异常血压昼夜节律的发生机制及影响因素分析

葛 玲[1]，赵 洲[1]，杨红玲[2*]

[1] 大理大学临床医学院 云南大理
[2] 云南省第三人民医院心血管内科 云南昆明

【摘要】异常的血压节律是发生心血管事件的独立危险因素，会增加靶器官损害及心脑血管死亡风险。既往的研究表明，正常的血压昼夜节律是多种因素共同作用的结果，在单一因素或多种因素共同作用下，血压的昼夜节律会发生改变。本文综述了生物钟系统、衰老及其他因素（如自主神经系统、睡眠-觉醒周期）对血压昼夜节律的影响，重点阐述了生物钟系统和增龄带来的衰老影响血压昼夜节律的影响机制，旨在深入理解这些影响因素及其相互作用，为高血压患者制定个体化的治疗方案，恢复正常的血压昼夜节律，降低心血管疾病风险。

【关键词】高血压；血压昼夜节律；生物钟；年龄
【基金项目】国家卫健委医院管理研究所课题基金（2025-4-Y-21）
【收稿日期】2026 年 8 月 5 日 【出刊日期】2026 年 9 月 3 日 【DOI】10.12208/j.ijcr.20260428

Mechanisms underlying abnormal circadian rhythm of blood pressure and analysis of its influencing factors

Ling Ge[1], Zhou Zhao[1], Hongling Yang[2]*

[1]School of Clinical Medicine, Dali University, Dali Yunnan
[2]Department of Cardiovascular Medicine, The Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan

【**Abstract**】Abnormal blood pressure rhythm is an independent risk factor for cardiovascular events and increases the risk of target organ damage and cardiovascular mortality. Previous studies have shown that a normal circadian rhythm of blood pressure results from the interplay of multiple factors, and changes in blood pressure circadian rhythm can occur under the influence of a single factor or a combination of factors. This review summarizes the effects of the circadian clock system, aging, and other factors (such as the autonomic nervous system and the sleep-wake cycle) on the circadian rhythm of blood pressure, with a focus on the mechanisms by which the circadian clock system and aging-related changes influence blood pressure circadian rhythm. The aim is to gain an in-depth understanding of these influencing factors and their interactions, so as to develop personalized treatment strategies for patients with hypertension, restore normal blood pressure circadian rhythm, and reduce the risk of cardiovascular disease.

【**Keywords**】Hypertension; Circadian rhythm of blood pressure; Circadian clock; Aging

人体血压是一个动态变化的过程，其水平易受个体的年龄、情绪、环境、运动、药物和生活方式等多种因素的综合影响[1]，血压在生理状态下呈现较为明显的昼夜节律，即睡眠时段血压较白天清醒时段明显下降，在清晨时段从睡眠到觉醒，血压呈明显上升趋势。生理情况下，夜间的收缩压和舒张压会比白天血压下降10%~20%。根据夜间血压下降比值定义正常节律杓型（10%~20%）与异常节律非杓型（0%~10%）、反杓型（<0%）、超杓型（>20%）。异常血压节律是独立于血压水平之外的心血管风险，且为靶器官损害的重要预测指标，增加靶器官损害及心脑血管死亡风险。明确异常的血压昼夜节律的发生机制有助于针对不同个体做出更个性化的治疗。本文结合最新研究进展，以昼夜节律系统、衰老为主要切入点，对异常血压的发生机制进行综述，以期为高血压的治疗提供新思路。

1 昼夜节律系统

地球上绝大多数生物体都表现出与外界光/暗周期相对应的生理活动节律，称为昼夜节律[2]。早在公元前四世纪古希腊的 Androsthenes 观察到罗望子树叶片白天张开、夜间闭合的规律性运动，因此留下了关于昼夜

*通讯作者：杨红玲（1973-）女，博士，主任医生，副院长，硕士研究生导师，主要从事心血管疾病工作。

节律最早的文字记录。18 世纪初，Jean-Jacques 通过将天芥菜植物置于恒定的昏暗光线条件下，观察到了叶子运动的昼夜节律不依赖于光/暗周期，从而得出结论：在没有外部时间线索的情况下，生物体也会产生约 24 小时的生物节律[3]。有趣的是，在著名的猛犸洞穴实验中发现人类生活在 28 小时睡眠/觉醒周期中时，核心体温会依然产生 24 小时节律，这表明人体内存在一个不依赖外界环境的内在昼夜节律系统。而直到 20 世纪 70 年代早期，下丘脑中的视交叉上核（SCN）才被发现是协调昼夜节律的中枢昼夜节律起搏器[4]。即 SCN 识别来自环境的光信息，并将其传递给体内所有的昼夜节律钟，使它们与环境保持同步。

