



北京大学医学出版社

高血压 (Hypertension)



北京大学医学部生理学与病理生理学系
徐 海



目 录

1

高血压的分类

2

原发性高血压

3

继发性高血压

4

高血压对机体的影响

5

高血压防治的病理生理基础



掌握：

- ❖ 高血压的判定标准
- ❖ 原发性高血压和继发性高血压的概念
- ❖ 高胰岛素血症引起高血压的机制
- ❖ 肾性高血压的发病机制

熟悉：

- ❖ 肾素-血管紧张素系统在高血压中的作用
- ❖ 内皮素和内皮源性舒张因子在高血压中的作用
- ❖ 高血压脑病的发生机制
- ❖ 高血压引起左心室肥厚的机制

了解：

- ❖ 高血压的分类
- ❖ 继发性高血压的病因
- ❖ 嗜铬细胞瘤、原发性醛固酮增多症和库欣综合征血压升高的机制
- ❖ 高血压性脑出血、高血压性脑梗死的发生机制
- ❖ 高血压对肾损伤的机制

高血压

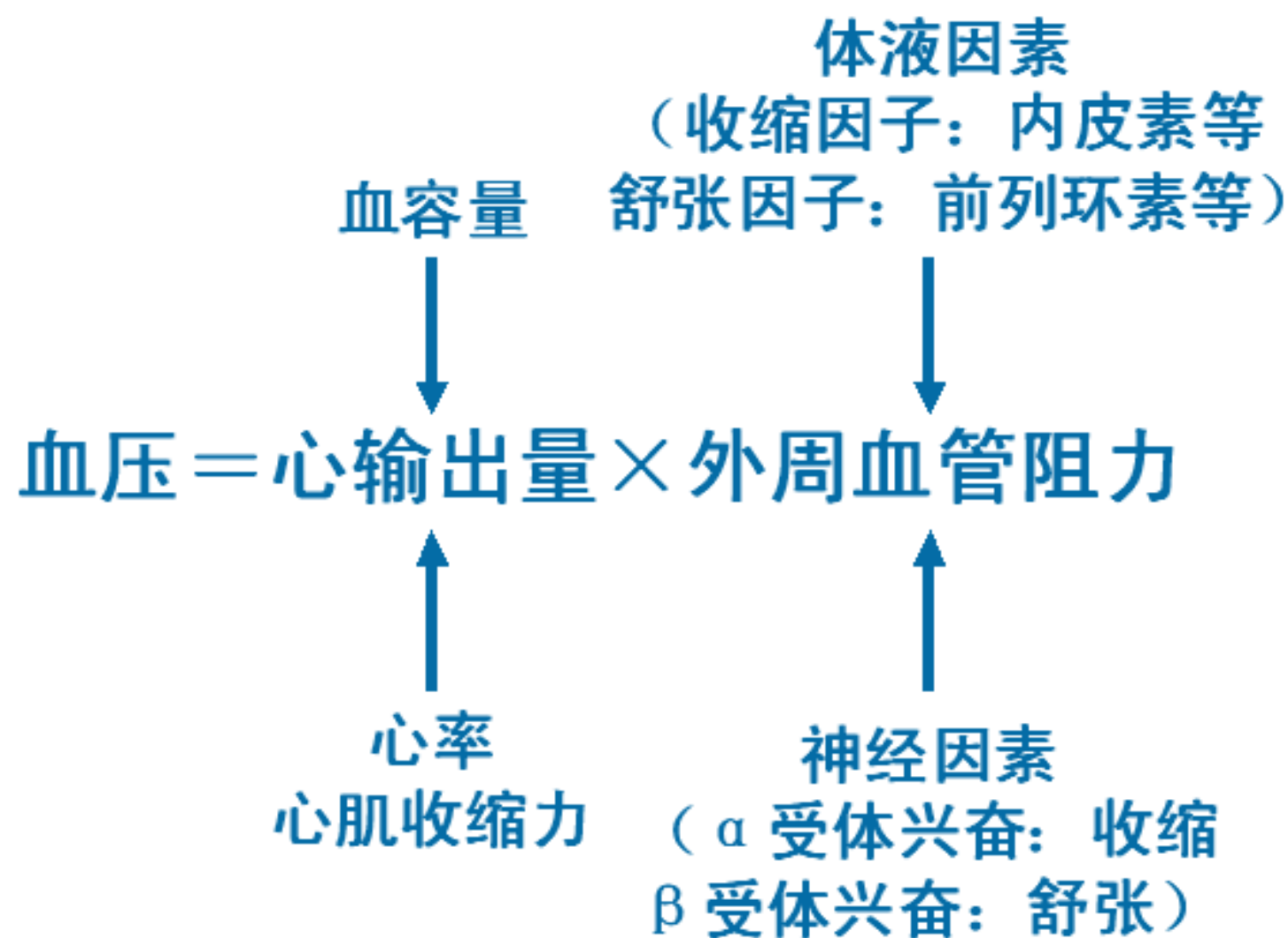
多种原因导致血压
调控障碍，使体循
环动脉血压持续升
高的病理过程。





世界卫生组织/国际高血压联盟（WHO/ISH）
规定高血压的判定标准为：收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$
和/或舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$ 。





