

动态动脉硬化指数在高血压患者临床应用中的研究进展

邓 敏, 欧阳辉 综述, 刘 涛 审校

(川北医学院第二临床医学院 南充市中心医院心内科, 四川省南充市 637000)

[关键词] 高血压; 动脉硬化; 动态动脉硬化指数

[摘 要] 高血压的发病率逐年攀升, 高血压及其导致的靶器官损害已成为威胁人类健康的主要杀手之一。高血压及其靶器官损害的早期诊断、早期治疗, 对改善患者预后, 降低致残率和病死率有着重要的意义。随着人们对高血压-动脉硬化-靶器官损害这一病理生理的认识提高, 对动脉硬化的关注度也越来越高。研究显示动脉硬化检测指标动态动脉硬化指数(AASI)与动脉硬化靶器官损伤有着密切的相关性。文章主要对 AASI 在高血压患者中临床应用的研究进展作一综述。

[中图分类号] R541.3

[文献标识码] A

Research progress of ambulatory arterial stiffness index in clinical application of hypertensive patients

DENG Min, OU-YANG Hui, LIU Tao

(Department of Cardiology, Nanchong Central Hospital, Second Clinical Medical College, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

[KEY WORDS] Hypertension; Arteriosclerosis; Ambulatory arterial stiffness index

[ABSTRACT] The incidence of hypertension has increased year by year, high blood pressure and the resulting target organ damage has become one of the main killers of human health. Early diagnosis and treatment of hypertension and its target organ damage have important implications for improving the prognosis of the patients and reducing morbidity and mortality. With the increase in awareness of the pathophysiology of hypertension-arteriosclerosis-target organ damage, the degree of concern for atherosclerosis is also increasing. Studies have shown that arteriosclerosis test ambulatory arterial stiffness index (AASI) and arteriosclerosis target organ damage is closely related. This review summarizes the advances in the clinical application of AASI in hypertensive patients.

随着人们对高血压-动脉硬化-靶器官损害这一病理生理的认识提高, 对动脉硬化的关注度也越来越高。高血压对动脉硬化的损害主要包括: 心脏损害、肾脏损害及血管损害。各种心血管危险因素对血管壁的早期损害表现为血管顺应性降低, 危险因素长期作用于人体导致的血管壁病变及其发生发展, 最终导致血管腔狭窄、闭塞, 这也是冠状动脉性心脏病、脑卒中等多种心脑血管疾病共同的病理学基础。早期识别判断动脉硬化程度并积极干预对降低心脑血管疾病病死率、病残率有重大意义。在物理学上, 动脉僵硬度是动脉的膨胀压和截面积或体积之比。而目前公认的动脉硬化无创检测的金指标是脉搏波传导速度 (pulse wave velocity,

PWV), 并被纳入 2013 欧洲高血压学会高血压患者亚临床器官损害指数对高血压患者预后的影响因素^[1]。我国学者林铮等^[2]的研究也表示 PWV 能够较为准确地反映高血压患者血管结构和功能的变化, 并与动脉硬化程度明显相关。但由于其价格昂贵等缺陷, 使其在临床应用中依然有一定的局限性。而作为动脉硬化无创检测手段的动态动脉硬化指数 (ambulatory arterial stiffness index, AASI), 现有研究已初步论证了其 PWV 有较好的相关性^[3], 对动脉硬化引起的靶器官损伤尤其是冠状动脉硬化引起的冠心病提供了一种较为可靠的、无创的检测手段。

[收稿日期] 2017-04-26

[修回日期] 2017-05-19

[作者简介] 邓敏, 硕士研究生, 研究方向为高血压的临床研究, E-mail 为 361019278@qq.com。通讯作者刘涛, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为高血压及冠心病的基础与临床研究, E-mail 为 nclt456@sina.com。

