

高血压病患者靶器官损害与血压波动相关性的中西医认识

★ 徐媚媚 (南京中医药大学 2000 级中医学七年制 南京 210029)
★ 指导: 顾宁 (南京中医药大学第三附属医院心内科 南京 210000)

关键词: 高血压; 靶器官损害; 血压波动; 综述

中图分类号: R 544.1 **文献标识码:** A

随着对高血压病(EH)发病机理研究的深入,使 EH 的传统认识得到了更新,EH 不仅是血液动力学异常疾病,而且也是代谢病,它与脂肪、糖等代谢紊乱并存,更主要伴随心、脑、肾等靶器官的重塑,本文就靶器官损害与血压波动相关性作一综述。

1 EH 患者靶器官损害研究

1.1 中医对 EH 靶器官损害认识 EH 属中医学“头痛”、“眩晕”、“肝阳”、“肝风”等病范畴,中医学对于其靶器官损害的直接论述不多,但对心、脑、肾相关疾病则早有认识。冠心病属中医学“胸痹”、“真心痛”等范畴,发病因素多与痰浊、瘀血、劳累、情绪等有关,根源于气,所谓“百病皆生气”,病位在心,与脾肾肝肺有关,病机为本虚标实。对脑血管损害的描述,散见于中风、中风不遂、偏枯、偏风、中痱、暗痱等疾病中^[1],由于其发病率及致残率高,历来受到医学界的重视,其病机多归于风、火、痰、虚、瘀。中医学无高血压肾损害之直接病名,但据其临床表现多属于“腰痛”、“眩晕”、“水肿”、“癃闭”等范畴。杨赶梅等^[2]认为高血压肾损害以脾肾两虚为本,兼以血瘀、夹湿、水泛为标。

1.2 EH 靶器官损害的病理生理学基础 EH 早期全身小动脉痉挛,长期反复的痉挛使小动脉内膜因压力负荷增加缺血缺氧出现玻璃样变,中层因平滑肌细胞增殖、肥大而增厚,出现血管壁的重构,最后管壁纤维化,管腔狭窄,长期的全身小动脉管腔狭窄导致周围血管阻力上升而出现左心室肥厚。长期持久或严重高血压可导致小动脉硬化,病变血管管腔变窄甚至闭塞,造成肾实质缺血,肾皮质逐渐变薄,而出现肾小球或肾小管的功能损害。高血压时脑部

小动脉形成微动脉瘤,易在血管痉挛、血管腔内压力波动时破裂出血。其急性期主要病理变化为出血后脑局部组织受压、缺氧而迅速发生脑水肿,致使颅内压升高,二者互相影响,易形成脑疝危及生命。

2 EH 患者血压波动性机制

血压在一天的 24 小时之内并非恒定不变,而是存在自发性的波动,这种自发性变化即血压波动性(BPV)。在一天 24 小时中,血压的曲线波动呈“双峰一谷”的长柄杓的形状。一般认为血压呈“杓型分布”是相对健康的类型。

近年研究发现,人体血液中的儿茶酚胺、肾素、血管紧张素、醛固酮系统的水平均表现出明显的昼夜节律性变化,在夜间的血浓度较低,在觉醒后、起床活动前开始缓慢升高^[3]。血压稳定性主要受血管压力感受性反射的调节,压力反射敏感性(BRS)决定了 BPV 幅度即血压波动性大小。EH 患者 BRS 在各频段均较正常人有所降低,进而对维持血压相对稳定作用减弱,导致了血压波动性增大。心脏的自主神经功能对血压变化有重要的调节作用^[4]。高血压时自主神经受损,交感活性增强,迷走活性减弱,增强了血压的易变性和不稳定性。EH 患者血压变异性增大,亦提示自主神经功能失调^[5]。而持久的血压不稳定造成调节血压的神经体液调节系统紊乱,如血管紧张素水平升高以及儿茶酚胺的释放均可促进平滑肌细胞肥大、增生。早在 1987 年时意大利学者 Mancia^[6]就发现在血压水平相当的高血压患者中,BPV 高者,其靶器官损伤的发生率与严重程度亦相应增高。此后,国内外大量的临床和实验研究均证实了这一结论。