影响血压的因素

第一节 高血压的分类

一、血压水平

根据血压水平可将高血压分为：

轻度（1级）

中度（2级）

重度（3级）





类别	收缩压（mmHg）	舒张压（mmHg）
正常血压	<130	<85
正常高值	$130\sim139$	$85\sim89$
高血压	≥ 140	≥ 90
1级高血压	$140\sim159$	$90\sim99$
2级高血压	$160\sim179$	$100\sim109$
3级高血压	≥ 180	≥ 110



二、病因

（一）原发性高血压

（Essential hypertension）

是指病因尚不明确而以血压升高为主要表现的一种独立疾病，又称高血压病。





(二) 继发性高血压

(Secondary hypertension)

是指患者罹患某些明确的疾病，血压升高只是已知疾病的一个症状，又称症状性高血压。





第一节 原发性高血压

一、原发性高血压的原因

(一) 遗传因素

双亲血压正常者，其子女患高血压的概率为3%；双亲均为高血压者，其概率为45%。

(二) 环境因素

- 应激
- 肥胖
- 高盐饮食
- 过量饮酒
- 吸烟





二、原发性高血压的发病机制

（一）肾排钠能力降低

将高血压个体的肾移植给血压正常的个体，可使后者发生高血压。



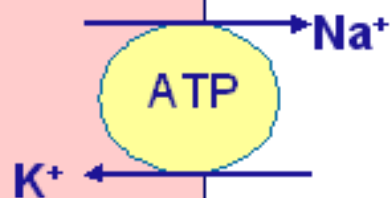


**30%~50%的个体对盐负荷的增压
反应显著高于其他个体，称为血压的盐
敏感性。**

管腔

肾小管上皮细胞

血液



肾小管上皮细胞
侧膜 Na^+ , K^+ -
ATP酶活性增强,
导致近曲小管对
钠重吸收增加,
引起钠潴留。



(二) 胰岛素抵抗 (Insulin resistance)

