

河南省高血压防治学学科的发展研究

□赵海鹰 吕伟华

高血压是心血管疾病的重要危险因素之一,影响人类的健康。截至2010年,世界上近14亿人患有高血压。预计到2025年,高血压患者会增加到15.5亿人。高血压是终身性疾病,一旦患病需要终身治疗,给患者的生活、工作带来极大不便。由高血压引发的心血管疾病,是人类健康的“杀手”。

在河南省医学会高血压防治分会的支持下,河南省的临床诊治高血压水平在国内处于领先地位。

高血压的基础研究进展

肾素-血管紧张素-醛固酮系统研究进展

目前,原发性高血压的发病原因尚未完全明确。近年来,关于肾素-血管紧张素-醛固酮系统在高血压中的作用研究较多。

肾素-血管紧张素-醛固酮系统在高血压的发生发展中发挥重要作用。血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)可导致短暂的血压升高,而醛固酮产生的钠-水潴留效应为肾素-血管紧张素-醛固酮系统长期调控血压的主要机制。AngⅡ主要通过其受体发挥作用。AngⅡ与AngⅡ1型受体结合,会使血管收缩,增加肾脏钠的重吸收,导致血压升高。同时,AngⅡ会促进醛固酮合成,引起水钠潴留,进一步升高血压。AngⅡ激活AngⅡ2型受体,会降低肾脏钠的重吸收,扩张血管,减少血管阻力。

AngⅡ1型受体抗体和AngⅡ1型受体相互作用后激活线粒体中的还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶,使细胞内钙离子、组织因子和纤溶酶原激活物抑制剂1型水平升高,产生活性氧类,导致氧化应激,促进高血压的发生发展。两者相互作用,还会导致抗血管和促血管生成因子间产生不平衡及内皮细胞功能紊乱,如增加血管收缩因子血栓素A2等的合成,收缩血管,升高血压。

高血压的免疫机制研究进展

高血压患者存在免疫调节异常,而异常的免疫调节可能是引发血压升高的重要因素之一。

单核/巨噬细胞浸润增加,会造成靶器官的炎症和损伤。最近的研究发现,对于缺乏单核/巨噬细胞的转基因小鼠,使用内皮素(具有收缩血管和升高血压的作用)难以诱导血管炎症和高血压,证实单核/巨噬细胞在高血压的发病过程中具有重要作用。对于其分子机制的研究发现,单核细胞趋化蛋白-1表达增加,会导致单核/巨噬细胞聚集,而单核/巨噬细胞上表达的CC趋化因子受体2介导炎症反应。

树突细胞(DC)递呈抗原信息会促进T细胞分化。DC通过B7配体以及主要组织相容性复合体(MHC),分别和T细胞上的CD28分子(T淋巴细胞表面表达的共刺激分子)及T细胞抗原受体(TCR)结合,从而将抗原信息传递给T细胞,促进T细胞分化而导致炎症。

自然杀伤细胞(NK)的激活会加重高血压患者的血管损伤。研究人员发现,在高血压状态下,使用NK特异性抗体耗竭NK,可以改善AngⅡ诱导的血管功能异常和血管损伤。该研究同时发现,AngⅡ诱导的高血压中NK细胞的活化依赖T-bet/Tbx21通路。在高血压状态下,Toll样受体(单个的跨膜非催化性蛋白质)激活启动非特异性免疫机体。非特异性免疫系统的活化会造成血管损伤,加重高血压,但其激活需要对抗原进行识别。这种识别是通过模式识别受体来完成的。

高血压中枢发病机制的研究进展

研究表明,中枢调控在高血压的发生发展中具有重要作用。室旁核作为神经内分泌和自主神经这两大系统的整合部位,在调节机体呼吸、血压和心血管活动等方面有非常重要的作用。

下丘脑室旁核炎性细胞因子(PIC)与高血压的关系。相关研究发现,高血压状态下,中枢神经系统PIC也显著高于基础水平,并在高血压的发生发展中具有重要作用,因而越来越受到人们的广泛关注。研究表明,高血压时,中枢神经系统会有免疫细胞浸润及明显的炎症和氧化应激反应。

高血压的临床研究进展

老年高血压患者的降压研究进展

高质量的研究有:

1. 开展的高龄老年高血压治疗临床HYVET研究(安慰剂对照研究),是一项随机、双盲、安慰剂对照前瞻性研究,是迄今为止规模最大的高龄高血压患者降压治疗研究。在这项研究中,纳入的是≥80岁的高血压患者,且很多证据源自中国部分农村(特别是北京郊区)80岁以上人群(只有高血压,其他情况良好),重点探讨血压控制的效果。结果证实,该人群的血压降至150/80毫米汞柱(1毫米汞柱=133.322帕)时是安全的,能够减少全因死亡、致命性卒中和心力衰竭的发生。

