维普资讯 http://www.cqvip.com

重庆医科大学学报 1991年第16卷第3期

259-263 高血压，老年人，病理

# 老年高血压的发病机制

第一医院内科教研室 李春梅 综述 陈运贞 审校 R544.102

中图分类号 R544.1

原发性高血压是老年人的常见病及多发病，是心、脑、肾血管疾病的重要危险因素，但其发病机制尚未完全阐明。在老年人群中，高血压的临床及病理生理有一定的特点，本文拟从神经、内分泌、体液因子、组织结构及血流动力学、遗传和环境因素在老年高血压发病机制中的地位作一扼要综述。

## 一、神经因素

大量研究[1,3]证实，在基础状态，血浆去甲肾上腺素（PNE）随年龄而增加；在冷加压试验、体位改变、口服葡萄糖等刺激时、老年人PNE增加亦较年青人多[3,4]，即在基础状态及激发状态，PNE均随年龄而增加。PNE只能反映中枢及外周交感神经介质代谢改变的总和，是由交感神经末梢释放量与血浆清除率所决定的。虽然Esler[2]等曾报道PNE随年龄增加，但从循环中清除减少。然而多数研究[4,5]均发现老年人及年青人的PNE清除相似。至于老年人PNE升高的机理目前尚不明确，可能与多种因素有关：（1）Wallin[6]等研究发现随增龄肌肉组织交感神经发放冲动增加，并与PNE明显相关。由肌肉释放入血的肾上腺素（NE）在PNE中占较大比例，作者推测PNE随年龄增加可能与肌肉交感神经末梢释放NE入血增加有关。（2）随年龄老化，心血管反应能力降低[7]，使交感神经活性代偿性增强，释放入血的NE增加。（3）随增龄颈动脉窦及主动脉弓压力感受器敏感性降低，老年人由于血压升高时，不能反射性抑制交感神经活性，减少NE的释放。（4）静脉血氧饱和度随年龄而下降，Hesse[8]等发现当供应组织的氧减少时，也可使PNE增加。（5）中枢交感神经活性增强：Lake[9]等研究发现中枢及血浆NE分别与年龄呈正相关(相关系数分别为0.52、0.62)，PNE与脑脊液NE也呈明显正相关；Banerji[10]等通过测定不同年龄鼠肾上腺髓质多巴胺—β—羟化酶(DBH)，发现随鼠龄DBH活性增加，提示与年龄相关的DBH活性增加，至少部份是PNE增加的原因。

迄今为止，老年人PNE升高的意义尚不清楚，是否为通过对血管平滑肌α受体的作用，使老年人外周血管阻力增加和血压升高尚需进一步研究。上海市高血压研究所[11]用改良Week法测定24小时尿3-甲氧-4羟基苯乙二醇-硫酸脂盐（MHPG-$SO_4$）以估计脑内NE的代谢情况；又以改良Pisano法测定3-甲氧去甲肾上腺素(NMN)与3-甲氧肾上腺素（MN）的总和（TMN）以估计外周交感神经活性变化。发现在不同年龄的正常血压组、临界高血压组尿MHPG-$SO_4$与SBP及DBP均显著相关，但DBP经常大于13.3KPa（100mmHg）的稳定组则无相关性；而尿TMN除在临界高血压组与SBP及DBP相关外，其余各组均不相关。提示反映中枢神经交感活性的MHPG-$SO_4$和外周交感活性的TMN在临界高血压组均参与升压

维普资讯 http://www.cqvip.com

机制。有文献报道[12,13]高肾素高血压患者PNE明显升高，年轻高血压患者往往伴高肾素；在其发病早期血管对NE的反应性增强，这些均提示交感神经活性在高血压病的始动机制中所起的作用似较大于维持机制，在高血压早期可能作为一主要发病机制。然而在高血压后期及老年高血压中血管对NE的反应减弱，其它非神经因素对维持血压可能起主要作用。

