

心血管病学进展

吴英恺 傅世英 主编

011464

93820

心血管病学进展

吴英恺 傅世英 主编



黑龙江科学技术出版社

主 编：吴英恺 傅世英
参加写作者：丁怀翌 于维汉 王新房
石毓澍 孙瑞龙 刘忠铭
曲 镭 何瑞荣 陈可冀
陈国芬 吴英恺 陈在嘉
林传骧 金春和 周金台
赵光胜 俞九生 郭德隆
张英珊 张世显 查树兰
赵士杰 都本洁 陶 清
黄文英 黄永麟 曾贵云
傅世英 潘绍周 褚湘耀

LIB 58

心 血 管 病 学 进 展

黑 龙 江 科 学 技 术 出 版 社 出 版
(哈尔滨市南岗区分部街28号)

哈尔滨医科大学印刷厂印刷 黑龙江省新华书店发行

开本：787×1092 1/16·印张：21 2/8·字数：490千字

1980年9月第一版

1980年9月第一次印刷

印数1—11,000

书号：14217·001

定价：2.95元

R 5-11

出版说明

心血管疾病，是一种多发性疾病，严重地威胁着广大人民群众的健康。尤其近年来，这种疾病的患病率，在我国有逐年上升的趋势。全国各个卫生部门、教学科研单位和广大医务工作者，对这一疾病十分重视，并积极开展科学研究和防治工作。为有助于此项工作的进一步开展，我们出版了《心血管病学进展》一书。

本书是在中华医学会心血管学会一九七九年八月于哈尔滨举办的“心血管病学进展讲学班”所用讲稿的基础上，经重新加工整理而编成的。全书由二十六篇文章组成，即从二十六个侧面论述了心血管病学的进展。其中，有些篇章介绍了基础医学在这一方面的新概念、新观点和新成就；有些篇章介绍了目前国内外心血管流行病学进展状况，以及诊断技术和治疗方面的最新成就。书中对近年来进展迅速的某些心血管疾病（如高血压、心肌病、克山病、老年心脏病等）的研究工作，以及对心血管外科和中西医结合诊治的进展情况，也做了一定的论述。

我们希望这本书的出版，能对提高心血管疾

病和防

治水平，为发展我国医学科学研究事业，起到

黑龙江

0382272-80/12/17-2.952

目 录

心血管病流行病学和人群防治工作的进展	1
钠·容量·理盐激素·高血压	9
中西医结合防治研究冠心病的若干进展	23
冠心病抗血小板治疗	37
吸烟对心血管病的影响	50
· 动脉粥样硬化病发病学的进展	55
血浆脂蛋白	70
缺血性心肌的电生理学变动	82
· 心血管药物临床药理学的进展	100
近年来心电图的进展	114
· 反复性心律与反复性心动过速	135
· 病态窦房结综合征	147
· 预激综合征的进展	160
· 希氏束电图与心脏起搏术在临床上的应用	173
· 动态心电图	203
· 心尖搏动图和心室活动的时相	222
· 心脏声学造影法在临床上的应用	232
原发性心肌病	243
克山病(地方性心肌病)	251
急型重症克山病心源性休克的治疗	260
· 老年心血管疾病	274
泵衰竭 动力学监测与治疗	284
· 充血性心力衰竭 发病机理和治疗	297
临床应用	314
发展	324
	331

心血管病流行病学

和人群防治工作的进展

(一)

心血管病流行学的概念

流行病学(流行病学)这门医学专业,其内容最早仅限于流行性传染病;接着涉及到结核病等慢性传染病;六十年代以来才发展到癌症、心血管病等严重危害人民健康的常见病、多发病,从而形成了今天所称心血管病流行病学这一分科专业。随着流行病学的发展,心血管病学便有了进一步的发展。

心血管病流行学的范畴和作用,在于调查分析一定地区、一定人群范围内常见心血管病的流行规律,找出主要病因因素和有效的预防措施。我国是社会主义国家,不仅必要而且完全能够开展人群防治工作。

开展和建立心血管病流行病学,既要有流行病学和卫生统计学的基础,又要有心血管病临床的基础和常见心血管病病因学、病理学的基础。心血管病流行病学,既是心血管病学的一个组成部分,也是流行病学的一个组成部分。由于涉及的理论基础和工作实践的广度和深度日益发展,因此心血管病流行病学在许多医学先进国家都已有的专业队伍;而许多流行病学专科人员,也都把心血管病流行病学工作,做为他们自身工作的一个方面。这样既有专门的专业队伍,又有相关的专业队伍,几种队伍有机结合,相辅相成,以促进心血管病流行病学的发展。这就是心血管病流行学的现代概念和发展趋势。

我国心血管病流行学的形成和发展

我国心血管病流行学的形成和发展,是以群众运动为基础,从基层人群做起,由临床医疗科研人员与基层卫生人员共同开始的普查防治工作算起,已有二十三年。近年更有流行病学学者、卫生统计学者积极参加,他们起着重要的指导作用。二十年来,我国各地卫生工作者在高血压、冠心病等常见心血管病调查研究和建立人群防治工作方面,做了大量的工作,积累了丰富的经验,取得了一定的防治效果。但从现代流行病学、病因学和预防措施的要求来看,我们的工作较之国际先进水平,还存在较大差距,亟需大力加强。近三、四年,有些心血管病防治研究单位建立了心血管病流行病学及人群防治研

