



高血压进展 2016

孙宁玲 主编

中华医学会组织编著



中华医学电子音像出版社
CHINESE MEDICAL MULTIMEDIA PRESS

高血压进展 2016

主 编 孙宁玲

副 主 编 陈鲁元 范 利 祝之明 高平进 谢良地

编 委 (以姓氏笔画为序)

马庆春	马志毅	王 昊	王 玉	王 浩
王 薇	王及华	王继光	王鸿懿	王鲁雁
王增武	左 力	卢成志	冯颖青	冯颖清
任延平	华 琦	刘 靖	刘 蔚	刘梅林
刘梅			刘红	孙宁玲
孙英			卫 卫	李 春
李 力	丁 力	丁 力	丁文慧	李玉明
李南方	吴 彦	吴海英	汪 芳	张 前
张宇清	张新军	陈琦玲	陈鲁原	陈源源
范 利	林金秀	周晓芳	赵连友	赵秀丽
赵性泉	荆 珊	施仲伟	姜一农	祝之明
袁 洪	党爱民	徐希平	高平进	郭艺芳
郭晓蕙	郭淮莲	陶 军	喜 杨	蒋雄京
程 红	曾春雨	谢良地	蔡 军	

学术秘书 马志毅

中华医学电子音像出版社
CHINESE MEDICAL MULTIMEDIA PRESS

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

高血压进展. 2016/孙宁玲主编. —北京: 中华医学电子音像出版社, 2016. 8
国家级继续医学教育项目教材
ISBN 978-7-83005-125-9

I. ①高… II. ①孙… III. ①高血压-诊疗 IV. ①R544.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 188747 号

网址: www.cma-cmc.com.cn (出版物查询、网上书店)

国家级继续医学教育项目教材
高血压进展 2016
GAOXUEYA JINZHAN 2016

主 编: 孙宁玲

策划编辑: 冯晓冬 史仲静

责任编辑: 冯晓冬 裴 燕 王翠棉

文字编辑: 王朝闻 王翠棉

校 对: 刘 丹

责任印刷: 李振坤

出 版 人: 史 红

出版发行: 中华医学电子音像出版社

通信地址: 北京市东城区东四西大街 42 号中华医学会 121 室

邮 编: 100710

E-mail: cma-cmc@cma.org.cn

购书热线: 010-85158550

经 销: 新华书店

印 刷: 北京顶佳世纪印刷有限公司

开 本: 889mm×1194mm 1/16

印 张: 16.25

字 数: 458 千字

版 次: 2016 年 8 月第 1 版 2016 年 8 月第 1 次印刷

定 价: 70.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

内 容 提 要

本书内容涵盖高血压的机制研究与精准医学、高血压特殊人群的现状与干预策略、高血压诊治中的热点与争议、盐与高血压的争议与展望、肾疾病与高血压、需要特殊关注的高血压以及与高血压相关的临床病例的处理技巧（理论与实践），为临床医师学习教材，实用性和可操作性较强，对提高临床医师高血压诊疗技能具有指导意义。

全国继续医学教育委员会文件

全继委办发 [2006]06 号

关于推荐学习 《国家级继续医学教育项目教材》的通知

各省、自治区、直辖市继续医学教育委员会：

为适应我国卫生事业发展和“十一五”期间继续医学教育工作需要，开展内容丰富、形式多样、高质量的继续医学教育活动，全国继续医学教育委员会同意中华医学会编写《国家级继续医学教育项目教材》。《国家级继续医学教育项目教材》是从每年的国家级继续医学教育项目中遴选，经近千名医学专家重新组织编写而成。《国家级继续医学教育项目教材》按学科编辑成册，共 32 分册，于 2006 年 4 月陆续与读者见面。

《国家级继续医学教育项目教材》主要是提供通过自学进行医学知识更新的系列学习教材，该教材包括文字教材和光盘，主要反映本年度医学各学科最新学术成果和研究进展。教材侧重最新研究成果，对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考性。它的出版为广大卫生技术人员特别是边远地区的卫生技术人员提供了共享医学科技进展的平台。