而通过众多研究者数十年的努力，人们发现昼夜节律系统不仅由 SCN 中的一个中央昼夜节律起搏器组成，而且几乎每个器官，组织和细胞都包含相同的分子机制，并使细胞能够自主产生可在体外持续（约 24 小时）的昼夜节律[5]。包括成纤维细胞、脂肪细胞、血管细胞和心肌细胞在内的多种细胞，在体外恒定条件下会以其内在的约 24 小时周期持续运作，从而在细胞功能上形成内源性昼夜节律[6-8]。

而昼夜节律系统以约 24 小时为周期运作的机制是调节时钟基因表达的转录因子。早期遗传学研究发现了一个由昼夜节律时钟基因组成的复杂的转录-翻译反馈环，它使细胞能够自主地进行 24 小时生物钟功能。在细胞核产生的脑和肌肉芳香烃受体核转运样蛋白 1（BMAL1）和时钟昼夜节律调节器（CLOCK）相互作用形成 BMAL1/CLOCK 异二聚体，可结合与其靶基因启动子区的 E-box 位点结合以驱动其表达，这些靶基因包括其自身的抑制因子——周期昼夜节律蛋白（Per）1、Per2、Per3 和隐花色素（Cry）1、Cry2，PERs 和 CRYs 在细胞核内与通用转录辅抑制因子（如 Sin3A 和核小体重塑去乙酰化酶复合物 NuRD）形成复合物，并将这些辅抑制因子招募至与 DNA 结合的 BMAL1/CLOCK 上，从而抑制其活性。PERs 和 CRYs 的降解可使 BMAL1/CLOCK 从转录辅抑制因子复合物中释放出来，从而开启新的循环。除此之外，一个涉及 REV-ERB 和视黄酸受体相关孤儿受体（ROR）的附加反馈环路，通过调控 BMAL1 的表达参与到上述负反馈环路中[9]。此外，CLOCK-BMAL1 异二聚体正向调节维生素 D 结合蛋白（Dbp）和 E4 启动子结合蛋白 4（E4BP4）蛋白的合成，而 Dbp 和 E4BP4 蛋白能改变 REV-ERB、ROR 和 Per 的表达，从而负调节细胞中 BMAL1/CLOCK 的浓度[10]，见图 1。

综上所述，昼夜节律系统由位于下丘脑视交叉上核中的时间中枢和位于身体不同组织、器官的外周时钟驱动[11]。下丘脑视交叉上核是昼夜节律的控制中心，接收来自环境的光暗信号调节，通过神经递质和激素传递信号，使外周昼夜节律同步振荡[12]。在收到来自中央时钟的“信号”后，外周时钟会进行有节奏的动作[13]。研究表明，许多慢性病（包括代谢疾病、心血管疾病、神经系统疾病）的发生与昼夜节律系统的失调有关[14-16]。

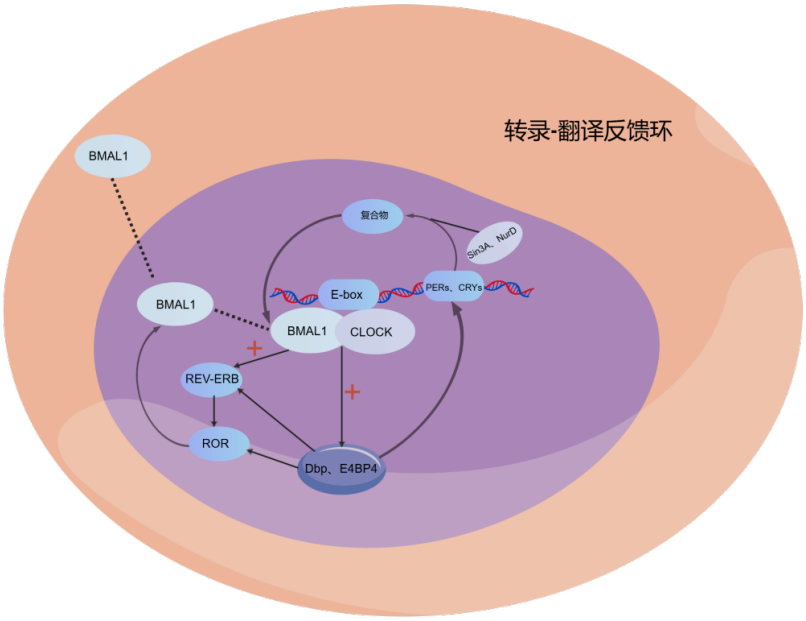


图 1　昼夜节律转录-翻译反馈环[17]

