

第 10 版



医药学院 610212044227

卡普兰临床高血压

Kaplan's Clinical Hypertension

原著 Norman M. Kaplan
Ronald G. Victor

主译 张维忠

 人民卫生出版社

第



医药学院 610212044227

卡普兰临床高血压

Kaplan's Clinical Hypertension


原 著 Norman M. Kaplan
Ronald G. Victor

主 译 张维忠

译 者 (按姓氏笔画排序)

王 舒	王鸿懿	方宁远	卢永昕	帅欣欣
冯颖青	朱开元	朱理敏	刘 靖	刘福成
苏冠华	张维忠	张 颖	陈 明	陈鲁原
武 杰	赵 清	唐新华	黄丽娟	谢良地



 人民卫生出版社

Kaplan's Clinical Hypertension, 10e

By Norman M. Kaplan, Ronald G. Victor

Copyright © 2010 Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.

Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins, U. S. A.

Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title.

Not for resale outside the People's Republic of China.

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U. S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

敬告

本书的作者、译者及出版者已尽力使书中的知识符合出版当时国内普遍接受的标准。但医学在不断地发展,随着科学研究的不断探索,各种诊断分析程序和临床治疗方案以及药物使用方法都在不断更新。强烈建议读者在使用本书涉及的诊疗仪器或药物时,认真研读使用说明,尤其对于新的产品更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致的事与损失负责。

需要特别声明的是,本书中提及的一些产品名称(包括注册的专利产品)仅仅是叙述的需要,并不代表作者推荐或倾向于使用这些产品;而对于未提及的产品,也仅仅是因为限于篇幅不能一一列举。

本着忠实于原著的精神,译者在翻译时尽量不对原著内容做删节。然而由于著者所在国与我国的国情不同,因此一些问题的处理原则与方法,尤其是涉及宗教信仰、民族政策、伦理道德或法律法规时,仅供读者了解,不能作为法律依据。读者在遇到实际问题时应根据国内相关法律法规和医疗标准进行适当处理。

卡普兰临床高血压 第10版

张维忠主译

中文版权归人民卫生出版社所有。

图书在版编目(CIP)数据

卡普兰临床高血压/(美)卡普兰(Kaplan, N. M.)

主编;张维忠译.—北京:人民卫生出版社,2012.9

ISBN 978-7-117-16181-7

I. ①卡… II. ①卡… ②张… III. ①高血压-诊疗

IV. ①R544.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 150454 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!

图字: 01-2006-7481

卡普兰临床高血压

主 译: 张维忠

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: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 25 字数: 774 千字

版 次: 2012 年 9 月第 1 版 2012 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16181-7/R·16182

定 价: 99.00 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)

第10版序言

在发达国家和发展中国家,高血压的患病率正日益增高。高血压的文献与疾病患病率的增长保持了同步增加。将浩如烟海的信息消化并组织到目前这样一本相对简薄的书中,仅依靠一个作者的能力几乎是不可能的了。幸运的是,Ronald Victor 医生作为合作者已经愿意参与本书。他是一个头脑清晰而且胸襟开阔的临床医生、教师和研究者,为本书极大地扩展了新视野。

正如之前版本所说,在过去4年内,我惊讶于有大量高血压有关的文献资料发表。在本版中,囊括了数量可观的最新重要信息,以我所希望的编撰方式,使读者能够领悟其意义以及前景。采用同一种目标,几乎每一页都作了修改:

- 更多地关注常见的问题,原发性高血压几乎占据了本书的近半篇幅。
- 涵盖每一种类型高血压,至少加以简短介绍,

给希望追索更多信息的读者提供参考文献。对一些最近认为重要的话题,也作了额外介绍。

- 包含最新的资料,即使仅以摘要形式存在。
- 为可靠的临床判断提供足够的病理生理学依据。
- 客观并剔除偏见,虽然我的观点可能与他人不同。

我努力对我不认同的观点给以关注。

华盛顿州西雅图儿童医院肾脏科的儿科教授, Joseph T. Flynn 医生,编写了“儿童和青少年高血压”章节。我幸运地身处于一个充满学术气氛的环境中,在这里,我所有的努力获得了滋养,我衷心感谢所有为这一版本问世而工作的人员以及所有多年来给予帮助的同事。

Norman M. Kaplan, MD
Ronald G. Victor, MD
(张 颖)

第9版序言

随着年龄增长,在第9版的准备工作展开之前,我发现自己患上了单纯性收缩期高血压。在为了控制疾病而奋斗的过程中——这确实是一场奋斗——我收获了一些有用的见解,而这些见解都已融汇到本书的文字中。

经过作者的努力,本书呈现了大量文献著作的精华。当我1973年撰写第1版的时候,这个任务是具有挑战性的,主要是因为当时几乎没有人曾尝试将已知的内容进行综合整理。但是,正如大部分读过本书的人所了解的那样,在接下来的35年里,这一任务变得更加艰巨,主要是因为高血压的文献数量激增,以至于几乎没有任何人能够完全掌握。而我依然由个人独立完成本书(关于儿童高血压的章节除外),主要出于以下两个原因:

- 首先,出自一个作者的文字通常更紧凑,更完整,同时与大部分由多位作者合著却极少修订的巨作相比,更为简洁,而且能避免重复。

- 其次,我个人有时间、精力和兴趣去追踪文献。这本书已经成为我职业生涯的重心,之前几版的成功,以及来自该领域临床医生和研究机构专业人士的众多赞誉,鼓励着我继续工作。

单个作者的著作,如今变得极为罕见的另一个

特殊原因,是经常需要修订新版。在过去4年内,我惊讶于有如此大量关于高血压的文献出版。新版本囊括了数量可观的最新重要信息,我希望编撰的方式能帮助读者掌握重点并用长远的眼光去看待这些信息。根据以下标准,书中几乎每一页都经过了校订:

- 更多关注普遍问题,原发性高血压占据了本书的近半篇幅。

- 涵盖各种形式的高血压,至少加以简短介绍,并提供参考文献给寻求更多信息的读者。对一些最近被认为重要的话题,给予了额外补充。

- 包含最新数据,即使仅以摘要的形式存在。

- 为可靠的临床诊断提供足够的病理生理学信息。

- 客观并剔除偏见。虽然见解可能与他人相左,但是我努力给予我不认同的观点以关注。

纽约 Montefiore 医学中心儿童医院小儿科高血压项目的负责人 Joseph T. Flynn,为本书编写了“儿童和青少年高血压”的章节。我幸运地身处于一个充满学术气氛的环境中,在这里,我所有的努力获得了滋养。

Norman M. Kaplan

(张颖)

目 录

第 1 章	高血压在总体人群中	1
第 2 章	血压测量	17
第 3 章	原发性高血压:发病机制	36
第 4 章	原发性高血压:自然史和评估	92
第 5 章	高血压治疗:为何,何时,如何进行?	120
第 6 章	高血压治疗:改善生活方式	143
第 7 章	高血压治疗:药物治疗	163
第 8 章	高血压危象	232
第 9 章	肾实质性高血压	244
第 10 章	肾血管性高血压	271
第 11 章	原发性醛固酮增多症	288
第 12 章	嗜铬细胞瘤(附偶然发现的肾上腺肿块)	305
第 13 章	皮质醇或去氧皮质酮引起的高血压	322
第 14 章	其他原因高血压	334
第 15 章	妊娠和避孕药高血压	350
第 16 章	儿童和青少年高血压	368
附录:患者须知		391
索引		393

