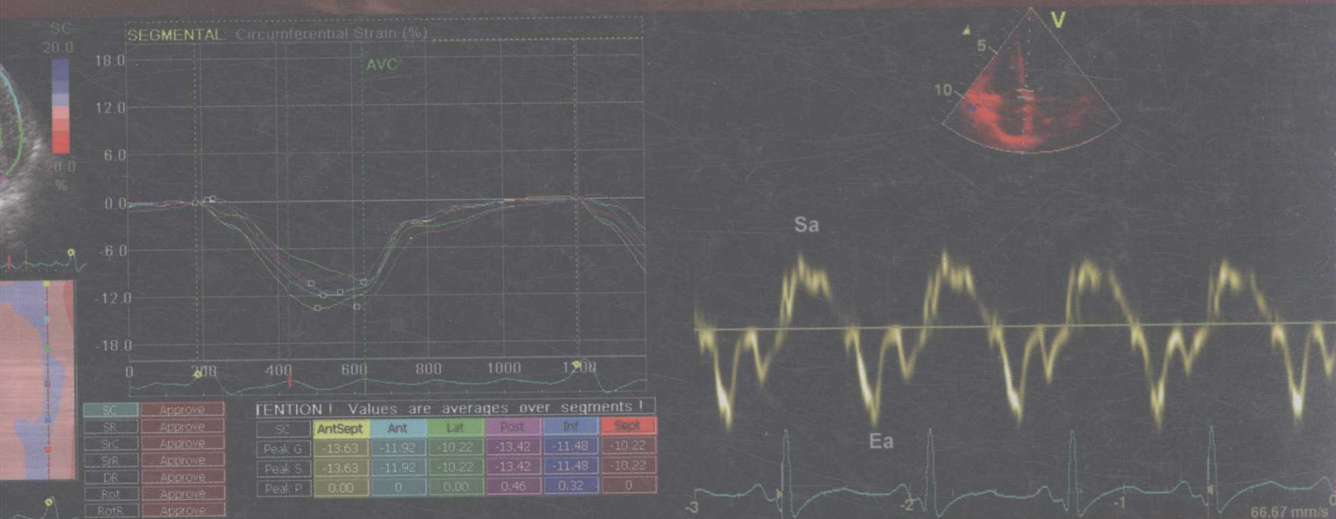


高血压诊治热点聚焦

主编◎王 勇



科学出版社



高血压诊治热点聚焦

王海燕 主审

王海燕 主编

王海燕 副主编

王海燕 编委

王海燕 编委

王海燕 编委

王海燕 编委

王海燕 编委

王海燕 编委

王海燕 编委

王海燕 编委

王海燕 编委

王海燕 编委

王海燕 编委

王海燕 编委

高血压诊治热点聚焦

主 编 王 勇

副主编 陈改玲 刘俊明

科 学 出 版 社

北 京

R544.01
N432

内 容 简 介

本书分高血压基础、高血压诊断与治疗进展、继发性高血压诊断与治疗进展、特殊类型高血压、高血压领域的介入治疗进展 5 个部分,各部分内容均结合国内外高血压领域最新的指南、专家共识及研究进展,详细介绍了高血压相关基础及临床诊断、治疗的热点问题。

本书可供高血压科及相关临床科室专业人员阅读。

图书在版编目(CIP)数据

高血压诊治热点聚焦 / 王勇主编. —北京:科学出版社,2013
ISBN 978-7-03-037167-6

I. 高… II. 王… III. 高血压-诊疗 IV. R544.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 051755 号

责任编辑:向小峰 / 责任校对:胡小洁

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京通州皇家印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013 年 3 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2013 年 3 月第一次印刷 印张:18

字数:416 000

定价:78.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《高血压诊治热点聚焦》编写人员

主 编 王 勇
副主编 陈改玲 刘俊明
编 者 (按姓氏笔画排序)

