

难治性高血压的病因及治疗进展

曾璇璇

钦州市第一人民医院 广西 钦州 535000

【摘要】 随着我国人口老龄化趋势快速发展、生活饮食结构的巨大变化,导致肥胖人数显著增加,而难治性高血压(refractory hypertension, RHTN)患病率也逐年递增。RHTN 作为临床引发老年人死亡的一项重要因素,其主要指患者在服用 3 种或以上全剂量降压药物及相关利尿药后,其机体血压仍无法有效降至正常水平的一种顽固性高血压疾病。RHTN 由于血压长时间控制效果欠佳而导致患者心、脑、肾等靶器官更容易受到损害,导致心血管不良事件发生几率上升。故本病治疗关键在于将血压积极有效地控制在目标水平。

【关键词】 难治性高血压; 经皮肾交感神经射频消融术; 螺内酯; 五苓散; 黄连解毒汤

【中图分类号】 R544.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-1685(2021)27-0186-02

高血压患者容易并发心脑血管疾病,且随着病情的进展可伴有心、脑、肾等多脏器功能障碍,严重可出现心力衰竭、猝死等危重情况,对患者身心健康造成严重不良影响^[1]。尽管排除由于治疗方案不合理等因素所引起的假性难治性高血压,但其仍具有较高的发病率(可达 5%~15%)^[2]。本病具体发病机制十分复杂,临床目前还尚未完全明确,也迫使相关研究学者不断探索多种治疗方案。本文针对难治性高血压的具体病因展开分析并对近些年临床关于难治性高血压采取的治疗措施相关研究进行综述,为今后临床医师明确病因并采取具有针对性的治疗方案提供一定参考依据。

1 难治性高血压病因

1.1 常规病因

叶漫湘、庞伟贤^[3]等人研究中,通过采用 Logistic 回归分析 150 例难治性高血压患者病因进行探究,发现患者合并 2 型糖尿病、冠心病、缺血性脑卒中、心肌供血不足等疾病,肥胖体型,治疗依从性差,存在吸烟酗酒、食盐摄入量、睡眠不足、长期作息时间紊乱等不良生活习惯均属于引发难治性高血压的主要病因。

1.2 原发性醛固酮增多症

机体醛固酮含量过高可引起水钠潴留,从而导致血压上升,且会促进心血管炎症及纤维化病程的发展,导致此类患者靶器官出现损害及心血管事件发生风险显著增加^[4-5]。原发性醛固酮增多症借助用醛固酮/肾素活性比 (ARR) 进行筛查具有较高敏感性,但特异性偏低,故临床通常采用盐水负荷试验或卡托普利试验以明确诊断。

1.3 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征属于高血压发病的独立高危因素,其与 RHTN 也具有较强烈的独立相关性 (OR=4.8)。刘子安^[6]等人研究中指出,继发性高血压在难治性高血压中占多数,其相比原发性高血压靶器官损害往往更加严重,而阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征发病率居于继发性高血压发病因素的首位。

2 治疗方案

2.1 药物治疗

2.1.1 西药 有研究指出,大部分高血压老年患者存在盐敏感伴高容量负荷情况,利尿剂用量不足或选择不合理容易造成血压控制效果欠佳^[7]。其中低效利尿剂螺内酯属于醛固酮受体拮抗剂,其主要在肾脏集合管及远曲小管处发挥作用,从而阻断细胞膜中钠钾离子交换,对体内水盐排泄起到促进作用,从而减轻心脏前后负荷,主要针对醛固酮逃逸现象发挥作用,起到降压效果^[8]。有研究发现,螺内酯不仅具有抑制 RAAS 系统的作用,还对患者机体内皮功能起到保护作用,使血管对儿茶酚胺敏感性减低,并减少血管紧张素 II 受体分泌量,抑制胶原合成,避免血管重构,并将血压控制于调定点^[9]。秦忠心^[10]等研究中,患者分别采用硝苯地平+坎地沙坦酯+氢氯噻嗪(对照组)与联合螺内酯(观察组)治疗,结果发现观察组总有效率(92.6%)显著高于对照组(63.0%),血压下降幅度也明显优于对照组。