1 概述

1.1 动态动脉硬化指数的提出

2006年Li等^[4]首次提出“ASSI”的概念,即:利用24h动态血压检查测得一组血压数值,以收缩压为横坐标,舒张压为纵坐标,将其连线并计算出直线斜率,1减去该斜率即为ASSI。ASSI的数值变化在0~1之间,数值越接近于0,则说明动脉弹性越好,数值越接近于1,说明动脉弹性越差。值得注意的是,ASSI是根据动态血压的数据计算得出的,是一种无创评价动脉硬化的指标,但是在计算ASSI时应保证动态血压监测的有效性,即舍弃可信度较差的数据后,有效的血压读数次数应达到监测次数的80%以上,每小时至少有1次血压读数,否则,结果的可靠性与重复性较差。

1.2 动态动脉硬化指数的原理及正常值

人体内正常血管具有一定的顺应性,而动脉顺应性取决于动脉容积、动脉壁的弹性及膨胀性。在一个心动周期中,由于大动脉的弹性储器作用,既能避免收缩压上升过快过高,又能使舒张压维持在适当水平。当各种危险因素作用于血管,导致血管顺应性下降,弹性减退,大动脉硬化增加,顺应性下降,波反射速度加快,反射点近移,结果使反射波提前落在动脉压力波的收缩中晚期,中晚期收缩压增加,从而导致左心室射血负荷增加,同时由于动脉压力波舒张期失去反射波的协同,压力衰减加速,舒张压下降。那么,收缩压和舒张压的动态关系就能在一定程度上反映动脉的弹性,ASSI即是基于此种血流动力学原理而提出的。

Li等^[5]研究表明在234名血压正常的中国人中ASSI的正常值是0.55,在1617名血压正常的欧洲人中ASSI的正常值是0.55,而ASSI的上限值与年龄相关:年龄越大,上限越高,年龄从20~80岁,对应ASSI上限值为0.53~0.72,但该研究的中国人样本量较少,其在中国人中的正常值范围仍需更多更深入的研究。Kollias等^[6]纳入了51篇有关ASSI的文献进行Meta分析后结果显示ASSI的重复系数为0.24~0.40,提示ASSI的可重复性为中等水平,考虑可能是由于其影响因素较多所致。

1.3 动态动脉硬化指数的影响因素

由于ASSI是通过动态血压监测结果计算出来的一个间接指标,其定义为:1-收缩压/收缩压的斜率,这就人为的导致了ASSI对收缩压与舒张压相关系数的依赖,这必然导致ASSI受夜间血压下降

影响。Baumann等^[7]通过对112位受试者的研究,发现无论是血压正常者还是高血压患者的ASSI均与夜间血压下降有关,且ASSI还与日间及夜间血压读数的个数等有关,日间血压读数多或夜间血压读数少,会导致ASSI偏大。Lee, Garcia-Garcia等^[8-9]的研究表明:ASSI与年龄、收缩压、脉压(average pulse pressure, PP)、血压变异(24-h blood pressure variability, BPV)呈正相关,与舒张压、心率(heart rate, HR)及夜间血压下降呈负相关。Malçok Gürel等^[10]通过对123名新诊断高血压患者的研究表明,ASSI与25-羟维生素D呈负相关,25-OH维生素D与ASSI独立相关,这可能是ASSI作为动脉硬化指标的病理生理机制之一。

2 动态动脉硬化指数与高血压靶器官损害

目前对高血压导致的心脏机械损害的评估多采用左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)等指标,对血管损害的评估多采用颈动脉内膜中膜厚度(carotid intima-media thickness, IMT)、PWV及踝/臂指数(the ankle/brachial index, ABI)等指标,对肾脏损害的评估多采用肾小球滤过率(the glomerular filtration rate, GFR)和微量白蛋白尿等指标。Gómez-Marcos等^[11]通过258例高血压患者的ASSI与高血压靶器官损害进行相关性分析后表明,IMT与24h ASSI(0.41, $P<0.01$)、白天ASSI(0.39, $P<0.01$)、夜间ASSI(0.19, $P<0.01$)相关,在调整年龄等影响因素后,IMT仍与24h ASSI($\beta=0.32$, $P<0.01$)、白天ASSI($\beta=0.29$, $P<0.05$)相关,而与夜间ASSI无相关性,但该研究同时还显示白蛋白/肌酐比、左心室质量指数与ASSI无明显相关性。Eriksen等^[12]通过对1608例健康中年人群平均随访5.6年,并行多元线性混合回归分析,结果显示ASSI每增减一个标准差,肾小球滤过率每年将下降0.14 mL/min(95%CI为-0.26~-0.02)。