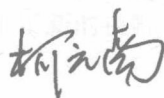
王 云	卫生部中日友好医院心脏内科
王 忠	石河子大学医学院第一附属医院心内科
王 勇	卫生部中日友好医院心脏内科
王明建	新疆生产建设兵团医院心内科
王晓莉	卫生部中日友好医院心脏内科
王嘉莉	卫生部中日友好医院心脏内科
叶小钧	卫生部中日友好医院心脏内科
白 杨	新疆生产建设兵团农六师奇台医院
任 鹏	新疆维吾尔自治区人民医院心内科
刘俊明	新疆生产建设兵团医院心内科
刘晓飞	卫生部中日友好医院心脏内科
杨 鹏	卫生部中日友好医院心脏内科
杨屹云	卫生部中日友好医院心脏内科
李 娜	新疆生产建设兵团医院心内科
李 菁	卫生部中日友好医院心脏内科
李 科	新疆生产建设兵团医院心内科
李车勇	卫生部中日友好医院心脏内科
李佳慧	卫生部中日友好医院心脏内科
李宪伦	卫生部中日友好医院心脏内科
李爱莉	卫生部中日友好医院心脏内科
吴文静	卫生部中日友好医院心脏内科
张 虎	卫生部中日友好医院心脏内科
张丽芳	卫生部中日友好医院心脏内科
张筠婷	卫生部中日友好医院心脏内科

陈 莉	卫生部中日友好医院心脏内科
陈兰玉	卫生部中日友好医院中西医结合心内科
陈改玲	卫生部中日友好医院心脏内科
范书英	卫生部中日友好医院心脏内科
罗 荷	卫生部中日友好医院心脏内科
周 颖	卫生部中日友好医院心脏内科
周益峰	卫生部中日友好医院心脏内科
郑金刚	卫生部中日友好医院心脏内科
赵 亮	新疆生产建设兵团医院心内科
姜 红	卫生部中日友好医院心脏内科
秦延莉	卫生部中日友好医院心脏内科
高 霞	新疆生产建设兵团医院心内科
高焱莎	卫生部中日友好医院心脏内科
黄 力	卫生部中日友好医院中西医结合心内科
黄文军	新疆生产建设兵团医院心内科
崔超英	卫生部中日友好医院心脏内科
彭文华	卫生部中日友好医院心脏内科
韩治伟	卫生部中日友好医院心脏内科
程文立	卫生部中日友好医院干部保健病房
焦 媛	卫生部中日友好医院心脏内科
曾玉杰	卫生部中日友好医院心脏内科
谢 伟	新疆生产建设兵团医院心内科
黎 娜	卫生部中日友好医院心脏内科

序 一

近年来,随着生活方式的改变,工作节奏的不断加快,高血压已成为最常见的慢性病,是世界性的公共卫生问题。我国的高血压发病率也呈快速增长趋势,高血压及其引致的各类并发症严重危害大众健康。高血压是致残、致死率极高的疾病,由高血压所导致的心脑血管事件已排中国人死亡原因的第一位。因高血压就诊的病人占心内科门诊的首位。因此将高血压领域的新知识、新观念、新技术尽快转化到高血压的临床防治中来,对进一步改善高血压的防治效果尤显重要。

由王勇教授主编的《高血压诊治热点聚焦》一书,从高血压基础、高血压病诊断与治疗进展、继发性高血压诊断与治疗进展、特殊类型高血压、高血压领域的介入治疗进展五个部分分别阐述所涉及的热点问题,突出展现了当今高血压防治热点领域最新基础和临床研究成果。该书同时还兼顾临床实用性,相信阅读本书,临床医师、科研人员、研究生以及其他相关专业技术人员一定会获益良多。



2012年11月

序 二

高血压是最常见的心血管疾病,常引起心、脑、肾等脏器的并发症,严重危害着人类的健康。目前我国高血压患病人数高达2亿,且每年以1000万例的速度递增。高血压已成为我国面临的一个巨大的公共卫生问题。高血压是重要的心血管疾病危险因素,是脑卒中、慢性肾脏疾病和心力衰竭的主要因素。高血压所致的心脑血管并发症严重危害人类健康。