第 1 章

高血压在总体人群中

高血压既令人失望,同时也带来希望。要说失望,是因为从数量而言,它是导致心血管疾病的最大危险因素,正在各地日益流行,但事实上却很少得到有效控制。要说希望,则是因为它可以预防(虽然极少实现),而且通过治疗,几乎所有患者的病情都可以得到控制,并随之显著减少脑卒中和心脏病发作的几率。

虽然本书的绝大部分篇幅讲述的是高血压在美国以及其他发达国家的情况,但应该引起注意的是,心血管疾病已经在全世界范围内成为死亡首要原因,在经济发达国家尤甚,但在发展中国家也同样如此。如 Lawes 等(2008)所说:“整个约 80% 高血压造成的负担发生在低和中等度收入的经济阶层。”

高血压是整个心血管疾病风险的主要原因。当计算所知的危险因素对疾病总体负担的全部影响时,54% 脑卒中和 47% 冠心病归因于高血压(Lawes 等,2008)。在 52 个国家关于心肌梗死所有可能改变的危险因素中,高血压仅次于吸烟(Danaei 等,2009)。

让我们感到失望的第 2 个原因是,在目前进行的美国有代表性人口样本调查中,高血压正日益流行(Cutler 等,2008; Lloyd-Jones 等,2009)。据分析,美国的高血压患者从 1990 年 24.4% 增加到 2004 年 28.9%,人口老龄化和肥胖是患病率上升的主要原因。

老龄化的显著影响在“弗莱明翰心脏研究”中有所体现:55 岁或 65 岁(该研究有两个年龄分组)时,血压正常的参与者,在 20 年后,当他们 75 岁或 85 岁时,其中 90% 的人患上了高血压(Vasan 等,2002)。

老龄化以及随之而来的高血压患病率上升对脑卒中和缺血性心脏病死亡率所造成的影响,在一项 61 个前瞻性研究 100 余万名成年人数据的荟萃分析,称为前瞻性协作研究(Lewington 等,2002),有清晰的显示。如图 1-1 所示,在收缩压和舒张压处

于同一级别水平的情况下,缺血性心脏病死亡率的绝对风险,随着每一年龄等级的上升,增加了至少两倍。

在人口老龄化的同时,肥胖症已成为美国的流行病(Hedley 等,2004),在城市化出现的地方正迅速增加(Yusuf 等,2001)。随着体重增加,血压也随之上升。因此,在过去 12 年中,美国儿童和青春期少年的血压明显上升,很大程度上应该归咎于超重现象的增加(Ostchega 等,2009)。

让我们感到失望的第 3 个原因是,各地实际上对于高血压的控制不够充分。根据 1990 年类似的调查,血压控制定义为 140/90mmHg 水平,在美国的控制率达到 29%,而在加拿大为 17%,欧洲国家(英国、德国、意大利、西班牙和瑞典)不到 10%(Wolf-Maier 等,2004)。美国的控制率以后有所改善,但仅达到 45%(Lloyd-Jones 等,2009)(表 1-1),较好控制率的报道来自加拿大(Mohan 和 Campbell,2008)、古巴(Ordunez-Garcia 等,2006)、丹麦(Kronborg 等,2009)和英国(Falascetti 等,2009)。如所预期的那样,较低控制率的报道来自欠发达国家,例如中国(Dorjgochoo 等,2009)。而且,血压控制率在美国最常患病的老年人中显著较低:年龄 70~79 岁女性仅 29% 获得控制(Lloyd-Jones 等,2009)。西班牙裔和非洲裔美国人与白种人比较,相对较低的控制率仍未改变(McWilliams 等,2009)。特别值得关注的是,当高血压患者治疗时将血压降到理想水平,低于 120/80mmHg,他们比相同理想血压水平的正常血压者仍然有较高的脑卒中风险(Asayama 等,2009)。

尽管存在所有这些问题,但是仍有希望,希望在于心血管病死亡率降低的突出证据,至少在美国(Parikh 等,2009)和英国(Unal 等,2004)。不过可以断定,高血压控制在美国的冠心病死亡率下降中只起了相对小的作用(Ford 等,2007)。

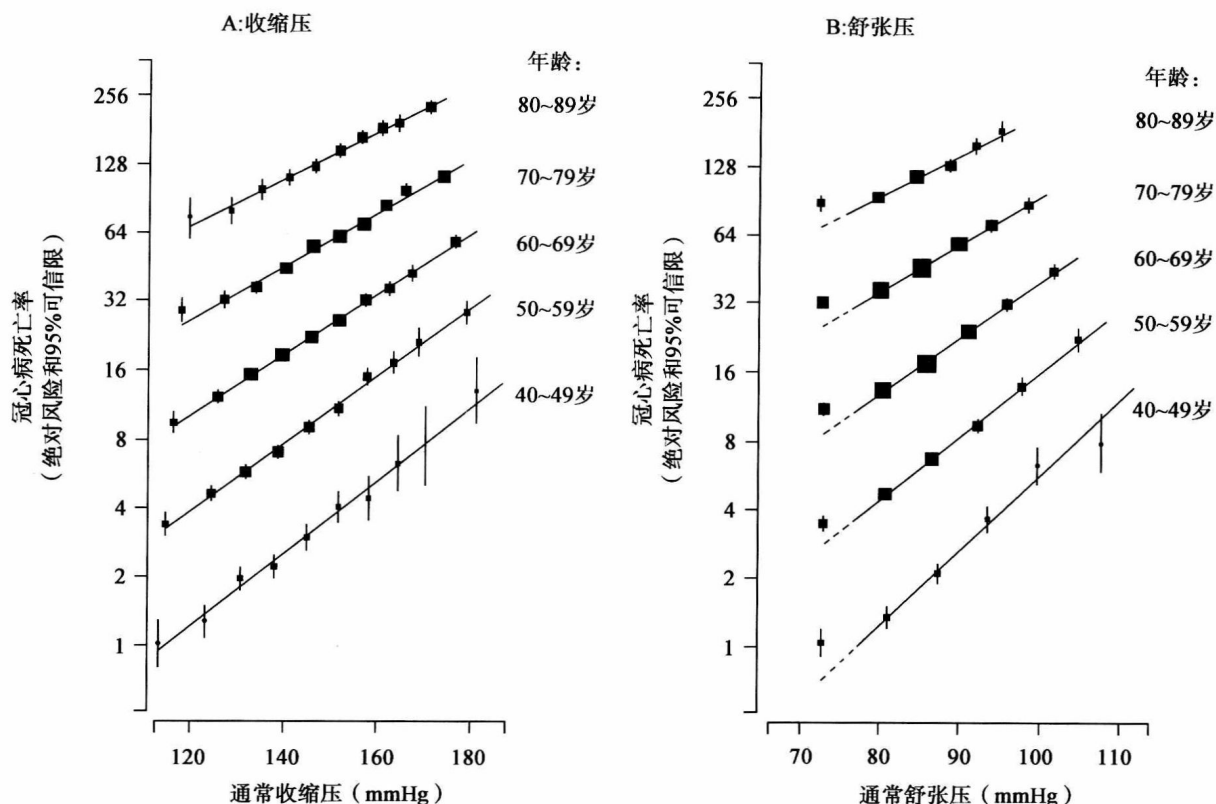


图 1-1 每 10 岁年龄段缺血性心脏病死亡率与每年龄段开始时的通常收缩压(左)和舒张压(右)绘制成图表。
数据来自对近 100 万名成人的 61 项前瞻性研究

