

以体位性发作性高血压为首发表现的 肾血管性高血压 1 例

马晓珠¹ 严江涛¹ 袁刚² 曾之暄²

华中科技大学同济医学院附属同济医院¹ 心血管内科;² 内分泌科, 湖北武汉 430030

关键词 继发性高血压; 肾动脉狭窄; 体位性高血压; 纤维肌发育不良

中图分类号 R544.1 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20240320

继发性高血压病因复杂, 临床表现无明显特异性, 给临床诊断和治疗带来了一定的挑战。本文介绍 1 例以反复体位性高血压急性发作为主要表现的肾血管性高血压患者, 分析其潜在的病理生理机制, 以提高临床医生对肾血管性高血压的关注。

患者男, 48 岁, 因“发作性头痛、心悸 4 个月”于华中科技大学同济医学院附属同济医院就诊。4 个月前患者无明显诱因出现恶心, 随之出现头痛、头晕, 心悸, 伴乏力、四肢发冷、麻木、大汗、濒死感, 无发热, 于当地医院急诊测血压 220/120 mmHg, 考虑为“高血压急症”, 予硝苯地平及乌拉地尔降压治疗, 约 20 min 后患者上述症状好转。院外开始长期口服厄贝沙坦氢氯噻嗪 150 mg/12.5 mg, 1 次/d, 琥珀酸美托洛尔缓释片 23.75 mg, 1 次/d。4 个月来患者上述症状反复发作, 卧位到立位时症状明显, 频率逐渐增加, 发作时血压波动在 170~180/110 mmHg。于外院就诊治疗效果不佳至我院。既往有“右侧视网膜剥离”手术病史。无糖尿病、冠心病、高脂血症病史, 无吸烟、饮酒、高血压家族史。近期无激素、甘草类药物服用史及应激事件的发生。

体格检查: T 36.2°C, P 85 次/min, R 20 次/min, BP 124/86 mmHg。四肢血压: 上肢 150/100 mmHg(左), 142/92 mmHg(右), 下肢 172/99 mmHg(左), 172/102 mmHg(右), 卧位 134/80 mmHg, 立位 159/98 mmHg, 无满月脸、水牛背、皮肤紫纹, 心肺查体未见明显异常, 腹软, 未触及包块, 腹部未闻及血管杂音, 无双下肢凹陷性水肿。

实验室检查: 三大常规、血糖、血脂、凝血象未见明显异常。对继发性高血压因素进行排查, 立位肾素、醛固酮检测: 肾素 50.2 uIU/mL(4.4~46.1), 醛固酮 261.0 pg/mL(<353.0), 醛固酮/活性肾素浓度比值 5.2, 肾功能: 肌酐 111.0 μmol/L(59.0~104.0), 肾小球滤过率(eGFR) 67.3 mL/(min·1.73m²), 血电解质正常范围。皮质醇节律: 7~10 am 皮质醇 91.86 μg/L(60.2~184.0), 4 pm 皮质醇 41.2 μg/L(26.8~105.0), 12 pm 皮质醇 20.49 μg/L, 促肾上腺皮质激素 2.79 pmol/L(1.1~13.2); 甲状腺功能: 促甲状腺素 0.7 uIU/mL(0.3~4.2), 游离 T₃ 4.9 pmol/L(3.1~6.8), 游离 T₄ 15.5 pmol/L(12.0~22.0); 风湿免疫全套及抗中性粒细胞胞浆抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)均未见明显异常。

影像学检查: PET-CT(¹⁸F-FDG)显示左侧肾上腺外支有一直径为 0.9 cm 的小结节, FDG 代谢无增高(SUVmax: 2.4)。PET-CT(⁶⁸Ga-DOTATATE)显示左侧肾上腺外支小结节 DOTATE 摄取减低(病灶无表达生长抑素受体, 考虑嗜铬细胞瘤可能性小)。肾动静脉 CT 血管成像: 左肾动脉上分支起始部明显狭窄, 见图 1。



图 1 肾动静脉 CT 血管造影结果(左肾动脉球囊扩张术前; 白色箭头为左肾动脉上分支近段局限性狭窄)

入院后为减少降压药物对高血压原因筛查的影响, 将降压药物调整为特拉唑嗪 2 mg, 每晚 1 次、硝苯地平控释片 30 mg, 1 次/d。住院期间患者多次出现上述发作性高血压表现, 持续时间 20~40 min 不等, 口服拜新同 30 mg 或休息后自行好转。发作时血压波动在 170~190/104~110 mmHg, 心率波动在 90~106 次/min, 对患者发作时 24 h 尿儿茶酚胺及其代谢产物水平进行监测, 仅存在正常范围内的波动, 见表 1。