近年来,随着高血压基础和临床研究的不断深入,对高血压的发病机制、临床治疗有了更清晰的认识,在高血压防治的诸多方面都取得了较大进展。如强调重视心血管危险因素,在控制血压的同时,应对多种危险因素进行综合防治;强调合理选择降压药物,提倡个体化治疗的理念等。该书旨在对近年来高血压领域的新进展进行总结,期望把最新的研究成果转化到临床防治中来。

该书由多位中青年医师参与编写,内容包括高血压基础、原发性与继发性高血压诊断与治疗进展、特殊类型高血压等。纵览全书,深觉内容丰富、翔实,信息量大,时效性突出,是一部理论与实践相结合的著作。读者阅后不仅会学到高血压诊治的具体方法,而且还会学到临床思维过程,尤其是高血压领域的介入治疗,为治疗顽固性高血压提出了新的视野。我乐于作序,向广大读者推荐。



2012年11月

前 言

人类进入新世纪以来,科学技术的整体快速发展极大地促进了医学领域的进步,新的诊疗理念和治疗技术不断涌现,解决了许多以往无法克服的难题,为患者和医生提供了更多的选择。心血管专业无疑是医学各专业中极富创新变革精神的专业之一。伴随着我国社会经济的快速发展,人们的生活方式也发生着巨大变革,慢病防治已成为医务工作者新的工作重心。高血压是全球最为常见的慢性病,中国高血压发生率也呈快速增长趋势。高血压的致残、致死率很高,其所引发的心脑血管事件是导致患者死亡的重要因素。因此高血压防治已经成为心血管专业技术人员面临的巨大挑战。

近来,随着对高血压研究的不断深入,在高血压防治的各个方面都取得了较大进展,防治理念和诊疗技术都得到了更新。而如何将高血压领域的这些新成果及时转化到临床高血压防治中来就尤显迫切。随着国家人才战略的实施,越来越多的高层次年轻专业技术人员充实到临床一线,他们都接受过严格的心血管专业科研和临床培训,思维活跃,精力旺盛,积极进取,把学科的理论 and 临床水平都提升到一个新层次,正是他们的热情和努力使本书得以完成。

本书在出版社立项后不久,适逢国家援疆工作进一步开展,中日友好医院对口援助新疆生产建设兵团医院。边疆地区人才培养是国家援疆工作的重中之重,当地年轻科技工作者也迫切需要学习新知识,提升自身专业技术水平。因此,本书也吸纳了当地部分年轻的专业骨干参与编写本书。在本书的编写过程中两地的青年学者相互交流,相互促进使我感触良多,我们有理由相信我国的心血管防治事业一定会蓬勃发展!

本书对近年来高血压领域的新进展进行了总结,希望把最新的研究成果转化到临床防治中来。编写力求兼顾学术性、参考性和实用性,希望能对从事高血压防治的人员有一定的参考作用。在此,对为本书付出过辛勤工作的专家学者表示衷心的感谢,误漏之处恳请批评、指正!

王 勇

2012 年 11 月

目 录

第一篇 高血压基础

第一章 高血压流行病学	(1)
第二章 氧化应激与高血压	(6)
第三章 microRNA 与高血压	(13)
第四章 高血压左室肥厚机制研究进展	(19)
第五章 高血压药物基因组学研究进展	(24)
第六章 血压测量研究进展	(31)
第七章 血压变异性的意义与研究进展	(36)
第八章 血管功能检查在高血压防治中的应用	(40)
第九章 超声心动图在高血压诊治中的应用进展	(48)