Chen等^[13]通过对332例老年高血压患者的ASSI与左心室质量指数进行相关性分析后发现,左心室质量指数在高ASSI组[(115.91±21.36) g/m²]高于低ASSI组[(104.11±17.24) g/m²]($P=0.008$),Pearson相关分析显示ASSI与左心室质量指数相关($r=0.332$, $P<0.001$)。我国学者梁有峰等^[14]通过对143例原发性高血压患者进行Pearson相关性分析显示ASSI与二尖瓣舒张早期血流速度峰值(E)/二尖瓣舒张晚期血流速度峰值(A)(E/A)呈明显负相关($r=-0.697$, $P<0.05$),ASSI与二尖

瓣口舒张期血流频谱 E 值/组织多普勒瓣环速度 (Ea) (E/Ea) 呈明显正相关 ($r=0.614, P<0.05$), 这一研究结果提示 AASI 可能是原发性高血压患者出现左心室舒张功能不全的一个标志。

Kalaycioglu 等^[15]通过对 121 例既往无心血管病的高血压糖尿病患者进行单因素分析显示 AASI 与左心房容积指数 (left atrial volume index, LAVI) ($r=0.237, P=0.009$) 呈正相关, 并与左心室收缩期左心房应变率峰值 (peak left atrial strain rate during ventricular systole, SR-LAs) ($R=-0.607, P<0.001$) 呈负相关, 多元回归分析显示 AASI 与 SR-LAs 独立相关 ($P<0.001$), 提示在高血压糖尿病患者中, 增加的 AASI 与左心房功能受损相关。上述研究结果对临床早期发现及早期预防高血压靶器官损害, 减少高血压导致的病死率、病残率具有重要的临床价值。但目前有关高血压靶器官损害与 AASI 相关性的研究结果尚不完全一致, 仍需大样本多中心试验进一步论证。

3 动态动脉硬化指数对心脑血管事件预测价值

3.1 对心血管事件的预测价值

2006 年 dublin 终点事件研究^[5]通过对 11291 位患者平均随访 5.3 年, 首次提出 AASI 可能是预测心血管事件病死率的新指标, 但该研究结果表明 AASI 主要是对卒中有较高的预测价值。Bastos 等^[16]通过对 1200 名高血压患者平均随访 8.2 ± 3.0 年, 结果表明 AASI 对总心血管事件及中风有预测价值, 而对冠状动脉事件无预测价值。

Bastos 等^[17]通过对 217 例难治性高血压患者平均随访 6 ± 3.1 年, 结果显示 AASI 是心血管事件 (包括急性冠状动脉综合征、中风、心衰及心律失常) 的独立预测因素, 在 Cox 回归分析中, 调整性别、年龄、体质指数、收缩压等影响因素, AASI 对心血管事件仍具有独立预测价值 (HR 8.34, 95% CI 1.76~39.57, $P=0.008$)。Sobiczewski 等^[18]对 891 名冠状动脉狭窄 $\geq 70\%$ 的冠心病患者平均随访 6.7 年后的研究也表明在发生了急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 的高血压患者中 AASI 比未发生 ACS 患者更高 (0.35 ± 0.1 比 $0.30\pm 0.1, P<0.01$)。

Aznaouridis 等^[19]的一篇 Meta 分析结果表明, AASI 的相对危险度在总的心血管事件 (包括心血管

事件全因死亡率) 中是 1.51 (95% CI 1.18~1.93, $P=0.001$; 5 篇), 在卒中中是 2.01 (95% CI 1.60~2.52, $P<0.001$; 4 篇), 全因死亡率中是 1.25 (95% CI 1.10~1.41, $P=0.001$; 4 篇)。以上研究表明, AASI 可能对心血管事件具有独立预测价值, 但由于 AASI 的影响因素较多, 各因素多结果的相互影响较大, 研究结果的可靠性仍需大样本随机对照试验进一步验证。

