DOI：10. 13288/j. 11-2166/r. 2024. 14. 010

隐匿性高血压人群血压昼夜节律特点及与十二时辰关系的横断面研究

王灵丽[1,2]，刘鸣[1]，王明春[1]，赵舒梅[1]，龚晓燕[1,2]，傅梦玉[3]，袁霄[1,2]，刘兰英[1,2]✉

1. 南京中医药大学附属医院/江苏省中医院，江苏省南京市秦淮区汉中路155号，210029；2. 南京中医药大学第一临床医学院；3. 江苏开放大学健康养生研究所

［摘要］ **目的** 探讨隐匿性高血压人群血压昼夜节律特点及其与十二时辰的关系，为隐匿性高血压的早期发现与干预提供依据。**方法** 纳入2022年1—12月于江苏省中医院动态血压室行24 h动态血压检查的受试者，根据其门诊血压测量值、24 h动态血压监测及随访调查结果，选择理想血压、隐匿性高血压人群及原发性高血压病患者，分别作为理想血压组、隐匿性高血压组、原发性高血压组，每组50例。收集各组受试者一般资料、诊室血压及24 h动态血压监测数据。比较各组受试者一般情况及血压昼夜节律［包括24 h平均收缩压（24h SBP）、白昼平均收缩压（d SBP）、夜间平均收缩压（n SBP）、24 h平均舒张压（24h DBP）、白昼平均舒张压（d DBP）、夜间平均舒张压（n DBP）］，计算夜间血压下降率，根据夜间血压下降率判定昼夜节律分型。比较各组受试者血压变异性［包括24 h收缩压标准差（24h SBP-SD）、白昼收缩压标准差（d SBP-SD）、夜间收缩压标准差（n SBP-SD）、24 h舒张压标准差（24h DBP-SD）、白昼舒张压标准差（d DBP-SD）、夜间舒张压标准差（n DBP-SD）］，并计算24 h收缩压变异系数（24h SBP-CV）、白昼收缩压变异系数（d SBP-CV）、夜间收缩压变异系数（n SBP-CV）、24 h舒张压变异系数（24h DBP-CV）、白昼舒张压变异系数（d DBP-CV）、夜间舒张压变异系数（n DBP-CV）。根据24h动态血压监测结果，计算并比较各组受试者十二时辰平均收缩压及舒张压。同时将原发性高血压病患者分为1、2、3级进一步分层比较。**结果** 隐匿性高血压组年龄显著高于原发性高血压组和理想血压组（$P<0.01$）。隐匿性高血压组、原发性高血压组患者体重指数（BMI）、吸烟及饮酒比例均高于理想血压组（$P<0.05$或$P<0.01$）。理想血压组杓型血压者49例（98.0%），非杓型血压者1例（2.0%）；隐匿性高血压组杓型血压者2例（4.0%）、非杓型血压29例（58.0%）、反杓型血压19例（38.0%）；原发性高血压组杓型血压者20例（40.0%）、非杓型血压23例（46.0%）、反杓型血压7例（14.0%）。与理想血压组比较，隐匿性高血压组、原发性高血压组杓型血压比例降低，非杓型及反杓型血压比例升高（$P<0.01$）；与隐匿性高血压组比较，原发性高血压组杓型血压比例升高，反杓型血压比例降低（$P<0.01$）。与理想血压组比较，隐匿性高血压组n SBP、n DBP升高，子时、丑时、寅时、卯时平均SBP、平均DBP及亥时平均SBP升高，巳时平均DBP降低（$P<0.01$）；原发性高血压组患者24h SBP、24h DBP、d SBP、d DBP、n SBP、n DBP、d SBP-SD、n SBP-SD、n DBP-SD升高，十二时辰平均SBP、平均DBP均升高，24h SBP-CV、24h DBP-CV、d DBP-CV降低（$P<0.05$或$P<0.01$）。与隐匿性高血压组比较，原发性高血压组24h SBP、24h DBP、d SBP、d DBP、n SBP、n DBP、24h DBP-SD、n DBP-SD升高，十二时辰平均SBP、平均DBP均升高，d DBP-CV降低（$P<0.05$或$P<0.01$）。原发性高血压组包括高血压病1级患者18例（36.0%），2级患者19例（38.0%），3级患者13例（26.0%），各级原发性高血压患者之间以上各指标比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** 隐匿性高血压人群血压昼夜节律多呈非杓型及反杓型，且以子时、丑时、寅时及卯时血压异常升高为主。

［关键词］ 隐匿性高血压；昼夜节律；非杓型血压；反杓型血压；原发性高血压；十二时辰；血压变异性

基金项目：国家自然科学基金（82274632）；江苏省中医高血压病临床医学创新中心重点项目（k2021j17-4）；南京市2022年度科技发展计划（202205050）；江苏省中医院高峰人才项目（y2021rc14，y2021rc15）；南京中医药大学自然科学基金（XZR2020007）

✉ 通讯作者：bluelany@163. com

隐匿性高血压（masked hypertension，MH）是指诊室血压正常，诊室外血压异常升高的一种临床现象[1]。调查发现，MH在亚洲人群中的发生率近16%[2]，在老年人群中发生率高达40%[3]。MH常导致与持续性高血压相似的靶器官损害和心血管事件风险[4-5]，其机制可能与自主神经功能障碍影响心率变异，从而改变血压昼夜节律有关[6]。目前国内外尚未见针对MH人群异常血压节律的管理方案。