构,有的省市已把广大心血管病临床工作者、流行病学工作者、卫生统计学者和基础卫生队伍更好地组织起来,为我国心血管病流行病学的发展和普及提高人群防治工作,创造了有利条件。

(二)

我国心血管病流行病学及人群防治研究的主要成就

高血压流行病学及人群防治

(一)初步查明,我国成年人(15岁以上)高血压的患病率约为2—10%,这个比例是不小的。如一个省3,000万人口,成年人约占2/3,以5%的患病率计算,高血压患者即多达100万。高血压患病率城市高于农村,工人和干部高于农民,北方高于南方,某些职业高血压患病率高于一般。高血压患病率随年龄上升,有的从40岁左右明显上升。在低发地区,高血压发病年龄延迟10年左右。

(二)高血压是脑卒中、特别是脑出血的一个重要病因因素。脑卒中患者约70%有高血压史,几乎所有脑出血患者均有高血压史。因此控制高血压可大大减少脑出血,从而降低脑卒中的发病率和死亡率。高血压也是冠心病的一个重要病因因素,高血压患者冠心病和急性心肌梗塞的发病率,较之血压正常者高3—5倍。所以,防治高血压是防治常见心血管病的首要的和基本的任务。

(三)人群普查发现的高血压,属于临界高血压(收缩压在140毫米以上、160毫米以下,舒张压在90毫米以上、95毫米以下)者约占25%,属于一期高血压者约占40%左右,二、三期合计约占30—40%。这种情况较易控制,它跟医院门诊所治高血压以二、三期为主者不同。

(四)人群防治所见高血压,绝大多数为原发性高血压,目前还提不出继发性高血压的人群患病率。但继发性高血压却是值得予以重视的,因为确诊的继发性高血压多数是可经手术治疗的。

(五)初步掌握了高血压人群防治的规律。几年来,已有许多单位和不少地区开展人群高血压防治,控制率可达到70%左右。如北京市石景山心血管病防治区,1978年治疗高血压4,894例,年终评定疗效,优良者占43.8%(一年中有9个月以上血压保持基本正常),尚好者占30%(一年中六个月以上血压保持基本正常),控制率达73.8%。高血压防治工作开展较好的单位,可显著减低休工率,既保障了人民健康,又提高了劳动生产率。

冠心病急性心肌梗塞流行病学及人群防治

(一)对我国冠心病的发病情况有了初步了解:

1958年以来,各地对中年(30—40岁以上)人群做了不少冠心病普查及随查工作,对冠心病有关病因因素,进行了深度不等的调查分析。在1972及1973年冠心病专题会议

上,各地提出了大量普查资料。中年以后冠心病的患病率一般在3—5%左右。但由于冠心病诊断标准比较难以掌握,冠心病普查所得的患病率仅有一定的参考意义。近年国内外虽仍提倡中年以后有条件时应定期进行心电图检查,有怀疑时进行运动试验,但作为流行病学指标,各国多依靠急性心肌梗塞的登记统计,而不进行冠心病的人群普查。

(二) 急性心肌梗塞的发病率及死亡率:

我国急性心肌梗塞的发病率及死亡率,较诸欧美国家明显为低。据1975—1977年间几个地区的登记,急性心肌梗塞发病率较高的如北京石景山区为64.01/10万,较低的如广州市为39.70/10万;死亡率高的如河北省正定防治区,为41.9/10万;较低的如哈尔滨市,为20.74/10万。卫生部1976年卫生统计中,冠心病死亡率较高的如天津市,为51.5/10万;北京市为45.2/10万。十二个城市冠心病平均死亡率为29.6/10万。由于登记工作开展的面小、时间短,这些数字只是初步的,还有待今后在较大范围内进一步开展登记工作,以弄清我国各地人群的发病率和死亡率。

(三) 急性心肌梗塞的现场急救:

过去对急性心肌梗塞的治疗,在基层认为无能为力。近几年来北京、河北等地和有些部队,结合冠心病的人群防治,在工厂、农村、部队进行现场抢救,降低了病死率。如北京军区心血管病防治研究组报告,经基层抢救而后住院的36例,病死率为5.55%,未经过基层抢救而直接住院的91例,病死率为8.68%。河北省医科所报告,他们的农村小分队就地抢救8例急性心肌梗塞,7例梗塞前兆均顺利恢复。在北京首钢、国棉厂和石景山人民公社,近几年均有急性心肌梗塞心肌停搏的病人,在工厂车间或农民家里经及时抢救恢复。还有许多基层单位开办心血管急症学习班,推广就地抢救治疗方法,这是防治工作上的一个重要进展。

(四) 冠心病猝死的防治研究:

根据世界卫生组织及欧美一些国家的统计,冠心病死亡中有1/3以上是猝死(急性症状出现后0.5—6小时之内死亡)。虽然至今大部猝死仍无法救治,但如能普及心肺复苏知识,部分患者还有可能进行预防和得到救治。对此,应注意加强有关宣传教育和普及工作。

