

更年期高血压患者的发病机制及其治疗方法研究进展

杨雪¹ 白亚娟² 范学锋¹ 朱莹^{3*}

1. 甘肃省庆阳市人民医院药剂科 甘肃庆阳 745000

2. 甘肃省庆阳市人民医院血液科 甘肃庆阳 745000

3. 首都医科大学附属北京朝阳医院药事部 北京 100000

摘要: 更年期高血压属于女性围绝经期的高发疾病之一,以收缩压升高为主,且血压升高表现出阵发性的特点,伴有潮热、心悸等症状。近些年,随着更年期高血压患病率的提升,医学界对该病的研究愈加深入,认为雌激素减少、胰岛素抵抗、氧化应激增强、肥胖、心血管老化等均为诱发该病的主要机制。在临床治疗中,包括西医、中医等多种疗法,涵盖药物、非药物手段等。本文对更年期高血压患者的发病机制、治疗方法进行综述,为后续该病的治疗方案选择提供有效参考。

关键词: 更年期; 高血压; 发病机制; 治疗方法

更年期属于女性的特殊生理阶段,指的是卵巢萎缩的情况下,致使月经停止超1年。基于卵巢功能减弱、雌性激素分泌能力逐渐下降的影响,机体会出现一系列的生理、心理改变。对于部分女性而言,自主神经系统功能异常、血管扩张与收缩功能障碍,会有血压短暂性升高的表现。与其余年龄阶段的女性相比,更年期女性发生围绝经期综合征、高血压、心血管疾病的风险更高。现阶段,随着我国人口老龄化速度加快,高血压发病率也呈现出明显的升高趋势,原发性高血压发病率可达到38.2%~57.6%^[1]。更年期高血压的心血管风险更高,鉴于更年期状态、慢性疾病并存的特点,需要强化对疾病发生机制的研究,并基于当前现有的医疗资源,完善治疗方案。本文综述更年期高血压患者的发病机制及其治疗方法研究进展,内容如下。

1 更年期高血压的发病机制

1.1 雌激素减少

更年期高血压的发病机制中,研究最为广泛的即为雌激素。分析其造成血压波动的因素,可见有直接作用、间接作用等。就直接作用而言,在雌激素该病的情况下,一氧化氮-环鸟苷一磷酸(NO-cGMP)通路也会出现异常^[2]。基于此,钙离子外流增多,并且ATP敏感性钾通道(KATP)、钙激活钾离子通道(KCA)通路受到的阻力加大。受此影响,患者机体能够在短时间内出现血管舒张反应。

在更年期高血压疾病发生、发展过程中,还有一定程度的炎性损伤。基于氧化应激的影响,机体内的活性氧(ROS)

生成,最终促进血管收缩,诱发高血压。从抗氧化剂角度来看,内源性雌激素属于一种常见的物质^[4]。在该物质的影响下,促氧化物酶、抗氧化酶等受到不同程度的调节,从而出现表达、活性的异常现象,最终抑制活性氧生成。

雌激素波动还会影响内皮细胞功能。在雌激素表达正常时,能够促内皮细胞NO合酶(NOS)mRNA表达,加快NO的合成速度。此外,雌激素还影响前列腺环素(PGI₂),会增加其生成。在此情况下,腺苷酸环化酶(AC)受到刺激增加,从而使得细胞内环磷腺苷(cAMP)含量增多。基于此,血管扩张受到影响,容易诱发高血压。值得注意的是,在雌激素表达时,能够抑制内皮素、血管紧张素(Ang)II的生成,从而损伤心脑血管、肾脏。

肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)系统也会受到雌激素的影响。另外,雌激素出还可使交感神经系统激活被抑制。此物质能够降低Ang II受体(ATI)蛋白表达。针对血管紧张素转化酶(ACE)促使Ang I转化成Ang II的过程,雌激素也能够发挥理想的抑制作用。同时,此物质能够扩张血管,稳定血压^[5]。

1.2 胰岛素抵抗

与血压正常的女性相比,更年期高血压女性的胰岛素敏感程度更低^[6]。胰岛素抵抗会对体内多种机制产生影响,最终导致血压波动和高血压的发生。首先,胰岛素抵抗会导致机体出现水钠潴留。正常情况下,胰岛素能够促进细胞对葡萄糖的吸收和利用,但在胰岛素抵抗的状态下,细胞对胰