2.1.2 中药 中医认为高血压与内生之毒(如浊毒、瘀毒、热毒等)存在密切联系,而内生毒主要物质基础为高胰岛素血症、高

脂血症、高尿酸血症及神经体液因子等,故中医主张以毒邪论为依据治疗难治性高血压^[11]。(1) 五苓散:组成药材包括茯苓、猪苓、泽泻、桂枝及白术,可起到利水渗湿、温阳化气的作用;现代药理研究指出,本药方可能对患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)起到调控作用,从而有效降低血压,增加尿量排泄。(2) 黄连解毒汤主要功效为泻火解毒,包含黄连、黄柏、黄芩及栀子等药材,其可通过调节机体炎症因子水平、改善内皮功能以降低患者血压。曲凡、杨锡燕^[12]等人研究中将五苓散与黄连解毒汤联合用于难治性高血压患者治疗中(观察组),并纳入服用常规西药治疗的患者作为对照,结果发现,观察组总有效率(88.33%)日间、夜间及 24h 收缩压与舒张压均值水平、杜氏高血压生活质量量表积分、C-反应蛋白(CRP)、血浆内皮素(ET)及降钙素基因相关肽(CGRP)水平均优于对照组(60.00%)。

2.2 手术治疗

经皮肾交感神经射频消融术(RDN)属于近年发展的治疗难治性高血压新技术,其主要借助导管对肾交感神经进行选择性的消融,以达到降低肌肉交感神经活性的目的,从而减少肾脏去甲肾上腺素溢出情况,对高血压患者交感神经过度激活情况形成抑制,有效控制血压^[13]。温轮明^[14]等人报道中,采用 RDN 治疗的难治性高血压患者,其术后血压平稳下降,降压药物用量减少,手术未引起肾功能恶化,相对安全。还有吕天娇^[15]等学者提出,采用主支+分支消融方式的患者术后 3~12 个月期间诊室血压显著低于单纯主支消融组,消融点数上升趋势更为显著,表明该治疗方案安全且有效。

3 小结及展望

综上所述,糖尿病、心血管疾病、不良生活习惯、治疗依从性差、肥胖体型、原发性醛固酮增多症及阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征均属于 RHTN 患者常见病因。临床针对性采取螺内酯、五苓散、黄连解毒汤等药物治疗方案并行 RDN 等手术治疗方案,均具有良好疗效,更多治疗方案仍有待临床进一步探索。

参考文献

[1] Liza Laquian,Salvatore T, Scali, et al. Outcomes of Thoracic Endovascular Aortic Repair for Acute Type B Dissection in Patients With Intractable Pain or Refractory Hypertension[J].Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists,2018,25(2):220-229.

[2] 刘岩,安硕,王晓霞,等.卡维地洛分别联合降压药对难治性高血压患者血压控制及内皮功能、炎症因子水平的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(16):3863-3866.

[3] 叶漫湘,庞伟贤.分析难治性高血压的病因和临床治疗效果[J].中外医疗,2018,37(33):7-9,13.

[4] Navarro-Soriano, Cristina,Martinez-Garcia, et al. Effect of continuous positive airway pressure in patients with true refractory hypertension and sleep apnea: a post-hoc intention-to-treat analysis of the HIPARCO randomized clinical trial[J].Journal of hypertension,2019,37(6):1269-1275.