2 生物钟对血压昼夜节律的影响

生物钟基因在血压昼夜节律调节中发挥着核心作用。研究表明，昼夜节律的中枢时钟和外周时钟共同参与血压的节律性调控[11,18]。

2.1 核心时钟基因的影响

多种核心时钟基因的突变或敲除可导致血压节律异常。雄性 BMAL1 基因敲除小鼠在活动期血压不升高，导致 24 小时血压总体较低，昼夜血压节律丧失[19]。Xie 等人的研究表明，平滑肌 BMAL1 对维持正常血压水平及血压昼夜节律有显著贡献[20]。Per1 对盐敏感性高血压的调节发挥关键作用，Per1 基因敲除小鼠的血压昼夜节律改变，呈现出“非杓型”高血压的特征[21]。CLOCK 的突变会降低动脉血压和心率的昼夜节律振幅，这种调控作用不完全依赖神经体液激素（如肾上腺素），而是通过遗传时钟（CLOCK 基因）与神经体液因素的协同作用，共同维持心血管系统的昼夜节律[22]。

2.2 外周组织时钟的作用

血管周围脂肪组织中的 BMAL1，通过调节血管紧张素原的转录，使血管周围脂肪组织中作用于血管平滑肌细胞的血管紧张素 II 水平升高，从而调节血管张力和血压节律[23]。棕色脂肪细胞特异性 BMAL1 敲除小鼠表现为日间血压降低，导致血压昼夜节律呈超杓型[23]。自发性高血压大鼠体内的肾上腺生物钟存在内在的相位异常，表现为其昼夜节律基因表达（如 Cry1，Per2 等）发生了约 4 小时的“相位提前”[24]，这种局部生物钟紊乱可能是导致高血压病理中激素分泌节律失调和血压节律异常的重要原因。生物钟核心基因 Cry 的缺失会导致肾上腺中的醛固酮合成酶 Hsd3b6 异常高表达，从而引发盐敏感性高血压[25]。另外，全 BMAL1 基因敲除小鼠表现出昼夜钠排泄节律的丧失。敲除雄性小鼠肾脏的 BMAL1 基因，钠重吸收减少，尿钠排泄增多，会导致血压降低；而在雌性小鼠中敲除同样的基因，钠排泄和血压则不受影响[26-27]。这提示我们小鼠肾脏远端部分的 BMAL1 以一种性别依赖性模式，而不依赖于血压节律变化的方式参与血压的调节。除此之外，另一些研究者提出肾脏生物钟调节蛋白（脆性 X 智力低下综合征相关蛋白 1 和磷酸核糖焦磷酸酰胺转移酶），可能在自发性高血压大鼠的血压节律中发挥作用[28]。

综上所述，生物钟基因的变化能影响血压的数值及节律，在研究血压节律的影响机制时应更加关注反馈环的变化。

3 衰老对血压昼夜节律的影响

据统计，在年龄≥60 岁的老年人中，非杓型血压的发生率可高达 69%，是中青年人的 3 倍以上，在年龄≥80 岁的高龄老年人中 83.3%者丧失了正常的杓型血压节律[29]。随着年龄的增大，老年人在大动脉弹性下降和僵硬度增加、内皮功能障碍、压力反射敏感性下降、自主神经功能失调、内分泌功能减退、肾脏排钠和容量调节能力减弱等因素的影响下使其较年轻人更容易发生异常的血压波动。对于高血压患者，衰老可能通过氧化应激、炎症、内皮功能障碍和血管重塑等途径参与血压调节[30]。