胰岛素的反应降低,使得胰岛素水平升高。高水平的胰岛素会促使肾脏保留更多的钠和水,导致体内水钠潴留,进而增加血容量,引起血压升高。其次,胰岛素抵抗会促进生长因子样血管平滑肌细胞的增生。这种细胞增生会导致血管壁增厚,管腔变窄,从而增加外周阻力,进一步推动血压上升。这种增生过程与胰岛素的促细胞生长作用有关,当胰岛素水平升高时,这种作用更加明显。此外,胰岛素抵抗还会下调血管平滑肌 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶的活性。这种酶在维持细胞内钙离子平衡中起重要作用。当 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶活性下降时,细胞内的钙离子浓度增加。钙离子在血管平滑肌细胞中具有促使收缩的作用,钙离子浓度的升高会导致血管收缩力增强,进一步引发血压升高。

1.3 代谢综合征

代谢综合征是一种常见的临床病理状态,与机体内碳水化合物、脂质、蛋白质等代谢紊乱密切相关。代谢综合征会引发胰岛素抵抗,导致血脂、血压等多项生理指标异常。研究表明,相较于更年期前,代谢综合征在更年期后的发生率更高^[7]。在代谢综合征的影响下,心血管疾病的发生风险显著增加。肥胖是代谢综合征的主要症状之一,绝经后的女性更易发生肥胖。肥胖不仅是代谢综合征的始动因素,还会显著增加高血压的风险。肥胖患者的血管中常有脂质沉积,这会影响血管壁的通透性和弹性,进而对血压调节产生不利影响。此外,肥胖还会提升交感神经的活性,导致肾素释放增加。肾素通过促进血管紧张素的生成,引起血管收缩,增加血压。同时,肥胖患者的脂肪组织会分泌多种促炎因子,这些因子会进一步引发慢性炎症反应,加剧血管损伤,导致动脉硬化,增加心血管疾病的风险。

1.4 心血管老化

随着年龄的增加,人体的各个系统都会逐渐老化,心血管系统也不例外。在更年期,女性体内的激素水平发生显著变化,这对心血管健康产生了深远的影响。更年期后,随着雌激素水平的下降,心血管系统的老化进程加速,继发的代谢变化和多种临床因素也进一步增加了心血管疾病的风险。研究表明,动脉粥样硬化是心血管疾病的常见危险因素之一,并且它与多种心血管疾病存在互相影响的关系。动脉粥样硬化在围绝经期容易恶化,因为此时的雌激素水平骤减,导致血管内皮功能受损,血脂代谢异常,促使动脉硬化进展。更年期心血管疾病风险增加的主要原因是身体在生理

变化状态下,外周血管和心脑血管系统出现过度异常。例如,血压升高、血糖水平波动、血脂异常等,这些变化都会对心血管系统造成负担。与此同时,绝经后的女性容易出现体重增加、胰岛素抵抗、慢性炎症等代谢问题,这些问题都显著增加了心血管疾病的风险。

1.5 盐敏感性

盐敏感性提高是导致绝经后高血压发生的重要原因之一。相关研究表明,盐敏感患者的压力利尿钠曲线会向右位移动,这意味着他们需要更高的血压才能维持体内水钠平衡。具体来说,体内的钠负荷增加导致水分潴留,而为了排出多余的钠,血压不得不升高,从而维持水钠平衡^[8]。对于围绝经期女性来说,盐敏感性增加与多种因素有关。其中一个关键因素是肾素-血管紧张素系统(RAS)的过度激活。在这种情况下,醛固酮分泌的调节功能减弱,导致高盐敏感性表现出来。醛固酮在体内的主要作用是促进钠的重吸收和水的潴留,当其抑制功能减弱时,体内盐分的代谢会失衡。此外,围绝经期女性的交感神经活动增加也会促进肾素分泌的上升。肾素是一种由肾脏分泌的酶,它通过促使血管紧张素原转化为血管紧张素 I,进一步转化为血管紧张素 II,从而导致血管收缩和血压升高。随着肾素分泌的增加,肾血流量减少,导致肾脏对钠的排泄能力下降,这进一步加剧了盐敏感性。另一个影响因素是赖氨酸激酶 4(WNK4)的抑制作用。WNK4 是调节钠重吸收的重要蛋白质之一,当其功能受到抑制时,钠的重吸收增加,抗利钠效应减弱。这种情况下,体内钠的积累增加,进一步导致水分潴留和血压升高,最终引发盐敏感性增加。

2 更年期高血压治疗措施

2.1 雌激素替代疗法

因女性更年期高血压发生与性激素水平紊乱有一定的相关性,所以在临床治疗中,强化对雌激素水平的调节非常关键。

2.1.1 仅含雌激素的替代疗法

现阶段,仅含雌激素的替代疗法的应用安全性受到质疑,因为这种疗法容易刺激子宫内膜增生,增加子宫内膜癌的发生风险^[9]。针对此种情况,在临床治疗女性更年期高血压的过程中,需要根据患者的具体情况选择适当的干预措施。对于有子宫切除病史的患者,可以考虑使用仅含雌激素的替代疗法。这是因为子宫切除后,子宫内膜癌的风险显著

