

2010年台湾心脏病学会高血压管理指南

Cherrn En Chiang, Tzung-Dau Wang, Yi-Heng Li, Tsung-Hsien Lin,
Kuo-Liong Chien, Hung-I Yeh, Kour-Gi Shyu, Wei-Chuen Tsai,
Ting-Hsing Chao, Juey-Jen Hwang, Fir-Tien Chiang, Jylr-Hong Chen.
Journal of the Formosan Medical Association, 2010, 109(10): 740-773.

高血压是心血管疾病和心血管死亡的重要危险因素。从2003年美国高血压预防、检测、评价和治疗全国联合委员会第7次报告(the seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure, JNC 7)和2007年欧洲高血压协会/欧洲心脏病学会高血压防治指南发布以来,又有许多新的高血压流行病学研究和随机对照试验结果公布。台湾心脏病学会高血压专业委员会认为应当更新高血压指南了。该指南用于指导高血压的防治,同时高血压专业委员会继续承认经治医生的判断是最终方案的决定因素。

1 分层

现有的对观察性研究进行的最大荟萃分析表明,心血管疾病发病率和死亡率与收缩压和舒张压持续相关。从115/75 mm Hg开始,收缩压每增加20 mm Hg,舒张压每增加10 mm Hg,脑卒中死亡率增至两倍,冠状动脉性心脏病(冠心病)和其他血管原因引起的死亡也成倍增加。然而,为了指导治疗,需要对高血压进行分层。高血压的定义和分层的制定主要基于诊室血压,见表1。对于Framingham危险评分属于高危(10年危险 $\geq 20\%$)的患者,如伴有糖尿病、慢性肾脏病、脑卒中、确诊冠心病和冠心病等危症(颈动脉疾病、外周动脉疾病和腹主动脉瘤)的患者,推荐目标血压为 $< 130/80$ mm Hg。

表1 基于诊室血压的高血压定义和分层*

分级	收缩压(mm Hg)	和	舒张压(mm Hg)
血压正常	< 120	和	< 80
高血压前期	120~139	或	80~89
1级高血压	140~159	或	90~99
2级高血压	≥ 160	或	≥ 100
3级高血压	≥ 180	或	≥ 110

注: * 冠心病、冠心病等危症(颈动脉疾病、外周动脉疾病、腹主动脉瘤)、脑卒中、糖尿病和慢性肾脏病患者的高血压诊断标准为收缩压 ≥ 130 mm Hg或舒张压 ≥ 80 mm Hg。

2 流行病学

高血压是动脉粥样硬化相关疾病发病和死亡的重要危险因素之一。根据前瞻性协作研究(prospective study collaboration),2001年高血压造成的死亡负担最大,共导致全球七百多万人死亡,高于其他已知的危险因素。全球大约有54%的脑卒中和47%的缺血性心脏病是由血压升高引起的。总体上讲,大约80%的负担发生在低收入国家。

高血压终身患病风险大约为90%。高血压患病率在不断上升。2000年高血压患者为9.72亿(26.4%),预计到2025年,这个数字将达到15.6亿(29.2%),25年内增加60%。高血压患病率的快速增加在亚洲国家更为严重。预计亚洲男性高血压患病率增加65.4%,而其他地区的男性为51.2%。女性情况更严重:亚洲女性高血压患病率增加81.6%,其他地区女性为54.4%。台湾最近一次调查表明,以收缩压 > 140 mm Hg和(或)舒张压 > 90 mm Hg为诊断标准,高血压患病率男性为25%,女性为18%。在 ≥ 60 岁人群中,高血压患病率增加到了47%。台湾一项对社区人群进行的10年随访队列研究表明,高血压前期、肥胖和代谢综合征患者中,高血压发生率明显增加。而且基线血压分级对于预测心血管风险很有价值。与基线血压正常者相比,高血压前期和高血压患者发生心血管事件的危险比从1.73增加到4.52。

亚洲人中高血压对心血管事件的影响较白人大。同样是收缩压升高15 mm Hg,亚洲人的冠心病和脑卒中的风险要高于白人。中国和日本男性高血压患者发生致死性心血管事件的危险高于澳大利亚或新西兰男性。对6105例发生过脑卒中或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)的患者进行的研究发现,对于亚洲人,降压治疗能减少38%的脑卒中复发,而在白人中降低同样血压只能减少20%的脑卒中复发。

最近对10个发达国家进行的调查表明,60岁之前男性高血压患病率高于女性。60岁之后是女性高于男性。台湾地区流行病学研究也得到了同样的结

果,在 40~ 80 岁年龄段,收缩压随年龄增加而增加的幅度在女性大于男性。虽然 60 岁之前男性的平均收缩压高于女性,但在 60 岁之后,男性的平均收缩压反而低于女性。

高血压控制率(非高危人群诊室血压 < 140/90 mm Hg,高危人群诊室血压 < 130/80 mm Hg)普遍都低。没有一个国家的高血压控制率 > 40%。台湾地区 2002 年调查中高血压患者知晓率、治疗率和控制率均高于 1993 年,这可能得益于 1995 年开始台湾地区全民健康保险制度的实施。高血压控制率男性从 2.4% 升高到 21%,女性从 5% 升高到 29%。实际上,台湾地区高血压控制率要高于韩国(10.7%)、日本(12%)和中國大陸地区(5%)。台湾的高血压控制率也存在地区差异,北部地区女性高血压控制率就达到 50%,但东部地区男性高血压控制率还不足 10%,反映了医疗资源的差异。

3 病因

高血压是遗传因素与环境因素相互作用的结果。目前,高血压根据病因学可分为两种:原发性高血压和继发性高血压。

3.1 原发性高血压 对于血压升高患者,诊断原发性高血压前需要排除继发性高血压。原发性高血压占所有高血压的 95% 左右。随着人类基因组研究的进展,人们已经发现了几个参与血压调控的基因。这些基因与血压及高血压之间的关系有助于我们了解血压调控的可能机制及探索预防心血管疾病的新靶标。然而,对大部分高血压患者进行基因分析目前还不实际。相比较而言,寻找相关的环境因素将更有利于血压控制。这些因素包括肥胖、胰岛素抵抗、过量饮酒、高盐饮食(对于盐敏感患者)、年龄增加、久坐的生活方式、应激状态、低钾饮食和低钙饮食。这些因素常聚集存在,且能产生累加效应,如肥胖、胰岛素抵抗和久坐生活方式。

3.2 继发性高血压 如果病因能被根除,继发性高血压是可以治愈的疾病。引起继发性高血压的最常见原因是肾实质疾病,包括各种原因引起的急慢性肾小球肾炎、常染色体显性多囊肾、糖尿病肾病及尿路梗阻引起的肾积水。肾血管疾病也是引起继发性高血压的常见肾脏原因,主要是由于肾动脉狭窄,在老年患者中常由动脉粥样硬化引起。除了肾脏外,继发性高血压的其他常见原因都与内分泌有关,可能是涉及腺体的活性增高,也可能是活性降低。表 2 总结了常见的继发性高血压的病因。

4 诊室血压、动态血压、家庭血压和其他血压参数

血压可以在诊室由医生或护士进行测量(诊室血

压),也可以用 24 h 动态血压监测仪进行监测(动态血压监测, ambulatory blood pressure monitoring, ABPM),还可以由患者自己或家属在家里进行测量(家庭血压监测, home blood pressure monitoring, HBPM)。虽然常用诊室血压进行血压分级,但越来越多的证据表明诊室血压并不能反映高血压患者的真实心血管风险。在高血压防治方面,ABPM 和 HBPM 变得越来越重要。它们都是用自动化的、经过验证的显示装置进行测量,测到的血压值不受操作者的影响。它们还能避免诊室血压测量中常会遇到的警觉反应(alarm reaction)和“白大衣”效应,从而提供更稳定和可重复的血压测量结果。一种新的 HBPM 电子仪器,可以同时诊断心房颤动,有极高的诊断准确性。ABPM 和 HBPM 能提供比诊室血压更多的信息,因此可以更精确地评估未来发生心血管事件的风险。

表 2 继发性高血压的病因

与急性应激有关的继发性高血压	心输出量增加引起的单纯收缩期高血压
主动脉疾病	神经系统原因
主动脉缩窄	吉兰-巴雷综合征
主动脉硬化	特发性、原发性或家族性自主神经失调
药物和外源性激素	颅内压增加
内分泌疾病	四肢瘫痪
肢端肥大症	阻塞性睡眠呼吸暂停
肾上腺皮质	妊娠高血压
表观盐皮质激素	肾脏
过多综合征	
库欣综合征	血容量增加
原发性醛固酮增多症	原发性钠潴留(Liddle 综合征)
肾上腺髓质	肾实质疾病
类癌综合征	产生肾素的肿瘤
嗜铬细胞瘤	肾血管疾病
甲状旁腺功能亢进	
甲状腺功能亢进	
甲状腺功能低下	

4.1 诊室血压 血压测量是最重要的临床程序。血压测量方法应该参照 Pickering 等介绍的指南方法,这儿就不赘述了。简单地说,高血压的诊断需要在一段时间内的不同时间点多次测量血压。测量血压前,患者应该在安静的房间内休息至少 5 min,背靠座椅,双足着地,而且要排空膀胱。每次诊断应至少测量 2 遍血压,间隔至少 1 min。可以采用水银柱血压计或无创电子血压计进行测量。由于使用简便及水银在医疗上的逐步禁用,电子血压计正变得越来越重要。使用水银柱血压计测量血压时,分别采用 Korotkoff 第 1 音和第 5 音确定收缩压和舒张压。首诊时应该同时测定双臂血压,以读数较高的一侧为准。随访时,只需要

测量读数较高一侧上臂的血压。

虽然 Framingham 心脏研究数据表明在 50 岁之前舒张压是比收缩压更强的冠状动脉事件预测指标,但通常认为在老年(≥ 65 岁)患者,收缩压是更重要的总体心血管危险预测指标。日本一项对 3779 例患者进行的 19 年随访研究发现,收缩压升高是心血管死亡的独立危险因素,而舒张压不是。75% 的高血压患者年龄 > 50 岁,因此高血压的主要负担是收缩压的增加。一项包含 28 436 例患者的荟萃分析表明,抗高血压药物对预后的改善主要源于收缩压的降低,充分证实了控制收缩压的重要性。不过收缩压更难控制,特别是对糖尿病患者。

