

## 综 述

## 脉压与心脑血管疾病及靶器官损害的中西医研究进展

王瑞茵<sup>1</sup> 黄铁群<sup>2</sup> 张 晋<sup>3</sup> 侯丕华<sup>2</sup>

(1 北京中医药大学,北京,100029; 2 中日友好医院干部保健综合科,北京,100029; 3 山西中西医结合医院老年病二科,太原,030013)

**摘要** 脉压是心脑血管病的一个重要独立危险因素,已成为心脑血管病学领域的一个研究热点。大量临床研究显示,脉压不仅与冠心病、心肌肥厚、心力衰竭、心律失常、大动脉粥样硬化有关,也与脑血管疾病、肾功能损害关系密切。中医古籍中虽没有相关论述,但近年来中医对脉压增大的研究也层出不穷,中医辨证主要集中在肾虚、瘀血和痰湿等方面,多用补肾活血、化痰通络和清化痰湿等治法指导用药,攻补兼施、各有侧重。本文综述了中西医在脉压方面的研究进展,为今后对脉压更加广泛、深入、细致、长期的研究提供思路和搭建平台。

**关键词** 脉压;心脑血管疾病;中医研究

### Research Progress in Integrated Chinese and Western Medicine on Pulse Pressure and Cardio-Cerebral Vascular Diseases and Target Organ Damage

Wang Ruiyin<sup>1</sup>, Huang Tiequn<sup>2</sup>, Zhang Jin<sup>3</sup>, Hou Pihua<sup>2</sup>

(1 Beijing University of Chinese medicine, Beijing 100029, China; 2 Cadres Health Care General Department, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 3 Geriatrics Second Department, Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Shanxi Province, Taiyuan 030013, China)

**Abstract** Pulse pressure is an important independent risk factor for cardiovascular and cerebrovascular disease and has become a hotspot in the field. Numerous clinical studies have shown that pulse pressure is not only associated with coronary heart disease, cardiac hypertrophy, heart failure, arrhythmia, atherosclerosis, but also closely related to cerebral vascular disease and renal damage. Although not mentioned in ancient traditional Chinese medicine books of, TCM researches on pulse pressure constantly has been carried out in recent years, mainly focusing on kidney deficiency, blood stasis and phlegm dampness and so on. The medication principle is for tonifying kidney and activating blood circulation, removing blood stasis and dredging collateral or eliminating dampness and resolving phlegm. Reviewing the research progress of both traditional Chinese and Western medicine on pulse pressure, this paper is to provide ideas and platform for more extensive, deep, detailed and long-term studies in the future.

**Key Words** Pulse pressure; Cardio-cerebral vascular diseases; Traditional Chinese medicine research

中图分类号:R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.059

近年来,随着对收缩压的重视和大动脉弹性功能的大量研究,脉压(Pulse Pressure, PP)弹性指标已成为心脑血管病学领域的一个重要热点。据报道<sup>[1]</sup>,人群的平均PP约40 mmHg,有随年龄增加的趋势,60岁以后增加更明显。PP增大可明显加速动脉硬化过程,PP与动脉硬化互为因果,形成恶性循环。研究表明,宽PP导致动脉血管的更大牵拉,加快弹力纤维的变性及断裂,加重冠状动脉粥样硬化程度,诱导动脉粥样硬化及血栓事件的发生,并使冠脉微小动脉重构,降低冠脉血流储备力。相对高的收缩压(Systolic Pressure, SBP)可直接增大收缩期

心室负荷,促成心室肥大、心力衰竭,并增大心肌耗氧量;而相对的低舒张压(Diastole Pressure, DBP)则降低冠脉供血,当存在心肌肥大时更为显著。另外,高PP时切应力的变化尚可使斑块纤维帽的张力增大,导致斑块易于破裂,诱导斑块不稳定。大量临床试验和流行病学揭示,PP是心脑血管事件的一个重要的独立危险因素,PP增大,增加了对心脑血管的损害,进而造成心脑血管事件的发病率增高。本文就近年来中西医对脉压的研究进展做一综述。