第二篇 高血压病诊断与治疗进展

第十章 高血压防治指南解读	(54)
第十一章 难治性高血压	(60)
第十二章 高血压前期管理现状	(69)
第十三章 老年高血压	(75)
第十四章 女性高血压	(79)
第十五章 肥胖相关性高血压	(85)
第十六章 高血压危象	(90)
第十七章 高血压与代谢综合征	(98)
第十八章 高血压与心脏	(104)
第十九章 高血压与血管病变	(111)
第二十章 高血压与肾脏	(125)
第二十一章 高血压与脑血管病	(133)
第二十二章 高血压治疗与J形曲线	(136)
第二十三章 抗高血压治疗研究进展	(142)
第二十四章 原发性高血压基因治疗	(151)
第二十五章 中医及中西医结合治疗高血压病研究进展	(161)

第三篇 继发性高血压诊断与治疗进展

第二十六章 肾血管性高血压	(173)
第二十七章 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与高血压	(179)

第二十八章	原发性醛固酮增多症	(185)
第二十九章	嗜铬细胞瘤	(188)

第四篇 特殊类型高血压

第三十章	血压晨峰现象	(198)
第三十一章	白大衣高血压	(207)
第三十二章	盐敏感性高血压	(212)
第三十三章	假性高血压	(222)
第三十四章	直立性高血压与直立性低血压	(227)
第三十五章	隐蔽性高血压	(234)
第三十六章	“H型”高血压	(239)
第三十七章	妊娠高血压	(246)

第五篇 高血压领域的介入治疗进展

第三十八章	肾动脉狭窄的介入治疗	(253)
第三十九章	肾上腺动脉栓塞术治疗顽固性高血压的进展	(260)
第四十章	双侧肾交感神经消融治疗难治性高血压	(264)

第一篇 高血压基础

第一章 高血压流行病学

近年来,随着我国经济与技术的高速发展、人们生活方式的逐渐改善、生活水平的不断提高,以及全社会老龄化程度的进一步加剧,高血压、脑血管病、糖尿病等慢性疾病的发病率及致死率也在逐年升高,其中高血压病以其较高的发病率及致残率已经成为我国全民健康和社会医疗的重大问题,越来越受到心血管病专业医生及广大民众的广泛关注和重视。

第一节 我国高血压流行现状

一、高血压患病率

高血压病是严重危害人类健康的常见心血管疾病之一,也是全球范围内的重大公共卫生问题。近年来,随着全球一体化步伐的加快及人民生活水平的不断提高,高血压在全球范围内已呈不断增长的趋势,如不采取积极有效的预防措施,预计到2025年,全球的高血压患者可能将会再增加80%,前景不容乐观。

据相关文献报道,近50年来,我国高血压的患病率也一直在呈明显的上升趋势,根据2002年中国居民营养及健康状况的报告调查数据,我国18岁以上成人高血压患病率为18.8%,估计全国患病人数约1.6亿,与1991年相比较,患病率上升了31%,患病人数增加了7000多万人,而据2007年的“中国心血管病报告”估算,目前我国已约有2亿高血压患者,也即每10个成人中就有2人患有高血压,约占全球高血压总人数的1/5,且我国高血压人群的一个突出特点是绝大多数是轻、中度高血压(占90%),其中轻度高血压者占60%以上。

二、高血压流行特点

近年的流行病学调查研究结果显示,我国人群高血压流行有两个比较明显的特点。

(一) 地方差异

(1) 北方高血压多于南方:据焦淑芳等对北京 ≥ 15 岁的25 000名居民调查结果显示,高血压的患病率为26.4%(标准化率为25%), ≥ 45 岁中老年人群高血压患病率 $\geq 50\%$,北京市房山区 ≥ 18 岁居民高血压的患病率为35.0%(标准化率为37.7%)。赵秀丽等对中国

14 省市高血压现状的流行病学研究也发现,高血压总患病率为 27.86%,男性患病率为 34.72%,女性为 25.34%,各地区患病率比较显示北方高于南方,且有自北向南逐渐降低的趋势。

