

帕金森病患者的血压变异性与认知功能的关系

陈舒琼^{1,2}, 闫慧², 王誉静^{2,3}, 于新娟², 王新^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²康复大学青岛医院(青岛市市立医院)神经内科, 山东 青岛

³山东第二医科大学临床医学院, 山东 潍坊

收稿日期: 2026年1月12日; 录用日期: 2026年2月6日; 发布日期: 2026年2月24日

摘要

目的: 探讨帕金森病(Parkinson's disease, PD)患者长期血压变异性与认知功能纵向变化的相关性。方法: 从帕金森进展标志物倡议(Parkinson's Progression Marker Initiative, PPMI)数据库中筛选2025年3月21日以前诊断为原发性PD的1444名患者为研究对象, 收集其基线及随访12个月、24个月、36个月、48个月和60个月的数据资料, 分析PD患者的血压资料, 研究5年内血压变异性与基线临床认知评估量表结果的相关性及临床认知评估量表结果纵向变化的相关性。结果: 基线数据线性回归分析发现, 基线蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评分与Supine SBP-CV ($\beta = -4.351, P = 0.037$)、Supine SBP-SD ($\beta = -0.034, P = 0.034$)均呈负相关, 基线符号数字模型测试(symbol digit modality test, SDMT)评分与Supine DBP-SD ($\beta = -0.194, P = 0.046$)、Standing DBP-CV ($\beta = -14.544, P = 0.042$)、Supine SBP-SD ($\beta = -0.131, P = 0.026$)、Supine SBP-CV ($\beta = -18.737, P = 0.016$)呈负相关, 基线字母数字序列测试(letter number sequencing, LNS)评分与血压变异性未见明显线性相关。通过线性混合效应模型分析发现, MoCA评分中Supine SBP-SD ($\beta = -0.010, P = 0.020$)、Supine SBP-CV ($\beta = -1.147, P = 0.042$)、Standing SBP-CV ($\beta = -1.052, P = 0.045$)、Standing DBP-CV ($\beta = -1.082, P = 0.039$)变化幅度越大, 其MoCA评分随时间衰退更显著; LNS评分中Supine SBP-SD ($\beta = -0.009, P = 0.013$)、Supine SBP-CV ($\beta = -1.080, P = 0.035$)、Standing SBP-SD ($\beta = -0.009, P = 0.018$)、Standing SBP-CV ($\beta = -1.177, P = 0.015$)、Standing DBP-CV ($\beta = -1.023, P = 0.031$)、Standing DBP-SD ($\beta = -0.013, P = 0.042$)增加, 其LNS评分下降越快; SDMT评分中Standing DBP-CV ($\beta = -4.226, P = 0.011$)和Standing SBP-CV ($\beta = -4.304, P = 0.011$)升高, 其SDMT评分衰减越多。结论: 对帕金森病患者来说, 血压变异性与认知有关, 无论是收缩压还是舒张压, 波动程度越大, 对其认知功能的损伤也越大。

关键词

帕金森病, 血压变异性, 认知功能障碍, 收缩压, 舒张压

The Relationship between Blood Pressure Variability and Cognitive Function in Parkinson's Disease Patients

*通讯作者。

文章引用: 陈舒琼, 闫慧, 王誉静, 于新娟, 王新. 帕金森病患者的血压变异性与认知功能的关系[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 2878-2892. DOI: 10.12677/acm.2026.162700

Shuqiong Chen^{1,2}, Hui Yan², Yujing Wang^{2,3}, Xinjuan Yu², Xin Wang^{2*}

¹Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Neurology, Qingdao Hospital of University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Municipal Hospital), Qingdao Shandong

³School of Clinical Medicine of Shandong Second Medical University, Weifang Shandong

Received: January 12, 2026; accepted: February 6, 2026; published: February 24, 2026

Abstract

Objective: To explore the correlation between long-term blood pressure variability and longitudinal changes in cognitive function in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods:** A total of 1444 patients diagnosed with primary PD before March 21, 2025, were selected from the Parkinson's Progression Marker Initiative (PPMI) database as the study subjects. Data were collected at baseline and follow-up visits at 12, 24, 36, 48, and 60 months to analyze the blood pressure profiles of PD patients and to investigate the correlation between blood pressure variability over 5 years and both baseline clinical cognitive assessment scale scores and their longitudinal changes. **Results:** Linear regression analysis of baseline data revealed that baseline Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores were negatively correlated with Supine SBP-CV ($\beta = -4.351$, $P = 0.037$) and Supine SBP-SD ($\beta = -0.034$, $P = 0.034$). Baseline Symbol Digit Modality Test (SDMT) scores were negatively correlated with Supine DBP-SD ($\beta = -0.194$, $P = 0.046$), Standing DBP-CV ($\beta = -14.544$, $P = 0.042$), Supine SBP-SD ($\beta = -0.131$, $P = 0.026$), and Supine SBP-CV ($\beta = -18.737$, $P = 0.016$). No significant linear correlation was found between baseline Letter Number Sequencing (LNS) scores and blood pressure variability. Linear mixed-effects model analysis showed that in MoCA scores, greater variability in Supine SBP-SD ($\beta = -0.010$, $P = 0.020$), Supine SBP-CV ($\beta = -1.147$, $P = 0.042$), Standing SBP-CV ($\beta = -1.052$, $P = 0.045$), and Standing DBP-CV ($\beta = -1.082$, $P = 0.039$) was associated with a more significant decline in MoCA scores over time. For LNS scores, increases in Supine SBP-SD ($\beta = -0.009$, $P = 0.013$), Supine SBP-CV ($\beta = -1.080$, $P = 0.035$), Standing SBP-SD ($\beta = -0.009$, $P = 0.018$), Standing SBP-CV ($\beta = -1.177$, $P = 0.015$), Standing DBP-CV ($\beta = -1.023$, $P = 0.031$), and Standing DBP-SD ($\beta = -0.013$, $P = 0.042$) were associated with a faster decline in LNS scores. For SDMT scores, increases in Standing DBP-CV ($\beta = -4.226$, $P = 0.011$) and Standing SBP-CV ($\beta = -4.304$, $P = 0.011$) were associated with greater decline in SDMT scores. **Conclusion:** For patients with Parkinson's disease, blood pressure variability is associated with cognition. The greater the fluctuation of both systolic and diastolic blood pressure, the more impairment in cognitive function.