#### 1 脉压与心血管疾病

1.1 脉压与冠心病、心律失常 PP不仅是心血管

基金项目:中日友好医院院级课题(编号:W2013BJ24)“老年体位性低血压中医证型分布规律及中药干预疗效的研究”

作者简介:王瑞茵(1989.05—),女,北京中医药大学在读研究生,研究方向:中西医结合治疗心血管疾病, E-mail: wangruiyin7@sina.cn

通信作者:侯丕华(1962.01—),女,医学硕士,教授,主任医师,中西医结合治疗心血管疾病, E-mail: houpihua@sina.com

疾病的重要预测因子,且可作为反映冠状动脉病变程度的有效指标,更与复杂性心律失常的发生率密切相关。Tokitsu等<sup>[2]</sup>研究显示高PP冠心病患者( $n=188$ )比低PP的冠心病患者( $n=313$ )有更高的心血管事件发生率,PP是冠心病的独立预测因子。哈斯高娃<sup>[3]</sup>选取90例冠心病患者作为研究组,同时选取同期体检健康者60例作为对照组,进行PP水平检测,结果发现不同病变支数、冠脉狭窄程度的患者,PP水平比较差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。顾汉民等<sup>[4]</sup>研究显示 $PP \geq 50$  mmHg的高血压患者,其复杂性心律失常的发生率较 $PP < 50$  mmHg的患者明显增加。谢洁等<sup>[5]</sup>研究依据24h平均脉压将冠心病合并高血压154例分为A( $PP < 50$  mmHg)、B( $PP \geq 50$  mmHg)2组,对比冠状动脉病变程度及心律失常,结果发现B组患者3支病变发生率及病变血管支数显著高于A组( $P < 0.01$ ),复杂性心律失常的发生率明显高于A组。从以上研究可知,PP升高,预示冠心病和复杂性心律失常的发病率升高,应予高度重视。

**1.2 脉压与心肌肥厚、心力衰竭** 高血压是导致心肌肥厚的主要病因之一,高血压患者PP增大与左室肥厚(LVH)的发生更是密切相关,最终可发生心力衰竭。于秀珍等<sup>[6]</sup>对住院确诊的老年高血压患者191例按24h动态平均脉压(Average Pulse Pressure, APP)分为低脉压组(24h APP $<60$  mmHg,  $n=136$ )和高脉压组(24h APP $\geq 60$  mmHg,  $n=55$ ),计算左心室质量指数,简单线性回归后发现24h APP、24动态脉压指数(APPI)为左室肥厚的危险因素,多元逐步线性回归分析提示24h APPI为左室肥厚的独立危险因素。孙宏贞<sup>[7]</sup>在研究PP与心肌肥厚时得出脉压越大,左室肥厚的发生率越高的结论。林泽鹏等<sup>[8]</sup>将336例老年高血压患者,依据PP水平,分为 $\leq 48$ 、49~58、59~68、 $>68$  mmHg 4个组,用logistic回归分析各组PP与心功能、血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)及高敏C反应蛋白(High Sensitization C Reactive Protein, hs-CRP)的相关性。结果提示随着PP逐渐增大,血清VEGF和hs-CRP水平均明显增高( $P < 0.01$ ),左心室收缩及舒张功能均明显降低( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),从而证明PP与老年高血压患者左心功能不全存在明显的相关性。梁文楚等<sup>[9]</sup>将62例器质性心脏病患者分合并心力衰竭者和无心力衰竭者2组,测定2组24h平均脉压差水平并进行比较。结果显示心