脑卒中流行病学及人群防治

(一) 近年查明,脑卒中(急性脑血管病)是我国人口死亡的主要原因之一。我国许多地区,心血管病约占人口死亡总数的一半,脑卒中又占心血管病死亡的一半或总死亡数的四分之一。患病率较低的省市,脑卒生在人口死亡原因中约占15—20%。脑卒中患者并不都是高龄。首钢420例脑卒中,年龄在55岁以下者占38.8%,55—64岁者占27.6%,65岁以上者占33.6%^[1]。

(二) 脑卒中患者约有75%系高血压患者。各地经验表明,为预防脑卒中,特别是预防脑出血,控制高血压具有重要作用,而且在一两年内就可看到效果。

(三) 对于脑卒中及其后遗症,过去常被视为不治之症,基层卫生人员往往无能为力。近几年来,北京市高血压、脑血管病防治科研协作组(友谊、宣武、北医等医院)的医务人员深入地家庭进行家庭治疗,为这种疾病的防治找出了一个切实可行的途

径。

(四) 脑卒中的登记和人群防治: 脑卒中患者众多, 多年来各地仅由神经科治疗处理, 这是很不够的。近年通过交流协作和开展人群防治, 神经科、心血管病科、流行病学工作者和各级基层卫生人员已开始结合起来, 这为进一步防治研究脑卒中创造了更有利的条件。为了掌握脑卒中的防治规律和对患者的治疗, 在人群防治点、网、区内要开展登记工作, 即按规定的表格一例一例地登记随诊。目前有些单位和地区已建立这种登记制度。上述作法应在各地防治区、网内予以推广。

动脉粥样硬化的病理普查

临床经验及病理资料表明, 我国人民动脉粥样硬化的程度较西方人为轻, 发生发展的时期较西方人为晚, 但病理资料不够充分。近年我国病理工作者组织了动脉粥样硬化的尸检普查, 同时按统一标准将各地区、各行业、各年龄、性别组的病理资料集中做了统一分析, 这就能够对我国动脉粥样硬化、冠心病、脑血管病、主动脉及其主要分枝的病理病变提出较系统的资料, 以指导心血管病的防治研究工作。

其他常见心血管病的调查防治研究

1976年, 广东番禺大石公社调查15岁以上者15,636人, 风湿性心脏病的患病率为3.58%。近一两年江西、四川、山西等省市已将风湿性心脏病的流行防治问题列入科研计划。鉴于此病在临床上仍属常见, 我们认为亟应加强调查和预防, 既已形成慢性病变则应加强治疗。近年各地对肺源性心脏病(肺心病)也做了大量研究。在农村和寒冷潮湿地区, 慢性气管炎、肺气肿和肺心病的发病率和死亡率都很高, 尤应加强防治。心肌炎、心肌病的发病人数近年也在不断增长, 应对发病情况进行调查研究。克山病、高原性心脏病各有其分布特点, 对其分布和防治也有待进一步研究。

人群防治从基层开始和综合防治

我国大多数省市自治区, 都已在部分基层单位或地区建立了心血管病的防治点、防治网和防治区。经验证明, 在基层单位坚持长期防治工作是开展人群防治的根本保证。办法是, 在一个县或区的卫生行政机关的统一领导下, 工作由点到面, 逐步形成一个防治区。综合防治也是必要的。一般是从普查防治高血压入手, 因为涉及此病者人数多, 且系冠心病、脑卒中的重要病因因素。高血压、冠心病、脑卒中这三种病, 在诊断治疗上各有其特点, 但在病因学研究和人群防治上有许多共性, 故应综合防治。而这些常见心血管病的防治, 如能在基层同防治其他常见病、多发病综合开展, 也是十分有利的。如慢性气管炎、肺心病以及其他常见心血管病, 均可由一个防治组或防治办公室统一负责管理。在最基层, 如大队卫生所、一般企业的卫生科, 因卫生人员不多, 最好采用“一网多用”和重点分工的方法。

(三)

国外心血管病流行病学及人群防治研究概况

世界卫生组织(WHO)自五十年代末,即着手组织国际性的心血管病流行病学调查研究,按风湿性心脏病、高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、急性心肌梗塞、脑卒中等专题,制订诊断标准,统一登记表格,组织综合分析,定期召开专家讨论会,并编印专题技术报告。参加高血压、脑卒中、急性心肌梗塞协作的有20多个国家或地区,1976—1978年间均已分别做出统计分析。

(一)高血压登记:世界卫生组织组织了18个国家的有关地区,自1972—1976年共登记高血压30,000余例,已有初步总结。西方国家成年人高血压患病率多在10—15%。近几年,世界卫生组织还曾多次举行关于“轻度高血压治疗问题”的学术讨论会。1978年3月召开了一次高血压问题专家会议,确定成年人高血压的诊断标准为160/95毫米汞柱;血压超过140/90毫米汞柱,但不到高血压诊断标准的,称为“临界高血压”。同时规定了高血压临床分期(I、II、III期)的简明标准,并将1978年4月8日(世界卫生组织纪念日)定为“征服高血压日”,号召世界各国加强高血压的防治工作。