4.2 ABPM 由于价格较高,ABPM 开始仅用于专业高血压中心,但近几年已逐渐推广开来。ABPM 可以提供 24 h 平均血压和其他特定时间段的平均血压信息,如白天血压和夜间血压。与诊室血压相比,ABPM 与终末靶器官损害的关系更紧密,与心血管事件的相关性也更强。除此之外,最近研究表明夜间血压在预测靶器官损害和心血管事件方面要优于白天血压。

ABPM 诊断高血压的阈值要比诊室血压低,见表 3。最近一项研究表明理想的 24 h 平均血压应 $< 115/75$ mm Hg,白天血压 $< 120/80$ mm Hg,夜间血压 $< 100/65$ mm Hg。这些值低于目前高血压指南中定的高血压诊断阈值,但有趣的是流行病学观察也表明从 115/75 mm Hg 开始,血压与心血管疾病风险持续相关。需要说明的是 ABPM 不应被看作是传统血压测量方法的替代指标。虽然 ABPM 装置的价格近年来已明显下降,但整个系统和维护费用还是相对较高的,肯定要高于 HBPM。台湾地区 ABPM 的费用没有被纳入全民健康医疗保险项目。因此,ABPM 仅被用于科学研究和以下情况:尽管采取了适当的降压治疗但血压仍没有控制达标时,发生低血压表现或诊室血压波动较大时。从经济学角度来讲,HBPM 可以作为 ABPM 的替代方法。

表 3 动态血压监测及家庭血压监测诊断
高血压的标准 (mm Hg)

类别	收缩压	或	舒张压
动态血压	≥ 130	或	≥ 80
白天血压	≥ 135	或	≥ 85
夜间血压	≥ 120	或	≥ 70
家庭血压	≥ 135	或	≥ 85

4.3 HBPM HBPM 是一种重要的预测心血管风险的方法,目前已成为传统血压测量方法的重要补充。越来越多的证据表明家庭自测血压要低于诊室血压,

与 ABPM 记录的平均血压更接近,而后者是心血管风险的最好预测指标。HBPM 可以得到更多的数据。HBPM 可重复性更好,而且可以减少白大衣效应。也有研究表明 HBPM 与靶器官损害的关系更为密切。在 5 个比较 HBPM 与诊室血压对心血管事件风险预测价值的研究中,有 4 个研究支持 HBPM 更有价值。

与水银柱血压计不同,HBPM 通过认证的自动装置进行测量。最新的通过认证的仪器信息可以在 Dabl Educational 网站和英国高血压学会(British Hypertension Society)网站上查到。将袖带放在上臂测量肱动脉血压的仪器更可靠,而且以前的高血压流行病学研究也都是以肱动脉血压作为标准的。常规检查中不推荐使用手腕式电子血压计。建议每天至少测量两次血压:早上 1 次,晚上 1 次;测压前休息 5 min;每次测量两遍,间隔 1 min。早晨血压应该在清醒后 1 h,排尿后及早餐和服药前测量。晚上血压应该在睡前测量。有些患者倾向于选择较低的血压读数向医生报告,对于这些患者,建议采用有记忆功能的 HBPM 仪。

HBPM 记录的血压读数的数量可能比监测时间更重要。在几天内记录 12~25 个读数还是可行的。在每次就诊前,应每天记录两次早晨血压及两次晚上血压,连续记录 7 d。这样,除了第一天记录的血压外,共有 24 个血压读数(12 个早晨血压和 12 个晚上血压读数)供医生参考。医生会根据这些血压读数调整用药时间。家庭血压的阈值($< 135/85$ mm Hg,高危患者 $< 130/80$ mm Hg)低于诊室血压,见表 3。与 ABPM 相比,HBPM 更便宜,更简便易行,而且当临床怀疑白大衣高血压或隐性高血压而 ABPM 又不可行时,HBPM 可以提供更多的信息。

HBPM 还有许多 ABPM 没有的特点。HBPM 能定期、重复测量。HBPM 还能鼓励患者积极参与,从而改善患者依从性,提高血压控制水平。在临床实践中,HBPM 已逐渐取代了 ABPM。HBPM 非常适用于以下情况:未治疗高血压患者的首次评估;诊室血压与诊断阈值非常接近时;诊室血压与诊所外血压差别较大时;虽然诊室血压正常,但存在靶器官损害时。因此,当患者需要进行诊所外血压测量时,应该优先选择 HBPM。

5 白大衣高血压

白大衣高血压也叫门诊高血压。白大衣高血压的诊断:至少 3 次偶测诊室血压 $\geq 140/90$ mm Hg;ABPM 记录的 24 h 平均血压和白天血压低于高血压诊断标准;或 HBPM 记录的平均家庭血压 $< 135/85$ mm Hg。据估计,白大衣高血压占一般人群的 15%。白大衣高血压的长期预后还有争论。不过,有报道称白大衣高

血压患者比正常血压者的心血管风险更高,表明对白衣高血压人群进行生活方式调整及密切随访是非常必要的。有靶器官损害证据时,应该考虑给予药物治疗。

6 隐性高血压

隐性高血压是指诊室血压正常(< 140/90 mm Hg)而动态血压或家庭血压升高。据估计,在 7 或 8 个诊室血压正常者中,就有 1 个是隐性高血压患者。隐性高血压可以引起靶器官损害,增加心血管风险,其程度与持续性高血压无异。ABPM 和 HBPM 对隐性高血压的诊断和治疗非常重要。

7 中心动脉压

中心动脉压可以通过肱动脉袖带血压与脉搏波进行估计。对 1272 名台湾患者的 10 年随访研究表明,在预测心血管死亡方面,中心动脉收缩压比其他血压参数更有价值。最近一项包含 17 个评估主动脉脉搏波传导速度并对 15 877 例患者进行平均 7.7 年随访的纵向研究的荟萃分析发现,调整年龄、性别和其他危险因素后,主动脉脉搏波传导速度增加 1 m/s,全因死亡风险增加 15%。在预防心血管事件方面,针对降低中心动脉压的治疗是否比传统治疗更有效,还有待进一步证实。

8 体格检查

体格检查对于高血压患者的评估非常重要。对高血压患者进行体格检查的目的是证实高血压及判断其严重程度,发现继发性高血压、靶器官损害的指征和内脏肥胖的证据。首先,要选择合适的方法仔细测量双臂血压,并与双下肢血压进行比较。然后,要计算体质指数(body mass index, BMI);检查库欣样外观(Cushingoid appearance),包括满月脸、水牛背、向心性肥胖和紫纹;检查眼底,评估高血压视网膜病变;触诊甲状腺,以排除甲状腺功能亢进;听诊主动脉及腹部、下肢血管杂音,以发现外周动脉疾病和肾血管疾病,在背部听诊主动脉缩窄引起的响亮杂音;全面检查心脏和肺脏,以发现左心室肥厚和充血性心力衰竭;检查腹部,看有无肾脏扩大、包块及主动脉异常搏动;触诊下肢,看有无水肿及异常搏动及进行全面的神经系统检查。每位患者在初诊时都应进行上述检查。

9 实验室检查

实验室检查的目的是提供额外危险因素、继发性高血压和靶器官损害的证据,见表 4。对于年纪越轻,血压越高及靶器官损害越严重的患者,诊断工作要做得越详细。开始治疗之前推荐进行的常规实验室检查

项目包括胸部 X 线;心电图;蛋白试纸法进行尿蛋白分析;血红蛋白和红细胞比容测定;血清钠、钾、钙、肌酐也可以通过 Cockcroft-Gault 公式计算估算肌酐清除率或用简化 MDRD(肾脏病饮食调整)方程计算的肾小球滤过率估算肌酐清除率,简化 MDRD 方程:

$186 \times \text{血清肌酐}(\text{mg/dL})^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} (\times 0.742 \text{ 女性})$ 、尿酸测定;9~12 h 空腹血糖测定及总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和三酰甘油测定,见表 4。

推荐的检查项目见表 4。强烈推荐检查尿白蛋白排除率或尿白蛋白/肌酐,因为台湾是世界上终末期肾病患病率最高的地区之一。空腹血糖 $\geq 100 \text{ mg/dL}$ (5.6 mmol/L)时,建议进行糖耐量检查。有研究报道高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C reactive protein, hsCRP)可以预测心血管事件的发生,特别是对代谢综合征患者。最近一项研究通过 hsCRP 对表面上正常的健康人群进行危险分层发现,他汀类药物能减少 hsCRP 升高人群主要心血管事件的发生。对于常规检查没有发现靶器官损害证据的高血压患者,心脏和动脉壁超声检查能更有效地评估总体心血管危险。

表 4 实验室检查

检查项目
初步检查
1 血红蛋白和红细胞比容
2 血清肌酐, Cockcroft-Gault 公式计算的肌酐清除率或简化 MDRD 方程计算的肾小球滤过率
3 血清钠、钾和钙
4 空腹血糖
5 总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇和三酰甘油
6 血清尿酸
7 尿液分析(通过试纸法和显微镜检测微量白蛋白尿)
8 心电图
9 胸部 X 线
推荐检查
1 糖耐量测试[空腹血糖 $\geq 100 \text{ mg/dL}$ (5.6 mmol/L) 时进行]
2 高敏 C 反应蛋白(对代谢综合征患者)
3 定量微量白蛋白尿/蛋白尿(试纸法检测阳性时进行)
4 眼底镜检查
5 超声心动图
6 颈动脉超声
7 肾脏超声
8 家庭血压监测和 24 h 动态血压监测
9 踝臂指数检查
10 脉搏波传导速度检查
进一步评估(专业范畴)
1 有并发症的高血压:进一步寻找脑、心脏、肾脏和血管损害
2 当病史、体格检查和常规检查提示继发性高血压时,进行以下检查:血浆或尿液中肾素、醛固酮、皮质类固醇及儿茶酚胺水平;血管造影;肾脏和肾上腺超声;CT;磁共振成像