力衰竭组24h平均脉压差水平较对照组高( $P < 0.01$ )。由此可见,PP升高与心肌肥厚、心力衰竭密切相关。

**1.3 脉压与大动脉病变** 有研究显示,PP增大与大动脉弹性和顺应性改变密切相关,是反映大动脉硬化的一个重要指标。王海燕等<sup>[10]</sup>选择高血压患者68例记录24h APP和颈动脉内膜中层厚度并判断颈动脉硬化,Logistic回归分析显示高血压患者APP越大,颈动脉硬化发生率越高,APP是颈动脉硬化发生的危险因素。宋宇新<sup>[11]</sup>选择本院2年期间45例老年单纯收缩期高血压患者,对比脉压正常患者,发现脉压与颈动脉内膜厚度呈正相关,脉压增加,颈动脉内膜厚度增加,得出脉压是老年单纯收缩期患者动脉粥样硬化的重要危险因素。姜成<sup>[12]</sup>也得到了相似的结论。可见,脉压是颈动脉粥样硬化的一个重要危险因素。

## 2 脉压与脑血管疾病

近年来大量的研究也已证明PP是中老年人脑卒中的重要危险因素,Okada K<sup>[13]</sup>证实了在中年人,PP不仅与脑卒中有关,且随着PP的增大,脑卒中的患病率亦随之增加。相春霞等<sup>[14]</sup>选取1881例缺血性脑卒中患者,采用Logistic回归分析不同脉压水平住院死亡风险,得出脉压是缺血性脑卒中住院期间死亡的危险因素,PP $\geq 70$  mmHg死亡的危险性更大。祖琳娜等<sup>[15]</sup>研究显示脉压水平与缺血性脑卒中的患病率成正相关,随PP的增高,患病率逐渐增高。

## 3 脉压与肾损害

PP增大可累及到肾脏。微量白蛋白尿是反映肾脏早期受损的敏感指标。黄琳<sup>[16]</sup>等将100例符合标准的高血压病肾损害患者分为 $50$  mmHg $\leq$ APP $<60$  mmHg和APP $\geq 60$  mmHg 2组。通过观察发现24h APP $\geq 50$  mmHg即出现了尿微量蛋白异常等早期肾功能损害,并且随着脉压的增加,肾功能损害程度加重。侯金泓<sup>[17]</sup>等对年龄 $\geq 60$ 岁的健康体检者9695例分为1组(PP $<40$  mmHg)、2组(40 mmHg $\leq$ PP $<50$  mmHg)、3组(50 mmHg $\leq$ PP $<60$  mmHg)、4组(PP $\geq 60$  mmHg),随访24~63个月,平均随访(50.84 $\pm$ 4.83)个月,用Kaplan-Meier法及多因素Cox回归模型分析脉压与远期肾功能的影响,结果1组、2组、3组、4组肾功能影响分别是11、71、81和189例,比较后 $P < 0.01$ ,有统计学意义,证明脉压是老年人远期肾功能受损的独立危险因素,随着PP的增大,肾损害程度也随之加重。

#### 4 影响脉压的西药

目前并没有直接缩小 PP 的药物,对降低 PP 作用有效的药物即部分降压药物,其中有血管紧张素转化酶抑制剂(Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor, ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(Angiotensin Receptor Blocker, ARB)、钙拮抗剂和噻嗪类利尿药,钙受体阻滞剂仍存在较多争议。现研究得知,在这 5 种降压药物中,利尿剂对 PP 的作用最强,ACEI/ARB 次之,钙拮抗剂最弱。江凤等<sup>[18]</sup>研究比较 2 种降压药物非洛地平和贝那普利对高血压病患者动态脉压及左室肥厚的影响,结果显示非洛地平和贝那普利均能降低动态 PP,逆转左室肥厚,而以贝那普利更为明显。刘亚等<sup>[19]</sup>比较了氢氯噻嗪、阿替洛尔、卡托普利 3 种降压药物对高血压病患者 24 hAPP 的影响,结果显示氢氯噻嗪降低 PP 作用大于阿替洛尔和卡托普利( $P < 0.05$ )。目前少有单药对脉压的研究,多是联合用药。另外,也有报道,硝酸脂类、他汀类药物、补充叶酸和维生素 B<sub>6</sub> 等,可能对 PP 产生一定的影响。