(二)急性心肌梗塞登记:1976年,世界卫生组织总结公布了来自19个城市或地区(欧洲17、亚洲1、澳洲1)于1971年登记的14,373例急性心肌梗塞的登记资料^[2]。病人年龄为20—64岁。发病率最高的为芬兰赫尔辛基,男性730/10万,女性160/10万;最低的为保加利亚,男性170/10万,女性20/10万。

上述14,373例急性心肌梗塞入院治疗者7,451例。其中发病后1小时入院者17%,1—2小时入院者17%,2—6小时入院者32%,7—12小时入院者8%,12小时以上入院者26%。

这些患者共死亡3,561例。发病后半小时死亡者占32%,半小时至1小时者占6%,1—6小时者13%,在发病6小时内死亡者合计为51%。按病后时期计算,24小时病死率为26%,7天病死率为30%,四周病死率为34%,3个月病死率为36%,一年病死率为40%。到达医院以后的病死率与年龄有关,45岁以下病死率为21.6%,45—54岁病死率为23.4%,55—64岁病死率为36.2%。

(三)脑卒中登记:世界卫生组织1971—1974年间,在10个国家的15个中心登记脑卒中6,395例^[3]。发病率最高者为日本秋田市,男性发病率为290/10万,女性为230/10万。日本福岡则低于秋田,男性为120/10万,女性为50/10万。瑞典哥德堡更低,男性为50/10万,女性为30/10万。丹麦哥本哈根男性为200/10万,女性为230/10万。按年龄,55岁以下为10—50/10万,55—64岁为200—500/10万,65—74岁为500—1,000/10万,再发病例占10—15%。按病理诊断,蛛膜下出血约占10%,脑内出血占15—20%,脑梗塞(血栓形成)约占40%,脑动脉栓塞约占5%,另外未分类的约占25%。

上述6,395例脑卒中,三周内死亡2,137例。一周病死率约为25%,三周病死率约为

30%，三月病死率约为40%，一年病死率为50%。脑出血病死率最高，第一日死亡者达1/3以上，一年内死亡达70—80%。脑梗塞一年内死亡者，65岁以下者约为20%，65岁以上者达45%。在恢复的病例中，三周时自由活动者占1/3，部分活动者占1/3，不能活动者占1/3。三月时约有1/2自由活动，一年时约有60%自由活动。功能恢复的比例及程度同年龄有关，年龄愈大恢复愈差。

(四) 人群综合防治和病因防治：世界卫生组织早年对高血压等常见心血管病的防治是按病种组织调查研究的。自1975年以来，提倡高血压、脑卒中、冠心病和急性心肌梗塞的人群综合防治，即在一定人口范围内，开展普查或抽查高血压，对急性心肌梗塞和脑卒中开展登记、治疗、随访和预防并发症。近年提倡向病因因素分析和病原预防（原发预防）的方向发展。如控制血压、戒烟、调节饮食、控制体重、加强体育活动等等。

世界卫生组织欧洲区自1965年开始，曾在爱丁堡、布达佩斯及布拉格，采用长期服降血脂药（安妥明）方法，把15,745名30—59岁男性分为三组，各约5,000人，做对照观察。在高胆固醇的治疗组中较高胆固醇的对照组（服安慰剂），急性心肌梗塞的发病率低20%，但致死的心肌梗塞发病率在两组并无差别。至于原胆固醇不高者经安妥明预防，心绞痛发生率较低。但三组人群的总死亡率无大差别。如将各种心血管病死亡率合计，则预防组与对照组无差别。因此，认为用安妥明进行长期人群防治，是不切实际的（英国心脏杂志，40:1069, 1978）。

美国心肺血研究所1978年报告，该国两亿人口，心血管病在人口死亡原因中占50%。每年因冠心病死亡者约70万人。估计每天发生急性心肌梗塞者全国有3,400百人，每天发生脑卒中者约有1,600人。全国约有高血压患者2,500万人，风湿性心脏病患者180万人，每年出生先天性心脏病婴儿2,5000名。他们于1948年建立了国立心脏病研究所，并在麻省富拉明罕市开展以冠心病为重点的心血管流行病学调查研究，建立长远的防治研究实验区。三十多年来，以原有5,000人口为基础，进行系统检查及定期随访，分析冠心病的病因因素，主要为高血压、高血脂、吸烟，其次是遗传、精神负担、饮食条件、缺乏体育活动、劳动环境等其它因素。现已继续观察到原有人口的第三代，除对血浆胆固醇及甘油三脂进行分析外，并按血浆脂蛋白组成部分，分别找出了高密度脂蛋白和低密度脂蛋白在胆固醇代谢及动脉粥样硬化的形成和发展过程中起着不同的影响。这一重要进展，目前已引起广大心血管病学者的重视，它可能是病因学的一个突破。

值得注意的是，美国各级医疗卫生组织、心血管病学术团体和一些社会团体，多年积极开展群众性预防心脏病（主要指冠心病）和高血压的宣传教育，并在一些心血管病医疗科研单位和公共卫生学院建立了专业组织，加强心血管病流行病学研究。十余年来，美国心血管病死亡率明显下降，这是一个重要原因。据美国心肺血研究所1978年报告，在1968—1976年，35—74岁人口中各种疾病总的死亡率下降17.3%，其中冠心病死亡率下降24.3%，脑血管病死亡率下降32.7%。