是指组织细胞对胰岛素的敏感性降低，刺激机体产生大量的胰岛素，引起继发性高胰岛素血症。





高胰岛素血症引起高血压的机制：

● 增加交感神经系统活性

长期的高胰岛素血症可增加交感神经系统活性，促使儿茶酚胺释放。



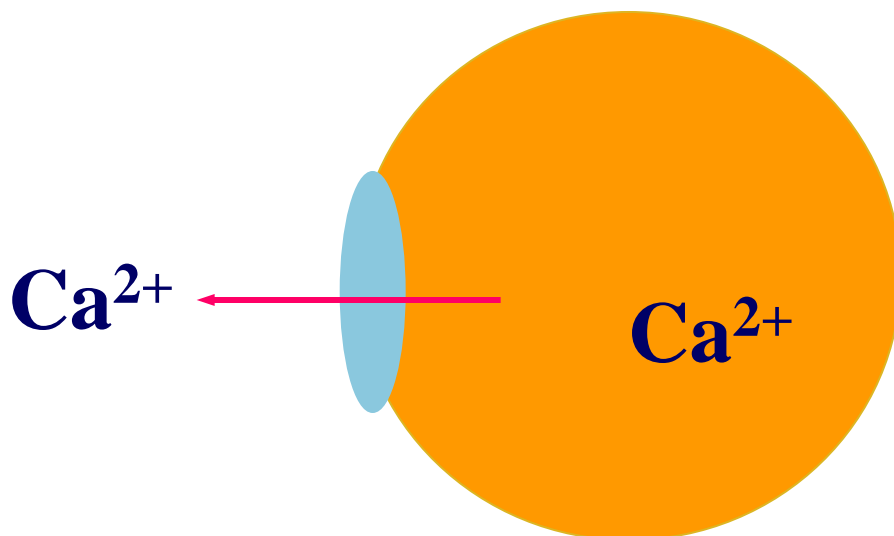


● 增加肾对钠的重吸收

高胰岛素血症直接刺激肾小管 Na^+ ,
 K^+ -ATP酶活性, 加强钠的重吸收。

●影响细胞膜的阳离子转运

高胰岛素血症可降低血管平滑肌细胞的钙泵活性，导致细胞内钙离子浓度增加。





● 刺激血管平滑肌细胞增殖

胰岛素是强效的生长因子，可直接及间接刺激血管平滑肌细胞增殖。





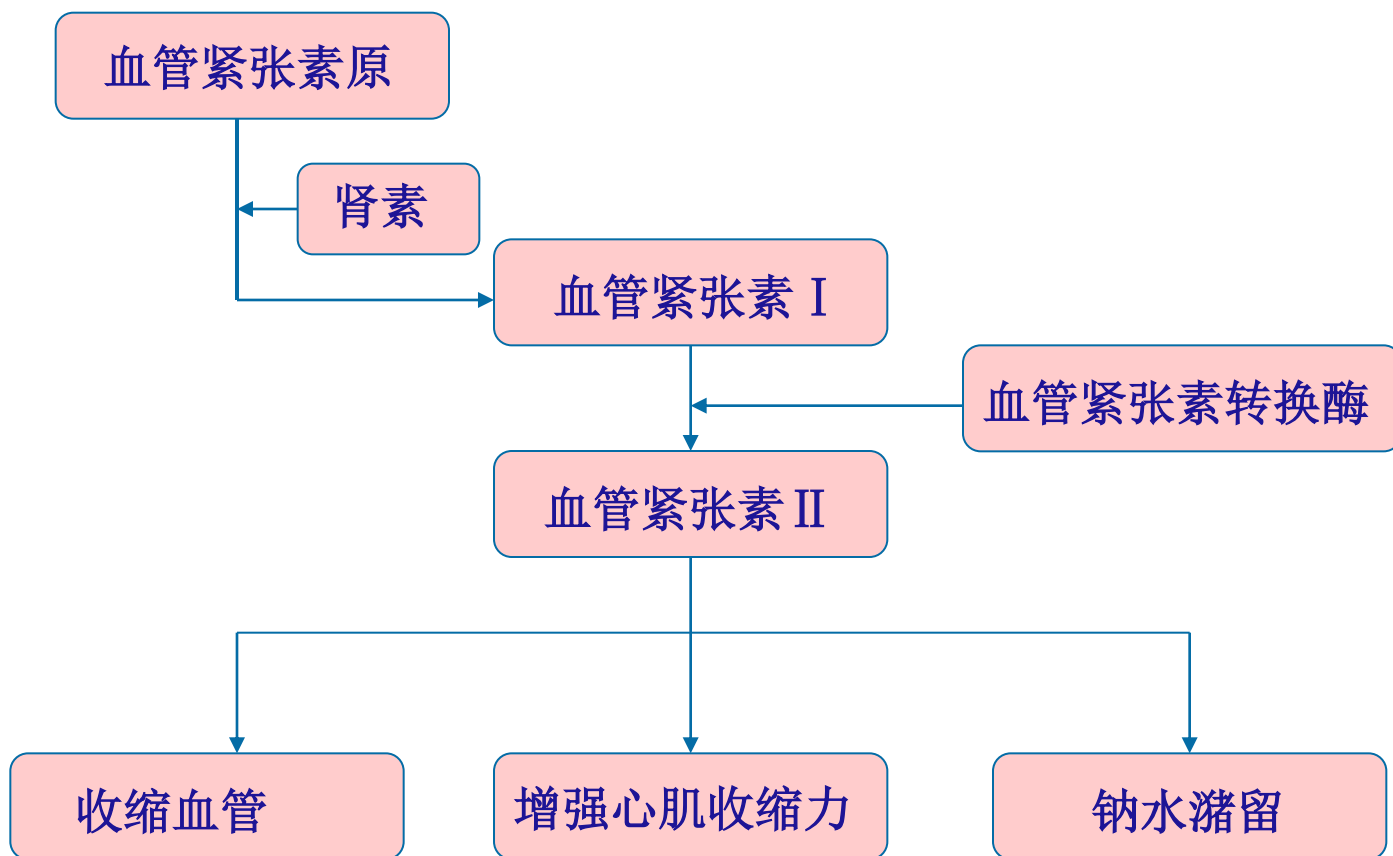
- **增加血管对缩血管物质的敏感性。**

病理性高胰岛素环境中，血管对去甲肾上腺素、内皮素等缩血管物质的敏感性增加。

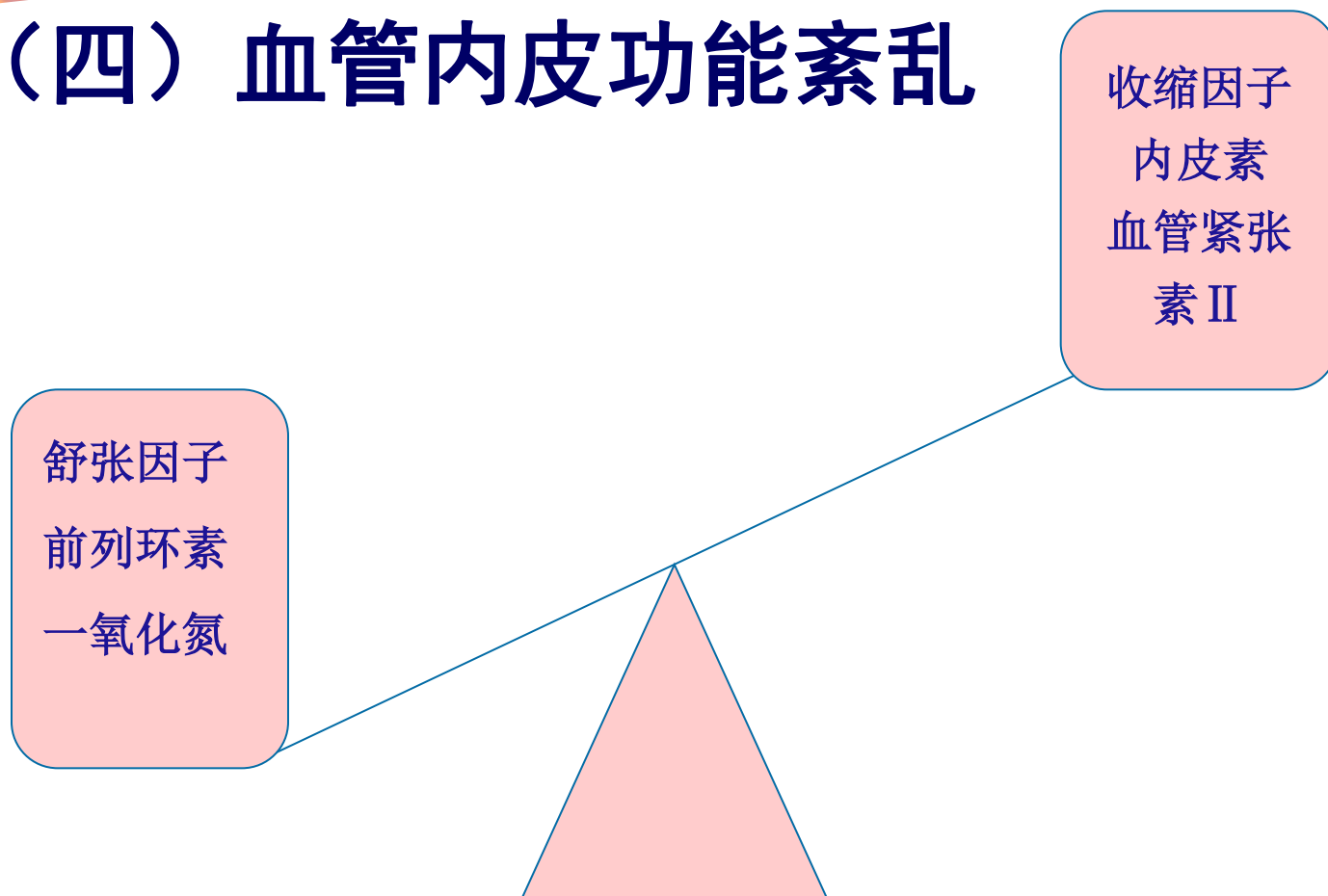
- **促进内皮素的合成与释放。**

胰岛素在体内外可促使人内皮素-1的合成与释放。

(三) 肾素-血管紧张素系统激活