3.2 对脑血管疾病的预测价值

Xu 等^[20]在 156 位门诊高血压患者及 582 位住院高血压患者的 AASI 与既往中风病史的相关性研究中发现, 相对于其他危险因素, 有中风病史的高血压患者 AASI 更高, 其 OR 值在门诊患者中是 1.63 (95% CI 1.01~2.62, $P=0.046$), 在住院患者是 1.32 (95% CI 1.01~1.74, $P=0.046$), 在所有患者中是 1.30 (95% CI 1.05~1.62, $P=0.018$) ($n=738$)。Kollias 等^[6]对 51 篇与成人 AASI 相关的横向及纵向研究文献进行 Meta 分析后, 研究结果显示 AASI 对心脑血管事件尤其是中风有预测价值, 其调整后的风险比为 1.26 (95% CI 1.08~1.45, 3 篇, $n=14320$)。Kikuya 等^[21]通过对 2377 名居民平均随访 13.8 年后发现, 家庭动脉硬化指数每增加一个标准差, 脑梗死的标准化风险比在总人群中增加 1.19 ($P=0.034$), 比在男性人群中增加 1.37 ($P=0.002$), 比在正常血压人群中增加 1.46 ($P=0.006$), 但在高血压及女性人群中无统计学意义 ($P>0.56$)。以上研究结果提示 AASI 对中风可能有一定的预测价值。

但 Klarenbeek 等^[22]通过对 143 名有临床症状的首发腔隙性脑梗死患者的研究显示, 24 h 收缩压/舒张压与腔隙性脑梗死患者的 MRI 表现 (腔隙, 微出血, 或血管周围间隙) 独立相关, 而 AASI 与腔隙性脑梗死患者的相关 MRI 表现无相关性。因此, 有关 AASI 对脑血管疾病的预测价值目前尚不明确, 仍需更多大样本多中心随机对照试验进一步验证。

4 动态动脉硬化指数在临床中的其他应用价值

4.1 在儿童中的应用价值

Nguyen 等^[23]通过对 104 名在高血压门诊就诊的儿童动态血压数据分析后表明, 血压变异性与对称 AASI (symmetric AASI, s-AASI) 及 AASI 独立相

关,s-AASI与夜间血压下降相关。Saner等^[24]通过对体质指数>1.88倍SD的101名年龄在6~16岁的儿童与体质指数正常的对照组儿童的比较,肥胖儿童的AASI[0.388(0.254~0.499)]较对照组[0.190(0.070~0.320)]明显偏高($P<0.0001$)。Skrzypczyk等^[25]通过对29例患有IgA肾病的儿童与正常同龄儿童的比较后发现,AASI在IgA肾病组(0.369 ± 0.100)明显高于正常对照组(0.300 ± 0.067)($P=0.009$)。以上结果似乎表明AASI对早期筛查、早发现、早干预动脉硬化相关疾病具有较大的临床意义。

但是Stabouli等^[26]通过对138名青少年高血压患者的研究表明只有加权24h收缩压变异性及白天收缩压变异性与颈-股脉搏波传导速度(carotid-femoral pulse wave velocity, cf-PWV)相关,而AASI与cf-PWV无明显相关性。因此,AASI在青少年早期动脉硬化中的应用价值有待更多大样本多中心的研究进一步论证。

4.2 在妊娠妇女中的应用价值

Kärkkäinen等^[27]通过对43名无并发症的妊娠妇女产前及产后AASI分析后发现,无论是单胎还是双胎妊娠,产前及产后的AASI改变无统计学意义,但AASI仅在产后与夜间收缩压下降($r=-0.536, P=0.001$)、夜间舒张压下降($r=-0.674, P<0.001$)及母体高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)($r=-0.363, P=0.038$)呈负相关,与母体年龄呈正相关($r=0.440, P=0.009$)。这一研究结果表明妊娠似乎可以克服低高密度脂蛋白、夜间血压下降、母体年龄对动脉硬化带来的不利影响。

