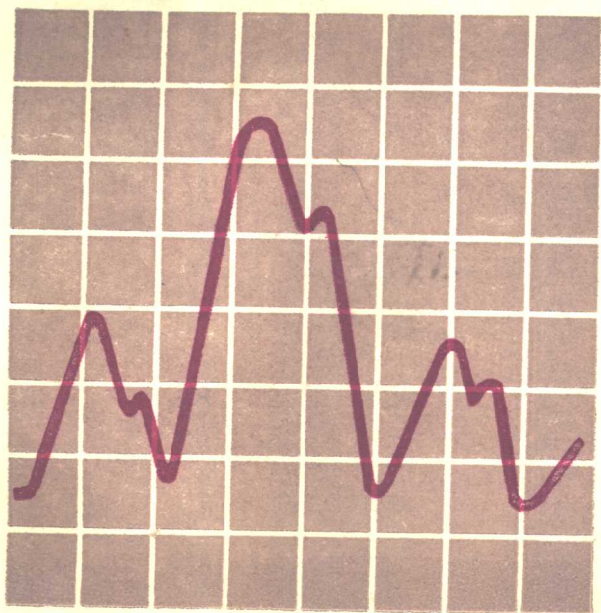


原发性高血压及 高血压急症的治疗

刘章永 编译 李 宋 审校 重庆出版社



44.1
Y
902

原发性高血压
及
高血压急症的治疗

刘章永 编译

李 宋 审校

重 庆 出 版 社

一九八七年·重庆

责任编辑：罗 敏

封面设计：剑 歌

刘章永编译

原发性高血压及高血压急症的治疗

重庆出版社出版、发行(重庆长江二路205号)
新华书店经销 南充报社印刷厂印刷

开本787×1092 1/32 印张5.25 插页2 字数107千
1987年4月第一版 1987年4月第一版第一次印刷
印数：1—4,600

ISBN 7-5366-0335-5

R·24

书号：14114·36 定价：1.20元

内 容 提 要

本书系广泛收集国外高血压最新进展资料编译而成，全书共八章。在扼要介绍了原发性高血压的发病机制、病理生理、诊断标准及分类之后，详细讨论了抗高血压药物的选择及最新治疗方案，并重点阐述了高血压急症的治疗。全书内容丰富，紧密结合临床实际，是内科医师的有益读物，对心血管专业工作者更有重要参考价值，是临床工作者的良师益友。

序

高血压是世界性多发病。我国近年普查发现，15岁以上人口中，高血压发病率为3~10%，粗略估计，我国约有三千万到一亿高血压病人。

高血压既可并发心脏病、脑血管意外、肾功能衰竭、夹层动脉瘤，又是动脉粥样硬化的重要危险因素。在导致中、老年人死亡的疾病中，高血压的并发症是最多见的。

高血压是完全可以控制的，现在治疗高血压的药物和方案很多，国内这方面的专著较少，宣传不够，方法不妥，措施不力，因而造成许多不应有的损失。《原发性高血压及高血压急症的治疗》一书，填补了国内这方面的缺陷，作者根据自己多年的临床经验，参考国内外有关文献，编写成册。详细评述了降压药物与治疗方案的选择，以及特殊情况下高血压的治疗。重点介绍了高血压急症——高血压脑病、夹层动脉瘤、左心衰竭、脑出血等症的紧急处理。全书内容丰富，紧密结合临床，实用性强，是医师与病家在高血压治疗方面的重要参考资料。

李言让

于第三军医大学·重庆·

1985. 5. 26

前 言

高血压为一种多发病，随着全国人民生活及健康状况的提高，平均年龄上升，老年人在人口中所占百分率增大，高血压的患者将会更加增多。

本书编译者在二十多年的临床实践中，经常接触高血压病人，在处理这些病人时往往遇到困难，他不断钻研，特别注意有关高血压病因学、发病机理及治疗方面研究的新动向，并把近数年笔记整理，汇成本书的主要部分。

最后一章“高血压急症的诊断及处理”是翻译1982年Ram发表的文章。一些西方专家认为此文是权威性著作。希望这一章能给读者在处理这方面的问题时有较大帮助。

本书取材力求简明，提出的论点大多是当前高血压研究者所广泛承认的，未成熟的理论则未罗列。译文力求信、达、雅，但不可避免地仍会存在一些错误，希读者不吝赐教。

审 校 者

1985. 5. 20.