日本心血管病的流行情况，同我国有许多相似之处。高血压的患病率，北方高于南方，脑卒中多于心肌梗塞。在人口死亡原因中，心血管病占领先地位。日本有几个心血管病流行学的重点科研防治单位。在大阪的全国心血管病研究所，曾以县区为单位进行了心血管病死亡率的分析，绘出流行分布图。东京老年病研究所根据世界卫生组织的方法

和标准,也对此作了广泛的调查统计和病因研究工作。日本铁路系统对40万职工的高血压等心血管病,采取了长期的防治措施。此外,在脑卒中发病率最高的秋田市和福冈大学医学院,均有重点心血管病流行学的调查防治科研工作。

关于移居到美国的日本人的心血管病流行学及病因研究,说明种族差别也可根据生活环境的变迁而变化。移居美国的日本人及其后裔,他们的心血管病发病情况逐步向美国人的规律发展,但其冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病率及死亡率,仍低于一般美国人。近二十多年日本社会及人群生活日趋西化,其冠心病的发病率随着上升;但脑卒中的发病率及死亡率,近十余年都有明显下降。

芬兰是世界上冠状动脉粥样硬化性心脏病发病率和死亡率最高的国家,尤以赫尔辛基附近的北加利区更为严重。自1971年开始,该区在芬兰政府、赫尔辛基大学和世界卫生组织的共同协作之下,建立了心血管病人群防治中心。对全区18万人口开展高血压普查治疗,对急性心肌梗塞及脑卒中开展登记和积极治疗,大力培训基层医护人员,大搞心血管病的防治宣传工作。1978年总结了1972至1976年的防治工作,心血管病人口死亡率下降20%以上,冠心病死亡率下降30%。他们的主要防治措施包括宣传戒烟,减少黄油等高脂肪食物,加强体育锻炼,对患者予以定期复查和治疗。北加利区的经验已引起世界各国的重视。

各医学先进国家都十分重视心血管病流行学的科研工作,不同程度地开展高血压人群防治。英国伦敦热带病及公共卫生学院和爱丁堡大学医学院,都有重点专业单位。瑞典在哥德堡等地区开展高血压、急性心肌梗塞及脑卒中的人群防治已有较长历史。法国和比利时近年心血管病人口死亡率已有下降。另如南斯拉夫、捷克、罗马尼亚、匈牙利、保加利亚等国国立心血管病研究所,均开展心血管病流行学及人群防治工作。

澳大利亚、新西兰、印度、菲律宾也都有心血管病流行学的重点防治科研单位。世界卫生组织对东南亚和非洲各国心血管病的流行学研究和人群防治工作十分重视,正在同一些国家协作,调查研究发展中国家心血管病的流行防治规律。

(四)

我国心血管病流行学和人群防治研究的发展方向

二十多年来,我国广大医务工作者在心血管病流行学和人群防治研究方面做了大量工作,取得一定成绩,特别是一些地区的人群基层防治工作已有较好基础。但由于工作点面分散,又系以群众运动和大协作为主要方式,缺乏流行学家和卫生统计学家的指导,因而从流行学和卫生统计学的要求衡量,我们工作的科学基础还是比较薄弱的。为了促进我国心血管病的防治和病因学的科研工作,我们还必须从以下几个方面积极加强心血管病流行学和人群防治工作。

(一)积极做好人群防治的普及和提高工作:心血管病的人群防治工作既是流行学的基础,又是流行学的目的,这是我国社会主义卫生工作方针和医疗制度的一个特点。

目前在一些地方开展基层人群防治已有初步经验,但建立基层防治的点 and 面,较之全国人口和地区,还只占很小的比例。因此在巩固提高的同时,应在一切具有人力物力条件的地方和单位,积极推广高血压等常见心血管病的人群防治工作。各省、市、自治区以及所属专区、县和各系统的大型工矿企业,都应根据实际情况,制定3—8年的发展规划。在各级卫生行政机构中,组织建立心血管病防治办公室或小组,负责组织普及提高心血管病的人群防治工作。

(二)统一心血管病流行病学和卫生统计标准,建立专业队伍:自1974年以来,为了建立高血压等常见心血管病流行病学统一标准和方法,曾多次交流总结我国过去的经验,并参考世界卫生组织的资料,于1979年4月制定了《常见心血管病流行病学研究及人群防治工作1979—1985年规划》。在加强流行病学及卫生统计学的实践过程中,广大防治科研人员,也将不断提高流行病学和卫生统计学的科学水平。在国家的和省、市、自治区的以及重点厂矿企业的心血管病防治科研中心单位,有必要建立心血管病流行病学和人群防治研究组或研究室,及时总结防治工作、培养干部、开展人群性宣传教育等方面的经验,编写出专题教材、参考书和多样化的宣传材料。

(三)重点科研单位要深入开展常见心血管病流行学的研究:为了开展心血管病流行学的科研工作,需要建立心脏病诊断检查、血脂分析和卫生统计等实验室。重点开展冠状动脉粥样硬化性心脏病病因因素的研究,从饮食、生活习惯、生产劳动条件、水质、盐代谢等方面进行长期的观察研究。除高血压、急性心肌梗塞、脑卒中的调查研究之外,还应在一些省、市、自治区开展风湿性心脏病、儿童心血管病、心肌病等流行学的调查研究。在科研工作中心血管病流行病学工作者与心血管病临床工作者、基础学科工作者以及广大基层防治人员,要积极协作,相互配合,虚心学习别人的先进经验,做好登记调查和随诊等工作。这样才能把此项科研工作搞上去,把专业队伍建起来。

