

tiple cell surface Toll-like receptors[J]. *J Biochem*, 2006, 140(1):57-66.

- [20] Tsukuba T, Yanagawa M, Okamoto K, et al. Impaired chemotaxis and cell adhesion due to decrease in several cell-surface receptors in cathepsin E-deficient macrophages[J]. *J Biochem*, 2009, 145(5):565-573.
- [21] Hansson L, Böckman A, Ny A, et al. Epidermal overexpression of stratum corneum chymotryptic enzyme in mice: a model for chronic itchy dermatitis[J]. *J Invest Dermatol*, 2002, 118(3):444-449.
- [22] Nagelkerken L, Verzaal P, Lagerweij T, et al. Develop-

ment of atopic dermatitis in mice transgenic for human apolipoprotein C1[J]. *J Invest Dermatol*, 2008, 128(5):1165-1172.

- [23] Oranje AP, Verbeek R, Verzaal P, et al. Wet-wrap treatment using dilutions of tacrolimus ointment and fluticasone propionate cream in human APOC1 (+/+) mice with atopic dermatitis[J]. *Br J Dermatol*, 2009, 160(1):54-61.

(收稿日期:2012-11-08 修回日期:2013-01-22)

· 综 述 ·

青年高血压研究进展

曹位平 综述, 陈 明[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院心内科 400016)

关键词: 青年高血压; 高血压, 肾血管性; 原发性醛固酮增多症

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.16.043

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)16-1900-03

联合国界定青年年龄于 15~24 岁,但它并不要求世界各国统一于这一界定。事实上,世界各国对本国青年的年龄界限,多为 14~30 岁。临床上多数研究提示,30 岁以下为青年高血压的发病年龄。本文就近年来青年高血压的流行病学、病因及发病机理、临床特征及防治策略的研究作一概要的综述。

1 青年高血压流行病学概述

流行病学资料显示,近 10 年,青年高血压的患病率呈逐年提高^[1]。2011 年 Nguyen 等^[2]报道美国 24~32 岁青年中高血压患病率 19%,并仍然在不断上升。中国 1991 年高血压普查显示,15~45 岁人群高血压的患病率为 4.0%,2002 年 18~45 岁人群高血压的患病率为 9.1%^[3],近 10 年增加了 1 倍。防治青年高血压不仅应了解患病率,其高漏诊率也应引起重视。美国一项对 34 627 例 18~49 岁女性居民研究显示,仅有 33% 的高血压患者被检出,漏诊率高达 67%。青年青高血压的实际患病率可能更高^[4]。

2 青年高血压的主要类型

2.1 早发的原发性高血压病 青年高血压仍以原发性为主,男性占多数。新近阜外医院报道了一组 16~30 岁的青年高血压,其中原发性高血压占 59.9%(185/309),男性占 84.3%(156/185)^[5]。国内外研究表明超重及肥胖、早产、低出生体质量、原发性高血压家族史、胰岛素抵抗、糖脂代谢紊乱、睡眠质量差及不良饮食习惯等是青年原发性高血压的主要危险因素^[6-7]。青年原发性高血压也常合并高尿酸等代谢异常,血清尿酸水平与青年非勺型高血压发生呈正相关。Uchiyama 等^[8]纵向分析了 6 178 名在校大学生的血压和体质量指数 (body mass index, BMI),表明二者有显著相关性。青年高血压与肥胖的关系在女性中则更加明显^[9]。空腹胰岛素水平跟青年高血压相关,胰岛素抵抗可加重青年高血压的程度^[10]。

文献资料表明,盐敏感者在青年高血压人群中的比率比较高,特别是高血压家族史阳性者;盐敏感性是青年高血压发病的独立危险因素,代谢综合征能增加青年的盐敏感性^[11]。2011 年波兰 Dziwura 等^[12]报道 G972R 基因多态性与青年高