目 录

第一章 原发性高血压的病因	(1)
第一节 肾素-血管紧张素-醛固酮系统	(1)
第二节 前列腺素生成系统	(4)
第三节 肾上腺素能神经系统	(5)
第四节 血管舒缓素-激肽系统	(7)
第二章 原发性高血压的病理生理	(8)
第一节 神经机制与高血压的发展	(8)
第二节 自主神经系统与容量性高血压	(10)
第三节 自主神经活性与肾素-血管紧张素-醛固酮系统	(11)
第四节 心源性高血压与自主神经活性	(12)
第三章 原发性高血压的诊断标准及分期	(13)
第一节 高血压的诊断标准及分期	(13)
第四章 原发性高血压的治疗	(17)
第一节 高血压治疗的利弊	(17)
第二节 治疗目的	(18)
第三节 非药物治疗	(18)
第四节 药物治疗	(19)
第五节 阶梯治疗方案	(44)
第六节 对阶梯治疗的再评价	(48)

第五章	治疗高血压的几种新药介绍	(53)
第一节	哌唑嗪	(53)
第二节	柳胺苄心定	(58)
第三节	苄磺苯酰胺	(65)
第六章	轻度高血压的治疗问题	(69)
第一节	普遍治疗高血压, 降低了心血管病及 脑卒中的病死率	(70)
第二节	轻度高血压的各种危险因素	(71)
第三节	药物治疗的利益	(75)
第四节	使用利尿剂不当的潜在危险	(77)
第五节	利尿剂治疗的替代途径	(78)
第六节	轻度高血压的一般治疗原则	(79)
第七章	特殊情况下高血压的治疗	(81)
第一节	老年性高血压	(81)
第二节	脑血管病	(82)
第三节	冠状动脉病	(82)
第四节	肾脏损害	(82)
第五节	青年人的孤立性、收缩性高血压	(83)
第八章	高血压急症的诊断与治疗	(84)
第一节	急进性高血压和恶性高血压	(86)
第二节	高血压脑病	(93)
第三节	高血压并颅内出血	(101)
第四节	急性主动脉夹层动脉瘤	(103)
第五节	急性左心衰竭(肺水肿)	(115)
第六节	严重高血压并缺血性心脏病	(116)
第七节	子痫	(119)

第八节 其它情况.....	(120)
第九节 高血压急症的治疗.....	(125)
第十节 高血压急症治疗的最新进展.....	(139)
第十一节 治疗及治疗有关问题的总结.....	(141)
第十二节 总结性评论.....	(143)

附录

第八章 原著序言.....	(146)
第八章 自我测验问题.....	(147)
主要参考文献.....	(151)

第一章 原发性高血压的病因

原发性高血压的发病因素有性别、年龄、种族、体重等几个方面。而世界各地居民食物中食盐含量与该地区居民平均血压有关，进盐多者高，进盐少者低。但就个别人而言，进盐多少，在高血压发生上未见到有直接关系。此外，遗传因素甚为重要；父母与子女血压的相关系数为0.3，单卵双生兄弟、姐妹为0.5，双卵双生者为0.25。一般认为此遗传性为多基因控制。其它如神经紧张等对高血压的发病亦有影响。本书对这些因素不拟加以阐述，只就发生高血压的机制加以讨论。

第一节 肾素-血管紧张素-醛固酮系统

从肾脏近球细胞分泌的肾素，释放进入外周血中，可促使包含于 α_2 球蛋白中的血管紧张素原水解为十肽的血管紧张素 I。后者无加压活性，须由肺内的转化酶及氯离子作用，生成八肽的血管紧张素 II 和少量七肽的血管紧张素 III。后者刺激醛固酮的作用和前者相似，仅加压效果较小。血管紧张素 II 的加压作用，则相当于去甲肾上腺素的50倍。它具有三种药理作用：①使小动脉壁收缩；②直接作用于肾，小剂量蓄钠、大剂量呈钠利尿，抑制肾素分泌；③刺激肾上腺皮质分泌醛固酮，增加动脉床的容量。

