

焦虑抑郁在原发性高血压中的作用及其研究进展

陈亮*, 李小龙#

延安大学附属医院心血管内科, 陕西 延安

收稿日期: 2023年3月19日; 录用日期: 2023年4月15日; 发布日期: 2023年4月21日

摘要

原发性高血压的发病机制与机体自身调节系统功能以及外界环境密切相关。现认为, 除环境因素外, 焦虑抑郁等精神压力也是诱发高血压的重要原因。精神压力是机体对外界环境的反映, 当机体处于不同的环境中时, 各系统会产生相应的应激反应, 以应对突然的环境变化, 其中心血管反应尤为突出。本文从高血压发生时应激反应参与高血压形成机制及其治疗进行综述, 以为伴有精神压力高血压的临床诊治提供新思路。

关键词

原发性高血压, 焦虑, 抑郁

The Role of Anxiety and Depression in Essential Hypertension and Its Research Progress

Liang Chen*, Xiaolong Li#

Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Mar. 19th, 2023; accepted: Apr. 15th, 2023; published: Apr. 21st, 2023

Abstract

The pathogenesis of essential hypertension is closely related to the body's own regulatory system

*第一作者。

#通讯作者。

function and the external environment. It is now believed that in addition to environmental factors, mental stress such as anxiety and depression is also an important cause of hypertension. Mental stress is the body's reflection of the external environment, and when the body is in different environments, each system will produce corresponding stress responses to cope with sudden environmental changes, especially cardiovascular responses. This article reviews the mechanism of stress response involved in hypertension formation when hypertension occurs, in order to provide new ideas for the clinical diagnosis and treatment of hypertension.

Keywords

Essential Hypertension, Anxiety, Depression

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性高血压是全球心脑血管疾病高发病率和死亡率的主要危险因素。世界卫生组织报道, 54%的中风和 47%的缺血性心脏病是高血压的直接后果[1]。在我国 2019 年的疾病负担报告中显示, 高血压导致的高血压性心脏病死亡增幅为 94.5%, 高收缩压已经成为影响我国年死亡人数的首要危险因素, 并且高收缩压导致近 250 多万人死亡[2]。众所周知, 虽然高血压和心血管疾病发病率与死亡率之间的流行病学联系密切, 并且有足够的证据证明抗高血压治疗的合理性, 但是血压仍然没有得到完全控制。究其原因, 可能是忽视了心理因素的干预。研究表明, 焦虑和抑郁是公认的原发性高血压发病的危险因素, 可使心血管疾病, 特别是高血压的死亡风险增加 4 倍[3]。抑郁症影响着全球各年龄段的 2.64 亿人[4], 而抑郁症状是导致残疾调整生命年(DALYs)减少的 20 大主要原因之一[5]。大约 27%和 23%的东南亚人口分别患有抑郁症和焦虑症[6]。高血压与焦虑和抑郁密切相关, 高血压并发焦虑和抑郁的发生率为 15%~50% [7]。高血压患者的抑郁发生率高于血压正常的患者, 约 11.6%的中老年高血压患者合并焦虑障碍[8]。而一篇系统综述得出结论, 精神疾病与年轻人和中年人血压变异性增加有[9]。本文就焦虑抑郁在高血压中的作用及其研究进展作此综述, 并对其治疗提出建议。

2. 焦虑抑郁在原发性高血压中的作用机制

许多因素表明, 焦虑和抑郁导致血压升高的机制与身体急、慢性应激状态关系紧密, 是高血压发生的重要危险因素。急性应激可导致血压短暂升高, 但目前尚不清楚这是否会导致慢性血压升高。交感神经激活被认为是急性心因性应激时血压短暂升高的原因。暴露于急性应激源时, 人体会产生“战斗或逃跑”反应: 心率加快、高心输出量(CO)、钠和液体潴留以及内脏血管收缩, 有利于肌肉和大脑的循环再分配[10]。这种高反应性与中枢神经系统对威胁的感知和对这种威胁的反应有关, 导致大脑边缘系统激活, 随后交感神经系统和交感肾上腺髓质系统的激活释放儿茶酚胺。此外, 急性应激的正常生理反应是下丘脑-垂体-肾上腺轴的激活, 这种激活以下丘脑释放促肾上腺皮质激素释放因子为特征, 这又引起促肾上腺皮质激素和皮质醇的垂体释放, 促肾上腺皮质激素释放因子和促肾上腺皮质激素的产生通常受到来自儿茶酚胺和皮质醇水平升高的负反馈的抑制, 随后血压降低至其基线水平[11]。急性应激引起的血压急剧升高的特征是高心输出量(CO)和高去甲肾上腺素水平。一氧化碳首先趋向于