Kärkkäinen等^[28]通过对比28名妊娠期高血压患者与30名正常妊娠妇女的妊娠期和产后AASI及夜间血压下降的变化关系,结果表明无论在妊娠期或是产后AASI在妊娠期高血压患者组与正常妊娠妇女组中差异无统计学意义,在妊娠期夜间收缩压下降($P=0.031$)及舒张压下降($P<0.001$)在两组中差异有统计学意义,在产后差异无统计学意义,但在妊娠期高血压患者组中,无论妊娠期还是产后,AASI与夜间收缩压下降及夜间舒张压下降均呈负相关,该研究表明AASI与夜间收缩压、舒张压下降相关,而妊娠期高血压则主要与夜间血压下降有关。

Lauszus等^[29]通过对59例1型糖尿病妊娠妇女和42名非糖尿病妊娠妇女妊娠前后的AASI进行对比后发现,在1型糖尿病妊娠妇女组中,妊娠前

的AASI高于妊娠后($P<0.05$),这一研究结果可能提示了妊娠使动脉僵硬度的指标水平发生变化,并使妊娠前血管病变暴露,这对早期发现妊娠期高血压相关性疾病,对妊娠期高血压及其相关性疾病的早期诊断和治疗、减少妊娠期高血压相关性疾病的病死率具有较大的临床意义。但目前对AASI在妊娠中的研究结果尚不一致,仍需更多大样本多中心的研究进一步探讨其在妊娠中的临床应用价值。

5 降压药物对动态动脉硬化指数的影响

Andreadis等^[30]通过对188例原发性高血压患者随机分组并分别给予钙通道阻滞剂(calcium channel blockers, CCB)(包括非洛地平、氨氯地平、拉西地平中任何一种)与血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(angiotensin Ⅱ receptor blockers, ARB)(包括依贝沙坦、坎地沙坦、氯沙坦、替米沙坦、缬沙坦中任何一种)后,对用药前后AASI变化进行比较后发现,CCB组与ARB组的原发性高血压患者收缩压(CCB组 $r=-0.12, P=0.92$; ARB组 $r=-0.06, P=0.67$)和舒张压(CCB组 $r=-0.07, P=0.58$; ARB组 $r=-0.04, P=0.73$)的下降程度相似,用药前后AASI的下降在ARB组差异有统计学意义($P<0.001$),在CCB组中差异无统计学意义。

Jin等^[3]进行了一项包括13个国家多中心、随机、双盲、平行组研究,最终共纳入9个国家201名患者随机分组,并分别给予阿替洛尔、培哚普利加吡嗪帕胺1年,结果表明两组用药前后AASI(-0.001 比 $-0.014, P=0.44$)和动脉脉搏波传导速度(aortic pulse wave velocity, aPWV)(-0.89 m/s比 -0.69 m/s, $P=0.45$)改变相似,差异均无统计学意义。Matsui等^[31]通过对207名高血压患者随机分组分别给予双氢克尿塞、阿折地平,并监测其用药前后AASI与PWV的变化情况,结果表明PWV在阿折地平组用药前后的下降更多。

Kollias等^[32]通过对2006~2014年有关降压药对AASI影响的所有研究结果进行Meta分析,纳入8篇研究($n=990$)的所有降压药物,降压治疗所引起的AASI改变为 -0.018 (95% CI $-0.033\sim -0.003$),当仅纳入肾素-血管紧张素系统阻断剂时,降压治疗所引起AASI改变为 -0.028 (95% CI $-0.048\sim -0.007$)。但以上研究的降压药种类、给药方案、靶血压的控制情况等不尽相同,研究结果尚不一致,降压药物引起的AASI改变与动脉硬化改善的相关性尚无定论,有待

