



續發性高血壓之診斷

顏銘備 張耀文 胡昆宜 高東煒



前言

高血壓是一常見之慢性疾病，一般來說，可將高血壓分為兩類，一類為本態性高血壓(essential hypertension)，無明顯之致病原因；另一類為續發性高血壓(secondary hypertension)，血壓增高是由潛在的、可辨識的、且時常是可矯正的原因所導致。雖然只有5~10%的患者是由續發性高血壓所致病，但由於高血壓之高盛行率，是故續發性高血壓也是家醫科醫師常遇見的疾病。美國高血壓預防、檢測、評估和治療全國聯合委員會的第七次報告(JNC-VII)中建議，在已確定為高血壓的病患需作三個重點評估：

- (1) 病患之生活型態及其他風險因子
- (2) 是否有可識別的造成高血壓原因(續發性高血壓)(表一)
- (3) 是否合併標的器官損傷及心血管疾病。這些資訊可從過去病史、理學檢查、常規實驗室檢驗(表二)與其他診斷方法獲得。

三軍總醫院 家庭暨社區醫學部
關鍵詞：secondary hypertension

續發性高血壓之可能原因介紹

阻塞性睡眠呼吸中止症(obstructive sleep apnea, OSA)

阻塞性睡眠呼吸中止症是一種上呼吸道於睡眠時反覆機械性阻塞之疾病，其為高血壓之獨立危險因子。阻塞性睡眠呼吸中止症之患者有一半具高血壓，其臨床症狀及徵候包括白天嗜睡、肥胖、打鼾、扁桃腺腫大、頸部周長增加、顱顏先天性異常、睡眠中斷。一個正式的睡眠檢查在診斷阻塞性睡眠呼吸中止症及決定治療方式上是需要的，其最準確的診斷方法是使用睡眠呼吸多項偵測儀(polysomnography)來偵測整夜的睡眠和呼吸模式，其診斷準則為睡眠時一小時內出現5次以上呼吸暫停或氣流減小附帶著血氧濃度下降，並伴隨著白天嗜睡即可確認。在這類的病患治療上包括減重、鼻式持續性呼吸道正壓(continuous positive airway pressure)或外科手術，可緩解OSA之症狀進而改善高血壓。

藥物(drugs)

許多處方及非處方藥物能導致或惡化高血壓(表三)，在器官移植接受者使用



表一 可鑑別造成高血壓的原因

	臨床發現	進一步診斷工具
阻塞性睡眠呼吸中止症(obstructive sleep apnea)	打鼾、白天嗜睡、肥胖	睡眠檢查
藥物	藥物史	停用藥物，看其反應
慢性腎臟疾病	尿素氮(BUN)和血清肌酸酐(creatinine)上升、蛋白尿	肌酸酐清除速率(creatinine clearance)、腎臟超音波
原發性皮質醛酮症(primary aldosteronism)	高血鈉、低血鉀	血清皮質醛酮、腎素活性及皮質醛酮對腎素活性之比值(aldosterone to renin ratio)、鹽分抑制試驗(salt suppression test)、腎上腺電腦斷層攝影或核磁共振影像檢查
腎血管疾病(renovascular disease)	收縮期/舒張期腹部雜音(bruit)	captopril強化之放射同位素腎攝影圖(captopril-augmented radioisotopic renogram)、核磁共振血管攝影、腎血管超音波、腎血管攝影
庫辛氏症候群(cushing syndrome)	藥物史、月亮臉、水牛背、軀幹性肥胖(truncal obesity)、青春痘、肌肉無力、高血糖及腹部暗紫色條紋(purple striae)	腎上腺皮質酮抑制檢驗(dexamethasone suppression test)
嗜鉻細胞瘤(pheochromocytoma)	頭痛、流汗、心悸及陣發性高血壓	血清或尿液兒茶酚胺之代謝產物
主動脈窄縮(coarctation of aorta)	異常胸部X光、股動脈脈搏下降或延遲	主動脈電腦斷層攝影
甲狀腺機能低下(hypothyroidism)	衰弱、體重減輕、落髮、肌肉無力、舒張期高血壓	游離甲狀腺素(free T4)、促甲狀腺激素荷爾蒙(TSH)
甲狀腺機能亢進(hyperthyroidism)	無法耐熱、體重減輕、心悸、心跳過速、手抖、凸眼、焦慮、收縮期高血壓	游離甲狀腺素(free T4)、促甲狀腺激素荷爾蒙(TSH)
副甲狀腺機能亢進(hyperparathyroidism)	腎結石、骨質疏鬆、肌肉無力	血清鈣離子、副甲狀腺荷爾蒙(PTH)