#### 5 中医对脉压的研究

中医没有脉压之名称,古籍中未见有相关论述,现代中医研究也只是沿用西医的名称及概念,未设立相应中医病名。我们阅读了近年来相关文献,主要通过有关涉及脉压(主要为老年高血压、单纯收缩期高血压等)的中医研究进行综合分析归纳,结合自身的临床实践,认为脉压增大中医辨证主要为肾虚、瘀血和痰湿所致,即肾气不足、瘀血阻滞、痰浊内蕴。

**5.1 从肾论治** 脉压增大最常见于老年高血压和老年单纯收缩期高血压患者,肝肾亏虚为其根本,病位在肝,根源在肾,肾气亏虚,精髓不足,水不涵木,肝阳亢于上,病程冗长,多逐渐由虚至实,进而导致五脏功能的失调。随着年龄的增加,肾虚是必然的生理病理改变,脉压增大也是其临床表现特征之一,从肾论治,符合中医理论原则。苏文革<sup>[20]</sup>即用补肾活血法治疗老年高血压患者,在常规降压药物治疗的基础上联合补肾活血法,选用桑仙颗粒(桑寄生、淫羊藿、川芎、丹参等组成)治疗,改善肱踝脉搏波传导速度、降低 SBP 水平大于 DBP 水平,明显缩小 PP 水平,从而证明补肾活血中药对降低动脉粥样硬化、改善动脉弹性,缩小 PP 水平有一定效果。马国华<sup>[21]</sup>认为肝肾亏虚为老年高血压的根本,肾气不足,肾水亏虚,导致肝阴不足、肝阳有余,出现阴阳失调,肾精亏于下,肝阳亢于上;使用三甲复脉汤调阴阳、补肝肾为主,联合硝苯地平缓释片治疗老年单纯

收缩期高血压 60 例,与单纯西药治疗组比较,联合治疗组 SBP、PP 明显低于治疗前,而 DBP 则无明显变化,从而证明三甲复脉汤在有效降压的同时能使 PP 缩小,增加了降压的安全性。王燕等<sup>[22]</sup>也认为老年高血压病本质是本虚标实,本虚者应以肾气不足为主,标实以血瘀、痰浊为主;用苯磺酸氨氯地平合补肾活血汤(药物组成:生地黄 20 g、山药 15 g、山茱萸 20 g、黄芪 15 g、当归 9 g、桃仁 10 g、川芎 9 g、天麻 12 g、钩藤 10 g、半夏 10 g、胆南星 9 g、白术 10 g、茯苓 20 g、木香 9 g、鸡内金 12 g、石菖蒲 30 g、远志 30 g、甘草 6 g 等)治疗,研究结果显示,对于 PP 增大的患者,服用补肾活血汤,不仅可以有效减少 PP,而且可以改善由于 PP 增大引起的各种不适症状,以及降压药物引起的不良反应。