在高血压的发生发展过程中，氧化应激起着关键作用。正常的情况下，机体自由基的产生与自由基防御系统处于动态平衡状态。一旦机体处于衰老状态下，体内活性氧自由基会不断产生，而此时机体清除能力却明显下降，不断产生的活性氧物质会修饰和干涉细胞蛋白质、脂质和 DNA，从而引起细胞大分子的氧化损伤、细胞的氧化与抗氧化功能失衡，发生氧化应激[31]。一方面血管平滑肌细胞在氧化应激状态下会发生增殖和迁移，导致血流阻力增加，进而引起血压升高；另一方面，当人体处于应激状态时，交感神经系统会被迅速激活，当机体交感神经兴奋时，神经末梢会释放去甲肾上腺素等儿茶酚胺类神经递质，与心脏和血管上的相应受体结合，引发一系列生理反应，导致外周血管阻力增加和心输出量升高，从而引起血压上升[32]。

慢性炎症是指生物体在衰老过程中，细胞和组织中炎症标志物水平升高，会导致慢性炎症的发生。慢性炎症引发的应对各种应激源的能力下降以及促炎状态逐步增加是整个衰老过程的主要特征，是由持续的抗炎反应和应激引起的[33]。炎症反应会导致血管平滑肌细胞对去甲肾上腺素等缩血管物质的敏感性增强，使血管更容易收缩，血压进一步升高[31]。

血管内皮细胞能分泌多种生物活性物质，对血管的舒缩、凝血、炎症反应等进行精细调节。随着年龄的增加，血管内皮细胞在多种因素下发生功能障碍，导致血管平滑肌对舒张因子反应减弱，同时增强血管对收缩因子的反应，引起机体血管收缩水平增强，进而导致血压的升高[32]。

综上所述，衰老通过氧化应激、炎症、内皮功能障碍和血管重塑等途径导致大动脉弹性下降和僵硬度增加、内皮功能障碍、压力反射敏感性下降、自主神经功能失调、内分泌功能减退、肾脏排钠和容量调节能力减弱，这可能是老年人更易发生异常血压波动的病理生理机制[29]。其中自主神经功能失调可能是一个重要的

机制，随着年龄增加，交感神经活性增强而副交感神经的活性减弱，副交感神经对心脏和血管有“镇静”作用，而副交感神经活性减弱打破了交感与副交感之间的平衡，不利于夜间血压的下降。交感神经活性增强导致表型年龄加速人群即使在夜间，交感神经活性也相对过高，儿茶酚胺（如去甲肾上腺素）水平下降不足，使得心率和血管张力无法有效降低[34]。

除此之外，近年来在有学者通过对不同年龄小鼠的研究中发现衰老可能破坏了生物钟转录调节因子BMAL1 的昼夜节律，使过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶酶活性的节律消失，导致还原型谷胱甘肽和BMAL1 蛋白水平的节律峰值相位发生偏移，并将 Nrf2 表达的次昼夜振荡转变为昼夜节律，同时还使收缩压的昼夜节律模式发生相位偏移[35]。此外，Tert 基因缺失通过降低支配心脏及其他组织的交感神经活性节律，进而损害局部外周时钟的昼夜节律调控，从而导致血压昼夜节律调控受损[36]。这提示我们，老年人血压昼夜节律的改变可能不单单是增龄所致的机体生理功能减退，生物钟基因同样参与其中，因此在面对老年人血压节律异常的诊治时，更应该关注老年人的生活节律，帮助其恢复正常的昼夜节律，从而更好的控制血压的波动。

4 自主神经对血压昼夜节律的影响

自主神经系统包括副交感神经系统和交感神经系统。白天精神及体力活动增加，主要表现为交感神经系统兴奋，血压升高，而夜间睡眠时主要为副交感神经系统兴奋，血压降低。在调节血压时，视交叉上核通过多突触神经连接调控心脏的交感神经和副交感神经活动，使其展现明显的昼夜节律，如 Richards and Gumz 等人在研究中观察到的“视交叉上核-下丘脑室旁核-颈上神经节-心脏”的交感神经轴，该通路使生物钟能够调节像心率和血压等的心血管参数，使其呈现明显昼夜节律[37]。自主神经系统损伤会导致异常的血压昼夜节律。有研究通过对比不同节段脊髓损伤患者，证明了维持正常昼夜血压节律需要自主神经系统保持完整性，高位脊髓损伤的患者昼夜血压节律完全消失，夜间血压并未出现非杓型改变[38]。此外，在小鼠的休息期对小鼠进行限时喂养会通过激活交感神经系统，导致血压昼夜节律改变[39]，这可能提示我们进食时间也能引起血压节律的变化。而交感神经过度兴奋不仅可以升高血压，还抑制夜间副交感神经活动，引起夜间血压下降不足，从而加剧血压昼夜紊乱[40]。