中医学认为人体气血流动不息，通过十二经脉向各处渗灌、循环，正如《灵枢·卫气》载："阴阳相随，外内相贯，如环之无端"。子午流注学说在"天人合一"思想的指导下阐释人体气血盛衰流注的规律，认为人体的昼夜节律与自然昼夜节律一致[7]，而血压作为人体气血阴阳运行的外在表现之一，其昼夜节律亦受子午流注时辰规律影响[8]。现代研究显示，中医治疗对高血压病血压昼夜节律异常有着显著疗效[9]。本研究利用24 h动态血压观察MH血压昼夜节律特点，并与中医学十二时辰经脉气血流注理论相结合，探讨MH人群血压昼夜节律特点及其与时辰的相关性，以期指导MH的中西医临床诊疗。本研究经江苏省中医院伦理委员会审核批准（批准号：2017NL-045-02）。

1 临床资料

1.1 诊断标准

根据《中国高血压防治指南（2018年修订版）》[10]对MH、原发性高血压（essential hypertension，EH）、理想血压人群进行界定。

MH诊断标准：1）诊室血压＜140/90 mmHg；2）24小时平均血压≥130/80 mmHg和/或白昼平均血压≥135/85 mmHg和/或夜间平均血压≥120/70 mmHg。

EH诊断及血压分级标准：在未使用降压药物的情况下，非同日3次测量血压均收缩压≥140 mmHg和/或舒张压≥90 mmHg。其中，高血压病1级为收缩压≥140且＜160 mmHg和/或舒张压≥90且＜100 mmHg；高血压病2级为收缩压≥160且＜180 mmHg和/或舒张压≥100且＜110 mmHg；高血压病3级为收缩压≥180 mmHg和/或舒张压≥110 mmHg。

理想血压判定标准：1）诊室血压＜120/80 mmHg。2）24小时平均血压＜130/80 mmHg，白昼平均血压＜135/85 mmHg，夜间平均血压＜120/70 mmHg。

1.2 纳入标准

隐匿性高血压组：1）符合上述MH的诊断标准；2）从未服用过降压药物或已停用降压药物治疗至少2周；3）签署知情同意书。

原发性高血压组：1）符合上述EH的诊断标准；2）经询问病史、体格检查、CT检查、血常规检查等排除继发性高血压；3）2周内未服用降压药物；4）签署知情同意书。

理想血压组：1）符合上述理想血压判定标准；2）既往无高血压病史；3）签署知情同意书。

1.3 排除标准

1）合并心肌梗死、心力衰竭等严重心血管疾病；2）合并糖尿病、脑梗死病史；3）精神异常不能配合。

1.4 研究对象

根据门诊血压测量、24 h动态血压监测及随访调查结果，纳入2022年1—12月于江苏省中医院动态血压室行24 h动态血压监测的MH人群、EH患者和理想血压者各50例。

2 方法

2.1 一般资料采集

收集理想血压组、隐匿性高血压组、原发性高血压组不同分级患者姓名、性别、年龄、身高、体重、是否吸烟或饮酒相关信息，并计算体重指数（body mass index，BMI）。诊室血压测量：嘱受试者取坐位，待静息5~10 min后再由固定一位专业人员测量其右上臂的血压3次，注意每次间隔2 min，计算平均值定为患者的诊室血压值。对原发性高血压组患者进行血压分级判定。

2.2 动态血压监测

采用美国顺泰动态血压监测系统（Sun Tech Medical，型号：Model 250）记录上午8：00至次日上午8：00的血压，监测部位为右上臂。白昼（06：00-20：00）每15 min测量1次，夜间（20：00-06：00）每30 min测量1次，测量有效次数＞80%为有效测量。动态记录24 h血压水平后，利用AccuWin Pro v3血压分析软件对血压测定结果进行分析，记录血压变异性相关指标。为确保血压测量的准确性，监测期间受试者尽量避免体力活动及剧烈运动，保持情绪稳定。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 血压昼夜节律及其分型　血压昼夜节律：记

录24 h平均收缩压（24h SBP）、白昼平均收缩压（d SBP）、夜间平均收缩压（n SBP）、24 h平均舒张压（24h DBP）、白昼平均舒张压（d DBP）、夜间平均舒张压（n DBP）。基于以上参数进行计算，夜间血压下降率=［（白昼平均值-夜间平均值）/白昼平均值］×100%。夜间血压下降率≥10%且≤20%为杓型血压，≥0且<10%为非杓型血压，<0为反杓型血压，>20%为超杓型血压[11]。

2.3.2 血压变异性 记录24 h收缩压标准差（24h SBP-SD）、白昼收缩压标准差（d SBP-SD）、夜间收缩压标准差（n SBP-SD）、24 h舒张压标准差（24h DBP-SD）、白昼舒张压标准差（d DBP-SD）、夜间舒张压标准差（n DBP-SD），计算24 h收缩压变异系数（24h SBP-CV）、白昼收缩压变异系数（d SBP-CV）、夜间收缩压变异系数（n SBP-CV）、24 h舒张压变异系数（24h DBP-CV）、白昼舒张压变异系数（d DBP-CV）、夜间舒张压变异系数（n DBP-CV）。血压变异系数=动态血压标准差/动态血压平均值×100%[12]。

