

心血管 热点荟萃

2010 Cardiovascular Hot Topics Highlights

主编 杨水祥 胡大一

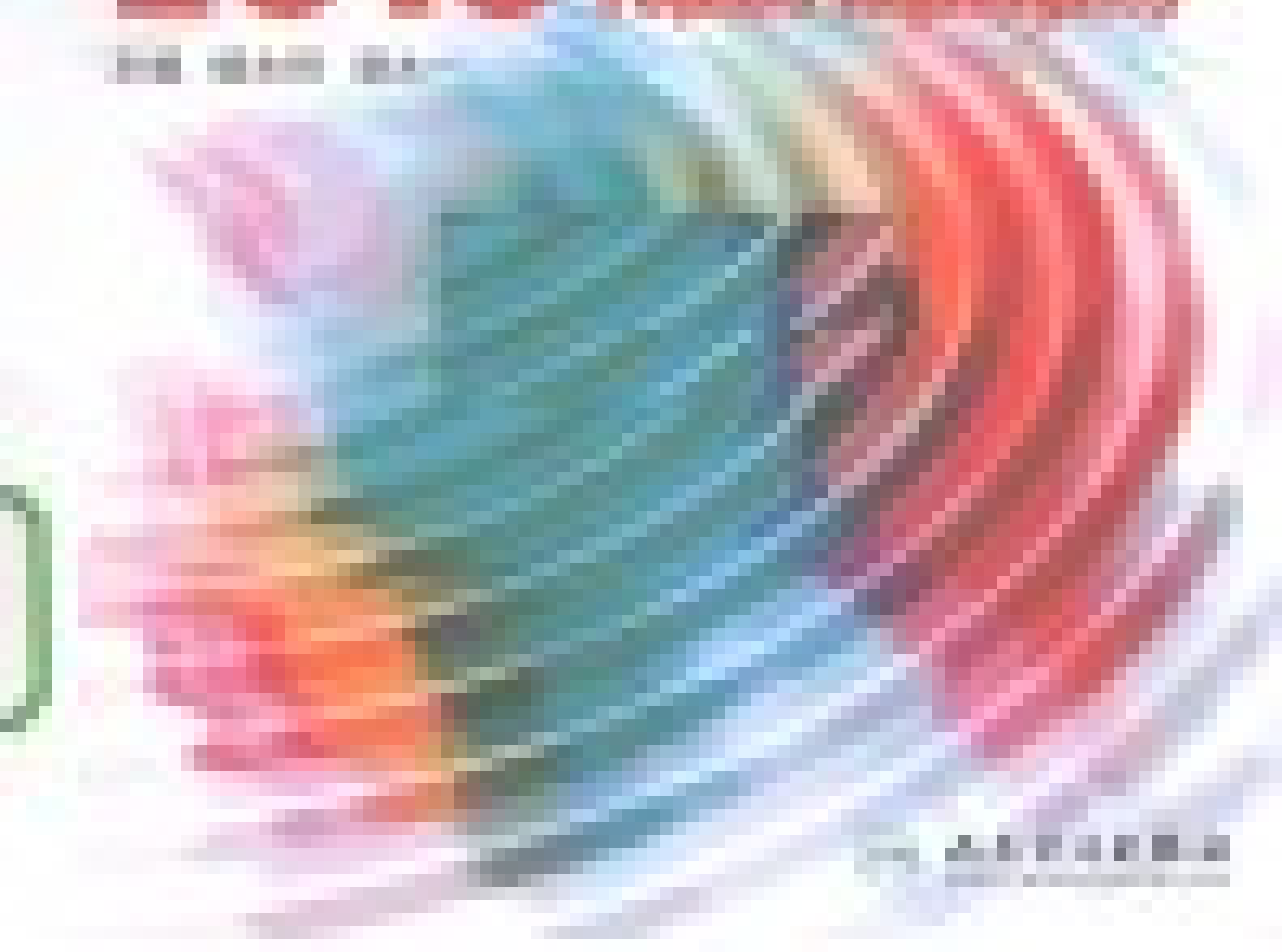


人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

心血管 热点荟萃

2010 Cardiovascular Hot Topics Highlights

2010 热点荟萃



中国医药出版社
China Medical Press

心血管 热点荟萃

2010 Cardiovascular Hot
Topics Highlights

主 编 杨水祥 胡大一

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

心血管热点荟萃 2010/杨水祥等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2010. 4

ISBN 978 - 7 - 117 - 12710 - 3

I. ①心… II. ①杨… III. ①心脏血管疾病 - 诊疗
IV. ①R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 043302 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

心血管热点荟萃 2010

主 编: 杨水祥 胡大

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010 - 59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

010 - 59787586 010 - 59787592

印 刷: 三河市富华印刷包装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 12.5

字 数: 304 千字

版 次: 2010 年 4 月第 1 版 2010 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 12710 - 3/R · 12711