该研究是高龄高血压患者治疗的里程碑,为降压治疗提供了依据。

2. 开展的缙沙坦在老年ISH(单纯收缩期高血压)治疗中的应用研究,旨在明确老年ISH患者的最佳降压目标。

在这项研究中,入选的是70岁~84岁的ISH患者(收缩压超过160毫米汞柱的患者)。这些患者被分成两组:严格控制组(低于140/90毫米汞柱,1545例)和适度控制组(低于150/80毫米汞柱,1534例)。这两组均以缙沙坦为基础治疗,终点包括猝死、卒中、心肌梗死、心力衰竭等。

随访3年,这两组组的血压分别达到136.6/74.8毫米汞柱和142.7/76.5毫米汞柱,两组间血压差异为

5.4/1.7毫米汞柱。最终,严格控制组和适度控制组的临床终点事件发生率无显著差异(P=0.38)。

原发性醛固酮增多症分型诊断的研究进展

原发性醛固酮增多症(PA)是继发性高血压的常见病因之一。

根据病因,PA可分为6种类型。由于不同分型的治疗方式存在差异,因此准确分型是PA诊治的重点。目前,在临床上,PA存在多种分型诊断方法。

肾上腺静脉采血是PA分型诊断公认的“金标准”,但其存在侵入性操作、技术要求高等局限性,尚未得到普及。肾上腺影像学检查可对PA进行初步分型诊断,但在微腺瘤、结节样增生等区分上价值有限。核医学检查要求高、花费大,只在特定条件下适用。基因检测可以帮助诊断家族性醛固酮增多症。临床预测模型、临床试验、生化指标等方法虽然简单便捷,但是缺乏大规模临床数据,不具有普适性。病理诊断方法无法确定患者术前的分型,只能作为术后辅助诊断手段。由于各种分型诊断方法都具有自己的优点及局

限性,因此需要结合患者的实际状况综合考虑,进行个体化治疗。

降压药的研究进展

常用的降压药包括钙通道阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)、利尿剂、 β 受体阻滞剂、 α 受体阻滞剂等。近年,一些针对新靶点、新机制的新型降压药正在研发中,为临床有效控制血压、提高难治性高血压的疗效、降低心血管事件的发生率提供可能性。

阿利吉仑是新型肾素抑制剂,可抑制肾素活性,减少AngⅡ和醛固酮生成,不影响缓激肽和前列腺素代谢,降压作用显著且不良反应轻。

与第一代肾素抑制剂相比,阿利吉仑口服有效、降压作用持续时间长。研究表明,阿利吉仑能有效地降低轻中度高血压患者的血压,并呈剂量依赖性,也有一定利尿作用。

新型ACEI类药物佐芬普利富含巯基,亲脂性高,具有抗氧化特征,口服吸收迅速,降压作用强效而持久。研究表明,佐芬普利与厄贝沙坦相比,对靶器官的保护作用更强,同时能改善局部炎症反应。

河南医学学科发展

HENAN YIXUEXUEKE FAZHAN

临床技术

近日,一位突发右下腹疼痛的患者来到郑州大学第二附属医院血管外科就诊。腹部CT(计算机层析成像)检查发现右侧髂总动脉瘤。正常情况下,髂总动脉的直径为0.8厘米~1.2厘米。当髂总动脉的直径达到1.3厘米~1.4厘米时,则认为是扩张;超过1.5厘米时,称为髂总动脉瘤。这位患者的髂总动脉直径达到5.7厘米,远远超过正常的管径。

髂总动脉瘤的发病率较低,约占腹主动脉瘤的2%。有报道称,髂总动脉的直径与主动脉瘤的直径相关。相关指南推荐以髂总动脉直径达到3.5厘米作为介入手术的干预点。

这位患者右下腹疼痛明显,血压下降。我们考虑为髂总动脉瘤破裂。患者病情危重,有生命危险,需要尽快接受手术。

血管外科团队经过认真讨论,决定为这位患者实施“腹主动脉-髂总动脉覆膜支架植入术”。由于这位患者的腹主动脉、左侧髂总动脉扭曲严重,且伴有左侧髂总动脉狭窄,大大增加了术中操作难度。

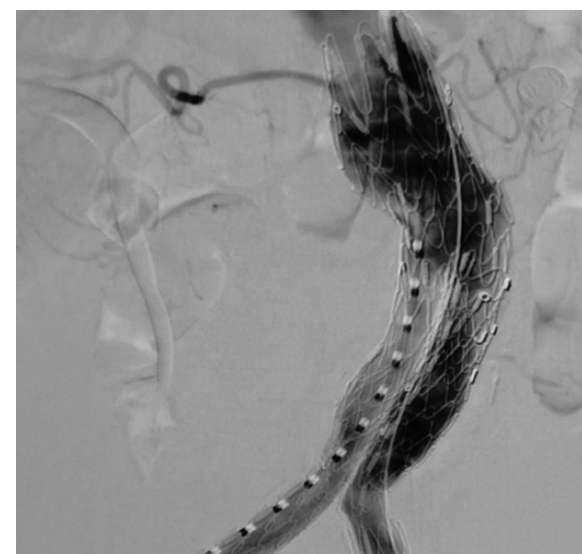
血管外科团队在确定手术方案后,在这位患者入院当晚实施了急诊手术。

术后造影检查:右侧髂总动脉瘤未见显影,隔绝效果满意。这位患者的右下腹疼痛症状明显缓解,对手术效果非常满意。

(作者供职于郑州大学第二附属医院)



术前CTA(非创性血管成像技术)检查图



支架植入后造影检查图

覆膜支架植入术治疗髂总动脉瘤破裂

□吴成稳 李飞 康海涵 文/图

临床笔记

肿瘤免疫组化和基因检测在临床上的应用

□鱼涵 施媛

在临床上,经常有患者问我们下面的问题:

“我们都是癌症患者,为什么我只做免疫检查,他却要做免疫检查和基因检查?为什么我不需要做基因检查呢?是不是我的病比他严重?”