更多的大样本随机对照研究进一步论证。

6 结 语

AASI 在心脑血管事件中的临床应用价值已得到初步论证。但目前有关 AASI 的临床应用尚存在不足之处:受血压构形、收缩压与舒张压相关及昼夜血压读数比例的影响,从而在一定程度上限制了其在临床中的应用。另外,Liu 等^[33]研究结果还提示,AASI 与透析患者的动脉硬化并无明显相关性,这也限制了其在临床中的应用。而由此衍生出来的根据对称性回归斜率得出的对称性动态动脉硬化指数(symmetric AASI,s-AASI)[即:s-AASI=1-相关系数/(1-回归系数)],其完全独立于血压并消除构型曲线及相关系数影响的特点使其可能具有更大的临床研究价值,但目前 s-AASI 的研究尚少,判断其临床价值的证据还不足。因此,要将 AASI、s-AASI 更好地应用于临床高血压患者的管理,成为临床上能应用的评价指标还有很多工作要做。

[参考文献]

- [1] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension; the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *J Hypertens*, 2013, 31(7): 1 281-357.
- [2] 林 铮,王振华,吴玉塘. 臂踝脉搏波传导速度及踝臂指数对高血压患者早期动脉硬化的诊断价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015, 23(11): 1 149-152.
- [3] Jin Y, Thijs L, Richart T, et al. Responses of the ambulatory arterial stiffness index and other measures of arterial function to antihypertensive drugs [J]. *Hypertens Res*, 2011, 34(4): 489-495.
- [4] Li Y, Wang J G, Dolan E, et al. Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring[J]. *Hypertension*, 2006, 47(3): 359-364.
- [5] Li Y, Dolan E, Wang J G, et al. Ambulatory arterial stiffness index: determinants and outcome [J]. *Blood Press Monit*, 2006, 11(2): 107-110.
- [6] Kollias A, Stergiou G S, Dolan E, et al. Ambulatory arterial stiffness index: A systematic review and meta-analysis[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 224(2): 291-301.
- [7] Baumann M, Dan L, Nurnberger J, et al. Association of ambulatory arterial stiffness index and brachial pulse pressure is restricted to dippers[J]. *J Hypertens*, 2008, 26(2): 210-214.
- [8] Lee H T, Lim Y H, Kim B K, et al. The relationship between ambulatory arterial stiffness index and blood pressure variability in hypertensive patients [J]. *Korean Circ J*, 2011, 41(5): 235-240.
- [9] Garcia-Garcia A, Garcia-Ortiz L, Recio-Rodriguez J I, et al. Relationship of 24-h blood pressure variability with vascular structure and function in hypertensive patients [J]. *Blood Press Monit*, 2013, 18(2): 101-106.
- [10] Malçok Gürel Ö, Bilgiç A, Demirçelik B, et al. The relationship between 25-hydroxyvitamin D levels and ambulatory arterial stiffness index in newly diagnosed and never-treated hypertensive patients [J]. *Blood Press Monit*, 2016, 21(1): 49-53.
- [11] Gómez-Marcos M A, Recio-Rodríguez J I, Patino-Alonso M C, et al. Ambulatory arterial stiffness indices and target organ damage in hypertension [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2012, 12(1): 1.
- [12] Eriksen B O, Stefansson V T, Jenssen T G, et al. High ambulatory arterial stiffness index is an independent risk factor for rapid age-related glomerular filtration rate decline in the general middle-aged population[J]. *Hypertension*, 2017, 69(4): 651-659.
- [13] Chen H H, Sun Y S, Liu M L. Association between ambulatory arterial stiffness index with left ventricular mass index in the elderly hypertensive patients[J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2016, 44(9): 750-753.
- [14] 梁有峰,杨 春,周 琪,等. 高血压患者动态动脉硬化指数与左心室舒张功能的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(6): 599-602.
- [15] Kalaycioglu E, Gokdeniz T, Aykan A C, et al. Ambulatory arterial stiffness index is associated with impaired left atrial mechanical functions in hypertensive diabetic patients: A speckle tracking study [J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15(10): 807-813.
- [16] Bastos J M, Bertoquini S, Polonia J. Prognostic significance of ambulatory arterial stiffness index in hypertensives followed for 8.2 years: its relation with new events and cardiovascular risk estimation[J]. *Rev Port Cardiol*, 2010, 29(9): 1 287-303.
- [17] Bastos, Filipa S, Joana S, et al. 6A.05: The prognostic value of ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular events in resistant hypertensive patients [J]. *J Hypertens*, 2015, 33 (Suppl 1): e74.
- [18] Sobiczewski W, Wirtwein M, Gruchala M. Ambulatory systolic-diastolic pressure regression index predicts acute coronary syndromes [J]. *Blood Press*, 2013, 22(3): 179-182.
- [19] Aznaouridis K, Vlachopoulos C, Protogerou A, et al. Ambulatory systolic-diastolic pressure regression index as a

