

高血压防治的秘诀 关注微循环 动静兼顾

机制探讨

线粒体功能障碍是高血压微循环稀疏的机制

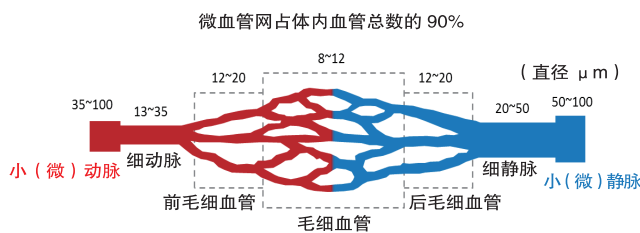
近年来，陶军教授率领研究团队在高血压发生、发展与治疗方面持续开展相关研究，深入探讨微循环血管病变在高血压发病机制中的作用，再次取得重要进展，研究成果发表在《柳叶刀》子刊，并获得编辑的高度评价。该研究从临床出发，利用指襻显微镜检测

指襻微血管密度和眼底 OCT 检测视网膜微血管密度，进一步证实了高血压患者存在微循环稀疏。

首次创新性的揭示内皮祖细胞 CXCR4/JAK2/SIRT5 信号通路异常导致线粒体功能障碍介导的血管生成能力下降，从而导致高血压微循环

稀疏，提出线粒体功能障碍是高血压微循环稀疏的机制之一，为高血压发病机制做了重要补充，同时也为防治高血压微血管稀疏提供了新的治疗靶点和策略，对以血管病变为基础的高血压疾病防治具有重要的临床意义和潜在的应用价值。

微循环是决定外周阻力的最关键部位



血压是血液对血管壁的压力。收缩压是心脏收缩时，从心脏射出的血液对主动脉的压力；舒张压是心脏舒张时，血液承受的小动脉回缩时的压力。

众所周知，影响血压的两大因素分别是容量和阻力，外周循环阻力增加是原发性高血压的发生与发展过程中一个重要的环节。总外周阻力中约有 70% 是由小动脉提供的，即大动脉与静脉之间血压下降的大部分过程发生在这个部位。这个部位包括小动脉、微动脉、毛细血管、微静脉，即微循环。

微循环是决定外周阻力的最关键部位，是直径在

20~200 μm 微血管网，占体内血管总数的 90%。

微循环的基本功能是进行血液和组织液之间的物质交换、合理分配组织内营养物质和氧气供应，并可通过调节微血管而避免毛细血管静水压力波动过大，对确定总体外周血管阻力具有非常重要的作用。

此外，微循环还参与机体器官之间的能量传递（如三磷酸腺苷、磷酸肌酸等）和信息传递（如神经电信号、神经递质、激素等）。微循环障碍可能参与了高血压发生、发展的全过程，既是高血压发病的原因，也是结果。

微循环已成为高血压防治的新靶点

微循环障碍通常分为功能障碍和结构障碍两大类，其中功能障碍指微血管血流灌注减少或无血流灌注；结构障碍主要表现为个方面：

第一，微血管密度下降：微血管网状空间密度下降，单位面积微血管密度下降或单位长度微血管密度下降。

第二，微血管畸形：微血管扭曲变形，呈交叉状或麻花状。

第三，微血管管壁增厚：微血管管壁厚度增加并导致血管弹性下降（血管收缩性反应增强或舒张

性反应减弱）。

第四，管腔狭窄：微血管内直径下降并导致血管壁/管腔比值升高，微血管中膜厚度与内腔比值（M:L）升高。

微循环障碍与高血压常伴随发生，但二者之间的因果关系尚不明确。微循环结构障碍、功能障碍与高血压之间存在非常复杂的神经体液因素且具有相互作用，神经体液因素会反过来引起血流动力学的反弹效应而血流动力学改变会进一步影响微循环结构和功能，三者相互作用、相互影响。

养血清脑丸增加降压药疗效

2019 年 10 月 1 日，《生理学前沿》（Frontiers in Physiology）杂志上，韩晶岩教授发表了一项最新高血压微循环研究成果：《养血清脑丸减轻自发性高血压大鼠脑微血管渗出和神经元损伤的作用和机理》。研究使用作用于动脉系统的降压药依那普利及硝苯地平，及在临床广泛应用于高血压头晕头痛的中成药养血清脑丸。