“又是基因检测,又是免疫检测,难道必须进行这些检测才能确定治疗方案吗?”

“过去没有这些检测的时候,医生就不看病了吗?”

其实,许多肿瘤患者在就诊时已经处于中晚期,丧失了接受手术切除的机会,他们在临床上接受的治疗基本上以非手术的药物治疗为主。对于他们,以前的治疗手段主要是化疗和(或)局部放射治疗。他们的生存期很短,平均为8个月~10个月。

随着免疫组化(简称免疫组化)检测和基因检测技术的出现,以及靶向药物、免疫药物的问世,肿瘤患者的治疗发生了翻天覆地的变化。很多

晚期肿瘤患者的生存时间超过3年,有的甚至超过10年。

免疫组化检测技术是免疫学与组织化学两种技术的结合,基本原理是应用抗原与抗体的特异性结合,再用显色剂显色达到标记细胞的某种抗原物质的定性/定位检测技术。身体不同部位的抗原有着不同的特性。发生特定的疾病时,这些抗原会发生特定的变化。这些异常的抗原遇到这类抗原的抗体,就会结合。通过标记、染色等方式,让抗原、抗体在显微镜下显示出来,就是免疫组化检测。随着免疫组化检测技术的发展,许多以前认为的疑难肿瘤病例得到了明确诊断,从而得以及时接受治疗。

基因检测技术是通过血液、其他体液等进行提取、扩增及测序,对被检者细胞中的DNA(脱氧核糖核酸)、RNA(核糖核酸)分子的基因信息进行检测,分析其靶向基因、遗传易感基因、药敏基因等信息,为

个体化精准用药提供依据的技术。目前,通过基因检测筛选出获益患者,化疗总体有效率可以由30%~40%提高到80%。分子检测为癌症治疗带来了翻天覆地的变化,使癌症治疗迈入个体化治疗时代。

免疫组化检测和基因检测的区别主要体现在检测的标本、检测的内容、临床使用价值等方面。

1. 肿瘤的免疫组化检测标本必须是身体组织。而肿瘤的基因检测标本可以是身体组织,也可以是血液或者胸腔积液、腹腔积液等体液。

2. 肿瘤的免疫组化检测主要内容是肿瘤的细胞来源、肿瘤的良恶性以及有什么基因可能发生突变等。肿瘤的基因检测主要检测突变基因发生突变的具体位置,以及突变的表达情况。

3. 免疫组化检测可以帮助医生判断肿瘤的原发位置、恶性程度高低以及患者的预后等

情况。基因检测主要用于指导靶向药物等抗肿瘤药物的选择。

对于肿瘤患者,手术医生一般会根据其病情和手术方式,在手术切除肿瘤的过程中或者手术局部采样的过程中,选择一部分组织标本,在病理检查的同时进行免疫组化检测和基因检测,协助诊断和用药。

简而言之,免疫组化检测好比拿着没有照片的简历去找人,而基因检测好比找到了人(明确了病理诊断),然后根据其特点有针对性地开展相关工作(进行靶向治疗)。

免疫组化检测本身是一种实验室技术,不会直接给人体带来风险或不适。为了对患者进行免疫组化检测,医生通常需要通过内镜、穿刺、手术等方式取得组织样本,可能会给患者带来一定的风险。

1. 出血和感染:皮肤穿刺处或切口处可能会出血,并有可能发生感染。

2. 感到疼痛或不适:在取活检样本后,患者可能会感到疼痛或不适。在需要取用深部组织如肝脏、肺部、卵巢等的活体样本时,医生通常会采用局部麻醉的方式。

3. 身体损伤:在取组织样本的过程中,其周围的器官和结构有可能受到损伤,尤其是在取用深部组织的活体样本时。

与传统的细胞学检查和生化检查相比,基因检测和免疫组化检测耗时少、准确性、特异性强。在治疗肿瘤方面,基因检测和免疫组化检测具有很强的指导意义,有着不可替代的作用。

得了肿瘤,不要害怕。只要做到早期发现、早期规范治疗,肿瘤就可以像高血压、糖尿病等其他慢性病一样得到很好的控制,甚至被治愈。

(鱼涵供职于上海市第一妇婴保健院/同济大学附属妇产科医院,施媛供职于云南省临沧市耿马县人民医院妇产科)

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:16799911313
投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室