定 价: 32.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

编者

以姓氏笔画为序

丁荣晶	北京大学人民医院	主任医师
于波	哈尔滨医科大学附属第二医院	教授
马坚	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
王文	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
王玉堂	中国人民解放军总医院	教授
王伟民	北京大学人民医院	教授
吕树铮	首都医科大学附属北京安贞医院	教授
刘梅林	北京大学第一医院	教授
刘惠亮	武警总医院	教授
牟建军	西安交通大学医学院第一附属医院	教授
孙英贤	中国医科大学附属第二医院盛京医院	教授
严晓伟	北京协和医院	教授
李奋	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心	教授
李小刚	北京大学第三医院	教授
李为民	哈尔滨医科大学附属第一医院	教授
李焰生	上海交通大学医学院附属仁济医院	教授
杨水祥	北京大学第九临床医学院(北京世纪坛医院)	教授
吴书林	广东省人民医院	教授
吴庆华	首都医科大学附属北京安贞医院	教授
宋现涛	首都医科大学附属北京安贞医院	教授
张凤祥	江苏省人民医院	教授
张维君	首都医科大学附属北京安贞医院	教授
金辉	昆明医学院第一附属医院	教授
周玉斌	辽宁省人民医院	教授
周胜华	中南大学湘雅二医院	教授
孟旭	北京安贞医院房颤诊疗中心	教授
赵水平	中南大学湘雅二医院	教授
胡大一	北京大学人民医院心血管病研究所	教授
姜铁民	天津市武警医学院附属医院	教授
高连军	大连医科大学第一附属医院	教授
郭伟	中国人民解放军总医院	教授
郭艺芳	河北省人民医院	教授

郭丹杰	北京大学人民医院	教	授
郭文怡	第四军医大学西京医院	教	授
郭晓蕙	北京大学第一医院	教	授
曹国良	上海交通大学医学院附属第三人民医院	教	授
盖鲁粤	中国人民解放军总医院	教	授
梁 峰	首都医科大学燕京医学院附属大兴医院	教	授
董建增	首都医科大学附属北京安贞医院	教	授
智 光	中国人民解放军总医院	教	授
颜红兵	首都医科大学附属北京安贞医院	教	授
潘长玉	中国人民解放军总医院	教	授
薛 爽	卫生部中日友好医院	教	授
薛松维	北京朝阳区中医医院	教	授

前 言

《心血管热点荟萃 2009》出版以来,深受广大医师和读者的喜爱,许多人打电话和从网上申购。在此谨表示最诚挚的谢意。

新的一年到来了,《心血管热点荟萃 2010》将力求把最热点的学术问题,最新的学术观点,最精品的学术文章奉献给广大医师,使我们能及时把握最新的学术动态和循证医学的最新进展,紧跟科学发展的步伐,站在科学发展的最前沿,搏击风浪,不断前进。

改革开放以来,我国心血管病的危险因素明显增多,心血管病的发病及病死率逐年增高。心血管疾病的预防、保健及治疗已越来越成为我国政府、医疗机构和广大公众共同关注的社会问题。面对心血管疾病流行趋势的严峻挑战,作为当代医务工作者,我们应该积极努力,行动起来,“防患于未然”,最大限度地减少心血管疾病的发生发展和危害。

这些年来,心血管疾病的研究取得了重大进展。介入诊疗学的兴盛拓宽了内科医师的领域和视野,使我们对疾病的认识更全面,诊断更精确,治疗更直接、更完善;同时随着基础医学及相关学科的发展,使我们对心血管疾病的发病、转归及病理生理机制有了更深刻的认识。但同时又有了许多更前沿的东西期待着我们去探索。

本系列丛书汇聚了许多国内外著名专家的经验与智慧,由于他们的积极参与,才使我们有了这本引人入胜的前沿佳作。在此我们要向每一位支持《心血管热点荟萃》系列丛书的专家致以衷心的感谢!同时也向每一位关心和期待《心血管热点荟萃》系列丛书的读者致以最衷心的感谢,感谢你们的支持!

由于编者水平有限,疏漏之处在所难免,欢迎广大读者给予批评指正。

杨水祥 胡大一

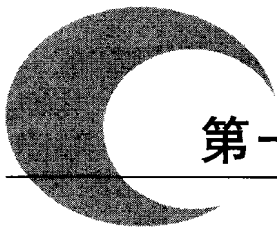
2010年3月

目 录

第一章 高血压病	1
第一节 正确认识 β -受体拮抗剂在高血压防治中的作用	曹国良 1
第二节 适度降压或激进降压	郭艺芳 6
第三节 顽固性高血压的诊断与治疗思路	郭艺芳 袁 静 8
第四节 早期降压治疗,识别高危患者	梁 峰 胡大一 11
第五节 指南修订应充分结合中国高血压流行特点与防治现状	牟建军 15
第六节 贯彻高血压防治指南及增加农村人群高血压控制率	孙英贤 19
第七节 我国基层高血压防治的现状对策	王 文 21
第二章 冠心病	26
第一节 阿司匹林在心血管疾病一级预防中的应用地位之争	丁荣晶 胡大一 26
第二节 从冠状动脉内影像技术看药物洗脱支架的安全性	杜梦阳 宋现涛 29
第三节 冠状动脉介入术前 MDCT 无创评估的应用体会	盖鲁粤 32
第四节 急性冠状动脉综合征患者贫血、出血、输血与预后关系的研究进展	郭丹杰 34
第五节 复杂冠状动脉病变——多支、弥漫长节段病变的 PCI 现状	郭文怡 37
第六节 应高度重视 DES 晚期及极晚期血栓	姜铁民 43
第七节 替奈普酶的纤溶特性及临床应用评价	梁 峰 胡大一 45
第八节 鼓励有适应证的老年人积极使用他汀类药物	刘梅林 50
第九节 易损斑块的识别	吕树铮 苑 飞 53
第十节 如何进行左主干病变 PCI/CABG 术前风险评价	宋现涛 杜梦阳 55
第十一节 静脉桥血管介入治疗的个人经验和体会	王伟民 61
第十二节 心房颤动合并冠心病的抗栓治疗	颜红兵 64
第三章 心力衰竭	69
第一节 CRT 治疗存在的问题与困惑	高连君 69
第二节 心脏再同步化治疗充血性心力衰竭最新进展和存在的问题	刘惠亮 71
第三节 心力衰竭的诊治进展	刘梅林 冯雪茹 74
第四节 慢性收缩性心力衰竭治疗新视野	薛松维 79
第五节 心肾综合征研究进展	杨水祥 82
第六节 结构性心脏病心力衰竭的诊断及治疗	于 波 88
第四章 心律失常	91
第一节 辅助消融线的设计依据	董建增 91



