

内部资料

医学参考資料

(心血管疾病国外资料选编之一)

(四)

湖 南 医 学 院
湖南省革委会生产指挥组科技情报服务站

目 录

高 血 压 病

高血压：关于某些问题的评述	(1)
一、高血压的性质	(1)
二、有高血压的综合病征	(3)
三、高血压的药物治疗	(9)
四、高血压可能的发病机制	(11)
慢性高血压的治疗	(18)
高血压危象及其治疗	(23)
克罗尼定(Clonidine)：一种新的抗高血压药物	(28)
利尿剂在高血压治疗中的应用	(32)

动脉粥样硬化和冠状动脉硬化性心脏病

动脉粥样硬化	(41)
影响血清胆固醇平均值的因素	(62)
抗高脂血症药物	(69)
心绞痛的治疗	(72)
心绞痛患者与正常人在休息时与运动后的心音图和心电图	(76)
冠状动脉扩张剂PF—26的使用经验	(81)

〔文摘〕

006 用Amiodarone治疗心绞痛的八年临床经验	(84)
007 用Verapamil治疗心绞痛的研究	(85)
008 硝酸甘油对冠状动脉疾病患者的冠状动脉血流量和运动时血液动力学反 应的影响	(86)
009 胸痛、冠状动脉疾病以及冠状动脉摄影	(86)

010	心尖心电图上所显示的吸烟对冠心病的影响.....	(87)
011	33个国家中营养和缺血性心脏病死亡率的关系.....	(87)
012	大面积心肌梗塞前的预兆.....	(88)

强 心 利 尿 剂

洋地黄代谢的新资料.....	(89)
利尿酸和利尿磺胺.....	(95)

(1)		
(1)		
(2)		
(2)		
(11)		
(18)		
(23)		
(28)		
(28)		

利尿剂

(11)		
(23)		
(28)		
(28)		
(28)		
(28)		

〔附文〕

(18)		
(23)		
(28)		
(28)		
(28)		

高血压: 关于某些问题的评述

本文只讨论下列几个问题:

1. 高血压的性质, 鉴别血压的正常变化与病理性增高时的困难问题。
2. 某些与“原发性”高血压不同的、但有高血压的综合病征, 研究这些病征有助于说明在健康和疾病情况下决定血压的各种因素。
3. 用药物控制高血压及其对高血压预后的影响。
4. 在高血压的发病机制中可能涉及的各种机制。

一、高血压的性质

(一)“正常的”和“不正常”的血压

人们常假定高血压为一种预后不良的、血压异常增高的状态, 与预后良好的正常血压显然不同, 但几乎还没有关于这种看法的证据; 在一个人数众多的人群中, 血压数值是连续分布的, 正常的和不正常的两组之间没有严格的界线。

不管高血压的性质是什么, 血压增高对寿命和健康无疑是一种严重的危害; 血压愈高, 危害愈大。关于高血压的定义用图 1 来说明。这是一个按特定年龄、性别 (例如说 50—59 岁的男性) 的人群的血压频数分布曲线图。甲组病人患有高血压, 经过治疗有所改善, 这些人能真正称为“高血压病人”。乙组病人也有高血压, 虽然轻些, 但治疗对他们是否有益还不知道。丙组显然没有高血压。但要在乙组与丙组之间划一界线还不可能, 因为具有某一水平的血压的人, 患高血压的危险性总是比血压低于他的大些。根据对治疗过的高血压病人预后方面现有的知识推测, 对于平均年龄为 50 岁的男性, 甲组与乙组之间的界线是舒张压在 90 和 114 毫米汞柱之间。在血压较低的病人中, 经过治疗后的预后如何还难肯定, 而且“界线”似乎随着年龄和性别而有所不同, 从任一年龄和血压来看, 女性一般比男性患病的少些。

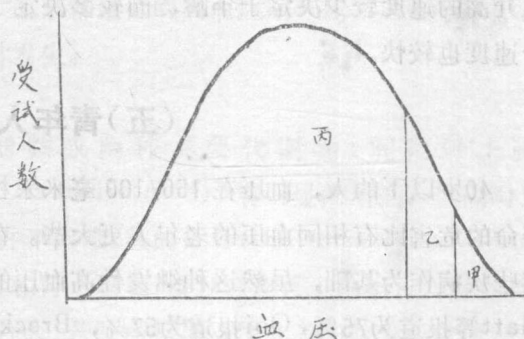


图 1 从一个人数众多的人群中测出的血压数值简图。甲组病人患高血压, 而且治疗有效。乙组病人也有高血压, 但还不知道治疗对他们是否有益。丙组是具有正常血压的人。

(二)测量人类血压的方法

临床上常用的血压计虽很适用,但在人群调查中能引起严重的偏性。医生常倾向于按整数或5的倍数记录血压。Rose等提出的一种特殊血压计能消除大部分上述偏性。Garrow提出的不太麻烦而且有校正零点装置的血压计(“Zero muddler”)也有效。后者最近已作修改,并且已证明用于流行病学调查是成功的。最近有一种自动记录器,能作反复的和规则的血压测量,这就是袖套型血压计(Sphygmomanometer cuff),但它的缺点是病人只能在记录器附近。Bevan等设计的轻便血压计,受限制较少,适于放在受试者的衣袋里,通过一个充满肝素的动脉内导管不断地记录血压。

(三)血压的可变性

在正常人和高血压病人中,动脉压的变化很大。若24小时连续记录血压,最高血压常为最低血压的2倍。在睡眠、大便、性交、运动、谈话及心算时血压有大的变化,当受试者对其周围环境熟悉时,血压逐渐下降。