血压盐敏感性有关。

青年人大动脉弹性好,外周阻力较高,故舒张压升高明显,收缩压升高不明显。青年高血压导致靶器官受损中,最常见的是左心室肥厚和肾脏受损,且血压呈非杓型者更容易发生。Ekore 等^[13]分析了 405 例住院的青年高血压的靶器官受损情况,肾脏受损占 26.1%,左室肥厚占 17.7%,视网膜病变和充血性心衰分别占 4.0%、2.0%。但长期随访结果提示青年原发性高血压靶器官损害较中老年组发生率低。

2.2 青年继发性高血压 Li 等^[14]2007 年对新疆 685 例住院的继发性高血压患者进行分析,青年患者是老年患者人数的 2.2 倍,说明继发性高血压以青年人为主。阜外医院吴艳等^[5]对 309 例青年高血压患者进行分析,继发性高血压占 40.1%(120/309),常见的病因有:肾血管性高血压(28.5%)、主动脉缩窄(4.2%)、原发性醛固酮增多症(2.9%)、肾实质性高血压(1.6%)、Liddle 综合征(1.0%)、其他(白大衣性高血压、Cushing 综合征、肾素瘤等)占 1.0%。

在 Viera 等^[15]报道中,纤维肌性发育不良是导致青年肾动脉狭窄最常见的原因,尤其是青年女性。但国内多个研究提示,大动脉炎是导致青年肾动脉狭窄的首要原因;其次是纤维肌性发育不良、动脉粥样硬化和血栓闭塞性脉管炎,另外更少患者表现为肾动脉近端孤立性狭窄。青年女性处于生育高峰期,患有大动脉炎的青年高血压女性围产期可导致先兆子痫、胎儿宫内发育迟缓^[16]。临床上,青年肾血管性高血压往往无高血压家族史,血压呈中-重度升高,对于血压在短期内升高的青年需筛查。2009 年美国 Borazan 等^[17]报道了 1 例肾血管性高血压的罕见原因,即只累及肾动脉的多发性大动脉炎。

原发性醛固酮增多症是青年内分泌性高血压最主要的原因,女性多发,在一般高血压人群中的发病率为 5%~10%。2012 年 Boulkroun 等^[18]报道,青年人 KCNJ5 基因突变可能是引起青年原发性醛固酮增多症的分子学机制。最近研究提示,青年合并代谢综合征、睡眠呼吸暂停、2 型糖尿病和顽固性高血压时需进一步筛查原发性醛固酮增多症。大量临床资料表

明,即使在血压相当的情况下,原发性醛固酮增多症所致的继发性高血压比原发性高血压引起心脑血管事件的发病率更高。

2.3 青年中的白大衣高血压 白大衣高血压是一类在诊室内测量血压升高而在诊室外测量血压正常的假性高血压。流行病学资料表明亚洲青年中白大衣高血压的患病率为 2.0%^[19]。利用动态血压监测可以识别出白大衣高血压,避免误诊,同时还能了解血压波动情况及评价降压效果等。目前研究认为,青年中的白大衣高血压可能与交感神经的过度活跃、心理紧张焦虑、免疫功能异常、糖脂代谢紊乱有关,女性、肥胖者和吸烟人群中较多见^[20]。在临床实践中,要特别注意鉴别青年高血压中常见的白大衣高血压现象,以免给患者及其家庭造成严重的心理负担。

3 青年高血压的治疗策略

调整生活方式是青年高血压的治疗基础。超重及肥胖、低出生体质量、原发性高血压家族史、胰岛素抵抗、糖脂代谢紊乱、睡眠质量差及不良饮食习惯等是青年高血压的主要危险因素。一项大规模的饮食干预研究表明,对于合并有代谢综合征的青年高血压,限盐对血压的控制尤其重要^[11]。改变高盐饮食,同时补充钾和钙的摄入对青年高血压预防和控制也有一定作用。养成健康生活方式,减少可控的危险因素,是防治青年高血压的必要前提。