请多学科共同讨论后, 行肾动脉造影, 见左肾动脉上、下两分支起始部均局限性狭窄, 见图 2A, 术中于上支内置入 2cm×3mm 及 2cm×4mm 球囊扩张, 下支置入 2cm×4mm 球囊扩张。术后造影显示左肾动脉主干及分支显影可, 见图 2B, 上支无明显狭窄, 下支狭窄较前好转。患者院外积极调整生活方式并规律服用降压药物。术后 9 个月患者于我院随访, 未再次发作体位性高血压症状, 乏力明显减轻, 复查立位肾素、醛固酮: 肾素 24.8 uIU/mL, 醛固酮 248 pg/mL, 肾功能: 肌酐 98.0 μmol/L, eGFR 77.7 mL/(min·1.73m²), 均较术前有所好转, 见表 2。24 h 动态血压显示: 全天平均血压 132/89 mmHg, 夜间平均血压 127/83 mmHg。

表1 24h 尿液儿茶酚胺及其代谢产物检查结果(nmol/24 h)

项目	2021.3.4 ^a	2021.3.9 ^b	2021.3.10 ^b	2021.4.3 ^b	2022.1.7 ^c	参考范围
间甲肾上腺素	336.6	545.6	312.4	330.0	468.0	<1223.0
3-甲氧酪氨	433.4	1196.6	506.0	540.0	840.0	<2854.0
去甲变肾上腺素	651.2	1624.4	1163.8	910.0	1149.6	<3620.0

注:a为静息状态;b为体位性高血压发作;c为介入术后

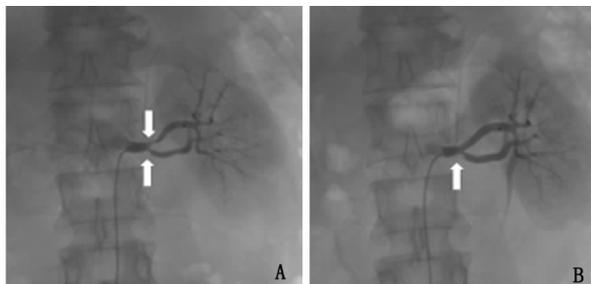


图2 肾动脉造影前后影像学表现(A为球囊扩张术前,白色箭头为左侧肾动脉上下两分支起始段局限性狭窄;B为球囊扩张术后肾动脉上分支无明显狭窄,白色箭头为下分支局限性狭窄较前好转)

表2 球囊扩张手术前后相关实验室检查结果

项目	术前	术后9个月	参考范围
立位肾素、醛固酮			
活性肾素浓度(uIU/mL)	50.2	24.8	4.4~46.1
醛固酮(pg/mL)	261.0	248.0	<353.0
醛固酮/活性肾素浓度比值	5.2	10.0	
肾功能			
尿素(mmol/L)	5.0	4.8	3.1~8.0
肌酐(μmol/L)	111.0	98.0	59.0~104.0
eGFR[mL/(min·1.73m ²)]	67.3	77.7	>90.0
血钾(mmol/L)	4.6	4.0	3.5~5.1

讨论 在本病例中,患者多次高血压发作与体位改变相关,同时伴有头痛、发汗、血压及心率加快等交感兴奋症状。针对常见的继发性高血压病因进行详细排查,发现患者同时存在左侧肾上腺结节,左侧肾动脉起始部狭窄,肾素-血管紧张素-醛固酮系统轴(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)系统激活,肾功能下降等多种器官结构或功能异常。考虑到患者有典型的发作性高血压伴交感兴奋症状,首先需明确是否合并嗜铬细胞瘤^[1]。反复检测该患者发作及非发作状态时的儿茶酚胺及代谢产物水平,并无临床意义的升高,结合¹⁸F-FDG及⁶⁸Ga-DOTATATE全身显像未见有代谢增高的结节,故不支持嗜铬细胞瘤诊断。因此该患者诊断为肾血管性高血压。肾血管性高血压为继发性高血压的常见类型,约占人群高血压病例的1%~8%^[2],是心血管不良事件的风险因素之一。肾血管性高血压的临床症状多样且无特异性,通常表现为顽固性高血压,部分呈进展性、发作性,甚至出现高血压危象。其病因最为常见的是动脉粥样硬化性肾动脉狭窄,其次为纤维肌发育不良(fibromuscular dysplasi-