降低,因此这种治疗方法在这些患者中被认为是相对安全的。而对于没有子宫切除的患者,优先考虑其他治疗对策。这可能包括联合雌激素和孕激素的替代疗法、非激素类药物治疗、生活方式干预以及其他支持性的治疗措施。通过综合评估患者的病史、身体状况和治疗需求,选择最适合的治疗方案,以最大程度降低治疗风险,提高疗效。

2.1.2 周期性序贯型替代疗法

周期性序贯型替代疗法应用过程中,需要配合雌激素、黄体素等。通常情况下,在女性治疗周期内,每天均需要服用雌激素,并且在周期后段,需要服用2周左右的黄体素。此种干预形式与女性的月经周期吻合,能够达到调节机体雌激素紊乱状态的目的。相关研究指出,以更年期高血压患者为研究对象,基于周期性序贯型替代疗法进行干预,提示患者的黄体生成素、雌二醇等指标均明显改善,并且血压水平处于稳定的水平^[10]。此种干预形式的应用安全性也相对较高,即不容易造成子宫内膜的增生。但是在实际应用过程中,一些患者会有不规则出血的表现,需要引起注意。

2.2 有氧与阻力运动(CRAE)

更年期高血压治疗中,除药物方案外,非药物治疗法在临床的应用也较为广泛。有氧运动主要是借助于相关的运动形式,帮助机体下调交感神经张力,并对体内的氧化应激因子、炎症因子等产生抑制。此种干预形式重在改善内皮细胞的功能,增加NO生成量,从而促进血管扩张,最终达到降低血压水平的目的。相关研究显示,基于抵抗训练的开展,使得更年期高血压患者的运动耐力提升,血压水平降低^[11]。同时,运动疗法应用的情况下,还能够改善平均动脉压,减轻动脉硬化程度。有关报道指出,以接受1年CRAE训练的绝经后妇女为研究对象,分析其血管功能、身体素质,结果发现,其质量减少,机体的血脂异常状态减轻,身体素质提高^[12]。因此,将CRAE方案应用在绝经后妇女中,有助于改善其血压水平,从而降低其发生心血管事件的风险。

2.3 中医疗法

与西医药物疗法相比,中医疗法的应用安全性更高。根据中医理论,更年期高血压属于本虚标实之证。本虚为肾虚,标实为阳亢为标。因此,在治疗过程中,可选择滋肾平肝的方案。临床报道指出,以肝肾阴虚的妊娠期高血压患者为研究对象,基于杞菊地黄汤加减方案进行干预,结果发现,患者的血压降低趋势明显,并且各项更年期症状得到良好的改

善,口干咽燥评分由治疗前(7.30 ± 0.70)分降至(2.41 ± 0.24)分,ET在治疗后为(61.82 ± 5.74)ng/L^[13]。此外,对于部分更年期高血压患者而言,疾病证型为肝阳上亢,而治疗期间通过应用天麻钩藤饮的形式,也能够达到理想的降压效果。中医治疗此病重在辨证论治,基于不同的证型,选择合适的中药材,以此帮助患者改善预后。

除中药外,中医外治法在更年期高血压治疗中应用也较为广泛。针灸作为常见的中医外治方案,当前在临床获得广泛的欢迎。相关报道发现,将更年期综合征合并高血压患者纳入研究,根据其肝肾阴虚的证型,对肾俞、肝俞、脾俞等进行针刺,结果显示,患者临床症状改善明显,生活质量提高^[14]。此外,穴位贴敷的应用,基于对大椎穴的贴敷干预,可达到宣通诸阳,调节周身机能的目的,最终帮助患者减少血压的波动。中医外治法安全性高,可减少口服药物用量,并且操作方便,有着广泛的应用前景。

2.4 心理疗法

更年期高血压患者的血压波动不仅与生理因素有关,还与心理情绪因素有一定的相关性。因此,在常规治疗中,重视心理疗法的应用非常关键。心理疗法的主要目的是帮助患者识别和管理更年期期间的心理压力,从而减少其对血压的负面影响。在心理疗法的应用过程中,首先需要明确患者在更年期中所面临的具体心理压力。这可以通过与患者深入交流,了解其在工作、家庭和社交生活中的压力源。此外,鼓励患者与亲友倾诉,通过建立支持网络,获得情感支持和理解。参与家庭和社交活动也是一种有效的心理疗法形式,帮助患者转移对疾病的注意力,减轻心理负担。相关研究指出,以更年期高血压患者为研究目标,在进行4个疗程的心理治疗中,特别注重培养患者的兴趣和爱好,使其在日常生活找到积极的情绪释放途径。此外,心理疗法还强调饮食营养均衡和规律作息的养成,这对患者整体健康的改善具有重要作用。研究结果显示,通过这些综合的心理干预措施,患者对血压控制的积极性明显提高,疾病症状得到有效改善,不良情绪评分显著降低。具体数据表明,接受心理疗法的患者收缩压平均值为(123.34 ± 12.23)mmHg,显著低于未接受心理治疗的参照组,其收缩压平均值为(135.54 ± 12.23)mmHg^[15]。