2.3.3 十二时辰平均动脉压 根据24h动态血压监测结果，计算各组子时（23：00-01：00）、丑时（01：00-03：00）、寅时（03：00-05：00）、卯时（05：00-07：00）、辰时（07：00-09：00）、巳时（09：00-11：00）、午时（11：00-13：00）、未时（13：00-15：00）、申时（15：00-17：00）、酉时（17：00-19：00）、戌时（19：00-21：00）、亥时（21：00-23：00）平均收缩压及舒张压。

对各组受试者进行比较，并对高血压病不同分级患者间再进行各指标比较。

2.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计分析。计数资料以百分比表示，采用卡方检验。计量资料符合正态分布时以平均值±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用LSD方法；不符合正态分布时以中位数及四分位数［$M(P_{25},P_{75})$］表示，采用Kruskal-Wallis秩和检验，再进行成对比较。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组受试者一般情况

表1示，各组受试者性别比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；隐匿性高血压组、原发性高血压组患者吸烟、饮酒比例及BMI均高于理想血压组（$P<0.05$或$P<0.01$）；隐匿性高血压组年龄显著高于理想血压组、原发性高血压组（$P<0.01$）。原发性高血压病1、2、3级患者性别、年龄、BMI和吸烟及饮酒情况比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

3.2 各组受试者动态血压参数比较

表2示，与理想血压组比较，隐匿性高血压组n SBP、n DBP升高（$P<0.01$）；原发性高血压组24h SBP、24h DBP、d SBP、d DBP、n SBP、n DBP升高（$P<0.01$）。与隐匿性高血压组比较，原发性高血压组24h SBP、24h DBP、d SBP、d DBP、n SBP、n DBP升高（$P<0.01$）。原发性高血压病1、2、3级患者各项动态血压参数比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

3.3 各组受试者血压昼夜节律分型比较

表3示，与理想血压组比较，隐匿性高血压组、原发性高血压组患者杓型血压比例降低，非杓型及反杓型血压比例升高（$P<0.01$）。与隐匿性高血压组比较，原发性高血压组患者杓型血压比例升高，反杓型血压比例降低（$P<0.01$），非杓型

表1 各组受试者一般情况比较

Table 1 Comparison of general clinical data among groups

组别	例数	性别男/例（%）	吸烟/例（%）	饮酒/例（%）	年龄/岁，$\bar{x}\pm s$	BMI/M（P_{25}，P_{75}），kg·m^{-2}
理想血压组	50	28（56.0）	5（10.0）	3（6.0）	50.88±13.36	24.49（23.40，25.90）
隐匿性高血压组	50	25（50.0）	13（26.0）a)	12（24.0）a)	60.96±13.49 b)	25.22（23.30，26.20）a)
原发性高血压组	50	33（66.0）	24（48.0）b) c)	23（46.0）b) c)	48.94±10.97 d)	26.09（25.00，28.60）a) c)
原发性高血压病1级	18	10（55.6）	9（50.0）	8（44.4）	49.39±10.81	26.22（24.00，29.30）
原发性高血压病2级	19	13（68.4）	7（36.8）	8（42.1）	50.63±10.97	26.37（24.70，28.40）
原发性高血压病3级	13	10（76.9）	8（61.5）	7（53.8）	45.85±11.42	25.99（25.30，29.10）

注：BMI，体重指数。

a）与理想血压组比较，$P<0.05$；b）与理想血压组比较，$P<0.01$；c）与隐匿性高血压组比较，$P<0.05$；d）与隐匿性高血压组比较，$P<0.01$。

表2 各组受试者动态血压相关指标比较

Table 2 Comparison of dynamic blood pressure related indicators among the groups ［mmHg，$M(P_{25}，P_{75})$］

组别	例数	24h SBP	24h DBP	d SBP	d DBP	n SBP	n DBP
理想血压组	50	121.00（116.00，124.00）	73.00（70.00，77.00）	123.42（119.00，128.00）	75.00（72.00，80.00）	108.00（104.00，111.00）	64.00（62.00，66.00）
隐匿性高血压组	50	124.00（117.75，130.00）	73.00（69.00，79.00）	124.00（117.00，129.00）	73.02（68.00，80.00）	124.00（119.00，131.00）[a)]	72.00（68.00，76.00）[a)]
原发性高血压组	50	147.50（141.75，153.25）[a) b)]	93.00（88.00，97.00）[a) b)]	149.70（143.00，155.00）[a) b)]	94.00（91.00，99.00）[a) b)]	138.00（127.00，147.00）[a) b)]	86.00（79.00，92.00）[a) b)]
原发性高血压病1级	18	145.00（136.80，153.30）	91.00（85.00，95.00）	145.50（139.80，155.00）	93.00（86.80，96.30）	136.50（127.00，147.00）	85.00（76.80，90.80）
原发性高血压病2级	19	148.00（142.00，152.00）	94.00（90.00，98.00）	150.00（142.00，156.00）	96.00（91.00，100.00）	138.00（127.00，142.00）	86.00（79.00，92.00）
原发性高血压病3级	13	149.00（144.00，161.00）	92.00（88.50，99.50）	150.00（145.00，162.00）	94.00（91.00，101.50）	143.00（134.00，151.50）	86.00（79.50，93.00）

注：24h SBP，24h收缩压；24hDBP，24h舒张压；d SBP，白昼收缩压；d DBP，白昼舒张压；n SBP，夜间收缩压；n DBP，夜间舒张压。a）与理想血压组比较，$P<0.01$；b）与隐匿性高血压组比较，$P<0.01$。