临床上调整生活方式往往效果不佳,这时单纯的生活方式调整已不足以控制血压,需要联合药物治疗。青年高血压特点之一是肾素活性较高、交感神经系统亢进^[21]。 β 受体阻滞剂能减少交感神经纤维的传导,减少去甲肾上腺素的释放;阻断肾脏肾小球旁细胞 β 受体而抑制肾素释放和血管紧张素 II 及醛固酮的产生,被推为青年高血压的一线用药^[22]。青年高血压往往存在肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的激活,因此,使用长效直接肾素抑制剂能抑制 RAAS 系统,使外周血管阻力降低,达到降压,在有效降压治疗的同时能够逆转左心室肥厚,是青年高血压另一理想药物。

大约有 50%的青年高血压患者血压控制不易达标^[23],而交感神经系统的过度激活在青年顽固高血压的发生与维持中起到了重要作用,经皮导管肾脏交感神经射频消融术^[24]在青年高血压治疗中可望成为一重要的治疗方法。

参考文献:

- [1] Chyu L, McDade TW, Adam EK. Measured blood pressure and hypertension among young adults: a comparison between two nationally representative samples[J]. *Biodemography Soc Biol*, 2011, 57(2): 184-199.
- [2] Nguyen QC, Tabor JW, Entzel PP, et al. Discordance in national estimates of hypertension among young adults [J]. *Epidemiology*, 2011, 22(4): 532-541.
- [3] 李立明, 饶克勤, 孔灵芝, 等. 中国居民 2002 年营养与健康状况调查[J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 25(7): 478-484.
- [4] Schmittiel J, Selby JV, Swain B, et al. Missed opportunities in cardiovascular disease prevention: low rates of hypertension recognition for women at medicine and obstetrics-gynecology clinics [J]. *Hypertension*, 2011, 57(4): 717-722.
- [5] 吴艳, 吴海英, 蒋雄京, 等. 青年高血压: 病因学、靶器官损伤和治疗[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2010, 10(3): 142-146.
- [6] Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, et al. Risk of hypertension among young adults who were born preterm: a Swedish national study of 636,000 births [J]. *Am J Epidemiol*, 2011, 173(7): 797-803.
- [7] McCubbin JA, Peach H, Moore DD, et al. Decreased cognitive/CNS function in young adults at risk for hypertension: effects of sleep deprivation [J]. *Int J Hypertens*, 2012, 11(6): 989-1045.
- [8] Uchiyama A, Shimizu T, Nakagawa T, et al. Association of hypertension with changes in the body mass index of university students [J]. *Environ Health Prev Med*, 2008, 13(5): 271-280.
- [9] Wakabayashi I. Stronger associations of obesity with prehypertension and hypertension in young women than in young men [J]. *J Hypertens*, 2012, 30(7): 1423-1429.
- [10] Xun P, Liu K, Cao W, et al. Fasting insulin level is positively associated with incidence of hypertension among american young adults: a 20-year follow-up study [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(7): 1532-1537.
- [11] Chen J, GU D, Huang J, et al. Metabolic syndrome and salt sensitivity of blood pressure in non-diabetic people in China: a dietary intervention study [J]. *Lancet*, 2009, 373(6): 829-835.
- [12] Dziwura J, Binczak A, Miazgowski T, et al. The associations between G972R polymorphism of the IRS-1 gene, insulin resistance, salt sensitivity and non-dipper hypertension [J]. *Hypertens Res*, 2011, 34(10): 1082-1086.
- [13] Ekore RI, Ajayi IO, Arije A, et al. Case finding for hypertension in young adult patients attending a missionary hospital in Nigeria [J]. *Afr Health Sci*, 2009, 9(3): 193-199.
- [14] Li NF, Wang L, Zhou KM, et al. Analysis of etiology of the patients with hypertension from the people's hospital of xinjiang uygur autonomous region [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2007, 35(9): 865-868.
- [15] Viera AJ, Neutze DM. Diagnosis of secondary hypertension: an age-based approach [J]. *Am Fam Physician*, 2010, 82(12): 1471-1478.
- [16] Hernandez JA, Estrada A, Valenzuela A, et al. Takayasu's arteritis in pregnancy: report seven cases [J]. *Ginecol Obstet Mex*, 2011, 79(3): 143-151.
- [17] Borazan A, Sevindik OG, Solmaz D, et al. A rare cause of renovascular hypertension: Takayasu arteritis with only renal artery involvement [J]. *Ren Fail*, 2009, 31(4): 327-331.
- [18] Boulkroun S, Beuschlein F, Rossi GP, et al. Prevalence, clinical, and molecular correlates of KCNJ5 mutations in primary aldosteronism [J]. *Hypertension*, 2012, 59(3): 592-598.
- [19] Gan SK, Loh CY, Seet B. Hypertension in young adults— an under-estimated problem [J]. *Singapore Med J*, 2003, 44(9): 448-452.
- [20] Pall D, Kiss I, Katona E, et al. Importance of ambulatory blood pressure monitoring in adolescent hypertension [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2012, 35(2): 129-134.