(四)高血压的流行病学

测量人数众多的人群的血压对了解高血压已有重要贡献。以前的研究表明在不同的人群中或在同一人群的不同部分中,血压变化很大。最近的研究证实了这一点。血压的地区性差异与食物中的成份或环境之间的相互关系可能揭示一种发病机制。早已怀疑食物中钠的增加与血压有关,大多数研究也提出食物中或尿中的钠与血压有关系。血压也与体型、肥胖及缺血性心脏病的流行有关。

从过去的研究已知老年时血压增高。但有些人提出一个值得注意的可能性,即是血压升高的速度较少决定于年龄,而较多决定于主要的动脉压水平,动脉压高的人血压上升速度也较快。

(五)青年人和老年人的高血压

40岁以下的人,血压在150/100毫米汞柱以上的较少。若有这种血压,则对健康和寿命的危害比有相同血压的老年人更大些。在研究较年轻的高血压病人时,更常发现有某些疾病作为基础,虽然这种继发性高血压的流行情况,在不同的研究中变化很大—Platt等报道为75%,Ooi报道为57%,Breckenridge等报道为32%。地理性或人种的因素也可能有作用,例如,在新加坡的一次研究中发现许多血管炎的病例。

在一个人群中,老年人的血压平均比青年人的为高,虽然不总是如此。与其他年龄组一样,年纪较大的人的血压高于同年龄的平均值者,预后不良。

二、有高血压的综合病征

(一)“波动性”高血压

有些医生认为高血压的特征是血压高于150/90毫米汞柱，因此，他们可能会将血压波动在120/70—170/100毫米汞柱之间的较年轻的人诊断为“波动性”高血压。虽然，还未肯定这些人的血压是超出了正常波动范围或是属于“波动性”高血压，但这种情况比较常见而且值得注意。一个有“边缘高血压”的人，其平均血压高于同年龄的平均血压，当他的血压在正常情况下波动很大时，也可产生“波动性”高血压。因此，“波动性”高血压和高于平均血压可能是一回事。这与在“波动性”高血压和血压高于平均值的人中，都发现有心输出量增加是相符的，也与认为上述两种情况都是持续性高血压的前身的证据相符合。在这两种情况下，总外周阻力比心输出量增高得多些。若是如此，则当这种类型的病人的高血压发展时，心输出量增高发生在总外周阻力增高之前。

(二)嗜铬细胞瘤

1. 临床诊断：

嗜铬细胞瘤病人有不同方式的表现，临床上延误了诊断乃是常有的事。当典型阵发症状没有出现（典型阵发症状表现为头痛、出汗、苍白、震颤、心悸以及高血压），或没有得到证实，或表现的形式发生改变时，诊断即较困难。从这些临床诊断上的困难看来，为了诊断嗜铬细胞瘤，应对所有表现为“原发性”高血压的病人，进行适当的生化试验。

在用单胺氧化酶抑制剂治疗的病人、血浆容量低的高血压病人以及脑瘤病人中，阵发性高血压与类似嗜铬细胞瘤的症状同时发生。

2. 生化诊断：

因为已能证实尿中排出的游离儿茶酚胺或两种主要代谢物〔间位肾上腺素(metadrenalines)和香草基扁桃酸(vanilmandelic acid)〕有明显的增高，所以对大多数病例，从生化上肯定嗜铬细胞瘤的诊断并不困难。胺的周转(the turnover of amines)快的那些肿瘤可能主要分泌去甲肾上腺素和肾上腺素，或只分泌肾上腺素，这样使症状出现较早，因而能作出较早的诊断；另一方面，若肿瘤是属于使儿茶酚胺发生代谢和主要分泌药理作用较小的代谢物的那种类型，则诊断可能更迟，因此，肿瘤可能变得更大。

也可通过测血浆中儿茶酚胺的浓度来确定诊断。最近提出的以酶的同位素术(enzymatic double isotope technique)为基础的方法是最敏感的方法。

3. 临床药理学试验：

因为临床药理学试验常引起不良反应，所以只在很少的情况下应用，即在生化试验

结果反复出现阴性，而临床仍强烈怀疑是嗜铬细胞瘤时。

4. 甲种和乙种肾上腺素能受体阻滞剂：

作者的意见认为在诊断确定后，立即可用甲种和乙种肾上腺素能受体阻滞剂〔酚苳明 (phenoxybenzamine)〕和心得安或practolol治疗。在治疗几天后才用X线作肿瘤定位。

5. 嗜铬细胞瘤的定位：

虽然腹膜后空气造影可给这些肿瘤定位，但有时也发生使人误解的结果，现在认为最好用动脉造影术，特别是因为这一技术能清楚地显示出肾上腺外的肿瘤。

6. 外科治疗：

手术前用肾上腺素能阻滞药已简化了麻醉处理，减少了手术后低血压的发生率和严重程度。(手术前用酚苳明 1 毫克/公斤体重/日和足以保持脉搏在每分钟 80 次以下的心得安，一般常为 40—160 毫克/日)

7. 恶性嗜铬细胞瘤：

真正的恶性嗜铬细胞瘤的发病率约为 3 %。对大多数病人来说，外科摘除术仍为首选疗法。用 α -甲基-对位-酪氨酸 (α -methyl-p-tyrosine) 长期治疗，特别是治疗分泌激素的转移瘤，有时有效。