肾素分泌取决于入球动脉壁牵张力的高低，而近球细胞对动脉内压力的改变极为敏感。当任何原因降低肾动脉压力或灌注量，使入球动脉牵张力降低，均可导致肾素大量分泌。相反，当血容量增加，肾动脉压力增高时，牵张力加大，则近球细胞停止或减少肾素分泌。

醛固酮是肾上腺皮质的球状带分泌的一种调节电解质的激素。肾素可选择性地刺激球状带，使醛固酮分泌增加。通常醛固酮的分泌量，除了由肾素调节外，还随血钠高低而上下波动。低钠时醛固酮作用于肾远曲小管致密斑上的化学感受器，增加肾小管对钠的重吸收能力。高钠则有相反效果。钠的正平衡或负平衡与机体对血管加压素升压反应敏感性的高低相一致，即钠正平衡使敏感性增高，负平衡则相反。因此钠离子是肾素-血管紧张素-醛固酮系统的主要调节因素。钠浓度直接影响肾素水平和血容量，而肾素-血管紧张素Ⅱ又通过醛固酮支配血容量。这样，钠-血容量就成为肾素-血管紧张素系统有力的加压控制系统。

肾素-血管紧张素-醛固酮系统产生高血压的机制有二，即由肾素过多引起的血管过度收缩及由醛固酮过多引起的钠潴留和容量过多。因而可以理解为，高血压发病的两个极端：一端是纯粹的容量因素，以醛固酮增多、钠潴留为代表的容量依赖性高血压；另一端为纯粹的血管收缩因素，以急进性高血压为代表的肾素依赖性高血压。而两极之间有一渐变过程，即一极因素渐增，另一极因素渐减，中间则是两极的平衡地段，两极之间包含着各类高血压的全貌。这就是双极血管收缩-容量学说。血管收缩性高血压危害极大，血管病变较重，易造成较重的心、脑、肾器官的严重损害。一切

高血压可根据两极因素参加程度和血浆肾素水平，大致分为三种类型。

1. 高肾素性高血压：又称肾素依赖性高血压，包括急进性高血压，口服避孕药引起的高血压及部分原发性高血压。此型较少见。

2. 正常肾素性高血压：正常肾素性高血压不能排除肾素参与该型高血压的发病。可能由于病人调节机制对肾素刺激的反应降低，或由于醛固酮和钠增高使肾素分泌受抑制，从而掩盖了肾素-血管紧张素-醛固酮系统的失调。故有人建议称此型为“中间肾素水平性高血压”。此型最常见。

3. 低肾素性高血压：又称容量依赖性高血压。此型以原发性醛固酮增多症为代表，包括某些肾上腺皮质激素分泌过量所致的高血压、双肾切除后及部分原发性高血压。此型在原发性高血压中的比例仅次于“中间肾素水平性高血压”。其特征为（1）血浆肾素活性处于抑制状态；（2）容量扩张或容量依赖性高血压，常伴低钾；（3）对利尿剂，尤其对螺旋内酯疗效好；（4）一种或几种盐皮质激素分泌过量。此型还可分为：①低肾素-低醛固酮；②低肾素-正常醛固酮；③低肾素-高醛固酮；④低肾素-正常或轻度高醛固酮。其中第③种未经手术证实，不能排除原发性醛固酮增多症；第④种可能为原发性肾素分泌缺陷。