(下转第 188 页)

知程度有所不足。此外关于消渴病的实验研究相对来说较少,大都停留在对糖尿病患者的观察,对一些中药物的药理也缺乏研究,循证医学依据较少。此外虽然消渴病中药治疗方法众多,但在形式上大都是以汤剂为主,广泛推广及应用的难度较大^[15]。因此在今后的研究工作中,需要对相关中药的药理学展开研究,同时建立中医药有关消渴病的知识和服务体系,宣传中医防治消渴病的相关知识,加强现代医学技术的应用,促使中药剂型多样化,提高临床消渴病治疗效果。

参考文献

[1] 方朝晖, 仝小林, 段俊国, 等. 糖尿病前期中医药循证临床实践指南 [J]. 中医杂志, 2017,58(3):266-270.
 [2] 段思柳, 唐玲, 刘宇, 等. 0 级糖尿病足中药足浴护理效果的 Meta 分析 [J]. 中国护理管理, 2016,16(2):159-163.
 [3] 庄杰. 加味猪苓汤结合常规疗法治疗糖尿病肾病的临床疗效分析 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(6):151.
 [4] 宋晓蕾. 猪苓汤合膈下逐瘀汤治疗糖尿病性肾病 28 例临床研究 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(7):50-51.
 [5] 石东妮, 卢海霞, 熊吴燕. 六味地黄丸联合不同方案治疗 2 型糖尿病的疗效及安全性 Meta 分析 [J]. 中国药物评价, 2020, 37(1):55-60.
 [6] 闫恒, 张辉. 消渴病自拟方润燥生津汤及相应病机应对 [J]. 光明中医, 2016, 31(20):3012-3014.

[7] 韩云平. 玉液汤加减(糖尿病二号方)治疗消渴病(气阴两虚型)临床疗效观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(20):149.

[8] 陈素云, 孙桂芳. 滋阴润燥生津组方治疗干燥综合征疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2015(3):100-101.

[9] 许敏, 黄洁. 复方血栓通胶囊对单纯性糖尿病视网膜膜病变的疗效分析 [J]. 内蒙古中医药, 2013,32(35):73-74.

[10] 王志忠, 杨斌, 李国强, 等. 伏格列波糖分散片联合参芪降糖颗粒治疗 2 型糖尿病的效果及安全性分析 [J]. 中国医药导报, 2013,10(27):14-16.

[11] 吴名, 张蒙, 王瑞珉, 等. 针灸治疗糖尿病周围神经病变临床研究 [J]. 中医学报, 2015,30(6):810-812.

[12] 王仲, 余海, 张川, 等. 中药熏洗联合甲钴胺胶囊对糖尿病周围神经病变的随机对照观察 [J]. 吉林医学, 2018, 39(8):1418-1420.

[13] 孟杰. 下肢力量训练联合中药熏洗对 2 型糖尿病周围神经病变患者护理效果研究 [J]. 包头医学, 2019,43(2):57-59.

[14] 方朝晖, 仝小林, 段俊国, 等. 糖尿病前期中医药循证临床实践指南 [J]. 中医杂志, 2017, 58(3):266-270.

[15] 李靖, 付天昊, 高宏杰. 消渴病中药治疗钩沉——从吕仁和教授六对用药规律看消渴病的中药治疗 [J]. 中华中医药学刊, 2007,25(5):886-888.

(上接第 185 页) 产前基因诊断技术的临床应用 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2017,9(4):223-227,240.

[5] 杜利君, 邢晏, 蒋兴亮, 等. 四川南充地区 1056 例地中海贫血初筛阳性样本的基因诊断结果分析 [J]. 川北医学院学报, 2018,33(4):574-577.

[6] Yu Fu, Xiaoting Shen, Dongjia Chen, et al. Multiple displacement amplification as the first step can increase the diagnostic efficiency of preimplantation genetic testing for monogenic disease for β -thalassemia [J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2019,45(8):1515-1521.

[7] 张力, 张洪为. 聚合酶链式反应联合反向斑点杂交法对于 β -地中海贫血的筛查价值 [J]. 医学信息, 2014,27(24):198-199.