10 继发性高血压的筛查

引起继发性高血压的原因见表2。通过临床病史、体格检查和实验室检查可以对继发性高血压进行简单筛查。前文已经提到了全面的体格检查。以下线索提示有继发性高血压可能:发病年龄较一般人更年轻或更老;严重的血压升高;突然发病或高血压恶化,靶器官损害,及血压对药物治疗的反应差。对这些患者,应该启动特异性诊断程序。

肾实质性高血压是最常见的继发性高血压。体检时双侧上腹部若触及块状物,应疑为多囊肾,并作腹部超声检查。超声是无创的,而且可以提供有关肾脏大小、形状、皮质厚度,尿道梗阻及肾脏包块等必要的解剖信息。检测尿蛋白、红细胞、白细胞及肌酐浓度等有助于了解肾小球和肾小管功能。

肾血管性高血压是继发性高血压的第二位常见原因。肾动脉狭窄主要由动脉粥样硬化引起,特别是老年人。纤维肌性发育不良占有病因的25%,而且是导致年轻人发生高血压的主要原因。发生以下临床症状时,应考虑本症:30岁之前突然发病或55岁后病情突然恶化,肾动脉杂音,无法解释的低钾血症,降压药治疗效果差,服用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockers, ARB)后出现肌酐持续升高,视网膜出血、渗出,视乳头水肿或一过性肺水肿。通过超声测定肾脏的长径可以作为筛查的方法。两侧肾脏长径相差 > 1.5 cm是判断肾动脉狭窄的标准,但只能在60%~70%的肾血管性高血压患者中见到。彩色多普勒超声可以检测肾动脉狭窄,特别是在狭窄靠近动脉起源时。有证据表明,采用三维钆增强磁共振血管造影或螺旋CT对肾血管进行检查可作为肾血管性高血压的诊断方法。一旦高度怀疑肾动脉狭窄,应该进行数字减影血管造影,这是诊断肾动脉狭窄的“金标准”。

70%的嗜铬细胞瘤患者可以发生持续性或阵发性高血压。临床症状有:头痛、出汗、心悸及面色苍白。血或尿中儿茶酚胺及其代谢物增加可以诊断。

发生不明原因的低钾血症或顽固性高血压时,应该考虑原发性醛固酮增多症。血钾水平是很重要的筛查指标。确诊可以做氟氢可的松抑制试验(给予氟氢可的松4d不能将血浆醛固酮水平降至诊断标准以下)和测量醛固酮、肾素水平(低于标准)。醛固酮/肾素 > 100 (ng/dL)/(ng/mL/h)和服卡托普利后血浆醛固酮 > 20 ng/dL有助于鉴别双侧肾上腺腺瘤和增生。

80%的库欣综合征(Cushing syndrome)患者伴有高血压。典型体型常提示此综合征。可靠指标是测定24h皮质醇水平, > 110 mmol(40 mg)高度怀疑库欣

综合征。

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的特征是睡眠时上呼吸道反复塌陷,造成频发的呼吸气流停止,导致氧饱和度降低。对肥胖患者,应该注意筛查睡眠呼吸暂停。对ABPM表现为“非杓型”的高血压患者,也应该进行阻塞性睡眠呼吸暂停的检查。该综合征的临床表现主要有:白天嗜睡、注意力不集中、易惊醒、睡眠中发生窒息、可看见的呼吸暂停、遗尿、易怒、性格改变、性欲下降及机动车事故发生增加。诊断的“金标准”是行多导睡眠图。

主动脉缩窄引起的高血压是较少见的发生于儿童和青少年的类型。体格检查就很容易发现。在胸前或背部可以听到收缩中期杂音,随时间可以变得持续。相对于桡动脉,股动脉搏动消失或延迟。上肢血压增高,而下肢血压明显降低或不可测。

药源性高血压:可以引起血压增高的药物包括甘草(主要见于止咳糖浆)、口服避孕药、类固醇、非甾体抗炎药、可卡因、安非他明、促红细胞生成素、环孢菌素、他克莫司及一些治疗感冒的药。

11 生活方式调整

所有高血压前期及高血压患者均应进行生活方式调整,目的是降低血压,控制其他危险因素,减少服用降压药的种类及剂量。可以降低血压和减少心血管危险的生活方式调整措施可以概括为“S-ABCDE”,即限盐(salt restriction)、限制饮酒(alcohol limitation)、减轻体质量(body weight reduction)、戒烟(cessation of smoking)、合理膳食(diet adaptation)和适量运动(exercise adoption),见表5。生活方式调整的主要问题是难以坚持。在美国,过去二十年内能坚持健康生活方式的人逐渐减少。虽然高血压患者的药物治疗进展很大,但血压没有达标的患者也在增加,主要原因之一就是没有采取健康的生活方式。

表5 高血压患者的治疗性生活方式调整

调整措施	建议	预期可以降低的收缩压(mm Hg)
限盐	食盐 < 6 g/d(< 100 mmol NaCl)	2~8
限制饮酒	男性:乙醇 < 30 g/d(啤酒 < 700 , 红酒 < 240 , 威士忌或白兰地 < 75 mL/d) 女性:乙醇 < 20 g/d(啤酒 < 470 , 红酒 < 160 , 威士忌或白兰地 < 50 mL/d)	2~4
减轻体质量	BMI= $18.5 \sim 24.9$ kg/m ²	1/kg
戒烟	完全戒除	无独立作用
合理膳食	DASH:多吃蔬菜水果(8~10份/d)和低脂奶制品(2~3份/d),减少饱和脂肪和胆固醇的摄入	10~12
增加运动	有氧运动,至少30 min/d,每周至少5 d	3~7

注: BMI: 体质指数; DASH: 终止高血压膳食。

11.1 限盐 流行病学研究和随机对照试验均表明限制膳食钠摄入有助于降低血压。膳食钠摄入量减少至 $< 100 \text{ mmol/L}$ 能降低血压 $2 \sim 8 \text{ mm Hg}$ 。一般推荐每天摄入的钠不应超过 2.4 g , 或氯化钠不超过 6 g (100 mmol NaCl)。这个阈值也得到了台湾最近一项流行病学数据的支持, 这项数据表明尿钠排出量与高血压风险之间呈明显的“J”形曲线关系。与尿钠排出量处于最低四分位、基线血压较低的研究对象相比, 尿钠排出量处于最高四分位、基线血压较高的对象患高血压的风险增至 2.43 倍 ($95\% \text{ CI } 1.72 \sim 3.22$)。在高血压预防试验中, 高血压前期患者被随机分入限钠干预组和对照组。结果表明, 限钠干预组患者心血管风险较对照组减少 25% 。最近一项包含 19 个前瞻性队列研究、 $177\,025$ 例患者的荟萃分析也再次证实了高盐摄入的风险。高盐摄入(盐摄入量较低盐摄入者高 5 g/d) 可以增加 23% 的脑卒中风险和 17% 的心血管疾病风险。一项在美国公众中展开的旨在评估减少钠盐摄入的经济学效益的研究表明, 如果将盐摄入量控制到推荐量之下, 每年可以节约 180 亿美元的医疗费用。美国更近的一项研究利用冠心病政策模型 (coronary heart disease policy model) 发现, 人群膳食盐摄入量减少 3 g/d (1200 mg/d 钠), 预计每天可以减少 $60\,000 \sim 120\,000$ 例的新发冠心病, $32\,000 \sim 66\,000$ 例的脑卒中, $54\,000 \sim 99\,000$ 例的心肌梗死及减少 $44\,000 \sim 92\,000$ 例的全因死亡。每年可以节约 $194\,000 \sim 392\,000$ 的质量调整寿命年和 100 亿 ~ 240 亿美元的医疗费用。限盐对代谢综合征患者更有效。盐敏感性的危险比与代谢综合征危险因素的分数量呈正相关。过量的膳食钠摄入是降压治疗效果不佳的主要原因之一。大幅减少膳食盐摄入的策略应该作为难治性高血压整体治疗的一部分。补充钙、钾或镁可能有助于降低血压, 但研究结果还不完全一致。

11.2 限制饮酒 高血压患者中过量饮酒者占到了 $5\% \sim 30\%$ 。限制饮酒可以降低血压。每周酒精摄入量从 452 mL 降低到 64 mL , 3 周内血压可以降低 $5/3 \text{ mm Hg}$ 。许多研究表明酒精摄入量与死亡率之间呈“U”形或“L”形曲线关系, 但这种关系受到最近一项荟萃分析的挑战。这项荟萃分析认为平均酒精摄入量下降百分比与平均血压降低值之间呈剂量-反应关系。减少酒精摄入可以使收缩压平均降低 3.3 mm Hg , 舒张压平均降低 2.0 mm Hg 。推荐的酒精摄入量: 男性每天不超过两大杯或 $20 \sim 30 \text{ g}$ 乙醇, 女性每天不超过一杯或 $10 \sim 20 \text{ g}$ 乙醇。

11.3 减轻体质量 体质量或 BMI 与血压之间呈正相关关系。有确定性的证据表明减轻体质量可以降低血压和减少心血管风险。超重个体体质量减轻 10 kg ,

收缩压可以降低 $5 \sim 20 \text{ mm Hg}$ 。最近的一项荟萃分析表明, 体质量减轻 1 kg , 可以使收缩压降低 1.1 mm Hg , 舒张压降低 0.9 mm Hg 。建议保持正常体质量 ($\text{BMI } 18.5 \sim 24.0 \text{ kg/m}^2$)。