然而,就高血压而言还是有希望。已经发现一级预防是可能的(Whelton 等,2002),但是继续很少达到(Kotseva 等,2009)。而且,在当今快餐和体力活动减少的世界,肥胖人数增长严峻地挑战了实施必要生活方式改变的效果。因此,已经开始采用降压药物作一级预防高血压的对照试验(Julius 等,2006)。

表 1-1 美国成人(20 岁以上)1976~2004 年高血压知晓、
治疗和控制趋势
全国健康和营养检查调查(%)

	1976— 1980	1988— 1991	1991— 1994	2000— 2004	2005— 2006
知晓	51	73	68	70	79
治疗	31	55	54	59	61
控制	10	29	27	34	45

年龄 18~74 岁成人,收缩压 140mmHg 或以上,舒张压 90mmHg 或以上,或者服用降压药物的百分率

另一方面,在高血压患者降压治疗提供保护脑卒中和心脏病发作的效果,已经得到充分证实(Blood Pressure Trialists,2008)。关于降低血压的益处,现在已不再有争议,即使在达到较低血压的最

佳费用/效益方式上尚存在不确定性。同时,人类基因图的揭示燃起了希望,希望通过基因调控或移植来预防高血压。至今,这种希望似乎极不可能,除了在发现有单基因遗传缺陷的患者,然而,这类患者数量非常少。

总之,希望被失望所笼罩。但是,医疗工作者必须天生是乐观主义者,固有的信念是将失望视为挑战,而不是接受失败。正如 Nolte 和 McKee(2008)所说,最实际衡量国民健康的方法是分析与医疗有关系的死亡率。采用这个标准,在分析 19 个发达的国家中,美国排名第 19 位。这种冷酷的事实可看作是巨额浪费、无序的美国医疗系统的失败。我们应将这个差的排名看作为一种挑战:现在的医疗是不合理的,显然包括了高血压的处理,但是尚未见有较大的改善(Shih 等,2008)。

本书总结并分析全球许多医师和研究者的工作,他们拓展了我们对高血压发病机制的认识,提供了对高血压控制日益增多的有效治疗。然而,尽管不断努力,高血压肯定未被全部征服,因为用《柳叶刀》杂志编者的话(Anonymous,1993)来讲,高血压是如此一种疾病:

从中年起影响我们,可以简单地表示为累积起

来的不利基因在人后半生的自身表达。自从这种压力在人前半生发挥作用时起,这种不断增长的压力从未被纠正过。人们一旦出生,就没将它当作一回事,人们在“无齿、无眼、无味、无一切”(译者注:莎士比亚名句)的情景下成长。

在本章,将讨论一般人群中高血压的所有问题。我们将定义高血压,定量确定患病率和后果,给以分类,并且讲述高血压的检出和控制现状。在本书的其他部分,这些总则将以各种方式对高血压的评估和治疗作具体详述。

高血压概念性定义

自从 Mahomed 明确地将高血压与 Bright 肾脏病区别开来,虽然已经 100 多年了,权威学者对异常的血压水平仍争论不休(Task Force, 2007)。George Pickering 先生挑战此种争论,否定去寻找正常与高血压的人为分界线。1972 年,他再次叙述他的观点:“不存在分界线,血压与死亡率的关系是数量性的,血压越高,预后越差。”他将血压视作为“一种数量,数量大小与后果在数字上相关联”(Pickering, 1972)。

然而,如 Pickering 所认识到的那样,临床医师需要确切的高血压诊断标准,即使这种标准是人为的。认为血压 138/88mmHg 是正常并不需要治疗,而 140/90mmHg 为异常则需要治疗,这显然是不合适的,但是医疗实践要求使用一些标准来决定工作方案与治疗。应该根据一些合理的基础,包括不同血压水平时的病残和死亡风险,以及通过降低血压减少这些风险的能力,来确立这种标准。Rose (1980)曾说,“高血压的工作定义是在某个血压水平,干预的益处超过不干预。”

高血压的定义甚至应该扩大,因为干预(即在任何血压水平作出高血压诊断)涉及风险和费用以及益处,不干预也可能有益。表 1-2 归纳了益处与风险和费用。因此,高血压的概念性定义应该是,在某血压水平,干预的益处(减去风险和费用)超过不干预的风险和费用(减去益处)。

这个概念性定义的大多数内容是相当明白的,虽然有些可能并非如此,例如生活方式干预和治疗引起的生化不良反应风险。我们首先讨论不干预的主要后果,即增加过早的心血管病发生率,因为这是决定异常血压水平并称为高血压的首要基础,如果不是唯一的话。

表 1-2 高血压概念性定义涉及的因素

干预	益处	风险和费用
干预	减少心血管病、病残和死亡风险; 降低灾难性事件支付费用	承担“高血压患者”的心理负担; 影响生活质量; 需要生活方式改变; 增加因治疗引起的风险和 不良反应; 增加医疗的支付费用
不干预	保持“非患者”状况; 维持当前生活方式和生活质量; 避免因治疗引起的风险和 不良反应; 避免医疗的支付费用	增加心血管病、病残和死亡 风险; 增加灾难性事件支付 费用

不干预的风险:增加心血管病风险

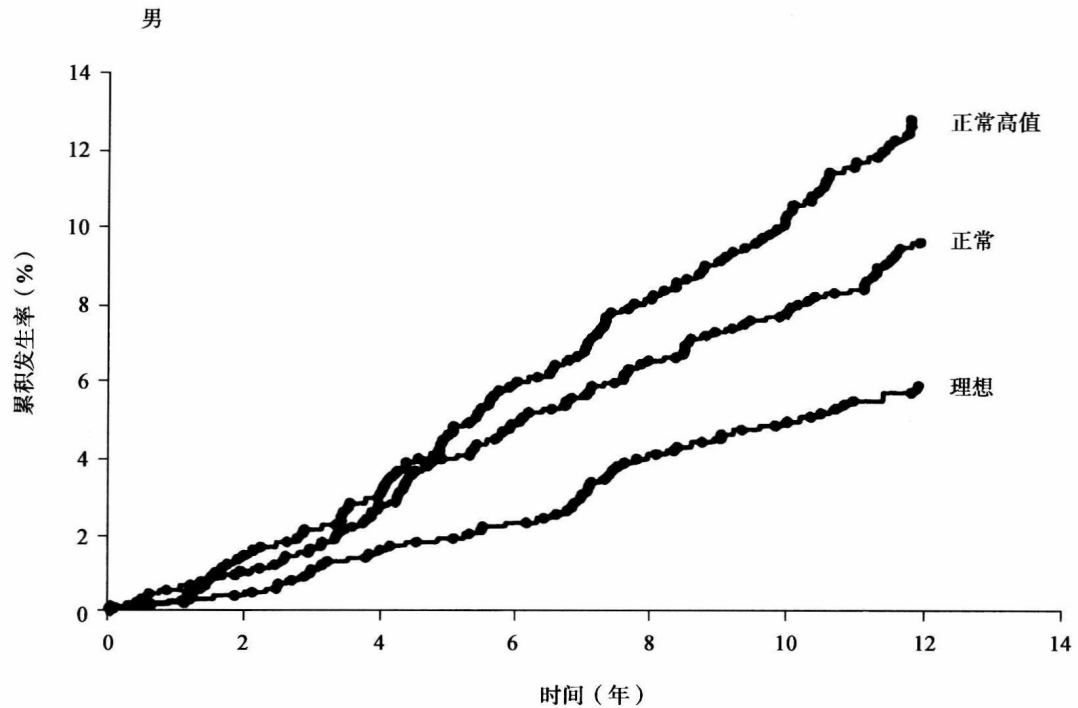
大规模流行病学调查已经证实血压升高的风险。前瞻性协作研究(Lewington 等, 2002)获得了在 61 个血压与死亡率的前瞻观察性研究中 958 074 名参与者的资料,在平均 12 年以上时间里,共有 11 960 例脑卒中死亡,32 283 例缺血性心脏病死亡,10 092 例其他血管原因死亡,以及 60 797 例非血管性原因死亡。每隔 10 岁的死亡率与那个年龄段开始时估测的通常血压水平相关。通常收缩压和舒张压与缺血性心脏病死亡率绝对风险的关系见图 1-1。从年龄 40~69 岁,每增加 20mmHg 收缩压或 10mmHg 舒张压,伴随有缺血性心脏病死亡率 2 倍增加,脑卒中死亡率 2 倍以上增加。这些血管性疾病死亡率与血压水平呈比例的差别在 80~89 岁大约是 40~49 岁的 1/2,但是在老年人中每年绝对风险增加却更大。从图 1-1 的直线中可以明显看到,不存在阈值的证据,即在此水平血压与风险无直接关系,此水平一直低到 115/75mmHg。