8. 高血压与嗜铬细胞瘤：

虽然，阵发时血压上升与血浆中儿茶酚胺增加有关，但在这种情况下，持续更久的高血压的发病机制仍未完全了解。大多数情况下，高血压与嗜铬细胞瘤有明显关系，因为摘除肿瘤能使血压恢复正常，但几次试图通过长期输注去甲肾上腺素产生持续的高血压均未成功。

有些病例，手术后，儿茶酚胺的排泄虽恢复正常，但高血压仍持续存在，这是什么原因还不知道，可能与肾脏损害有关。

(三) 血压与口服避孕药的关系

大多数服口服避孕药的妇女收缩压稍有升高，但很少发生严重的高血压，只报告过一例恶性高血压。已有高血压的妇女若再服避孕丸，血压可再升高，绝大多数在停止服药时，血压逐渐下降，但这也不是不变的。

雌激素是某些口服避孕药的一种成份，能使血压升高。也已证明在用口服避孕药的妇女中，高血压蛋白原酶-基质的血浆浓度增高，有时血中血管紧张素Ⅱ的浓度也同时增高。值得注意的是，在这些情况下，高血压蛋白原酶血浆浓度常稍降低或仍无变化。这表明较少量的高血压蛋白原酶可能产生较大量的血管紧张素。这可能是因为高血压蛋白原酶-基质浓度增加之故。有人推测用口服避孕药时，有一种代偿机制，即是高血压蛋白原酶的释放减少，可能由于某种理由，在某些妇女中这种代偿性减少还不够，所以血压升高，但这种看法还有待证实。

(四)柯氏(Conn's)综合征

现已确定一种分泌醛固酮的肾上腺皮质腺瘤可以引起典型的高血压临床和生化的征象。最近报道：长期服用大剂量醛固酮的病人可发生高血压，其特点是电解质不正常。在一个没有接受利尿剂治疗的高血压病人中，若发现有血钾过低，这是对诊断最简单的提示。

与以前的推测相反，在高血压人群中，患分泌醛固酮腺瘤的病人所占比率是低的。

用螺旋内酯固醇(每天300—400毫克)治疗分泌醛固酮腺瘤的病人，常能纠正电解质的不正常且血压也显著下降。

(五)肾性高血压

1. 诊断和预后：

虽然肾脏或肾动脉的疾病是人类高血压的一个已经肯定的病因，但这些病经外科治疗后不能使血压降低。

最常用于诊断和预后的试验有静脉尿路造影、肾动脉造影、同位素肾脏造影、双侧输尿管导尿检查、以及测肾静脉血浆中高血压蛋白原酶或高血压蛋白原酶活性。在作鉴别性功能分析时，几种试验结合起来或作为一种指数比用单个结果作为预后指标更好些。事实上，还未证明所有的试验对每一个可疑病例都是正确的。研究时，常按顺序排列，根据前一个试验结果决定是否需作进一步的试验。有几组研究，用排泄性尿路造影和同位素肾脏造影作为第一步，主动脉造影和双侧输尿管检查留作更后期的研究。

最近有人讨论了对高血压病人的X线研究，并改进了排泄性尿路造影，其中包括：早期和快速一连续拍片、突击饮水(oral water load)以及长期输注或大量注射造影剂，这种改进有助于识别单侧肾血管病。但应强调，在有显著功能性狭窄的病例中，常规方法几乎常能清楚地看到病侧有造影剂密度增加的特征。

用碘¹³¹标记的Hippuran作同位素肾脏造影和用氩¹³³测肾血流，对诊断都有相当大的帮助。若能恰当地进行双侧输尿管导尿检查，则能得到精确的定量资料。在有肾血管病的高血压病人中，肾静脉中的高血压蛋白原酶或高血压蛋白原酶活性增加，关于这方面的报道很多，大多数人认为高血压蛋白原酶浓度升高的病人，手术后的预后较好。这是说：只是根据经验将这种试验用于预后，而不能认为在肾静脉血浆中，高血压蛋白原酶活性增加是由于从不正常的肾脏释放更多的高血压蛋白原酶所带来的结果，这同样可由于肾血流减少而引起。

2. 肾性高血压时手术或降压药的应用：

手术后血压下降到何种程度，不同病人有相当大的变化。其中有几种因素似乎是重要的一病人的年龄、高血压持续的时间、作为基础的肾脏病的性质、手术技术、手术前肾血流情况、对侧肾有无功能或结构的变化以及外周或肾静脉血浆中，高血压蛋白原

酶或其活性增高。手术与评定预后之间的间隔期也很重要，不能过早地乐观，因为存活是在长期追踪后才能评定的。肾动脉狭窄的手术治疗主要用于顽固性高血压病人或有非动脉粥样硬化病的年轻病人。

手术后的死亡常是由于脑血管病，有人认为手术前已有的广泛性动脉粥样化可能是手术后死亡的原因；另一可能性是，动脉粥样化的肾动脉狭窄是一种偶然发现或是高血压的并发症，而不是它的原因。

单用降压药常能适当控制人的肾性高血压。虽然对药物无反应的病例有时能用手术控制，手术失败的病例对药物仍可反应，但对药物有反应的病人是否对手术也必有反应还不十分清楚。

将来要解决的一个问题是：确定那些用药物治疗比用手术治疗能更成功地长期控制肾衰竭及其并发症的病人。作者的看法是：有必要在对手术可能有反应的病人中进行手术和药物治疗的对照比较；另一个值得研究的问题是长期的预后。有人认为不论用何种方法治疗，肾性高血压病人总容易过早地死亡。