- [21] Schlaich MP, Lambert E, Kaye DM, et al. Sympathetic augmentation in hypertension: role of nerve firing, norepinephrine reuptake, and Angiotensin neuromodulation [J]. *Hypertension*, 2004, 43(2): 169-175.
- [22] Mancía G, Laurent S, Agabiti Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European society of hypertension task force document [J]. *J Hypertens*, 2009, 27(11): 2121-2158.

- [23] 陈翔, 秦永文. 顽固性高血压的诊治进展[J]. *内科理论与实践*, 2009, 4(6): 514-517.
- [24] Thompson KA, Kar S, Makkar R, et al. Drug-resistant hypertension: is renal sympathetic denervation the answer [J]. *Victor Curr Cardiol Rep*, 2011, 13(2): 93-95.

(收稿日期: 2012-12-11 修回日期: 2013-01-22)

· 综 述 ·

Ⅲ型前列腺炎的疼痛机制研究

陈江川 综述, 易善红 审校

(第三军医大学新桥医院泌尿外科, 重庆 400030)

关键词: 前列腺炎; 疼痛; 机制

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.16.044

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)16-1902-03

Ⅲ型前列腺炎(chronic pelvic pain syndrome, CPPS)是男性生殖泌尿系统常见疾病之一,占慢性前列腺炎的90%以上。由于前列腺固有的解剖结构及生理特点,造成了Ⅲ型前列腺炎的临床表现五花八门,且治愈困难。虽然Ⅲ型前列腺炎并不是威胁生命的恶疾,但其严重影响该病患者的生活质量,是临床工作中的棘手问题。疼痛是Ⅲ型前列腺炎的主要临床症状,同时也是降低患者生活质量的主要因素之一。近年来,尽管对Ⅲ型前列腺炎疼痛发生的基础及临床研究较多,但是由于其发生发展的机制复杂,存在争议,目前的研究还远未阐明。本文就Ⅲ型前列腺炎疼痛发生机制的研究进展作一综述。

1 CPPS 疼痛特点

CPPS 的疼痛具有长期性、难治性及疼痛部位的多变性等特点^[1]。主要表现为长期、反复的骨盆区域、会阴部、下腹部、腰骶部的疼痛或不适,且疼痛范围并不仅仅局限于前列腺所在的固定解剖位置,而是分布在整个膀胱及尿道神经支配相关的骶神经支配区域,没有原发疾病的其他会阴部或下腹部也可能出现无诱因的自发性疼痛,且呈现出典型的内脏牵涉疼痛的特点。对现有镇痛治疗效果不佳,部分患者易复发^[2],一些患者在疼痛的同时伴有不同程度的尿频、尿急、排尿困难等排尿症状和性功能障碍, CPPS 的临床症状严重降低患者的生活质量。