● 文献综述 ●

3 EH 靶器官损害与 BPV 相关性

3.1 中医证型研究 根据《中药新药临床研究指导原则》EH 分为肝火亢盛、痰湿壅盛、阴虚阳亢、阴阳两虚 4 个证型。肝火亢盛型和痰湿壅盛型多为 EH 早期正盛邪实阶段, 阴虚阳亢型和阴阳两虚型多为 EH 的进一步发展。肝火亢盛型 24 小时平均收缩压异常增高, 痰湿壅盛型 24 小时平均舒张压明显增高, 阴虚阳亢型昼夜收缩压节律明显异常, 阴阳两虚型双重昼夜节律异常^[7]。痰湿夹血瘀型最易损害心血管, 阴阳两虚型最易损害脑血管。虽然机理不明确, 但可以发现 EH 患者不同证型靶器官损害存在差异, 提示中医证型可能预测 EH 患者心血管和脑血管等靶器官损害的发生^[8]。赵泽红^[9]等对 142 例老年 EH 患者统计发现非杓型血压者更易出现阴虚阳亢和阴阳两虚型, 肝火亢盛、痰湿壅盛两组一致, 认为阴虚阳亢和阴阳两虚是导致血压昼夜节律异常的原因, 且中医辨证对改善血压昼夜节律更有潜力。

3.2 实验研究 刘建国等^[10]将自发性高血压大鼠(SHR)随机分为 3 组进行研究, 发现抗高血压药尼群地平(Nit)及肼屈嗪(Hyd)两个治疗组血压基本相近, 比对照组明显下降; BPV:Nit 组 < 对照组 < Hyd 组; 靶器官损害(TOD):Nit 组 < 对照组 < Hyd 组。得出结论(1) BPV 与 TOD 之间呈正相关, 降低 BPV 对靶器官有保护作用;(2)抗高血压治疗时, 为了减轻 TOD 程度, 在降低血压的同时, 应考虑降低 BPV。Su DF 等^[11]也通过实验证实, SHR 存在直接的病理性 TOD, 在去除窦弓神经的大鼠模型中, 24 小时的 BPV 显著增高, 实验 4 周后, 大鼠发生心肌损伤、肾功能损害和血管重构等, 证明血液循环效应和肾素-血管紧张素系统的活化是 BPV 增高诱发 TOD 的机制。

3.3 临床研究 白天收缩压波动性(>15 mmHg)的增高能提高早期动脉粥样硬化和心血管事件发生的相对危险度^[12]。夜间 SBPV 增高是慢性肾功能衰竭患者发生缺血性心脏病的独立危险因素($P < 0.05$)^[13]。Mena 等^[14]研究表明 BPV 增高可以预测收缩压的变化, 对监测心血管事件的发生有重要意义, 短期的 BPV 与 TOD 有关。国内亦有许多相关研究。汪德娴等^[15]对有重复性动态血压节律的 137 例患者进行高血压靶器官检查。发现非勺形组左房内径显著大于勺形组, E/A 值显著减小; 室构型组成比方面, 非勺形组正常构型者明显少于勺形组, 向心性重构者或左心室肥厚者明显多于勺

形组; 颈总动脉内膜中层厚度(IMT)和 IMT 增厚发生率非勺形组均大于勺形组。从而认为重复性的、持续时间较长的非勺形动态血压节律是加重心脏及大动脉损害的重要因素。另一方面, TOD 患者各时段 BPV 明显高于非 TOD 患者, 并且 24 小时日间、夜间 BPVs 较之 BPVd 有更显著的统计学意义, 各时段收缩压波动在 TOD 过程中起更加重要的作用^[16]。