(四)加强国际学术交流:心血管病流行病学在我国还是一个新建的边缘专业,要加强国际交流。我国卫生领导部门最近已同世界卫生组织及某些国家签订了卫生科学技术协定,心血管病是协作专题之一,其中包括心血管病流行病学。这为加强国际交流协作创造了方便条件。我国各地有关单位应不断加强自己的科研工作,以便更好地开展国际交流协作。

(中国医学科学院心血管病研究所 吴英恺 俞九生)

主要参考文献

- [1] 中国医学科学院阜外医院首钢科研小分队等:首钢部分职工及家属1974—1977年脑卒中(急性脑血管病)登记及随访工作小结,中华心血管病杂志7(1):9, 1979.
- [2] 世界卫生组织:急性心肌梗塞人群登记,欧洲区分布(英文资料), 1976.
- [3] Hatano, S: Experience from a Multiple Stroke Register Bull WHO 54:541, 1976.

钠·容量·理盐激素·高血压

近年来,高血压病的研究获得了蓬勃发展。其中进展最快的是肾脏对血压、水电解质平衡、多种肾源性理盐激素与高血压病发病关系的研究。众所周知,钠大部分通过肾滤过再吸收、排泄和分泌,还通过肾脏的酶与激素进行控制。

这里仅就高血压病的病因、病理、分型和防治四个问题加以阐述。

一、钠、容量和血压调节

从血液动力学的观点来看,血压乃是在密闭的心血管弹性系统中,心搏出量与周围阻力间相互作用的产物。用数学公式表示:血压(BP)=心搏出量(CO)×总周围阻力(TPR)。高血压病的基本紊乱似是心搏出量与动脉容量系统的血容积间相互关系的不相适应。盐与水在盐——液体容量机理对血压控制中的相对作用是这样的:盐控制水的摄入率,在一般情况下,总体钠与细胞外液量几乎是同义语。盐能极大地影响细胞外液量和“有效”血容量,从而改变心搏出量;盐自身也能通过改变血管的基础张力和反应性,而影响周围阻力。

(一)周围阻力 周围阻力的升高是高血压病十分重要的病理生理基础。血管的许多生理特性(如血流分布、心脏搏出血液时所需克服的阻力、血量及其分布、容量和压力感受器的受刺激等),都依赖于其管径的大小,而管径又决定于有效压力(腔内压与腔外压之差)和管壁的机械性能。血管张力是指在一定扩张压力下管径的改变,故对管壁机械因素有关的诸因素当然对它有影响。管壁的机械性质决定于几何学(管径与壁厚)及物理学(弹性与粘性)因素^[1];

1.血管张力的几何学 因管腔内压的作用方向和管壁垂直,腔内压力和血管张力不在同一直线的相反方向上,张力是延着前壁的切线方向进行,所以,张力(T)不但和压力(P)的大小有关,也与管壁的几何学因素(管径(γ)/壁厚(δ))有关, $T=P(\gamma/\delta)$ 。钠和水份在血管平滑肌细胞内的储存,而引起细胞水肿(或肥大),可产生三种情况:(1)向内肥大促使内腔严重变小。平滑肌缩短时,产生血流阻力最大;(2)向外肥大,但内腔不扩张。此时血流阻力与正常相同,但在平滑肌缩短时,血管阻力的增加率也高于正常情况;(3)管内径与管外径都增加。在最大扩张时,血管阻力反而小于正常情况。当血管肥大时,在其“力作用线”(假想在管壁中间存在着“力作用线”代表管壁的收缩)内的组织量越多,则收缩时推入管腔中心的组织也越多,管腔的缩小就越大。又根据Poisseuille定律, $TPR=P/F=8\eta l/\pi\gamma^4$ (η 为粘滞系数,P

为压力, F 为血流量, γ 为管径), 血流阻力与管径的四次方成反比。可见管腔在最大扩张减小时, 则血管平滑肌收缩将引起周围阻力大大增加。

2. 血管平滑肌的物理因素 循环性舒缩血管物、反射性神经舒缩血管运动、血管内钠和水、患者年龄等, 都能影响血管的物理因素, 从而改变血管在一定扩张压力下的应变和血管张力(或弹性)。 $T = P(\gamma/\delta) = E\varepsilon + R \frac{d\varepsilon}{dt}$ (E 为弹性系数, ε 为应变, R 为粘性系数, $d\varepsilon/dt$ 为变形改变速度)。