Keywords

Parkinson's Disease, Blood Pressure Variability, Cognitive Dysfunction, Systolic Blood Pressure, Diastolic Blood Pressure

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种常见的神经退行性疾病,多发于中老年群体[1],据以前研究数据显示,我国PD患者数量超过170万,并且在65岁以上老年群体中,发病率高达1.7% [2],近年来还呈现年轻化趋势,据估计,到2030年,中国PD患者人数将增加到494万[3]。PD的运动性症状和非

运动性症状常致患者运动功能障碍和生活质量下降，而痴呆是帕金森病最常见且最重要的非运动症状之一[4]，给患者及其家庭的生活造成了巨大负担。研究发现 PD 患者发展为痴呆的风险高于非 PD 人群，在 PD 发病 5 年后痴呆患病率为 15%~20%，发病 10 年后痴呆患病率约为 46% [5]。认知功能的下降通常是缓慢而隐匿的，但有时也会迅速发展，并且认知障碍可能发生在疾病的任何阶段，因此，早期发现并预防、控制影响认知功能的危险因素是必要的。然而，帕金森病认知功能下降的机制在很大程度上仍然不清楚，研究提示血压节律异常与认知功能障碍相关[6]。研究证明超过 80% 的帕金森病患者存在至少一种心血管系统的自主神经功能障碍表现，如直立性低血压(orthostatic hypotension, OH)、餐后低血压、仰卧位高血压和血压调节障碍等[7]。血压变异性(blood pressure variability, BPV)是指血压在一定时间内波动程度，是外部环境和行为刺激、内部心血管调节机制、神经、体液因素之间复杂相互作用的结果[8]，是血压最基本的生理特征之一。帕金森病患者的血压变异性较健康人增加，尤其是收缩压变异性升高与认知功能障碍呈负相关[9]。认知功能障碍以记忆、语言、视空间功能障碍为主要表现，影响患者日常生活与工作，随着病情进展，也加大了陪护人员及医护人员的负担，是当前临床研究关注的重点。因此，本研究旨在探讨 PD 患者长期血压变异性与认知功能的关系，以期为 PD 患者认知功能障碍的早期干预提供依据。

2. 方法

2.1. 研究对象

研究对象均从帕金森进展标志物倡议(Parkinson's Progression Marker Initiative, PPMI)数据库(<http://www.ppmi-info.org>)中获得，选取 2025 年 3 月 21 日前的患者数据。PPMI 研究获得了所有参与研究中心和机构审查委员会的批准，并在参与研究前获得所有研究对象的书面知情同意。本研究的纳入标准为(1)PD 的诊断明确；(2)从基线到随访 5 年内至少有三次血压记录；(3)从基线到随访 5 年内至少有三次认知测试随访记录。排除标准为 5 年内数据缺失的患者。

2.2. 研究方法

收集所有研究对象基线及随访 12 个月、24 个月、36 个月、48 个月和 60 个月的数据资料，包括临床资料、生物标志物及 8 项临床认知功能评估量表等非运动症状数据。

2.2.1. 临床资料收集

包括(1)一般资料：性别、年龄、受教育年限、发病年龄、病程、Hoehn & Yahr (H&Y)分期等情况；(2)血压资料：仰卧位收缩压(Supine systolic blood pressure, Supine SBP)、直立位收缩压(Standing systolic blood pressure, Standing SBP)、仰卧位舒张压(Supine diastolic blood pressure, Supine DBP)及直立位舒张压(Standing diastolic blood pressure, Standing DBP)及直立性低血压(OH)及分类情况；(3)运动症状资料：国际运动障碍协会统一帕金森病评定量表(MDS-UPDRS) II、III 评分等。

2.2.2. 生物标志物

CSF β 淀粉样蛋白(amyloid beta, A β)、tau 蛋白(tau protein, T-tau)、磷酸化 tau 蛋白(phosphorylated tau protein, P-tau)等，PPMI 的使用手册中显示了生物标志物的收集和评估的详细信息。

2.2.3. 非运动症状资料

为了全面评估 PD 患者认知功能，选取 8 个不同领域的认知功能评估量表，蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评估整体认知功能、霍普金斯词语学习测验(Hopkins verbal learning test, HVLTT)评估情景记忆功能、线方向判断测试(Benton judgment of line orientation score, JoLO)评估视觉空间功能、字母数字序列测试(Letter number sequencing, LNS)、符号数字模型测试(Symbol digit modality

test, SDMT)和连线测试(Trails Marking Test, TMT)评估执行功能、语言/语义流畅性测试(Semantic fluency test, SFT)和改良波士顿测试(Modified Boston Naming Test, MBNT)评估语言功能、改良版施瓦布-英格兰日常生活活动量表(Modified Schwab & England Activities of Daily Living Scale, MSEADLG)、成人状态-特质焦虑量表(STAI Total Score, STAI)、爱普华斯睡眠量表(Epworth Sleepiness Scale, ESS)、快速眼动睡眠行为障碍筛查问卷(REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire, RBDSQ)和 MDS-UPDRS I量表评分等及分类情况。以上临床认知功能评估量表,除 TMT 评分外,均认为得分越高,认知功能越好;UPDRS 评分分值越高表示日常生活能力越差。

2.3. 统计学方法

使用统计学软件 R 语言(R4.4.1 版本)和 Zstats v1.0 进行统计分析。本研究的血压变异性指标为患者 5 年内血压数值的标准差(Standard deviation, SD)及变异系数(Coefficient of variation, CV) [10]。SD 是最常见的变异性测量值,通常用于描述总体趋势,但受平均 BP 的影响, CV 值计算是通过将 BP-SD 除以相应的 BP 平均值。为消除极值影响,去除均数 ± 3 倍标准差范围外的数据。非正态分布用中位数和四分位数,计数资料采用例数表示。使用线性回归模型评估血压标准差及变异系数与基线临床认知评估量表结果之间的相关性。同时,采用线性混合效应模型研究血压变异性与临床认知评估量表结果纵向变化的关系。在进行线性回归分析以及线性混合效应模型分析时,控制年龄、性别、受教育程度及 UPDRS 总评分潜在的混杂因素后进行统计分析,并用限制性立方样条(Restrictive Cubic Spline, RCS)分析血压变异性与认知功能评分的剂量-效应关系。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 临床资料的比较

实际随访情况见表 1,展示了各项认知功能评估量表在不同随访时间的有效评估例数,显示随着随访时间延长,数据存在部分脱落。

Table 1. Number of cases completed in the clinical cognitive function evaluation of longitudinal follow-up over 5 years

表 1. 五年纵向随访临床认知功能评估完成例数

项目	基线	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
MoCA	843	794	785	619	482	439
JoLO	837	790	780	621	489	440
HVLT	779	739	722	585	476	416
LNS	842	799	788	622	486	444
MBNT	297	289	284	142	61	53
SDMT	846	802	791	619	487	439
SFT	843	793	785	619	488	441
TMT	290	283	275	145	58	48

注: MoCA, 蒙特利尔认知评估; JoLO, 线方向判断测试; HVLT, 霍普金斯词语学习测验; LNS, 字母数字测序试验; MBNT, 改良波士顿测试; SDMT, 符号数字模型测试; SFT, 语言/语义流畅性测试; TMT, 连线测试。