(2) 城市高于农村,但农村有快速上升趋势。近年来,农村高血压的患病人群有明显的上升趋势,整体患病率已接近城市。据王丽娜等对河北省城乡居民的多阶段分层随机抽样调查结果显示,河北省 18~69 岁的 4200 名成年居民的高血压患病率为 39.6% (标准化率为 28.5%),其中农村高血压患病率 40.4%,城市 37.6%,农村高于城市,而且年收入 <1000 元的农村居民高血压患病率最高,这可能与农村地区文化程度低、防治观念淡薄、缺乏就医环境、不能承担医疗费用等因素均有关,因此农村地区的高血压危害较城市更大,并发症更严重,致残率及死亡率更高,更应当引起足够的重视。

(二) 民族差异

在我国,藏族、哈萨克族、蒙古族、朝鲜族等患病率高,而壮族、苗族等民族患病率则较低,这些差异可能与地理环境、生活方式等均有明显的关系。据刘芬等对新疆不同民族高血压现状流行病学调查发现,哈萨克族高血压患病率高于维吾尔族和汉族,分别为 48.6%、28.5% 和 33.42%。

第二节 我国高血压发病的重要危险因素

一、高钠低钾饮食

在日常生活中,成人日摄取食盐 3~5g 即可满足正常的生理需要,而在我国的大部分地区,人均盐摄入量 >12g/d,远高于世界卫生组织 (WHO) 倡导的平均每人每日摄入 <5g 的要求。大量流行病学调查和临床观察结果显示,钠盐的摄入与高血压发病呈正相关,而钾盐的摄入与高血压则呈负相关,而且钠盐代谢的异常引起高血压的机制较为复杂,例如钠盐与 RAS 系统的活性、交感神经系统的活性、内皮素的含量、雄性激素及胰岛素抵抗、体内钾与钙的含量、基因的调控缺陷等可能均密切相关,多因素作用的结果导致了病人的血压升高。赵晶等研究也表明,无论是控制高血压食谱还是美国普通食谱,食钠水平越低,血压降低越显著。由此可见,高钠低钾的饮食习惯是导致我国高血压患者发病的严重危险因素之一,因此,在确保机体正常生理盐摄入量的情况下,限盐应该成为预防和治疗我国人群高血压病的一项重要措施。

二、超重和肥胖

近年来,在我国,随着生活水平的提高和生活方式的改变,超重和肥胖的人数也在明显增加。流行病学调查结果表明,超重和肥胖是高血压的重要危险因素之一。国内外已有的许多研究也证明,肥胖人群的高血压患病率明显高于正常体重的人群。

据赵连成等研究报道,体重指数 (BMI) 是高血压发病的一个独立危险因素,反映体内脂肪总量的指标 BMI 和反映腹部脂肪含量的指标腰围均对血压有独立的影响,说明 BMI 和腹型

肥胖与人群的血压水平和高血压患病率均有明显关系,也即 BMI 每增加一个单位(kg/m^2),确诊高血压发病的风险比会增加约 10.8%。陈捷等对我国 14 省市流行病学调查结果显示,不同 BMI 分层间高血压患病率差异有统计学意义,高血压患病率随人群 BMI 增加而显著增加。

三、吸烟与饮酒

近些年的流行病学调查表明,吸烟与高血压呈正相关。但据罗雷等对我国 24 篇文献采用 Meta 分析方法显示,二者的联系差异有统计学意义,但联系强度微弱,由此可见,吸烟与高血压的相关性还有待进一步确认。流行病学调查还表明,饮酒与高血压存在一定的相关性,而且高血压的患病率随饮酒量的增加而升高,且血压的上升幅度会随饮酒量的增加而增大,且已有文献报道,酒精不仅可以引起血压升高,同时,还可以减弱降压药物的疗效,饮酒也是农村地区高血压患病的第二大患病因素。

四、职业、精神紧张及心理因素

近年来的流行病学调查还发现,高血压与职业也有一定的关系。长期从事脑力劳动性质的工作或高度紧张也是造成高血压的重要危险因素;黎婉玲等研究还表明,心理压力大也是高血压的重要危险因素。