请各省、区、市继续医学教育委员会根据实际情况协助做好教材的宣传、组织征订和相关培训工作。

全国继续医学教育委员会办公室(代章)

二〇〇六年七月十八日



抄送：各省、自治区、直辖市卫生厅局科教处，新疆生产建设兵团卫生局科教处

中华医学会函(笺)

医会音像函[2006]80号

中华医学会关于转发全国继续医学教育委员会“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”的函

:

现将卫生部全国继续医学教育委员会办公室“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”转发给你们。

《国家级继续医学教育项目教材》系中华医学会接受全国继续医学教育委员会委托,与全国继续医学教育委员会联合编辑出版,是由各学科知名专家在国家级继续医学教育项目基础上按学科系统重新编撰的,反映医学各学科最新学术成果和研究进展的,集权威性、先进性、实用性为一体的继续医学教育教材,对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考价值。该出版物已被新闻出版总署列入“十一五”国家重点出版物出版规划(新出音[2006]817号)。

请各地方医学会和各专科分会根据实际情况协助做好教材的组织征订和相关培训工作。

特此函告。



二〇〇六年八月二十九日

出版说明

医疗卫生事业发展是提高人民健康水平的必然要求，医药卫生人才建设是推进医疗卫生事业改革发展、维护人民健康的重要保障。国家卫生和计划生育委员会《医药卫生中长期人才发展规划（2011—2020年）》要求全国卫生技术人员继续医学教育覆盖率达到80%，因此，继续医学教育作为全国医药卫生人员毕业后业务再提高的重要方式任重道远。

《国家级继续医学教育项目教材》（以下简称《教材》）在2005年经国家卫生和计划生育委员会科教司、全国继续医学教育委员会批准，由全国继续医学教育委员会和中华医学会共同组织编写。该《教材》具有以下特点：一是权威性，由全国众多在本学科领域内知名的院士和专家撰写；二是具有很强的时效性，反映了经过实践验证的最新研究成果；三是强调实用性、指导性和可操作性，能够直接应用于临床；四是全面、系统，以综述为主，能代表相关学科的学术共识，而非某些专家的个人观点；五是运用现代传媒出版技术图文视听并举。

“十一五”期间，《教材》在最短的时间内启动了策划、编辑制作、学术推广等工作，自2006年以来已出版60余分册，涉及近40个学科，总发行量80余万册。综观《教材》，每一册都是众多知名专家智慧的结晶，其科学、实用的内容得到了广大医务工作者的欢迎和肯定，被全国继续医学教育委员会和中华医学会共同列为国家继续医学教育唯一推荐教材，同时连续被国家新闻出版广电总局定为“十一五”“十二五”“十三五”国家重点出版物。本套教材的编辑出版得到了国家卫生和计划生育委员会科教司、全国继续医学教育委员会和中华医学会各级领导以及众多专家的支持和关爱，在此一并表示感谢！

限于编写时间紧迫、经验不足，本套系列教材会有很多不足之处，真诚希望广大读者谅解并提出宝贵意见，我们将在再版时加以改正。

目 录

第一篇 高血压的机制研究与精准医学

- 第1章 盐敏感性高血压的机制与精准医学的应用方向..... 牟建军 任珂宇 (3)
- 第2章 继发性高血压与精准医学..... 马志毅 (8)
- 第3章 “互联网+”大数据开启高血压管理新时代 周 恒 高 岩 (12)

第二篇 高血压特殊人群的现状与干预策略

- 第4章 含硫氨基酸干预高血压的研究进展..... 孙倩倩 祝之明 (19)
- 第5章 儿童、青少年高血压..... 米 杰 董虹亭 (29)
- 第6章 老年高血压现状及干预策略..... 张新军 (37)
- 第7章 关注女性高血压..... 陈源源 (45)