3.2. 五年内血压变异性与基线认知功能评估的线性回归分析

五年内血压变异性与基线 MoCA、LNS 及 SDMT 评分的线性回归结果见表 2,结果显示基线 MoCA、SDMT 评分和血压变异性有相关性,而基线 LNS 评分与血压变异性未见明显线性相关。MoCA 评分中

Supine SBP-SD ($\beta = -0.034$, $P = 0.034$)与 Supine SBP-CV ($\beta = -4.35$, $P = 0.037$)升高, MoCA 评分下降; SDMT 评分中 Supine DBP-SD ($\beta = -0.194$, $P = 0.046$)、Standing DBP-CV ($\beta = -14.544$, $P = 0.042$)、Supine SBP-SD ($\beta = -0.131$, $P = 0.026$)与 Supine SBP-CV ($\beta = -18.737$, $P = 0.016$)增加, SDMT 评分减少。表 S1 中显示基线 JoLO 评分中 Supine SBP-SD ($\beta = -0.038$, $P = 0.005$)、Supine SBP-CV ($\beta = -4.629$, $P = 0.011$)与 Standing SBP-SD ($\beta = -0.026$, $P = 0.047$)升高, JoLO 评分减少; TMT 评分中 Standing DBP-CV ($\beta = 49.440$, $P = 0.011$)升高, TMT 评分增加, 致认知功能下降; 余基线认知功能评分与血压变异性未见明显线性相关。

Table 2. Linear regression results for the relationship between blood pressure variability over 5 years and baseline clinical cognitive function assessment

表 2. 五年内血压变异性与基线临床认知功能评估的线性回归结果

项目	变量	估计值	标准误	t 值	P 值
MoCA	Supine SBP-SD	-0.034	0.016	-2.128	0.034*
	Supine SBP-CV	-4.351	2.086	-2.086	0.037*
	Standing SBP-SD	-0.017	0.015	-1.137	0.256
	Standing SBP-CV	-1.549	1.935	-0.801	0.424
	Supine DBP-SD	-0.046	0.026	-1.745	0.081
	Supine DBP-CV	-3.019	1.977	-1.527	0.127
	Standing DBP-SD	-0.036	0.025	-1.428	0.154
	Standing DBP-CV	-2.195	1.927	-1.139	0.255
LNS	Supine SBP-SD	-0.019	0.016	-1.179	0.239
	Supine SBP-CV	-2.122	2.185	-0.972	0.332
	Standing SBP-SD	-0.014	0.016	-0.901	0.368
	Standing SBP-CV	-1.351	2.035	-0.664	0.507
	Supine DBP-SD	-0.039	0.027	-1.418	0.157
	Supine DBP-CV	-2.438	2.068	-1.179	0.239
	Standing DBP-SD	0.001	0.027	0.045	0.964
	Standing DBP-CV	-0.590	2.026	-0.291	0.771
SDMT	Supine SBP-SD	-0.131	0.059	-2.236	0.026*
	Supine SBP-CV	-18.737	7.754	-2.417	0.016*
	Standing SBP-SD	-0.053	0.057	-0.929	0.353
	Standing SBP-CV	-7.427	7.236	-1.026	0.305
	Supine DBP-SD	-0.194	0.098	-1.995	0.046*
	Supine DBP-CV	-13.996	7.360	-1.901	0.058
	Standing DBP-SD	-0.170	0.093	-1.820	0.069
	Standing DBP-CV	-14.544	7.126	-2.041	0.042*

注: 表中为校正了年龄、性别、受教育水平、UPDRS 总评分后的线性回归分析结果, *为 $P < 0.05$ 。

3.3. 五年内血压变异性与认知功能纵向变化的线性混合效应模型分析

五年内血压变异性与 MoCA、LNS 及 SDMT 评分五年内的纵向变化的线性混合效应模型分析结果见

表 3, 结果显示 MoCA、LNS 及 SDMT 评分均会随血压变异性升高而减少。MoCA 评分中 Supine SBP-SD ($\beta = -0.010, P = 0.020$)、Supine SBP-CV ($\beta = -1.147, P = 0.042$)、Standing SBP-CV ($\beta = -1.052, P = 0.045$) 和 Standing DBP-CV ($\beta = -1.082, P = 0.039$) 变化幅度越大, 其 MoCA 评分随时间衰退更显著; LNS 评分中 Supine SBP-SD ($\beta = -0.009, P = 0.013$)、Supine SBP-CV ($\beta = -1.080, P = 0.035$)、Standing SBP-SD ($\beta = -0.009, P = 0.018$)、Standing SBP-CV ($\beta = -1.177, P = 0.015$)、Standing DBP-CV ($\beta = -1.023, P = 0.031$)、Standing DBP-SD ($\beta = -0.013, P = 0.042$) 增加, 其 LNS 评分下降越快; SDMT 评分中 Standing DBP-CV ($\beta = -4.226, P = 0.011$) 和 Standing SBP-CV ($\beta = -4.304, P = 0.011$) 升高, 其 SDMT 评分衰减越多。表 S2 中显示 HVLTT 评分中 Supine SBP-SD ($\beta = -0.044, P = 0.022$) 与 Supine SBP-CV ($\beta = -5.360, P = 0.035$) 增加, 其 HVLTT 评分下降越多; MBNT 评分中 Standing DBP-SD ($\beta = -0.043, P = 0.022$) 与 Standing DBP-CV ($\beta = -3.383, P = 0.017$) 升高, MBNT 评分衰退越多; 余认知功能纵向评分与血压变异性未见明显相关。

Table 3. Results of linear mixed effects model analysis of longitudinal changes in blood pressure variability over 5 years and cognitive function assessment

表 3. 五年内血压变异性与认知功能评估纵向变化的线性混合效应模型分析结果

项目	变量	估计值	标准误	t 值	P 值
MoCA	Supine SBP-SD	-0.010	0.004	-2.326	0.020*
	Supine SBP-CV	-1.147	0.564	-2.033	0.042*
	Standing SBP-SD	-0.010	0.004	-1.799	0.072
	Standing SBP-CV	-1.052	0.525	-2.005	0.045*
	Supine DBP-SD	-0.002	0.007	-0.253	0.801
	Supine DBP-CV	-0.182	0.530	-0.344	0.731
	Standing DBP-SD	-0.010	0.007	-1.382	0.167
	Standing DBP-CV	-1.082	0.523	-2.071	0.039*
LNS	Supine SBP-SD	-0.009	0.004	-2.480	0.014*
	Supine SBP-CV	-1.080	0.513	-2.107	0.035*
	Standing SBP-SD	-0.009	0.004	-2.379	0.018*
	Standing SBP-CV	-1.177	0.482	-2.441	0.015*
	Supine DBP-SD	-0.012	0.006	-1.928	0.054
	Supine DBP-CV	-0.912	0.484	-1.884	0.060
	Standing DBP-SD	-0.013	0.006	-2.033	0.042*
	Standing DBP-CV	-1.023	0.474	-2.156	0.031*
SDMT	Supine SBP-SD	-0.025	0.014	-1.868	0.062
	Supine SBP-CV	-3.135	1.805	-1.737	0.083
	Standing SBP-SD	-0.0246	0.013	-1.870	0.062
	Standing SBP-CV	-4.304	1.689	-2.549	0.011*
	Supine DBP-SD	-0.001	0.022	-0.063	0.950
	Supine DBP-CV	-0.573	1.693	-0.338	0.735
	Standing DBP-SD	-0.039	0.022	-1.789	0.074
	Standing DBP-CV	-4.226	1.660	-2.546	0.011*