五、年龄与性别

流行病学调查显示,近年来新增加的高血压者以青年人为主,有报道青年人高血压的发病率已达 12% ~ 15%,血压的变化与年龄呈正相关,高血压的发病随年龄的增长而上升。据谢燕萍等报道,广西横县城镇青年人(18 ~ 44 岁)高血压的患病率已达 11.69%,知晓率 10.26%,服药治疗率 6.20%,控制率 3.33%;其中男性高血压发病率 12.86%,知晓率 10.24%,服药治疗率 6.24%,控制率 3.16%;女性高血压患病率 6.13%,知晓率 6.47%,服药治疗率 5.76%,控制率 5.04%。发病率低于全国水平,但高血压知晓率远低于全国水平。大量的循证医学试验还证实,女性在绝经期前高血压发病率低于男性,绝经期后高于男性。

六、其他危险因素

高血压常会伴有与代谢有关的许多危险因素,主要包括高血压家族史、缺乏体力活动、血脂异常、糖尿病、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)等。已有文献研究报道,高血压的发病有一定的遗传学基础,具有明显的家族遗传倾向,黄广勇等的研究结果也表明,高血压家族史是高血压发病的一个独立危险因素,有高血压家族史者患高血压的危险是无高血压家族史者的 1.79 倍,且高血压患者后代的血压比其他同龄人的血压偏高。也有流行病学调查资料显示,高血压患者并存的心血管危险因素如高胆固醇、早发的心血管病家族史等所占的百分率明显高于非高血压者。另有临床报道证实,近半数的高血压患者有胰岛素抵抗和糖

耐量异常。还有研究显示,对于原发性高血压患者,有规律的健身锻炼能够降低血压,特别是对于一些早、中期的高血压患者,效果更明显。

第三节 高血压患者知晓率、治疗率和控制率

至今为止,在我国,对于高血压的总体知晓率、治疗率和控制率一直是较低的。根据我国 1922~2005 年 3 次较大规模的流行病学调查结果显示,人群对于高血压“三率”的认识还有待提高与普及。以 2004~2005 年的高血压流行病学调查结果为例,高血压知晓率为 48.4%,治疗率为 38.5%,控制率为 9.5%,而至 2009 年北京市东城区社区人群管理前的知晓率也仅为 33.2%,治疗率为 32.6%,控制率为 25.0%;而相比之下美国人群 2000 年的知晓率已为 70%,治疗率为 59%,控制率为 34%。由此可见,与发达国家相比,我国人群高血压患者对高血压的知晓率、治疗率和控制率都还很低。

综上所述,高血压的病因至今尚不完全清楚、发病的易感因素较多、发病机制也较复杂,还有待进一步的研究和探索。目前我国,高血压患病人数的基数值是庞大的,人群对高血压“三率”的认识也是很低的,大多数高血压患者血压控制还远没有达标,防治任务相当艰巨。如何能快速、有效地普及和提高高血压防治知识,提高全民对高血压病的认识程度,增强民众的自我保健意识,使高血压病的治疗防线前移,是我们广大医务工作者,尤其是心血管病专科医生和社区全科医生都必须迎接的任务和挑战。