11.4 戒烟 虽然吸烟与血压的关系还存在争论, 戒烟的降血压作用还不明确, 但戒烟是最有效的预防心血管事件的生活方式调整措施。

11.5 合理膳食 含丰富蔬菜水果的膳食要好于营养补充剂。终止高血压膳食 (approaches to stop hypertension, DASH) 强调多吃蔬菜、水果和低脂奶制品, 包括全麦、禽肉、鱼和坚果; 少吃脂肪、红肉、甜食和含糖饮料。DASH 能使高血压患者的收缩压降低 11.4 mm Hg , 舒张压降低 5.5 mm Hg 。DASH 对单纯收缩期高血压 (isolated systolic hypertension, ISH) 患者也有效。与对照和高钠膳食相比, DASH 加低钠膳食能降低收缩压 11.5 mm Hg 。然而, 由于 DASH 中钾、磷和蛋白含量相对较高, 因此不推荐用于 3 或 4 级慢性肾脏病, 即肾小球滤过率 $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者。

11.6 适量运动 有研究表明中等强度运动能降低收缩压 $4 \sim 8 \text{ mm Hg}$, 且较更强烈的运动方式有效。两项最近的荟萃分析均发现, 有氧运动可以明显降低收缩压 (两个研究中分别下降 3.8 和 6.9 mm Hg) 和舒张压 (分别降低 2.6 和 4.9 mm Hg)。规律运动的额外好处包括减轻体质量、提高幸福感、改善健康状况和降低心血管疾病风险。推荐进行规律的有氧运动, 如快走、游泳、骑自行车, 每天至少 30 min , 每周至少 5 d 。

12 药物治疗

12.1 概述 高血压有多种发病机制。针对某一种发病机制的降压药不可能控制所有高血压患者的血压。事实上, 只有 30% 的高血压患者服用一种药物就能控制血压, 40% 的高血压患者需要服用两种药物, 剩余 30% 的患者需要服用 3 种以上的药物。盎格鲁-斯堪的纳维亚心脏预后试验-降压分支 (Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial blood pressure lowering arm, ASCOT-BPLA) 中, 只有 27% 的患者采用了单药治疗, 73% 的患者服用了 2 种以上药物。糖尿病、慢性肾脏病和老年患者一般需要服用多种药物。

降压药的获益主要来自于血压降低本身, 而与降压药种类无关。虽然有一些临床试验支持某种药物或联合治疗在减少脑卒中、终末期肾病和心血管事件方面优于另一种药物, 但将血压降低至目标水平以下比选择药物种类更重要。有一些情况可以考虑将某种药物作为首选, 见表 6。不过, 对于 70% 的高血压患者来说, 只服用一种降压药是不够的, 因此强调首选药物有

时是没有什么用的。

“10 mm Hg 法则”(rule of 10)和“5 mm Hg 法则”(rule of 5)可以分别用于预测收缩压和舒张压的下降幅度。一项包含 354 个随机、双盲、安慰剂对照试验,40 000 例药物治疗患者和 16 000 例安慰剂治疗患者的荟萃分析表明,治疗前基线血压为 154/97 mm Hg 时,服用标准剂量的 5 大类降压药中的任何一种大约可以降低收缩压 10 mm Hg(10 mm Hg 法则),降低舒张压 5 mm Hg(5 mm Hg 法则)。基线收缩压或舒张压增加 10 mm Hg,每种药物可以进一步降低收缩压

1.0 mm Hg 和舒张压 1.1 mm Hg。如果药物剂量加倍,收缩压进一步下降的幅度只有 2 mm Hg,舒张压只有 1 mm Hg。另外,如果两种不同作用机制的药物标准剂量联合应用(除了 ACEI 和 ARB 联合),血压下降的幅度是单药降压幅度之和(收缩压接近 20 mm Hg,舒张压接近 10 mm Hg)。因此,JNC 7 强烈推荐血压 $\geq 160/100$ mm Hg 的高血压患者至少需要服 2 种降压药物。同样,如果想要使收缩压降低 30 mm Hg 或舒张压降低 15 mm Hg,一般需要联合应用 3 种降压药。

表 6 推荐药物

临床情况	药 物	证 据
靶器官损害		
左心室肥厚	ARB	LIFE
微量白蛋白尿	ACEI, ARB	MicroHOPE, IRMA-2, MARVAL,
无症状动脉粥样硬化	钙拮抗剂	ELSA, CAMELOT
临床事件		
心肌梗死病史	BB, ACEI, ARB	Norwegian Timolol 研究, Law 荟萃分析, HOPE, EUROPA, ONTARGET
冠状动脉性心脏病	BB, ACEI, ARB, 钙拮抗剂(长效)	Law 荟萃分析, HOPE, EUROPA, ONTARGET, JIKEI 心脏研究, CAMELOT
心力衰竭	噻嗪类利尿剂, 袢利尿剂, BB, ACEI, ARB, 醛固酮拮抗剂	AHA/ACC 心力衰竭指南, MERIT-HF, CIBIS II, COPERNICUS, SOLVD, SAVE, AIRE, TRACE, ValHeFT, VALIANT, CHARM, RALES, EPHEBUS
脑卒中	ACEI, ARB, 噻嗪类利尿剂, 钙拮抗剂	PROGRESS, HOPE, MOSES, LIFE, ONTARGET, ALLHAT, BPLTTC 荟萃分析, Verdecchia 荟萃分析, FEVER
慢性肾脏病	ACEI, ARB, 袢利尿剂	K/DOQI 指南, AASK, REIN, RENAAL, IDNT
外周动脉疾病	钙拮抗剂	
糖尿病	ACEI, ARB, 直接肾素抑制剂	ADA 建议, ABCD, MicroHOPE, ADVANCE, IRMA-2, IDNT, RENAAL, ONTARGET, AVOID
相关情况		
单纯收缩期高血压	噻嗪类利尿剂, 钙拮抗剂, ARB	SHEP, HYVET, Syst Eur, Syst China, LIFE
代谢综合征	ACEI, ARB	
良性前列腺增生	α 受体阻滞剂	

注: ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB: 血管紧张素受体拮抗剂; BB: β 受体阻滞剂。LIFE: 氯沙坦干预减少终点事件; HOPE: 心脏事件预防评价国际性研究; MicroHOPE: HOPE 研究亚组; IRMA-2: 厄贝沙坦微量白蛋白尿研究 II; MARVAL: 缬沙坦减少微量白蛋白尿研究; ELSA: 欧洲拉西地平治疗动脉粥样硬化研究; CAMELOT: 氨氯地平和依那普利在血栓形成方面的比较研究; EUROPA: 欧洲培哚普利治疗稳定性冠状动脉疾病降低心脏事件; ONTARGET: 替米沙坦单用和联合雷米普利全球终点; AHA/ACC: 美国心脏协会/美国心脏病学院; MERIT-HF: 美托洛尔治疗心力衰竭的随机干预临床试验; CIBIS II: 比索洛尔治疗心功能不全研究 II; COPERNICUS: 卡维地洛前瞻随机累积生存试验; SOLVD: 左室功能不全研究; SAVE: 心室扩大和生存率研究; AIRE: 急性心肌梗死中雷米普利治疗的有效性研究; TRACE: 群多普利治疗心脏功能评估研究; ValHeFT: 缬沙坦心力衰竭试验; VALIANT: 缬沙坦急性心肌梗死试验; CHARM: 坎地沙坦降低心力衰竭发病率和死亡率研究; RALES: 随机螺内酯评价试验; EPHEBUS: 依普利酮治疗急性心肌梗死后心力衰竭有效性和生存率研究; PROGRESS: 培哚普利预防卒中复发研究; MOSES: 依普沙坦和尼群地平减少卒中后发病率和死亡率的比较; ALLHAT: 美国降压调脂预防心血管病临床试验; BPLTTC: 降压治疗试验协作组; FEVER: 非洛地平降低心脑血管并发症研究; K/DOQI: 肾脏病生存质量工作组; AASK: 非洲裔美国人的肾脏病和高血压研究; REIN: 雷米普利治疗肾脏病疗效研究; IDNT: 厄贝沙坦治疗 2 型糖尿病肾病研究; ADA: 美国糖尿病协会; ABCD: 糖尿病患者血压合理控制研究; ADVANCE: 糖尿病和心血管疾病行动; **AVOID: 阿利吉仑降低 2 型糖尿病患者蛋白尿研究**; SHEP: 老年人收缩期高血压研究; HYVET: 老老年高血压研究; Syst Eur: 欧洲收缩期高血压研究; Syst China: 中国收缩期高血压研究。

对最佳服药时间的争论也已经持续了几十年。在 JNC 7 和 2007 年欧洲心脏病学会/欧洲高血压协会高血压指南中都没有明确的推荐。以前多数临床试验的研究方案中, 降压药主要在早晨服用。因此, 早晨服用降压药已成为常规。但这种观点最近也受到了挑战。一项包含 700 例高血压患者的研究表明, 睡前至少服用 1 种降压药者 24 h 平均收缩压和舒张压明显降低, 夜间血压下降更明显, 白天与夜间血压比增加, 非杓型发生率降低。另外两项研究也发现, 睡前服用缬沙坦和替米沙坦能改善夜间血压下降, 更接近杓型血压, 并不影响 24 h 降压效果。最近一项对 115 例未治疗高血压患者进行的研究表明, 与早晨服药相比, 睡前服用 ACEI 能更好地控制夜间血压节律, 而且不影响白天血压控制效果。与白天平均血压相比, 夜间血压是更重要的心血管风险指标, 因此, 睡前服药可能是避免未来心血管事件的正确服药方法。

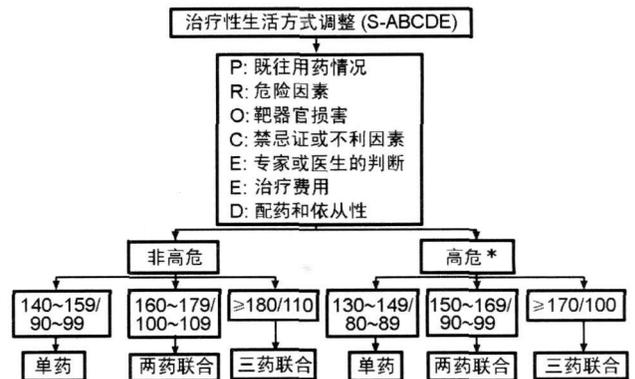
应用替代终点(如尿白蛋白排泄量)的临床试验表明, 睡前服用 ARB 或将一种降压药由早上改为晚上服用, 可以使慢性肾脏病患者获益。然而, 尿白蛋白排泄量的降低并不意味着心血管终点事件的降低。还需要进行前瞻性随机对照临床试验, 以评价睡前服用降压药是否能降低高血压患者的长期心血管终点事件。