表3 各组受试者血压昼夜节律分型比较

Table 3 Comparison of circadian rhythm of blood pressure among the groups ［例（%）］

组别	例数	杓型血压	非杓型血压	反杓型血压	超杓型血压
理想血压组	50	49（98.0）	1（2.0）	0	0
隐匿性高血压组	50	2（4.0）	29（58.0）	19（38.0）	0
原发性高血压组	50	20（40.0）	23（46.0）	7（14.0）	0
原发性高血压病1级	18	7（38.9）	7（38.9）	4（22.2）	0
原发性高血压病2级	19	8（42.1）	10（52.6）	1（5.3）	0
原发性高血压病3级	13	5（38.5）	6（46.2）	2（15.4）	0

血压比例差异无统计学意义（$P>0.05$）。原发性高血压病1、2、3级患者血压昼夜节律分型比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3.4 各组受试者血压变异性比较

表4示，与理想血压组比较，原发性高血压组d SBP-SD、n SBP-SD、n DBP-SD升高，24h SBP-CV、24h DBP-CV、d DBP-CV降低（$P<0.05$或$P<0.01$）；隐匿性高血压组各项数据与理想血压组比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。与隐匿性高血压组比较，原发性高血压组24h DBP-SD、n DBP-SD升高（$P<0.05$或$P<0.01$），d DBP-CV降低（$P<0.01$）。原发性高血压病1、2、3级患者血压变异性比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

3.5 各组受试者十二时辰平均动脉压比较

表5、表6示，与理想血压组比较，隐匿性高血压组子时、丑时、寅时、卯时平均SBP、平均DBP及亥时平均SBP升高，巳时平均DBP降低（$P<0.01$）。与理想血压组及隐匿性高血压组比较，原发性高血压组十二时辰平均SBP、平均DBP均升高（$P<0.05$或$P<0.01$）。原发性高血压病1、2、3级患者十二时辰平均收缩压、平均舒张压比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

根据各时辰平均动脉压绘制出表达24 h平均动脉压随十二时辰变动的折线图，见附图1、附图2（请扫描本文二维码获取），提示隐匿性高血压组血压昼夜节律较理想血压组、原发性高血压组明显呈非杓型分布；且于子时、丑时、寅时及卯时平均动脉压明显高于理想血压组，靠近于原发性高血压组。

按照十二经脉循行与时辰的对应关系及各组受试者十二经脉当令时辰平均SBP、平均DBP绘制环形图，见附图3、附图4（请扫描本文二维码获取），子时、丑时、寅时及卯时分别对应足少阳胆经、足厥阴肝经、手太阴肺经及手阳明大肠经，进而表明隐匿性高血压组患者在这四条经脉当令时辰出现了平均动脉压明显高于理想血压组且接近于原发性高血压组的现象。

表4 各组受试者血压变异性相关指标比较

Table 4 Comparison of blood pressure variability related indicators among the groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	24h SBP-SD /mmHg	24h DBP-SD /mmHg	d SBP-SD /mmHg	d DBP-SD /mmHg	n SBP-SD /mmHg	n DBP-SD /mmHg
理想血压组	50	13.32±2.61	10.13±1.68	11.84±2.87	9.12±1.80	9.98±4.31	7.92±3.21
隐匿性高血压组	50	13.27±3.78	9.50±2.27	12.78±3.43	9.37±2.33	10.74±3.74	8.05±3.00
原发性高血压组	50	14.74±3.45	11.02±2.67[a)]	13.95±2.97[b)]	10.05±2.55	11.56±3.79[c)]	9.38±3.53[c) d)]
原发性高血压病1级	18	14.90±3.01	10.99±2.34	14.46±2.99	10.42±2.19	12.50±4.21	10.69±3.48
原发性高血压病2级	19	14.22±3.00	10.25±2.32	13.62±3.20	9.22±2.61	10.51±3.34	7.92±3.86
原发性高血压病3级	13	15.28±4.65	12.17±3.32	13.72±2.73	10.74±2.78	11.80±3.68	9.71±2.32
组别	例数	24h SBP-CV/%	24h DBP-CV/%	d SBP-CV/%	d DBP-CV/%	n SBP-CV/%	n DBP-CV/%
理想血压组	50	11.05±1.92	13.85±2.18	9.56±2.13	12.10±2.40	9.27±3.79	12.39±5.01
隐匿性高血压组	50	10.65±2.97	13.14±3.23	10.30±2.77	12.94±3.39	8.55±2.94	11.30±4.31
原发性高血压组	50	9.98±2.01[b)]	11.89±2.64[b)]	9.33±1.89	10.68±2.76[a) c)]	8.33±2.57	11.12±4.30
原发性高血压病1级	18	10.37±2.06	12.35±2.53	9.92±2.01	11.54±2.38	9.07±2.76	12.71±3.84
原发性高血压病2级	19	9.68±1.88	10.96±2.53	9.13±2.02	9.67±2.78	7.74±2.60	9.52±5.19
原发性高血压病3级	13	9.87±2.20	12.63±2.75	8.80±1.40	10.96±2.93	8.15±2.15	11.28±2.52

注：24h SBP-SD，24 h收缩压标准差；24h DBP-SD，24 h舒张压标准差；d SBP-SD，白昼收缩压标准差；d DBP-SD，白昼舒张压标准差；n SBP-SD，夜间收缩压标准差；n DBP-SD，夜间舒张压标准差；24h SBP-CV，24 h收缩压变异系数；24h DBP-CV，24 h舒张压变异系数；d SBP-CV，白昼收缩压变异系数；d DBP-CV，白昼舒张压变异系数；n SBP-CV，夜间收缩压变异系数；n DBP-CV，夜间舒张压变异系数。

a）与隐匿性高血压组比较，$P<0.01$；b）与理想血压组比较，$P<0.01$；c）与理想血压组比较，$P<0.05$；d）与隐匿性高血压组比较，$P<0.05$。