注: 表中为校正了年龄、性别、受教育水平、UPDRS 总评分后的线性混合效应模型分析结果, *为 $P < 0.05$ 。

3.4. 血压变异性和认知功能评分的剂量 - 效应关系

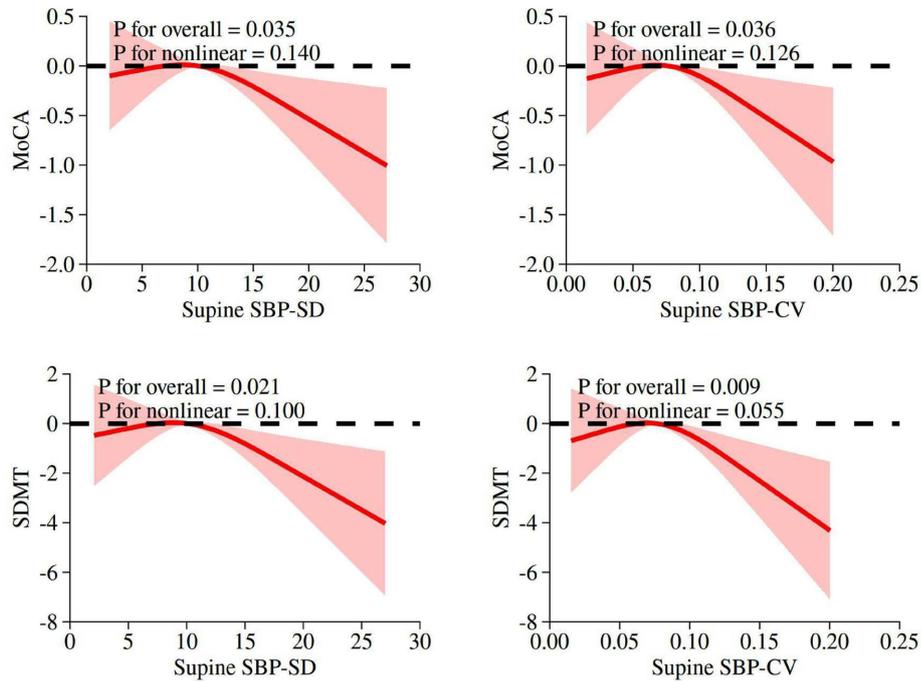
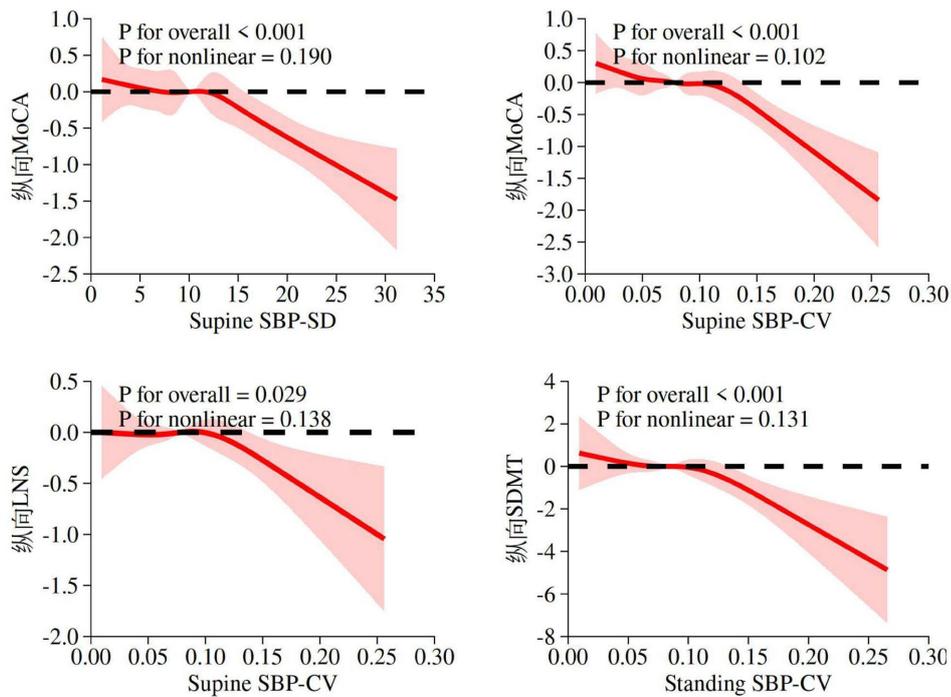


Figure 1. The dose-effect relationship between blood pressure variability and baseline cognitive function assessment
图 1. 血压变异性与基线认知功能评估的剂量 - 效应关系