近年来，对肾上腺素能受体在高血压发病中变化的研究逐渐增多。β受体兴奋能使心率增快，心肌收缩力增强，血管平滑肌舒张和肾素分泌。有研究[7,14]证实β受体激动剂异丙肾上腺素及拮抗剂心得安引起的心血管效应随年龄降低，随增龄血浆肾素活性也下降。Stumpe[15]等发现，β阻滞剂的降压作用在25—35岁的患者比55岁以上的患者更为明显，提示随增龄β受体介导的功能发生了衰退。通过测定血浆或淋巴细胞内β受体兴奋时所产生的第二信使环磷酸腺苷（CAMP）的基础值及激发值，stessman[16]、Hacper[17]等发现老年人CAMP较年青人低。虽然Roth[18]等于1977年最先报道随增龄外周血淋巴细胞β受体浓度减少，但以后多数研究[17,19]均令人信服地表明外周血淋巴细胞β受体浓度及亲和力不随年龄改变，性别间也无差异。Abrass[20]等进一步研究发现老年人淋巴细胞内腺苷酸环化酶c催化亚单位活性降低而N调节蛋白活性未改变，因此推测与年龄相关的心血管对儿茶酚胺反应性降低可能不是由于β受体衰变所致，是否与β受体相偶联的腺苷酸环化酶复合物的缺陷有关，尚需进一步研究。在老年高血压中，β受体发生何种改变及其在高血压发病中起何等作用的研究甚少，且报道也很不一致；如Brodde[21]等研究了各种年龄组健康人及高血压患者血淋巴细胞$\beta_2$受体，发现高血压患者β受体浓度较正常对照组明显增高，且在高血压患者中，随增龄$\beta_2$受体浓度逐渐增加，$\beta_2$受体浓度在高血压及正常人中均与平均动脉压(MAP)呈明显正相关；而Doyle[22]等研究却发现，高血压与正常血压对照组淋巴细胞$\beta_2$受体浓度无差异，$\beta_2$受体浓度与SBP、DBP及MAP均无相关性。

## 二、内分泌因素

1．肾素—血管紧张素—醛固酮系统（RAAS）大量研究[7,23,24]已表明，随增龄健康人肾素、PRA及血管紧张素Ⅱ的基础值及激发值降低。在高血压患者中，PRA也随年龄而降低[23]，但较同龄正常人低PRA所占比例更大[25]。PRA与高血压的严重程度有关。Brunner[26]等将高血压患者分为高、正及低PRA，发现高PRA者心脑并发症最高，已知恶性高血压的PRA也显著增高。

老年高血压存在肾素—血管紧张素—醛固酮系统间失调，在基础与低钠激发时，对低PRA而言，正常的醛固酮已失之过高[27]，即同生理性衰老相比，低肾素者的血管紧张素Ⅱ与醛固酮的分离更大。在老年前期及老年收缩期高血压，血管紧张素Ⅱ、血压水平、血流动力学参数和电解质之间未找到肯定的关系，提示随增龄肾素对血流动力学紊乱的作用不大，而醛固酮与收缩压、平均血压呈正相关，可以认为在老年高血压的病理生理中，醛固酮在维持血压增高中起重要作用。

2．精氨酸血管加压素（AVP）AVP主要通过血容量增加而使血压升高，同时也是强有力的缩血管因子，也可能参与中枢及外周心血管的调节功能。Haywood等的实验性高血压模型的研究结果，提示交感神经系统及AVP可能在钠依赖性高血压的发病中起重要作用。目前对人类AVP在高血压发病中的作用研究甚少，结果也不一致。有学者发现在高血压患者中血浆AVP正常，而另有学者[28]报道血浆AVP在大于50岁的高血压患者中较年轻患者约高2倍，推测AVP在老年性钠依赖性高血压的发病中起一定作用。

维普资讯 http://www.cqvip.com

**3. 性激素** 睾丸酮(T)有使血压升高的作用，雌激素($E_2$)能直接收缩血管或间接通过RAAS及生长激素等使血压升高。李明朝[29]等发现：老年男性高血压患者$E_2$增加，$T/E_2$降低较同龄对照组明显；而老年女性高血压患者较同龄正常人$E_2$有下降趋势，$T/E_2$增加。另有学者[30]发现女性绝经后孕激素(P)较$E_2$下降更明显，$P/E_2$失调，并认为老年女性高血压可能与$P/E_2$、$T/E_2$失调有关，男性则与$E_2$的绝对与相对增加有关。

**4. 其它：** 目前虽对降压系统包括心钠素、激肽释放酶系统、前列腺素的研究逐渐增多，但在老年高血压发病机制中，上述降压系统的作用研究甚少。Sowers等曾报道具有扩血管、促钠排出的$PGE_2$在尿中的含量，在年轻的正常人及高血压之间无差异，但在老年高血压患者则明显低于同龄正常人。