第三篇 高血压诊治中的热点与争议

- 第8章 高血压患者目标血压的争议、共识与思考..... 孙宁玲 (51)
- 第9章 肾动脉交感消融在高血压治疗中回顾的再思考..... 王 捷 王 悦 (56)
- 第10章 β 受体阻滞剂在高血压治疗中的地位思考 施仲伟 (62)
- 第11章 利尿剂在高血压治疗中的困惑及临床应用 陈鲁原 (71)
- 第12章 FEVER 研究及其亚组分析启示 张宇清 (76)
- 第13章 非洛地平渗透泵控释制剂与缓释制剂的临床应用 王及华 (78)
- 第14章 清晨血压临床管理的中国专家指导建议..... (83)

第四篇 盐与高血压的争议与展望

- 第15章 高血压相关盐敏感基因的分布及现状 杨学礼 顾东风 (95)
- 第16章 肾在钠盐代谢中的作用 李月红 谌 琦 (102)
- 第17章 与钠盐代谢相关的单基因疾病 宋 雷 (109)
- 第18章 高盐与血压和心血管疾病的关系 韩伟中 (116)
- 第19章 盐摄入量的评估方法 张志丽 (121)
- 第20章 高盐与高血压的靶器官损害 赵立超 (127)
- 第21章 高盐摄入的对策 王鸿懿 (132)

第五篇 肾疾病与高血压

- 第22章 肾小球疾病与高血压 燕 宇 左 力 (139)
- 第23章 高血压患者盐摄入评估的可能及必要 孙宁玲 (146)
- 第24章 终末期肾病血液透析时对高血压患者降压药物的选择 曹娅丽 李文歌 (151)
- 第25章 糖尿病肾病合并高血压的特点及干预策略 郭建强 (156)
- 第26章 肾动脉狭窄高血压的特点、干预和预后 余保瑞 (163)

第 27 章	高血压肾损害的评价和有效的干预	王鲁雁 (169)
第六篇 需要特殊关注的高血压		
第 28 章	老年慢性肾病患者降压药物使用的策略	王 玉 (177)
第 29 章	原发性醛固酮增多症的筛查与确诊	吴海英 (181)
第 30 章	原发性醛固酮增多症的非手术治疗原则	王及华 (187)
第 31 章	“H 型高血压”的概念及对策	孙宁玲 (191)
第 32 章	拟妊娠期高血压患者血压评估及药物选择的思考	陈源源 (197)
第 33 章	高血压患者情绪障碍的评估及治疗	刘梅颜 (200)
第 34 章	颅内动脉狭窄的血压控制策略	赵性泉 (205)
第 35 章	高血压合并糖尿病足的判断及干预策略	许樟荣 王爱红 (209)
第七篇 与高血压相关的临床病例的处理技巧 (理论与实践)		
第 36 章	心源性晕厥原来另有原因——高血压冠心病合并 OSAS 病例一例	马庆春 (225)
第 37 章	反复发作性血压升高伴心悸、手抖一例	刘 靖 姚丽霞 王阳阳 邓利华 (228)
第 38 章	高血压合并冠心病案例分析	马玉良 (232)
第 39 章	多发性大动脉炎一例	喜 杨 (235)
第 40 章	高血压合并低钾血症、肾功能不全一例	喜 杨 (241)

第一篇

高血压的机制研究 与精准医学

原发性高血压是遗传与环境因素相互作用的疾病。盐是高血压重要的易患因素，而在人群内个体间对盐负荷或限盐却呈现出不同的血压反应，即存在盐敏感性（salt sensitivity）问题。盐敏感性是连接盐与高血压的遗传基础，是原发性高血压的一种中间遗传表型。