12.2 降压目标 诊室血压目标主要根据患者的危险分层而定。10 年 Framingham 危险评分为低危(< 10%) 或中危(10% ~ 20%) 患者的目标血压为 140/90 mm Hg。对于高危($\geq 20\%$) 患者, 如糖尿病、慢性肾脏病、脑卒中、冠心病和冠心病等危症(颈动脉疾病、外周动脉疾病和腹主动脉瘤) 患者, 建议目标血压 < 130/80 mm Hg。对于糖尿病患者, 近期公布的控制糖尿病患者心血管风险行动- 血压试验(action to control cardiovascular risk in diabetes blood pressure, ACCORD-BP) 研究结果并不支持将收缩压降至 120 mm Hg 以下。

HBPM 和 ABPM 的血压目标应低于诊室血压目标, 至少应低于各自的高血压诊断阈值。然而, 对于高危患者, 还没有明确界定血压目标值。

12.3 治疗方案 高血压治疗方案的选择主要参考患者的血压值和危险分级, 见图 1。在调整生活方式的基础上, 当一个患者需要治疗时, 临床医生应该根据患者的情况制定最佳的治疗方案。这些情况可以概括为“PROCEED”: 既往用药情况(Previous experience), 并存的危险因素(Risk factors), 靶器官损害情况(Organ damage), 禁忌证或不利因素(Contraindication or unfavorable conditions), 专家或医生的判断(Expert or doctor judgement), 治疗费用(Expense or cost), 药物配药和患者的依从性(Delivery and com-

pliance)。首先, 应该仔细询问患者是否对某种类型的降压药有过不良反应, 因为这是导致患者治疗依从性差的主要原因。不良反应不能完全避免, 有时是难以预测的, 因为可能有一定的心理原因, 在一些安慰剂治疗过程中也经常报道发生副作用。对于利尿剂、 β 受体阻滞剂和钙拮抗剂来说, 药物相关的副作用通常是剂量依赖性的; 但对于 ACEI 和 ARB 来说, 副作用很少或基本不随剂量的增加而增加。第二, 应该确定每个患者并存的危险因素。例如, 利尿剂或 β 受体阻滞剂不应作为代谢综合征或糖耐量减低患者的一线治疗药物, 除非有强适应证或为了血压达标而与其他药物联合应用。第三, 有靶器官损害(即使是亚临床靶器官损害) 或既往有相关心血管状况的患者, 应该选用特定种类的降压药或特定的组合, 见表 6。第四, 应该考虑患者是否有某种降压药治疗的禁忌证或一些不利因素, 见表 7。第五, 专家或医生的判断也是非常重要的, 是最终方案的决定因素。任何指南都只能作为一个参考。第六, 虽然费用也应该考虑, 但不应该优先于药物的效应、患者的耐受性及获益。最后, 药物配发和患者的依从性也非常重要。临床医生应该激励患者, 与患者进行沟通。采用长效制剂或单片复方制剂可能会提高患者的依从性。



注: 治疗性生活方式调整(S-ABCDE, 详见表 5) 是高血压治疗的基石。在此基础上, 临床医生应根据患者的具体情况 (PROCEED: 既往用药经验, 危险因素, 靶器官损害情况, 禁忌证或不利因素, 专家或医生的判断, 费用或成本和依从性) 决定患者的最佳治疗方案。* 高危患者包括糖尿病、慢性肾脏病、脑卒中、冠心病和冠心病等危症患者。

图 1 高血压患者的治疗选择

伴有糖尿病、慢性肾脏病、脑卒中、确诊冠心病和冠心病等危症(颈动脉疾病、外周动脉疾病和腹主动脉瘤) 的患者为高危患者。对于非高危患者, 收缩压在 160~179 mm Hg, 舒张压在 100~109 mm Hg 时, 建议选用 2 种降压药物联合治疗; 若收缩压 ≥ 180 mm Hg 或舒张压 ≥ 110 mm Hg, 则需要采用 3 种降压药联合

治疗。推荐应用单片复方制剂(固定剂量复方制剂)。对于必须服用3种以上药物的患者,按药物剂量均分为早上和晚上服用可以避免血压下降过快。高危患者的目标血压应更低。

表7 降压药禁忌证或不利情况

降压药	禁忌证	不利情况
噻嗪类利尿剂		痛风,代谢综合征,低钾血症,妊娠
β 受体阻滞剂	支气管哮喘,2度和3度房室传导阻滞	外周动脉疾病,代谢综合征
钙拮抗剂(非二氢吡啶类)	2和3度房室传导阻滞	收缩性心力衰竭
ACEI	双侧肾动脉狭窄,妊娠,血管性水肿	高钾血症
ARB	双侧肾动脉狭窄,妊娠	高钾血症
直接肾素抑制剂	双侧肾动脉狭窄,妊娠	高钾血症
醛固酮拮抗剂	高钾血症	
α 受体阻滞剂		收缩性心力衰竭

注:ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素受体拮抗剂。

降压治疗过程中是否存在“J”形曲线现象还有争论。“J”形曲线描述的是血压与心血管事件风险之间的关系:血压较高时,心血管事件风险也较高;随着血压下降,心血管事件风险也下降,直到一个最低点;低于这个最低点,血压再下降时,心血管风险反而增加。理论上讲,一定存在这个最低点,血压低于这个点时,就不能维持重要器官的血液灌注和生命。“J”形曲线最常在冠脉事件中被提及,因为冠脉循环比较独特,大部分冠脉血液流入左心室是发生在舒张期。在收缩期,收缩的左心室心肌压迫心肌内血管,使血流减少。许多观察性队列研究和临床试验事后分析都表明冠心病患者的舒张压存在“J”形曲线现象,而认为降压治疗预防肾脏疾病及脑卒中时不存在“J”形曲线现象。值得注意的是在上述研究中试验期间舒张压较低的患者,基线舒张压也较低。基线舒张压较高人群本身就预示心血管高危。因此,这些患者发生心血管事件的风险更高可能不是因为舒张压的降低,而是因为基线舒张压水平较低。而且基线舒张压较低的患者更可能伴有收缩压高、脉压大(ISH)。ISH患者的舒张压已经较低,如何进行降压治疗,目前的事后分析还不能给出明确的答案。许多随机临床试验均一致表明,降压治疗可以使ISH患者明显获益,而且收缩压的下降幅度远远大于舒张压的降低幅度。目前迫切需要大量对基线舒张压较低患者进行研究的数据,这些患者被随机分入积极降压治疗组和安慰剂组,以评价降压治疗是否能降低这些患者的心血管风险。目前来说,“J”形曲线现象不应该成为临床医生采取更积极降压治疗措施的羁绊,因为目前只有1/3的高血压患者血压能够

控制在推荐目标以下。

12.4 单药治疗 常用降压药物主要包括5类:噻嗪类利尿剂、 β 受体阻滞剂、钙拮抗剂、ACEI和ARB。无论单用还是联合应用,所有这些药物均可用于高血压患者的初始治疗和持续治疗。 β 受体阻滞剂的问题将在后面讨论。

12.4.1 利尿剂 美国降压调脂预防心血管病临床试验(antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack trial, ALLHAT)证实噻嗪类利尿剂在减少冠心病方面与钙拮抗剂和ACEI有同样的效果。JNC 7也强调了噻嗪类利尿剂在高血压治疗中的重要作用,认为噻嗪类利尿剂应该作为高血压患者初始治疗及与其他药物联合治疗的首选。利尿剂的主要问题是可能会引起糖尿病。最近一项荟萃分析表明服用噻嗪类利尿剂者最可能发生新发糖尿病。利尿剂诱发的糖尿病对长期心血管事件有何影响,目前还有争论。ALLHAT事后分析发现,在4~8年随访期内,尽管氯噻酮组糖尿病发生率有所增加,但氯噻酮组空腹血糖受损患者的冠心病事件明显少于氨氯地平组。但有专家认为4~8年随访期太短,不足以观察新发糖尿病的不利影响。一项对治疗高血压患者随访16年的长期队列研究发现,新发糖尿病者将来发生心血管疾病的风险与已确诊糖尿病患者相似。一项随访28年的研究表明,新发糖尿病可以增加心血管疾病风险,从新发糖尿病到发生第一次脑卒中的平均时间为9.1年,到发生第一次心肌梗死的时间为9.3年。但利尿剂有时在高血压治疗中是必不可少的。没有用过利尿剂的病人是不能称为难治性高血压的。在氯沙坦减少非胰岛素依赖型糖尿病终点事件(reduction of endpoints in NIDDM with the angiotensin II antagonist losartan, RENNAL)研究中,ARB和对照组中有>80%的患者需要服用噻嗪类利尿剂才能控制血压达标。因此,噻嗪类利尿剂通常可以用于已确诊糖尿病患者的降压治疗,目前的指南也推荐噻嗪类利尿剂作为ACEI或ARB的联合用药。利尿剂的另一个问题是不良反应。一项随访4年的研究发现,与服用其他降压药的患者相比,服用噻嗪类利尿剂患者的依从性最差。对354个试验进行的荟萃分析表明,在所研究的药物中,利尿剂不良反应的剂量-反应关系最严重。大剂量氢氯噻嗪(>25 mg/d)会明显增加不良反应,包括代谢紊乱。

是否所有的噻嗪类利尿剂都一样呢?最近一项荟萃分析对50 mg/d氢氯噻嗪与25 mg/d氯噻酮进行了对比,发现氯噻酮组动态收缩压下降幅度更大,其中夜间血压下降的差别最大。遗憾的是,这项非事件终点研究比较了两种不同利尿剂的作用。氯噻酮不常用