第二节	抗凝药物治疗新进展	李为民	93
第三节	环肺静脉电隔离术后快速房性心律失常的机制和再消融治疗	马 坚	97
第四节	浅谈现代外科治疗心房颤动的若干优势	孟 旭	98
第五节	室性心动过速的识别和处理	王玉堂	100
第六节	炎症与心房颤动	吴书林	102
第七节	从 CAST 试验看室性期前收缩的现代处理原则	薛松维	104
第八节	房颤新型靶向性治疗的本质与进展	杨水祥	105
第九节	心房纤维化及重构与房颤发展的新视点	杨水祥	112
第十节	心肌病并发心律失常的防治实践	张凤祥 曹克将	116
第十一节	心血管健康研究:N 端 B 型脑钠肽前体是发生房颤的主要预测因子	周胜华	126
第十二节	心房颤动机制与治疗进展	杨水祥	127
第十三节	心房颤动自发机制模型的研究进展	杨水祥	136
第五章 学科交叉			145
第一节	预混胰岛素类似物控制糖尿病的便利武器	郭晓蕙	145
第二节	下肢动脉闭塞的腔内治疗,循证之路有多远	郭 伟	148
第三节	心肌桥的影像学研究进展及临床意义	姜铁民 李学文	151
第四节	Hybrid procedures 使血管腔内治疗技术更完善	金 辉 张承磊 郭修海	154
第五节	婴幼儿肺动脉瓣狭窄的介入治疗及疗效影响因素分析	李 奋	156
第六节	急性缺血性脑卒中溶栓治疗的安全性探讨	李小刚	159
第七节	扩大时间窗溶栓:急性脑卒中治疗 13 年来最大的进步——欧洲协作性急性脑卒中研究-3 (ECASS3) 结果解读	李焰生	165
第八节	心血管领域血糖管理回顾与展望	潘长玉	170
第九节	加强我国深静脉血栓形成治疗的循证医学研究	吴庆华	172
第十节	近端主动脉复杂斑块与缺血性脑卒中	薛 爽	174
第十一节	防治大血管并发症降压比降糖更为重要——对糖尿病综合干预的思考	严晓伟	177
第十二节	加压素及其受体拮抗剂与心肾综合征进展	杨水祥	178
第十三节	2009 年肺动脉高压诊断与治疗进展	张维君	180
第十四节	他汀类药物降脂防治脑卒中的作用评价	赵水平	183
第十五节	实时全容三维心脏超声单心动周期测定左心室收缩功能的优势与应用前景	智 光	185
第十六节	主髂动脉闭塞的手术治疗进展	周玉斌 吴丹明	187



第一章

高血压病

第一节 正确认识 β -受体拮抗剂在 高血压防治中的作用

β -受体拮抗剂的发现和临床应用是 20 世纪药理学和药物治疗学上里程碑性的进展之一。时至今日, β -受体拮抗剂不仅广泛应用于心律失常、冠心病心绞痛和心力衰竭的治疗; 而且, 从 1978 年世界卫生组织 (WHO) 就一直将其列为治疗高血压的第一线药物, 并已被大量大规模临床试验所证实。然而, 自 2006 年英国成人高血压指南将 β -受体拮抗剂移出一线治疗程序后, β -受体拮抗剂在高血压的治疗中备受关注, 对其不利论述则更多地体现在对糖代谢的影响以及降低脑卒中方面。

在 2009 年欧洲高血压 (ESH) 会议以及欧洲心脏病学会 (ESC) 会议期间, 欧洲高血压学会的主席, 意大利的 Mancini 教授表示: 尽管 β -受体拮抗剂的试验有阴性结果的, 如 LIFE 和 ASCOT, 但是也有阳性结果的, 如 HAPPHY、IPPPSH、STOP、INVEST 和 UKPDS。全部证据表明不同的患者结果不同, Mancini 说: “例如, 预防脑卒中, β -受体拮抗剂劣于钙离子拮抗剂, 但是预防充血性心力衰竭, β -受体拮抗剂则优于钙离子拮抗剂, 且与其他药物作用相当。” 因此对于 β -受体拮抗剂在高血压防治中的作用需要有一个比较正确的认识, 这样才能正确指导临床医师在防止高血压过程中一方面正确使用价廉物美的 β -受体拮抗剂, 另一方面尽可能避免由于 β -受体拮抗剂的其他作用机制导致的不良作用。

一、2006 年英国成人高血压指南将 β -受体拮抗剂移出一线治疗的背景

2005 年 10 月 29 日, Lancet 杂志刊载瑞典 Umea 大学 Lindholm 和其同事发表的一项有关 β -受体拮抗剂治疗高血压的临床研究荟萃分析。荟萃分析选择相关临床试验 20 项研究结果, 其中 13 项试验 ($n = 105\ 951$) 比较 β -受体拮抗剂与其他抗高血压药物, 7 项试验 ($n = 27\ 433$) 比较 β -受体拮抗剂与安慰剂或空白对照。结果显示 β -受体拮抗剂组发生脑卒中的相对危险性较其他降压药物高 16% (95% CI, 4% ~ 30%), 心肌梗死和全因死亡的发生率没有显著性差异。虽然 Lindholm 等的荟萃分析对所有 β -受体拮抗剂与安慰剂或空白对照比较, 脑卒中发生率降低为 19% (7% ~ 29%), 但仍认为 β -受体拮抗剂减少脑卒中发生的作用不如其他降压药, 并质疑 β -受体拮抗剂一线降压药的地位。