3. 高血压蛋白原酶和血管紧张素在肾性高血压中的作用：

高血压蛋白原酶是在肾脏的肾小球旁体中形成的，释放到血液中，在血液中与一种蛋白基质结合形成十肽血管紧张素Ⅰ。在血浆中，特别是在肺中循环时，通过酶的转化变为八肽血管紧张素Ⅱ。血管紧张素Ⅱ有几种药理作用：①它通过收缩血管使血压上升，②刺激醛固酮的分泌，因此改变肾脏对钠和水的排泄，③它还可刺激抗利尿激素的释放和引起口渴。

怀疑高血压蛋白原酶和血管紧张素是肾性高血压的原因已有一些时候了，争论的问题仍然是：在肾性高血压中，血中究竟有无足够的高血压蛋白原酶和血管紧张素能使动脉压上升到所发现的水平。对这个问题仍无明确的答案：一方面有许多关于肾性高血压病人和动物的血浆或血液中，高血压蛋白原酶、高血压蛋白原酶活性及血管紧张素增加的报道；而另一方面，也有许多肯定为肾性高血压的病人，血浆中高血压蛋白原酶的数值仍正常。

有些人证明在对血管紧张素Ⅱ已有免疫的动物中，能发生肾性高血压。这似乎是强烈地反对把高血压蛋白原酶和血管紧张素作为肾性高血压的病因。但高血压动物对血管紧张素的自动免疫有时又能降低血压，被动免疫更是如此。因此从免疫学研究显示出两种对立情况，这提出了一个值得注意的和重要的难题，在这个难点解决之前，很难对资料作任何解释。

肾肿瘤是人类高血压的偶然原因。高血压蛋白原酶已从两例高血压病人的肾肿瘤中分出，在引起血压升高方面可能起重要作用。

(六) 高血压与慢性肾衰竭

慢性肾衰竭末期的病人常有高血压，可分为两大组：较大的一组是用减少钠和水的

透析疗法(Sodium and Water-depletion dialysis regimen)能降低血压的那些病人。在这些病例中已证实, 在透析疗法开始之前, 心输出量增加伴有钠和水潴留, 这成为引起高血压的重要原因。这些异常变化间的相互关系可用图 2 说明。

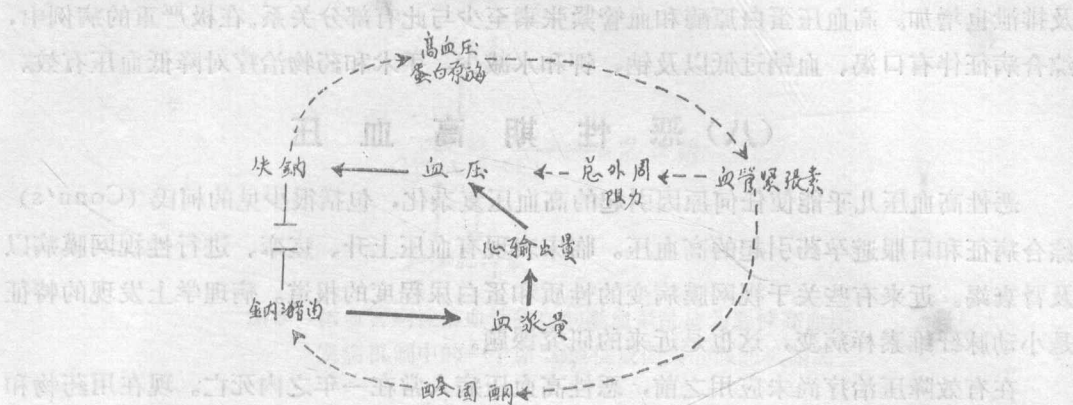


图 2 慢性肾衰竭中, 能控制的高血压的假想机制图。正常情况下, 血压升高引起失钠, 但在慢性肾衰竭时, 这种能力降低, 因此, 引起钠潴留、细胞外液量和血浆量增加、心输出量增加以及血压再上升, 这样钠平衡得以维持。高血压蛋白原酶、血管紧张素以及醛固酮由于钠潴留而减少。

较少数的病人用透析疗法后血压不下降。总外周阻力增加似乎是他们高血压持续的原因, 总外周阻力与血浆高血压蛋白原酶活性之间有相互关系。血浆和血液中海血压蛋白原酶的浓度、高血压蛋白原酶活性以及血管紧张素常显著增加。这些变化的相互关系用图 3 说明。为降低血压而作双侧肾切除术可引起总外周阻力、血浆高血压蛋白原酶浓度、高血压蛋白原酶活性以及血管紧张素降低。手术后血压下降与手术前血浆高血压蛋白原酶浓度有关。按这些关系的顺序看来, 高血压蛋白原酶与顽固性高血压之间存在因果关系是很值得怀疑的。