如作者所总结的:“目前的分析不仅证实整个血压的正常范围内与风险存在连续的关系,而且证明在这个范围内血压水平与血管性疾病死亡率甚至呈现比之前认为的更强的相关性。”作者指出,长期的收缩压升高 10mmHg 或舒张压升高 10mmHg,将伴随约 40% 脑卒中死亡风险增加和约 30% 缺血性心脏病死亡风险增加。

这些资料清楚地指明了血压在 140/90mmHg 或更高水平的危害性,这水平被认定是高血压。从

弗莱明翰心脏研究密切观察的参与者资料中,证实以前定义的正常(120~129/80~84mmHg)或正常高值血压水平(130~139/85~89mmHg)与理想血压水平(小于120/80mmHg)比较,心血管病风险增

加(Vasan等,2001)(图1-2)。Lewington等(2002)和Vasan等(2001)的资料是血压水平新分类的基础,在本章的后面还将讲述。



数量	1005	995	973	962	934	892	454
理想	1005	995	973	962	934	892	454
正常	1059	1039	1012	982	952	892	520
正常高值	903	879	857	819	795	726	441

图 1-2 在弗莱明翰心脏研究纳入的男性心血管事件累计发生率,将初始血压分为理想(低于120/80mmHg)、正常(120~129/80~84mmHg)或正常高值(130~139/85~89mmHg),随访12年以上

血压水平与心血管病之间类似的关系,也见于15个亚洲和太平洋地区的国家,与西方国家比较,血压与脑卒中的关联甚至更强,与冠心病的关联稍弱(Martiniuk等,2007)。有些明显的因素可解释上述心血管病风险与血压水平的一些差异,例如社会经济差别,医疗保障的不同(Victor等,2008; Wilper等,2008)。

除了血压本身对心血管病风险的首要影响,许多其他的相关因素可能也会影响这种关系。

性别与风险

虽然一些关于女性的研究表明,女性比男性更好地耐受高血压,在各高血压水平均有较低的冠心病死亡率(Barrett-Connor,1997),但是前瞻性协作研究发现,冠心病死亡率与血压的年龄特殊关联程度,女性比男性略高些,认为“就总体血管性死亡率

而言,性别的意义很小”(Lewington等,2002)。在美国,女性比男性有较高的未控制高血压的患病率(Ezzati等,2008)。

种族与风险

如图1-3所示,黑人比非黑人有较高的高血压患病率(Lloyd-Jones等,2009),在黑人群体中与高血压有关的死亡率也较高(Hertz等,2005)。在多危险因素干预试验,此试验对象超过23000例黑人男性和325000例白人男性,随访10年,证实一种有趣的种族差异。在舒张压超过90mmHg的黑人男性中,冠心病死亡率比白人男性低(相对风险0.84),但是脑血管病死亡率较高(相对风险2.0)(Neaton等,1989)。

在黑人中高血压有较高的心血管病风险,提示这组人群即使处于较低的高血压水平也必须给以更

多的关注,但是似乎没有理由支持在黑人中使用不同的标准诊断高血压。在黑人中高血压的特殊性在第4章作更详细的讨论。

高血压的相对风险在其他种族中也不同。特别

是,高血压患病率在墨西哥裔西班牙人比美国白人低(Cutler等,2008)。与他们较高的肥胖和糖尿病患病率相一致,美国的西班牙人比白人 or 黑人有较低的高血压控制率(Lloyd-Jones等,2009)。

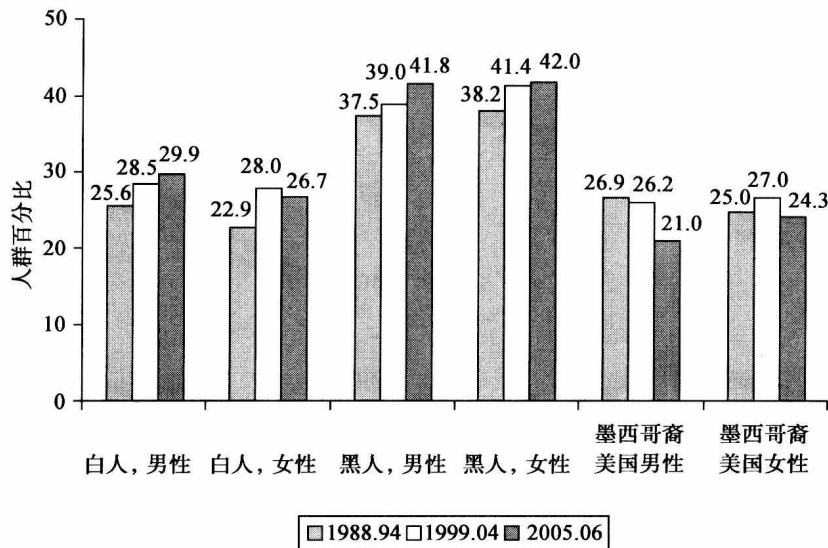


图1-3 根据种族、性别和调查(美国健康和营养调查:1988~1994年,1999~2004年和2005~2006年),年龄20岁以上成人高血压按年龄校正的患病率趋势