資料來源：參考文獻1、3

免疫抑制劑如cyclosporine, tacrolimus及皮質類固醇(corticosteroids)可造成高達80%患者的血壓增高，非類固醇抗發炎藥物(NSAIDs)及選擇性第二型環氧化酶抑制劑(COX-2 inhibitors)造成血壓增加是經由作用在腎臟上的抗前列腺素效應(anti-prostaglandin)，雌激素(estrogen)在小部分停經後婦女使用荷爾蒙補充療法或年輕女性使用口服避孕藥時，會造成輕微收縮壓上升。尼古丁能造成短暫性(小於三十分鐘)的血壓增

高，是故若測量血壓前抽菸，而測量值偏高需等待三十分鐘再行複測。咖啡會造成血壓增高，但其耐受性(tolerance)也會很快產生，故服用咖啡因和慢性高血壓無直接關聯。

慢性腎臟疾病(chronic kidney disease)

慢性腎臟疾病其主要之臨床發現包括尿素氮(BUN)和血清肌酸酐(Creatinine)上升或蛋白尿。它可以是高血壓的成因或併發症，腎絲球高壓(glomerular



表二 高血壓需作之常規實驗室檢驗

心電圖
尿液常規檢驗
血糖值
血比容
血清鉀離子
血清鈣離子
肌酸酐
脂質常規(高密度脂蛋白膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇、三酸甘油酯)
選擇性檢驗：尿中白蛋白濃過量、尿中白蛋白與肌酸酐之比值

資料來源：參考文獻1

hypertension)所導致之機械性或荷爾蒙效應會造成持續的腎臟損傷，腎臟損傷會減弱排除鹽分及過多水分的能力，這更惡化了高血壓。隨著腎臟損傷進展，高副甲狀腺血症及紅血球生成素(erythropoietin)製造減少，也都會惡化高血壓。因此，腎功能損傷及高血壓惡化將形成惡性循環。雖然在慢性腎臟疾病要有效的控制高血壓是困難的，積極的高血壓治療(特別是使用血管張力素轉化酶抑制劑ACEI)在腎實質疾病的病人能降低血壓並減緩疾病的進展。高血壓及糖尿病是最常造成末期腎臟

疾病的原因，早期的治療此兩種疾病能下降慢性腎臟併發症的發生率。

原發性皮質醛酮症(primary aldosteronism)

原發性皮質醛酮症被定義為皮質醛酮過度製造而不受生理調控。這造成了過量的鹽分及水分滯留而抑制了腎素(renin)。其臨床症狀包括高血壓、一些非特異性症狀如倦怠、易疲勞、輕微高血鈉、低血鉀(非利尿劑導致)及其所造成症狀如肌肉抽動、無力，診斷步驟為測量血清皮質醛酮、腎素活性及皮質醛酮對腎素活性之比值(aldosterone to renin ratio)，測量前須停用ACEI, ARB, 利尿劑(會造成皮質醛酮對腎素活性之比值下降)及 β 阻斷劑(會造成皮質醛酮對腎素活性之比值上升)，而此時可暫時用 α 阻斷劑來控制血壓；若腎素活性下降，皮質醛酮活性上升(>15ng/dL)且皮質醛酮對腎素活性之比值大於25則視為陽性；再進一步

表三 導致或惡化高血壓之藥物種類

藥物種類	舉例
免疫抑制劑	環孢靈(cyclosporine), tacrolimus, 類固醇(corticosteroid)
非類固醇抗發炎藥物(NSAIDs)	Ibuprofen, naproxen, piroxicam
選擇性第二型環氧化酶抑制劑(COX-2 inhibitor)	Celecoxib, rofecoxib
雌激素(estrogen)	口服避孕藥
減重藥物	諾美婷(Sibutramine), 麻黃(ma huang)
興奮劑	尼古丁(nicotine)、安非他命(amphetamine)
礦物性皮質激素(mineralocorticoids)	fludrocortisone
抗巴金森氏症藥物	bromocriptine
單胺氧化酶抑制劑(MAOI)	phenelzine
性荷爾蒙	睪固酮(testosterone)
鼻充血緩解劑	假麻黃鹼(pseudoephedrine)