之前 Messerli 等的相关荟萃分析的结果表明,与利尿剂比较, β -受体拮抗剂对老年高血压患者的冠心病、心血管病病死率及总病死率无明显益处。

事实上不同 β -受体拮抗剂存在着药物代谢、药效学上的差异,临床循证也有所不同,以往的荟萃研究大多数都局限于水溶性 β -受体拮抗剂阿替洛尔上,对 β -受体拮抗剂的争议也起始于阿替洛尔,而目前常用的美托洛尔等新型脂溶性 β -受体拮抗剂在临床控制高血压及并发症防治上的循证医学证据表明其具有不可替代的作用,例如美托洛尔与噻嗪类利尿剂研究(MAPHY)、香港前瞻性糖尿病研究(UKPADS)、卡托普利预防研究(CAPP)、新旧药比较研究(STOP-2),已经充分说明 β -受体拮抗剂可作为一线降压药物。荟萃分析显示, β -受体拮抗剂在降低血压和心血管危险方面与钙拮抗剂或血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)相当。在另一项比较 β -受体拮抗剂与 ACEI 或二氢吡啶类钙拮抗剂治疗高血压临床试验的荟萃分析中也显示 β -受体拮抗剂有相似的心血管保护作用,在减少心肌梗死和心脏性猝死方面甚至更有益。从改善预后证据的角度,肯定了 β -受体拮抗剂在高血压治疗中的总体地位。

二、 β -受体拮抗剂治疗高血压的作用

高血压病本身是一个发病机制极为复杂,至今尚未完全明了的一个缓慢进展的心血管综合征。高血压患者心血管疾病(CVD)事件与血压升高程度密切相关,这种相关呈连续性。

1. 关于 β -受体拮抗剂有效降压的作用 目前,高血压治疗中已十分明确的是:降压的益处主要来自降低血压本身。因此能否降压达标是评价 β -受体拮抗剂作为一线降压药物的首要标准。大规模的临床试验已证明, β -受体拮抗剂作为一线降压药物,单独或联合其他降压药均可使血压达标。早在 1975 年的 MAPHY 和次年的 HAPPHY 研究中就已证实 β -受体拮抗剂和利尿剂均能使血压显著下降,统计学上无差别。此外,前瞻性、随机、双盲、多中心的 STOP-H-2 亚组研究也证实 β -受体拮抗剂或利尿剂治疗单纯老年舒张期高血压与 ACEI、CCB 降压效果相当。HOT 是以非洛地平缓释片(波依定)为主体的研究,也充分表明 CCB 与 β -受体拮抗剂或 ACEI 的联合治疗在降压达标中起着重要的作用。

2. β -受体拮抗剂在治疗中青年高血压中的作用 高血压筛查与治疗指南的制定是基于对中老年人群的调查结果,而对青年人血压水平与远期病死率的关系目前仍缺乏相关资料,Miura 等为此进行了前瞻定群研究,经年龄及多变量调整后,结果显示:青年男性血压高于正常者,与冠心病、心血管病及所有原因引起的远期病死率增加显著相关。该研究提示,高血压人群的一级预防、早期发现和血压控制应从青年人开始。目前,高血压年轻化趋势明显,有专家指出,35 岁以下患高血压者约占高血压患者的 20%,较 10 年前上升了 1 倍。

β -受体拮抗剂对于静息心率较快的中青年高血压具有明显降压优势。相反, β -受体拮抗剂对老年人高血压降压疗效相对较差。 β -受体拮抗剂治疗后,血压可恢复正常(舒张压降低显著),交感神经兴奋状态也随之缓解。MAPHY 试验结果显示,美托洛尔组舒张压降低较利尿剂组低。IPPPSH 试验也证实了 β -受体拮抗剂氧烯洛尔有较好的降低舒张压的作用。因此, β -受体拮抗剂适用于中青年高血压。

3. β -受体拮抗剂控制心率在高血压中的作用 心率与心血管病的发病和病死率的关系已引起临床极大关注,大量的临床研究资料表明心率持续增高与高血压、动脉粥样硬化、心肌梗死、心力衰竭(简称心衰)有关,是高血压的强烈预测因子。在高血压及其靶器官损害的长期发生发展过程中,交感神经系统活性增强和亢进发挥着重要的作用。短期交感神经



亢进,机体会产生代偿反应,表现为心率增快、心肌收缩力增强;长期交感神经亢进,机体会产生失代偿反应,心肌氧耗增加,血压升高。因此,降低交感神经系统活性或者阻断其作用,一直以来都是降压治疗的重要关注环节。

β -受体拮抗剂是拮抗交感神经活性,控制心率的有效手段。心率较快的高血压患者存在交感神经过度激活,对于此类患者,理想的降压药物应在降压的同时减慢心率。JNC-7 也指出,高血压的初始治疗,如无应用其他药物的特殊指征,应选用利尿剂或 β -受体拮抗剂,无效或不能耐受时,再用其他相应的药物,用药时,一定要使心率达标,才能判定其效果。在心率加快、交感神经激活相关的高血压疾病防治中, β -受体拮抗剂起着重要的作用。

4. β -受体拮抗剂在高血压合并心力衰竭患者中的作用 高血压是心力衰竭最常见的病因之一。高血压不断进展的后果之一就是心力衰竭;临床和尸检资料提示,23% ~ 55% 的高血压患者死于心力衰竭。高血压患者与血压正常者相比,在男性,前者发生心力衰竭是后者的 2 倍,而女性则为 3 倍。中国 2002 年对 42 个中心 10 714 例慢性心力衰竭的病因调查显示,20 年来心力衰竭病因发生了变化,高血压导致的心力衰竭由 8% 上升到 12.9%;冠心病导致的心力衰竭由 36.8% 上升到 45.6%,而冠心病中许多患者合并高血压。