老年 EH 患者是否并发 TOD, 夜间血压负荷值具有更高的评价意义。单纯收缩期高血压及血压昼夜节律消失在老年 EH 多见, 并且老年 EH, 尤其是血压昼夜节律消失者较非老年 EH 并发 TOD 多见^[17]。动态血压负荷值对评估老年 EH 患者是否存在 TOD 与及损害程度有着重要的临床意义。血压越高, 血压负荷频数越多, 血压昼夜节律越紊乱, TOD 越明显^[18]。邹操等^[19]将 24 小时 SBP 负荷 < 25% 者与 ≥ 25% 者比较, 结果表明前者 LVH 的发生率和Ⅱ、Ⅲ期患者人数比例明显低于后者, 可见降低血压负荷有助于保护靶器官, 同时也说明 24 小时血压负荷 ≥ 25% 可能是中国人群预测 TOD 的理想指标。降低 24 小时尤其夜间 SBP 负荷及其变异性可实现 24 小时平稳降压, 有助于更好地保护靶器官。在降压治疗中, 不仅应该降低升高的血压, 而且尽可能恢复其紊乱的昼夜节律, 降低夜间血压负荷, 才能更有效地避免或减少 EH 患者的 TOD^[20]。

4 中西医治疗概况

治疗 EH 已由单纯地降低血压向改善并发症和减轻 TOD 的目的转变。减轻 TOD 就要求我们要降低血压的波动性, 而目前常用的短效抗高血压药物似乎不能保证 24 小时平稳降压或降低血压的变异性^[21]。现今主张临床使用可以平稳降低血压、改善 TOD、患者耐受性好以及有较好的效应/价格比的长效抗高血压药物^[22]。同样, 中医辨证论治治疗本病, 也不在于单纯降低血压, 而着重点在于调整机体阴阳平衡, 从而改善症状, 促进心、脑、肾、血管病理改变的恢复等多方面的综合作用。目前中医界治疗 LVH 包括采用活血化瘀、益气养阴、化痰通络、滋肾养肝、补肾填精等治法, 或一法为主, 或多法并施, 组方用药, 不拘一格。如: 符德玉等^[23]实验证明, 活血潜镇胶囊与松龄血脉康均能降低左心室质量、左心室质量/右心室质量的比值、全心室质量/体质量的比值, 其中对左心室质量和全心室质量/体质量比值的影响有统计学意义。从目前的文献报道看, 中医药在防治 EH 靶器官损害方面有一定的疗效, 且药物的不良反应小, 病人依从性好。但就降低

敷贴法治内病的研究进展

★ 陈志农 (美国中华医学荟萃杂志编辑部新医技术推广部 上海 200090)

关键词:敷贴法; 内病外治; 综述

中图分类号:R 244.9 **文献标识码:**A

敷贴疗法为“内病外治”方法的一种。现对近年中西医对敷贴法实验性研究中具有一定代表意义的综述如下：

1 心血管、内分泌

BPV 及与 TOD 的相关性研究方面的相关报道仍然较少, 研究的样本量偏小, 尚不够系统、深入, 与现代医学研究相比仍处于滞后状态。相信随着现代科学技术和先进实验方法的参与, 必然能够使中医药防治 EH 的研究达到更新更高的水平。