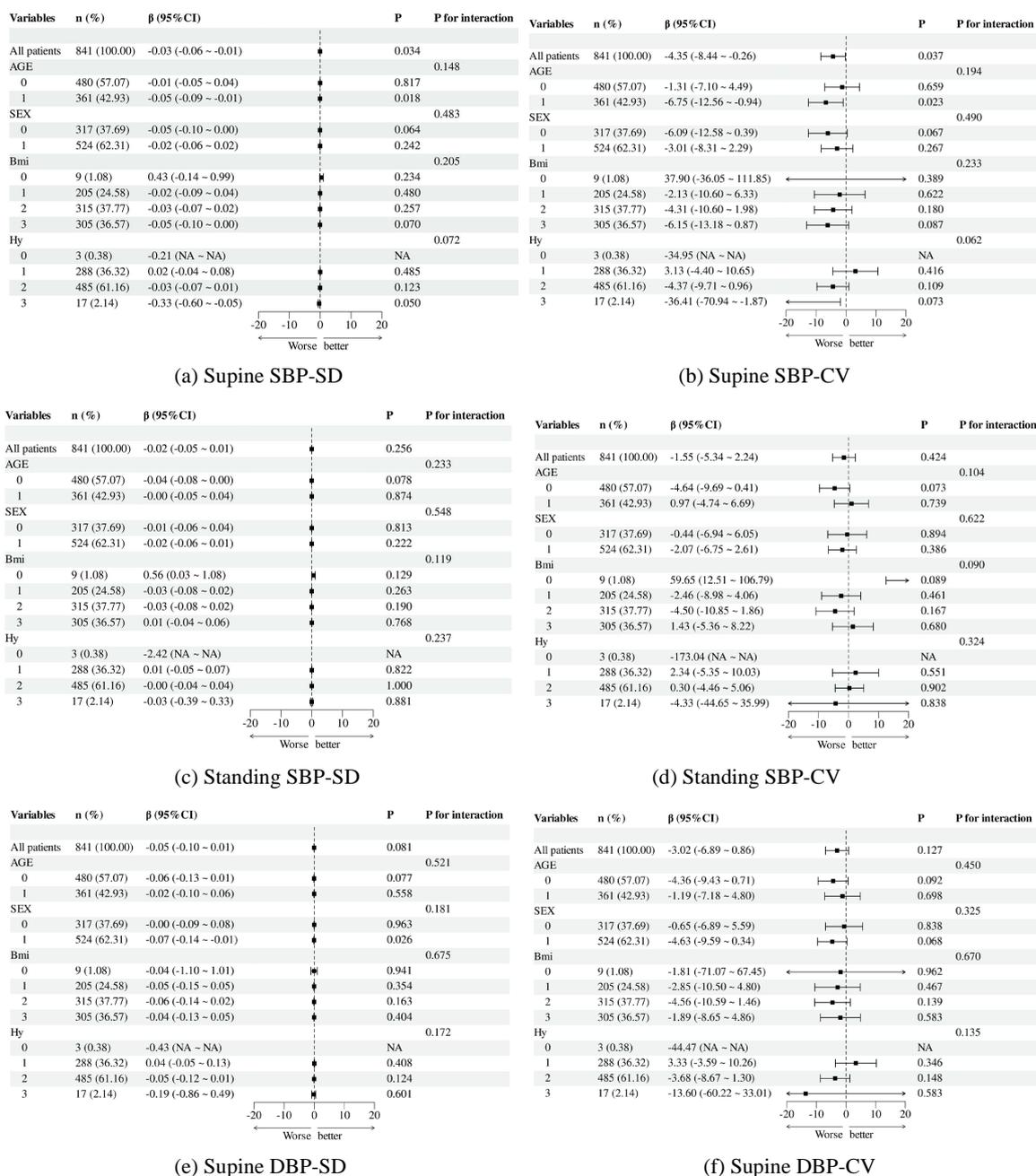
注：图 1、图 2 中为校正了年龄、性别、受教育水平、UPDRS 总评分后的剂量 - 效应关系分析结果。

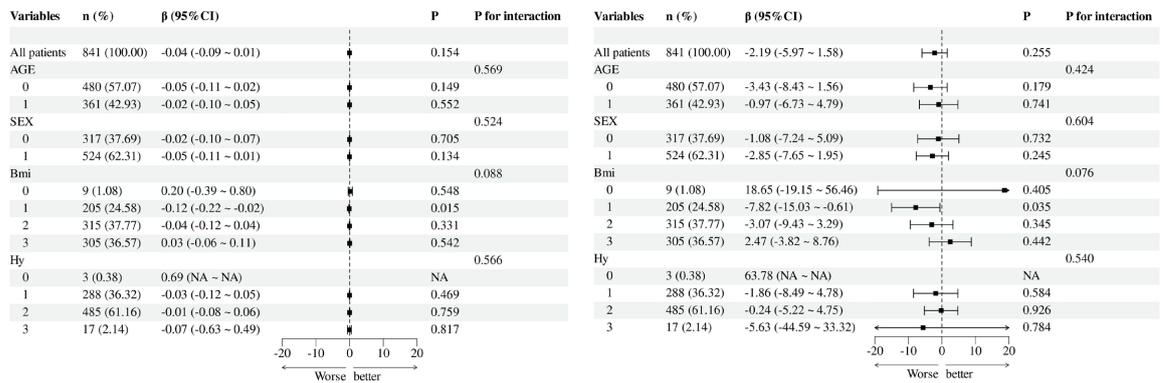
Figure 2. The dose-effect relationship between blood pressure variability and longitudinal cognitive function assessment
图 2. 血压变异性与纵向认知功能评估的剂量 - 效应关系

经限制性立方样条图分析，PD 患者的血压变异性与基线认知功能评分的剂量 - 反应关系见图 1，血压变异性与纵向认知功能评分的剂量 - 反应关系见图 2，结果表明，部分认知功能评分与血压变异性之间存在负相关的线性趋势。随着血压变异性的增加，MoCA、LNS 及 SDMT 评分呈现明显的下降趋势，表明较高的血压变异性与较低的认识功能相关。

3.5. 亚组分析

将基线 MoCA 评分对年龄、性别、BMI 和 H&Y 分期进行分组，对各变量进行亚组分析的结果见图 3，以探讨各变量在不同人群中的效应差异，结果显示血压变异性与 MoCA 评分之间存在负向关联，且在不同年龄、性别、BMI 和 H&Y 分期亚组中，均未表现出显著的交互作用。





(g) Standing DBP-SD

(h) Standing DBP-CV

注：年龄小于 65 岁为 0，大于等于 65 岁为 1；性别女性为 0，男性为 1；BMI 低于 18.5 为 0，[18.5-24)为 1，[24-28)为 2，大于或等于 28 为 3。

Figure 3. Subgroup analysis results of each variable of the baseline MoCA

图 3. 基线 MoCA 各变量亚组分析结果

4. 讨论

在帕金森病中，与运动症状相比，非运动症状的发作频率和程度实际上可能更严重，并且 PD 的非运动症状的发病可能要更早于运动症状，几乎所有 PD 患者都存在非运动症状，是影响 PD 患者疾病转归的重要因素，需要尽早识别并干预，提高患者的生活质量。认知障碍是影响帕金森患者生活质量的重要因素，为保证帕金森患者的生活质量，应尽早对帕金森患者认知功能进行干预。ABORAGEH 等对帕金森病痴呆的进展进行预测，采用孟德尔随机化方法确认了血压和血糖水平与帕金森病痴呆有关，但具体机制尚不明确[11]。