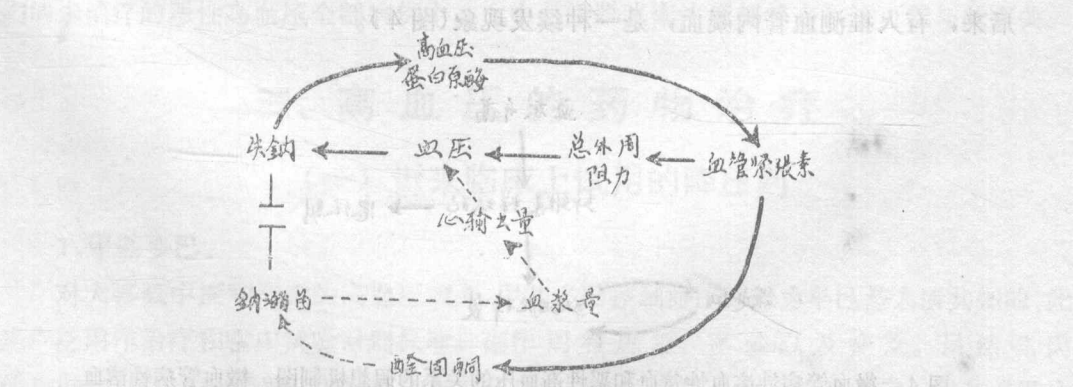


图 3 在慢性肾衰竭中顽固性高血压的假想机制图。由于失钠不适当地刺激高血压蛋白原酶的释放, 从而引起血管紧张素增加、总外周阻力和血压上升。在试图控制血压时, 透析法所产生的进一步失钠引起高血压蛋白原酶进一步增加。失钠引起血浆量和心输出量减少。

(七) 继发性醛固酮过多症在高血压中的作用

有肾性高血压和高血压蛋白原酶血浆含量增加的病人,醛固酮的分泌、血浆中含量以及排泄也增加。高血压蛋白原酶和血管紧张素至少与此有部分关系。在极严重的病例中,综合病征伴有口渴、血钠过低以及钠、钾和水减少。手术和药物治疗对降低血压有效。

(八) 恶性期高血压

恶性高血压几乎能使任何原因引起的高血压复杂化,包括很少见的柯氏(Conn's)综合病征和口服避孕药引起的高血压。临床表现有血压上升、痉挛、进行性视网膜病以及肾衰竭。近来有些关于视网膜病变的性质和蛋白尿程度的报道。病理学上发现的特征是小动脉纤维素样病变,这也是近来的研究课题。

在有效降压治疗尚未应用之前,恶性高血压病人常在一年之内死亡。现在用药物和手术治疗,预期寿命大大延长,特别是一开始就没有肾功能损害的病人;已报道有2例病人存活20年以上。即使如此,比起那些开始时高血压就不太严重的病人来,前途仍不那么好。

1.微血管病性溶血性贫血(Microangiopathic hemolytic anemia)和纤维素样病变。

现已认识微血管病性溶血性贫血与恶性高血压之间的联系。很多情况下一如溶血性血小板减少性紫癜、胶原病(Collagenoses)以及施瓦茨曼现象(Shwartzman phenomenon)均可发生这种综合病征。这些情况中大多数也有血管内凝血,这也可能在发病机制中起重要作用。已提出一种“触发的”机制(a trigger mechanism),首先,一开始就有血管内凝血,然后红细胞在纤维蛋白上碎裂,从破裂的细胞释放出来的凝血因子产生更多的凝血,此过程可能自行继续下去。

后来,有人推测血管内凝血,是一种续发现象(图4)。

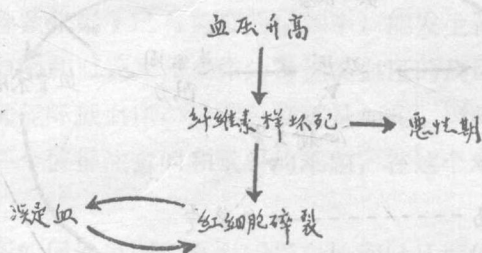


图4 微血管病性溶血性贫血和恶性高血压的关系的假想机制图。微血管病性溶血性贫血包括红细胞碎裂和凝血紊乱,这是恶性高血压的纤维素样坏死病变引起的结果。

另一种可能性是:血管内凝血是一种原发病变。作者认为,在恶性高血压中,血压升高使小动脉发生改变,以致在血管壁内和管腔内发生凝血,以后引起红细胞碎裂和溶

血(图5)。这种假想认为纤维素样病变是由纤维蛋白组成,已有证据证明确是如此。若纤维素样坏死是恶性期的原因,则在恶性高血压的发展中,微血管病性溶血性贫血的血管内凝血即将起病因或促成的作用。

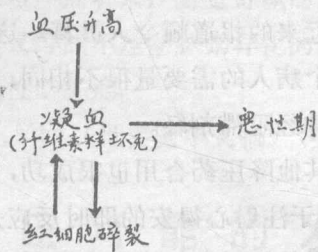


图5 微血管病性溶血性贫血的凝血紊乱成为恶性高血压发病机制中的一个原因或促成因素的假想机制图

2. 高血压蛋白原酶和血管紧张素在恶性高血压中的作用。

高血压蛋白原酶也被疑为恶性高血压的病原因素。在恶性高血压病人中,特别是肾脏疾病引起的,血液和血浆中高血压蛋白原酶和血管紧张素的浓度常升高。血管紧张素通过升高血压可能引起紊乱,增加血管通透性可能是它起作用的另一种方式。已知高血压蛋白原酶有这种性质,在动物中已证明注射高血压蛋白原酶和血管紧张素能产生纤维素样病变,究竟这些作用是由于血压升高的结果,或是由于高血压蛋白原酶或血管紧张素对血管的直接作用,还未得到证实。

另一方面,在恶性高血压中,血浆中高血压蛋白原酶浓度并不总是增加的。这或是由于在这些病例中未影响高血压蛋白原酶,或是由于正常浓度的或中度增高的高血压蛋白原酶作用于浓度增高的高血压蛋白原酶一基质,而产生高浓度的血管紧张素。至少已证明有一例,血管紧张素有与高血压蛋白原酶不成比例地大量增加。有些人报道:在他们的未治疗的恶性高血压全部病例中,血中血管紧张素浓度都升高,这可能与此有关。