参考文献

- 陈捷,赵秀丽,武峰,等. 2005. 我国 14 省市中老年人肥胖超重流行现状及其与高血压患病率的关系. 中华医学杂志, 85(40):2830-2834
- 陈景彦,张树峰. 2010. 钠盐代谢异常与原发高血压关系的研究进展. 承德医学院学报. 27(2):186-189
- 黄广勇,顾东风,吴锡桂,等. 2002. 父母高血压史对子女高血压患病率及血压水平的影响. 高血压杂志, 10(3):274-280
- 焦淑芳. 2005. 北京市居民高血压患病及流行趋势分析. 中国公共卫生, 21(12):1491-1492
- 黎婉玲,李益. 2005. 我国 1994-2003 年高血压健康教育文献的统计分析. 中国热带医学, 5(3):595-597
- 李立明. 2002. 高血压. 北京:人民卫生出版社
- 刘芬,马依彤,杨毅宁,等. 2010. 新疆不同民族高血压现况的流行病学调查. 中华医学杂志, 90(46):3259-3263
- 刘力生. 2001. 高血压. 北京:人民卫生出版社
- 罗雷,栾荣生,袁萍. 2003. 中国居民高血压病的主要危险因素 Meta 分析. 中华流行病学杂志, 24(1):50-53
- 毛浩丹,吴建方,周义红,等. 2005. 常州市农村地区人群高血压流行病学调查. 疾病控制杂志, 9(5):406-408
- 秦彩明,时景璞,王桂花,等. 2003. 胰岛素自身抗体与原发高血压的关系. 中国公共卫生, 19(2):152-153
- 宋春花,张慧珍,段广才,等. 2005. 河南省商丘地区农村居民高血压危险因素分析. 中国公共卫生, 21(7):823-825
- 王崇行. 2009. 高血压防治和健康教育. 高血压防治策略, 6(6):10-18
- 王丽娜,曹丽,张敬一,等. 2008. 河北省成年居民高血压病状况及相关因素分析. 中国慢性病预防与控制, 16(2):125-129
- 王陇德. 2005. 2002 年综合报告. 北京:人民卫生出版社
- 王宜淇,李宁秀. 2011. 我国高血压流行病学及老年高血压防治. 医学综述, 17(11):1674-1677
- 王增武,王馨,李贤,等. 2008. 中年人群高血压患病率及控制状况的演变趋势. 中华高血压杂志, 16(11):1033-1036
- 卫生部心血管防治研究中心. 2009. 中国心血管病报告. 北京:中国大百科全书出版社
- 谢燕萍,王少平. 2009. 城镇青年人高血压病的流行病学调查. Internal Medicine of China, 4(2):308-309
- 辛雪,顾东风,高玖鸣,等. 2001. 工作压力对高血压患病危险的流行病学研究. 中华医学杂志, 81:1110-1112
- 赵海鹰,范可,王勇. 2001. 青年高血压患者血浆 C 型利钠肽变化及吲达帕胺对其影响. 临床心血管病志, 17(6):249

- 赵晶,雷艳霞. 2005. 饮食钠水平与高血压的关系. 国外医学·医学地理分册,26(3):120-121
- 赵连成,武阳丰,周北凡,等. 2003. 不同体重指数和腰围人群的高血压均值及高血压患病率调查. 中华流行病学杂志,24(6):471-475
- 赵秀丽,陈捷,崔艳丽,等. 2006. 中国14省市高血压现状的流行病学研究. 中华医学杂志,86(16):1148-1152
- 中国高血压防治指南修订委员会. 2011. 中国高血压防治指南2010. 中华心血管病杂志,39(7):579-615
- 中华人民共和国卫生部. 2004. 中国居民营养与健康状况. 中国心血管病研究杂志,2(12):919-922
- 种冠峰,相有章. 2010. 中国高血压病流行病学及影响因素研究进展. 中国公共卫生,26(3):301-302
- 朱永锋,张娟,邓军,等. 2008. 县级城乡高血压病防治的流行病学研究. 大连医科大学学报,30(1):36-37
- Bray GA, Vollmer WM, Sacks FM, et al. 2004. A further subgroup analysis of the effects of the DASH diet and three dietary sodium levels on blood pressure: results of the DASH-sodium trial. Am Cardiol, 19(2):222-227
- Chen CM, Zhao W, Yang Z, et al. 2008. The role of dietary factors in chronic disease control in China. Obes Rev, 9(suppl1): 100-103
- Chockalingam A. 2007. Impact of World Hypertension Day. Can J Cardiol, 23(7):517-519
- Fuentes RM, Notkola IL, Shemeikka S, et al. 2000. Familial aggregation of blood pressure: a population-based family study in eastern Finland. J Hum Hypertens, 14(7):441-445
- Ghosh JR, Bandyopadhyay AR. 2007. Comparative evaluation of obesity measures: Relationship with blood pressures and hypertension. Singapore Med J, 48(3):232-235
- Lee DS, Massaro JM, Wang TJ, et al. 2007. Antecedent blood pressure, body mass index, and the risk of incident heart failure in later life. Hypertension, 50:869-876
- Przybylski J, Resnik M, Corsi M, et al. 2004. Cardiovascular response to mental and physical stress in hyper-reactive normotensive subjects. Beta blockade effect Medicine(B Aires), 64(5):390-394
- Rahmouni K, Correia M, Haynes WG, et al. 2005. Obesity-Associated Hypertension: New insights Into Mechanisms. Hypertension, 45(1):9-14
- Tao SQ, Wu XG, Duan XF, et al. 1995. Hypertension prevalence and status of awareness, treatment and control in China. Chinese Med J, 108(7):483-489
- Yang G, Xiang YB, Zheng W, et al. 2007. Body weight and weight change in relation to blood pressure in normotensive men. J Hum Hypertens, 21(1):45-52