5 睡眠对血压昼夜节律的影响

5.1 睡眠时长对血压的影响

睡眠过短（通常<7 小时/晚）和睡眠过长（通常>9 小时/晚）均与高血压风险增加相关[41]。短睡眠可能通过扰乱自主神经平衡、激素失衡、增加肥胖和代谢功能障碍以及昼夜节律紊乱来影响血压[42]。睡眠过短的患者在夜间睡眠时交感神经过度激活而副交感神经活性明显降低，这种自主神经系统的紊乱反过来又与高血压的发生、发展以及非杓型血压节律相关[43-45]。在实验研究中，睡眠限制降低了瘦素水平，增加了饥饿素水平，并导致饥饿感和食欲增强，增加了对甜食、淀粉类和咸味零食的渴望[46]。睡眠过长对血压的影响机制更复杂，可能与炎症标志物、潜在共病负担（血脂异常、抑郁）以及动脉僵硬度相关[47]。而在 2018 年由 Ramos 等人的研究中却得出睡眠时长与失眠严重程度无显著关联的结论[48]，这可能是研究设计中的自我报告的睡眠时间与通过记录仪记录的客观测量值存在偏差，以及不同人群对睡眠时间与自我睡眠需求的差异所造成的。

5.2 睡眠障碍对血压昼夜节律的影响

呼吸性睡眠障碍最常见的一种类型是阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAS），OSAS 是一种以睡眠期间反复发生上气道塌陷，引起夜间间歇性低氧和高碳酸血症为特征的睡眠呼吸紊乱，典型表现为夜间睡眠打鼾伴呼吸暂停和白天嗜睡。OSAS 已成为我国高血压指南中继发性高血压的病因之一，其引起高血压及增加心血管风险的机制包括：交感神经系统和 RAAS 过度激活、内皮功能障碍、氧化应激增加、代谢失调、内分泌失衡和全身炎症反应增强等[49]。在上述因素的作用下，最终会引起 OSAS 患者的血压异常升高，从而导致异常的血压昼夜节律发生。

6 钠、水排泄对血压昼夜节律的影响

RAAS 通过调节体内自主神经活性、钠水和血管张力等机制，使血压表现为 24 小时昼夜节律的变化。RAAS 有明显的昼夜节律变化，参与血压昼夜节律的调节，被认为是影响血压昼夜节律变化的重要因素，并且 RAAS 抑制剂在血压节律的控制中发挥着重要作用。肾小球细胞活化后产生肾素，肾素随后到达肝脏，激活血管紧张素原分解形成 AngI。AngI可被血管紧张素转化酶（ACE）水解，形成 AngII。AngII可以作用于平滑肌细胞，引起血管收缩，还可刺激肾上腺皮质的肾小球带分泌醛固酮，从而增加肾单位远端小管和集合管中的水钠重吸收以及钾排泄，这些过程均有助于血压升高[50]。AngII受体存在于整个副交感神经系统中，可通过神经末梢、脑室周围器官以及作为神经调节剂来调

节迷走神经活动，而内源性 AngII对心脏迷走神经张力有抑制作用[51]。钠排泄不良和肾功能欠佳可能导致夜间血压升高及非杓型模式；反过来，限制钠摄入以及使用利尿剂和醛固酮拮抗剂则可以降低夜间血压，并有可能恢复夜间的血压下降[32]。值得注意的是，所有长效降压药以及肾脏去神经术，无论其作用机制如何，都能降低夜间血压并减少清晨血压的升高[52]。从病理生理学的角度来看，这一机制可以解释如下：在肾小球滤过率降低、肾脏灌注不足，或因多种原因导致肾小管钠重吸收增加的情况下，以及在膳食钠摄入不当增加时，个体可能会出现日间钠潴留，从而需要通过升高夜间血压（通过压力性利尿机制）来促进钠的排泄，以维持体内平衡。有趣的是，这些机制可能在促进阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）方面发挥作用。实际上，OSA 患者夜间体液潴留加重，并且在转为仰卧位时，体液从腿部向头颈部重新分布，这可能会使上气道变窄并增加其塌陷性，从而在睡眠期间诱发或加重 OSA[52]。