**5.2 从瘀血论治** 瘀血是中医主要致病因素之一,同时也是一种病理产物;瘀血不仅仅只是外在所见的瘀斑、疼痛、唇舌暗紫等,现代研究可知,体内积聚、动脉硬化、脏器血管梗死等诸种组织器官改变,以及冠心病、脑梗死等多种临床常见疾病,也均离不开瘀血之病因。老年后气虚精亏、脏腑功能衰退、阴阳失衡、气血运行涩滞、瘀血内生,故瘀血常伴随多种疾病同时出现、表现在疾病中、与疾病共存。PP 增大是动脉硬化、大动脉顺应性减低等多种病因导致,临床实践证明,活血化瘀通络治疗,可改善其症状和预后。张静<sup>[23]</sup>选择冠心病合并高血压的患者,使用普伐他汀与益气通络活血的“通心络”(人参、水蛭、全蝎、赤芍、蜈蚣等组成)联用,明显改善了此类患者的 PP,并预测可能将改善其预后。庄微等<sup>[24]</sup>研究认为 PP > 40 mmHg 时,中医辨证以心血瘀阻型、痰浊内阻型最为多见,提示 PP 与冠心病中医证型间确有一定的内在关系,可能痰、瘀等病理因素对动脉硬化有一定的影响,从而在临床表现为 PP 增大。于凤秀<sup>[25]</sup>观察了具有益气养阴、活血化瘀功效的健心胶囊(党参、三七、甘松)对冠心病 PP 的影响,发现该药同卡托普利一样,有较好的降低 PP 的作用,而这种作用是通过软化血管、降低管壁张力、改善血管的顺应性实现的。该研究也进一步证实了益气养血、活血化瘀治疗,通过改善心和血管功能的效应以达到降低脉压的作用。

**5.3 从痰湿论治** 中年以后,正气渐亏,气血津液运化无力,化生痰湿,产生壅滞;或湿浊凝聚,气机不畅,聚而为痰;或痰浊上犯,血运不畅,痰湿互结,瘀阻经脉,皆可导致多种病症。与瘀血相同,痰湿即可为因,也可为果。王雄等<sup>[26]</sup>研究证明,高血压中医

辨证为痰证的患病率随年龄增长而逐步上升,并针对患病比例高的痰湿壅盛型高血压患者,给予替米沙坦与痰热清注射液联合运用,与对照组比较,血压、脉压均明显降低,同时,多种炎性反应因子水平也有了显著的降低。PP增大多见于老年高血压、单纯收缩期高血压、体位性低血压及冠心病等多种老年心脑血管疾病之中,其多虚实夹杂、本虚标实,本虚以肾气不足为主,标实则以血瘀、痰浊最为常见,临证之中,虽有从肾论治、从瘀从痰论治之侧重,但多兼顾并施,补肾、活血、化痰并举,灵活变通。

综上所述,随着流行病学和循证医学的研究,PP增大已被证实是心脑血管病的独立危险因素或心血管病死亡的独立预测因子。减少血管内皮炎症反应、改善动脉顺应性、降低总外周血管阻力、缩小脉压将是心脑血管疾病防治的重要目标之一,然而目前尚没有明确降低PP的药物,中医研究也刚刚起步,多是在高血压、冠心病、脑卒中等疾病治疗中观察中药对PP的影响,尚少见有对PP的专门论述和病因病机分析,且研究的样本量小、观察疗程短、长期效果不确定。对于PP的认识和干预,将是中医“未病先治、知病防变”思想的具体运用,今后在这方面当给予更多关注,不仅在治疗各种基础疾病的基础上降低脉压,更需对脉压进行专项研究,多中心、大样本量、长时间、多角度、系统的探讨其发病机制、中医辨治特点和规律,力争形成中医专证、出台论治规范,在临床实践中寻找出行之有效的方药,为中老年医学做出更大贡献。