一、盐敏感性高血压概述

研究证明，高盐摄入是原发性高血压重要的易患因素，且盐与血压存在剂量-效应关系。而血压增加的幅度存在明显的个体差异，因此分为血压盐敏感和盐不敏感两种人群。盐敏感性是原发性高血压的一种中间遗传表型。调查发现，不同国家、不同种族人群中盐敏感者检出率不一，一般人群中约 25%、高血压患者中约 50% 为盐敏感者。在我国北方地区的调查结果显示，原发性高血压患者盐敏感者占 58%，高血压家族史阳性青少年中盐敏感者约 40%。我们对陕西“儿童高血压队列”中盐敏感儿童的 18 年随访结果显示，盐敏感组 18 年后收缩压、舒张压水平及高血压患病率均显著大于盐不敏感组，提示盐敏感性是我国人群高血压发病的易患因素之一。最近，有学者分别对盐敏感者长达 27 年、18 年随访调查结果表明，盐敏感的原发性高血压患者较盐不敏感的高血压患者心血管事件发生率及死亡率显著升高。提示盐敏感性是心血管事件的一个独立危险因素。盐敏感性已被美国高血压学会（ASH）2005 年高血压新定义确立为高血压早期损害的标志。

二、盐敏感性高血压的病理生理特点

盐敏感性高血压存在一系列涉及血压调节的内分泌及生化代谢异常，如肾、中枢神经系统和血管平滑肌的钠离子转运与代谢异常，交感神经系统调节缺陷，胰岛素抵抗增加以及血管内皮功能失调等。在高盐摄入下，通过增加水、钠潴留，交感神经激活，血管重塑以及内皮功能障碍等机制导致高血压发生与发展。

1. 盐敏感者肾的压力-尿钠曲线与不敏感者相比，其斜率呈下降趋势，近曲小管重吸收钠增加，肾排钠延迟。此外，无论盐敏感者存在何种胰岛素抵抗，均可引起肾重吸收钠增加。

2. 盐敏感者的交感神经活性增强，血压应激反应性增强，去甲肾上腺素水平明显升高，且在进行冷加压试验时可发现，其前臂血管阻力明显增高。本实验室对高血压及血压正常个体进行冷加压及精神激发试验，观察其血压反应及心率反应，结果显示，盐敏感者对冷加压及精神激发试验的升压反应明显增强。

3. 盐敏感者体内氧化应激水平增强，炎症激活。

4. 盐敏感性高血压患者红细胞中钠浓度与血压呈正相关。本实验室对血压偏高及血压正常的青少年随访研究发现，红细胞钠钾反转速率增快者其血压随着增龄升高更明显。此外，在正常盐摄入下，无论血压是否正常，盐敏感者体内红细胞中钠含量均显著高于不敏感者，在盐负荷后这一反应更加明显。

5. 盐敏感者的肱动脉扩张性和血流变化率均显著低于不敏感者，存在血管内皮功能障碍；盐敏感者脉搏波传导速度更快，血管舒张反应及血压依赖性血管舒张反应减低，内源性氧化亚氮合酶（NOS）抑制剂合成增加。

三、盐敏感性高血压的分子机制

研究证明，遗传性细胞膜离子转运缺陷，导致钠离子代谢异常、肾排钠障碍是盐敏感高血压发病的主要机制。盐敏感性高血压致病基因的研究也多集中在调控肾钠代谢相关基因上。肾对钠、水的重吸收调节是一个十分复杂的过程，主要依赖于肾小管管壁上的各种离子通道进行主动运输实现，同时离子通道还受体液激素和神经因素的调控，因此离子通道基因以及调控因素相关基因的突变可导致肾离子通道的表达异常或功能改变，进而导致钠重吸收障碍，这也可能是盐敏感性高血压形成的重要机制之一，目前已经发现多种由于离子通道导致的单基因高血压，临床表现为对盐的敏感性增强（如图 1-1-1）。现介绍几种常见的参与盐敏感性高血压的单基因疾病，具体如下。