年龄与风险:老年人

超过65岁的人群数量正在快速增长,在不到30年时间内,美国每5个人将有1人超过65岁。

收缩压随年龄逐渐升高(Lloyd-Jones等,2009)(图1-4),老年人高血压存在较高的心血管病风险(Wong等,2007)。

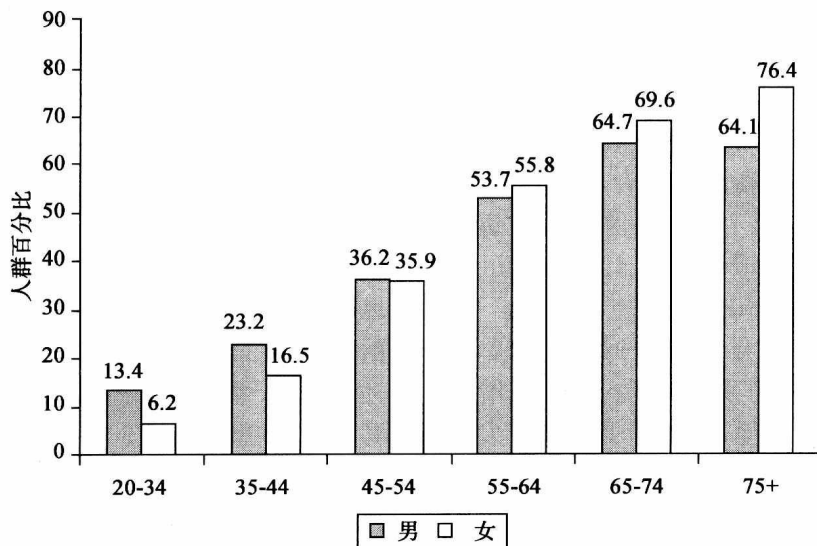


图1-4 按年龄和性别,年龄20岁以上成人高血压患病率(美国健康和营养调查,2005~2006年)。高血压定义为收缩压 ≥ 140 mmHg或舒张压 ≥ 90 mmHg,服用降压药物,或者医生或其他医务工作者曾2次告诉其有高血压

脉压

如图 1-5 所示,收缩压水平随着年龄逐渐升高,而舒张压水平在 50 岁以后通常开始下降(Burt 等, 1995)。这两者的变化反映了主动脉硬度和脉搏波

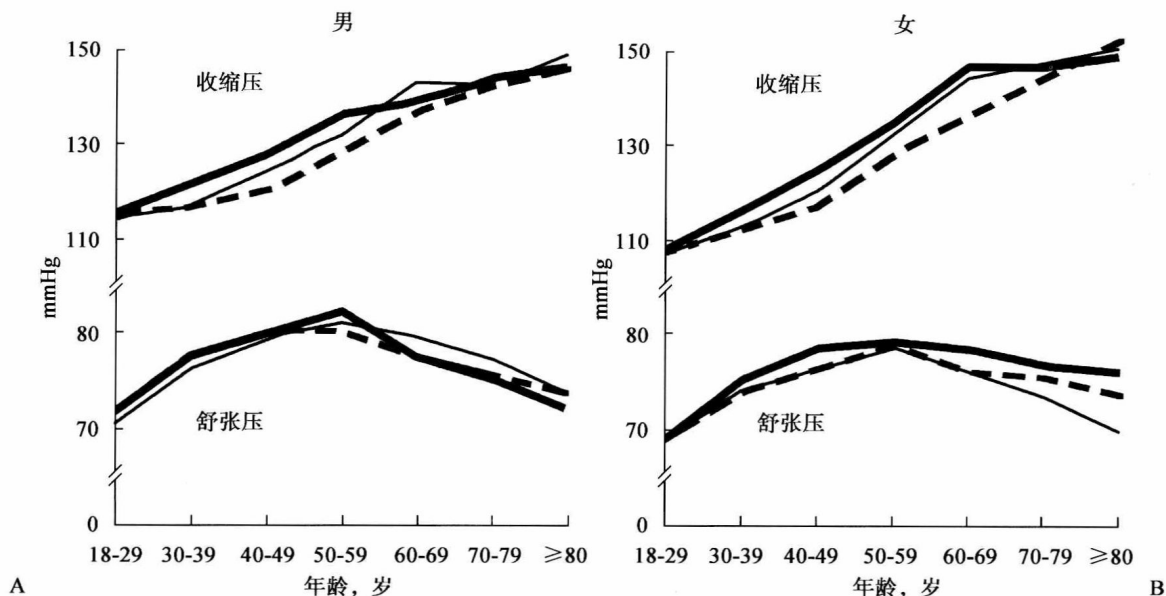


图 1-5 美国人群 18 岁或以上男性和女性,按年龄或种族的平均收缩压和舒张压水平

单纯收缩期高血压

从图 1-5 中可以预计,50 岁后大多数高血压是单纯收缩期高血压(isolated systolic hypertension, ISH),伴随舒张压小于 90mmHg。以第 3 次美国健康与营养调查的数据为基础分析,Franklin 等(2001a)发现,在整个人群 65%未获控制的高血压患者和 50 岁以上 80%的高血压患者,他们的诊断是单纯收缩期高血压。应注意,不像有些报道将 ISH 定义为收缩压 160mmHg 或以上,Franklin 等(2001a)合适地采用 140mmHg 或以上的定义。

单纯收缩期高血压在年龄高达 94 岁患者都伴随有冠心病和脑卒中的发生率与死亡率增加(Lloyd-Jones 等,2005)。但是,随着老年患者发生心血管病和心脏泵功能恶化,收缩压水平常常下降,心血管死亡率的 U 形曲线变得明显,即收缩压 < 120mmHg 和 > 140mmHg 的患者死亡率增加。类似地,在 85 岁以上患者如果收缩压 < 140mmHg 或舒张压 > 70mmHg,他们的死亡率也较高,都表示整体健康状况差(van Bommel 等,2006)。

单纯舒张期高血压

在 45 岁以下人群,单纯收缩期高血压极少见,

速度增大,反射压力波的更快折回,这在第 3 章作详细叙述。因此,毫不奇怪,脉压逐渐增宽是心血管病风险的预后指示牌,因为增宽的脉压与大多数心血管病风险来自同一病理改变,即动脉粥样硬化和动脉纤维性硬化(Thomas 等,2008)。

但是可发现 20%或以上的人群患有单纯舒张期高血压(isolated diastolic hypertension, IDH),即收缩压 < 140mmHg,舒张压 \geq 90mmHg (Franklin 等, 2001a)(图 1-6)。在 346 例单纯舒张期高血压患者,随访 32 年,未发现心血管死亡率增加,而收缩压和舒张压都升高的患者,心血管死亡率增加 2.7 倍(Strandberg 等,2002)。

比较相对风险与绝对风险

血压升高的风险常常以相对于较低血压水平的风险来表示。这种观察风险的方法有夸大风险程度的倾向,在第 5 章讨论治疗益处和决定治疗时将叙述。现在,举一个例子就足够了。如图 1-7 所见,在 450 000 例患者随访 5~10 年,当检查各血压水平与脑卒中风险的关联时,随着舒张压水平上升,脑卒中风险明显增加(prospective studies collaboration, 1995)。从相对风险意义上说,年轻组(小于 45 岁)的风险增加更大,从 0.2 增大到 1.9,相对风险几乎是增加 10 倍,而老年组只增加不到 2 倍(从 10.0 到 18.4)。但是,在较高舒张压的老年人中,很明显绝对风险更大,增加了 8.4%脑卒中(18.4 减 10.0),年轻人仅增加 1.7%(1.9 减 0.2)。不应该忽略在血压较高的年轻人中心血管病风险增加的重要性,