于单片固定复方制剂中,而是常常单独给药。

12.4.2 β受体阻滞剂 β受体阻滞剂作为一线治疗药物的观点最近受到了质疑。几项荟萃分析表明,与其他种类降压药相比,β受体阻滞剂可以增加脑卒中风险,认为β受体阻滞剂不应作为高血压治疗的一线药物。在 ASCOT 亚研究——动脉功能评估(conduit artery functional endpoint, CAFE) 研究中,虽然两个治疗组间肱动脉收缩压变化相似,但氨氯地平+培哚普利降中心动脉压的效果要明显强于阿替洛尔+苯氟噻嗪。而且中心脉压与事后定义的复合终点事件明显相关。β受体阻滞剂还能增加体质量、引起血脂异常及增加新发糖尿病的发生。空腹血糖受损、糖耐量异常、腹型肥胖和代谢综合征患者应尽量避免服用β受体阻滞剂。关于β受体阻滞剂的大部分证据都来源于阿替洛尔,不能类推至扩血管性β受体阻滞剂,如卡维地洛和奈必洛尔。对于心力衰竭患者、有缺血性心脏病或心肌梗死病史的患者及存在高肾上腺素状态的患者,也可以首选β受体阻滞剂。

12.4.3 肾素血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)抑制剂 ACEI 可以降低曾患心血管疾病和高危糖尿病患者的死亡率及心肌梗死、脑卒中、血管重建发生率,这些患者应该优先选择 ACEI。替米沙坦单用和联合雷米普利全球终点(ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global endpoint trial, ONTARGET) 研究虽然不是一项严格意义上的高血压研究,但其中 69% 的患者有高血压,研究发现 ARB 在降低心肌梗死、脑卒中、心血管死亡和心力衰竭住院等事件方面与 ACEI 相当,即这两种药物是可以互换的。ONTARGET 也澄清了有关 ARB 与心肌梗死相关的争论。所有的次要终点(血管重建、新发糖尿病、发生心力衰竭、新发心房颤动和肾脏损害)在两组间都相似。唯一的区别是两组患者的依从性不同:ARB 组患者停药更少。一项荟萃分析表明 ARB 有着与安慰剂相似的耐受性。

直接肾素抑制剂,如阿利吉仑,是一种新型的肾素血管紧张素醛固酮系统抑制剂。阿利吉仑的降压作用有剂量依赖性,而且优于安慰剂。这种作用类似于 ACEI 和 ARB。目前的临床数据表明,阿利吉仑用于正服用有肾脏保护作用的 ARB 的高血压、2 型糖尿病和肾病患者,可以产生独立于降压作用以外的肾脏保护作用。阿利吉仑还能改善心力衰竭患者的左心室肥厚和降低 N 端脑钠肽前体水平。关于阿利吉仑对心血管预后的改善作用,目前还在研究中。

12.4.4 其他降压药 在 ALLHAT 研究中,与服用氯噻酮的患者相比,服用多沙唑嗪的患者心力衰竭的发生率明显增加,给α受体阻滞剂的应用带来很大的

冲击。这可能是 ALLHAT 研究的内在缺陷导致的。最近对 ASCOT-BPLA 中 10 069 例患者的分析结果重启了多沙唑嗪的应用。ASCOT-BPLA 中,多沙唑嗪胃肠道治疗系统(gastrointestinal therapeutic system, GITS)作为血压仍>140/90 mm Hg(糖尿病患者血压>130/80 mm Hg)高血压患者的 3 线治疗药物。研究发现,加服多沙唑嗪后,平均血压降低 11.7/6.9 mm Hg,29.7% 的患者血压达标。重要的是,服用多沙唑嗪的患者,心力衰竭的发生没有明显增加。可见多沙唑嗪是安全、有效的 3 线降压药。

螺内酯可以降低严重心力衰竭的发病率和死亡率。螺内酯用于联合治疗的最佳证据来自 ASCOT-BPLA 的亚分析。1411 例血压得不到控制的高血压患者服用螺内酯作为 4 线降压药,25 mg/d(中位数)可以使血压下降 21.9/9.5 mm Hg,停药率 6%。因此,对于已经采用 3 种降压药,血压仍得不到控制的高血压患者,可以加服螺内酯。对于肾功能受损患者,应注意评估高血钾风险。

12.5 联合治疗 2~3 级高血压患者或高危患者(为了达到更低的血压目标)通常需要采用不同药物联合治疗。2 种或 3 种不同作用机制的降压药联用可以取得比上调单药剂量更好的降压效果。两药联合可以使收缩压、舒张压分别下降 20 和 10 mm Hg。通常来说,除了 ACEI 和 ARB 联合外,其他两种不同作用机制的药物联合应用的降压幅度至少等于单药降压幅度之和。两药联合的降压效果约为增加单药剂量的降压效果的 5 倍。如果想要使收缩压降低 30 mm Hg 或舒张压降低 15 mm Hg,一般需要联合应用 3 种降压药,见图 1。

联合用药还有其他好处。刚开始就采用联合治疗能更快控制血压。对于高危患者来说,“越早越好”是非常重要的。在缬沙坦抗高血压长期应用疗效评价(val-sartan antihypertensive long-term use evaluation, VALUE) 试验中,与缬沙坦组比较,氨氯地平组患者最初 6 月内血压下降幅度更大,心血管事件发生率更低。而且,与增加单药剂量相比,小剂量或标准剂量的两种不同作用机制的药物联合应用可以减少药物的不良反应。两种药物之间的互补作用还可能抵消某些不良反应。如钙拮抗剂和 ARB(或 ACEI)联用时,钙拮抗剂引起的水肿可以被 ARB(或 ACEI)减轻。许多高血压防治指南都强调联合用药可以获得更好的血压控制。

从病理生理学角度考虑,A(ACEI 或 ARB)+C(钙拮抗剂)或 D(噻嗪类利尿剂)的组合是联合治疗的首选。这参考了英国高血压协会提出的规则。β受体阻滞剂的应用情况在前文已经论述。冠心病患者可以联合应用β受体阻滞剂+钙拮抗剂。常用的两药联合

方案包括: ACEI+ 钙拮抗剂, ARB+ 钙拮抗剂, ACEI+ 噻嗪类利尿剂, ARB+ 噻嗪类利尿剂和钙拮抗剂+ β 受体阻滞剂。

除了心力衰竭患者或冠心病患者推荐应用 β 受体阻滞剂外,一般推荐的三药联合方案为A+C+D。表8列出了推荐的两药或三药联合方案。需要注意的是目前还没有比较不同三药联合方案的随机对照试验,

因此表8列出的三药联合方案大多来自专家的意见。 β 受体阻滞剂和噻嗪类利尿剂联合引起糖尿病的风险很大,所以要慎用。ACEI和ARB的联合也是不可取的。ONTARGET研究表明,ACEI与ARB联合不仅不能增加降压效果,而且会增加肾损害和其他不良反应的发生。最近,加拿大高血压教育计划已经在敦促医生和患者停止联合应用这两种药物。

表8 推荐的联合用药

临床情况	单药	两药联合	三药联合*
靶器官损害			
左心室肥厚	ARB	ARB+ D	ARB+ CCB+ D
微量白蛋白尿	ACEI, ARB	ACEI+ CCB, ARB+ CCB, ACEI+ D, ARB+ D	ACEI+ CCB+ D, ARB+ CCB+ D
无症状性动脉粥样硬化	CCB	ACEI+ CCB, ARB+ CCB	ACEI+ CCB+ D, ARB+ CCB+ D
临床事件			
心肌梗死病史	BB, ACEI, ARB	ACEI+ BB, ARB+ BB	ACEI+ BB+ D, ARB+ BB+ D
冠心病	BB, ACEI, ARB, CCB(长效)	BB+ CCB, ACEI+ CCB, ARB+ CCB, ACEI+ BB, ARB+ BB	ACEI+ BB+ CCB, ARB+ BB+ CCB
心力衰竭	BB, ACEI, ARB, D [#]	ACEI+ BB, ARB+ BB, ACEI+ D [#] , ARB+ D [#] , BB+ D [#]	ACEI+ BB+ D [#] , ARB+ BB+ D [#]
脑卒中	ACEI, ARB, D, CCB	ACEI+ CCB, ARB+ CCB, ACEI+ D, ARB+ D	ACEI+ CCB+ D, ARB+ CCB+ D
慢性肾脏病	ACEI, ARB, 袂利尿剂	ACEI+ 袂利尿剂, ARB+ 袂利尿剂	ACEI+ 袂利尿剂+ CCB, ARB+ 袂利尿剂+ CCB
外周动脉疾病	CCB	ACEI+ CCB, ARB+ CCB	ACEI+ CCB+ D, ARB+ CCB+ D
糖尿病	ACEI, ARB, 直接肾素 抑制剂	ACEI+ CCB, ARB+ CCB, ACEI+ D, ARB+ D	ACEI+ CCB+ D, ARB+ CCB+ D
相关情况			
单纯收缩期高血压	D, CCB, ARB	ARB+ CCB, ARB+ D, CCB+ D	ARB+ CCB+ D
代谢综合征	ACEI, ARB	ACEI+ CCB, ARB+ CCB	ACEI+ CCB+ α 受体阻滞剂, ARB+ CCB+ α 受体阻滞剂

注: * 专家意见。# 噻嗪类利尿剂, 或袂利尿剂, 或醛固酮受体阻滞剂(首选)。ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB: 血管紧张素受体拮抗剂; BB: β 受体阻滞剂; CCB: 钙拮抗剂; D: 噻嗪类利尿剂。

患者的依从性对高血压的控制非常重要。依从性差可以被看作高血压患者的一种危险因素。目前,单片复方制剂已经得到了广泛应用。虽然固定剂量的组合限制了药物剂量的调整,但减少了药片的数量,提高了患者的依从性。研究显示,服用单片复方制剂者的不依从率比自由联合用药者低26%。对于刚开始就

需要采用两药联合治疗的患者来说,初始治疗就用单片复方制剂能更快使血压达标。最近一项研究对两种治疗方案进行了比较,一种是初始采用小剂量、单片复方制剂治疗,另一种是按照指南自由联合治疗。结果发现,单片复方制剂组收缩压低5.2 mm Hg,达标患者的比例也明显高于自由联合治疗组。单片复方制剂