(高焱莎)

第二章 氧化应激与高血压

高血压是心、脑血管疾病以及肾功能不全发生、发展的最重要的、可干预的危险因素之一。西方国家 30% 的成年人受到高血压的困扰,是全世界致死、致残的首要原因。高血压的确切病因仍不清楚,它是一种受到多种因素影响的多源性疾病,其病理生理过程受到心、肾、脑、血管以及免疫系统等多器官、多系统的综合影响,病生理过程涉及交感神经系统的激活、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)的上调、G 蛋白偶联受体信号传导的调整以及炎症反应。目前,氧化应激作为高血压发生发展基础机制之一,已经引起人们的重视。心血管和肾脏系统中活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)的过度产生、一氧化氮水平的降低以及抗氧化能力的下降在高血压中的作用已经得到证实。

第一节 活性氧簇

一、活性氧簇

活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)是氧化还原反应的中间产物,最初被认为是细胞代谢过程中产生的有害副产物,但现在发现 ROS 在机体防御基因的诱导、转录因子的刺激以及离子通道的激活中有重要的生理作用。在心血管系统中,ROS 调节内皮功能和张力、参与血管高反应性和重构、影响血管壁的炎症和增殖过程,还能提高细胞内自由 Ca^{2+} 浓度,上调原癌基因和促炎症基因的表达和活化。活性氧簇中最重要的是超氧离子($\cdot\text{O}_2^-$)和过氧化氢(H_2O_2)。人体中,超氧离子很不稳定,迅速经超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)代谢为过氧化氢,因此超氧离子除非经过特殊的离子通道,否则不能穿过细胞膜。过氧化氢的寿命较超氧离子长,并且容易跨细胞转移。因此超氧离子和过氧化氢有着不同的信号通路和生理效应。

二、ROS 代谢相关的酶

能够产生活性氧簇的酶主要包括:黄嘌呤氧化还原酶、未偶联的一氧化氮合酶(NO synthase , NOS)、线粒体呼吸酶和还原型辅酶(NADPH)氧化酶,这些酶广泛存在于心脏、血管、肾脏和中枢神经系统中。

NADPH 氧化酶(Noxs)是心血管和肾脏中活性氧簇的最主要来源,得到研究者最多的关注。哺乳动物的 NADPH 氧化酶家族包括 Nox1 ~ Nox5 和 Duox1、Duox2 共七个成员,它们都是跨膜蛋白,有着共同的催化亚基 gp91phox 和不同的调节亚基。Nox1 ~ Nox5 分布于心血管系统和肾脏组织。以最原始的 Nox2 为例,它包括 p47phox(phox 代表吞噬细胞氧化酶)、p67phox、p40phox、p20phox 和催化亚基 gp91phox38。一般情况下, p20phox 和 gp91phox38 位于细胞膜上,组合为细胞色素 b558;而 p47phox 和 p67phox 位于细胞质中,