## 三、体液因素

**1. 钠** 大量文献报道随增龄机体对钠的敏感性增加，钠与血压升高明显相关。Lever[31]等通过测定体内钠、钾及其与血压的关系；发现钠与血压呈正相关，体内钠较高的老年人此种相关性更明显；而钾与血压呈负相关，年轻人体内钾较老年人高。Grim[32]等研究正常人及高血压患者在摄入低钠饮食及口服速尿后血压的变化，将血压下降1.33KPa(10mmHg)以上者定为钠敏感者，降低小于0.66 KPa(5mmHg)定为钠耐受，发现随增龄正常人及高血压患者钠敏感性增加，肾素水平降低。提示在高血压的发生中，早期及年轻高血压患者可能为非钠依赖性，随年龄增加及病情发展，对钠敏感性逐渐增加。在治疗上，限钠对老年患者的降压效果也较显著。然而，目前对老年高血压患者血压升高的机理尚未完全清楚，可能与多种因素[33,34]有关：如遗传、交感神经张力增高、长期钠负荷过重及年龄等。随增龄肾血流减少，肾小球滤过率降低及其它生理因素改变如血流动力学、RAAS、心钠素、前列腺素(PG)、肾激肽—血管缓激肽系统等使排钠减少，因而钠、水潴留。体内钠过多使血压升高的机制，推测在初期可能是血容量、每搏量、每分输出量增加，而当血容量及每搏输出量恢复到正常后，外周血管阻力增加则起主要作用。Tobian[35]等报道高血压患者动脉壁钠水含量增加，管壁增厚，管腔缩小，血管阻力增加。在分子水平上，有人[34,36]提出可能因容量扩张，遗传缺陷和利钠因子等使$Na^+$-$K^+$-ATPase受抑制，血管平滑肌细胞内钠增多，通过钠钙交换，$Ca^+$进入细胞内增加，血管静息张力增高，并对各种缩血管因子的敏感性增高，促进平滑肌痉挛；心肌细胞也有同样情况，细胞内钠离子增加，经钠钙交换、细胞内$Ca^+$增加，导致心肌收缩力增强，每搏量及每分输出量增加，也可使血压升高。

**2. 钙** 在控制血管平滑肌收缩功能方面$Ca^+$发挥轴心作用。近年研究提出高血压对血管平滑肌处理钙的能力可能发生了改变，即ATP维持$Ca^+$跨膜转运的能力降低，使细胞内游离$Ca^+$储积，导致血管平滑肌收缩异常增强，最终使外周血管阻力增加，血压升高。目前对钙在高血压中所起作用的程度报道不一。Kesteloot[37]等报道血浆$Ca^+$与SBP、DBP明显正相关，而Mclarron[38]等发现高血压患者较正常人钙摄入量明显减少。因此，Lawrence[39]等根据文献提出了钙缺陷假说，认为高血压有两种类型：Ⅰ型表现为细胞内$Ca^+$增加、$Mg^+$降低，细胞外$Mg^+$增加、钙降低，此型往往对钙敏感且伴低PRA，用钙离子阻滞剂、利尿剂及补钙疗效较好，老年高血压多属此类；Ⅱ型即细胞内外$Ca^+$均增高，而$Mg^+$降低，此型用钙阻滞剂疗效较差。

## 四、组织结构及血流动力学

近年有人认为外周血管结构改变，敏感

维普资讯 http://www.cqvip.com

性及反应性异常可能是高血压发病的主要机制。老年高血压的主要血流动力学特点是外周血管阻力显著增高，Chobanlan等认为这种情况部份与老化有关，部份与高血压有关。随年龄老化，血管内膜及中层增厚，胶元、氨基葡萄糖苷及钙沉积增加，使动脉壁硬度增加，管腔与管壁的比例及管腔内径缩小，以致总外周血管阻力增加，对血压的缓冲能力降低；同时对缩血管物如NE、血管紧张素Ⅱ的反应性增强，使血压升高，血压升高又促进和加重上述血管的变化。目前对引起血管结构改变的原因尚不完全清楚；早期人们推测可能是一种继发于高血压的适应性改变，以后据高血压动物模型研究结果，有学者认为可能与血管平滑肌细胞膜对$Ca^+$处理的障碍有关。

## 五、遗传与环境因素

有学者[41]用双胞胎的遗传学研究方法，发现在单纯性收缩期高血压病人中，基因相似性单卵双胎占86%，双卵双胎占22%；在老年经典高血压病中，基因相似性单卵双胎占63%，双卵双胎占56%，遗传系数增高在单纯收缩期高血压占82%，经典高血压仅占16%，提示遗传因素在老年人单纯收缩期高血压的病因中可能起重要作用，而对老年经典高血压病，遗传因素显示的作用可能不大。