(四) 血管内皮功能紊乱

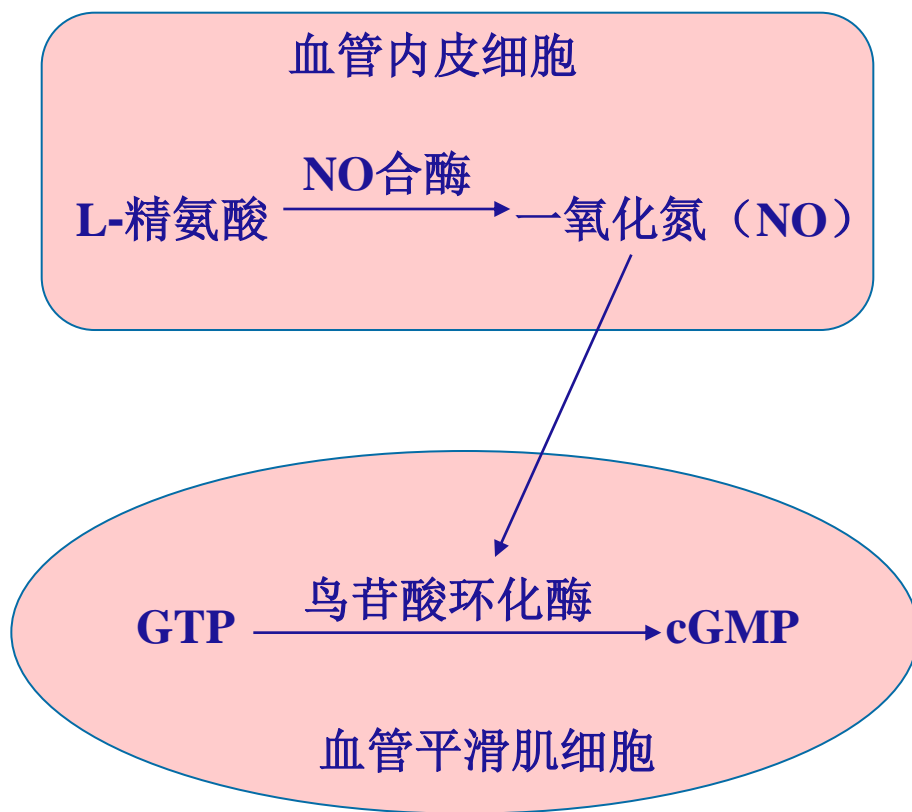




内皮素（endothelin, ET）的作用机制：

- 收缩血管
- 促进血管壁平滑肌细胞增殖
- 促使心肌肥大

一氧化氮与高血压





（五）血管重塑

血管重塑（vascular remodeling）即血管平滑肌细胞通过重新排列，使细胞层次增加而没有细胞生长，因而管壁的截面积保持不变的过程。





血管重构的发生机制

● 血流动力学因素

剪切力

血管壁张力

可诱导c-fos和c-myc原癌基因的表达





● 神经-体液因素

血管紧张素 II (Ang II)

转化生长因子 β

(transforming growth factor- β , TGF- β)





Ang II 可与血清协同作用加强血管平滑肌细胞的增生；无血清时Ang II 则通过加强c-fos和c-myc基因的表达诱导血管平滑肌细胞肥大。



**TGF- β 在许多正常的细胞和组织表达
(如外周血单核细胞、内皮细胞、血管平滑
肌细胞、肝、心、肾)。**



**在培养的大鼠血管平滑肌细胞中，
当生长密度高时，TGF- β 促进其增殖；
而在生长密度低时则抑制其增殖。**





第三节 继发性高血压

一、继发性高血压的原因

(一) 肾疾病

(二) 内分泌障碍性疾病

(三) 心血管疾病

(四) 神经源性疾病



二、常见继发性高血压

（一）肾性高血压

是指原发性肾实质或肾血管病变作为原因所导致的高血压。





病因

肾实质性高血压

肾血管性高血压

发生机制

容量依赖型高血压

肾素依赖型高血压





容量依赖型高血压与钠水潴留有关：

- **肾小球滤过率降低，致钠水滤过减少；**
- **肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活。**





肾素依赖型高血压通过血管紧张素 II 使血压升高：

- 作用于血管平滑肌引起血管收缩
- 增加去甲肾上腺素的释放
- 刺激醛固酮分泌

患者男性，31岁。头痛10余天伴恶心、
呕吐2天入院。既往有慢性肾炎史10余年。
体检：T 36 °C，BP 270 /180 mmHg，
辅助检查：尿蛋白（++++），BUN 18.2
mmol/L，肌酐(Cr) 796mmol/L。