表5 各组受试者十二时辰平均收缩压比较

Table 5 Comparison of the twelve two-hour average systolic blood pressure among the groups and different grades of essential hypertension [mmHg，$M(P_{25}，P_{75})$]

组别	例数	子时	丑时	寅时	卯时	辰时	巳时
理想血压组	50	105.97（101.00，111.50）	105.11（100.00，110.33）	105.67（101.50，112.33）	110.25（105.00，120.40）	126.80（119.25，131.00）	128.21（121.00，134.70）
隐匿性高血压组	50	124.00（118.00，133.00）[a)]	124.33（118.00，132.00）[a)]	126.00（117.00，137.00）[a)]	127.59（119.70，138.80）[a)]	130.00（120.00，137.60）	124.83（116.80，133.30）
原发性高血压组	50	139.00（130.50，150.00）[a) b)]	135.33（126.33，144.00）[a) b)]	137.00（125.67，146.50）[a) c)]	144.03（133.40，151.00）[a) b)]	152.25（143.83，159.00）[a) b)]	151.77（144.00，160.00）[a) b)]
原发性高血压病1级	18	135.00（125.30，151.00）	135.00（125.10，145.00）	135.25（122.00，147.50）	140.00（131.00，149.00）	151.42（140.40，156.60）	147.67（140.10，157.30）
原发性高血压病2级	19	136.00（130.00，150.00）	135.00（124.70，146.70）	137.50（125.70，147.00）	144.80（132.80，153.30）	153.75（142.40，162.80）	152.50（141.00，159.80）
原发性高血压病3级	13	139.50（133.70，152.00）	135.33（128.20，144.20）	134.50（129.50，145.40）	146.50（139.20，162.20）	153.67（144.60，169.20）	153.60（146.60，171.80）
组别	例数	午时	未时	申时	酉时	戌时	亥时
理想血压组	50	124.42（118.00，130.40）	118.67（112.50，125.57）	125.00（117.80，131.80）	126.73（119.00，132.80）	124.00（116.50，130.00）	116.50（111.00，122.00）
隐匿性高血压组	50	121.50（112.86，126.00）	116.83（110.67，126.17）	125.77（115.80，133.70）	129.50（120.80，135.80）	125.59（117.40，131.90）	123.33（116.50，136.25）[a)]
原发性高血压组	50	147.50（138.80，154.40）[a) b)]	143.60（133.50，151.00）[a) b)]	149.17（142.80，157.90）[a) b)]	155.16（146.00，163.30）[a) b)]	150.17（142.40，162.70）[a) b)]	145.75（136.00，156.75）[a) b)]
原发性高血压病1级	18	145.92（136.70，151.20）	140.03（130.00，147.50）	148.34（140.10，153.00）	155.67（141.40，159.60）	149.83（140.50，159.30）	147.25（128.20，158.30）
原发性高血压病2级	19	147.50（133.80，153.30）	143.60（132.70，152.80）	147.60（137.80，158.40）	150.00（146.50，163.80）	150.17（138.00，163.50）	152.50（138.30，159.00）
原发性高血压病3级	13	152.33（143.10，157.50）	145.83（138.40，156.00）	152.17（145.40，163.10）	155.50（150.20，165.80）	150.80（144.30，167.50）	144.50（138.80，153.90）

a）与理想血压组比较，$P<0.01$；b）与隐匿性高血压组比较，$P<0.01$；c）与隐匿性高血压组比较，$P<0.05$。

表6 各组受试者十二时辰平均舒张压比较

Table 6 Comparison of the twelve two-hour average diastolic blood pressure among the groups and different grades of essential hypertension