#### 参考文献

- [1] Wilkinson IB, MacCallum H, Hopperetz PC, et al. Changes in the derived central pressure waveform and pulse pressure in response to angiotensin II and noradrenaline in man [J]. *J Physiol*, 2001, 530 (Pt 3): 541-550.
- [2] Tokitsu T, Yamamoto E, Hirata Y, et al. Clinical significance of pulse pressure in patients with coronary artery disease [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 190: 299-301.
- [3] 哈斯高娃. 脉搏波传导速度、动态脉压与冠心病冠状动脉病变严重程度的相关性探讨[J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(1): 55-57.
- [4] 顾汉民, 蒋卫芳, 顾莺, 等. 原发性高血压患者动态脉压与心律失常的关系[J]. *疑难病杂志*, 2010, 9(5): 377-378.
- [5] 谢洁, 时志城, 马兰. 24h平均脉压差与冠心病心律失常的相关性分析[J]. *临床心电学杂志*, 2014, 23(6): 431-434.
- [6] 于秀珍, 张艳敏, 刘永, 等. 老年高血压患者尿微量白蛋白与血压变异性、单核细胞趋化蛋白-1及白介素-18的关系[J]. *中国临床保健杂志*, 2015, 18(6): 568-571.
- [7] 孙宏贞. 高血压患者动态脉压与心率变异性及左室肥厚的关系[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2012.
- [8] 林泽鹏, 彭晓玲, 张志伟, 等. 老年高血压患者脉压与心功能和血管内皮生长因子及高敏C反应蛋白的关系[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2007, 9(10): 661-663.
- [9] 梁文楚. 24h平均脉压差、胱抑素C与心力衰竭关系研究[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2010, 24(9): 892-893.
- [10] 王海燕, 朱志远, 任燕妮, 等. 老年高血压患者动态脉压与颈动脉硬化度的关系[J]. *山东医药*, 2016, 56(10): 62-63.
- [11] 宋宇新. 老年单纯收缩期高血压患者脉压与同型半胱氨酸水平和颈动脉内膜厚度的相关性研究[J]. *临床合理用药杂志*, 2015(15): 117-118.
- [12] 姜成, 张丹, 刘立志. 老年高血压患者的动态脉压与冠心病并发症及颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2015, 23(1): 63-64.
- [13] 陈云明. 心功能与原发高血压患者动态脉压关系的临床研究[J]. *中国现代医生*, 2011, 49(16): 51-52, 54.
- [14] 相春霞, 陈云霞, 谢容霞. 缺血性脑卒中患者脉压水平与住院死亡关系的研究[J]. *北京医学*, 2014, 36(1): 26-28.
- [15] 祖琳娜. 脉压与急性心肌梗死和缺血性脑卒中相关性分析[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2010.
- [16] 黄琳, 王清海, 丁大珍, 等. 动态脉压与高血压肾损害的关系及中药干预的作用[J]. *中国中医药信息杂志*, 2010, 17(9): 13-16.
- [17] 侯金泓, 王剑利, 李俊娟, 等. 老年人基线脉压水平对远期肾功能的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(10): 1038-1040.
- [18] 江凤, 粟宏伟, 夏纪筑. 降压治疗对高血压病患者动态脉压及左室肥厚的影响[J]. *西部医学*, 2014, 26(3): 336-338.
- [19] 刘亚. 氢氯噻嗪、阿替洛尔、卡托普利对高血压病人24小时脉压的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2005, 13(2): 103-104.
- [20] 苏文革. 补肾活血法对老年高血压病患者脉压和脉搏波速度的影响[J]. *中国实用医药*, 2008, 3(20): 161-162.
- [21] 马国华. 三甲复脉汤治疗老年单纯收缩期期高血压疗效观察[J]. *湖北民族学院学报: 医学版*, 2011, 28(3): 42-44.
- [22] 王燕, 陈晓光, 杨学青. 中西医结合治疗与老年ISH有关的脉压差增大40例临床研究[J]. *江苏中医药*, 2012, 44(10): 31-32.
- [23] 张静. 益气通络活血汤治疗急性脑梗死临床观察[J]. *中国中医药信息杂志*, 2010, 17(2): 73-74.
- [24] 庄微, 潘涛. 脉压与冠心病中医证型及冠脉病变严重程度的相关性研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 8(12): 1423-1424.
- [25] 于凤秀. 健心胶囊对冠心病脉压影响的临床观察[J]. *中国老年学杂志*, 2008, 28(11): 1118-1119.
- [26] 王雄, 李卫青. 痰湿壅盛型高血压病患者脉压、血清炎症因子水平表达及痰热清注射液的干预影响[J]. *中国中医急症*, 2009, 18(9): 1389-1391, 1414.