帕金森病的病理机制是因为中脑黑质纹状体系统的多巴胺能神经元大量变性及残存神经元内路易小体的形成，致黑质神经元在中枢神经及外周自主神经系统聚集，因此患者中枢神经以及外周自主神经功能受到损伤，患者更易发生自主神经功能障碍[12]。帕金森患者的交感神经异常可能会出现心血管自主神经功能障碍，进而引发心率或血压的变化，血压变异性则可反应心血管系统的对血压的调控能力[13]，能够直接或间接地对患者生活质量及远期预后造成不良影响。现有研究表明，血压变异性还受遗传、种族、年龄、性别、身体质量指数(Body Mass Index, BMI)、社会经济地位、久坐的生活方式、并发疾病、药物及环境等因素影响[14][15]。血压变异性根据持续监测时间的长短可分为非常短期血压变异性、短期血压变异性、中期血压变异性 and 长期血压变异性，可以通过不同的方法测量：非常短期血压变异性可由连续血压测量获得；短期血压变异性可由 24 h 动态血压测量获得；中期血压变异性可由家庭血压测量获得；长期血压变异性可由诊间血压测量获得[16]。短期血压变异性以神经中枢及压力感受器调节为主，主要受情绪、睡眠和运动等影响，长期血压变异性主要受季节气候、治疗方案、日常生活行为、药物依从性、血压测量误差等因素影响，无论是否患有高血压病，血压变异性均会随着年龄的增长而增加，且合并基础疾病较多的患者血压变异性较高[17]。本研究选用了长期血压变异性，以探究长期的血压变化对认知功能的影响。

帕金森病所致痴呆主要影响注意力、执行和视觉空间功能，对于记忆和语言功能的损害没有阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)明显[18]。XIAO 等对 297 例 PD 患者进行纵向队列研究分析探讨第一年的仰卧位收缩期 BPV 与整体认知功能的关系，发现在伴有轻度认知障碍的 PD 患者中，其收缩期 BPV 越高，MoCA 评分的下降率越高[9]。本研究也发现类似结果，本研究发现 PD 患者的基线 MoCA 评分与

Supine SBP-CV、Supine SBP-SD 呈负相关, 基线 SDMT 评分与 Supine DBP-SD、Standing DBP-CV、Supine SBP-SD、Supine SBP-CV 均呈负相关, 而基线 LNS 评分与血压变异性未见明显线性相关, 表明仰卧位收缩压变异性增加, 患者的整体认知功能下降, 且仰卧位收缩压变异性及舒张压变异性升高, 患者的执行功能子项 SDMT 评分降低。同时, 本研究中混合效应分析显示, 五年内的仰卧位 SBPV、直立位 SBP-CV 及直立位 DBP-CV 变化越大, 其五年内的 MoCA 评分下降越多, 虽然基线 LNS 评分未见明显线性相关, 但在纵向分析中可见仰卧位 SBPV、直立位 SBPV 及直立位 DBPV 升高均会导致其五年内的 LNS 评分下降越快, 且在 SDMT 评分中可见直立位 DBP-CV 增加致其评分下降。这与以往研究的结果一致, Li 等对 12,298 例无痴呆参与者的血压及认知功能进行分析, 观察到长期血压变异性与认知功能下降之间存在显著相关性, 收缩压和舒张压变异系数每增加 10%, 总体认知功能下降速度分别加快 0.026 SD/y 和 0.022 SD/y [19], 在本研究纵向分析结果中, BP-SD 的效应值更微小, 在个体患者的随访中难以察觉, 可能由于这是 5 年内随访数据的研究, 随访时间较长, 部分认知量表评分缺失, 不能全面解释认知功能每年的变化情况, 若长期持续存在较高的 BPV, 其微小的年度效应可能产生有临床意义的累积差异, 长期规律随访对于进一步分析至关重要。CHIU 等发现 SBPV 与认知衰退的关联在较短随访中及 65 岁以上人群中更显著[10], 然而本研究未进行年龄分层的纵向分析可能弱化了认知下降的效应, 并且 AARSLAND 等研究发现认知障碍在帕金森病患者中的发生率是非帕金森病患者的 6 倍[20], 强调了认知障碍在 PD 患者临床管理中的必要性。

目前关于血压变异性对帕金森病认知功能的影响机制尚未完全明确, GUTTERIDGE 等总结 BPV 增加, 特别是长期收缩期和夜间收缩期 BPV 增加, 似乎与脑容量和海马体积降低有关, 这突出了 BPV 增加对大脑的不利影响, 可能导致晚年认知能力下降, 甚至痴呆[21], 这可能揭露了 BPV 增加导致认知障碍的相关机制。这与本研究结果相似, 无论是仰卧位 BPV 还是直立位 BPV 增加与患者认知功能下降存在一定的相关性。另一项研究中指出 24 h 平均 SBP 和 24 h SBP-CV 是老年高血压患者发生轻度认知功能障碍的危险因素, 通过 ROC 曲线分析发现, 24 h 平均 SBP、24 h SBP-CV 及早期联合检测对老年高血压患者轻度认知功能障碍诊断具有预测价值, 因为 24 h SBP-CV 增加会导致脑小血管病病变, 这可能是诱发认知损伤的原因[22]。DADAR 等研究表明, 反映脑小血管病的白质高信号参与了舒张性直立性低血压和自主神经失调的影响, 在这种情况下, 可能导致由脑灌注不足引起的帕金森病患者认知能力下降[23]。脑微循环功能障碍会损伤脑血管并破坏血脑屏障, 减少脑细胞的能量和氧气供应, 造成脑灌注不足和组织缺血缺氧, 从而增加 β -淀粉样前体蛋白的表达和加工, 加速神经元丢失, 进而引起神经元损伤和细胞死亡, 促进脑淀粉样变性的出现, 这些相关病变是认知障碍的病理生理结构基础[24]。这些机制暗示了长期血压控制不稳定的 PD 患者应早期识别并采取措施以预防或减缓认知障碍的重要性。根据一项对 406 例 PD 患者进行为期 5 年的纵向研究发现, 32% 的患者在基线时患有痴呆, 而 26% 的患者在基线时无痴呆, 在随访期间发展为痴呆, 并且总结痴呆的危险因素包括年龄较大、受教育年限越少、病程较长、发病年龄较大和左旋多巴日剂量较高、H&Y 分期越高、更严重的自主神经症状和抑郁症状等, 而基线年龄越大, 受教育年限越少, 左旋多巴日剂量越高, 白天嗜睡越多, 都可能成为未来痴呆的独立危险因素[25]。年龄既是 PD 患者认知下降的危险因素, 也是血压变异性的影响因素, 但本研究对于年龄、性别及 H&Y 分期的亚组分析中未见明显差异, 可能是由于分层后每个亚组样本数量不够, 因此未来对于 PD 患者发生认知障碍的危险因素及具体机制还需进行更多的研究。

本研究有一定的局限性: (1) 样本量较少, 可能存在选择性偏倚; (2) 未与健康人群进行对比研究; (3) 不同领域的认知测试项目不太全面, 对于小的认知变化可能不敏感; (4) 虽然发现了血压变异性升高与认知功能下降之间存在统计学上的显著关联, 但效应值较小, 其临床意义需结合长期规律随访和临床指标进一步评估。

5. 结论

综上所述, 本研究结果表明, 无论是仰卧位或是直立位的收缩压和舒张压血压变异性增加可能是 PD 患者认知功能障碍的相关因素, 临床上可以通过动态血压监测或长期居家血压监测和管理控制 PD 患者的血压波动, 以改善患者的生活质量。