- predictor of clinical events; a meta-analysis of longitudinal studies[J]. *Stroke*, 2012, 43(3): 733-739.
- [20] Xu T Y, Li Y, Wang Y Q, et al. Association of stroke with ambulatory arterial stiffness index (AASI) in hypertensive patients[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2011, 33(5): 304-308.
- [21] Kikuya M, Staessen J A, Ohkubo T, et al. Ambulatory arterial stiffness index and 24-hour ambulatory pulse pressure as predictors of mortality in Ohasama, Japan[J]. *Stroke*, 2007, 38(4): 1 161-166.
- [22] Klarenbeek P, van Oostenbrugge R J, Staals J. Ambulatory arterial stiffness index is not associated with magnetic resonance imaging markers of cerebral small vessel disease in lacunar stroke patients[J]. *J Clin Hypertens*, 2015, 17(5): 352-356.
- [23] Nguyen M B, Singer P, Kaskel F, et al. Symmetric ambulatory arterial stiffness index in the young[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2016, 10(6): 500-505.
- [24] Saner C, Simonetti G D, Wühl E, et al. Increased ambulatory arterial stiffness index in obese children[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 238(2): 185-189.
- [25] 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-Schonlein nephropathy[J]. *Clin Nephrol*, 2017, 87(6): 301-309.
- [26] Stabouli S, Papakatsika S, Kotronis G, et al. Arterial stiffness and SBP variability in children and adolescents[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(1): 88-95.
- [27] Kärkkäinen H, Heiskanen N, Saarelainen H, et al. Ambulatory arterial stiffness index is unchanged in uncomplicated third-trimester singleton and twin pregnancies[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2011, 90(5): 516-523.
- [28] Kärkkäinen H, Saarelainen H, Laitinen T, et al. Ambulatory arterial stiffness index and nocturnal blood pressure dipping in pregnancies complicated by hypertension[J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2014, 34(1): 39-46.
- [29] Lauszus F F, Fuglsang J, Rosgaard A, et al. Ambulatory arterial stiffness index in type 1 diabetes mellitus; any different during pregnancy? [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 169(2): 234-238.
- [30] Andreadis E A, Sfakianakis M E, Tsourous G I, et al. Differential impact of angiotensin receptor blockers and calcium channel blockers on arterial stiffness[J]. *Int Angiol*, 2010, 29(3): 266-272.
- [31] Matsui Y, O'Rourke M F, Ishikawa J, et al. Association of changes in ambulatory arterial stiffness index and pulse wave velocity during antihypertensive treatment; the J-CORE study [J]. *Am J Hypertens*, 2012, 25(8): 862-868.
- [32] Kollias A, Rarra V, Karpettas N, et al. Treatment-induced changes in ambulatory arterial stiffness index; one-year prospective study and meta-analysis of evidence[J]. *Hypertens Res*, 2015, 38(9): 627.
- [33] Liu W, Zhou J, Chen J, et al. Ambulatory arterial stiffness index and its role in assessing arterial stiffness in dialysis patients[J]. *J Hypertens*, 2017, 35(6): 1 297-301.

(此文编辑 许雪梅)