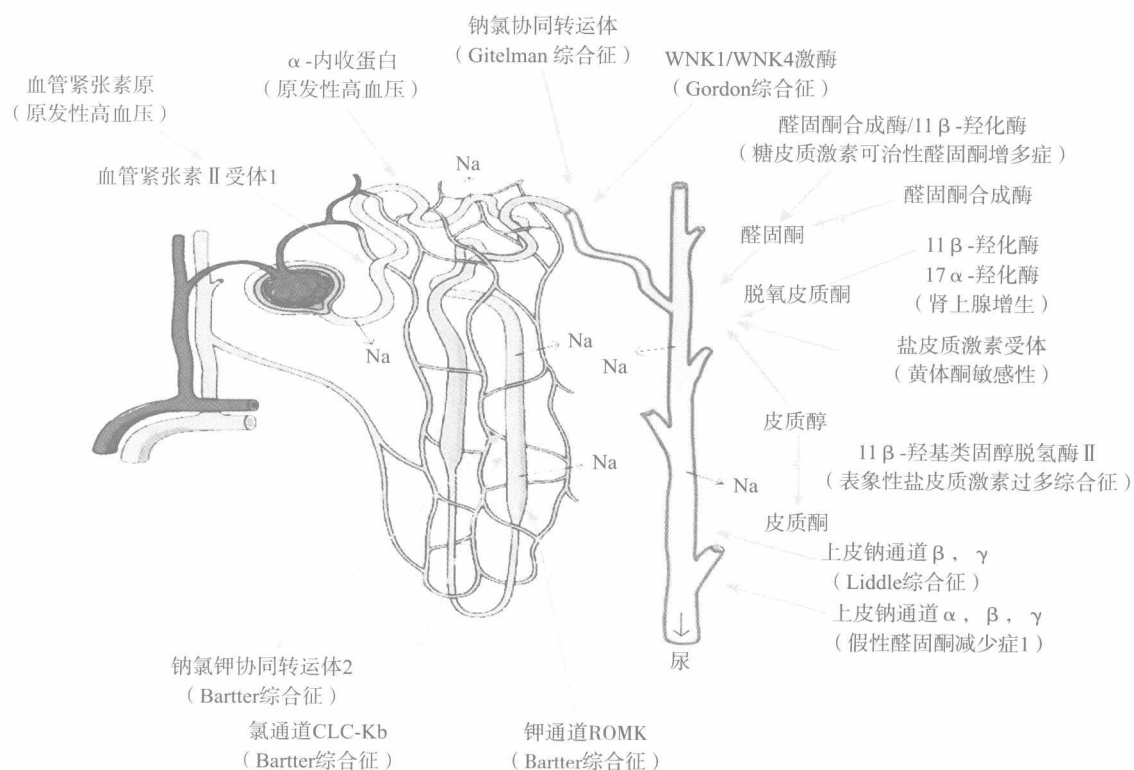


图 1-1-1 肾钠通道和调控基因及其突变引起的高血压分子机制

1. 糖皮质激素可治性醛固酮增多症 糖皮质激素可治性醛固酮增多症（GRA）是一种常染色体显性遗传病，临床上与原发性醛固酮增多症相似。病因为第 8 号染色体上相邻的两个基因 11-羟

化酶基因 (*CYP11B1*) 的 5' 端调节序列和醛固酮合成酶基因 (*CYP11B2*) 的编码序列融合形成杂合基因。该杂合基因产物具有醛固酮合成酶活性, 但基因表达受促肾上腺皮质激素 (ACTH) 而不受血管紧张素 II 调控。主要表现为高醛固酮、低肾素和盐敏感性高血压。

2. Liddle 综合征 Liddle 综合征也是一种常染色体显性遗传病, 十分罕见。病因为肾上皮钠通道 (epithelial sodium channel, ENaC, Chr16p13-p12) β 或 γ 亚单位基因突变, 导致 ENaC 不能失活, ENaC 数量增多, 肾远曲小管对水、钠重吸收增强。SSCP 显示 Liddle 综合征的 ENaC 基因 β 亚单位存在突变, C 碱基插入到密码子 593 和 595 之间 (T594M), 导致编码框错位, 使编码蛋白缺失 34 个氨基酸, 导致其活性升高。临床上表现为高血压、低血钾、低血浆肾素活性 (PRA) 和低醛固酮分泌率, 属盐敏感性高血压。氨苯蝶啶治疗和低钠饮食能有效降低血压。