参考文献

- [1] 赵泽红, 张玉亮, 范翎翔, 等. 高血压病患者靶器官损害与血压昼夜节律及中医证型的关系 [J]. 中医杂志, 2001, 42(12): 741~742
- [2] 杨赶梅, 夏娣文, 余江健, 等. 芪蛭胶囊治疗高血压肾病肾功能不全 20 例临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2002, 9(4): 232~233
- [3] Tan LB, Scholosshann D. Fiftieth anniversary of aldosterone: from discovery to cardiovascular therapy [J]. Int J Cardiol, 2004, 96(3): 22
- [4] 吴国强, 吴珏珍, 沈霖霖, 等. 高血压病人压力反射敏感性受损 [J]. 上海医科大学学报, 1999, 26(3): 172~175
- [5] 德华, 潘扬, 曹宸, 等. 高血压病患者血压变异性及其与左室肥厚的关系 [J]. 高血压杂志, 2002, 10(1): 27~29
- [6] Parati G, Pomidossi G, Albini F, et al. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of targetorgan damage in hypertension [J]. J Hypertens, 1987, 5(1): 22
- [7] 邓冰湘, 谭达全. 高血压病患者血压昼夜节律与靶器官损害 [J]. 湖南中医药学院学报, 2004, 24(6): 33
- [8] 符德玉, 赵彦功. 高血压证型与靶器官损害的相关性研究 [J]. 中医药学刊, 2004, 22(11): 41
- [9] 赵泽红, 郑祖云. 老年患者动态血压及靶器官损害与中医证型关系的临床观察 [J]. 新中医, 2002, 34(5): 212
- [10] 刘建国, 龚佩. 改变血压波动性对靶器官损伤的影响 [J]. 第二军医大学学报, 1998, 19(6): 515~518
- [11] Su DF, Miao CY. Blood pressure variability and organ damage [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2001, 28(9): 709~715

张在晨等^[1]用川芎、地龙、黄芩、吴茱萸各 1 份, 钩藤、罗布麻各 2 份, 冰片 1/2 份制为贴脐散, 在选择性按摩印堂、太阳、风池、四神聪等 10 多个穴位后, 以药散 3~5 g, 醋调糊敷脐, 治疗原发性高血压,

- [12] Sander D, Kukla C, Klingelhofer J, et al. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis A 3-year follow up study [J]. Circulation, 2000, 102(13): 1 536~1 541
- [13] Sakai M, Tamura K, Tanaka Y, et al. Analysis of factors that affect short-term blood pressure variability in patients with chronic renal failure [J]. Clin Exphypertens, 2005, 27(2~3): 139~147
- [14] Mena L, Pintos S, Queipo NV, et al. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability [J]. J Hypertens, 2005, 23(3): 505~511
- [15] 汪德娟, 赵玮. 动态血压节律与靶器官损害的临床研究 [J]. 北京医学, 2006, 28(3): 24
- [16] 付磊, 田颖. 老年高血压病患者血压波动性与靶器官损害的关系研究 [J]. 中国心血管病研究杂志, 2004, 2(9): 38
- [17] 戚本玲, 张银环, 管思明, 等. 老年原发性高血压并靶器官损害的临床研究 [J]. 临床心血管病杂志, 2002, 18(5): 64
- [18] 王强, 李健幽. 老年高血压患者动态血压变化与靶器官损害的关系 [J]. 岭南心血管病杂志, 2004, 10(5): 77
- [19] 邹操, 刘志华. 24 小时平稳降压对高血压靶器官保护的临床意义 [J]. 临床心血管病杂志, 2005, 21(3): 23
- [20] 朱志林, 王静, 刘红, 等. 老年高血压患者动态血压负荷值与靶器官损害相关性分析 [J]. 临床心血管病杂志, 2005, 21(5): 34
- [21] Szekacs B, Vajo Z, Acs N, et al. Hormone replacement therapy reduces mean 24-hour blood pressure and its variability in post menopausal women with treated hypertension [J]. Menopause, 2000, 7: 31~35
- [22] 钱之玉. 抗高血压药物的评价与研究进展 [J]. 中华医药杂志, 2004, 28(4): 145~148
- [23] 符德玉, 周端. 活血潜镇胶囊对自发性高血压大鼠的降压作用及其对血液流变学和心室肥厚形态学的影响 [J]. 新疆中医药, 1998, 16(1): 39

(收稿日期: 2006-09-04)