问题：该患者血压升高的原因及机制？



（二）嗜铬细胞瘤

嗜铬细胞瘤多位于肾上腺髓质，肾上腺外嗜铬细胞瘤主要位于周围交感神经节系统。



由于肿瘤细胞分泌过量的去甲肾上腺素和肾上腺素，引起以血压阵发或持续性升高为主要表现的临床综合征。



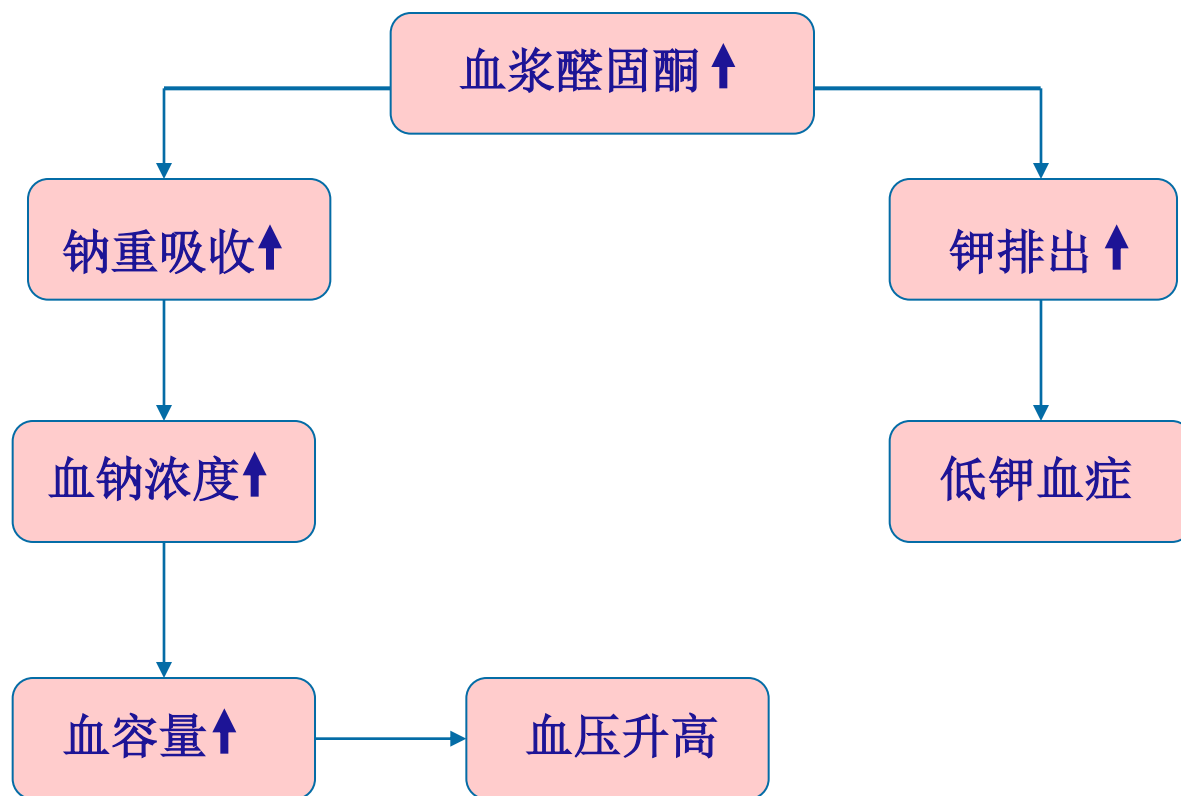
交感神经兴奋表现、血糖升高、代谢亢进, 血和尿儿茶酚胺及其代谢产物3-甲氧基-4-羟基苦杏仁酸增高。



患者，男，52岁。发现不明原因高血压9天余，有阵发性头痛头晕。入院血压最高达250/150mmHg，MRI显示右侧肾上腺占位，大小约13cm×10cm，生化检查报告儿茶酚胺代谢物明显升高。