参考文献

- [1] Jankovic, J. (2008) Parkinson's Disease: Clinical Features and Diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **79**, 368-376. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>
- [2] Zhang, Z., Roman, G., Hong, Z., Wu, C., Qu, Q., Huang, J., et al. (2005) Parkinson's Disease in China: Prevalence in Beijing, Xian, and Shanghai. *The Lancet*, **365**, 595-597. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)70801-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)70801-1)
- [3] Li, G., Ma, J., Cui, S., He, Y., Xiao, Q., Liu, J., et al. (2019) Parkinson's Disease in China: A Forty-Year Growing Track of Bedside Work. *Translational Neurodegeneration*, **8**, Article No. 22. <https://doi.org/10.1186/s40035-019-0162-z>
- [4] Svenningsson, P., Westman, E., Ballard, C. and Aarsland, D. (2012) Cognitive Impairment in Patients with Parkinson's Disease: Diagnosis, Biomarkers, and Treatment. *The Lancet Neurology*, **11**, 697-707. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70152-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70152-7)
- [5] Aarsland, D., Creese, B., Politis, M., Chaudhuri, K.R., ffytche, D.H., Weintraub, D., et al. (2017) Cognitive Decline in Parkinson Disease. *Nature Reviews Neurology*, **13**, 217-231. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2017.27>
- [6] 李丽霞, 连滕宏, 左丽君, 等. 血压变异性与帕金森病患者认知功能的关系[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(6): 448-452.
- [7] Chen, Z., Li, G. and Liu, J. (2020) Autonomic Dysfunction in Parkinson's Disease: Implications for Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Neurobiology of Disease*, **134**, Article 104700. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104700>
- [8] Parati, G., Stergiou, G.S., Dolan, E. and Bilo, G. (2018) Blood Pressure Variability: Clinical Relevance and Application. *The Journal of Clinical Hypertension*, **20**, 1133-1137. <https://doi.org/10.1111/jch.13304>
- [9] Xiao, Y., Yang, T., Zhang, L., Wei, Q., Ou, R., Hou, Y., et al. (2023) Association between the Blood Pressure Variability and Cognitive Decline in Parkinson's Disease. *Brain and Behavior*, **13**, e3319. <https://doi.org/10.1002/brb3.3319>
- [10] Chiu, T., Yeh, J., Huang, C., Chiang, C., Sung, S., Chen, C., et al. (2021) Blood Pressure Variability and Cognitive Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Cohort Studies. *The Journal of Clinical Hypertension*, **23**, 1463-1482. <https://doi.org/10.1111/jch.14310>
- [11] Aborageh, M., Hähnel, T., Martins Conde, P., Klucken, J. and Fröhlich, H. (2025) Predicting Dementia in People with Parkinson's Disease. *npj Parkinson's Disease*, **11**, Article No. 126. <https://doi.org/10.1038/s41531-025-00983-4>
- [12] 段文君, 李怡芳, 栗原博, 等. 帕金森病理机制常谈常新: 多巴胺能神经的氧化性死亡——Ferroptosis 和 Oxytosis [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(6): 823-833.
- [13] Pierzchlińska, A., Kwaśniak-Butowska, M., Sławek, J., Drożdżik, M. and Białecka, M. (2021) Arterial Blood Pressure Variability and Other Vascular Factors Contribution to the Cognitive Decline in Parkinson's Disease. *Molecules*, **26**, Article 1523. <https://doi.org/10.3390/molecules26061523>
- [14] Webb, A.J., Lawson, A., Mazzucco, S., Li, L. and Rothwell, P.M. (2021) Age and Sex Distribution of Beat-to-Beat Blood Pressure Variability after Transient Ischemic Attack and Minor Stroke: A Population-Based Study. *International Journal of Stroke*, **16**, 683-691. <https://doi.org/10.1177/1747493020971905>
- [15] 贺琼逸, 张海涛. 老年人降压过程中血压变异性的临床研究进展[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(12): 1316-1319.
- [16] Parati, G., Ochoa, J.E., Lombardi, C. and Bilo, G. (2015) Blood Pressure Variability: Assessment, Predictive Value, and Potential as a Therapeutic Target. *Current Hypertension Reports*, **17**, Article No. 537. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0537-1>
- [17] McAlister, F.A., Lethebe, B.C., Leung, A.A., Padwal, R.S. and Williamson, T. (2021) Visit-to-Visit Blood Pressure Variability Is Common in Primary Care Patients: Retrospective Cohort Study of 221,803 Adults. *PLOS ONE*, **16**, e0248362. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248362>
- [18] Poewe, W., Gauthier, S., Aarsland, D., Leverenz, J.B., Barone, P., Weintraub, D., et al. (2008) Diagnosis and Management of Parkinson's Disease Dementia. *International Journal of Clinical Practice*, **62**, 1581-1587. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2008.01869.x>
- [19] Li, C., Ma, Y., Hua, R., Yang, Z., Zhong, B., Wang, H., et al. (2021) Dose-Response Relationship between Long-Term

-
- Blood Pressure Variability and Cognitive Decline. *Stroke*, **52**, 3249-3257. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.033697>
- [20] Aarmland, D., Andersen, K., Larsen, J.P., Lolk, A., Nielsen, H. and Kragh-Sørensen, P. (2001) Risk of Dementia in Parkinson's Disease: A Community-Based, Prospective Study. *Neurology*, **56**, 730-736. <https://doi.org/10.1212/wnl.56.6.730>
- [21] Gutteridge, D.S., Tully, P.J., Ghezzi, E.S., Jamadar, S., Smith, A.E., Commerford, T., *et al.* (2022) Blood Pressure Variability and Structural Brain Changes: A Systematic Review. *Journal of Hypertension*, **40**, 1060-1070. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003133>
- [22] 王金鹏, 彭桂芳, 王晓丽. 老年高血压患者血压变异性与轻度认知功能障碍的关系研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(9): 988-890.
- [23] Dadar, M., Fereshtehnejad, S., Zeighami, Y., Dagher, A., Postuma, R.B. and Collins, D.L. (2020) White Matter Hyperintensities Mediate Impact of Dysautonomia on Cognition in Parkinson's Disease. *Movement Disorders Clinical Practice*, **7**, 639-647. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13003>
- [24] Rajeev, V., Fann, D.Y., Dinh, Q.N., Kim, H.A., De Silva, T.M., Lai, M.K.P., *et al.* (2022) Pathophysiology of Blood Brain Barrier Dysfunction during Chronic Cerebral Hypoperfusion in Vascular Cognitive Impairment. *Theranostics*, **12**, 1639-1658. <https://doi.org/10.7150/thno.68304>
- [25] Zhu, K., van Hilten, J.J. and Marinus, J. (2014) Predictors of Dementia in Parkinson's Disease; Findings from a 5-Year Prospective Study Using the SCOPA-COG. *Parkinsonism & Related Disorders*, **20**, 980-985. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.06.006>