3. 表象性盐皮质激素过多综合征 表象性盐皮质激素过多综合征 (AME) 是由于 11β -羟类固醇脱氢酶 II (11β -hydroxysteroid dehydrogenase II, 11β -HSD II) *Chr 16q22.1* 基因突变, 使 11β -HSD II 活性及其 mRNA 水平明显减低, 体内积聚大量的皮质醇, 激活盐皮质激素受体, 引起低肾素、低醛固酮和盐敏感性高血压。目前发现的基因突变有: *C1061T* (Exon 5); *CGC*→*CAC*; *R208H* (Exon 3); *C1228T* (Exon 5); *CGCTAT*→*CAT*; *R337H*, *delta Y338* (Exon 5)。

4. 11β -羟化酶缺乏症 11β -羟化酶缺乏症也是一种常染色体显性遗传病。正常情况下 11β -羟化酶能将皮质醇转变为皮质酮, 而皮质酮不能与盐皮质激素受体结合, 因此, 该酶可阻止血中过高浓度的皮质醇激活非选择性的盐皮质激素受体。基因突变导致 11β -羟化酶缺乏, 继而激活盐皮质激素受体。

肾存在多种调控钠、钾离子转运与代谢的通道蛋白及其基因。远端肾小管上皮钠通道 β 亚单位 (β ENaC) 或 γ 亚单位 (γ ENaC) C-末端 *PPPXY* 序列的基因突变可导致 Liddle 综合征, 表现为钠通道过度激活, 引起钠重吸收增加, 细胞外液容量扩张, 血管张力升高, 最终临床出现高血压 (对钠敏感)、高血钾、碱中毒等症状。泛素连接酶 NEDD4L 位于 ENaC 的上游, 是 ENaC 表达重要的调控开关之一。Wen 等发现中国人群中 *NEDD4L* 基因 rs3865418 位点为 T 碱基者高血压的发病率明显较高, 而 Dahlberg 等研究则进一步表明 *NEDD4L* 基因多态性与血压对盐敏感程度有关。Manunta 等研究发现, α -内收蛋白 (ADD1)、*WNK1* 和 *NEDD4L* 相互作用表现为 “*ADD1 Trp/WNK1 GG/NEDD4L GA+AA*” 基因型时, 个体对钠排泄率、急性盐负荷后血压变化以及噻嗪类利尿剂介导的血压下降变化幅度明显较其他基因型大。最近耶鲁大学学者 Lifton 教授对 Framingham 研究人群钠氯协同转运体 (NCC, 编码基因为 *SLC12A3*)、钠氯钾协同转运体 (NKCC2, 编码基因为 *SLC12A1*)、内流型钾通道 (ROMK, 编码基因为 *KCNJ1*) 等基因多态性进行检测, 发现这些通道多态性不仅与人群钠代谢有联系, 还与血压相关。Wang 等采用全基因组关联研究 (GWAS) 方法发现, 编码调节 NCC 表达的 SPAK/OSR1 蛋白基因 (*STK39*) 突变可能引起 SPAK/OSR1 上调进而 NCC 表达增加, 钠重吸收增加, 血压升高。Fava 等同样在大规模人群队列研究中发现, *STK39* 是高血压的候选基因, rs35929607A>G 与血压变异有关。血清糖皮质激素调控激酶 1 (SGK1) 通过抑制泛素连接酶 NEDD4L 使上皮钠通道表达上调, 进而促进钠的重吸收。高盐后 SD 大鼠肾 SGK1 表达下降 50%, 而 Dahl 盐敏感大鼠表达增高 2 倍, SGK1 基因多态性与高血压相关也有报道。此外, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统在调节肾水、钠代谢中发挥重要作用, 其基因变异不仅与高血压的发生相关, 还与血压对钠的反应性和靶器官损伤有密切的联系。总之, 钠离子代谢相关基因仍然是高血压易感基因研究的热点。迄今大多数盐敏感性高血压易感基因尚无定论。由于盐敏感性高血压受多个钠代谢相关基因的共同调控, 且血压的盐敏感性是环境因素 (盐) 与遗传因素 (盐敏感性) 相互作用的结果 (基因-环境作用), 易感基因在盐的作用下表达, 参与血压调节, 导致高血压。