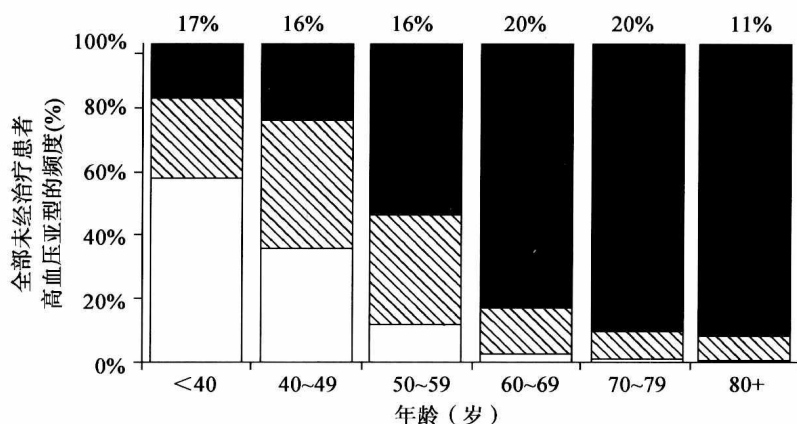


图 1-6 未治疗高血压患者按年龄和高血压亚型的频率分布。柱状图上部的数字表示未治疗高血压在那一年龄组所有亚型的整个百分率分布。黑色柱:单纯收缩期高血压(收缩压 ≥ 140 mmHg,舒张压 < 90 mmHg);线条柱:收缩期和舒张期高血压(收缩压 ≥ 140 mmHg和舒张压 ≥ 90 mmHg);空白柱:单纯舒张期高血压(收缩压 < 140 mmHg,舒张压 ≥ 90 mmHg)

但是将流行病学统计学应用到每个患者时,使用较小改变的绝对风险,而不是使用较大改变的相对风险,似乎更为合适。

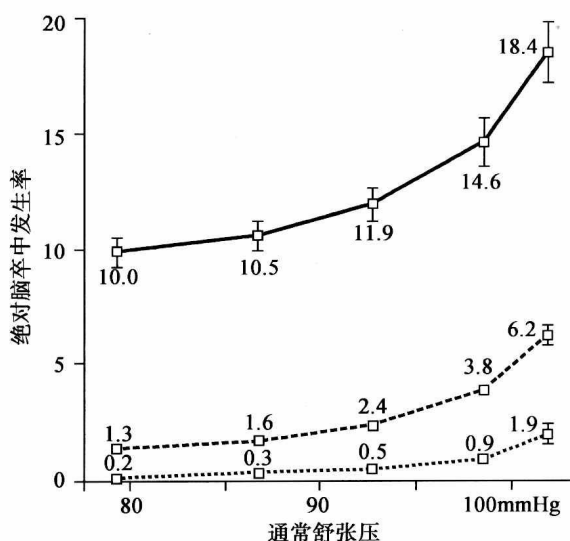


图 1-7 按年龄和通常舒张压的脑卒中绝对风险,在 450 000 名参与并随访 5~30 年的 45 个前瞻性观察性研究,在随访期间 13 397 名有一次脑卒中。虚线: < 45 岁;破折线:45~65岁;实线:65岁以上

区别人群风险与个体风险是重要的。就一般人群而言,随着血压每一级升高,风险明显增加,伴随风险显著增加的血压水平应该称为高血压。正如 Stamler 等所说,“年龄 35 岁或以上者,大多数人的血压在理想水平($< 120 / < 80$ mmHg)以上,因此他们都处在心血管病风险中,也就是血压问题涉及人群的大多数,不仅仅是涉及相当少数的临床高血压患者”(Stamler 等,1993)。然而,就个体患者而言,

血压略为升高的绝对风险可能相当小。因此,如以前所说,不是仅依靠血压水平,而应借助更多的因素来决定风险程度,更为重要的是确定是否需要实施治疗(Jackson, 2009)。这个问题在第 5 章详细叙述。

干预的益处:减少心血管病风险

现在转到表 1-2 列出的主要干预益处,这有关高血压概念性定义,即通过降压治疗有可能显示减少心血管病益处的血压水平。纳入这些因素是根据以下假设来预测的:对一个定为高血压的人只降低血压没有益处,甚至可能有害。

比较自然状况血压与治疗后血压

首先,一个议题是逻辑顺序。如之前所述,在未接受降压治疗而血压低的人较少有心血管病。但是这种情况不能作为支持治疗获益的证据,因为自然情况下低的血压提供一定程度的保护,而这种保护不一定可以通过降压治疗得到类似低的血压中获得(Asayama 等,2009)。

获得的证据支持以下观点:许多正在进行降压药物治疗的相对低危患者,与未治疗而具有类似血压水平的人群比较,他们的心血管病残率和死亡率依然较高,尤其是冠心病的发生率和死亡率。这在多个人群冠心病(Andersson 等,1998; Clausen 和 Jensen, 1992; Thurmer 等, 1994)和日本脑卒中(Asayama 等,2009)的随访研究中已经被发现。这

个问题在第5章还将更详细谈到,但是有一个证据在这里先说。

在舒张压90~114mmHg中年患者的7个随机试验中,一项观察到的总死亡率和心血管死亡率分析显示,在那些试验的人群处在相当高危,定义为在未治疗的人群总死亡率超过6/1000人年,那1/2治疗人群的死亡率降低(Hoes等,1995)。但是,在那些开始时患者处在低危的研究中,治疗的患者反而比未治疗的患者有较高的死亡率。

这些令人不安的资料不应该成为反对使用降压药物治疗的证据,不能否认心血管病风险患者使用药物成功降低血压能达到对心血管并发症的保护作用。这些资料只是说明这种保护作用不是普遍或一致的,因为以下1个或多个原因:①血压仅少许降低;②可能存在不可逆高血压性损害;③伴随高血压的其他危险因素未获改善;④使用有些药物带来的风险,特别在Hoes等(1995)进行的早期试验中使用高剂量利尿剂。不管是何种解释,这些资料证明自然状况下与治疗后的血压之间有差别。

与上述资料相反,相当多的实验性、流行病学和临床证据指出,降低升高的血压是有益的,特别在高危患者(blood pressure trialists,2008)。

降低高血压的理论基础

表1-3罗列了降低高血压的理论基础。心血管病和死亡减少(列在表的最后)已成为决定在何种血压水平益处来自降压治疗的主要理由,此血压水平用来作为高血压的工作定义。

表1-3 降低高血压的理论基础

1. 心血管病导致的病残率和死亡率直接与血压水平相关;
2. 血压在那些已经升高的患者中上升最明显;
3. 凡在人的血压较低的地方,如主动脉缩窄以下、肾血管狭窄远端和肺循环,血管损害较轻;
4. 在动物实验中,降低血压已经表明保护血管系统;
5. 降压治疗减少心血管病和死亡

在过去40年期间,对照治疗试验包括了舒张压水平低到90mmHg的患者。第5章将详细分析这些试验。现在,可以充分地讲,舒张压水平 ≥ 95 mmHg,降低舒张压毫无疑问已经证明可以保护心血管,但是舒张压 ≥ 90 mmHg的低危患者,是否有保护作用还持续存有争议。同样地,老年人单纯性收缩期高血压的保护作用在收缩压 ≥ 160 mmHg

已被证明,但是在收缩压140~160mmHg的大部分老年人群中还没有资料。因此,专家委员会在应该开始药物治疗的最低血压水平方面有分歧。

特别是英国指南(Williams等,2004)比美国指南(Chobanian等,2003)更为保守。美国指南对所有血压持续在140/90mmHg以上推荐药物治疗,而英国采用160/100mmHg作为必须药物治疗的水平,辅之以140~159/90~99mmHg水平做个体化决定。