Laragh 氏认为50~70%的高血压以受肾素影响为主，30%为容量性，即受醛固酮影响。

第二节 前列腺素生成系统

动物实验证实，健康肾脏有抗高血压的作用，只要保留一侧肾脏功能正常，就不能建立实验性一侧肾性高血压。临床上也发现切除双肾的慢性肾病患者才发生肾性高血压，在施行肾移植后，高血压方得以矫正。1940年 Grollman等报告动物实验性高血压用肾提取物治疗可使血压持久下降。1960年Muirhead等用肾髓质提取或移植肾髓质组织能防止去除肾脏实验狗的肾性高血压。Lee氏于1965年从肾髓质中分离出一种具有强烈降压作用的物质—前列腺素。肾脏的前列腺素在肾乳头间质细胞的嗜银性颗粒中含量最高。前列腺素是一种有生物活性的脂质，其共同的基本结构是20个碳原子的不饱和脂肪酸。前列腺素有E、F、A、B四个系列，各种前列腺素的脂肪酸侧链上含有1~3个双链，如E系脂肪酸带1个双链称PGE₁，带两个双链称PGE₂，其它各系列以此类推。前列腺素在人体各组织中作为腺苷酸环化酶-环磷酸腺苷系统的激活剂，参与各组织生理机能和物质代谢。在前列腺素的四个系列中，降压排钠利尿作用显著的为PGE、PGA。脑力劳动，情绪激动刺激可引起肾皮质血管收缩，肾动脉压力暂时增加，使髓质血流增加，后者促使间质细胞释放PGA₂及/或PGE₂，并随肾内循环运至皮质，引起皮质血管舒张，皮质血流增加，钠、水排出增多，血容量减少，于是血压下降。此外，肾髓质的前列腺素通过增加肾血流量而发生全身血液动力学反应，使外周小动脉扩张，导致循环血量下降。如由于先天性或获得性PGA₂或/及PGE₂的缺

乏，则肾皮质血管收缩，可使肾滤过率降低，钠、水潴留，血容量增高，并刺激肾内加压系统，引起持续性全身性高血压。

前列腺素作为腺苷酸环化酶-环磷酸腺苷系统激活剂，可使血管平滑肌舒张，血压下降，血管紧张素Ⅱ则抑制腺苷酸环化酶-环磷酸腺苷系统，引起平滑肌收缩，二者作用相反。

目前认为前列腺素生成系统是肾素-血管紧张素-醛固酮系统的一个拮抗系统，为肾脏的降压机制。当肾脏灌注压下降，肾缺血或交感神经受刺激时，引起肾素释放。与此同时肾脏髓质亦释放前列腺素。这两个系统互相拮抗而又互相促进，是维持机体血压内环境稳定的重要因素。故高血压病不仅是肾素-血管紧张素系统及肾上腺素能神经系统活动过度的结果，或其拮抗系统-前列腺生成系统活性相对或绝对不足的结果，也可能是两系统功能失常的总和。

第三节 肾上腺素能神经系统

脑力劳动、情绪激动、恐怖、忧虑均可使肾上腺素能神经活动增强，从而导致去甲肾上腺素分泌增加，小动脉收缩，动脉血压上升。不少学者测定正常人及原发性高血压病人血浆去甲肾上腺素证实，仅在29~39岁的一组高血压病人中它的增高有显著差异，说明青年原发性高血压发病的重要因素主要为交感活动亢进。

近年来，由于受体与神经反馈性调节在高血压发病机制上的作用被充分认识，使临床治疗有了长足进展。

1. 突触前膜 α -受体负反馈学说：神经递质的传导是双向的，即在交感神经末梢也存在着受体，称突触前膜受

体，即 α_2 -受体，突触后膜的 α -受体为 α_1 -受体。神经递质去甲肾上腺素除作用于突触后 α_1 -及 β -受体引起反应外，还作用于突触前膜 α_2 -受体，产生负反馈，从而抑制神经冲动，使去甲肾上腺素释放减少。 α -肾上腺素能受体阻滞剂抑制这种负反馈，使去甲肾上腺素释放增高。酚妥拉明虽然阻断了 α_1 -受体使血压下降，但因同时阻滞了 α_2 -受体的负反馈，导致神经末梢释放大甲肾上腺素增多，从而抵消了阻断突触后膜 α_1 -受体被阻滞引起的降压反应。这就是为什么酚妥拉明治疗原发性高血压时不能显著降低血压的道理。但在嗜铬细胞瘤时，瘤体释放大量去甲肾上腺素而非来自末梢，此过程不具有从神经末梢释放时的负反馈作用。酚妥拉明可阻断血循环中的儿茶酚胺引起的升压反应，而不存在阻滞 α_2 -受体后负反馈机制丧失的问题，因此酚妥拉明可以说是“抗肾上腺素”药而非抗交感药。