三、高血压的药物治疗

(一) 近临床上市试用的降压药

1. 甲基多巴。

对大多数中度和严重的高血压病人,甲基多巴控制血压的能力早已是人所共知的。此药广泛用作治疗和临床试验对照标准。副作用有思睡、多梦以及疲乏。虽然孔氏(Coombs)试验常为阳性,但抑郁和自家免疫溶血性贫血仍是少见的并发症。甲基多巴达到的一定血压降低的剂量,出现的副作用与用胍乙啶组交感神经阻滞剂所引起的相似。

2. 胍乙啶交感神经阻滞剂。

此组有三种主要药物一胍乙啶、苄胍(bethanidine)及debrisoquine,是强降压

药之一。和用甲基多巴一样，副作用较常见，偶有不能忍受的；副作用有体位性低血压（特别是运动时）、疲乏、鼻塞、腹泄（特别是服胍乙啶）及不能射精。

3. 乙种肾上腺素能阻滞剂。

已广泛试验心得安和其他乙种肾上腺素能阻滞剂降血压的效力，虽然在开始试用阶段未引起人们足够的重视，但近来的报道颇令人鼓舞。这可能是由于在早期试验中，用量较小，治疗时间也较短。各个病人的需要量很不相同，并且需用药很长时间才发生效果。其副作用较神经节或交感神经阻滞剂轻。

乙种肾上腺素能阻滞剂与其他降压药合用也很成功，与甲种阻滞剂合用也有某些理论根据。虽然值得注意的是，对于注射心得安的即时反应是心输出量降低而血压无改变，而乙种阻滞剂则在出现降压效果的同时心输出量也降低。

4. 克罗尼丁 (Clonidine)。

克罗尼丁是较新的降压药。现在认为其作用主要在中枢神经系统。有些报道认为它对中度的和严重的高血压的降压来说是有希望的制剂。克罗尼丁很少引起体位性低血压，因此，可用作交感神经阻滞药治疗的补充药物。常见的副作用有思睡和便秘。

(二) 高 血 压 的 普 查

高血压普查的价值在于决定对轻度和中度高血压病人(图 1 中的 B 组)降低血压究竟有无益处，因为在大量普查中发现最多的是这一类型。

近来有几种血压调查的报道。有的着重在发现高血压病例，有的着重在调查社会中血压水平的分布情况。严重的、无症状的、以前未诊断出来的高血压是比较常见的。

(三) 经过治疗的高血压的预后

大多数降压药试验是短期的，其目的是为了找出作用最强而副作用最小的降压药。这种类型的试验几乎没有提供关于使用药物究竟是否降低了死亡率或患病率的资料。如以前有些统计已确定血压上升时预期寿命下降，甚至血压有最小的增加也带来明显的危害。在对未经治疗的高血压病人作追踪调查时，发现未经治疗的恶性高血压病例常存活不到一年。因为恶性高血压的预后最坏，所以，这些病人对降低血压首先出现有益反应。

在不太严重的高血压病人中，也相应地难于证实降压治疗的长期效益。已有两种方法：大多数着重在较易的但不太可靠的方法，即将新近治疗得到成功的一组病人的死亡率资料，与较早的一组未经治疗的或治疗不太成功的病人的死亡率资料相比较。在所有这些研究中，新近的较成功的治疗组的死亡率和患病率都低得多，这种差异看来可能是由于治疗的结果，虽然还可能有争论（如认为经过多年，未治疗的高血压将变成患病较少和死亡较少的疾病）。第二个方法是较有希望的对照试验，即将病人随机分为治疗和不治疗的两组。有人报道了这类的小型试验，在治疗得到成功的病人中，患病率显著降低。较大型的研究证实了这一点，表明治疗组死亡率显著降低。

从某几个研究的材料（包括预料的和回顾的两种）看来，有一点是值得注意的，即血压下降对高血压的各种不同并发症没有同样地受到影响。虽然死于心力衰竭和肾衰竭以及脑血管意外的病人明显减少，但缺血性心脏病的发病率似乎未受影响。从高血压与缺血性心脏病之间肯定有联系这一点看来，这是奇怪的。有两个解释：（1）广泛的动脉粥样化可产生冠心病，高血压又可能不是动脉粥样化的原因而只是它的并发症；（2）血压升高可引起不可恢复的缺血性心脏病。

节译自 Abst. Wld. Med. (世界医学文摘) (英), 49(9):549—559, 1971

四、高血压可能的发病机制

关于高血压产生的可能原因，过去曾考虑过的有：心理因素、神经系统、肾脏、心血管系统、皮质类固醇、儿茶酚胺、血管紧张素、钠和水等。本文的这一部分即是论述其中某些机制。

（一）心理因素在高血压中的作用

高血压病人到医院作检查时，比血压正常者神经过敏一些。这可能是医院环境人工地造成的。关于血压与神经过敏症的关系不太清楚。有人认为：高血压和神经官能症有时可能错误地联系起来，这是因为神经官能症的病人喜欢找医生看病，因此可偶然地发现高血压，而神经不过敏的高血压病人可能无症状而不来找医生故未诊断出来。如果医生只注意来院检查的有神经官能症的高血压病人，则更促进这一情况。