这些分歧强调了需要考虑血压水平外的因素来作出决定。在第5章将会提到,在考虑其他危险因素、靶器官损害和有临床表现的心血管病时,才能做出治疗患者的更合理决定。

预防高血压进展

干预的另一个益处是预防高血压进展,这应看作为是减少心血管病的一种候选终点。根据多中心、随机、安慰剂对照的临床试验数据,有充足的获益证据。在这些试验中,高血压从初始时不太严重程度进展到较严重程度(血压 $> 200/110$ mmHg)的患者数目,在13389例治疗组只增加95例,而在13342例安慰剂组增加了1493例(Moser和Hebert,1996)。

干预的风险和费用

决定将一个人定为高血压并开始治疗,牵涉到患者的角色认定,生活方式改变,对生活质量(quality of life, QOL)的可能影响,因治疗导致不良反应带来的风险,以及财务费用。如在下一章中将强调的,诊断不应当只根据一次或数次的血压读数,因为常常开始时有白大衣效应,数周后通常消失,特别当采用诊室外血压读数时。

患者的角色认定和生活质量恶化

将一个人定为高血压,就可以引起负面效应以及交感神经系统紧张,改变血流动力学(Rostrup等,1991)。知道自己患了高血压,对于“隐性杀手”的诊断可能有一定程度的焦虑,从而产生多种症状(Kaplan,1997)。在参与2001~2004年美国健康和营养调查的高血压患者中,一项与健康有关生活质量指标的分析,发现了这种负面效应(Hayes等,2008)。凡知道自己患有高血压的人比血压水平相近但不知道自己患有高血压者,生活质量指标较差。生活

质量指标按高血压控制状况并无差别。幸好,接受合适咨询和遵循当代治疗的高血压患者通常不受损害,整体的生活质量测定有所改善(Degl'Innocenti等,2004;Grimm等,1997)。

因治疗带来的生化不良反应风险

与影响生活质量相比,患者较少察觉到生化风险,但是实际上更危险。在第7章详细讨论这些风险。这里,仅提及两点:低血钾,血甘油三酯和血糖升高。低血钾发生在5%~20%利尿剂治疗的患者;血甘油三酯和血糖升高伴随着 β -阻滞剂使用。

风险和益处总览

很显然,在裁决有足够风险的血压水平作高血压诊断并实施治疗,这涉及诸多问题,尽管合适的治疗要冒可能的风险。Brett(1984)对有关危险因素干预的分析,清楚地说明了这个问题:

通常希望在生存或生活质量上长期得益才进行危险因素干预。遗憾的是,有时要付出些代价(例如不方便,花费或不良反应),有时即刻就有损失。这种利弊关系不一定能通过医疗诉求得到解决,许多处在危险中的人无症状,使问题更突出。特别当医生提出药物治疗时,不能使无症状的人感到更好些,反而可能感到更差些,因为大多数药物有一些不良反应发生率。那么,如何使药物的不良反应与药物的益处获得数量上平衡呢?如果一种成功的降压药物在一个患者引起勃起功能障碍,增加存活多少月或年才使不良反应可以被接受?显然没有条文可回答。因此,总体论述如“应该治疗所有无症状的轻型高血压患者”并不合适,即使治疗可以明确降低病残率或死亡率。

另一方面,如图1-1和1-2所示,血压有关的风险直接与血压水平相关,随着血压升高而不断增加。因此,有观点提出,甚至在血压140/90mmHg以下的正常高值水平,应该采用现有的不良反应很少的降压药物给予治疗,预防血压进展和靶器官损害(Julius,2000)。Julius和合作者在这样的患者中进行了一项安慰剂与活性药物治疗比较的对照试验,试图证明此观点,即药物治疗能预防或至少能延缓高血压的进展(Julius等,2006)。

英国流行病学家Wald与Law(2003)Law等(2009)甚至提出一个更大胆的途径,来预防高血压的心血管后果。他们建议所有55岁以上的人和已

有心血管病的每一个人,服用一种由小剂量他汀、利尿剂、转换酶抑制剂、 β -阻滞剂、叶酸和阿司匹林组成的“多成分药片”,不管治疗前的胆固醇或血压水平。他们认为,使用多成分药片这种方式将减少缺血性心脏病事件88%,脑卒中80%,人群的1/3在平均11年内获得不发生缺血性心脏病或脑卒中的益处,他们估计8%~15%的人群有不良反应,这取决于实际使用的制剂。在他们最近的分析中,使用新设计的“多成分药片”能使冠心病减少46%,脑卒中减少62%(Law等,2009)

在发展中社会减少心血管病的能力,很大程度上取决于治疗费用(Lim等,2007)。仿制的“多成分药片”可符合这种需要。已进行了采用这种“多成分药片”的预初试验(Indian Polycap Study,2009)。从“多成分药片”所观察到的降低风险作用,据估计减少冠心病62%,减少脑卒中48%。这些作用在12周就可见;更长时间治疗可能有更大益处。“多成分药片”治疗有16%中止,3%~9%患者见到各种不良反应。

研究者和评论者(Cannon,2009)都呼吁进行深入的,大规模的硬终点试验。Cannon(2009)预言,有可能“从多种试验已经证明能减少心血管病和死亡的药物中,极大地增加可能获益的患者数量”。采用这样廉价的治疗必须克服许多障碍,至少具有专利保护降压药的制药公司将会花费数十亿美元,去说服公众、食品药品监督管理局和国会不要去批准。

高血压工作性定义

第7次全国联合委员会标准

鉴于图1-1和1-2所示资料,第7次全国联合委员会的报告(JNC-7)对那些收缩压在120~139mmHg和(或)舒张压在80~89mmHg的人群引入了一个新分类,即高血压前期,不同于JNC-6将这个血压水平定为“正常”和“正常高值”(Chobanian等,2003)(表1-4)。另外,将以前的高血压2级和3级合并为2级一个级别,因为所有血压160/100mmHg以上患者的处理是类似的。

表1-4 血压分类的改变

JNC 6 分类	收缩压/舒张压	JNC 7 分类
理想	<120/80	正常
正常	120~129/80~84	高血压前期

续表

JNC 6 分类	收缩压/舒张压	JNC 7 分类
临界	130~139/85~89	高血压前期
高血压	≥140/90	高血压
1 级	140~159/90~99	1 级
2 级	160~179/100~109	2 级
3 级	≥180/110	2 级

血压分类

高血压前期

JNC-7 报告指出(Chobanian 等,2003):

高血压前期不是一种疾病分类,而是对有高度发生高血压风险个体的一个命名,这样可使患者和医生警觉这个风险,鼓励进行干预和预防,或延缓疾病进展。处在高血压前期的个体,根据其血压水平还不是药物治疗的候选者,为了减少将来发生高血压的风险,应该坚定地、毫不含糊地劝告其实施生活方式改变。高血压前期合并有糖尿病或肾脏病的患者,如果生活方式改变不能将血压降到 130/80mmHg 或以下,应该考虑是合适药物治疗的候选者。高血压前期而无强制指征者的目标,是通过生活方式改变将血压降到正常,使用推荐的生活方式预防血压进行性升高。