資料來源：參考文獻3



確認診斷為鹽分抑制試驗(salt suppression test)，以兩公升生理食鹽水注射超過四小時，注射完畢時測量血清皮質醛酮活性，若大於5 ng/dL視為陽性，表示分泌之血清皮質醛酮無法被鹽分抑制。而下一步之影像診斷工具為腎上腺電腦斷層攝影或核磁共振影像檢查，檢視有無腎上腺腫瘤。

腎血管疾病(renovascular disease)

腎血管高血壓(renovascular hypertension)被定義為動脈血流缺損而無法充足供應腎臟所導致之高血壓。大約65%的腎血管疾病是續發於腎動脈粥狀硬化，通常見於50歲以上之患者併有動脈損傷之風險，如抽菸、糖尿病或已知之粥狀硬化疾病。大約一半具有腎血管高血壓之患者在理學檢查上可聽到腹部血管雜音(bruits)。血管雜音在收縮期及舒張期皆可聽到，比單純收縮期血管雜音更強烈暗示是腎血管高血壓。在整個高血壓患者族群中，腎血管高血壓之疾病發生率小於1%，不過，將這一小部分病人鑑別出來仍是很重要的，因為只要早期在腎臟受到永久性的損傷前施行手術或血管修復術(angioplasty)，有機會緩解高血壓。診斷試驗包括captopril強化之放射性同位素腎攝影圖(captopril-augmented radioisotopic renogram)，此試驗是依據腎臟在無法接受到足夠的血流時會代償性活化腎素-血管張力素(renin-angiotension)系統，因此，在使用血管張力素轉化酶抑制劑

(ACEI)captopril後將使缺血腎臟之腎功能被急劇減少，在腎血管狹窄之腎臟和非狹窄腎臟相比會顯現出放射核種之吸收延遲或降低，是故，此檢查在雙側腎血管狹窄時是無用且具有風險的，可能導致急性腎衰竭。複合型杜卜勒超音波(duplex ultrasound)掃描是另一個診斷選擇，但被高度依賴操作者之經驗及技術所限制。核磁共振血管攝影(Magnetic resonance angiography)是一非侵入性影像學檢查，其敏感性可達100%而特異性約為70-90%。腎血管攝影(renal angiography)仍然是診斷的黃金標準，但診斷結果並不完全和術後預後有相關，也就是手術矯正腎血管狹窄後仍有可能無法緩解高血壓。

慢性類固醇治療及庫辛氏症候群(Cushing syndrome)

可從病人的用藥史及外觀作一簡單的鑑別，其症狀包括月亮臉(moon face)、水牛背(buffalo hump)、軀幹性肥胖(身體肥胖四肢不胖)、青春痘、肌肉無力、高血糖及腹部暗紫色條紋。造成高血壓是因為礦物性皮質素(minerocorticoid)的效應。而篩檢方式是腎上腺皮質酮抑制檢驗(dexamethasone suppression test)。

嗜鉻細胞瘤(pheochromocytoma)

嗜鉻細胞瘤是腫瘤分泌大量兒茶酚胺(catecholamine)造成高血壓。其典型症狀包括5P：1.Pressure壓力(陣發性高血壓



表四 續發性高血壓之高危險群

對藥物反應不良
先前穩定之高血壓患者最近控制惡化
嚴重之高血壓(收縮壓大於180mmHg、舒張壓大於110mmHg)
高血壓之發病年紀小於20歲或大於50歲
顯著的標的器官損傷
缺乏高血壓家族史
病史、理學檢查、實驗室檢查發現疑似續發性高血壓