a, FMD)。尚有文献报道肾动脉栓塞、肾动脉瘤等也是肾血管性高血压的少见原因^[3]。动脉粥样硬化性肾动脉狭窄通常见于老年男性患者,且多合并有糖尿病、冠心病、吸烟史等心血管危险因素。由于粥样斑块可累计全身多处血管,往往出现更为广泛的系统性器官损伤。而本患者为中年男性,不存在动脉粥样硬化常见的危险因素及高血压家族史,也无血沉升高等炎症活跃征象,故不考虑动脉粥样硬化或血管炎所致的肾动脉狭窄,需积极与纤维肌发育不良性高血压相鉴别。FMD是一种累及动脉血管壁内膜或纤维层的非动脉粥样硬化性、非炎症性疾病^[4],约占肾血管性高血压的10%,好发于青中年女性。其病变主要累及中等大小血管,如肾动脉、颈内动脉及椎动脉的中远段,严重者发展为动脉瘤或夹层。患者的临床表现主要取决于受累血管部位及其严重程度,高血压、头痛、头晕、搏动性耳鸣是最常见的首发症状。根据血管的累及范围可分为多灶性及单灶性FMD。前者血管以中膜受累为主,病变呈“串珠样”改变;后者病变主要累及血管内膜和外膜,表现为局限性的管腔狭窄。研究发现^[5],单灶性肾动脉FMD好发于年轻男性,且更易导致肾血流灌注的减少和肾功能下降^[6]。本例患者为中年男性,病程中反复出现体位性发作性高血压,结合患者发作时出现头痛、头晕等神经系统表现,肾动脉造影显示肾动脉中段局限性狭窄且无明显钙化,故考虑为FMD所致的多灶性肾动脉狭窄^[7]。

肾血管性高血压的病理机制复杂多样,除通过RAAS收缩外周血管及增加醛固酮的分泌参与血压的调控^[8]外,交感神经兴奋、氧化应激等也参与其病理发展过程^[9]。正常情况下,血压的调节是一个反射闭环,当各种因素所致传至髓孤束核的压力信号减少时,机体通过调节交感、副交感神经功能,增加心率和心脏收缩力,从而维持血压的短期波动。而当交感神经过度兴奋,血压短时间内增长过多,则出现病理性的血压改变。研究表明肾动脉狭窄患者机体的自主神经功能存在不同程度的紊乱,在血管狭窄和肾脏低灌注等多种因素的影响下,压力反射调控功能受到损伤,从而出现与体位相关的难治性的血压改变^[10]。此外,直立状态下受重力及机体自身结构的影响,部分肾下垂的患者肾脏位置发生改变,肾动脉出现过度伸长或缩短,继发肾脏灌注减少及RAAS系统激活,从而出现典型的体位性血压升高,这在FMD引起的肾动脉狭窄患者中尤为突出^[11, 12]。值得注意的是,该患者体位性高血压发作的症状在肾动脉狭窄解除后得到明显缓解,更进一步佐证了其肾动脉狭窄与体位性发作性高血压之间的关联。在介入球囊扩张的过程中,肾动脉交感神经受到一定程度的刺激和损伤,部分阻断了肾交感神经这

一关键的血压调控因素,因此在血压水平得到好转的同时,长期的肾脏低灌注所引起的肾功能不全也有所恢复。

药物治疗是高血压管理的基石,对于肾血管性高血压来说,由于RAAS系统在其病理生理中所发挥的重要作用,因此推荐在排除禁忌后使用RAAS阻断剂。但对于本例高血压患者,院外服用RAAS阻断剂效果不佳,结合患者的发作表现,选择以抑制交感神经系统的药物为主要治疗方案。介入治疗能够有效降低肾血管性高血压患者的血压水平,同时心脏压力反射敏感性相关的体位性血压波动症状也会有所缓解^[13, 14],这对于年轻新发的肾血管狭窄高血压患者效果更为明显,但并未显著改善长期的心血管不良事件和全因死亡率^[15]。因而针对该患者的介入治疗,尽管术后短期肾功能有所恢复,血压及发作症状控制良好,但其生活质量、长期血压控制水平及心血管不良事件仍需进一步的随访观察。

该患者体位性发作性高血压由纤维肌发育不良引起的肾动脉狭窄所致。这无疑给了临床医生更多警示:继发性高血压在高血压患者的比例不容忽视,而体位性发作性高血压的病因更是复杂多样,需要提高对特殊表现及顽固性高血压的关注,加强动态血压检测^[16],从而实现高血压患者更有效的管理和治疗。

参考文献

- 1 朱森,朱沁玲,刘彦,等.以肾上腺危象起病的肾上腺转移性淋巴瘤1例并文献复习[J].内科急危重症杂志,2022,28(4):335-339.
- 2 Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when who and how to screen? [J]. Eur Heart J, 2014, 35(19):1245-1254.
- 3 Persu A, Canning C, Prejbisz A, et al. Beyond atherosclerosis and fibromuscular dysplasia: rare causes of renovascular hypertension[J]. Hypertension, 2021, 78(4):898-911.
- 4 Touzé E, Southerland AM, Boulanger M, et al. Fibromuscular dysplasia and its neurologic manifestations: a systematic review[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(2):217-226.