7 其他因素对血压昼夜节律的影响

血压昼夜节律的影响因素众多，如体质指数、内皮细胞功能、遗传因素、高钠低钾饮食等已被大众熟知，近年来其他因素如褪黑素[53]、肠道菌群、睡眠—觉醒周期[54]、时差/社会时差、轮班工作、进食时间等亦会影响血压的昼夜节律，除此之外，合并如慢性肾脏病、糖尿病等疾病会增加血压昼夜节律紊乱的风险[55]。因此血压昼夜节律的影响因素众多，针对不同特点的人群，需从不同的角度挖掘其机制从而更好的指导治疗。

8 结论

血压昼夜节律受多种因素的综合调节，包括生物钟基因、自主神经系统、睡眠-觉醒周期、钠水排泄调节、褪黑素、年龄、肥胖、内皮功能、遗传因素和肠道菌群等。这些因素相互作用，共同维持正常的血压昼夜节律。在高血压治疗中，不仅要关注血压是否达标，还应重视血压昼夜节律的恢复。非杓型、反杓型等异常血压模式与靶器官损害和心血管事件风险增加密切相关。基于对血压昼夜节律影响因素的深入理解，可采用时间疗法优化给药时机，选择适当的降压药物，并针对具体病因进行治疗，如改善睡眠障碍、治疗 OSAS、限盐、减重等。未来研究需要进一步阐明各因素间的相互作用机制，探索肠道菌群与血压节律关系的确切机制，以及对不同年龄的高血压人群提供防治新思路。

参考文献

[1] 张洁.24 小时动态血压变异性和 β2 微球蛋白与缺血性卒中患者血管周围间隙扩大的相关性研究 [D]. 蚌埠：蚌埠医学院，2022.

[2] Albrecht U, Eichele G. The mammalian circadian clock [J]. Current Opinion in Genetics & Development, 2003,13 (3):271-277.

[3] 陈梦月，陈苗，傅舒凝，等。血压的生物钟调节 [J]. 科学通报，2025,70 (21):3398-3405.

[4] Weaver D R. The suprachiasmatic nucleus: a 25-year retrospective [J]. Journal of Biological Rhythms,1998,13 (2):100-112.

[5] Schibler U, Gotic I, Saini C, et al. Clock-Talk: Interactions between Central and Peripheral Circadian Oscillators in Mammals [J]. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology,2015,80:223-232.

[6] Nagoshi E, Saini C, Bauer C, et al. Circadian gene expression in individual fibroblasts: cell-autonomous and self-sustained oscillators pass time to daughter cells [J]. Cell,2004,119 (5):693-705.

[7] Carrasco-Benso M P, Rivero-Gutierrez B, Lopez-Minguez J, et al. Human adipose tissue expresses intrinsic circadian rhythm in insulin sensitivity [J]. The FASEB Journal, 2016,30 (9):3117-3123.

[8] Mastrullo V, van der Veen D R, Gupta P, et al. Pericytes' Circadian Clock Affects Endothelial Cells' Synchronization and Angiogenesis in a 3D Tissue Engineered Scaffold [J]. Frontiers in Pharmacology,2022,13:867070.

[9] Takahashi J S. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock [J]. Nature Reviews Genetics, 2017,18 (3):164-179.

[10] Xin M, Bi F, Wang C, et al. The circadian rhythm: A new target of natural products that can protect against diseases of the metabolic system, cardiovascular system, and nervous system [J]. Journal of Advanced Research, 2025,69:495-514.

[11] Costello H M, Gumz M L. Circadian Rhythm, Clock Genes, and Hypertension: Recent Advances in Hypertension [J]. Hypertension,2021,78 (5):1185-1196.

[12] Chellappa S L, Vujovic N, Williams J S, et al. Impact of Circadian Disruption on Cardiovascular Function and Disease [J]. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2019,30 (10):767-779.

[13] Peschke E, Bach A G, Mühlbauer E. Parallel signaling

pathways of melatonin in the pancreatic beta-cell [J]. Journal of Pineal Research,2006,40 (2):184-191.

[14] Xie M, Tang Q, Nie J, et al. BMAL1-Downregulation Aggravates Porphyromonas Gingivalis-Induced Atherosclerosis by Encouraging Oxidative Stress [J]. Circulation Research, 2020,126 (6):e15-e29.