高血压是导致心力衰竭的重要危险因素。目前,对心力衰竭的治疗已从简单的对症治疗进入以控制危险因素为基础的综合防治阶段,从单纯的改善血流动力学转向全面的在病理生理起重要作用的神经内分泌过度激活的调控。临床治疗中不仅注意了改善临床症状、提高生活质量,更应减少心力衰竭再住院率及提高生存率。

β -受体拮抗剂对心脏的全面保护作用源于其在心血管事件发生发展全过程中的作用,它在高血压、心肌缺血、冠心病以及心律失常治疗中都是位于一线治疗地位。在阻断其事件链中,对阻断心力衰竭的发生发展(即一级和二级预防)有着不可替代的重要地位。

高血压、心肌缺血乃至心力衰竭等是一系列处于交感神经系统(SNS)和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)过度激活状态的疾病,其中,神经体液因子扮演着重要角色。在疾病的初期,无症状的左心功能降低患者中神经内分泌的活化就开始发生,并随着心力衰竭的症状进展而进一步增强。神经体液因子的过度释放,尤其是去甲肾上腺素、儿茶酚胺等的浓度升高,使全身动脉压升高,左心室后负荷增加,引起心脏和血管重构;同时,机体的代偿功能又将产生大量儿茶酚胺,使心肌代谢增加,心率加快,心肌耗氧量增加,进一步加重左心室重构和心肌损伤,最终使心脏明显扩大,导致心力衰竭。这成为一种恶性循环。

随着对上述 SNS、RAAS 的认识,人们在治疗观念上有了彻底的更新。20 世纪 80 年代出现了血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),继而又对 β -受体拮抗剂进行了重新评价。

β -受体拮抗剂不同于正性肌力药物,它不以增加心肌的氧耗为代价,而是通过抑制交感神经活性,降低衰竭心肌的耗氧,来达到改善能量平衡的目的;同时,还能抑制心室重构,充分发挥其生物学效应。并且可在 ACEI 治疗已取得好处后,得到进一步的益处。

MERIT-HF、CORPERNICUS、CIBIS-II 等循证医学证据提示 β -受体拮抗剂可大大降低慢性心力衰竭患者的总病死率(34% ~ 35%)和猝死率(41% ~ 45%)。

5. 高血压合并冠心病 国内外大量的研究已证实冠心病是多因素致病性疾病,各种危险因素在冠心病发病中的作用日益受到关注,而高血压作为冠心病的主要易患因素已为国内外大量研究所证实。高血压和冠心病之间的关系是复杂的、多因素的。自 Framingham 研究以来,已有多项前瞻性研究表明,高血压(不论是稳定的或不稳定的,收缩期的或舒张期



的,轻度的或重度的)在任何年龄、性别,都是冠心病的独立发病危险因素。流行病学研究表明血压升高对冠心病的危险并不随年龄增高而降低,相同血压增高的幅度,对老年人反而比中年人冠心病发病的相对危险更高,女性冠心病发病率虽然低于男性,但相同血压水平对女性冠心病发病的相对危险和男性是相同的。

一般情况下,冠状动脉循环血流量随着平均压的升高而增加,但血压持续升高,除引起冠状动脉血流储备能力下降外,长期高血压还可导致左心室肥厚、心肌纤维化和冠状动脉的结构和功能改变。由于抗高血压治疗的各种临床试验均未能使缺血性心脏病事件的发生率下降至期望值的水平,即舒张压平均降低 5~6mmHg,应该使心脏病事件减少 25%~30%,实际上平均只减少 14%,因此,高血压时冠状动脉循环的情况如何以及如何提高治疗效果,已成为目前关注和研究的热点问题。高血压对冠状动脉循环的影响包括冠状动脉血流储备的变化,冠状动脉主干及其主要分支的粥样硬化病变,心肌组织毛细血管密度减少,另外,高血压时缺血对心肌的损害程度增大。

β -受体拮抗剂有多种心脏保护作用,尤其对缺血性心脏病的治疗具有重要作用,因而作为抗高血压药物在理论上有一定优势。高血压患者使用美托洛尔预防动脉粥样硬化(MAPHY)试验表明,接受美托洛尔治疗的吸烟高血压患者,总的动脉粥样硬化病死率包括冠心病的病死率下降。许多研究提示心率与血压密切相关,高心率者有较高的血压水平,心率增快是高血压和心血管病死亡的独立危险因素,心率每分钟增加 10 次,将增加 20% 的全病因死亡和 14% 的心血管病死亡。由于心率是交感神经敏感的指标,可明显预示高血压、冠状动脉缺血情况,许多国家已把心率快作为预测男性猝死的主要危险因素。因此,选择降压药的同时,应兼顾把心率也降到满意的水平。但对心率控制的理想水平目前尚无统一标准,一般认为高血压合并冠心病的患者心率应控制在 60 次/分钟左右。控制心率的最主要药物为 β -受体拮抗剂。劳力型心绞痛、多数不稳定型心绞痛患者合并高血压时,如无使用 β -受体拮抗剂的禁忌证,应选用 β -受体拮抗剂,因为 β -受体拮抗剂既是抗高血压药物,又是抗心绞痛药物。合理充分使用 β -受体拮抗剂可降低不稳定型心绞痛患者恶化为急性心肌梗死的危险。 β -受体拮抗剂是心肌梗死二级预防的重要药物,它可减少梗死后患者再梗死和猝死的危险,降低总病死率。这一作用在糖尿病合并心肌梗死的患者比无糖尿病的心肌梗死患者更显著。因此,心肌梗死后,包括糖尿病患者心肌梗死后如仍有高血压,在药物选择上应考虑 β -受体拮抗剂。