[8] 欧阳红梅, 高玉红, 杨必清, 等. 云南少数民族地区新生儿 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因型研究 [J]. 重庆医学, 2018,47(30):3899-3903.

[9] 杜丽, 秦丹卿, 刘玲, 等. 台湾型缺失 β 地中海贫血的基因诊断、产前诊断和植入前遗传学诊断 [J]. 中国实验血液学杂

志, 2019,27(5):1585-1591.

[10] 朱丽秀, 赖晓兰, 林焯, 等. 地中海贫血产前基因诊断回顾性分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2019,10(21):49-51.

[11] 王秋华, 陈杏园, 罗世强, 等. MLPA 技术流产孕妇遗传学病因分析中的应用 [J]. 国际遗传学杂志, 2018,41(6):470-477.

[12] 陈杏园, 罗世强, 王秋华, 等. 早孕期流产胚胎组织 MLPA 检测结果及与年龄和孕周的关系分析 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020,12(10):1289-1293.

[13] Bibi Sabiha, Syed Adnan Haider, Hanifullah Jan, et al. Development of the Next Generation Sequencing-Based Diagnostic Test for β -Thalassemia and its Validation in a Pashtun Family [J]. Hemoglobin, 2020,44(4):254-258.

[14] 黄培坚, 邓文成, 尹志军. 液相芯片技术在地中海贫血基因诊断中的应用 [J]. 海南医学, 2018,29(15):2128-2130.

[15] 王珂, 党瑜慧, 李芝兰, 等. 高通量测序技术筛检地中海贫血的临床意义 [J]. 中国实验血液学杂志, 2019,27(4):1220-1226.

(上接第 186 页)

[5] 周姣姣, 韦玉和. 难治性高血压诊疗分析—原发性醛固酮增多症的临床筛查及治疗 [J]. 中国保健营养, 2018,28(3):113.

[6] 刘子安, 宫海滨, 李春梅, 等. 169 例难治性高血压病因回顾性分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2017,8(25):8-9.

[7] 汤之铭, 刘欣. 螺内酯联合三联疗法治疗难治性高血压的效果及安全性 [J]. 贵州医药, 2020,44(4):565-567.

[8] 杨晶敏, 杨文, 刘浩云. 螺内酯、特拉唑嗪、比索洛尔对难治性高血压患者的治疗效果及安全性研究 [J]. 中国全科医学, 2018,21(31):3845-3849.

[9] 杨文, 刘浩云, 秦雷. 螺内酯与呋塞米对老年难治性高血压患者降压效果及安全性分析 [J]. 广东医学, 2019,40(8):1100-1103.

[10] 秦忠心, 张振建, 操传斌, 等. 螺内酯在伴肾上腺增生难治性高血压治疗中的疗效观察 [J]. 大连医科大学学报, 2017,39(6):552-556.

[11] Bayushi Putra, Jonny, Alfonsus Soewandi. Renal intra-arterial heparin flushing for blood pressure control in refractory hypertension: A new method to salvage the unsalvageable renal artery stenosis [J]. Indian Journal of Nephrology, 2019,29(3):200-203.

[12] 曲凡, 杨锡燕. 五苓散合黄连解毒汤加减治疗难治性高血压的临床效果 [J]. 中国老年学杂志, 2020,40(4):692-694.

[13] 董徽, 蒋雄京, 彭猛, 等. 经皮经导管射频消融去肾交感神经术治疗中青年难治性高血压: 6 个月临床结果 [J]. 中华高血压杂志, 2018,26(1):41-45.

[14] 温轮明, 李静婷, 余福玲, 等. 肾动脉去神经术治疗难治性高血压的疗效观察及术式改良 [J]. 中华高血压杂志, 2019,27(4):341-348.

[15] 吕天娇, 李凌燕, 张弘, 等. 肾动脉主干加分支射频消融在难治性高血压治疗中的应用 [J]. 介入放射学杂志, 2020,29(9):879-882.