［mmHg，$M(P_{25}，P_{75})$］

组别	例数	子时	丑时	寅时	卯时	辰时	巳时
理想血压组	50	64.00（60.20，67.50）	63.00（58.60，66.10）	64.00（60.67，66.50）	67.75（64.25，70.67）	77.88（74.50，82.20）	79.79（75.20，85.30）
隐匿性高血压组	50	72.00（65.90，78.80）a)	72.50（65.00，76.10）a)	72.00（68.50，79.00）a)	75.50（68.33，82.40）a)	79.00（67.70，85.50）	74.17（65.50，81.20）a)
原发性高血压组	50	84.50（77.50，93.00）a) b)	83.50（78.50，89.80）a) b)	83.67（74.50，93.00）a) b)	91.00（84.60，97.67）a) b)	97.42（88.90，104.30）a) b)	96.25（91.70，104.20）a) b)
原发性高血压病1级	18	84.25（73.10，89.00）	83.17（78.50，90.30）	77.25（72.00，91.80）	87.38（81.10，93.30）	92.92（86.80，100.10）	95.92（85.00，100.40）
原发性高血压病2级	19	86.33（79.00，94.50）	83.67（79.50，90.00）	85.00（76.50，93.00）	93.75（84.60，100.30）	101.67（94.80，105.80）	97.00（88.30，104.00）
原发性高血压病3级	13	83.50（77.50，90.80）	84.00（76.00，92.00）	86.50（79.00，94.00）	92.67（88.10，97.70）	97.50（89.30，106.80）	101.86（95.30，113.90）
组别	例数	午时	未时	申时	酉时	戌时	亥时
理想血压组	50	76.65（70.40，79.90）	71.71（66.00，77.83）	76.50（71.17，81.60）	77.00（72.83，82.83）	74.67（70.43，79.00）	69.51（66.50，74.25）
隐匿性高血压组	50	73.77（66.70，78.20）	71.00（58.50，76.67）	74.50（66.80，79.20）	77.33（72.33，82.50）	73.67（68.43，79.20）	72.75（65.60，77.33）
原发性高血压组	50	94.25（85.40，100.50）a) b)	89.33（82.60，96.33）a) b)	94.74（89.50，98.67）a) b)	97.67（90.80，104.80）a) b)	95.66（88.50，101.80）a) b)	90.40（83.00，99.50）a) b)
原发性高血压病1级	18	93.92（82.10，99.40）	86.70（78.00，94.90）	92.25（85.10，97.80）	94.50（82.50，103.60）	93.22（85.90，98.70）	86.03（81.20，100.20）
原发性高血压病2级	19	91.40（85.70，101.60）	90.17（83.30，97.40）	95.20（90.30，101.00）	97.67（92.70，108.90）	97.67（90.80，105.00）	94.80（87.00，105.00）
原发性高血压病3级	13	95.71（88.50，101.90）	88.50（85.60，99.00）	96.50（91.70，101.40）	99.80（91.00，109.80）	95.60（88.30，101.90）	87.25（81.20，93.40）

a）与理想血压组比较，$P<0.01$；b）与隐匿性高血压组比较，$P<0.01$。

4 讨论

中医学认为，人体十二经脉气血流注呈现与自然昼夜节律一致的盛衰规律，随着昼夜时辰的变换，机体脏腑经络之气各有盛衰，气血迎时而至则为盛，过时而去则为衰[13]。相关研究[8,14]指出，血压作为人体经脉功能状态的一种具体体现，其昼夜节律也遵循此规律呈现出“双峰一谷”、昼高夜低的“长柄杓型”变化，这种节律对适应机体的活动变化，保护心、脑、肾等重要脏器的结构和功能具有重要意义。《灵枢·卫气行》曰：“随日之长短，各以为纪而刺之，谨候其时，病可与期，失时反候者，百病不治”，强调在临床上应根据不同时辰人体经脉气血盛衰择时、因时进行治疗。因此关注MH人群昼夜及不同脏腑经络主时时段血压的变化情况，可进一步了解本病病因病机，从而指导临床诊疗。

本研究纳入MH人群、EH患者及理想血压人群各50例，根据24 h动态血压监测结果探讨其血压昼夜节律特点及其与时辰的关系。结果显示，MH人群较EH患者及理想血压人群血压昼夜节律多呈非杓型及反杓型，这与相关研究[15-16]结果一致。此外，本研究结果显示，MH人群主要在子时、丑时、寅时及卯时血压水平较理想血压人群明显升高，且接近EH患者。

子时与丑时分别为足少阳胆经与足厥阴肝经当令。肝藏血，主疏泄，调畅气机，胆所产生的胆汁为肝之余气所生化，可协助肝脏共同调畅气机，维持脉道通利[17]。肝阳偏亢、肝阴不足是中医学对高血压病因病机的普遍认识。当肝阳上亢，阴不潜阳，可导致肝失疏泄，脉络气机不畅，血行不利壅滞经脉，进而出现血压升高的症状。因此MH人群子时、丑时血压异常升高可能与肝经、胆经的灌注异常相关联。一项随机安慰剂对照试验[18]验证了

天麻钩藤饮可显著调节MH人群血压昼夜节律，方中天麻与钩藤归肝经共为君药能清肝火、平肝阳，诸药合用共奏平肝熄风、补益肝肾之效，这有可能正是其对MH人群疗效显著的原因。

寅时至卯时分别为手太阴肺经与手阳明大肠经当令。肺主气，司呼吸，主宣发肃降和通调水道。血液经肺的呼吸作用进行气体交换，从而通过经脉会聚于肺，再输布全身，以寓“肺朝百脉”[19]。手阳明大肠经与肺经互为表里，为多气多血之经，是营卫化生之源的同时，也是营卫运行的枢纽。若肺气不调，治节无权，阳明经脉壅塞，中枢气机升降失调，则会出现气血循行受阻，肺朝百脉功能失司，通调水道无路，升降无门，脉道壅滞，从而导致血压升高[20-21]。因此MH人群的异常血压节律也可能与肺及大肠经的功能状态相关。

现代研究发现，MH的发病机制可能主要与自主神经功能紊乱、氧化应激等相关[22]；MH人群存在运动结束后血管持续收缩的情况，提示交感神经兴奋可能为本病的发病机制之一[23]。还有研究[24]发现，MH人群非对称性二甲基精氨酸水平及氧化应激指数明显升高，进而导致血管内皮功能紊乱，影响血压昼夜节律。以上因素均可能是导致MH人群的血压丧失原有的杓型节律，呈现出夜间血压升高的非杓型和反杓型节律的原因。