三、正确应用 β -受体拮抗剂治疗高血压

基于对 β -受体拮抗剂治疗高血压机制的认识和大规模临床研究的回顾, β -受体拮抗剂在治疗高血压时一律列为首选或一概排在其他降血压药之后都是片面的,应个体化用药。综合上述, β -受体拮抗剂在高血压的治疗中主要有以下几点优势:

1. β -受体拮抗剂仍然是临床上治疗高血压的有效、安全的药物,是临床上常用的降血压药物之一。

2. 对于下列无并发症的高血压, β -受体拮抗剂为合理的一线药物

- (1) 高血压病用药考虑年龄很重要:老年人(≥ 60 岁)往往有窦房结功能障碍,交感神经兴奋性也较差、心率偏慢,而中青年则相反,所以中青年的高血压患者 β -受体拮抗剂常为一线首选药物。从临床实践中见到,这个年龄段或再上推到 50 岁左右的患者常以舒张压升



高为主,或者只有舒张压升高,工作压力大和生活紧张,往往有交感神经兴奋症状,如心率偏快、容易激动等等。采用 β -受体拮抗剂,由于其负性肌力、负性变时及抑制交感兴奋,降低周围血管阻力,可较快见到血压逐渐下降、心率减慢,症状消失。所以,在较年轻患者 β -受体拮抗剂与利尿剂、钙通道拮抗剂(CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)及血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)一样,应根据具体病情来选用。这个年龄段的男性患者也有极少数患者可出现疲乏及性生活兴趣下降,应多加关注,及时更换药物。对于运动员或体力活动的患者,由于 β -受体拮抗剂使体力应激反应下降会影响劳动与运动。老年人高血压,60岁以上,尤其心率偏慢者不宜首选 β -受体拮抗剂,尤其是阿替洛尔。

(2) 高血压伴有快速心律失常(如房性或室性期前收缩、窦性心动过速,甚至心房扑动、心房颤动等)、心肌缺血或高度应激、焦虑状态的患者,则不论中青年或老年高血压都应首选 β -受体拮抗剂。

(3) 高血压即使未发生心脏结构改变,目前慢性心力衰竭分期为A期(心衰前期)的患者也应用 β -受体拮抗剂,长期降血压也可能具有预防心衰发生的作用。

3. 有下列并发症的心血管病变更应首选 β -受体拮抗剂

(1) 高血压病合并冠心病劳力性心绞痛,是 β -受体拮抗剂的明确适应证,已为各国冠心病诊断治疗指南所明确推荐,除非有禁忌证,不论缓解心绞痛改善缺血症状或者改善预后都属于I类推荐(A级水平证据)。

(2) 高血压病合并心肌梗死后, β -受体拮抗剂可显著降低心肌梗死后危险性。据1995年 Yusuf 报告其荟萃分析24项随机临床试验(患者总数23 000例), β -受体拮抗剂与安慰剂相比,死亡相对危险下降(10%:7.9%)23%,猝死下降(5.2%:3.6%)30%,再次心肌梗死(7.5%:5.7%)下降26%。

(3) 高血压病已发生心力衰竭, β -受体拮抗剂已从原先禁忌证变为强适应证,在各个临床试验中都降低死亡及心衰住院的危险。轻中度心衰的CIBIS II 2647例,以及MERIT-HF轻中重心衰3991例,降低死亡及心衰住院危险34%;重度心衰COPERNICUS 2280例,降低死亡及心衰住院危险35%;BEST 2708例,死亡及心衰住院危险下降10%;梗死后心衰CAPRICORN 1259例,死亡及心衰住院危险下降23%。

(4) 目前心血管药物中唯有 β -受体拮抗剂可降低猝死的危险性。美托洛尔在高血压病一级预防MAPHY试验中(总人数3234例)较利尿剂降低猝死危险30%($P=0.001$);在急性心肌梗死后二级预防,5个试验荟萃分析病例总数5474例,降低猝死危险42%($P=0.0002$);在上述心衰MERIT-HF(3991例)中降低猝死危险41%($P=0.0002$)。

4. 在临床用药中,尽量选用对 β_1 受体选择性强或兼有 α -受体阻断作用的 β -受体拮抗剂。因为这类 β -受体拮抗剂对糖、脂代谢影响较小。

总之,交感神经过度激活是高血压重要的发病机制之一。鉴于 β -受体拮抗剂对心血管系统有明确的保护作用,在获得进一步研究证据之前,除阿替洛尔外的 β -受体拮抗剂仍可作为新发或年轻的高血压患者药物治疗的选择,尤其适用于合并心肌梗死、心绞痛及心力衰竭的患者。

(曹国良)



第二节 适度降压或激进降压

1961年,Framingham研究首次指出血压增高对人类健康具有显著不良影响。1970年发表的美国退伍军人协作研究则率先证实降压治疗可以有效降低高血压患者病死率与不良心血管事件发生率。在随后的三十余年间,国内外学者先后完成数以百计的随机化对照试验。从早期的安慰剂对照研究到单种降压药物之间的头对头比较,从不同药物降压作用的对比到对靶器官保护以及预后改善作用的探讨,从新老降压药物对决到不同联合用药方案角力,这些研究不仅进一步论证了高血压的危害性以及降压治疗的必要性,更为高血压的防治原则与具体方法注入了许多新理念。然而时至今日,在降压治疗领域依然存在着太多未知。