2 CPPS 疼痛发生的神经调控机制

疼痛在生理意义上为对机体的警告信号,提示机体组织已经发生损伤或即将受到损伤,机体通过神经系统的应激调节引起机体的系列防御反应从而保护机体免受损伤。但是,长期伤害性的刺激存在将导致神经系统慢性损伤性改变,引起多种后续病理、生理改变,从而导致疼痛及其他一些临床表现的发生。前列腺的疼痛症状与 L5~S2 段脊神经有关,临床上可见有些前列腺炎患者经治疗后,前列腺组织炎症消失后疼痛仍然存在或加重。Ishigooka 等^[3]在大鼠模型上发现,没有使用坦索罗新的大鼠前列腺炎模型组 P 物质的免疫反应区域在大鼠脊髓 L5~S2 节段,提示 CPPS 疼痛的原因很可能在于支配前列腺的 L5~S2 脊髓段的继发病变, P 物质在 CPPS 疼痛的发生、发展中起重要作用。而 Yang 等^[4]发现 CPPS 患者会阴部及盆底部对热和痛的敏感性发生了改变,提示 CPPS 出现了中枢神经系统的敏感性增高现象。且这些中枢神经系统敏

感性增高后,即便去除诱发因素,其中枢神经的敏感性增高现象依然存在^[5]。胶质细胞是一类广泛分布于中枢和周围神经系统中的支持细胞,包括脊椎动物中枢神经系统中的少突胶质细胞和星形胶质细胞以及周围神经系统中的神经鞘细胞,起到支持、营养和稳定内环境的作用。胶质细胞与神经元、血管之间可进行双向通信。越来越多的研究表明胶质细胞,主要是小胶质细胞与星形胶质细胞,不仅仅起支持和营养神经作用,还参与中枢对疼痛的调控中。张水文等^[6]在大鼠 CPPS 模型中发现胶质细胞活化参与了前列腺炎性疼痛的过程,有可能与慢性前列腺炎疼痛的慢性持续性、难治性疼痛的特点有关。Lee 等^[7]采用电诊断试验和热敏感试验分析证明, CPPS 患者产生会阴部疼痛是由于对有害的热刺激所诱发感觉异常所致,而大的有髓鞘躯体神经在 CPPS 病理、生理中改变不大,它是由无鞘的 C 类纤维介导的。据此推测, CPPS 患者 C 纤维对有害刺激反应十分敏感,并且缓激肽、白介素、肿瘤坏死因子、巨噬细胞移动抑制因子等炎症介导物质能够诱导 C 纤维的增生聚集。

3 下尿路上皮功能障碍

间质性膀胱炎(interstitial cystitis, IC)是一种以膀胱及下腹部区疼痛,伴尿频、尿急等排尿症状为临床表现的一种慢性疾病。目前的研究表明, IC 与 CPPS 有一些相同的发病机制,包括感染、神经敏感性增高、肥大细胞聚集、炎性介质的介导等,因此,下尿路上皮细胞功能障碍可能是引起 IC 疼痛症状发生的主要机制。正常的膀胱上皮有一层以氨基葡聚糖(GAG)为主要成分的保护层,起阻止尿液中的 K 离子重吸收,损伤膀胱肌层及支配神经。IC 患者由于 GAG 缺陷或受损,引起上皮通透性增加,钾离子重吸收,导致患者尿频、尿急等排尿症状与疼痛感产生。Parsons 等^[8]在 CPPS 患者中进行了临床症状问卷调查与膀胱敏感性试验,结果有 80% 的患者表现为疼痛与尿频、尿急、排尿困难等症状。在膀胱黏膜受损之前, KCl 溶液与 NaCl 溶液注入膀胱都不会引起疼痛及排尿症状,而膀胱黏膜损伤后,只有 KCl 引起疼痛与排尿症状。提示下尿路上皮损伤后, K 离子是导致患者排尿症状与疼痛不适症状的主要原因。Parsons 等^[9]在随后的临床药物实验中发现了支持这一发病机制的证据,硫酸戊聚糖钠(PPS)能够修复膀胱黏膜上皮,是被 FDA 惟一批准的用于临床治疗 IC 的药物,通过随机、双