欧洲(Task Force,2007)、世界卫生组织-国际高血压学会(WHO/ISH Writing Group,2003)、英国高血压学会(Williams 等,2004)和拉丁美洲委员会(Sanchez 等,2009)的指南,像 JNC-6 一样,继续将血压 140/90mmHg 以下分为正常和正常高值。然而,鉴于理想血压水平以上者有显著增高的风险,JNC-7 分类似乎合适。因为血压每升高 20/10mmHg,心血管病的风险翻倍,所以伴随风险程度翻倍的 135/85mmHg 水平称为高血压前期要比正常高值更好。

不用惊讶,由于美国成年人群血压的钟形曲线分布(图 1-8),高血压前期人的数量比高血压患者甚至更多,各占成年人的 37%与 29%(Lloyd-Jones 等,2009)。

应当记住,尽管对高血压前期(除非有强制指征,例如糖尿病或肾功能不全)一致号召促进健康的生活方式和不使用降压药物,贴上高血压前期标记

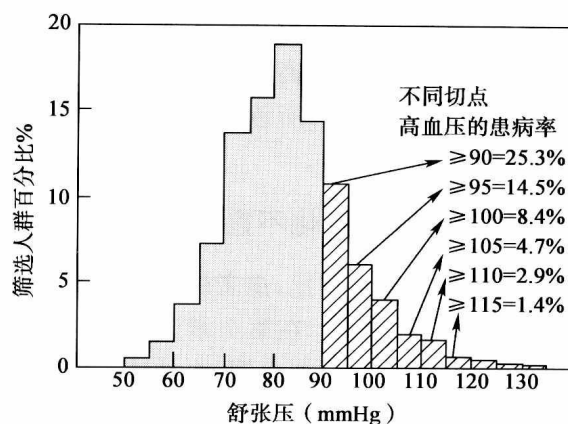


图 1-8 家庭筛选测量的舒张压频率分布
(158 906 例,年龄 30~69 岁)

可能引起焦虑,并导致过早使用药物,尚未表明在这样低水平的血压升高药物具有保护作用。但美国人喜好药片,当患者知道有益时,他的医生往往遵从其请求。时间将告诉我们:是美国人太快还是世界其他地方太慢?

老年人收缩期高血压

鉴于以前发现的单纯收缩压升高的风险,JNC-7 推荐,在舒张压 < 90mmHg 情况下,将收缩压 ≥ 140mmHg 分类为单纯收缩期高血压。虽然在老年人这种收缩压升高的风险已经被确认(Franklin 等,2001b),但是降低老年人 140~160mmHg 之间收缩压的治疗价值尚未被很好证明。

儿童高血压

对于儿童,JNC-7 采用了 1996 年儿童血压控制第 2 次特别报告(national high blood pressure control in children,1996)的定义,将持续等于或高于按年龄和身高的血压 95 百分位数定为显著性高血压,将持续等于或高于按年龄和身高的血压 99 百分位数定为严重高血压。第 16 章讨论儿童高血压,提供最新的指南。

波动性高血压

随着记录动态血压读数,很显然实际上每个人的血压都有明显变异(见第 2 章)。由于血压经常处在变异中,血压波动的术语已不再有用或有意义。

临界性高血压

临界性高血压可用于描述血压仅偶尔上升超过 140/90mmHg 的高血压。这类人比血压持续在正

常读数者更可能发生持续性血压升高,但是这种进程并不必然。在身体特别强健、患有低危的临界性高血压的空军军校学生一项研究中,只有12%在以后的20年内发生持续性高血压(Madsen和Buch,1971)。但是,边缘性高血压者有血流动力学改变倾向,提示早期高血压和较高程度其他心血管危险因素,包括体重增加、血脂异常和较高的血浆胰岛素水平(Julius等,1990),因此应该更密切随访,劝告其改变生活方式。

高血压患病率

如上所述,全球高血压患病率正在增长中,在发达国家因为寿命延长收缩期高血压增加,在发展中国家因为城市化带来的肥胖增多。

美国成年人群患病率

美国人群最好的数据来源是以前提到过的全国健康与营养调查(NHANES),该研究调查有代表性的年龄 ≥ 18 岁的大样本美国成年人群。

在NHANES研究中,高血压被定义为收缩压 ≥ 140 mmHg,舒张压 ≥ 90 mmHg,或者正在服用降压药物治疗。在最近的NHANES资料中,使用诊室3次血压读数的平均值。1999~2004年数据的分析显示,美国高血压的患病率有确切增长,达28.9%。如图1-4所见,患病率在男、女性均随年龄上升,老年女性比老年男性更甚。如图1-3所示,美国黑人患病率在男、女性与所有年龄段都比美国白人和墨西哥裔美国人要高。与所占总人口的比例相比较,美国白人患病率与整个高血压人群相同,美国黑人高21.2%,墨西哥裔美国人比预期值低33.8%(Fields等,2004)。墨西哥裔美国人较低的患病率,部分反映了他们的平均年龄较轻。经年龄校正后,墨西哥裔美国人的高血压患病率与美国白人相近。

在过去10年内患病率的这种增长归因于许多因素,包括以下:

- 由于改善生活方式或更有效药物治疗,存活时间较长的高血压患者数目增加。
- 老年人口数目增加:81%的所有美国高血压成年人在45岁或以上,虽然这年龄组仅占美国人口的46%(Fields等,2004)。

- 肥胖者增加,Hajjar和Kotchen(2003)计算,患病率增长的1/2以上归因于体重指数上升。

- 新发生高血压的增长并不归因于老年或肥胖,除了18~29岁外,各年龄组的高血压患病率都增长。

美国以外人群

使用类似的样本和报告方法,在1990年6个欧洲国家(英国、芬兰、德国、意大利、西班牙和瑞典)进行的全国调查中,与美国和加拿大相比,发现有显著较高的高血压患病率(Wolf-Maier等,2003)。年龄和性别校正后的高血压患病率,美国和加拿大28%,6个欧洲国家44%。有60%更高的高血压患病率与脑卒中的死亡率密切相关,证实了此结果的可靠性。

还注意到不容易被解释的情况,即在类似的人群中有相当明显的高血压患病率差异。例如,在所有英国的24个城镇7735中年人中,高血压患病率有3倍的差异,北英格兰和苏格兰较高(Shaper等,1988)。其中一些差异能用明显的因素来解释,如体重、酒精、钠和钾摄入,但是大多数差异仍然不能解释(Bruce等,1993)。

同样惊奇的是,各国在与血压水平相关的冠心病死亡率上有重要差别(van den Hoogen等,2000)。美国和北欧的冠心病死亡率在任何血压水平比日本和南欧要高3倍以上,然而,在所有国家随着血压升高对冠心病死亡率的相对增加却相类似。

高血压发病率

新发生的高血压发病率知道得远比患病率低。弗莱明翰心脏研究提供了一个数据库(Parikh等,2008),国家健康流行病学随访研究提供了另一个资料(Cornoni-Huntley等,1989)。在后一个研究中,14407名NHANES I(1971~1975)参与者平均随访9.5年。在白人男性和女性,基线时年龄从25~64岁每相隔10岁,高血压发生率约增加5%。黑人高血压发生率至少是白人的2倍。

如图1-9所见,在弗莱明翰队列4年内高血压的发生率,直接与初始的血压水平、体重指数、吸烟和双亲的高血压有关(Parikh等,2008)。