基于大量循证医学研究结果,“降压达标”已被视为抗高血压治疗的核心策略。然而“标”在何处却仍有待于更为深入的探讨。在国内外现行相关指南中,多建议以下三个标准:一般高血压患者 $\leq 140/90\text{mmHg}$,高危高血压患者(糖尿病或严重心脑血管靶器官损害者) $\leq 130/80\text{mmHg}$,我国指南则推荐老年高血压患者的目标值为 $\leq 150/90\text{mmHg}$ 。实际上,这些目标值带有一定主观性。例如,目前尚无充分证据显示将糖尿病患者血压控制在 $130/80\text{mmHg}$ 以下可以使患者更多获益。更为重要的是,我们在临床实际工作中所需要的的是一个更为具体的目标值范围(即将高血压患者的血压控制在何种范围内可以使患者最大程度获益),而不是一个笼统的数值或某某值以下。否则,可能会给临床医师一个强烈的暗示,即血压越低越好,但后者显然是缺乏依据并且具有潜在危险的。例如对于老年高血压患者,虽然我国指南确定其血压目标值为 $\leq 150/90\text{mmHg}$,但 $140/80\text{mmHg}$ 或 $110/70\text{mmHg}$ 均符合这一要求,而迄今尚无证据显示将老年患者(特别是80岁以上高龄老年人)血压降低至 $140/80\text{mmHg}$ 以下可以更为有效地改善患者预后。为追求更为严格的血压控制和更低的血压水平,不仅可能增加用药种类与剂量、医疗费用以及不良反应危险性,还可能因血压水平过低而对患者产生不利影响。

不久前Law等在British Medical Journal发表的一项荟萃分析曾引起一番热议。这项荟萃分析共纳入147项降压药物治疗试验的958 000例患者,旨在对基线收缩压 $< 150\text{mmHg}$ 或舒张压 $< 90\text{mmHg}$ 的人群进行不同种类降压药物在预防冠心病及脑卒中定量效应中的比较,并探讨哪些人群适于接受降压治疗。该研究发现,无论患者是否患有心血管疾病,无论患者基线血压水平如何[即使其收缩压 $< 110\text{mmHg}$ 或(和)舒张压 $< 70\text{mmHg}$],应用降压药物均可显著降低冠心病和脑卒中事件风险。据此Law等认为,降压治疗应基于患者的整体心血管事件风险水平,而非血压水平。对于55岁以上具有心血管高危因素的患者,与经测量血压后再选择性治疗相比,直接降压治疗能更为有效降低心脑血管事件风险,无论患者血压是否正常。作者还指出,应进一步简化降压治疗指南,以便使任何血压水平的患者均接受药物治疗。作者这一观点实际上意味着将血压测量指标彻底放弃,或至少肯定了“血压越低越好”的理念。这显然是一种过于偏激的观点,因为过低的血压水平将不能保证人体各脏器的有效血流灌注,进而对人体产生不利影响。因此,置基线血压水平于不顾而盲目进行降压治疗绝不可取。

20年前有学者率先提出降压治疗过程中的J形曲线问题,但迟至近期这一现象才引起人们广泛关注。2006年,Messerli等曾以INVEST研究中22 576例伴有冠心病的高血压患者



为基础进行事后分析,结果发现与其他患者相比,舒张压 60 ~ 70mmHg 患者组的主要终点(全因死亡、非致死性心肌梗死和非致死性脑卒中的复合终点)发生率增高了近 1 倍,舒张压 ≤ 60 mmHg 组的主要终点发生率增高了 2 倍。根据此研究数据,作者认为血压为 112/72mmHg 时其心血管事件风险最低。在 2009 年美国高血压年会上, Messerli 等对 TNT 研究的数据进行了深入剖析,认为本组患者的血压水平与心血管事件危险性之间也存在着 J 形曲线关系。该研究显示,在 TNT 试验受试者中,与血压 $> 130/70$ mmHg 的患者组相比,收缩压 ≤ 110 mmHg 的患者终点事件发生率增加 3 倍,舒张压 ≤ 60 mmHg 者终点事件发生率增加 3.3 倍。当血压为 140.6/79.8mmHg 时受试者心血管危险水平最低。据此作者认为过度的降压治疗可以增加冠心病患者不良心血管事件的发生率。与之相似,此前发表的 Framingham 研究、SHEP 研究以及 INVEST 研究均证实了 J 形曲线的存在,提示当舒张压水平低于 60mmHg 时患者心脑血管事件危险性逐渐增加。这些研究结果向激进的降压治疗理念提出了尖锐挑战。

高血压的危害性毋庸置疑,适度的降压治疗可以显著改善患者预后亦已被充分证实。然而,激进的降压治疗策略却是一个充满争议的话题。新近由 Arguedas 等完成的一项荟萃分析显示,将高血压患者血压降至传统的靶值 140/90mmHg 以下并不能进一步降低高血压患者心血管终点事件发生率(全因病死亡率、心肌梗死、脑卒中、心力衰竭以及终末期肾病等)。在强化降压已成为主旋律的今天,这一研究结论无疑会令人颇感意外。该荟萃分析共纳入 7 项临床试验,涉及 22 000 余例患者,结果显示在比较不同舒张压目标值的研究中,与 90mmHg 的目标值相比,没有证据表明将舒张压降至更低水平可使患者更多获益。关于收缩压水平,尚无研究探讨将其控制在比 140mmHg 更低的水平能否更为有效地降低终点事件发生率。换言之,目前尚无证据支持我们将高血压患者的血压降至比 140/90mmHg 更低。实际上,回顾现有临床试验可以发现,降压治疗的获益与受试者基线血压水平密切相关:基线血压水平越高,由血压下降所产生的益处越大,若患者基线血压接近正常范围,则越难通过降压改善其预后。

