、合并靶器官损害、合并糖尿病^[18]和药物^[19]等因素也会对 BPV 造成影响^[20],未来可以剔除 BPV 多种影响因素进行深入研究。

综上所述,颈内动脉狭窄导致的大脑低灌注是 LS-TIA 的发病基础,BPV 增加可能是 LS-TIA 发病诱因之一。LS-TIA 发作时血压升高,可能是大脑低灌注后代偿性血压升高。LS-TIA 脉压指数升高,表明患者血管硬化严重。因此,在临床中遇到 LS-TIA 患者不宜将血压立刻降至正常水平,同时注意避免血压波动,降低 BPV。

参 考 文 献

- [1] Tatemichi TK, Young WL, Prohovnik I. Perfusion insufficiency in limb-shaking transient ischemic attacks [J]. *Stroke*, 1990, 21(2): 341-347.
- [2] Bund C, Heimburger C, Wolff V, et al. Positional Brain Single-Photon Emission Computed Tomography Findings in a Case of Limb-Shaking Syndrome [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(5): 1420-1425.
- [3] Wada Y, Kita Y, Yamamoto T. Orthostatic hypotension with repeated bilateral limb shaking and metamorphopsia. A case of hemodynamic transient ischemic attacks [J]. *Rinsho Shinkeigaku*, 2000, 40(6): 582-585.
- [4] Yu JG, Song SW, Shu H, et al. Baroreflex deficiency hampers angiogenesis after myocardial infarction via acetylcholine- $\alpha 7$ -nicotinic ACh receptor in rats [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(30): 2412-2420.
- [5] Suleman R, Padwal R, Hamilton P, et al. Association between central blood pressure, arterial stiffness, and mild cognitive impairment [J]. *Clin Hypertens*, 2017, 23(1): 2.
- [6] Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient ischemic attack: proposal for a new definition [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(21): 1713-1716.
- [7] Muraga K, Suda S, Nagayama H, et al. Limb-shaking TIA: Cortical myoclonus associated with ICA stenosis [J]. *Neurology*, 2016, 86(24): 307-309.
- [8] 唐敏,刘晓亭,朱幼玲,等. 肢体抖动短暂性脑缺血发

- 作的临床和影像学特点[J]. 临床神经病学杂志, 2017, 30(2): 134-136.
- [9] Witter T, Tzeng YC, O'Donnell T, et al. Inter-individual Relationships between Sympathetic Arterial Baroreflex Function and Cerebral Perfusion Control in Healthy Males[J]. *Front Neurosci*, 2017, 11(15): 457-466.
- [10] Tzeng YC, MacRae B, Rickards C. A recipe for reducing blood pressure variability: adding blood flow to the mix[J]. *Hypertension*, 2012, 60(2): e12.
- [11] Wong FY, Silas R, Hew S, et al. Cerebral oxygenation is highly sensitive to blood pressure variability in sick preterm infants[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e43165.
- [12] Geng S, Liu N, Meng P, et al. Midterm Blood Pressure Variability Is Associated with Poststroke Cognitive Impairment: A Prospective Cohort Study[J]. *Front Neurol*, 2017, 8(28): 365-374.
- [13] Ali S, Khan MA, Khealani B. Limb-shaking Transient Ischemic Attacks: Case report and review of literature[J]. *BMC Neurol*, 2006, 6(1): 5-9.
- [14] Allan PD, Faulkner J, O'Donnell T, et al. Hemodynamic variability and cerebrovascular control after transient cerebral ischemia[J]. *Physiol Rep*, 2015, 3(11): e12602.
- [15] Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, et al. Assessment and management of blood-pressure variability[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2013, 10(3): 143-155.
- [16] Di Iorio B, Pota A, Sirico ML, et al. Blood pressure variability and outcomes in chronic kidney disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(12): 4404-4410.
- [17] Kawai T, Ohishi M, Onishi M, et al. Influence of renin angio-tensin system gene polymorphisms On visit-to-visit blood pressure variability in hypertensive patients[J]. *Am J Hypertension*, 2012, 25(12): 1249-1255.
- [18] Zhou TL, Kroon AA, Reesink KD, et al. Blood pressure variability in individuals with and without (pre) diabetes: The Maastricht Study[J]. *J Hypertension*, 2018, 36(2): 259-267.
- [19] Hocht C, Del Mauro JS, Bertera FM, et al. Drugs affecting blood pressure variability: an update[J]. *Curr Pharm Des*, 2015, 21(6): 744-755.
- [20] Obara T, Kikuya M, Kobayashi Y, et al. Associations between visit-to-visit variability in blood pressure measured in the office and antihypertensive drugs: the J-HOME-Morning study[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2013, 35(4): 285-290.