四、盐敏感性高血压与精准医学的应用

降压治疗的最终目标是最大限度降低心血管病发生和死亡风险,实现这一目标主要来自血压降低本身,同时兼顾靶器官保护。尽管人们在积极地防治高血压,仍有相当一部分患者无法有效控制血压。截至 2010 年,在我国已接受降压治疗的患者中,有 75% 的患者血压没有达到控制目标。各类高血压患者的发病机制不同,因此他们所需的治疗策略也会存在差异。应结合我国人群高盐、盐敏感性高血压的流行特征恰当地选择有效的降压药物。基于我国人群普遍存在盐摄入量过多,高血压患者中约 60% 为盐敏感者,且这类高血压多数血浆肾素偏低,为容量依赖型。因此,我国高血压人群的降压治疗,尤其在无明显并发症的患者中应以利尿剂或钙通道阻滞药为最佳选择。利尿剂的利钠缩容机制对盐敏感性高血压具有良好效果,特别适宜于盐敏感性高血压的控制。研究证明,盐敏感性高血压患者存在细胞内钠、钙及镁的代谢异常,应用钙通道阻滞药有助于对抗盐介导的细胞内离子改变和升压反应;另外,钙通道阻滞药增加肾血流量和肾小球滤过率,降低肾血管阻力,产生排钠、利尿作用。因此,利尿剂、钙通道阻滞药对盐敏感性高血压具有良好降压效果

精准医学主要分析患者的生物医学信息,包括分子、基因、细胞、临床、行为、生理及环境参数等,再根据上述信息制订个体化的治疗策略。表观基因组学是一种在基因组水平上研究表观遗传修饰的科学,表观基因组异常已成为多种复杂疾病(如高血压、心血管病与全因死亡)的标志,表观遗传通过 DNA 特异位点甲基化、转录后蛋白修饰、非编码 RNA 调控等作用在不改变 DNA 序列的前提下影响基因表达或蛋白质的合成。作为新兴学科,精准医学与表观基因组学有望通过个体化的降压策略而实现更有效的血压控制。

对患者个体进行表观遗传分析或许可以实现精准医学中的降压目标。精准医学未来能够有效评估环境及生活方式对高血压发生及遗传的影响,并提供个体化的治疗。应用精准医学概念,研究识别盐敏感性高血压易感基因不仅能使我们更好地认识原发性高血压发病机制和病理生理,而且还可以通过结合分析危险因素,指导个体化药物治疗和人群高血压的早期防治。当前,表观遗传修饰治疗高血压的相关研究还处于起步阶段,相关知识并不完整,有待进行广泛的研究。这个过程需要多学科团队、多领域的共同合作。目前,盐敏感性高血压基因研究存在巨大挑战和机遇。我国人口众多,尤其在北方地区人均摄盐量以及人群盐敏感检出率较高。我们相信通过对不同种族、人群的基因组流行病学研究,借助生物技术的发展,盐敏感性高血压易感基因最终将被识别,并将制备出供临床分型和指导药物使用的各种诊断及治疗芯片,为人类健康服务。

参考文献

- [1] 刘治全, 牟建军. 盐与高血压. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997.
- [2] 刘治全, 牟建军. 高血压病诊断治疗学. 北京: 中国协和医科大学联合出版社, 2006.
- [3] Weinberger MH, Fineberg NS, Fineberg NE, et al. Salt sensitivity, pulse pressure, and death in normal and hypertensive humans. *Hypertension*, 2001, 37 (Pt 2): 429-432.
- [4] Rodriguez-Iturbe B, Vaziri ND. Salt-sensitive hypertension-update on novel findings. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22 (4): 992-995.
- [5] Campese VM. Salt sensitivity in hypertension. Renal and cardiovascular implications. *Hypertension*, 1994, 23 (4): 531-550.
- [6] Beeks E, Kessels AG, Kroon AA, et al. Genetic predisposition to salt - sensitivity: a systematic review. *J Hypertens*, 2004, 22 (7): 1243-1249.
- [7] Tzemos N, Lim PO, Wong S, et al. Adverse