2002 年, Lewington 等所发表的一项大型荟萃分析显示,与平时血压为 130/80mmHg 的人群相比,日常血压为 115/70mmHg 者发生脑卒中与心肌梗死的危险性显著降低。这一研究结果随后被广泛引用,被视为强化降压治疗的重要依据。这一研究的可靠性不容置疑,但以此作为激进降压策略的依据则可能存在逻辑错误。其一,生理状态下的 115/70mmHg 的血压水平与应用降压药物所达到的相同血压水平对患者的预后可能具有不同的影响;其二,同样的血压水平对于伴与不伴明显靶器官损害者可能具有不同的临床意义;其三,由于诸多因素的潜在影响,往往不能简单地将流行病学研究结果推理至临床实践。例如,高血糖对心血管系统具有显著的不利影响,但通过降糖药物将 2 型糖尿病患者的血糖降低至接近正常水平,不仅未能减少大血管事件危险性,反而可能对患者产生不利影响。血压是否存在相似情况,尚需更多的临床研究探讨。如前所述,对于部分高危患者,过低的血压水平(特别是舒张压水平)可能会降低重要脏器的血液灌注压,进而增加不良心血管事件发生率。因此在获取充分证据之前,应慎重对待过低的血压目标值,对于存在严重靶器官损害者尤为如此。

目前国内外多数指南均推荐将高危患者(即合并糖尿病或严重心脑血管靶器官损害的高血压患者)的血压控制在 130/80mmHg 以下。但 Arguedas 等的荟萃分析却发现,将伴有糖尿病或肾病的患者血压降至 135/85mmHg 以下不会使患者更多获益。由于荟萃分析本身存在



诸多局限性,据此一项研究尚难以得出最后结论。正在进行中的 ACCORD 试验降压治疗部分旨在比较糖尿病患者强化降压与常规降压(收缩压目标值分别为 $< 120\text{mmHg}$ 和 $< 140\text{mmHg}$)对预后的影响,本研究结果将为糖尿病患者的降压治疗目标值提供可靠依据。

由于缺乏足够的证据,刚刚更新的欧洲高血压指南未继续推荐将 $130/80\text{mmHg}$ 作为糖尿病患者的降压治疗目标值,而是建议根据患者具体情况进行适度的降压治疗。

近来,过度降压治疗所存在的潜在危害正引起人们越来越多的关注。实际上,前文所述的 J 形曲线现象主要针对的是舒张压,因为后者是保证重要脏器血流灌注的最重要的指标。并且,在临床实践中一般不会因使用降压药物将收缩压降低到过低的水平。在包括中国在内的亚洲人群,高血压的主要危害在于增加脑卒中的发生率,而血压过度下降则首先影响冠状动脉系统的血流灌注。在老年高血压患者中,单纯收缩期高血压是最常见的类型。对于此类患者我们可能面临着两难的选择,因为积极降低收缩压虽可有效降低脑卒中的危险性,但可能因舒张压过低增加冠心病事件的发生率。

在 2008 年欧洲高血压年会期间,著名学者 Lindholm 等提出将收缩压作为衡量血压水平的唯一指标。其依据是,与舒张压相比,高血压患者的收缩压水平与心血管事件风险的关系更为密切,因而收缩压达标具有更为重要的临床意义。国内外学者对此观点褒贬不一。考虑到一定水平的舒张压对维持重要脏器有效灌注的重要性,在降压治疗过程中忽略这一指标显然不甚稳妥。鉴于老年高血压患者常表现为收缩压显著增高,舒张压正常甚至偏低,若仅关注收缩压则有可能促使临床医师采取各种可能措施强力控制收缩压。这样可能会减少由收缩压升高所导致的脑卒中事件,但有可能因舒张压过低而增加缺血性心脏事件的风险。迄今,已有大量研究 (INVEST, VALUE, TNT, ONTARGET, SYST-EUR, INSIGHT, HOT, ACTION, PROVE-IT 等试验)提示较低的舒张压水平与心肌梗死之间密切相关。在 2009 版欧洲高血压指南中,也对 J 形曲线现象给予了适当关注。因此在临床工作中我们需慎重对待这一观点,应该根据患者具体情况全面评估收缩压与舒张压水平异常所存在的潜在危险。对于脉压较大的单纯收缩期高血压患者,需要根据患者靶器官损害情况在收缩压与舒张压水平之间寻找一个最为理想的平衡点。对于已经存在明显冠心病的患者,在保证舒张期血压不低于 70mmHg 的前提下,应该积极降低收缩压水平。

需要指出的是,J 形曲线问题的提出只在于警示激进的降压治疗可能具有潜在危害,但不应以此作为不积极降压的理由,因为高血压的危害是显而易见的。不偏之谓中,不易之谓庸。中者,天下之正道;庸者,天下之定理。中庸之道是我国古代儒家思想的重要组成部分,是儒家所追求的至高境界。在降压治疗领域我们固然需要激情,然而激情不等于激进。满怀激情,恪守中庸,遵循积极而又稳妥的降压治疗策略,应成为目前高血压防治的基本准则。

(郭艺芳)

第三节 顽固性高血压的诊断与治疗思路

高血压是一种常见疾病,是动脉粥样硬化性疾病的重要危险因素,积极防控高血压对于改善心血管疾病防治现状具有重要意义。然而,目前在全球范围内高血压的满意控制率还很低,多数患者的血压未被控制于目标值以下。其原因是多方面的,例如重视程度不足、治