问题：该患者血压升高的原因及机制？

(三) 原发性醛固酮增多症



患者，女性，38岁，因“四肢无力伴血压增高4年”入院。

体检：血压160/100mmHg，双肾未触及，右肾区叩痛(+)。双侧腱反射均减弱。

化验室检查：血钾2.70mmol/L。

B超检查：右肾上腺区见2.2cm×2.4cm的低回声结节状占位病变。

问题：患者血压升高时为何血钾降低？



（四）库欣综合征（皮质醇增多症）

发生原因

- 大量服用糖皮质类固醇药物
- 促肾上腺皮质激素分泌过量
- 肾上腺皮质肿瘤



作用机制

- 钠水潴留
- 增高血管反应性
- 激活肾素-血管紧张素系统



第四节 高血压对机体的影响





高血压对靶器官损害程度取决于：

- ①血压水平
- ②高血压类型
- ③病程和年龄
- ④是否合并危险因素



一、脑

高血压是脑卒中的首要危险因素，
高血压脑卒中是指高血压引起的脑部血
液循环障碍。

(一) 高血压性脑出血

高血压性脑出血主要由微动脉瘤破裂所致。





（二）高血压性脑梗死

**是指高血压患者发生动脉粥样硬化，
导致供应脑部动脉短暂性或持续性闭塞，
引起脑组织缺血、缺氧和软化。**





（三）高血压脑病

高血压脑病是指在高血压病程中发生急性脑部循环障碍引起脑水肿和颅内压增高而产生的一系列临床表现。





高血压脑病的发生机制为：

● 脑部小动脉痉挛

缺血和毛细血管通透性增高，血浆成分外渗，引起脑水肿和颅内压增高。





● 自动调节功能丧失

当血压高于180mmHg时，自动调节血压的功能丧失。原先收缩的血管突然扩张，导致脑血流量增加。



二、心脏





高血压引起左室肥厚的机制：