- cardiovascular effects of acute salt loading in young normotensive Individuals. *Hypertension*, 2008, 51 (6): 1525-1530.
- [8] Rodriguez-Iturbe B, Vaziri ND. Salt-sensitive hypertension-update on novel findings. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22 (4): 992-995.
- [9] Kido M, Ando K, Onozato ML, et al. Protective effect of dietary potassium against vascular injury in salt-sensitive hypertension. *Hypertension*, 2008, 51 (2): 225-231.
- [11] Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med* 2007, 356 (19): 1966-1978
- [12] Liu FQ, Mu JJ, Liu ZQ, et al. Endothelial dysfunction in normotensive salt-sensitive subjects. *J Hum Hypertens*, 2012, 26 (4): 247-252.
- [13] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010. *中华高血压杂志*, 2011, 19 (08): 701-743.
- [14] Sanada H, Jones JE, Jose PA. Genetics of salt-sensitive hypertension. *Curr Hypertens Rep*, 2011, 13 (1): 55-66.
- [15] Gu D, Kelly TN, Hixson JE, et al. Genetic variants in the renin-angiotensin-aldosterone system and salt sensitivity of blood pressure. *J Hypertens*, 2010, 28 (6): 1210-1220.

一年多来,精准医学成为生物医药领域的热点。各种疾病都在寻找其精准医学的切入点。高血压病作为环境因素与遗传因素共同作用的一种心血管综合征,在精准医学领域的进展较为缓慢。但是继发性高血压,尤其是其中的某些疾病,由于发病机制较为明确,从而有可能成为心血管领域的精准医学热点之一。本文介绍了精准医学的由来,继发性高血压的基因进展,以及继发性高血压的诊治在精准医学中的定位,意在帮助读者了解精准医学在高血压领域的应用形式。

一、精准医学的由来

精准医学 (precision medicine), 又称精准医疗, 是以个性化医疗 (personalized medicine) 为基础、随着基因组测序技术快速进步以及生物信息与大数据科学的交叉应用而发展起来的新型医学概念与医疗模式, 本质上是通过基因组、蛋白质组等组学技术和医学前沿技术, 对于大样本人群与特定疾病类型进行生物标志物的分析与鉴定、验证与应用, 从而精确寻找到疾病的原因和治疗的靶点, 并对一种疾病不同状态和过程进行精确亚分类, 最终实现对于疾病和特定患者进行个性化精准治疗的目的, 提高疾病诊治与预防的效益。

可以肯定的是, 精准医学这一概念并不是 2015 年由美国总统奥巴马提出的。他当时所做出的国情咨文的作用是把生物医学领域多年来的工作提高到了一个更为重要的地位。

事实上, 精准医学既有实现预测 (prediction)、预防 (prevention)、个性化 (personalization)、参与 (participation) (即 4P) 的目的, 也有找靶点 (targeted)、整合 (integrated)、以数据为基础 (data-based)、以循证为基础 (evidence-based)、系统医学 (systems medicine)、转化医学 (translational medicine) 的目的 (即 TIDEST 模式)。

精准医学的发展将人们对疾病机制的认识与生物大数据和信息科学相交叉, 对疾病进行精准的分类及诊断。由于受到技术和规模的限制, 当前精准医学的研究热点主要集中于肺癌, 乳腺癌, 白血病, 结、直肠癌等患者, 以及某些单基因疾病患者, 为他们提供更具针对性和有效性的预防治疗措施。

二、继发性高血压的临床现状

我们通常认为继发性高血压只占高血压人群的 5%, 但随着高血压患者就诊意识的提高, 临床医师对继发性高血压警惕性的提高和检测诊断技术的不断进展, 目前有报道, 继发性高血压占高