的价格一般也低于每种药物的价格之和, 未来应该有很好的应用前景。

最近发表的收缩期高血压患者联合治疗避免心血管事件 (avoiding cardiovascular events through combination therapy in patients living with systolic hypertension, ACCOMPLISH) 研究对两种单片复方制剂进行了比较, 发现 ACEI+ 钙拮抗剂的组合对心血管和肾脏的预后要好于 ACEI+ 利尿剂组合, 安全性相似。表明 A+ C 的联合优于 A+ D。然而, 最近也有专家提出了质疑, 因为 ACCOMPLISH 研究中使用的利尿剂是氢氯噻嗪, 而不是氯噻酮。如果应用氯噻酮的话, 可能会得到不同的结果。因此 A+ C 组合的优势还需要更多的研究加以证实。

13 特殊情况的高血压

13.1 糖尿病患者高血压的治疗 无心肌梗死病史的糖尿病患者的心血管风险与有心肌梗死病史的非糖尿病患者的风险相似。强化降压能减少糖尿病并发症。大多数糖尿病患者需要联合应用 2 种或 3 种降压药才能控制高血压。临床证据表明, 糖尿病患者初始治疗应该首选 RAS 抑制剂 (包括 ACEI 和 ARB) 或以 RAS 抑制剂为基础的联合。除了降压作用外, ACEI 和 ARB 还能延缓糖尿病肾病患者微量白蛋白尿和蛋白尿的进展。**直接肾素抑制剂阿利吉仑能进一步减少高血压合并糖尿病患者的微量白蛋白尿。** 长效二氢吡啶类钙拮抗剂不影响患者的糖脂代谢, 可以与 ACEI 或 ARB 联合应用, 适用于糖尿病合并高血压患者的治疗。噻嗪类利尿剂价格较低, 但会影响电解质和代谢平衡。噻嗪类利尿剂还可以激活 RAS 活性, 与 ACEI 或 ARB 联用也可以用于糖尿病合并高血压患者的降压治疗。对于并存冠心病、心肌梗死或充血性心力衰竭的患者, 可以加用 β 受体阻滞剂。但由于 β 受体阻滞剂可能会加重胰岛素抵抗及掩盖低血糖症状, 所以要慎重选用。 α 受体阻滞剂可以改善胰岛素抵抗, 适用于糖尿病合并良性前列腺增生患者。 α 受体阻滞剂的副作用是可以引起立位性低血压, 特别是用于糖尿病患者时。对于合并糖尿病的高血压患者, 采用联合治疗、将血压控制在目标水平以下是最重要的。

13.2 脑血管疾病患者的高血压治疗 脑卒中患者是否进行降压治疗主要取决于疾病的分级。急性脑卒中患者的高血压如何治疗, 目前还存在争论。一般来说, 缺血性脑卒中急性期不应降血压。除非发生重度高血压 ($> 220/120$ mm Hg), 主动脉夹层, 急性肺水肿和急性心肌梗死, 否则不急于用降压药。拟用组织型纤溶酶原激活物进行溶栓治疗的脑卒中患者, 要积极控制血压, 以降低出血性脑卒中的风险。急性期后病情

稳定时, 大多数患者可以接受降压治疗。对于脑卒中患者的长期血压控制, 血压达标是最重要的, 可以选择各类降压药。目前有关各类降压药用于脑卒中一级预防和二级预防的研究还不多。对于一级预防, ALLHAT 和 氯沙坦干预减少终点事件 (the losartan intervention for endpoint reduction, LIFE) 试验发现噻嗪类利尿剂和 ARB 效果更好。对于二级预防, 培哚普利预防卒中复发研究 (perindopril protection against recurrent stroke study, PROGRESS) 支持 ACEI 和利尿剂的联合。在依普沙坦和尼群地平减少脑卒中后发病率和死亡率的比较 (morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention, MOSES) 研究中, ARB 可以降低再发性脑卒中风险。但也有不同的结果。在脑卒中二级预防有效性试验 (prevention regimen for effectively avoiding second strokes, PROFESS) 中, ARB 并不能降低最近发生过缺血性脑卒中的患者再次发生脑卒中的风险。总体而言, 脑卒中患者高血压治疗的获益主要来源于血压降低本身。因此, 应该根据患者的具体情况, 包括并存的糖尿病、慢性肾脏病和心脏疾病情况, 选择个体化的给药方案。目前, 选择联合用药, 将血压控制在目标水平以下比强调选择特定的药物更重要。

13.3 慢性肾脏病患者的高血压治疗 严格的血压控制可以减缓慢性肾脏病的进展。蛋白尿和微量白蛋白尿能增加慢性肾脏病进展和心血管事件风险。ACEI 和 ARB 除了能降低血压外, 还能延缓蛋白尿和微量白蛋白的进展。高血压合并慢性肾脏病患者应该首选 ACEI/ARB 或以 ACEI/ARB 为基础的联合。但开始用 ACEI 和 ARB 的 1~2 周内, 应该注意监测血清肌酐和血钾水平。如果出现急性肾功能恶化或严重的高血钾, 应该立即停药。有些研究表明 ACEI 和 ARB 联合在降低慢性肾脏病患者的血压和蛋白尿方面比单独应用其中一种药物更有效。但最近发表的 ONTARGET 研究结果表明 ACEI 和 ARB 联合治疗的预后更差, 包括透析和血清肌酐倍增。因此, 一般不推荐 ACEI 和 ARB 的联合。这种联合的有效性和安全性还需要更多的研究证实。噻嗪类利尿剂和袢利尿剂也常用于慢性肾脏病患者的高血压治疗, 因为这些患者常伴有水肿。但当肾小球滤过率明显降低时, 利尿剂的效果较差, 而且需要更大的剂量。非二氢吡啶类钙拮抗剂也可以降低慢性肾脏病患者的蛋白尿水平。但充血性心力衰竭和传导阻滞的患者不能用非二氢吡啶类钙拮抗剂。长效二氢吡啶类钙拮抗剂也常用于慢性肾脏病患者的高血压治疗。钙拮抗剂与 ACEI 或 ARB 联合可以取得更好的降压效果。 β 受体阻滞剂也能用于慢性

肾脏病患者,特别适用于并存冠状动脉疾病、心肌梗死和充血性心力衰竭的患者。总之,采用联合治疗,将血压控制在目标水平以下对慢性肾脏病患者高血压的控制是最最重要的。

13.4 老年人高血压

13.4.1 老年人高血压的特点 高血压的发生率随年龄增加而增加。2002年台湾地区健康调查数据表明,60多岁老人中,47%有高血压;70岁以上老人中,62%有高血压。60岁之后收缩压增加,而舒张压降低,脉压增大。脉压增大意味着动脉弹性降低,且与动脉粥样硬化进展密切相关。

老年人重要器官血流的自动调节功能受损,快速降压容易引起某些器官缺血症状。因此,老年人降压必须小心。

老年人很容易发生电解质平衡紊乱(特别是低钠血症和低钾血症)、胰岛素抵抗和糖耐量异常。在选择降压药物时应该考虑到这些特点。

13.4.2 老年人高血压的诊断 一项荟萃分析表明,在各种年龄段(包括80岁以上人群),血压水平与心血管疾病发病率和死亡率之间均呈正相关关系。虽然在老年人中,相关斜率变得较平坦,但绝对心血管风险仍随年龄增加而增加。因此,老年人的高血压诊断标准与一般成年人无异($\geq 140/90$ mm Hg)。由于老年患者易发生立位性低血压,所以也推荐应进行直立位(直立3 min以内)血压的测量。测量血压时可以同时用触诊法,以避免俯视造成的假性高血压。

应该注意继发性高血压的排除,特别是动脉粥样硬化引起的肾血管性高血压和原发性醛固酮增多症。继发性高血压的特点有:短期内血压快速增加、原有的高血压恶化和难治性高血压。由于老年人经常服用多种药物,因此也应该注意药物性高血压的排查。

由于老年人常合并无症状的多器官功能损害,所以对潜在的并发症进行检查是非常必要的。如对双侧颈动脉狭窄 $\geq 75\%$ 的高血压患者进行降压治疗可能增加卒中风险,因此对这类患者进行降压就要特别小心。

13.4.3 老年人高血压的治疗 老年人盐敏感性通常较高,因此限盐通常是很有效的。食盐摄入量应 < 6 g/d。

研究者对9个主要的老年人高血压治疗试验进行了荟萃分析,发现降压治疗可以使全因死亡减少12%,脑卒中减少35%,缺血性心脏病减少15%。老老年高血压(hypertension in the very elderly trial, HYVET)研究入选了年龄 ≥ 80 岁的2级高血压患者,目标血压 $< 150/80$ mm Hg,每3月随访1次,确定是否需要增加药物剂量。2年后,治疗组患者平均血压达到144/78 mm Hg,全因死亡减少21%,脑卒中死亡减少30%,心力衰竭减少64%,心血管事件减少34%。

因此,老年高血压患者应该积极进行降压治疗,目标血压 $< 140/90$ mm Hg。65岁之前已经接受降压治疗且血压已经控制到130/80 mm Hg以下的患者,65岁之后不必减药或停药。然而,流行病学研究报道增加死亡风险的血压阈值随着年龄增加而增加, ≥ 65 岁男性为160 mm Hg,女性接近170 mm Hg。因此,对于 ≥ 80 岁患者,降压应该循序渐进。刚开始治疗时降压药的剂量应减半,在4周到3月的时间内根据患者是否存在脑缺血征象(如头晕、体位性眩晕)、心绞痛症状及心肌缺血的心电图改变决定是否增加药物剂量(依据HYVET研究)。应根据“药物治疗”一段提到的原则选用降压药物。

应该注意老年患者中服药依从性差可能和痴呆有关。忘记服药可能是因为患者认知功能受损,因此即使对于在体检过程中能够顺利交流的患者,也要注意进行认知功能的检查。在提高依从性方面,家属或照顾者的帮助也是非常必要的。