补充材料

Table S1. Linear regression results for the relationship between blood pressure variability over 5 years and baseline clinical cognitive function assessment

表 S1. 五年内血压变异性与基线临床认知功能评估的线性回归结果

项目	变量	估计值	标准误	t 值	P 值
JoLO	Supine SBP-SD	-0.038	0.014	-2.828	0.005*
	Supine SBP-CV	-4.629	1.806	-2.564	0.011*
	Standing SBP-SD	-0.026	0.013	-1.991	0.047*
	Standing SBP-CV	-2.462	1.704	-1.445	0.149
	Supine DBP-SD	-0.035	0.023	-1.533	0.126
	Supine DBP-CV	-2.036	1.705	-1.194	0.233
	Standing DBP-SD	-0.024	0.022	-1.106	0.269
	Standing DBP-CV	-1.454	1.673	-0.869	0.385
HVLТ	Supine SBP-SD	-0.037	0.073	-0.506	0.613
	Supine SBP-CV	-4.784	9.561	-0.500	0.617
	Standing SBP-SD	-0.087	0.069	-1.248	0.213
	Standing SBP-CV	-0.087	0.069	-1.248	0.213
	Supine DBP-SD	-0.004	0.117	-0.031	0.976
	Supine DBP-CV	-0.188	8.846	-0.021	0.983
	Standing DBP-SD	0.091	0.113	0.798	0.425
	Standing DBP-CV	7.635	8.698	0.878	0.380
MBNT	Supine SBP-SD	-0.040	0.033	-1.229	0.220
	Supine SBP-CV	-5.491	4.229	-1.298	0.196
	Standing SBP-SD	-0.003	0.030	-0.089	0.929
	Standing SBP-CV	-0.043	3.817	-0.011	0.991
	Supine DBP-SD	-0.033	0.054	-0.601	0.548
	Supine DBP-CV	-2.184	3.953	-0.553	0.581
	Standing DBP-SD	0.036	0.051	0.711	0.478
	Standing DBP-CV	4.283	3.942	1.087	0.278
SFT	Supine SBP-SD	0.018	0.035	0.520	0.603
	Supine SBP-CV	1.242	4.595	0.270	0.787
	Standing SBP-SD	0.005	0.033	0.144	0.886
	Standing SBP-CV	0.101	4.227	0.024	0.981
	Supine DBP-SD	0.004	0.057	0.073	0.942
	Supine DBP-CV	0.753	4.319	0.174	0.862
	Standing DBP-SD	0.067	0.055	1.225	0.221
	Standing DBP-CV	3.934	4.211	0.934	0.350

续表

TMT	Supine SBP-SD	0.032	0.164	0.195	0.845
	Supine SBP-CV	18.035	21.112	0.854	0.394
	Standing SBP-SD	0.037	0.160	0.229	0.819
	Standing SBP-CV	19.790	20.529	0.964	0.336
	Supine DBP-SD	0.305	0.255	1.195	0.233
	Supine DBP-CV	31.942	18.776	1.701	0.090
	Standing DBP-SD	0.472	0.253	1.866	0.063
	Standing DBP-CV	49.440	19.369	2.552	0.011*

注：表中为校正了年龄、性别、受教育水平、UPDRS 总评分后的线性回归分析结果，*为 $P < 0.05$ 。

Table S2. Results of linear mixed effects model analysis of longitudinal changes in blood pressure variability over 5 years and cognitive function assessment

表 S2. 五年内血压变异性与认知功能评估纵向变化的线性混合效应模型分析结果

项目	变量	估计值	标准误	t 值	P 值
JoLO	Supine SBP-SD	0.003	0.003	0.906	0.365
	Supine SBP-CV	0.458	0.455	1.004	0.316
	Standing SBP-SD	-0.001	0.003	-0.309	0.758
	Standing SBP-CV	-0.304	0.428	-0.710	0.478
	Supine DBP-SD	0.004	0.006	0.755	0.450
	Supine DBP-CV	0.230	0.426	0.539	0.590
	Standing DBP-SD	-0.002	0.006	-0.294	0.769
	Standing DBP-CV	-0.287	0.418	-0.686	0.493
HVLTT	Supine SBP-SD	-0.044	0.019	-2.300	0.022*
	Supine SBP-CV	-5.360	2.542	-2.109	0.035*
	Standing SBP-SD	-0.018	0.018	-0.979	0.328
	Standing SBP-CV	-2.227	2.343	-0.950	0.342
	Supine DBP-SD	-0.003	0.031	-0.083	0.934
	Supine DBP-CV	-0.625	2.342	-0.267	0.790
	Standing DBP-SD	-0.039	0.031	-1.284	0.199
	Standing DBP-CV	-3.822	2.312	-1.653	0.099
MBNT	Supine SBP-SD	-0.013	0.012	-1.128	0.260
	Supine SBP-CV	-1.628	1.564	-1.041	0.299
	Standing SBP-SD	-0.013	0.011	-1.213	0.226
	Standing SBP-CV	-1.968	1.379	-1.427	0.155
	Supine DBP-SD	-0.031	0.018	-1.706	0.089
	Supine DBP-CV	-2.176	1.383	-1.574	0.117
	Standing DBP-SD	-0.043	0.018	-2.311	0.022*
	Standing DBP-CV	-3.383	1.409	-2.400	0.017*

续表

SFT	Supine SBP-SD	-0.011	0.008	-1.330	0.184
	Supine SBP-CV	-0.959	1.116	-0.859	0.391
	Standing SBP-SD	-0.008	0.008	-1.009	0.313
	Standing SBP-CV	-0.835	1.035	-0.806	0.420
	Supine DBP-SD	0.002	0.014	0.156	0.876
	Supine DBP-CV	0.354	1.046	0.338	0.735
	Standing DBP-SD	-0.017	0.014	-1.281	0.201
	Standing DBP-CV	-1.309	1.027	-1.276	0.203
TMT	Supine SBP-SD	-0.008	0.051	-0.152	0.879
	Supine SBP-CV	-3.980	6.710	-0.593	0.554
	Standing SBP-SD	0.032	0.047	0.678	0.499
	Standing SBP-CV	1.683	6.022	0.280	0.780
	Supine DBP-SD	-0.055	0.073	-0.756	0.451
	Supine DBP-CV	-7.026	5.543	-1.267	0.207
	Standing DBP-SD	-0.005	0.078	-0.064	0.949
	Standing DBP-CV	-3.178	5.929	-0.536	0.593

注：表中为校正了年龄、性别、受教育水平、UPDRS 总评分后的线性混合效应模型分析结果，*为 $P < 0.05$ 。