在西方等发达国家，随增龄高血压的发病率增高更为明显，这可能与环境因素有关；如食盐过多，活动减少，肥胖及长期过度精神紧张。Sims[42]曾提出肥胖与高胰岛素血症及交感神经功能增强有关。交感神经功能增强能使肾小管重吸收钠增加。Tuck[43]等报道当体重减轻时，PRA、醛固酮降低，由此推测肥胖在高血压发病中起一定作用。精神应激会引起肾上腺的反应性增强。长期精神紧张可引起过多的肾上腺素储存于交感神经末梢的囊泡中，在交感神经冲动时又释放出来，再通过突触前膜$\beta_2$受体的正反馈作用引起持久的NE释放增多，导致血压增高。

## 参考文献


[1] Ziehlet MB, et al. Nature 1976; 261(5558):333

[2] Esler M, et al. Clin Sci 1981; 60(2):217

[3] Palmer GJ, et al. J Gerontal 1978; 33:482

[4] Young JB, et al. Metabolism 1980; 29(6):532

[5] Rubin PC, et al. Eur J Clin Invest 1982; 12:121

[6] Wallin BG, et al. Acta Physiol Scand 1981; 111:69

[7] Brummelen PV, et al. Clin Sci 1981; 60:571

[8] Hess B, et al. J Appl Physiol 1981; 51(1):176

[9] Lake CR, et al. Sci 1981; 211(4485):955

[10] Banerji TK, et al. J Gerontal 1984; 39(3):264

[11] 谢松伟，等. 中华心血管病杂志 1984; 12(3):180

[12] DeQuattro V, et al. Am J Cardiol 1976; 38:801

[13] Mendlowitz M, et al. Am Heart J 1973; 85:252

[14] Vestal RE, et al. Clin Pharmacol Ther 1979; 26:181

[15] Stumpe KO, et al. Cardiology 1980; 66(suppl 1):36

[16] Stessman J, et al. J Gerontal 1984; 39(6):667

[17] Halper JP, et al. Life Science 1984; 35(8):855

[18] Roth RH, et al. Nature 1977; 267:856

[19] Abrass IB, et al. J Gerontal 1981; 36(3):2981

维普资讯 http://www.cqvip.com



垂体移植，下丘脑

257 263-266

# 下丘脑部的垂体移植

第一医院神经外科 霍 钢 综述 郑履平 审校 R622.3

**中图分类号** R622.3

自1934年开始垂体移植实验[1,2,3]，至今绝大多数工作都是在小鼠、大鼠及仓鼠等一类小动物中进行的。有关大动物及人身上进行的垂体移植实验报道甚少，尚无移植成功的肯定性结论。因而仍处在动物实验和临床探索阶段。垂体移植动物实验50多年的发展证实，虽然腺垂体在动物或人体内的许多部位都能较好的存活，但激素分泌功能的恢复并不理想，更不用说全面的功能恢复，只有下丘脑才是最理想的移植部位。本文就下丘脑垂体移植的有关问题进行综述。


[20] Abrass IB, et al. J Clin End Metab 1982; 55(5):1026

[21] Brodde OE, et al. J Cardiovasc Pharmacol 1984; 6:678

[22] Doyle V, et al. J Cardiovasc Pharmacol 1982; 4:738

[23] 许凤芝，等. 老年学杂志 1986; 4(1):51

[24] 刘吉生，等. 老年学杂志 1986; 4(1):49

[25] Noth RH, et al. Acta Intern Med 1977; 137(8):1414

[26] Brunner HR, et al. New Engl J Med 1982; 286(9):441

[27] 赵光胜，等. 中华心血管病杂志 1982; 10(2):113

[28] Ingrid DS, et al. Hypertension 1986; 8(6):506

[29] 李明潮，等. 中华老年医学杂志 1984; 3(2):77

[30] 霍玉玺，等. 实用内科杂志 1986; 10:538

[31] Lever AF, et al. Br Med J 1981; 283:1

[32] Grim Ce, et al. JAMA 1977; 237:1331

[33] Fujita T, et al. Am J Med 1980; 69(3):334

[34] Haddy FJ, et al. Am J Med 1980; 69(5):746

[35] Tobian LJ, et al. Circulation 1952; 5:754

[36] Blavstein MP, et al. Am J Physiol 1977; 232(5):C167

[37] Kestloot H, et al. Lancet 1982; 1(8276):813

[38] Mccarron DA, et al. Scince 1982; 217(4556):267

[39] Lawrence M, et al. Am J Med 1987; 82(1B):16

[40] Kwan. 中国药理学报 1987; 3(5):316

[41] 赵树桢. 国外医学杂志 老年医学分册 1988; 2:83

[42] Sims E, et al. JAMA 1982; 247(1):49

[43] Tuck ML, et al. New Engl J Med 1981; 304:930


（收稿日期 1990—05—24）