[15] Niu L, Zhang F, Xu X, et al. Chronic sleep deprivation altered the expression of circadian clock genes and aggravated Alzheimer's disease neuropathology [J]. Brain Pathology,2022,32 (3):e13028.

[16] Jokl E, Llewellyn J, Simpson K, et al. Circadian Disruption Primes Myofibroblasts for Accelerated Activation as a Mechanism Underpinning Fibrotic Progression in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease [J]. Cells,2023,12 (12):1582.

[17] Jiang S, Li H, Zhang L, et al. Generic Diagramming Platform (GDP): a comprehensive database of high-quality biomedical graphics [J]. Nucleic Acids Research,2025,53 (D1):D1670-D1676.

[18] 陈奕如，王浩哲，沈琦，等。心血管中枢在维持血压昼夜节律中的作用和机制研究进展 [J]. 生理科学进展，2026,57 (1):1-9.

[19] Curtis A M, Cheng Y, Kapoor S, et al. Circadian variation of blood pressure and the vascular response to asynchronous stress [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2007, 104 (9):3450-3455.

[20] Xie Z, Su W, Liu S, et al. Smooth-muscle BMAL1 participates in blood pressure circadian rhythm regulation [J]. The Journal of Clinical Investigation,2015,125 (1):324-336.

[21] Solocinski K, Holzworth M, Wen X, et al. Desoxycorticosterone pivalate-salt treatment leads to non-dipping hypertension in Per1 knockout mice [J]. Acta Physiologica, 2017,220 (1):72-82.

[22] Sei H, Oishi K, Chikahisa S, et al. Diurnal amplitudes of arterial pressure and heart rate are dampened in Clock mutant mice and adrenalectomized mice [J]. Endocrinology, 2008,149 (7):3576-3580.

[23] Chang L, Xiong W, Zhao X, et al. Bmal1 in Perivascular Adipose Tissue Regulates Resting-Phase Blood Pressure Through Transcriptional Regulation of Angiotensinogen [J]. Circulation,2018,138 (1):67-79.

[24] Tanaka S, Ueno T, Tsunemi A, et al. The adrenal gland circadian clock exhibits a distinct phase advance in spontaneously hypertensive rats [J]. Hypertension Research, 2019,42 (2):165-173.

[25] Doi M, Takahashi Y, Komatsu R, et al. Salt-sensitive hypertension in circadian clock-deficient Cry-null mice involves dysregulated adrenal Hsd3b6 [J]. Nature Medicine,2010,16 (1):67-74.

[26] Zhang D, Jin C, Obi I E, et al. Loss of circadian gene Bmal1 in the collecting duct lowers blood pressure in male, but not female, mice [J]. American Journal of Physiology-Renal Physiology,2020,318 (3):F710-F719.

[27] Crislip G R, Douma L G, Masten S H, et al. Differences in renal BMAL1 contribution to Na+ homeostasis and blood pressure control in male and female mice [J]. American Journal of Physiology-Renal Physiology,2020,318 (6): F1463-F1477.

[28] Murata Y, Ueno T, Tanaka S, et al. Identification of Clock Genes Related to Hypertension in Kidney From Spontaneously Hypertensive Rats [J]. American Journal of Hypertension,2020,33 (12):1136-1145.

[29] 华琦，范利，李静，等。老年人异常血压波动临床诊疗中国专家共识 [J]. 中国心血管杂志，2017,22 (1):1-11.

[30] Feng Y, Lin H, Tan H, et al. Heterogeneity of aging and mortality risk among individuals with hypertension: Insights from phenotypic age and phenotypic age acceleration [J]. Journal of Nutrition, Health & Aging, 2024,28 (5):100203.

[31] 原慧萍，杨泽。氧化应激与衰老研究进展 [J]. 中国老年保健医学，2015,13 (5):14-17.

[32] 陈泽昊。高血压的发病原因和机制 [J]. 家庭生活指南，2025,41 (9):52-53.

[33] Singh A, Schurman S H, Bektas A, et al. Aging and Inflammation [J]. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine,2024,14 (6):a041197.

[34] Schrader L A, Ronnekleiv-Kelly S M, Hogenesch J B, et al. Circadian disruption, clock genes, and metabolic health [J]. The Journal of Clinical Investigation, 2024, 134 (14): e170998.

[35] Altamirano F G, Castro-Pascual I C, Ferramola M L, et al. Aging disrupts the temporal organization of antioxidant defenses in the heart of male rats and phase shifts circadian rhythms of systolic blood pressure [J]. Biogerontology,

2021,22 (6):603-621.