本研究结论可以有以下应用：1）MH人群的早期筛查。在临床筛查此类患者时，可重点关注子时、丑时、寅时及卯时的血压水平以提高早期对于MH的筛查率。2）指导中西医临床用药。根据经脉脏腑气血运行规律结合中医辨证、中药归经等指导临床用药。同时也可考虑择时服用降压药物，并结合降压药的药动学特点，先于血压异常升高时段服用，进而发挥最佳药效。3）指导针灸在MH防治中的临床应用。根据机体生理、病理状态下经脉脏腑气血盛衰，指导针灸处方的组成及施术方法，提高疗效[25]。4）指导MH人群改善生活方式。MH人群在保持合理膳食、控制体重等生活方式的同时，应保持规律作息，在子时至卯时注意休养生息，以防相应经脉功能状态过于亢盛从而导致血压升高。

综上所述，本研究通过比较MH人群与EH患者、理想血压人群24 h动态血压监测数据，探索其血压昼夜节律特点及其与时辰的关系，发现MH人群血压昼夜节律多呈非杓型及反杓型，且以子时、丑时、寅时及卯时血压异常升高为主。本研究也有一定的局限性：首先，本研究为横断面调查研究，不能进一步阐明因果关系，后续我们拟在前瞻性研究中进一步阐明。其次，本研究纳入的血压表型为动态血压，没有进一步调整潜在的混杂因素；最后，因本研究是初步探索，未进行样本量计算，样本量相对较小。未来我们会扩大样本量，校正混杂因素，进一步深入研究。

参考文献

[1]WILLIAMS B，MANCIA G，SPIERING W，et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension[J]. Kardiol Pol，2019，77(2)：71-159.

[2]OMBONI S，ARISTIZABAL D，DE LA SIERRA A，et al. Hypertension types defined by clinic and ambulatory blood pressure in 14 143 patients referred to hypertension clinics worldwide. Data from the ARTEMIS study[J]. J Hypertens，2016，34(11)：2187-2198.

[3]ATES I，ALTAY M，KAPLAN M，et al. Relationship between socioeconomic level，and the prevalence of masked hypertension and asymptomatic organ damage[J]. Med Sci Monit，2015，21：1022-1030. doi：10. 12659/MSM. 892684.

[4]CUSPIDI C，SALA C，TADIC M，et al. Untreated masked hypertension and subclinical cardiac damage：a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Hypertens，2015，28(6)：806-813.

[5]KUSHIRO T，KARIO K，SAITO I，et al. Increased cardiovascular risk of treated white coat and masked hypertension in patients with diabetes and chronic kidney disease：the HONEST study[J]. Hypertens Res，2017，40(1)：87-95.

[6]梁彩虹，连晓清，朱甜甜，等. 焦虑及抑郁对隐匿性高血压病人血压昼夜节律的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2018，16(16)：2374-2378.

[7]陈述堂. 子午流注说[M]. 北京：人民卫生出版社，1991：2-3.

[8]孟建晓，毛静远，侯雅竹，等. 血压昼夜节律与子午流注时辰规律的相关性[J]. 中医杂志，2015，56(16)：1378-1381.

[9]卢健棋，庞延，黄舒培，等. 中医药治疗高血压病异常血压昼夜节律的研究近况[J]. 中华中医药学刊，2018，36(2)：371-373.

[10]《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 心脑血管病防治，2019，19(1)：1-44.

[11]PAULA J，AZRA M，JOHN F. Circadian blood pressure variation：relationship between dipper status and measures of arterial stiffness[J]. J Hypertens，2007，25(6)：1233-1239.

[12]刘春霞，陈明. 血压变异的检测方法及参考值研究进展[J]. 中华高血压杂志，2012，20(6)：530-533.

[13]高雪，李侠. 中医对血压昼夜节律异常的认识[J]. 中医杂志，2016，57(20)：1798-1800.

[14]张智龙，赵淑华. 十二经脉气血盛衰变化临床意义初探[J]. 中国针灸，2010，30(10)：859-862.

[15]肖冬，张会珍，胡小亮，等. 老年隐蔽性高血压与白大衣高血压患者的血压昼夜节律特点[J]. 中国老年学杂志，2017，37(17)：4238-4240.

[16]胡小亮，王梦洪，郑泽琪，等. 老年隐蔽性高血压患者血压变异性临床特点分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2013，15(12)：1288-1290.

[17]王乐鹏，龙晓华，单体亮，等. 肝主疏泄与人体昼夜调控机制[J]. 中医杂志，2015，56(7)：547-550.

[18]ZHANG DY，CHENG YB，GUO QH，et al. Treatment of masked hypertension with a Chinese herbal formula：a randomized，placebo-controlled trial[J]. Circulation，2020，142(19)：1821-1830.

[19]王玉民，范军铭. 高血压病中医病机探讨[J]. 中医研究，2014，27(4)：6-8.

[20]迟相林，于超，苘红好. 从中西医结合视角刍议高血压的五行辨治：肺经篇[J]. 中华高血压杂志，2017，25(12)：1138-1139.

[21]郑雅玲，钟冬灵，金荣疆，等. 基于“脉胀”理论探讨从阳明论治高血压的研究概述[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2022，24(9)：3631-3637.

[22]邹超斌，胡松，文新平，等. 隐匿性高血压的研究新进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2019，21(12)：1330-1332.

[23]AGARWAL R，PAPPAS MK. Delayed systolic blood pressure recovery following exercise as a mechanism of masked uncontrolled hypertension in chronic kidney disease[J]. Nephrol Dial Transplant，2017，32(10)：1710-1717.

[24]INAN B，ATES I，OZKAYAR N，et al. Are increased oxidative stress and asymmetric dimethylarginine levels associated with masked hypertension?[J]. Clin Exp Hypertens，2016，8(3)：294-298.