组织的兴奋(包括平滑肌收缩)取决于细胞内、外离子分布的变化。动作电位、离子在细胞内外的分布和肌肉张力三者间是相互联系的。当 N_{ao} (细胞外)/ N_{ai} (细胞内)或 k_i/k_o 的比值升高时, 平滑肌张力、血管反应性和血压都下降; 反之, 则升高。为了调节血管的正常舒缩, 血管内 $[Na]$ 必须保持在某一定范围内, 如超越此范围, 血管反应性便升高。血管平滑肌内 $[Na]$ 、 $[K]$ 、 $[Ca]$ 、 $[Mg]$ 等, 也相互协同或拮抗都影响血管张力和反应性。例如, 低钾时高钠的升压作用增强; 又由于细胞内 $[Na]$ 升高, 使肌动球蛋白(Actomyosin)对 Ca 更敏感, 以至使动脉内 Ca 与肌浆性网状结构的结合减少, 从而更有利于平滑肌的收缩等^[2]。不少资料已证明, 患者及某些实验性高血压动物模型的血管反应性确是升高的。

某些特殊区域血管内成份(水、电解质等)和弹性的改变, 例如颈动脉窦和其他血管敏感区感受器所在部位的可扩张性减低, 使血压“再置”, 并维持在较高水平。肾入球小动脉、弓及叶间小动脉也可水肿增厚, 并可能因此造成压力利尿钠机理的“再置”。当解除肾动脉狭窄或手术切除“原醛症”患者的肾上腺腺瘤后, 部分病人的高血压仍维持不降, 其机理可能与之有关。血管内 $[Na]$ 增加时, 尚可提高血管感受器与血管紧张素 I(AT I)间的亲和力, 从而升高血管反应性。

许多代谢过程如神经冲动的传递, 突触传递, 加压胺的摄取、储存、释放及发挥作用等都依靠离子^[3]。例如用神经节阻滞剂降压时, 可出现尿排 Na 增加, 故前者的降压作用似部分通过改变神经末梢离子的含量引起。人输入盐水或 DOCA 后的滞钠程度, 在应用神经节阻滞剂后明显减低, 表明交感神经功能的改变可影响钠代谢, 噻嗪类利尿剂能减低每次交感神经冲动时释出的 NE 量, 下视丘及交感神经机能的改变也能影响钠代谢, Ca 与交感神经及神经介质的代谢也有联系。

导致患者的血管阻力增加的因素有三种: 1. 神经体液源性(包括血管内 NE 、 AT I、醛固酮)血管张力增加; 2. 管壁增厚和管径缩小; 3. 血管的器质性改变。但不少材料似证明, 血管器质性病变固然能影响血管张力, 却不是维持周围阻力增高的决定性因素。例如在重症卒中或心肌梗塞后有时高血压反而缓解(血管硬化却是严重的), 应用扩血管药硝普钠后, 几乎可以使所有的高血压患者血压正常, 某些小动脉重度硬化病人的血压却并不升高等。

(二) 细胞外液容量(ECFV) 有的文献报道, 仅仅过量盐经过肾小管系统时, 或在血浆 $[Na]$ 及可交换 Na 升高, 但血容量(BV)不增加时, 血压不变; 只当 BV 及 ECFV 增加时才明显升压^[4]。可见, 似乎容量本身对升压机理的影响, 比钠对血管的直接作用更为重要。现已知道, 在某些实验性高血压模型(包括自发性高血压鼠 SHR)早期, 首先血容量升高引起心搏出量增加, 继而通过压力和容量感受器的负反馈使 TPR

下降,以维持血压的稳定,但稍后出现适应现象,并进入“自动调节”阶段(Autoregulation),即血管平滑肌对高血流量产生肌原性收缩,使周围阻力增高,后者又反过来促使心搏出量和血容量恢复正常或接近正常,而血压和周围阻力的升高却最终被保存下来^[6]。盐与水滞留的升压机理(见图1)。无并发症的原发性高血压(EH),ECFV一般在正常范围或仅略微升高,其所以能较明显升压的原因,可能是它须先经过BV、CO的升高,最后通过“自动调节”机理使TPR增加,才升压的缘故。例如最初当血压为100毫米汞柱时,ECFV增加2%(300毫升)→BV增加2%(100毫升)→CO增