正常化, 而血浆中去甲肾上腺素水平和交感神经冲动在高血压早期会持续较长时间, 这也在一定程度上会对血压产生影响。

慢性应激在原发性高血压的发病机制中起主要作用, 慢性应激系统和血压都受神经内分泌系统的调节, 主要有交感肾上腺(SA)和下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴。血压对焦虑抑郁等刺激的反应实际上是普通的压力反应。在对 ISIAH 大鼠神经内分泌应激反应实验中证明了 SA 和 HPA 系统对各种应激的反应性增加。结果表明, 在情绪应激的影响下, 完整 ISIAH 大鼠肾上腺中的肾上腺素含量增加, 并且 ISIAH 大鼠血浆中的肾上腺素和去甲肾上腺素浓度也显著高于血压正常的大鼠[12]。ISIAH 大鼠 HPA 系统反应性增强的证据是: 在休息和应激条件下下丘脑中 CRH(促肾上腺皮质激素释放激素) mRNA 含量增加, 脑垂体中 POMC(促黑皮质素原) mRNA 含量增加, 以及在各种类型的应激(包括社交应激)下 ACTH(促肾上腺皮质激素)和皮质酮分泌增加[13]。在 ISIAH 大鼠中也发现了应激和 ACTH 对主要的盐皮质激素(醛固酮)过度分泌的影响。至于肾素-血管紧张素系统(RAS), 它在 ISIAH 大鼠的肾脏中受到抑制[14]。然而, 在血浆中肾素和 ACE(血管紧张素转化酶)的浓度没有改变, 而 Ang II 和醛固酮的浓度与正常血压大鼠相比略有增加。大量数据表明, 脑 RAS 的基础活性增加, 并可能参与高血压状态的发展, 这一假设也来自一项实验的结果, 在该实验中, 中枢 RAS 的慢性阻断导致 ISIAH 大鼠的血压水平下降[15]。这与以下观点不谋而合: 脑 AngII 可能通过激活 AT1R(AngII 1 型受体), 可增加下丘脑视上核(SON)和室旁核(PVN)中局部醛固酮的合成, 从而导致高血压疾病的进展[16]。

3. 治疗管理建议

伴有焦虑或抑郁的高血压属于精神心脏病学范畴。焦虑或抑郁患者的高血压患病率明显高于无焦虑或抑郁的患者。相反, 高血压患者的焦虑和抑郁风险明显高于无高血压的患者[17]。在彼此的发生发展中起着至关重要的作用, 增加了高血压治疗的难度[18]。在治疗方面, 我们不仅要治疗高血压, 更要重视心理疾病, 以达到良好的降压效果。西药通常与抗焦虑药或抗抑郁药联合使用。虽然在一定程度上缓解了患者的焦虑和抑郁情绪, 但许多不良反应如呼吸抑制、精神疲劳、成瘾、胃肠道反应等对患者的生活质量不利。治疗抗焦虑药物或抗抑郁药物的另一个重要问题是依从性差, 约 50% 的患者在用药的第一个月就停用处方药[19]。

伴有焦虑或抑郁障碍的原发性高血压的补充和替代疗法发挥着越来越重要的作用, 在临床实践中积累了丰富的经验, 可以减少副作用, 提高临床疗效。瑜伽、太极和气功被认为是焦虑或抑郁患者改善睡眠质量和降低血压的补充方法[20]。一些研究证明, 瑜伽、慢走、游泳和骑自行车可以有效缓解焦虑和抑郁症状[21]。加味大柴胡汤有利于伴有焦虑的高血压患者降低血压[22]。短暂的正念冥想可以显著减轻患者的焦虑症状, 降低收缩压[23]。然而, 补充和替代疗法种类繁多, 疗效参差不齐, 临床上很难选择最佳方案。我们期望可以系统的评估不同补充和替代疗法对伴有焦虑或抑郁障碍患者的疗效和安全性, 以获得最佳方案, 从而指导临床治疗, 最终为伴有焦虑或抑郁障碍的高血压患者的治疗提供可靠的循证医学证据, 从而指导实践和研究。

4. 展望

生活中类似于焦虑抑郁的精神压力几乎每个人都经历过。然而, 紧张性刺激的持续时间和强度, 对压力的应对能力因人而异。慢性应激在原发性高血压的发病机制中起主要作用, 特别是在那些对心血管应激反应的神经通路更敏感的人群中。原发性高血压的发病机制复杂, 由多种危险因素协同相互作用导致疾病发生。紧张性刺激与高血压病密切相关, 一旦这类刺激消失, 影响血压的各项生理变化都很快自动恢复正常。但是, 如果精神压力强烈、持续存在, 就会使神经、体液、内分泌等的血压调节机制遭到破坏而导致血压反复波动, 最终会导致高血压。因此, 减轻精神压力对于该类患者尤为迫切, 我们期望