● 血流动力学负荷增加

压力负荷或容量负荷异常增高导致室壁张力增加，激活心脏胚胎基因和生长基因（如 *c-myc* 和 *c-jun*），从而使心肌细胞蛋白质的合成上调。





● 肾素-血管紧张素系统激活

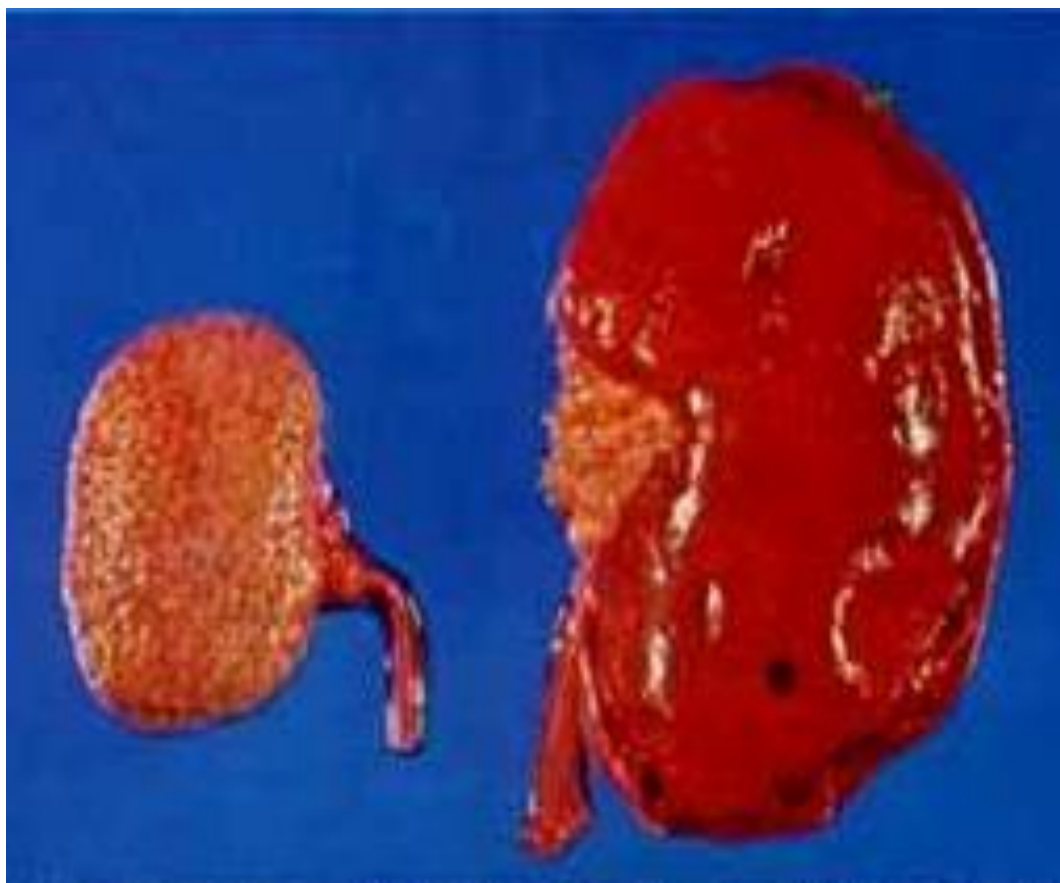
Ang II 可刺激心肌细胞体积及蛋白含量增加，引起心肌肥厚。

● 交感神经系统兴奋性增高

去甲肾上腺素可通过兴奋 α_1 受体使心肌细胞mRNA表达增加，蛋白质合成增加，心肌细胞肥大。



三、肾





高血压肾损害的发病机制：

● 血压增高的直接作用

血压显著升高使血管内皮细胞损伤，通透性增强，血液中纤维素等成分渗入血管壁，导致小动脉的病理改变。

● 肾素-血管紧张素系统作用





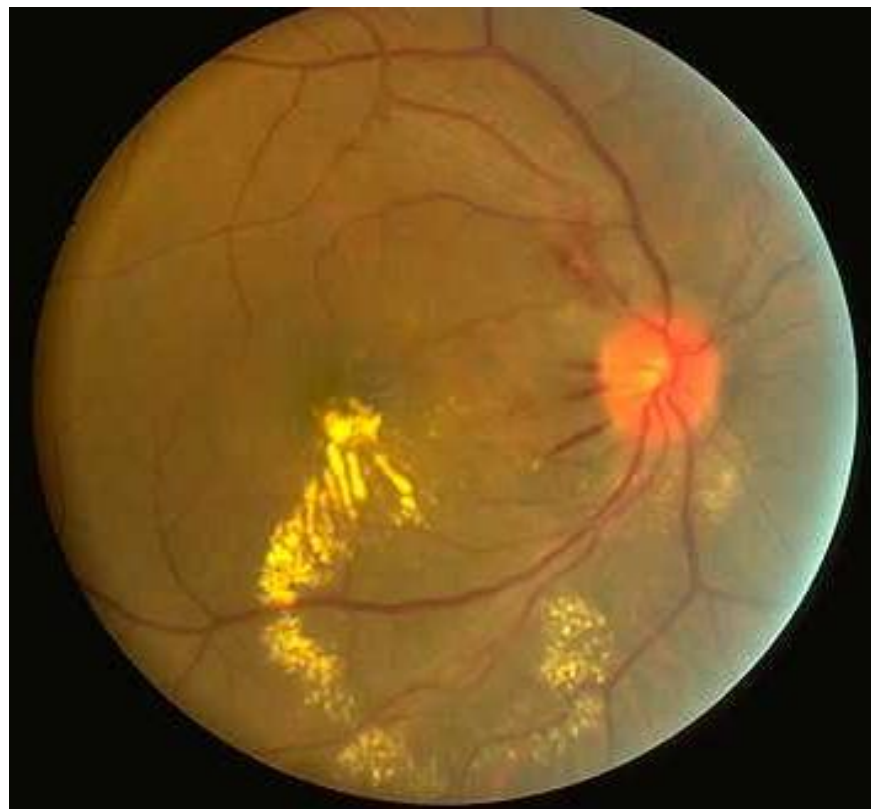
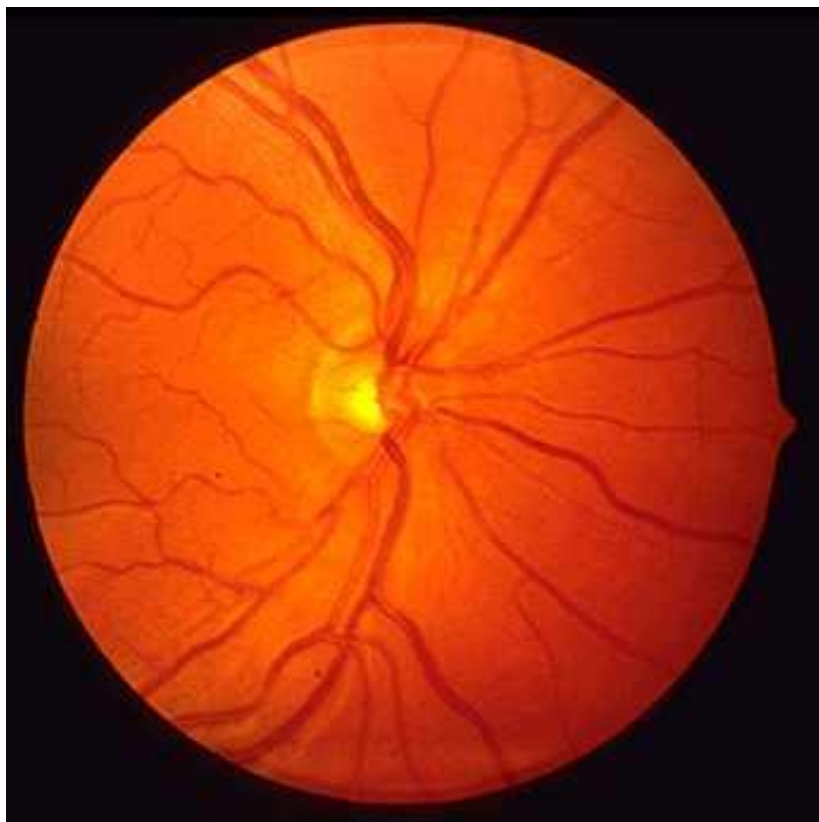
●微血管内凝血

高血压时血管壁的直接损伤作用激活了凝血系统，刺激平滑肌细胞肥大增生，同时损伤的红细胞易引起微血管内溶血、凝血，加重肾小血管损伤。



四、视网膜

弥漫性小动脉缩窄是视网膜病变的特点，这主要是血管增殖性硬化和玻璃样变性的结果。



第四节

高血压防治的病理生理基础



高血压的预防：

- 控制体重
- 限制盐的摄入
- 限制饮酒
- 戒烟
- 增加体力活动





高血压的药物治疗

- 利尿药
- β 受体阻滞剂
- α 受体阻滞剂
- 钙拮抗剂
- 血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI)
- 血管紧张素 II 受体拮抗剂