该研究证实了养血清脑丸可以抑制原发性高血压大鼠脑微静脉血浆白蛋白的渗出、伊文思蓝渗出、海马微血管周围水肿、脑水肿、微血管闭锁，改善脑灌流量。依那普利及硝苯地平是扩张动脉的药物，但是，不能解除微静脉和毛细血管的渗出、微血管周围水肿和闭锁，养血清脑丸可以弥补依那普利及硝苯地平的不足。养血清脑丸与依那普利及硝苯地平联合使用，不仅没有影响两者的降压效果，在改善动脉系统的同时，又可减轻毛细血管和微静脉的渗出。

关于自发性高血压大鼠微血管渗出的机理，本研究证实了与脑微血管内皮细胞紧密连接蛋白 TJ 低表达和 Cav-1 高表达相关。正常脑组织的毛细血管和微静脉周围很少发生水肿。高血压时，小动脉的收缩或硬化引起的下游缺血缺氧，缺血缺氧导致 ATP 减少和紧密连接蛋白、黏附连接蛋白的低表达和排列紊乱，引起了血浆白蛋白经由细胞间途径漏出血管外。

同时，高血压时，还通过血管紧张素 II 活化酪氨酸激酶，进而，引起血管内皮细胞的质膜微囊蛋白-1 磷酸化，

使血浆白蛋白和水，经由跨细胞途径漏出血管外。漏出到脑微血管外的血浆白蛋白难以吸收，漏出的水可以经由胶质细胞的水通道-4 吸收，经由脉络排到脑室。但是，水通道-4 仅在深睡眠期活化。所以，漏出到脑微血管外的水多较长时间地停聚在血管周围。一方面，停聚在脑微血管周围的白蛋白和水增加了脑压，另一方面，停聚在脑微血管周围的白蛋白和水压迫微血管，引起毛细血管和微静脉的闭锁，还有一方面，停聚在脑微血管周围的白蛋白和水影响了脑血管内的氧气和营养物质向脑组织的弥散，加重了脑组织的缺血缺氧。这些可能是高血压患者出现头痛和眩晕，或呕吐的病理基础。

这可能和常用降压药的作用部位和受体都存在于动脉系

统有关。对于脑部的小动脉，供应大脑皮层称为皮层支，供应大脑深部的白质灰质等区域称为深穿支（又称穿支动脉）。它们相向而行，构成脑组织血供的基本单位，对维持脑的功能起到了重要的作用。降压药的受体存在于有平滑肌的血管系统，即毛细血管前括约肌之前，它是小动脉在过度到微小动脉、毛细血管之前的阀门。

在高血压状态下，受交感神经所支配，毛细血管前括约肌长期过度痉挛，导致小动脉段内血压增高，而使远端毛细血管床出现缺血缺氧的状态。降压后微静脉的渗出，缺血缺氧，及结构性稀疏，微静脉的闭锁仍不能缓解。这些存在于静脉系统的微循环障碍，正是高血压临床症状发生的可能机制，如头晕，头痛，失眠，注意力不集中等。

“ 高血压治疗需要多重干预、综合治疗。动脉系统和静脉系统兼顾，大血管和微循环兼顾。最后达到降低心脑血管事件发生率，保护心、脑、肾等靶器官的治疗目标。

OTC

养血清脑 活血通络

血虚肝旺所致的
☑ 头痛 ☑ 眩晕 ☑ 易怒 ☑ 失眠

血虚肝旺所致头痛、眩晕眼花、心烦易怒、失眠多梦

养血清脑颗粒 养血清脑丸

天士力医药集团股份有限公司 咨询热线 800-818-9818 400-618-9818

养血清脑颗粒国药准字：Z10960082 养血清脑丸国药准字：Z20043808 请购广审（文）第2019120308号 请按药品说明书或在药师指导下购买和使用 禁忌：孕妇忌服

不良反应：皮疹、瘙痒、恶心、呕吐、腹泻、腰痛、血压降低等（详见说明书）