2. 突触前膜 β -受体学说：突触前膜 β -受体为 β_2 -受体，神经递质去甲肾上腺素对它影响不大。而交感神经末梢释放大甲肾上腺素则受突触前膜 β_2 -受体的正反馈调节，即肾上腺素能使突触前膜 β_2 -受体兴奋，去甲肾上腺素释放增多。因而认为在应激状态时肾上腺素增高可能在高血压的发生中起作用。

有作者测定62例原发性高血压，6例临界性高血压，及67例正常血压作对照的血浆肾上腺素，发现原发性高血压及临界性高血压组病人血浆肾上腺素浓度较正常血压者为高，并有统计学意义。而且血浆肾上腺素浓度与心率呈正相关。De Champlain将原发性高血压分为二型，即正常肾上腺素型和高肾上腺素型。心得安能使后者血浆肾上腺素含量降低，

产生降压作用。 β -受体阻滞剂的治疗作用也支持肾上腺素促进突触前膜 β_2 -受体正反馈引起高血压的学说。

第四节 血管舒缓素-激肽系统

人体的血浆、肾、尿、胰腺和唾液汗腺中含有血管舒缓素。通常以非活性的血管舒缓素原的形式存在。血管舒缓素作用于激肽原形成有活性的激肽和高分子缓激肽。二者均为强有力的血管扩张剂，还具有排钠利尿作用。血管舒缓素-激肽系统是人体重要的减压系统之一。阿部氏测定46例原发性高血压患者和51例正常人尿中血管舒缓素排出量，发现原发性高血压患者排出量明显减少，而血压持续增高的患者则更为显著。测定尿激酶亦得到相同结果，说明原发性高血压患者肾小管产生血管舒缓素的能力下降。

血管舒缓素-激肽系统与肾素-血管紧张素-醛固酮系统关系密切。后者是促进血管舒缓素产生的因素。当肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性增强时，血管舒缓素-激肽系统引活性亦亢进，目的在于防止肾素-血管紧张素-醛固酮系起肾动脉收缩和肾血流量减少，并导致肾脏防御反应被激活，使血压不致过度升高。

激肽系统与前列腺素生成系统关系亦很密切。缓激肽能促使肾上腺髓质内星状间质细胞合成、释放前列腺素（80%为 PGE_2 及前列环素）。

基于上述理论，部分学者使用胰舒血管素治疗高血压取得一定疗效。

第二章 原发性高血压的病理生理

原发性高血压的病理生理是一系列相互加强，有时呈相互对抗的复杂机制。心、脑、肾三个系统与高血压的发生、发展有密切关系。神经系统控制心血管，在心脏调节血压及血流分布上，起着重要作用。肾脏不仅通过肾素-血管紧张素机制向中枢神经系统传递信息，而且还可经由肾脏的传入、传出神经行使同一功能。中枢神经系统可以通过收缩血管及释放神经激素调节肾脏功能。肾脏与心脏之间的联系虽未完全阐明，但确实存在。目前已知肾脏可以通过血管紧张素Ⅱ改变心脏代谢及肌变力状态，而心脏可因左房扩张，激活左房钠利尿因子引起肾脏血管扩张。

第一节 神经机制与高血压的发展

高血压持续和加剧受许多因素的影响，其中以压力感受器的再调整，心血管肥厚及某些重要区域的加压反射受累最为重要。由于压力感受器敏感性改变，使高血压难于控制。当压力感受器暴露于高动脉压环境中，其激活或灭活亦只能在高血压水平中发生，即机体对高血压水平产生适应，从而对抗高血压的治疗效果。因为高血压病人压力感受器灭活及解除交感活性所需要的血压水平较高，使控制高血压开始生