有人从不同的角度来研究这一问题，即研究心理刺激对血压的影响。最近有人成功地使病人通过条件反射控制了他们自己的血压。

（二）神经系统在高血压中的作用

此问题涉及范围较广，本文仅就近年进展作一简述。

若干年以来人们认为压力感受器障碍可引起动物高血压，但近年来有人反对脊椎动脉疾病是产生人类高血压的重要原因。

近年发现高血压蛋白原酶与神经系统之间具有联系，血管紧张素的部分效果是通过神经系统实现的，将血管紧张素注入脑循环，血压升高比注入静脉者高，看来敏感部位是在延脑；反过来，神经系统或儿茶酚胺至少部分地参与高血压蛋白原酶的释放。

（三）外周阻力和血管收缩在高血压中的作用

大多数高血压病人的总外周阻力增加而心输出量正常，这主要原因是血管收缩。58年以来有人研究证明高血压病人血管阻力增加至少部分是由于血管壁的肿胀，从而使血管壁与血管腔之比值增加（译者注：此处原文为“减少”，但其他处均为“增加”，因此可能有错误），从而阻力增

加。这一结论是基于下列事实得来的：即高血压时血管即使高度扩张，对血流的阻力仍增加，此外还发现对去甲肾上腺素的剂量—反应曲线发生特有的改变。血管壁和血管腔比值增加的结构基础可能是小动脉增生并伴有玻璃样变及纤维素样坏死的变化。以前认为高血压时血管含有过多的水和盐，近年的研究工作更肯定了这一点。过多的水和盐使血管壁充盈或者使电解质重新分配，从而使平滑肌对正常血管收缩刺激的反应不正常。

(四) 加压反应因素的改变在高血压中的作用

不同个体对静脉注射血管收缩物质的反应差异很大，即使同一个体，不同情况下反应也极不相同，这一点与下述几个因素有关。

1. 血液中内源性血管收缩物质的水平和加压反应的阈值。

如果试验加压反应的物质是血管紧张素Ⅱ，那么应考虑到血浆内已有多肽，因为一般说来药理反应是与药物剂量的对数有关。如内源性多肽水平高，则注入标准剂量的外源性血管收缩物质的反应将减少。这一点与下述事实是相符的：即对血管紧张素注射反应的大小与注射前血浆内高血压蛋白原酶的浓度及其活性成相反的关系；也与血浆内血管紧张素Ⅱ的浓度和血管紧张素Ⅱ的加压反应的阈值之间具有直接关系的事实相符。

2. 血管壁与血管腔的比值改变。

小动脉中层平滑肌环的体积增加时加压反应也可以加强。一定程度的肌肉收缩，可使管腔变小比通常严重。如前所述，有大量事实证明高血压时血管壁与血管腔的比值增加，机体对去甲肾上腺素的剂量—反应曲线发生改变，表现在给一定剂量药物时，阻力增加比正常者多。

3. 原发的和代偿性的心输出量改变。

用一种只作用于血管而不影响心输出量的物质使血压升高后，心输出量和血压继发性地减少。如缺乏此种代偿机制，则加压反应可加强。

(五) 感受器和平滑肌收缩

血管收缩物质对平滑肌的作用经过两个阶段。首先血管收缩物质和感受器结合，然后血管收缩物质—感受器复合体刺激肌肉使之收缩。感受器对某一特殊的血管收缩物质的亲和力和兴奋—收缩过程的内在活性均可单独地改变。在完整动物体内这种亲和力和内在活性不能测出，有时人们推测完整动物体内加压反应的加强是由于血管平滑肌的“敏感性”增加，实际上这种假说是没有理由的。

(六) 钠和水在高血压中的作用

1. 过多的钠可引起高血压：

有很多事实说明钠和水与高血压的发病机制有关。有人发现某些种类的大白鼠当摄入钠增加时动脉压升高。此外很多流行病学调查发现在食物中摄入的钠（或尿中排出的

钠)和血压之间存在着一定的关系。无肾脏的动物或人,如同动物肾次全切除及慢性肾功能衰竭的病人一样,在摄入钠和水增加时血压增加。如果肾功能正常,则摄入的钠增加并不引起血压明显地增加,只有超过了肾排钠的能力时,过多的钠才能引起血压的升高。这一点与下列事实相符:即在钠负荷的情况下,再给钠潴留的类固醇时,比单独钠负荷或单独给激素时血压升高要明显。如同慢性肾衰竭高血压病人用血透析法除去钠和水可使血压下降一样,盐皮质激素过多的高血压病人用螺旋内酯固醇使钠潴留减少时,也可使血压下降。

2.钠引起高血压的机制:

过多的钠引起高血压时,开始往往有心输出量增加。心输出量增加可能是细胞外液和血浆容量增加的结果,其关系见图 6:

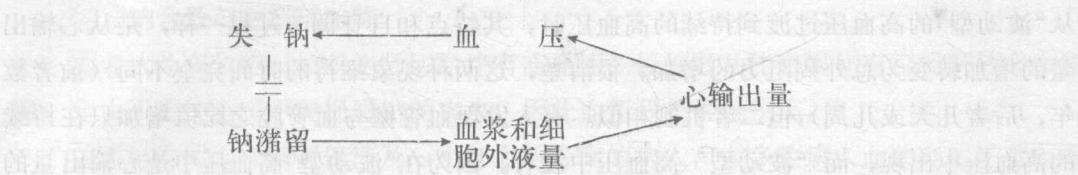


图 6 钠平衡、心输出量及血压之间的相互关系图

此反馈机制的重要特点是血压升高不能像正常时一样使钠丧失,结果使钠潴留、细胞外液量和血浆量、心输出量增加及血压上升,这样钠平衡得以维持。

(七)组织灌注的自身调节

有人认为肾性高血压的发展过程中可能经过几个阶段(见图 7)。首先心输出量和血压增加,几天后发生自身调节性血管收缩,于是总外周阻力增加,此时心输出量虽然减少,但高血压仍继续存在。开始有人对这种看法怀疑,现在有大量事实证明人类和动物的种种高血压发生的次序确是如此。