資料來源：參考文獻³

)、2.Pain疼痛(頭痛、胸痛)、3.Palpitation心悸(心搏過速、顫抖、發燒)、4.Perspiration盜汗及5.Pallor蒼白(由於血管收縮)。其症狀可因兒茶酚胺之種類、含量及被釋入循環之頻率不同而有所差異。篩檢試驗為測量血液或尿液兒茶酚胺或其代謝產物(包括vanillylmandelic acid, metanephrines, normetanephrines)之濃度，文獻指出測量血清游離型metanephrines其敏感度可達99%，而特異性約為89%，最適合被用來當作嗜鉻細胞瘤排除或確認之篩檢試驗。進一步影像診斷工具為腎上腺電腦斷層攝影或核磁共振影像檢查，若電腦斷層攝影或核磁共振影像檢查為陰性時，可考慮做核子醫學MIBG scan來定位嗜鉻細胞瘤，治療上使用 α 阻斷劑(通常是用phenoxymethamine)併用 β 阻斷劑(propranolol)，或考慮手術切除。嗜鉻細胞瘤非常罕見，是故在高血壓病人將其列入常規篩檢是不被建議的。

主動脈窄縮(coarctation of aorta)

主動脈窄縮是主動脈內腔的先天性狹窄，最常發生於左鎖骨下動脈起源處之

遠端，病患具有非嚴重類型之主動脈窄縮，通常是直到青少年才被診斷，診斷線索包括下降的下肢脈搏(股動脈)伴隨著上肢高血壓，運動時呼吸急促，及胸部X光上出現由擴張的側枝血管所造成凹痕之肋骨(notched ribs)及主動脈在狹窄處上下端擴張呈3標記(3 sign)，其診斷可用電腦斷層血管攝影(CT angiography)來確認。

甲狀腺及副甲狀腺疾病(thyroid or parathyroid disease)

甲狀腺機能低下(hypothyroidism)之症狀包括衰弱、體重減輕、落髮、肌肉無力，其造成心輸出量下降伴隨著血管張力代償性增加，而導致舒張壓較顯著的增加。甲狀腺機能亢進(hyperthyroidism)之症狀為無法耐熱、體重減輕、心悸、心跳過速、手抖、凸眼、焦慮，其造成心輸出量增加伴隨著血管張力代償性下降，導致收縮壓增加較多。甲狀腺機能低下及亢進可藉著測量游離甲狀腺素(free T4)、促甲狀腺激素荷爾蒙(TSH)來診斷。副甲狀腺機能亢進(hyperparathyroidism)之症狀包括腎結石、骨質疏鬆、肌肉無力，是一個潛在性可逆之高血壓成因，造成血壓增高之機轉不明；診斷可靠測量血清鈣離子、副甲狀腺荷爾蒙(PTH)來確認。副甲狀腺機能亢進在高血壓病人中之發生率為1%，在全體人群中約為0.1%，不過，在副甲狀腺機能亢進的病人當中，只有30-40%具高血壓，而且副甲狀腺切除手術並不能保證一定可緩解高血壓。



結語

在一些情況下所出現的血壓異常需特別考慮續發性高血壓之可能性(表四)。對家庭醫師而言，將續發性高血壓鑑別出來是相當重要的，因治療病因後，對病人之血壓控制有可能產生顯著之幫忙，高血壓之慢性併發症也會因而跟著降低。

參考資料

1. Chobanina AV, Bakris GL, Black HR: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560-72
2. Wofford MR, King DS, Wyatt SB, Jones DW: Secondary hypertension: detection and management for the primary care provider. *J Clin Hypertens* 2000; 2:124-31.
3. Onusko E: Diagnosing secondary hypertension. *Am Fam Physician* 2003; 67:67-74.
4. Aitchison F, Page A: Diagnostic imaging of renal artery stenosis. *J Hum Hypertens* 1999; 13:595-603.
5. Silverberg DS, Oksenberg A: Essential and secondary hypertension and sleep-disordered breathing: a unifying hypothesis. *J Hum Hypertens* 1996; 10:353-63.
6. Ganguly A: Primary aldosteronism. *N Engl J Med* 1998; 339:1828-34.
7. Lenders JW, Pacak K, Walther MM et al: Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* 2002; 287:1427-34.
8. Gordon RD: Mineralocorticoid hypertension. *Lancet* 1994; 344:240-3.