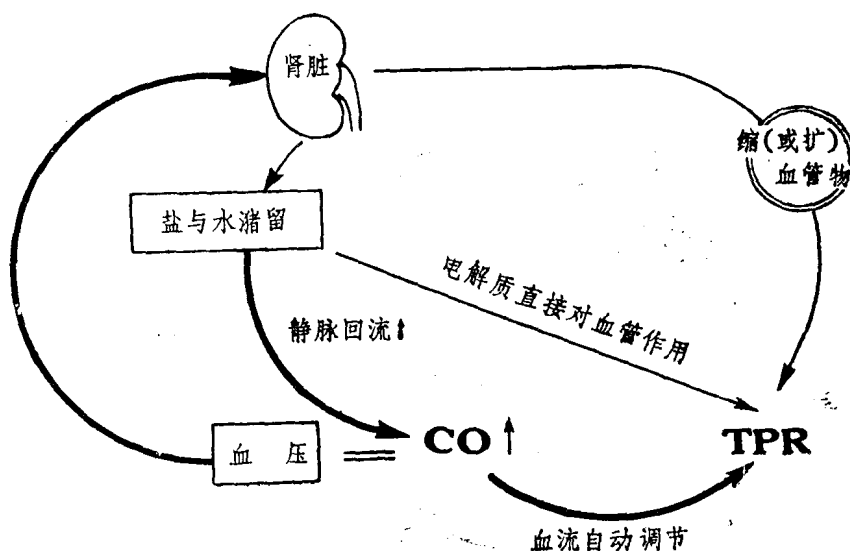


图1 盐与水滞留的升压机理

加5~10%(250~500毫升/分) $\xrightarrow{\text{自动调节}}$ TPR增加25~50%(0.0005~0.001毫米汞柱/毫升/分)→血压(CO×TPR)增加35~65%(35~65毫米汞柱)。可见容量即使增加很少,也能引起高血压。按相同原理,在用利尿剂时,细胞外液极微量的减少即能降压^[6]。而且若每日限钠在10毫克当量左右,无水肿的EH其ECFV大致下降15%,达到和不嗜盐(无高血压)、未开化土著相仿的水平。而后者又常伴有肾素活性(PRA)和尿醛固酮(A)升高等提示ECFV“缩减”的表现,故EH中ECFV“正常”,若与未开化的土著相比,实际上已可能相对过高^[7]。

ECFV的升高,也可能通过增加升压反应而在高血压发病原理中起作用。例如当ECFV正常时,输入NE后的加压反应大于在应用利尿剂缩减容量后,盐负荷鼠对AT的加压反应增高,而ECFV降低时则产生相反作用等^[7]。

(三)容量扩张时,血内可能存在某种能缓慢兴奋心脏、动静脉收缩能力或增敏的物质,它能抑制血管肌肉细胞内Na-K泵和Na⁺、K⁺-ATPase的活性,从而通过直接增强心脏、动静脉收缩能力,改变膜电位,通过Na-Ca交换机理增加细胞内[Ca],增加血管壁内水含量和使交感神经末梢产生NE代谢缺陷等,引起升压^[8]。

二、理 盐 激 素

(一) 由肾上腺皮质产生的

1. 18-羟去氧皮质酮(18-OHDOC) 可在人肾上腺静脉血中分离出来(但可能不是人肾上腺皮质的内生性产物)。其浓度和醛固酮相仿,但活性仅为DOC的1/2,醛固酮的1/50,升压作用微不足道,故可能是具活性盐皮质激素的前体。ACTH能使它分泌升至20倍。在原发性醛固酮增多症、17 α -羟化酶缺乏症、某些柯兴氏征群、不少低肾素性EH和某些实验性高血压动物模型(Dahl易感性遗传性大鼠和肾上腺再生性高血压大鼠),可见分泌及排泄量的增加。

2. 醛固酮(A) 主要由肾素——血管紧张素系统(RAS)、ACTH、血浆[K]和[Na]等控制。近年来,由于同时测定A分泌率、血浆浓度、代谢物排泄率、A与血浆蛋白结合程度等指标,得以全面分析患者的A代谢,并发现EH存在以下异常^[9]:

(1) 轻型病人A的血浆浓度趋向升高(静滴ACTH时血浆浓度明显升高),分泌率正常或趋向降低,A的周期性节律紊乱,尿18氧结合物排出较多,而四氢代谢物则较少(提示肝代谢降低、肾脏代谢增加)。至于固定性高血压,血浆A浓度明显升高,而在恶性高血压则A及其代谢产物排泄率、分泌率都增加。

(2) 各类高血压的代谢廓清率都明显降低,其原因除肝血流降低外,主要系肝代谢改变和A与血浆蛋白结合程度的增加。

(3) 在动态应激下A代谢的变化:波动性和固定性EH在滴注ACTH或直立位时,A与血浆蛋白的结合程度增加,尿18氧结合物的排出明显增加,而四氢代谢物则增加不明显(和正常人相反),似乎提示患者肝内的5 β 还原酶(Δ^4 -Hydrogenase)的活性相对降低。当极度限钠、急性失钠、严重失血时,兴奋A的反应不足或降低,提示肾上腺皮质对AT II或III的敏感性减低,而高盐负荷对A的抑制作用不完全或消失,反映肾上腺皮质对AT II的敏感性增加。另据其他种种迹象,都提示在EH中,可能存在肾素——血管紧张素——醛固酮系统(RAAS)某些细微的平衡失调,从而导致高血压。例如据报道在219例EH中,A和PRA关系正常的仅47%^[10],其中低肾素性EH的肾上腺常对AT II的促A作用增敏,因而A常不相应减低等。最近发现肾上腺包囊小动脉含有与肾脏近球(JG)细胞相仿的上皮样细胞,肾上腺组织各层(包括髓质)均存在异肾素(iso-renin),它对儿茶酚胺和类固醇激素的合成、代谢均起作用,同时特异性的AT II、AI III(在“1”位去门冬酸的AT II,七肽)受体也可能参与作用。以上所述,细微的障碍很可能就是发生在肾上腺皮质的细胞或亚细胞水平^[11]。故在细胞及亚细胞水平研究肾——肾上腺及RAAS相互平衡失调机理,是高血压症发病原理研究的一个值得探索的课题。以上动态研究也强烈地提示,在激惹时,病人由于肝代谢的改变而使A一时性升高;此外,应激时产生的小量ACTH分泌增加,和由于轻度17- α 羟化作用减弱使反馈性ACTH的释放增加,都促使皮质激素的分泌增多,可能也是EH的发病机理之一。