有更多关于此类高血压的多中心纵向临床研究对我国原发性高血压流行病学、诊疗现状等进行研究, 使得更多伴有焦虑或抑郁障碍的原发性高血压患者从中受益。

参考文献

- [1] Barquera, S., Campos-Nonato, I., Hernández-Barrera, L., *et al.* (2010) Hypertension in Mexican Adults: Results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública de México*, **52**, S63-S71. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342010000700010>
- [2] 殷鹏, 齐金蕾, 刘韞宁, 等. 2005-2017 年中国疾病负担研究报告[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(12): 1145-1154.
- [3] Shinohara, Y. and OASIS Study Group (2010) Factors Affecting Health-Related Quality of Life Assessed with the SF-36v2 Health Survey in Outpatients with Chronic-Stage Ischemic Stroke in Japan—Cross-Sectional Analysis of the OASIS Study. *Cerebrovascular Diseases*, **29**, 361-371. <https://doi.org/10.1159/000281834>
- [4] World Health Organization. Depression 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- [5] World Health Organization (2020) Global Health Estimates: Leading Causes of DALYs. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys>
- [6] World Health Organization (2017) Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates (No. WHO/MSD/ MER/2017.2).
- [7] Liu, M.Y., Li, N., Li, W.A. and Khan, H. (2017) Association between Psychosocial Stress and Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurological Research*, **39**, 573-580. <https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1317904>
- [8] Almas, A., Patel, J., Ghori, U., *et al.* (2014) Depression Is Linked to Uncontrolled Hypertension: A Case-Control Study from Karachi, Pakistan. *Journal of Mental Health*, **23**, 292-296. <https://doi.org/10.3109/09638237.2014.924047>
- [9] Shahimi, N.H., *et al.* (2022) Association between Mental Illness and Blood Pressure Variability: A Systematic Review. *BioMedical Engineering OnLine*, **21**, 19. <https://doi.org/10.1186/s12938-022-00985-w>
- [10] Hansson, L. and Andréén, L. (1982) "Stress" and Hypertension. *Acta Medica Scandinavica*, **212**, 193-194. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1982.tb03199.x>
- [11] Burrage, E., Marshall, K.L., Santanam, N. and Chantler, P.D. (2018) Cerebrovascular Dysfunction with Stress and Depression. *Brain Circulation*, **4**, 43-53. https://doi.org/10.4103/bc.bc_6_18
- [12] Antonov, E.V., Markel, A.L. and Yakobson, G.S. (2011) Aldosterone and Stress Dependent Arterial Hypertension. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, **152**, 188-191. <https://doi.org/10.1007/s10517-011-1484-8>
- [13] Markel, A.L., Redina, O.E., Gilinsky, M.A., *et al.* (2007) Neuroendocrine Profiling in Inherited Stress-Induced Arterial Hypertension Rat Strain with Stress-Sensitive Arterial Hypertension. *Journal of Endocrinology*, **195**, 439-450. <https://doi.org/10.1677/JOE-07-0254>
- [14] Dubinina, A.D., Antonov, E.V., Fedoseeva, L.A., Pivovarova, E.N., Markel, A.L. and Ivanova, L.N. (2016) Renin-Angiotensin-Aldosterone System in ISIAH Rats with Stress-Induced Arterial Hypertension. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii*, **20**, 954-958. <https://doi.org/10.18699/VJ16.216>
- [15] Klimov, L.O., Ryazanova, M.A., Fedoseeva, L.A. and Markel, A.L. (2017) Effects of Brain Renin-Angiotensin System Inhibition in Rats with Inherited Stress-Induced Arterial Hypertension (ISIAH). *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii*, **21**, 735-741. <https://doi.org/10.18699/VJ17.29-o>
- [16] Wang, H.W., Huang, B.S., Chen, A., *et al.* (2016) Role of Brain Aldosterone and Mineralocorticoid Receptors in Aldosterone-Salt Hypertension in Rats. *Neuroscience*, **314**, 90-105. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.11.055>
- [17] Rubio-Guerra, A.F., Rodriguez-Lopez, L., Vargas-Ayala, G., *et al.* (2013) Depression Increases the Risk for Uncontrolled Hypertension. *Experimental & Clinical Cardiology*, **18**, 10-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24294029>
- [18] Saxena, T., Ali, A.O. and Saxena, M. (2018) Pathophysiology of Essential Hypertension: An Update. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **16**, 879-887. <https://doi.org/10.1080/14779072.2018.1540301>
- [19] Gardner, D.M., Baldessarini, R.J. and Waraich, P. (2005) Modern Antipsychotic Drugs: A Critical Overview. *CMAJ*, **172**, 1703-1711. <https://doi.org/10.1503/cmaj.1041064>
- [20] Zou, L., Yeung, A., Li, C., *et al.* (2018) Effects of Meditative Movements on Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Medicine*, **7**, 195. <https://doi.org/10.3390/jcm7080195>
- [21] Carek, P.J., Laibstain, S.E. and Carek, S.M. (2011) Exercise for the Treatment of Depression and Anxiety. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, **41**, 15-28. <https://doi.org/10.2190/PM.41.1.c>

- [22] Zhang, X.D., Cheng, W.Q., Wang, Y.G. and Zhang, Z. (2017) Clinical Observation of Modified Da Chaihu Decoction in Treating Essential Hypertension with Anxiety. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **42**, 2181-2186.
- [23] Chen, Y., Yang, X., Wang, L. and Zhang, X. (2013) A Randomized Controlled Trial of the Effects of Brief Mindfulness Meditation on Anxiety Symptoms and Systolic Blood Pressure in Chinese Nursing Students. *Nurse Education Today*, **33**, 1166-1172. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2012.11.014>