[25]董宝强，王颖，王富龙，等. 略论十二经脉气血盛衰对针灸临床的指导作用[J]. 中华中医药杂志，2006，21(3)：163-165.

Circadian Rhythm of Blood Pressure in Patients with Masked Hypertension and its Relationship with Twelve Two-hour Periods：A Cross-sectional Study

WANG Lingli[1,2]，LIU Ming[1]，WANG Mingchun[1]，ZHAO Shumei[1]，GONG Xiaoyan[1,2]，FU Mengyu[3]，YUAN Xiao[1,2]，LIU Lanying[1,2]

1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine/Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine，Nanjing，210029；2. The First Clinical Medical College，Nanjing University of Chinese Medicine；3. Institute of Health and Wellness，Jiangsu Open University

ABSTRACT **Objective** To explore the characteristics of circadian rhythm of blood pressure in patients with masked hypertension (MH) and its relationship with twelve two-hour peirods，providing a basis for early detection and intervention of MH. **Methods** Patients who underwent 24-hour ambulatory blood pressure examination in the ambulatory blood pressure room of Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine from January to December 2022 were enrolled，and according to their outpatient blood pressure measurements，24-hour ambulatory blood pressure monitoring and follow-up survey results，the MH，essential hypertension (EH) and normal blood pressure groups were classified，with 50 cases in each group. The general data，office blood pressure and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring data were collected. The circadian rhythm of blood pressure including 24-hour average systolic blood pressure (24h SBP)，daytime average systolic blood pressure (d SBP)，nighttime average systolic blood pressure (n SBP)，24-hour average diastolic blood pressure (24h DBP)，daytime average diastolic blood pressure (d DBP)，and nighttime average diastolic blood pressure (n DBP) were compared among the groups，and the nighttime blood pressure dipping percentage was calculated. The type of circadian rhythm was determined based on the nighttime blood pressure dipping percentage. The variability of blood pressure including 24h SBP standard deviation (24h SBP-SD)，d SBP standard deviation (dSBP-SD)，n SBP standard deviation (nSBP-SD)，24h DBP standard deviation (24h DBP-SD)，

d DBP standard deviation (dDBP-SD), and n DBP standard deviation (nDBP-SD) were compared among groups, and the corresponding coefficient of variation (CV), that is, 24h SBP-CV, d SBP-CV, n SBP-CV, 24h DBP-CV, d DBP-CV and n DBP-CV, were calculated. Based on the 24-hour ambulatory blood pressure monitoring results, the twelve two-hour average SBP and DBP in each group were calculated and compared. Simultaneously, patients with EH were divided into grades 1, 2, and 3 for further stratified analysis. **Results** The age of the MH group was significantly higher than that of the EH group and the normal blood pressure group ($P<0.01$). The body mass index (BMI) and the proportion of smoking and alcohol consumption in the MH group and the EH group were significantly higher than those in the normal blood pressure group ($P<0.05$ or $P<0.01$). In the normal blood pressure group, there were 49 dipper patterns (98.0%) and one non-dipper pattern (2.0%); in the MH group, there were two dipper patterns (4.0%), 29 non-dipper patterns (58.0%) and 19 reverse-dipper patterns (38.0%); in the EH group, there were 20 dipper patterns (40.0%), 23 non-dipper patterns (46.0%) and seven reverse-dipper patterns (14.0%). Compared to the normal blood pressure group, the groups of MH and EH had significantly decreased proportion of dipper pattern and increased proportion of non-dipper and reverse-dipper pattern ($P<0.01$); the proportion of dipper pattern in the MH group was lower than that in the EH group, while the proportion of reverse-dipper pattern was higher ($P<0.01$). Compared to those in the normal blood pressure group, n SBP and n DBP in the MH group, as well as the the average SBP and average DBP at Zi hour (子时, 23:00-1:00), Chou hour (丑时, 1:00-3:00), Yin hour (寅时, 3:00-5:00), Mao hour (卯时, 5:00-7:00) and average SBP at Hai hour (亥时, 21:00-23:00) in the MH group increased, while the average DBP at Si hour (巳时, 9:00-11:00) decreased ($P<0.01$); 24h SBP, 24h DBP, d SBP, d DBP, n SBP, and n DBP, d SBP-SD, n SBP-SD, n DBP-SD increased, as well as the average SBP and average DBP at twelve two-hour periods increased in the EH group, while the 24h SBP-CV, 24h DBP-CV, and d DBP-CV in the EH group decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$). The EH group had higher 24h SBP, 24h DBP, d SBP, d DBP, n SBP, n DBP, 24h DBP-SD and n DBP-SD, as well as higher average SBP and DBP at all twelve two-hour periods, and lower d DBP-CV than the MH group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The EH group had 18 cases of grade 1 (36.0%), 19 cases of grade 2 (38.0%) and 13 cases of grade 3 (26.0%), with no significant differences among groups ($P>0.05$). **Conclusion** The circadian rhythm of blood pressure in MH patients are mostly non-dipper and reverse-dipper patterns, and the abnormal elevation of blood pressure is obvious at Zi hour, Chou hour, Yin hour and Mao hour (23:00-7:00).

Keywords masked hypertension; circadian rhythm; non-dipper pattern hypertension; reverse-dipper pattern hypertension; essential hypertension; twelve two-hour periods; blood pressure variability

(收稿日期：2024-01-31；修回日期：2024-05-15)

[编辑：焦 爽]