3 小结

综上所述,随着社会压力的增加以及女性工作和生活

环境的变化,更年期高血压的发病率呈现明显上升的趋势,严重影响了女性的正常生活。女性进入更年期后,体内雌激素水平的变化是诱发高血压的主要因素之一。目前,虽然临床上针对更年期高血压尚无特效治疗手段,但治疗方法具有多样性。例如,雌激素替代疗法可以有效缓解因雌激素水平下降引起的症状;心理疗法通过减轻患者的心理压力,有助于稳定血压;中医内治与外治法则通过整体调理,改善患者的身体状况,达到控制血压的效果。在后续的研究中,应进一步强化多种干预形式的联合应用。通过开展系统性、大样本的研究,可以更全面地评估不同治疗方法的效果,帮助患者从多维度稳定病情,提高预后,改善生活质量。总之,面对更年期高血压这一复杂的健康问题,需要多学科合作,不断探索新的治疗策略,以期为患者提供更有效的治疗方案。

参考文献:

- [1] 李岳阳,赵亮,谢伟.比索洛尔氨氯地平片联合松龄血脉康胶囊治疗女性更年期高血压患者的临床效果及对生活质量的影响[J]. 妇儿健康导刊,2024,3(01):10-12+16.
- [2] 王一峰,凡欣欣,叶佳妮,等.围绝经期女性高血压伴脑梗死患者自我效能水平与其生活质量的关系探讨[J]. 中国妇幼保健,2024,39(01):153-157.
- [3] 王真真.滋水清肝饮联合针刺对肝肾阴虚型更年期高血压患者中医证候积分及血压控制水平的影响[J]. 医学理论与实践,2023,36(04):598-600.
- [4] 杜晓鹏,朱彦,李健,等.二仙汤通过介导糖皮质激素信号通路对更年期高血压的影响[J]. 中华中医药杂志,2022,37(07):4091-4095.
- [5] 彭锦,张晶.镇肝熄风汤加减对原发性高血压伴更年期综合症的疗效及血压变异性的影响[J]. 慢性病学杂志,2022,23(04):505-507+513.
- [6] 于小刚,辛二旦,杨文媛,等.失眠伴高血压、更年期综合征、认知功能障碍等失眠共病从肝论治[J]. 时珍国医国药,2021,32(07):1693-1695.
- [7] 孟园,李平,刘欣,等.基于网络药理学和分子对接探讨二至丸治疗更年期高血压的作用机制[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(06):1044-1048+1057.
- [8] 翁玲丽,赵海丽,詹坚.甲状腺功能减退对更年期高血压女性患者动态血压的影响[J]. 中国妇幼保健,2021,36(10):2397-2399.
- [9] 王丽.中医综合护理对更年期高血压患者睡眠的改善效果分析[J]. 世界睡眠医学杂志,2021,8(04):624-625.
- [10] 黄晓渝,梁丹丹,郑伊颖,等.女性更年期高血压患者的雌二醇水平与超敏C反应蛋白、胱抑素C、同型半胱氨酸、血压昼夜节律的关系[J]. 中国实用医药,2020,15(26):8-11.
- [11] 郭吉涛.乌灵胶囊对更年期高血压妇女血压变异性、血液流变学及心理状态的影响[J]. 中国妇幼保健,2020,35(16):3049-3052.
- [12] 王敏,王晓黎,沈慧.围绝经期女性膳食植物化合物摄入量与高血脂高血压相关性研究[J]. 营养学报,2020,42(01):30-34.
- [13] 马海红.雷米普利联合拜新同治疗女性更年期高血压患者的临床效果及对血压波动的影响研究[J]. 中国实用医药,2020,15(01):7-9.03.
- [14] 刘新桥,王玲.逍遥散化裁治疗更年期高血压的临床疗效及药理作用研究[J]. 中国全科医学,2019,22(19):2384-2387.
- [15] 葛丽,许红峰.更年期女性高血压患者性激素水平与血压昼夜节律及颈动脉中内膜增厚的相关性研究[J]. 新疆中医药,2019,37(01):1-4.

作者简介:

杨雪(1989—),女,汉族,甘肃庆阳人,本科,甘肃省庆阳市人民医院药剂科,主管药师感染性疾病的药物治疗。