[36] Semenovykh K, Pravenec M, Vaněčková I, et al. Tert Deletion Impairs Circadian Regulation of Blood Pressure in Male Spontaneously Hypertensive Rats [J]. Hypertension, 2026,83 (2):e25510.

[37] Richards J, Gumz M L. Mechanism of the circadian clock in physiology [J]. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2013, 304 (12): R1053-R1064.

[38] Munakata M, Kameyama J, Kanazawa M, et al. Circadian blood pressure rhythm in patients with higher and lower spinal cord injury: simultaneous evaluation of autonomic nervous activity and physical activity [J]. Journal of Hypertension,1997,15 (12 Pt 2):1745-1749.

[39] Hou T, Chacon A N, Su W, et al. Role of sympathetic pathway in light-phase time-restricted feeding-induced blood pressure circadian rhythm alteration [J]. Frontiers in Nutrition,2022,9:969345.

[40] Behuliak M, Bencze M, Boroš A, et al. Chronic inhibition of angiotensin converting enzyme lowers blood pressure in spontaneously hypertensive rats by attenuation of sympathetic tone: The role of enhanced baroreflex sensitivity [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2024, 176:116796.

[41] Calhoun D A, Harding S M. Sleep and hypertension [J]. Chest,2010,138 (2):434-443.

[42] Gangwisch J E. A review of evidence for the link between sleep duration and hypertension [J]. American Journal of Hypertension,2014,27 (10):1235-1242.

[43] Jarrin D C, Ivers H, Lamy M, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction in insomnia patients with objective short sleep duration [J]. Journal of Sleep Research,2018,27 (3): e12663.

[44] Sherwood A, Routledge F S, Wohlgemuth W K, et al. Blood pressure dipping: ethnicity, sleep quality, and sympathetic nervous system activity [J]. American Journal of Hypertension,2011,24 (9):982-988.

[45] Mancia G, Grassi G. The autonomic nervous system and hypertension [J]. Circulation Research,2014,114 (11):1804-1814.

[46] Spiegel K, Tasali E, Penev P, et al. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite [J]. Annals of Internal Medicine,2004,141 (11):846-850.

[47] Nagarajan P, Winkler T W, Bentley A R, et al. A large-scale genome-wide study of gene-sleep duration interactions for blood pressure in 811,405 individuals from diverse populations [J]. Molecular Psychiatry,2025,30 (8):3660-3672.

[48] Ramos A R, Weng J, Wallace D M, et al. Sleep Patterns and Hypertension Using Actigraphy in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos [J]. Chest, 2018, 153 (1):87-93.

[49] 中国高血压防治指南修订委员会，高血压联盟 (中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会，等。中国高血压防治指南 (2024 年修订版)[J]. 中华高血压杂志 (中英文),2024,32 (7):603-700.

[50] Ibarz-Blanch N, Morales D, Calvo E, et al. Role of Chrononutrition in the Antihypertensive Effects of Natural Bioactive Compounds [J]. Nutrients,2022,14 (9):1920.

[51] Shanks J, Ramchandra R. Angiotensin II and the Cardiac Parasympathetic Nervous System in Hypertension [J]. International Journal of Molecular Sciences,2021,22 (22):12305.

[52] Parati G, Pengo M F, Avolio A, et al. Nocturnal blood pressure: pathophysiology, measurement and clinical implications. Position paper of the European Society of Hypertension [J]. Journal of Hypertension,2025,43 (8):1296-1318.

[53] Tobeiha M, Jafari A, Fadaei S, et al. Evidence for the Benefits of Melatonin in Cardiovascular Disease [J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine,2022,9:888319.

[54] Makarem N, Shechter A, Carnethon M R, et al. Sleep Duration and Blood Pressure: Recent Advances and Future Directions [J]. Current Hypertension Reports,2019,21 (5):33.

[55] Fu X, Ren H, Xie J, et al. Association of Nighttime Masked Uncontrolled Hypertension With Left Ventricular Hypertrophy and Kidney Function Among Patients with Chronic Kidney Disease Not Receiving Dialysis [J]. JAMA Network Open,2022,5 (5):e2214460.

版权声明：©2026 作者与开放获取期刊研究中心（OAJRC）所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

OPEN ACCESS