13.5 女性高血压及妊娠高血压的治疗

13.5.1 女性高血压 在台湾,绝经前女性收缩压和舒张压水平通常比同龄男性低。然而,女性血压随年龄增加而增加的幅度较男性更大。60岁之后,女性血压及高血压患病率均高于男性。

血压和心血管事件的连续相关性,降压药的效果,均无明显性别差异。目前还没有比较不同降压药性别差异的荟萃分析,只有一些事后分析表明各种降压药在降低风险方面均无明显性别差异。

在所有降压药中,ACEI和ARB均有致畸作用。育龄女性尽量避免应用这些降压药,怀孕的情况下必须停用这些降压药。

13.5.2 避孕药的影响 多数女性在口服避孕药后血压会轻度增加($\sim 5\%$)。停药后6月血压可以降到原来水平。雌激素通常被认为是血压增加的最主要因素,但机制还不是很清楚。不管其高血压是由口服避孕药还是其他原因引起的,高血压患者都可以选择只含孕激素的避孕药来避孕。在西方,口服避孕药可以增加静脉血栓栓塞性疾病风险2~6倍,轻度增加脑卒中和心肌梗死风险。心血管并发症主要见于 > 35 岁和吸烟女性。台湾目前还没有口服避孕药与血栓风险关系的相关报道。

13.5.3 激素替代治疗的影响 采用激素替代治疗的绝经后女性,收缩压会随时间轻度增加。最近一项Cochrane系统评价表明激素替代治疗与冠脉事件、脑卒中和静脉血栓栓塞性疾病的风险增加密切相关。因此,不推荐激素替代治疗用于绝经后女性的心脏保护。

13.5.4 妊娠高血压 孕中期血压通常比怀孕前低15 mm Hg。孕后期,血压又回到或超过怀孕前水

平。妊娠高血压的定义主要基于血压的绝对值水平:收缩压 ≥ 140 mm Hg 或舒张压 ≥ 90 mm Hg。妊娠高血压常见于妊娠 20 周后,多数于产后 6 月可以缓解。孕前高血压定义为:妊娠前或妊娠 20 周内血压 $\geq 140/90$ mm Hg。妊娠高血压若合并明显蛋白尿 (> 300 mg/L 或 > 500 mg/24 h 或试纸试验 $\geq 2+$), 则称为先兆子痫。妊娠高血压的特点是血容量减少导致器官血流灌注不足,可能引起血液学、肾脏和肝脏功能紊乱,从而对产妇和新生儿预后产生不利影响。5%~10% 的孕妇可能发生高血压。

对于妊娠高血压患者,建议采用不限盐的正常饮食。补充钙剂、鱼油和小剂量阿司匹林并不能减少妊娠高血压的发生。如果血压 $< 170/110$ mm Hg,口服甲基多巴、拉贝洛尔和钙拮抗剂是首选。有报道发现阿替洛尔可以引起新生儿发育迟缓。ACEI 和 ARB 可能致畸,怀孕期间绝对不能使用。先兆子痫患者血容量减少,不宜使用利尿剂。

妊娠期血压 $\geq 170/110$ mm Hg 时,应该立即住院治疗。可静脉注射拉贝洛尔,口服甲基多巴或口服硝苯地平控制血压。静脉用胍屈嗪可能会增加围产期不良事件,因此不宜使用。合并肺水肿的先兆子痫患者可以静脉应用硝酸甘油。高血压危象患者可以短期静脉注射硝普钠,但长期应用会导致胎儿氰化物中毒,应避免。静脉注射硫酸镁可以预防及治疗子痫发作。

多数降压药在母乳中的浓度都较低,除了普萘洛尔和硝苯地平,这两种药物在母乳中的浓度与母亲血液中的药物浓度相似。有研究报道妊娠 28 周内有过先兆子痫病史的患者服用小剂量阿司匹林可以预防先兆子痫的发生。

13.6 高血压急症(hypertensive emergencies) 高血压急症是指血压严重升高(大多舒张压 > 130 mm Hg)并伴有急性靶器官损害,见表 9。高血压急症患者必须住院治疗,一般应在加强监护室或相似条件的环境中,立即静脉应用降压药治疗,而且要持续监测血压,见表 10。在应用其他降压药的基础上,通常还需要静脉注射速尿,以进一步降低血压,减轻水钠潴留。降压目标是治疗第 1 小时平均血压下降 10%,在以后的 2~4 h 进一步下降 15% (避免脑血流低灌注),24 h 后降至 $160/100$ mm Hg。以下情况例外:主动脉夹层时,应在 20 min 后将血压降至 < 120 mm Hg,心率 < 70 次/min。急性缺血性脑卒中时,应避免快速、过量降压。

表 9 高血压急症的急性靶器官损害

项 目
高血压脑病
高血压合并蛛网膜下腔出血
高血压合并急性脑血管意外
高血压合并急性冠状动脉综合征
高血压合并主动脉夹层
高血压合并左心衰竭症状
高血压合并急性肾小球肾炎
胶原血管疾病肾危象
肾移植后严重高血压
嗜铬细胞瘤危象
应用安非他明、致幻剂或可卡因等消遣性药物
围手术期高血压
严重的先兆子痫或子痫

表 10 高血压急症的静脉用药

药 物	剂 量	起效(min)	不良反应
利尿剂			
速尿	20~ 40 mg, 1~ 2 min 静脉注射,肾功能不全时需要重复及加大剂量应用	5~ 15	血容量减少,低血钾
血管扩张剂			
硝普钠	0.25~ 10 μ g/(kg·min), 静脉滴注	< 0.5	恶心、呕吐、心动过速、硫氰酸或氰化物中毒
硝苯地平	5~ 100 μ g/min, 静脉滴注	2~ 5	头痛、呕吐、高铁血红蛋白血症、长期应用产生耐受性
尼卡地平	0.5~ 6 μ g/(kg·min), 静脉滴注	5~ 10	头痛、潮红、心动过速、局部静脉炎
胍屈嗪	10~ 20 mg, 静脉注射	10~ 20	头痛、潮红、心动过速、加重心绞痛
交感神经抑制剂			
拉贝洛尔	每 10 min 20~ 80 mg 静脉注射, 2 mg/min 静脉滴注	5~ 10	恶心、呕吐、支气管痉挛、心脏传导阻滞、直立性低血压
酚妥拉明	1~ 10 mg 静脉注射, 然后 0.5~ 2 mg/min 静脉滴注	1~ 2	头痛、潮红、心动过速

没有急性靶器官损害的严重高血压为高血压亚急症(hypertensive urgency)。多数高血压急症患者只需口服降压药就能在 24~48 h 内将血压控制到 160/100 mm Hg。口服短效钙拮抗剂、ACEI、拉贝洛尔和袪利尿剂都可以选用。应避免口服或舌下含服硝苯地平水剂,因为血压过快下降可能导致缺血性并发症。卡托普利应该从小剂量(6.25~12.50 mg)开始应用,因为在脱水状态下 RAS 被明显激活,卡托普利降压效果增强。

血压增加引起视网膜出血、渗出及视乳头水肿,称为恶性高血压(通常舒张压>140 mm Hg)。恶性高血压伴随的最危险情况是高血压脑病,主要特征是可逆性神经功能改变,包括头痛、精神状态差、视神经损害。其他相关的器官损害包括肾功能恶化、溶血和弥漫性血管内凝血。恶性高血压的治疗与高血压急症相似(其实恶性高血压就是一种特殊类型的高血压急症)。严重的或控制不佳的高血压常为高血压急症的预兆,尽管可能被低估的一些高血压的次要原因也不该被忽视。

13.7 难治性高血压 难治性高血压是指虽然足量应用包括 1 种利尿剂在内的至少 3 种降压药,但仍不能将血压控制在目标血压水平。难治性高血压的确切患病率目前还不清楚。在 ALLHAT 研究中,有 15% 的患者为难治性高血压。与血压控制的患者相比,难治性高血压患者靶器官损害更严重,长期心血管风险更大。高血压患者血压控制不佳的因素有患者方面的(如不了解费用问题)和医生方面的(如联合用药不合理或药物剂量不足)。难治性高血压最常见的原因是医生不能提供最佳的治疗方案,增加利尿剂或增加降压药种类是最有可能使血压达标的措施。难治性高血压的原因见表 11。

对于难治性高血压患者,应该仔细询问患者的病史和用药史,以发现血压得不到控制的原因及可能影响降压药效果的因素。在病史和体格检查的基础上,对患者进行评估,以寻找终末器官损害的证据及寻找其他心血管危险因素。

应该常规鼓励难治性高血压患者减少食盐摄入,减轻体重,参加中等强度的体育锻炼和减少酒精摄

入。常用的优化降压效果的有效方法就是联合应用不同种类的降压药,其中每种药都应包含以下一种或几种作用:减少容量负荷(利尿剂和醛固酮拮抗剂),降低交感神经活性(β 受体阻滞剂),减轻血管阻力(ACEI 和 ARB),松弛血管平滑肌(二氢吡啶类钙拮抗剂)。有研究发现,难治性高血压患者醛固酮过多的患病率较高,因此小剂量螺内酯可能是治疗难治性高血压的很好药物。

表 11 难治性高血压的原因

原因	项目
血压测量方法不正确	
白大衣高血压	
生活方式调整失败	体质量增加 酗酒
服用升血压药物	可卡因、拟交感神经药、糖皮质激素、 非甾体抗炎药、促红细胞生成素、 环孢素等
阻塞性睡眠呼吸暂停	
未察觉的继发性高血压	
不可逆转的器官损害	
以下原因引起的容量超负荷	利尿剂应用不足 进展性肾功能不全 高盐摄入 高醛固酮血症
血压测量技术不正确	

14 小结

高血压仍是心血管疾病发病率和死亡率的主要原因。这个指南制定的目的不是要代替其他治疗原则,而是为了提高高血压控制率,为临床医生提供最新的信息。台湾心脏病学会高血压指南制定委员会完全认同高血压治疗应该个体化,临床医生的决定最重要。

(参考文献略)

收稿日期:2010-12-26 本文编译:张刘锋