- 5 Savard S, Steichen O, Azarine A, et al. Association between 2 angiographic subtypes of renal artery fibromuscular dysplasia and clinical characteristics[J]. Circulation, 2012, 126(25):3062-3069.
- 6 van Twist DJL, de Heer PWM, Houben A, et al. Differences in renal hemodynamics and renin secretion between patients with unifocal and multifocal fibromuscular dysplasia [J]. J Hypertens, 2018, 36(8):1729-1735.
- 7 Persu A, Giavarini A, Touzé E, et al. European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia [J]. J Hypertens, 2014, 32(7):1367-1378.
- 8 Safian RD. Renal artery stenosis [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2021, 65:60-70.
- 9 Textor SC, Lerman L. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy [J]. Am J Hypertens, 2010, 23(11):1159-1169.
- 10 Briasoulis A, Afonso L. Orthostatic hypotension after revascularization of atherosclerotic renal artery stenosis [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2014, 16(12):925-926.
- 11 Kaufman JJ, Hanafie W, Maxwell MH. Upright renal arteriography in the study of renal hypertension [J]. JAMA, 1964, 187:977-980.
- 12 Tsukamoto Y, Komuro Y, Akutsu F, et al. Orthostatic hypertension due to coexistence of renal fibromuscular dysplasia and nephroptosis [J]. Jpn Circ J, 1988, 52(12):1408-1414.
- 13 Gao SA, Johansson M, Rundqvist B, et al. Reduced spontaneous baroreceptor sensitivity in patients with renovascular hypertension [J]. J Hypertens, 2002, 20(1):111-116.
- 14 Iwashima Y, Kusunoki H, Taniyama A, et al. Impact of percutaneous transluminal renal angioplasty on autonomic nervous system and natriuresis in hypertensive patients with renal artery stenosis [J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(6):e023655.
- 15 Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis [J]. N Engl J Med, 2014, 370(1):13-22.
- 16 王燕英,陈海荣,李名兰,等.高龄和日间舒张压高及反构型是高血压患者心电图碎裂QRS波的独立影响因素[J].内科急危重症杂志,2022,28(2):129-132.

(2022-07-11 收稿 2024-02-25 修回)

(上接第242页)

- 8 Mathiesen EB, Bona KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid Stenosis: the tromso study [J]. Circulation, 2001, 103(17):2171-2175.
- 9 Rallidis LS, Xenogiannis I, Brilakis ES, et al. Causes angiographic characteristics and management of premature myocardial infarction: JACC state-of-the-Art review [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(24):2431-2449.
- 10 Saydam CD. Subclinical cardiovascular disease and utility of coronary artery calcium score [J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2021, 37:100909.
- 11 Ninomiya I, Kanazawa M, Uemura M, et al. Elevated serum pentraxin 3 levels might predict the diagnosis of branch atheromatous disease at a very early stage [J]. Eur J Neurol, 2020, 27(7):1279-1284.
- 12 王洪娟,李召晨,刘延丽.房颤卒中风险评估可评估急性脑梗死患者rt-PA静脉溶栓治疗的预后[J].内科急危重症杂志,2022,28(3):196-199.

- 13 蔡海军,雷英,龚心文.冠状动脉临界病变患者血清尿酸和1-磷酸鞘氨醇的表达意义[J].中华全科医师杂志,2020,19(11):1048-1051.
- 14 熊升林,易光辉.血清1-磷酸鞘氨醇与冠状动脉斑块负荷的相关性研究[J].国际心血管病杂志,2019,46(2):116-119.
- 15 宋松松,于复超,许轩,等.1-磷酸鞘氨醇在冠心病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清中的表达及其意义[J].现代医学,2021,49(12):1437-1440.
- 16 Liu W, Liu B, Liu S, et al. Sphingosine-1-phosphate receptor 2 mediates endothelial cells dysfunction by PI3K-Akt pathway under high glucose condition [J]. Eur J Pharmacol, 2016, 776:19-25.
- 17 Cao R, Li J, Kharel Y, et al. Photoacoustic microscopy reveals the hemodynamic basis of sphingosine 1-phosphate-induced neuroprotection against ischemic stroke [J]. Theranostics, 2018, 8(22):6111-6120.

(2022-03-09 收稿 2024-02-01 修回)