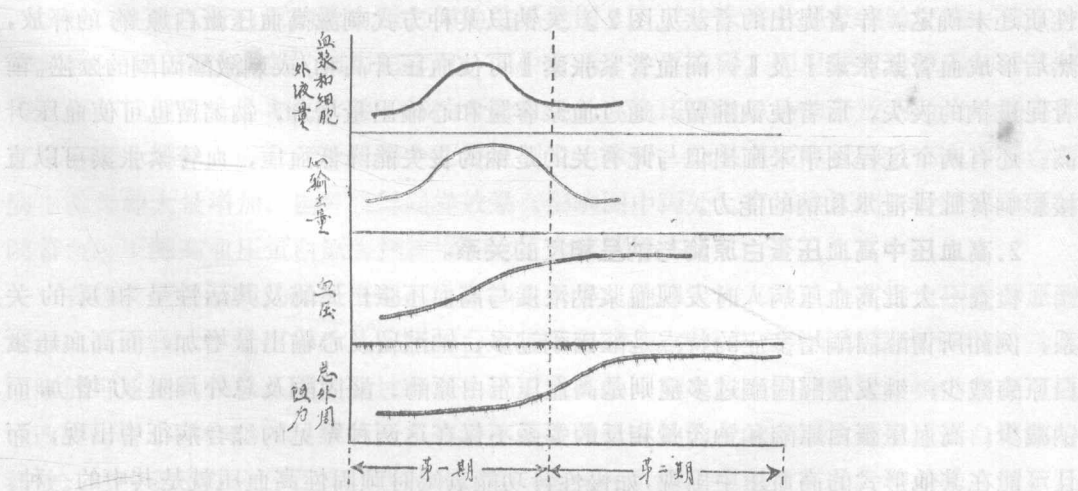


图 7 高血压发展过程中血浆和细胞外液量、心输出量、血压和总外周阻力的相互关系图

作者现在对机制的解释与以前的学说稍有不同,认为原始的障碍是正常血压不能促进适当的钠丧失,这是由于部分地或全部去掉肾组织或钠潴留物质的存在,或者在某些情况下是由于摄入钠过多而引起的。不管什么原因,都可引起钠潴留、血浆及细胞外液量增加以及心输出量及血压增加至能维持钠平衡的水平(图6及图7)。紧接此期后即是总外周阻力自身调节性增加(图7),其目的是使组织经常有血流经过。但其机制还未确定。一个可能的解释是对增加的血压产生肌肉反射性的血管收缩。另一个解释是由于第一期动脉压增加,使小动脉的血管壁与血管腔的比值增加,其结果是总外周阻力增加而血管不收缩。作者倾向于后一说法。有人证明血压可能是通过血管壁与血管腔比值的变化而改变血管对去甲肾上腺素的反应。

对“波动型”高血压(或高于平均血压)的观察与这个问题有某些联系。如前所述,从“波动型”的高血压过渡到持续的高血压时,其特点和自身调节过程一样,是从心输出量的增加转变为总外周阻力的增加。很清楚,这两种现象维持的时间完全不同(前者数年,后者几天或几周),但二者机制相似。有人发现血管壁与血管腔之比值增加只在持续的高血压中出现,而“波动型”高血压中没有。因为在“波动型”高血压中是心输出量的增加,而持续的高血压中是总外周阻力及血管壁与血管腔之比值增加,因此“波动型”高血压过渡到持续的高血压可能是与自身调节时所观察到的变化一样。

(八)高血压时钠、高血压蛋白原酶和血压之间的关系失常

研究高血压发病机制时,经常碰到的一个问题是难于找到单一的致病因素。在测量钠、高血压蛋白原酶、醛固酮、总外周阻力和心输出量时,所测出的数值常偏高或正常,有时还低于正常。一个可能的解释是这些因素都不是疾病原因。另一个解释是由于它们之间的相互关系,一个因素发生故障以后,其他因素进行代偿性的调节。

1. 钠、高血压蛋白原酶和醛固酮在某些方面很可能相互有关,虽然这种关系的确切性质还未确定。作者提出的看法见图2。失钠以某种方式刺激高血压蛋白原酶的释放,然后形成血管紧张素Ⅰ及Ⅱ,而血管紧张素Ⅱ可使血压升高和/或刺激醛固酮的分泌。前者促进钠的丧失,后者使钠潴留。通过血浆容量和心输出量增加,钠潴留也可使血压升高。还有两个过程图中未画出但与此有关的是钠的丧失能降低血压,血管紧张素可以直接影响肾脏排泄水和钠的能力。

2. 高血压中高血压蛋白原酶与钠呈相反的关系。

检查一大批高血压病人时发现血浆钠浓度与高血压蛋白原酶及其活性呈相反的关系,例如所谓醛固酮增多症的特点是醛固酮过多、钠潴留及心输出量增加,而高血压蛋白原酶减少;继发性醛固酮过多症则是高血压蛋白原酶、醛固酮及总外周阻力增加而钠减少。高血压蛋白原酶和钠含量相反的关系不仅在这两种罕见的综合病征中出现,而且可能在其他形式的高血压中出现,如慢性肾功能衰竭时顽固性高血压就是其中的一种。血钠过低和高血压蛋白原酶的增加往往伴有醛固酮增多症,原始障碍是高血压蛋白原酶